

Nghiên cứu ảnh hưởng của hình thái và kích thước vi hạt electrospayed polycaprolactone lên sự phân hủy của polycaprolactone

Nguyễn Vũ Việt Linh^{1,2,*}, Nguyễn Quốc Việt², Huỳnh Đại Phú^{1,2}

TÓM TẮT

Vi hạt polycaprolactone (PCL) chế tạo bằng phương pháp electrospay đã và đang được nghiên cứu ứng dụng cho hệ thống phân phối thuốc và protein. Sự phân hủy của polymer và quá trình nhả thuốc hoặc protein từ vi hạt polyme được mong muốn là xảy ra đồng thời. Khi liều mới được tiêm vào, vi hạt PCL cần phân hủy và đào thải ra khỏi cơ thể. Nghiên cứu này chỉ ra sự phân hủy PCL chịu ảnh hưởng bởi các hình thái khác nhau của vi hạt electrospayed PCL. Các kích thước khác nhau gồm 11,8 μm và 5,17 μm và các hình dạng khác nhau của vi hạt PCL như hạt lồi, rỗng, nhẵn và hạt cầu được nghiên cứu ảnh hưởng đến sự phân hủy của PCL trong môi trường PBS, pH 7,4. Hình thái hạt PCL được thiết kế bằng cách điều chỉnh nồng độ polymer và các thông số chế tạo của phương pháp electrospay như lưu lượng phun và khoảng cách từ đầu kim đến bản thu mẫu. Kính hiển vi điện tử quét và phổ sắc ký gel được sử dụng để đánh giá sự thay đổi hình thái hạt PCL và trọng lượng phân tử trung bình số (Mn) của PCL. Các hạt rỗng, móp méo và kích thước nhỏ làm giảm trọng lượng phân tử nhanh hơn các hạt vi cầu bởi vì sự tăng diện tích tiếp xúc bề mặt của vi hạt với dung dịch PBS. Sau 77 ngày, vi hạt PCL với thông số chế tạo gồm 2,5% polyme trong DCM, lưu lượng phun 0,8 mL/h, điện thế 18kV và khoảng cách phun 25 cm, giảm 49,96% khối lượng phân tử (từ Mn= 80.438 g/mol giảm còn 40.225 g/mol).

Từ khoá: vi hạt polycaprolactone, electrospay, giảm cấp, môi trường in vitro

¹Khoa Công Nghệ Vật liệu, Trường Đại học Bách Khoa, ĐHQG-HCM

²Phòng Thí nghiệm Trọng điểm Quốc gia Vật liệu polyme và compozit, Trường Đại học Bách Khoa, ĐHQG-HCM

Liên hệ

Nguyễn Vũ Việt Linh, Khoa Công Nghệ Vật liệu, Trường Đại học Bách Khoa, ĐHQG-HCM

Phòng Thí nghiệm Trọng điểm Quốc gia Vật liệu polyme và compozit, Trường Đại học Bách Khoa, ĐHQG-HCM

Email: nguyenvuvtlinh@hcmut.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 25-11-2018
- Ngày chấp nhận: 13-02-2019
- Ngày đăng: 20-06-2019

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v3i2.801>



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.



GIỚI THIỆU

Polymer có khả năng phân hủy sinh học có nhiều ứng dụng, đặc biệt, trong lĩnh vực vật liệu mang thuốc. Các nhà nghiên cứu quan tâm đến việc cải thiện giá trị trị liệu tức là sự tương thích sinh học, khả năng phân hủy sinh học và bài tiết vật liệu ra khỏi cơ thể của các vi hạt polymer cũng như là kiểm soát tỷ lệ nhả thuốc, đặc biệt là đối với các loại thuốc sử dụng để điều trị các bệnh lâu dài như tiểu đường, rối loạn nội tiết tố, ung thư. Các hạt nano, micro có kích thước khác nhau khoảng từ vài nm đến 100 μm sẽ phân hủy trong một khoảng thời gian thích hợp và phù hợp với tỷ lệ nhả thuốc, dẫn đến có khả năng phân phối thuốc khác nhau, các vật liệu đang được nghiên cứu là polylactic acid (PLA), poly(lactic-co-glycolic)acid (PLGA), PCL... Trong đó PCL có khả năng phân hủy chậm hơn, vì có số lượng liên kết este ít so với PLA và PLGA, giúp kéo dài thời gian nhả thuốc¹. Vì vậy, PCL đang thu hút nhiều hoạt động nghiên cứu để làm rõ sự xuống cấp của vi hạt PCL với tốc độ nhả thuốc cũng như là kiểm soát tốc độ giảm cấp của vi hạt trong lĩnh vực vật liệu y sinh. Vật liệu PCL là một dị thể được đưa vào cơ thể người nên khả năng phân hủy sinh học ảnh hưởng quyết định đến ứng dụng của vật liệu^{2,3}.

Hình dạng và kích thước của vi hạt polymer ảnh hưởng đến khả năng phân hủy của chúng khi tiếp xúc với môi trường. Với cùng một vật liệu, hình thái khác nhau sẽ dẫn đến thời gian phân hủy và phân hủy sinh học khác nhau do có sự khác nhau về diện tích tiếp xúc giữa vật liệu và môi trường. Trong nghiên cứu của Ghitescu và cộng sự, sau 30 ngày thử nghiệm *in vitro* sợi PLA không còn giữ được hình thái ban đầu do sự phân rã trong khi đó hạt cầu vẫn giữ được hình thái cầu ban đầu⁴. Kích thước hạt ảnh hưởng đến sự suy thoái của polymer, kích thước hạt vẫn được duy trì trong giai đoạn phân hủy ban đầu. Tuy nhiên, sau đó là sự hình thành các lỗ rỗng bên trong cấu trúc hạt, sự biến dạng và sự kết tụ của các hạt trong giai đoạn suy thoái chậm. Hạt có kích thước càng nhỏ thì sự phân hủy càng diễn ra nhanh do diện tích tiếp xúc với môi trường cao⁵. Có rất nhiều phương pháp chế tạo vi hạt polymer đã được nghiên cứu như phương pháp nhũ tương (emulsion), phun khô (dry spray), lắng tụ (precipitation) và electrospay. Tùy thuộc vào mỗi phương pháp, hình thái của hạt, bao gồm hình dạng và kích thước, sẽ được tạo thành bằng cách thay đổi các thông số chế tạo. Trong đó, electrospay là một phương pháp hiệu quả và đơn giản để chế tạo

