



(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)



2-0004391

(51) **A61K 41/00; A61K 9/14**
2022.01

(13) **Y**

(21) 2-2023-00169

(22) 11/04/2023

(45) 27/10/2025 451

(43) 26/06/2023 423A

(73) Trường Đại học Phenikaa (VN)

Phó Nguyễn Văn Trác, Phường Yên Nghĩa, Quận Hà Đông, Thành Phố Hà Nội

(72) Trần Quang Huy (VN); Nguyễn Thị Huế (VN); Nguyễn Thị Thu Thủy (VN); Lê Anh Tuấn (VN); Phạm Tuyết Nhung (VN); Nguyễn Thanh Thủy (VN).

(54) **QUY TRÌNH NANO HÓA BERBERIN BẰNG PHƯƠNG PHÁP TÁI KẾT TỦA
TRONG DUNG MÔI KHÔNG HÒA TAN**

(21) 2-2023-00169

(57) Giải pháp hữu ích đề xuất quy trình nano hóa berberin bằng phương pháp tái kết tủa trong dung môi không hòa tan trong đó quy trình này bao gồm các bước: (a) chuẩn bị nguyên liệu; (b) tạo dung dịch berberin trong glycerol; (c) tạo dung dịch huyền phù berberin trong nước; và (d) thu dung dịch nano berberin. Quy trình này được thực hiện thông qua phương pháp tái kết tủa trong dung môi không hòa tan với các hạt nano berberin được phân tán đồng nhất, có kích thước dưới 100 nm và tăng cường hiệu lực kháng các chủng vi khuẩn Gram dương và Gram âm gây bệnh. Quy trình nano hóa berberin theo giải pháp hữu ích cho phép nano hóa berberin một cách dễ dàng, sản phẩm nano berberin thu được có sự phân tán đồng nhất, ổn định ở nhiệt độ phòng, không chứa chất độc hại và có hoạt tính cao kháng vi sinh vật gây bệnh.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích thuộc lĩnh vực công nghệ nano, cụ thể là giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình nano hóa berberin bằng phương pháp tái kết tủa trong dung môi không hòa tan nhằm tăng cường tính tan và hoạt tính sinh học của berberin chống lại một số tác nhân gây bệnh.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Berberin (BBR) là dược liệu truyền thống có giá thành rẻ, đã được sử dụng phổ biến do có hiệu quả cao trong điều trị bệnh lý, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa, viêm dạ dày ruột, viêm gan vàng da, đau mắt do viêm kết mạc và một số bệnh ngoài da. BBR được chứng minh có khả năng ức chế hoặc tiêu diệt nhiều vi sinh vật gây bệnh như vi khuẩn *Escherichia coli* (*E. coli*) (Xem tài liệu: Petronio et al., “*In vitro* and *in vivo* biological activity of berberine chloride against uropathogenic *E. coli* strains using *Galleria mellonella* as a host model”, *Molecules*, 25, 5010, 2020), *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (Xem tài liệu: Yang et al., “Mechanism of berberine in treating *Helicobacter pylori* induced chronic atrophic gastritis through IRF8-IFN- γ signaling axis suppressing”, *Life Sci.*, 248, 117456, 2020), *Staphylococcus* spp. gồm cả chủng kháng methicillin (Xem tài liệu: Wang et al., “The bacteriostatic effect and mechanism of berberine on methicillin resistant *Staphylococcus aureus in vitro*”, *Research Square*, 1, 2019). BBR cũng được đánh giá có khả năng kháng lại nhiều chủng vi rút gây bệnh (Xem tài liệu: Warowicka et al., “Antiviral activity of berberine”, *Arch Virol.*, 165, 1935, 2020). BBR giúp giảm dấu hiệu viêm như cyclooxygenase-2 (COX-2), prostaglandin (PGs), yếu tố hoại tử khối u- α (TNF- α), interleukins (ILs) và phản ứng tổng hợp oxit nitric (iNOS), protein kinase kích hoạt AMP trong đại thực bào, giảm phosphoryl hóa JUK1 và các cytokine gây viêm (Xem tài liệu: Ma et al., “Berberine inhibits pro-inflammatory cytokine-induced IL-6 and ccl11 production via modulation of stat6 pathway in human bronchial epithelial cells”, *Int. J. Med. Sci.*, 17, 1464, 2020). Trong lâm sàng, BBR dùng trong điều trị một số bệnh không lây như đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu, béo phì, kháng insulin, thúc đẩy bài tiết insulin, gan nhiễm mỡ và bệnh tim mạch (Xem tài liệu: Dou et al., “Oxyberberine, an absorbed metabolite of berberine, possess superior hypoglycemic effect via regulating the PI3K/Akt and Nrf2 signaling pathways”,

Biomed. Pharmacother., 137,111312, 2021). BBR cũng có khả năng bảo vệ thần kinh trong quá trình điều trị ung thư thông qua hoạt động cholinergic, chống oxy hóa, bảo vệ gen, chống viêm và apoptotic (Xem tài liệu: Ibrahim et al., “Neuroprotective potential of berberine against doxorubicin - induced toxicity in Rat’s brain”, Neurochem. Res., 46, 3247, 2021).

