

NGHIÊN CỨU HIỆU LỰC GIẢI ĐỘC GAN CỦA HẠT NANO VÀNG/ β -GLUCAN CHẾ TẠO BẰNG PHƯƠNG PHÁP CHIẾU XẠ GAMMA Co-60 TRÊN CHUỘT NHẤT QUA ĐƯỜNG UỐNG

Đỗ Thị Phượng Linh^{1,2}, Nguyễn Trọng Nghĩa³, Nguyễn Thanh Vũ³,
Nguyễn Thị Ngọc Anh³, Lê Quang Luân^{3*}

¹ Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Thành phố Hồ Chí Minh

² Bộ môn Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Nông Lâm Thành phố Hồ Chí Minh

³ Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này, chế phẩm nano vàng/ β -glucan (AuNPs/ β -glucan) có kích thước hạt khoảng 13,3 nm được chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ tia gamma dung dịch hydrogen tetrachloroaurate (1 mM) sử dụng β -glucan tan trong nước 0,5% làm chất ổn định. Đặc trưng quang học và kích thước hạt AuNPs được phân tích lần lượt bằng phổ UV-vis và ảnh TEM. Hiệu lực giải độc gan của chế phẩm AuNPs/ β -glucan được khảo sát trên mô hình chuột nhắt đã gây độc gan bằng acetaminophen có thể trọng ~ 30 g/con với liều uống hàng ngày là 0,25 - 2 mg/con. Kết quả thử nghiệm cho thấy, khi tăng nồng độ AuNPs/ β -glucan thì các chỉ số Alanine-aminotransferase (ALT) và Aspartate-aminotransferase (AST) trong máu chuột đều có xu hướng giảm dần (ALT giảm từ 54,5 đến 76,8% và AST giảm từ 54,7 đến 73,2% so với đối chứng không cho uống). Đặc biệt, ở nghiệm thức cho chuột uống 1 mg AuNPs/con thì chỉ số AST xác định được là thấp nhất trong máu là 96,1 U/L (giảm 73,2% so với chuột gây độc gan chỉ cho uống nước cất và giảm khoảng 40,6% so với chuột cho uống chất chống oxy hóa silymarin). Trong khi đó, chế phẩm AuNPs/ β -glucan cũng có tác dụng làm giảm chỉ số ALT trong máu chuột xuống mức thấp nhất chỉ còn khoảng 36,1 U/L (giảm 76,8% so với chuột gây độc gan chỉ cho uống nước cất và 48,2% so với chuột cho uống chất chống oxy hóa silymarin ở cùng nồng độ). Kết quả nghiên cứu cho thấy triển vọng phát triển ứng dụng của AuNPs/ β -glucan chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ tia γ làm chất chống oxy hóa và giải độc gan.

Từ khóa: AuNPs/ β -glucan, Acetaminophen, alanine-aminotransferase, aspartate-aminotransferase, giải độc gan, chiếu xạ.

