



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

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

(11)



1-0053736

(51)^{2021.01} A61K 9/10

(13) B

(21) 1-2023-07117

(22) 12/10/2023

(45) 25/11/2025 452

(43) 25/03/2024 432

(73) Viện Khoa học Vật liệu - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VN)
Số 18, đường Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, thành phố Hà Nội

(72) Nguyễn Thuý Chinh (VN); Thái Hoàng (VN); Mai Đức Huynh (VN); Nguyễn Phi
Hùng (VN); Vũ Tuấn Anh (VN); Lê Xuân Hòa (VN).

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT VI NHŨ TƯƠNG TỪ COLLAGEN THỦY PHÂN, DẦU
HẠT SACHI VÀ VI NHŨ TƯƠNG THU ĐƯỢC TỪ QUY TRÌNH NÀY

(21) 1-2023-07117

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) chuẩn bị nguyên liệu; b) chuẩn bị dung dịch collagen; c) thêm các chất phụ trợ vào dung dịch collagen; d) chuẩn bị hỗn hợp chất hoạt động bề mặt; e) thêm dầu hạt sachi vào hỗn hợp chất hoạt động bề mặt; ê) tạo hệ vi nhũ tương; và g) bảo quản hệ vi nhũ tương. Hệ vi nhũ tương thu được từ sáng chế có kích thước nhỏ, độ ổn định cao và hoạt tính sinh học vượt trội, thích hợp ứng dụng trong các lĩnh vực sản xuất thực phẩm chức năng, chăm sóc sức khỏe, mỹ phẩm.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi và vi nhũ tương thu được từ quy trình này với kích thước nanomet, có độ ổn định cao, thích hợp cho sản xuất thực phẩm chức năng, mỹ phẩm và các sản phẩm tương tự.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Trong những năm gần đây, các hệ vi nhũ tương đã được nghiên cứu và phát triển như những thành phần thiết yếu cho nhiều ứng dụng khác nhau như trong y sinh, thực phẩm, mỹ phẩm, nông nghiệp, chăm sóc cá nhân... Chúng được sử dụng phổ biến làm chất mang các chất có hoạt tính sinh học, ví dụ như các hoạt chất chiết tách từ thực vật hay các vitamin. Phương pháp điều chế và tỷ lệ thành phần, đặc biệt là tỷ lệ pha dầu/pha nước, có ảnh hưởng mạnh mẽ đến kích thước và tính chất của hệ vi nhũ tương. Trong y học và dinh dưỡng, các hệ vi nhũ tương có thể được hình thành với kích thước các giọt từ cỡ nano đến micro, trong đó, nhũ tương nano là chất mang đầy hứa hẹn. Kích thước giọt của nhũ tương nano dao động từ nanomet đến dưới micromet ($\sim 300\text{-}500\text{ nm}$). Nhũ tương nano có thể được tạo ra thành công bằng các phương pháp năng lượng cao (siêu âm, hóa lỏng vi mô, đồng hóa áp suất cao...) và các phương pháp tiêu tốn ít năng lượng (tự nhũ hóa, đảo pha...). Tính linh hoạt của nhũ tương nano là nhờ các đặc tính độc đáo của chúng, bao gồm ổn định động học, dễ điều chế, tăng cường độ hòa tan và khả dụng sinh học của các hợp chất có hoạt tính sinh học kém tan trong nước, bảo vệ các hợp chất có hoạt tính sinh học khỏi tác động của enzyme và các tác nhân hóa học trong hệ tiêu hóa của con người, tăng độ ổn định và độ thẩm thấu, giải phóng có kiểm soát... Các chất hoạt động bề mặt có giá trị cân bằng ưa nước-ưa dầu (HLB) thích hợp là thành phần thiết yếu trong hệ nhũ tương nano vì chúng có thể đóng vai trò là chất nhũ hóa, chất tạo bọt, chất làm ướt, chất phân tán và chất tẩy rửa. Nhìn chung, giá trị HLB cần cao hơn 10 đối với nhũ tương nano dầu/nước trong khi đối với nhũ tương nano nước/dầu, giá trị HLB phải thấp hơn 10. Trong một số trường hợp, chất hoạt động bề mặt có thể được kết hợp với chất đồng hoạt động bề mặt, ví dụ như propylen glycol (PG), polyetylen glycol 400 (PEG400), poly glyceryl oleat

(PGO)... để góp phần tạo thành nhũ tương nano có độ ổn định cao hơn.

Dầu hạt Sachì và collagen thủy phân đã được biết đến với những đặc tính quý giá, tuy nhiên, sự kết hợp hiệu quả của chúng vẫn còn hạn chế trong nghiên cứu. Dầu hạt sachì được chiết xuất từ hạt cây sachà inca hoặc sachà inchi hoặc sachì (*Plukenetia volubilis*) giàu axit linoleic (ω -3 cao hơn 42 %, ω -6 cao hơn 32 % và axit béo không bão hòa đa cao hơn 80 % tổng phần lipid). Nó cũng chứa tocopherol, sterol, phenol, terpenoid... Hơn nữa, nó có hương vị dễ chịu và an toàn cho con người. Dầu hạt sachì có thể giúp ngăn ngừa các tác nhân gây bệnh tim mạch, giảm mỡ trong gan, cải thiện chất lượng giấc ngủ, làn da, thị lực và trí nhớ, hỗ trợ điều tiết bã nhờn, điều trị mụn do nội tiết tố, hạn chế căng thẳng, giảm cứng cơ...

