

NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO HỆ VI KIM VẬT LIỆU POLYVINYLACOHOL BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHẮC LASER TẠO KHUÔN

Đến tòa soạn 19-06-2023

Đỗ Thị Mỹ Hạnh^{1,2}, Phạm Thu Uyên^{1,2}, Trần Thanh Phương², Nguyễn Thành Dương^{1,3*}

¹*Viện Kỹ thuật nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam*

²*Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội (USTH),
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam*

³*Học viện Khoa học và Công nghệ Hà Nội,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam*

* Email: ntduong182@gmail.com

SUMMARY

FABRICATION OF POLYVINYLACOHOL MICRONEEDLE BY LASEER ENGRAVING MOLD

Microneedles (MN) offer an attractive, painless, and minimally invasive approach for drug delivery through the skin. In this study, we describe a method for fabricating MN molds with controlled microstructures. Microfabrication using laser ablation was employed to create patterns on the surface of PDMS sheets to obtain MN molds, which were then replicated twice to produce PDMS molds and used with PVA material for micro-needle fabrication. During the fabrication process, the microstructure of the MN molds was controlled by varying laser parameters. The resulting MNs produced from these molds had dimensions of approximately 1500 μm and could withstand forces ranging from 0.77 N to 0.93 N. Additionally, different concentrations of PVA were investigated to determine the optimal conditions for fabricating micro-needle systems with suitable mechanical properties. The study also assessed the characteristics of the microneedle system, such as durability and effective drug delivery capability. The results demonstrated that at a PVA concentration of 10%, the microneedles exhibited the best characteristics. The findings have shown the feasibility of using PVA microneedles for drug distribution, offering a promising solution to address the limitations of conventional drug delivery methods.

Keywords: Microneedle, laser, PVA, PMMA, PDMS

1. GIỚI THIỆU

Trong điều trị bệnh, thuốc sử dụng theo đường uống là phương pháp được sử dụng phổ biến. Tuy nhiên, quá trình biến đổi ở gan hoặc sự tác động của hệ tiêu hóa có thể làm biến đổi cấu trúc, tính chất của thuốc, gây ra những tác dụng không mong muốn, làm giảm hiệu quả điều trị. Sử dụng kim tiêm để tiêm thuốc trực tiếp vào cơ bắp, mạch máu thay thế cho việc dùng thuốc uống sẽ giúp thuốc hiệu quả hơn và đáp ứng nhanh hơn với các

tình huống y tế cần tới sự can thiệp nhanh chóng. Tuy nhiên, sử dụng kim tiêm không đúng cách vô tình có thể gây rủi ro tổn thương cho người bệnh. Ngoài ra, việc này cũng có thể gây đau đớn, khó chịu và tạo ra cảm giác không thoải mái, đặc biệt là đối với những người mắc hội chứng sợ kim tiêm (trypanophobia).

Để khắc phục những khó khăn, thách thức của hai phương pháp đề cập ở trên thì những năm gần đây, hệ vi kim đang nhận được nhiều sự quan tâm và

nghiên cứu phát triển để ứng dụng trong việc vận chuyển thuốc, vaccine, hormone qua da. Các vi kim có chiều dài khoảng từ 25 μm đến 1500 μm , được tích hợp trên một bề mặt như miếng dán trên da. Công nghệ này sử dụng các vi kim siêu nhỏ để tạo ra các lỗ trên lớp biểu bì, cho phép thuốc thẩm thấu qua da đi vào cơ thể một cách hiệu quả mà không gây đau do không chạm tới dây thần kinh hay mạch máu nằm trong lớp trung bì của da. Đồng thời, cũng cho phép kiểm soát chính xác liều lượng thuốc đưa vào cơ thể cũng như tiết kiệm thời gian hơn so với việc đến các cơ sở y tế để tiêm.