Trích dẫn bài báo này: Linh N V V, Việt N Q, Phú H D J. **Nghiên cứu ảnh hưởng của hình thái và kích thước vi hạt electrospayed polycaprolactone lên sự phân hủy của polycaprolactone.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 3(2):65-73.

các vi hạt polymer rắn mang được chất với sự đồng đều về hình thái cao, phương pháp có độ lặp lại cao. Bằng cách thay đổi các thông số chế tạo như nồng độ polymer, lưu lượng phun và khoảng cách phun, các hạt electrosprayed polymer được hình thành với nhiều hình dạng, kích thước và độ phân bố kích thước hạt khác nhau^{6,7}. Ở cùng một nồng độ phần trăm polymer, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kích thước hạt, trong số đó lưu lượng và khoảng cách phun là hai thông số quan trọng. Lưu lượng cao tạo được vi hạt PCL có kích thước to hơn lưu lượng thấp. Tuy nhiên việc lựa chọn lưu lượng và khoảng cách phun ảnh hưởng đến chế độ phun hạt PCL bằng phương pháp electrospray. Hạt có hình thái đồng đều và kết quả có độ lặp lại khi thực hiện phương pháp electrospray ở chế độ phun nón (cone-jet mode)⁶⁻⁸.

Trong nghiên cứu này, các vi hạt PCL được chế tạo bằng phương pháp electrosprayed với các hình dạng và kích thước khác nhau. Sau đó đánh giá sự ảnh hưởng của hình thái hạt PCL đến sự phân hủy của polymer trong môi trường *in vitro*.

PHƯƠNG PHÁP

Nguyên liệu sử dụng

Polycaprolactone có khối lượng phân tử ($M_n = 80.000$ g/mol) do hãng Sigma Aldrich cung cấp. Dung môi dichloromethane (DCM) và chloroform được phân phối bởi công ty Fisher, Mỹ. Độ tinh khiết của dung môi > 99%. Viên phosphate buffer saline (PBS) và tween 20 được cung cấp bởi Sigma Aldrich.

Phương pháp electrospray dùng để chế tạo vi hạt PCL

Phương pháp electrospray chế tạo vi hạt PCL được thực hiện như trong các nghiên cứu của nhóm tác giả đã công bố. Đầu tiên, hạt nhựa PCL, được hòa tan trong DCM bằng khuấy từ trong 2–3 giờ. Sau đó, dùng khuấy để mẫu ổn định 20 phút hết bọt khí, cho mẫu vào xylanh và lắp vào máy bơm điện động Top-5300, Nhật. Áp điện thế cao vào kim tiêm gắn ở đầu xylanh và bảng thu mẫu (được phủ tấm nhôm mỏng) (Hình 1)⁸. Tiến hành phun tạo hạt PCL, mẫu thu được được sấy khô 24 giờ để dung môi DCM bay hơi hoàn toàn. Các thông số chế tạo được cố định bao gồm, điện thế áp vào bản cực và đầu kim là 18 kV, dung môi DCM. Các thông số thay đổi trong các khảo sát là lưu lượng phun (F), khoảng cách phun (L) và nồng độ % PCL.

Phương pháp thử nghiệm phân hủy hạt PCL trong môi trường *in vitro*

Trong thí nghiệm phân hủy mẫu vi hạt PCL, dung dịch Phosphate buffer saline (PBS) có nồng độ 10 mM, pH

7,4 được dùng làm môi trường giả định *in-vitro*. Hòa tan viên PBS vào 200 mL nước cất, sau đó dùng NaOH 5 M để chỉnh pH về 7,4, pha thêm 0,2 % tween 20 để tránh kết tụ các vi hạt PCL. Thí nghiệm thử *in-vitro* nhằm đánh giá sự phân rã của các vi hạt PCL và sự phân hủy mạch phân tử PCL trong các khoảng thời gian khảo sát khác nhau. Theo nhiều nghiên cứu thì tỉ lệ giữa dung dịch PBS và polymer không cố định, tùy thuộc vào thiết kế và mục đích nghiên cứu, nếu dung dịch PBS càng nhiều thì quá trình phân hủy diễn ra càng nhanh do cơ hội tiếp xúc giữa dung dịch thử nghiệm và polymer lớn^{3,9-13}.

Thí nghiệm phân hủy hạt PCL trong môi trường *in vitro* được thiết kế như sau: cho 10 mg vi hạt PCL vào lọ chứa 6 mL dung dịch PBS 10 mM, pH 7,4 chứa 0,2% tween. Tương ứng với mỗi mốc thời gian từ 1–10 tuần, thí nghiệm được thiết kế với độ lặp lại là 03 mẫu/mốc thời gian. Đặt các lọ mẫu trong tủ ủ nhiệt ở 37°C. Sau khi thử nghiệm phân hủy ở các mốc thời gian thiết kế, mẫu được lấy khỏi tủ ủ nhiệt và tiến hành sấy đông khô ở -40°C để loại nước. Mẫu được đông lạnh ở -10°C đến 0°C trước khi sấy đông khô. Sau khi đông khô mẫu được lấy đi phân tích GPC và chụp ảnh SEM để quan sát hình thái hạt PCL (Hình 2).

