**TRANG THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN**

Tên đề tài luận án: Tổng hợp vật liệu nano silica xốp tự hủy và sử dụng các phương pháp quang học trong phân tích tính chất và khả năng dẫn truyền dược chất

Ngành: Quang học

Mã số: 62440109

Họ tên nghiên cứu sinh: Mai Ngọc Xuân Đạt

Khóa đào tạo: 2017

Người hướng dẫn khoa học: GS. TS. Phan Bách Thắng

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Khoa học Tự Nhiên, ĐHQG-HCM

**1**. **TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN:**

Các phương pháp quang học được sử dụng rộng rãi trong phân tích tính chất hóa lý của vật liệu nano cũng như đánh giá sự hấp thu tế bào và độc tính tế bào của vật liệu trong các mô hình sinh học.

Hiện nay, vật liệu nano silica hữu cơ xốp và phân hủy sinh học (biodegradable periodic mesoporous organosilica, gọi tắt là BPMO) được biết đến như là chất mang dược chất đầy hứa hẹn trong dẫn truyền thuốc trúng đích do khả năng phân hủy sinh học và tải/nhả dược chất trúng đích.

Trong luận án này, các phương pháp quang học được sử dụng gồm:

1. FT-IR, XPS, SEM, TEM và DLS trong phân tích cấu trúc và tính chất hóa lý của vật liệu nano vật liệu nano silica hữu cơ xốp và phân hủy sinh học BPMO (chứa cầu nối hữu cư tetrasulfide có khả năng phân hủy sinh học được tổng hợp bằng cách kết hợp hai tiền chất silica hữu cơ chứa cầu nối tetrasulfide và ethylene - 4ES);
2. DLS và TEM trong các thí nghiệm khảo sát khả năng phân hủy sinh học của vật liệu BPMO trong môi trường khử;
3. Huỳnh quang và sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) đầu dò UV được dùng để xác định khả năng tải và giải phóng dược chất của vật liệu BPMO đối với hai loại thuốc chống ung thư gồm daunorubicin và cordycepin;
4. Kính hiển vi tương phản pha được ứng dụng để đánh giá độc tính tế bào của các hạt vật liệu E4S tải thuốc đối với các tế bào bình thường (293T) và các tế bào ung thư phổi (A549) và tế bào ung thư dạ dày (AGS).
5. Kính hiển vi đồng tiêu được dùng trong đánh giá sự hấp thu tế bào và phân bố của các hạt nano E4S trong các khối u 3D và các mô hình phôi gà mang khối u bằng cách sử dụng BPMO gắn huỳnh quang Rhodamine-B.

**2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN:**

* Tổng hợp thành công vật liệu nano silica hữu cơ meso phân hủy sinh học mới làm chất mang ứng dụng trong phân phối thuốc chống ung thư. Các hạt nano được tổng hợp chứa thành phần tetrasulfide có thể phân hủy sinh học và có diện tích bề mặt lớn (796 m2/g) với khả năng tải cordycepin cao (755,02 mg/g).
* Kết quả TEM và DLS chứng minh khả năng phân hủy sinh học của vật liệu vượt trội của vật liệu so với vật liệu silica hữu cơ khác và vật liệu silica vô cơ.
* Phân tích sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) đầu dò UV cho kết quả khảo sát khả năng tải dược chất của vật liệu và khả năng giải phóng dược chất từ vật liệu trong các điều kiện khác nhau.
* Hình ảnh kính hiển vi tương phản pha chứng minh độc tính tế bào của vật liệu đối với tế bào thường (293T) và các dòng tế bào ung thư bao gồm ung thư phổi (A549) và ung thư dạ dày (AGS).
* Kết quả kính hiển vi đồng tiêu chứng minh khả năng hấp thu tế bào và khả năng loại bỏ tế bào ung thư trên mô hình khối u dạng khối và mô hình trứng gà bằng vật liệu gắn huỳnh quang Rhodamine B. Sử dụng hiệu quả kỹ thuật kính hiển vi đồng tiêu.
* Kích thước hạt của vật liệu được giảm xuống 50 nm để phù hợp với các ứng dụng vật liệu phân phối thuốc.

**3. CÁC ỨNG DỤNG/ KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN HAY NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN BỎ NGỎ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU**

Các phương pháp quang học được sử dụng hiệu quả trong phân tích tính chất hóa lý của vật liệu và đặc biệt là khả năng ứng dụng trong nghiên cứu khả năng hấp thu tế bào và phân bố sinh học của vật liệu gắn huỳnh quang trong các mô hình sinh học. Luận án được phát triển hơn thông qua việc sử dụng hiệu quả các phương pháp quang học nhằm đánh giá khả năng tải kép các dược chất của vật liệu E4S, hiệu quả chức năng hóa bề mặt của vật liệu E4S với các phân tử khác để tăng khả năng tải và kiểm soát quá trình giải phóng dược chất hiệu quả hơn, đánh giá độc tính tế bào và sự phân bố sinh học của các vật liệu E4S-50 trên mô hình trứng gà và mô hình chuột để tăng khả năng sử dụng trong ứng dụng thực tế.