Dựa trên hình dạng và đặc điểm mà hệ vi kim được phát triển thành năm loại sau: Vi kim dạng rắn có sự giới hạn về độ sâu khi thâm nhập vào da, dẫn đến việc vận chuyển một số loại thuốc đến các lớp sâu hơn bị hạn chế theo [1,2]. Vi kim dạng phủ, có một lớp thuốc được thêm vào đầu kim để tăng cường độ chính xác trong việc vận chuyển thuốc, nhưng lại yêu cầu thời gian sử dụng lâu hơn và quy trình sản xuất chúng có độ phức tạp khá cao [3, 4]; hệ vi kim có các kênh cực nhỏ bên trong kim, cho phép truyền thuốc trực tiếp vào da, nhưng gặp thách thức trong việc sản xuất và có khả năng tắc nghẽn kênh; vi kim dạng rỗng có tốc độ vận chuyển thuốc nhanh hơn dạng rắn, không đau đớn, chi phí sản xuất thấp, nhưng khả năng nạp thuốc có hạn [5, 6]; để khắc phục các nhược điểm nêu trên của các loại vi kim, hệ vi kim hòa tan được chế tạo từ một loại polyme có khả năng hòa tan hoặc phân hủy trên da. Điều này tạo điều kiện thuận lợi cho các ứng dụng sử dụng một lần và giảm nguy cơ tái sử dụng kim. Chúng dễ chế tạo và thích hợp cho việc vận chuyển nhiều loại thuốc, bao gồm cả thuốc sinh học.

Có hai phương pháp chính trong chế tạo hệ vi kim. Kỹ thuật không cần khuôn vi mô, linh hoạt và nhanh chóng nhưng gặp thách thức khi sản xuất hàng loạt và khó để đảm bảo độ chính xác. Ngược lại, phương pháp sử dụng kỹ thuật tạo khuôn vi mô cung cấp kích thước ổn định cho việc sản xuất hàng loạt hệ vi kim quy mô lớn và đảm bảo độ chính xác trong vận chuyển thuốc.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng vật liệu là Polyvinyl Alcohol (PVA) với những thuộc tính

đặc biệt như khả năng tan trong nước, khả năng phân hủy sinh học, tính tương thích sinh học cao, độc tính thấp, khả năng tạo màng, và tính kết dính để chế tạo hệ vi kim thông qua phương pháp tạo khuôn bằng Polydimethylsiloxane (PDMS). Đây là một loại Polyme có tính linh hoạt và đàn hồi cao, bề mặt mịn, không bám dính, thường không tương tác với nhiều chất hóa học, được ứng dụng phổ biến trong các công nghệ y sinh. Sau đó các đặc tính lý hóa sẽ được khảo sát để xác định khả năng của hệ trong việc vận chuyển thuốc qua da.

2. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

Polyvinyl Alcohol (PVA) (M_w 31000 - 50000), dung dịch muối đệm phosphate (PBS), Eosin và Methacrylate ($M_w \sim 120,000$) được cung cấp bởi Sigma Aldrich (Hoa Kỳ). Polydimethylsiloxane (PDMS) được sử dụng trong hỗn hợp SylgardTM 184 Silicone Elastomer Base (GMID 04019862) cùng chất xúc tác Silicone Elastomer Curing Agent (GMID 01317318) mua từ Dow Corning (Hoa Kỳ). Polymethyl Methacrylate (PMMA) là sản phẩm thương mại (Mica) cung cấp bởi công ty FuSheng (Đài Loan) với các đặc điểm kỹ thuật: độ dày 5 mm, trọng lượng riêng 1,19 g/cm³, độ bền 1100 kg/cm², khúc xạ 1,49.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khắc laser khuôn PMMA

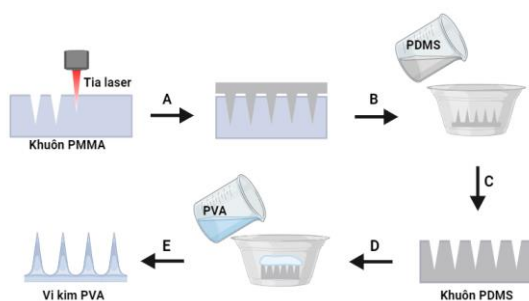
Khuôn PMMA của hệ vi kim được thiết kế bởi phần mềm CorelDraw 2020 (Corel Corporation, Canada) và được gia công chế tạo bằng cách cắt và khắc laser tại cơ sở dịch vụ cắt khắc laser (Phan Long Ltd, Việt Nam).

