



DOI: <https://doi.org/10.52714/dthu.14.8.2025.1556>

CHIẾT XUẤT FIBROIN VÀ ỨNG DỤNG BÀO CHẾ HỆ VI HẠT CÓ KHẢ NĂNG TƯƠNG THÍCH SINH HỌC TỪ KÉN TẦM THU HOẠCH TẠI ĐÀ LẠT, VIỆT NAM

Phạm Duy Toàn^{1*}, Lư Quang Phúc¹, Nguyễn Ngọc Yên¹ và Lương Huỳnh Vũ Thanh²

¹*Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ, Việt Nam*

²*Trường Bách khoa, Trường Đại học Cần Thơ, Việt Nam*

**Tác giả liên hệ, Email: pdtoan@ctu.edu.vn*

Lịch sử bài báo

Ngày nhận: 19/02/2025; Ngày nhận chỉnh sửa: 09/4/2025; Ngày duyệt đăng: 16/4/2025

Tóm tắt

Lần đầu tiên tại Việt Nam, nghiên cứu chiết xuất và bào chế thành công hệ vi hạt fibroin từ tơ tằm có nguồn gốc Đà Lạt. Fibroin được chiết từ kén tằm thông qua quá trình khử loại sericin và chiết nóng với hỗn hợp muối calcium. Hệ vi hạt fibroin được điều chế bằng phương pháp đối dung môi với ethanol. Sản phẩm được đánh giá tính chất, kích thước hạt bằng phương pháp tán xạ ánh sáng động, tương tác giữa các nhóm chức bằng phổ FT-IR, khả năng gây kích ứng bằng phương pháp HET-CAM và độ bền bằng phương pháp thay đổi khối lượng. Kết quả cho thấy fibroin đã được chiết thành công từ kén tơ tằm Đà Lạt với hiệu suất 25,06% và hệ vi hạt fibroin được bào chế thành công với kích thước microns cùng các tín hiệu FT-IR đặc trưng của fibroin. Tất cả các vật liệu đều không gây ra các hiện tượng kích ứng, an toàn đối với da và niêm mạc. Độ bền hệ vi hạt fibroin trong môi trường đường tiêu hoá đạt trên 99%. Tóm lại, các kết quả này là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo về vật liệu tự nhiên cũng như hệ thống vi hạt từ fibroin.

Từ khóa: *Đà Lạt, fibroin, HET-CAM, hệ vi hạt, kén tằm.*

Trích dẫn: Phạm, D. T., Lư, Q. P., Nguyễn, N. Y., & Lương, H. V. T. (2025). Chiết xuất fibroin và ứng dụng bào chế hệ vi hạt có khả năng tương thích sinh học từ kén tằm thu hoạch tại Đà Lạt, Việt Nam. *Tạp chí Khoa học Đại học Đồng Tháp*, 14(5), 109-119. <https://doi.org/10.52714/dthu.14.8.2025.1556>

Copyright © 2025 The author(s). This work is licensed under a CC BY-NC 4.0 License.

EXTRACTION OF FIBROIN AND FORMULATION OF BIOCOMPATIBLE MICROPARTICLES FROM SILK COCOONS HARVESTED IN DA LAT, VIETNAM

Pham Duy Toan^{1*}, Luu Quang Phuc¹, Nguyen Ngoc Yen¹, and Luong Huynh Vu Thanh²

¹*College of Natural Sciences, Can Tho University, Vietnam*

²*College of Engineering, Can Tho University, Vietnam*

**Corresponding author, Email: pdtoan@ctu.edu.vn*

Article history

Received: 19/02/2025; Received in revised form: 09/4/2025; Accepted: 16/4/2025

Abstract

For the first time in Vietnam, researchers have successfully extracted and formulated a fibroin microparticle system from silk cocoons originating from Da Lat. Fibroin was extracted from raw Da Lat silkworm cocoons through a process of sericin removal and hot extraction using a calcium salt mixture. The fibroin microparticles were prepared using desolvation method with ethanol. Its properties and particle size were evaluated using dynamic light scattering, while the interactions of functional groups were analyzed using FT-IR spectroscopy. The irritation potential was assessed by the HET-CAM test, and particle stability was analyzed by mass variation. The results demonstrated the successful extraction of fibroin from silkworm cocoons with a yield of 25.06%. The formulated fibroin microparticles exhibited micron-scale sizes and displayed characteristic FT-IR signals of fibroin. All materials were non-irritating and safe for skin and mucous membranes. The fibroin particles exhibited a stability of over 99% in the gastrointestinal environment. Accordingly, these results provide a foundation for further research on natural materials and fibroin-based microparticle systems.

