

PHÂN TÍCH CẤU TRÚC VÀ ĐÁNH GIÁ TÍNH ỔN ĐỊNH CỦA VẬT LIỆU NANO XỐP PHÂN HỦY SINH HỌC BIẾN TÍNH BỀ MẶT VỚI POLYETHYLENE GLYCOL BẰNG CÁC PHƯƠNG PHÁP VẬT LÝ



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

TÓM TẮT

Nghiên cứu này trình bày tổng hợp vật liệu nano silica hữu cơ xốp có khả năng phân hủy sinh học (E4S) được biến đổi bề mặt bằng polyethylene glycol (PEG) để tăng tính ổn định của hạt nano nhằm dẫn truyền camptothecin (CPT). Vật liệu được tổng hợp bằng phương pháp sol-gel từ hai tiền chất silane hữu cơ và chức năng hoá với PEG sau tổng hợp. Vật liệu tổng hợp thành công được phân tích cấu trúc và bề mặt xốp bằng phương pháp phân tích đẳng nhiệt hấp phụ N₂, phân tích nhiệt trọng lượng vi sai (TGA) và đo thế zeta. Kết quả kính hiển vi điện tử quét SEM cho thấy vật liệu trước và sau khi chức năng hóa không thay đổi kích thước hạt đáng kể, khoảng 100 nm. Ngoài ra, phân tích nguyên tố (EA) được sử dụng để chứng minh chức năng hóa PEG thành công trên vật liệu E4S thông qua sự thay đổi về tỉ lệ phần trăm các nguyên tố. Khả năng tải thành công CPT lên vật liệu được chứng minh qua kết quả quang phổ hấp thụ UV-vis và khả năng tải được tính toán từ kết quả sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) đầu dò UV. Khả năng tải được chất CPT của vật liệu E4S và E4S-PEG lần lượt là 88,83 ± 3,63 mg/g và 74,19 ± 5,09 mg/g. Hơn nữa, kết quả phân tích tán xạ ánh sáng động (DLS) theo thời gian chứng minh vật liệu E4S-PEG tăng tính ổn định và độ phân tán so với vật liệu E4S trong 72 giờ thử nghiệm, giúp tăng hiệu quả ứng dụng trong điều trị bệnh.

Từ khoá: nano silica, polyethylene glycol, camptothecin, chức năng hóa, dẫn truyền thuốc

1 MỞ ĐẦU

Camptothecin (CPT), là một alkaloid quinolone tự nhiên, được phân lập từ *Camptotheca acuminata* (Hình 1)¹. Trong khi hầu hết các chất chống ung thư ức chế sự tăng sinh tế bào ung thư bằng cách liên kết với DNA, CPT lại chống ung thư là do ức chế chọn lọc DNA topoisomerase I và gây ra sự phá vỡ dsDNA trong tế bào ung thư. Do cơ chế độc đáo này mà CPT và các dẫn xuất thể hiện hoạt tính chống ung thư mạnh mẽ để điều trị các loại ung thư khác nhau và thu hút được sự quan tâm lớn trên toàn thế giới. Các thử nghiệm lâm sàng hiện đại đã chỉ ra rằng CPT và các dẫn xuất có mức độ hiệu quả khác nhau đối với hơn 30 loại ung thư, do đó nhu cầu lâm sàng của chúng ngày càng tăng²⁻⁴. Mặc dù có tiềm năng to lớn nhưng CPT lại bị giảm hiệu quả lâm sàng do khả năng hòa tan trong nước kém, không ổn định về mặt hóa học và tác dụng phụ không mong muốn^{5,6}. Do đó, các hệ thống phân phối khác nhau đã được sử dụng để duy trì độ ổn định của vòng lactone, cải thiện tính tan và giảm các tác dụng phụ³. Các hệ thống phân phối CPT khác nhau đã được nghiên cứu như hạt nano silica oxy hóa khử (siRNP)⁷, dendrimer⁸, polysaccharide⁹, nanofiber¹⁰,... Mặc dù nhiều chất mang nano

khác nhau để phân phối CPT đã được sử dụng trong điều trị ung thư, việc cải thiện hiệu quả giữ thuốc và đóng gói ổn định vẫn là một thách thức lớn. Gần đây, vật liệu nano silica hữu cơ xốp phân hủy sinh học (biodegradable periodic mesoporous organosilica, gọi tắt là BPMO) được biết đến như là chất mang được chất đầy hứa hẹn trong dẫn truyền thuốc trúng đích do khả năng tương thích sinh học, diện tích bề mặt lớn, dễ dàng điều chỉnh kích thước, các thông số của lỗ xốp, chức năng hóa đơn giản, giúp tải/nhả được chất trúng đích và đặc biệt có khả năng phân hủy sinh học nhờ vào các liên kết hữu cơ có khả năng phân hủy nhờ đáp ứng các điều kiện đặc biệt. Do đó, một số vật liệu BPMO gần đây đã được ứng dụng làm chất mang nano để vận chuyển và nâng cao hiệu quả của các loại thuốc chống ung thư như doxorubicin, daunorubicin, camptothecin và curcumin¹²⁻¹⁵. Tuy nhiên, như hầu hết các vật liệu có kích thước nano khác, nano silica dễ bị kết tụ, khó phân tán đồng đều do tỉ lệ diện tích bề mặt/thể tích cao dẫn đến nhu cầu nước và lực hút giữa các hạt lớn¹⁶. Hầu hết các hạt nano khi vào cơ thể nhanh chóng bị cô lập bởi hệ thống thực bào đơn nhân (MPS), bao gồm các tế bào monocytic trong máu và tế bào Kupffer ở gan, các đại thực bào ở lá lách và các

Lịch sử

- Ngày nhận:
- Ngày chấp nhận:
- Ngày đăng:

DOI:

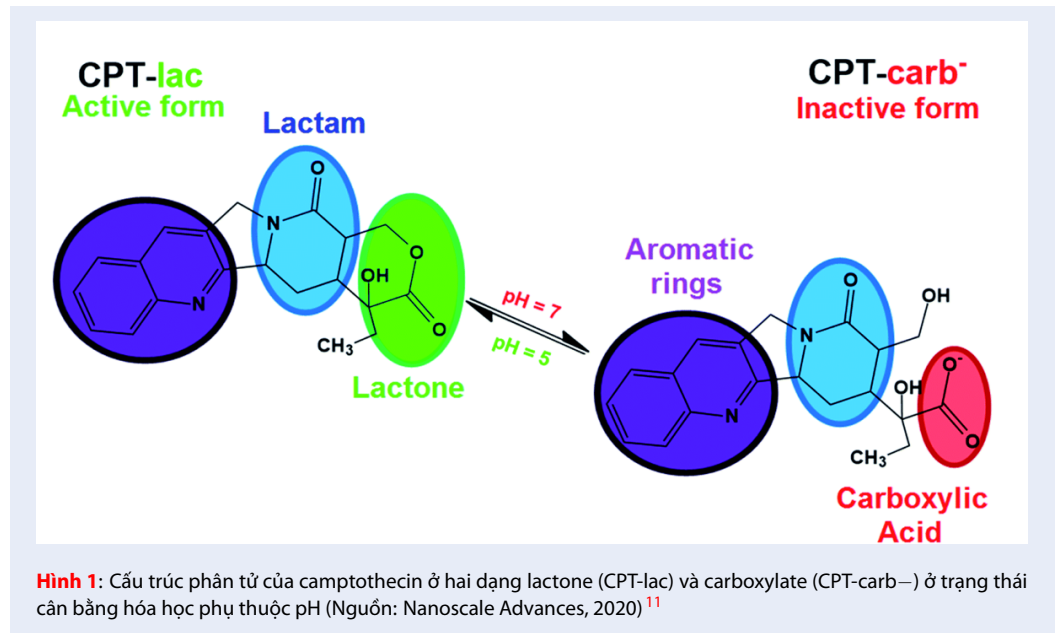


Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



Trích dẫn bài báo này: PHÂN TÍCH CẤU TRÚC VÀ ĐÁNH GIÁ TÍNH ỔN ĐỊNH CỦA VẬT LIỆU NANO XỐP PHÂN HỦY SINH HỌC BIẾN TÍNH BỀ MẶT VỚI POLYETHYLENE GLYCOL BẰNG CÁC PHƯƠNG PHÁP VẬT LÝ. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2025; (1):1-8.



hạch bạch huyết, các tế bào nội mô gan của hệ thống lưới nội mô (RES), dẫn đến cản trở hiệu quả hấp thụ của thuốc có kích thước nano ở các vùng khối u, dẫn đến giảm sinh khả dụng¹⁷. Do đó, việc nghiên cứu của hầu hết các hệ thống phân phối là tập trung việc ngăn chặn vật liệu nano bị loại bỏ bởi MPS và RES trong cơ thể, trong đó, sử dụng polyethylene glycol (PEG) để liên hợp hoặc phủ bề mặt vật liệu đã được chứng minh là một trong những phương pháp hiệu quả nhất để cải thiện sự phân phối và giảm quá trình opsonin hóa bởi RES^{17,18}.

Polyethylene glycol (PEG), còn được gọi là macrogol, là một polyether bao gồm các đơn vị ethoxy có nguồn gốc từ phản ứng trùng hợp mở vòng của ethylene oxide. PEG là một polyme tuyến tính có các nhóm hydroxyl hoạt động hóa học ở cả hai đầu, giúp dễ dàng liên hợp với các nhóm chức năng. Các phân tử sinh học hoặc vật liệu nano có thể được liên hợp với PEG tuyến tính thông qua các nhóm chức năng, được gọi là quá trình PEGylation¹⁸. Sau PEGylation, một lớp bảo vệ ưa nước được hình thành xung quanh các hạt nano, lớp này tăng lên nhiều lần đối với thời gian bán hủy trong tuần hoàn máu của các hạt thông qua sự đào thải lực đẩy không gian^{19,20}. Ngoài ra, các hạt nano có thể dễ dàng sử dụng PEG làm cầu nối để liên hợp các phối tử hoặc peptide được nhắm mục tiêu vào đầu hydroxyl của nó, có thể liên kết các thụ thể được biểu hiện quá mức tương ứng trên bề mặt tế bào, để thực hiện việc phân phối thuốc theo mục tiêu^{21,22}. PEG có thể cải thiện khả năng phân phối nhắm mục tiêu của vật liệu nano, ức chế việc loại bỏ bằng cách

MPS và điều chỉnh một số tính chất hóa lý của vật liệu, chẳng hạn như tính chất cơ học của màng, độ ổn định và hành vi nạp và giải phóng thuốc²³. Với các lợi ích mang lại, PEG đã trở thành loại polymer được sử dụng phổ biến nhất trong nghiên cứu y sinh.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành tổng hợp và chức năng hóa vật liệu nano silica hữu cơ xốp phân hủy sinh học E4S với polyethylene glycol (PEG) và tải được chất camptothecin. Vật liệu sau khi tổng hợp được tiến hành phân tích bằng các phương pháp phân tích như kính hiển vi điện tử quét (SEM), đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp N₂, phân tích nhiệt trọng lượng vi sai (TGA), phân tích nguyên tố (EA), thế zeta, quang phổ hấp thụ UV-vis. Khả năng tải được chất được phân tích bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). Hơn nữa, kết quả phân tích tán xạ ánh sáng động (DLS) chứng minh tính ổn định của vật liệu sau khi chức năng hóa với PEG.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Hóa chất

Các hoá chất và vật liệu được sử dụng bao gồm: 1,2-bis(triethoxysilyl)ethane (95%, Sigma-Aldrich), bis[3-(triethoxysilyl) propyl] tetrasulfide (90%, Sigma-Aldrich), hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB, 98%, Acros Organics), ammonium nitrate (99 + %, Wako), sodium hydroxide 1 M (NaOH 1 M, Fisher), ethanol (EtOH, 98%, Fisher), dimethyl sulfoxide (DMSO, Fisher), polyethylene glycol (PEG-400, Fisher), Camptothecin (CPT, Acros Organics) và phosphate buffer saline (PBS,

110 Sigma-Aldrich). Nước khử ion được sử dụng để
111 chuẩn bị tất cả các dung dịch.

112 Thiết bị

113 Vật liệu tổng hợp được tiến quan sát bằng kính hiển
114 vi điện tử quét (SEM) sử dụng thiết bị S4800 Hitachi.
115 Các đường đẳng nhiệt hấp phụ N₂ được đo bằng máy
116 phân tích hấp phụ khí Quantachrom Autosorb iQ ở
117 -196 °C. Phân tích nhiệt trọng lượng vi sai (TGA)
118 được phân tích trên máy TA Instruments Q-500 dưới
119 luồng không khí liên tục từ nhiệt độ phòng đến 800
120 °C với độ tăng nhiệt độ 5 °C/phút. Zetasizer Nano
121 ZS được dùng để đo thế zeta và kích thước trung bình
122 của hạt nano bằng phương pháp tán xạ ánh sáng động
123 (DLS). Phân tích nguyên tố (EA) carbon, hydro và lưu
124 huỳnh được thực hiện bằng máy phân tích nguyên
125 tố Eurovector EA3100. Nồng độ camptothecin được
126 xác định bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC, Shi-
127 madzu HPLC, LC-40D XR) đầu dò UV-vis ở bước
128 sóng 260 nm, cột C18 (Thermal Scientific Hypersil
129 BDS 4,6×150 mm, 5 μm), pha động nước:acetonitrile
130 (5:95), tốc độ dòng 1 mL/phút, thể tích tiêm 5 μL.