Một hệ vi kim đạt tiêu chuẩn cần có khả năng xuyên qua lớp sừng của da và đến lớp biểu bì mà không tiếp xúc với dây thần kinh tập trung dưới hạ bì. Do đó, chiều dài của những vi kim là một trong những đặc điểm cần đặc biệt chú ý. Ba yếu tố quan trọng có thể ảnh hưởng đến cấu trúc của hệ vi kim bao gồm công suất laser, tốc độ laser và đường kính thiết kế. Để khảo sát ảnh hưởng của chúng, các tốc độ khắc từ 100 – 400 mm/s lần lượt

được áp dụng cùng với sự thay đổi của các công suất khác nhau từ 60% đến 100%. Đường kính được thiết kế cho các khuôn là 0,1 mm, 0,15 mm, 0,2 mm và 0,25 mm.

2.2.2. Chế tạo khuôn PDMS

Khuôn PDMS được tạo ra bằng cách sao chép 2 lần từ cấu trúc của khuôn mẫu PMMA. Hỗn hợp PDMS được pha theo tỷ lệ trọng lượng 10:1 với sự kết hợp của chất đàn hồi cơ bản và chất đóng rắn. Sau đó được hút chân không trong 30 phút để loại bỏ các bọt khí trong hỗn hợp, và đổ lên các khuôn PMMA đã khắc laser trước đó. Sau khi hỗn hợp đã đông đặc lại, các khuôn vi kim PDMS được tách cẩn thận ra khỏi khuôn PMMA và được bao phủ bởi một lớp bạc mỏng thực hiện bằng máy chuyên dụng, để đảm bảo cho việc không xảy ra hiện tượng kết dính khi lớp PDMS tiếp theo được đổ lên. Sơ đồ quy trình chế tạo hệ vi kim được thể hiện trong Hình 1.



Hình 1. Quy trình chế tạo hệ vi kim. (A) Tạo khuôn PMMA bằng phương pháp laser, sao chép lần 1 thành vi kim PDMS. (B),(C) Sao chép lần 2 tạo thành khuôn PDMS. (D) Đổ dung dịch PVA lên khuôn PDMS. (E) Vi kim được tách ra khỏi khuôn sau khi đông khô

2.2.3. Chế tạo hệ vi kim PVA

Để tạo ra hệ vi kim PVA, các dung dịch được chuẩn bị bằng cách hòa tan PVA ở các nồng độ lần lượt là 15%, 12,5%, 10%, 7,5%, 5%. Việc lựa chọn các nồng độ này để khảo sát chọn ra một nồng độ tối ưu đảm bảo về độ bền cơ học và độ cứng của hệ vi kim.

Các dung dịch PVA được đổ lên khuôn PDMS và hút chân không để loại bỏ bọt khí trong dung dịch và trong cấu trúc khuôn vi kim. Sau đó các khuôn

PDMS chứa dung dịch PVA được làm đông ở -20°C trong 4 giờ, và tiếp tục rã đông ở nhiệt độ phòng trong 8 giờ. Lặp lại chu kỳ vài lần, thu được một hệ vi kim PVA hoàn chỉnh.

2.2.4. Khảo sát đặc tính của hệ vi kim

Khảo sát độ bền cơ học

Sau khi tách hệ vi kim PVA khỏi khuôn PDMS, chúng sẽ được bảo quản kín ở nhiệt độ từ 2 đến 8°C . Năm hệ vi kim với các nồng độ PVA khác nhau sẽ được mang đi đo cường độ nén bằng máy đo lực kéo nén Shimadzu AGS-X (Nhật Bản) với lực nén tối thiểu là 20 N, tốc độ đo nén từ 0,001 đến 1000 mm/phút, được minh họa ở Hình 3B. Ngoài ra, có sử dụng đồng hồ áp suất thủy lực (Ligi, Đài Loan) với dây áp suất từ 0 đến 25 kg/cm^2 để đánh giá độ cứng của từng hệ.

