

TỔNG HỢP DẪN XUẤT POLYNORBORNENE VỚI KHẢ NĂNG PHÓNG THÍCH HYDRO SULFIDE BẰNG PHẢN ỨNG TRÙNG HỢP ROMP



(Trong-Nghia Le, Huang Ru, Cheng-Kang Lee, N.Vijayakameswara Rao)

TS. Lê Trọng Nghĩa

Department of Chemical Engineering, National Taiwan University of Science and Technology, Taiwan.

Institute of Atomic and Molecular Sciences, Academia Sinica, Taiwan

Email: tle@gate.sinica.edu.tw, letrongnghia720@gmail.com

Lĩnh vực:

Hóa học – Sinh học –
 Vật liệu

Tạp chí:

*European Polymer
 Journal*

IF: 4.598 (2021)

CiteScore: 7.0

DOI:

**10.1016/j.eurpolymj.2
 022.111294**

Ngày đăng:

15 June 2022

Keywords:

*Hydrogen sulfide,
 Polymeric micelles, H₂S
 donor, SATO, ROMP.*

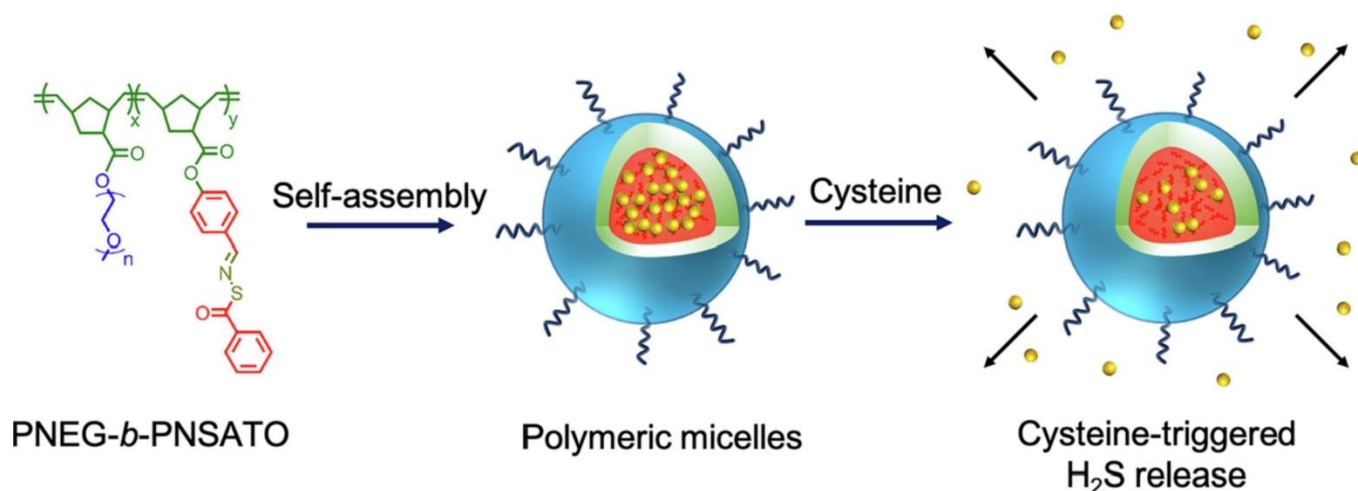
Tóm tắt công bố khoa học

Từ những năm 1990, hydro sulfide (H₂S) đã được công nhận là một trong những phân tử tín hiệu dạng khí (gasotransmitter) bên cạnh nitric oxide (NO) và carbon monoxide (CO). NO là một gasotransmitter được nghiên cứu rộng rãi nhất và đã được chứng minh là làm giảm huyết áp thông qua cơ chế giãn mạch. Trong khi đó, CO dường như không phải là một mục tiêu hấp dẫn trong các nghiên cứu dược phẩm. Còn đối với H₂S, hiện nay có rất ít nghiên cứu đặt trọng tâm vào nó. H₂S có thể phản ứng với nhiều nhóm oxy hoạt động (Reactive oxygen species, ROS), ví dụ như peroxyxynitrite (ONOO⁻), superoxide radical anion (*O₂⁻), hypochlorite (ClO⁻) và hydrogen peroxide (H₂O₂). H₂S đã được chứng minh là có nhiều tác dụng sinh học, bao gồm giãn mạch, chống oxy hóa, bảo vệ tế bào chống lại stress oxy hóa, tác dụng chống viêm và chống ung thư.