131 Quy trình tổng hợp vật liệu E4S

132 Khuấy gia nhiệt hỗn hợp gồm CTAB (250 mg), nước
133 khử ion (DI) (120 mL) và NaOH 1 M (1200 μL) đến
134 80 °C. Khi nhiệt độ dung dịch ổn định, thêm từng giọt
135 300 μL 1,2-bis(triethoxysilyl) ethane vào hỗn hợp.
136 Sau đó thêm từng giọt 100 μL bis[3-(triethoxysilyl)
137 propyl] tetrasulfide vào. Phản ứng được tiến hành
138 trong vòng 2 giờ ở 80 °C. Sau khi để nguội về nhiệt
139 độ phòng, hạt nano được thu bằng cách ly tâm ở tốc
140 độ 16000 vòng/phút trong 30 phút. Hạt nano được
141 hoàn lưu qua đêm trong hỗn hợp dung dịch ethanol
142 chứa ammonium nitrate (300 mg trong 50 mL EtOH)
143 để loại bỏ CTAB khỏi cấu trúc xốp. Sau đó, hạt nano
144 được rửa sạch lần lượt với EtOH, DI và EtOH. Cuối
145 cùng được hoạt hóa trong chân không ở 80 °C trong
146 24 giờ.

147 Quy trình tổng hợp vật liệu E4S-PEG

148 Chuẩn bị 60 mL dung dịch PEG-400 có nồng độ 50%
149 theo thể tích. Thêm 60 mg vật liệu E4S vào dung dịch
150 và khuấy liên tục ở nhiệt độ phòng với tốc độ 500
151 vòng/phút trong 4 giờ. Vật liệu được thu bằng ly tâm ở
152 tốc độ 16000 vòng/phút trong 30 phút và loại bỏ dịch
153 nổi. Rửa mẫu bằng nước DI 3 lần để làm sạch thành
154 phần và dung môi còn sót lại trong quá trình gắn PEG.
155 Sau đó, để khô tự nhiên và hoạt hóa trong môi trường
156 chân không 24 giờ.

Quy trình hấp phụ

158 Camptothecin (CPT) được tải lên vật liệu bằng
159 phương pháp cân bằng hấp phụ^{24,25}. Thêm 5 mg vật
160 liệu nano vào 5 mL dung dịch CPT pha trong DMSO
161 nồng độ 1 mg/mL và sau đó khuấy trong 24 giờ ở nhiệt
162 độ phòng. Sau quá trình tải, các mẫu được ly tâm ở
163 tốc độ 14000 vòng/phút trong 30 phút để tách phần
164 dịch nổi phía trên. Các hạt nano đã được tải camp-
165 tothecin được để khô ở nhiệt độ phòng. Nồng độ của
166 CPT trong dịch nổi được xác định bằng sắc ký lỏng
167 hiệu năng cao (HPLC, Shimadzu HPLC LC-40D XR)
168 đầu dò UV, Thermal Scientific Hypersil BDS-cột C18
169 (4,6×150 mm, 5 μm), pha động nước:acetonitrile
170 (5:95), tốc độ dòng 1 mL/phút, thể tích tiêm 5 μL.
171 Nồng độ CPT được xác định ở bước sóng 260 nm.
172 Khả năng tải (q_e) của các hạt nano được tính theo
173 công thức sau:

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e)V}{m} \quad (1)$$

174 Trong đó: C₀ và C_e (mg/g) là nồng độ ban đầu và nồng
175 độ cân bằng, V là thể tích dung dịch hấp phụ (mL), m
176 là khối lượng ban đầu của vật liệu (mg).