Khảo sát khả năng chứa và giải phóng thuốc

Trong một hệ vi kim thì khả năng chứa và giải phóng thuốc cũng là một thuộc tính quan trọng cần được đánh giá để tạo cơ sở cho việc vận chuyển thuốc hiệu quả. Trong nghiên cứu này, thuốc nhuộm Eosin Y được sử dụng làm giả dược để kiểm tra khả năng chứa và giải phóng thuốc của hệ vi kim. Sử dụng 49 g dung dịch PVA 10% pha với 1g Eosin, khuấy ở nhiệt độ phòng để đạt được dung dịch PVA chứa Eosin ở nồng độ 2%. Sau đó tiếp tục pha loãng hỗn hợp với dung dịch PVA 10% để tạo ra các dung dịch PVA chứa Eosin đồng nhất ở nồng độ 1% và 0,5%. Ba nồng độ này sẽ được đổ vào các khuôn PDMS hút chân không trong 30 phút. Cuối cùng các khuôn PDMS chứa hỗn hợp PVA - Eosin sẽ trải qua vài lần chu kỳ làm đông trong 4 giờ và rã đông trong 8 giờ.

Sau khi tách ra khỏi khuôn, hệ vi kim chứa Eosin sẽ được thử nghiệm khả năng mang thuốc bằng cách nghiền mịn và ngâm trong 2000mL dung dịch PBS trong 24 giờ. Đối với khả năng giải phóng thuốc, hệ vi kim chứa Eosin hoàn chỉnh sẽ được ngâm trong 2000mL dung dịch PBS. Sau mỗi mốc thời gian như 2h, 4h, 6h, 8h, 10h, 24h, 48h, 72h, 10mL dung dịch ngâm Eosin sẽ được lấy ra, đồng thời bổ sung lại 10mL dung dịch PBS. Các dung dịch thu thập

được sẽ mang đi đo quang phổ UV-Vis (Biochrom Libra S60PC, USA) ở bước sóng 517 nm.

Để xây dựng một đường chuẩn, 10mg Eosin được hòa tan với 200 mL PBS cho ra dung dịch Eosin với nồng độ 50 $\mu\text{g/mL}$. Từ dung dịch đó, tiếp tục pha loãng với PBS tạo thành các dung dịch Eosin có nồng độ 25 $\mu\text{g/mL}$, 20 $\mu\text{g/mL}$, 10 $\mu\text{g/mL}$, 5 $\mu\text{g/mL}$, 2,5 $\mu\text{g/mL}$, 2 $\mu\text{g/mL}$, 1 $\mu\text{g/mL}$, 0,5 $\mu\text{g/mL}$, 0,25 $\mu\text{g/mL}$, 0,2 $\mu\text{g/mL}$, 0,1 $\mu\text{g/mL}$, 0,05 $\mu\text{g/mL}$. Các dung dịch Eosin với nồng độ khác nhau sẽ được đo bằng máy đo quang phổ UV-vis ở bước sóng 517 nm.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Ảnh hưởng của các thông số khắc laser đến cấu trúc của hệ vi kim

Ảnh hưởng của đường kính thiết kế đến sự hình thành vi kim

Các đường kính 0,1 mm, 0,15 mm, 0,2 mm, 0,25 mm được khảo sát trên các khuôn có cùng công suất và tốc độ laser. Kết quả cho thấy, các vi kim có xu hướng tăng chiều dài theo sự lớn dần của đường kính (Hình 2B). Như vậy, có thể nói rằng việc kiểm soát đường kính có thể là một phương tiện hiệu quả để cho ra được kích thước vi kim mong muốn. Tuy nhiên vẫn cần xem xét đến ảnh hưởng của các yếu tố khác

