

Đánh giá khả năng kháng khuẩn của vật liệu cellulose sinh học hấp phụ nano berberin

Nguyễn Hữu Tuyền^{1*}, Lâm Hoàng Anh Thư¹, Ngô Hồng Loan¹, Phan Thị Kim Ngân¹, Hoàng Thùy Dương¹, Phạm Tiến Dũng¹, Nguyễn Đông Thức¹, Nguyễn Kim Thanh Kiều², Phạm Thanh Hồng³, Ngô Võ Kế Thành¹

¹Trung tâm Nghiên cứu Triển khai Khu công nghệ cao, TP Hồ Chí Minh, đường D1, Khu công nghệ cao phường Tân Phú, quận 9, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trường Đại học Nông Lâm TP Hồ Chí Minh, khu phố 6, phường Linh Trung, TP Thủ Đức, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Trường Đại học Văn Lang, 45 Nguyễn Khắc Nhu, phường Cô Giang, quận 1, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 25/4/2022; ngày chuyển phản biện 27/4/2022; ngày nhận phản biện 17/5/2022; ngày chấp nhận đăng 20/5/2022

Tóm tắt:

Berberin được biết đến như một loại kháng sinh thực vật với tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm mạnh. Berberin ở kích thước nano cho thấy tiềm năng khắc phục các nhược điểm về độ tan trong nước và tính sinh khả dụng, từ đó mở ra nhiều tiềm năng ứng dụng. Trong nghiên cứu này, nano berberin (BerNPs) được hấp phụ trên màng cellulose vi khuẩn tạo vật liệu composite với tiềm năng ứng dụng làm vật liệu kháng khuẩn. Tính chất hạt BerNPs, cấu trúc và sự thay đổi cấu trúc bề mặt màng cellulose sinh học (Bacterial cellulose - BC) trước và sau khi hấp phụ BerNPs được khảo sát bằng phương pháp chụp FE-SEM, XRD và FT-IR. Khả năng kháng khuẩn của BerNPs và vật liệu composite được khảo sát trên vi khuẩn *Escherichia coli* và *Streptococcus pyogenes* trong điều kiện *in vitro* bằng phương pháp đồng nuôi cấy. Kết quả cho thấy, BerNPs có hoạt tính kháng *E. coli* và *S. pyogenes* mạnh, hạt BerNPs kích thước 50-60 nm có khả năng hấp phụ lên màng BC tốt nhất sau 2 giờ ngâm. Nghiên cứu bước đầu tạo được vật liệu composite có khả năng kháng lại *E. coli* và *S. pyogenes* với hiệu quả trên 80%.

Từ khóa: cellulose vi khuẩn, kháng khuẩn, nano berberin, vật liệu composite.

Chỉ số phân loại: 1.6

1. Đặt vấn đề

Berberin là một alkaloid thực vật đã được biết đến với khả năng kháng khuẩn, kháng nấm và được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như điều trị các bệnh về tiêu hóa, hỗ trợ điều trị ung thư, đái tháo đường tuýp II, chống ôxy hóa, kháng viêm, thiếu máu cục bộ... [1-3]. Tuy nhiên, tính sinh khả dụng kém làm cho khả năng ứng dụng của berberin còn hạn chế [1]. Các nghiên cứu chế tạo berberin có kích thước hạt nano đã cải thiện đáng kể tính tan trong nước, tính sinh khả dụng, góp phần tăng tiềm năng ứng dụng của dược chất berberin [2, 4].

BC là mạng lưới các sợi nano cellulose đan xen được sinh tổng hợp trong quá trình lên men của vi khuẩn *Acetobacter xylinum* trong môi trường nước dừa già. BC không chứa các hợp chất cao phân tử như hemicellulose, lignin... [5-7] và có nhiều đặc tính ưu việt hơn cellulose thực vật như độ tinh khiết cao, thấm hút dịch tốt, độ bền kéo cao, khả năng giữ nước cao, đặc biệt là tính tương hợp sinh học nên đã được ứng dụng rộng rãi trong y học, thực phẩm, mỹ phẩm... [5, 8]. Trong lĩnh vực y sinh, BC là một vật liệu tiềm năng, góp phần thúc đẩy quá trình lành vết thương nhờ vào khả năng duy trì độ ẩm, che phủ bảo vệ vết thương, đồng thời hỗ trợ quá trình tăng sinh tế bào nguyên bào sợi, giúp vết thương nhanh lành hơn [6]. Ngoài ra, BC còn có tiềm năng làm vật liệu ứng dụng trong màng bọc, túi bảo quản thực phẩm [7, 9]. Tuy nhiên, về cơ bản BC không có khả năng

