



Investigation on Protective Effects of Magnetic Nanoparticles Containing Methotrexate and Tamoxifen in Inhibition of Hepatocyte Toxicity and Induction of Apoptosis

Xiancheng OU ¹, Jafar SHAHRAKI ², Mostafa HEIDARI MAJD ^{3 *}

¹ Department of General Surgery, Qionghai People's Hospital, Qionghai, Hainan Province, 571400, China

² Department of Pharmacology and Toxicology, ³ Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

SUMMARY. Modified nanoparticles with targeting agents are the best choice for systemic delivery of chemotherapy drugs. Because, they can target own specific receptors, and also reduce the side effects of anti-cancer drugs, including hepatotoxicity. Accordingly, we decided to investigate the hepatotoxicity and cytotoxicity of MNPs containing tamoxifen and methotrexate simultaneously on isolated hepatocytes from rats and also folate receptor positive MCF-7 cells. Findings from the Trypan blue assay showed that hepatocyte viability rate was not significantly different from that of the control group after treatment with synthesize-NPs. While, MTT assay confirmed that NPs containing MTX as an analog of FA were able to reduce the viability of MCF-7 cells about 20% of control. Lipid peroxidation measurement determined that there was no significant difference in the amount of MDA generated by hepatocytes during treatment with the synthesized-NPs. The results of Real-time PCR showed that the synthesized-NPs significantly increased the expression of Bak1 in MCF-7 cell lines, while its effect on Bak1 genes of hepatocytes is not significant. All the findings showed that the synthesized-NPs containing anticancer drugs have the ability to target and affect MCF-7 breast cancer cells, while could induced a good protective effect on hepatocytes.

RESUMEN. Las nanopartículas modificadas con agentes dirigidos son la mejor opción para la administración sistémica de fármacos de quimioterapia. Porque pueden apuntar a sus propios receptores específicos y también reducir los efectos secundarios de los medicamentos contra el cáncer, incluida la hepatotoxicidad. En consecuencia, decidimos investigar la hepatotoxicidad y la citotoxicidad de las MNP que contienen tamoxifeno y metotrexato simultáneamente en hepatocitos aislados de ratas y también en células MCF-7 positivas para el receptor de folato. Los resultados del ensayo de azul tripán mostraron que la tasa de viabilidad de los hepatocitos no fue significativamente diferente de la del grupo de control después del tratamiento con NP de síntesis. Mientras, el ensayo MTT confirmó que los NP que contienen MTX como análogo de FA pudieron reducir la viabilidad de las células MCF-7 en aproximadamente un 20% del control. La medición de la peroxidación de lípidos determinó que no había una diferencia significativa en la cantidad de MDA generada por los hepatocitos durante el tratamiento con los NP sintetizados. Los resultados de la PCR en tiempo real mostraron que los NP sintetizados aumentaron significativamente la expresión de Bak1 en las líneas celulares MCF-7, mientras que su efecto sobre los genes Bak1 de los hepatocitos no es significativo. Todos los hallazgos mostraron que los NP sintetizados que contienen medicamentos contra el cáncer tienen la capacidad de apuntar y afectar a las células de cáncer de mama MCF-7, mientras que podrían inducir un buen efecto protector sobre los hepatocitos.

KEY WORDS: Bak1/Bclx ratio, cell viability, hepatotoxicity, lipid peroxidation, magnetic nanoparticles.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: mostafamajd@live.com