(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) **2-0002548**

(51) **A61L 15/00**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2020-00136 (22) 23/10/2018
(67) 1-2018-04708
(45) 25/01/2021 394 (43) 25/02/2019 371A
(73) 1. Trung tâm Nghiên cứu triển khai Khu Công nghệ cao (VN)
Lô I3 đường N2 Khu Công nghệ cao, phường Tân Phú, quận 9, thành phố Hồ Chí Minh
2. Công ty TNHH Thế Giới Gen (Geneworld) (VN)
Lô I5-1, đường N7, khu Công nghệ cao, quận 9, thành phố Hồ Chí Minh
(72) Lê Văn Lăng (VN); Nguyễn Thị Kim Anh (VN); Hoàng Thùy Dương (VN); Lâm Hoàng Anh Thư (VN); Nguyễn Duy Khánh (VN); Trần Mai Quỳnh Anh (VN); Bùi Văn Thiện (VN); Vũ Duy Quang (VN).

(54) BĂNG DÁN VẾT THƯƠNG DẠNG GEL VÀ QUY TRÌNH SẢN XUẤT BĂNG DÁN VẾT THƯƠNG DẠNG GEL NÀY

(57) Giải pháp hữu ích đề xuất băng dán vết thương dạng gel bao gồm các thành phần theo tỷ lệ (% khối lượng) như sau: chitosan 3-4%; dịch chiết nhung hươu 10-15%; bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC- Bacterial Cellulose) 0,05-0,15%; và nước tinh khiết 80,85-86,9%. Ngoài ra, giải pháp hữu ích còn đề xuất quy trình sản xuất sản phẩm băng dán vết thương dạng gel bao gồm các bước sau: i) điều chế dung dịch lỏng; ii) điều chế pha gel; iii) bổ sung dịch chiết nhung hươu; và iv) đóng gói và bảo quản sản phẩm.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích thuộc lĩnh vực vật liệu dùng trong y tế, cụ thể đề cập đến băng dán vết thương dạng gel (BC-A) và quy trình sản xuất băng dán vết thương dạng gel này.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Chitosan và các dẫn xuất của nó đã được chứng minh có các hoạt tính sinh học khác nhau như kháng oxy hóa, giảm cholesterol, kháng khuẩn và kháng nấm. Các chức năng này kết hợp với tính không độc, tương thích sinh học cao và phân hủy tự nhiên đã làm chitosan trở thành polyme có tiềm năng ứng dụng rất lớn.

Vật liệu màng sinh học từ vi khuẩn (BC-Bacterial Cellulose) do vi khuẩn tạo ra có cấu tạo từ các sợi nano xenluloza. Màng sinh học từ vi khuẩn là polyme tự nhiên có các đặc tính tương tự như các hydrogel tạo ra từ các polyme tổng hợp được sử dụng làm vật liệu trong điều trị vết thương có thành phần nước chiếm tới 99%, thấm hút dịch tốt, không gây dị ứng, độ tinh khiết và độ bền kéo cao. Trong lĩnh vực y sinh, màng sinh học từ vi khuẩn có thể ứng dụng làm màng bọc vết thương, vết bỏng, da nhân tạo, cấy ghép răng, ghép mạch máu, màng thẩm tách, v.v..

Đã biết các sáng chế ứng dụng hai vật liệu này dùng trong chế phẩm băng dán vết thương, chất kết dính dùng trong y tế để điều trị vết thương, cụ thể có thể kể đến như sau:

Công bố đơn yêu cầu cấp Bằng độc quyền sáng chế Trung Quốc số CN108187121 đề cập đến phương pháp tạo băng dán cầm máu chống bám dính từ propylen glycol alginat, chitosan, màng sinh học từ vi khuẩn, và các vật liệu khác.

Công bố đơn yêu cầu cấp Bằng độc quyền sáng chế Trung Quốc số CN107929806 đề cập đến quy trình tạo ra làn da nhân tạo để trị bỏng. Trong đó, da nhân tạo được cấu thành từ hỗn hợp bao gồm dung dịch chitosan, polyetylen glycol,

màng sinh học từ vi khuẩn, nước hành tây, bột nano bạc, dầu mè, tinh dầu thực vật, v.v..

Công bố đơn yêu cầu cấp Bằng độc quyền sáng chế Trung Quốc số CN106806934 đề cập đến miếng dán chức năng kháng khuẩn tạo ra từ chitosan và colagen trên màng sinh học từ vi khuẩn thông qua tác nhân liên kết chéo có tác dụng chống nhiễm trùng và chống viêm, giảm đau nhanh vết thương, và rút ngắn thời gian lành vết thương.

Công bố đơn yêu cầu cấp Bằng độc quyền sáng chế Đài Loan số TW201733624 đề cập đến băng dán sinh học điều trị vết thương có chứa các thành phần như chitosan, alginat (alginate), màng sinh học từ vi khuẩn, chiết xuất nấm Linh Chi (*Ganoderma lucidum*), polysacarit (polysaccharide) và nước.

Công bố đơn yêu cầu cấp Bằng độc quyền sáng chế Trung Quốc số CN106512066 đề cập đến băng dán y tế từ hỗn hợp protein của sò, chitosan và màng sinh học từ vi khuẩn.

Công bố đơn yêu cầu cấp Bằng độc quyền sáng chế Trung Quốc số CN106421879 đề cập đến vật liệu cầm máu có các thành phần từ carboxymetyl chitosan, màng sinh học từ vi khuẩn, nước, tác nhân kích hoạt và tác nhân điều hoà suy thoái.

Công bố đơn yêu cầu cấp Bằng độc quyền sáng chế Trung Quốc số CN106310358 đề cập đến chất kết dính dùng trong y tế có chứa màng sinh học từ vi khuẩn và các thành phần như alpha-etoxyetyl xyanoacrylat (alpha-ethoxyethyl cyanoacrylate), alpha-n-butyl xyanoacrylat (alpha-n-butyl cyanoacrylate), keo fibrin, rượu xetearyl, propylen glycol, carboxymetyl chitosan, glutamin, oxit kẽm, chiết xuất vỏ quýt khô, v.v.. Chất kết dính dùng trong y tế đã chuẩn bị có chứa xenluloza vi khuẩn có độ nhớt cao, an toàn và bền, và không thể gây sốc phản vệ.

Công bố đơn yêu cầu cấp Bằng độc quyền sáng chế Trung Quốc số CN105079862 đề cập đến băng dán vết thương kháng khuẩn dùng trong y tế bao gồm màng sinh học từ vi khuẩn, bạc nano, dung dịch chitosan, natri alginat (sodium alginate), polyvidon (polyvidone) và hỗn hợp liên kết chéo.