kháng khuẩn, diệt khuẩn. Kết hợp BC với BerNPs được thực hiện với mục đích tạo ra vật liệu composite mang các đặc tính ưu việt của BC và BerNPs, có tiềm năng ứng dụng làm màng kháng khuẩn.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Vi khuẩn *S. pyogenes* - ATCC 49399 và *E. coli* - ATCC 25922 được lưu giữ tại Phòng Thí nghiệm Công nghệ Sinh học, Trung tâm Nghiên cứu Triển khai Khu công nghệ cao, TP Hồ Chí Minh. Các loại môi trường sử dụng nuôi cấy vi khuẩn là LB Broth (Invitrogen, Hoa Kỳ), Tryptic Soy Agar - TSA (Scharlau, Tây Ban Nha).

BC có độ dày 2,5 mm sản xuất từ vi khuẩn *A. Xylinum* được thu nhận, xử lý và lưu giữ tại Phòng Thí nghiệm Công nghệ Sinh học [6]. Hỗn hợp BerNPs 30000 µg/ml (chế tạo từ berberin 95% chuẩn được phẩm bằng phương pháp nghiền quay [10, 11]) do Trung tâm Nghiên cứu Triển khai Khu công nghệ cao, TP Hồ Chí Minh cung cấp.

2.2. Phương pháp phân tích mẫu BC và BerNPs

Đặc tính, định hấp thụ đặc trưng của berberin được xác định bằng kỹ thuật đo quang phổ hấp thụ UV-Vis (Ultraviolet - Visible spectroscopy, Đức) với bước sóng từ 350 đến 500 nm bằng cách pha loãng trong methanol (đo ở nồng độ 1000 µg/ml).

*Tác giả liên hệ: Email: tuyen.nguyenhuu@shtplabs.org

Evaluation of the antibacterial activity of nano berberine adsorbed bacterial cellulose material

Huu Tuyen Nguyen^{1*}, Hoang Anh Thu Lam¹,
Hong Loan Ngo¹, Thi Kim Ngan Phan¹,
Thuy Duong Hoang¹, Tien Dung Pham¹,
Dong Thuc Nguyen¹, Kim Thanh Kieu Nguyen²,
Thanh Hong Pham³, Vo Ke Thanh Ngo¹

¹Saigon High-Tech Park Research Laboratories,
Road D1, Hi-Tech Park, Tan Phu Ward, District 9, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Nong Lam University Ho Chi Minh City,
Quarter 6, Linh Trung Ward, Thu Duc City, Ho Chi Minh City, Vietnam

³Van Lang University,
45 Nguyen Khac Nhu Street, Co Giang Ward, District 1, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 25 April 2022; revised 17 May 2022; accepted 20 May 2022

Abstract:

Berberine can be considered a natural antibiotic plant with strong antibacterial and antifungal activities. The problem of bioavailability and poor solubility can be overcome by formulating berberine at nanoparticles, which opens up a vast range of applications. In this study, berberine nanoparticles (BerNPs) were adsorbed on bacterial cellulose forming a composite with the potential for antibacterial material. The properties of BerNPs and the surface modification of bacterial cellulose membranes before and after BerNPs adsorption were analysed by FE-SEM, XRD, and FT-IR methods. The antibacterial activity of BerNPs and its composite was examined in vitro by the co-culture method with *Escherichia coli* and *Streptococcus pyogenes*. The results indicated that BerNPs exhibited great antibacterial properties against *E. coli* and *S. pyogenes*. The optimum capacity of loading BerNPs (50-60 nm) above the biological cellulose was after 2 hours of soaking. The antibacterial effectiveness of the preliminary composite against *E. coli* and *S. pyogenes* was over 80%.

Keywords: antibacterial, bacterial cellulose, composite material, nano berberine.

Classification number: 1.6

Mẫu BerNPs và màng BC được phân tích bằng phương pháp chụp ảnh FE-SEM (Field emission scanning electron microscope, Hitachi S-4800, Nhật Bản) để xác định kích thước hạt, hình thái và cấu trúc bề mặt [1]. Thực hiện bằng cách nhỏ mẫu lên lưới đồng đường kính 3 mm (Sigma Aldrich, Hoa Kỳ), để khô ở nhiệt độ phòng (đối với mẫu BerNPs); đông khô chân không mẫu ở -50°C (Scanvac Coolsafe 55-4, Đan Mạch) đối với mẫu BC và tiến hành phân tích ở điện thế 10 kV với FE-SEM.

BerNPs và BC được đông khô chân không ở -50°C và phân tích XRD (Bruker D8-Advance, Đức) để xác định cấu trúc ở góc quét 4-40° [1].

