



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

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

(11)



1-0040794

(51)<sup>2020.01</sup> A61K 9/00

(13) B

(21) 1-2021-07792

(22) 03/12/2021

(45) 26/08/2024 437

(43) 26/09/2022 414

(73) Công ty Cổ phần Công nghệ Dược liệu Bắc Hà (VN)

Thôn Nam Đội Thân, Xã Nông Thượng, Thành phố Bắc Kạn, Tỉnh Bắc Kạn

(72) NGUYỄN THỊ LÊ (VN); PHẠM TIẾN ĐẠT (VN); NGUYỄN ANH ĐỨC (VN).

(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ HA VIP (HAVIP CO., LTD.)

#### (54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT TINH CHẤT GẮM NANO

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất tinh chất gắn nano bao gồm: công đoạn chuẩn bị gắn tươi và dung môi trích ly; công đoạn trích ly gắn tươi để thu được dịch gắn trích ly; công đoạn lọc dịch gắn trích ly để thu được dịch chiết gắn; sấy chân không dịch chiết gắn; và nghiền nano bột tinh chất gắn. Tinh chất gắn nano của quy trình theo sáng chế có hàm lượng tinh chất gắn gần như tự nhiên tuyệt đối và có kích thước siêu nhỏ hơn 20nm giúp làm tăng khả năng sinh khả dụng của dược tính gắn khi được sử dụng làm dược phẩm.

### **Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế đề cập đến công nghệ xử lý nguyên liệu dùng cho ngành dược phẩm nói chung, cụ thể hơn là đề xuất quy trình sản xuất tinh chất gắm nano, trong đó tinh chất gắm nano thu được bởi quy trình này có hàm lượng tinh chất gắm gần như tự nhiên tuyệt đối và có kích thước siêu nhỏ hơn 20nm để giúp làm tăng khả năng sinh khả dụng của dược tính gắm.

### **Tình trạng kỹ thuật của sáng chế**

Việt Nam là một quốc gia ở vùng nhiệt đới có nguồn dược liệu phong phú. Từ loài rau cỏ trong sân vườn nhà, đến cây gỗ lâu năm cao lớn nơi rừng sâu núi thẳm. Từ loài thực vật ưa nắng nóng khô hanh, đến loài cây ưa mưa, ưa râm mát. Tất cả góp phần làm nên những vị thuốc âm thầm bảo vệ sức khỏe cho người Việt từ bao đời nay. Một trong số hàng nghìn dược liệu tốt ở Việt Nam có một loài cây, có thân mình dây, mang tên là: Dây gắm.

Dây gắm có tên khoa học *Gnetum montanum*, thuộc họ dây gắm (Gnetaceae), là loại thân leo trườn hóa gỗ, mọc cao, thân dài tới 10 - 12m. Thân cành có tiết diện tròn hoặc bầu dục, có nếp nhăn dọc.

Thành phần hóa học của dây gắm có sự hiện diện của tinh dầu, chất béo, Triterpenoid, Anthraquinon, Antraglycosid, Alkaloid, Flavonoid, Tannin, Saponin, chất khử và acid hữu cơ. Hàm lượng Alkaloid, Flavonoid, Saponin toàn phần trung bình trong dây Gắm lần lượt là 3,29%, 1,94%, 2,13%.

Tác dụng dược lý của dây Gắm: có hoạt tính kháng khuẩn đối với E.coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Salmonella typhimurium, trong đó etyl acetat thể hiện hoạt tính kháng khuẩn tốt nhất; có hoạt tính chống oxy hóa theo cơ chế đánh bắt gốc tự do DPPH, hoạt tính ức chế  $\alpha$ -Amylase và  $\alpha$ -glucosidase, điều này góp phần cho việc phòng ngừa và hỗ trợ điều trị nhiễm khuẩn, đái tháo đường và các bệnh liên quan đến gốc tự do.

Công dụng của dây gắm theo Đông y: dây gắm có vị đắng, tính mát, có tác dụng giải độc, tiêu viêm, thư giãn gân cốt, hoạt huyết, sát trùng. Vị thuốc này được sử dụng nhiều nhất để điều trị các chứng đau nhức xương khớp, chữa phong tê thấp, hỗ trợ trong điều trị bệnh gout. Ngoài ra, dây Gắm có thể giải các chất độc (ngộ độc thức ăn, sơn ăn da, rắn

cẩn,...) và làm thuốc chữa sốt và sốt rét.