Ngoài ra, băng dán dạng gel khi bôi xoa hoặc phun xịt lên trên vết thương sẽ làm thành màng bảo vệ, làm mát, kháng khuẩn và hoạt chất sẽ phát huy tác dụng làm lành vết thương, ứng dụng rất rộng rãi trong trị liệu lành vết thương ở các cấp độ khác nhau. Hiện nay, có một số chế phẩm dạng này chứa hoạt chất như: kẽm oxit-lidokain trong sản phẩm Kobayashi của Nhật Bản, nano-curcumin trong sản phẩm Narcugo của công ty PolymerPharm hay mantodextrin-Vit C trong sản phẩm Multidex có nguồn gốc từ Mỹ.

Tuy nhiên, vẫn có nhu cầu phát triển các loại băng dán vết thương dạng gel mới có hiệu quả làm lành vết thương tốt với chi phí sản xuất hợp lý trên cơ sở tận dụng các thành phần nguyên liệu tự nhiên có tác dụng kháng khuẩn và làm lành vết thương sẵn có ở Việt Nam.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích được đề xuất nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên.

Để đạt được mục đích này, theo một khía cạnh, giải pháp hữu ích đề xuất băng dán vết thương dạng gel có tính kháng khuẩn cao, hỗ trợ sự phát triển tế bào tại vết thương, giúp làm lành vết thương trong thời gian ngắn. Băng dán vết thương dạng gel này bao gồm các thành phần nguyên liệu được phối trộn và đồng nhất hóa với nhau theo tỷ lệ (% khối lượng) như sau:

chitosan: 3-4%;

dịch chiết nhung hươu: 10-15%;

bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC-Bacterial Cellulose): 0,05-0,15%; và

nước tinh khiết: 80,85-86,9%.

Theo một khía cạnh khác, giải pháp hữu ích còn đề cập đến quy trình sản xuất băng dán vết thương dạng gel bao gồm các bước sau:

i) điều chế dung dịch lỏng;

ii) điều chế pha gel;

iii) bổ sung dịch chiết nhung hươu; và

iv) đóng gói và bảo quản sản phẩm.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 là hình ảnh thể hiện ảnh SEM cấu trúc bề mặt và cấu trúc vi thể của băng dán dạng gel theo giải pháp hữu ích;

Hình 2 là sơ đồ thể hiện quy trình sản xuất băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích;

Hình 3a là các hình ảnh thể hiện thử nghiệm kháng khuẩn của băng dán dạng gel theo giải pháp hữu ích đối với chủng vi sinh gây bệnh *E. coli*;

Hình 3b là các hình ảnh thể hiện thử nghiệm kháng khuẩn của băng dán dạng gel theo giải pháp hữu ích đối với chủng vi sinh gây bệnh *P. Aeruginosa*;

Hình 3c là các hình ảnh thể hiện thử nghiệm kháng khuẩn của băng dán dạng gel theo giải pháp hữu ích đối với chủng vi sinh gây bệnh *S. aureus*;

Hình 3d là các hình ảnh thể hiện thử nghiệm kháng khuẩn của băng dán dạng gel theo giải pháp hữu ích đối với chủng vi sinh gây bệnh *S. pyogenes*;

Hình 4a là biểu đồ thể hiện kết quả thử nghiệm tế bào nguyên bào sợi (fibroblast) thu từ mô da chuột trắng được nuôi trong môi trường có hoặc không có bổ sung sản phẩm băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích;

Hình 4b là biểu đồ thể hiện kết quả thử nghiệm tế bào nguyên bào sợi (fibroblast) thu từ mô xương chuột trắng được nuôi trong môi trường có hoặc không có bổ sung sản phẩm băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích;

Hình 4c là biểu đồ thể hiện phần trăm tế bào HT 1080 sống khi xử lý với dung môi, chiết xuất nhung hươu và băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích ở các độ pha loãng mẫu khác nhau; và

Hình 4d là biểu đồ thể hiện phần trăm tế bào nguyên bào sợi (fibroblast) từ da người sống khi xử lý với dung môi, chiết xuất nhung hươu và băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích ở các độ pha loãng mẫu khác nhau.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Băng dán vết thương dạng gel bao gồm các thành phần tính theo tỷ lệ (% khối lượng) như sau:

chitosan: 3-4%;

dịch chiết nhung hươu: 10-15%;

bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC- Bacterial Cellulose): 0,05-0,15%; và

nước tinh khiết: 80,85-86,9%.

Bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC- Bacterial Cellulose) được sử dụng là loại được chế biến từ màng sợi sinh học từ vi khuẩn (BC- Bacterial Cellulose) của Trung tâm Nghiên cứu Triển khai Khu Công nghệ cao Tp. Hồ Chí Minh (SHTPLABS). Màng sợi sinh học từ vi khuẩn được chế biến bằng cách sấy khô rồi xay thành bột.

Nhung hươu hay lộc nhung là sừng non lấy ở con đực của các loài hươu, và được ghi trong Dược điển Việt Nam hiện hành (2009) với danh pháp khoa học *Cervus Nippon Temminck*. Nhung hươu chứa rất nhiều yếu tố sinh trưởng giúp kích thích sự phát triển của nguyên bào sợi ở da và rất cần thiết cho quá trình làm lành vết thương cũng như tái tạo da, cụ thể như là yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF- Insulin-like Growth Factor) (Elliot và cộng sư, 1992), yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGF-Epidermal growth factor) và thụ thể yếu tố tăng trưởng thượng bì (EGFR- Epidermal Growth Factor Receptor) (Barling và cộng sự, 2005), protein- 4 tạo hình xương (Feng và cộng sự, 1995), neurotrophin-3 (Garcia và cộng sự, 1997), hệ số tăng trưởng biến đổi bêta1 (TGF-β1-Transforming growth factor beta1), hệ số tăng trưởng biến đổi bêta2 (TGF-β2-Transforming growth factor beta2) và hệ số tăng trưởng biến đổi anpha (TGFα - Transforming growth factor alpha) (Francis và Suttie, 1988).

Băng dán vết thương dạng gel có hoạt tính kháng khuẩn đối với bốn chủng vi khuẩn khảo sát như *E. coli, P. aeruginosa, S. aureus, S. pyogenes*.

Phương pháp thử: sản phẩm có hoạt tính kháng sinh trong đĩa giấy sẽ khuếch tán vào thạch dinh dưỡng chứa các chủng vi khuẩn thử nghiệm và mức độ nhạy cảm với kháng sinh được biểu hiện bằng đường kính các vòng vô khuẩn xung quanh đĩa giấy kháng sinh. Cu thể thực hiện như sau:

i) Chuẩn bị dịch vi khuẩn: Cấy ria tạo khuẩn lạc trên môi trường thạch Casein Agar, vi khuẩn được tồn trữ trong ống thạch nghiêng và bảo quản lạnh ở 4°C. Từ ống tồn trữ, chọn 2-3 khuẩn lạc đưa vào ống nghiệm chứa 5ml môi trường Thioglycolate Broth đã khử trùng, nuôi cấy tĩnh ở 37°C trong 16-24 giờ. Mật độ vi khuẩn sau khi

nuôi cấy trong môi trường Thioglycolate Broth được xác định theo phương pháp đo mật độ quang ở bước sóng 625nm.

ii) Dùng pipet hút 100µl vi khuẩn mỗi loại (mật độ tế bào 10^6CFU/ml). Trải đều trên mặt thạch Casein Agar đã khô ổn định, chờ khô bề mặt. Đĩa giấy 4mm vô trùng được thấm bão hòa mẫu và kháng sinh, chờ khô rồi đặt lên mặt thạch đã trang vi khuẩn, đè nhẹ để đĩa giấy cố định trên mặt thạch. Chuyển các đĩa Petri vào tủ lạnh (10°C) khoảng 4-8 giờ để mẫu khuếch tán ra thạch. Sau đó, đem nuôi ở 37°C trong 16-24 giờ.

iii) Đọc kết quả và ghi nhận đường kính vòng vô khuẩn. Đường kính vòng vô khuẩn (d=D01-d01) được xác định bằng đường kính vòng kháng ngoài trừ đi đường kính đĩa giấy.