Tiến hành phân tích FT-IR đối với BC, BerNPs và vật liệu composite BC/BerNPs để xác định các nhóm chức đặc trưng và tính chất liên kết hóa học trong phân tử [12].

2.3. Phương pháp xác định hàm lượng berberin trong hỗn hợp

Dựng đường chuẩn berberin: Cân 10 mg bột berberin (chuẩn HPLC, Sigma) hòa tan hoàn toàn trong 10 ml methanol [11]. Tiến hành chuẩn bị dãy dung dịch berberin từ 25 đến 1,5625 µg/ml (pha loãng bậc 2). Đo độ hấp thụ của dung dịch chuẩn tại bước sóng cực đại 350 nm với mẫu trắng là methanol, sử dụng cuvet thạch anh với độ dày 1 cm.

Xác định nồng độ berberin trong hỗn hợp BerNPs: Pha loãng hỗn hợp BerNPs trong methanol và tiến hành đo độ hấp thụ tương tự như dung dịch chuẩn. Nồng độ berberin có trong hỗn hợp BerNPs được tính toán dựa trên phương trình đường chuẩn.

2.4. Phương pháp đánh giá hoạt tính kháng khuẩn của BerNPs

Chuẩn bị dãy nồng độ BerNPs bằng cách pha loãng bậc 2 từ nồng độ 1500 µg/ml trong các ống chứa môi trường LB. Vi khuẩn thử nghiệm được nuôi cấy trong môi trường LB ở nhiệt độ phòng, đo độ hấp thụ tại bước sóng 625 nm để xác định mật độ vi khuẩn. Bổ sung 100 µl dịch vi khuẩn vào các ống môi trường chứa BerNPs (nồng độ cuối đạt 10⁵ tế bào/ml). Nghiệm thức đối chứng với ống nghiệm môi trường không chứa BerNPs. Ủ các ống nghiệm ở 37°C, sau 24 giờ hút 100 µl hỗn dịch trải đều lên môi trường thạch dinh dưỡng TSA, ủ các đĩa ở 37°C trong 24 giờ, đếm các khuẩn lạc và tính hiệu suất diệt khuẩn theo công thức sau [13].

$$H(\%) = \frac{A - B}{A} \times 100$$

trong đó A, B lần lượt là số tế bào vi khuẩn trong 1 ml ở ống đối chứng và ống thử nghiệm.

2.5. Phương pháp kết hợp tạo vật liệu BC/BerNPs

Vật liệu composite BC/BerNPs được chế tạo dựa trên sự hấp phụ vật lý của các hạt BerNPs vào mạng lưới màng BC. Chuẩn bị mẫu BC dày 2,5 mm, kích thước 2x2 cm và hỗn hợp BerNPs 1500 µg/ml. Ngâm BC vào hỗn hợp BerNPs nồng độ 1500 µg/ml. Sau các khoảng thời gian 1, 2, 3, 4, 6 và 8 giờ, thu 1 ml mẫu trong điều kiện vô trùng, đo OD₃₅₀ và xác định hàm lượng berberin còn lại trong hỗn hợp. Hàm lượng BerNPs hấp phụ lên màng BC được xác định dựa trên hàm lượng berberin mất đi trong hỗn hợp ngâm sau các khoảng thời gian khảo sát. Bảo quản các mẫu vật liệu composite ở 2-8°C.

2.6. Phương pháp đánh giá đặc tính vật liệu composite BC/BerNPs

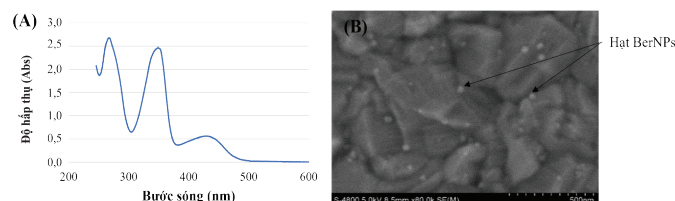
Đánh giá khả năng hấp phụ BerNPs lên màng BC, sự thay đổi màng BC trước và sau khi hấp phụ BerNPs bằng phân tích FE-SEM, phân tích XRD ở góc quét 4-40° và FT-IR.