MỞ ĐẦU

Hiện nay, nhiều vật liệu nano được ứng dụng trong CNSH nói chung và CNSH y được nói riêng như nano bạc, selen đặc biệt là nano vàng. Các hạt nano vàng được ứng dụng nhiều trong CNSH y được bởi vì chúng có những tính chất nổi bật hơn so với nhiều kim loại khác: hấp thụ ánh sáng mạnh và chuyển hóa thành các dạng năng lượng khác nhau (nano vàng hấp thụ ánh sáng và chuyển hóa thành quang năng trong khoảng thời gian 10-12 giây), dễ nhận biết thông qua kính hiển vi. Những nghiên cứu gần đây đã cho thấy các hạt nano vàng có hoạt tính chống oxy hóa cao và có ái lực cao đối với tế bào ung thư nên có thể ứng dụng vận chuyển thuốc trúng đích đến tế bào ung thư nhằm hỗ trợ trong chẩn đoán và điều trị ung thư (Luan *et al.*, 2014, Đỗ Thị Phượng Linh *et al.*, 2018). Bên cạnh đó, các hạt nano vàng có kích thước nhỏ hơn 50 nm được tế bào hấp thụ hiệu quả và hoàn toàn không gây độc cho tế bào (Chithrani *et al.*, 2006). Hơn nữa, nano vàng còn có tác dụng kích thích vận chuyển insulin trong máu người bệnh tiểu đường. Khi được gắn vào thụ thể EGFR (Epidermal growth factor receptor) các hạt nano vàng đã giúp thụ thể này bám mạnh vào tế bào ung thư (cao hơn 600 lần so với tế bào bình thường) và tiêu diệt tế bào ung thư mà không ảnh hưởng đến các tế bào bình thường (El-Sayed *et al.*, 2006). Ngoài ra, hạt AuNPs ở dạng biến tính gắn cysteamine còn làm gia tăng sự sản sinh tế bào gan khi bổ sung vào môi trường nuôi cấy tế bào gan (Gu *et al.*, 2004). AuNPs sau khi được cải biến về mặt kháng nguyên, kháng thể, được chất và chất phát quang cũng đã được ứng dụng làm chất cảm biến sinh học, chất điều trị ung thư, điều trị bệnh mất trí nhớ (Alzheimer), bệnh gan, bệnh đái tháo đường... (Boisselier, Astruc, 2009).

Có nhiều phương pháp chế tạo AuNPs đã được công bố bao gồm khử hóa học (Trotsiuk *et al.*, 2020), phân hủy nhiệt (Singh *et al.*, 2018), sử dụng sóng siêu âm (Fan *et al.*, 2008) và chiếu xạ (Luan *et al.*, 2014)... Trong đó, chiếu xạ là phương pháp được đánh giá là phương pháp khá hữu hiệu để chế tạo các hạt nano kim loại, đặc biệt là nano vàng (Luan *et al.*, 2014). Phương pháp này có những ưu điểm nổi bật so với những phương pháp khác do phản ứng được tiến hành ở nhiệt độ thường, dễ dàng điều chỉnh kích thước và hình dạng hạt AuNPs thông qua việc điều chỉnh nồng độ Au^{3+} và liều chiếu xạ, hiệu suất tạo AuNPs cao, sản phẩm tạo ra có độ tinh khiết cao và thân thiện với môi trường do không sử dụng chất khử, đồng thời dễ dàng phát triển sản xuất ở quy mô lớn và đáp ứng được tiêu chí sản xuất sạch (Đỗ Thị Phượng Linh *et al.*, 2018).

Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá tác dụng bảo vệ gan của chế phẩm AuNPs/ β -glucan chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ tia gamma (Co-60) trên chuột nhắt trắng đực dòng Swiss qua đường uống nhằm định hướng phát triển ứng dụng chế phẩm này làm nguyên liệu sản xuất thực phẩm chức năng giải độc và bảo vệ gan.

NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nguyên liệu

Muối vàng hydrogen tetrachloroaurate (III) trihydrate ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) sử dụng trong nghiên cứu là của hãng Merck (Đức). Chất ổn định β -glucan tan nước được tách chiết từ thành tế bào nấm men bia có khối lượng phân tử (KLPT) ~ 25 kDa do Phòng Công nghệ Sinh học Vật liệu và Nano, Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp. Acetaminophen (APAP) và silymarin (SLMR) được mua từ hãng Sigma-Aldrich (Mỹ). Giống chuột nhắt trắng dòng Swiss (4 tuần tuổi) được cung cấp bởi Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh.

Chế tạo chế phẩm AuNPs/ β -glucan bằng phương pháp chiếu xạ

Dung dịch chiếu xạ gồm 1 mM muối Au^{3+} và 0,5% β -glucan được tạo ra từ các dung dịch gốc chứa 10 mM Au^{3+} và 2% β -glucan, sau đó điều chỉnh đến pH ~ 8 bằng NH_4OH 2,5%. Mẫu được chiếu xạ ở liều 8 kGy trên nguồn xạ gamma Co-60 GC-5000, BRIT (Ấn Độ) với suất liều 10 kGy/giờ tại Trung tâm CNSH Tp. Hồ Chí Minh.

