

## ĐIỀU CHẾ HẠT LIÊN HỢP NANOSILICA-CURCUMIN HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG HỒ, VẾT BÔNG

Nguyễn Lê Trâm Anh<sup>1\*</sup>, Ngô Thị Như Sương<sup>1</sup>, Lê Hồng Nguyên<sup>1</sup>,  
Lại Đình Biên<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Liên Thương<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Công nghiệp Thực phẩm TP.HCM

<sup>2</sup>Trường Đại học Thủ Dầu Một

\*Email: anhtramlenguyen@gmail.com

Ngày nhận bài 03/7/2018; Ngày chấp nhận đăng: 30/8/2018

### TÓM TẮT

Nanosilica (nano SiO<sub>2</sub>) là vật liệu được ứng dụng rộng rãi trong lĩnh vực khoa học kỹ thuật. Với các đặc tính ổn định về cấu trúc, gây độc thấp hơn các vật liệu nano khác (nano vàng, nano sắt từ), tương thích sinh học cao nên nanosilica có khả năng tăng cường các hoạt tính sinh học, sự kết dính của hydrogel đối với mô mềm, tăng khả năng bám dính và tăng sinh của tế bào. Việc kết hợp curcumin và nano SiO<sub>2</sub> tạo thành các hạt nano SiO<sub>2</sub>-curcumin có khả năng hòa tan tốt, giúp tăng diện tích tiếp xúc và bảo toàn hoạt tính sinh học của curcumin. Nghiên cứu này đánh giá hoạt tính của hạt nano SiO<sub>2</sub>-curcumin lên dòng nguyên bào sợi ở giai đoạn *in vitro* và thử nghiệm điều trị vết bông trên mô hình chuột *Mus musculus* var. albino. Kết quả cho thấy, ở nồng độ 5% hoạt chất nano SiO<sub>2</sub>-curcumin giúp dòng nguyên bào sợi sinh trưởng, phát triển tốt hơn và cho kết quả điều trị vết bông trong 16 ngày so với 19 ngày điều trị trên mẫu chỉ sử dụng curcumin hoặc nanosilica.

*Từ khóa:* Curcumin, nguyên bào sợi, nanosilica, nano SiO<sub>2</sub>-curcumin.

### 1. MỞ ĐẦU

Nanosilica là nguồn nguyên liệu vô cùng quan trọng trong lĩnh vực khoa học công nghệ cao. Về ứng dụng nanosilica trong hệ thống dẫn truyền thuốc, từ năm 2001 đến 2011 có hơn 300 bài báo được công bố trong y sinh học [1]. Nanosilica ổn định về cấu trúc, khả năng gây độc thấp hơn so với các vật liệu nano khác (nano vàng, nano sắt từ), khả năng tương thích sinh học cao [2].

Từ lâu, củ nghệ được xem như một thần dược do các đặc tính điều trị bệnh của curcumin như: khả năng kháng khuẩn, kháng viêm, tăng khả năng miễn dịch, điều trị các bệnh về dạ dày [3, 4]. Ở điều kiện bình thường, khả năng hòa tan của curcumin trong nước kém làm hạn chế chức năng sinh học của nó, nên khi sử dụng đơn thuần curcumin cho hiệu quả điều trị không cao.

Để khắc phục các hạn chế trên, sự kết hợp curcumin với nano SiO<sub>2</sub> (nanosilica) sẽ giúp các hạt nano SiO<sub>2</sub>-curcumin có khả năng hòa tan tốt hơn, tăng diện tích tiếp xúc và bảo toàn hoạt tính sinh học của curcumin [5]. Tuy nhiên, việc sử dụng không đúng hàm lượng sẽ gây ra tác dụng phụ không mong muốn. Với định hướng tạo ra một sản phẩm chức năng giúp tăng khả năng hấp thụ của dược liệu vào bên trong cơ thể, nghiên cứu này giúp làm rõ khả năng điều trị vết thương hở, vết bông của hạt liên hợp nano SiO<sub>2</sub>-curcumin ở quy mô *in vitro* và *in vivo*.

## 2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên liệu

Củ nghệ vàng thu mua ở Đồng Nai, có kích thước tương đồng, củ tươi, vỏ màu nâu nhạt bên trong màu vàng cam. Curcumin 95% mua tại Công ty CP Dược phẩm Thiên Nguyên, TP. Hồ Chí Minh.

Nanosilica được cung cấp bởi Phòng Thí nghiệm chuyên ngành Công nghệ Môi trường, Trường Đại học Thủ Dầu Một, Bình Dương. Nanosilica có kích thước 50 nm, nồng độ 10% (w/v) trong ethanol.

Dòng nguyên bào sợi được lấy từ chuột nhắt *Mus musculus* var. albino từ 14 đến 20 ngày tuổi. Chuột nhắt trắng *Mus musculus* var. albino được mua tại Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh.

