

P-ISSN 1859-4794 * E-ISSN 2615-9929

TẬP 68, SỐ 6, THÁNG 6 NĂM 2026
VOLUME 68, NUMBER 6, JUNE 2026

TẠP CHÍ & KHOA HỌC CÔNG NGHỆ

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST VIỆT NAM



HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

Chủ tịch

Châu Văn Minh - Hội Liên hiệp Khoa học và Kỹ thuật Việt Nam

Thành viên

Nguyễn Việt Anh - Trường Đại học Xây dựng, Việt Nam

Bùi Chí Bửu - Viện Khoa học Kỹ thuật Nông nghiệp miền Nam, Việt Nam

Vũ Dũng - Hội Tâm lý học Việt Nam, Việt Nam

Trần Thọ Đạt - Đại học Kinh tế Quốc dân, Việt Nam

Nguyễn Đình Đức - Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Vũ Minh Giang - Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Trương Nam Hải - Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, Việt Nam

Trần Thanh Hải - Trường Đại học Mở - Địa chất, Việt Nam

Phạm Huy Khang - Trường Đại học Giao thông Vận tải, Việt Nam

Phạm Gia Khánh - Hội Ghép tạng Việt Nam, Việt Nam

Hồ Đắc Lộc - Trường Đại học Công nghệ TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Nguyễn Thị Mỹ Lộc - Trường Đại học Giáo dục, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Bành Tiến Long - Đại học Bách khoa Hà Nội, Việt Nam

Lê Quan Nghiêm - Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Mai Trọng Nhuận - Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Trần Hữu Phúc - Hội đồng Giáo sư Nhà nước, Việt Nam

Nguyễn Thanh Phương - Trường Đại học Cần Thơ, Việt Nam

Nguyễn Thanh Thủy - Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Phạm Hùng Việt - Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam

Tổng biên tập

Nguyễn Thị Hương Giang - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Phó Tổng biên tập

Trần Anh Tú - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Phạm Thị Minh Nguyệt - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Ban biên tập

Phí Công Thường - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Nguyễn Lan Phương - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Lê Thị Bắc - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Lê Thu Hiền - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Hà Thị Minh Lộc - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Phùng Thị Tuyết Mai - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Tăng Xuân Bình - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Trương Thị Thảo Dương - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

EDITORIAL BOARD

Chairman

Chau Van Minh - Vietnam Union of Science and Technology Associations

Members

Nguyen Viet Anh - National University of Civil Engineering, Vietnam

Bui Chi Bui - Institute of Agricultural Science for Southern Vietnam, Vietnam

Vu Dung - Vietnam Association of Social Psychology, Vietnam

Tran Tho Dat - National Economics University, Vietnam

Nguyen Dinh Duc - University of Engineering and Technology, VNU, Hanoi, Vietnam

Vu Minh Giang - VNU, Hanoi, Vietnam

Truong Nam Hai - Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

Tran Thanh Hai - Hanoi University of Mining and Geology, Vietnam

Pham Huy Khang - University of Transport and Communications, Vietnam

Pham Gia Khanh - Vietnam Society of Organ Transplantation, Vietnam

Ho Dac Loc - HUTECH University

Nguyen Thi My Loc - University of Education, VNU, Hanoi, Vietnam

Banh Tien Long - Hanoi University of Science and Technology, Vietnam

Le Quan Nghiem - University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

Mai Trong Nuan - VNU, Hanoi, Vietnam

Tran Huu Phuc - The State Council for Professorship, Vietnam

Nguyen Thanh Phuong - Can Tho University, Vietnam

Nguyen Thanh Thuy - University of Engineering and Technology, VNU, Hanoi, Vietnam

Pham Hung Viet - University of Science, VNU, Hanoi, Vietnam

Editor-in-Chief

Nguyen Thi Huong Giang - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Deputy Editors-in-Chief

Tran Anh Tu - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Pham Thi Minh Nguyet - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Managing Editors

Phi Cong Thuong - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Nguyen Lan Phuong - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Le Thi Bac - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Le Thu Hien - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Ha Thi Minh Loc - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Phung Thi Tuyet Mai - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Tang Xuan Binh - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Truong Thi Thao Duong - Ministry of Science and Technology, Vietnam

TÒA SOẠN

115 Trần Duy Hưng, Phường Yên Hòa, Hà Nội, Việt Nam

Tel: (84.24) 39436793; Fax: (84.24) 39436794

Email: khcnvn@mst.gov.vn

Tạp chí điện tử: b.vjst.vn

GIẤY PHÉP XUẤT BẢN

Số 459/GP-BTTTT ngày 20/7/2021

Số 50/GP-BTTTT ngày 01/02/2023

Giá: 200.000^d

EDITORIAL OFFICE

115 Tran Duy Hung Street, Yen Hoa Ward, Hanoi, Vietnam

Tel: (84.24) 39436793; Fax: (84.24) 39436794

Email: khcnvn@mst.gov.vn

E-journal: b.vjst.vn

PUBLICATION LICENCE

No. 459/GP-BTTTT 20th July 2021

No. 50/GP-BTTTT 1st February 2023

Nghiên cứu tính chất quang của vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ tổng hợp bằng phản ứng pha rắn

Nguyễn Thị Thương, Nguyễn Văn Quang*

Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2, 32 Nguyễn Văn Linh, phường Xuân Hòa, tỉnh Phú Thọ, Việt Nam

Ngày nhận bài 31/3/2025; ngày chuyển phản biện 2/4/2025; ngày nhận phản biện 21/4/2025; ngày chấp nhận đăng 29/4/2025

Tóm tắt:

Các chất phát quang $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ phát xạ màu đỏ đã được tổng hợp bằng phản ứng pha rắn cải tiến. Vật liệu được hình thành và đơn pha ở nhiệt độ nung trên 1200°C , có cấu trúc spinel dạng lập phương. Kết quả phân tích hình ảnh FESEM vật liệu cho kích thước hạt từ 500 nm đến 1 μm . Phổ kích thích huỳnh quang (PLE) cho thấy các mẫu thu được có dải hấp thụ rộng trong khoảng 270-500 nm, với đỉnh hấp thụ mạnh tại 272, 394 và 465 nm. Trong đó, đỉnh hấp thụ ở bước sóng ~ 394 nm có thể được gán cho sự chuyển mức năng lượng $^7\text{F}_0 \rightarrow ^5\text{L}_6$ của ion Eu^{3+} . Dưới sự kích thích ở bước sóng 394 nm, vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ phát xạ mạnh vùng cam - đỏ (bước sóng từ 570 đến 700 nm) với các đỉnh phát xạ đỏ mạnh nhất ở 613 và 616 nm. Cường độ phát quang (PL) cao nhất được quan sát khi nhiệt độ nung mẫu ở 1300°C . Các kết quả này cho thấy tiềm năng lớn trong việc sử dụng bột huỳnh quang $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ phát quang màu đỏ cho các ứng dụng WLED.

Từ khóa: ánh sáng trắng, $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$, phản ứng pha rắn, phát xạ đỏ.

Chỉ số phân loại: 1.3, 1.4, 2.5

Investigation of the optical properties of $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ phosphors synthesised by solid-state reaction method

Thi Thuong Nguyen, Van Quang Nguyen*

Hanoi Pedagogical University 2, 32 Nguyen Van Linh Street, Xuan Hoa Ward, Phu Tho Province, Vietnam

Received 31 March 2025; revised 21 April 2025; accepted 29 April 2025

Abstract:

Red-emitting $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ phosphors were synthesised via an improved solid-state reaction method. The formation of a monophasic structure was confirmed at calcination temperatures exceeding 1200°C , exhibiting a cubic spinel crystal structure. FESEM analysis revealed that the synthesised particles possessed sizes ranging from 500 nm to 1 μm . Photoluminescence excitation (PLE) spectra showed a broad excitation band in the 270-500 nm region, with prominent excitation peaks at 272, 394, and 465 nm. In particular, the excitation peak located at approximately 394 nm can be attributed to the $^7\text{F}_0 \rightarrow ^5\text{L}_6$ electronic transition of Eu^{3+} ions. Upon excitation at 394 nm, the $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ phosphors exhibited intense orange-red emission in the 570-700 nm region, with the strongest red emission peaks at 613 and 616 nm. The highest photoluminescence (PL) intensity was observed for the sample calcined at 1300°C . These results demonstrate the considerable potential of $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ red-emitting phosphors for applications in white light-emitting diodes (WLEDs).

Keywords: $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$, red emission, solid-state reaction, white light.

Classification numbers: 1.3, 1.4, 2.5

*Tác giả liên hệ: Email: nguyenvanquang83@hpu2.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Cùng với sự phát triển của công nghệ nói chung, công nghệ chiếu sáng cũng có những cải tiến rõ rệt. Trước đây, người ta sử dụng các nguồn chiếu sáng dân dụng là đèn dầu hoặc nến; sau đó dùng ánh sáng bằng đèn sợi đốt, tuy nhiên, đèn sợi đốt có hiệu suất phát quang thấp, tiêu tốn điện năng và tỏa nhiệt lớn. Tiếp theo, việc sử dụng đèn huỳnh quang tuy đã tiết kiệm hơn so với đèn sợi đốt nhưng cũng có nhược điểm sử dụng hơi thủy ngân ảnh hưởng đến sức khỏe con người và chỉ số hoàn màu (CRI) thấp, nhiệt độ màu cao dẫn đến chất lượng ánh sáng không tốt. Hiện nay, người ta sử dụng các đèn LED thân thiện môi trường, tiết kiệm điện năng. Để chế tạo WLED thương mại hiện nay, người ta thường sử dụng bột YAG: Ce^{3+} phủ lên chip Blue LED [1-9]. Tuy nhiên, WLED này có nhược điểm là thiếu vùng ánh sáng đỏ nên chỉ số hoàn màu không cao [2]. Để khắc phục nhược điểm này, các nhà nghiên cứu đã chế tạo các bột huỳnh quang phát xạ đỏ dựa vào sự phát xạ của ion Eu^{3+} trong các mạng nền khác nhau [1, 2, 10]. Theo tìm hiểu của chúng tôi, tuy đã có nghiên cứu về $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$, việc khảo sát hệ vật liệu tổng hợp bằng phản ứng pha rắn cải tiến trong dải nhiệt độ nung cao 1000-1300°C, gần với thử nghiệm chế tạo LED trên chip 395 nm, vẫn cần được làm rõ [11].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chế tạo vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ bằng phương pháp phản ứng pha rắn có cải tiến kết hợp với thiêu kết ở nhiệt độ cao để nâng cao cường độ phát xạ của bột huỳnh quang. Chúng tôi nghiên cứu ảnh hưởng của nhiệt độ đến cấu trúc tinh thể và tính chất quang của vật liệu. Đặc biệt, chúng tôi thử nghiệm chế tạo LED ánh sáng đỏ từ vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ và chip 395 nm. Các kết quả được trình bày chi tiết trong phần kết quả và bàn luận.

2. Thực nghiệm và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thực nghiệm

Vật liệu MgGa_2O_4 pha tạp Eu^{3+} 3% được tổng hợp bằng phương pháp phản ứng pha rắn cải tiến, các hóa chất ban đầu gồm MgO , Ga_2O_3 và EuCl_3 . Quy trình chế tạo vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ được tiến hành như sau: Cho vào cốc

thủy tinh dung tích 100 ml lượng hóa chất gồm 0,798 gam MgO ; 3,7489 gam Ga_2O_3 và 0,194 gam EuCl_3 sau đó thêm 50 ml nước cất hai lần, khuấy đều bằng máy khuấy từ, bật nhiệt độ khuấy từ ở 100°C, tiếp tục khuấy đến cạn. Mẫu được sấy trong tủ sấy thường ở 200°C trong 5 giờ, nghiền mịn mẫu bằng cối mã nã. Cuối cùng, nung mẫu ở nhiệt độ 1000°C đến 1300°C, 5 giờ trong không khí để thu được các vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

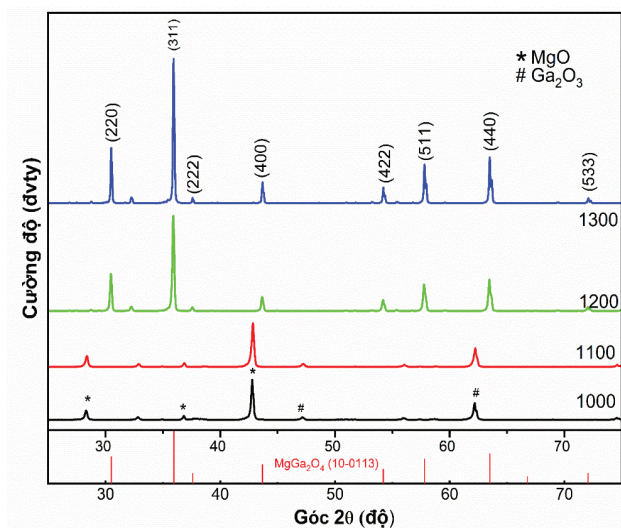
Vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ sau khi chế tạo được nghiên cứu cấu trúc tinh thể, hình thái bề mặt, thành phần hoá học, tính chất quang của vật liệu và thử nghiệm chế tạo LED. Phân tích cấu trúc tinh thể bằng phép đo nhiễu xạ tia X, phân tích hình ảnh bề mặt vật liệu bằng phép đo hiển vi điện tử phát xạ trường (FESEM), nghiên cứu tính chất quang bằng phép đo phổ huỳnh quang (PL) và phổ kích thích huỳnh quang (PLE).

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả phân tích cấu trúc tinh thể của vật liệu

Đặc tính cấu trúc các mẫu XRD của các bột huỳnh quang $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ được xử lý trong không khí, 5 giờ ở các nhiệt độ khác nhau từ 1000 đến 1300°C, được minh họa trong hình 1. Nung ở 1000 và 1100°C chỉ quan sát thấy các pha tinh thể của các tiền chất ban đầu gồm các tinh thể MgO và Ga_2O_3 [12, 13], cụ thể ở các đỉnh nhiễu xạ $2\theta=36,83^\circ$ và $42,8^\circ$ tương ứng với mặt phẳng (111) và (200) và đỉnh nhiễu xạ $28,24^\circ$ của tinh thể MgO ứng với thẻ chuẩn JCPDS-4-829 [13]; còn các đỉnh nhiễu xạ $2\theta=47,16^\circ$; $62,2^\circ$ tương ứng với mặt phẳng (-203) và (-711) của tinh thể Ga_2O_3 ứng với thẻ chuẩn 43-1012 [12]. Khi các mẫu được ủ ở nhiệt độ từ 1200 đến 1300°C, các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng của cấu trúc tinh thể spinel MgGa_2O_4 tinh thể lập phương (thẻ chuẩn JCPDS 10-0113) ở $2\theta=30,44^\circ$; $35,88^\circ$; $37,6^\circ$; $43,71^\circ$; $54,22^\circ$; $57,8^\circ$; $63,46^\circ$ và $72,07^\circ$ tương ứng với các mặt phẳng (220), (311), (222), (400), (422), (511), (440) và (533) được quan sát thấy và không có pha tinh thể nào khác được nhận ra [11]. Ngoài ra, cần lưu ý rằng có sự tăng cường cường độ

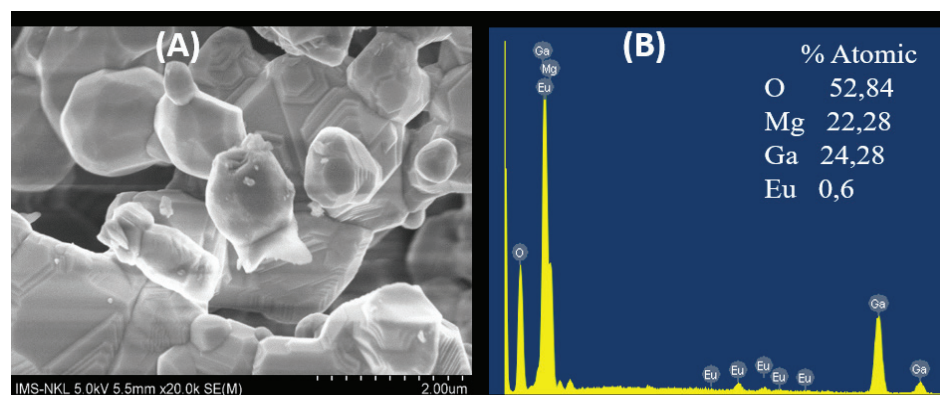
của đỉnh nhiễu xạ mạnh nhất ở vị trí $2\theta=35,9^\circ$ khi nhiệt độ tăng từ 1200 đến 1300°C; tuy nhiên, ở nhiệt độ nung mẫu trên 1300°C thì vật liệu bị chảy. Điều này có thể kết luận rằng, chất lượng tinh thể tốt nhất của pha MgGa_2O_4 thu được ở 1300°C trong điều kiện nghiên cứu này.



Hình 1. Giảm nhiễu xạ tia X của vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ nung ở nhiệt độ 1000-1300°C, 5 giờ trong không khí.

3.2. Kết quả phân tích hình thái và thành phần hoá học của vật liệu

Trên cơ sở vật liệu cho kết tinh tốt nhất khi nung thiêu kết ở 1300°C, chúng tôi đã tiến hành phân tích hình thái bề mặt và kích thước hạt của vật liệu bằng phép đo FESEM. Kết quả hình 2A cho thấy, vật liệu có dạng hạt kích thước từ 500 nm đến 1 μm . Phân tích thành phần hóa học ở hình 2B chỉ ra rằng, thành phần hóa học của vật liệu chỉ gồm các nguyên tố Mg, Ga, O và Eu. Điều này chứng tỏ vật liệu thu



Hình 2. Hình thái bề mặt (A) và thành phần hoá học (B) của vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ nung ở nhiệt độ 1300°C, 5 giờ trong không khí.

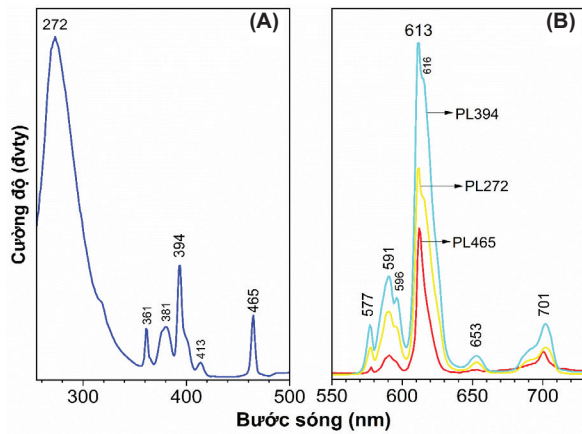
được không phát hiện tạp nguyên tố đáng kể trong giới hạn phép đo EDX và tính chất quang chỉ do nguyên tố Eu^{3+} trong mạng nền MgGa_2O_4 tạo ra.