Keywords: *Da Lat, fibroin, HET-CAM, microparticles, silk.*

1. Đặt vấn đề

Hệ chất mang thuốc hay còn gọi là hệ dẫn truyền thuốc đã và đang được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi trong lĩnh vực y sinh, đặc biệt là các hệ dẫn truyền có nguồn gốc từ các polymer tự nhiên như chitosan, fibroin, alginate, cellulose... Nổi bật trong đó có hệ vi hạt fibroin, được bào chế từ fibroin tơ tằm, một polymer tự nhiên đã được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (US FDA) cấp phép dùng cho người (Pham & Tiyafoonchai, 2020). Fibroin là một protein có đặc tính lý hóa tiềm năng như độ bền cơ học và hóa học cao (cấu trúc ổn định trong 6 tháng đối với dạng bột đông khô), độ tan tốt (tan trong nước đến nồng độ 10%), tính lưỡng tính (có cả đầu ưa nước và kỵ nước), khả năng tương thích sinh học cao, khả năng phân hủy sinh học trong cơ thể người tốt (phân hủy sau 14 ngày) và khả năng kiểm soát cao sự phóng thích các hoạt chất trong đường tiêm và uống (Pham & Tiyafoonchai, 2020). Đặc biệt, với cấu trúc gấp nếp β đôi song song (anti-parallel β -sheet), fibroin vừa có tính mềm dẻo, đàn hồi, vừa có độ cứng và khả năng chống lại một số tác nhân gây phân hủy hóa học như acid, base và các chất oxy hóa, vừa có khả năng tự cấu trúc lại thành các vi hạt/siêu vi hạt mà không/ít cần tác nhân xúc tác khác (Pham & cs., 2018). Vì những ưu điểm đó, fibroin đã và đang được nghiên cứu rộng rãi, nhất là cho các ứng dụng trong ngành mỹ phẩm và dược phẩm (Ki & cs., 2009).

Tuy nhiên, đối với các nguồn nguyên liệu tơ tằm/kén tằm khác nhau thì thành phần fibroin trong đó cũng khác nhau. Cụ thể, thành phần phân trăm các acid amin trong tơ tằm Việt Nam khác với tơ tằm Thái Lan, điều này được phân tích cụ thể trong nghiên cứu của Nguyen và cộng sự (2023) (Nguyen & cs., 2023). Sự khác nhau này ảnh hưởng đến tính chất hệ vi hạt tạo thành như độ kết tinh, độ bền, khả năng bám dính cũng như khả năng tải nạp hoạt chất. Bên cạnh đó, ở Việt Nam, tơ tằm là một nguyên liệu đặc trưng và có nguồn cung ổn định và tự chủ được. Đồng thời, tơ tằm Việt Nam cũng có nhiều nguồn cung cấp như tơ Nam Định, tơ Lâm Đồng, tơ Đà Lạt,... Chính vì vậy, để cung cấp thêm các nguồn thông tin về thành phần, tính chất của fibroin có nguồn gốc khác nhau về địa điểm nuôi trồng, làm cơ sở cho các nghiên cứu ứng dụng fibroin trong các lĩnh vực khoa học công nghệ, nghiên cứu về việc chiết xuất fibroin và ứng dụng bào chế hệ vi hạt có khả năng tương thích sinh học từ kén tằm thu hoạch tại Đà Lạt, Việt Nam, được thực hiện.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Dụng cụ và hóa chất

Kén tơ tằm thô được thu mua trực tiếp từ các hộ dân nuôi tằm lấy tơ trên địa bàn thành phố Đà Lạt, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam. Sodium carbonate (Na_2CO_3 , >99,5%), ethanol (99,9%), calcium nitrate tetrahydrate ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, >99,0%), calcium chloride (CaCl_2 , >99,5%), sodium chloride (NaCl , >99,5%), disodium hydrogen phosphate (Na_2HPO_4 , >99,0%) và potassium dihydrogen phosphate (KH_2PO_4 , >99,5%) được cung cấp bởi hóa chất Cemaco, Cần Thơ. Nước cất sử dụng trong các thí nghiệm là nước cất 2 lần. Thiết bị sử dụng gồm có thiết bị đông khô (FIRSTEK, BFD4.5/-50), bếp từ gia nhiệt, micropipet, bình định mức, cốc thủy tinh, bình tam giác, máy đo pH và một số vật tư tiêu hao khác.

2.2. Chiết fibroin từ kén tằm Đà Lạt

Fibroin được chiết từ sợi tơ đã loại sericin bằng phương pháp khử muối (Pham & cs., 2023a). 10 gram kén tằm được đun ở 80 °C trong 1 giờ với 200 mL dung dịch Na_2CO_3 0,5%. Sau đó, sợi tơ được rửa sạch với nước cất và làm khô ở nhiệt độ phòng. Sợi tơ đã loại sericin được hòa tan trong hỗn hợp muối với tỉ lệ khối lượng sợi tơ: CaCl_2 : $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$: EtOH: H_2O là 5:30:5:20:45 để tạo thành dung dịch keo nhót. Dung dịch này được lọc thăm tách ở nhiệt độ phòng trong 3-5 ngày. Cuối cùng, dung dịch được ly tâm loại cặn, phần dịch nổi thu được chính là fibroin.

2.3. Bào chế hệ vi hạt fibroin

Hệ vi hạt fibroin được bào chế bằng phương pháp đổi dung môi (Pham & cs., 2023b). Đầu tiên, dung dịch fibroin gốc được pha loãng bằng nước cất đến nồng độ 1% (khối lượng/khối lượng). Hệ vi hạt được bào chế bằng cách cho fibroin trao đổi dung môi với EtOH. Bản chất của quá trình này là bổ sung tác nhân thay đổi dung môi dẫn đến thay đổi cấu trúc protein dẫn đến ngưng tụ hoặc kết tủa protein. Theo đó, 1 mL dung dịch fibroin 1% được cho vào ống ly tâm, tiếp tục nhỏ từ từ 5 mL EtOH vào ống ly tâm, hỗn hợp được lắc với tốc độ 150 vòng/phút trong 1 giờ. Cuối cùng, hỗn hợp được ly tâm với tốc độ 6000 vòng/phút trong 15 phút, phần lắng chính là hệ vi hạt fibroin.

