

Metronomic Effect of Norcantharidin Hydrogel in Nude Mice with Human Hepatocellular Carcinomas Xenografts

Zeng WANG¹, Xinjun CAI², Yin YING³, Qinglin LI¹ & Xiaofang ZHOU^{1*}

¹ *Department of Pharmacy, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou, 310022, People's Republic of China*

² *Department of Pharmacy, Hangzhou Red Cross Hospital, 310003, Hangzhou, Zhejiang, People's Republic of China, People's Republic of China*

³ *Department of Pharmacy, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou, 310012, Zhejiang, PR China.*

SUMMARY. Low dose metronomic chemotherapy (LDM) is emerging as a novel strategy for cancer therapy to maximize the treatment effect. Hydrogel loaded with norcantharidin (NCTD), which continuously releases NCTD for a long time could be advantageous in LDM. This study aims to compare effects of NCTD different dosage and chemotherapy forms in human hepatocellular carcinoma (HCC) treatments. The nude mice model of human HCC xenografts is established, the tumor inhibition rate, and tumor immunohistochemistry were studied to evaluate the anti-tumor effect. This research revealed the greater anti-tumor activity of NCTD Hydrogel with LDM than the other dosage forms and chemotherapy forms in HCC xenografts. Collectively, the constructed Hydrogel could be used as a novel carrier for delivery NCTD for human HCC.

RESUMEN. La quimioterapia metronómica de dosis baja (LDM, por sus siglas en inglés) está surgiendo como una nueva estrategia para la terapia del cáncer para maximizar el efecto del tratamiento. El hidrogel cargado con norcantharidin (NCTD), que libera continuamente NCTD durante mucho tiempo podría ser ventajoso en LDM. Este estudio pretende comparar los efectos de las diferentes formas de dosis y quimioterapia de la NCTD en los tratamientos del carcinoma hepatocelular humano (CHC). Se estableció el modelo de ratones desnudos de xenoinjertos de HCC humanos y se estudiaron la tasa de inhibición del tumor y la inmunohistoquímica del tumor para evaluar el efecto antitumoral. Esta investigación reveló la mayor actividad antitumoral del hidrogel de NCTD con LDM que las otras formas de dosificación y quimioterapia en los xenoinjertos de CHC. En conjunto, el hidrogel construido podría usarse como un nuevo portador para la entrega de NCTD para el CHC humano.

KEY WORDS: anti-tumor, hepatocellular carcinoma, low dose metronomic chemotherapy, maximum tolerated dose chemotherapy, norcantharidin.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* zhoux2018@163.com