

# CHIẾT XUẤT ALGINATE TỪ RONG BIỂN TRÔI DẠT VÀ ỨNG DỤNG TẠO HẠT CẦM MÁU SINH HỌC

Nguyễn Đức Toàn<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Dương<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Cục Biển và Hải đảo Việt Nam

<sup>2</sup>Viện Khoa học vật liệu - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

## Tóm tắt

Hiện tượng rong biển trôi dạt ngày càng gia tăng tại các vùng ven biển Việt Nam, gây ảnh hưởng tiêu cực đến môi trường sinh thái và hoạt động kinh tế địa phương. Việc tận dụng nguồn rong biển này để tạo ra các sản phẩm có giá trị gia tăng là hướng tiếp cận bền vững nhằm giải quyết vấn đề môi trường và phát triển kinh tế tuần hoàn. Nghiên cứu này tập trung vào quy trình phân lập alginate từ rong biển trôi dạt thu thập tại vùng biển Quảng Ninh và ứng dụng alginate thu được trong chế tạo hạt cầm máu sinh học. Rong biển sau khi được làm sạch và loại bỏ tạp chất được chiết alginate bằng dung dịch  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , tiếp theo là tinh chế qua kết tủa ethanol và sấy khô. Kết quả cho thấy hiệu suất thu hồi alginate đạt khoảng 36,2 % so với khối lượng rong khô. Phân tích phổ FTIR xác nhận sự hiện diện của các nhóm chức đặc trưng của alginate (O-H,  $\text{COO}^-$ , C-O-C), phù hợp với cấu trúc của alginate thương mại. Alginate được sử dụng để chế tạo hạt cầm máu thông qua quá trình tạo gel và đông chéo với ion  $\text{Ca}^{2+}$ . Thử nghiệm *in vitro* trong mô hình máu động vật cho thấy các hạt cầm máu có khả năng tạo gel sau  $45 \pm 5$  giây khi tiếp xúc với dịch máu, đồng thời không gây độc tính tế bào theo thử nghiệm MTT trên dòng tế bào fibroblast. Những kết quả này cho thấy alginate từ rong biển trôi dạt có tiềm năng làm vật liệu y sinh an toàn và góp phần xử lý phụ phẩm gây ô nhiễm ven biển.

**Từ khóa:** Alginat; Rong biển; Viên cầm máu; Vật liệu y sinh; Chiết tách polysaccharide.

## Abstract

### ***Isolation of alginate from drifting Seaweed and its application in the preparation of bioactive hemostatic beads***

*The increasing accumulation of drifting seaweed along Vietnam's coastal regions poses significant environmental and economic challenges. Utilizing this abundant biomass to produce high-value products represents a sustainable approach to environmental management and circular economy development. This study focuses on the isolation of alginate from drifting seaweed (Sargassum) collected from the coastal area of Quang Ninh, and its application in the preparation of bioactive hemostatic beads. After cleaning and removing impurities, the seaweed was extracted with sodium carbonate solution, followed by ethanol precipitation and drying. The alginate yield reached approximately 36,2 % relative to the dry seaweed mass. FTIR analysis confirmed the presence of characteristic alginate functional groups (O-H,  $\text{COO}^-$ , C-O-C), consistent with commercial alginate. The extracted alginate was used to fabricate hemostatic beads via gelation and cross-linking with  $\text{Ca}^{2+}$  ions. In vitro tests*

## Nghiên cứu

*in animal blood models showed that the hemostatic particles were able to form gel after  $45 \pm 5$  seconds when in contact with blood fluid, with no cytotoxicity observed in MTT assays on fibroblast cell lines. These findings indicate that alginate from drifting seaweed has potential as a safe biomedical material and contributes to the treatment of coastal waste.*