Mặc dù dược tính của BBR rất đa dạng, nhưng trên thực tế, hầu hết các sản phẩm có hoạt chất BBR đều ở dạng thô với nồng độ thấp. Một trong những vấn đề tồn tại lớn của BBR đó là khả năng hòa tan trong nước kém, dẫn đến khó phối trộn với các sản phẩm khác hay tăng được nồng độ BBR trong các sản phẩm có thể tích nhỏ. Đây cũng là nguyên nhân chính làm giảm khả năng hấp thu của cơ thể và giảm hiệu quả của BBR chống lại các tác nhân gây bệnh.

Gần đây, nhằm cải thiện tính tan và mở rộng ứng dụng của BBR trong các sản phẩm cũng như hỗ trợ điều trị, một số phương pháp đã được đề xuất, bao gồm tăng cường tác dụng hiệp đồng cùng với loại thuốc khác, nano hóa hay đóng gói trong hệ mang nano (Xem tài liệu: Iqbal et al., “Nanotechnology-based strategies for berberine delivery system in cancer treatment: pulling strings to keep berberine in power”, 7, 481, 2021). BBR có thể được nano hóa thông qua công nghệ từ trên - xuống (máy nghiền bi, máy đồng nhất áp suất cao, công nghệ vi lỏng và sấy phun) hoặc công nghệ từ dưới lên (kết tủa bay hơi). Công nghệ từ trên xuống có hiệu suất cao, nhưng kích thước tinh thể được tạo ra không đồng đều, tiêu tốn thời gian và năng lượng. Công nghệ từ dưới lên cho kích thước hạt nhỏ, đồng đều hơn và tiêu tốn ít năng lượng nhưng hiệu suất không cao. Do vậy, để nano hóa BBR ở quy mô công nghiệp cần phải tìm ra những thông số chế tạo phù hợp như nồng độ hoạt chất cần điều chỉnh, tác động cơ học và lựa chọn dung môi nhằm tối ưu hóa khả năng hòa tan, giữ nguyên được bản chất hoạt chất thành phần đồng thời đảm bảo tính an toàn của sản phẩm.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích đề xuất nhằm khắc phục và giải quyết các nhược điểm nêu trên, cụ thể là giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình nano hóa berberin bằng phương pháp tái kết tủa trong dung môi không hòa tan nhằm tăng cường tính hòa tan, giữ được bản chất của hoạt chất và nâng cao được hoạt tính sinh học của berberin chống lại tác nhân gây bệnh, cụ thể là chống lại một số chủng vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện. Quy trình theo giải pháp hữu ích cho phép nano hóa berberin bằng phương pháp đơn giản,

thân thiện với môi trường, ít tiêu tốn năng lượng, có thể tùy biến để thu được lượng lớn sản phẩm nano hóa.

Theo đó, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình nano hóa berberin bằng phương pháp tái kết tủa trong dung môi không hòa tan, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

- (a) chuẩn bị nguyên liệu gồm berberin dạng bột (độ tinh khiết không thấp hơn 97,0%) và dung môi glycerol (độ tinh khiết không thấp hơn 99,0%);
- (b) tạo dung dịch berberin trong glycerol bằng cách cho berberin vào bình thủy tinh chứa sẵn dung môi glycerol theo tỷ lệ 100:1 (khối lượng : thể tích), sau đó khuấy trộn đều trong điều kiện gia nhiệt ở 37 °C cho đến khi dung dịch berberin chuyển sang màu cam đồng nhất;
- (c) tạo dung dịch huyền phù berberin trong nước bằng cách bơm nhỏ giọt dung dịch berberin đã chuẩn bị ở bước (b) qua ống mao quản với tốc độ khoảng 0,5 - 1,5 ml/phút vào bình thủy tinh chứa nước cất hai lần để đạt được nồng độ berberin trong khoảng 2,0 – 5,0 mg/ml ở điều kiện khuấy 1000 - 1500 vòng/phút tại nhiệt độ phòng; và
- (d) thu dung dịch nano berberin bằng cách dùng sóng siêu âm tác động lên dung dịch huyền phù ở bước (c) trong thời gian 5 - 15 phút, dung dịch sau đó được lọc qua giấy lọc, sản phẩm thu được là dung dịch nano berberin có màu vàng đậm đồng nhất.