Hiện nay, dược liệu dây gắm được sử dụng dưới dạng ngâm rượu, đun uống và gắm dây cao gắm, tức là dây gắm được chưng cô đặc thành cao đã được sử dụng phổ biến. Mặc dù cao gắm vẫn có hiệu quả rất thấp và chậm vì tỉ lệ hoạt chất của dây gắm trong cao gắm là tương đối thấp, hơn nữa khả năng hòa tan và hấp thu của cơ thể đối với hoạt chất gắm trong cao gắm là tương đối thấp.

Như đã nói ở trên, mặc dù Việt Nam có tiềm năng rất lớn nhưng ngành sản xuất và chế biến dược liệu nhưng Việt Nam vẫn phải nhập khẩu dược liệu vì công nghệ sản xuất vẫn đang kém phát triển. Nhiều dược liệu quý của Việt Nam chủ yếu được bán thô và ít được sử dụng trực tiếp làm thuốc vì quy trình xử lý mang tính truyền thống chưa đem lại hiệu quả về dược tính của dược liệu.

Thông thường để trở thành nguyên liệu cho ngành dược phẩm, dược liệu được rửa sạch, cắt nhỏ, phơi khô và sau đó có thể được nghiền thành bột, với quy trình xử lý như vậy đã làm giảm ít nhiều tính dược của thảo dược, hơn nữa hiệu quả sử dụng bột dược liệu cũng không cao vì kích thước bột nghiền vẫn lớn và chứa chất xơ chưa được loại bỏ.

Ngoài ra, một trong những công nghệ hiện nay đang được ứng dụng nhiều đó là chiết xuất tinh dầu từ dược liệu, tuy nhiên để chiết xuất tinh dầu thì hóa chất cần được sử dụng trong quá trình chưng cất bã dược liệu, hơn nữa dùng nhiệt để chưng cất cũng làm biến tính độ tinh khiết tự nhiên của dược liệu.

Gần đây, công nghệ nano đã được ứng dụng nhiều trong lĩnh vực dược phẩm và cũng đã đạt được nhiều thành công nhất định về hiệu quả sử dụng sản phẩm nano. Tuy nhiên, công nghệ nano được ứng dụng vẫn hàm chứa nhiều công đoạn thông thường như chưng cất dịch dược liệu nên đã ảnh hưởng đến độ tinh khiết tự nhiên trong thành phẩm nano, và kích thước vẫn còn lớn chẳng hạn như từ 50-100nm với kích thước này khả năng sinh khả dụng của dược liệu vẫn bị hạn chế vì khả năng hòa tan trong nước chưa thực sự cao làm ảnh hưởng đến khả năng hấp thu của cơ thể.

Để có thể sử dụng hiệu quả tính dược của dây gắm trong việc điều trị bệnh, thì giải pháp bào chế ra tinh chất gắm nano là giải pháp tối ưu hiện nay, tuy nhiên để thu được tinh chất gắm nano có kích thước nhỏ hơn 20nm là bài toán tương đối khó vì các công nghệ hiện tại và các thiết bị tạo ra kích thước nano nhỏ hơn 70nm chưa thật sự hiệu quả.

Vì vậy, sáng chế được hình thành để bào chế tinh chất gắm nano có kích thước nhỏ hơn 20nm và chứa tối đa (gần 100%) tính dược tự nhiên của tinh chất gắm bằng quy trình

mới, sáng tạo.

### **Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

Mục đích của sáng chế là đề xuất quy trình sản xuất tinh chất gấm nano hoàn toàn mới, đơn giản nhưng đem lại hiệu quả cao, trong đó tinh chất gấm nano thu được đạt kích thước nhỏ hơn 20nm và chứa gần như 100% tinh chất gấm tự nhiên, tinh chất gấm nano.