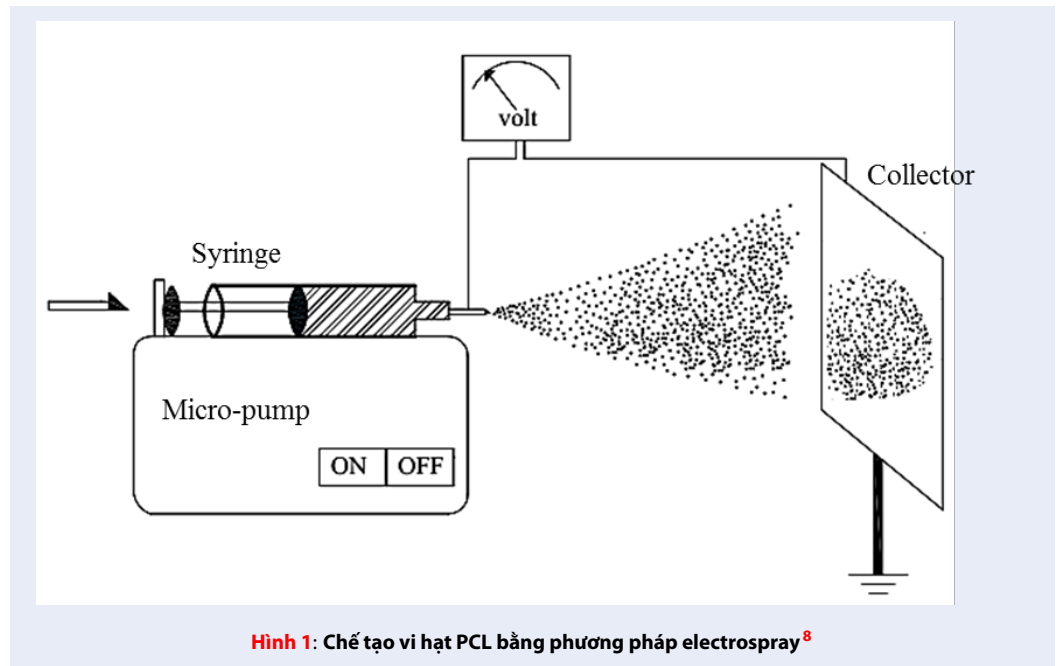
Các phương pháp phân tích

Kính hiển vi điện tử quét (Scanning Electron Microscopy–SEM)

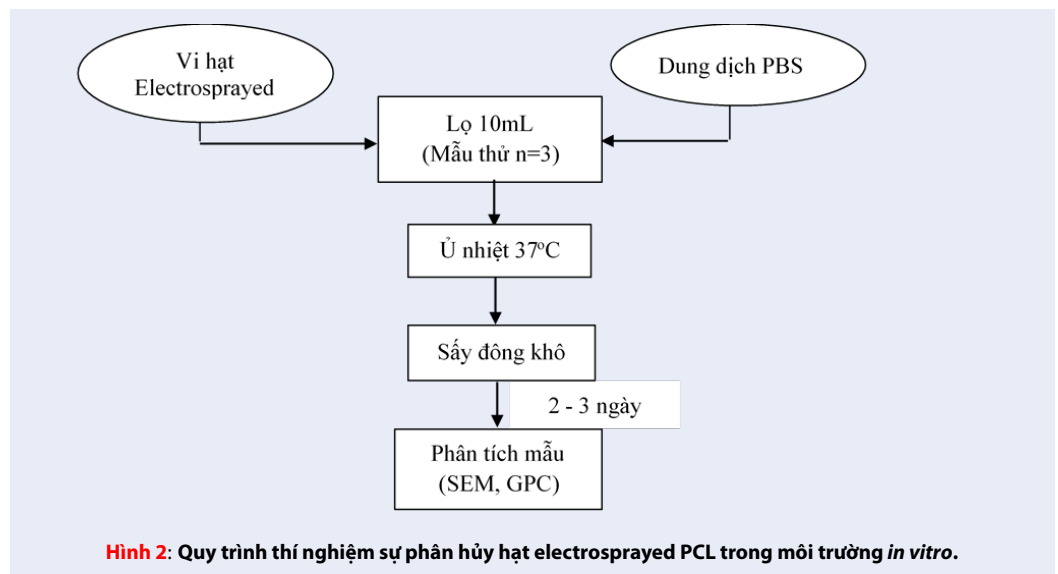
Dùng để quan sát hình thái (hình dạng, cấu trúc bề mặt và kích thước) vi hạt PCL được chế tạo bằng phương pháp electrospray và sau khi thử nghiệm phân hủy trong *in vitro*. Điện thế sử dụng trong quá trình đo là 5 kV, độ phóng đại từ 500 đến 5.000 lần. Phương pháp SEM được thực hiện trên thế hệ máy S-4800, Hitachi (Nhật Bản) tại phòng thí nghiệm Nano, SHTP, khu công nghệ cao. Kích thước hạt PCL trung bình và độ phân bố kích thước được tính toán trên phần mềm ImageJ và Minitab.

Sắc ký gel xác định khối lượng phân tử (gel permeation chromatography-GPC)

Sử dụng để xác định độ đa phân tán và khối lượng phân tử của polycaprolactone (PCL) trước và sau khi thử nghiệm phân hủy *in vitro* vi hạt PCL ở các điểm thời gian xác định. Mẫu đo được thực hiện trên máy PL-GPC 50-POLYMERLAB, Mỹ tại Phòng Thí nghiệm Trọng điểm Vật liệu polymer và composite, trường Đại học Bách Khoa, ĐHQG-HCM. Thông số cài đặt như sau: tốc độ dòng: 1 mL/min, dung môi: Chloroform, chất chuẩn: Polystyrene và cột đo Resi-pore.



Hình 1: Chế tạo vi hạt PCL bằng phương pháp electro-spray⁸



Hình 2: Quy trình thí nghiệm sự phân hủy hạt electro-sprayed PCL trong môi trường *in vitro*.