Collagen thủy phân đã được sử dụng như một chất bổ sung trong chế độ ăn uống. Chúng có thể hòa tan trong nước, an toàn cho con người và có tác dụng chống oxy hóa, chống đông, chống viêm, chống lão hóa, chống đông máu tốt, làm lành vết thương, kháng khuẩn. Trong nghiên cứu của Yeon-Ji J. và cộng sự, collagen thủy phân đã được mang trong hệ nhũ tương đơn nước/dầu hoặc nhũ tương kép nước/dầu/nước với hàm lượng từ 0% đến 20% khối lượng (J. Yeon-Ji, K. Heike Petra, and U.S. van der Schaaf, Collagen peptide-loaded W1/O single emulsions and W1/O/W2 double emulsions: influence of collagen peptide and salt concentration, dispersed phase fraction and type of hydrophilic emulsifier on droplet stability and encapsulation efficiency, Food Function, tập 10, năm 2019, trang 3312). Các chất nhũ hóa ưa nước được sử dụng trong chế tạo hệ nhũ tương chứa collagen thủy phân là Tween 80, chitosan, lecithin, pectin. Các tác giả thấy rằng Tween 80 có thể giúp tạo nhũ tương với độ ổn định giọt tốt nhất mà không cần tách pha và hiệu quả mang collagen cao hơn 90%. Trong nghiên cứu này, collagen thủy phân được mang trong hệ nhũ tương nước/dầu cải trong đó pha nước có chứa nước, collagen thủy phân 5-20 % khối lượng và NaCl 1 % khối lượng còn pha dầu chứa dầu cải (95 % khối lượng trong pha dầu) và polyglycerol polyricinoleat (5 % khối lượng trong pha dầu) làm chất nhũ hóa. Trong hệ nhũ tương nước/dầu/nước, pha nước thứ nhất gồm nước, collagen thủy phân 5-20 % khối lượng và NaCl 1 % khối lượng, pha dầu chứa dầu cải 95 % và polyglycerol polyricinoleat 5%, còn pha nước thứ hai gồm nước và 1 % khối lượng chất hoạt động bề mặt Tween80. Thành phần pha nước nước 1 chiếm 40 %, pha dầu chiếm 60% và chất hoạt động bề mặt Tween80 chiếm 50-80 %. Kích thước hạt nhũ tương từ 35-55

µm, tùy thuộc vào thành phần pha nước thứ nhất.

Có thể thấy, nghiên cứu trên chưa đề cập đến hệ vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi. Mặc dù cùng là dầu thực vật nhưng dầu hạt sachi và dầu cải có các đặc tính lí hoá, thành phần hoá học là hoàn toàn khác nhau, do đó, ảnh hưởng của pha dầu đến hệ vi nhũ tương cũng như đến các tính chất của hệ vi nhũ tương của dầu hạt sachi là khác biệt hoàn toàn so với dầu cải. Hơn thế nữa, tỷ lệ thành phần và bản chất của chất hoạt động bề mặt cũng ảnh hưởng đáng kể đến tính chất của một hệ vi nhũ tương. Collagen thủy phân và dầu hạt sachi đều có các hoạt tính tốt trong ứng dụng làm thực phẩm chức năng, mỹ phẩm và các dạng tương tự. Do đó, phát triển các quy trình sản xuất nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi là rất cần thiết, nhằm tạo ra một hệ vi nhũ tương có kích thước nhỏ, độ ổn định cao và tăng khả năng ứng dụng trong thực tế của collagen thủy phân và dầu hạt sachi.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên, bằng cách kết hợp collagen thủy phân với dầu hạt sachi và phụ gia nhằm tạo ra hệ vi nhũ tương có kích thước nanomet, có độ ổn định cao, thích hợp cho sản xuất thực phẩm chức năng, mỹ phẩm và các sản phẩm tương tự. Theo đó, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi và vi nhũ tương thu được từ quy trình này.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) chuẩn bị nguyên liệu bằng cách thu nhận các thành phần collagen thủy phân, dầu hạt sachi, Tween80, propylen glycol, riboflavin, vitamin C, vitamin PP, L-ornithin L-aspartate, L-glutathione, lecithin, natri carboxylmetyl xenlulozơ, natri benzoat, theo tỷ lệ % khối lượng sau:

Collagen thủy phân:	15,3-20,7
Dầu hạt sachi:	30,0-48,3
Tween80:	5,1-14,8
Propylen glycol:	5,1-14,8
Riboflavin:	0,05-0,25
Vitamin C:	0,1-0,4
Vitamin PP:	0,05-0,25