Kết quả kiểm nghiệm như sau:

Từ kết quả ở hình 3a cho thấy băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích mẫu BC-A có hoạt tính kháng khuẩn chủng E.*coli* cao (d=7mm), hiệu quả kháng của băng dán vết thương này tương đương với kháng sinh Antimycotic 10X (d=7mm) và gần gấp đôi kháng sinh Antimycotic 1X (d=4mm). Mẫu RO là mẫu đối chứng. Vì vậy, băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích phù hợp với mục tiêu đặt ra là kháng được chủng E. *coli.*

Kết quả ở hình 3b cho thấy băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích mẫu phẩm BC-A có hoạt tính kháng khuẩn chủng P. *Aeruginosa* (d=6mm), hiệu quả kháng khuẩn của băng dán vết thương này tương đương với kháng sinh Antimycotic 1X (d=6mm) và chênh lệch không đáng kể so với kháng sinh Antimycotic 10X (d=8 mm). Vì vậy, băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích phù hợp với mục tiêu đặt ra là kháng được chủng P. *Aeruginosa*.

Kết quả ở hình 3c cho thấy băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích mẫu BC-A có tính kháng khuẩn chủng S.*aureus* (d=5mm), hiệu quả kháng khuẩn của băng dán vết thương này bằng khoảng 1/2 kháng sinh Antimycotic 1X (d=9mm), và bằng 1/3 kháng sinh Antimycotic 10X (d=15mm). Vì vậy, băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích phù hợp với mục tiêu đặt ra là kháng được chủng S.*aureus*.

Kết quả ở hình 3d cho thấy băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích mẫu BC-A có hoạt tính kháng chủng S.*pyogenes* (d=11 mm), khả năng kháng khuẩn của băng dán vết thương này thấp hơn kháng sinh Antimycotic 1X, 10X; hiệu quả kháng bằng 1/2 kháng sinh 10X (d=22 mm). Vì vậy, băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích phù hợp với mục tiêu đặt ra là kháng được chủng S. *pyogenes*.

Ngoài ra, các thí nghiệm thực tế cũng cho thấy băng dán vết thương dạng gel có tính tương thích sinh học cao, không có độc tính, an toàn khi sử dụng và là hỗn hợp hỗ trợ chữa lành vết thương.

Thí nghiệm nuôi cấy: tế bào nguyên bào sợi (fibroblast) từ da và xương đuôi chuột nhắt trắng (Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp), dòng tế bào HT1080 mua từ ATCC (American Type Culture Collection Manassas VA, USA) và nguyên bào sợi da người được sử dụng để kiểm tra độc tính tế bào và khả năng phát triển tế bào khi bổ sung chiết xuất nhung hươu. Từ đó, đánh giá tính an toàn của sản phẩm băng dán vết thương dạng gel khi xử lý mẫu với các dòng tế bào trên.

Theo hình 4a: tế bào nguyên bào sợi thu từ mô da chuột trắng vẫn có thể phát triển và tăng số lượng so với ngày gieo tế bào vào đĩa nuôi cấy. Số lượng tế bào có giảm đi so với đối chứng đến 48 giờ và đến 72 giờ thì lượng tế bào bằng với đối chứng. Điều này chứng tỏ băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích có sự tác động nhất định đến tế bào và tế bào vẫn hoàn toàn có thể phát triển khi tiếp xúc với băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích. Băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích có khả năng giúp kích thích và phát triển tế bào tại vết thương, giúp cho vết thương mau lành hơn.

Theo hình 4b: tế bào nguyên bào sợi thu từ mô xương vẫn có thể phát triển tương đương với đối chứng sau 48 giờ nuôi cấy. Đến 72 giờ thì số lượng tế bào ở đĩa có bổ sung băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích có sự giảm mạnh. Nguyên nhân có thể băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích tan ra khuếch tán và lắng xuống, đọng trên bề mặt đĩa hoặc tế bào ngăn cản sự bám trải của tế bào trong đĩa nuôi cấy. Băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích có khả năng giúp kích thích và phát triển tế bào tại vết thương, giúp cho vết thương mau lành hơn.

Theo hình 4c: Ở tất cả các nồng độ khảo sát, cả 3 nhóm chất thử nghiệm: dung môi, chiết xuất nhung hươu và băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích đều không gây độc cho tế bào khảo sát. Lượng tế bào sống khi xử lý mẫu dung môi và băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích thấp hơn chiết xuất nhung hươu tại các độ pha loãng 1/2 đến 1/8, tăng dần ở các nồng độ khảo sát từ 1/16 đến 1/128; sự khác biệt này có thể do ở những nồng độ dung môi cao ảnh hưởng đến khả năng tăng sinh của tế bào theo thời gian, băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích ở những độ pha loãng thấp hàm lượng gel đặc lắng xuống đáy tác động đến khả năng bám dính và tăng sinh của tế bào. Mẫu chiết xuất nhung hươu có tỷ lệ tế bào sống cao trên 93%, cao hơn mẫu dung môi và băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích, tuy nhiên, sự chênh lệch phần trăm tế bào sống ở các độ pha loãng mẫu không đáng kể, chênh lệch này có thể là do sai số của phép thử. Như vậy, băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích không gây độc trên dòng tế bào HT1080.

Theo hình 4d: chiết xuất nhung hươu và dung môi không gây độc cho tế bào nguyên bào sợi từ da người ở các nồng độ mẫu khảo sát. Băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích có dấu hiệu gây độc cho tế bào ở độ pha loãng 1/2 (tỷ lệ tế bào sống là 72,77%) nhưng không lệch nhiều so với ngưỡng chấp nhận của ISO 10993-5 (tỷ lệ tế bào sống trên 75% khi xử lý mẫu với các nồng độ khác nhau thì mẫu được xem như không gây độc cho tế bào khảo sát). Nguyên nhân tế bào chết ở độ pha loãng này có thể do mật độ gel cao bám vào đáy giếng nuôi chiếm không gian dẫn đến làm giảm khả năng tăng sinh của tế bào. Ở các độ pha loãng mẫu từ 1/4-1/128, mật độ tế bào sống cao trên 89%. Như vậy, chiết xuất nhung hươu có khả năng kích thích sự tăng sinh tế bào nguyên bào sợi từ da người và băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích không gây độc trên dòng tế bào khảo sát.

