

EVALUATION OF THE CURCUMIN RELEASE OF CHITOSAN COATED NANOLIPOSOMES CONTAINING CURCUMIN USING FOR ORAL ADMINISTRATION

Nguyen Xuan Thanh*, Pham Thi Kim Dung, Ba Thi Mai Huong, Nguyen Thi Lan Anh, Le Thi Hong Men
Hanoi Pedagogical University 2, Viet Nam

Email address: nguyensexuanthanh@hpu2.edu.vn

<https://doi.org/10.51453/2354-1431/2023/855>

Article info

Received: 17/4/2023

Revised: 25/6/2023

Accepted: 8/8/2023

Keywords

Chitosan, Curcumin
Nanoliposomes,
Oral administration,
Release.

Abstract

Curcumin (Cur) has the potential to aid in the treatment of many diseases, but limited in efficacy because of its very low bioavailability. Cur is poorly absorbed, metabolized quickly and is excluded from the circulatory system. Preparation of nanoliposomes containing Cur (Lip-Cur) is a solution to improve oral bioavailability. Objective: This study aimed to prepare and evaluate the Cur release of chitosan coated nanoliposomes containing Cur (Chi-Lip-Cur) for oral administration. Methods: Nanosystems (Lip-Cur or Chi-Lip-Cur) were successfully prepared by thin film hydration method. Results: Cur release rate of Lip-Cur or Chi-Lip-Cur is fast in the first 30 minutes and later slow. Cur release from Lip-Cur last up to 6 hours, while Chi-Lip-Cur last up to 12 hours. Cur is released from Chi-Lip-Cur at a slower rate than Lip-Cur. Cur is released from Lip-Cur or Chi-Lip-Cur reached the highest value of pH 6.8 and lowest at pH 2.0. Conclusion: The results suggested that Chi-Lip-Cur has been successfully formulated to create an extended-release Cur delivery system for oral administration.



ĐÁNH GIÁ SỰ GIẢI PHÓNG CURCUMIN CỦA HỆ NANOLIPOSOMES BỌC CHITOSAN DẪN CURCUMIN ĐỊNH HƯỚNG DỪNG QUÁ ĐƯỜNG UỐNG

Nguyễn Xuân Thành*, Phạm Thị Kim Dung, Bá Thị Mai Hương, Nguyễn Thị Lan Anh, Lê Thị Hồng Mến

Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2, Việt Nam

Địa chỉ email: nguyentuanh@hpu2.edu.vn

<https://doi.org/10.51453/2354-1431/2023/936>

Thông tin bài viết	Tóm tắt
<p>Ngày nhận bài: 17/4/2023</p> <p>Ngày sửa bài: 25/6/2023</p> <p>Ngày duyệt đăng: 8/8/2023</p>	<p>Curcumin (Cur) có tiềm năng hỗ trợ điều trị nhiều bệnh nhưng hạn chế về hiệu quả vì sinh khả dụng rất thấp. Cur kém được hấp thu, chuyển hóa nhanh và sớm bị loại khỏi hệ thống tuần hoàn. Bào chế hệ nanoliposomes dẫn Cur (Lip-Cur) là giải pháp cải thiện sinh khả dụng đường uống. Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm bào chế và đánh giá khả năng giải phóng Cur của hệ nanoliposomes bọc chitosan dẫn Cur (Chi-Lip-Cur) định hướng sử dụng cho đường uống. Phương pháp nghiên cứu: Hệ nano (Lip-Cur hoặc Chi-Lip-Cur) được bào chế thành công bằng phương pháp hydrat hóa màng mỏng. Kết quả: Cur giải phóng nhanh từ các hệ nano dẫn Cur trong 30 phút đầu, sau đó chậm dần. Cur giải phóng từ Lip-Cur kéo dài 6 giờ, ở Chi-Lip-Cur kéo dài đến 12 giờ. Chi-Lip-Cur có khả năng giải phóng Cur chậm hơn của Lip-Cur. Cur giải phóng từ Lip-Cur hoặc từ Chi-Lip-Cur đạt giá trị cao nhất ở pH = 6,8 và thấp nhất ở pH = 2,0. Kết luận: Kết quả nghiên cứu cho thấy Chi-Lip-Cur đã được bào chế thành công để tạo ra một hệ thống phân phối Cur giải phóng kéo dài dùng cho đường uống.</p>
<p>Từ khóa</p> <p>Chitosan, Curcumin Đường uống, Giải phóng Nanoliposomes</p>	

