

THÔNG TIN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung:

Tên đề tài: Nghiên cứu chế tạo và khảo sát hiệu ứng chuyển đổi quang - nhiệt của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica định hướng ứng dụng trong y sinh

Mã số: B2018-TNA-03-CtrVL

Chủ nhiệm đề tài: TS. Đỗ Thị Huế

Tổ chức chủ trì: Trường Đại học Sư phạm – ĐH Thái Nguyên

Thời gian thực hiện: Từ tháng 10/2018 đến tháng 06/2021

2. Mục tiêu:

- Chế tạo được phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica phân tán trong dung dịch bằng phương pháp hóa học

- Nghiên cứu hiệu ứng chuyển đổi quang nhiệt của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica nhằm định hướng ứng dụng trong y – sinh.

3. Tính mới và sáng tạo:

Khác với các phương pháp truyền thống điều trị ung thư như hóa trị hoặc xạ trị với nhiều tác dụng phụ không mong muốn, phương pháp điều trị bằng quang nhiệt (PTT) có thể tiêu diệt các tế bào ung thư bằng cách làm tăng nhiệt độ cục bộ tại khối u lên tới trên 42°C (là ngưỡng nhiệt độ đủ để tiêu diệt mọi tế bào) dưới bức xạ laser. Đây được xem là liệu pháp điều trị ung thư ít xâm lấn nhất và hiệu quả cao. Để việc điều trị có hiệu quả cao nhất đồng thời đảm bảo an toàn cho các tế bào khỏe mạnh, phương pháp điều trị bằng quang nhiệt đòi hỏi phải sử dụng các tác nhân hấp thụ mạnh ánh sáng trong vùng hồng ngoại gần vì chỉ những ánh sáng này mới xuyên sâu nhất vào trong da và mô.

Thanh nano vàng có hai đỉnh cộng hưởng plasmon trong đó đỉnh cộng hưởng plasmon theo chiều dọc của thanh có thể điều khiển được trong vùng hồng ngoại gần bằng cách thay đổi tỉ lệ các cạnh của thanh và chiết suất môi trường bao quanh chúng. Với đặc tính đó, các thanh nano vàng được xem là ứng cử viên xuất sắc cho việc điều trị ung thư bằng hiệu ứng quang nhiệt có hiệu suất chuyển đổi cao. Tuy nhiên, việc sử dụng các thanh nano vàng có một số nhược điểm, chủ yếu là: (i) các thanh nano vàng thường được bao phủ bởi một lớp kép gồm các phân tử CTAB (vì đây là tác nhân cần thiết cho sự định hướng cấu trúc của thanh). Do lớp kép bề mặt CTAB không ổn định nên có thể dễ dàng tạo ra các thanh nano được phủ bởi CTAB. Điều này làm cho thanh

nano vàng mất đi tính chất quang học độc đáo của chúng và khó có thể đưa lên được tế bào. Hơn nữa CTAB đã được chứng minh là gây độc tính đáng kể cho các tế bào, do đó, các thanh nano vàng phủ CTAB không được sử dụng trực tiếp cho các ứng dụng y – sinh; (ii) Năng lượng ánh sáng hồng ngoại giảm dần khi đi sâu vào trong mô do bị tán xạ và hấp thụ, vì vậy một số tế bào ở khối u sẽ nhận được ánh sáng laser trực tiếp và không thể bị tiêu diệt; (iii) Các thanh nano vàng cấu trúc nonporous thể hiện khả năng tải thấp và hạn chế độ đàn hồi nên hiệu quả phân phối thuốc không cao. Việc lựa chọn mesoporous silica làm lớp bọc cho các thanh nano vàng là rất phù hợp giúp chúng vừa có khả năng tải thuốc và điều trị tế bào ung thư bằng quang nhiệt.