Để đạt được mục đích nêu trên, sáng chế đề xuất quy trình sản xuất tinh chất gấm nano bao gồm:

công đoạn chuẩn bị bao gồm: bước chuẩn bị thân và rễ gấm tươi; bước rửa sạch thân, rễ gấm tươi để loại bỏ các tạp chất như vỏ, đất; bước thái nhỏ thân, rễ gấm tươi đã được rửa sạch để thu được gấm tươi có kích thước từ 1 - 5 mm; bước chuẩn bị dung môi là nước RO (REVERSE OSMOSIS);

công đoạn trích ly gấm tươi bao gồm: bước đưa gấm tươi đã xử lý vào thùng chứa; bước đổ dung môi là nước RO đã được chuẩn bị vào thùng chứa gấm tươi theo tỷ lệ dung môi/gấm là từ 8-11/0,8-1; bước ngâm ủ gấm trong dung môi trong khoảng thời gian từ 3 đến 6 giờ và ở nhiệt độ dưới 100°C để thu dịch trích ly gấm trong đó hoạt chất gấm đã hòa lẫn hoàn toàn trong dung môi RO;

công đoạn lọc dịch trích ly gấm để loại bỏ bã thu được dịch chiết gấm lọc bao gồm: bước đổ dịch trích ly gấm vào khung bản của máy lọc để loại bỏ bã gấm và thu được dịch chiết gấm có nồng độ từ 5-7%;

công đoạn sấy chân không dịch chiết gấm bao gồm: bước đưa dịch chiết gấm vào máy sấy chân không; bước tiến hành sấy chân không dịch chiết gấm ở nhiệt độ sấy từ 40°C đến 70°C trong khoảng thời gian từ 30 đến 50 phút để làm bay hơi từ 90 đến 95% lượng nước của dịch chiết gấm; bước thu gom bột tinh chất gấm; và

công đoạn nghiền cơ học bột hoạt chất gấm bao gồm: bước cấp bột tinh chất gấm theo mẻ với lượng từ 3000g đến 5000g vào máy nghiền nano; bước tiến hành nghiền nano bột hoạt chất gấm ở nhiệt độ từ 20°C đến 30°C; bước rò/rà và điều chỉnh thời gian và vận tốc nghiền nano để thu gom hoạt chất gấm nano đạt kích thước nhỏ hơn 20nm.

### **Hiệu quả đạt được của sáng chế**

Với việc sử dụng dung môi là nước RO để trích ly gấm tươi trong khoảng nhiệt độ và thời gian của sáng chế, hoạt chất gấm bên trong dây gấm tươi được trích ly hoàn toàn và hòa tan hoàn toàn trong dung môi RO. Hơn nữa, việc áp dụng sấy chân không đã đảm bảo được tính tự nhiên của tinh chất gấm tươi, không bị biến tính do nhiệt hoặc cơ học hoặc hóa chất

như các cách thức thông thường. Ngoài ra, với việc rò/rà và điều chỉnh thời gian và tốc độ nghiền thích hợp để thu được tinh chất gấm nano có kích thước nhỏ hơn 20nm trong công đoạn nghiền nano bột tinh chất gấm.

Với tinh chất gấm nano thu được bởi quy trình của sáng chế có kích thước nhỏ 20nm của sáng chế, các dược phẩm sử dụng hoạt chất gấm nano này đã tăng khả năng được dụng của hoạt chất gấm, nhờ đó tăng hiệu quả điều trị bệnh chẳng hạn bệnh gout, xương khớp,...

### **Mô tả vắn tắt các hình vẽ**

Fig.1 là hình ảnh thể hiện Kết quả đo kích thước hạt trong Mẫu Bkacumin Gout sử dụng tinh chất gấm nano của sáng chế tại Trung tâm nghiên cứu y sinh học – Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương.

### **Mô tả chi tiết sáng chế**

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết thông qua phương án được ưu tiên. Tuy nhiên, nên được hiểu rằng sáng chế không bị giới hạn theo phương án được ưu tiên đó mà có thể được sửa đổi, cải biên và thay thế tương đương bởi những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật liên quan mà không vượt quá phạm vi và ý tưởng của sáng chế. Vì vậy, phạm vi của sáng chế được định rõ bởi các điểm yêu cầu bảo hộ gắn kèm.