**Keywords:** Alginate; Seaweed; Hemostatic beads; Biomedical materials; Polysaccharide extraction.

BBT nhận bài: 28/4/2025; Phản biện xong: 07/5/2025; Chấp nhận đăng: 27/6/2025

\*Tác giả liên hệ, Email: ntduong182@gmail.com

DOI: <http://doi.org/10.63064/khtnmt.2025.682>

### 1. Giới thiệu

Hiện tượng rong biển trôi dạt vào bờ biển đang trở thành một vấn đề môi trường nghiêm trọng tại nhiều khu vực ven biển Việt Nam, đặc biệt là các tỉnh Nam Trung Bộ và Tây Nam Bộ. Trong đó, loài rong nâu *Sargassum polycystum* phát triển mạnh mẽ vào mùa Hè, bị sóng đánh dạt vào bờ với khối lượng lớn, gây ra tình trạng ô nhiễm do phân hủy sinh học và phát sinh khí độc như  $H_2S$  và  $NH_3$  [1]. Theo thống kê của UBND huyện Phú Quốc, vào mùa rong biển (tháng 6 - 9 hàng năm), lượng rong trôi dạt vào các bãi biển phía Đông đảo có thể lên tới 50 - 70 tấn mỗi ngày, kéo dài trong nhiều tuần liền. Tình trạng này không chỉ ảnh hưởng đến cảnh quan du lịch mà còn đe dọa sinh thái biển do làm giảm oxy hòa tan, gây chết cá và các sinh vật đáy. Mặc dù hiện nay một số địa phương đã áp dụng các biện pháp như thu gom cơ giới và chôn lấp hoặc ủ phân vi sinh, song các phương án này vẫn tồn tại nhiều bất cập về chi phí, hiệu quả xử lý mùi và không tận dụng được giá trị sinh học cao của rong.

Trong khi đó, rong nâu *Sargassum polycystum* lại là một nguồn nguyên liệu giàu hợp chất sinh học, đặc biệt là alginate - một polysaccharide có khả năng

tạo gel, tương thích sinh học và đã được ứng dụng rộng rãi trong lĩnh vực y sinh và công nghiệp thực phẩm [2]. Alginate chiếm tới 20 - 30 % trọng lượng khô của rong nâu, tùy theo loài và điều kiện sinh trưởng. Nghiên cứu của Thuat et al., (2021) đã xác định hàm lượng axit uronic - thành phần cấu tạo chính của alginate - đạt 176,22 mg/g trong rong *Sargassum polycystum* tại vùng biển Khánh Hòa, đồng thời khẳng định khả năng chiết tách hiệu quả bằng phương pháp  $CaCl_2$  kết hợp  $Na_2CO_3$  với hiệu suất trên 30 % và độ nhớt sản phẩm cao, phù hợp cho ứng dụng tạo hydrogel sinh học [1].

Bên cạnh đó, mất máu cấp tính là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các ca phẫu thuật, tai nạn và chiến trường. Nhu cầu sử dụng các sản phẩm cầm máu hiệu quả, an toàn và dễ sử dụng ngày càng tăng. Theo báo cáo thị trường của Meditech Insights (2022), quy mô thị trường toàn cầu đối với vật liệu cầm máu (hemostats) đạt 2,3 tỷ USD năm 2020 và dự báo tăng lên 2,7 tỷ USD vào năm 2026, với tốc độ tăng trưởng kép khoảng 6,1 %/năm [3]. Trong số đó, các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên như alginate, chitosan và gelatin ngày càng được ưu tiên do độ an toàn sinh học và khả năng phân hủy sinh học cao [4].

Trước nhu cầu thực tiễn và tiềm năng sinh học cao, việc chiết tách alginate từ rong biển trôi dạt không chỉ góp phần giảm ô nhiễm môi trường mà còn tạo ra sản phẩm giá trị cao. Đặc biệt, ứng dụng alginate chế tạo viên cầm máu mở ra hướng đi triển vọng cho y học cộng đồng trong bối cảnh Việt Nam còn phụ thuộc nhập khẩu. Do đó, nghiên cứu này xây dựng quy trình chiết tách alginate từ *Sargassum polycystum* trôi dạt, ứng dụng vào sản xuất viên cầm máu hydrogel, đồng thời đánh giá hiệu quả cầm máu và độc tính tế bào nhằm hướng tới mô hình xử lý chất thải thành sản phẩm y sinh thân thiện và hữu ích.

## **2. Nguyên vật liệu và phương pháp**

### **2.1. Nguyên vật liệu**

Rong biển *Sargassum polycystum* được thu thập tại bờ biển Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang (Việt Nam) trong mùa rong trôi dạt tự nhiên (tháng 6 - 7/2024). Rong được lựa chọn dựa trên mức độ tươi, không bị nhiễm mốc hoặc mục nát, sau đó được rửa sạch nhiều lần bằng nước biển và nước cất để loại bỏ cát, tạp chất, sinh vật bám dính. Mẫu được phơi khô ở nhiệt độ phòng trong bóng râm đến khi đạt độ ẩm dưới 10 %, sau đó nghiền nhỏ đến kích thước 0,5 - 1 mm và bảo quản ở 4 °C trong túi hút ẩm.