1. Mở đầu

Liposomes là hệ mang dược chất tiềm năng với nhiều ưu điểm trong việc phân phối thuốc như đưa thuốc đến đích tác dụng trong cơ thể, giúp làm giảm liều sử dụng và do đó giảm các tác dụng không mong muốn của thuốc. Hơn nữa, liposomes còn là hệ tiểu phân nano có khả năng làm tăng tính thấm của thuốc có tính thấm kém từ đó làm tăng sinh khả dụng. Tiểu phân liposomes dùng đường uống với mục đích làm tăng sinh khả dụng đã được nghiên cứu với một số dược chất như Cur [1], chelerythrine [2],... đều cho kết quả tốt.

Cur với nhiều tính chất sinh dược học đã được chứng minh như có khả năng chống lại quá trình đông máu, chống nghẽn mạch, chống oxy hóa, chống lại sự tăng sinh, chống viêm và chống ung thư,... [3]. Tuy nhiên, Cur thuộc nhóm IV trong hệ thống phân loại sinh dược học, ít tan và bị chuyển hóa, thải trừ nhanh khi dùng đường uống [3, 4, 5]. Nhiều công trình nghiên cứu đã đề cập đến một số biện pháp cải thiện sinh khả dụng của Cur dùng đường uống theo nhiều hướng: tăng độ tan và độ hòa tan của Cur, tăng tính thấm qua đường tiêu hóa hoặc giảm chuyển hóa, thải trừ của Cur,... [4, 6].

Trong số các biện pháp trên, bào chế dưới dạng hệ nanoliposomes được coi là biện pháp hướng tới cải thiện sinh khả dụng đường uống của Cur một cách hiệu quả [4, 5]. Liposomes được tạo thành từ các phospholipid tự nhiên tạo lớp lipid kép. Dược chất tan trong nước có thể được nạp vào phần lõi nước của lớp phospholipid kép, còn dược chất thân dầu được nạp vào lớp vỏ lipid. Sự tăng sinh khả dụng của liposomes chứa Cur có thể giải thích do hấp thu trực tiếp của tiểu phân qua hệ thống dạ dày ruột, tăng tính thấm do sự có mặt của chất diện hoạt, giảm phân hủy, giảm tiếp xúc với enzyme đường tiêu hóa và kéo dài thời gian tiếp xúc với thành ruột do đặc tính kết dính [5, 7]. Tuy nhiên, bản thân liposomes có chứa lipid bị phân hủy trong thành ruột bởi các enzyme tiêu hóa và môi trường pH. Khả năng bảo vệ liposomes bằng cách chức năng hóa bề mặt của chúng bởi sử dụng các polyme là một cách tiếp cận hiệu quả để cải thiện sự bền vững của tiểu phân này [7, 8].

Đối với các polyme sinh học, chitosan có thể bọc và bảo vệ liposomes trong môi trường của ống tiêu hóa. Chitosan là sản phẩm kiềm hóa của polyme chitin có dồi dào trong tự nhiên, có thể tương hợp và phân hủy sinh học nên là một tá dược rất hữu dụng. Do có khối lượng phân tử lớn, chitosan không thấm qua tế bào hoặc vào được hệ tuần hoàn mà chỉ tương tác với các tế bào: kết dính sinh học mạnh, cải thiện hấp thu qua khe hở liên bào do nối lỏng liên kết chặt chẽ giữa các tế bào nhờ tương tác giữa nhóm amin mang điện tích dương của chitosan và các protein ở bề mặt mang điện tích âm của liên kết khe hở liên bào làm tăng hấp thu thuốc mà không gây hại cho tế bào. Chitosan còn có khả năng kiểm soát giải phóng thuốc kéo dài, bảo vệ dược chất khỏi tác động của các enzyme như pepsin, trypsin trong dịch tiêu hóa [4, 7, 8]. Chitosan bọc liposomes là nhờ sự tương tác giữa nhóm amin mang điện tích dương của chitosan và các anion ở bề mặt liposomes mang điện tích âm [7, 8]. Trong một nghiên cứu trước đây của chúng tôi [8] đã chỉ ra rằng các nanoliposomes bọc chitosan dẫn berberine thể hiện tính ổn định tốt hơn và giải phóng thuốc chậm hơn trong môi trường mô phỏng của đường tiêu hóa (GI) so với các nanoliposomes không bọc chitosan. Mục đích của nghiên cứu này nhằm bào chế và đánh giá khả năng giải phóng Cur của hệ nanoliposomes bọc chitosan dẫn Cur định hướng sử dụng cho đường uống.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Vật liệu: Lecithin, cholesterol, dihexadecyl phosphate, curcumin, chitosan, được cung cấp bởi Glentham Life Sciences (Corsham, Anh);... và các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn dùng trong phân tích.