Các kết quả đạt được của Luận án thể hiện được tính liên ngành gồm Vật lý - Vật liệu - Dược học - Sinh học.

|  |  |
| --- | --- |
| **CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**  **Phan Bách Thắng** | **NGHIÊN CỨU SINH**  (Ký tên, họ tên)  **Mai Ngọc Xuân Đạt** |

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO**

**HIỆU TRƯỞNG**

**THESIS INFORMATION**

Thesis title: Synthesis of biodegradable porous silica nanoparticles and the use of optical techniques for characterizing the material properties and its drug delivery capabilities

Speciality: Quang học

Code: 62440109

PhD Student: Mai Ngoc Xuan Dat

Academic year: 2017

Supervisor: Professor Phan Bach Thang

At: VNUHCM – University of Science

**1. SUMMARY**

Optical methods are extensively utilized to characterize physicochemical properties of synthesized nanocarriers and further evaluate their cytotoxicity, cellular uptake and internalization of nanocarriers in different biological models.

As an outstanding and promising nanocarrier in drug delivery, biodegradable periodic mesoporous organosilica (BPMO) nanoparticles have been extensively attracted due to their specific biodegradability as well as high drug load capacities.

In this dissertation, optical techniques are effectively applied:

1. FT-IR, XPS, SEM, TEM, and DLS for physicochemical characterization of biodegradable periodic mesoporous organosilica (synthesized by a combination of two organosilica precursors, tetrasulfide và ethylene, namely E4S which included biodegradable tetrasulfide linkers, namely E4S);
2. DLS and TEM for evaluating biodegradability of E4S nanoparticles in reducing environment;
3. Fluorescence measurement and high-performance liquid chromatography (HPLC) with a UV detector to examine the loading capacity and release profile of E4S toward two anticancer drugs including daunorubicin and cordycepin;
4. Phase-contrast microscopy to study the cytotoxicity of drug-loaded E4S nanoparticles against normal cells (293T) and various cancer cells including lung (A549) and gastric (AGS).
5. Confocal microscopy techniques for evaluating the cellular uptake and biodistribution of E4S nanoparticles in tumor spheroids and tumor-bearing chicken embryo models using fluorescence-labeled BPMOs, Rhodamine-B

**2. NOVELTY OF THE THESIS:**

* Successful synthesized a novel biodegradable periodic mesoporous organosilica nanoparticle as an effective nanocarrier for anticancer drug delivery application. The synthesized nanoparticles contain biodegradable tetrasulfide moieties and have a large surface area (796 m2.g-1) with a high cordycepin loading capacity (755.02 mg.g-1).
* TEM and DLS results demonstrated the outstanding biodegradability of nanoparticles compared to other organosilica materials and inorganic silica materials.
* High-performance liquid chromatography (HPLC) with a UV detector determined the drug loading capacity of nanoparticles and release profiles in various conditions.
* Phase-contrast microscopy images showed cytotoxicity of nanoparticles against normal cells (293T) and various cancer cells including lung (A549) and gastric (AGS).
* Confocal microscopy images displayed the cellular uptake and biodistribution of E4S nanoparticles in tumor spheroids and tumor-bearing chicken embryo models using fluorescence-labeled E4S, Rhodamine-B.
* The particle size of E4S is tailored and reduced significantly, up to 50 nm which is more suitable for drug delivery.

**3. APPLICATIONS/ APPLICABILITY/ PERSPECTIVES**

Optical methods are extensively applied in the analysis of physicochemical properties of nanoparticles and especially in cytotoxicity, cellular uptake, and biodistribution of fluorescence-labeled nanoparticles in biological models. A further research objective will include effectively applying optical methods for evaluating the dual loading capacity of tetrasulfide-based BPMOs, demonstrating the surface modification of tetrasulfide-based BPMOs with different molecules to increase the loading capacity and control their release behavior, investigating the cytotoxicity and biodistribution of the smallest tetrasulfide-based BPMOs (E4S-50) in chicken egg models and mouse models to strengthen its utilization in practical applications.

The thesis results show the interdisciplinary research including physics, materials science, pharmacology, and cellular biology.

|  |  |
| --- | --- |
| **SUPERVISOR**  **Phan Bach Thang** | **PhD STUDENT**  **Mai Ngoc Xuan Dat** |

**CERTIFICATION**

**UNIVERSITY OF SCIENCE**

**PRESIDENT**