3.3. Kết quả phân tích tính chất quang của vật liệu

Để khảo sát khả năng hấp thụ của vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$, chúng tôi đã tiến hành đo phổ kích thích huỳnh quang của mẫu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ ứng với đỉnh phát xạ 613 nm. Kết quả thu được cho thấy, chất phát quang thu được hấp thụ mạnh ở các bước sóng ~ 272 nm và ~ 394 nm [11, 14, 15]. Đỉnh hấp thụ ở bước sóng ~ 272 nm có thể được giải thích bởi sự chuyển electron từ orbital 2p hoàn toàn lấp đầy của ion O^{2-} sang orbital 4f một phần lấp đầy của ion Eu^{3+} hóa trị ba [14, 15]. Đỉnh hấp thụ ở bước sóng ~ 394 nm có thể được gán cho sự chuyển mức năng lượng ${}^7\text{F}_0 \rightarrow {}^5\text{L}_6$ của ion Eu^{3+} . Thêm vào đó, một đỉnh hấp thụ yếu hơn khác có thể quan sát thấy ở các bước sóng ~ 361 nm (${}^7\text{F}_0 \rightarrow {}^5\text{D}_4$), 381 nm (${}^7\text{F}_0 \rightarrow {}^5\text{G}_2$), 413 nm (${}^7\text{F}_0 \rightarrow {}^5\text{D}_3$) và 465 nm (${}^7\text{F}_0 \rightarrow {}^5\text{D}_2$), đặc trưng cho các chuyển dời electron f-f của ion Eu^{3+} [15, 16]. Phổ phát quang (PL) trong hình 3B cho thấy rằng, dưới bước sóng kích thích 272, 394 và 465 nm, chất phát quang $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ phát xạ trong vùng cam - đỏ, với phạm vi từ 570 đến 700 nm. Trong đó, các đỉnh phát xạ đỏ mạnh tại ~ 613 và ~ 616 nm liên quan đến sự chuyển dời lưỡng cực điện từ ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_2$ của ion Eu^{3+} [11, 14, 15, 17]. Các đỉnh trong vùng cam, đặc biệt quanh 591 và 596 nm, gắn với chuyển dời lưỡng cực điện từ ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_1$ [11, 14, 15, 17]. Ngoài ra, các đỉnh phát xạ tại ~ 653 nm và trong khoảng ~ 680 -710 nm có thể được quy cho các chuyển đổi

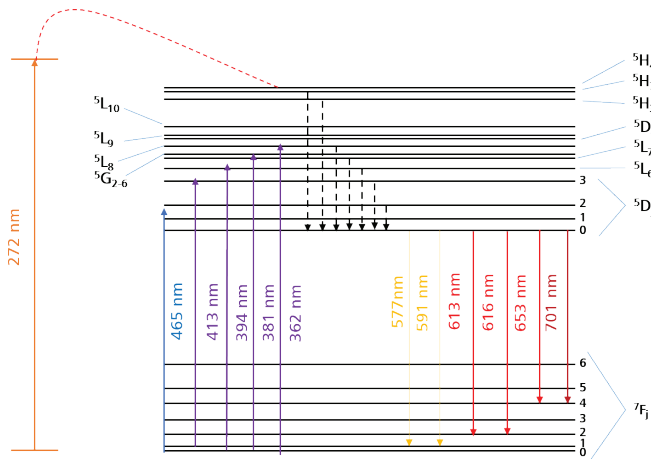
electron tương ứng ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_3$ và ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_4$ của ion Eu^{3+} [11, 14, 15, 17]. Kết quả thu được từ hình 3B cũng cho thấy khi kích bởi bước sóng 394 nm, cường độ phát quang mạnh hơn đáng kể so với khi kích thích ở 272 nm, 465 nm. Điều này được giải thích mặc dù phổ hấp thụ 272 nm mạnh hơn 394 nm, nhưng phát xạ mạnh ở bước sóng kích thích 394 nm là do xác suất chuyển dời của điện từ ở

trạng thái 5L_6 về các trạng thái 7F_j . Trong khi đó khi điện tử kích thích lên dải CTB có thể đã dẫn đến quá trình tái hợp không phát xạ khi điện tử dịch về trạng thái trung gian của tâm phát xạ, quá trình này làm cường độ huỳnh quang giảm. Các kết quả này chỉ ra rằng, bước sóng kích thích ~ 394 nm là phù hợp để nghiên cứu sâu hơn về tính chất quang học của vật liệu này.



Hình 3. Phổ kích thích huỳnh quang (A) và phổ phát quang (B) của vật liệu $MgGa_2O_4:3\%Eu^{3+}$ nung ở $1300^\circ C$ trong 5 giờ.

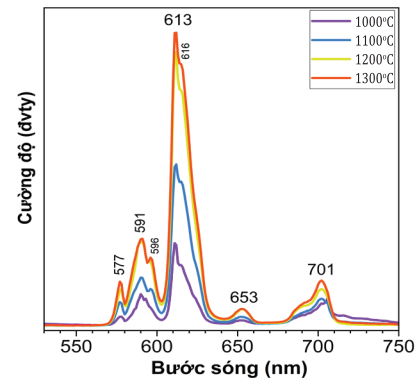
Hình 4 là sơ đồ mức năng lượng của vật liệu huỳnh quang $MgGa_2O_4$ pha tạp Eu^{3+} minh họa trạng thái năng lượng của các ion Eu^{3+} cùng với cơ chế có thể xảy ra của quá trình truyền điện tích, chuyển đổi bức xạ và không bức xạ giữa các trạng thái lượng tử khác nhau.



Hình 4. Sơ đồ minh họa các quá trình quang vật lý trong chất phát quang $MgGa_2O_4$ pha tạp Eu^{3+} .

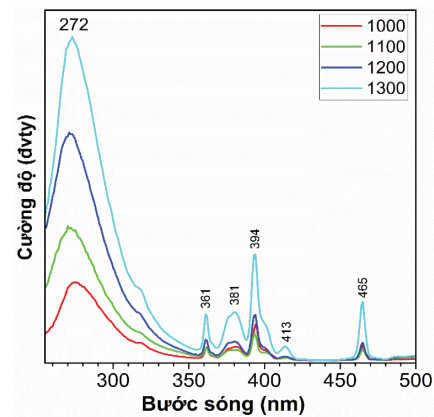
Phổ phát quang của vật liệu huỳnh quang $MgGa_2O_4:3\%Eu^{3+}$ được nung ở các nhiệt độ khác nhau, trong khoảng từ 1000 đến $1300^\circ C$ được nghiên cứu và trình bày trong hình 5. Kết quả hình 5 chỉ ra rằng, phổ phát quang có hình dạng tương tự nhau đều cho phát xạ vùng cam đến đỏ, phát xạ mạnh trong vùng ánh sáng đỏ

và cực đại ở đỉnh 613 và 616 nm. Tuy nhiên, cường độ có sự thay đổi rõ rệt, ở nhiệt độ 1000 và $1100^\circ C$ cường độ phát xạ khá yếu, điều này cũng phù hợp với cấu trúc tinh thể bởi ở nhiệt độ này cấu trúc tinh thể chưa hình thành, nguyên nhân phát xạ ở nhiệt độ nung mẫu này là $MgO:Eu^{3+}$ và $Ga_2O_3:Eu^{3+}$. Ở nhiệt độ nung mẫu 1200, $1300^\circ C$ cường độ huỳnh quang tăng mạnh và phát xạ mạnh nhất ở nhiệt độ nung $1300^\circ C$, điều này là do ở nhiệt độ nung cao hơn chất lượng tinh thể tốt hơn và sự tăng cường khuếch tán Eu^{3+} trong mạng nền [18].



Hình 5. Phổ phát quang của vật liệu $MgGa_2O_4:3\%Eu^{3+}$ nung ở nhiệt độ khác nhau với bước sóng kích thích 394 nm, đo ở nhiệt độ phòng.

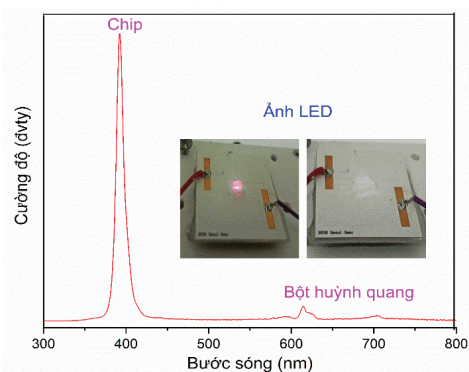
Để thêm khẳng định ảnh hưởng của nhiệt độ nung mẫu đến tính chất quang của vật liệu, chúng tôi tiến hành đo phổ kích thích huỳnh quang của vật liệu theo nhiệt độ nung mẫu. Kết quả hình 6 cho thấy, nhiệt độ nung mẫu thay đổi hình dạng phổ tương tự nhau, vật liệu hấp thụ mạnh ở bước sóng 272 và 394 nm, ngoài ra vật liệu hấp thụ đỉnh khác với cường độ yếu hơn. Điều này phù hợp hoàn toàn với phổ phát quang ở hình 5.



Hình 6. Phổ kích thích huỳnh quang của vật liệu $MgGa_2O_4:Eu^{3+}$ nung ở nhiệt độ từ 1000 đến $1300^\circ C$, 5 giờ trong không khí, đo ở nhiệt độ phòng ứng với đỉnh phát xạ 613 nm.

3.4. Thử nghiệm chế tạo LED

Thử nghiệm chế tạo LED được thực hiện bằng cách sử dụng bột huỳnh quang $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ kết hợp với chip 395 nm. Hình 7 thể hiện kết quả phổ điện quang của sự kết hợp giữa chip 395 nm và bột huỳnh quang, cùng với ảnh thực tế của LED. Kết quả từ hình 7 cho thấy, khi sử dụng chip 395 nm và phủ bề mặt bằng vật liệu huỳnh quang, một vùng phát xạ đỏ rõ rệt đã xuất hiện, đồng thời ảnh thực tế của LED thể hiện màu đỏ sắc nét. Từ những kết quả này, có thể kết luận rằng, vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ có tiềm năng ứng dụng làm bột phát xạ đỏ trong các hệ thống WLED.



Hình 7. Phổ điện quang và ảnh LED của vật liệu chế tạo được phủ lên chip 395 nm.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, bột huỳnh quang $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ được chế tạo thành công thông qua phương pháp phản ứng pha rắn cải tiến với quy trình tổng hợp đơn giản, độ lặp cao và có tiềm năng mở rộng để chế tạo bột huỳnh quang. Các chất phát quang thu được có thể được kích thích hiệu quả bằng ánh sáng NUV ở bước sóng 394 nm để phát ra ánh sáng đỏ mạnh ở đỉnh 613 nm. Cường độ PL cao nhất đạt được đối với chất phát quang $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ được ủ ở 1300°C trong 5 giờ. Thử nghiệm thành công LED ánh sáng đỏ từ bột chế tạo và chip 395 nm. Những kết quả này cho thấy, $\text{MgGa}_2\text{O}_4:3\%\text{Eu}^{3+}$ có thể được sử dụng làm chất phát quang phát ra màu đỏ trong WLED dựa trên NUV. Trong nghiên cứu tiếp theo, chúng tôi sẽ nghiên cứu tác động của nồng độ pha tạp Eu^{3+} đến đặc tính quang học của vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] V.C. Bender, T.B. Marchesan, J.M. Alonso (2015), "Solid-state lighting: A concise review of the state of the art on LED and OLED modeling", *IEEE Ind. Electron.*, **9**, pp.6-16, DOI: 10.1109/MIE.2014.2360324.

[2] J.R. Pryde, D.C. Whalley, W. Malalasekera (2014), "A review of LED technology trends and relevant thermal management strategies", *Fourteenth Intersociety Conference on Thermal and Thermomechanical Phenomena in Electronic Systems*, DOI: 10.1109/ITHERM.2014.6892261.

[3] E. Song, Y. Zhou, X.B. Yang, et al. (2017), "Highly efficient and stable narrow-band red phosphor $\text{Cs}_2\text{SiF}_6:\text{Mn}^{4+}$ for high-power warm white LED applications", *ACS Photonics*, **4**, pp.2556-2565, DOI: 10.1021/acsphotonics.7b00852.

[4] R. Cao, Q. Xiong, W. Luo, et al. (2015), "Synthesis and luminescence properties of efficient red phosphors $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Mn}^{4+}, \text{R}^+$ ($\text{R}^+=\text{Li}^+, \text{Na}^+$, and K^+) for white LEDs", *Ceram. Int.*, **41**, pp.7191-7196, DOI: 10.1016/j.ceramint.2015.02.047.

[5] M. Peng, X. Yin, P.A. Tanner, et al. (2013), "Orderly-layered tetravalent manganese-doped strontium aluminate $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}:\text{Mn}^{4+}$: An efficient red phosphor for warm white light emitting diodes", *J. Am. Ceram. Soc.*, **96**, pp.2870-2876, DOI: 10.1111/jace.12391.

[6] Y. Zhyachevskii, A. Suchocki, A. Pajczkowska, et al. (2013), "Spectroscopic properties of Mn^{4+} ions in SrLaAlO_4 ", *Opt. Mater. (Amst.)*, **35**, pp.1664-1668, DOI: 10.1016/j.optmat.2013.04.028.

[7] Q. Sai, C. Xia, H. Rao, et al. (2011), "Mn, Cr-co-doped MgAl_2O_4 phosphors for white LEDs", *J. Lumin.*, **131**, pp.2359-2364, DOI: 10.1016/j.jlumin.2011.05.046.

[8] B. Wang, H. Lin, J. Xu, et al. (2014), " $\text{CaMg}_2\text{Al}_{16}\text{O}_{27}:\text{Mn}^{4+}$ -based red phosphor: A potential color converter for high-powered warm W-led", *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **6**, pp.22905-22913, DOI: 10.1021/am507316b.

[9] L. Meng, L. Liang, Y. Wen (2015), "A novel red phosphor $\text{Na}^+, \text{Mn}^{4+}$ co-doped $\text{Sr}_4\text{Al}_{14}\text{O}_{25}$ for warm white light emitting diodes", *Mater. Chem. Phys.*, **153**, pp.1-4, DOI: 10.1016/j.matchemphys.2014.12.041.

[10] Z. Wu, Z. Xia (2018), "Phosphors for white LEDs", *Handbook of Advanced Lighting Technology*, Elsevier Ltd, DOI: 10.1016/B978-0-08-101942-9.00005-8.

[11] B.S. Tsai, Y.H. Chang, Y.C. Chen (2004), "Nanostructured red-emitting $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ phosphors", *J. Mater. Res.*, **19**, pp.1504-1508, DOI: 10.1557/JMR.2004.0201.

[12] M.H. Fang, G.N.A.D. Guzman, Z. Bao, et al. (2020), "Ultra-high-efficiency near-infrared $\text{Ga}_2\text{O}_3:\text{Cr}^{3+}$ -phosphor and controlling of phytochrome", *J. Mater. Chem. C*, **8**, pp.11013-11017, DOI: 10.1039/d0tc02705g.

[13] P.B. Devaraja, H. Nagabhushana, S.C. Sharma, et al. (2016), "Spectroscopic and photoluminescence properties of $\text{MgO}:\text{Cr}^{3+}$ nanosheets for WLEDs", *Displays*, **41**, pp.16-24, DOI: 10.1016/j.displa.2015.10.006.

[14] Y.F. Liu, Z.P. Yang, Q.M. Yu (2011), "Preparation and its luminescent properties of $\text{AlPO}_4:\text{Eu}^{3+}$ phosphor for w-LED applications", *J. Alloys Compd.*, **509**, pp.L199-L202, DOI: 10.1016/j.jallcom.2011.03.064.

[15] M.T. Tran, N. Tu, N.V. Quang, et al. (2021), "Excellent thermal stability and high quantum efficiency orange-red-emitting $\text{AlPO}_4:\text{Eu}^{3+}$ phosphors for WLED application", *J. Alloys Compd.*, **853**, DOI: 10.1016/j.jallcom.2020.156941.

[16] J. Singh, J. Manam (2016), "Structural and spectroscopic behaviour of Eu^{3+} -doped SrGd_2O_4 modified by thermal treatments", *J. Mater. Sci.*, **51**, pp.2886-2901, DOI: 10.1007/s10853-015-9597-5.

[17] C.K. Chaithra, B.R.R. Krushna, M.M. Gowri, et al. (2025), "Luminous thermal stability and versatile applications of red emitting $\text{Ba}_3\text{Y}_2\text{O}_9:\text{Eu}^{3+}$ phosphor in W-LEDs, forensic science and security technologies", *J. Lumin.*, **282**, DOI: 10.1016/j.jlumin.2025.121220.

[18] N.V. Quang, N.T. Huyen, N. Tu, et al. (2021), "A high quantum efficiency plant growth LED by using a deep-red-emitting $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}^{3+}$ phosphor", *Dalt. Trans.*, **50**, pp.12570-12582, DOI: 10.1039/d1dt00115a.

Bước đầu xác định bisphenol A và 4-nitrophenol trong bụi PM_{2.5} tại nội đô Hà Nội, Việt Nam

Dương Thị Hạnh^{1,2*}, Nguyễn Thị Phương Mai³, Nguyễn Tuấn Minh¹, Trịnh Minh Việt¹, Nguyễn Thị Phương Thảo¹

¹Viện Khoa học công nghệ Năng lượng và Môi trường, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

²Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, 334 Nguyễn Trãi, phường Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 1/6/2025; ngày chuyển phản biện 5/6/2025; ngày nhận phản biện 21/6/2025; ngày chấp nhận đăng 23/6/2025

Tóm tắt:

Ô nhiễm bụi PM_{2.5} trong môi trường không khí đô thị tại Việt Nam là vấn đề đáng lo ngại do những tác động bất lợi đối với môi trường và sức khỏe con người. Sự gia tăng số lượng các dạng và loại chất ô nhiễm mới, khó phát hiện trong các thành phần môi trường đang trở thành mối đe dọa cho cộng đồng. Trong nghiên cứu này, các chất gây rối loạn nội tiết (bisphenol A - BPA và 4-nitrophenol - 4NP) bước đầu được phân tích trong bụi PM_{2.5} sử dụng thiết bị sắc ký khí khối phổ (GC/MS). Kết quả cho thấy, BPA và 4NP được phát hiện trong 96,4 và 100% mẫu bụi PM_{2.5} thu thập tại hai khu vực nội đô Hà Nội với nồng độ lần lượt dao động trong khoảng 0,22-3,92 ng/m³ (trung vị 0,72 ng/m³) và 0,94-7,34 ng/m³ (trung vị 3,09 ng/m³). Nồng độ (trung vị) của 4NP cao hơn 4,3 lần so với BPA, tuy nhiên không có sự biến thiên rõ rệt về nồng độ của BPA và 4NP trong bụi PM_{2.5} giữa ban ngày và ban đêm ở cả hai vị trí nghiên cứu. Nghiên cứu bước đầu cung cấp thông tin có giá trị về hiện trạng các chất gây rối loạn nội tiết trong bụi PM_{2.5}, là cơ sở giúp các nhà quản lý đề xuất giải pháp giảm thiểu sự phát tán và xử lý hiệu quả các chất ô nhiễm độc hại trong môi trường.

Từ khóa: bisphenol A, ô nhiễm không khí, PM_{2.5}, 4-nitrophenol.

Chỉ số phân loại: 1.4, 1.5, 2.7

Preliminary detection of bisphenol A and 4-nitrophenol in PM_{2.5} in urban areas of Hanoi, Vietnam

Thi Hanh Duong^{1,2*}, Thi Phuong Mai Nguyen³, Tuan Minh Nguyen¹, Minh Viet Trinh¹, Thi Phuong Thao Nguyen¹

¹Institute of Science and Technology for Energy and Environment, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

²Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

³University of Science, Vietnam National University - Hanoi, 334 Nguyen Trai Street, Thanh Xuan Ward, Hanoi, Vietnam

Received 1 June 2025; revised 21 June 2025; accepted 23 June 2025

Abstract:

PM_{2.5} pollution in urban air environments in Vietnam is a matter of concern due to its adverse impacts on the environment and human health. The increasing occurrence of new and difficult-to-detect pollutants in the environmental matrices is becoming a threat to the community. In this study, endocrine disruptors (bisphenol A - BPA and 4-nitrophenol - 4NP) were initially analysed in PM_{2.5} using a gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) instrument. The results showed that BPA and 4NP were detected in 96.4 and 100% of PM_{2.5} samples collected from two urban areas of Hanoi, respectively, with concentrations ranging from 0.22 to 3.92 ng/m³ (median: 0.72 ng/m³) and from 0.94 to 7.34 ng/m³ (median: 3.09 ng/m³). The median concentration of 4NP was 4.3 times higher than that of BPA; however, there was no significant variation in the concentrations of BPA and 4NP in PM_{2.5} between daytime and night-time at both studied locations. This preliminary study provides valuable information on the current status of endocrine disruptors in PM_{2.5}, which serves as a basis for environmental managers to propose solutions to minimise their release and improve the management of toxic pollutants.