2.4. Đánh giá tính chất hóa lí của hệ vi hạt

Quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR) là một kỹ thuật phân tích quang phổ hồng ngoại dựa trên sự hấp thụ của các bức xạ hồng ngoại ở các bước sóng khác nhau khi tương tác với mẫu. Các dao động đặc trưng của liên kết hóa học trong phân tử fibroin hấp thụ năng lượng hồng ngoại ở các tần số riêng biệt, giúp xác định thành phần và cấu trúc của mẫu. Trong nghiên cứu này, mẫu được đo bằng cách tạo viên nén với KBr, vùng quét từ 400-4000 cm^{-1} , thiết bị phân tích là máy FT-IR JASCO 4600.

Đối với hệ vi hạt, kích thước hạt trung bình và sự phân bố kích thước hạt được xác định bằng phương pháp tán xạ ánh sáng động, sử dụng máy phân tích MicroTrac S3500. Hệ vi hạt được tái phân bố lại trong nước và phép đo được thực hiện ở 25 °C ở một góc cố định là 90°.

2.5. Đánh giá khả năng gây kích ứng bằng phương pháp HET-CAM

Đầu tiên, các dung dịch đối chứng âm (NaCl nồng độ 0,9%), đối chứng dương (sodium lauryl sulfate nồng độ 1%), dung dịch fibroin (1 mg/mL) và hệ phân tán vi hạt fibroin trong NaCl 0,9% được chuẩn bị. Để đánh giá khả năng gây kích ứng, các trứng vịt đã được thụ tinh (được ủ ở 37 °C và độ ẩm tương đối 65% trong 8 ngày) được lựa chọn. Sau đó, trứng được cắt bỏ vỏ và loại lớp màng bên trong để lộ ra lớp màng chorioallantoic (CAM, màng phôi ở giai đoạn phát triển) có nhiều mạch máu. Kế tiếp, 0,2 mL các mẫu đối chứng và mẫu thử được cho lên màng một cách cẩn thận (không để rách màng). Sau các khoảng thời gian 0 giây, 30 giây, 120 giây, 300 giây, hình ảnh màng được ghi nhận bằng máy ảnh có độ phân giải 12 MP, khẩu độ f/1.6 và được đánh giá khả năng gây kích ứng của chế phẩm (nếu kích ứng thì các mạch máu sẽ phồng lên, đỏ hơn và/hoặc xuất huyết) (Nguyen & cs., 2025).

2.6. Đánh giá độ bền hệ vi hạt fibroin

Độ bền của hệ vi hạt fibroin được khảo sát trong môi trường mô phỏng đường tiêu hóa. Đầu tiên, để mô phỏng pH dạ dày (pH 1,2), môi trường acid mạnh được chuẩn bị là dung dịch HCl 0,12 M. Sau đó, 50 mg hệ vi hạt cần khảo sát độ bền được thêm vào 2 mL dung dịch HCl pH 1,2, ủ ở 37 °C trong 2 giờ. Cuối cùng, mẫu được ly tâm lạnh, loại bỏ phần dung dịch, sấy ở 60 °C đến khi khối lượng không đổi.

Đối với môi trường pH ruột non (pH 6,8), dung dịch đệm phosphate được chuẩn bị (8 gram NaCl, 2,38 gram Na_2HPO_4 và 0,19 gram KH_2PO_4 hòa tan trong 1000 mL nước cất), chỉnh pH dung dịch bằng NaOH 1 M hoặc HCl 1 M để đạt pH 6,8. Sau đó, 50 mg mẫu hạt cần khảo sát được thêm vào 2 mL dung dịch trên, ủ ở 37 °C trong 6 giờ. Cuối cùng, mẫu được ly tâm loại bỏ phần dịch nổi và sấy ở 60 °C đến khi khối lượng không đổi.

Độ bền hạt được xác định bằng % khối lượng hạt còn lại sau quá trình phân hủy trong môi trường mô phỏng đường tiêu hóa.

2.7. Đánh giá độ kết tinh

Độ kết tinh của fibroin và hệ vi hạt được đánh giá bằng chỉ số kết tinh (Crystallinity index-CI), được tính là phân số/tỉ lệ kết tinh của vật liệu/công thức và được tính bằng cách chia cường độ tín hiệu kết tinh cho tổng cường độ tín hiệu kết tinh và tín hiệu vô định hình (Nguyen & cs., 2023). Cường độ tín hiệu của phổ FT-IR được sử dụng để tính toán CI cho các tín hiệu amide I và amide II của fibroin theo công thức (1) và (2).

$$CI_{IRI} = D_{1622}/(D_{1622} + D_{1646}) \quad (1)$$

$$CI_{IRII} = D_{1517}/(D_{1517} + D_{1560}) \quad (2)$$

Trong đó: CI_{IRI} , D_{1622} , D_{1646} lần lượt là giá trị CI, mật độ phân tinh thể và mật độ phân vô định hình của tín hiệu amide I. Tương tự, CI_{IRII} , D_{1517} , D_{1560} là giá trị CI, mật độ phân tinh thể và mật độ phân vô định hình của amide II.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Fibroin từ kén tằm Đà Lạt