Theo một khía cạnh, dịch chiết nhung hươu được sản xuất theo quy trình được thực hiện tại công ty Thế Giới Gen, quy trình này bao gồm các bước như sau:

i) thu nhận tế bào gốc từ mẫu mô tươi nhung hươu;

ii) tiến hành nuôi sơ cấp;

iii) tiến hành nuôi cấy thứ cấp; và

iv) thu dịch chiết tế bào nhung hươu.

Theo một khía cạnh khác, giải pháp hữu ích còn đề cập đến quy trình sản xuất băng dán vết thương dạng gel bao gồm các bước sau:

Bước i) điều chế dung dịch lỏng từ nước tinh khiết: Nước tinh khiết được lọc qua hệ thống lọc nước thẩm thấu ngược (RO-Reverse Osmosis) tại Công ty Thế Giới Gen. Hấp tiệt trùng nước tinh khiết ở nhiệt độ 121°C, áp suất 2,5 atm trong thời gian 20-30 phút, để nguội về nhiệt độ phòng. Sau đó, cho nước tinh khiết vào thùng chứa mẫu, khuấy bằng máy khuấy từ trong 5-10 phút, khuấy ở tốc độ từ 1500 vòng/phút đến 1800 vòng/phút và kiểm tra nhiệt độ. Khối lượng nước tinh khiết sử dụng chiếm khoảng 80,85-86,9% tổng khối lượng sản phẩm.

Bước ii) điều chế pha gel: Đầu tiên cho dung dịch lỏng được tạo ra ở bước i) vào máy đồng hóa, thêm từ từ chitosan, khuấy cho đến khi mẫu đồng nhất. Khối lượng chitosan sử dụng chiếm khoảng 3-4% tổng khối lượng sản phẩm. Tốc độ khuấy nằm trong khoảng 2800 vòng/phút đến 3100 vòng/phút và được điều chỉnh tốc độ khuấy sau mỗi 20 phút. Khi hỗn hợp đạt dạng keo sệt, lấy mẫu kiểm tra độ đồng nhất.

Sau đó thêm từ từ bột chứa sợi sinh học từ vi khuẩn (BC-Bacterial Cellulose), khuấy cho BC hoà tan đồng nhất trong hỗn hợp trong khoảng từ 30 đến 40 phút, khuấy với tốc độ khuấy nằm trong khoảng 2800 vòng/phút đến 3100 vòng/phút. Lấy mẫu kiểm tra độ đồng nhất. Tiếp theo, dừng khuấy và để nguội hỗn hợp trên ở nhiệt độ phòng. Khối lượng bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC- Bacterial Cellulose) sử dụng chiếm khoảng 0,05-0,15% tổng khối lượng sản phẩm. Màng sợi sinh học được cung cấp từ Trung tâm Nghiên cứu Triển khai Khu Công nghệ cao.

Bước iii) bổ sung chiết xuất nhung hươu, tiếp tục khuấy với tốc độ trong khoảng từ 2800 vòng/phút đến 3100 vòng/phút trong khoảng từ 20 đến 30 phút. Khối lượng dịch chiết nhung hươu sử dụng chiếm khoảng 10-15% tổng khối lượng sản phẩm.

Bước iv): Đóng gói sản phẩm và bảo quản ở nhiệt độ từ 2 đến 8°C.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Tạo lô sản xuất 500 chai băng dán vết thương dạng gel, khối lượng 5g/chai

Bước i) điều chế dung dịch lỏng từ nước tinh khiết

Hấp tiệt trùng 2172,5g nước tinh khiết ở nhiệt độ 121°C, áp suất 2,5 atm trong thời gian 20 phút, để nguội về nhiệt độ phòng. Sau đó, cho nước tinh khiết vào thùng chứa mẫu, khuấy bằng máy khuấy từ trong 10 phút, khuấy ở tốc độ từ 1500 vòng/phút đến 1800 vòng/phút và kiểm tra nhiệt độ.

Bước ii) điều chế pha gel

Đầu tiên cho nước tinh khiết được tạo ra ở bước i) vào máy đồng hóa, thêm từ từ 75g chitosan, khuấy cho đến khi mẫu đồng nhất. Tốc độ khuấy nằm trong khoảng 2800 vòng/phút đến 3100 vòng/phút và được điều chỉnh sau mỗi 20 phút. Khi hỗn hợp đạt dạng keo sệt, lấy mẫu kiểm tra độ đồng nhất.

Sau đó, thêm từ từ 2,5g bột sợi sinh học từ vi khuẩn, khuấy cho bột sợi sinh học từ vi khuẩn hoà tan đồng nhất trong hỗn hợp trong khoảng 30 phút. Lấy mẫu kiểm tra độ đồng nhất. Tiếp theo, dừng khuấy và để nguội hỗn hợp trên ở nhiệt độ phòng.

Bước iii) bổ sung dịch chiết nhung hươu

Bổ sung 250g chiết xuất nhung hươu, tiếp tục khuấy với tốc độ trong khoảng từ 2800 vòng/phút đến 3100 vòng/phút trong khoảng từ 20 đến 30 phút.

Bước iv) đóng gói và bảo quản sản phẩm

Đóng gói sản phẩm thành 500 chai chế phẩm băng dán vết thương dạng gel, khối lượng 5 g/chai và bảo quản ở nhiệt độ từ 2°C đến 8°C.

Băng dán vết thương dạng gel thu được từ quy trình sản xuất theo Ví dụ 1 nêu trên bao gồm các thành phần nguyên liệu theo tỷ lệ (% khối lượng) như sau:

chitosan: 3%;

dịch chiết nhung hươu: 10%;

bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC- Bacterial Cellulose): 0,1%; và

nước tinh khiết: 86,9%.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Băng dán vết thương dạng gel theo giải pháp hữu ích có thể được sử dụng cho nhiều loại vết thương như vết đứt, vết cào xé trên da, vết bỏng, vết côn trùng cắn, vết thương do phẫu thuật hoặc do bệnh lý. Băng dán vết thương dạng gel có tính kháng

khuẩn cao, hỗ trợ sự phát triển tái tạo tế bào tại vết thương, giúp làm lành vết thương trong thời gian ngắn nhờ có dịch chiết từ nhung hươu.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Băng dán vết thương dạng gel bao gồm các thành phần nguyên liệu được phối trộn và đồng nhất hóa với nhau theo tỷ lệ (% khối lượng) như sau:

chitosan: 3-4%;

dịch chiết nhung hươu: 10-15%;

bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC- Bacterial Cellulose): 0,05-0,15%; và

nước tinh khiết: 80,85-86,9%.