### 2.2. Phương pháp

#### 2.2.1. Ly trích thu tinh thể curcumin

Củ nghệ vàng được làm sạch, gọt vỏ và cắt lát mỏng (3 mm). Tiến hành sấy khô trong tủ sấy ở 80 °C trong 4 giờ, sau đó nghiền mịn thu được bột nghệ (độ ẩm 11%). Thực hiện quá trình ly trích với dung môi ethanol theo tỷ lệ 15:1 (dung môi: dược liệu) bằng thiết bị Soxhlet trong thời gian 4 giờ. Dung dịch sau ly trích được cô quay chân không ở 40 °C đến thể tích 1/5, để kết tinh ở nhiệt độ phòng và tiến hành thu nhận curcuminoid.

#### 2.2.2. Định tính curcumin bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng

Hòa tan curcuminoid với dung môi aceton. Ống mao quản được dùng để hút một ít mẫu đã hòa tan trong chai bi chấm lên bản mỏng. Mẫu thử được chấm thành từng mẫu nhỏ, chấm thành từng vạch có kích thước 1,3 mm hoặc 1,5 mm, các mép vết cách nhau 1 cm, cách 2 mép bên 1-1,5 cm, cách mặt thoáng của dung môi 0,5-1,0 cm. Cho dung môi chloroform - ethanol (tỷ lệ 25:1) khai triển vào bình sắc ký, cho bản mỏng vào tiến hành chạy. Khi dung môi mao dẫn lên tới vạch giới hạn của bản mỏng, lấy bản mỏng ra và sấy nhẹ để dung môi bay hơi hết.

#### 2.2.3. Định tính curcumin bằng phương pháp quang phổ hồng ngoại FTIR (Fourier transform infrared spectroscopy)

Các nhóm cấu trúc chức năng của curcumin được xác định bằng phương pháp FTIR, phổ IR được ghi lại trên quang phổ FTIR bằng thiết bị FTIR Bruker trong dải tần số 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ . Phổ FTIR của hợp chất curcumin được đo tại Viện Công nghệ Hóa học.

#### 2.2.4. Định lượng curcumin bằng phương pháp dựng đường chuẩn

Hòa tan curcuminoid trong dung môi ethanol với các dãy nồng độ 0,001 mg/mL; 0,003 mg/mL; 0,005 mg/mL; 0,007 mg/mL; 0,009 mg/mL và tiến hành đo độ hấp thụ ở bước sóng 426 nm [6]. Từ kết quả đo được, xây dựng phương trình đường chuẩn xác định hàm lượng curcumin trong hỗn hợp curcuminoid.

#### 2.2.5. Tạo hạt liên hợp nanosilica-curcumin

Cho 40 mL ethanol pha trộn với 10,0 mL nước khử ion và 2,0 mL dung dịch amoniac trong bình phản ứng. Đặt bình phản ứng vào máy đánh sóng siêu âm ở tần số 50 Hz trong 20 phút ở 60 °C. Sau đó, thêm 2,0 mL tetraethyl orthosilicate (TEOs) vào dung dịch trong vòng hai phút. Tiến hành bổ sung 50 mg curcumin vào hỗn hợp, sau đó dung dịch liên tục được đánh sóng siêu âm tần số 50 Hz. Bình phản ứng được đặt trong lò ở 40 °C trong 24 giờ để làm bay hơi dung môi, sau đó được rửa trong nước khử ion.

### 2.2.6. Xác định hình thái và kích thước hạt liên hợp nanosilica-curcumin bằng kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM)

Hình thái và kích thước hạt liên hợp nanosilica-curcumin được chụp bằng kính hiển vi điện tử Jem-1400 (Jeol, Ltd.) (với điện áp 100 kV) tại Trường Đại học Bách khoa, TP. Hồ Chí Minh.

### 2.2.7. Xác định nhóm cấu trúc chức năng của hạt liên hợp bằng phương pháp quang phổ hồng ngoại FTIR

Các nhóm cấu trúc chức năng của nanosilica-curcumin được xác định bằng phương pháp FTIR, phổ IR được ghi lại trên quang phổ FTIR bằng thiết bị FTIR Bruker trong dải tần số 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ . Phổ FTIR của hạt liên hợp được đo tại Viện Công nghệ Hóa học.