Ảnh hưởng của công suất khắc laser đối với cấu trúc hệ vi kim

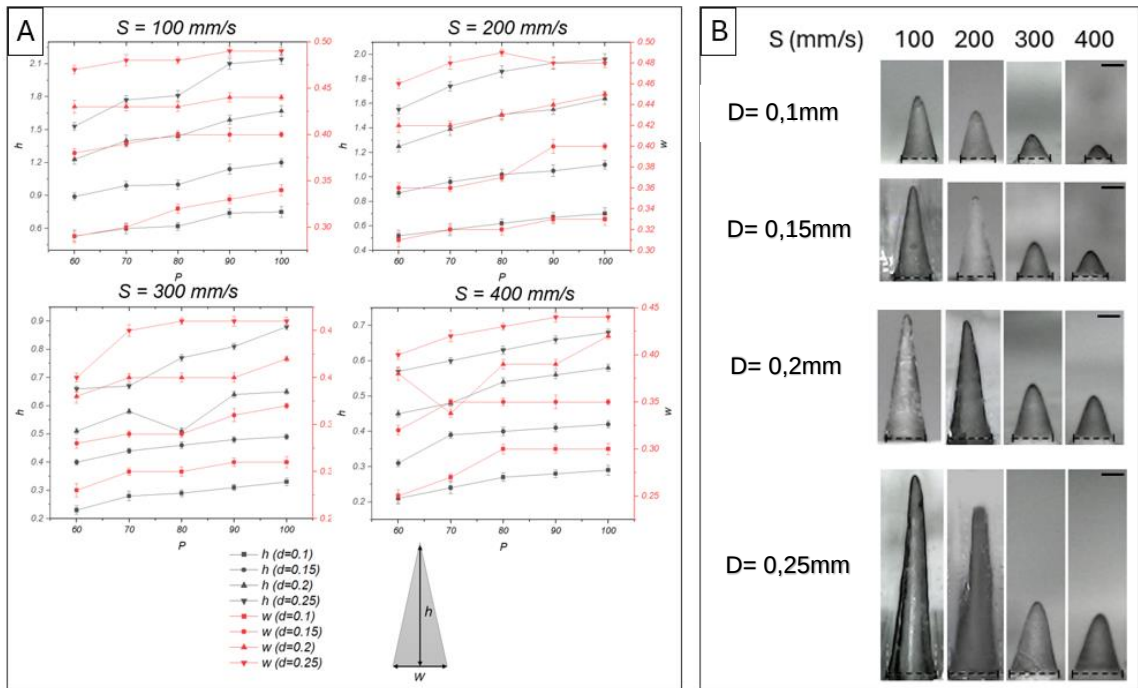
Để nghiên cứu ảnh hưởng của công suất laser đến sự hình thành vi kim, các khuôn có tốc độ được cố định trong khi công suất thay đổi từ 60%, 70%, 80%, 90%, 100%. Biểu đồ (Hình 2A) cho thấy chiều dài kim có xu hướng tăng khi công suất tăng. Cụ thể như ở tốc độ 200 mm/s với đường kính thiết kế là 0,1 mm, kết quả khảo sát cho thấy, chiều dài kim tăng dần từ 0,52 mm đến 0,7 mm theo công suất từ 60% lên 100%. Đồng thời, đường kính của kim cũng tăng từ 0,32 mm đến 0,33 mm. Đối với các thông số tốc độ khác cũng cho ra kết quả tương tự. Giải thích cho hiện tượng này như sau, khi tốc độ laser cố định, theo lý

thuyết, công suất laser tăng lên, chùm tia laser trong quá trình khắc cũng làm tăng năng lượng một cách tuyến tính, điều này dẫn đến sự phát triển về chiều dài của vi kim. Và khi chùm tia laser được giữ cố định, sẽ có xu hướng phát ra năng lượng theo phương thẳng đứng hơn là theo phương nằm ngang, do đó đường kính có khả năng tăng chậm ở khoảng này. Điều này cũng được chứng minh trong một bài báo của Wang và cộng sự vào năm 2016 [7].

Ảnh hưởng của tốc độ khắc đến sự hình thành vi kim

Tương tự với sự khảo sát trên, các khuôn với các tốc độ khác nhau bao gồm 100 mm/s, 200 mm/s, 300 mm/s, 400 mm/s sẽ được đánh giá với công suất laser và đường kính thiết kế giữ nguyên. Mối quan hệ giữa tốc độ khắc laser và cấu trúc vi kim được thể hiện trong Hình 2A. Khác với hai thông số trên, khi tốc độ laser tăng, đường kính thiết kế và công suất cố định thì chiều cao của vi kim lại có xu hướng giảm. Cụ thể như khi giữ nguyên đường kính thiết kế là 0,2 mm, công suất 80%, chiều cao của vi kim giảm từ 2,1 mm xuống 0,7 mm. Đối với đường kính thực tế, có thể thấy ít bị ảnh hưởng hơn so với sự thay đổi của công suất laser. Có thể khi tốc độ laser tăng lên, thời gian chùm tia laser tiếp xúc với khuôn PMMA giảm đi, năng lượng trong quá trình khắc giảm đi. Do đó dẫn đến việc chiều dài và đường kính thực tế có xu hướng giảm chung.