Để bào chế tinh chất gấm nano có kích thước nhỏ hơn 20nm, các tác giả sáng chế đã nghiên cứu các công nghệ sản xuất sản phẩm nano hiện tại và tiến hành nhiều thử nghiệm thực tiễn với nhiều giải pháp kỹ thuật khác nhau như là chưng tách tinh dầu, trích ly, sấy chân không hoặc sấy thăng hoa, nghiền nano, ... từ kết quả ghi chép cẩn thận và phân tích, đánh giá để tìm ra các kết quả tối ưu nhất ở trong mỗi công đoạn trích ly, lọc, sấy khô, nghiền nano, từ đó các tác giả thu được quy trình sản xuất tinh chất gấm nano có hiệu quả nhất nhưng bao gồm các bước thực hiện đơn giản, dễ dàng thực hiện và ít chi phí. Sản phẩm tinh chất gấm nano thu được từ quy trình này có kích thước rất ấn tượng là nhỏ hơn 20nm rất thích hợp và cho hiệu quả được tính gấm cao nhất khi được sử dụng làm dược phẩm để điều trị một số bệnh như gout, xương khớp, bệnh phong thấp, giải độc gan và thận.

Để thu được tinh chất gấm nano theo sáng chế, công đoạn trích ly, công đoạn lọc, công đoạn sấy và công đoạn nghiền được xem là quan trọng nhất. Làm sao để trích ly hoàn toàn tinh chất gấm tươi nhưng giữ được độ tinh khiết tươi của gấm thì loại dung môi được lựa chọn là quan trọng. Để giúp cho việc nghiền nano đạt yêu cầu thì kỹ thuật lọc rất quan trọng vì vậy việc lựa chọn phương pháp được thực hiện nhiều phương án trên kết quả thử

nghiệm. Đối với công đoạn sấy, thì kỹ thuật sấy là quan trọng vì liên quan đến độ tinh khiết của tinh chất gấm và giúp thuận lợi cho công đoạn nghiền đạt kích thước nano. Đối với công đoạn nghiền, hiện nay có nhiều máy nghiền nano, tuy nhiên thường cho kích thước nano không đồng đều, việc lựa chọn thời điểm thu gom và điều chỉnh tốc độ nghiền được xem là quan trọng.

Tinh chất gấm nano có kích thước nhỏ hơn 20nm của sáng chế được tạo ra bởi quy trình bao gồm: công đoạn chuẩn bị gấm tươi và dung môi trích ly; công đoạn trích ly gấm tươi; công đoạn lọc dịch trích ly của gấm tươi; sấy chân không dịch chiết gấm; và nghiền nano bột hoạt chất gấm.

Theo phương án được ưu tiên, công đoạn chuẩn bị bao gồm: bước chuẩn bị thân và rễ gấm tươi (gọi tắt là gấm tươi); bước rửa sạch thân, rễ gấm tươi để loại bỏ các tạp chất như vỏ, đất; bước thái nhỏ thân, rễ gấm tươi đã được rửa sạch để thu được gấm tươi có kích thước từ 1 - 5 mm; bước chuẩn bị dung môi là nước RO (REVERSE OSMOSIS).

Trên cơ sở các tài liệu nghiên cứu và thực tiễn, thân và rễ dây gấm chứa hàm lượng hoạt chất gấm lớn nhất so với lá, hạt, hoa nên chúng được sử dụng nhiều để làm thuốc, ngoài ra để điều trị hoặc chữa bệnh, thông thường dây gấm sẽ được làm sạch, thái phiến nhỏ và sấy khô, sau đó được đun uống hoặc được nấu thành cao. Tuy nhiên, sáng chế sử dụng thân và rễ gấm tươi để đảm bảo tinh chất gấm không bị biến tính và giữ được độ tinh khiết 100%.

Để đảm bảo thu được hết tinh chất gấm trong thân và rễ, việc thái/ngiễn nhỏ đạt kích thước 1- 5mm là quan trọng, cụ thể là với kích thước này các tinh chất gấm sẽ được trích ly hoàn toàn trong dung môi RO trong khoảng thời gian nhanh nhất, nếu kích thước lớn hơn 5 mm thì quá trình trích ly sẽ lâu và khó trích ly hoàn toàn tinh chất gấm khỏi thân và rễ gấm tươi, ngược lại nếu kích thước nhỏ hơn 1mm thì các tinh chất gấm có thể sẽ bị thất thoát trong quá trình thái/ngiễn nghiền nhỏ thân và rễ gấm.

Qua nhiều thử nghiệm với nhiều loại dung môi, dung môi là nước RO đem lại hiệu quả trích ly và độ tinh khiết, tự nhiên của tinh chất gấm là cao nhất. Nước RO được sử dụng theo sáng chế được kiểm soát tốt về chất lượng và các chỉ tiêu khác.