Keywords: air pollution, bisphenol A, PM_{2.5}, 4-nitrophenol.

Classification numbers: 1.4, 1.5, 2.7

*Tác giả liên hệ: Email: dthanh.iet@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Chất lượng không khí đóng vai trò quan trọng đối với con người và môi trường sống. Quá trình đô thị hóa và công nghiệp hóa diễn ra ngày càng mạnh mẽ những năm gần đây, bên cạnh các tác động tích cực đối với nền kinh tế, xã hội và chất lượng cuộc sống của người dân thì quá trình này đồng thời tác động tiêu cực tới môi trường, đặc biệt là môi trường không khí. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, các chất ô nhiễm không khí trong nhà và ngoài trời được coi là nguyên nhân lớn nhất gây bệnh và tử vong trên thế giới hiện nay và bụi mịn là một nhân tố lớn tác động đến sức khỏe con người. Bụi siêu mịn (ultrafine particles - UFPs, có đường kính dưới 100 nm) không được loại bỏ bởi hệ thống hô hấp có thể thẩm thấu vào máu và tích tụ trong cơ thể [1]. Thêm vào đó, kích thước bụi mịn, bụi $PM_{2.5}$ nhỏ và diện tích bề mặt riêng lớn giúp chúng dễ dàng hấp phụ và tích lũy các chất độc hại, xâm nhập vào phế nang qua hệ hô hấp, gây hại nghiêm trọng cho sức khỏe con người [2]. Nhiều nghiên cứu về các chất ô nhiễm trong bụi không khí đã được thực hiện tại các khu vực khác nhau trên thế giới, chủ yếu tập trung vào các chất ô nhiễm không phân cực và tương đối bền như các hydrocacbon thơm đa vòng (PAHs), các hợp chất polyclo biphenyl (PCBs), các hóa chất bảo vệ thực vật cơ clo (OCPs), các chất làm chậm cháy (FRs)... Tuy nhiên, nghiên cứu gần đây về các nhóm hợp chất mới, đặc biệt là nhóm chất gây rối loạn nội tiết trong bụi không khí vẫn còn hạn chế.

Phthalate esters (PAEs) là nhóm chất có nguy cơ tác động gây phá vỡ nội tiết (như tác dụng kháng estrogen) [3] và tham gia vào các quá trình gây ung thư và gây đột biến [4]. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) được đưa vào danh sách các chất ưu tiên trong lĩnh vực chính sách về nước do Ủy ban châu Âu công bố (Quyết định số 2455/2001/EC ngày 20 tháng 11 năm 2001). Nghiên cứu PAEs trong bụi không khí đã được thực hiện trên thế giới và tại Việt Nam, điển hình như báo cáo của J. Wang và cs (2018) [5] về sự hiện diện của PAEs trong 266 mẫu bụi $PM_{2.5}$ thu thập từ 19 cộng đồng ở Tây An, Trung Quốc trong thời kỳ ô nhiễm nặng. Kết quả cho thấy, PAEs được phát hiện với nồng độ cao nằm trong khoảng từ 271,7 đến 2134 ng/m³ (trung bình 952,6 ng/m³);

trong đó, DEHP được phát hiện với tần suất và nồng độ cao, đóng góp 42,2% trong tổng số PAEs được phát hiện. Một nghiên cứu khác về các thành phần hữu cơ trong 30 mẫu bụi mịn $PM_{2.5}$ thu thập tại khu vực đô thị của Bắc Kinh được thực hiện cho thấy, 101 hợp chất hóa học đã được phát hiện bao gồm nhóm chất thơm, chất béo không bão hòa, axit ferulic, PAHs và các chất hữu cơ vi ô nhiễm khác (hopan, corticosteroid) đã được phát hiện. Nồng độ của các nhóm chất này phụ thuộc vào nguồn ô nhiễm và điều kiện thời tiết trong đó nhóm chất thơm, PAHs và hopanes được quan sát ở nồng độ cao nhất vào mùa đông [6]. Nghiên cứu về các chất hữu cơ bền (polychlorinated dibenzo-p-dioxin/furan (PCDD/Fs), PCBs, PAEs, chất tạo dẻo bis(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) và PAHs) từ khu vực tái chế chất thải điện tử không chính thức và khu vực khác tại các siêu đô thị của Ấn Độ cho thấy, nồng độ $\sum_{17}PCDD/Fs$, $\sum_{25}PCBs$, $\sum_7$ plasticizers và $\sum_{15}PAHs$ lần lượt trong khoảng 3,1-26 (14±7; trung bình±SD), 0,5-52 (9±12); 7,5-520 (63±107) và 6-33 ng/m³ (17±6) [7]. Khu vực tái chế rác thải điện tử (EW) đóng góp 45% tổng nồng độ PCB. PCDD/Fs, PCBs và plasticizers luôn cao nhất ở EW, trong khi PAH cao nhất ở khu vực công nghiệp, tiếp đến là EW. Rủi ro hít phải đối với thanh niên và người lớn ước tính cao nhất đối với dl-PCB và plasticizers tại EW ở Bangalore, tiếp đến là Chennai và New Delhi.

Hiện nay, nghiên cứu về hóa chất gây rối loạn nội tiết trong bụi không khí tại Việt Nam còn hạn chế, đặc biệt đối với BPA và 4NP - hai nhóm chất có tác động tiêu cực tới sức khỏe con người. BPA là một hóa chất công nghiệp, chủ yếu được sử dụng như chất hóa dẻo hoặc chất ổn định trong polyester, nhựa polycarbonate hoặc nhựa epoxy, được ứng dụng trong chế tạo các đồ dùng phục vụ nhu cầu sinh hoạt của con người như đồ chơi trẻ em, vật liệu bao gói thực phẩm hoặc giấy nhiệt [8, 9]. BPA có nguy cơ phơi nhiễm đối với sức khỏe con người qua đường không khí trong môi trường làm việc do bụi chứa BPA có khả năng tạo thành hỗn hợp dễ cháy nổ với không khí trong một số điều kiện nhất định [10]. Thêm vào đó, BPA đã được liệt kê là một trong các hóa chất gây rối loạn nội tiết do các tác động tương tự hormone và ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe như hệ sinh sản, hệ miễn dịch, hệ thần kinh nội tiết... [11, 12]. Con người

có thể bị phơi nhiễm với BPA qua nhiều con đường khác nhau, chủ yếu là nuốt phải qua thực phẩm hoặc nước uống, hít phải qua không khí, hoặc tiếp xúc qua da [8, 9, 13]. Bên cạnh đó, 4NP một hợp chất nitrat phenol đã được chứng minh gây ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe con người, làm mất cân bằng hệ sinh thái, tăng nguy cơ ung thư và cản trở sự phát triển của thực vật [14-16]. Các nitrat phenol (methyl-nitrophenol, nitrophenol, methyl-nitrocatechol và nitrocatechol) có thể gây ô nhiễm không khí trên toàn thế giới [13-15]. Chúng được sử dụng làm nguyên liệu trong công nghiệp để sản xuất nhựa phenol-formaldehyde, thuốc nhuộm, thuốc nổ và chất khử trùng [17, 18] và xâm nhập vào môi trường thông qua quá trình đốt sinh khối [19-21], đốt than, xăng và dầu diesel [18, 22, 23]. Ngoài ra, việc sử dụng thuốc trừ sâu và thuốc diệt cỏ trong nông nghiệp cũng là nguyên nhân đưa 4NP vào khí quyển [18, 24].

Nghiên cứu về sự hiện diện, phân bố và tác động đối với sức khỏe con người của BPA và 4NP - nhóm chất gây rối loạn nội tiết trong bụi $PM_{2.5}$ đã được thực hiện tại nhiều nơi trên thế giới [25-31], tuy nhiên, số liệu về BPA và 4NP trong bụi không khí, đặc biệt là bụi mịn $PM_{2.5}$ tại Việt Nam còn rất hạn chế. Một số lượng hạn chế nghiên cứu đã được thực hiện tại Hà Nội, điển hình như nghiên cứu của H.T. Duong và cs (2019) [32] đã phát hiện 118 hợp chất hữu cơ vi ô nhiễm trong bụi không khí (bụi tổng số) tại Hà Nội, trong đó nhóm chất gây rối loạn nội tiết (BPA, 4NP) và hợp chất chăm sóc sức khỏe (diethyltoluamide, caffeine) được phát hiện trong hơn 90% mẫu bụi phân tích. Trong một nghiên cứu khác của H.L. Quang và cs (2022) [33] cho thấy, tổng 288 hợp chất hữu cơ vi ô nhiễm được phát hiện trong bụi $PM_{2.5}$ thu thập tại Hà Nội (bao gồm 23 PAHs, 13 plastic, 104 hóa chất bảo vệ thực vật), trong số đó BPA được phát hiện trong 87% mẫu phân tích. Tuy nhiên, nghiên cứu chuyên sâu về sự hiện diện, xu hướng phân bố, cũng như tác động đối với sức khỏe con người của hai nhóm chất phá vỡ nội tiết (BPA và 4NP) trong bụi $PM_{2.5}$ chưa được thực hiện. Chính vì lý do đó, việc đánh giá hiện trạng ô nhiễm, thành phần, nguồn gốc và rủi ro tới sức khỏe của các chất gây rối loạn nội tiết BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$ tại khu vực nội đô Hà Nội là cấp thiết.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương pháp thu thập mẫu bụi $PM_{2.5}$

Mẫu bụi $PM_{2.5}$ (28 mẫu) được lấy tại Hà Nội (S1 và S2) ở độ cao khoảng 8 m tính từ mặt đất. Điểm S1 (toạ độ: 21.0220992, 105.8197142) là vị trí trên tầng 3 tòa nhà gần đường Đề La Thành (khu vực có mật độ dân số cao nhất Hà Nội với hơn 40.000 người/km² [34]) và điểm S2 (toạ độ: 21.031367, 105.825265) cạnh đường Kim Mã. Hai vị trí lựa chọn nằm ở trung tâm thành phố đặc trưng bởi mật độ dân cư và lưu lượng giao thông cao, với hoạt động chủ yếu là thương mại dịch vụ và dân sinh được quan sát thấy quanh khu vực lấy mẫu. 28 mẫu bụi $PM_{2.5}$ được thu thập vào màng lọc sợi thạch anh (Quartz fiber PALLFLEX 2500 QAT-UP 8×10inch, Pall Laboratory, Hoa Kỳ; đã được xử lý ở 450°C và ổn định trong bình hút ẩm tới khối lượng không đổi) liên tiếp trong 7 ngày đêm vào mùa khô (tháng 11 năm 2019) với thời gian thu mẫu khoảng 10 tiếng/mẫu (ban ngày: từ 8-9 giờ sáng đến 6-7 giờ chiều và ban đêm: từ 7-8 giờ tối đến 7-8 giờ sáng). Thiết bị lấy mẫu không khí thể tích lớn SIBATA HV700R (SIBATA Science Technology, Nhật Bản) được sử dụng với tốc độ 700 l/phút. Sau khi mẫu được thu thập, mẫu bụi được bọc trong giấy nhôm và được bảo quản tại nhiệt độ -20°C cho đến khi chiết tách và phân tích.

2.2. Phương pháp phân tích mẫu bụi $PM_{2.5}$

Phương pháp phân tích BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$ được thực hiện trên cơ sở tham khảo nghiên cứu do H.T. Duong và cs (2019) [32] công bố với một số thay đổi nhỏ, cụ thể như sau: cắt nhỏ màng lọc bụi tới kích thước khoảng 1-2 cm và đưa vào ống ly tâm màu xám thể tích 50 ml. Thêm 25 ml dung môi dichloromethane vào ống ly tâm và chiết siêu âm trong 15 phút. Mẫu sau đó được ly tâm trong 10 phút với tốc độ 2000 vòng/phút và dịch chiết được thu vào bình quả lê (thể tích 100 ml). Lặp lại quá trình chiết này thêm 2 lần nữa. Mẫu dịch chiết thu được qua 3 lần chiết tách được làm giàu bằng thiết bị cô quay chân không tới thể tích khoảng 1 ml (trường hợp dịch chiết có nước, thêm Na_2SO_4 để loại bỏ nước. Thêm 5 ml hexan vào dịch chiết và làm giàu dịch chiết tới 1 ml bằng thổi khí nitơ. Cuối cùng, 100 μ l nội chuẩn (BPA-d6 và 4NP-d4) được thêm vào dịch chiết trước khi phân tích trên thiết bị GC/MS (GC/MS-QP2010, Shimadzu,

Nhật Bản). Một μ l dịch chiết được bơm vào cột mao quản fused silica J&W DB-5ms (5% phenyl-95% methylsilicone; 30 m chiều dài cột $\times$ 0,25 mm đường kính trong $\times$ 0,25 μ m chiều dày lớp mao quản) để tách BPA và 4NP với tốc độ dòng tuyến tính không đổi 40 cm/giây. Khí helium tinh khiết (99,999%) được sử dụng làm khí mang. Dịch chiết được bơm tự động ở chế độ không chia dòng (splitless) vào cổng bơm mẫu ở nhiệt độ 250°C, nhiệt độ nguồn ion và nhiệt độ đường chuyển sang MS lần lượt được cài đặt ở 200 và 300°C. Nhiệt độ lò GC bắt đầu ở 40°C giữ trong 2 phút, sau đó được nâng lên 310°C (với tốc độ 8°C/phút) và duy trì ở nhiệt độ 310°C trong 2 phút. BPA và 4NP được định lượng trong mẫu bằng chế độ chọn lọc ion (SIM) dưới tác động ion hóa điện tử ở 70 eV.

Phân tích lặp lại được thực hiện đối với 4 mẫu thu thập vào ngày lấy mẫu thứ 4 tại S1 và S2 (mẫu ban ngày và mẫu ban đêm tại mỗi điểm). Độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của BPA và 4NP trong các mẫu phân tích nhỏ hơn 15% cho thấy, phương pháp phân tích có độ lặp lại tốt và phù hợp cho phân tích định lượng chính xác BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$. Giới hạn phát hiện của phương pháp (MDL) đối với BPA và 4NP được ước tính dựa trên giới hạn phát hiện của thiết bị (IDL) với hệ số là 4 (thể hiện mối quan hệ giữa IDL và MDL) [35], thể tích bơm mẫu (1 μ l), thể tích mẫu (1 ml) và một nửa thể tích không khí thu thập (m^3) (do 1/2 màng lọc bụi được sử dụng để phân tích). Do đó, IDL của BPA và 4NP là 0,01 ng và thể tích không khí thu thập là 200 m^3 , MDL tương ứng của BPA và 4NP trong bụi là 0,2 ng/ m^3 .

2.3. Phương pháp đánh giá rủi ro đối với sức khỏe con người

Khi tính toán rủi ro của các chất ô nhiễm trong bụi không khí đối với sức khỏe con người, thông thường ba con đường phơi nhiễm chính được nghiên cứu bao gồm hít thở, ăn uống và tiếp xúc qua da. Tuy nhiên, phơi nhiễm bụi mịn qua hô hấp là con đường phơi nhiễm chính đối với con người [36, 37]. Theo hướng dẫn của Cơ quan bảo vệ môi trường Hoa Kỳ, chỉ số rủi ro (HQ) được sử dụng để đánh giá phơi nhiễm thông qua con đường hít thở của BPA và 4NP đối với sức khỏe của hai nhóm đối tượng người lớn (từ 31 đến 51 tuổi) và trẻ em (từ 3 đến 6 tuổi) [38].

$$HQ = \frac{CDI}{RfDs} \quad (1)$$

$$CDI = \frac{D_{air} \times EF \times ED}{AT} \quad (2)$$

trong đó: CDI là lượng hấp thụ hằng ngày mãn tính (ng/kg/ngày); RfDs là liều lượng tham chiếu cho phơi nhiễm mãn tính (ng/kg/ngày) đối với một hợp chất. Giá trị RfDs đối với BPA và 4NP lần lượt là 50.000 và 8.000 ng/kg/ngày [39, 40]; D_{air} là liều lượng hấp thụ hằng ngày (ng/kg/ngày); EF là tần suất phơi nhiễm (ngày/năm, 365 ngày); ED là thời gian phơi nhiễm (năm) (giá trị 7,0 đối với trẻ em và 34,5 đối với người lớn). AT là tuổi thọ trung bình (70 năm, khoảng 25.550 ngày) [41].

Liều lượng hấp thụ hằng ngày (D_{air}) của từng chất được tính toán theo công thức sau [38, 42]:

$$D_{air} = \frac{C_{air} \times F \times IR}{BW} \quad (3)$$

trong đó: C_{air} là nồng độ của BPA và 4NP (ng/ m^3); F là thời gian ở trong môi trường phơi nhiễm bụi với khoảng thời gian trong một năm ở nồng độ cao nhất và trung vị; IR là lượng khí hít thở (m^3 /ngày) (giá trị lần lượt đối với trẻ em và người lớn lần lượt là 10,1 và 16 m^3 /ngày) [43]; BW là trọng lượng cơ thể (kg) (trung bình đối với trẻ em và người lớn lần lượt là 15 và 60 kg) [44].

Chỉ số nguy hại (HI) là thước đo đánh giá rủi ro tích lũy của BPA và 4NP đến sức khỏe con người, được sử dụng để ước tính phơi nhiễm tích lũy theo công thức (4). Các chất được cho là không gây rủi ro nếu giá trị HI < 1 và ngược lại [45].

$$HI = \sum HQ_i \quad (4)$$

trong đó: HQ_i (Hệ số nguy hại của từng chất i) được tính theo công thức sau:

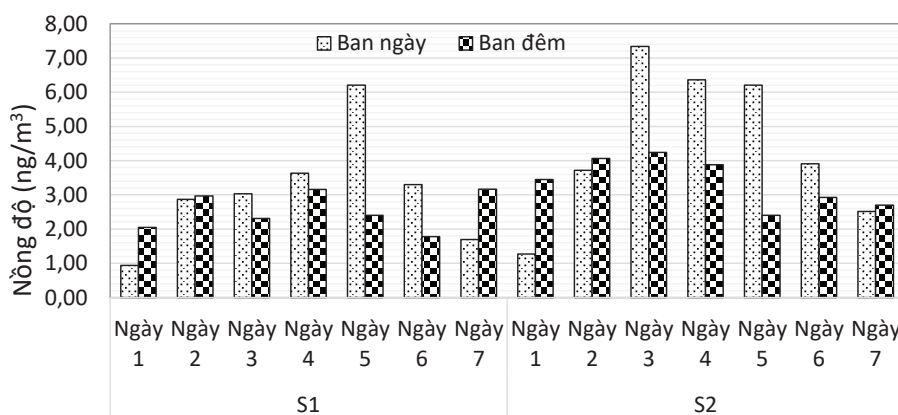
$$HQ_i = \frac{E_i}{RfD_i} \quad (5)$$

với: E_i (liều phơi nhiễm): lượng chất mà con người tiếp xúc (qua ăn uống, hít thở, tiếp xúc da...) tính theo mg/kg thể trọng/ngày; RfD_i (liều tham chiếu an toàn): ngưỡng liều được cơ quan quản lý (như USEPA, WHO) xác định mà dưới mức này việc phơi nhiễm lâu dài không gây ảnh hưởng sức khỏe.