3.1.1. Hiệu suất chiết fibroin

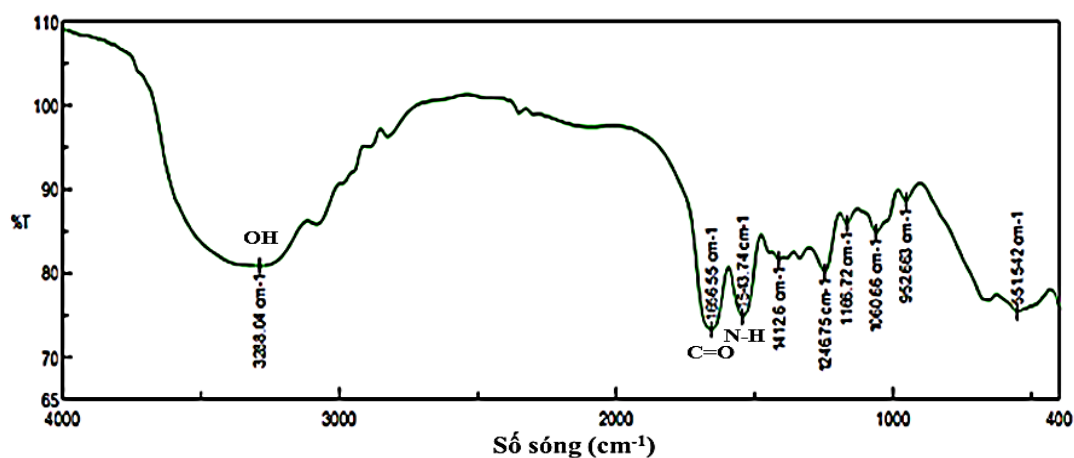
Sau quá trình loại sericin, từ 10 gram kén tằm thu được 7,305 gram sợi tơ đã loại sericin. Điều này tương ứng với 2,695 gram sericin đã được loại, kết quả này phù hợp với thành phần sericin có trong kén tơ tằm (khoảng 25% khối lượng/khối lượng) (Nguyen & cs., 2023). Sau đó, 5 gram sợi tơ đã loại sericin được dùng để chiết fibroin, thu được $1,253 \pm 0,05$ gram fibroin. Hiệu suất chiết fibroin đạt $25,06 \pm 0,86\%$. Fibroin được chiết thành công từ kén tơ tằm Đà Lạt ở dạng dung dịch (trong dung môi nước) có thể bảo quản ở điều kiện 4°C trong 2 tuần. Fibroin đông khô dạng bột (**Hình 1**) được bảo quản ở nhiệt độ 4°C trong 4 tháng mà không bị thay đổi tính chất và có thể tiếp tục được sử dụng.



Hình 1. Bột fibroin đông khô

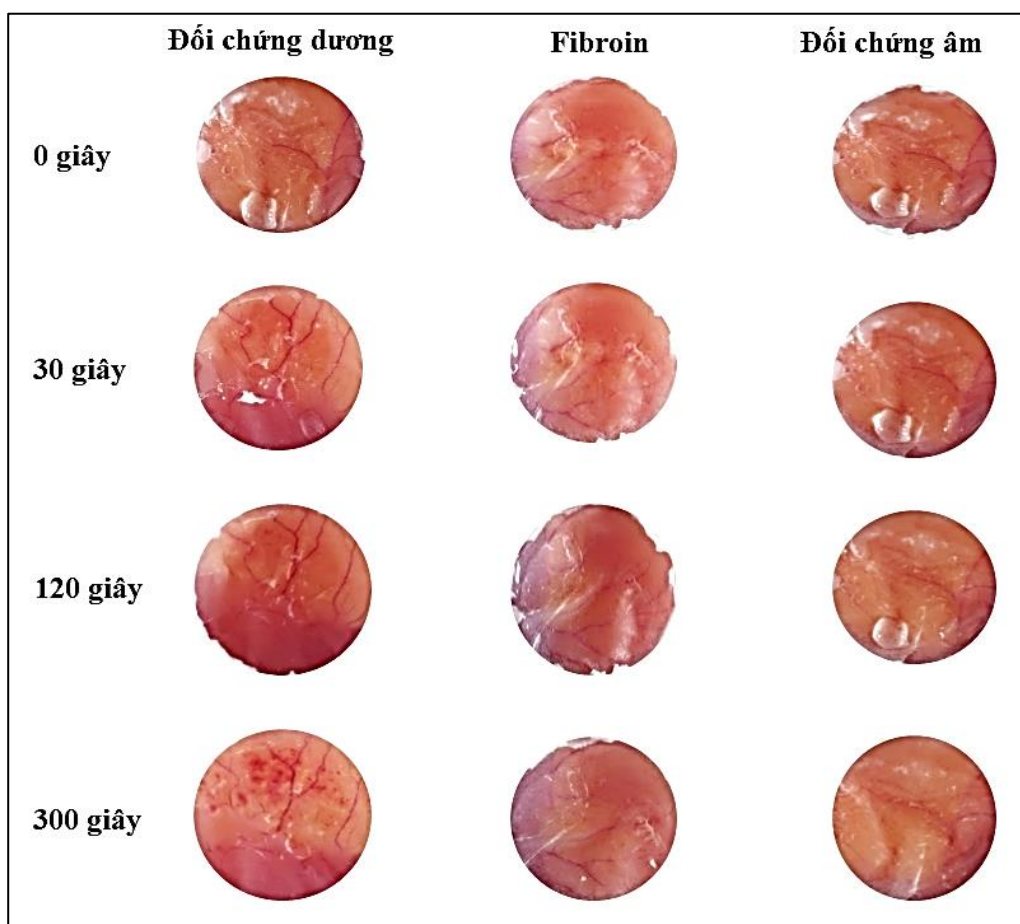
3.1.2. Cấu trúc fibroin

Phổ FT-IR của fibroin (**Hình 2**) cho thấy vị trí 3288 cm^{-1} là dao động của liên kết -OH. Đỉnh phổ ở 1656 cm^{-1} là dao động kéo giãn của liên kết C=O của nhóm chức amide bậc I, đỉnh 1543 cm^{-1} là đặc trưng cho dao động biến dạng của liên kết N-H của amide bậc II. Số sóng 1246 cm^{-1} là dao động kéo giãn của liên kết C-N của amide bậc III, có thể nhận thấy có sự hấp thụ ở các dải 1543 cm^{-1} và 1060 cm^{-1} , có liên quan đến cấu trúc β -sheet. Đỉnh phổ $\sim 552\text{ cm}^{-1}$ là dao động biến dạng của $\equiv\text{CH}$ (Pham & cs., 2023a). Các liên kết này đặc trưng cho cấu trúc fibroin, tương đồng với các nghiên cứu trước về fibroin từ tơ tằm (Nguyen & cs., 2023). Vì thế, kết quả FT-IR đã chứng minh nghiên cứu đã chiết xuất thành công fibroin từ kén tằm Đà Lạt.