Giải pháp hữu ích cũng đề cập đến đặc điểm sản phẩm nano berberin thu được từ quy trình theo giải pháp hữu ích, trong đó sản phẩm dạng dung dịch có màu vàng đồng nhất, hạt nano berberin có kích thước nhỏ và phân tán đồng đều.

Mô tả văn tắt hình vẽ

Hình 1 là phổ hấp thụ tử ngoại – khả kiến (UV-vis) của berberin chưa nano hóa (Pure BBR) và nano berberin (BBR NPs) tạo ra bằng quy trình theo giải pháp hữu ích.

Hình 2 là phổ hồng ngoại biến đổi chuỗi Fourier của nano berberin (BBR NPs) tạo ra bằng quy trình theo giải pháp hữu ích.

Hình 3 là hình ảnh TEM của các hạt nano berberin có kích thước dưới 100 nm được chế tạo bằng quy trình theo giải pháp hữu ích.

Hình 4 là biểu đồ thể hiện hiệu quả kháng vi khuẩn Methicilline-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (a) và *E.coli* O157:H7 (b) của mẫu chứng âm (nước cất

và glycerol), mẫu berberin thuần (2 mg/ml), và mẫu nano berberin tại các nồng độ 2, 3, 4 và 5 mg/ml được chế tạo bằng quy trình theo giải pháp hữu ích.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích được mô tả chi tiết với các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể, tuy nhiên, những phương án và các ví dụ này chỉ nhằm mục đích minh họa và làm rõ bản chất của giải pháp hữu ích chứ không nhằm hạn chế phạm vi yêu cầu bảo hộ của giải pháp hữu ích.

Giải pháp hữu ích nhằm nano hóa berberin bằng phương pháp tái kết tủa trong dung môi không hòa tan, sản phẩm được tạo ra bằng quy trình theo giải pháp hữu ích có màu vàng đồng nhất, hạt nano berberin có kích thước nhỏ và phân tán đồng đều, có hoạt tính cao kháng vi sinh vật gây bệnh.

Theo đó, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình nano hóa berberin bằng phương pháp tái kết tủa trong dung môi không hòa tan, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) chuẩn bị nguyên liệu; b) tạo dung dịch berberin trong glycerol; c) tạo dung dịch huyền phù berberin trong nước; và d) thu được dung dịch nano berberin

Bản chất của phương pháp nano hóa berberin theo giải pháp hữu ích là sử dụng phương pháp tái kết tủa berberin trong dung môi không hòa tan để phân tán thành các hạt berberin nhỏ, sau đó sử dụng sóng siêu âm để phân tách các hạt berberin nhỏ này thành các hạt có kích thước nano bao bọc bởi glycerol để phân tán đồng đều trong nước. Quy trình này cho phép linh hoạt trong quy mô thực hiện nhằm thu được lượng lớn sản phẩm nano berberin ở quy mô công nghiệp.

Trong bước chuẩn bị nguyên liệu, berberin ở dạng bột sau khi được tinh chế từ cây dược liệu như vàng đắng, hoàng bá, hoàng liên chân gà, hay mao lương hoa vàng ... hoặc berberin thương mại có độ tinh khiết lớn hơn hoặc bằng 97,0% được lưu giữ trong lọ bịt kín ở nhiệt độ phòng và dung môi glycerol (có độ tinh khiết lớn hơn hoặc bằng 99,0%). Các dụng cụ và vật liệu phụ trợ được tẩy rửa sạch bằng dung môi thích hợp, không để bám dính hóa chất từ những lần sử dụng trước đó và đảm bảo vô trùng trước khi sử dụng.

Đối với bước tạo dung dịch berberin trong glycerol, cân lượng bột berberin thích hợp rồi đưa vào trong bình hoặc cốc thủy tinh, sau đó bơm vào bình (cốc) thủy tinh đó một thể tích glycerol sao cho tỷ lệ giữa berberin và glycerol là 100:1 (tỷ lệ giữa khối lượng và thể tích), tương ứng 100 mg bột berberin với 1 ml dung môi glycerol. Tiếp

theo, khuấy trộn để berberin tan hoàn toàn vào glycerol trong điều kiện gia nhiệt ở 37 °C, dung dịch chuyển từ màu vàng của berberin sang màu cam đồng nhất. Dung môi glycerol sử dụng để hòa tan berberin có độ tinh sạch cao (99,0% hoặc lớn hơn), đạt tiêu chuẩn dùng trong thực phẩm hoặc dược phẩm.

