

TRANG THÔNG TIN VỀ NHỮNG ĐIỂM MỚI LUẬN ÁN

Tên luận án: Nghiên cứu tạo vật liệu nano chitosan, nanocomposite chitosan mang kháng sinh và bước đầu đánh giá hiệu quả kháng một số vi khuẩn gây bệnh ở người.

Chuyên ngành: Công nghệ Sinh học. Mã số: 9420201.

Họ tên Nghiên cứu sinh: Nguyễn Vĩnh Nghi

Người hướng dẫn khoa học: GS.TS Nguyễn Anh Dũng

Cơ sở đào tạo: Viện Công nghệ Sinh học và Môi Trường – Trường đại học Tây Nguyên.

1. TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN:

Đề tài được thực hiện tại phòng thí nghiệm nano của Viện Công nghệ sinh học và Môi trường, Trường Đại học Tây Nguyên và Bệnh viện Đa khoa Ninh Thuận từ 6/2021 đến tháng 6/2025 về các nghiên cứu nanochitosan, nanocomposite mang kháng sinh và các chủng vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus* được thực hiện trong điều kiện in vitro. Các nội dung nghiên cứu chính của luận án gồm:

- Nghiên cứu ảnh hưởng của khối lượng phân tử của chitosan đến tính chất và khả năng kháng khuẩn của nanochitosan mang kháng sinh amoxicillin.
- Nghiên cứu tạo vật liệu nano composite chitosan/tinh bột và khả năng kháng khuẩn của nanocomposite chitosan/tinh bột mang kháng sinh ampicillin.
- Nghiên cứu tạo vật liệu nanocomposite chitosan/cellulose và khả năng kháng khuẩn của vật liệu nanocomposite mang kháng sinh ampicillin.

2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN:

- Cung cấp dữ liệu quan trọng về chitosan có khối lượng phân tử 350-500 kDa là vật liệu phù hợp để tạo nano chitosan và mang kháng sinh amoxicillin để kháng khuẩn *Streptococcus pneumoniae*. Hạt nano chitosan được tạo bằng phương pháp gel ion với TPP kết hợp với sấy phun có kích thước trung bình 300 nm, thế zeta +54 mV, giá trị MIC của nano chitosan kháng *S. pneumoniae* là 60-80 µg/mL. Khi kết hợp với kháng sinh amoxicillin, nano chitosan đã tăng cường khả năng kháng khuẩn kháng thuốc *S. pneumoniae*, giá trị MIC của nano chitosan/amoxicillin là 1 µg/mL, thấp hơn 2 µg/mL so với chỉ sử dụng amoxicillin tự do trong điều kiện in vitro.

- Tạo được nanocomposite chitosan/tinh bột tạo bằng phương pháp sấy phun để mang kháng sinh ampicillin. Hạt nanocomposite có dạng hình cầu, đồng nhất và cấu trúc ổn định, có cấu trúc mạng lưới nhờ hình thành các liên kết hydro, kích thước hạt trung bình từ 300-500 nm. Tỷ lệ thích hợp để tạo nanocomposite giữa chitosan và tinh bột là 1:1 (C1S1) hoặc 1:2 (C1S2), thế zeta cao từ +71 mV đến +80 mV. Hiệu suất mang kháng sinh ampicillin của nanocomposite chitosan/tinh bột từ 70-77% cao hơn so với nanochitosan và nano tinh bột. Hạt nanocomposite chitosan/tinh bột mang ampiciline thể hiện hoạt tính kháng và diệt khuẩn *E. coli* và *S. aureus* cao hơn và ổn định hơn so với ampicillin tự do hoặc khi được bao gói trong nanochitosan. MIC của nano composite chitosan/tinh bột (C1S1+Amp và C1S2+Amp) từ 3,0-3,2 µg/mL và

MBC biến thiên 5,2-5,8 $\mu\text{g/mL}$. Nanocomposite chitosan/tinh bột mang ampicillin bằng phương pháp sấy phun là vật liệu mang và dẫn truyền kháng sinh hiệu quả trong điều kiện in vitro.