Theo phương án được ưu tiên, công đoạn trích ly để thu được dịch trích ly gấm bao gồm: bước đưa gấm tươi đã xử lý vào thùng chứa; bước đổ dung môi là nước RO đã được chuẩn bị vào thùng chứa có gấm tươi với tỷ lệ dung môi/gấm theo khối lượng là từ 8-11/0,8-1; bước ngâm ủ gấm tươi trong dung môi trong khoảng thời gian từ 3 đến 6 giờ và ở nhiệt

độ dưới 100°C để thu dịch trích ly gấm. Theo sáng chế, sau công đoạn trích ly, tinh chất gấm đã hòa lẫn hoàn toàn trong dung môi RO.

Từ các kết quả thử nghiệm thực tiễn, tỷ lệ dung môi/gấm là từ 8-11/0,8-1, cụ thể hơn cứ từ 8 đến 11g dung môi RO tương ứng với 0,8 đến 1g gấm tươi, đây là khoảng tỷ lệ thích hợp nhất để tách được hoàn toàn tinh chất trong gấm tươi trong khoảng thời gian ủ từ 3 đến 6 giờ ở nhiệt độ dưới 100°C.

Theo phương án được ưu tiên, công đoạn lọc dịch trích ly gấm để loại bỏ bã và thu được dịch chiết gấm lọc bao gồm: bước đổ dịch trích ly gấm vào khung bản của máy lọc để loại bỏ bã gấm và thu được dịch chiết gấm có nồng độ từ 5-7%. Các tác giả sáng chế đã tiến hành trên nhiều phương tiện lọc khác nhau, tuy nhiên đối với máy lọc khung bản là thích hợp với dịch chiết gấm và cho tốc độ lọc nhanh, hiệu quả lọc bỏ được tạp chất lẫn trong dịch chiết lọc là tối ưu hơn cả, và dịch chiết gấm sau khi lọc đạt được nồng độ từ 5-7% là tương đối cao so với các phương pháp thông thường khác.

Theo phương án được ưu tiên, công đoạn sấy chân không dịch chiết gấm bao gồm: bước đưa dịch chiết gấm vào máy sấy chân không; bước tiến hành sấy chân không dịch chiết gấm ở áp suất nằm trong khoảng từ 54mmHg đến 150mmHg, ở nhiệt độ sấy từ 40°C đến 70°C trong khoảng thời gian từ 30 đến 50 phút để làm bay hơi từ 90 đến 95% lượng nước trong và dung môi của dịch chiết gấm; bước thu gom bột hoạt chất gấm. Với việc lựa chọn sấy chân không theo sáng chế, tỷ lệ bột hoạt chất gấm thu được so với lượng dịch gấm cho vào là 5 – 10%. Kích thước trung bình của bột là khoảng 100.000nm và độ tinh khiết của bột tinh chất gấm là trên 95%.

Ưu điểm của kỹ thuật sấy chân không là sự bay hơi nước nhờ vào sự chênh lệch áp suất, vì vậy độ tinh khiết của bột tinh chất gấm được đảm bảo trên 95% so với các kỹ thuật sấy khô khác.

Theo phương án được ưu tiên, công đoạn nghiền cơ học bột tinh chất gấm bao gồm: bước cấp bột tinh chất gấm theo mẻ, chẳng hạn với lượng từ 3000g đến 5000g vào máy nghiền nano; bước tiến hành nghiền nano bột tinh chất gấm ở nhiệt độ từ 20°C đến 30°C; bước rò/rà và điều chỉnh thời gian và vận tốc để thu gom hoạt chất gấm nano đạt kích thước nhỏ hơn 20nm; bước đánh giá sơ bộ kích thước hạt nano của sản phẩm đầu ra bằng kỹ thuật quang phổ/siêu âm.

