

### บทคัดย่อ

ยาดีออกซิรูบิซินถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็งหลายชนิด แต่มีข้อจำกัดในด้านความเป็นพิษจากสมบัติของตัวยาเองและขนาดยาที่ทำให้ผู้ป่วยและการดื้อยาในมะเร็งหลายชนิด CXCR4 เป็นตัวรับคโมไคน์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเคลื่อนย้ายเซลล์มะเร็งไปยังอวัยวะอื่น ๆ ของร่างกาย เปปไทด์ LFC131 คือตัวยับยั้งการจับของลิแกนด์ของ CXCR4 กับตัวรับของมัน มีสมบัติเป็นเปปไทด์สายตรงที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ดัดแปลงมาจากเปปไทด์ T140 ที่แย่งจับกับลิแกนด์ของ CXCR4 ได้ดี ในการศึกษาี้ ผู้วิจัยได้ทดสอบความเป็นไปได้ในการใช้นาโนพาร์ทิเคิลของพอลิเมอร์ PLGA ที่ควบคุมกับเปปไทด์ LFC131 บนผิวเพื่อนำส่งยาดีออกซิรูบิซินไปสู่เซลล์มะเร็งปอดที่มีการแสดงออกของ CXCR4 อย่างเฉพาะเจาะจง ในการศึกษา เปปไทด์ LFC131 ถูกนำมาควบคุมกับโซเดียมคาร์บอกซิลเมธิลเซลลูโลสที่เคลือบอยู่บนนาโนพาร์ทิเคิลของพอลิเมอร์ PLGA จากการศึกษานี้พบว่าเซลล์มะเร็งปอดชื่อ A549 จับและนำพาร์ทิเคิลที่มียาอยู่ภายในและควบคุมกับเปปไทด์เข้าสู่เซลล์ด้วยปริมาณที่มากกว่าและเร็วกว่านาโนพาร์ทิเคิลที่ไม่ได้ควบคุมกับเปปไทด์ และพบว่าเปปไทด์ LFC131 และโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อ CXCR4 ขัดขวางการจับของนาโนพาร์ทิเคิลที่ควบคุมกับเปปไทด์ LFC131 ได้ดีกว่านาโนพาร์ทิเคิลที่ไม่ได้ควบคุมกับเปปไทด์ ผลการศึกษาการปลดปล่อยยาดีออกซิรูบิซินจากนาโนพาร์ทิเคิลของพอลิเมอร์ PLGA เสนอแนะว่านาโนพาร์ทิเคิลของ PLGA สามารถนำมาใช้ควบคุมกับเปปไทด์ LFC131 และนำส่งยาดีออกซิรูบิซินเพื่อใช้เป็นระบบนำส่งยาสู่เป้าหมายและควบคุมการปลดปล่อยยาได้

### **Abstract**

Doxorubicin is used to treat a variety of cancers, but dose limiting toxicity or intrinsic and acquired resistance limits its application in many types of cancer. CXCR4 is a chemokine receptor which implicates in metastasis of cancers including lung cancer. LFC131, a peptide inhibitor of CXCR4-ligand binding, is a linear type of low molecular weight CXCR4 antagonist. In this study, we investigated the possibility of using LFC131 conjugated nanoparticles for targeted delivering doxorubicin to CXCR4 expressing lung cancer cells. The LFC131 peptide was conjugated to sodium carboxymethyl cellulose coated poly (DL-lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles. Binding and cellular uptake of doxorubicin-loaded LFC131 conjugated nanoparticles (LFC131-DOX NP) in A549 cells were higher and faster than that of untargeted nanoparticles. The specificity of CXCR4-mediated internalization of LFC131-DOX NPs was confirmed by using free LFC131 peptide or anti-CXCR4 monoclonal antibody. Cell studies suggested that sustained release of doxorubicin afforded by PLGA nanoparticles may enable LFC131-DOX NP as a targeted and controlled release drug delivery system.