Thí nghiệm độ ổn định của vật liệu

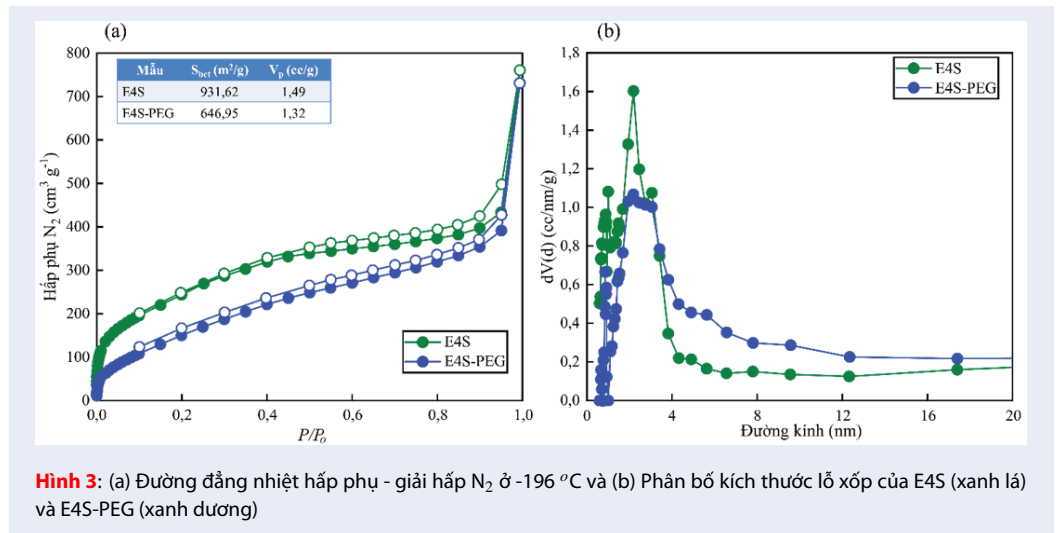
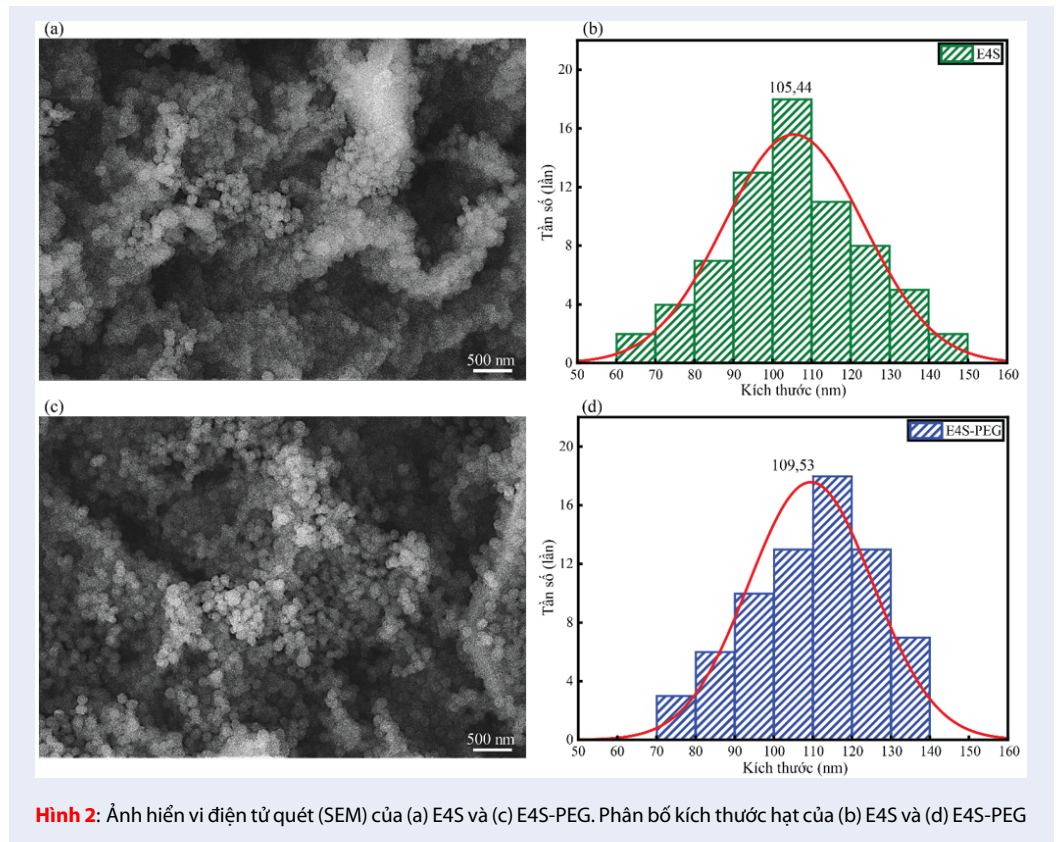
178 Độ ổn định của hạt được đánh giá bằng cách theo dõi
179 kích thước hạt và tỉ lệ đếm ở các mốc thời gian thí
180 nghiệm. Hạt nano (0,5 mg/mL) được phân tán đều
181 trong PBS bằng phương pháp siêu âm. Ở các mốc
182 thời gian khác nhau từ 0 giờ đến 72 giờ, hỗn hợp được
183 phân tích DLS để lấy giá trị kích thước trung bình và
184 tỉ lệ đếm, từ đó xác định sự ổn định của hạt nano.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Phân tích cấu trúc vật liệu

187 Vật liệu E4S được tổng hợp theo phương pháp thủy
188 nhiệt sol-gel với tiền chất silane hữu cơ chứa cầu nối
189 ethane và tetrasulfide, và chức năng hóa bề mặt vật
190 liệu tổng hợp được bằng polyethylene glycol (PEG).
191 Sau khi tổng hợp, vật liệu được hoạt hóa chân không
192 trong 24 giờ và tiến hành các phép phân tích đẳng
193 nhiệt hấp phụ N₂, TGA, đo thế zeta, quang phổ hấp
194 thụ UV-vis và phân tích nguyên tố.

195 Hình thái của các hạt nano được đánh giá bằng kính
196 hiển vi điện tử quét (SEM) (Hình 2a, c). E4S và E4S-
197 PEG tổng hợp được đều có dạng hình cầu, với kích
198 thước trung bình khoảng 100 nm. Từ hình SEM có
199 thể thấy các hạt nano E4S-PEG có kích thước đồng
200 đều hơn E4S, điều này càng thể hiện rõ qua biểu đồ
201 phân bố kích thước hạt (Hình 2b, d). E4S có dải
202 phân bố kích thước rộng với kích thước trung bình là
203 105,44 ± 17,92 nm. Trong khi đó, E4S-PEG có phân