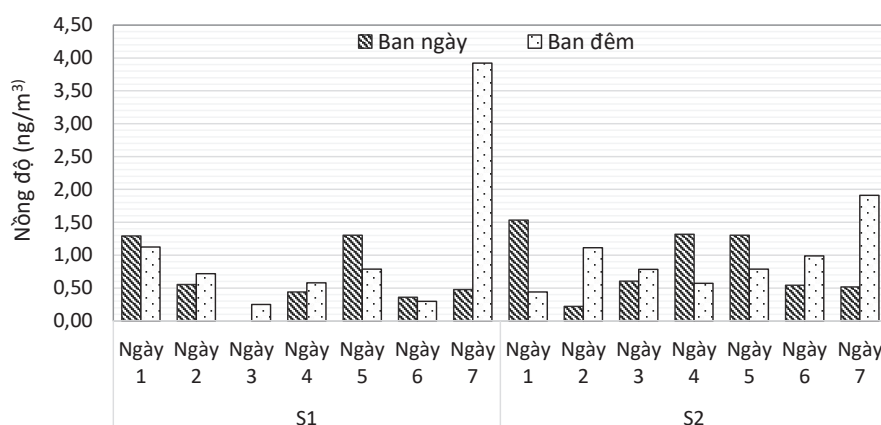
3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả phân tích bisphenol A và 4-nitrophenol trong bụi $PM_{2.5}$

BPA và 4NP được phát hiện lần lượt trong 96,4 (27/28) và 100% (28/28 mẫu) mẫu bụi $PM_{2.5}$ với tổng nồng độ dao động trong khoảng từ 2,08 đến 7,94 ng/m³ (trung vị 3,81 ng/m³). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về mức độ phong phú của BPA và 4NP trong bụi không khí [46-50]. Nồng độ (trung vị) của 4NP trong $PM_{2.5}$ cao hơn 5,1 và 4,8 lần so với BPA ở S1 và S2 (hình 1, 2). Nồng độ trung bình của 4NP trong $PM_{2.5}$ tại nghiên cứu này (3,37 ng/m³) cao hơn gần 1,2 lần so với 4NP phát hiện trong bụi $PM_{2.5}$ tại Nam Kinh, Trung Quốc (2,83 ng/m³) [48] và tại Bắc Kinh, Trung Quốc (2,90 ng/m³) [47]. Tuy nhiên, không có sự biến thiên rõ rệt về nồng độ của BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$ giữa ban ngày và ban đêm ở cả hai vị trí, mặc dù nồng độ 4NP vào ban ngày cao hơn ban đêm được quan sát thấy ở S1 và S2 ở ngày lấy mẫu thứ 3 đến thứ 6 của đợt lấy mẫu (hình 1).



Hình 1. Nồng độ của 4-nitrophenol vào ban ngày và ban đêm tại S1 và S2.



Hình 2. Nồng độ của bisphenol A vào ban ngày và ban đêm tại S1 và S2.

Xu hướng ngược lại được quan sát đối với BPA với mẫu thu thập vào ban ngày có nồng độ BPA thấp hơn so với ban đêm (ngày 2-4 và ngày thứ 7 của đợt lấy mẫu) ở cả 2 vị trí, đặc biệt BPA được quan sát ở nồng độ cao nhất (3,92 ng/m³) vào ngày thứ 7 của đợt lấy mẫu tại S1 (hình 2). Nguyên nhân về sự khác biệt này có thể do tác động tổ hợp của nhiều yếu tố như sự khác biệt về tính chất hóa lý của BPA và 4NP, sự thay đổi của điều kiện khí quyển hay hoạt động con người dẫn đến quá trình phát tán và tồn tại của chúng trong bụi không khí vào ban ngày và ban đêm khác nhau. Tuy nhiên, do số lượng mẫu bụi nghiên cứu chưa đủ lớn (14 mẫu ngày và đêm tại mỗi vị trí) với thời gian thu mẫu ngắn (7 ngày), trong phạm vi hẹp (2 vị trí khu vực đông dân cư Hà Nội), đồng thời là nghiên cứu tiền khảo sát về hiện trạng ô nhiễm các hợp chất gây rối loạn nội tiết trong bụi $PM_{2.5}$ tại Hà Nội. Do đó, kết quả nghiên cứu cần bổ sung để đánh giá hiện trạng ô nhiễm các nhóm chất này, cũng như xác định nguồn gốc của chúng trong bụi $PM_{2.5}$ tại khu vực đô thị Hà Nội.

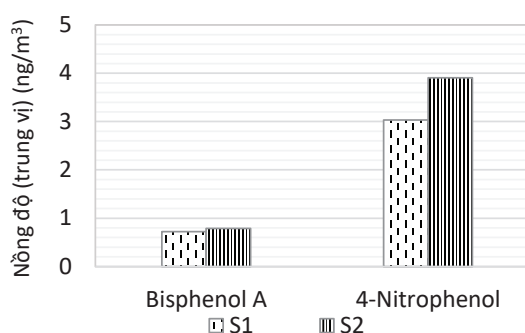
3.2. Sự phân bố của bisphenol A và 4-nitrophenol trong bụi $PM_{2.5}$

BPA là một hợp chất gây rối loạn nội tiết do khả năng phá vỡ cấu tạo nội tiết tố của các sinh vật sống, điển hình là các tác động xấu đối với hệ thống sinh sản ở động vật và con người [51, 52]. BPA được sản xuất và sử dụng với khối lượng lớn trong quá trình tổng hợp nhựa và các sản phẩm từ nhựa. Sự xâm nhập của BPA vào môi trường xuất phát từ các hoạt động của con người như quá trình đốt cháy các vật liệu chứa BPA, nhập khẩu và xuất khẩu các vật liệu có thể tái chế (đặc biệt là rác thải điện tử) và khí thải phát tán gần các cơ sở xử lý BPA..., trong đó, không khí và bụi là những nguồn phổ biến khiến sinh vật sống tiếp xúc và phơi nhiễm với BPA. Trong nghiên cứu này, nồng độ của BPA vào ban ngày và ban đêm tại hai vị trí không có sự biến động lớn (<1,53 ng/m³), ngoại trừ mẫu thu thập vào

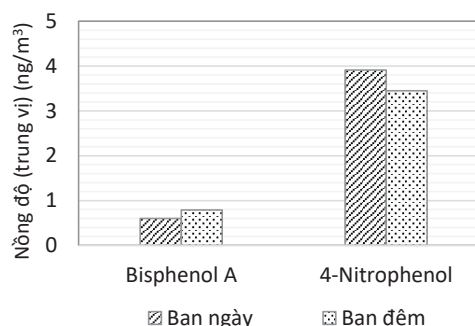
ban đêm của ngày cuối cùng trong chương trình lấy mẫu tại S1 và S2 có nồng độ cao đột biến (3,92 và 1,91 ng/m³). Nồng độ (trung vị) cao nhất của BPA tại S1 và S2 là tương đương (hình 3), tuy nhiên nồng độ (trung vị) cao nhất của chất này vào ban đêm (0,79 ng/m³) cao hơn một chút so với ban ngày (0,60 ng/m³) (hình 4). Nồng độ cao nhất của BPA tại nghiên cứu này (3,92 ng/m³) cao hơn 5,4 lần so với nồng độ BPA cao nhất phát hiện trong mẫu bụi PM_{2.5} thu thập tại thành phố Milan, miền Bắc nước Ý (0,73 ng/m³) [53]. Điều này có thể do khu vực thu mẫu bụi nằm bên ngoài khu vực nội thành của thành phố Milan và nguồn ô nhiễm chủ yếu đến từ hoạt động của con người gây ra (chủ yếu là giao thông và hệ thống sưởi trong mùa đông) [53], vì vậy những nguồn này không phải là nguồn ô nhiễm chính phát sinh BPA tại Milan, Ý. So sánh với Yufa (một địa điểm ngoại ô gần Bắc Kinh) và Quảng Châu, Trung Quốc (nơi bị ảnh hưởng bởi một số điểm tái chế rác thải điện tử từ khu vực lân cận như Thanh Viễn và Guiyu thuộc tỉnh Quảng Đông), nồng độ BPA cao nhất phát hiện tại nghiên cứu này lần lượt cao hơn 4,6 và 1,7 lần [54] so với nồng độ BPA cao nhất tại Yufa (0,86) và Quảng Châu (2,34 ng/m³), Trung Quốc.

Nitrophenol là chất gây ô nhiễm phổ biến trong khí quyển, có ở dạng khí và bụi, được hình thành thông qua các quá trình đốt cháy, phân hủy thuốc trừ sâu (ví dụ parathion) và sự hình thành thứ cấp của nitrophenol trong khí quyển [18, 50]. 2-NP và 4NP là các thành phần chính của nhóm nitrophenol trong khí quyển và được EPA đưa vào danh mục các chất ô nhiễm nguy hại ưu tiên [55]. Đặc biệt, 4NP có độc tính cao đối với con người [56]. Khác với BPA, 4NP có xu hướng cao hơn vào ban ngày so với ban đêm ở cả hai vị trí với nồng độ 4NP tại S1 dao động 0,94-6,21 ng/m³ (trung vị 3,03 ng/m³) vào ban ngày và từ 1,78-3,16 ng/m³ (trung vị 2,40 ng/m³) vào ban đêm. Tương tự đối với 4NP được phát hiện tại S2, nồng độ 4NP vào ban ngày và ban đêm lần lượt trong khoảng 1,27-7,34 ng/m³ (trung vị 3,91 ng/m³) và 2,40-4,24 ng/m³ (trung vị 3,45 ng/m³). Mẫu bụi PM_{2.5} thu thập vào ban ngày của ngày thu mẫu thứ 3 đến thứ 5 trong chương trình lấy mẫu tại S2 có nồng độ 4NP cao gấp 2 lần so với các ngày còn lại tại cùng vị trí, dao động trong khoảng 6,21-7,34 ng/m³. Tuy nhiên,

xu hướng này không rõ ràng tại S1 với nồng độ 4NP cao nhất (6,21 ng/m³) được quan sát vào ban ngày ngày thứ 5 trong chương trình lấy mẫu. Nồng độ (trung vị) cao nhất của 4NP tại S2 cao hơn một chút so với S1 (hình 3), tuy nhiên nồng độ (trung vị) cao nhất của 4NP vào ban ngày (3,91 ng/m³) cao hơn so với ban đêm (3,45 ng/m³) (hình 4). Nồng độ cao nhất của 4NP tại nghiên cứu này (7,34 ng/m³) cao hơn 5,8 lần so với nồng độ 4NP phát hiện trong mẫu bụi tại Mainz, Đức (1,27 ng/m³) [57]. Sự khác biệt này có thể bắt nguồn từ đặc điểm địa lý và mật độ dân số tại Mainz, nơi có tổng số dân tương đối thấp (khoảng 200.000 người), nằm cách trung tâm thành phố khoảng 2 km và chủ yếu chịu ảnh hưởng bởi các khối không khí bao gồm không khí tầng biên lục địa từ cả khu vực đô thị và nông thôn. Tương tự, nồng độ cao nhất của 4NP ghi nhận trong nghiên cứu này thấp hơn 1,2 lần so với nồng độ 4NP được phát hiện trong các mẫu PM_{2.5} thu thập tại trạm giám sát chất lượng không khí Tsuen Wan (TW AQMS; 22.378°N, 114.118°E) - một địa điểm nền đô thị nằm trong khu phức hợp dân cư, thương mại và công nghiệp tại Hồng Kông, Trung Quốc (8,66 ng/m³) [14].



Hình 3. Nồng độ (trung vị) cao nhất của bisphenol A và 4-nitrophenol tại S1 và S2.



Hình 4. Nồng độ (trung vị) cao nhất của bisphenol A và 4-nitrophenol vào ban ngày và ban đêm.

3.3. Đánh giá rủi ro của bisphenol A và 4-nitrophenol trong $PM_{2.5}$ đối với sức khỏe con người

Rủi ro của BPA và 4NP trong $PM_{2.5}$ đối với sức khỏe con người thông qua con đường hít thở được đánh giá đối với hai nhóm đối tượng là trẻ em và người lớn. Liều lượng hấp thụ hằng ngày cao nhất của từng chất của BPA ở người lớn và trẻ em lần lượt là 1,05 và 2,64 ng/kg/ngày, trong khi đó DI_{air} của 4NP đối với người lớn và trẻ em lần lượt là 1,96 và 4,94 ng/kg/ngày. Liều lượng hấp thụ hàng ngày của 4NP cao hơn so với BPA được quan sát đối với hai đối tượng trẻ em và người lớn do nồng độ cao của 4NP trong bụi $PM_{2.5}$. Trung bình, trẻ em phơi nhiễm với hóa chất cao hơn khoảng 2,5 lần so với người lớn trên 1 kg trọng lượng cơ thể. Khi xem xét mức phơi nhiễm tối đa (ở nồng độ cao nhất), chỉ số rủi ro HQ của BPA đối với người lớn và trẻ em luôn thấp hơn $1,03 \times 10^{-5}$ và $5,3 \times 10^{-6}$; tương tự đối với 4NP giá trị HQ đối với người lớn và trẻ em lần lượt thấp hơn $1,21 \times 10^{-4}$ và $6,2 \times 10^{-5}$, do đó sự hiện diện của BPA và 4NP trong $PM_{2.5}$ không gây rủi ro đối với sức khỏe cộng đồng tại khu vực nghiên cứu. Rủi ro của BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$ đối với trẻ em nhỏ hơn so với người lớn do chúng có tỷ lệ hít phải trên trọng lượng cơ thể nhỏ. Chỉ số nguy hại HI (đánh giá rủi ro tích lũy của BPA và 4NP) ở nồng độ phơi nhiễm tối đa đối với trẻ em và người lớn thấp hơn $6,73 \times 10^{-5}$ và $1,31 \times 10^{-4}$ cho thấy, rủi ro tích lũy từ việc tiếp xúc với BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$ được coi là chưa có tác động xấu nào đối với sức khỏe con người tại 2 vị trí nghiên cứu. Tuy nhiên, vì số lượng các chất gây rối loạn nội tiết được nghiên cứu còn hạn chế (2 chất) và còn nhiều các nhóm chất gây rối loạn nội tiết khác tồn tại trong bụi $PM_{2.5}$ vì thế việc tiếp xúc lâu dài với các chất này có thể gây rủi ro đối với sức khỏe con người. Do đó, trong tương lai cần thực hiện nghiên cứu chuyên sâu, trên phạm vi rộng với số lượng lớn chất gây rối loạn nội tiết trong bụi $PM_{2.5}$ tại Hà Nội nhằm đánh giá toàn diện tác động tổng hợp của các hóa chất gây rối loạn nội tiết đối với sức khỏe con người.

4. Kết luận

Kết quả nghiên cứu bước đầu xác định được hàm lượng, sự phân bố và rủi ro đối với sức khỏe của BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$ tại Hà Nội. BPA và 4NP được

phát hiện trong tất cả các mẫu bụi nghiên cứu ngoại trừ 1 mẫu bụi thu thập vào ban đêm tại S1 có hàm lượng BPA nhỏ hơn giới hạn phát hiện của phương pháp. Nồng độ (trung vị) của 4NP trong $PM_{2.5}$ cao hơn 4,3 lần so với BPA, tuy nhiên không có sự biến thiên rõ rệt về nồng độ của BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$ giữa ban ngày và ban đêm ở cả hai vị trí. Chỉ số rủi ro tích lũy HI của BPA và 4NP ở nồng độ phơi nhiễm cao nhất đối với trẻ em và người lớn đều nhỏ hơn 1 cho thấy, việc tiếp xúc với BPA và 4NP trong bụi $PM_{2.5}$ chưa gây tác động xấu đối với sức khỏe con người tại 2 địa điểm nghiên cứu. Tuy nhiên, cần thực hiện nghiên cứu chuyên sâu trong tương lai về hiện trạng ô nhiễm các chất gây rối loạn nội tiết trong bụi $PM_{2.5}$ với sự gia tăng về số lượng chất nghiên cứu, trên phạm vi rộng - khu vực dân cư đô thị, nông nghiệp, công nghiệp, cùng thiết kế chương trình lấy mẫu theo không gian và thời gian nhằm đánh giá được tổng thể hiện trạng ô nhiễm, xác định nguồn gốc cũng như tác động tổng hợp của chúng đối với sức khỏe con người.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được thực hiện bởi sự hỗ trợ kinh phí của Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia, Bộ Khoa học và Công nghệ, mã số đề tài 104.01-2023.05. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] A. Robichaud (2020), "An overview of selected emerging outdoor airborne pollutants and air quality issues: The need to reduce uncertainty about environmental and human impacts", *Journal of the Air & Waste Management Association*, **70(4)**, pp.341-378, DOI: 10.1080/10962247.2020.1723738.
- [2] M. Kampa, E. Castanas (2008), "Human health effects of air pollution", *Environmental Pollution*, **151(2)**, pp.362-367, DOI: 10.1016/j.envpol.2007.06.012.
- [3] C. Sultan, P. Balaguer, B. Terouanne, et al. (2001), "Environmental xenoestrogens, antiandrogens and disorders of male sexual differentiation", *Molecular and Cellular Endocrinology*, **178(1)**, pp.99-105, DOI: 10.1016/S0303-7207(01)00430-0.
- [4] R. Kavlock, B. Kim, C. Robert, et al. (2002), "NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: Phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of butyl benzyl phthalate", *Reproductive Toxicology*, **16(5)**, pp.453-487.

- [5] J. Wang, Z. Dong, X. Li, et al. (2018), "Intra-Urban levels, spatial variability, possible sources and health risks of PM_{2.5} bound phthalate esters in Xi'an", *Aerosol and Air Quality Research*, **18**(2), pp.485-496, DOI: 10.4209/aaqr.2017.09.0333.
- [6] Y. Wang (2023), "Seasonal characteristics of particle size distribution of organic markers in atmospheric particulate matters in Beijing", *Environmental Research*, **231**, DOI: 10.1016/j.envres.2023.116044.
- [7] P. Chakraborty, H. Gadhavi, B. Prithiviraj, et al. (2021), "Passive air sampling of PCDD/Fs, PCBs, PAEs, DEHA, and PAHs from informal electronic waste recycling and allied sectors in Indian megacities", *Environmental Science & Technology*, **55**(14), pp.9469-9478, DOI: 10.1021/acs.est.1c01460.
- [8] W.T. Tsai (2006), "Human health risk on environmental exposure to bisphenol-A: A review", *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, **24**(2), pp.225-255, DOI: 10.1080/10590500600936482.
- [9] W.T. Tsai (2013), "A review on environmental distributions and risk management of phenols pertaining to the endocrine disrupting chemicals in Taiwan", *Toxicological and Environmental Chemistry*, **95**(5), pp.723-736, DOI: 10.1080/02772248.2013.818150.
- [10] M. Celiński, M.J. Sankowska (2016), "Explosibility, flammability and the thermal decomposition of BPA, the main component of epoxy resin", *Journal of Loss Prevention in The Process Industries*, **44**, pp.125-131, DOI: 10.1016/j.jlp.2016.08.024.
- [11] Y. Ma, H. Liu, J. Wu, et al. (2019), "The adverse health effects of BPA and related toxicity mechanisms", *Environmental Research*, **176**, DOI: 10.1016/j.envres.2019.108575.
- [12] L. Escrivá, J. Zilliacus, E. Hessel, et al. (2021), "Assessment of the endocrine disrupting properties of BPAF: A case study applying the European regulatory criteria and guidance", *Environmental Health*, **20**(1), DOI: 10.1186/s12940-021-00731-0.
- [13] W.T. Tsai (2023), "Survey on the environmental risks of BPA and its relevant regulations in Taiwan: An environmental endocrine-disrupting chemical of increasing concern", *Toxics*, **11**(9), DOI: 10.3390/toxics11090722.
- [14] K.S. Chow, X.H. Huang, J.Z. Yu (2015), "Quantification of nitroaromatic compounds in atmospheric fine particulate matter in Hong Kong over 3 years: Field measurement evidence for secondary formation derived from biomass burning emissions", *Environmental Chemistry*, **13**(4), pp.665-673, DOI: 10.1071/EN15174.
- [15] Y. Liang, X. Wang, S. Dong, et al. (2020), "Size distributions of nitrated phenols in winter at a coastal site in north China and the impacts from primary sources and secondary formation", *Chemosphere*, **250**, DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.126256.
- [16] A.M. Booth, B. Murphy, I. Riipinen, et al. (2014), "Connecting bulk viscosity measurements to kinetic limitations on attaining equilibrium for a model aerosol composition", *Environ. Sci. Technol.*, **48**(16), pp.9298-9305, DOI: 10.1021/es501705c.
- [17] K. Nojima, K. Fukaya, S. Fukui, et al. (1975), "Studies on photochemistry of aromatic hydrocarbons II: The formation of nitrophenols and nitrobenzene by the photochemical reaction of benzene in the presence of nitrogen monoxide", *Chemosphere*, **4**(2), pp.77-82, DOI: 10.1016/0045-6535(75)90017-X.
- [18] M.A. Harrison, D. Vione, C. Arsene, et al. (2005), "Nitrated phenols in the atmosphere: A review", *Atmospheric Environment*, **39**(2), pp.231-248, DOI: 10.1016/j.atmosenv.2004.09.044.
- [19] C. Mohr, P. Zotter, L. Xu, et al. (2013), "Contribution of nitrated phenols to wood burning brown carbon light absorption in Detling, United Kingdom during winter time", *Environment Science and Technology*, **47**(12), pp.6316-6324, DOI: 10.1021/es400683v.
- [20] S. Tomaz, G. Lammel, E. Perraudin, et al. (2016), "One-year study of polycyclic aromatic compounds at an urban site in Grenoble (France), Seasonal variations, gas/particle partitioning and cancer risk estimation", *Science of The Total Environment*, **565**, pp.1071-1083, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.05.137.
- [21] Y. Iinuma, O. Böge, R. Gräfe, et al. (2010), "Methyl-nitrocatechols: Atmospheric tracer compounds for biomass burning secondary organic aerosols", *Environment Science and Technology*, **44**(22), pp.8453-8459, DOI: 10.1021/es102938a.