Xác định đặc trưng của chế phẩm AuNPs

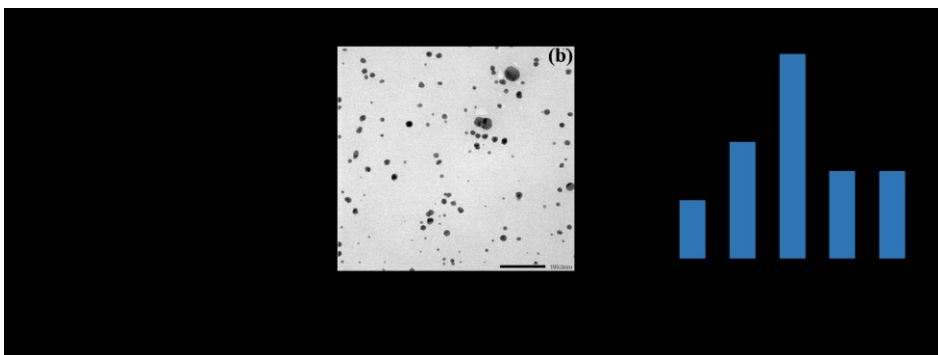
Các đặc trưng quang học và kích thước hạt của dung dịch AuNPs được xác định lần lượt bằng phương pháp đo phổ UV-Vis và chụp ảnh bằng kính hiển vi hiển vi điện tử truyền qua (Transmission Electron Microscope - TEM) (Luan *et al.*, 2014). Phổ UV-Vis của dung dịch AuNPs/ β -glucan được đo bằng cách pha loãng dung dịch trong nước cất sao cho nồng độ Au^{3+} đạt 0,1 mM, sử dụng máy quang phổ tử ngoại khả kiến Genesys 10S UV-vis (Thermo, Mỹ) với bước sóng từ 400 - 700 nm. Kích thước và phân bố kích thước hạt AuNPs sau khi chiếu xạ được xác định bằng phương pháp chụp ảnh TEM trên kính hiển vi hiển vi điện tử truyền qua JEM1010 (JEOL, Nhật Bản) theo phương pháp của Luan và đồng tác giả (2014).

Xác định tác dụng bảo vệ gan của chế phẩm AuNPs trên mô hình chuột gây độc gan bằng acetaminophen (APAP)

126 con chuột nhắt trắng đực dòng Swiss khỏe mạnh, có thể trọng ~ 30 g/con được chia thành hai nhóm (mỗi nhóm 63 con): Nhóm chuột bình thường không cho uống APAP và nhóm gây tổn thương gan bằng APAP. Mỗi nhóm được phân thành 7 nghiệm thức, mỗi nghiệm thức sử dụng 3 con và được lặp lại 3 lần (9 con/nghiệm thức). Chuột được gây tổn thương gan bằng cách cho uống APAP với liều 2 g/kg thể trọng chuột (APAP được pha trong nước cất) theo phương pháp của Das và đồng tác giả (2010). Chuột được cho nhịn đói (chỉ cho uống nước cất) 12 giờ trước khi cho uống APAP. Hàng ngày chuột được cho uống 0,2 mL dung dịch AuNPs với liều uống từ 0,25 - 2 mg Au/con liên tục trong 1 tuần (Nguyễn Thị Ngọc Anh *et al.*, 2019). Chuột đối chứng được chia làm 3 nhóm, nhóm 1 (Đối chứng dương - ĐC (+)) được cho uống chất chống oxy hóa silymarin (SLMR) với liều 2 mg/con, nhóm 2 (ĐC2) được cho uống β -glucan chiếu xạ và nhóm 3 (ĐC (-)) chỉ cho uống nước cất. Vào ngày thứ 8, chuột được ngưng cho ăn 12 giờ trước khi cho chuột uống APAP. Sau khi cho chuột uống APAP 24-48 giờ, tiến hành lấy máu đuôi chuột từ 3 con ngẫu nhiên ở mỗi nghiệm thức để phân tích hàm lượng ALT (Alanin aminotransferase) và AST (Aspartate aminotransferase) trong máu bằng máy sinh hóa tự động Au480 (Beckman Coulter, Mỹ) theo quy trình xét nghiệm sinh hóa của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Thành phố Hồ Chí Minh. Số liệu được phân tích thống kê theo phương pháp phân tích phương sai một chiều (ANOVA) và thống kê phân hạng sử dụng phần mềm SPSS 25.0 với mức ý nghĩa $p \leq 0,05$.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Đặc trưng của chế phẩm AuNPs/ β -glucan