### 2.2.8. Thử nghiệm hoạt tính nano $\text{SiO}_2$ -curcumin lên dòng nguyên bào sợi

Nano  $\text{SiO}_2$ -curcumin 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  được pha loãng với dãy nồng độ 0%, 5%, 10%, 15%, 20%. Dịch tế bào huyền phù ban đầu được chuyển vào môi trường nuôi cấy DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), 1% antimycotic có bổ sung huyết thanh với nồng độ 15% và nano  $\text{SiO}_2$ -curcumin ở các nồng độ từ 0% đến 20%. Dòng tế bào được nuôi ở điều kiện 37  $^{\circ}\text{C}$  và nồng độ  $\text{CO}_2$  là 5% [7]. Nguyên bào sợi được đánh giá mật độ tế bào bằng đếm Neubauer và quan sát khả năng bám dính dưới kính hiển vi sau mỗi 24 giờ nuôi cấy.

### 2.2.9. Thử nghiệm khả năng lành vết bỏng trên mô hình in vivo

Chuột *Mus musculus* var. albino được nuôi ổn định trong một tuần. Chuột được gây mê với ether và gây bỏng nhiệt khô bằng miếng kim loại nung nóng trong 30 giây với thời gian gây bỏng 3 giây. Chia thành các lô thí nghiệm để điều trị: lô 1 đối chứng không điều trị, lô 2 sử dụng nanosilica, lô 3 sử dụng curcumin, lô 4 sử dụng hạt liên hợp nanosilica-curcumin. Các vết thương được thoa đều với các dung dịch nanosilica, nanosilica-curcumin, curcumin 2 lần/ngày, lúc 7 giờ sáng và 17 giờ chiều.

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1. Định tính curcumin bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng

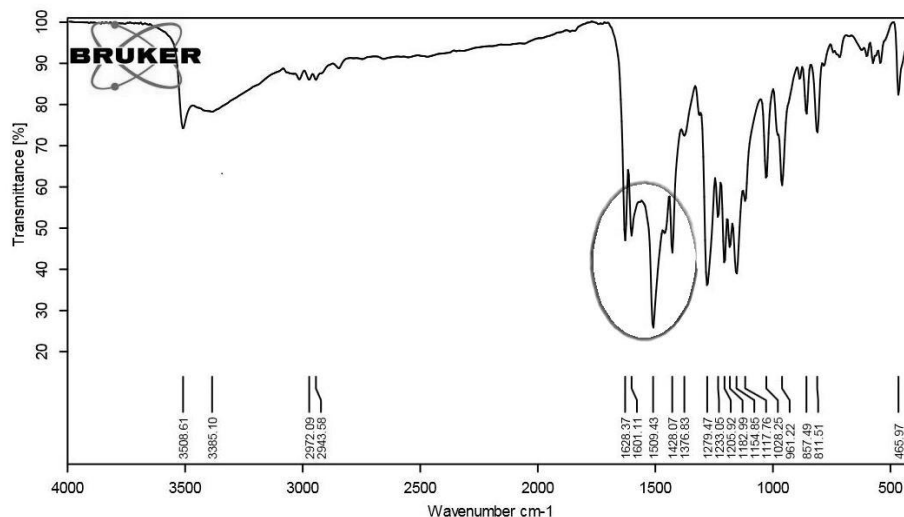


Hình 1. Sắc ký đồ curcumin của mẫu chuẩn và mẫu thử (C: mẫu chuẩn; T: mẫu thử)

Kết quả định tính thành phần bằng sắc ký bản mỏng cho thấy, mẫu chuẩn và mẫu thí nghiệm có cùng trị số  $R_f = 0,73$  là curcumin (Hình 1). Mẫu thí nghiệm cho 2 vết màu khác là

demetoxy-curcumin có  $R_f = 0,60$  và bis-demetoxy-curcumin có  $R_f = 0,50$ . Có thể xác định sự hiện diện của hợp chất curcuminoid.

### 3.2. Định tính curcumin bằng phương pháp quang phổ hồng ngoại FTIR

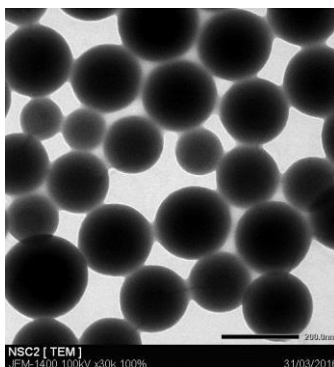


Hình 2. Phổ hồng ngoại FTIR của chất curcumin tách chiết

Quan sát khối phổ mẫu curcumin cho thấy, nhóm O-H tự do có vân hấp thụ với tần số  $3508,61\text{ cm}^{-1}$  tương tự với kết quả nghiên cứu của Molan *et al.* [8], nhóm CH vòng thơm có vân hấp thụ với tần số  $2972,09\text{ cm}^{-1}$  và  $8111,51\text{ cm}^{-1}$  nhóm  $-\text{CH}_2$  có vân hấp thụ với tần số  $2943,58\text{ cm}^{-1}$  và  $1428,07\text{ cm}^{-1}$  liên kết H có vân hấp thụ với tần số  $3385,10\text{ cm}^{-1}$  liên kết C=O có vân hấp thụ với tần số  $1628,37\text{ cm}^{-1}$  tương tự với kết quả nghiên cứu Rohman và Zhu [9, 10]; liên kết C=C vòng thơm có vân hấp thụ với tần số  $1601,11\text{ cm}^{-1}$  và  $1509,43\text{ cm}^{-1}$  tương tự với kết quả nghiên cứu Rohman và Zhu [9, 10]. Kết quả khảo sát FTIR cho thấy, mẫu curcumin tách chiết có các phổ hồng ngoại của nhóm chức năng tương tự với phổ hồng ngoại của curcumin từ các nghiên cứu khác.