Hoạt tính kháng khuẩn của vật liệu composite BC/BerNPs được xác định bằng phương pháp tiếp xúc trực tiếp. Phương pháp này được thực hiện bằng cách đồng nuôi cấy vi khuẩn với mật độ 10^5 tế bào/ml và vật liệu BC/BerNPs kích thước 2×2 cm² ở 37°C. Thực hiện với mẫu đối chứng là màng BC không hấp phụ BerNPs. Sau thời gian 1, 8, 18 và 24 giờ, hút 100 µl hỗn dịch trải lên môi trường thạch dinh dưỡng TSA. Ủ các đĩa nghiệm thức ở 37°C, sau 24 giờ đếm số khuẩn lạc hiện diện trên các đĩa nghiệm thức và tính hiệu suất diệt khuẩn của vật liệu BC/BerNPs so với đối chứng.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc tính và hàm lượng berberin trong hỗn hợp BerNPs

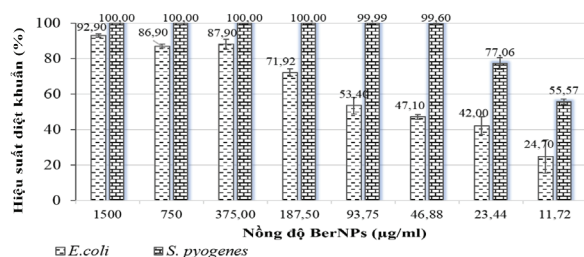
Hỗn hợp BerNPs có màu vàng, đồng nhất, không lắng đọng, không tách pha. Kiểm tra vô trùng trên môi trường thạch dinh dưỡng không thấy có sự hiện diện của vi sinh vật. Kết quả phân tích UV-vis (hình 1A) cho thấy, hỗn hợp BerNPs có 3 đỉnh (peak) hấp thụ mạnh và đặc trưng ở bước sóng khoảng 250, 350 và 430 nm, kết quả này tương đồng và cũng đã được báo cáo trong một số nghiên cứu trước đây [10, 11, 14]. Kết quả chụp FE-SEM hỗn hợp BerNPs cho thấy có sự tồn tại của các hạt với kích thước khoảng 50-60 nm, các hạt phân tán tốt và không bị tụ lại với nhau (hình 1B).



Hình 1. Kết quả kiểm tra các đặc tính của hỗn hợp BerNPs bằng phổ UV-vis (A) và chụp FE-SEM (B).

3.2. Hoạt tính kháng khuẩn của BerNPs

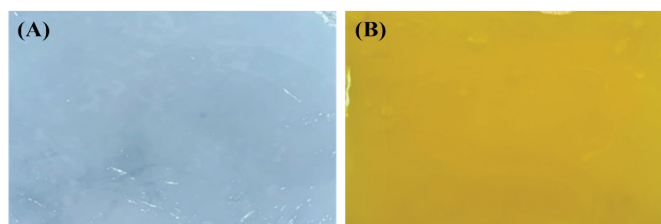
Berberin tác động đến các enzym RNA polymerase, gyrase and topoisomerase IV và ức chế sự phân chia tế bào, ngoài ra nó còn ức chế sự tổng hợp protein và phá vỡ cấu trúc tế bào vi khuẩn [12]. Kết quả hình 2 cho thấy, hỗn hợp BerNPs có khả năng diệt vi khuẩn *S. pyogenes* tốt hơn trên *E. coli*. Ở các nồng độ từ 46,88 µg/ml, BerNPs diệt gần như hoàn toàn vi khuẩn *S. pyogenes* (hiệu suất >99%). BerNPs cho thấy khả năng diệt *E. coli* yếu hơn, đạt trên 70% ở các nồng độ từ 187,5 µg/ml.



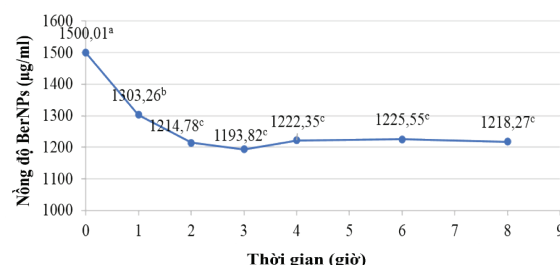
Hình 2. Khả năng diệt vi khuẩn *E. coli* và *S. pyogenes* của BerNPs.

3.3. Khả năng hấp phụ BerNPs lên màng BC

Với cấu trúc là các sợi nano cellulose đan xen thành mạng lưới và có thể thấm hút dung dịch, màng BC có khả năng hấp phụ và giữ các hạt BerNPs (hình 3). Kết quả khảo sát cho thấy sau 2 giờ ngâm màng BC đạt ngưỡng hấp phụ tối đa hoạt chất. Lượng BerNPs còn trong hỗn hợp sau 2 giờ hấp phụ giảm còn 1214,78 µg/ml. Sau hơn 2 giờ, hàm lượng berberin trong hỗn hợp thay đổi không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê (hình 4). Kết quả cho thấy, màng BC dày 2,5 mm có khả năng hấp phụ và giữ một lượng berberin khoảng 71,305 µg/cm².