Ở bước tạo dung dịch huyền phù berberin trong nước, nước cất hai lần được chuẩn bị sẵn trong một bình thủy tinh đặt trên máy khuấy từ hoặc có trục khuấy, khuấy liên tục với tốc độ 1000 - 1500 vòng/phút ở nhiệt độ phòng. Dung dịch berberin sau khi tan trong glycerol được đưa vào bình bằng cách bơm nhỏ giọt qua ống mao quản với tốc độ khoảng 0,5 - 1,5 ml/phút cho tới khi đạt đến nồng độ berberin trong khoảng 2,0 – 5,0 mg/ml.

Ở bước thu dung dịch nano berberin, chuyển dung dịch huyền phù berberin trong nước sang bể khuấy siêu âm trong thời gian 5 - 15 phút. Dưới sự hỗ trợ của sóng siêu âm, hạt berberin lớn được phân tách thành những hạt nhỏ hơn có kích thước nano và được bảo vệ bởi lớp glycerol bên ngoài. Sau khi siêu âm, dung dịch nano berberin được lọc qua giấy lọc nhanh (đường kính lỗ lọc 20 - 25 μm) để thu được dung dịch nano berberin có màu vàng đậm đồng nhất.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1. Nano hóa hợp chất berberin

Cho 100 mg bột berberin (BBR) clorua (độ tinh khiết: > 99%) hòa tan trong 1 ml dung dịch glycerol ở 37 °C để thu được dung dịch màu cam đồng nhất. Sau đó, nhỏ giọt dung dịch này vào cốc chứa 19 ml nước cất hai lần (làm dung môi không hòa tan) với tốc độ 1 ml/phút và duy trì tốc độ khuấy 1000 vòng/phút cho tới khi đạt trạng thái bão hòa (5,0 mg/ml). Dung dịch chứa BBR dạng huyền phù được chuyển sang bể rung hoặc khuấy siêu âm trong thời gian 5 phút, sau đó lọc qua giấy lọc nhanh có kích thước lỗ lọc với đường kính 20 μm thu được dung dịch nano BBR có màu vàng đậm đồng nhất.

Ví dụ 2. Xác định đặc tính của sản phẩm nano berberin

Sản phẩm nano BBR tạo ra bởi quy trình theo giải pháp hữu ích được đánh giá khả năng hấp thụ thông qua phổ tử ngoại khả kiến (UV-vis) được so sánh với glycerol và BBR thuần (BBR chưa được nano hóa) ở dải bước sóng từ 200 - 550 nm, sử dụng thiết bị quang phổ UV-vis (6850 UV/Vis, Jenway). Hình 1 cho thấy glycerol không có đỉnh hấp thụ trong dải bước sóng 200 - 550 nm vì nó không có cấu trúc liên hợp. Đối với dung dịch nano BBR (BBR NPs), có 3 đỉnh cực đại cường độ lớn xuất hiện ở bước sóng

228, 263 và 344 nm, giống như đỉnh hấp thụ của BBR thuần. Các đỉnh này đặc trưng cho quá trình dịch chuyển $\pi-\pi^*$ trong cấu trúc phân tử BBR. Ngoài ra còn có một dải hấp thụ cường độ thấp hơn có đỉnh ở bước sóng 421 nm, được cho là dải chuyển tiếp $n-\pi^*$ trong cấu trúc phân tử BBR. Không có thay đổi về vị trí các đỉnh hấp thụ giữa nano BBR và BBR thuần.