### 3.3. Tạo hạt liên hợp nanosilica-curcumin

Kết quả phân tích TEM cho thấy, các hạt nanosilica-curcumin có dạng hình cầu với đường kính từ 50 nm đến 200 nm và được bao bọc bởi curcumin như một lớp vỏ (Hình 3).

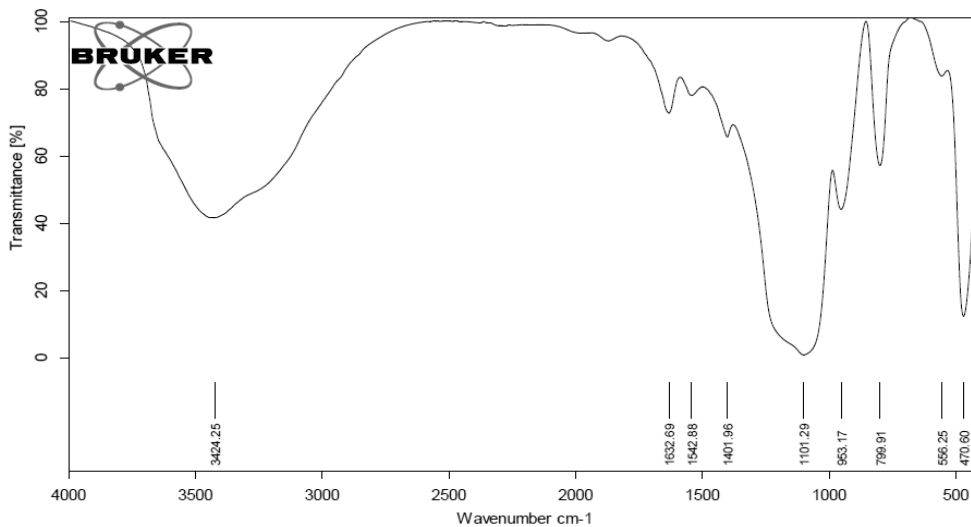


Hình 3. Hình ảnh TEM của hạt nano  $\text{SiO}_2$ -curcumin

Kết quả được so sánh với nghiên cứu của Fu *et al* [11], kích thước hạt nằm ở khoảng 50-200 nm, kết quả phân tích TEM cho hình ảnh rõ nét về cấu trúc vỏ lõi SiO<sub>2</sub>. Ở kích thước này phức hợp nanosilica- curcumin có khả năng hấp thụ tốt hơn và hạn chế được khả năng tích tụ trong gan và lá lách.

### 3.4. Xác định nhóm cấu trúc chức năng của hạt liên hợp bằng phương pháp quang phổ hồng ngoại FTIR

Những dấu hiệu hạt nanosilica là dao động bất đối xứng của Si-O ở tần số 1093 cm<sup>-1</sup> tương tự với kết quả nghiên cứu của Hamam *et al.* [12], dao động bất đối xứng của Si-OH ở tần số 950 cm<sup>-1</sup> tương tự với kết quả nghiên cứu của Bolouki *et al* [13] và dao động đối xứng Si-O ở tần số 798 cm<sup>-1</sup> tương tự với kết quả nghiên cứu của Hamam *et al.* [12]. Dấu hiệu của curcumin là có nhóm OH ở tần số 3508,61 cm<sup>-1</sup>, C=O và C=C (enol) ở tần số 1428,37-1628,37 cm<sup>-1</sup>, CH (methyl) ở tần số 2943,68 cm<sup>-1</sup>, CH (aryl) ở tần số 2972,17 cm<sup>-1</sup> và COC ở tần số 1028,35-1279,47 cm<sup>-1</sup> (do cấu hình đối xứng và bất đối xứng của chuỗi COC).



Hình 4. Phổ hồng ngoại FTIR của hạt liên hợp nanosilica-curcumin

Phổ hồng ngoại của hạt liên hợp nanosilica-curcumin cho thấy dấu hiệu của cả hai hạt nanosilica và phân tử curcumin (Hình 4). Phân tử curcumin có thể gắn với các hạt nanosilica với nhóm hydroxyl enolic mà kết quả trong chuyên đề của Si-O trải dài từ 1093 cm<sup>-1</sup> đến 953,17 cm<sup>-1</sup> trong khi các nhóm cơ bản của diarylheptanoid các nhóm mang màu của curcumin vẫn còn nguyên vẹn.