204 bố kích thước đều hơn, dải phân bố kích thước hẹp
 205 với kích thước trung bình là $109,53 \pm 15,89$ nm.
 206 Các tính chất lỗ xốp của các mẫu vật liệu được xác
 207 định bởi đường đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp N_2 ở
 208 $-196^\circ C$ (Hình 2). Tất cả các đường đẳng nhiệt thể
 209 hiện ở Hình 3a đều phù hợp với đường đẳng nhiệt loại
 210 IV tương ứng với vật liệu có cấu trúc lỗ xốp meso²⁶.
 211 Dựa trên lý thuyết Brunauer-Emmett-Teller (BET) và
 212 Barrett-Joyner-Halenda (BJH), diện tích bề mặt và thể
 213 tích lỗ xốp của E4S là $931,62 \text{ m}^2/\text{g}$ và $1,49 \text{ cc/g}$, và của
 214 E4S-PEG lần lượt là $646,95 \text{ m}^2/\text{g}$ và $1,32 \text{ cc/g}$. Hình 3b
 215 cho thấy phân bố kích thước đường kính lỗ xốp E4S
 216 và E4S-PEG. So sánh kết quả của E4S với E4S-PEG
 217 cho thấy việc gắn thêm PEG đã làm giảm diện tích bề
 218 mặt, thể tích lỗ xốp và đường kính lỗ xốp của vật liệu.
 219 Bảng 1 cho thấy kết quả phân tích nguyên tố C, H và S
 220 của vật liệu E4S trước và sau khi gắn PEG. Kết quả cho
 221 thấy sau khi gắn PEG, %C của vật liệu tăng từ 18,630%
 222 lên 24,249%, còn %H tăng từ 3,612% lên 4,490% do
 223 có sự tăng về nguyên tố C và H trong phân tử PEG.
 224 Còn %S giảm nhẹ từ 8,736% xuống 8,719% sau khi
 225 gắn PEG, vì trong PEG không có nguyên tố S. Kết quả
 226 trên cũng chứng minh sự gắn thành công PEG lên vật
 227 liệu E4S.
 228 Các mẫu được phân tích nhiệt trọng lượng (TGA) để
 229 đánh giá thành phần hữu cơ trong vật liệu (Hình 4a).
 230 Cho tới $300^\circ C$, sự giảm khối lượng của E4S và E4S-
 231 PEG tương đương nhau. Tuy nhiên, trong khoảng
 232 nhiệt độ từ $300^\circ C$ đến $450^\circ C$, E4S-PEG có sự giảm
 233 khối lượng nhiều hơn rõ rệt so với E4S, là do sự phân
 234 hủy của PEG¹⁸. Kết quả cho thấy vật liệu được chức
 235 năng hóa với PEG có sự giảm khối lượng (33,44%)
 236 nhiều hơn so với E4S (23,78%) do có gắn thêm nhóm
 237 hữu cơ, đây là bằng chứng cho thấy E4S đã được chức
 238 năng hóa bề mặt thành công với khoảng 12% PEG gắn
 239 trên bề mặt.
 240 Hình 4b cho thấy điện thế bề mặt của E4S, E4S-PEG,
 241 CPT@E4S-PEG và CPT khi đo trong môi trường PBS
 242 có pH 7,4. Như được hiển thị trong hình, điện thế zeta
 243 của E4S là $-12,23$ mV, còn của E4S-PEG là $-23,37$ mV,
 244 chứng minh gắn thành công PEG lên E4S vì PEG có
 245 thể zeta âm khi trong môi trường PBS có pH 7,4^{27,28}.
 246 Sau khi tải CPT, thế zeta của CPT@E4S-PEG tăng lên
 247 $-22,93$ mV, sự thay đổi điện thế zeta cho thấy đã hấp
 248 phụ thành công CPT lên vật liệu E4S-PEG vì thế zeta
 249 của CPT là $-15,7$ mV, nên khi CPT hấp phụ lên vật
 250 liệu, có thể sẽ che lấp một vài vị trí, dẫn đến tăng thế
 251 zeta nhẹ.
 252 Hình 4c là phổ UV-vis của CPT, E4S, E4S-PEG,
 253 CPT@E4S và CPT@E4S-PEG. Phổ của E4S và E4S-
 254 PEG không thấy sự khác biệt, tương tự nghiên cứu
 255 của Kuang và cộng sự²⁹. Ở phổ UV-vis của CPT cho
 256 thấy một dải rộng ở bước sóng 365 nm, chứa hai vai

ở khoảng 355 và 370 nm, tương ứng với các chuyển
 tiếp điện tử $n \rightarrow \pi^*$ có trong phân tử này ở dạng car-
 boxylate (CPT-carb -)³⁰. So với phổ của E4S-PEG, ở
 phổ của CPT@E4S-PEG, quan sát thấy xuất hiện một
 dải phổ rộng mới ở bước sóng 365 nm tương tự ở phổ
 của CPT. Điều này cho thấy có sự hiện diện của CPT
 trong E4S-PEG, chứng minh đã tải thành công CPT
 lên vật liệu E4S-PEG.

Khả năng hấp phụ camptothecin của vật liệu

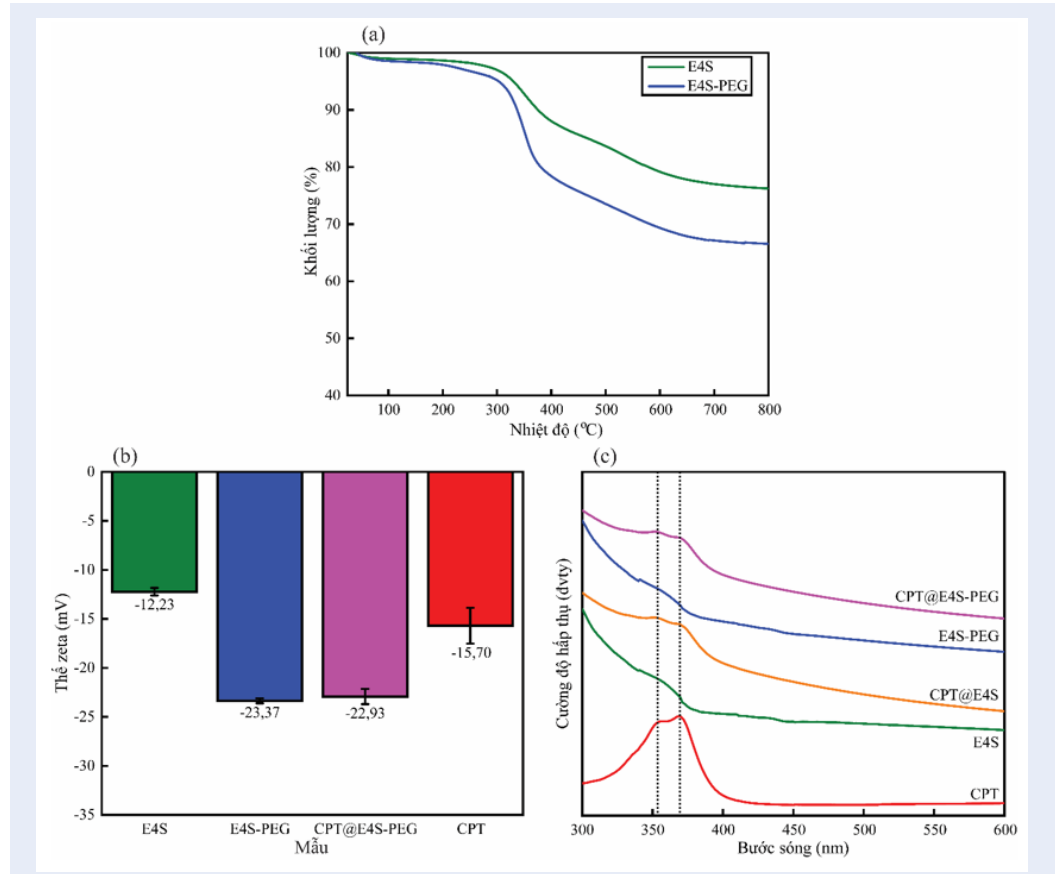
Khả năng hấp phụ camptothecin (CPT) của vật liệu
 E4S VÀ E4S-PEG được khảo sát tại nồng độ 1 mg/mL
 của CPT trong DMSO trong 24 giờ. Khả năng tải
 được chất CPT của vật liệu E4S và E4S-PEG được xác
 định bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao
 (HPLC) với đầu dò UV. Khả năng tải thuốc của E4S
 và E4S-PEG lần lượt là $88,83 \pm 3,63$ mg/g và $74,19 \pm$
 $5,09$ mg/g. Vật liệu E4S cho thấy khả năng hấp phụ
 CPT tốt hơn so với E4S-PEG, có thể do việc gắn thêm
 PEG làm giảm thể tích của lỗ xốp^{31,32}.