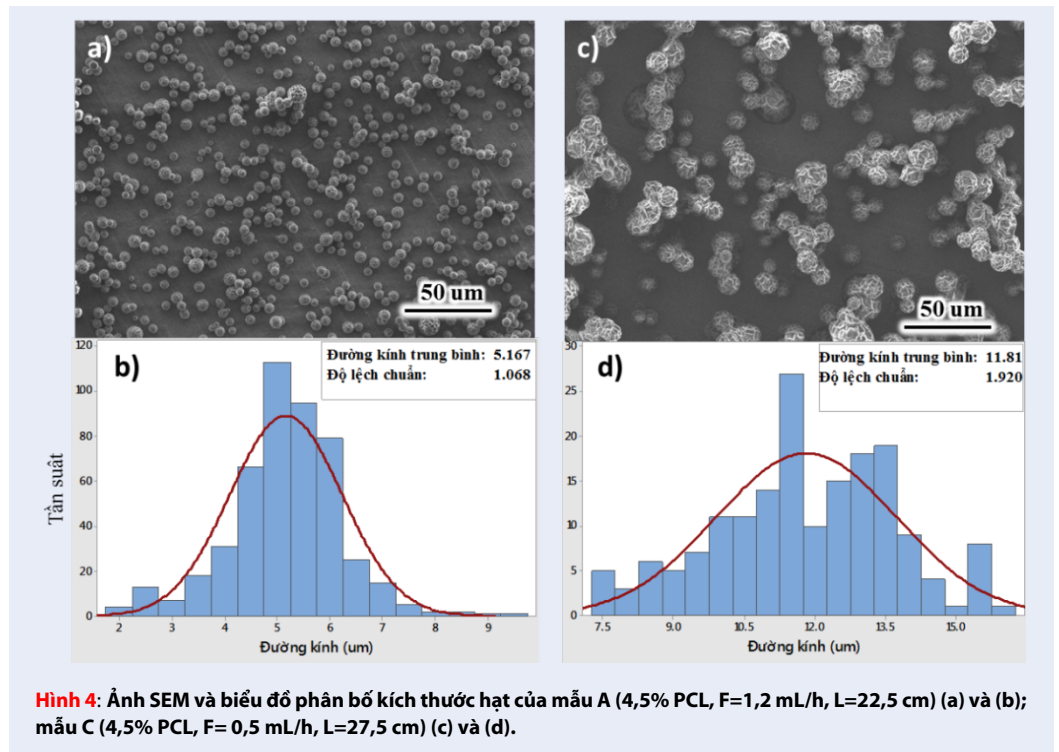
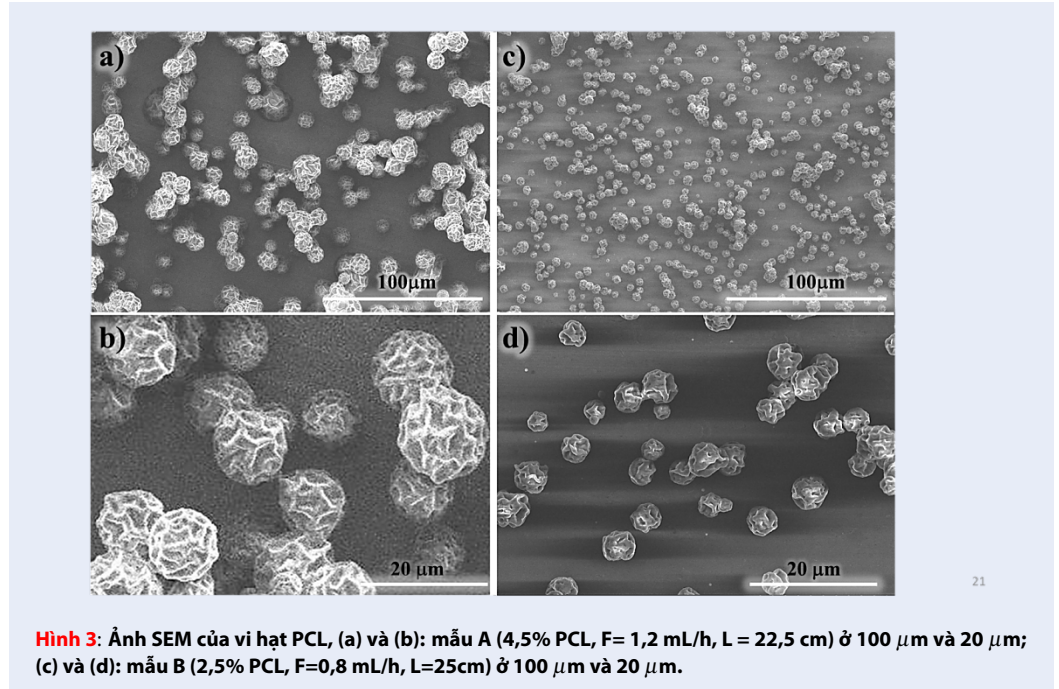
KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Chế tạo vi hạt PCL bằng phương pháp electro-spray

Trong quá trình phun hạt bằng phương pháp electro-spray, xảy ra đồng thời quá trình bay hơi của dung môi và phân tách giọt dung dịch polymer thành các hạt PCL nhờ vào lực đẩy Coulomb. Sự hình thành hạt rắn PCL có kích thước micro trải qua giai đoạn khô bề mặt và khuếch tán dung môi ra bề mặt của hạt. Khi bề mặt hạt PCL đã khô, các phân tử dung môi khuếch

tán từ phía bên trong ra ngoài hạt PCL, dẫn đến sự thiếu hụt thể tích bên trong hạt⁷. Do vậy các hạt PCL được tạo thành bị nhăn bề mặt, hoặc móp nếu lượng dung môi trong hạt nhiều, kết quả của quá trình bay hơi của dung môi DCM (Hình 3 và Hình 4a, c).