Hình 2. Phổ FT-IR của fibroin

3.1.3. Kết quả gây kích ứng của fibroin



Hình 3. Kết quả thử nghiệm HET-CAM của fibroin, ghi nhận bằng máy ảnh có độ phân giải 12 MP, khẩu độ f/1.6

Kết quả thử nghiệm HET-CAM (Hình 3) cho thấy khi nhỏ đối chứng dương lên màng CAM, xuất hiện các hiện tượng như các mạch máu phồng lên, đỏ hơn, gây vỡ mạch máu, xuất

huyết,... Bởi vì, bản chất sodium lauryl sulfate là chất hoạt động bề mặt mạnh, có thể phá vỡ cấu trúc của các màng lipid và protein của màng tế bào nội mô trong mạch máu, gây tổn thương tế bào nội mô, nên gây ra hiện tượng phù mạch, phá vỡ mạch máu, xuất huyết,... (Nguyen & cs., 2025). Đối chứng âm được sử dụng là dung dịch NaCl 0,9% đóng vai trò quan trọng để so sánh và đánh giá mức độ kích ứng của các mẫu thử. Dung dịch NaCl 0,9% là một chất trung tính, không gây kích ứng trên màng CAM. Màng CAM vẫn trong suốt và nguyên vẹn, không có hiện tượng đỏ, xuất huyết, đông máu, hoặc phù nề (Eichenbaum & cs., 2013). Đối với mẫu fibroin, các mạch máu trên màng CAM vẫn nguyên vẹn, không bị vỡ hoặc xuất hiện dấu hiệu chảy máu. Màng CAM có màu hồng nhạt tự nhiên, các mạch máu chính và nhánh nhỏ không bị biến dạng hay tổn thương (Batista-Duarte & cs., 2016). Kết quả thử nghiệm HET-CAM không có kích ứng chứng minh fibroin an toàn và phù hợp với các ứng dụng tiếp xúc trực tiếp với mô sống.

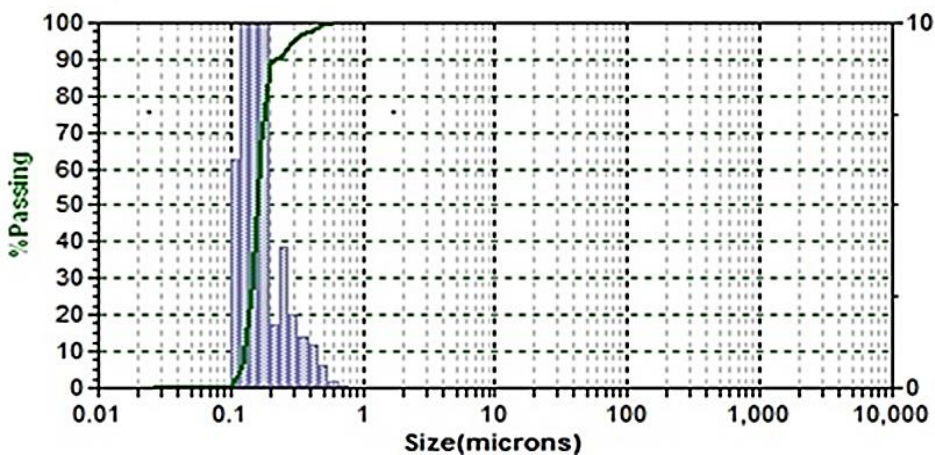
3.2. Hệ vi hạt fibroin

3.2.1. Hiệu suất bào chế vi hạt

Vi hạt fibroin được bào chế theo tỉ lệ fibroin 1%:EtOH là 1:5 (thể tích/thể tích). Khối lượng fibroin dùng để tạo hạt là 0,2 gram, sau khi quá trình tạo hạt kết thúc thu được 0,13 gram hạt (đã đông khô đến khối lượng không đổi). Hiệu suất tạo hạt của fibroin đạt 65%, điều này chứng tỏ lượng fibroin chưa được chuyển đổi cấu trúc hoàn toàn thành hạt. Bởi vì, trong phương pháp đông dung môi, với sự có mặt của EtOH, liên kết hydro giữa các chuỗi fibroin hình thành, từ đó tạo ra hạt fibroin, lượng EtOH chưa đủ hoặc quá trình diễn ra quá nhanh có thể ảnh hưởng đến hiệu suất tạo hạt.

3.2.2. Kích thước vi hạt fibroin

Kích thước hạt trung bình và sự phân bố kích thước hạt được xác định bằng phương pháp tán xạ ánh sáng động sử dụng máy phân tích MicroTrac S3500 (**Hình 4**). Kích thước trung bình của hạt fibroin là 0,175 μm . Đồ thị phân bố kích thước cho thấy hạt fibroin có kích thước khá đồng đều, vùng phân bố kích thước tập trung khoảng 0,1-0,3 μm .