Các đặc trưng liên kết hóa học của bột BBR thuần và dung dịch nano BBR được xác định bằng phổ hồng ngoại biến đổi chuỗi Fourier (FTIR, NEXUS 670, Nicolet) ở chế độ truyền qua trong dải số sóng từ 400 đến 4000 cm^{-1} (Hình 2). Hình 2a là phổ FTIR của glycerol, dải hấp thụ xuất hiện ở số sóng 3287 cm^{-1} đặc trưng cho dao động kéo dài của nhóm $-\text{OH}$. Hai dải có đỉnh ở số sóng 2934 và 2880 cm^{-1} được quy cho các dao động $-\text{CH}_2$ đối xứng và không đối xứng. Dải ở số sóng 1032 cm^{-1} được quy cho các dao động biến dạng $\text{C}-\text{H}$ và các dao động kéo dài $\text{C}-\text{C}$. Hình 2c là phổ FTIR của BBR thuần, xuất hiện một dải rộng cực mạnh ở số sóng 3414 cm^{-1} do dao động kéo dài $\text{O}-\text{H}$ của độ ẩm trong các mẫu. Dải hấp thụ yếu ở số sóng 2844 cm^{-1} gán cho các dao động kéo dài của nhóm methoxy ($-\text{O}-\text{CH}_3$). Ngoài ra, đỉnh ở số sóng 1633 cm^{-1} đặc trưng cho liên kết đôi $\text{C}=\text{N}^+$ trong cấu trúc phân tử của BBR. Đỉnh đặc trưng tại số sóng 1567 và 1506 cm^{-1} được quy cho dao động của các liên kết $\text{C}=\text{C}$ tương ứng trong vòng thơm và nhóm furyl. Hình 2b là phổ FTIR của nano BBR không xuất hiện các đỉnh đặc trưng ở số sóng 2844 và 1506 cm^{-1} (vị trí các hình trong được phóng to từ Hình 2). Phát hiện này có thể được giải thích bởi sự hình thành liên kết hydro giữa các nhóm chứa oxy (nhóm methoxy và furyl) của BBR và nhóm $-\text{OH}$ của glycerol trong nước.

Kích thước và hình dạng của các nano BBR đã được phân tích bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM, S-4800, Hitachi) và kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM, JEM1010, JEOL). Hình 3a là ảnh SEM của BBR thuần, các hạt tạo thành thanh kết tụ chặt chẽ với kích thước khác nhau trong phạm vi micromet. Sau quá trình nano hóa, kích thước của các hạt BBR giảm xuống cấp độ nano. Hình 3b là hình TEM của nano BBR dạng hình hộp chữ nhật đồng nhất, có sự phân tán tốt, có kích thước hạt nhỏ hơn 100 nm.

Ví dụ 3. Đánh giá hiệu quả kháng khuẩn của sản phẩm nano berberin

Sản phẩm nano BBR tạo ra bởi quy trình theo giải pháp hữu ích được đánh giá hiệu quả kháng khuẩn trong sự so sánh với BBR thuần trước khi được nano hóa, sử dụng glycerol và nước cất làm đối chứng âm. Hoạt tính kháng khuẩn của BBR thuần ở nồng độ bão hòa (2,0 mg/ml) và nano BBR (nồng độ khác nhau từ 0,1 - 5,0 mg/ml) đã được

đánh giá đối với hai chủng vi khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện gồm vi khuẩn Gram dương (Methicilline-resistant *Staphylococcus aureus* - *MRSA*) và vi khuẩn Gram âm (*E. coli* O157:H7) trong điều kiện phòng thí nghiệm, sử dụng kỹ thuật khuếch tán đĩa, nồng độ diệt tối thiểu và đếm khuẩn lạc.

Với kỹ thuật khuếch tán đĩa, kết quả cho thấy hoạt tính kháng khuẩn của cả nano BBR và BBR thuần, nhưng cho kết quả đánh giá không rõ ràng. Bằng kỹ thuật nồng độ diệt tối thiểu (MBC) trên phiên 48 giếng đã cho thấy giá trị MBC của nano BBR kháng lại *MRSA* và *E. coli* O157:H7 tương ứng là 2,0 và 5,0 mg/ml. Trong khi đó, vi khuẩn sau khi tiếp xúc với BBR thuần tại nồng độ bão hòa (2,0 mg/ml), cả hai chủng vi khuẩn vẫn mọc bình thường sau khi ủ 37 °C. Hình 4 cho thấy sự tăng sinh của *MRSA* và *E. coli* O157:H7 trong môi trường canh thang dinh dưỡng sau khi xử lý bằng nano BBR và BBR thuần ở nồng độ khác nhau trong khoảng 0,1 - 5,0 mg/ml. Kết quả thu được bằng cách đếm khuẩn lạc trên các đĩa thạch sau khi cấy dịch lấy từ trong môi trường canh thang dinh dưỡng. Hình 4a cho thấy BBR thuần không ức chế *MRSA* ở nồng độ 0,1 mg/ml. Tuy nhiên, khi tăng dần nồng độ BBR thuần từ 0,5 mg/ml đến nồng độ bão hòa của BBR thuần (2,0 mg/ml) hoạt tính ức chế vi khuẩn cũng tăng lên. So sánh kết quả kháng khuẩn giữa nano BBR và BBR thuần cho thấy: hoạt tính kháng khuẩn của nano BBR cao hơn trong khoảng nồng độ 0,1 - 1,0 mg/ml. Không quan sát thấy sự tăng sinh của *MRSA* sau khi xử lý bằng nano BBR ở nồng độ 2,0 mg/ml. Đối với nano BBR ở 2,0 mg/ml và nồng độ lớn hơn đều có khả năng kháng khuẩn mạnh đối với chủng *MRSA*.