Thí nghiệm tính ổn định của vật liệu

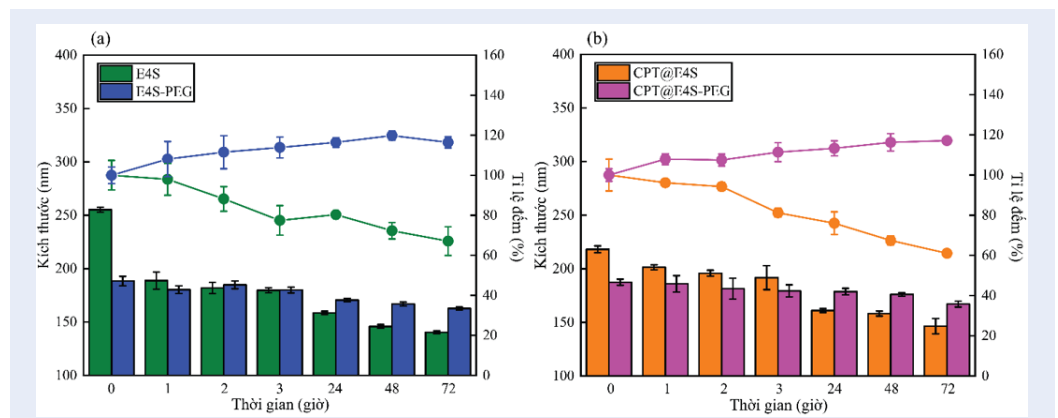
Một trong những mục đích chính của chức năng hóa
 bề mặt hạt nano với PEG là tăng tính ổn định của hạt.
 Độ ổn định của hạt nano trong môi trường PBS được
 đánh giá qua sự thay đổi về kích thước và tỉ lệ đếm
 trong 72 giờ khi đo bằng phương pháp tán xạ ánh sáng
 động (DLS) (Hình 5). Trong 3 giờ đầu khảo sát, E4S và
 E4S-PEG không có sự thay đổi nhiều về kích thước và
 tỉ lệ đếm (Hình 5a). Tuy nhiên, từ mốc 24 giờ, ở E4S
 có sự thay đổi rõ rệt về giảm kích thước và tỉ lệ đếm,
 có thể do các hạt có kích thước to hơn lắng xuống.
 Còn đối với hạt E4S-PEG, từ mốc 24 giờ kích thước
 hạt giảm nhẹ và tỉ lệ đếm tăng nhẹ nhưng không đáng
 kể, cho thấy E4S-PEG không thay đổi nhiều trong 72
 giờ khảo sát. Kết quả ở 24 giờ tương tự nghiên cứu
 của Zhu và cộng sự³². Hình 5b cho thấy sự thay đổi
 về kích thước và tỉ lệ đếm ở E4S và E4S-PEG có mang
 CPT. Khác với vật liệu không mang CPT, từ mốc 3
 giờ khảo sát, CPT@E4S đã có sự thay đổi nhiều về
 tỉ lệ đếm và từ 24 giờ có sự thay đổi nhiều về kích
 thước. Như vậy từ mốc 3 giờ, CPT@E4S đã bắt đầu
 có hiện tượng lắng xuống, có thể do mang thêm CPT
 khiến E4S lớn hơn và nặng hơn nên lắng nhanh hơn.
 Còn ở CPT@E4S-PEG, từ mốc 3 giờ bắt đầu có sự
 tăng nhẹ về tỉ lệ đếm nhưng kích thước gần như ổn
 định trong suốt 72 giờ khảo sát. Lý do là khoảng cách
 giữa hai hạt nano tăng lên khi có chuỗi PEG gắn lên
 bề mặt, do đó tăng cường lực đẩy không gian của PEG
 và tránh sự kết tụ của các hạt nano^{18,33}. Đồng thời có
 lớp PEG bảo vệ bề mặt, tránh bị tác động của các yếu

Bảng 1: Kết quả phân tích nguyên tố của E4S và E4S-PEG

Vật liệu	%C	%H	%S
E4S	18,630	3,612	8,736
E4S-PEG	24,249	4,490	8,719



Hình 4: Các kết quả phân tích vật liệu. (a) Phân tích nhiệt trọng lượng; (b) Thế zeta và (c) Phổ UV-vis



Hình 5: Sự thay đổi về kích thước và tỉ lệ đếm của (a) vật liệu và (b) vật liệu mang CPT theo thời gian

307 tổ như pH, nhiệt độ,... trong môi trường thử nghiệm.
 308 Từ đó cho thấy lợi ích của việc biến đổi bề mặt với
 309 polyethylene glycol để duy trì tính ổn định, cải thiện
 310 độ phân tán của hạt nano silica phân hủy sinh học
 311 BPMO trong PBS, tăng khả năng ứng dụng trong vận
 312 chuyển thuốc.

313 KẾT LUẬN

314 Vật liệu nano silica hữu cơ xốp phân hủy sinh học E4S
 315 được chức năng hóa bề mặt thành công với polyethy-
 316 lene glycol (PEG). Kết quả phân tích UV-vis và sắc
 317 ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) đầu dò UV chứng
 318 minh khả năng tải được chất camptothecin (CPT).
 319 Khả năng tải CPT của vật liệu E4S và E4S-PEG lần
 320 lượt là $88,83 \pm 3,63$ mg/g và $74,19 \pm 2,26$ mg/g. Vật
 321 liệu sau khi chức năng với PEG tăng tính ổn định và
 322 cải thiện độ phân tán thông qua kết quả khảo sát kích
 323 thước và giá trị tỉ lệ đếm sau 72 giờ từ phương pháp
 324 tán xạ ánh sáng động (DLS). Từ đó cho thấy lợi ích
 325 của PEG trong nghiên cứu hệ thống phân phối thuốc
 326 nói riêng và lĩnh vực y sinh nói chung.

327 XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

328 Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối
 329 với các nghiên cứu, tác giả và xuất bản bài báo.

330 ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

331 XXX

332 LỜI CẢM ƠN

333 Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành
 334 phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ
 335 Đề tài mã số 562-2023-50-01.