Ở nồng độ PCL thấp (2,5%), mẫu B, hạt hình thành bị móp, rỗng, hình dạng bán cầu hoặc cầu khuyết. Nguyên nhân là do nồng độ PCL quá thấp không đủ hình thành các chuỗi rối để tạo thành hình dạng hạt cầu nên dẫn đến tạo các hạt lõm và móp méo, bề mặt nhăn, ngoài ra khoảng cách lớn (25 cm) giúp cho



dung môi bay hơi hoàn toàn làm cho hạt đạt độ rời rạc cao. Khoảng cách lớn còn làm giảm đường kính trung bình của hạt do giọt dung dịch mang điện tích được phân tách nhỏ ra nhờ lực đẩy Coulomb. Tuy nhiên ở khoảng cách xa, lực điện trường giảm gây ra sự bất ổn về hình thái hạt (Hình 3 c và d). Trong khi đó ở nồng độ cao (4,5%), mẫu A, các hạt PCL ở hình dạng cầu do ở nồng độ này, mật độ chuỗi rối polymer thích hợp để tạo hạt cầu. Tuy nhiên trên bề mặt còn nhiều nếp nhăn, do khoảng cách 22,5 cm tạo hạt cầu có đường kính lớn hơn và thời gian để giọt polymer phân tách và dung môi DCM bay hơi ngắn hơn (Hình 3 a và b). Trong phương pháp electrospray thì nồng độ phân trăm polymer là một trong những yếu tố quyết định đến hình thái hạt. Lượng dung môi trong hạt PCL ảnh hưởng đến khả năng hình thành hạt rắn PCL, dung môi còn nhiều, tốc độ khuếch tán và bay hơi của dung môi ra khỏi hạt PCL sẽ càng lớn, dẫn đến hạt bị khuyết, móp, và nhăn. Lượng dung môi càng nhiều thì độ dẫn điện của dung môi càng lớn và lực điện trường càng mạnh, trong trường hợp giữ nguyên điện thế áp vào. Khoảng cách phun càng xa, lực điện trường càng giảm dựa trên nguyên tắc của lực điện trường^{7,14}.

Hình 4 cho thấy, mẫu A và C có cùng nồng độ dung dịch polymer (4,5% PCL) nên đều tạo được hạt có hình dạng cầu, nhưng khoảng cách phun ở mẫu C là 27,5 cm lớn hơn so với khoảng cách phun của mẫu A (22,5 cm) giúp cho giọt dung dịch polymer mang điện tích phân tách nhỏ ra nhờ lực Coulomb điều này dẫn đến đường kính trung bình của mẫu C (5,167 mm) sẽ nhỏ hơn so với mẫu A (11,81 mm). Vi hạt của mẫu A có kích thước tương đối đồng đều, tuy nhiên mức độ đồng đều kém hơn so với hạt ở mẫu C được thể hiện thông qua độ lệch chuẩn của mẫu A (1,92) và mẫu C (1,06) (Hình 4 c và d).

Ảnh hưởng của hình thái hạt electrosprayed PCL lên khả năng phân hủy PCL trong môi trường *in vitro*

Mức độ phân hủy được thể hiện qua sự giảm trọng lượng phân tử (Mn), sau 77 ngày, mẫu B giảm 49,96% khối lượng phân tử (Mn= 40.225 g/mol), mẫu C giảm 39,72% (Mn =48.483 g/mol) (Hình 5). Kết quả GPC cho thấy, trong giai đoạn đầu của quá trình thử nghiệm (49 ngày) vi hạt PCL chỉ trải qua sự phân hủy do ăn mòn bề mặt, mẫu B và C có kích thước xấp xỉ nhau nên không nhận thấy sự khác biệt về quá trình phân hủy mạch phân tử PCL (Mn của B là 66.046 g/mol và Mn của C là 66.225 g/mol). Ở giai đoạn sau của quá trình thử nghiệm *in vitro* (63 ngày), môi trường PBS xâm nhập vào bên trong vi hạt PCL, gây

sự phân rã vi hạt và phân hủy toàn bộ các mạch phân tử PCL. Do vi hạt trong mẫu B có cấu trúc móp, và lớn nhiều hơn C nên sự phân rã và giảm Mn của PCL nhanh hơn so với mẫu C (Hình 5 và Hình 6).

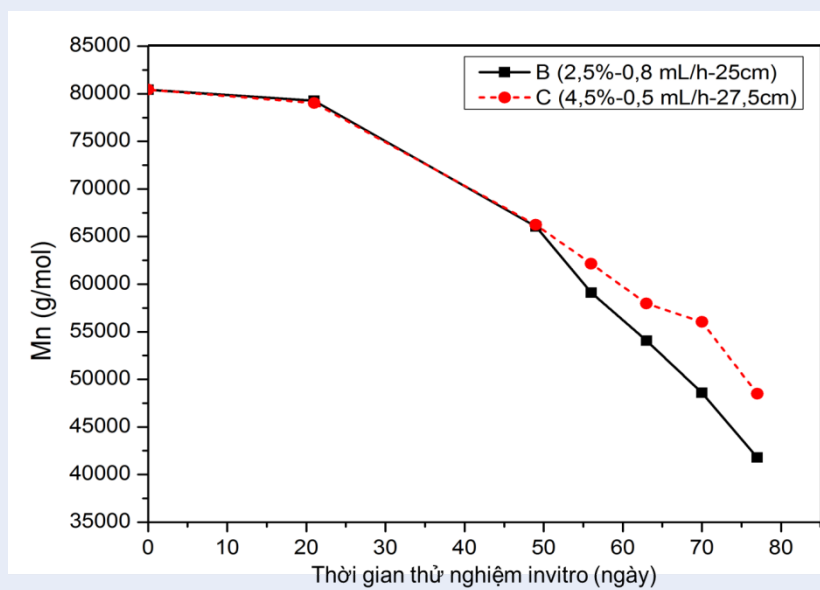
Ảnh hưởng của kích thước hạt electrosprayed PCL lên khả năng phân hủy PCL trong môi trường *in vitro*

Hình 7 thể hiện ảnh hưởng của kích thước lên sự phân hủy của hạt electrosprayed PCL trong môi trường *in vitro*. Ban đầu là sự ăn mòn bề mặt của vi hạt PCL, nên các hạt vi cấu có kích thước nhỏ (Mẫu C, 5,17 μm) phân hủy nhanh hơn do diện tích tiếp xúc của vật liệu với môi trường nhiều hơn mẫu A (11,81 μm). Sau 49 ngày, Mn của mẫu C là 66.225 g/mol thấp hơn Mn của mẫu A (70.718 g/mol). Giai đoạn tiếp theo là sự xâm nhập của môi trường (dung dịch PBS) vào bên trong cấu trúc của vi hạt PCL, các hạt nhăn, móp, rỗng sẽ diễn ra quá trình này nhanh hơn, dẫn đến sự phân rã hạt PCL. Sau 51 ngày thử nghiệm mẫu vi hạt trong môi trường *in vitro*, mẫu A phân rã nhanh hơn do vi hạt PCL nhăn và móp hơn mẫu C (Hình 7 a, b, d và e).