L-ornithin L-aspartate:	0,5-2,5
L-glutathione:	0,01-0,20
Lecithin:	0,05-0,5
Natri carboxylmetyl xenlulozơ:	0,5-2,0
Natri benzoat:	0,05-2,0
Nước cất:	15,5-35,5

b) Chuẩn bị dung dịch collagen bằng cách hoà tan collagen thuỷ phân vào trong nước cất sử dụng máy khuấy cơ học với tốc độ khuấy 400-600 vòng/phút trong khoảng 30 đến 45 phút;

c) Thêm riboflavin, vitamin C, vitamin PP, L-ornithin L-aspartate, L-glutathione, natri benzoat vào dung dịch collagen ở bước b) sau đó tiếp tục khuấy hỗn hợp trên máy khuấy cơ học với tốc độ 400-600 vòng/phút trong khoảng 30 đến 45 phút;

d) Chuẩn bị hỗn hợp chất hoạt động bề mặt bằng cách trộn Tween80, propylen glycol và lecithin bằng cách trộn xoáy trong 5 phút;

e) Thêm dầu hạt sachi vào hỗn hợp ở bước d), sau đó trộn xoáy trong 5 phút;

ê) Tạo hệ vi nhũ tương bằng cách trộn hỗn hợp ở bước c) vào hỗn hợp ở bước e), sau đó trộn xoáy trong 5 phút và được đem đi rung siêu âm trong 10 phút ở nhiệt độ phòng, sau đó tiếp tục trộn xoáy hệ vi trong 5 phút và để hỗn hợp trong tủ lạnh qua đêm;

g) Bảo quản hệ vi nhũ tương thu được ở bước ê) trong lọ thuỷ tinh đã được tiệt trùng, có nắp, bảo quản ở nhiệt độ 20 ± 1 °C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến hệ vi nhũ tương từ collagen thuỷ phân và dầu hạt sachi được sản xuất theo quy trình của sáng chế, trong đó, hệ vi nhũ tương này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % khối lượng như sau:

Collagen thuỷ phân:	15,3-20,7
Dầu hạt sachi:	30,0-48,3
Tween80:	5,1-14,8
Propylen glycol:	5,1-14,8
Riboflavin:	0,05-0,25
Vitamin C:	0,1-0,4
Vitamin PP:	0,05-0,25

L-ornithin L-aspartate:	0,5-2,5
L-glutathione:	0,01-0,20
Lecithin:	0,05-0,5
Natri carboxylmetyl xenlulozo:	0,5-2,0
Natri benzoat:	0,05-2,0
Nước cất:	15,5-35,5

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 là ảnh thực tế của hệ vi nhũ tương từ collagen và dầu sachi theo một phương án thực hiện theo sáng chế.

Hình 2 là ảnh hiển vi quang học của hệ vi nhũ tương từ collagen và dầu sachi theo một phương án thực hiện theo sáng chế.

Hình 3 là giản đồ phân bố kích thước hạt của hệ vi nhũ tương từ collagen và dầu sachi theo một phương án thực hiện theo sáng chế.

Hình 4 là phổ hồng ngoại của hệ vi nhũ tương từ collagen và dầu sachi theo một phương án thực hiện theo sáng chế.

Hình 5 là ảnh đĩa thạch thử nghiệm khả năng kháng vi khuẩn *B. subtilis* và *A. niger* của hệ vi nhũ tương từ collagen và dầu sachi theo một phương án thực hiện theo sáng chế (mẫu A).

Mô tả chi tiết sáng chế

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

Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) chuẩn bị nguyên liệu; b) chuẩn bị dung dịch collagen; c) thêm các chất phụ trợ vào dung dịch collagen; d) chuẩn bị hỗn hợp chất hoạt động bề mặt; e) thêm dầu hạt sachi vào hỗn hợp chất hoạt động bề mặt; ê) tạo hệ vi nhũ tương; và g) bảo quản hệ vi nhũ tương.

Trong bước chuẩn bị nguyên liệu, không có bất kỳ giới hạn nào đối với các thành phần bao gồm collagen thủy phân, dầu hạt sachi, Tween80, propylen glycol, riboflavin, vitamin C, vitamin PP, L-ornithin L-aspartate, L- glutathione, lecithin, natri

carboxylmetyl xenlulozơ, natri benzoat mà được sử dụng theo sáng chế. Do đó, các thành phần này có nguồn gốc bất kỳ hoặc có bán sẵn trên thị trường đều có thể được sử dụng theo sáng chế.

Tuy nhiên, theo một phương án được ưu tiên, collagen thủy phân mà được chiết tách từ các phụ phẩm của quá trình chế biến cá (da cá, vây cá, xương cá, vây cá...) có thể được sử dụng một cách thích hợp theo sáng chế. Theo sáng chế này, collagen thủy phân được phân tán trong pha nước nhằm tạo dung dịch chứa collagen thủy phân dễ dàng tạo hệ vi nhũ tương với dầu hạt sachi hơn. Theo một phương án được ưu tiên, collagen tốt hơn là có mặt trong hệ vi nhũ tương theo sáng chế với lượng nằm trong khoảng từ 15,3 đến 20,7 % khối lượng. Với lượng như trên để đảm bảo hàm lượng collagen thủy phân trong sản phẩm khi sản xuất. Đồng thời, khi sử dụng lượng collagen nhỏ hơn 15,3 % khối lượng hoặc lớn hơn 20,7 % khối lượng, hệ vi nhũ tương thu được có kích thước lớn (vài trăm nanomet), không thích hợp và gây ảnh hưởng bất lợi đến độ ổn định và ứng dụng của hệ vi nhũ tương.

