

TĂNG KHẢ NĂNG HẤP THU CỦA TINH NGHỆ BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHYTOSOME VÀ PEG HÓA

Nghiên cứu bào chế tinh nghệ (curcumin) là một đề tài không mới, nhưng nghiên cứu làm tăng khả năng hấp thụ của curcumin bằng phương pháp phytosome và PEG hóa lại có tính mới và ý nghĩa thực tiễn. Chính vì vậy, Hội đồng nghiệm thu cấp Đại học Quốc gia Hà Nội đã đánh giá cao kết quả của đề tài “Nghiên cứu bào chế curcumin dạng phytosome và dạng PEG hóa” do TS Bùi Thanh Tùng (Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội) làm chủ nhiệm. Các kết quả nghiên cứu cho thấy, phytosome và PEG hóa curcumin làm tăng tác dụng dược lý của curcumin. Đặc biệt, đề tài mở ra khả năng điều trị một số bệnh bằng việc bào chế thuốc thông qua curcumin đã được phytosome và PEG hóa. Các kết quả của đề tài cũng đã được công bố thông qua các bài báo khoa học (2 bài ISI/Scopus, 4 bài trên các tạp chí trong nước), xây dựng thành công quy trình bào chế phytosome curcumin và PEG hóa curcumin, quy trình bào chế và sản xuất 500 viên nang cứng phytosome thành phẩm.

Curcumin là hợp chất curcuminoid chính được chiết xuất từ củ nghệ (*Curcuma longa*), có khả năng hòa tan tốt trong aceton, ethanol và dimethyl sulfoxid. Đây là hoạt chất tiềm năng có khả năng điều trị một số bệnh như: Vàng da, bệnh lý về gan, nhiễm khuẩn, xơ vữa động mạch, đục thủy tinh thể, thấp khớp, sỏi mật, viêm loét dạ dày, viêm ruột, trầm cảm và sa sút trí tuệ. Tuy nhiên, curcumin mang những đặc điểm dược động học kém như: Gần như không hòa tan trong nước (độ tan 0,001%), kém hấp thu, chuyển hoá nhanh

và thải trừ khỏi cơ thể nhanh nên sinh khả dụng rất thấp (2-3%). Ngoài ra, curcumin còn bị thủy phân trong môi trường kiềm và dễ dàng bị phân huỷ khi gặp ánh sáng, nhiệt độ cao và điều kiện oxy hoá.

Theo nghiên cứu của các nhà khoa học, khi dùng theo đường uống, curcumin hòa tan một phần rất nhỏ (chỉ 7-10% được hấp thu vào máu), còn lại bị chuyển hóa nhanh qua gan, đường ruột và thải trừ khỏi cơ thể. Do đó, để đạt được liều 12 g/ngày như các nhà khoa học khuyến dùng thì mỗi ngày phải uống tới 24 viên nang curcumin 500 mg. Với việc sử

dụng liều cao như vậy, bệnh nhân có thể gặp phải một số biểu hiện như buồn nôn, khó chịu vì mùi vị... Còn nếu chỉ uống với liều thông thường như hiện tại thì chưa đủ hàm lượng để phát huy hiệu quả như mong muốn.

Có nhiều phương pháp được tiến hành nhằm tăng khả năng tan, hấp thu và độ ổn định của curcumin với mục đích làm tăng sinh khả dụng của hợp chất này, trong đó có phương pháp tạo phytosome và PEG hóa.

Phytosome là dạng bào chế được áp dụng cho các hợp chất tự nhiên, làm cho quá trình hấp thu tốt hơn và làm tăng sinh khả



TS Bùi Thanh Tùng với sản phẩm nghiên cứu của mình.

dụng cho các hợp chất tự nhiên. Phytosome curcumin là sự kết hợp từ bột curcumin đã được chuẩn hóa với phosphatidylcholine. Còn PEG hóa hoạt chất tự nhiên (kỹ thuật gắn đồng hoá trị các polyethylene glycol với các hoạt chất tự nhiên) có các ưu điểm như: Kéo dài thời gian tồn tại của hoạt chất trong cơ thể, làm giảm quá trình chuyển hóa, tăng thời gian đào thải và khả năng hòa tan trong nước của hoạt chất. Trong điều trị ung thư, PEG hóa curcumin có tác dụng ức chế khả năng tăng sinh tế bào ung thư tuyến tụy nhiều hơn so với phân tử curcumin ban đầu, nó cũng giúp ức chế giai đoạn phân bào và sự hình thành của các tế bào đa nhân bất thường.

Kết quả của đề tài “Nghiên cứu bào chế curcumin dạng phytosome và dạng PEG hóa” đã chỉ ra rằng, phytosome và PEG hóa curcumin làm tăng độ tan của curcumin trong nước ở pH

khác nhau và cả trong n-octanol, làm cho hoạt chất dễ khuếch tán vào màng, dễ dàng chuyển từ pha nước sang pha lipid, tăng sinh khả dụng. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, số lần tăng độ tan của PEG hóa curcumin so với curcumin nguyên liệu lên tới gần 10 lần trong môi trường n-octanol; trong môi trường nước và dung dịch HCl 0,1N, độ tan của phytosome curcumin cũng tăng tương ứng đến 5,5 và 6,2 lần.

Một số đặc điểm hóa lý như thế zeta, độ phân bố kích thước và hàm lượng curcumin cũng được đề tài nghiên cứu. Hàm lượng curcumin trong phytosome curcumin là $25,71 \pm 0,46\%$ và trong PEG hóa curcumin là $13,26 \pm 1,25\%$. Phytosome curcumin có kích thước nano là 131,8 nm và thế zeta là - 48,4 mV; PEG hóa curcumin có kích thước tiểu phân là 96,3 nm và thế zeta là -44,5 mV. Các thông số này cho

thấy các hạt nano phytosome và PEG hóa curcumin có độ ổn định cao. Thí nghiệm *in vivo* cho thấy, phytosome curcumin có tác dụng bảo vệ gan tốt hơn so với curcumin tự do. Thí nghiệm trên mô hình chuột bị gây tổn thương bằng paracetamol liều cao cho thấy, phytosome curcumin làm giảm enzym gan AST, ALT, giảm lượng peroxy hóa lipid và tăng hoạt tính của enzym chống oxy hóa nội sinh SOD, CAT, GPx tốt hơn so với curcumin tự do trên gan chuột. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cũng khẳng định, PEG hóa curcumin có tác dụng ức chế sự phát triển 2 dòng tế bào ung thư (HepG2 và HCT116) cao hơn nhiều so với curcumin tự do.

Theo TS Bùi Thanh Tùng, trong những năm gần đây việc nghiên cứu bào chế bằng công nghệ cao tinh nghệ curcumin nằm trong xu thế chung của thế giới và đặc biệt là Việt Nam bởi công dụng mà nó mang lại, đồng thời giúp duy trì và đẩy mạnh phát triển những nguồn dược liệu cổ truyền sẵn có. Bên cạnh đó, hiện nay tinh nghệ curcumin mới chỉ được đưa vào sản xuất như một dạng thực phẩm chức năng hỗ trợ điều trị chứ chưa được bào chế thành thuốc. Với kết quả của nghiên cứu này, việc bào chế curcumin thành thuốc là hoàn toàn có khả năng trong một tương lai không xa ✍

Việt Nga