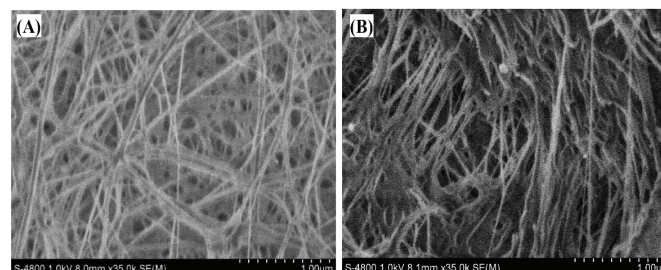
Hình 3. Bề mặt vật liệu BC trước (A) và sau khi hấp phụ BerNPs (B).



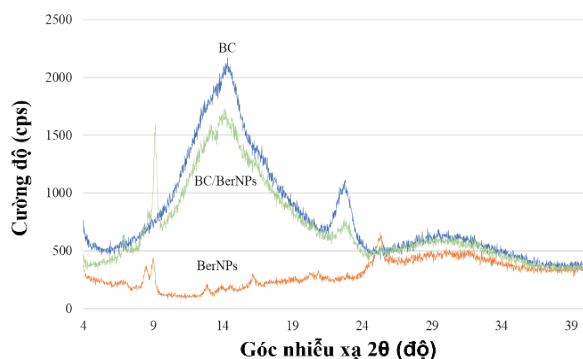
Hình 4. Hàm lượng berberin còn lại trong hỗn hợp ngâm. Các chữ cái khác nhau thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

3.4. Đánh giá đặc tính của vật liệu composite BC/BerNPs

Vật liệu BC/BerNPs sau khi chế tạo được kiểm tra sự thay đổi bề mặt, hình thái và kích thước sợi nano cellulose cũng như kích thước hạt BerNPs dưới kính hiển vi điện tử quét. Kết quả cho thấy, mẫu BC tinh khiết có cấu trúc từ các sợi nano cellulose (đường kính khoảng 100 nm) đan xen thành mạng lưới bền chặt (hình 5A). Sau khi hấp phụ BerNPs, bề mặt các sợi nano cellulose sần sùi, đường kính sợi lớn hơn (do các hạt BerNPs bám vào) và các sợi có xu hướng kết dính và xếp chồng lên nhau, không còn thấy rõ cấu trúc mạng lưới (hình 5B).



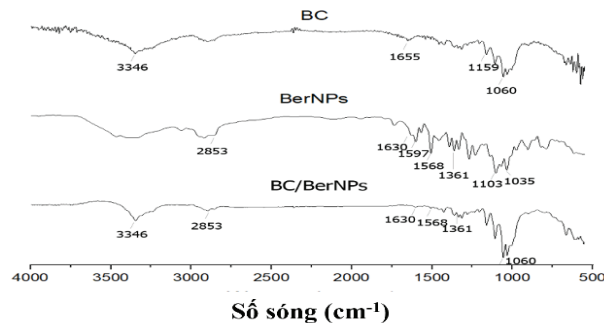
Hình 5. Ảnh chụp FE-SEM màng BC (A) và vật liệu BC/BerNPs (B).



Hình 6. Phổ XRD của BC, BerNPs và vật liệu composite BC/BerNPs.

Tiếp tục phân tích nhiễu xạ tia X để xác định sự thay đổi về cấu trúc của vật liệu BC/BerNPs (hình 6). Phổ nhiễu xạ tia X của BC tinh khiết cho thấy, 2 đỉnh đặc trưng nằm ở $14,49^\circ$ tương ứng với mặt phẳng (110) và $23,16^\circ$ tương ứng với mặt phẳng (200) là mặt phẳng tinh thể của cellulose, điều này cũng đã được báo cáo trong một số nghiên cứu trước đây [9, 13, 14]. Hỗn hợp BerNPs cho thấy, các peak đặc trưng ở $8,6^\circ$, $9,1^\circ$, $12,9^\circ$, $16,2^\circ$ và $25,4^\circ$, tương tự như nghiên cứu của M.U.K. Sahibzada và cs (2018) [1]. Thông qua cường độ các peak có thể khẳng định BerNPs bản chất là tinh thể [1, 15]. Phổ XRD của mẫu BC/BerNPs có sự xuất hiện đồng thời của các peak có cường độ mạnh được tìm thấy trong 2 mẫu BC và BerNPs. Các peak nhiễu xạ mạnh và sắc nét ở vị trí $14,5^\circ$ tương ứng với mặt phẳng (110) và 23° tương ứng với mặt phẳng (200) của cellulose, peak rất nét ở vị trí $9,1^\circ$ tương ứng với mặt phẳng (110) của BerNPs. Điều này một lần nữa khẳng định, chúng tôi đã chế tạo thành công vật liệu composite, màng BC đã hấp phụ và giữ các hạt BerNPs vào cấu trúc mạng lưới sợi cellulose.