Thử nghiệm với nano BBR và BBR thuần ở nồng độ từ 0,1 - 2,0 mg/ml cho thấy khả năng ức chế vi khuẩn *E. coli* O157:H7 không cao (Hình 4b). Khi xử lý bằng nano BBR ở nồng độ 3,0 - 4,0 mg/ml đã làm giảm đáng kể khả năng mọc của chủng vi khuẩn *E. coli* O157:H7. Kết quả thử nghiệm đã chứng minh rằng BBR sau khi nano hóa bằng quy trình theo giải pháp hữu ích có khả năng ức chế vi khuẩn *E. coli* O157:H7 ở nồng độ cao.

Sản phẩm nano BBR tạo ra bằng quy trình theo giải pháp hữu ích cho các hạt BBR với kích thước dưới 100 nm, do tỷ lệ bề mặt trên thể tích cao nên các hạt dễ dàng tiếp xúc và tương tác với màng tế bào vi khuẩn, dẫn tới ức chế cũng như tiêu diệt vi khuẩn.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Quy trình nano hóa berberin theo giải pháp hữu ích tạo ra sản phẩm nano berberin có kích thước dưới 100 nm, tăng khả năng hòa tan của berberin hơn 2,5 lần trong nước và hoạt tính kháng vi khuẩn gây bệnh cải thiện rõ rệt so với berberin thuần. Quy trình theo giải pháp hữu ích đơn giản và dễ thực hiện. Bằng kỹ thuật tái kết tủa trong dung môi không hòa tan, quy trình cho phép tạo ra các hạt nano berberin phân tán ổn định trong nước trong thời gian dài ở nhiệt độ phòng.

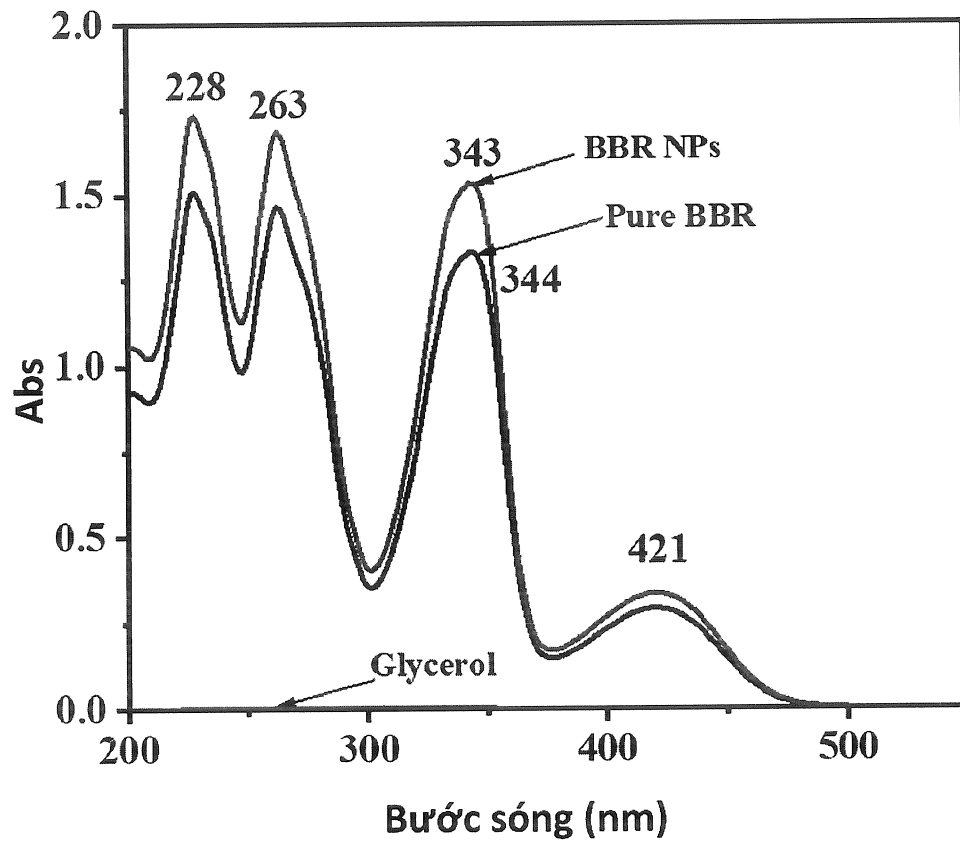
Quy trình theo giải pháp hữu ích cho phép áp dụng đối với cả nguồn nguyên liệu berberin thương mại cũng như nguồn chiết xuất từ cây dược liệu trong tự nhiên, sản phẩm an toàn không chứa chất độc hại, giảm thiểu ô nhiễm môi trường, đồng thời có thể linh hoạt để đưa vào nhiều loại hình sản phẩm khác nhau góp phần tăng giá trị về kinh tế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