2. Quy trình sản xuất băng dán vết thương dạng gel bao gồm các bước sau:

i) điều chế dung dịch lỏng từ nước tinh khiết bằng cách cho nước tinh khiết đã xử lý vào thùng chứa mẫu và khuấy bằng máy khuấy từ;

ii) điều chế pha gel bằng cách cho các thành phần lần lượt theo thứ tự sau:

thêm chitosan vào thùng chứa mẫu ở bước i), khuấy cho đến khi mẫu đồng nhất;

tiếp đó cho thêm bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC- Bacterial Cellulose), khuấy cho đến khi mẫu đồng nhất;

iii) bổ sung dịch chiết nhung hươu, khuấy cho đến khi mẫu đồng nhất; và

iv) đóng gói và bảo quản sản phẩm.

3. Quy trình theo điểm 2, trong đó khối lượng nước tinh khiết được sử dụng chiếm khoảng 80,85-86,9% tổng khối lượng băng dán vết thương dạng gel.

4. Quy trình theo điểm 2, trong đó khối lượng chitosan được sử dụng chiếm khoảng 3-4% tổng khối lượng băng dán vết thương dạng gel.

5. Quy trình theo điểm 2, trong đó khối lượng bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC-Bacterial Cellulose) sử dụng chiếm khoảng 0,05-0,15% tổng khối lượng băng dán vết thương dạng gel.

6. Quy trình theo điểm 2, trong đó khối lượng dịch chiết nhung hươu sử dụng chiếm khoảng 10-15% tổng khối lượng băng dán vết thương dạng gel.

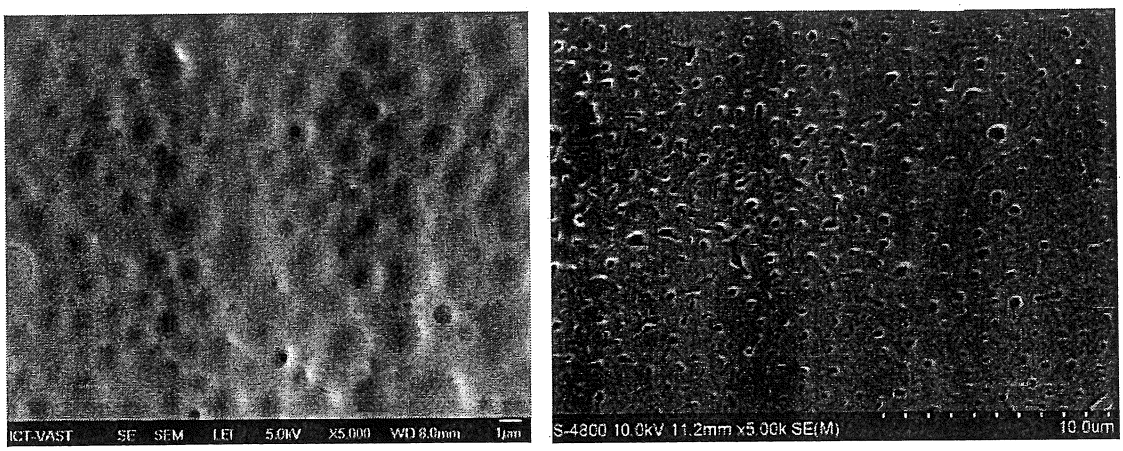
7. Quy trình theo điểm 2, trong đó ở bước i), nước tinh khiết được tiệt trùng ở nhiệt độ 121°C, áp suất 2,5 atm trong thời gian 20-30 phút và để nguội về nhiệt độ phòng.

8. Quy trình theo điểm 2, trong đó ở bước i), nước tinh khiết được cho vào thùng chứa mẫu, khuấy bằng máy khuấy từ trong 5-10 phút, khuấy ở tốc độ từ 1500 vòng/phút đến 1800 vòng/phút.

9. Quy trình theo điểm 2, trong đó ở bước ii), thêm chitosan vào thùng chứa mẫu ở bước i), khuấy với tốc độ khuấy nằm trong khoảng từ 2800 vòng/phút đến 3100 vòng/phút và điều chỉnh tốc độ khuấy sau mỗi 20 phút cho đến khi đồng nhất.

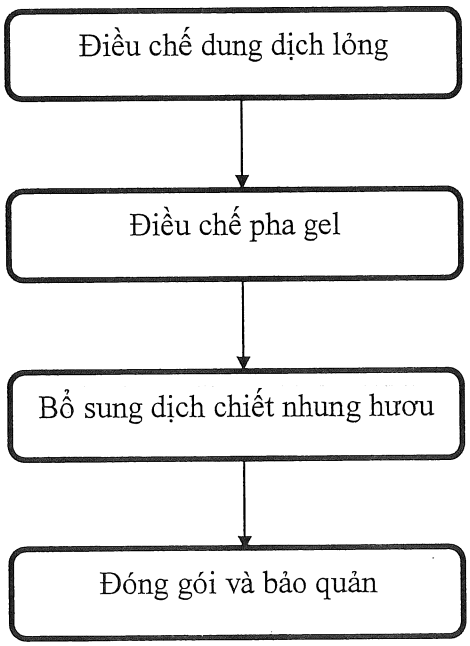
10. Quy trình theo điểm 2, trong đó ở bước ii), sau khi thêm từ từ bột sợi sinh học từ vi khuẩn (BC-bacterial cellulose), khuấy với tốc độ nằm trong khoảng từ 2800 vòng/phút đến 3100 vòng/phút, trong thời gian từ 30 đến 40 phút cho đến khi đồng nhất.

11. Quy trình theo điểm 2, trong đó ở bước iii), bổ sung dịch chiết nhung hươu, khuấy với tốc độ nằm trong khoảng từ 2800 vòng/phút đến 3100 vòng/phút trong khoảng từ 20 đến 30 phút cho đến khi đồng nhất.