336 TÀI LIỆU THAM KHẢO

337 1. Wall ME, Wani MC, Cook CE, Palmer KH, Mcphail AT, Sim
 338 GA. Plant Antitumor Agents. I. The Isolation and Structure
 339 of Camptothecin, a Novel Alkaloidal Leukemia and Tumor In-
 340 hibitor from *Camptotheca acuminata*1. Journal of the Ameri-
 341 can Chemical Society. 1966;2:3888–90. Available from: <https://doi.org/10.1021/ja00968a057>.
 342
 343 2. Fan X, Lin X, Ruan Q, Wang J, Yang Y, Sheng M, et al. Re-
 344 search progress on the biosynthesis and metabolic engineer-
 345 ing of the anti-cancer drug camptothecin in *Camptotheca*
 346 *acuminata*. Industrial Crops and Products. 2022;186:115270–
 347 115270. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115270>.
 348
 349 3. Behera A, Padhi S. Passive and active targeting strategies for
 350 the delivery of the camptothecin anticancer drug: a review.
 351 Environ Chem Lett. 2020;18:1557–67. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01022-9>.
 352
 353 4. Wang X, Zhuang Y, Wang Y, Jiang M, Yao L. The recent devel-
 354 opments of camptothecin and its derivatives as potential anti-
 355 tumor agents. Eur J Med Chem. 2023;260:115710–115710.
 356 Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115710>.
 357
 358 5. Mu L, Elbayoumi TA, Torchilin VP. Mixed micelles made of
 359 poly(ethylene glycol)-phosphatidylethanolamine conjugate
 360 and d- α -tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate as
 pharmaceutical nanocarriers for camptothecin. International

Journal of Pharmaceutics. 2005;306:142–151. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.08.026>.
 361
 362 6. Nguyen TAM, Nguyen TD, Leung YY, Mcconnachie M, San-
 363 nikov O, Xia Z, et al. Discovering and harnessing oxidative
 364 enzymes for chemoenzymatic synthesis and diversification of
 365 anticancer camptothecin analogues. Communications Chem-
 366 istry. 2021;4. Available from: <https://doi.org/10.1038/s42004-021-00602-2>.
 367
 368 7. Nguyen-Trinh QN, Trinh KXT, Trinh NT, Vo VT, Li N, Nagasaki Y,
 369 et al. A silica-based antioxidant nanoparticle for oral delivery
 370 of Camptothecin which reduces intestinal side effects while
 371 improving drug efficacy for colon cancer treatment. Acta Bio-
 372 mater. 2022;143:459–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.02.036>.
 373
 374 8. Alibolandani M, Taghdisi SM, Ramezani P, Hosseini F, Shamili SA,
 375 Farzad K, et al. Smart AS1411-aptamer conjugated pegylated
 376 PAMAM dendrimer for the superior delivery of camptothecin
 377 to colon adenocarcinoma in vitro and in vivo. International
 378 Journal of Pharmaceutics. 2017;519:352–64. Available from:
 379 <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.01.044>.
 380
 381 9. Yoo W, Yoo D, Hong E, Jung E, Go Y, Singh SVB, et al.
 382 Acid-activatable oxidative stress-inducing polysac-
 383 charide nanoparticles for anticancer therapy. J Con-
 384 trolled Release. 2018;269:235–279. Available from:
 385 <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.11.023>.
 386
 387 10. Zhou Z, Piao Y, Hao L, Wang G, Zhou Z, Shen Y.
 388 Acidity-responsive shell-sheddable camptothecin-
 389 based nanofibers for carrier-free cancer drug deliv-
 390 ery. Nanoscale. 2019;11:15907–15923. Available from:
 391 <https://doi.org/10.1039/C9NR03872H>.
 392
 393 11. Fonseca LC, Sousa M, Maia DLS, De Luna LV, Alves OL. Un-
 394 derstanding the driving forces of camptothecin interactions
 395 on the surface of nanocomposites based on graphene oxide
 396 decorated with silica nanoparticles. Nanoscale Advances.
 397 2020;2:1290–300. Available from: <https://doi.org/10.1039/C9NA00752K>.
 398
 399 12. Mai NXD, Birault A, Matsumoto K, Ta HKT, Intasa-Ard SG,
 400 Morrison K, et al. Biodegradable Periodic Mesoporous
 401 Organosilica (BPMO) Loaded with Daunorubicin: A Promis-
 402 ing Nanoparticle-Based Anticancer Drug. ChemMedChem.
 403 2020;15:593–602. Available from: <https://doi.org/10.1002/cmdc.201900595>.
 404
 405 13. Mai NXD, Nguyen THT, Vong LB, Dang MHD, Nguyen TTT,
 406 Nguyen LHT, et al. Tailoring chemical compositions of
 407 biodegradable mesoporous organosilica nanoparticles for
 408 controlled slow release of chemotherapeutic drug. Materials
 409 Science and Engineering: C. 2021;127:112232–112232. Avail-
 410 able from: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112232>.
 411
 412 14. Đ N X Mai, Nguyễn VTH, L T, Doan HJVJOHS; 2022. Available
 413 from: <https://doi.org/https://doi.org/10.32508/stdjhs.v3i2.509>.
 414
 415 15. Chinnathambi S, Tamaroi F. Recent Development to Explore
 416 the Use of Biodegradable Periodic Mesoporous Organosil-
 417 ica (BPMO) Nanomaterials for Cancer Therapy. Pharma-
 418 ceutics. 2020;12. Available from: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090890>.
 419
 420 16. Hendrix D, Wille K. Stabilizing dispersed colloidal nanosil-
 421 ica exposed to an ultra-high performance concrete environ-
 422 ment, Construction and Building Materials; 2023. Avail-
 423 able from: <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2023.133975>;
 424 <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2023.133975>.
 425
 426 17. Tang Y, Wang X, Li J, Nie Y, Liao G, Yu Y, et al. Overcoming
 427 the Reticuloendothelial System Barrier to Drug Delivery with
 428 a “Don’t-Eat-Us” Strategy. ACS Nano. 2019;13:13015–13041.
 429 Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.nano.9b05679>.
 430
 431 18. Shi L, Zhang J, Zhao M, Tang S, Cheng X, Zhang W, et al. Effects
 432 of polyethylene glycol on the surface of nanoparticles for tar-
 433 geted drug delivery. Nanoscale. 2021;13:10748–64. Available
 434 from: <https://doi.org/10.1039/D1NR02065J>.
 435
 436 19. Wani TU, Raza SN, Khan NA. Nanoparticle opsonization: forces
 437 involved and protection by long chain polymers. Polymer
 438 Bulletin. 2020;77:3865–89. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12013-020-00657-9>.