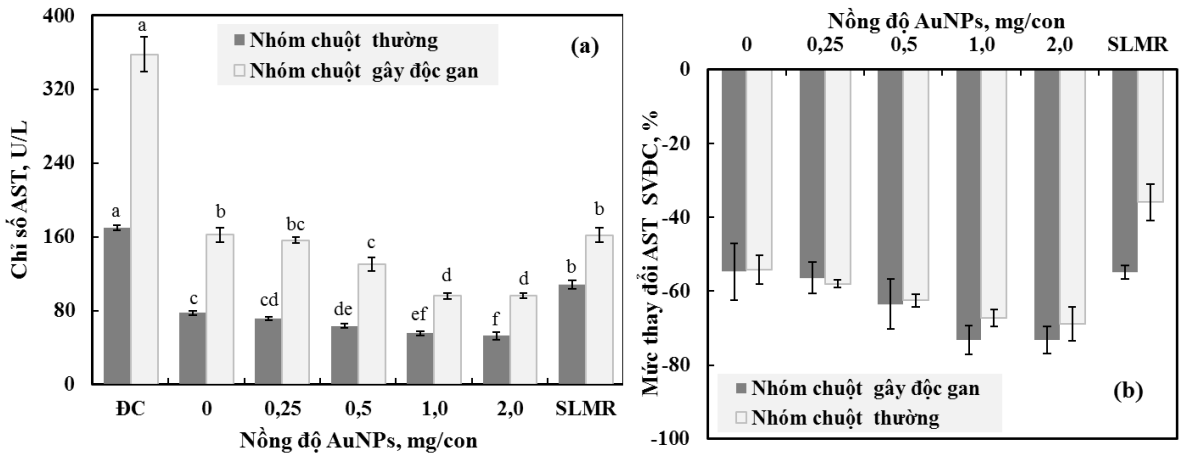
Hình 1. Phổ UV-vis (a), ảnh TEM (b) và phân bố kích thước hạt (c) của dung dịch keo AuNPs/ β -glucan chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ

Các đặc trưng của chế phẩm AuNPs chế tạo ở liều xạ 8 kGy sử dụng 0,5% β -glucan làm chất ổn định được xác định đặc trưng quang học bằng phổ UV-Vis và phân bố kích thước hạt bằng phương pháp chụp ảnh TEM. Kết quả từ phổ UV-Vis (Hình 1a) cho thấy, đỉnh hấp thụ (λ_{max}) của chế phẩm AuNPs (được chế tạo từ dung dịch 1 mM Au^{3+} ổn định trong dung dịch β -glucan 0,5%) ở khoảng bước sóng 524 nm. Trong khi đó, ảnh TEM cho thấy kích thước hạt nano vàng tương đối đồng đều, các hạt có dạng hình cầu và sự phân bố kích thước hạt là tương đối hẹp (Hình 1b, c). Kích thước hạt AuNPs trong chế phẩm được xác định là khoảng 13,3 nm, bằng cách tính trung bình đường kính của 300 hạt từ nhiều ảnh TEM khác nhau. Như vậy, có thể thấy chế phẩm AuNPs/ β -glucan chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ gamma Co-60 có kích thước hạt nhỏ và đồng đều.