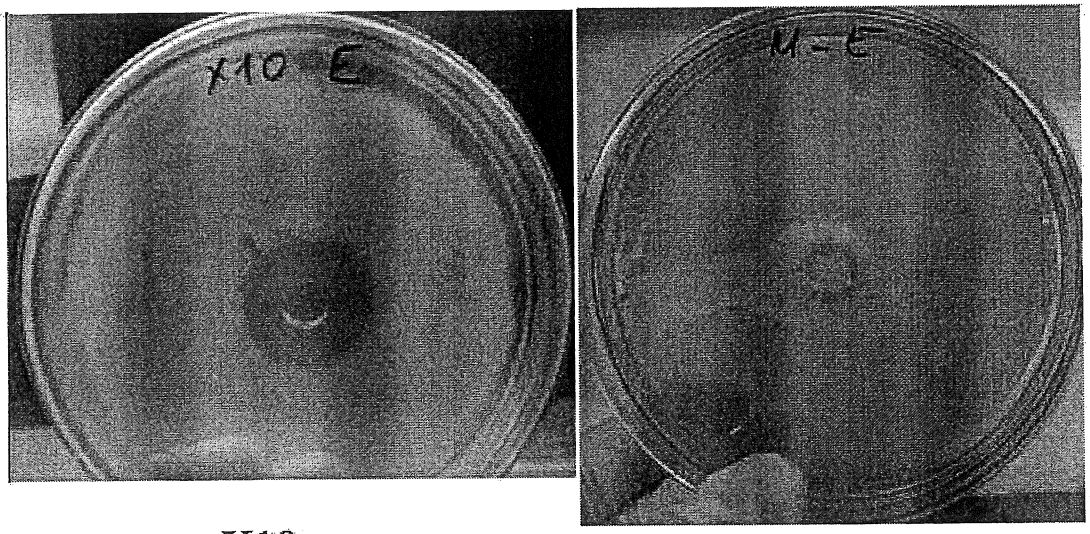


1A 1B

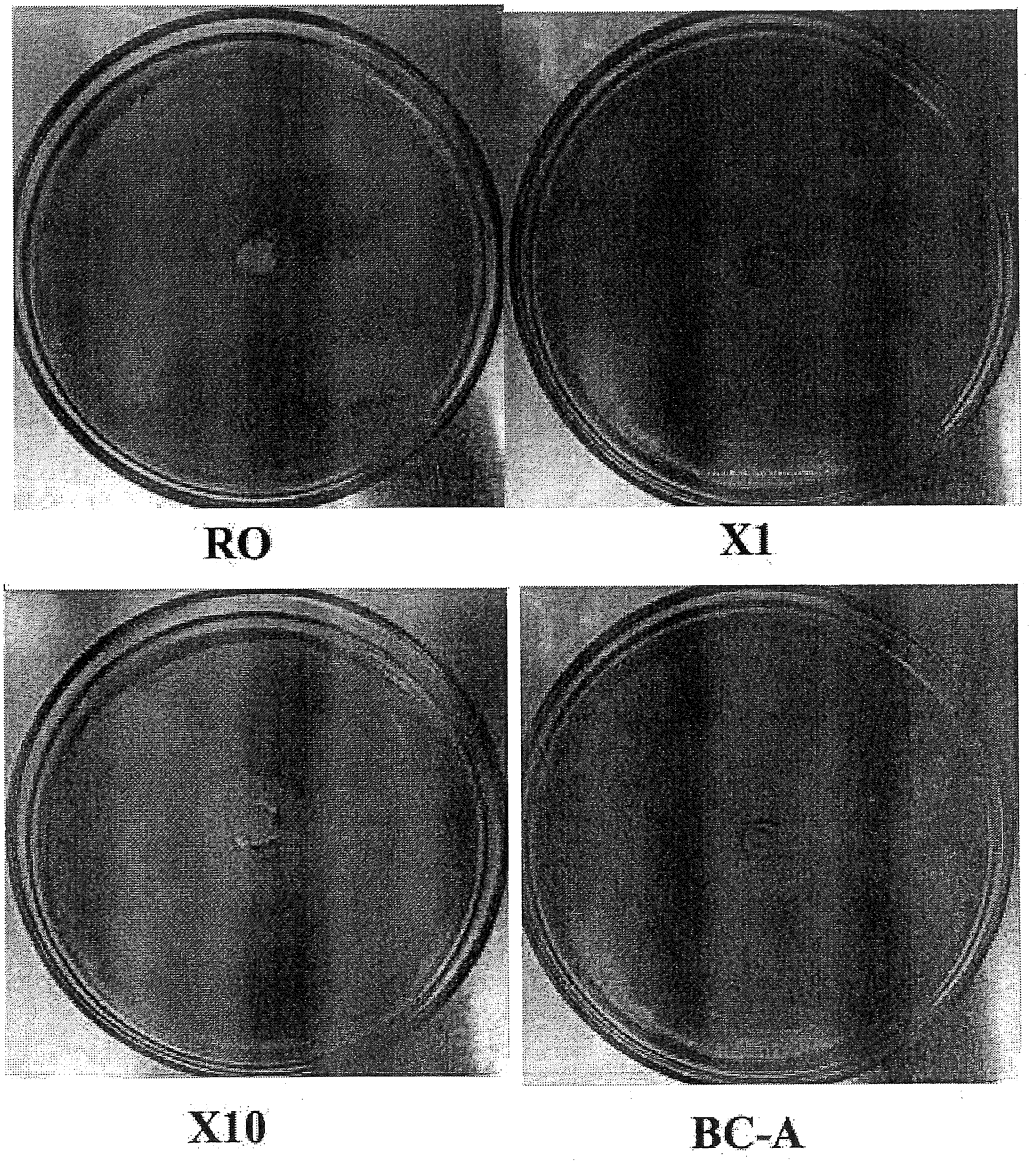
Hình 1



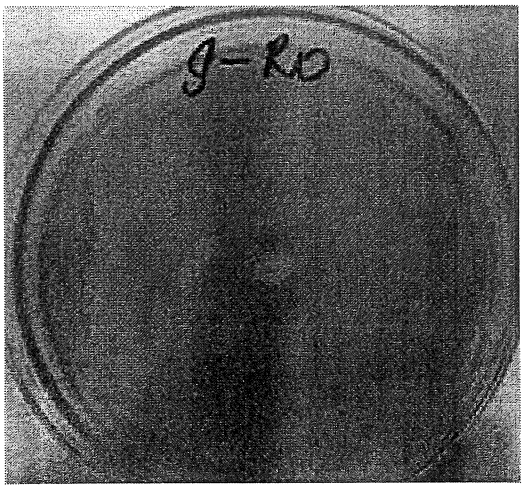
Hình 2



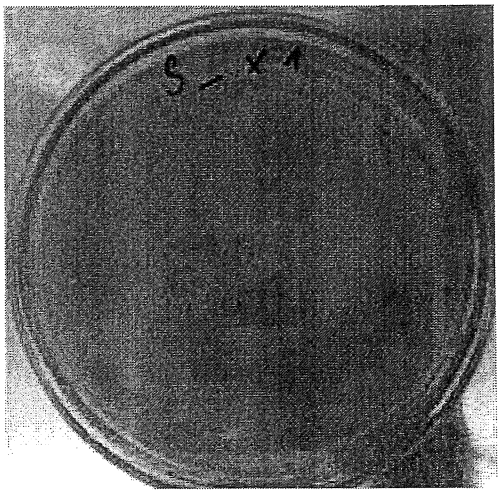