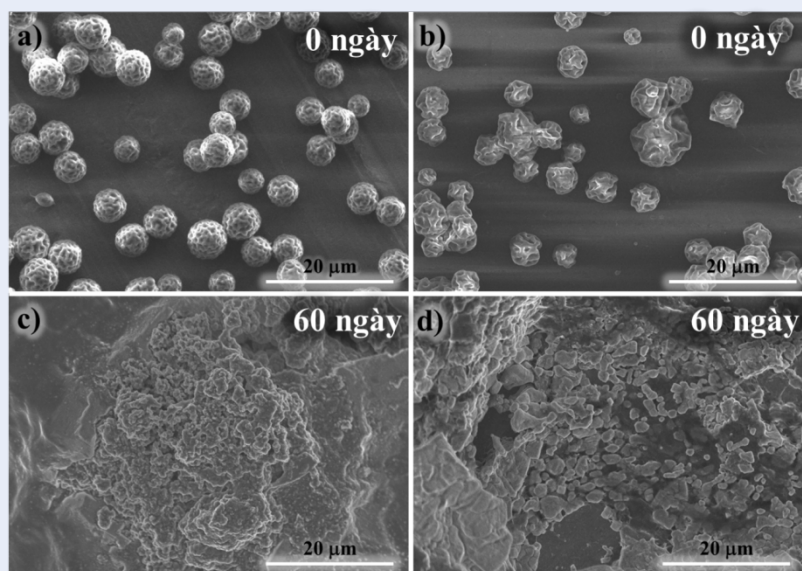
Sau khi hạt PCL phân rã thì sự tiếp xúc của mạch phân tử PCL với môi trường PBS tăng nên sự phân hủy mạch PCL diễn ra nhanh, kết quả là mẫu A giảm trọng lượng phân tử Mn nhanh hơn mẫu C. Sau 77 ngày thử nghiệm phân hủy trong *in vitro*, mẫu A có Mn là 41.938 g/mol và mẫu C có Mn=48.483 g/mol. Nguyên nhân là mẫu C, các vi hạt có cấu trúc đặc hơn và ít nếp nhăn hơn nên quá trình xâm nhập của môi trường vào bên trong hạt PCL chậm hơn, dẫn đến kết quả là Mn giảm chậm hơn ở giai đoạn này. Kết quả đo GPC cũng cho thấy tỉ lệ giảm cấp theo thời gian của vi hạt ở cả hai mẫu ít chênh lệch trong giai đoạn đầu thử nghiệm *in vitro* (21 ngày), thể hiện Mn xấp xỉ nhau (Hình 8).

KẾT LUẬN

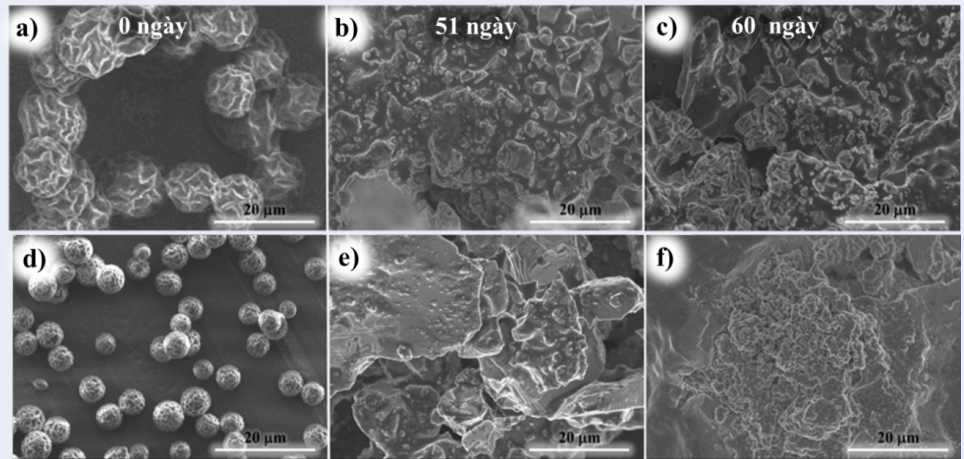
Diện tích bề mặt tiếp xúc với môi trường là yếu tố quyết định đến tốc độ phân hủy của vi hạt electrosprayed PCL, diện tích càng lớn thì tốc độ phân hủy càng nhanh. Trong giai đoạn đầu của quá trình phân hủy vi hạt PCL, là quá trình ăn mòn bề mặt, kích thước hạt ảnh hưởng nhiều đến sự phân hủy PCL, kích thước càng nhỏ, sự phân hủy diễn ra càng nhanh. Tiếp theo đó là quá trình phân rã vi hạt PCL và phân hủy toàn bộ mạch phân tử PCL, trong giai đoạn này, hình thái hạt ảnh hưởng đáng kể đến sự giảm cấp. Các hạt có cấu trúc móp, rỗng và nếp nhăn nhiều thì quá trình xâm nhập của môi trường vào bên trong hạt và gây phân rã diễn ra nhanh hơn. Sau khi hạt