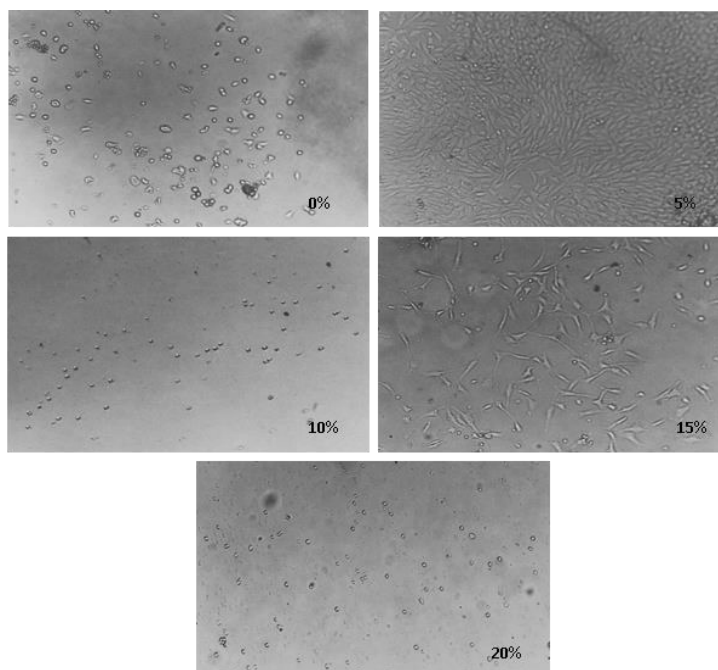
### 3.5. Thử nghiệm hoạt tính nano SiO<sub>2</sub>-curcumin lên dòng nguyên bào sợi

Kết quả ở Bảng 1 cho thấy, trong ngày nuôi đầu tiên, hầu hết các tế bào đều thích nghi với môi trường mới, ở các nồng độ 0%, 10%, 20% tế bào tăng sinh tốt, riêng ở nồng độ 5% và 15% hình dạng tế bào có thay đổi rõ rệt, tế bào bắt đầu lan. Quan sát hình ảnh và dựa vào số liệu cho thấy ở môi trường có bổ sung 5% hoạt chất nano SiO<sub>2</sub>-curcumin các tế bào tăng trưởng mạnh, mật độ tăng sinh ổn định qua các ngày nuôi cấy. Bên cạnh đó, dòng tế bào ở nồng độ 5% có khả năng bám tốt, các chân lan rộng trên bề mặt đĩa (Hình 5). Dựa vào các yếu tố trên, chứng minh nồng độ 5% là nồng độ nano SiO<sub>2</sub>-curcumin tối ưu cho khả năng tăng sinh và lan rộng của dòng nguyên bào sợi.

Bảng 1. Mật độ tế bào ở các nồng độ khác nhau ( $\times 10^4$  tế bào/mL)

Ngày	0%	5%	10%	15%	20%
N1	$80,0 \pm 18,71^b$	$24,0 \pm 6,0^a$	$32,0 \pm 3,74^a$	$56,0 \pm 6,91^{ab}$	$48,0 \pm 9,70^{ab}$
N2	$72,0 \pm 10,68^{ab}$	$58,0 \pm 10,68^a$	$106,0 \pm 6,91^b$	$72,0 \pm 9,70^{ab}$	$74,0 \pm 9,27^{ab}$
N3	$114,0 \pm 16,91^b$	$60,0 \pm 8,37^a$	$90,0 \pm 3,16^{ab}$	$76,0 \pm 13,27^a$	$68,0 \pm 13,93^a$
N4	$12,0 \pm 2,0^a$	$24,0 \pm 5,10^a$	$12,0 \pm 2,0^a$	$62,0 \pm 8,60^b$	$26,0 \pm 8,12^a$

Ghi chú: Với <sup>a,b,c...</sup> ( $p < 0,05$ ) là các khác biệt có ý nghĩa thống kê ở độ tin cậy 95%.