Hình 3a



Hình 3b

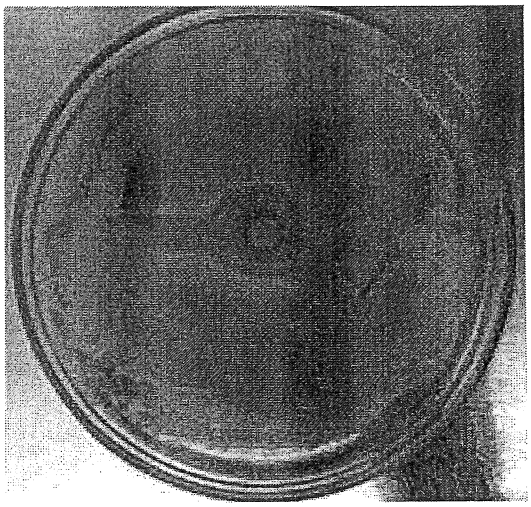


RO



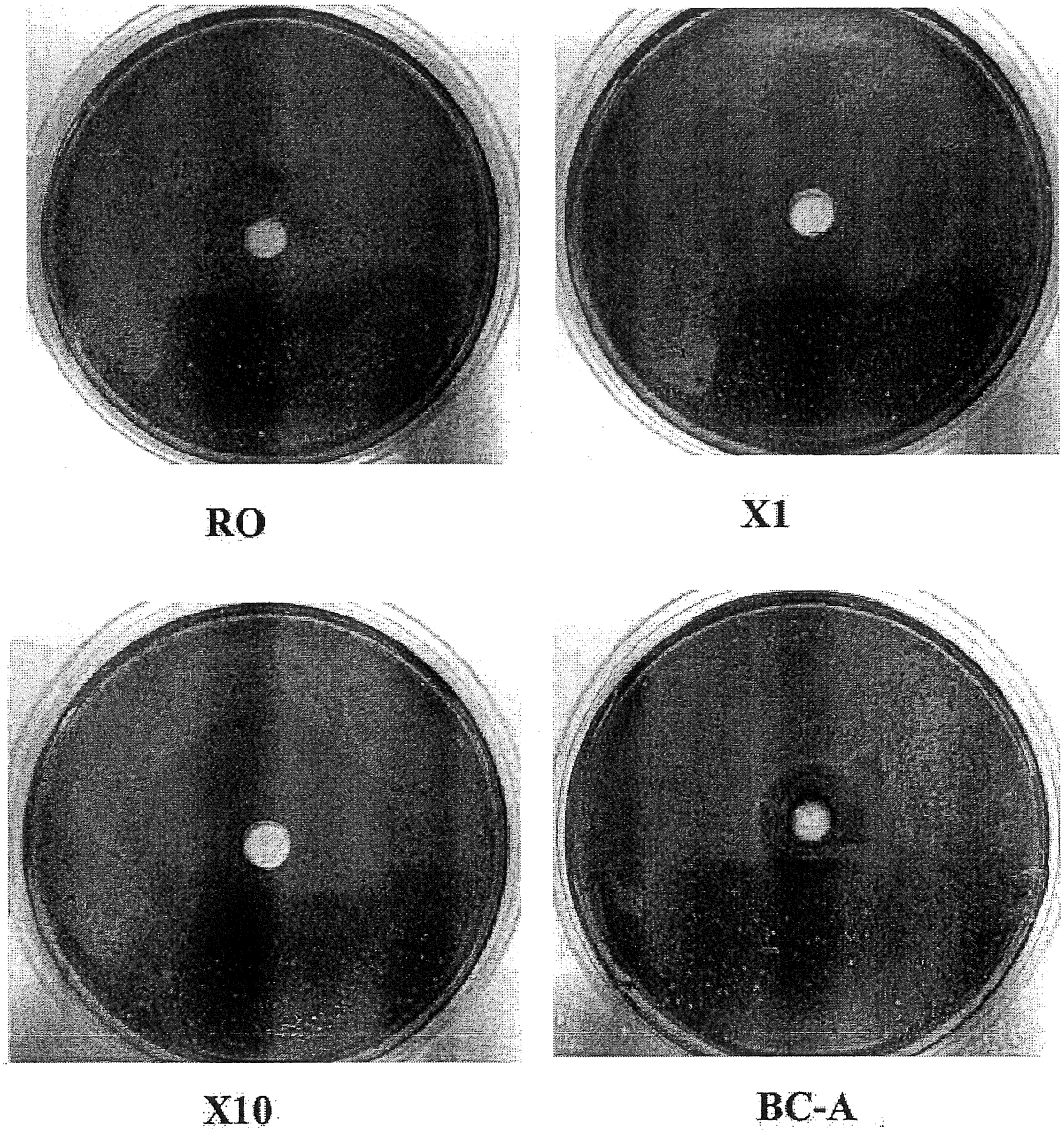
X1

X10

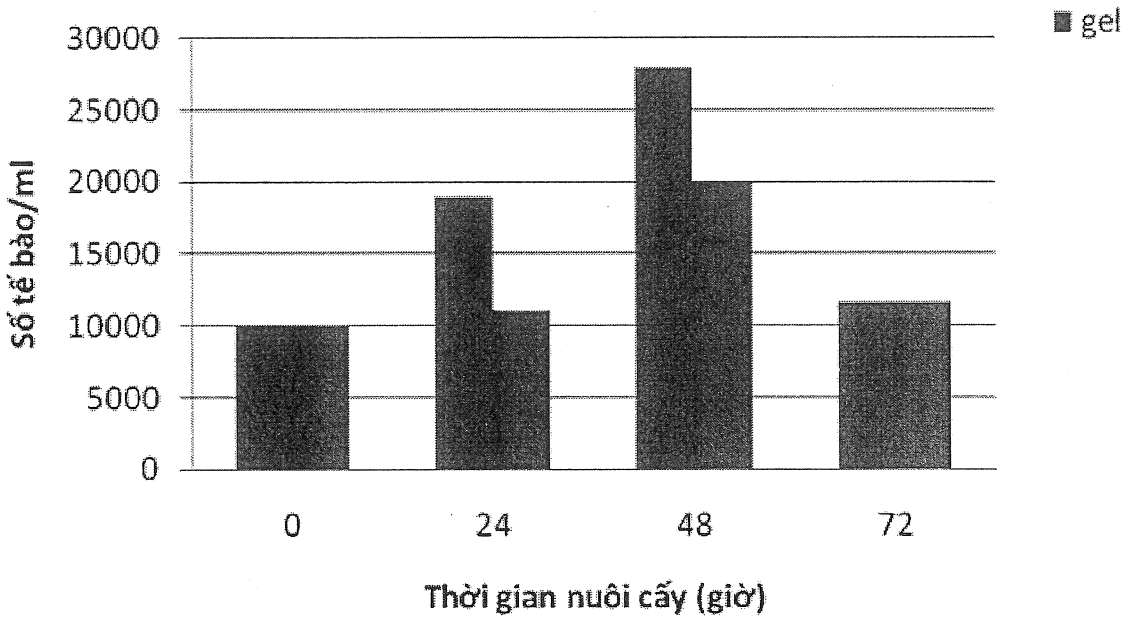


BC-A