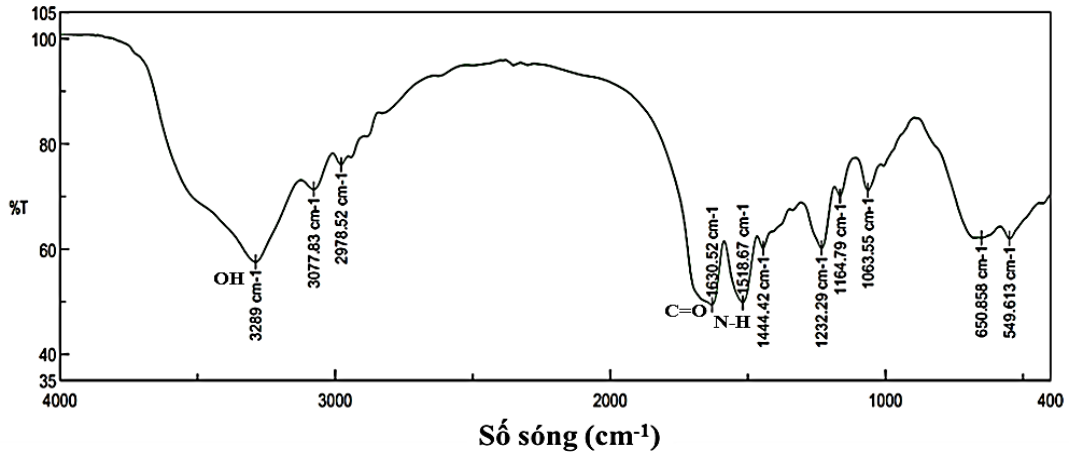


Hình 4. Đồ thị phân bố kích thước của hạt fibroin

3.2.3. Cấu trúc hạt fibroin

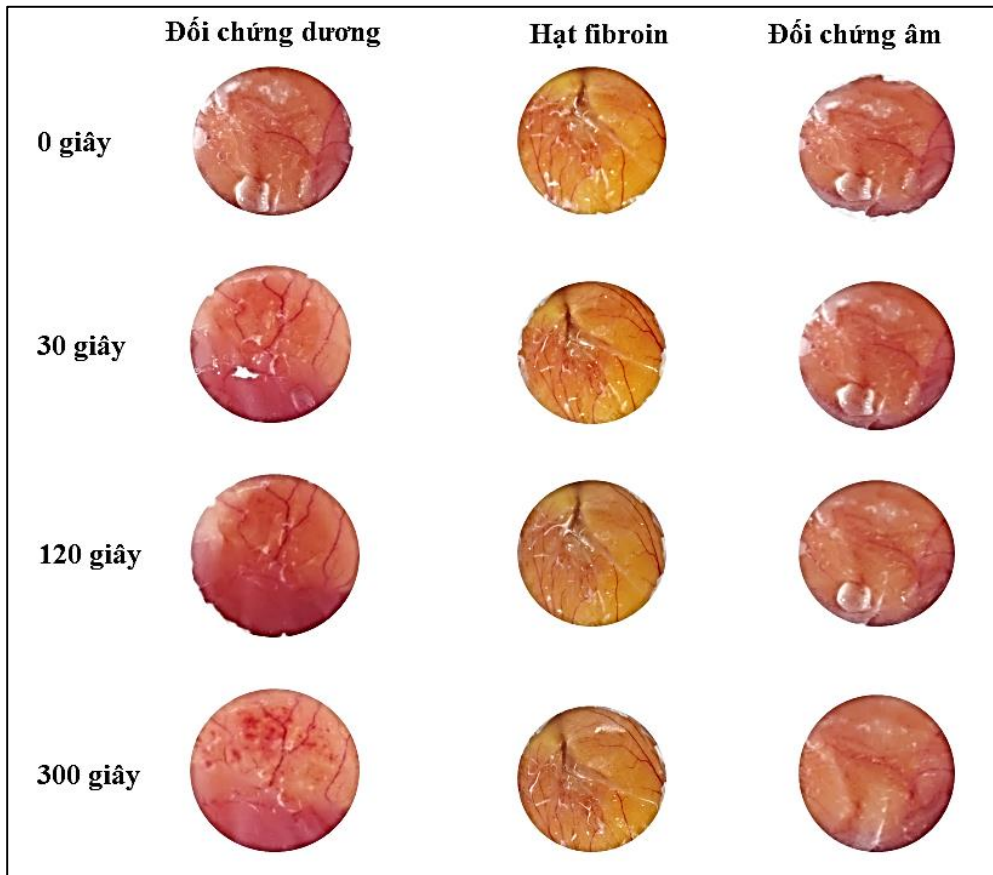
Phổ FT-IR của hệ vi hạt fibroin (**Hình 5**) tương đồng với fibroin về các tín hiệu đặc trưng thuộc về các nhóm amide I, II và III. Cụ thể, tại vị trí 3289 cm^{-1} là dao động của liên kết -OH. Đỉnh phổ 2976 cm^{-1} là dao động của -NH. Đỉnh phổ ở 1634 cm^{-1} là dao động kéo giãn của liên kết C=O của amide bậc I, đỉnh 1525 cm^{-1} là dao động kéo giãn của liên kết N-H và

C-N đặc trưng của amide bậc II (Thao & cs., 2024). Vị trí 1236 cm^{-1} là dao động kéo giãn của liên kết C-N và biến dạng của liên kết N-H của nhóm chức amide bậc III. Sự tương đồng về các liên kết đặc trưng trên phổ FT-IR cho thấy quá trình bào chế hệ vi hạt không làm ảnh hưởng đến tính chất fibroin ban đầu.