Trang thiết bị: Máy cô quay chân không WEV-101V (Daihan, Hàn Quốc); Thiết bị giảm kích thước bằng cách đẩy qua màng (Estern Scientific, Mỹ); Máy thử độ hoà tan Agilent 708-DS (Agilent Technologies, Malaysia); Bể siêu âm Ultrasound CB S-100H (Elma, Đức); Máy phân tích kích thước hạt nano SZ-100Z (Horiba Scientific, Nhật Bản); Bộ Micropipette đơn kênh (Capp, Đan Mạch); Túi thẩm tích Spectrumlab/Por 4, MWCO: 12-14 kD (Spectrum Labs, Mỹ). Máy khuấy từ gia nhiệt HS15-26P (Misung, Hàn Quốc); Máy đo pH, mV, nhiệt độ để bàn Lab 855 (SI Analytic, Đức); Cân phân tích (Sartorius, Thụy Sĩ); Máy đo quang phổ UV-Vis 2450 (Shimadzu, Nhật Bản) và một số thiết bị khác đạt tiêu chuẩn thí nghiệm.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại các phòng thí nghiệm của Khoa Sinh - Kỹ thuật Nông nghiệp, Viện Nghiên cứu Khoa học và Ứng dụng, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2 từ tháng 01/2022 đến 04/2023.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp bào chế hệ nanoliposomes dẫn curcumin

Liposomes gồm lecithin, cholesterol và dihexadecyl phosphate (theo tỷ lệ trọng lượng 1: 0,242: 0,036) được bào chế bằng phương pháp hydrat hóa film theo các nghiên cứu trước đây [5, 8]. Cân và hòa tan 0,7296 g lecithin, 0,1765 g cholesterol và 0,0263 g dihexadecyl phosphate trong một bình cầu đáy tròn dung tích 500 mL của hệ thống cất quay, thêm 20 mL ethanol và khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ phòng cho đến khi lipid được hòa tan. Tiến hành cất ở nhiệt độ 40°C với tốc độ quay của bình là 50 vòng/phút. Hệ thống cất quay được nối hút chân không. Điều chỉnh áp suất hút chân không để dung môi ethanol bay hơi từ từ không quá nhanh để màng lipid mỏng, trong suốt và bám trên thành bình. Sau khi dung môi ethanol bay hơi hết, tiếp tục cất quay để dung môi bay hơi hoàn toàn. Thời gian cất quay tiến hành khoảng 2-3 giờ. Hydrat hóa bằng dung dịch đệm Cur (50 mL dung dịch Cur có nồng độ 1 mg/mL

được chuẩn bị trong bình cầu đáy phẳng dung tích 50 mL đặt ở nồi cách thủy đã ổn nhiệt ở 60°C trước khi thêm vào bình có màng lipid đã khô). Nhiệt độ hydrat hóa khoảng 60°C, tốc độ quay của bình là 80 vòng/phút, thời gian hydrat hóa khoảng 2 giờ. Giảm kích thước tiểu phân tạo nanoliposomes dẫn Cur bằng phương pháp ép/đùn (Đưa hỗn dịch vào thiết bị đùn liposomes, đẩy lần lượt qua màng polycarbonate có kích thước 400 nm, 200 nm; mỗi loại màng đẩy 10-15 lần).

2.3.2. Phương pháp bào chế hệ nanoliposomes dẫn curcumin bọc chitosan

Dung dịch chitosan được chuẩn bị bằng cách hòa tan 0,1% (w/v) chitosan trong dung dịch axit axetic 0,1% có khuấy qua đêm để đảm bảo hydrat hóa hoàn toàn [8]. Thêm từng giọt hỗn dịch nanoliposomes Cur vào một thể tích tương đương của dung dịch chitosan trong điều kiện khuấy từ ở nhiệt độ phòng và hỗn hợp này được ủ ở 10°C trong 1 giờ với sự khuấy liên tục. Nồng độ lipid và chitosan cuối cùng bằng một nửa dung dịch ban đầu, và nồng độ Cur cuối cùng trong hỗn dịch nanoliposomes được bọc chitosan là 0,5 mg/mL.