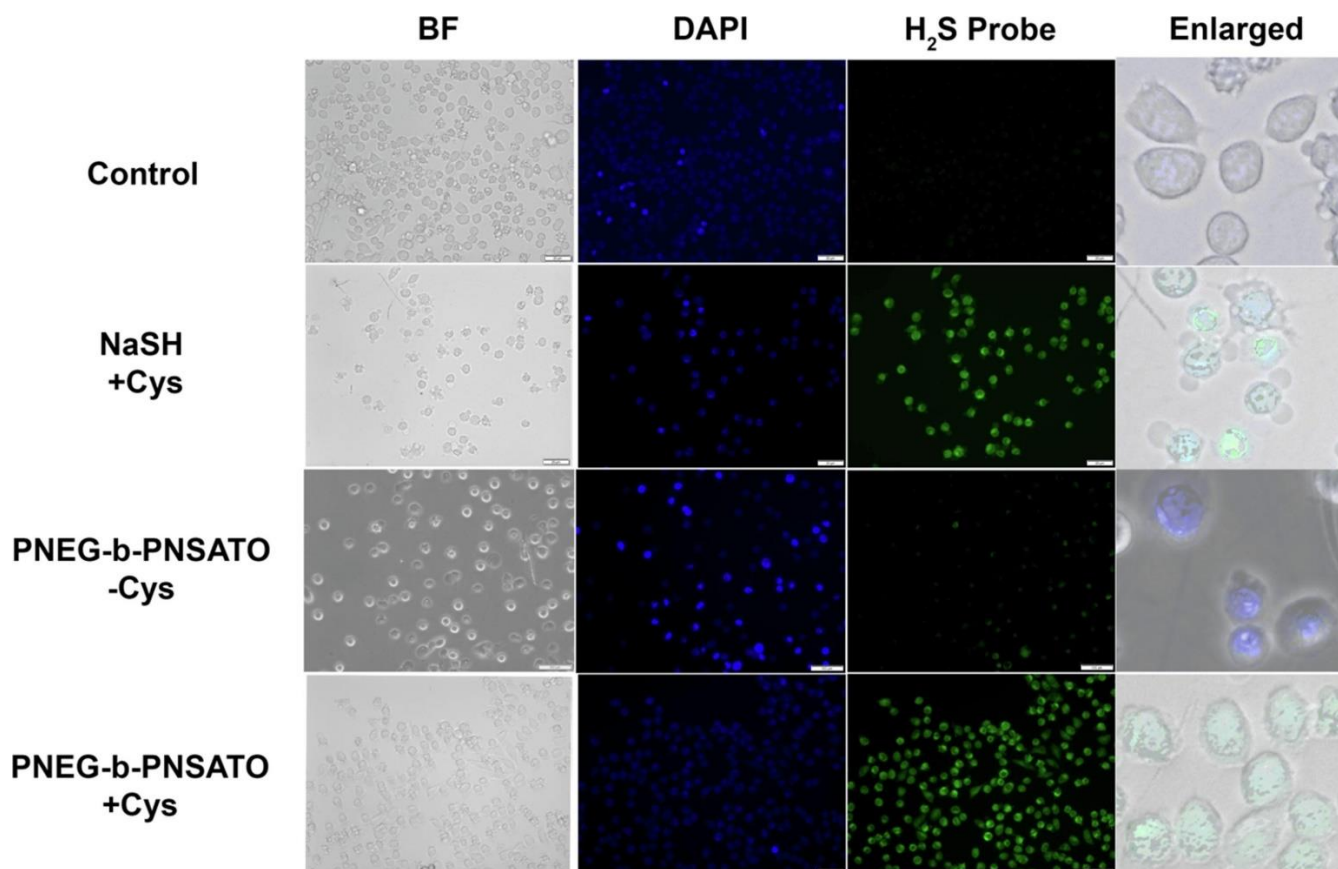
Để nghiên cứu tác dụng sinh học của các gasotransmitter kể trên, các chất có khả năng giải phóng (donor) cần được tổng hợp và có thể phóng thích NO, CO hoặc H₂S ở các điều kiện sinh lý trong một khoảng thời gian xác định. Có nhiều loại phân tử có thể giải phóng NO, CO hoặc H₂S ở các điều kiện nhất định với chu kỳ bán rã khác nhau. S-arylothiooxime (SATO) là một ví dụ.