**Bảng 1. Một số đặc điểm của nguyên liệu thô *Sargassum polycystum* từ Phú Quốc**

| Thông số               | Hàm lượng (%) |
|------------------------|---------------|
| Độ ẩm ban đầu          | 82,4 ± 2,3    |
| Độ ẩm sau phơi khô     | 8,7 ± 0,5     |
| Hàm lượng tro          | 24,2 ± 0,6    |
| Hàm lượng protein thô  | 4,8 ± 0,3     |
| Hàm lượng lipid        | 0,7 ± 0,1     |
| Hàm lượng carbohydrate | 56,3 ± 1,2    |
| Hàm lượng alginate thô | 25,4 ± 1,8    |

Các hóa chất sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Canxi clorua (CaCl<sub>2</sub>), natri carbonat (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), ethanol tuyệt đối, formaldehyde 40 %, acetone, tất cả đều đạt cấp tinh khiết phân tích (analytical grade), được cung cấp bởi Merck (Đức). Dung dịch phosphate buffered saline (PBS), môi trường nuôi cấy tế bào DMEM, huyết thanh FBS và thuốc thử MTT được sử dụng cho các thử nghiệm sinh học (Sigma-Aldrich, Mỹ).

### **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

*Quy trình chiết xuất alginate:* *Sargassum polycystum* từ Phú Quốc, rửa sạch bằng nước biển và nước cất, làm khô đến độ ẩm dưới 10 %, nghiền thành hạt kích thước 0,5 - 1 mm và bảo quản ở 4 °C. Rong biển khô sau đó được ngâm trong dung dịch formaldehyde 0,1 % (w/v) tại nhiệt độ phòng trong 24 giờ để loại bỏ polyphenol và tạp chất hữu cơ. Tiếp theo, mẫu được rửa bằng nước cất đến pH trung tính, sau đó ngâm trong dung dịch CaCl<sub>2</sub> 2 % (w/v) ở 40 °C trong 24 giờ để chuyển đổi alginate thành dạng alginate canxi không tan. Cặn được lọc và ngâm trong dung dịch Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 1M ở 60 °C trong 48 giờ để chuyển thành alginate natri tan. Chiết xuất được lọc qua vải mịn, kết tủa bằng ethanol (tỷ lệ 1:2 w/v) và kết tủa alginate được rửa bằng acetone, làm khô ở 50 °C trong 24 giờ. Hiệu suất chiết được tính theo phần trăm khối lượng khô alginate thu được so với rong biển ban đầu.

*Phân tích đặc tính alginate:* Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) được thực hiện trên thiết bị IRTracer-100 (Shimadzu, Nhật Bản) trong vùng 4000 - 400 cm<sup>-1</sup> để xác định nhóm chức đặc trưng. Dung dịch

## Nghiên cứu

alginate 2 % (w/v) được đo độ nhớt bằng máy đo Brookfield DV2T ở 25 °C, tốc độ quay 60 rpm.

**Tổng hợp hạt alginate:** Dung dịch alginate natri 2 % (w/v) được chuẩn bị và nhỏ giọt vào dung dịch CaCl<sub>2</sub> 2 % (w/v) với tốc độ khoảng 1 giọt/giây. Viên alginate hình thành gel trong 30 phút thông qua trao đổi ion, sau đó được thu gom và rửa bằng nước cất. Các hạt alginate được phân tích hình thái bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM) trên thiết bị JSM-IT100 (JEOL, Nhật Bản).

Khả năng hấp thụ dịch mô được xác định bằng cách cân khối lượng hạt khô (W<sub>0</sub>), sau đó ngâm trong PBS 37 °C trong 2 giờ, lau khô bằng giấy thấm và cân khối lượng ướt (W<sub>1</sub>). Độ hấp thụ được tính theo công thức:

