

KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG QUÁ TRÌNH TẠO HUYỀN PHÙ “SUBMICRON CURCUMIN”

Lê Thị Hồng Nhan⁽¹⁾, Hồ Thị Ngọc Sương⁽²⁾, Nguyễn Nhất Bảo⁽¹⁾

(1) Trường Đại học Bách Khoa TP.HCM,

(2) Trường Đại học Công nghiệp Thực phẩm TP.HCM

TÓM TẮT

Mục đích của bài viết này là nghiên cứu sự ảnh hưởng của áp suất hơi nước đến đặc trưng của huyền phù “submicron curcumin”. Phương pháp và điều kiện để chuẩn bị hệ huyền phù nanocurcumin tự do là kỹ thuật nanoparticle cũng được nêu ra ở đây. Kết quả cho thấy kích thước nhỏ nhất “submicron curcumin” đạt được (trong trường hợp áp suất hơi nước là 5atm) khoảng 480nm (theo phương pháp đo DLS) và khoảng 300nm (theo phương pháp chụp SEM).

Từ khóa: vật liệu nano, huyền phù, curcumin

1. GIỚI THIỆU

Vật liệu nano là loại vật liệu mà trong cấu trúc của các thành phần cấu tạo nên chúng ít nhất phải có một chiều ở kích thước nanomet. Có nhiều thang đo dạng vật liệu nano như lá nano, sợi nano, ống nano. Do có kích thước là nano nên vật liệu nano có những tính chất rất đặc biệt. Diện tích bề mặt tăng nên độ tan tăng, dễ phân tán hạt trong chất lỏng hơn, vì kích thước là nano nên rất dễ lơ lửng trong chất lỏng, dễ hấp thụ qua tế bào, da và ruột. Do có sự gia tăng diện tích bề mặt nên nó gia tăng sự tiếp xúc, do đó gia tăng khả năng bám dính do lực hút van der Waals. Huyền phù hạt nano bền theo thời gian nên rất thích hợp dùng làm dịch truyền, tiêm.

Tính chất quang học và vật lý của vật liệu nano khác so với vật liệu có kích thước lớn hơn. Nhiệt độ nóng chảy vật liệu ở kích thước nano giảm đáng kể so với vật liệu dạng khối. Do nó có kích thước nhỏ nên thể

hiện tính chất từ, quang, điện đặc biệt, vì vậy nó được ứng dụng nhiều trong liệu pháp chữa bệnh như chẩn đoán và ghi nhận hình ảnh, đặc biệt là phát hiện các khối u [1]. Vì vật liệu nano có những tính chất quan trọng như vậy nên các nhà nghiên cứu đã đưa vào nghiên cứu các hạt curcumin dựa trên kích thước nanomet.

Curcuminoid là hoạt chất chính của nghệ vàng. Nghệ vàng chứa nhiều thành phần khác nhau: curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, zingiberene, curcumenol, curcumol, turmerin... Nhưng đáng chú ý là ba thành phần curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin là đồng phân của nhau với tên gọi chung là curcuminoid có hoạt tính sinh học cao, được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt là y học.

Trong đó curcumin chiếm khoảng 77%, demethoxycurcumin chiếm khoảng 17% còn bisdemethoxycurcumin chiếm khoảng 3 -

6% [2], tùy thuộc vào loại nguyên liệu nghệ và điều kiện chiết tách. Để chỉ hỗn hợp của các dẫn xuất trên người ta thường dùng thuật ngữ “curcuminoid”. Tuy nhiên do dẫn xuất curcumin chiếm tỷ lệ lớn nên các dẫn xuất trên vẫn có thể gọi là “curcumin”.

Curcuminoid có những hoạt tính sinh học chủ yếu như kháng oxy hóa [3, 4], kháng viêm [5, 6], chống đông máu, tổn thương tế bào [7], kháng virus [8], bệnh tiểu đường, nhiều loại ung thư [9, 10]...