Tuy nhiên, khả năng phóng thích các phân tử gasotransmitter thường không có tính chọn lọc hoặc không kiểm soát được tốc độ. Điều này có thể được cải thiện bằng cách gắn các chất có khả năng giải phóng H₂S (H₂S donor) vào polymer. Các polymer này sẽ hình thành các hạt với kích thước nano, bảo vệ và phóng thích các phân tử H₂S ở một số điều kiện nhất định. Tuy nhiên, các polymer giải phóng H₂S vẫn chưa được khám phá rộng rãi. Rất ít polymer có khả năng giải phóng H₂S được nghiên cứu cho các ứng dụng sinh học. Một vài polymer được tổng hợp bằng phản ứng trùng hợp RAFT (reversible

addition- fragmentation chain-transfer polymerization), ví dụ như PEG-b-poly(FBEMA) và PFHMA-g-PEG. Các nhóm chức có khả năng giải phóng H_2S được gắn vào sau khi polymer được tổng hợp (post-polymerization). Đối với phương pháp này, việc gắn các nhóm SATO và chuỗi polymer không thể được kiểm soát một cách chính xác, dẫn đến khó kiểm soát tốc độ giải phóng H_2S . Vấn đề này có thể được giải quyết bằng phương pháp trùng hợp ROMP (ring-opening metathesis polymerization). ROMP là một công cụ đơn giản có khả năng tạo ra các monodisperse polymer với khối lượng phân tử chính xác.