Mục tiêu của nghiên cứu này là tạo ra một hệ thống vi kim có khả năng vận chuyển thuốc qua da hiệu quả mà không gây đau đớn hay khó chịu. Như đã biết, lớp biểu bì thường dày tới 1500 μm , vì vậy để đáp ứng được mục tiêu trên thì một chiếc kim dài khoảng 1500 μm sẽ là hợp lý. Từ các kết quả khảo sát thu được, có thể nhận thấy chiều dài kim mong muốn đạt được ở tốc độ laser 100 mm/s và 200 mm/s. Dựa trên quan sát này, khuôn vi kim phù hợp nhất được lựa chọn cho các thí nghiệm tiếp theo có các thông số là: đường kính 0,2 mm, tốc độ khắc 200 mm/s, công suất 80%.



Hình 2. (A) Biểu đồ minh họa ảnh hưởng của các thông số khắc laser đến chiều dài và đường kính thực tế của hệ vi kim, trong đó S là tốc độ laser (mm/s); P là công suất laser (%); h là chiều dài vi kim (mm); w và d lần lượt là đường kính thực tế và đường kính thiết kế của vi kim. (B) Hình dạng của một vi kim có chiều cao và đường kính thiết kế khác nhau được chế tạo bằng cách sử dụng tốc độ laser khác nhau (thanh tỷ lệ có kích thước 0,2 mm)

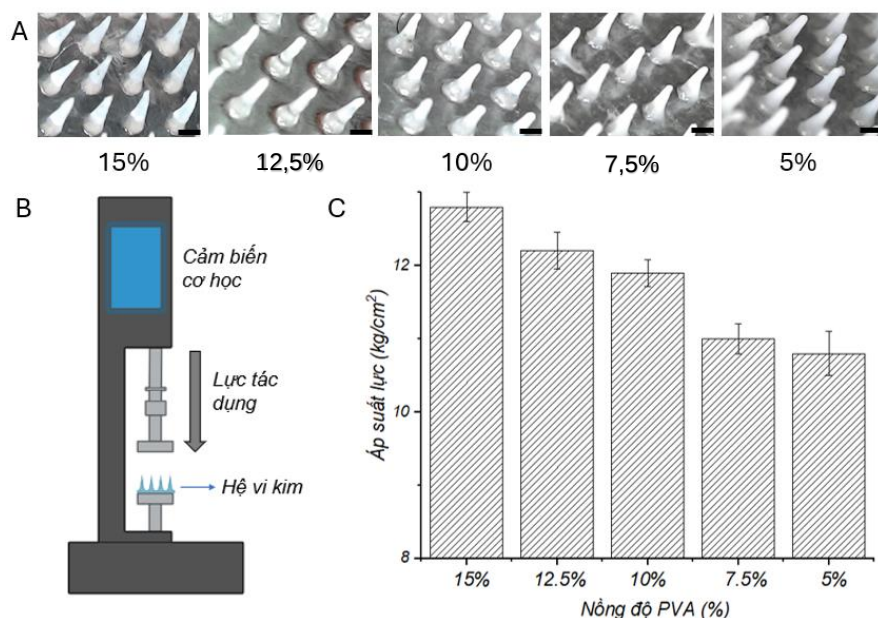
3.2. Khảo sát đặc tính lý hóa của hệ vi kim PVA

3.2.1. Khảo sát độ bền cơ học của hệ vi kim

Các khảo sát bao gồm việc theo dõi năm nồng độ PVA khác nhau đã được tiến hành. Để cho ra được một hệ vi kim như mong muốn (Hình 3A), các nồng độ PVA đều phải trải qua số lượng chu kỳ làm đông, rã đông khác nhau. Ở nồng độ 15%, chỉ cần khoảng 5 chu kỳ để có thể tạo thành kim, ở nồng độ 12,5% cần 6 chu kỳ, trong khi nồng độ 10% và 7,5% yêu cầu đến 7 và 8 chu kỳ. Đối với nồng độ thấp nhất là 5%, cần tới 10 chu kỳ làm đông, rã đông để cho ra kết quả vi kim như mong muốn