$$Q = (W_1 - W_0)/W_0$$

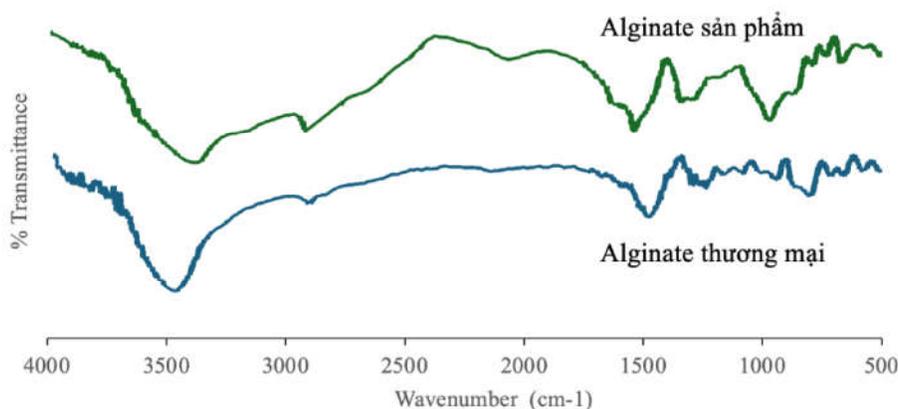
**Thời gian tạo gel:** Mẫu viên alginate khô được đặt lên bề mặt 100 µL máu được nhỏ trên lam kính sạch và giữ ở nhiệt độ phòng (25 °C). Thời gian bắt đầu phản ứng gel hóa và thời điểm hình thành gel hoàn chỉnh được ghi lại bằng đồng hồ bấm giờ.

Độc tính tế bào in vitro: Dòng tế bào human dermal fibroblast (HDF) được nuôi trong môi trường DMEM bổ sung 10 % FBS. Hạt alginate vô trùng được ngâm trong môi trường nuôi cấy 24 giờ để thu dịch chiết. Sau đó, tế bào được ủ với dịch chiết trong 48 giờ, tiếp theo thực hiện thử nghiệm MTT (0,5 mg/mL trong PBS) trong 4 giờ. Màu sắc formazan được đo tại bước sóng 570 nm. Tỷ lệ sống tế bào ≥70 % được xem là không gây độc tế bào theo ISO 10993-5 [7].

## 3. Kết quả và thảo luận

### 3.1. Chiết xuất alginate

Alginate đã được chiết xuất từ rong biển trôi dạt *Sargassum polycystum* bằng quy trình sử dụng CaCl<sub>2</sub> và Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, đạt hiệu suất trung bình 36,2 % so với khối lượng khô ban đầu. Đây là mức hiệu suất cao so với nhiều nghiên cứu đã công bố, ví dụ như Yudiati et al., chỉ thu được 5,75 - 30,17 % khi chiết từ cùng loài rong này [2]. Phân tích FTIR cho thấy sự hiện diện của các đỉnh đặc trưng tại 3445 cm<sup>-1</sup> (dao động O - H), 1610 cm<sup>-1</sup> và 1415 cm<sup>-1</sup> (dao động COO<sup>-</sup>), và 1160 cm<sup>-1</sup> (dao động C - O - C), xác nhận đây là cấu trúc alginate điển hình [2].



**Hình 1: Phổ FTIR của alginate chiết xuất từ *Sargassum polycystum* và thương mại**

**3.2. Tính chất của alginate**

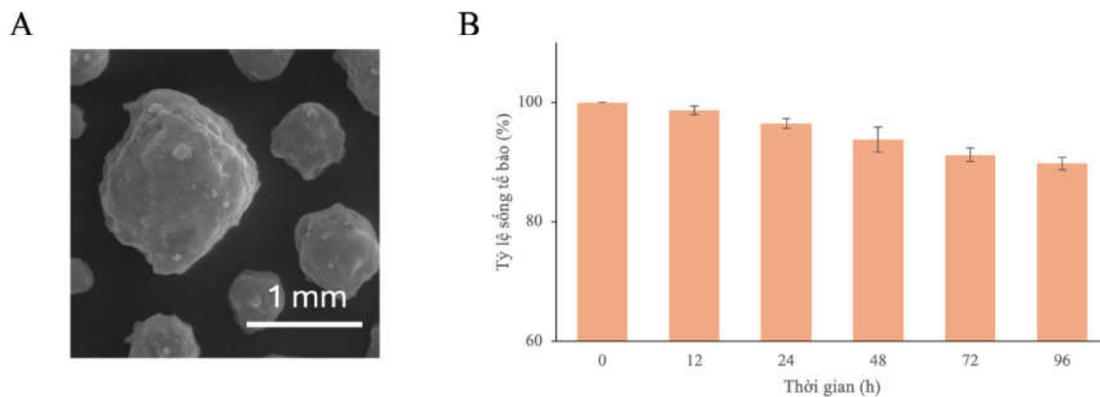
Bên cạnh đó, độ nhớt của dung dịch alginate được đo là  $860 \pm 25$  mPa·s ở nồng độ 2 % (w/v), cao hơn đáng kể so với alginate từ *Padina gymnospora* (2,92 - 3,05 mPa·s). Độ nhớt cao cho thấy cấu trúc phân tử chuỗi dài, giúp tăng khả năng tạo gel nhanh và bền vững khi gặp ion  $Ca^{2+}$  - yếu tố quan trọng trong ứng dụng cầm máu [4].