Dầu hạt sachi được sử dụng theo sáng chế đóng vai trò là pha dầu trong tạo hệ vi nhũ tương. Theo một phương án được ưu tiên, dầu hạt sachi được sử dụng theo sáng chế được chiết tách từ hạt sachi với lượng nằm trong khoảng từ 30,0 đến 48,3 % khối lượng. Với lượng như trên để đảm bảo hàm lượng dầu hạt sachi trong sản phẩm khi sản xuất. Khi sử dụng lượng dầu hạt sachi nhỏ hơn 30,0 % khối lượng hoặc lớn hơn 48,3 % khối lượng thì hệ vi nhũ tương kém ổn định và có hiện tượng tách lớp sau 2 ngày.

Tween80, propylen glycol, lecithin đóng vai trò là các chất hoạt động bề mặt trong tạo hệ vi nhũ tương. Theo một phương án được ưu tiên, Tween80 được sử dụng theo sáng chế với lượng nằm trong khoảng từ 5,1 đến 14,8 % khối lượng, propylen glycol được sử dụng theo sáng chế với lượng nằm trong khoảng từ 5,1 đến 14,8 % khối lượng, lecithin được sử dụng theo sáng chế với lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,5 % khối lượng. Nếu sử dụng các chất hoạt động bề mặt với lượng nhỏ hơn, ví dụ Tween80 và propylen glycol với lượng nhỏ hơn 5,1 % khối lượng, lecithin với lượng nhỏ hơn 0,05 % khối lượng thì hệ vi nhũ tương kém ổn định và có hiện tượng tách lớp sau 1 ngày. Nếu sử dụng lượng chất hoạt động bề mặt cao hơn, ví dụ Tween80 và propylen glycol với lượng lớn hơn 14,8 % khối lượng, lecithin với lượng lớn hơn 0,5 % khối lượng thì hệ vi nhũ tương thu được có kích thước lớn, đồng thời

lượng chất hoạt động bề mặt cao cũng gây kích ứng cho ruột của người sử dụng nếu ứng dụng hệ vi nhũ tương làm thực phẩm chức năng.

Các thành phần riboflavin, vitamin C, vitamin PP, L-ornithin L-aspartate, L-glutathione được sử dụng theo sáng chế với vai trò là các hoạt chất phụ trợ, giúp tăng khả năng hấp thu collagen thủy phân và dầu sachi trong quá trình sử dụng đồng thời L-ornithin L-aspartate cũng góp phần bảo vệ gan khi sử dụng hệ vi nhũ tương theo sáng chế làm thực phẩm chức năng. Theo một phương án được ưu tiên, lượng riboflavin được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,25 % khối lượng, lượng vitamin C được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,4 % khối lượng, lượng vitamin PP được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,25 % khối lượng, lượng L-ornithin L-aspartate được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,5 đến 2,5 % khối lượng, lượng L-glutathione được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,2 % khối lượng.

Natri carboxymetyl xenlulozơ được sử dụng theo sáng chế với vai trò là chất tạo đặc cho hệ vi nhũ tương từ collagen và dầu hạt sachi. Theo một phương án được ưu tiên, lượng natri carboxymetyl xenlulozơ được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,5 đến 2 % khối lượng.

Natri benzoat được sử dụng theo sáng chế với vai trò là chất bảo quản cho hệ vi nhũ tương từ collagen và dầu hạt sachi, nhờ đó, giúp tăng thời hạn sử dụng cho sản phẩm. Theo một phương án được ưu tiên, lượng natri benzoat được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,05 đến 2 % khối lượng.

Nước tinh khiết tiệt trùng được sử dụng theo sáng chế nhằm tạo pha nước trong quá trình tạo hệ vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi. Lượng nước tinh khiết tiệt trùng được sử dụng theo sáng chế với lượng nằm trong khoảng từ 15,5 đến 35,5 % khối lượng. Nếu lượng nước nhỏ hơn 15,5 % khối lượng hoặc lớn hơn 35,5 % khối lượng thì hệ vi nhũ tương có kích thước lớn (cỡ vài micromet) và kém ổn định (bị tách lớp sau 1 ngày).

Theo đó, các thành phần collagen thủy phân, dầu hạt sachi, Tween80, propylen glycol, riboflavin, vitamin C, vitamin PP, L-ornithin L-aspartate, L-glutathione, lecithin, natri carboxymetyl xenlulozơ, natri benzoat theo tỷ lệ % khối lượng như sau:

Collagen thủy phân:	15,3-20,7
Dầu hạt sachi:	30,0-48,3
Tween80:	5,1-14,8
Propylen glycol:	5,1-14,8
Riboflavin:	0,05-0,25
Vitamin C:	0,1-0,4
Vitamin PP:	0,05-0,25
L-ornithin L-aspartate:	0,5-2,5
L-glutathione:	0,01-0,20
Lecithin:	0,05-0,5
Natri carboxylmetyl xenlulozo:	0,5-2,0
Natri benzoat:	0,05-2,0
Nước cất:	15,5-35,5

Trong bước chuẩn bị dung dịch collagen, tiến hành hòa tan collagen thủy phân vào trong nước. Quá trình này nhằm tạo pha nước có chứa các hoạt chất dễ tan trong nước để tạo hệ vi nhũ tương. Quá trình này cần tiến hành khuấy cơ học với tốc độ khuấy 400-600 vòng/phút trong khoảng từ 30 đến 45 phút để đảm bảo collagen thủy phân tan hoàn toàn.