Tính chất cơ học của hệ vi kim được đánh giá thông qua việc thử nghiệm cường độ nén (Hình 3B). Kết quả đo lực của hệ vi kim với năm

nồng độ PVA khác nhau được minh họa bởi biểu đồ (Hình 3C). Áp lực đo được ở PVA 15% là 12,8 kg/cm². Giá trị này giảm dần xuống còn 12,2 kg/cm² đối với PVA 12,5% và tiếp tục xuống còn 11,9 kg/cm² đối với PVA 10%. Ở nồng độ PVA 7,5 % và 5% ghi nhận áp lực đo được lần lượt là 11 kg/cm² và 10,8 kg/cm². Từ giá trị đường kính của máy đo lực là 10,6 mm, có thể xác định được cả hệ vi kim ở các nồng độ chịu được lực lần lượt là 111N, 105,8N, 102,9N, 95,2N, 93,3N. Mỗi hệ vi kim được thiết kế với 120 kim, cho thấy với mỗi kim từ nồng độ PVA 5% đến 15% có thể chịu lực ở 0,77N đến 0,93N. Qua quá trình khảo sát, các vi kim trong nghiên cứu này đã thể hiện cấu trúc mạnh mẽ trong quá trình xâm nhập vào da. Điều này giảm thiểu tối đa các nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến việc vi kim gặp sự cố trong quá trình sử dụng.

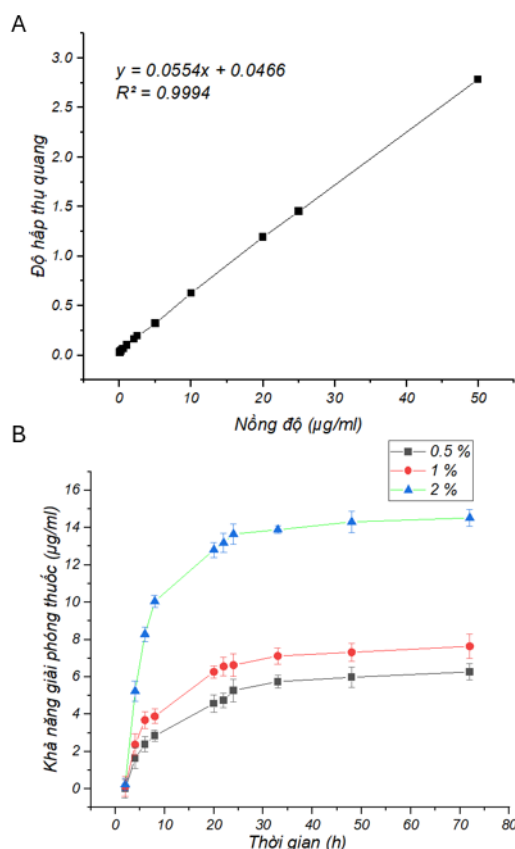


Hình 3. (A) Hình ảnh hệ vi kim ở năm nồng độ PVA khác nhau (thanh tỷ lệ có kích thước 0,5 mm). (B) Mô hình máy nén. (C) Biểu đồ cho kết quả đo lực của năm hệ vi kim có nồng độ PVA khác nhau

3.2.2. Khả năng chứa và giải phóng thuốc của hệ vi kim PVA

Để nghiên cứu khả năng chứa và giải phóng thuốc của hệ vi kim, chúng tôi đã sử dụng Eosin Y làm giả dược trong thí nghiệm. Eosin đã được pha loãng với PBS ở các nồng độ từ 50 µg/mL đến 0,05 µg/mL và đo UV-Vis để xây dựng đường chuẩn như Hình 4A.

Ngoài ra, để đánh giá khả năng vận chuyển thuốc, ba hệ vi kim với ba nồng độ Eosin khác nhau (2%, 1%, 0,5%) được nghiền nhỏ và ngâm trong 2000mL dung dịch PBS trong 24h, sau đó tiếp tục được lấy ra đo UV-Vis và so sánh với đường chuẩn để tính toán nồng độ thực tế của Eosin trong hệ vi kim. Kết quả cho thấy, nồng độ Eosin 2% có độ hấp thụ quang học cao nhất là 0,726, tiếp theo là nồng độ Eosin 1% với độ hấp thụ là 0,483 và thấp nhất là nồng độ Eosin 0,5% với độ hấp thụ quang học là 0,153. Sau khi so sánh với đường chuẩn, chúng tôi tính được nồng độ thực tế của Eosin trong hệ vi kim là 12,26 µg/mL, 7,88 µg/mL và 1,92 µg/mL, tương ứng với các nồng độ Eosin 2%, 1% và 0,5%.