Sự kết hợp giữa phương pháp điều trị bằng quang nhiệt và phương pháp hóa trị nhằm tăng hiệu quả điều trị ung thư đang đặc biệt được các nhà khoa học trên thế giới quan tâm nghiên cứu. Vì vậy việc tải thuốc trên phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica sẽ hình thành nên phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica (GNRs@mSiO_2) chứa thuốc vừa có khả năng điều trị bệnh nhờ hiệu ứng chuyển đổi quang nhiệt của thanh nano vàng, vừa có khả năng điều trị bệnh bằng phương pháp hóa nhờ sự có mặt của các phân tử thuốc. Nói cách khác, phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica (GNRs@mSiO_2) chứa thuốc có tiềm năng lớn cả trong điều trị bệnh. Đề tài “nghiên cứu chế tạo và khảo sát hiệu ứng chuyển đổi quang – nhiệt của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica định hướng ứng dụng trong y sinh” sẽ có các kết quả nghiên cứu cơ bản về chế tạo và ứng dụng của các phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica trong chẩn đoán và điều trị bệnh. Các kết quả nghiên cứu này sẽ đóng góp vào sự phát triển của “hướng nghiên cứu ưu tiên ngành vật lý đến năm 2020, tầm nhìn 2030” của bộ Khoa học và Công nghệ. nghiên cứu chế tạo phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica và khảo sát hiệu ứng chuyển đổi quang - nhiệt của chúng là một việc làm có ý nghĩa thực tiễn và khoa học nhằm hướng tới các ứng dụng trong y sinh.

4. Kết quả nghiên cứu:

Nghiên cứu tổng quan về các cấu trúc nano vàng/silica và các phương pháp chế tạo các phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica.

- Nghiên cứu tổng quan về các cấu trúc nano vàng/silica và yêu cầu của các phức hệ này cho các ứng dụng y - sinh,

- Nghiên cứu các phương pháp chế tạo các phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica để tìm ra phương pháp chế tạo thích hợp phù hợp với điều kiện thực nghiệm ở Việt Nam

Chế tạo các phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica

Đã chế tạo được các thanh nano vàng theo phương pháp nuôi mầm với tỉ lệ các cạnh khác nhau.

Đã chức năng hóa được bề mặt của các thanh nano vàng bằng các phân tử sinh học và tương thích sinh học.

Tạo một lớp vỏ silica bọc lấy thanh nano vàng để hình thành cấu trúc thanh nano vàng/mesoporous silica.

Nghiên cứu hình thái và tính chất quang của các phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica theo các điều kiện chế tạo

- Nghiên cứu hình thái, tính chất quang của thanh nano vàng theo các điều kiện chế tạo.

- Nghiên cứu hình thái (hình dạng, kích thước, độ đơn phân tán) của các phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica theo các điều kiện chế tạo.

- Nghiên cứu các đặc tính quang của các phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica theo các điều kiện chế tạo thông qua phổ hấp thụ UV-Vis.

Đưa các phân tử thuốc lên cấu trúc thanh nano vàng/mesoporous tạo phức hệ có chức năng chẩn đoán bằng hình ảnh và có chức năng điều trị bằng quang nhiệt.

Nghiên cứu quy trình để đưa các phân tử thuốc lên các cấu trúc thanh nano vàng/mesoporous tạo phức hệ thanh nano vàng/mesoporous chứa thuốc.

Nghiên cứu tính chất quang của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica chứa thuốc

Nghiên cứu và khảo sát các tính chất quang của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica chứa thuốc thông qua các phép đo phổ huỳnh quang và hấp thụ.

Nghiên cứu ứng dụng hiệu ứng chuyển đổi quang – nhiệt của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica chứa thuốc dưới sự kích thích của laser hồng ngoại gần cho các ứng dụng điều trị trong y – sinh

- Khảo sát hiệu ứng chuyển đổi quang nhiệt của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica chứa thuốc dưới sự kích thích của laser hồng ngoại gần theo mật độ công suất chiếu của nguồn

- Khảo sát hiệu ứng chuyển đổi quang nhiệt của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica chứa thuốc dưới sự kích thích của laser hồng ngoại gần theo nồng độ hạt.

5. Sản phẩm:

5.1. Sản phẩm khoa học

1. **Do Thi Hue**^{1*}, Tran Thi Thu Huong¹, Pham Thi Thu Ha², Tran Thu Trang², Nghiem Thi Ha Lien³, Vu Xuan Hoa², (2021), “The Dependence Of Medium Refractive Index On Optical Properties Of Gold Nanorods And Their Sers Application”, *AIP Advances* 11, 055319.