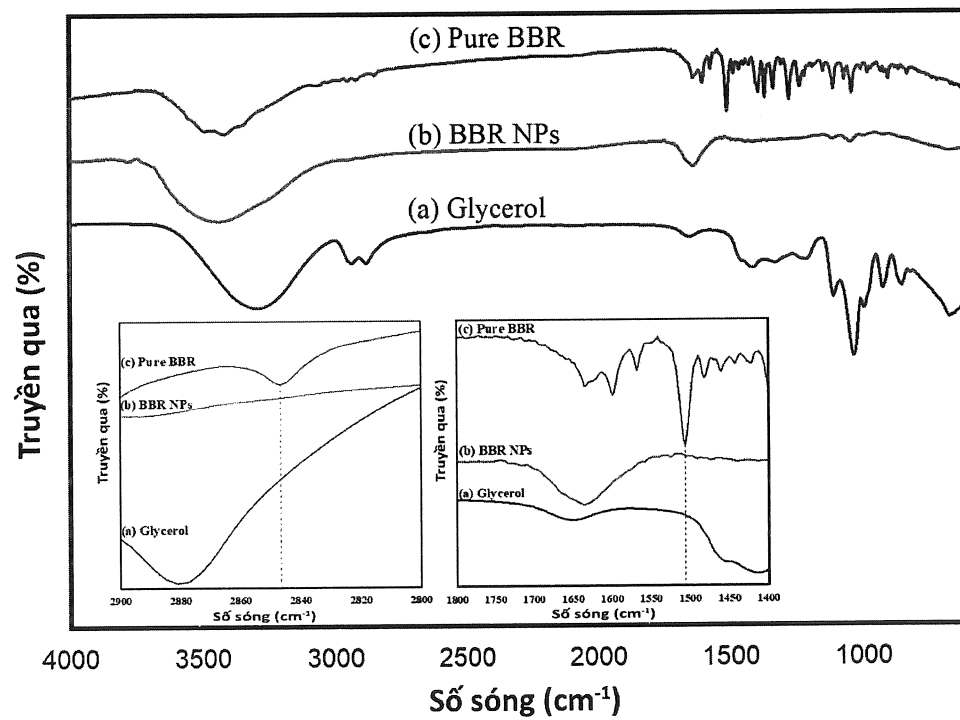
1. Quy trình nano hóa berberin bằng phương pháp tái kết tủa trong dung môi không hòa tan, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

- (a) chuẩn bị nguyên liệu gồm berberin dạng bột (độ tinh khiết không thấp hơn 97,0%) và dung môi glycerol (độ tinh khiết không thấp hơn 99,0%);
- (b) tạo dung dịch berberin trong glycerol bằng cách cho berberin vào bình thủy tinh chứa sẵn dung môi glycerol theo tỷ lệ 100:1 (khối lượng : thể tích), sau đó khuấy trộn đều trong điều kiện gia nhiệt ở 37 oC cho đến khi dung dịch berberin chuyển sang màu cam đồng nhất;
- (c) tạo dung dịch huyền phù berberin trong nước bằng cách bơm nhỏ giọt dung dịch berberin đã chuẩn bị ở bước (b) qua ống mao quản với tốc độ khoảng 0,5 - 1,5 ml/phút vào bình thủy tinh chứa nước cất hai lần để đạt được nồng độ berberin trong khoảng 2,0 – 5,0 mg/ml ở điều kiện khuấy 1000 - 1500 vòng/phút tại nhiệt độ phòng; và
- (d) thu dung dịch nano berberin bằng cách dùng sóng siêu âm tác động lên dung dịch huyền phù ở bước (c) trong thời gian 5 - 15 phút, dung dịch sau đó được lọc qua giấy lọc, sản phẩm thu được là dung dịch nano berberin có màu vàng đậm đồng nhất.