Trong bước thêm các chất phụ trợ vào dung dịch collagen, tiến hành hòa tan riboflavin, vitamin C, vitamin PP, L-ornithin L-aspartate, L-glutathione, natri benzoat vào trong dung dịch collagen. Quá trình này cần tiến hành khuấy hỗn hợp trên máy khuấy cơ học trong khoảng 30 phút đến 45 phút ở tốc độ 400-600 vòng/phút để thu được dung dịch đồng nhất.

Trong bước chuẩn bị hỗn hợp chất hoạt động bề mặt, tiến hành trộn Tween80, propylen glycol và lecithin bằng cách trộn xoáy trong 5 phút để thu được hỗn hợp đồng đều.

Trong bước thêm dầu hạt sachi vào hỗn hợp chất hoạt động bề mặt, tiến hành thêm từ từ dầu hạt sachi vào hỗn hợp chất hoạt động bề mặt và trộn xoáy trong 5 phút để thu được hỗn hợp đồng đều.

Trong bước tạo hệ vi nhũ tương, tiến hành trộn pha nước gồm nước, collagen thủy phân và các chất phụ trợ vào hỗn hợp gồm dầu hạt sachi và các chất hoạt động bề

mặt, sau đó trộn xoáy trong 5 phút và được đem đi rung siêu âm trong 10 phút ở nhiệt độ phòng, sau đó tiếp tục trộn xoáy hệ vi trong 5 phút và để hỗn hợp trong tủ lạnh qua đêm để tạo hệ vi nhũ tương ổn định.

Trong bước bảo quản hệ vi nhũ tương, tiến hành bảo quản hệ vi nhũ tương thu được trong lọ thủy tinh đã được tiệt trùng, có nắp, bảo quản ở nhiệt độ 20 ± 1 °C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến hệ vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi được sản xuất theo quy trình của sáng chế, trong đó, hệ vi nhũ tương này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % khối lượng như sau:

Collagen thủy phân:	15,3-20,7
Dầu hạt sachi:	30,0-48,3
Tween80:	5,1-14,8
Propylen glycol:	5,1-14,8
Riboflavin:	0,05-0,25
Vitamin C:	0,1-0,4
Vitamin PP:	0,05-0,25
L-ornithin L-aspartate:	0,5-2,5
L-glutathione:	0,01-0,20
Lecithin:	0,05-0,5
Natri carboxymetyl xenlulozơ:	0,5-2,0
Natri benzoat:	0,05-2,0
Nước cất:	15,5-35,5

Hệ vi nhũ tương thu được theo quy trình của sáng chế có cấu trúc đồng đều, kích thước giọt nhũ tương từ 100-200 nm, có độ ổn định trên 90 ngày.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1. Sản xuất hệ vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi

Để sản xuất hệ vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi, tiến hành tạo các hệ vi nhũ tương với các tỷ lệ thành phần pha dầu, pha nước và chất nhũ hóa khác nhau như được mô tả trong Bảng 1 dưới đây.

Bảng 1: Các hệ vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi và thành phần khối lượng tương ứng

Thành phần	Hệ 1	Hệ 2	Hệ 3
Collagen thủy phân	17,0	19,3	17,5
Dầu hạt sachi	42,0	40,0	42,0
Tween80	6,4	6,4	6,4
Propylen glycol	6,4	6,4	6,4
Riboflavin	0,1	0,1	0,1
Vitamin C	0,2	0,2	0,2
Vitamin PP	0,1	0,1	0,1
L-ornithin L-aspartate	1,0	1,0	1,0
L-glutathione	0,1	0,1	0,1
Lecithin	0,1	0,1	0,1
Natri carboxylmetyl xenlulozơ	1,0	1,0	1,0
Natri benzoat	0,1	0,1	0,1
Nước cất	25,5	25,2	25,0

Cần lưu ý là các hệ vi nhũ tương được tạo ra bằng cách xử lý các thành phần nêu trên theo phương pháp sản xuất hệ vi nhũ tương như được mô tả trên đây theo sáng chế. Ngoài ra, cần lưu ý rằng, các chế phẩm khác cũng có thể được tạo ra một cách dễ dàng bằng cách điều chỉnh tỷ lệ các thành phần theo khoảng tỷ lệ về thành phần như đã mô tả trên đây theo sáng chế.