- [22] L. Yan, Y. Bai, R. Zhao, et al. (2015), "Correlation between coal structure and release of the two organic compounds during pyrolysis", *Fuel*, **145**, pp.12-17, DOI: 10.1016/j.fuel.2014.12.056.
- [23] J. Tremp, P. Mattrel, S. Fingler, et al. (1993), "Phenols and nitrophenols as tropospheric pollutants: Emissions from automobile exhausts and phase transfer in the atmosphere", *Water, Air, and Soil Pollution*, **68**, pp.113-123, DOI: 10.1007/BF00479396.
- [24] Y. Desyaterik, Y. Sun, X. Shen, et al. (2013), "Speciation of 'brown' carbon in cloud water impacted by agricultural biomass burning in eastern China", *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, **118**(13), pp.7389-7399, DOI: 10.1002/jgrd.50561.
- [25] F. Long, Y. Ren, Y. Ji, et al. (2025), "The characteristics of phthalate acid esters and BPA in PM_{2.5} of a petrochemical city: Concentrations, compositions, and health risk assessment in Dongying", *Environmental Pollution*, **367**, DOI: 10.1016/j.envpol.2024.125568.
- [26] W.J. Deng, N. Li, R. Wu, et al. (2018), "Phosphorus flame retardants and BPA in indoor dust and PM_{2.5} in kindergartens and primary schools in Hong Kong", *Environmental Pollution*, **235**, pp.365-371, DOI: 10.1016/j.envpol.2017.12.093.
- [27] J.S. Piñero, N.N. Quiza, J.M. Pineiro, et al. (2022), "Multi-class organic pollutants in atmospheric particulate matter (PM_{2.5}) from a Southwestern Europe industrial area: Levels, sources and human health risk", *Atmospheric Chemistry and Physics*, **214**, DOI: 10.1016/j.envres.2022.114195.
- [28] Y. Ren, Z. Wu, F. Bi, et al. (2025), "Significant contributions of biomass burning to PM_{2.5}-bound aromatic compounds: Insights from field observations and quantum chemical calculations", *Atmospheric Chemistry and Physics*, **2025**, pp.1-33, DOI: 10.5194/acp-25-6975-2025.
- [29] R. Zhang, S. Li, X. Fu, et al. (2022), "Emissions and light absorption of PM_{2.5}-bound nitrated aromatic compounds from on-road vehicle fleets", *Environmental Pollution*, **312**, DOI: 10.1016/j.envpol.2022.120070.
- [30] J. Qi, J.J.F. Wu (2023), "Nitrated phenols and PM_{2.5} reduction of high-sodium coal combustion by diatomite addition in a typical residential stove", *Fire*, **6**(3), DOI: 10.3390/fire6030089.
- [31] S. Huang, Z. Shen, G. Bai, et al. (2025), "Photochemical aging of PM_{2.5} nitroaromatic compounds from solid fuel combustion enhanced light absorption and oxidation potential", *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, **130**(11), DOI: 10.1029/2025JD043471.
- [32] H.T. Duong, K. Kadokami, H.T. Trinh, et al. (2019), "Target screening analysis of 970 semi-volatile organic compounds adsorbed on atmospheric particulate matter in Hanoi, Vietnam", *Chemosphere*, **219**, pp.784-795, DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.12.096.
- [33] H.L. Quang, T.P.T. Phuong, M.B. Quang, et al. (2022), "Comprehensive analysis of organic micropollutants in fine particulate matter in Hanoi metropolitan area, Vietnam", *Atmosphere*, **13**(12), DOI: 10.3390/atmos13122088.
- [34] K. An (2024), "Which district has the highest population density in Hanoi?", *Lao Dong Newspaper*, <https://laodong.vn/ban-doc/quan-nao-co-mat-do-dan-so-dong-nhat-ha-noi-1352054.lido>, accessed 19 August 2024 (in Vietnamese).
- [35] Standard Methods for the Examination of Water and Waste Water (2023), *1030.C. Method Detection Level*, 130pp.
- [36] V. Yusa, C. Coscollà, M. Millet (2014), "New screening approach for risk assessment of pesticides in ambient air", *Atmospheric Environment*, **96**, pp.322-330.
- [37] X. Wang, A. Banks, C. He, et al. (2019), "Polycyclic aromatic hydrocarbons, polychlorinated biphenyls and legacy and current pesticides in indoor environment in Australia - occurrence, sources and exposure risks", *Science of The Total Environment*, **693**, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.133588.
- [38] United States Environmental Protection Agency (1997), *Exposure Factors Handbook (Final Report)*, No. EPA/600/P-95/002F.
- [39] D. Vughs, K.A. Baken, A. Kolkman, et al. (2018), "Application of effect-directed analysis to identify mutagenic nitrogenous disinfection by-products of advanced oxidation drinking water treatment", *Environmental Science and Pollution Research*, **25**(5), pp.3951-3964, DOI: 10.1007/s11356-016-7252-6.
- [40] Integrated Risk Information System (1988), *BPA (CASRN 80-05-7)*, U.S. Environmental Protection Agency.
- [41] Y. Guo, K. Kannan (2011), "Comparative assessment of human exposure to phthalate esters from house dust in China and the United States", *Environmental Science & Technology*, **45**(8), pp.3788-3794.

- [42] World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (1999), *Principles for The Assessment of Risks to Human Health from Exposure to Chemicals*, 120pp.
- [43] United States Environmental Protection Agency (2011), *Exposure Factors Handbook*, 2011 edition (final), Washington, 414pp.
- [44] H.Q. Anh, K. Tomioka, N.M. Tue, et al. (2019), "A preliminary investigation of 942 organic micro-pollutants in the atmosphere in waste processing and urban areas, northern Vietnam: Levels, potential sources, and risk assessment", *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **167**, pp.354-364, DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.10.026.
- [45] R. Yu, Q. Liu, J. Liu, et al. (2016), "Concentrations of organophosphorus pesticides in fresh vegetables and related human health risk assessment in Changchun, Northeast China", *Food Control*, **60**, pp.353-360, DOI: 10.1016/j.foodcont.2015.08.013.
- [46] J.S. Piñero, J.M. Piñero, C.M. Pérez, et al. (2021), "Development and validation of a multi-pollutant method for the analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons, synthetic musk compounds and plasticizers in atmospheric particulate matter (PM_{2.5})", *Talanta Open*, **4**, DOI: 10.1016/j.talo.2021.100057.
- [47] Y. Ren, J. Wei, G. Wang, et al. (2022), "Evolution of aerosol chemistry in Beijing under strong influence of anthropogenic pollutants: Composition, sources, and secondary formation of fine particulate nitrated aromatic compounds", *Environmental Research*, **204**, DOI: 10.1016/j.envres.2021.111982.
- [48] W. Li, S. Guo, Z. Xu, et al. (2023), "Compositions and sources of organic aerosol in PM_{2.5} in Nanjing in China", *Atmosphere*, **14**(6), DOI: 10.3390/atmos14060971.
- [49] C. Gu, S. Cui, X. Ge, et al. (2022), "Chemical composition, sources and optical properties of nitrated aromatic compounds in fine particulate matter during winter foggy days in Nanjing, China", *Environmental Research*, **212**, DOI: 10.1016/j.envres.2022.113255.
- [50] M. Li, X. Wang, C. Lu, et al. (2020), "Nitrated phenols and the phenolic precursors in the atmosphere in urban Jinan, China", *Science of The Total Environment*, **714**, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.136760.
- [51] T. Vasiljevic, T. Harner (2021), "BPA and its analogues in outdoor and indoor air: properties, sources and global levels", *Science of the Total Environment*, **789**, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.148013.
- [52] N.S. Graziani, H. Carreras, E. Wannaz (2019), "Atmospheric levels of BPA associated with particulate matter in an urban environment", *Heliyon*, **5**(4), DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01419.
- [53] G. Sangiorgi, L. Ferrero, B.S. Ferrini, et al. (2013), "Indoor airborne particle sources and semi-volatile partitioning effect of outdoor fine PM in offices", *Atmospheric Environment*, **65**, pp.205-214, DOI: 10.1016/j.atmosenv.2012.10.050.
- [54] P. Fu, K. Kawamura (2010), "Ubiquity of BPA in the atmosphere", *Environmental Pollution*, **158**(10), pp.3138-3143, DOI: 10.1016/j.envpol.2010.06.040.
- [55] United States Environmental Protection Agency (2013), *The Original List Of Hazardous Air Pollutants*, U.S. Environmental Protection Agency.
- [56] K.S.R. Schafer, M. Spitzer, S. Kegley, et al. (2004), *Chemical Trespass: Pesticides in Our Bodies and Corporate Accountability*, 157pp.
- [57] Z. Kitanovski, P. Shahpoury, C. Samara, et al. (2020), "Composition and mass size distribution of nitrated and oxygenated aromatic compounds in ambient particulate matter from southern and central Europe - implications for the origin", *Atmospheric Chemistry and Physics*, **20**(4), pp.2471-2487, DOI: 10.5194/acp-20-2471-2020.

Đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa và kháng nấm *Trichophyton rubrum* của chiết xuất lá trầu không (*Piper betle* L.) và lá neem (*Azadirachta indica* L.)

Nguyễn Ngọc Quỳnh Anh¹, Hoàng Thùy Dương¹, Lâm Hoàng Anh Thu¹, Ngô Hồng Loan¹,
Phan Thị Kim Ngân¹, Phạm Thanh Hồng², Nguyễn Hữu Tuyển^{1*}

¹Trung tâm Nghiên cứu triển khai Khu Công nghệ cao, phường Tăng Nhơn Phú, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Khoa Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Văn Lang, 69/68 Đặng Thùy Trâm, phường Bình Lợi Trung, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 31/3/2025; ngày gửi phản biện 2/4/2025; ngày nhận phản biện 2/5/2025; ngày chấp nhận đăng 8/5/2025

Tóm tắt:

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá khả năng kháng nấm *Trichophyton rubrum* của chiết xuất lá trầu không (LT-Et96) và lá neem (LN-Et96) với dung môi ethanol. Hàm lượng phenolic tổng (TPC) được xác định bằng thuốc thử Folin-Ciocalteu và flavonoid tổng (TFC) được xác định bằng nhôm clorua. Khả năng kháng oxy hóa được đánh giá bằng phương pháp trung hòa gốc tự do 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Hiệu quả kháng nấm được đánh giá bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch, xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và diệt nấm tối thiểu (MFC). Kết quả ghi nhận hàm lượng TPC là $567,29 \pm 6,81$ mg GAE/g và TFC là $21,59 \pm 0,98$ mg QE/g đối với LT-Et96; ở mẫu LN-Et96 các giá trị này lần lượt là $161,79 \pm 5,12$ mg GAE/g và $21,24 \pm 1,15$ mg QE/g. Khả năng trung hòa 50% gốc tự do DPPH được ghi nhận ở nồng độ $1,005 \pm 0,527$ mg/ml đối với LT-Et96 và $10,301 \pm 2,041$ mg/ml đối với LN-Et96. Nồng độ MIC của LT-Et96 là 1 mg/ml và LN-Et96 là 10 mg/ml. Nồng độ MFC của LT-Et96 và LN-Et96 ở 48 giờ lần lượt là 4 và 40 mg/ml. Hỗn hợp phối trộn của các chiết xuất cho thấy hiệu quả kháng nấm đều đạt 100% ở các nghiệm thức nồng độ LT-Et96 1 mg/ml kết hợp với các nồng độ LN-Et96 khác nhau. Các kết quả cho thấy tiềm năng ứng dụng của các chiết xuất trong phát triển các sản phẩm hỗ trợ phòng ngừa hoặc kiểm soát nhiễm nấm da đầu có nguồn gốc từ nguyên liệu tự nhiên.

Từ khóa: flavonoid, lá neem, lá trầu không, nấm *Trichophyton rubrum*, phenolic.

Chỉ số phân loại: 1.4, 1.6, 3.4

Evaluation of the biological activity and antifungal potential of *Piper betle* L. and *Azadirachta indica* L. leaf extracts against *Trichophyton rubrum*

Ngoc Quynh Anh Nguyen¹, Thuy Duong Hoang¹, Hoang Anh Thu Lam¹, Hong Loan Ngo¹,
Thi Kim Ngan Phan¹, Thanh Hong Pham², Huu Tuyen Nguyen^{1*}

¹Research Laboratories of Saigon Hi-Tech Park, Tang Nhon Phu Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Faculty of Medical Technology, Van Lang University, 69/68 Dang Thuy Tram Street, Binh Loi Trung Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 31 March 2025; revised 2 May 2025; accepted 8 May 2025

Abstract:

The study was carried out to evaluate the antifungal activity of betel leaf extract (LT-Et96) and neem leaf extract (LN-Et96) against *Trichophyton rubrum* using ethanol solvent. The total phenolic content (TPC) was determined using the Folin-Ciocalteu method while the total flavonoid content (TFC) was measured using the aluminum chloride method. DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) free radical scavenging assay was used to estimate the antioxidant activity. Antifungal activity was evaluated using the agar diffusion method, with determination of the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MFC). The results revealed that the TPC and TFC values of LT-Et96 were 567.29 ± 6.81 mg GAE/g and 21.59 ± 0.98 mg QE/g, respectively, whereas those of LN-Et96 were 161.79 ± 5.12 mg GAE/g and 21.24 ± 1.15 mg QE/g, respectively. The concentration for neutralising 50% of DPPH free radicals was 1.005 ± 0.527 mg/ml for LT-Et96 and 10.301 ± 2.041 mg/ml for LN-Et96. The MIC values of LT-Et96 and LN-Et96 were 1 and 10 mg/ml, respectively. The MFC values at 48 hours were 4 mg/ml for LT-Et96 and 40 mg/ml for LN-Et96. The combined extracts exhibited 100% antifungal efficacy across all treatments containing LT-Et96 at a concentration of 1 mg/ml in combination with various concentrations of LN-Et96. The results indicated the potential application of these extracts in the development of natural products for the treatment and prevention of scalp fungal infections.

Keywords: flavonoid, neem leaf, phenolic, piper betle leaf, *Trichophyton rubrum*.

Classification numbers: 1.4, 1.6, 3.4

*Tác giả liên hệ: Email: nhtuyen.shp@tphcm.gov.vn

1. Đặt vấn đề

Trichophyton rubrum là loại nấm truyền nhiễm phổ biến gây bệnh nấm da ở người, với tỷ lệ gây bệnh chiếm đến hơn 60%. Đặc điểm điển hình của nấm da là ưa sừng, thường xâm nhập vào các cấu trúc sừng hóa như lớp sừng của da, tóc và móng tay, chân [1]. Hiện nay, các biện pháp kháng nấm thường được sử dụng là các loại thuốc có chứa allylamine, azole hay echinocandins. Mặc dù mang hiệu quả khá cao nhưng vẫn tiềm ẩn các vấn đề về kháng thuốc và các tác dụng phụ khi sử dụng lâu dài. Vì vậy, xu hướng hiện nay đang dần hướng đến sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên để kháng lại các tác nhân nấm bệnh.

Cây trầu không (*Piper betle* L.) từ lâu đã được sử dụng như một nguồn dược liệu với nhiều công dụng tại nhiều quốc gia. Lá trầu có chứa nhiều hoạt chất kháng oxy hóa bao gồm flavonoid, tannin, saponin và nhiều hoạt chất khác có khả năng ức chế và tiêu diệt một số loài nấm gây bệnh như nấm *Candida albicans*, *Aspergillus niger* và *Trichophyton mentagrophytes* [2]. Một nguyên liệu khác đang được quan tâm và ứng dụng rộng rãi là chiết xuất từ cây neem (*Azadirachta indica*). Nhờ vào thành phần giàu chất chống oxy hóa và các hợp chất có hoạt tính sinh học như azadirachtin, salannin, nimbolin; chiết xuất lá và hạt của cây neem đã được thử nghiệm hoạt tính chống nấm da và cho thấy hiệu quả chống lại một số loại nấm da như *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton violaceum*, *Microsporum nanum*, *Epidermophyton floccosum* và *Candida albicans* [3]. Vì vậy, mục đích của nghiên cứu này là nhằm đánh giá khả năng kháng nấm *T. rubrum* của chiết xuất lá trầu không và lá neem, cũng như khảo sát hiệu quả khi kết hợp của hai loại chiết xuất này; từ đó tạo tiền đề để phát triển các sản phẩm chăm sóc sức khỏe có nguồn gốc từ thực vật.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Lá trầu không tươi (*Piper betle* L.) được thu nhận từ cây trầu không 5 năm tuổi tại Bình Dương và lá neem tươi (*Azadirachta indica* L.) được thu nhận từ cây neem 12 năm tuổi thuộc giống neem Ấn Độ trồng tại Ninh Thuận. Mẫu lá tươi được chọn là loại lá già màu xanh đậm, thu hái ngoài tự nhiên bằng dụng cụ cắt trong khoảng 8-10 giờ sáng vào tháng 3/2024. Mẫu lá sau thu nhận được xử lý sơ bộ và rửa loại bỏ bụi bẩn trước khi tiến hành thí nghiệm.