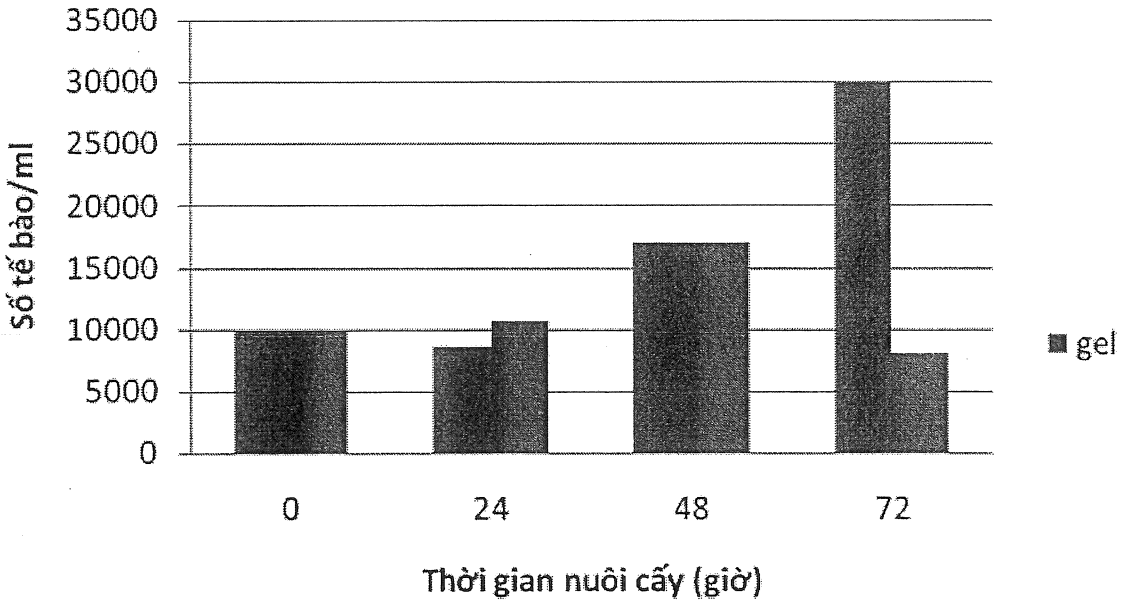
Hình 3c



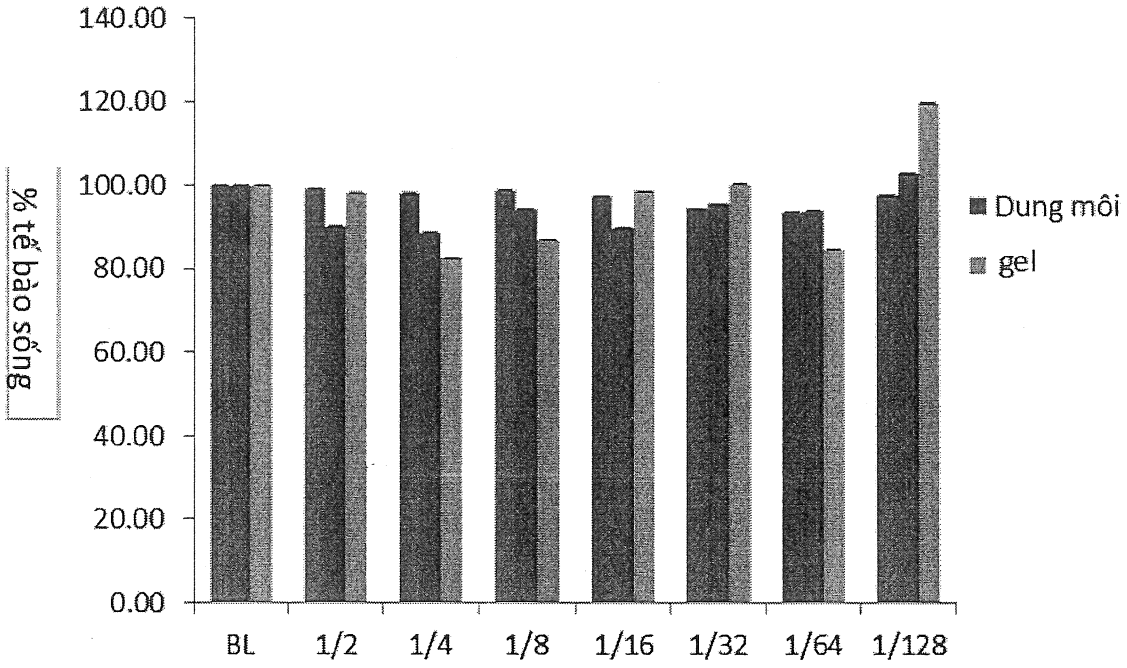
Hình 3d



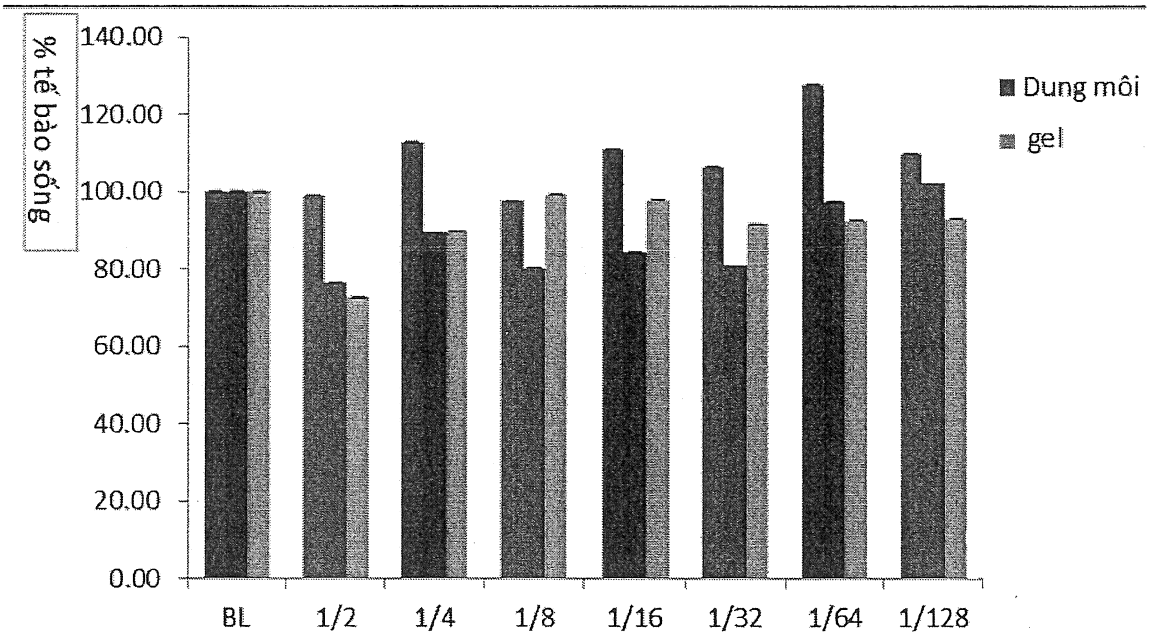
Hình 4a



Hình 4b



Hình 4c



Hình 4d