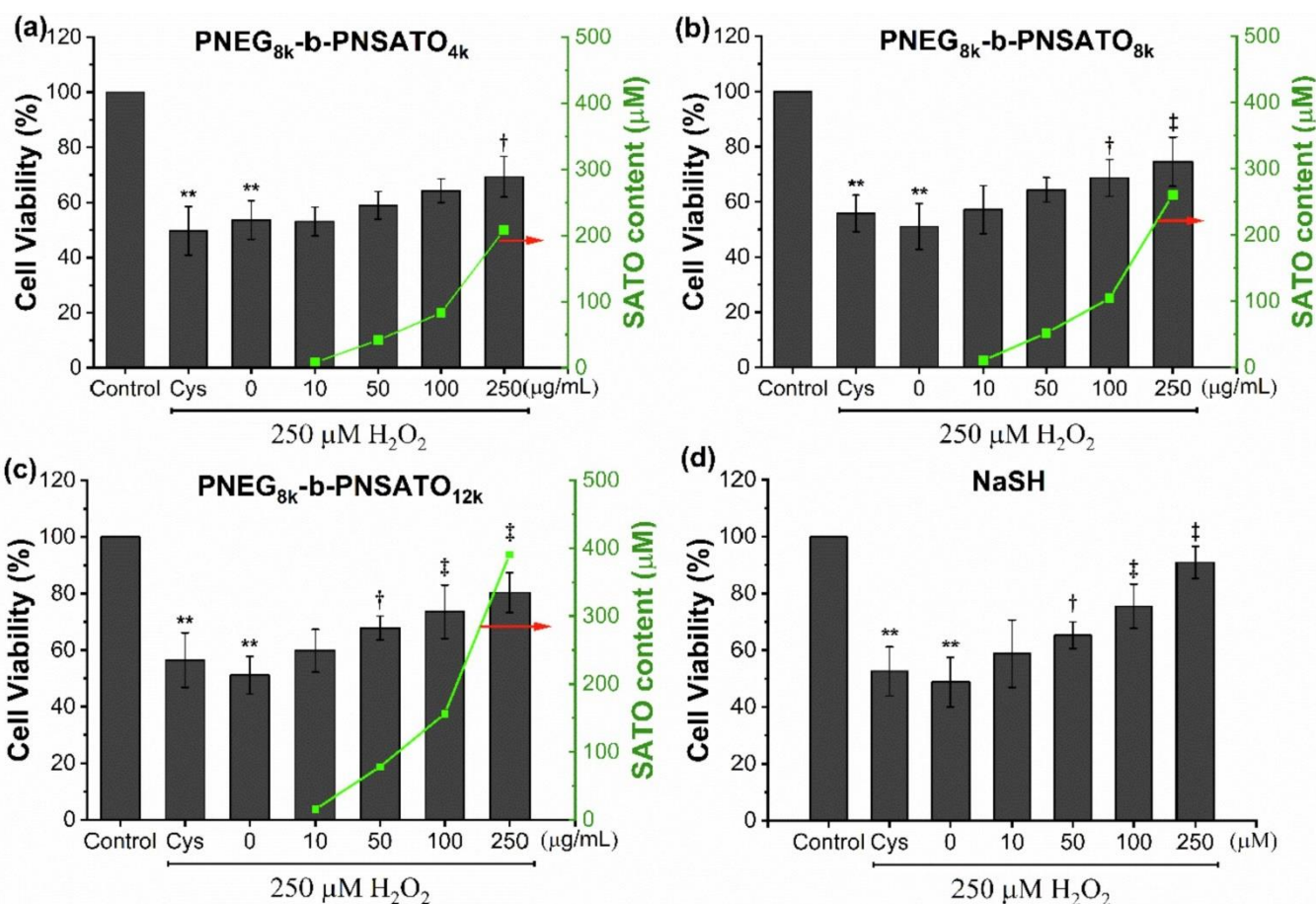


Hình 1. Quá trình tự hình thành (self-assembled) micelle và giải phóng H_2S từ PNEG-*b*-PNSATO.



Hình 2. Hình ảnh huỳnh quang của quá trình giải phóng H_2S trong tế bào L929. Thanh tỉ lệ: 100 μm .

Trong bài báo này, chúng tôi tổng hợp các polymer lưỡng tính (amphiphilic) (PNEG-b-PNSATO) bao gồm norbornene-mPEG (Nor-mPEG) là một phần ưa nước và gốc SATO liên hợp norbornene (Nor-SATO) như một phần kỵ nước qua ROMP. Các các block copolymer lưỡng tính này có thể tự hình thành (self-assembled) các hạt micelle với kích thước khoảng 41-57 nm. Số lượng đơn vị SATO và khối lượng phân tử của polymer có thể được kiểm soát thông qua tỷ lệ monomer trên chất xúc tác Grubbs. Quá trình tự hình thành (self-assembled) micelle và giải phóng H_2S dưới sự kích hoạt của cysteine được minh họa ở Hình 1. Ảnh chụp huỳnh quang được sử dụng để đánh giá sự giải phóng H_2S ở tế bào (Hình 2). Ngoài ra, các micelle cao phân tử PNEG-b-PNSATO đã được chứng minh là có khả năng bảo vệ chống lại tác hại oxy hóa gây ra bởi nồng độ cao của H_2O_2 (Hình 3).



Hình 3. Khả năng bảo vệ chống lại tác hại oxy hóa gây ra bởi nồng độ cao của H_2O_2 của các polymer PNEG-b-PNSATO và NaSH (mẫu chứng dương).