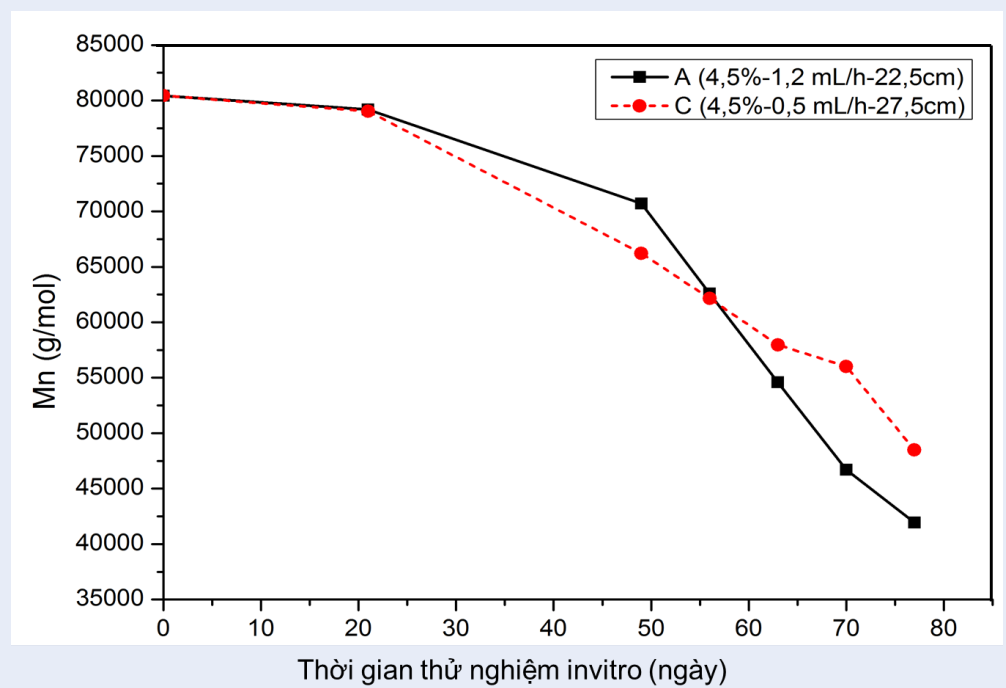
Hình 5: Ảnh hưởng hình thái hạt electrosprayed PCL lên trọng lượng phân tử PCL trong môi trường *in vitro*, trong đó C: 4,5%-0,5 mL/h-27,5 cm, B: 2,5%-0,8 mL/h-25 cm.



Hình 6: Ảnh SEM của hạt PCL thử nghiệm *in vitro*: mẫu C (4,5%-0,5 mL/h-27,5 cm) (a) 0 ngày, (c) 60 ngày và mẫu B (2,5%-0,8 mL/h-25 cm) (b) 0 ngày, (d) 60 ngày.



Hình 7: Ảnh SEM của hạt electrospayed PCL mẫu C (4,5%-0,5 mL/h-27,5 cm) thử *in vitro* (a) 0 ngày, (b) 51 ngày, (c) 60 ngày và của mẫu A (4,5%-1,2 mL/h-22,5 cm) thử nghiệm *in vitro* ở các khoản thời gian: (d) 0 ngày, (e) 51 ngày (f) 60 ngày.



Hình 8: Ảnh hưởng kích thước hạt electrospayed PCL lên trọng lượng phân tử PCL trong môi trường *in vitro*, trong đó A: 4,5%-1,2 mL/h-22,5 cm, C: 4,55-0,5 mL/h-27,5 cm.

phân rã, môi trường PBS sẽ tiếp xúc với từng mạch phân tử PCL và gây giảm Mn nhanh chóng. Ngoài ra, phương pháp electrospray có thể chế tạo vi hạt PCL với hình dạng, kích thước, cấu trúc bề mặt khác nhau bằng cách thay đổi các thông số chế tạo. Tùy vào yêu cầu ứng dụng của vật liệu cần sự phân hủy nhanh hay chậm để có thể chế tạo vi hạt có hình thái và kích thước phù hợp.

DANH MỤC VIẾT TẮT

SEM: scanning electron microscopy

PCL: Polycaprolactone

GPC: gel permeation chromatography

PBS: phosphate buffer saline

DCM: dichloromethane

Mn: number average molecular weight

Mw: weight average molecular weight

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích nào liên quan đến đề tài.

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Nguyễn Vũ Việt Linh chịu trách nhiệm thực hiện các nghiên cứu chế tạo vi hạt PCL bằng phương pháp electrosprayed, thử nghiệm phân hủy trong *in vitro* các mẫu hạt, viết bài báo, liên hệ phản hồi các câu hỏi và yêu cầu của phản biện và ban biên tập tạp chí. Nguyễn Quốc Việt phụ trách đo và phân tích kết quả sắc ký gel (GPC). Huỳnh Đại Phú chịu trách nhiệm phân tích ảnh SEM và độ phân bố kích thước hạt PCL, bàn luận kết quả.