**Bảng 2. Đặc điểm alginate chiết xuất từ *Sargassum polycystum***

| Thông số                    | Giá trị              |
|-----------------------------|----------------------|
| Hiệu suất chiết xuất        | $36,2 \pm 1,5$ %     |
| Độ nhớt (dung dịch 2 % w/v) | $860 \pm 25$ mPa·s   |
| Khối lượng phân tử          | $78,6 \pm 3,2$ kDa   |
| Tỷ lệ M/G                   | $0,68 \pm 0,04$      |
| Độ tinh khiết               | $92,5 \pm 1,8$ %     |
| Độ hòa tan trong nước       | $22,4 \pm 1,2$ mg/mL |

Các giá trị được biểu thị dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $n = 3$ ). Alginate được chiết xuất bằng phương pháp  $CaCl_2/Na_2CO_3$  như mô tả trong phần phương pháp.

Hạt alginate được tổng hợp bằng phương pháp nhỏ giọt dung dịch alginate vào dung dịch  $CaCl_2$  2 % (w/v), hình thành gel tức thì nhờ trao đổi ion [8]. Quan sát qua kính hiển vi điện tử quét (SEM) cho thấy hình thái hạt có kích thước trung bình  $1,1 \pm 0,2$  mm, hình cầu đều và bề mặt mịn, tương thích với các nghiên cứu trước về vi cầu alginate sử dụng cho dẫn thuốc và cầm máu [6]. Khả năng hút dịch của hạt đạt mức trung bình 12,4 lần khối lượng khô, vượt trội so với sợi alginate thông thường (2,2 lần) và tương đương nhiều vật liệu tiên tiến như aerogel alginate nhưng với cấu trúc đơn giản hơn.



**Hình 2: Đặc điểm của viên alginate cầm máu. (A) hình ảnh SEM của viên alginate (scale bar = 1 mm), (B) biểu đồ tỷ lệ sống tế bào từ thử nghiệm MTT sau 96 h**

Khả năng tạo gel được kiểm tra bằng thời gian gel hóa khi tiếp xúc với máu: gel hình thành rõ rệt sau  $45 \pm 5$  giây. Thời gian này nằm trong khoảng tối ưu để cầm máu cấp tính (30 - 60 giây) và tương đương với các sản phẩm thương mại [4]. Đặc tính này giúp hạt alginate nhanh chóng bịt kín vết thương và cầm máu hiệu quả.

Thử nghiệm độc tính tế bào *in vitro* trên dòng tế bào fibroblast người (HDF) bằng phương pháp MTT cho thấy tỉ lệ sống tế bào  $94,2 \pm 2,5$  % sau 48 giờ tiếp xúc, vượt tiêu chuẩn ISO 10993-5 cho vật liệu sinh học [7]. Kết quả khẳng định rằng sản phẩm alginate này an toàn cho tiếp xúc mô sống, phù hợp với ứng dụng trong y tế. So sánh với các sản phẩm thương mại

## Nghiên cứu

như Kaltostat và Sorbsan, hạt alginate từ *Sargassum polycystum* cho thấy tiềm năng đáng kể [9]. Những kết quả này không chỉ phản ánh chất lượng alginate chiết từ rong biển trôi dạt mà còn cho thấy hiệu quả của quy trình tổng hợp. Hơn nữa, nguồn nguyên liệu sẵn có từ tự nhiên giúp giảm chi phí sản xuất so với alginate thương mại, mở ra hướng phát triển vật liệu y sinh vừa hiệu quả vừa bền vững.

Ngoài ứng dụng trực tiếp làm viên cầm máu, sản phẩm alginate chiết từ rong biển trôi dạt còn cho thấy nhiều tiềm năng mở rộng trong các lĩnh vực y sinh khác. Với đặc tính gel hóa nhanh khi tiếp xúc với ion calci trong máu, khả năng hút dịch cao và tính tương thích sinh học đã được chứng minh, alginate này hoàn toàn có thể được phát triển thành các băng gạc vết thương (wound dressings) dạng màng hoặc miếng đệm (pad) để điều trị vết thương cấp và mãn tính như loét tỳ đè, loét tiểu đường hoặc vết thương nhiễm trùng.