Hình 5. Tính bám dính của tế bào theo các nồng độ hoạt chất ở ngày thứ 4

### 3.6. Thử nghiệm khả năng làm lành vết bỏng trên mô hình *in vivo*

Cả 3 lô thí nghiệm đều có hiện tượng sưng viêm nhẹ, tạo mào sau 3 đến 4 ngày. Tuy nhiên, không có hiện tượng tạo mủ trắng vàng hay hoại tử trên vết bỏng. Lô 1 đối chứng có hiện tượng sưng đỏ kéo dài hơn 4 ngày, bề mặt vết thương có màu đỏ sẫm và ẩm ướt. Ở lô 2, 3 và 4, hiện tượng sưng đỏ chỉ kéo dài hơn 2 ngày, bề mặt vết bỏng khô và màu sắc không quá thâm đỏ. Điều này cho thấy, mức độ kháng khuẩn của 3 mẫu sử dụng curcumin, nanosilica và hạt liên hợp nanosilica-curcumin tốt hơn mẫu đối chứng.

Điều trị *in vivo* đều không gây hiện tượng kháng thuốc trên các lô 2, 3 và 4, vết bỏng hồi phục bình thường, không có hiện tượng viêm nhiễm, chuột hoạt động bình thường, nhiệt độ cơ thể ổn định, không có hiện tượng tăng động, stress hay bỏ ăn.

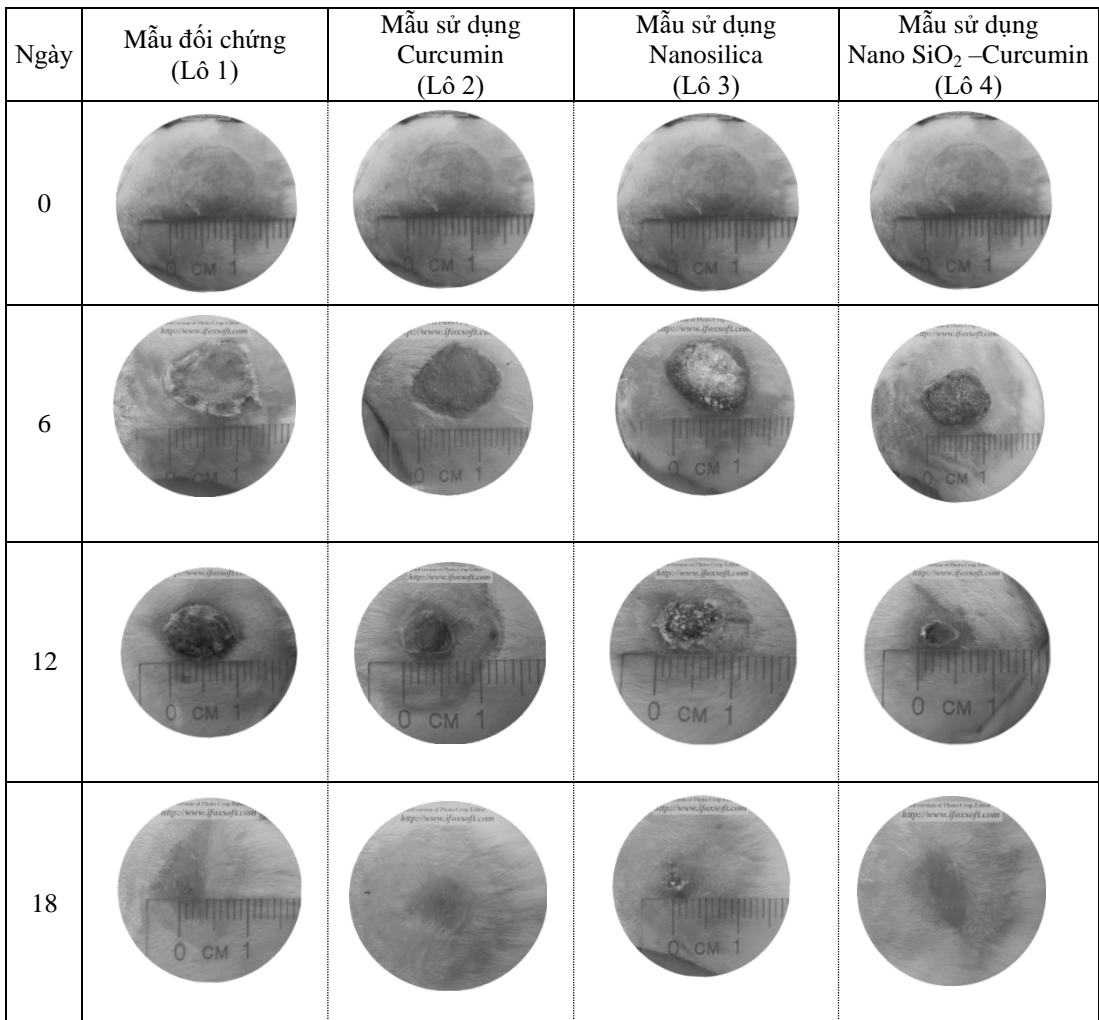
Trong 9 ngày đầu, diện tích vết bỏng ở các mẫu gần như nhau. Đến ngày thứ 12, lô 4 cho thấy diện tích vết thương giảm nhanh hơn, chỉ còn khoảng 0,42 cm, trong khi đó lô 1 là 0,85 cm; lô 3 là 0,62 cm và lô 2 là 0,7 cm. Vào ngày thứ 15 (Hình 6) của quá trình điều trị, vết bỏng ở lô 4 gần như lành hẳn (đường kính chỉ còn 0,12 cm) và sang ngày thứ 16 thì vết bỏng lành hoàn toàn (đường kính vết thương ban đầu là 1,4 cm), ở các lô còn lại vết bỏng chỉ lành hẳn sau 19 ngày.