2. **Đỗ Thị Huế**, (2021) “Tổng Hợp Và Amin Hóa Bề Mặt Hạt Nano Silica Bằng Phương Pháp Stöber”, *Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học*, Tập 26, Số 1/2021, 68-73

3. **Do Thi Hue**^{1*}, Tran Thi Thu Huong¹, Nguyen Thi Phuong Thao¹, Tran Khac Khoi¹, Tran Thi Thuc¹, Tran Thu Trang², Vu Xuan Hoa², (2021), “Synthesis Of Silver Meso Structures With Tunable Morphology For Surface-Enhanced Raman Scattering”, *Advances in Optics, Photonics, Spectroscopy & Applications XI*, pp. 448-453.

4. **Do Thi Hue**^{*}; Nguyen Thi Phuong Thao, Tran Khac Khoi; Chu Viet Ha, (2021), “Multi-Shaped Silver Meso-Particles With Tunable Morphology For Surface-Enhanced Raman Scattering”, *Optics Communications* (chấp nhận đăng tháng 6/2021).

5. **Đỗ Thị Huế**, Chu Việt Hà, Tổng quan về thanh nano vàng: Tổng hợp, đặc tính quang và ứng dụng, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ, ĐHTN*, 208(15): 137 – 145, 2019.

6. **Đỗ Thị Huế**, Nghiên cứu hiệu ứng chuyển đổi quang –nhiệt của các hạt nano vàng trên mô thật, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ, ĐHTN*, 208(15): 147 – 152, 2019.

7. **Do Thi Hue**^{a*}, Nghiem Thi Ha Lien^b, and Chu Viet Ha^a, Seeded growth synthesis of uniform gold nanoparticles with controlled diameters up to 220 nm, *Journal of Electronic Materials (JEMS)* (chấp nhận đăng 6/2021).

5.2. Sản phẩm đào tạo

1. Đỗ Chí Nghĩa, Mô hình lý thuyết và mô phỏng tính chất plasmonic của một số cấu trúc nano ứng dụng trong quang nhiệt và cảm biến sinh học, Luận án tiến sĩ năm 2020.

2. Lục Thị Tuyên, Ảnh hưởng của hiệu ứng plasmon bề mặt của các hạt nano vàng kích thước 20 nm lên sự phát xạ của dung dịch chất màu Rhodamine, Luận văn Thạc sĩ, năm 2020.

5.3. Sản phẩm ứng dụng

- 01 Hệ mẫu chứa các thanh nano vàng;

- 01 Hệ mẫu chứa các phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica;

- 01 Quy trình chế tạo phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica kết hợp với phân tử thuốc;

- 01 Báo cáo về hiệu ứng chuyển đổi quang- nhiệt của phức hệ thanh nano vàng/mesoporous silica chứa thuốc dưới sự kích thích của laser hồng ngoại gần nhằm định hướng ứng dụng trong y - sinh.

6. Phương thức chuyển giao, địa chỉ ứng dụng, tác động và lợi ích mang lại của kết quả nghiên cứu.

Kết quả của đề tài được sử dụng trong đào tạo cử nhân và sau đại học tại khoa Vật Lý trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên và định hướng cho các nghiên cứu ứng dụng trong y sinh như điều trị bệnh bằng hiệu ứng chuyển đổi quang nhiệt.

Tổ chức chủ trì

Chủ nhiệm đề tài

Đỗ Thị Huế

INFORMATION ON RESEARCH RESULTS

1. General information:

Project title: Research on fabrication and investigation of photo-thermal conversion effect of gold nanorod/mesoporous silica complexes oriented for biomedical applications

Code number: B2018-TNA-03-CtrVL

Coordinator: Dr. Do Thi Hue

Implementing institution: College of Education - Thai Nguyen University

Duration: from 10/2018 to 6/2021

2. Objective(s):

- Fabrication and study of optical properties of gold nanorods
- Fabrication of gold/mesoporous silica nanorod complexes dispersed in solution by chemical method
- Studying the photothermal conversion effect of gold nanorod/mesoporous silica complex to orient its application in biomedicine.