Tiếp tục phân tích FT-IR để xác định các nhóm chức đặc trưng của các mẫu vật liệu (hình 7). Dựa vào phổ FT-IR của mẫu BC đối chứng có thể nhận thấy rằng, BC ban đầu có những đỉnh hấp thụ đặc trưng với dải dao động kéo dài từ vị trí khoảng $3400-3500\text{ cm}^{-1}$, dao động với đỉnh nhọn và sắc nét xuất hiện ở vị trí 3346 cm^{-1} , đặc trưng cho dao động kéo dài của nhóm O-H, từ vị trí 2800 đến 2900 cm^{-1} là sự kéo dài của liên kết C-H. Đỉnh IR ở vị trí 1160 cm^{-1} là sự kéo dài của liên kết C-O-C và vị trí 1035 đến 1060 cm^{-1} cho thấy đây là nhóm carbonyl của liên kết C-O. Đỉnh IR trong vùng 847 cm^{-1} đặc trưng cho dao động liên kết β -1,4 glucoside, các kết quả phổ FT-IR của BC trong nghiên cứu này tương tự như các công bố của N. Halib và cs (2012) [15], N. Atykyan và cs (2020) [16], T.G. Volova và cs (2022) [17]. Phổ FT-IR của hỗn hợp BerNPs trong nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của các nhóm tác giả S.K. Battu và cs (2010) [18], P.R. Vuddanda và cs (2014) [19], M.U.K. Sahibzada và cs (2018) [1] với sự xuất hiện các đỉnh tại các vị trí 1597 cm^{-1} đặc trưng bởi dao động kéo dài C=C của vòng thơm. Ở vị trí 1568 và 1506 cm^{-1} tương ứng cho nhóm C=C uốn và vòng furyl, dao động kéo dài liên kết C=C và C-O lần lượt được nhìn thấy ở vị trí 1361 và 1103 cm^{-1} . Dao động C-H được thể hiện ở vị trí trong khoảng $1035-1184\text{ cm}^{-1}$.

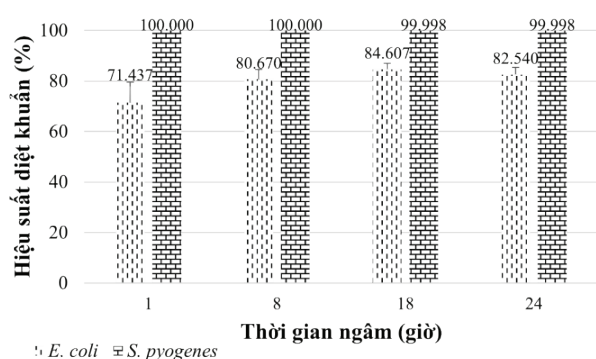


Hình 7. Phổ FT-IR các mẫu BC, BerNPs và vật liệu BC/BerNPs.

Vật liệu composite sau khi chế tạo bằng phương pháp ngâm hấp phụ vật lý giữa BC và BerNPs thể hiện gần như đầy đủ các đỉnh đặc trưng của các vật liệu ban đầu, như sự xuất hiện các đỉnh đặc trưng cho BC tại 1160 cm^{-1} và vị trí 1035 đến 1060 cm^{-1} lần lượt là sự kéo dài của liên kết C-O-C và nhóm carbonyl của C-O, hay vùng 847 cm^{-1} đặc trưng cho dao động của liên kết β -1,4 glucoside; các đỉnh tại 1597 , 1506 , 1035 đến 1184 cm^{-1} là các dao động đặc trưng cho BerNPs. Mẫu composite BC/BerNPs cho thấy một dải phổ rộng kéo dài, không thể hiện đỉnh nhọn sắc nét tại vị trí 3346 cm^{-1} so với BC đối chứng. Nhìn chung, phổ FT-IR của vật liệu BC/BerNPs cho thấy độ sắc nét của các đỉnh giảm đi và cường độ các đỉnh giảm so với phổ đơn từng vật liệu. Sự giảm cường độ và độ sắc nét các đỉnh của vật liệu composite có thể do ảnh hưởng của các hợp chất nano khi được hấp phụ vào màng BC. Trong nghiên cứu của L.M. Dobre và cs (2010) [20] và S. Pal và cs (2017) [21] khi cho BC hấp phụ nano bạc cũng đã ghi nhận hiện tượng tương tự.