Bảng 2. Đường kính vết bỏng ở các mẫu khảo sát (Đơn vị: cm)

Ngày	Mẫu đối chứng (Lô 1)	Mẫu sử dụng curcumin (Lô 2)	Mẫu sử dụng nanosilica (Lô 3)	Mẫu sử dụng nanosilica – curcumin (Lô 4)
3	1,366 ± 0,017 <sup>ab</sup>	1,383 ± 0,017 <sup>b</sup>	1,383 ± 0,017 <sup>b</sup>	1,317 ± 0,017 <sup>a</sup>
6	1,250 ± 0,000 <sup>b</sup>	1,17 ± 0,017 <sup>a</sup>	1,200 ± 0,000 <sup>ab</sup>	1,150 ± 0,029 <sup>a</sup>
9	1,083 ± 0,044 <sup>b</sup>	0,867 ± 0,016 <sup>b</sup>	0,967 ± 0,017 <sup>ab</sup>	0,867 ± 0,067 <sup>a</sup>
12	0,850 ± 0,029 <sup>c</sup>	0,617 ± 0,060 <sup>b</sup>	0,700 ± 0,058 <sup>bc</sup>	0,416 ± 0,044 <sup>a</sup>
15	0,367 ± 0,033 <sup>c</sup>	0,250 ± 0,029 <sup>b</sup>	0,467 ± 0,044 <sup>c</sup>	0,117 ± 0,017 <sup>a</sup>
18	0,067 ± 0,033 <sup>a</sup>	0,033 ± 0,03 <sup>a</sup>	0,067 ± 0,03 <sup>a</sup>	-

Ghi chú: Với <sup>a,b,c...</sup> ( $p < 0,05$ ) là các khác biệt có ý nghĩa thống kê ở độ tin cậy 95%.

Kết quả thu nhận được sau 19 ngày điều trị cho thấy mẫu sử dụng hạt liên hợp nanosilica-curcumin cho thời gian điều trị nhanh nhất (16 ngày), diện tích vết bỏng giảm nhanh nhất. Mẫu sử dụng curcumin và nanosilica có thời gian hồi phục, vết bỏng không khác nhiều so với mẫu đối chứng (19 ngày).



Hình 6. Hình ảnh điều trị vết bỏng

#### 4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở môi trường nuôi cấy có bổ sung 5% hoạt chất nano SiO<sub>2</sub>-curcumin giúp các tế bào tăng trưởng mạnh, mật độ tăng sinh ổn định qua các ngày nuôi cấy. Bên cạnh đó, dòng tế bào ở nồng độ 5% có khả năng bám tốt, các chân lan rộng trên bề mặt đĩa. Nồng độ 5% hoạt chất nano SiO<sub>2</sub>-curcumin là nồng độ tối ưu cho khả năng tăng sinh và lan rộng của dòng nguyên bào sợi.

Ở điều kiện bình thường, khả năng hòa tan của curcumin trong nước kém làm hạn chế chức năng sinh học của nó, nên khi sử dụng đơn thuần curcumin trong điều trị bỏng thì curcumin không phát huy hết tác dụng. Nanosilica là vật liệu nanocomposit, là các quả cầu rỗng có khả năng tan tốt trong nước và tạo thành lớp màng bảo vệ nhưng không có tác dụng điều trị sinh lý, chính vì thế khi sử dụng đơn thuần nanosilica không tạo hiệu quả trong điều trị bỏng.

Các hạt nanosilica là chất nền bắt giữ curcumin giúp curcumin được phân tán đồng đều và được giữ cố định trên bề mặt các hạt nanosilica. Từ đó, nhờ nanosilica mà curcumin có khả năng hòa tan tốt trong nước, đồng thời không bị kết tụ. Kết quả điều trị từ hạt liên hợp tốt, chứng tỏ các hạt liên hợp đã bắt giữ tốt curcumin, đồng thời cũng đã giải phóng curcumin trong quá trình điều trị vết bỏng. Hạt liên hợp nanosilica-curcumin là sự kết hợp ưu điểm cũng như khắc phục nhược điểm của curcumin và nanosilica.