Ví dụ 2. Đánh giá chất lượng hệ vi nhũ tương thu được

Các hệ vi nhũ tương ở trên được đánh giá các đặc trưng, tính chất, hình dạng và hoạt tính sinh học so với hệ vi nhũ tương đối chứng. Kết quả được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2: Đặc trưng, tính chất, hình dạng và hoạt tính sinh học của các hệ vi nhũ tương thu được

STT	Đặc trưng	03 hệ vi nhũ tương theo sáng chế	Hệ vi nhũ tương đối chứng*
1	Trạng thái/hình dạng	Dạng vi nhũ/hình cầu cỡ 50-300 nm	Dạng vi nhũ/hình cầu cỡ 10- 30 μ m
2	Các nhóm chức	O-H, N-H, C-H, C-O, C-C	-
3	Kích thước hạt	50-300 nm	36,6 μ m
4	Điện tích bề mặt	-87,3 mV	
5	Hiệu suất mang collagen thủy phân	99,5 %	> 90 %
6	Khả năng mang các vitamin	> 90 %	-
7	Tách lớp sau 7 ngày	không	có
8	Hàm lượng kim loại nặng	0	-
9	Hoạt tính kháng viêm – IC ₅₀ (μ g/ml)	96,49	-
10	Hoạt tính gây độc tế bào ở nồng độ đến 256 μ g/ml	không	-
11	Hoạt tính kháng vi khuẩn kiểm định (chủng <i>B. subtilis</i> và <i>A. niger</i>)	có	-

(*) Hệ vi nhũ tương chứa collagen thủy phân và dầu cải (Yeon-Ji Jo và cs, Food Funct., 2019, Tập 10, trang 3312).

Có thể thấy rằng, các hệ vi nhũ tương theo sáng chế có kích thước nhỏ hơn rất nhiều so với hệ vi nhũ tương đối chứng. Đây là yếu tố mong đợi và cần thiết đối với hệ vi nhũ tương bởi dạng hạt với kích thước nhỏ sẽ dễ dàng được phân tán, giải phóng và hấp thu để tạo ra tác dụng điều trị với hiệu quả cao. Các hệ vi nhũ tương theo sáng chế có hoạt tính kháng viêm mạnh, có khả năng kháng vi khuẩn *B. subtilis* và *A. niger* đồng thời không gây độc đối với tế bào ở nồng độ đến 256 µg/ml trong khi hệ vi nhũ tương đối chứng không thể hiện các hoạt tính này.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Quy trình theo sáng chế là hoàn toàn mới, cho phép sản xuất hệ vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi với kích thước nhỏ, độ ổn định cao, hoạt tính sinh học vượt trội. Hiện nay, chưa có bất kỳ công trình khoa học/nghiên cứu và bằng sáng chế nào bộc lộ hệ vi nhũ tương chứa các thành phần cụ thể theo sáng chế.

Quy trình theo sáng chế đơn giản, dễ thực hiện. Hệ vi nhũ tương và quy trình tạo ra hệ vi nhũ tương này còn phù hợp với điều kiện chế tạo, có thể áp dụng ở quy mô công nghiệp và ứng dụng ở nước ta bằng cách tận dụng các nguồn nguyên liệu từ động thực vật sẵn có và được sử dụng làm cơ sở tham khảo cho các nghiên cứu tiếp theo liên quan trong lĩnh vực kỹ thuật này.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) chuẩn bị nguyên liệu bằng cách thu nhận các thành phần collagen thủy phân, dầu hạt sachi, Tween 80, propylen glycol, riboflavin, vitamin C, vitamin PP, L-ornithin L-aspartate, L-glutathione, lecithin, natri carboxymetyl xenlulozơ, natri benzoat, theo tỷ lệ % khối lượng sau:

Collagen thủy phân:	15,3-20,7
Dầu hạt sachi:	30,0-48,3
Tween 80:	5,1-14,8
Propylen glycol:	5,1-14,8
Riboflavin:	0,05-0,25
Vitamin C:	0,1-0,4
Vitamin PP:	0,05-0,25
L-ornithin L-aspartate:	0,5-2,5
L-glutathione:	0,01-0,20
Lecithin:	0,05-0,5
Natri carboxymetyl xenlulozơ:	0,5-2,0
Natri benzoat:	0,05-2,0
Nước cất:	15,5-35,5

b) Chuẩn bị dung dịch collagen bằng cách hòa tan collagen thủy phân vào trong nước cất sử dụng máy khuấy cơ học với tốc độ khuấy 400-600 vòng/phút trong khoảng 30 đến 45 phút;

c) Thêm riboflavin, vitamin C, vitamin PP, L-ornithin L-aspartate, L-glutathione, natri benzoat vào dung dịch collagen ở bước b) sau đó tiếp tục khuấy hỗn hợp trên máy khuấy cơ học với tốc độ 400-600 vòng/phút trong khoảng 30 đến 45 phút;

d) Chuẩn bị hỗn hợp chất hoạt động bề mặt bằng cách trộn Tween80, propylen glycol và lecithin bằng cách trộn xoáy trong 5 phút;

e) Thêm dầu hạt sachi vào hỗn hợp ở bước d), sau đó trộn xoáy trong 5 phút;

ê) Tạo hệ vi nhũ tương bằng cách trộn hỗn hợp ở bước c) vào hỗn hợp ở bước e), sau đó trộn xoáy trong 5 phút và được đem đi rung siêu âm trong 10 phút ở nhiệt độ

phòng, sau đó tiếp tục trộn xoáy hệ vi trong 5 phút và để hỗn hợp trong tủ lạnh qua đêm;

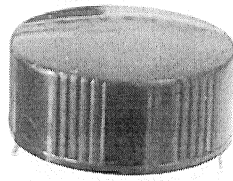
g) Bảo quản hệ vi nhũ tương thu được ở bước e) trong lọ thủy tinh đã được tiệt trùng, có nắp, bảo quản ở nhiệt độ 20 ± 1 °C, tránh ánh sáng trực tiếp.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó collagen thủy phân được chiết tách từ các phụ phẩm của quá trình chế biến cá (da cá, vây cá, vảy cá, xương cá...).