Hình 4. Sơ đồ giải phóng thuốc của hệ vi kim PVA với ba nồng độ Eosin khác nhau trong 72h.

Khả năng giải phóng thuốc được xác định trong 72h. Hình 4B trình bày sự khác biệt rõ rệt trong quá trình giải phóng thuốc của ba nồng độ Eosin khác nhau. Sau 6 giờ, hệ vi kim với nồng độ Eosin 2% đã có một sự tăng lên nhanh chóng trong việc giải phóng thuốc, đạt 8,29 $\mu\text{g/mL}$ sau 6 giờ và tăng lên 10,04 $\mu\text{g/mL}$ sau 8 giờ. Cho đến 24 giờ, hệ vi kim này đã giải phóng khoảng 13,653 $\mu\text{g/mL}$ và bắt đầu giảm dần tốc độ. Sau 72h, lượng thuốc được giải phóng đạt mức 13,78 $\mu\text{g/mL}$. Tương tự với hệ vi kim chứa Eosin ở nồng độ 1% và 0,5%, đạt đỉnh ở khoảng 24h và giảm dần tốc độ tới 72h. Vì hệ vi kim được thiết kế để cung cấp việc giải phóng thuốc bền vững trong một khoảng thời gian, nên từ kết quả chứng minh sự giải phóng thành công Eosin trong PBS, có thể cho thấy đây như là một phương pháp vận chuyển thuốc đáng tin cậy.

4. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã chế tạo thành công hệ vi kim với chiều dài 1,5 mm phù hợp để thâm nhập vào da bằng phương pháp khắc laser tạo khuôn với các thông số đường kính 0,2 mm, tốc độ khắc 200 mm/s, công suất 80%. Ngoài ra, hệ vi kim với PVA 10% được lựa chọn để tiếp tục cho thí nghiệm với giả dược Eosin Y. Đặc biệt, các hệ vi kim với nồng độ PVA khác nhau có thể chịu lực từ 0,77N đến 0,93N. Về khả năng chứa và giải phóng thuốc cũng đã được khảo sát cho thấy sự đáng tin cậy trong việc vận chuyển thuốc. Việc chế tạo thành công hệ vi kim PVA này mang ý nghĩa đầy hứa hẹn, đặc biệt như một công nghệ nền tảng đầy tiềm năng để vận chuyển thuốc qua da.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hoàn thành với sự hỗ trợ kinh phí từ đề tài ĐTĐLCN.68/22 của Bộ Khoa học và Công nghệ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Luangveera, W., et al., (2015). Fabrication and characterization of novel microneedles made of a polystyrene solution. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, **50**, 77-81.
- [2] Zhu, Q., et al., (2009). Immunization by vaccine-coated microneedle arrays protects against lethal influenza virus challenge. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **106**(19), 7968-7973.
- [3] McGrath, M.G., et al., (2011) Determination of parameters for successful spray coating of silicon microneedle arrays. *International journal of pharmaceuticals*, **415**(1-2), 140-149.
- [4] Vrdoljak, A., et al., (2012). Coated microneedle arrays for transcutaneous delivery of live virus vaccines. *Journal of controlled release*, **159**(1), 34-42.
- [5] Jun, H., et al., (2015). Use of hollow microneedles for targeted delivery of phenylephrine to treat fecal incontinence. *Journal of Controlled Release*, **207**, 1-6.
- [6] Lhernould, M.S., M. Deleers, and A. Delchambre, (2015). Hollow polymer microneedles array resistance and insertion tests. *International journal of pharmaceuticals*, **480**(1-2), 152-157.
- [7] Wang, Q.L., et al., (2016). A fabrication method of microneedle molds with controlled microstructures. *Materials Science and Engineering: C*, **65**, 135-142.