Chỉ số AST trong máu chuột sau khi cho uống bổ sung chế phẩm AuNPs/ β -glucan

Chế phẩm AuNPs/ β -glucan sau khi chế tạo được sử dụng để đánh giá khả năng bảo vệ gan của sản phẩm trên chuột nhắt trắng đồng Swiss. Ở nhóm chuột không gây độc gan, kết quả nhận được ở hình 2a cho thấy chỉ số AST trong khoảng 55,40 - 169,53 U/L. Chỉ số AST trong máu chuột khi cho uống chế phẩm AuNPs/ β -glucan có hàm lượng vàng khác nhau có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong đó, kết quả từ hình 2b cho thấy chuột được cho uống AuNPs với liều lượng là 1-2 mg/con có chỉ số AST giảm mạnh nhất với hơn 67% so với đối chứng (không cho uống AuNPs). Như vậy có thể thấy khi cho uống AuNPs/ β -glucan đã có tác dụng làm giảm chỉ số AST trong máu chuột.

Ở nhóm chuột gây độc gan, chỉ số AST trong máu chuột có xu hướng giảm dần từ 156,17 xuống 95,87 U/L khi cho uống chế phẩm AuNPs có nồng độ tăng dần từ 0,25 - 2 mg/con (Hình 2a). Chỉ số AST trong máu chuột khi cho uống AuNPs/ β -glucan ở nồng độ 0,25 mg/con có giá trị là 156,17 U/L tương đương so với nhóm chuột cho uống β -glucan chiếu xạ (162,30 U/L) cũng như là nhóm chuột uống chất chống oxy hóa silymarin (161,7 U/L) và thấp hơn nhiều so với nhóm đối chứng chỉ cho uống nước cất (357,930 U/L) (hình 2a). Đặc biệt, khi cho chuột uống AuNPs ở liều uống từ 1-2 mg/con cho tác dụng giảm chỉ số AST là 73% hiệu quả hơn so với nghiệm thức chuột uống chất chống oxy hóa silymarin ở nồng độ 2 mg/con (54,82%). Từ những kết quả trên cho thấy chế phẩm AuNPs/ β -glucan có tác dụng làm giảm chỉ số AST trong máu chuột trên mô hình gây độc gan bằng APAP, trong đó nghiệm thức chuột uống AuNPs/ β -glucan trong vòng 1 tuần với liều 1 mg/con cho tác dụng làm hạ chỉ số AST tốt nhất với mức giảm là khoảng 73% so với chuột đối chứng chỉ cho uống nước cất.



Hình 2. Chỉ số AST giữa các nghiệm thức (a) và mức thay đổi chỉ số AST so với đối chứng (SVĐC) (b) ở chuột cho uống AuNPs/ β -glucan. ĐC: nghiệm thức chỉ cho uống nước cất, không cho uống AuNPs; SLMR: nghiệm thức cho uống thuốc silymarin nồng độ 2 mg/con. Trong cùng một nhóm, các giá trị có chữ cái giống nhau thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p \leq 0,05$)

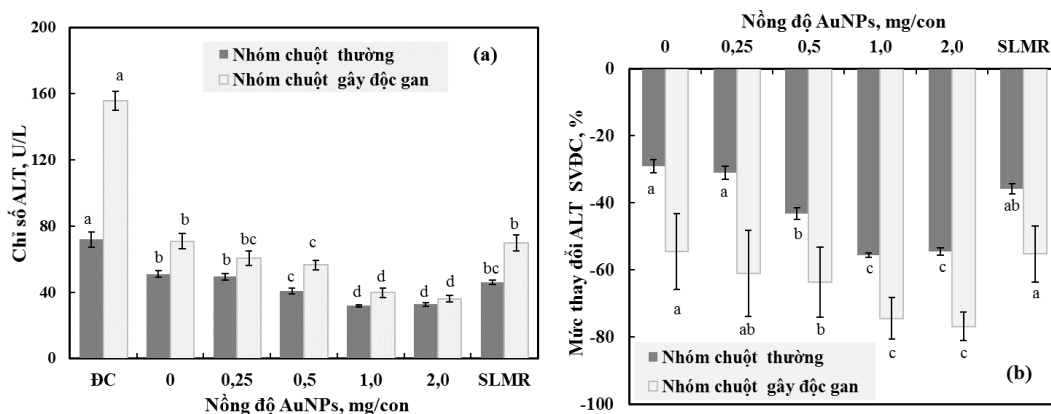
Chỉ số ALT trong máu chuột sau khi cho uống bổ sung chế phẩm AuNPs/ β -glucan