Hình 5. Phổ FT-IR của hệ vi hạt fibroin

3.2.4. Kết quả gây kích ứng của hệ vi hạt fibroin



Hình 6. Kết quả đánh giá kích ứng HET-CAM của hạt fibroin, ghi nhận bằng máy ảnh có độ phân giải 12 MP, khẩu độ f/1.6

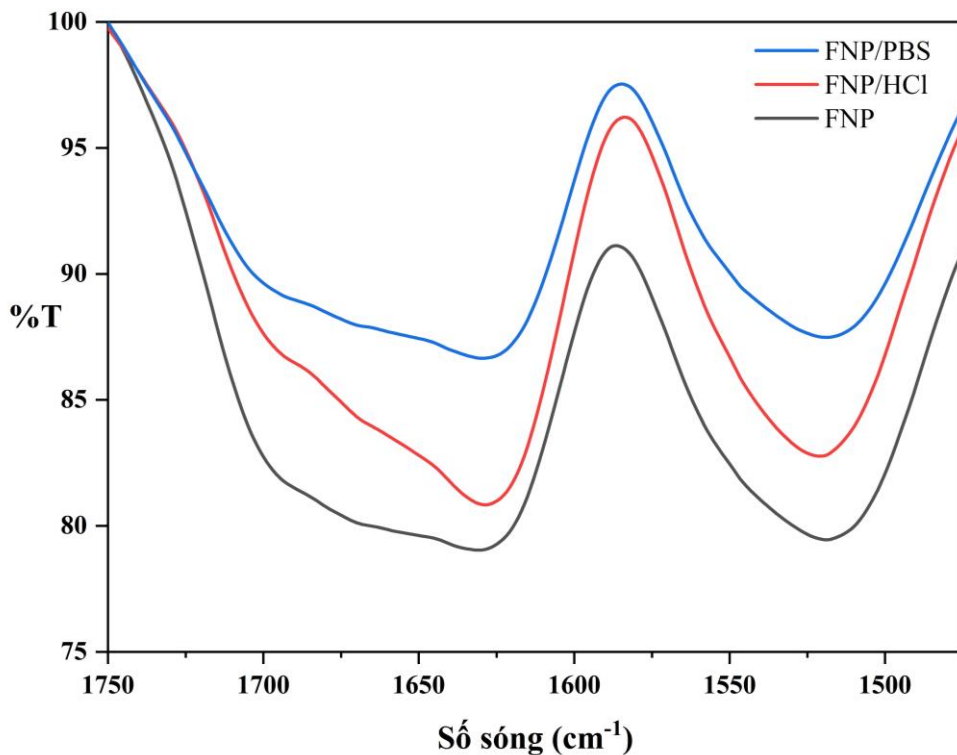
Kết quả đánh giá kích ứng màng cho thấy hạt fibroin không gây kích ứng, mạch máu không có sự phù to, nổi đỏ hoặc xuất huyết so với thời điểm 0 giây và so với đối chứng âm (**Hình 6**). Kết quả này tương ứng với fibroin nguyên liệu và phù hợp với tính chất của fibroin là tương thích sinh học, cấu trúc ổn định, và sự thân thiện với mô sinh học. Bên cạnh đó, kích thước vi hạt nhỏ giúp tăng diện tích tiếp xúc mà không gây áp lực cơ học lên màng CAM. Điều này làm giảm khả năng gây tổn thương. Vì thế, hạt fibroin là một vật liệu an toàn, phù hợp với các ứng dụng liên quan đến tiếp xúc trực tiếp với mô sống hoặc da. Sự an toàn và không kích ứng của hệ vi hạt fibroin trong thử nghiệm HET-CAM cho thấy khả năng ứng dụng rộng rãi trong các lĩnh vực dẫn truyền thuốc, mỹ phẩm, tái tạo mô.

3.2.5. Độ bền hạt trong môi trường mô phỏng đường tiêu hóa

Quá trình thử độ bền trong môi trường mô phỏng đường tiêu hóa giúp kiểm tra độ bền và độ ổn định của vật liệu khi vận chuyển thuốc qua đường uống. Kết quả thử nghiệm (**Bảng 1**) cho thấy hệ vi hạt fibroin có độ ổn định tốt trong dịch vị dạ dày (HCl, pH 1,2) và giữ ổn định trong môi trường pH mô phỏng ruột non (đệm phosphate, pH 6,8). Độ bền hạt trong cả hai môi trường đều trên 99%, hiệu suất phân hủy rất nhỏ (~0,2%).

Bảng 1. Kết quả độ bền và độ kết tinh của vi hạt fibroin (FNP) trong môi trường HCl (FNP/HCl) và đệm phosphate (FNP/PBS)

Mẫu	Độ bền (%)	Hiệu suất phân hủy (%)	Độ kết tinh	
			CI _{IRI}	CI _{IRII}
Fibroin	-	-	0,51	0,50
FNP	-	-	0,50	0,48
FNP/HCl	99,797±0,005	0,203±0,005	0,49	0,47
FNP/PBS	99,793±0,005	0,207±0,005	0,50	0,48



Hình 7. Phổ FT-IR của hệ vi hạt fibroin (FNP), hạt FNP trong môi trường HCl (FNP/HCl) và hạt FNP trong môi trường đệm phosphate (FNP/PBS)