Kích thước hạt giảm xuống nano nên phù hợp kích thước khe hở và lỗ trên thành tế bào và mô do đó curcumin dễ dàng di chuyển vào cơ thể con người.

2. THỰC NGHIỆM

Nghệ vàng được mua từ Bình Dương về được rửa sạch, lát mỏng và sau đó trải đều ra phơi nhưng tránh ánh sáng trực tiếp. Sau khi khô nghệ được đem xay thành bột. Sau khi đem xác định độ ẩm, được chiết với ethanol. Dịch chiết được tiến hành sục dưới áp suất hơi nước, tinh dầu nghệ được lôi cuốn theo hơi nước, trong khi resin sẽ tách ra và bám ở đáy bình chứa trong suốt quá trình sục. Huyền phù curcumin tạo nên trong quá trình sục sẽ được làm lạnh đến 10°C để phân tách, loại resin và những hạt curcumin lớn ra khỏi dịch.

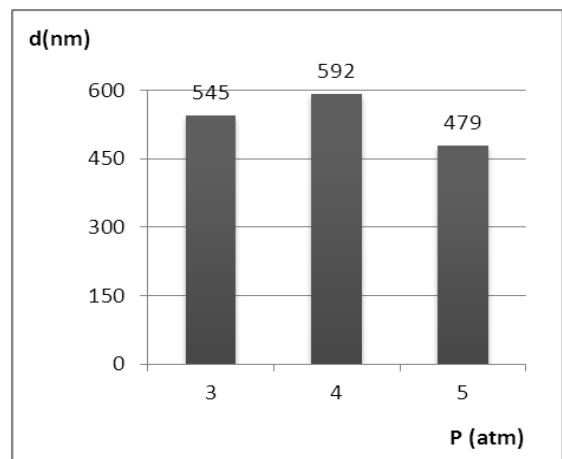
Ở đây, C_{LE} (g/ml) là hàm lượng curcumin trong dịch chiết, C_{DE} (%) là hàm lượng của curcumin trong cao chiết.

Hàm lượng chất khô được đo bằng máy đo độ ẩm SATORIUS MB45. Nồng độ curcumin được đo bằng máy UV - VIS HELIOS EPSION. Kích thước của hệ phân tán được xác định bằng thiết bị đo phân bố kích thước hạt DLS (Dynamic light scattering) sử dụng máy Horiba LA 920 tại Phòng Thí Nghiệm trọng điểm quốc gia – Vật liệu Polymer và Composite. Đo DLS cũng đồng thời sử dụng

máy Philip E. Plantz, PhD ở Trường Đại học Cần Thơ. Chụp SEM sử dụng máy JFM-7401F ở Viện Khoa học và Công nghệ.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

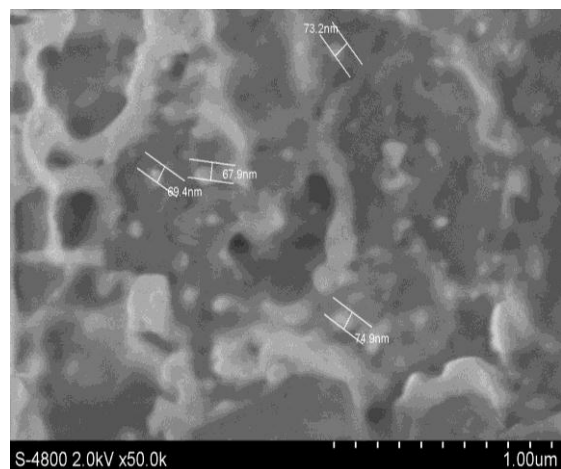
Theo như kết quả từ những nghiên cứu trước, sử dụng cồn 98% cho quá trình tách chiết, “submicron curcumin” thu được với đường kính trung bình <600nm trong tất cả các trường hợp. Dịch chiết curcumin sau đó được sử dụng để điều chế “submicron curcumin” và “nanocurcumin” như miêu tả ở phần thực nghiệm. Hơi nước được sử dụng trong quá trình điều chế và đường kính hạt trung bình 534nm- 547nm được quan sát ở áp suất hơi nước là 1atm và 4atm[11]. Vì thế, áp suất hơi nước có ảnh hưởng nhiều đến đặc trưng của huyền phù. Do đó, sự nỗ lực để làm giảm đường kính trung bình của “submicron curcumin” được tiến hành. Sau khi sục với các áp suất 3atm, 4atm, 5atm, kết quả thu được như sau:



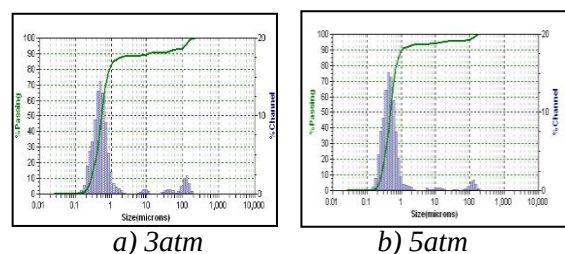
Hình 1. Ảnh hưởng của áp suất hơi nước lên đường kính trung bình “submicron curcumin”

Với sự tăng áp suất của hơi nước, huyền phù curcumin thu được sẽ có đường kính trung bình nhỏ hơn. Sử dụng áp suất hơi nước 5atm, sẽ thu được huyền phù có đường kính trung bình nhỏ nhất là 479nm (DLS) và khi chụp SEM thì thấy nhỏ hơn 300nm. Sự phân bố kích thước hạt đã được

chứng minh rõ ràng. Ở hình 3, hạt nằm trong khoảng 100µm và giảm dần.



Hình 2. Ảnh chụp SEM của huyền phù “submicron curcumin” đạt được ở áp suất hơi nước là 5 atm

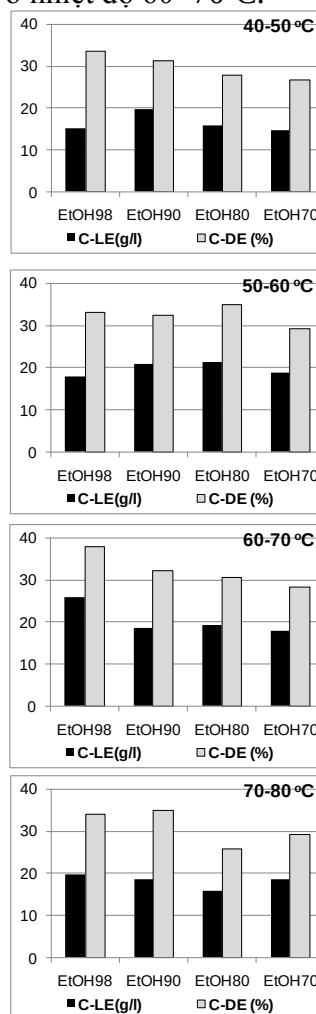


Hình 3. Phân bố kích thước hạt của huyền phù curcumin đạt được từ dịch chiết nghệ sục ở các áp suất hơi nước khác nhau

Nhìn chung, ethanol là một dung môi hữu hiệu cho việc trích chiết và nhiều hợp chất có thể tan trong dịch chiết cồn, vì dịch chiết từ củ nghệ ngoài curcuminoid còn có nhiều thành phần khác. Những thành phần này có thể là những tác nhân giữ cho những hạt curcuminoid lơ lửng trong huyền phù mà không cần chất hỗ trợ. Vì thế, ảnh hưởng của nồng độ dung môi chiết và hàm lượng curcumin có trong cao chiết lên phân bố đường kính hạt được khảo sát.