3. Creativeness and innovativeness:

Unlike traditional cancer treatments such as chemotherapy or radiation with many unwanted side effects, photothermal therapy (PTT) can kill cancer cells by increasing heat. The local temperature at the tumor reaches over 420C (which is the temperature threshold enough to kill all cells) under laser radiation. This is considered the least invasive and highly effective cancer therapy. For the most effective treatment while ensuring the safety of healthy cells, photothermolysis requires the use of agents that strongly absorb light in the near infrared because only the This light penetrates most deeply into the skin and tissues.

The gold nanorod has two plasmon resonance peaks where the longitudinal plasmon resonance peak of the rod can be controlled in the near infrared region by varying the ratio of the rod edges and the refractive index of the medium surrounding them. With that property, gold nanorods are considered excellent candidates for cancer treatment by photothermal effect with high conversion efficiency. However, the use of gold nanorods has several disadvantages, mainly: (i) gold nanorods are usually covered by a double layer of CTAB molecules (as this is the necessary agent for structural orientation of the bar).

Because the CTAB surface bilayer is not stable, it is easy to create CTAB-coated

nanorods. This causes the gold nanorods to lose their unique optical properties and make it difficult to get onto the cell. Furthermore, CTAB has been shown to cause significant cytotoxicity, so CTAB-coated gold nanorods should not be used directly for biomedical applications; (ii) Infrared light energy gradually decreases as it penetrates deep into the tissue due to scattering and absorption, so some cells in the tumor will receive laser light directly and cannot be killed; (iii) Nonporous structure gold nanorods exhibit low loading capacity and limited elasticity, so drug delivery efficiency is not high. The choice of mesoporous silica as a coating for gold nanorods is very suitable for both drug delivery and photothermal treatment of cancer cells.

The combination of photothermal treatment and chemotherapy to increase the effectiveness of cancer treatment is particularly interested in research by scientists around the world. Therefore, drug loading on the gold/mesoporous silica nanorod complex will form a gold/mesoporous silica (GNRs@mSiO₂) nanorod complex that contains the drug and has the ability to treat diseases thanks to the photothermal conversion effect of the nanorods. gold, has the ability to treat diseases by chemical methods thanks to the presence of drug molecules. In other words, the gold nanorod/mesoporous silica (GNRs@mSiO₂) complex contains drugs that have great potential both in disease treatment. The topic "Research on fabrication and investigation of photo-thermal conversion effects of gold nanorod/mesoporous silica complexes oriented for biomedical applications" will have basic research results on the fabrication and application of gold nanorod/mesoporous silica. Gold nanorod/mesoporous silica complexes in disease diagnosis and treatment. These research results will contribute to the development of the "preferred research direction of physics until 2020, with a vision to 2030" of the Ministry of Science and Technology. Research and fabrication of gold/mesoporous nanorod complexes silica and investigating their photo-thermal conversion effect is a work of practical and scientific significance towards biomedical applications.

4. Research results

- **Overview of gold/silica nanostructures and fabrication methods of gold/mesoporous silica nanorod complexes.**

- An overview study of gold/silica nanostructures and requirements of these complexes for biomedical applications.

- Researching methods to fabricate gold/mesoporous silica nanorod complexes to find out suitable fabrication methods suitable for experimental conditions in Vietnam.

- **Fabrication of gold nanorod/mesoporous silica. complexes**

- Gold nanorods have been fabricated by nucleation method with different aspect

ratios.

- The surface of the gold nanorods has been functionalized with biomolecules and biocompatibility.

- Create a silica shell around the gold nanorod to form a gold nanorod/mesoporous silica structure.

- **Study of morphology and optical properties of gold nanorod/mesoporous silica complexes under fabrication conditions**

- Study on morphology and optical properties of gold nanorods under fabrication conditions;

- Study on morphology (shape, size, monodispersity) of gold nanorod/mesoporous silica complexes under fabrication conditions;

- Studying the optical properties of gold nanorod/mesoporous silica complexes under fabrication conditions through UV-Vis absorption spectroscopy.