Bên cạnh AST thì ALT cũng là một loại enzyme tìm thấy với số lượng lớn ở gan, đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa, các quá trình biến đổi thức ăn thành năng lượng. Thông thường, ALT được tìm thấy trong các tế bào gan, nhưng nếu gan bị tổn thương, ALT sẽ chuyển vào máu. Xét nghiệm ALT được xem là một trong những bước kiểm tra ban đầu cho bệnh gan. Lượng AST và ALT trong máu chuột tăng cao ở lô gây độc gan do sử dụng quá liều chất gây độc gan (APAP) và do sự suy giảm của hệ thống tuần hoàn khi gan bị thiếu máu tưới mang oxy và chất dinh dưỡng hoặc chức năng vận chuyển của tế bào gan bị rối loạn.

Trong thí nghiệm này, cả hai nhóm chuột thử nghiệm không gây độc và nhóm gây độc đều có sự thay đổi chỉ số ALT ở các nghiệm thức. Chế phẩm AuNPs/ β -glucan chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ cũng có tác dụng làm hạ chỉ số enzyme gan ALT. Chỉ số enzyme gan ALT trong máu chuột ở các nghiệm thức không gây độc nằm trong khoảng 31,93 - 71,83 U/L (hình 3a). Trong đó, ở nghiệm thức chuột được cho uống AuNPs với liều 1 và

2 mg/con có tác dụng hạ enzyme gan ALT trong máu chuột xuống thấp nhất (giảm lần lượt 55,55 và 54,48% so với chỉ số ALT ở nghiệm thức đối chứng chuột chỉ cho uống nước cất) (hình 3b).

Ở nhóm chuột gây độc gan, kết quả từ hình 3a cho thấy chỉ số ALT trong máu có xu hướng giảm khi tăng nồng độ AuNPs/ β -glucan cho chuột uống. Cụ thể, ở các nghiệm thức cho chuột uống AuNPs/ β -glucan với liều từ 0,25 - 2,0 mg/con, chỉ số ALT tương ứng 36,07 - 60,60 U/L và thấp hơn từ 61,05 - 76,82% so với chỉ số của nhóm chuột đối chứng chỉ cho uống nước cất là 155,60 U/L. Trong đó, nghiệm thức cho chuột uống AuNPs/ β -glucan ở liều uống 0,25 mg/con có chỉ số ALT là 60,6 U/L và tương đương so với nhóm chuột uống chất chống oxy hóa silymarin ở liều uống 2 mg/con (69,67 U/L) cũng như nhóm chuột cho uống β -glucan chiếu xạ (70,77 U/L). Đặc biệt, khi tăng liều lượng AuNPs/ β -glucan cho chuột uống lên 1 mg/con thì chỉ số ALT giảm còn 39,87 U/L. Tuy nhiên, khi tiếp tục tăng nồng độ AuNPs lên 2 mg/con thì chỉ số ALT chỉ giảm nhẹ xuống còn 36,07 U/L. Như vậy, chế phẩm AuNPs/ β -glucan có khả năng làm giảm chỉ số ALT trong máu chuột khi cho uống tốt hơn so với chất chống oxy hóa silymarin (69,3% so với 49,3%).