3.5. Hoạt tính diệt khuẩn của vật liệu composite BC/BerNPs

Kết quả bước đầu khảo sát cho thấy vật liệu BC/BerNPs có khả năng diệt khuẩn khá tốt. Trong nghiên cứu này, so với mẫu đối chứng (màng BC không hấp phụ BerNPs), vật liệu BC/BerNPs cho thấy khả năng diệt và ức chế mạnh sự phát triển của các chủng vi khuẩn khảo sát. Thử nghiệm trên vi khuẩn *S. pyogenes* cho thấy hiệu quả diệt gần như tuyệt đối ($>99,99\%$) sau các mốc thời gian khảo sát (hình 8). Đối với *E. coli*, hiệu quả diệt khuẩn đạt $71,437\%$ sau 1 giờ và tăng lên hơn 80% sau 18 giờ. Điều này chứng tỏ khả năng diệt khuẩn của vật liệu composite có được là nhờ BerNPs. Khi kết hợp với màng BC, các hạt BerNPs được hấp phụ và giữ lại bên trong cấu trúc mạng lưới của màng BC. Khi khảo sát hiệu quả diệt khuẩn của vật liệu, BerNPs được giải phóng khỏi màng BC một cách từ từ và tác động diệt khuẩn. Hiện tượng kết hợp hoạt chất diệt khuẩn với màng BC và quá trình giải phóng hoạt chất khỏi màng BC một cách từ từ và diệt khuẩn cũng đã được ghi nhận trong các nghiên cứu khi cho hấp phụ nano vô cơ (nano bạc, nano đồng...) hay hoạt chất curcumin [13, 22, 23]. Một số nghiên cứu chế tạo vật liệu kháng khuẩn từ màng BC hấp phụ nano bạc, chitosan cũng đã cho thấy hiệu quả kháng khuẩn trên 90% khi thử nghiệm trên vi khuẩn *S. aureus* và *E. coli* [16, 17].



Hình 8. Hiệu suất diệt khuẩn của vật liệu BC/BerNPs.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, vật liệu composite được chế tạo bằng cách ngâm hấp phụ vật lý giữa BC và BerNPs. Vật liệu sau khi chế tạo có khả năng diệt vi khuẩn *S. pyogenes* (trên 90%) và *E. coli* (trên 80%). Bước đầu cho thấy, vật liệu composite BC/BerNPs có tiềm năng lớn làm màng kháng khuẩn có thể ứng dụng trong y dược, mỹ phẩm và bảo quản thực phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M.U.K. Sahibzada, A. Sadiq, H.S. Faidah, et al. (2018), "Berberine nanoparticles with enhanced *in vitro* bioavailability: Characterization and antimicrobial activity", *Drug Design, Development and Therapy*, **12**, pp.303-312, DOI: 10.2147/DDDT.S156123.
- [2] B. Pang, L.H. Zhao, Q. Zhou, et al. (2015), "Application of berberine on treating type 2 diabetes mellitus", *International Journal of Endocrinology*, **2015**, pp.1-12, DOI: 10.1155/2015/905749.
- [3] M.J. Iqbal, C. Quispe, Z. Javed, et al. (2021), "Nanotechnologybased strategies for berberine delivery system in cancer treatment: Pulling strings to keep berberine in power", *Frontiers in Molecular Biosciences*, **7**, pp.1-12, DOI: 10.3389/fmolb.2020.624494.
- [4] E. Mirhadi, M. Rezaee, B.M. Nikouei (2018), "Nano strategies for berberine delivery, a natural alkaloid of Berberis", *Biomed Pharmacother*, **104**, pp.465-473, DOI: 10.1016/j.biopha.2018.05.067.
- [5] J. Wang, J. Tavakoli, Y. Tang (2019), "Bacterial cellulose production, properties and applications with different culture methods - A review", *Carbohydrate Polymers*, **219**, pp.63-76, DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.05.008.
- [6] N.T.K. Anh, H.T. Duong, T.T.K. Hoa, et al. (2016), "Evaluating the possibility of using cellulose membrane produced by *Acetobacter xylinum* as a scaffold to culture mouse fibroblast cells", *Journal of Biotechnology*, **14(3)**, pp.427-433 (in Vietnamese).
- [7] F. Esa, S.M. Tasirin, N.A. Rahman (2014), "Overview of bacterial cellulose production and application", *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, **2**, pp.113-119, DOI: 10.1016/j.aaspro.2014.11.017.
- [8] N. Pogorelova, E. Rogachev, I. Digel, et al. (2020), "Bacterial cellulose nanocomposites: Morphology and mechanical properties", *Materials (Basel)*, **13(12)**, pp.3-16, DOI: 10.3390/ma13122849.
- [9] T.T. Van, P.T.L. Huong, C.B. Cuong et al. (2020), "Manufacturing biodegradable membranes by synthesizing from environmentally friendly materials to apply to preserve Ham Yen oranges", *Proceedings of The 4th National Science Conference*, **4**, pp.608-615 (in Vietnamese).