2.3.3. Phương pháp chuẩn bị các dung dịch đệm

Các dung dịch đệm có pH là 2,0; 6,8; 7,4 được chuẩn bị theo Dược Điển Việt Nam và nghiên cứu trước đây [8]. Dung dịch đệm pH = 2,0: Hoà tan 6,57 g kali clorid trong nước, thêm 119 mL dung dịch acid hydrochloric 0,1 M và thêm nước vừa đủ 1000 mL, đo pH và hiệu chỉnh pH nếu cần. Dung dịch đệm pH = 6,8: Hoà tan 28,80 g dinatri hydrophosphate và 11,45 g kali dihydrophosphate trong nước vừa đủ 1000 mL, đo pH và hiệu chỉnh pH nếu cần. Dung dịch đệm pH = 7,4: Hoà tan 0,6 g kali dihydrophosphate; 6,4 g dinatri hydrophosphate và 5,85 g natri clorid trong nước vừa đủ 1000 mL, đo pH và hiệu chỉnh pH nếu cần.

2.3.4. Phương pháp đánh giá các đặc tính của hệ nano

Kích thước hạt, chỉ số đa phân tán và thế zeta [5, 6, 8]: Kích thước hạt (KTTP), chỉ số đa phân tán (PDI) và thế zeta (Zeta) của hệ nano được đo trên hệ thống phân tích kích thước hạt cỡ nano SZ-100Z. Đo KTTP và PDI được thực hiện ở nhiệt độ buồng đo 25°C, góc đo 90°, số lần đo trên 1 lần đưa mẫu là 01 lần, sử dụng cuvet

thạch anh. Đo thế zeta được thực hiện ở nhiệt độ buồng đo 25°C, sử dụng cuvet nhựa với điện cực carbon.

Phương pháp đánh giá hiệu suất liposomes hóa [6, 8]: Hiệu suất liposomes hóa là phần trăm được chất gắn vào bên trong liposomes. Tách Cur tự do bằng túi thẩm tích, sau đó định lượng Cur trong liposomes còn lại trong túi, so sánh với lượng Cur ban đầu (toàn phần) để tính hiệu suất liposomes hóa theo công thức 1.

$$H(\%) = \frac{(Q_t - Q_d)}{Q_t} \times 100 \% \quad (1)$$

Trong đó H là suất liposomes hóa, Q_t là lượng Cur được thêm vào theo lý thuyết và Q_d là lượng Cur được thẩm tách.

Cho 1 thể tích chính xác chế phẩm vào trong túi thẩm tích. Treo túi thẩm tích ngập trong dung dịch đệm có pH = 7,4. Thể tích dung dịch đệm gấp 100 lần thể tích chế phẩm trong túi. Để yên 24 giờ ở nhiệt độ từ 5 đến 10°C. Định lượng Cur trong môi trường ngoài túi thẩm tích bằng máy đo quang phổ UV-Vis 2450 ở bước sóng 427 nm. Phương trình đường chuẩn của Cur đo ở bước sóng 427 nm: $y = 0,1566x + 0,0035$ với hệ số tương quan $R^2 = 0,9994$; x là nồng độ Cur; y là giá trị OD tương ứng.

2.3.5. Tiêu chuẩn đánh giá khả năng giải phóng curcumin của hệ nano trong môi trường mô phỏng dịch tiêu hóa

Thí nghiệm đánh giá khả năng giải phóng Cur từ hệ nano (Lip-Cur hoặc Chi-Lip-Cur) và từ dung dịch Cur được thực hiện theo phương pháp màng thẩm tích và sử dụng máy thử độ hoà tan Agilent 708-DS (Agilent Technologies, Malaysia) trong môi trường mô phỏng dịch dạ dày (dung dịch đệm có pH là 2,0) và môi trường mô phỏng dịch ruột (dung dịch đệm có pH là 7,4) ở 37°C [8]. Lấy 2 mL của mỗi mẫu (Lip-Cur hoặc Chi-Lip-Cur) được trộn với 2 mL của mỗi môi trường mô phỏng dịch tiêu hoá (dạ dày hay pH = 2,0 hoặc ruột hay pH = 6,8) được đặt trong túi thẩm tích Spectrumlab/ Por 4, MWCO: 12-14 kD (Spectrum Labs, Mỹ), túi này được buộc kín và đặt vào 900 mL môi trường mô phỏng dịch tiêu hoá tương ứng, giữ ở nhiệt độ $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ với tốc độ khuấy của 100 vòng/phút. Sau các khoảng thời gian 0,5 giờ, 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 8 giờ, 12 giờ, 24 giờ, tiến hành rút mẫu để đo mật độ