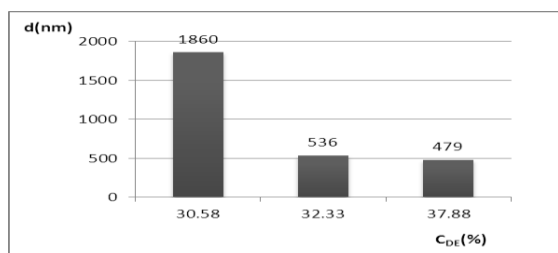
Sự khám phá ảnh hưởng của điều kiện chiết đến đặc điểm của dịch chiết cồn được trình bày ở hình 4. Nhìn chung, nồng độ cồn thấp hơn thì hàm lượng curcumin thấp

hơn trong cả dịch chiết và cao nghệ (C_{LE} and C_{DE}). Trong trường hợp sử dụng EtOH98, hàm lượng curcumin đạt được là cao nhất. Đặc biệt, kết quả đạt được bởi ảnh hưởng của nhiệt độ chiết đến hàm lượng curcumin trong cao nghệ. Ở khoảng nhiệt độ 60-70°C và sử dụng EtOH98, C_{DE} đạt khoảng 38% và đó là giá trị cao nhất. Ở quá trình bình thường, nhiệt độ cung cấp thường được sử dụng tại điểm sôi. Tuy nhiên, nhiệt độ cao có thể làm tăng sự hòa tan của các tạp chất từ trong nghệ vào dịch chiết dễ dàng hơn. Để đạt được dịch chiết cồn phù hợp cho việc điều chế huyền phù “submicron curcumin”, sự chiết từ củ nghệ có thể sử dụng EtOH98 và được thực hiện ở nhiệt độ 60- 70°C.



Hình 4. Ảnh hưởng của nhiệt độ chiết lên hàm lượng curcumin trong dịch chiết

Ở đây, tỉ lệ của curcumin trong cao nghệ ($C_{DE}(g/l)$) sử dụng cho việc đánh giá kết quả được hiển thị ở hình 5.



Hình 5. Ảnh hưởng hàm lượng curcumin trong cao nghệ lên đường kính hạt “submicron curcumin”

Thành phần curcumin cao hơn trong cao nghệ sẽ đạt được kích thước hạt “submicron curcumin” nhỏ hơn. Trong trường hợp thành phần curcumin chiếm 30.58% thì đường kính hạt rất cao và đến khoảng 1860nm. Dịch chiết từ rễ nghệ thường có nhựa tự nhiên, hàm lượng cao của chúng có thể làm cho hạt “submicron curcumin” dễ dàng kết lại. Vì thế, thành phần tạp trong dịch chiết rất đáng quan tâm. Nhân tố này rất quan trọng đến việc tạo “free suspension”, kích thước hạt và trạng thái vật lý của huyền phù “submicron

curcumin”. Mặt khác quá trình sục hơi nước được thực hiện trên thiết bị tự chế (Phòng thí nghiệm Hữu Cơ Trường Đại học Bách khoa TP.HCM) nên có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến quá trình, thêm vào đó huyền phù “submicron curcumin” thu được có phân bố đường kính hạt chưa được đồng đều lắm, như trên hình thì vẫn còn vùng có kích thước khoảng 100 μ m. Do đó trong nghiên cứu tiếp theo chúng tôi sẽ khảo sát trên những máy đồng hóa với ý tưởng sẽ làm giảm thêm kích thước phần nano và đường kính hạt “submicron curcumin” sẽ phân bố đều hơn.

4. KẾT LUẬN

Ảnh hưởng của áp suất hơi nước, nồng độ curcumin trong dịch chiết và cao nghệ đến đặc trưng hạt của “submicron curcumin”. Đường kính nhỏ nhất của “submicron curcumin” khoảng 480nm đạt được trong trường hợp áp suất hơi nước là 5atm. Để đạt được dịch chiết phù hợp để tạo “submicron curcumin”, quá trình chiết được thực hiện bởi EtOH98 và ở tại khoảng nhiệt độ 60-70^oC.