**Bảng 3. Một số tính chất của viên alginate cầm máu tổng hợp**

| Thông số                    | Giá trị                           |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| Kích thước trung bình       | $1,1 \pm 0,2$ mm                  |
| Khả năng hút dịch           | $12,4 \pm 0,8$ g/g                |
| Thời gian tạo gel           | $45 \pm 5$ giây                   |
| Tỷ lệ sống tế bào           | $94,2 \pm 2,5$ %                  |
| Độ bền cơ học               | $0,95 \pm 0,12$ N/mm <sup>2</sup> |
| Thời gian phân hủy sinh học | $10 \pm 2$ ngày                   |

Các giá trị được biểu thị dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $n = 5$ ). Viên alginate được tạo bằng phương pháp nhỏ giọt dung dịch alginate 2 % (w/v) vào dung dịch CaCl<sub>2</sub> 2 % (w/v) như mô tả trong phần phương pháp.

## 4. Kết luận

Nghiên cứu này đã phát triển quy trình chiết xuất alginate hiệu quả từ rong biển

trôi dạt *Sargassum polycystum* với hiệu suất đạt  $36,2 \pm 1,5$  % và xác nhận được tính chất hoá lý đặc trưng của alginate thông qua phổ FTIR và đo độ nhớt. Hạt alginate tạo ra từ vật liệu này có khả năng hút dịch tốt ( $12,4 \pm 0,8$  g/g), thời gian tạo gel nhanh ( $45 \pm 5$  giây) và thể hiện tính an toàn sinh học cao qua thử nghiệm *in vitro* với tỷ lệ sống tế bào đạt  $94,2 \pm 2,5$  %. Những kết quả đạt được cho thấy tiềm năng lớn của sản phẩm trong ứng dụng cầm máu. Bên cạnh đó, việc sử dụng nguồn rong biển trôi dạt để sản xuất vật liệu cầm máu vừa mang lại giá trị kinh tế vừa giải quyết vấn đề ô nhiễm môi trường biển, đặc biệt tại các địa phương du lịch ven biển như Phú Quốc và Nha Trang - nơi rong tấp bờ hàng tấn mỗi tháng, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến hệ sinh thái và ngành du lịch. Trong tương lai, cần thực hiện thêm các thử nghiệm tiền lâm sàng và phát triển quy mô sản xuất để đưa sản phẩm vào ứng dụng thực tiễn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. T. T. Thuat, N. T. Anh, and P. T. Huong (2021). *The Content, Antioxidant Activity, and Structural Characteristics of Sodium Alginate Extracting from Sargassum polycystum Grew in Vietnam: Effect of Various Extraction Conditions*. J. Pharm. Res. Int., vol. 33, no. 41A, pp. 197 - 206.
- [2]. E Yudiati et al., (2018). *Optimization of alginate alkaline extraction technology from Sargassum polycystum and its antioxidant properties*. IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 139 012052.
- [3]. Grand View Research (2023). *Hemostats Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product (Thrombin-Based, Combination, Oxidized Regenerated Cellulose Based), By Application, By Formulation, By Region, And Segment*

*Forecasts, 2023 - 2030*. Grand View Research, San Francisco, CA, USA, Rep. GVR-4-68039-042-0.

[4]. H. Park et al., (2020). *Application of Alginate-Based Hydrogels for Hemostasis*. Carbohydr. Res., vol. 498, p. 108009.

[5]. R. Abka-khajouei et al., (2022). *Structures, Properties and Applications of Alginates*. Mar. Drugs, vol. 20, no. 6, p. 364.

[6]. International Organization for Standardization (2009). *ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*. ISO, Geneva, Switzerland.

[7]. N. Hamrun et al., (2022). *A Promising Potential of Brown Algae Sargassum polycystum as Irreversible Hydrocolloid Impression Material*. Mar. Drugs, vol. 20, no. 1, p. 55.

[8]. S. Chatterjee and C. T. Hui (2022). *Alginate as a Promising Biopolymer in Drug Delivery and Wound Healing Applications: A Comprehensive Review*. Pharmaceutics, vol. 14, no. 8, p. 1707.

[9]. M. Szekalska, A. Puciłowska, E. Szymańska, P. Ciosek, and K. Winnicka (2016). *Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications*. Int. J. Polym. Sci., vol. 2016, Article ID 7697031, 17 pages.