Chủng nấm *T. rubrum* (ATCC 28188) được lưu trữ tại Phòng Thí nghiệm Công nghệ sinh học, Trung tâm Nghiên cứu triển khai Khu công nghệ cao TP. Hồ Chí Minh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp thu nhận chiết xuất

Chiết xuất được thu nhận theo phương pháp của H.T. Duong và cs (2022) [4] có sửa đổi. Mẫu lá tươi sau khi xử lý sơ bộ được đông khô ở -51°C, trong điều kiện chân không từ 24 đến 48 giờ. Nghiền nhỏ mẫu lá thành dạng bột, cân 10 g bột lá, bổ sung 200 ml dung môi ethanol 96%. Tiến hành đánh siêu âm bằng hệ thống siêu âm dạng thanh Q1375 (Qsonica, Mỹ) với tần số 20 kHz và 80% công suất máy trong 15 phút, lọc và thu nhận chiết xuất bằng giấy lọc Whatman. Loại bỏ dung môi bằng cách đun cách thủy ở 60°C. Hòa tan chiết xuất lá trầu không (LT-Et96) và chiết xuất lá neem (LN-Et96) thu được trong dimethyl sulfoxide (DMSO) và bảo quản ở 4°C trước khi tiến hành các thí nghiệm tiếp theo. Công thức tính hiệu suất thu hồi chiết xuất [4]:

$$H(\%) = (W1 \times 100) / W2$$

trong đó: H: hiệu suất thu hồi; W1: khối lượng cao thu được; W2: khối lượng bột lá sử dụng.

2.2.2. Xác định hàm lượng phenolic và flavonoid tổng

Xác định hàm lượng TPC theo phương pháp Folin-Ciocalteu có sửa đổi [5]. Pha loãng các mẫu chiết xuất thành các nồng độ khác nhau. Cho 0,5 ml mẫu vào 2,5 ml dung dịch thuốc thử Folin-Ciocalteu 10%, lắc đều và để 4 phút ở nhiệt độ phòng. Tiếp tục bổ sung 2 ml dung dịch Na_2CO_3 2% vào hỗn hợp trên. Sau 120 phút phản ứng, tiến hành đo độ hấp thụ ở bước sóng 765 nm (OD_{765}). Acid gallic được sử dụng như chất đối chứng dương. Hàm lượng TPC trong mẫu chiết xuất được xác định dựa trên phương trình đường chuẩn acid gallic.

Hàm lượng TFC được xác định bằng phương pháp so màu AlCl_3 có sửa đổi [5]. Pha loãng các mẫu chiết xuất thành các nồng độ khác nhau. Cho 0,5 ml mẫu vào 1,5 ml dung dịch ethanol 95%, để yên trong 5 phút. Thêm vào 0,1 ml dung dịch AlCl_3 10% và lắc đều. Sau 6 phút, thêm vào 0,1 ml CH_3COOK 1M và 2,8 ml nước cất, lắc đều, để ổn định ở nhiệt độ phòng. Sau 30 phút, tiến hành đo độ hấp thụ ở bước sóng 415 nm. Quercetin được sử dụng

như chất đối chứng dương. Hàm lượng TFC trong chiết xuất được xác định dựa vào phương trình đường chuẩn quercetin.

2.2.3. Xác định khả năng kháng oxy hóa

Khả năng kháng oxy hóa của chiết xuất được xác định bằng phương pháp khử gốc tự do 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) [6]. Cho 20 µl chiết xuất ở các nồng độ khác nhau vào 880 µl methanol và 100 µl DPPH 500 µM, lắc đều và để yên trong 30 phút ở điều kiện tránh sáng. Độ hấp thu được đo ở bước sóng 517 nm. Mẫu đối chứng được thực hiện tương tự, thay thế tích chiết xuất bằng dung môi pha mẫu. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Khả năng trung hòa gốc tự do DPPH (%) được tính bằng công thức sau:

$$\text{DPPH}(\%) = \frac{A_c - A_s}{A_c} \times 100$$

trong đó: A_c là độ hấp thu của mẫu đối chứng; A_s là độ hấp thu của mẫu khảo sát; IC_{50} là giá trị nồng độ của mẫu chiết xuất tại đó trung hòa 50% các gốc DPPH ban đầu; IC_{50} được tính từ phương trình đường tương quan tuyến tính giữa nồng độ chiết xuất và phần trăm ức chế gốc tự do DPPH.

2.2.4. Xác định hoạt tính kháng nấm *T. rubrum* của các loại chiết xuất

Bước đầu đánh giá khả năng kháng nấm *T. rubrum* của các chiết xuất bằng phương pháp khuếch tán thạch có sửa đổi [7]. Dùng ống đục vô trùng tạo hai giếng có đường kính 7 mm trên mỗi đĩa thạch Sabouraud dextrose agar (SDA). Bổ sung vào các giếng 100 µl các chiết xuất LT-Et96 và LN-Et96 ở nồng độ 50, 25 và 10 mg/ml, đối chứng âm là dung dịch DMSO 10%. Đặt tản nấm có đường kính 7 mm vào trung tâm đĩa. Ủ các đĩa nấm ở nhiệt độ phòng, quan sát và ghi nhận kích thước của tản nấm ở ngày thứ 10. Mỗi thí nghiệm được lặp lại ba lần.

2.2.5. Xác định nồng độ ức chế nấm tối thiểu của các loại chiết xuất

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các chiết xuất đối với nấm *T. rubrum* được xác định theo mô tả của M. Moslem và cs (2009) [8]. Pha loãng các chiết xuất với DMSO thành các nồng độ khác nhau, bổ sung thêm môi trường SDA sao cho nồng độ DMSO cuối cùng đạt 2%. Đổ các hỗn hợp vào đĩa petri đường kính 60 mm và để đông

ở nhiệt độ phòng. Đặt vào trung tâm mỗi đĩa thạch, tản nấm có đường kính 5 mm, ủ các đĩa ở nhiệt độ phòng, quan sát và ghi nhận kết quả ở ngày thứ 10 kể từ khi tiến hành thí nghiệm. Tỷ lệ ức chế sự phát triển của nấm (I%) được tính bằng công thức sau [8]:

$$I(\%) = \frac{C - T}{C} \times 100$$

trong đó, C là đường kính khuẩn lạc ở mẫu đối chứng; T là đường kính khuẩn lạc ở mẫu có chứa chiết xuất.

2.2.6. Xác định nồng độ diệt nấm tối thiểu của các chiết xuất

Dựa trên nồng độ MIC của LT-Et96 và LN-Et96, tiến hành xác định nồng độ MFC của các chiết xuất theo mô tả của D.T.M. Thy và cs (2020) [9]. Cắt mẫu nấm có đường kính 5 mm và ngâm trong các nồng độ chiết xuất khác nhau trong 6, 14, 24 và 48 giờ, sau đó rửa sạch và cấy vào môi trường SDA. Mỗi nghiệm thức được lặp lại 3 lần. Sau ít nhất 3 ngày quan sát, MFC được xác định là nồng độ thấp nhất không có sợi nấm phát triển. Nếu tỷ lệ $MFC/MIC \leq 4$ hợp chất được xác định có khả năng diệt nấm; $MFC/MIC > 4$ hợp chất được xác định là có khả năng ức chế nấm [10].

2.2.7. Khảo sát hiệu quả kháng nấm *T. rubrum* của hỗn hợp phối trộn từ các chiết xuất

Lần lượt phối trộn các nồng độ khác nhau của chiết xuất LT-Et96 và LN-Et96 theo tỷ lệ 1:1 (v:v) (bảng 1). Tổng thể tích của hỗn hợp phối trộn sử dụng cho mỗi nghiệm thức là 0,5 ml và bổ sung thêm 4,5 ml môi trường SDA sao cho nồng độ DMSO được sử dụng là 2%. Đổ hỗn hợp vào đĩa petri có đường kính 60 mm và để đông ở nhiệt độ phòng. Dùng kẹp vô trùng gắp tản nấm có đường kính 5 mm đặt vào trung tâm mỗi đĩa thạch [7, 8]. Quan sát và ghi nhận kết quả ở ngày thứ 10 kể từ khi tiến hành thí nghiệm.

Bảng 1. Nghiệm thức phối trộn các chiết xuất (tỷ lệ 1:1).

Nồng độ LT-Et96 (mg/ml)	Nồng độ LN-Et96 (mg/ml)			
	10 (N_1)	5 (N_2)	2,5 (N_3)	1,25 (N_4)
1 (T_1)	$T_1:N_1$	$T_1:N_2$	$T_1:N_3$	$T_1:N_4$
0,5 (T_2)	$T_2:N_1$	$T_2:N_2$	$T_2:N_3$	$T_2:N_4$
0,25 (T_3)	$T_3:N_1$	$T_3:N_2$	$T_3:N_3$	$T_3:N_4$
0,125 (T_4)	$T_4:N_1$	$T_4:N_2$	$T_4:N_3$	$T_4:N_4$
0,0625 (T_5)	$T_5:N_1$	$T_5:N_2$	$T_5:N_3$	$T_5:N_4$

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Hiệu suất thu nhận hai loại chiết xuất thực vật LT-Et96 và LN-Et96

Hiệu suất thu hồi của chiết xuất LT-Et96 và LN-Et96 với dung môi ethanol lần lượt là 13,58 và 15,53% (bảng 2), gần tương đương với nhau. Dung môi ethanol thường được sử dụng phổ biến để tách chiết các hợp chất polyphenol nhờ tính hoà tan có chọn lọc và hoạt chất ít bị phân huỷ trong quá trình cô đặc. Thành phần các hợp chất có khả năng kháng oxy hóa mạnh như polyphenol thu nhận với dung môi ethanol cũng đa dạng và phong phú hơn so với dung môi nước hay các dung môi khác [11]. Việc kết hợp sử dụng dung môi ethanol với sự hỗ trợ của sóng siêu âm để thu nhận chiết xuất thực vật có ưu điểm chính là thời gian phản ứng ngắn hơn so với phương pháp truyền thống, sử dụng lượng mẫu nguyên liệu nhỏ, giúp tăng hiệu quả và giảm chi phí trong hoạt động sản xuất.

Bảng 2. Hiệu suất thu hồi các chiết xuất.

Mẫu	Khối lượng nguyên liệu (g)	Khối lượng chiết xuất (g)	Hiệu suất thu nhận (%)
LT-Et96	10	1,358±0,02	13,58±0,25
LN-Et96	10	1,553±0,03	15,53±0,33

3.2. Hàm lượng phenolic và flavonoid tổng của các loại chiết xuất

Polyphenol và flavonoid đại diện cho những chất chuyển hóa thực vật thứ cấp với các hoạt tính sinh học độc đáo và đa dạng như kháng viêm, kháng oxy hóa, kháng khuẩn và ngăn ngừa ung thư [12]. Hàm lượng polyphenol (TPC) và flavonoid toàn phần (TFC) có trong hai loại chiết xuất được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Hàm lượng phenolic và flavonoid tổng của các chiết xuất.

Mẫu	TPC (mg GAE/g)	TFC (mg QE/g)
LT-Et96	567,29±6,81	21,59±0,98
LN-Et96	161,79±5,12	21,24±1,15

Bảng 4. Hiệu suất ức chế gốc tự do DPPH của các chiết xuất.

Mẫu	LT-Et96				LN-Et96			
Nồng độ (mg/ml)	0,5	1	1,5	2	5	10	15	20
Hiệu suất ức chế gốc tự do (%)	29,25±0,057	51,99±0,071	73,84±0,048	93,79±0,011	24,8±0,061	51,13±0,042	76,57±0,004	90,39±0,02
Phương trình hồi quy tuyến tính	$y=46,437x+3,3413$ ($R^2=0,9945$)				$y=4,6498x+2,1003$ ($R^2=0,9898$)			
Giá trị IC_{50} (mg/ml)	1,005±0,527				10,301±2,041			

Hàm lượng TPC của mẫu LT-Et96 là 567,29±6,81 mg GAE/g cao hơn khoảng 4 lần so với mẫu LN-Et96 (161,79±5,12 mg GAE/g). Đối với hàm lượng TFC, hai mẫu LT-Et96 và LN-Et96 có giá trị gần như tương đương nhau với kết quả ghi nhận lần lượt là 21,59±0,98 và 21,24±1,15 mg QE/g. Theo L.T.T. Nguyen và cs (2020) [13] khi thu nhận chiết xuất lá trà không với các loại dung môi khác nhau cho thấy việc sử dụng dung môi ethanol giúp thu nhận được chiết xuất có hàm lượng TPC và TFC cao nhất lần lượt là 249,96 (mg GAE/g) và 27,82 (mg QE/g). Nghiên cứu của A. Ali và cs (2018) [14] cũng cho thấy việc sử dụng kết hợp sóng siêu âm giúp tăng hiệu suất thu hồi hàm lượng TPC lên 13,71 so với 10,96% khi sử dụng phương pháp chiết ngâm. Trong nghiên cứu này, hàm lượng TPC ghi nhận có giá trị cao hơn so với khảo sát trước đó của nhóm (386,34 mg GAE/g) [4], nguyên nhân có thể do nhóm sử dụng 80% công suất máy siêu âm với giá trị là 1100 W so với chỉ sử dụng 70% công suất máy trước đó. Hàm lượng TPC của lá neem theo nghiên cứu của A.R. Abdulkadir và cs (2017) [15] đạt 136,45 mg GAE/g (dung môi ethanol) và hàm lượng TFC là 77,01 mg QE/g. Các chỉ số TPC và TFC này gần tương đồng với kết quả ghi nhận trên chiết xuất từ lá neem của nhóm.

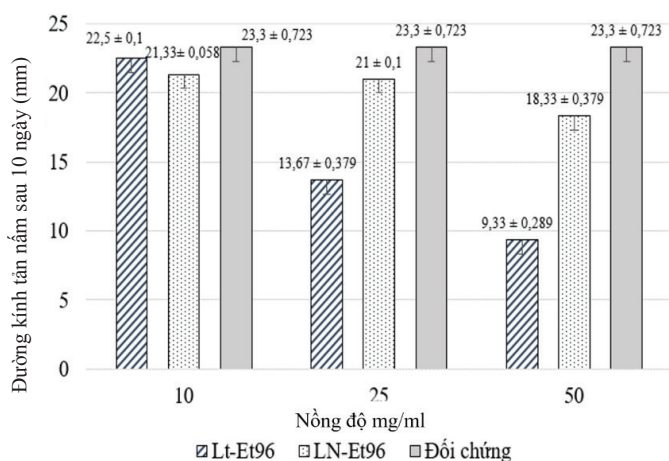
3.3. Khảo sát khả năng trung hòa gốc tự do DPPH

Khảo sát khả năng trung hòa gốc tự do DPPH là một trong những phương pháp phổ biến để đánh giá khả năng kháng oxy hóa của một hợp chất. Hiệu suất ức chế gốc tự do DPPH của các loại chiết xuất được trình bày ở bảng 4.

Giá trị IC_{50} của mẫu LT-Et96 (1,005 mg/ml) nhỏ hơn so với mẫu LN-Et96 (10,30 mg/ml) (bảng 4) cho thấy khả năng trung hòa gốc tự do DPPH của mẫu LT-Et96 mạnh hơn so với mẫu LN-Et96. Nghiên cứu của I. Ali và cs (2010) [16] đã chứng minh hoạt tính kháng oxy hóa cao của lá trà nhờ sự hiện diện của hợp chất hydroxychavicol (thuộc nhóm phenolic). Khảo sát trên chiết xuất từ lá và thân cây ké đầu ngựa (*Xanthium strumarium* L.) cho

thấy hàm lượng TPC và TFC tương quan tỷ lệ thuận với giá trị $1/IC_{50}$, đồng nghĩa với hàm lượng TPC và TFC càng cao thì hoạt tính kháng oxy hoá trong nghiên cứu càng mạnh [17].

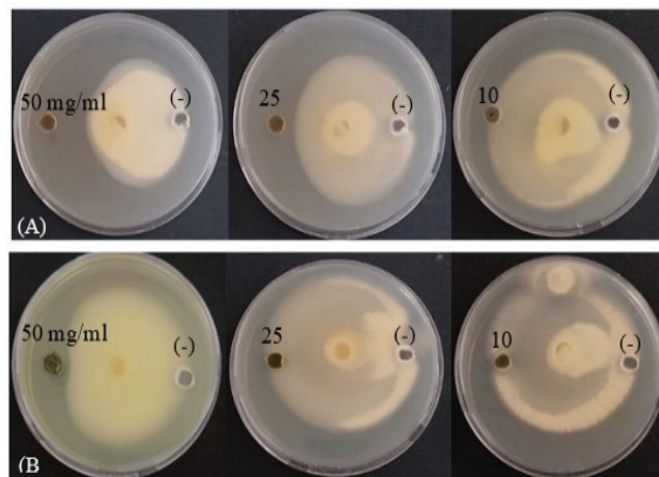
3.4. Xác định hoạt tính kháng nấm *T. rubrum* của các loại chiết xuất



Hình 1. Kết quả kháng nấm bằng phương pháp khuếch tán thạch.

Phương pháp khuếch tán đĩa thạch được thực hiện nhằm bước đầu xác định hiệu quả kháng nấm *T. rubrum* của các loại chiết xuất, để làm tiền đề cho các thí nghiệm tiếp theo, kết quả được thể hiện qua hình 1 và 2. Mẫu LT-Et96 ghi nhận hiệu quả kháng nấm cao nhất ở nồng độ 50 mg/ml, kích thước phát triển của nấm đo được là $9,33 \pm 0,289$ mm thấp hơn 2,5 lần so với chứng âm ($23,3 \pm 0,723$ mm). Các nghiên cứu trước đây cho thấy, nồng độ 10-50 mg/ml chiết xuất lá trà có hiệu quả trên nấm *P. oryzae* [18], *C. albicans* và *Aspergillus* sp. [19]. Mẫu LN-Et96 cũng ghi nhận được hiệu quả kháng nấm ở nồng độ 50 mg/ml, kích thước phát triển của nấm đo được là $18,33 \pm 0,379$ mm, thấp hơn xấp xỉ 1,27 lần so với chứng âm. Theo các nghiên cứu trước đây, nồng độ 12,5-50 mg/ml chiết xuất lá neem có hoạt tính kháng lại nấm *A. niger* và *C. albicans* [20]. Kết quả bước đầu cho thấy, mẫu LT-Et96 có tính kháng *T. rubrum* mạnh hơn so với LN-Et96. Nguyên nhân có thể do hàm lượng hoạt chất phenolic, flavonoid và khả năng kháng oxy hóa cao có trong LT-Et96 (bảng 3 và 4). Theo các nghiên

cứu trước đây, hoạt chất chính thuộc nhóm phenolic trong chiết xuất lá trà không bao gồm hydroxychavicol, cavicol, cavibetol, carvacrol và eugenol [21]. Đối với lá neem, các hợp chất có hoạt chất sinh học thường được ghi nhận gồm azadirachtin, nimbin, salanin và một số flavonoid, limonoid khác [22]. Đây được xem là các chất đóng vai trò chủ yếu trong khả năng kháng nấm bệnh của lá trà không và lá neem.

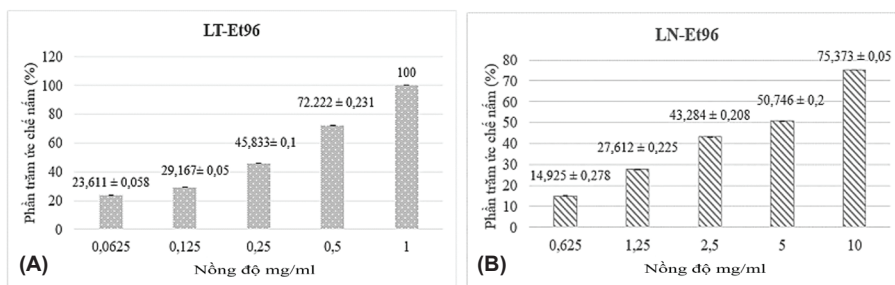


Hình 2. Đánh giá kháng nấm *T. rubrum* của các chiết xuất. (A) LT-Et96; (B) LN-Et96.