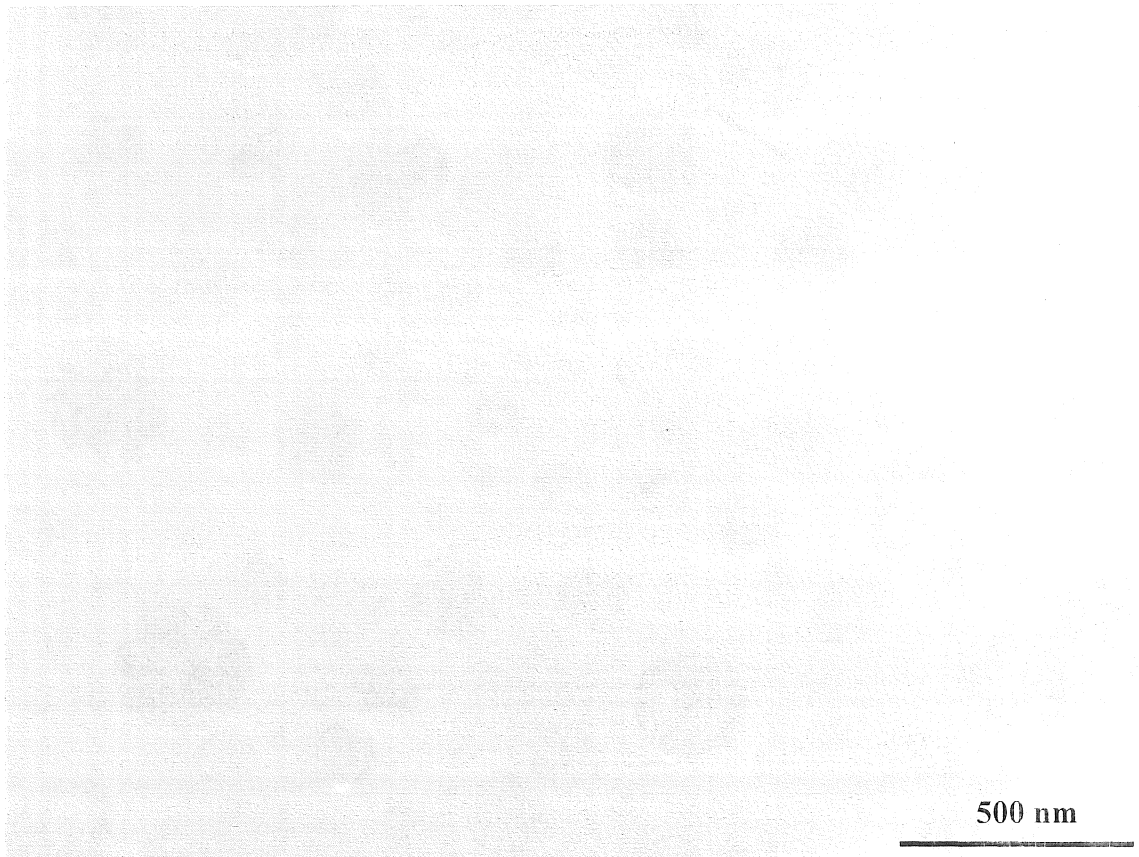
3. Hệ vi nhũ tương từ collagen thủy phân và dầu hạt sachi được sản xuất theo quy trình theo điểm 1, trong đó, hệ vi nhũ tương này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % khối lượng như sau:

Collagen thủy phân:	15,3-20,7
Dầu hạt sachi:	30,0-48,3
Twecn 80:	5,1-14,8
Propylen glycol:	5,1-14,8
Riboflavin:	0,05-0,25
Vitamin C:	0,1-0,4
Vitamin PP:	0,05-0,25
L-ornithin L-aspartate:	0,5-2,5
L-glutathione:	0,01-0,20
Lecithin:	0,05-0,5
Natri carboxylmetyl xenlulozo:	0,5-2,0
Natri benzoat:	0,05-2,0
Nước cất:	15,5-35,5.