SURVEY FACTORS EFFECTING ON EMULSIFIED PROCESS “SUBMICRON CURCUMIN”

Le Thi Hong Nhan⁽¹⁾, Ho Thi Ngoc Suong⁽²⁾, Nguyen Nhat Bao⁽¹⁾

(1) Ho Chi Minh City of University Technology,

(2) Ho Chi Minh City University of Food Industry

ABSTRACT

The aim of this paper is to focus on effect of pressure of steam injection on characteristics of the “submicron curcumin”. Methods and conditions to prepare nanocurcumin systems as free suspension using nanoparticle technology were also reported. The results showed that the smallest diameter of the “submicron curcumin” (in the case of steam pressure of 5 atm) can be about 480 nm (using DLS method), 300nm (using SEM method).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Rajesh Singh , James W. Lillard Jr.(2009), *Nanoparticle-based targeted drug delivery*, Experimental and Molecular Pathology 86, 215–223

- [2] Ajay Goel , Ajaikumar B. Kunnumakkara , Bharat B. Aggarwal (2008),
- [3] *Curcumin as ‘‘Curecumin’’: From kitchen to clinic*, biochemical pharmacology 75, 787– 809
- [4] Alessio Innocenti, Ilhami Gulcin, Andrea Scozzafava, Claudiu T. Supuran (2010), *Carbonic anhydrase inhibitors. Antioxidant polyphenols effectively inhibit mammalian isoforms I–XV*, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 20, 5050–5053
- [5] Waylon M. Weber, Lucy A. Hunsaker, Steve F. Abcouwer, Lorraine M. Deck, and David L. Vander Jagt (2005), *Anti-oxidant activities of curcumin and related enones*, Bioorganic & Medicinal Chemistry 13, 3811–3820
- [6] Guang Liang, Shulin Yang, Huiping Zhou, Lili Shao,
- [7] Kexin Huang, Jian Xiao, Zhifeng Huang, Xiaokun Li (2009), *Synthesis, crystal structure and anti-inflammatory properties of curcumin analogues*, European Journal of Medicinal Chemistry 44, 915 – 919
- [8] Luca Nardo, Alessandra Andreoni, Maria Bondani, Már Másson, Hanne Hjorth Tønnesen (2009), *Studies on curcumin and curcuminoids. XXXIV. Photophysical properties of a symmetrical, non-substituted curcumin analogue*, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology 97, 77–86
- [9] Ming Liu, Minggui Yuan, Minxian Luo, Xianzhang Bu, Hai-Bin Luo , Xiaopeng Hu (2010), *Binding of curcumin with glyoxalase I: Molecular docking, molecular dynamics simulations, and kinetics analysis*, Biophysical Chemistry 147, 28–34
- [10] Maya Mouler Rechtman, Iddo Bar-Yishay, Sigal Fishman, Yaarit Adamovich,
- [11] Yosef Shaul, Zamir Halpern, Amir Shlomei (2010), *Curcumin inhibits hepatitis B virus via down-regulation of the metabolic coactivator PGC-1 α* , FEBS Letters 584, 2485–2490
- [12] Guang Liang, Lili Shao, Yi Wang, Chengguang Zhao, Yanhui Chu, Jian Xiao, Yu Zhao, Xiaokun Li, Shulin Yang (2009), *Exploration and synthesis of curcumin analogues with improved structural stability both in vitro and in vivo as cytotoxic agents*, Bioorganic & Medicinal Chemistry 17, 2623–2631
- [13] Hailong Yu, Qingrong Huang (2010), *Enhanced in vitro anti-cancer activity of curcumin encapsulated in hydrophobically modified starch*, Food Chemistry 119, 669–674
- [14] Vuong Ngoc Chinh, Tran Thai Khanh Linh, Le Thi Hong Nhan and Phan Thanh Son Nam (2009), *Proceeding of The 2nd Regional Conference Interdisciplinary Research on Natural Resources and Materials Engineering*, Yogyakarta, Indonesia, 35-38.