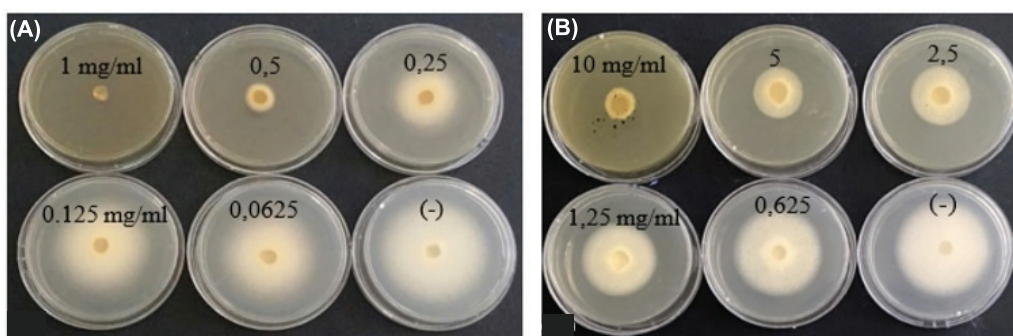
3.5. Nồng độ ức chế nấm tối thiểu của các loại chiết xuất

Từ kết quả khảo sát hoạt tính kháng nấm ở trên, chúng tôi tiếp tục tiến hành xác định nồng độ MIC đối với nấm *T. rubrum* của hai loại chiết xuất; kết quả được thể hiện qua hình 3 và 4.

Chiết xuất LT-Et96 cho kết quả MIC đối với nấm *T. rubrum* ở nồng độ 1 mg/ml với tỷ lệ ức chế ghi nhận được là 100% (hình 3 và 4). Các nghiên cứu trước đây về khả năng kháng nấm của lá trà chủ yếu thực hiện với tinh dầu lá trà tinh khiết như công bố D.C. Ontengco



Hình 3. Hiệu quả ức chế nấm *T. rubrum* của các chiết xuất. (A) LT-Et96; (B) LN-Et96.



Hình 4. Kết quả MIC của các chiết xuất. (A) LT-Et96; (B) LN-Et96.

(2019) [23] với nồng độ MIC $\leq 0,156$ mg/ml cho khả năng ức chế nấm *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* và *T. tonsurans*. Đối với chiết xuất lá neem nồng độ ức chế tối thiểu MIC là 10 mg/ml với tỷ lệ ức chế 75,4%. Tỷ lệ ức chế này cao hơn nghiên cứu của D.I.O. Salazar và cs (2015) [24]: cụ thể chiết xuất lá neem (4 mg/ml) ức chế 29,527% nấm *T. rubrum* và dầu hạt neem (4 mg/ml) tỷ lệ ức chế là 12,5%. Như vậy, tỷ lệ ức chế của các chiết xuất LT-Et96 (nồng độ 1 mg/ml) và LN-Et96 (nồng độ 10 mg/ml) đối với chủng nấm *T. rubrum* đều trên 70%, cho thấy tiềm năng kháng nấm của các chiết xuất thực vật này.

3.6. Nồng độ diệt nấm tối thiểu của các loại chiết xuất

Kết quả khảo sát nồng độ MFC đối với mẫu LT-Et96 ghi nhận ở thời điểm 6, 14 và 24 giờ là 8 mg/ml; ở 48 giờ nồng độ này là 4 mg/ml. Nồng độ MFC của LN-Et96 lần lượt là 50 mg/ml ở 24 giờ và 40 mg/ml ở 48 giờ. Có thể nhận thấy, nồng độ MFC của LT-Et96 thấp hơn rất nhiều so với nồng độ MFC của LN-Et96, cụ thể, xấp xỉ gấp 6 lần ở thời điểm ≤ 24 giờ và gấp 10 lần ở thời điểm 48 giờ. Điều này có thể là do hàm lượng của hoạt chất phenolic, flavonoid và hợp chất kháng oxy hóa cao có trong mẫu LT-Et96 (bảng 3 và 4). Các nghiên cứu trước đây về hoạt tính

kháng nấm của các chiết xuất thực vật đối với các chủng dermatophyte ghi nhận được nồng độ MFC dao động 125-250 mg/ml (chiết xuất từ lá cây *Tetradenia riparia*) [25], nồng độ MFC 0,39-25 mg/ml (chiết xuất từ lá cây *Tapinanthus globiferus*) [26]. Dựa trên tỷ lệ

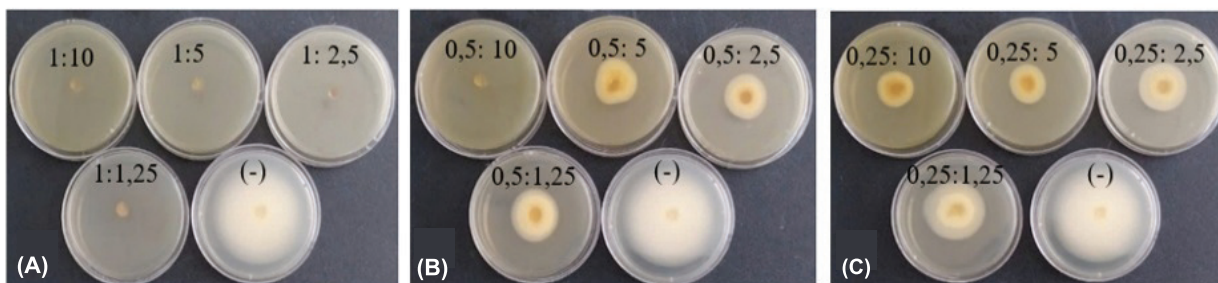
MFC/MIC, ở thời điểm 48 giờ mẫu LT-Et96 (nồng độ 4 mg/ml) và LN-Et96 (nồng độ 40 mg/ml) có khả năng diệt nấm.

3.7. Khảo sát hiệu quả phối trộn của hai loại chiết xuất lá trầu không và lá neem

Trong phạm vi nghiên cứu này, bên cạnh các thử nghiệm đánh giá khả năng kháng nấm *T. rubrum* riêng lẻ của các chiết xuất, nhóm còn tiến hành khảo sát khả năng kháng nấm của hỗn hợp nhằm xác định xem sự kết hợp này có mang lại hiệu quả kháng nấm tốt hơn riêng lẻ hay không, cũng như có tác dụng bổ trợ nhau trong khả năng kháng nấm hay không. Kết quả thử nghiệm được thể hiện trong bảng 5 và hình 5.

Bảng 5. Hiệu quả ức chế nấm *T. rubrum* của các hỗn hợp.

Mẫu LT-Et96 (mg/ml)	Phần trăm ức chế nấm <i>T. rubrum</i> (%)			
	<i>Mẫu LN-Et96 (mg/ml)</i>			
	10	5	2,5	1,25
1	100	100	100	100
0,5	100	58,805±0,087	53,779±0,103	43,034±0,134
0,25	61,047±0,156	57,914±0,124	48,751±0,126	35,681±0,114
0,125	70,527±0,098	59,458±0,111	40,629±0,113	33,080±0,157
0,0625	65,484±0,135	55,429±0,113	41,744±0,166	35,565±0,156



Hình 5. Kết quả một số mẫu phối trộn. (A) T_1 phối trộn với N_1 - N_4 ; (B) T_2 phối trộn với N_1 - N_4 ; (C) T_3 phối trộn với N_1 - N_4 .

Trong các nghiệm thức phối trộn LT-Et96 và LN-Et96, chiết xuất lá trầu không ở nồng độ 1 mg/ml kết hợp với chiết xuất lá neem 10-1,25 mg/ml đều đạt hiệu quả kháng nấm 100%, tương đương với khi sử dụng LT-Et96 riêng lẻ. Các tỷ lệ phối trộn còn lại ghi nhận hiệu quả kháng nấm giảm dần theo nồng độ, dao động từ hơn 60% (0,5-0,065 mg/ml LT-Et96 với 10 mg/ml LN-Et96) xuống còn hơn 30% (0,5-0,065 mg/ml LT-Et96 với 1,25 mg/ml LN-Et96); trừ tỷ lệ 0,5 LT-Et96 và 10 mg/ml LN-Et96 cho hiệu quả kháng đạt 100%. Khi so sánh hiệu quả hỗn hợp phối trộn với khả năng kháng nấm *T. rubrum* riêng lẻ của từng loại chiết xuất thì hiệu quả kháng nấm được cải thiện không đáng kể, cụ thể, khi kết hợp nồng độ 0,125-0,0625 mg/ml LT-Et96 và 10 mg/ml LN-Et96 thì khả năng kháng nấm của lá trầu tăng từ 29 lên xấp xỉ 65% nhưng hiệu quả kháng nấm của lá neem lại giảm từ 75 xuống xấp xỉ 65%. Như vậy, kết quả cho thấy không ghi nhận được tác dụng bổ trợ nhau của các chiết xuất trong kháng nấm *T. rubrum*. Các nghiên cứu trước đây cũng từng đánh giá hiệu quả phối trộn chiết xuất neem hoặc lá trầu không với các hoạt chất khác, hiệu quả diệt 100% chủng *Trichophyton tonsurans* khi phối trộn chiết xuất neem với dầu *Eucalyptus citriodora* và *Cymbopogon martini* cho hiệu quả [27]; phối trộn chiết xuất lá trầu với các kháng sinh chloramphenicol cho hiệu quả kháng trên các chủng *Pseudomonas aeruginosa*, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* và *Streptococcus pyogenes* [28].

4. Kết luận

Các kết quả thí nghiệm cho thấy, chiết xuất LT-Et96 và LN-Et96 có hiệu quả khác nhau trong kháng nấm *T. rubrum*; cụ thể, mẫu LT-Et96 có tính kháng nấm cao và mẫu LN-Et96 có tính kháng yếu hơn. Nồng độ MIC đối với nấm *T. rubrum* ghi nhận được của LT-Et96 và LN-Et96 lần lượt là 1 và 10 mg/ml. Nồng độ MFC của LT-Et96 ở 6, 14 và 24 giờ là 8 mg/ml; ở 48 giờ nồng độ là 4 mg/ml. Nồng độ MFC của LN-Et96 lần lượt là 50 mg/ml ở 24 giờ và 40 mg/ml ở 48 giờ. Như vậy, ở thời điểm 48 giờ khảo sát MFC, hai loại chiết xuất đều ghi nhận khả năng diệt nấm. Các nghiệm thức phối trộn ở nồng độ cao của LT-Et96 (1 mg/ml) với các nồng độ của LN-Et96 (10-1,25 mg/ml) ghi nhận hiệu quả kháng nấm đạt 100%; kết quả tương tự khi kết hợp 0,5 (LT-Et96) và 10 mg/ml

(LN-Et96). Ở các nghiệm thức còn lại cho thấy hiệu quả kháng nấm giảm dần theo các nồng độ từ xấp xỉ hơn 60 (0,5-0,0625 mg/ml LT-Et96 với 10 mg/ml LN-Et96) xuống còn hơn 30% (0,5-0,0625 mg/ml LT-Et96 với 1,25 mg/ml LN-Et96).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] P.P. Liang, X.Z. Huang, J.L. Yi, et al. (2016), "A Trichophyton rubrum infection model based on the reconstructed human epidermis-Episkin®", *Chinese Medical Journal*, **129**(1), pp.54-58, DOI: 10.4103/0366-6999.172573.
- [2] E.S. Armengol, M. Harmanci, F. Laffleur (2021), "Current strategies to determine antifungal and antimicrobial activity of natural compounds", *Microbiological Research*, **252**, DOI: 10.1016/j.micres.2021.126867.
- [3] N. Batra, V.E. Kumar, R. Nambiar, et al. (2022), "Exploring the therapeutic potential of neem (*Azadirachta indica*) for the treatment of prostate cancer: A literature review", *Annals of Translational Medicine*, **10**(13), DOI: 10.21037/atm-22-94.
- [4] H.T. Duong, N.K.T. Kieu, N.H. Loan, et al. (2022), "Evaluation of bioactivities of ultrasound-assisted extraction of betel leaves (*Piper betle* L.)", *Vietnam Journal of Science and Technology-Most*, **64**(3), pp.37-42, DOI: 10.31276/VJST.64(3).37-42 (in Vietnamese).
- [5] D. Mahmoud, N. Hassanein, K. Youssef, et al. (2011), "Antifungal activity of different neem leaf extracts and the nimonol against some important human pathogens", *Brazilian Journal of Microbiology*, **42**, pp.1007-1016, DOI: 10.1590/S1517-838220110003000021.
- [6] P.D. Dellavalle, A. Cabrera, D. Alem, et al. (2011), "Antifungal activity of medicinal plant extracts against phytopathogenic fungus *Alternaria* spp.", *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, **10**(3), pp.218-225.
- [7] M. Balouri, M. Sadiki, S.K. Ibensouda (2016), "Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review", *Journal of Pharmaceutical Analysis*, **6**(2), pp.71-79, DOI: 10.1016/j.jpha.2015.11.005.
- [8] M. Moslem, E. El-Kholie (2009), "Effect of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) seeds and leaves extract on some plant pathogenic fungi", *Pakistan Journal of Biological Sciences*, **12**(14), pp.1045-1048, DOI: 10.3923/pjbs.2009.1045.1048.
- [9] D.T.M. Thy, T.T.T. Hoa, B.T.B. Hang (2020), "Antifungal activity of extracted herbs on snakehead pathogenic fungal", *CTU Journal of Science*, **56**, pp.129-136, DOI: 10.22144/ctu.jsci.2020.015 (in Vietnamese).
- [10] K.C. Hazen (1998), "Fungicidal versus fungistatic activity of terbinafine and itraconazole: An *in vitro* comparison", *Journal of the American Academy of Dermatology*, **38**(5), pp.S37-S41, DOI: 10.1016/s0190-9622(98)70482-7.
- [11] S. Arikan (2007), "Current status of antifungal susceptibility testing methods", *Medical Mycology*, **45**(7), pp.569-587, DOI: 10.1080/13693780701436794.

- [12] S. Liga, C. Paul, F. Péter (2023), "Flavonoids: Overview of biosynthesis, biological activity, and current extraction techniques", *Plants*, **12**(14), p.2732, DOI: 10.3390/plants12142732.
- [13] L.T.T. Nguyen, H.N. Nguyen, Q.T.P. Bui (2020), "Simultaneous determination of active compounds in *Piper betle* Linn. leaf extract and effect of extracting solvents on bioactivity", *Engineering Reports*, **2**(10), DOI: 10.1002/eng2.12246.
- [14] A. Ali, X.Y. Lim, C.H. Chong, et al. (2018), "Optimisation of ultrasound-assisted extraction of natural antioxidants from *Piper betle* using response surface methodology", *LWT*, **89**, pp.681-688, DOI: 10.1016/j.lwt.2017.11.033.
- [15] A.R. Abdulkadir, N. Mat, M.S. Jahan (2017), "In-vitro antioxidant potential in leaf, stem and bark of *Azadirachta indica*", *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, **40**(4), pp.515-526.
- [16] I. Ali, F.G. Khan, K.A. Suri, et al. (2010), "In vitro antifungal activity of hydroxychavicol isolated from *Piper betle* L.", *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, **9**, pp.1-9, DOI: 10.1186/1476-0711-9-7.
- [17] D.H.N. Trung, H.D. Huy, N.N. An, et al. (2022), "Evaluation of total polyphenol, flavonoid contents and biological activities of the extracts from rambutan rinds (*Nephelium lappaceum* L.)", *CTU Journal of Science*, **58**, pp.74-82, DOI: 10.22144/ctu.jvn.2022.122 (in Vietnamese).
- [18] S. Sukdee (2023), "Evaluation of antifungal activity against *Pyricularia oryzae*, the cause of rice blast disease, from the extract of *Piper* spp.", *Ramkhamhaeng International Journal of Science and Technology*, **6**(1), pp.1-11.
- [19] M.S. Akthar, G. Birhanu, S. Demisse (2014), "Antimicrobial activity of *Piper nigrum* L. and *Cassia didymobotrya* L. leaf extract on selected food borne pathogens", *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, **4**, pp.S911-S919, DOI: 10.1016/S2222-1808(14)60757-X.
- [20] P.A. Arumugam, I. Mohamad, R. Salim, et al. (2015), "Antifungal effect of Malaysian neem leaf extract on selected fungal species causing otomycosis in *in-vitro* culture medium", *Malaysian Journal of Medicine & Health Sciences*, **11**(2), pp.69-84.
- [21] T. Singh, P. Singh, V.K. Pandey, et al. (2023), "A literature review on bioactive properties of betel leaf (*Piper betel* L.) and its applications in food industry", *Food Chemistry Advances*, **3**, DOI: 10.1016/j.focha.2023.100536.
- [22] S. Sarkar, R.P. Singh, G. Bhattacharya (2021), "Exploring the role of *Azadirachta indica* (neem) and its active compounds in the regulation of biological pathways: an update on molecular approach", *3 Biotech*, **11**(4), DOI: 10.1007/s13205-021-02745-4.
- [23] D.C. Ontengco (2019), "The activity of the leaf essential oil of Philippine *Piper betel* against dermatophytes and *Candida albicans*", *Philippine Journal of Systematic Biology*, **13**(2), pp.15-18, DOI: 10.26757/pjsb2019b13002.
- [24] D.I.O. Salazar, R.A.H. Sánchez, F.O. Sánchez, et al. (2015), "Antifungal activity of neem (*Azadirachta indica*: Meliaceae) extracts against dermatophytes", *Acta Biológica Colombiana*, **20**(3), pp.181-192, DOI: 10.15446/abc.v20n3.45225.
- [25] T. Kakande, Y. Batunge, E. Eilu, et al. (2019), "Prevalence of dermatophytosis and antifungal activity of ethanolic crude leaf extract of *Tetradenia riparia* against dermatophytes isolated from patients attending Kampala International University Teaching Hospital, Uganda", *Dermatology Research and Practice*, **2019**(1), p.9328621, DOI: 10.1155/2019/9328621.
- [26] H. Abubakar, A. Musa, M. Abdullahi, et al. (2020), "Antifungal effects of *Tapinanthus globiferus* growing on *Vitex doniana* against some fungal isolates", *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, **5**(1), pp.42-46, DOI: 10.22270/ujpr.v5i1.361.
- [27] R.H. Tiple, S.R. Jamane, D.S. Khobragade (2024), "Antifungal activity of neem leaf extract with *Eucalyptus citriodora* oil and *Cymbopogon martini* oil against tinea capitis: An *in-vitro* evaluation", *Cureus*, **16**(5), DOI: 10.7759/cureus.59671.
- [28] U. Taukoorah, N. Lall, F. Mahomoodally (2016), "*Piper betle* L. (betel quid) shows bacteriostatic, additive, and synergistic antimicrobial action when combined with conventional antibiotics", *South African Journal of Botany*, **105**, pp.133-140, DOI: 10.1016/j.sajb.2016.01.006.

Đặc điểm giải phẫu và sinh thái của *Pyrularia edulis* (Cervantesiaceae) ghi nhận tại Lào Cai, Việt Nam

Đỗ Thị Lan Hương¹, Phạm Thị Bích Hà¹, Vũ Thị Hồng Lê^{1,2}, Lê Chí Toàn^{1*}

¹Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2, 32 Nguyễn Văn Linh, phường Xuân Hoà, tỉnh Phú Thọ, Việt Nam

²Trường THCS Nhật Tân, xã Hoàng Hoa Thám, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

Ngày nhận bài 25/4/2025; ngày chuyển phản biện 28/4/2025; ngày nhận phản biện 26/5/2025; ngày chấp nhận đăng 29/5/2025

Tóm tắt:

Pyrularia edulis, một thành viên của chi *Pyrularia* (Cervantesiaceae), được ghi nhận phân bố ở Bhutan, Trung Quốc, Ấn Độ, trong đó có Sikkim, Myanmar, Nepal, và gần đây là Việt Nam. Một số nghiên cứu về đánh giá đa dạng thành phần loài và mối quan hệ phát sinh của *Pyrularia* đã được tiến hành. Tuy vậy, hiện tại các thông tin về giải phẫu và hình thái của *Pyrularia* đặc biệt là *P. edulis* của châu Á còn rất hạn chế và cần được nghiên cứu. Nghiên cứu này sử dụng mẫu vật của *P. edulis* thu tại Lào Cai (Việt Nam) đã cung cấp một số thông tin cơ bản về đặc điểm sinh thái, giải phẫu của loài thực vật này. Kết quả nghiên cứu cho thấy, cấu tạo giải phẫu thân, lá, rễ của *P. edulis* tương đồng với thực vật hai lá mầm, tuy nhiên có nhiều điểm đặc trưng như xuất hiện mô dày góc ở phần vỏ của thân thứ cấp, các tinh thể canxi oxalat ở thân và lá. Các đặc điểm cấu tạo của thân, lá, rễ của *P. edulis* thể hiện sự thích nghi với đặc điểm sinh thái của một loài thực vật ưa sáng thuộc bộ Đàn hương, phân bố tại khu vực ven rừng.