- **Putting drug molecules on gold/mesoporous nanorods to create complexes with imaging diagnostic functions and photothermal therapeutic functions.**

Studying the process to introduce drug molecules onto gold/mesoporous nanorod structures to create drug-containing gold/mesoporous nanorod complexes.

- **Study of optical properties of drug-containing gold nanorod/mesoporous silica complexes**

Study and investigate the optical properties of the drug-containing gold nanorod/mesoporous silica complex through fluorescence and absorption spectroscopy measurements.

- **Research on application of photo-thermal conversion effect of drug-containing gold nanorod/mesoporous silica complex under near-infrared laser excitation for therapeutic applications in biomedicine**

- Investigate the photothermal conversion effect of the drug-containing gold/mesoporous silica nanorod complex under the excitation of a near-infrared laser according to the illuminance power density of the source.

- Investigate the photothermal conversion effect of the drug-containing gold/mesoporous silica nanorod complex under the excitation of near-infrared laser according to the particle concentration.

- **Write international articles to publish new results of the project**

- **Write a report summarizing the topic**

5. Products:

5.1. Scientific products:

1. Do Thi Hue^{1*}, Tran Thi Thu Huong¹, Pham Thi Thu Ha², Tran Thu Trang², Nghiem Thi Ha Lien³, Vu Xuan Hoa², (2021), “The Dependence Of Medium Refractive Index On Optical Properties Of Gold Nanorods And Their Sers Application”, *AIP Advances* 11, 055319.

2. **Do Thi Hue**, (2021) “Synthesis and Surface Amination of Silica Nanoparticles by Stöber Method”, *Journal of analytical sciences*, Vol 26, No 1/2021, 68-73.

3. **Do Thi Hue**^{1*}, Tran Thi Thu Huong¹, Nguyen Thi Phuong Thao¹, Tran Khac Khoi¹, Tran Thi Thuc¹, Tran Thu Trang², Vu Xuan Hoa², (2021), “Synthesis Of Silver Meso Structures With Tunable Morphology For Surface-Enhanced Raman Scattering”, *Advances in Optics, Photonics, Spectroscopy & Applications XI*, pp. 448-453.

4. **Do Thi Hue***; Nguyen Thi Phuong Thao, Tran Khac Khoi; Chu Viet Ha, (2021), “Multi-Shaped Silver Meso-Particles With Tunable Morphology For Surface-Enhanced Raman Scattering”, *Optics Communications* (accepted in 6/2021).

5. **Do Thi Hue**, Chu Viet Ha, Overview of gold nanorods: Synthesis, optical properties and applications, *Journal of Science and Technology*, TUTN 208(15): 137 – 145, 2019.

6. **Do Thi Hue**, Research on photo-thermal conversion effect of gold nanoparticles on meat tissue, *Journal of Science and Technology*, TUTN 208(15): 147 – 152, 2019.

7. **Do Thi Hue**^{a*}, Nghiem Thi Ha Lien^b, and Chu Viet Ha^a, Seeded growth synthesis of uniform gold nanoparticles with controlled diameters up to 220 nm, *Journal of Electronic Materials (JEMS)* (accepted 6/2021).

5.2. Training products

1. Do Chi Nghia, Theoretical model and simulation of plasmonic properties of some nanostructures applied in photothermal and biosensors, PhD thesis 2020.

2. Luc Thi Tuyen, Effect of surface plasmon effect of 20 nm gold nanoparticles on the emission of Rhodamine pigment solution, Master thesis, 2020.

5.3. Applied products

- Solution containing gold nanorods
- Solution containing gold nanorod/mesoporous silica complexes
- Solution containing drug-bound gold nanorod/mesoporous silica complexes
- Report on the photo-thermal conversion effect of the drug-containing gold nanorod/mesoporous silica complex under near-infrared laser excitation to orient its application in biomedicine.

6. Transfer alternatives, application institutions, impacts and benefits of research results.

The results of the research used in training bachelors at the Department of Physics, College of Education, Thai Nguyen university and can study advantage in bioapplications.

Tổ chức chủ trì

Chủ nhiệm đề tài

Đỗ Thị Huệ