- 432 1007/s00289-019-02924-7.
- 433 20. Kenry T, Yeo PN, Manghnani E, Middha Y, Pan H, Chen CT,
434 et al. Mechanistic Understanding of the Biological Responses
435 to Polymeric Nanoparticles. *ACS Nano*. 2020;14:4509–4531.
436 Available from: <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b10195>.
- 437 21. Lo YL, Chang CH, Wang CS, Yang MH, Lin AM, Hong CJ,
438 et al. PEG-coated nanoparticles detachable in acidic mi-
439 croenvironments for the tumor-directed delivery of chemo-
440 and gene therapies for head and neck cancer. *Theranostics*.
441 2020;10:6695–714. Available from: [https://doi.org/10.7150/
442 thno.45164](https://doi.org/10.7150/thno.45164).
- 443 22. Huang Y, Xue Z, Zeng S. Hollow Mesoporous Bi@PEG-FA
444 Nanoshell as a Novel Dual-Stimuli-Responsive Nanocarrier for
445 Synergistic Chemo-Photothermal Cancer Therapy. *ACS Appl
446 Mater Interfaces*. 2020;12:31172–81. Available from: <https://doi.org/10.1021/acscami.0c07372>.
- 447 23. Fam SY, Chee CF, Yong CY, Ho KL, Mariatulqabiah AR, Tan WS.
448 Stealth Coating of Nanoparticles in Drug-Delivery Systems;
449 2020. Available from: <https://doi.org/10.3390/nano10040787>.
- 450 24. Patil AR, Nimbalkar MS, Patil PS, Chougale AD, Patil PB. Con-
451 trolled release of poorly water soluble anticancerous drug
452 camptothecin from magnetic nanoparticles. *Materials To-
453 day: Proceedings*. 2020;23:437–480. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.02.064>.
- 454 25. Jackson N, Ortiz AC, Jerez A, Morales J, Arriagada
455 F; 2023. Available from: [https://doi.org/10.3390/
456 pharmaceutics15061590](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061590).
- 457 26. Leofanti G, Padovan M, Tozzola G, Venturelli B; 1998. Available
458 from: [https://doi.org/10.1016/S0920-5861\(98](https://doi.org/10.1016/S0920-5861(98).
- 459 27. Nikam DS, Jadhav SV, Khot VM, Ningthoujam RS, Hong CK,
460 Mali SS, et al. *RSC Adv*; 2014. Available from: [https://doi.org/
461 10.1039/C3RA47319H](https://doi.org/10.1039/C3RA47319H).
- 462 28. Kosmulski M, Kalbarczyk M. Zeta Potential of Nanosilica in
463 50% Aqueous Ethylene Glycol and in 50% Aqueous Propy-
464 lene Glycol. *Molecules*. 2023;28:1335–1335. Available from:
465 <https://doi.org/10.3390/molecules28031335>.
- 466 29. Kuang G, Zhang Q, He S, Liu Y. Curcumin-loaded PEGylated
467 mesoporous silica nanoparticles for effective photodynamic
468 therapy. *RSC Adv*. 2020;10:24624–24654. Available from:
469 <https://doi.org/10.1039/D0RA04778C>.
- 470 30. Ziomkowska B, Wybranowski T, Cyrankiewicz M, Kruszewski
471 S. Properties of Ultraviolet Exposed Camptothecin Studied by
472 Using Optical Spectroscopy Methods. *Combinatorial Chem
473 High Throughput Screening*. 2016;19:319–343. Available
474 from: <http://dx.doi.org/10.2174/1386207319666160308130643>.
- 475 31. Hanafi-Bojd MY, Jaafari MR, Ramezani N, Xue M, Amin M,
476 Shahtahmassebi N, et al. Surface functionalized mesoporous
477 silica nanoparticles as an effective carrier for epirubicin de-
478 livery to cancer cells. *European Journal of Pharmaceutics
479 and Biopharmaceutics*. 2015;89:248–58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2014.12.009>.
- 480 32. Zhu Y, Fang Y, Borchardt L, Kaskel S. PEGylated hollow meso-
481 porous silica nanoparticles as potential drug delivery vehicles.
482 *Microporous Mesoporous Mater*. 2011;141:199–206. Avail-
483 able from: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2010.11.013>.
- 484 33. Jiang Y, Lodge TP, Reineke TM. Packaging pDNA by Poly-
485 meric ABC Micelles Simultaneously Achieves Colloidal Stabi-
486 lity and Structural Control. *Journal of the American Chemi-
487 cal Society*. 2018;140:11101–11112. Available from: <https://doi.org/10.1021/jacs.8b06309>.
- 488 489 490 491

STRUCTURAL ANALYSIS AND STABILITY ASSESSMENT OF SURFACE-MODIFIED BIODEGRADABLE POROUS NANO SILICA WITH POLYETHYLENE GLYCOL BY



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

ABSTRACT

This study details the surface modification of biodegradable porous organosilica nanomaterials (E4S) with polyethylene glycol (PEG) to enhance its stability for camptothecin (CPT) delivery. The material is synthesized by the sol-gel method from two organic silane precursors and post-synthesized functionalization with PEG. The synthesized material was characterized using N_2 adsorption-desorption isotherms, thermogravimetric analysis (TGA), and zeta potential measurement. Scanning electron microscopy (SEM) images show the particle size remained relatively unchanged, around 100 nm, before and after functionalization. Elemental analysis (EA) further validated the successful modification of PEG onto E4S through changes in elemental percentages. The ability to successfully load CPT onto the materials was demonstrated through UV-vis absorption spectroscopy results and the loading capacity was calculated from UV detector high-performance liquid chromatography (HPLC) results. The CPT drug loading capacity of E4S and E4S-PEG materials is 88.83 ± 3.63 mg/g and 74.19 ± 5.09 mg/g, respectively. Furthermore, dynamic light scattering (DLS) results demonstrated that E4S-PEG exhibited improved stability and dispersion compared to E4S material through 72 hours of testing, thereby enhancing its potential in disease treatment applications.

Key words: nanosilica, polyethylene glycol, camptothecin, modification, drug delivery

History

- Received:
- Accepted:
- Published Online:

DOI :



Copyright

© VNUHCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



Cite this article : . STRUCTURAL ANALYSIS AND STABILITY ASSESSMENT OF SURFACE-MODIFIED BIODEGRADABLE POROUS NANO SILICA WITH POLYETHYLENE GLYCOL BY . *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2025; ():1-1.