HÌNH 1

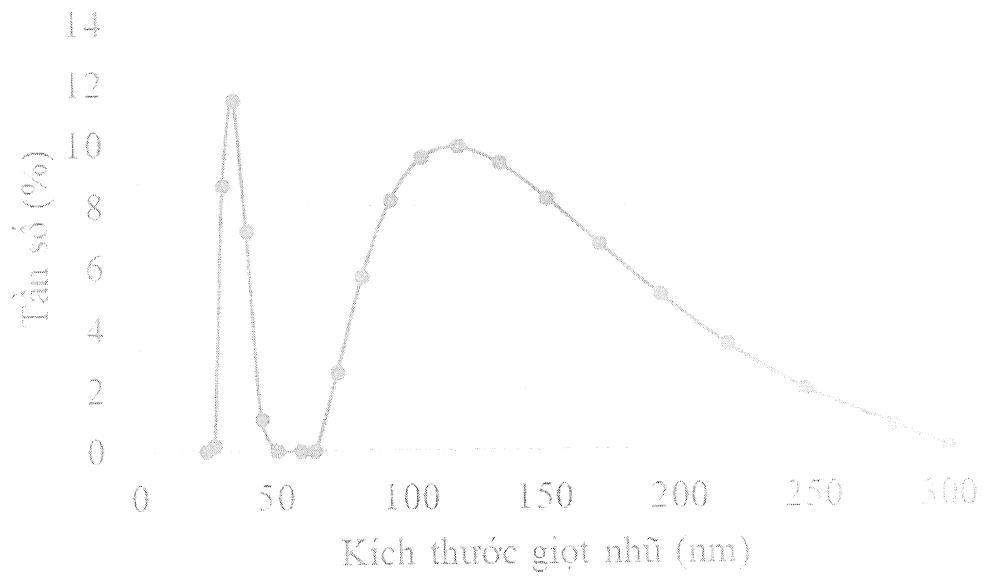


HÌNH 2

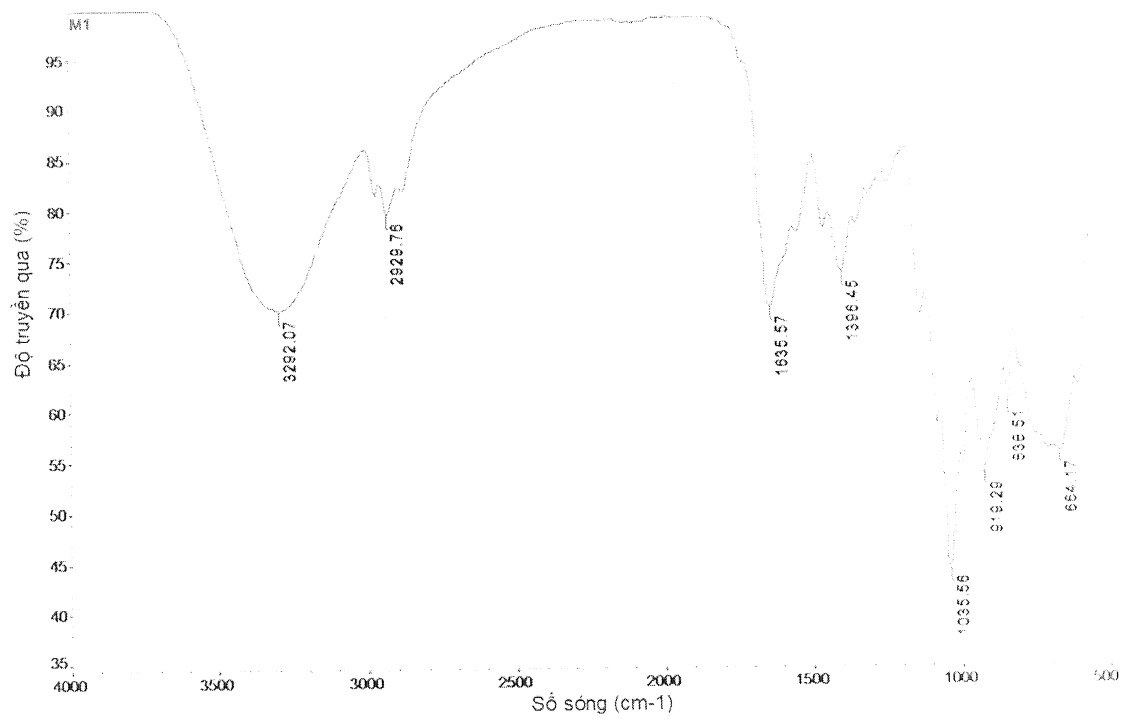


500 nm

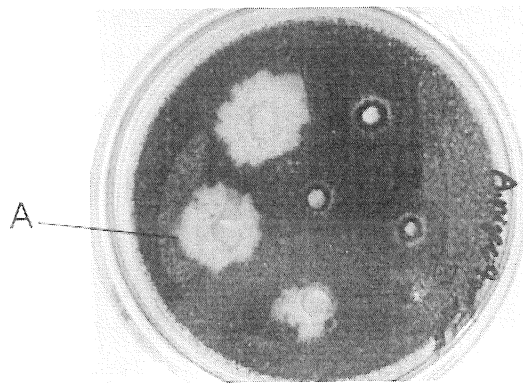
HÌNH 3



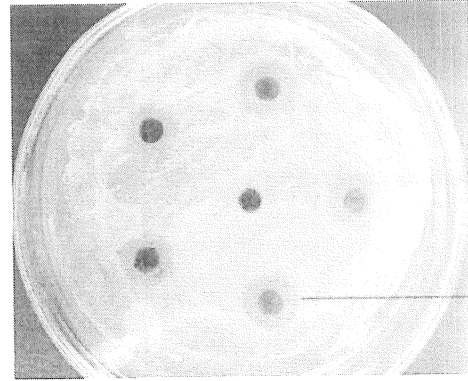
HÌNH 4



HÌNH 5



A. niger



B. subtilis