- Tạo được Nanocomposite chitosan/cellulose tạo bằng phương pháp kết hợp gel ion giữa hai polymer chitosan và CM-Cellulose có điện tích trái dấu kết hợp với sấy phun là phương pháp đơn giản và hiệu quả. Hạt nanocomposite chitosan/cellulose có dạng hình cầu đều, bề mặt ổn định, có cấu trúc mạng lưới, kích thước hạt trung bình từ 1200-1300 nm, thế zeta biến thiên từ +70 mV đến +90 mV, hiệu suất thu hồi đạt > 70%. Tỷ lệ chitosan và cellulose thích hợp tạo nanocomposite là 2:1 (C2M1) và 1:1 (C1M1). Hiệu suất vi bao kháng sinh ampicillin (LE%) từ 75,8-82,1%. Tỷ lệ chitosan và cellulose thích hợp để tạo nanocomposite là C2M1 và C1M1. MIC/MBC với *S. aureus* và *E. coli* biến thiên từ 3,0-3,2 $\mu\text{g/mL}$ và 5,2-5,6 $\mu\text{g/mL}$, tỷ lệ MBC/MIC là 1,72. Nano composites chitosan/cellulose là vật liệu tiềm năng, hiệu quả để mang và dẫn truyền thuốc kháng sinh ampicillin để kháng lại vi khuẩn gây bệnh *S. aureus* và *E. coli* trong điều kiện in vitro.

3. CÁC ỨNG DỤNG/KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN, NHỮNG VẤN ĐỀ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU

Luận án làm sáng tỏ những minh chứng khoa học về phương pháp tạo nanocomposite giữa chitosan với tinh bột hoặc cellulose có nhiều ưu điểm và có tiềm năng ứng dụng cao trong việc nâng cao hiệu quả kháng sinh chống lại vi khuẩn gây bệnh trên người và vi khuẩn kháng thuốc.

Những vấn đề cần tiếp tục nghiên cứu gồm (1) Tiếp tục nghiên cứu sâu hơn tạo hạt nanocomposite mang kháng sinh để nâng cao hiệu quả của các loại thuốc kháng sinh; (2) Nghiên cứu xây dựng các mô hình thử nghiệm hiệu quả của nanocomposite chitosan với tinh bột và cellulose mang kháng sinh trên tế bào, động vật thí nghiệm và thử nghiệm lâm sàng trên người để có thể phát triển các sản phẩm thuốc điều trị hiệu quả các loại bệnh ở người và vật nuôi do vi khuẩn gây ra.

Người hướng dẫn

Nghiên cứu sinh

GS.TS.Nguyễn Anh Dũng

Nguyễn Vĩnh Nghi

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO
HIỆU TRƯỞNG**

INFORMATION PAGE ON NEW THESIS POINTS

Thesis title: Research on creating chitosan nanomaterials, chitosan nanocomposites carrying antibiotics and initial evaluation of their effectiveness against some pathogenic bacteria in humans.

Major: Biotechnology. Code: 9420201.

Full name of PhD student: Nguyen Vinh Nghi

Scientific supervisor: Prof. Dr. Nguyen Anh Dung

Training institution: Institute of Biotechnology and Environment - Tay Nguyen University.

1. SUMMARY OF THESIS CONTENT:

The project was carried out at the nano laboratory of the Institute of Biotechnology and Environment, Tay Nguyen University and Ninh Thuan General Hospital from June 2021 to June 2025 on studies of nanochitosan, antibiotic-carrying nanocomposites and bacterial strains *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* carried out in vitro. The main research contents of the thesis include:

- Study the influence of molecular weight of chitosan on the properties and antibacterial ability of nanochitosan carrying antibiotic amoxicillin.
- Study on the creation of chitosan/starch nanocomposites and the antibacterial ability of chitosan/starch nanocomposites carrying antibiotic ampicillin.
- Study on the creation of chitosan/cellulose nanocomposites and the antibacterial ability of nanocomposites carrying antibiotic ampicillin.