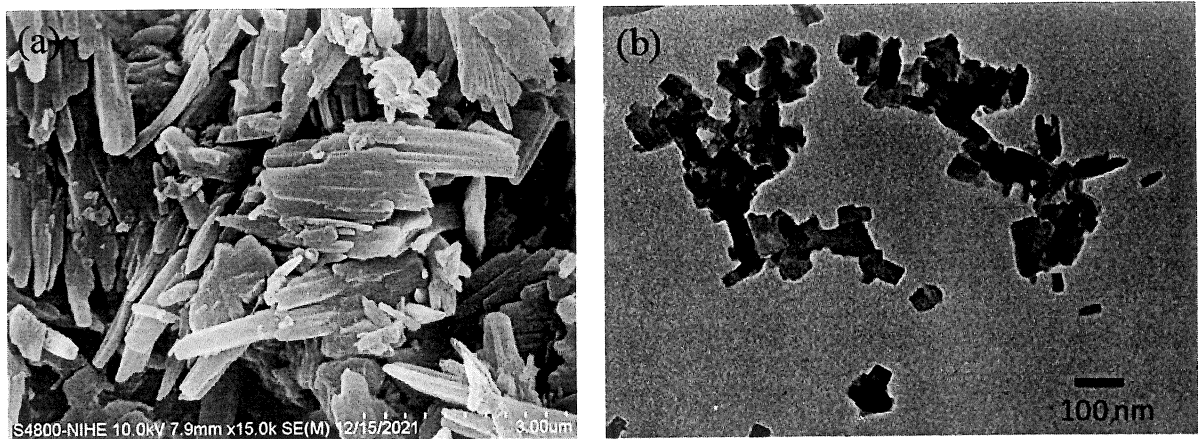
HÌNH 1



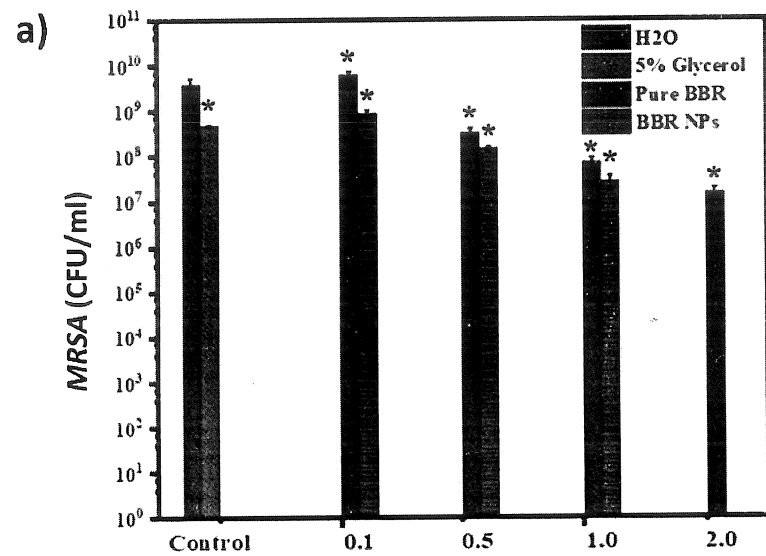
HÌNH 2



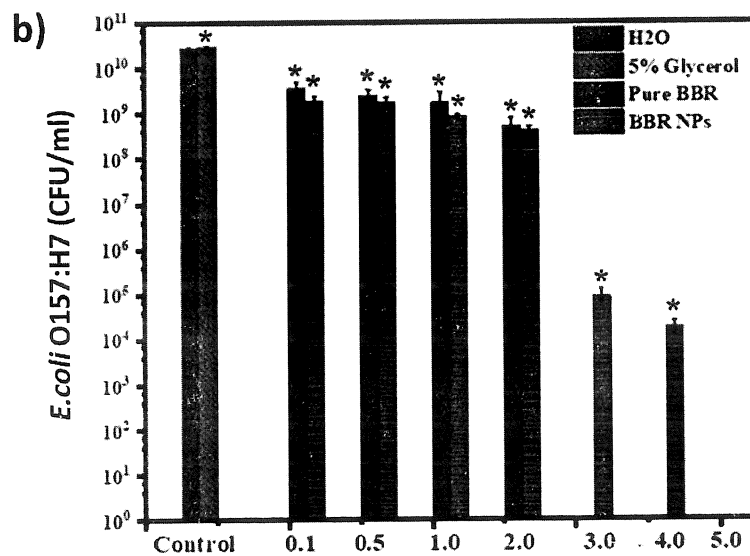
HÌNH 3



HÌNH 4



Nồng độ BBR thuần (Pure BBR) và nano BBR (BBR NPs) (mg/ml)



Nồng độ BBR thuần (Pure BBR) và nano BBR (BBR NPs) (mg/ml)