quang phổ của các mẫu đó. Số lượng mẫu được rút ra sau mỗi khoảng thời gian là 5 mL và được bổ sung lại 5 mL dung dịch đệm tương ứng. Tất cả các thí nghiệm được thực hiện 3 lần để tính toán lấy giá trị trung bình. Tỷ lệ giải phóng Cur được tính theo công thức 2.

$$R(\%) = \frac{C_t x V_1 + \sum_{i=1}^{t=n-1} C_i x V_2}{m} \times 100\% \quad (2)$$

Trong công thức (2): R là tỷ lệ giải phóng Cur; C_t là nồng độ của dung dịch Cur trong dung dịch tại thời điểm t; V₁ là thể tích của dung dịch đệm tại các giá trị pH khác nhau; n là số lượng mẫu lấy ra từ dung dịch giải phóng; V₂ là thể tích dung dịch đệm thêm vào; m là khối lượng thuốc nạp vào các hệ nano.

2.4. Xử lý số liệu

Các số liệu được phân tích xử lý thông qua phần mềm Microsoft Excel 2016 và được biểu diễn dưới dạng “số trung bình ± độ lệch chuẩn” (± SD). Những

khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị p nhỏ hơn 0,05. Mỗi công thức đo lặp lại ít nhất 3 lần.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Bào chế hệ nanoliposomes dẫn curcumin không bọc và có bọc chitosan

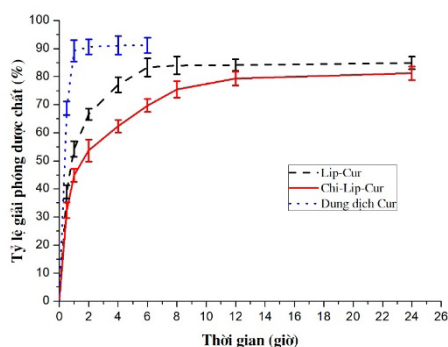
Hệ nanoliposomes dẫn Cur (Lip-Cur) và hệ nanoliposomes dẫn Cur bọc chitosan (Chi-Lip-Cur) được bào chế và đánh giá theo phương pháp nêu trong mục 2.2 với kết quả được trình bày ở Bảng 3.1. Kết quả cho thấy, Lip-Cur thu được có kích thước nhỏ (210 nm), phân bố khá đồng đều (chỉ số PDI < 0,25) và hiệu suất liposomes hoá khá cao (75,3%). Khi bọc hệ Lip-Cur với chitosan có nồng độ 0,1% thì có sự đảo ngược điện thế zeta từ -42,5 (ở Lip-Cur) thành 35,1 (ở Chi-Lip-Cur) và hiệu suất liposomes tăng nhẹ (85,6% ở Chi-Lip-Cur). Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác đã được công bố [4, 6, 8]. Chitosan có thể phủ (bọc) lên bề mặt của liposomes thông qua các tương tác của lực Van der Waals, liên kết hydro và lực đẩy tĩnh điện [6, 8].

Bảng 3.1. Đặc tính của hệ nanoliposomes dẫn curcumin không bọc và có bọc chitosan với nồng độ 0,1% (± SD, n = 3)

Công thức	KTTP (nm)	PDI	Zeta (mV)	Hiệu suất (%)
Lip-Cur	210,0 ± 2,7	0,19 ± 0,03	-42,5 ± 2,7	75,3 ± 1,9
0,1% Chi-Lip-Cur	252,5 ± 4,6	0,21 ± 0,04	35,1 ± 3,1	85,6 ± 2,4

3.2. Đánh giá khả năng giải phóng curcumin của hệ nano trong môi trường mô phỏng dịch dạ dày