Cấu trúc hạt fibroin sau khi trải qua các môi trường pH 1,2 và pH 6,8 được xác định bằng phổ FT-IR (**Hình 7**) cho thấy các mũi đặc trưng của fibroin được bảo toàn. Độ kết tinh của hai đỉnh amide I và amide II có sự thay đổi nhẹ. Hạt fibroin có độ kết tinh thấp hơn fibroin nguyên liệu, điều này có thể trong quá trình tạo hạt là sự chuyển dạng fibroin từ xoắn α sang cấu trúc β gấp nếp đã diễn ra không hoàn toàn để trả fibroin về cấu trúc rắn ban đầu (hiệu suất tạo hạt 65%). Đối với hạt fibroin trong pH 1,2 (FNP/HCl) độ kết tinh giảm so với hạt fibroin ban đầu là do trong môi trường acid có thể diễn ra quá trình proton hóa các nhóm chức amide, làm biến đổi cấu trúc. Trong môi trường đệm phosphate, cấu trúc hạt fibroin gần như không có sự thay đổi nào đáng kể. Vì thế, kết quả độ bền hạt và độ kết tinh cho thấy hạt fibroin có khả năng bảo vệ hoạt chất tốt trong môi trường của hệ tiêu hóa.

4. Kết luận

Nghiên cứu đã chiết xuất thành công fibroin từ kén tằm Đà Lạt với hiệu suất đạt $25,06 \pm 0,86\%$. Fibroin dạng dung dịch có thể giữ ổn định trong 2 tuần ở điều kiện 4°C , dạng đông khô có thể ổn định trong 4 tháng. Hệ vi hạt fibroin có kích thước $0,175\ \mu\text{m}$, hiệu suất bào chế hạt đạt 65% tính trên khối lượng fibroin nguyên liệu. Bột fibroin và vi hạt fibroin không gây kích ứng màng tế bào sống khi đánh giá bằng phương pháp HET-CAM. Hạt fibroin có độ bền cao và ổn định trong môi trường đường tiêu hóa. Tóm lại, các kết quả khả quan này cho thấy tiềm năng cao của tơ tằm Đà Lạt trong việc chiết xuất fibroin và bào chế thành các hệ thống mang thuốc hiệu quả.

Tài liệu tham khảo

- Batista-Duharte, A., Jorge Murillo, G., Pérez, U. M., Tur, E. N., Portuondo, D. F., Martínez, B. T., Téllez-Martínez, D., Betancourt, J. E., & Pérez, O. (2016). The Hen's Egg Test on Chorioallantoic Membrane: An Alternative Assay for the Assessment of the Irritating Effect of Vaccine Adjuvants. *International Journal of Toxicology*, 35(6), 627–633. <https://doi.org/10.1177/1091581816672187>
- Eichenbaum, G., Zhou, J., De Smedt, A., De Jonghe, S., Looszova, A., Arien, T., Van Goethem, F., Vervoort, I., Shukla, U., & Lammens, L. (2013). Methods to evaluate and improve the injection site tolerability of intravenous formulations prior to first-in-human testing. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 68(3), 394–406. <https://doi.org/10.1016/j.vascn.2013.08.002>
- Ki, C. S., Park, Y. H., & Jin, H. J. (2009). Silk protein as a fascinating biomedical polymer: Structural fundamentals and applications. In *Macromolecular Research* (Vol. 17, Issue 12, pp. 935–942). <https://doi.org/10.1007/BF03218639>
- Nguyen, N. Y., Luong, H. V. T., Pham, D. T., Cao, L. N. H., Nguyen, T. T., & Le, T. P. (2025). Drug-loaded Fe_3O_4 /lignin nanoparticles to treat bacterial infections. *International Journal of Biological Macromolecules*, 289, 138868. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138868>
- Nguyen, N. Y., Nguyen, T. N. P., Huyen, N. N., Tran, V. De, Quyen, T. T. B., Luong, H. V. T., & Pham, D. T. (2023). Onto the differences in formulating micro-/nanoparticulate drug delivery system from Thai silk and Vietnamese silk: A critical comparison. *Heliyon*, 9(6), e16966. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16966>
- Pham, D. T., Nguyen, D. X. T., Lieu, R., Huynh, Q. C., Nguyen, N. Y., Quyen, T. T. B., & Tran, V. D. (2023a). Silk nanoparticles for the protection and delivery of guava leaf (*Psidium guajava* L.) extract for cosmetic industry, a new approach for an old herb. *Drug Delivery*, 30(1), 2168793. <https://doi.org/10.1080/10717544.2023.2168793>

- Pham, D. T., Nguyen, T. L., Nguyen, T. T. L., Nguyen, T. T. P., Ho, T. K., & Nguyen, N. Y. (2023b). Polyethylenimine-functionalized fibroin nanoparticles as a potential oral delivery system for BCS class-IV drugs, a case study of furosemide. *Journal of Materials Science*, 58, 9660–9674. <https://doi.org/10.1007/s10853-023-08640-y>
- Pham, D. T., Nuttawut, S. & Tiyafoonchai, W. (2018). Crosslinked fibroin nanoparticles using EDC or PEI for drug delivery: physicochemical properties, crystallinity and structure. *Journal of Materials Science*, 53, 14087–14103. <https://doi.org/10.1007/s10853-018-2635-3>
- Pham, D. T., & Tiyafoonchai, W. (2020). Fibroin nanoparticles: a promising drug delivery system. *Drug Delivery*, 27(1), 431–448. <https://doi.org/10.1080/10717544.2020.1736208>
- Thao, N. T. P., Nguyen, N. Y., Co, V. B., Thanh, L. H. V., Nguyen, M. Q., Pan-On, S., & Pham, D. T. (2024). Formulations of poly(vinyl alcohol) functionalized silk fibroin nanoparticles for the oral delivery of zwitterionic ciprofloxacin. *PLoS One*, 19(8), e0306140. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306140>