Hình 3. Chỉ số ALT giữa các nghiệm thức (a) và mức thay đổi chỉ số này SVDC (b) trong nhóm chuột gây độc gan (cho uống APAP) và cho uống AuNPs/ β -glucan. ĐC: nghiệm thức chỉ cho uống nước cất, không cho uống AuNPs; SLMR: nghiệm thức cho uống thuốc silymarin nồng độ 2 mg/con. Trong cùng một nhóm, các giá trị có chữ cái giống nhau thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p \leq 0,05$)

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy sau khi cho uống 1 tuần với liều lượng 1 mg/con chế phẩm AuNPs/ β -glucan có kích thước hạt khoảng 13,3 nm chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ đã có tác dụng làm giảm nhẹ các chỉ số enzyme gan AST và ALT trong máu chuột bình thường nhưng giảm đáng kể trong máu chuột gây độc gan. Negahdary và đồng tác giả (2015), cũng đã chứng minh rằng, nano vàng có kích thước hạt khoảng 10 nm có tác dụng làm giảm chỉ số enzyme gan (CAT và GPX enzyme) ở chuột nhắt trắng dòng Wistar ở liều 100 ppm khi sử dụng liên tục trong 15 ngày. Do đó, chế phẩm nano vàng/ β -glucan có tiềm năng để sử dụng như một hoạt chất bảo vệ và giải độc gan.

KẾT LUẬN

Đã chế tạo thành công chế phẩm AuNPs/ β -glucan với kích thước hạt vàng khoảng 13,3 nm bằng phương pháp chiếu xạ gamma Co-60. Chế phẩm AuNPs/ β -glucan đã có tác dụng làm giảm đáng kể chỉ số enzyme gan AST và ALT trong máu khi cho chuột uống chế phẩm 1 tuần, với mức giảm cụ thể là từ 54,66 - 73,22% đối với chỉ số AST và từ 54,52 - 76,82% đối với chỉ số ALT ở nhóm chuột gây độc gan. Trong đó, nhóm chuột uống chế phẩm AuNPs ở liều uống 1 mg/con cho thấy tác dụng hạ enzyme gan tối ưu nhất. Chế phẩm AuNPs chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ cho thấy triển vọng ứng dụng hạ enzyme gan để làm nguyên liệu chế tạo thực phẩm chức năng sử dụng cho mục đích bảo vệ gan cũng như giải độc gan.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin cảm ơn Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh đã tài trợ kinh phí và tạo điều kiện để nghiên cứu được hoàn thành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Boisselier E, Astruc D (2009). Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity. *Chem Soc Rev* 38(6): 1759-1782.
- Chithrani BD, Ghazani AA, Chan WCW (2006). Determining the size and shape dependence of gold nanoparticle uptake into mammalian cells, *Nano Lett* 6(4): 662-668.
- Das J, Ghosh J, Manna P, Sil PC (2010). Taurine protects acetaminophen-induced oxidative damage in mice kidney through APAP urinary excretion and CYP2E1 inactivation. *Toxicol* 269(2010): 24-34.
- Đỗ Thị Phương Linh, Nguyễn Trọng Nghĩa, Lê Quang Luân (2018). Nghiên cứu sự phân bố của nano vàng/carboxymethyl chitosan chế tạo bằng bức xạ γ -co-60 sau khi tiêm tĩnh mạch ở chuột. *Tạp chí Công nghệ Sinh học* 16(3): 1-7.