CÁM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Trường Đại học Bách Khoa-ĐHQG-HCM trong khuôn khổ Đề tài mã số T-PTN-2018-61.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Woodruff MA, Hutmacher DW. Woodruff MA, Hutmacher DW. The return of a forgotten polymer Polycaprolactone in the 21st century. *Progress in Polymer Science*. 2010;35(10):1217–1256. Available from: [10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002](https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002).
2. Chen DR, Bei JZ, Wang SG. Polycaprolactone microparticles and their biodegradation. *Polymer Degradation and Stability*. 2000;67(3):455–459. Available from: [10.1016/S0141-3910\(99\)00145-7](https://doi.org/10.1016/S0141-3910(99)00145-7).
3. Göpferich A. Mechanisms of polymer degradation and erosion. *Biomaterials*. 1996;17(2):103–114. Available from: [10.1016/0142-9612\(96\)85755-3](https://doi.org/10.1016/0142-9612(96)85755-3).
4. Ghitescu RE, Popa AM, Schipanski A, Hirsch C, Yazgan G, Popa VI, et al. Catechin loaded PLGA submicron-sized fibers reduce levels of reactive oxygen species induced by MWCNT in vitro. *European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik eV*. 2018;122:78–86. Available from: [10.1016/j.ejpb.2017.10.009](https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2017.10.009).
5. Panyam J, Dali MM, Sahoo SK, Ma W, Chakravarthi SS, Amidon GL, et al. Polymer degradation and in vitro release of a model protein from poly(D,L-lactide-co-glycolide) nano- and microparticles. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2003;92(1-2):173–187. Available from: [10.1016/S0168-3659\(03\)00328-6](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(03)00328-6).
6. Bock N, Dargaville TR, Woodruff MA. Electrospraying of polymers with therapeutic molecules: state of the art. *Progress in Polymer Science*. 2012;37(11):1510–1551. Available from: [10.1016/j.progpolymsci.2012.03.002](https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2012.03.002).
7. Nguyen-Vu VL, Huynh DP. Controlling the morphology of polycaprolactone microparticles produced by electrospraying. *Science and Technology Development Journal-Natural Sciences*. 2017;1(T4):130–137. Available from: [10.32508/stdjns.v1i1T4.477](https://doi.org/10.32508/stdjns.v1i1T4.477).
8. Nguyen-Vu VL, Tran NH, Huynh DP. Taylor cone-jet mode in the fabrication of electrosprayed microspheres. *Journal of Science and Technology*. 2017;55(1B):209–214. Available from: [10.15625/2525-2518/55/1B/12112](https://doi.org/10.15625/2525-2518/55/1B/12112).
9. Lei Y, Rai B, Ho KH, Teoh SH. In vitro degradation of novel bioactive polycaprolactone—20% tricalcium phosphate composite scaffolds for bone engineering. *Materials Science and Engineering: C*. 2007;27(2):293–298. Available from: [10.1016/j.msec.2006.05.006](https://doi.org/10.1016/j.msec.2006.05.006).
10. Dong CM, Guo YZ, Qiu KY, Gu ZW, Feng XD. In vitro degradation and controlled release behavior of d,l-PLGA50 and PCL-b-d,l-PLGA50 copolymer microspheres. *Journal of Controlled Release*. 2005;107(1):53–64. Available from: [10.1016/j.jconrel.2005.05.024](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2005.05.024).
11. Zweers ML, Engbers GH, Grijpma DW, Feijen J. In vitro degradation of nanoparticles prepared from polymers based on DL-lactide, glycolide and poly(ethylene oxide). *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2004;100(3):347–356. Available from: [10.1016/j.jconrel.2004.09.008](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.09.008).
12. Pitt GG, Gratzl MM, Kimmel GL, Surles J, Sohndler A. The degradation of poly (DL-lactide), poly (ε-caprolactone), and their copolymers in vivo. *Biomaterials*. 1981;2(4):215–220. Available from: [10.1016/0142-9612\(81\)90060-0](https://doi.org/10.1016/0142-9612(81)90060-0).
13. Ding L, Lee T, Wang CH. Fabrication of monodispersed Taxol-loaded particles using electrohydrodynamic atomization. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2005;102(2):395–413. Available from: [10.1016/j.jconrel.2004.10.011](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.10.011).
14. Nguyen-Vu VL, Tran NH, Huynh DP. Electrospray method: processing parameters influence on morphology and size of PCL particles. *Journal of Science and Technology*. 2017;55(1B):215–221. Available from: [10.15625/2525-2518/55/1B/12110](https://doi.org/10.15625/2525-2518/55/1B/12110).

Effects of the electrosprayed polycaprolactone microparticles morphology on the polycaprolactone degradation

Nguyen-Vu Viet Linh^{1,2,*}, Nguyen Quoc Viet², Huynh Dai Phu^{1,2}

ABSTRACT

The polycaprolactone (PCL) microparticles fabricated by electrospray technique have been studied and applied in drug and protein delivery system. The degradation of PCL and the release of drug/protein from the polymeric microparticles (MPs) were desired to happen simultaneously. When the new dosage was administrated, the PCL MPs were degraded and eliminated out of the body. This research indicated that the degradation of PCL was influenced by the various morphology of electrosprayed microparticles. The different sizes of 11.8 μm and 5.17 μm and the various shapes of the PCL MPs such as hollow, porous and wrinkle particles and spheres were investigated the PCL degradation in the PBS solution, at pH 7.4. The morphology of PCL MPs was designed by controlling the polymer solution and the electrosprayed processing parameters such as the flow rate and collecting distance. Scanning electron microscopy and gel permeation chromatography were order to determine the change of the morphology and number molecule weight (Mn) of PCL MPs. The porous, distorted and smaller particles reduced the Mn faster than the microspheres because of the larger surface area of MPs contacted with PBS solution. After 77 days, PCL MPs which were fabricated by the processing parameter, including 2.5% PCL in DCM, flow rate of 0.8 mL/h, voltage of 18 kV, collecting distance of 25 cm, reduced 49.96% molecular weight (decreasing from Mn= 80,438 g/mol to 40,225 g/mol).

Key words: microparticles, polycaprolactone, degradation, electrospray, in vitro testing

¹Faculty of Materials Technology, Ho Chi Minh City University of Technology, VNU-HCM

²National Key Laboratory of Polymer and Composite Materials, Ho Chi Minh City University of Technology, VNU-HCM

Correspondence

Nguyen-Vu Viet Linh, Faculty of Materials Technology, Ho Chi Minh City University of Technology, VNU-HCM

National Key Laboratory of Polymer and Composite Materials, Ho Chi Minh City University of Technology, VNU-HCM

Email: nguyenvuvietlinh@hcmut.edu.vn

History

- Received: 25-11-2018
- Accepted: 13-02-2019
- Published: 20-06-2019

DOI :

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v3i2.801>



Copyright

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



Cite this article : Linh N V V, Viet N Q, Phu H D. Effects of the electrosprayed polycaprolactone microparticles morphology on the polycaprolactone degradation. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 3(2):65-73.