

## Enhanced Solubility and Anticancer Efficacy of Curcumin by Reduction-Sensitive Chondroitin Sulfate A-ss-Deoxycholic Acid Micelles

Shuqin WU<sup>1</sup>, Xin XIE<sup>2\*</sup>, Junxiang CHENG<sup>2</sup>,  
Hongxia LIU<sup>1</sup>, Zhihong HU<sup>2</sup>, Jin REN<sup>1</sup> & Jingmou YU<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> School of Pharmacy and Life Sciences, Jiujiang University, Jiujiang 332000, China

<sup>2</sup> School of Basic Medical Sciences, Jiujiang University, Jiujiang 332000, China

**SUMMARY.** In this study, we aimed at the improvement of solubility and anticancer efficacy of curcumin by using reduction-sensitive chondroitin sulfate A-ss-deoxycholic acid (CSA-ss-DOCA) micelles. Three kinds of CSA-ss-DOCA conjugates were synthesized. Curcumin-loaded CSA-ss-DOCA micelles were prepared by a dialysis method, and then the solubility of curcumin was markedly improved. The amount of curcumin released from drug-loaded micelles was significantly increased in phosphate buffer solution containing 10 mM glutathione than that in phosphate buffer solution without glutathione. *In vitro* cytotoxicity of curcumin-loaded micelles was investigated on PC-3 cells. The half inhibitory concentrations of curcumin and curcumin-loaded CSA-ss-DOCA-1 micelles were  $9.61 \pm 0.34$  and  $5.18 \pm 0.21$   $\mu\text{g/mL}$ , respectively. Therefore, CSA-ss-DOCA micelles enhanced the cytotoxicity of curcumin against PC-3 cells *in vitro*. These results indicated that reduction-sensitive CSA-ss-DOCA micelles could be used as an effective delivery vehicle of curcumin for anticancer therapy.

**RESUMEN.** En este estudio se apuntó a mejorar la solubilidad y la eficacia anticancerígena de la curcumina mediante el uso de micelas de ácido sulfato de condroitina A-ss-ácido desoxicólico (CSA-ss-DOCA) sensibles a la reducción. Se sintetizaron tres tipos de conjugados CSA-ss-DOCA. Se prepararon micelas de CSA-ss-DOCA cargadas de curcumina mediante un método de diálisis, que mejoró notablemente la solubilidad de la curcumina. La cantidad de curcumina liberada de las micelas cargadas con fármaco aumentó significativamente en la solución tampón de fosfato que contiene glutatión 10 mM en relación a la solución tampón de fosfato sin glutatión. La citotoxicidad *in vitro* de las micelas cargadas de curcumina se investigó en células PC-3. La mitad de las concentraciones inhibitorias de las micelas de curcumina y curcumina cargadas con CSC-ss-DOCA-1 fueron de  $9.61 \pm 0.34$  y  $5.18 \pm 0.21$   $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente. Por lo tanto, las micelas CSA-ss-DOCA potenciaron la citotoxicidad *in vitro* de la curcumina contra células PC-3. Estos resultados indicaron que las micelas CSA-ss-DOCA sensibles a la reducción podrían usarse como un vehículo de administración eficaz de curcumina para la terapia contra el cáncer.

**KEY WORDS:** chondroitin sulfate A, curcumin, deoxycholic acid, micelles, reduction-sensitive.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: xiexin@jju.edu.cn (X. Xie); yjm1016@hotmail.com (J. Yu).