- El-Sayed IH, Huang X, El-Sayed MA (2006). Selective laser photo-thermal therapy of epithelial carcinoma using anti-EGFR antibody conjugated gold nanoparticles. *Cancer Lett* 239(1): 129-135.
- Fan C, Li W, Zhao S, Chen J, Li X (2008). Efficient one pot synthesis of chitosan-induced gold nanoparticles by microwave irradiation. *Mater Lett* 62(2008): 3518-3520.
- Gu HY, Chen Z., Sa RX, Yuan SS, Chen HY, Ding YT, Yu AM (2004). The immobilization of hepatocytes on 24 nm-sized gold colloid for enhanced hepatocytes proliferation. *Biomaterials* 25(17): 3445-3351.
- Luan LQ, Linh DTP, Uyen NHP, Phu DV, Hien NQ (2014). Biodistribution of gold nanoparticles synthesized by γ -irradiation after intravenous administration in mice. *Adv Naural Sci* 5(2): 025009.
- Negahdary M, Chelongar R, Zadeh SK, Ajdary M (2015). The antioxidant effects of silver, gold, and zinc oxide nanoparticles on male mice in *in vivo* condition. *Adv Biomed Res* 4(69): 1-5.
- Nguyễn Thị Ngọc Anh, Trần Lê Trúc Hà, Nguyễn Thành Long, Lê Quang Luân (2019). Nghiên cứu hiệu lực giải độc gan của β -glucan khối lượng phân tử thấp chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ tia gamma. *Tuyển tập báo cáo toàn văn Hội nghị Công nghệ Sinh học toàn quốc năm 2019*, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, ISBN: 978604737266, trang: 125-128.
- Singh H, Du J, Singh P, Yi TH (2018). Ecofriendly synthesis of silver and gold nanoparticles by *Euphrasia officinalis* leaf extract and its biomedical applications. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 46(6): 1163-1170.
- Trotsiuk L, Antanovich A, Lizunova A, Kulakovich O (2020). Direct synthesis of amphiphilic polyvinylpyrrolidone-capped gold nanoparticles in chloroform. *Colloid Interfac Sci* 37(2020): 100289

THE HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF GOLD NANOPARTICLES/ β -GLUCAN PREPARED BY GAMMA Co-60 IRRADIATION IN MICE BY ORALLY ADMINISTRATION

Do Thi Phuong Linh^{1,2}, Nguyen Trong Nghia³, Nguyen Thanh Vu³,
 Nguyen Thị Ngọc Anh³, Le Quang Luan^{3*}

¹ Institute of Malariology, Parasitology and Entomology in Ho Chi Minh City

² Department of Biotechnology, Nong Lam University

³ Biotechnology Center of Ho Chi Minh City

SUMMARY

In this study, the gold nanoparticles/ β -glucan (AuNPs/ β -glucan) with sizes about 13.3 nm has been successfully synthesized by γ -irradiation of 1.0 mM Au³⁺ solutions using water soluble β -glucan (0.5%) as a stabilized. The optical characteristic and particle size of AuNPs colloidal solution were analyzed by UV-Vis spectra and TEM images, respectively. The hepatoprotective activity of AuNPs/ β -glucan was tested in acetaminophen induced hepatotoxic mice with an average body weight of about 30 g/head by orally administration at daily doses ranging from 0.25 - 2 mg/head. The obtained results showed that the ALT (Alanine-aminotransferase) and AST (Aspartate-aminotransferase) indexes in blood of tested mice were decreased (ALT index decreased from 54.5 to 76.8% and AST index decreased from 54.7 to 73.2% compared to those in blood of control mice) by the increase administered AuNPs/ β -glucan concentration. Particularly, the lowest AST index level with 96.1 U/L was found in blood of mice administered with 1 mg AuNPs/head (reduced 73.2% compared to induced hepatotoxic mice supplied with only distilled water and 40.6% compared to mice administered by silymarin at the same concentration). In addition, the supplemented with 1 mg AuNPs also strongly reduced ALT index in blood of tested mice to 36.1 U/L (decreased 76.8% compared to that in blood of induced hepatotoxic mice supplied with only distilled water and 48.2% compared to mice administered by silymarin at the same concentration). The results indicated that AuNPs/ β -glucan product synthesized by γ -rays irradiation may potentially be developed for application as antioxidant and hepatoprotective liver agent.

Keywords: AuNPs/ β -glucan, acetaminophen, alanine-aminotransferase, aspartate-aminotransferase, hepatoprotective, irradiation.

* Author for correspondence: Tel: +84-913711223; Email: lequangluan@gmail.com