Trên cơ sở của kết quả thử nghiệm trong quá trình nghiền bột hoạt chất gấm đạt kích thước nano (nhỏ hơn 20nm theo sáng chế), việc xác định được thời điểm và vận tốc nghiền

thích hợp để thu được hoạt chất gấm nano có kích thước nhỏ hơn 20nm là rất quan trọng. Nếu thời gian nghiền nano kéo dài thì các hạt nano sẽ liên kết dính với nhau có kích thước hạt lớn hơn, ngược lại nếu thời gian ngắn thì bột hoạt chất gấm được nghiền chưa đủ thời gian để đạt kích thước hạt nano theo quy định. Hơn nữa, tốc độ nghiền cũng ảnh hưởng đến kích thước hạt nano, nếu tốc độ nghiền lớn hoặc nhỏ sẽ cho kích thước hạt lớn. Vì vậy, việc rò/rà thời gian và tốc độ nghiền phụ thuộc vào đầu ra sản phẩm để điều chỉnh sao cho phù hợp bằng cách đánh giá sơ bộ kích thước hạt nano bằng kỹ thuật quang phổ hoặc song siêu âm định trước, nếu kết quả đo quang phổ hoặc song siêu âm cho hình ảnh/thông số tương ứng với hình ảnh/thông số định trước (tương đương với kích thước hạt nhỏ hơn 20nm) thì kích hạt nano của sản phẩm đạt yêu cầu, ngược lại sẽ tiếp tục nghiền hoặc loại bỏ.

*Ví dụ thực hiện sống chết*  
 Ví dụ thực hiện 1

Sau đây, quy trình bào chế 3000g tinh chất gấm nano có kích thước hạt nhỏ hơn 20nm sẽ được mô tả chi tiết, bao gồm các công đoạn sau:

i) chuẩn bị ít nhất 60000g gấm tươi bao gồm các bước: loại bỏ đất, sỏi khỏi thân và rễ gấm tươi; rửa sạch thân và rễ gấm tươi sau khi đã loại bỏ tạp chất; thái nhỏ thân và rễ gấm tươi đạt kích thước từ 1 – 5mm;

ii) trích ly gấm tươi để thu được dịch trích ly gấm bao gồm các bước: đưa 60000g gấm tươi đã xử lý vào thùng chứa bằng inox, đổ 600000g dung môi là nước RO đã được chuẩn bị vào thùng chứa có gấm tươi, ngâm ủ gấm tươi trong dung môi RO trong khoảng thời gian từ 3 đến 5 giờ và ở nhiệt độ 60°C để thu được dịch trích ly gấm;

iii) lọc dịch trích ly gấm bao gồm các bước: lọc dịch trích ly gấm bằng máy lọc khung bản có sử dụng 6 tấm giấy lọc trong khoảng thời gian từ 18 đến 25 phút để thu được dịch chiết gấm có nồng độ từ 5-7%;

iv) Sấy chân không dịch chiết gấm bao gồm các bước: đưa dịch chiết gấm đã lọc vào máy sấy chân không; tiến hành sấy chân không dịch chiết gấm ở nhiệt độ sấy 60°C trong khoảng thời gian từ 40 đến 45 phút để thu được khoảng 3010g bột hoạt chất gấm;

v) nghiền nano bột hoạt chất gấm bao gồm các bước: đưa 3010g bột hoạt chất gấm vào máy nghiền nano, đặt các thông số về hình ảnh kích thước hạt nano nhỏ hơn 20nm để so sánh/đánh giá sản phẩm đầu ra (tinh chất gấm nano) và điều chỉnh thời gian và tốc độ nghiền phù hợp, vận hành máy nghiền nano trong khoảng thời gian 10 đến 12 tiếng ở nhiệt độ 23°C.

vi) thu gom khoảng 3000g sản phẩm tinh chất gấm nano có kích thước nhỏ hơn

20nm.

## Ví dụ thực hiện 2

Sau đây ví dụ dược phẩm Bkacumin Gout dùng để điều trị các bệnh gout, xương khớp có sử dụng tinh chất gắm nano của sáng chế được mô tả.

Dược phẩm Bkacumin Gout được bào chế gồm tinh chất gắm nano, curcumin nano và nhàu nano theo tỷ lệ 150mg gắm nano, 150mg Nhàu nano và 100mg Curcumin Nano trong một viên nang 400mg, trong đó ba tinh chất nano này được phối trộn thành hỗn hợp như được thể hiện trên Fig.1 thể hiện kết quả đo kích thước hạt gắm nano trong mẫu Bkacumin Gout được thực hiện bởi Trung tâm nghiên cứu y sinh học – Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Dược phẩm Bkacumin Gout có được dụng đối với một số bệnh như Gout, xương khớp, tăng cường chức năng gan-thận.