2. NEW RESULTS OF THE THESIS:

- Provide important data on chitosan with molecular weight of 350-500 kDa as a suitable material for creating chitosan nano and carrying amoxicillin antibiotic to fight *Streptococcus pneumoniae*. Chitosan nano particles created by ion gel method with TPP combined with spray drying have an average size of 300 nm, zeta potential +54 mV, MIC value of chitosan nano against *S. pneumoniae* is 60-80 µg/mL. When combined with amoxicillin antibiotic, chitosan nano enhanced the antibacterial ability against *S. pneumoniae*, MIC value of chitosan nano/amoxicillin is 1µg/mL, 2 µg/mL lower than using only free amoxicillin in vitro conditions.

- Create chitosan/starch nanocomposite created by spray drying method to carry ampicillin antibiotic. The nanocomposite particles are spherical, uniform and have a stable structure, with a network structure due to the formation of hydrogen bonds, and an average particle size of 300-500 nm. The appropriate ratio for creating nanocomposites between chitosan and starch is 1:1 (C1S1) or 1:2 (C1S2), with a high zeta potential of +71 mV to +80 mV. The ampicillin antibiotic carrying efficiency of chitosan/starch nanocomposites is 70-77% higher than that of nanochitosan and nanostarch. The chitosan/starch nanocomposite particles carrying ampicillin showed higher and more stable antibacterial and anti-*E. coli* and *S. aureus* activity than free ampicillin or when encapsulated in nanochitosan. MIC of chitosan/starch nanocomposites (C1S1+Amp and C1S2+Amp) ranged from 3.0-3.2 µg/mL and MBC varied from 5.2-5.8 µg/mL. Nanocomposites chitosan/starch carrying ampicillin by spray drying method are effective antibiotic carriers and transmitters in vitro.

- Creating Nanocomposites chitosan/cellulose by combining ion gel between two oppositely charged polymers chitosan and CM-Cellulose combined with spray drying is a simple and effective method. Nanocomposite particles chitosan/cellulose are spherical, have a stable surface, have a network structure, average particle size from 1200-1300 nm, zeta potential varies from +70 mV to +90 mV, recovery efficiency reaches > 70%. The appropriate ratio of chitosan and cellulose to create nanocomposites is 2:1 (C2M1) and 1:1 C1M1). The efficiency of encapsulating the antibiotic ampicillin (LE%) is from 75.8-82.1%. The appropriate ratio of chitosan and cellulose to create nanocomposites is C2M1 and C1M1. MIC/MBC with *S. aureus* and *E. coli* varies from 3.0-3.2 µg/mL and 5.2-5.6 µg/mL, the MBC/MIC ratio is 1.72. Chitosan/cellulose nanocomposites are potential and effective materials to carry and deliver the antibiotic ampicillin to resist pathogenic bacteria *S. aureus* and *E. coli* in vitro.

3. APPLICATIONS/APPROPRIATE APPLICATIONS IN PRACTICE, ISSUES NEEDING FURTHER RESEARCH

The thesis clarifies the scientific evidence of the method of creating nanocomposites between chitosan and starch or cellulose with many advantages and high potential for application in improving the effectiveness of antibiotics against human pathogens and drug-resistant bacteria.

Issues that need further research include (1) Continuing to conduct in-depth research on creating nanocomposite particles carrying antibiotics to improve the effectiveness of antibiotics; (2) Research and build effective test models of chitosan nanocomposites with starch and cellulose carrying antibiotics on cells, experimental animals and clinical trials on humans to be able to develop drug products to effectively treat diseases in humans and animals caused by bacteria.

Supervisor

PhD Candidate

Nguyen Anh Dung

Nguyen Vinh Nghi

**CERTIFICATION OF TRAINING INSTITUTION
RECTOR**