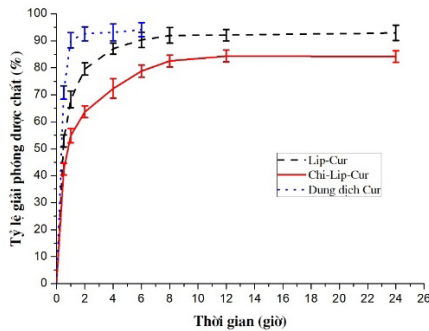
Tỷ lệ curcumin giải phóng dung dịch Cur, Lip-Cur, Chi-Lip-Cur trong môi trường mô phỏng dịch dạ dày (pH = 2,0) được trình bày trên Hình 3.1 cho thấy tốc độ giải phóng curcumin nhanh từ dung dịch Cur, Lip-Cur, Chi-Lip-Cur trong 30 phút đầu tiên, đạt 32-69% (32% từ Chi-Lip-Cur; 39% từ Lip-Cur; 69% từ dung dịch Cur). Cur giải phóng kéo dài đến 6 giờ ở Lip-Cur và đạt 83%; trong khi Cur giải phóng kéo dài đến 12 giờ ở Chi-Lip-Cur và đạt 79%. Đồng thời kết quả còn thấy khả năng giải phóng Cur của Chi-Lip-Cur chậm và kéo dài hơn so với Lip-Cur.



Hình 3.1. Tỷ lệ curcumin giải phóng từ hệ nano trong môi trường mô phỏng dịch dạ dày

3.3. Đánh giá khả năng giải phóng curcumin của hệ nano trong môi trường mô phỏng dịch ruột

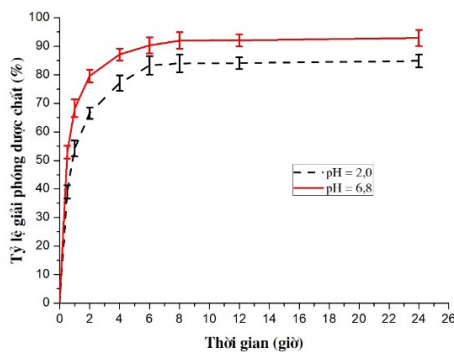
Tỷ lệ curcumin giải phóng dung dịch Cur, Lip-Cur, Chi-Lip-Cur trong môi trường mô phỏng dịch ruột (pH = 6,8) được trình bày trên Hình 3.2 cho thấy tốc độ giải phóng curcumin nhanh từ dung dịch Cur, Lip-Cur, Chi-Lip-Cur trong 30 phút đầu tiên, đạt 42-71% (42% từ Chi-Lip-Cur; 53% từ Lip-Cur; 71% từ dung dịch Cur). Cur giải phóng kéo dài đến 6 giờ ở Lip-Cur và đạt 90%; trong khi Cur giải phóng kéo dài đến 12 giờ ở Chi-Lip-Cur và đạt 84%. Đồng thời kết quả còn thấy khả năng giải phóng Cur của Chi-Lip-Cur chậm và kéo dài hơn so với Lip-Cur.



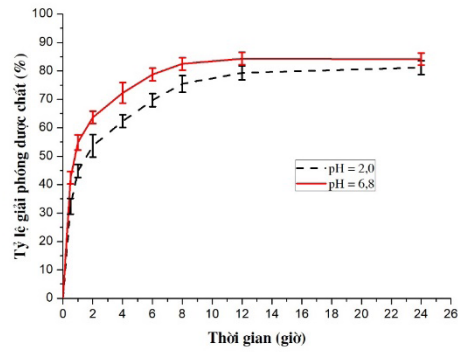
Hình 3.2. Tỷ lệ curcumin giải phóng từ hệ nano trong môi trường mô phỏng dịch ruột

3.4. Đánh giá khả năng giải phóng curcumin của hệ nano trong môi trường mô phỏng dịch tiêu hoá

Tỷ lệ curcumin giải phóng từ Lip-Cur (Hình 3.3) hoặc Chi-Lip-Cur (Hình 3.4) trong các môi trường pH khác nhau (pH = 2,0 và 6,8) cho thấy tốc độ giải phóng Cur nhanh trong 30 phút đầu tiên từ Lip-Cur đạt 39% (pH = 2,0) và 53% (pH = 6,8) hoặc từ hoặc Chi-Lip-Cur đạt 32% (pH = 2,0) và 42% (pH = 6,8). Cur giải phóng kéo dài đến 6 giờ ở Lip-Cur và đạt 83% (pH = 2,0), 90% (pH = 6,8); trong khi Cur giải phóng kéo dài đến 12 giờ ở Chi-Lip-Cur và đạt 79% (pH = 2,0), 84% (pH = 6,8). Đồng thời kết quả cũng thấy khả năng giải phóng Cur của Chi-Lip-Cur chậm và kéo dài hơn so với Lip-Cur trong các môi trường pH khác nhau.