Nghiên cứu này là giai đoạn đầu trong việc ứng dụng sản phẩm nên các thí nghiệm chỉ được thực hiện trong quy mô phòng thí nghiệm. Vì vậy, cần tiếp tục thử nghiệm hoạt chất nano SiO<sub>2</sub>-curcumin ở giai đoạn lâm sàng và triển khai đánh giá quy trình sản xuất trên quy mô công nghiệp.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tang F., Li L., Chen D. - Mesoporous silica nanoparticles: Synthesis, biocompatibility and drug delivery, *Advanced Materials* **24** (12) (2012) 1504-1534.
2. Bitar A., Ahmad N., Fessi H., Elaissari A. - Silica -based nanoparticles for biomedical applications, *Drug Discovery Today* **17** (19-20) (2012) 1147-115
3. Phan T., See P., Teik Lee T., Chan Y. - Protective effects of Curcumin against Oxidative Damage on Skin Cells In Vitro: Its Implication for Wound Healing, *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* **51** (5) (2001) 927-931.
4. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. NXB Y học, (2004) 227-229.
5. Gangwar R., Tomar G., Dhumale V., Zinjarde S., Sharma R., Datar S. - Curcumin conjugated silica nanoparticles for improving bioavailability and its anticancer applications, *Journal of agricultural and food chemistry* **61** (40) (2013) 9632-9637.
6. Rohman A. - Analysis of curcuminoids in food and pharmaceutical products, *International Food Research Journal* **19** (1) (2012) 19-27.
7. Freshney I. - *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Techniques* (5th ed), Wiley (2005) 178-182.
8. Mohan P., Sreelakshmi G., Muraleedharan C., Joseph R. - Water soluble complexes of curcumin with cyclodextrins: Characterization by FT-Raman spectroscopy, *Vibrational Spectroscopy* **62** (2012) 77-84.
9. Rohman A., Sudjadi, Devi, Ramadhani D.R., Nugroho A. - Analysis of curcumin in *Curcuma longa* and *Curcuma xanthorrhiza* using FTIR spectroscopy and chemometrics, *Research Journal of Medicinal plant* **9** (4) (2015) 179-186.



10. Zhu X., Chang X., Cui Y., Zou X., Yang D., Hu Z. - Solid-phase extraction of trace Cu (II) Fe (III) and Zn (II) with silica gel modified with curcumin from biological and natural water samples by ICP-OES, *Microchemical Journal* **86** (2) (2007) 189-194.
11. Fu C., Liu T., Li L., Liu H., Chen D., Tang F. - The absorption, distribution, excretion and toxicity of mesoporous silica nanoparticles in mice following different exposure routes, *Biomaterials* **34** (10) (2013) 2565-2575.
12. Hamam F., Al-Remawi M. - Novel delivery system of curcumin through transdermal route using sub-micronized particles composed of mesoporous silica and oleic acid, *Journal of Functional Foods* **8** (2014) 87-99.
13. Bolouki A., Rashidi L., Vashghani-Farahani E., Piravi-Vanak, Z. - Study of mesoporous silica nanoparticles as nanocarriers for sustained release of curcumin, *International Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **11** (3) (2015) 139-146.

## ABSTRACT

### NOVEL NANOSILICA ENCAPSULATED CURCUMIN AS WOUND HEALING AGENT

Nguyen Le Tram Anh<sup>1\*</sup>, Ngo Thi Nhu Suong<sup>1</sup>, Le Hong Nguyen<sup>1</sup>,  
Lai Dinh Bien<sup>1</sup>, Nguyen Thi Lien Thuong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Ho Chi Minh City University of Food Industry*

<sup>2</sup>*Thu Dau Mot University*

\*Email: [anhtramlenguyen@gmail.com](mailto:anhtramlenguyen@gmail.com)

Nanosilica (nano SiO<sub>2</sub>) is the most widely-used single material in the field of science and technology. With its structural stability, lower toxicity and higher biocompatibility compared to other nanomaterials (gold nanoparticles, magnetic nanoparticles), nanosilica has the potential to enhance the biological activity, plays the role of adhesion hydrogel for soft tissue, and increases adhesion and proliferation of cells. The combination of curcumin and nano SiO<sub>2</sub> makes the nano SiO<sub>2</sub>-curcumin dissolve better and increase the contacted area and preserve the biological activity of curcumin. In this study, the authors have evaluated the activity of nano SiO<sub>2</sub>-curcumin *in vitro* fibroblast cell line and treatment of burn in *Mus musculus* var. albino. The result have shown that at a concentration of 5%, nano SiO<sub>2</sub>-curcumin results in better growth and development of fibroblast cell and reduces the time for burn treatment within 16 days compared to control groups which use only curcumin or nanosilica within 19 days.

**Keywords:** Curcumin, fibroblast, nanosilica, nano SiO<sub>2</sub>-curcumin