

## Effects of Morellic Acid Loaded Nanostructured Lipid Carriers on the Apoptosis and Pyroptosis in Human Gastric Cancer MGC-803 Cells

Buyun JIA<sup>1,3</sup>, Shanshan LI<sup>1,3</sup> & Guangliang CHEN<sup>1,2,3</sup>\*

<sup>1</sup> College of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

<sup>2</sup> College of Integrative Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

<sup>3</sup> Anhui Province Key Laboratory of Chinese Medicinal Formula, Hefei 230012, China

**SUMMARY.** The objective of this study is to investigate the anti-tumor effect and its molecular mechanism of morellic acid loaded nanostructured lipid carriers (MA-NLCs) on human gastric cancer MGC-803 cells. MA-NLCs was prepared using an emulsion-evaporation and low temperature solidification method. The MA-NLCs were characterized by TEM, particle size, zeta potential, EE% and DL%. MTT assay was performed to evaluate the anti-tumor activities of MA formulations and IC<sub>50</sub> values of free MA and MA-NLCs were  $1.86 \pm 0.03 \mu\text{M}$  and  $0.736 \pm 0.02 \mu\text{M}$ , respectively. The results of Annexin V-PI staining indicated that MA formulations could induce apoptosis in MGC-803 cells. The results of morphology and LDH release assay suggested that MA formulations could induce pyroptosis in MGC-803 cells. Compared to free MA, MA-NLCs exhibited a stronger efficacy of inducing apoptosis and pyroptosis. Moreover, molecular mechanism of the anti-tumor activities of MA-NLCs was investigated by determination of the expression of apoptosis and pyroptosis related proteins.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio es investigar el efecto antitumoral y su mecanismo molecular de los portadores de lípidos nanoestructurados cargados de ácido morelico (MA-NLC) en células MGC-803 de cáncer gástrico humano. Las MA-NLC se prepararon usando un método de emulsión-evaporación y solidificación a baja temperatura. Los MA-NLC se caracterizaron por TEM, tamaño de partícula, potencial zeta, % EE y % DL. El ensayo MTT se realizó para evaluar las actividades antitumorales de las formulaciones de MA y los valores de CI<sub>50</sub> de MA y MA-NLC libres fueron  $1.86 \pm 0.03 \mu\text{M}$  y  $0.736 \pm 0.02 \mu\text{M}$ , respectivamente. Los resultados de la tinción con anexina V-PI indicaron que las formulaciones de MA podrían inducir apoptosis en células MGC-803. Los resultados de la morfología y el ensayo de liberación de LDH sugirieron que las formulaciones de MA podrían inducir piroptosis en células MGC-803. En comparación con la MA libre, las MA-NLC exhibieron una eficacia más fuerte de inducir apoptosis y piroptosis. Además, se investigó el mecanismo molecular de las actividades antitumorales de las MA-NLC mediante la determinación de la expresión de proteínas relacionadas con la apoptosis y la piroptosis.

**KEY WORDS:** morellic acid; nanostructured lipid carriers (NLCs); MGC-803 cells; apoptosis; pyroptosis

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* chen\_guangl@126.com