

Development and *In Vitro* Evaluation of Quercetin Loaded Folic Acid Conjugated PLGA Nanoparticles for the Treatment of Breast Cancer

Kubra CETINER ¹, Indrit SEKO ², Sila ULUTURK ³, Betül GUR ², Adem SAHIN ⁴, & Yilmaz CAPAN ² *

¹ *Institute of Health Sciences, Department of Pharmaceutical Research and Development Studies, Ankara, Turkey*

² *Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Lokman Hekim University, Ankara, Turkey*

³ *Department of Basic Oncology, Hacettepe University Cancer Institute, Ankara, Turkey*

⁴ *Department of Pharmacy Service, Vocational School of Health Services, Bilecik Seyh Edebali University, Bilecik, Turkey*

SUMMARY. Many drugs used in the treatment of cancer have high costs and it is not possible for many patients to access treatment. On the other hand, natural bioactive compounds in cancer treatment continue increasingly as cheaper and effective alternative. Among them, quercetin is a natural flavonoid and have remarkable anti-cancer activity. Despite its activity, limited water solubility and limited oral bioavailability remains major obstacles for the usage of quercetin. This study aims to overcome these obstacles with nanoparticulate carrier systems. For this aim, folic acid decorated quercetin loaded PLGA nanoparticles were prepared by using with nanoprecipitation method. Targeted nanoparticles were taken into MCF7 cells more than non-targeted nanoparticles and targeted nanoparticles showed more cytotoxicity compared to non-targeted quercetin loaded PLGA nanoparticles against breast cancer cells. As a result, it will be possible to conduct further research with this formulation, which allows parenteral use in cancer treatment for quercetin.

RESUMEN. Muchos medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer tienen costes elevados y para muchos pacientes no es posible acceder al tratamiento. Por otro lado, los compuestos bioactivos naturales en el tratamiento del cáncer siguen siendo cada vez más una alternativa más barata y eficaz. Entre ellos, la quercetina es un flavonoide natural y tiene una notable actividad anticancerígena. A pesar de su actividad, la solubilidad limitada en agua y la biodisponibilidad oral limitada siguen siendo obstáculos importantes para el uso de quercetina. Este estudio tiene como objetivo superar estos obstáculos con sistemas portadores de nanopartículas. Para este objetivo, se prepararon nanopartículas de PLGA cargadas con quercetina decoradas con ácido fólico mediante el método de nanoprecipitación. Las nanopartículas dirigidas se introdujeron en células MCF7 más que las nanopartículas no dirigidas y las nanopartículas dirigidas mostraron más citotoxicidad en comparación con las nanopartículas de PLGA cargadas con quercetina no dirigida contra las células de cáncer de mama. Como resultado, será posible realizar más investigaciones con esta formulación, que permite el uso parenteral de la quercetina en el tratamiento del cáncer.

KEYWORDS: breast cancer, folic acid, PLGA, quercetin, targeted drug delivery.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* ycapan@hacettepe.edu.tr, yilmaz.capan@lokmanhekim.edu.tr