[10] D.T. Sinh, T.N. Huu, K.V. Nhi, et al. (2020), "Material fabrication nano berberine using rotary grinding method and investigating the ability to inhibit cancer cell proliferation", *Science Journal, Can Tho University*, **56**, pp.33-40, DOI: 10.22144/ctu.jsi.2020.109 (in Vietnamese).

[11] N.H. Tuan, P.T.K. Ngan, M.N.T. Anh, et al. (2020), "Manufacturing nano berberine and evaluating its ability to fight *Candida albicans*", *Vietnam Journal of Science and Technology*, **65(8)**, pp.15-19, DOI: 10.31276VJST.65(8).15-19 (in Vietnamese).

[12] L. Xiao, A.J. Poudel, L. Huang, et al. (2020), "Nanocellulose hyperfine network achieves sustained release of berberine hydrochloride solubilized with β -cyclodextrin for potential anti-infection oral administration", *International Journal of Biological Macromolecules*, **153**, pp.633-640, DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.03.030.

[13] J. Wu, Y. Zheng, X. Wen, et al. (2014), "Silver nanoparticle/ bacterial cellulose gel membranes for antibacterial wound dressing: Investigation *in vitro* and *in vivo*", *Biomed. Mater.*, **9(3)**, pp.1-12, DOI: 10.1088/17486041/9/3/035005.

[14] L.Y. Chung, L.Z. Rui, T.L. Wei, et al. (2017), "Spectral analysis of nanodiamond-berberine complex interaction with living cells for nanoparticle mediated drug delivery", *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, **3(1)**, DOI: 10.18287/JPBE17.03.010305.

[15] N. Halib, M. Amin, I. Ahmad (2012), "Physicochemical properties and characterization of nata de coco from local food industries as a source of cellulose", *Sains Malaysiana*, **41(2)**, pp.205-211.

[16] N. Atykyan, V. Revin, V. Shutova (2020), "Raman and FT-IR spectroscopy investigation the cellulose structural differences from bacteria gluconacetobacter sucrofermentans during the different regimes of cultivation on a molasses media", *AMB Express*, **10(1)**, pp.1-11, DOI: 10.1186/s13568020-01020-8.

[17] T.G. Volova, V. Revin, V. Shutova (2022), "Bacterial cellulose (BC) and BC composites: Production and properties", *Nanomaterials*, **12(2)**, pp.1-24, DOI: 10.3390/nano12020192.

[18] S.K. Battu, V.M. Rajamanickam, M. Yaspal, et al. (2010), "Physicochemical characterization of berberine chloride: A perspective in the development of a solution dosage form for oral delivery", *AAPS PharmSciTech*, **11(3)**, pp.1466-1475, DOI: 10.1208/s12249-010-9520-y.

[19] P.R. Vuddanda, M.A. Repka, S. Maddineni, et al. (2014), "Investigations on agglomeration and haemocompatibility of vitamin E TPGS surface modified berberine chloride nanoparticles", *BioMed Research International*, **2014**, pp.1-11, DOI: 10.1155%2F2014%2F951942.

[20] L.M. Dobre, R. Nisi, M. Stoppa, et al. (2010), "Characterization of composite materials based on biocellulose membranes impregnated with silver particles as antimicrobial agent", *Chemistry and Materials Science*, **72**, pp.53-58.

[21] S. Pal, A. Stoica, M. Stroescu, et al. (2017), "Silver-functionalized bacterial cellulose as antibacterial membrane for wound-healing applications", *ACS Omega*, **2(7)**, pp.3632-3639, DOI: 10.1021/acsomega.7b00442.

[22] Y. Numata, L. Mazzarino, R. Borsali (2015), "A slow-release system of bacterial cellulose gel and nanoparticles for hydrophobic active ingredients", *International Journal of Pharmaceutics*, **486(1-2)**, pp.217-225, DOI: 10.1016/j.ijpharm.2015.03.068.

[23] N.X. Thanh (2018), "Evaluation of curcumin release by orally oriented curcumin-loaded bacterial cellulose materials", *Journal of Science and Technology, Thai Nguyen University*, **184(8)**, p.17- 21 (in Vietnamese).