Trong đó, tinh chất gắm nano chứa thành phần stilbenoid gồm resveratrol, gnetin C, gnetin L, gnemonosid A, gnemonosid C và gnemonoside D, có được tính là hạ axit uric máu, giảm đau, giảm sưng ở cả hai nhóm bệnh gout mạn và gout cấp, hỗ trợ điều trị bệnh thấp khớp, đau nhức xương khớp, giúp bồi bổ và tăng cường chức năng gan thận.

Trong đó, tinh chất nhàu nano có được dụng hạ huyết áp mạnh và kéo dài, ức chế nhẹ đối với hệ thần kinh trung ương, ức chế nhiều loại tế bào ung thư, giảm sự tiết axit ở dạ dày, tá tràng, trị viêm khớp dạng thấp, vẩy nến, bệnh luput ban đỏ, giảm đau, chống viêm, hạ đường huyết.

Curcumin được biết đến như một loại thuốc cổ truyền để điều trị nhiều bệnh như thấp khớp, đau nhức cơ thể, bệnh ngoài da, giun sán, tiêu chảy, sốt từng cơn, bệnh về gan, đa mật, viêm, táo bón, bệnh bạch bì, vô kinh, viêm khớp, viêm đại tràng và viêm gan. Gần đây, curcumin nano đã được tìm thấy có nhiều đặc tính kháng viêm nhờ vào ức chế NF kB là yếu tố gây viêm, từ đó ngăn chặn việc phá hủy tế bào do cơ chế viêm gây ra.

### **Yêu cầu bảo hộ**

1. Quy trình sản xuất tinh chất gắm nano bao gồm: công đoạn chuẩn bị gắm tươi và dung môi trích ly; công đoạn trích ly gắm tươi để thu được dịch gắm trích ly; công đoạn lọc dịch gắm trích ly để thu được dịch chiết gắm; sấy chân không dịch chiết gắm để thu được bột tinh chất gắm; và nghiền nano bột tinh chất gắm để thu được tinh chất gắm nano, trong đó:

công đoạn chuẩn bị gắm tươi và dung môi trích ly bao gồm: bước chuẩn bị thân và rễ gắm tươi; bước rửa sạch thân, rễ gắm tươi để loại bỏ các tạp chất; bước thái nhỏ thân, rễ gắm tươi đã rửa sạch để thu được gắm tươi có kích thước từ 1 - 5 mm; bước chuẩn bị dung môi là nước RO;

công đoạn trích ly bao gồm: bước đưa gắm tươi đã xử lý vào thùng chứa; bước đổ dung môi là nước RO đã được chuẩn bị vào thùng chứa gắm tươi với tỷ lệ dung môi/gắm theo khối lượng là từ 8-11/0,8-1; bước ngâm ủ gắm tươi trong dung môi RO trong khoảng thời gian từ 3 đến 6 giờ và ở nhiệt độ dưới 100°C để thu dịch trích ly gắm;

công đoạn lọc dịch gắm trích ly bao gồm: bước đổ dịch trích ly gắm vào khung bản của máy lọc để loại bỏ bã gắm và thu được dịch chiết gắm có nồng độ từ 5-7%;

công đoạn sấy chân không dịch chiết gắm bao gồm: bước đưa dịch chiết gắm vào máy sấy chân không; bước tiến hành sấy chân không dịch chiết gắm ở 54mmHg đến 150mmHg, ở nhiệt độ sấy từ 40°C đến 70°C trong khoảng thời gian từ 30 đến 50 phút để làm bay hơi từ 90 đến 95% lượng nước của dịch chiết gắm; bước thu gom bột tinh chất gắm; và

công đoạn nghiền cơ học bột tinh chất gắm bao gồm: bước cấp bột tinh chất gắm theo mẻ với lượng từ 3000g đến 5000g vào máy nghiền nano; bước tiến hành nghiền nano bột tinh chất gắm ở nhiệt độ từ 20°C đến 30°C; bước rò/rà và điều chỉnh thời gian và vận tốc nghiền theo kết quả đánh giá sơ bộ kích thước hạt nano của sản phẩm đầu ra bằng kỹ thuật quang phổ/siêu âm; bước thu gom hoạt chất gắm nano có kích thước nhỏ hơn 20nm.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó khung bản của máy lọc được sử dụng ở công đoạn lọc dịch gắm trích ly có ít nhất 6 tấm giấy lọc.

Fig.1

## 2. Mẫu Bkacumin Gout

Quan sát thấy các hạt nhỏ có kích thước dưới 20nm kết dính thành các đám lớn