Hình 3.3. Tỷ lệ curcumin giải phóng từ Lip-Cur trong các môi trường pH khác nhau



Hình 3.4. Tỷ lệ curcumin giải phóng từ Chi-Lip-Cur trong các môi trường pH khác nhau

4. Kết luận

Hệ nanoliposomes bọc chitosan dẫn curcumin được bào chế bằng phương pháp hydrat hóa film mỏng và đánh giá được khả năng giải phóng curcumin của hệ nano trong môi trường mô phỏng dịch tiêu hoá mô phỏng. Lip-Cur và Chi-Lip-Cur bọc 0,1% chitosan được bào chế đều có dạng hình cầu, KTTTP nhỏ hơn 260 nm, PDI nhỏ hơn 0,25, hiệu suất liposomes hóa khá cao (trên 75%). Cur giải phóng nhanh từ các hệ nano dẫn Cur trong 30 phút đầu, sau đó chậm dần. Cur giải phóng từ Lip-Cur kéo dài 6 giờ, ở Chi-Lip-Cur kéo dài đến 12 giờ. Chi-Lip-Cur có khả năng giải phóng Cur chậm hơn của Lip-Cur. Cur giải phóng từ Lip-Cur hoặc từ Chi-Lip-Cur đạt giá trị cao nhất ở pH = 6,8 và thấp nhất ở pH = 2,0. Kết quả cho thấy Chi-Lip-Cur đã được bào chế thành công để tạo ra một hệ thống phân phối Cur giải phóng kéo dài dùng cho đường uống.

REFERENCES

[1] Takahashi, M., Uechi, S., Takara, K., Asikin, Y., Wada, K. (2009). Evaluation of an oral carrier system in rats: bioavailability and antioxidant properties of liposome-encapsulated curcumin. *J. Agric. Food Chem.*, 57(19), 9141-9146. doi: 10.1021/jf9013923.

[2] Li, W., Xing, W., Niu, X., Zhou, P., Fan, T. (2013). The pharmacokinetics of chelerythrine solution and chelerythrine liposomes after oral administration to rats. *Planta Med.*, 79(8), 654-660. doi: 10.1055/s-0032-1328540.

[3] Feng, T., Wei, Y., Lee, R. J., Zhao, L. (2017). Liposomal curcumin and its application in cancer. *Int J Nanomedicine*, 12, 6027-6044. doi: 10.2147/IJN.S132434.

- [4] Zhou, W., Cheng, C., Ma, L., Zou, L., Liu, W., Li, R., Cao, Y., Liu, Y., Ruan, R., Li, J. (2021). The formation of chitosan-coated rhamnolipid liposomes containing curcumin: Stability and in vitro digestion. *Molecules*, 26(3), 560-573. doi: 10.3390/molecules26030560.
- [5] Cheng, C., Peng, S., Li, Z., Zou, L., Liua, W., Liu, C. (2017). Improved bioavailability of curcumin in liposomes prepared using a pH-driven, organic solvent-free, easily scalable process. *RSC Adv.*, 7, 25978–25986. doi.org/10.1039/C7RA02861J.
- [6] Chen, W., Kuo, Y., Chen, C., Wu, H., Chen, H., Fang, W. (2022). Improving the stability and bioactivity of curcumin using chitosan-coated liposomes through a combination mode of high-pressure processing. *LWT*, 168, 113946-113955. doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113946.
- [7] Nguyen, T. X., Huang, L., Gauthier, M., Yang, G., Wang, Q. (2016). Recent advances in liposome surface modification for oral drug delivery. *Nanomedicine (Lond)*, 11(9), 1169-1185. doi: 10.2217/nnm.16.9.
- [8] Nguyen, T. X., Huang, L., Liu, L., Abdalla, A. M. E., Gauthier, M., Yang, G. (2014). Chitosan-coated nano-liposomes for the oral delivery of berberine hydrochloride. *J. Mater. Chem. B*, 2(41), 7149-7159. doi: 10.1039/c4tb00876f.