Từ khóa: giải phẫu, hình thái, *Pyrularia edulis*, sinh thái, Việt Nam.

Chỉ số phân loại: 1.5, 1.6, 4.4

Anatomical and ecological characteristics of *Pyrularia edulis* (Cervantesiaceae) recorded in Lao Cai, Vietnam

Thi Lan Huong Do¹, Thi Bich Ha Pham¹, Thi Hong Le Vu^{1,2}, Chi Toan Le^{1*}

¹Hanoi Pedagogical University 2, 32 Nguyen Van Linh Street, Xuan Hoa Ward, Phu Tho Province, Vietnam

²Nhat Tan Secondary School, Hoang Hoa Tham Commune, Hung Yen Province, Vietnam

Received 25 April 2025; revised 26 May 2025; accepted 29 May 2025

Abstract:

Pyrularia edulis, a member of the genus *Pyrularia* (Cervantesiaceae), has been recorded in Bhutan, China, India (including Sikkim), Myanmar, Nepal and more recently in Vietnam. Several studies have been conducted to assess the species diversity and phylogenetic relationships of *Pyrularia*. However, currently, information on the morphological and anatomical characteristics of *Pyrularia*, especially Asian *P. edulis*, remains limited and requires further investigation. The study, using specimens of *Pyrularia edulis* collected in Lao Cai, Vietnam, provides basic information on the ecological and anatomical characteristics of this species. The results show that the anatomical structures of the stem, leaves, and roots of *P. edulis* are consistent with those of dicotyledons, but exhibit distinctive features, including the presence of collenchyma in the cortex of the secondary stem and calcium oxalate crystals in the stem and leaves. These anatomical features demonstrate the adaptation of *P. edulis* to the ecological conditions of a light-demanding plant of the order Santalales, typically distributed in forest-edge habitats.

Keywords: anatomy, ecology, morphology, *Pyrularia edulis*, Vietnam.

Classification numbers: 1.5, 1.6, 4.4

*Tác giả liên hệ: Email: lechitoan@hpu2.edu.vn

1. Mở đầu

Cervantesiaceae là một họ thực vật thuộc bộ Đàn hương Santalales được thành lập bởi D.L. Nickrent và cs (2010) [1]. Họ Cervantesiaceae gồm 8 chi thành viên, bao gồm *Pyrularia*, các loài trong họ này được phân bố ở nhiều nơi trên thế giới như châu Mỹ, châu Phi và châu Á [1]. *Pyrularia* được ghi nhận là thành viên của Cervantesiaceae với hai loài duy nhất trên thế giới, gồm *P. pubera* phân bố ở Đông Bắc Mỹ và *P. edulis* phân bố ở Đông Á (Bhutan, Trung Quốc, Ấn Độ, Myanmar, Nepal, Sikkim) [2]. Theo N. Xia và cs (2003) [3], Z. Zhou và cs (2019) [4], *P. edulis* chỉ được ghi nhận phân bố ở Đông Á bao gồm Ấn Độ, Nepal và Trung Quốc.

Mặc dù là một chi thực vật nhỏ nhưng *Pyrularia* nhận được sự quan tâm của nhiều nhà thực vật học, một số nghiên cứu về chi này đã được tiến hành. Tuy vậy, các nghiên cứu tập trung nhiều vào việc đánh giá đa dạng thành phần loài và mối quan hệ phát sinh của *Pyrularia* cũng như Cervantesiaceae. J.P. Der và cs (2008) [5] nghiên cứu mối quan hệ phát sinh loài của họ Đàn hương bằng dữ liệu sinh học phân tử đã ủng hộ Cervantesiaceae là nhánh đơn phát sinh bao gồm tám chi thành viên. Tuy nhiên, số lượng mẫu của Cervantesiaceae trong nghiên cứu này là rất hạn chế, do đó, mối quan hệ di truyền và đa dạng thành phần loài bên trong Cervantesiaceae chưa được thảo luận [5]. Mặc dù vậy, kết quả của nghiên cứu này được sử dụng để D.L. Nickrent và cs (2010) [1] thành lập họ Cervantesiaceae.

C.T. Le và cs (2019) [6] tái xây dựng cây phát sinh loài cho họ Đàn hương Santalaceae. Kết quả của nghiên cứu này chỉ ra mối quan hệ phát sinh giữa các loài trong chi *Pyrularia* là chưa rõ ràng, đặc biệt là việc xác định số lượng loài của chi này ở châu Á. Các tác giả cũng đề xuất rằng, các nghiên cứu trong tương lai bằng việc tập trung lấy mẫu cho chi này có thể giúp làm sáng tỏ số lượng loài của chi. Hơn nữa, một phân tích chuyên sâu về nguồn gốc phát sinh sẽ giúp làm sáng tỏ lịch sử tiến hóa của chi *Pyrularia* trên toàn thế giới để hình thành sự phân bố các loài của *Pyrularia* như hiện nay. Z. Zhou và cs (2019) [4] đề xuất rằng, các loài *Pyrularia* ở châu Á nên gộp thành một loài *P. edulis* dựa trên dữ liệu hình thái

và phân tử. Nghiên cứu cũng mô phỏng lại lịch sử tiến hóa của Cervantesiaceae, trong đó, tổ tiên của *Pyrularia* được hình thành ở châu Phi vào khoảng 5,58 triệu năm trước và đã phát tán đến châu Á và sang Bắc Mỹ. Tuy vậy, nghiên cứu chưa tập trung vào đánh giá đa dạng các khu vực phân bố của *Pyrularia* tại châu Á.

Nghiên cứu về giải phẫu của nhóm thực vật ký sinh trong bộ Đàn hương Santalales là một hướng nghiên cứu thú vị, được quan tâm thông qua các nghiên cứu của V. Malecot (2004) [7], M.L. Luna và cs (2005) [8]. Gần đây, C.T. Le và cs (2024) [2] đã ghi nhận sự phân bố của *P. edulis* tại Lào Cai, Việt Nam. Các thông tin về mô tả hình thái, vị trí phân bố mối quan hệ phát sinh của loài này được cung cấp chi tiết. Tuy vậy, đến hiện tại, các thông tin về giải phẫu và hình thái của *Pyrularia*, đặc biệt là *P. edulis* của châu Á còn rất hạn chế, chưa rõ ràng và cần được nghiên cứu. Do đó, nghiên cứu này sử dụng mẫu vật của *P. edulis* được thu tại Việt Nam nhằm xác định đặc điểm giải phẫu của các cơ quan sinh dưỡng và cung cấp một số thông tin về hình thái, sinh thái của *P. edulis* ở Việt Nam.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Nghiên cứu sử dụng mẫu vật tươi (bao gồm rễ, thân, lá) của *P. edulis* được thu tại Sa Pa, Lào Cai. Mẫu vật được thu tại vị trí theo ghi nhận của C.T. Le và cs (2024) [2], sau đó được bảo quản mát.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Các đặc điểm môi trường sống, hình thái cơ quan sinh dưỡng bao gồm rễ, thân, lá, quả được quan sát, ghi chép tại thực địa và trên các tiêu bản khô. Hình ảnh được chụp bằng máy ảnh Canon.

Phương pháp nghiên cứu giải phẫu và mô tả đặc điểm cấu tạo: Các cơ quan thân, lá và rễ được lựa chọn lấy ở những phần không quá già, không quá non, không bị biến dạng và sâu bệnh. Các tiêu bản giải phẫu hình thái trên mẫu tươi được thực hiện theo phương pháp của R.M. Klein và cs (1979) [9], N. Ba (2010) [10], quan sát mẫu tiêu bản bằng kính hiển vi quang học. Sử dụng

trắc vi vật kính và trắc vi thị kính để đo kích thước tế bào [8-11] và chụp ảnh hiển vi mẫu vật. Mô tả các đặc điểm giải phẫu được thực hiện theo các tài liệu chuyên ngành [9-11]. Các thí nghiệm được thực hiện tại Khoa Sinh học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2.

Phương pháp điều tra phỏng vấn về đặc điểm hình thái và sinh thái của *P. edulis* được thực hiện với 18 người dân địa phương tại xã Tả Phìn, thị xã Sa Pa, tỉnh Lào Cai (trước sáp nhập) [12] với các nội dung chính: Đặc điểm hình thái của thân (cao trên 10 m hay dưới 10 m), lá (đơn hay kép, mọc so le hay mọc đối), cụm hoa (ở đầu cành hay nách lá), hoa (đơn tính hay lưỡng tính), quả (ăn được hay không ăn được, tên gọi); đặc điểm sinh thái: khu vực thường quan sát thấy *P. edulis*, số lượng cá thể có thể tìm thấy quanh khu vực canh tác (bán kính dưới 500 và trên 500 m), những cây thường mọc xung quanh các cá thể *P. edulis* quan sát được, có sử dụng *P. edulis* làm thuốc hay không.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc điểm sinh thái của *Pyrularia edulis* tại Việt Nam

Theo kết quả điều tra thực địa, chỉ ghi nhận *P. edulis* phân bố tại xã Tả Phìn, thị xã Sa Pa, tỉnh Lào Cai tại độ cao khoảng 1000 m. Quan sát ngoài tự nhiên cho thấy, *P. edulis* là loài rụng lá theo mùa, thích nghi với điều kiện sống tại khu vực ven rừng, đặc biệt là rừng thứ sinh, ưa ẩm, nhiệt độ trung bình năm 15-30°C.

Các nghiên cứu về đặc điểm rừng, khu vực ven rừng thứ sinh chủ yếu là cây bụi, dây leo nhỏ, với chiều cao 2-4 m (hình 1). Thực vật ở khu vực này thường ưa sáng. *P. edulis* là một loài thực vật ký sinh rễ của bộ Đàn hương Santalales, chúng có bộ rễ phát triển và ký sinh vào rễ của một số cây gỗ khác xung quanh để lấy nước và dinh dưỡng [13].

P. edulis có dạng cây bụi hoặc cây gỗ nhỏ, còn được người dân địa phương gọi là “ổi rừng”. Loài này có lá đơn, mọc so le, có 3-5 cặp gân lá hình lông chim. Cụm hoa ở đầu cành hoặc nách lá, hoa lưỡng tính, đối xứng tỏa tròn và mẫu 5. Quả dạng hạch, quả của loài này có hình dạng như một số loài của chi Ổi *Psidium* và có thể



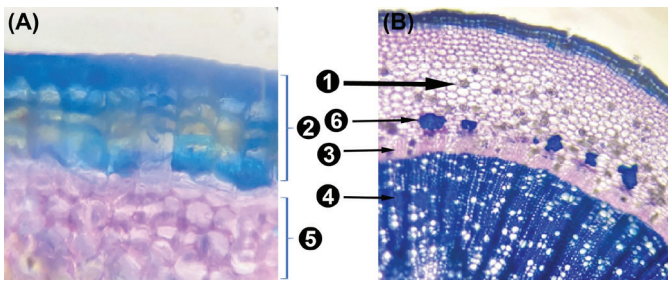
Hình 1. Dạng sống của *Pyrularia edulis* tại Lào Cai, Việt Nam.

ăn được. Ngoài ra, *P. edulis* cũng có giá trị dược liệu và được sử dụng như những loài thảo dược trong y học cổ truyền [2, 3, 12, 13].

Kết quả điều tra thực địa cho thấy, số lượng *P. edulis* được quan sát thấy hiện nay là không nhiều, đa số phân bố ở các khu vực núi dốc, từ độ cao khoảng 1000 m trở lên, nhiều cá thể được nhìn thấy ở gần khu vực canh tác của người dân, do đó loài này có nhiều nguy cơ đối diện với việc giảm về số lượng và tuyệt chủng do ảnh hưởng của các tác động tự nhiên như sạt lở đất và con người.

3.2. Đặc điểm giải phẫu của *Pyrularia edulis* tại Việt Nam

Đặc điểm giải phẫu của thân cây: Thiết diện của thân của *P. edulis* có dạng hình tròn. Cấu tạo giải phẫu thân cây mang đặc điểm chung của lớp Hai lá mầm nên phần vỏ và trụ phân biệt nhau rất rõ (hình 2B).



Hình 2. Giải phẫu thân của *Pyrularia edulis*. (A) Cấu tạo mặt cắt một phần của thân; (B) Cấu tạo mặt cắt toàn bộ thân. 1: Mô mềm chứa tinh thể canxi oxalat, 2: Chu bì (bao gồm: bần, tầng sinh bần, vỏ lục), 3: Libe thứ cấp, 4: gỗ thứ cấp, 5: mô dày, 6: mô cứng.

Phần vỏ được hình thành bởi sự hoạt động mạnh mẽ của tầng sinh vỏ. Tầng này sinh ra phía ngoài là bần (3-4 lớp) có dạng hình phiến xếp sát nhau, vách tế bào thấm suberin (hình 2A). Nằm phía trong tầng sinh bần là lớp vỏ lục, tế bào có kích thước nhỏ (1-3 lớp). Hằng năm, lớp chu bì mới được hình thành sẽ đẩy lớp cũ ra bên ngoài, vài lớp chu bì ép dẹp lại với nhau tạo thành thụ bì màu nâu xám.

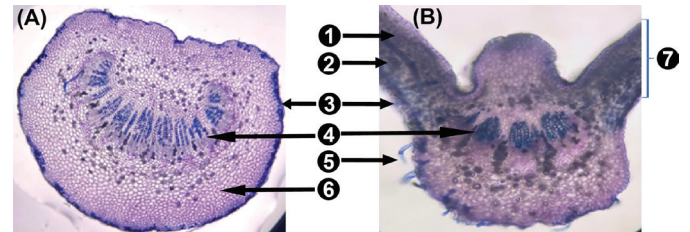
Theo tác giả N. Ba (2010) [10], mô dày thường chỉ xuất hiện ở thân sơ cấp cây hai lá mầm. Tuy nhiên, khi quan sát mẫu của *P. edulis* mô dày góc vẫn xuất hiện ở phần vỏ của thân thứ cấp giúp cho việc bảo vệ các mô bên trong được tốt hơn trước tác động của điều kiện ngoại cảnh (hình 2A).

Nằm xen kẽ trong khối mô mềm là những tế bào chứa tinh thể canxi oxalat có dạng hình góc cạnh, màu nâu nhạt (hình 2B). Canxi oxalate là dạng tinh thể phổ biến được tìm thấy ở nhiều loài thực vật khác nhau. Chúng thường được tìm thấy nhiều trong những loài thực vật có được tính [8].

Mô cứng ở thân thứ cấp không tạo thành vòng khép kín quanh trụ giữa, vách dày hóa gỗ một phần bao phía ngoài hệ thống bó dẫn của thân cây. Bó mạch sắp xếp theo kiểu chồng chất, tầng sinh trụ hoạt động mạnh sinh ra phía ngoài là libe phía trong là gỗ. Xen giữa các bó mạch là hệ thống sợi rất phát triển, số lượng mạch gỗ/bó nhiều.

Đặc điểm giải phẫu của lá cây: Kết quả giải phẫu cuống lá và gân chính của *P. edulis* cho thấy, biểu bì hình thành phía ngoài cùng của cuống lá với một lớp tế bào dạng

phiến. Vách ngoài của tế bào biểu bì tương đối phẳng, một số tế bào biểu bì kéo dài ra tạo thành lông che chở đa bào. Mô dày tập trung nhiều ở những góc lồi của cuống lá, có tác dụng bảo vệ cho các mô ở bên trong. Mô mềm chiếm diện tích lớn trên bề mặt cắt ngang của cuống lá, nằm xen kẽ là những khối tinh thể canxi oxalat (hình 3).



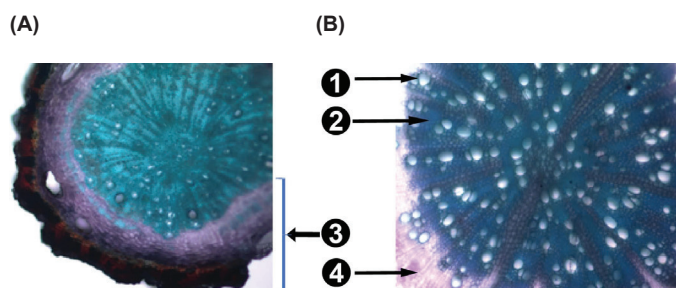
Hình 3. Giải phẫu lá của *Pyrularia edulis*. (A) Cấu tạo mặt cắt ngang cuống lá; (B) Cấu tạo mặt cắt ngang gân chính và phiến lá. 1: mô giậu, 2: mô xốp, 3: biểu bì, 4: bó mạch, 5: lông che chở, 6: mô dày, 7: phiến lá.

Trong cấu tạo của cuống lá, hệ thống bó mạch cuống lá (10-12 bó) xếp thành vòng cung. Bó to nằm giữa, bó nhỏ ở hai bên đối xứng nhau qua trục (hình 3A). Hệ thống mạch dẫn cuống lá có cấu tạo gần giống thân cây. Mạch dẫn ở gân chính và phiến lá có xu hướng giảm bớt hệ thống mô cơ, chỉ còn chủ yếu là yếu tố dẫn. Bó mạch xa gân chính tế bào sợi giảm đi rất nhiều, chỉ còn lại là yếu tố dẫn. Trong mỗi bó mạch, libe nằm ở ngoài còn gỗ nằm ở phía trong.

Thịt lá nằm giữa biểu bì trên và biểu bì dưới có sự phân hóa thành mô giậu và mô xốp. Lỗ khí tập trung chủ yếu ở mặt dưới lá, kết quả giải phẫu này phù hợp với đặc điểm sinh thái của *P. edulis* là cây ưa sáng và phân bố ở ven rừng [13].

Đặc điểm giải phẫu, hình thái của rễ cây: Rễ cọc to phát triển đâm sâu xuống lòng đất (rễ cấp 1). Rễ bên được hình thành theo con đường nội sinh. Rễ non thường nằm ở vị trí xa so với gốc rễ. Phần vỏ và trụ phân biệt nhau rõ ràng (hình 4). Khi cây ở giai đoạn sơ cấp phần vỏ chiếm diện tích lớn (60-70% bề mặt của lát cắt). Nhưng khi sang giai đoạn sinh trưởng thứ cấp phần vỏ có diện tích nhỏ hơn rất nhiều so với trụ dẫn. Khi rễ cây phát triển thứ cấp biểu bì dần được thay thế bởi lớp chu bì với sự hoạt động mạnh mẽ của tầng sinh vỏ. Mô cứng nằm đối diện với các bó mạch. Trụ giữa của rễ chiếm phần lớn diện tích mặt cắt ngang rễ. Tầng sinh trụ hoạt động hình

thành nên libe thứ cấp ở ngoài và gỗ thứ cấp ở trong (hình 4). Phân tích cấu tạo giải phẫu rễ của *P. edulis* thấy rằng libe sơ cấp sẽ bị đẩy ra bên ngoài sau một thời gian bẹp đi còn gỗ sơ cấp đẩy vào phía trong có dạng hình ngôi sao và cũng biến mất sau một thời gian. Gỗ chiếm chủ yếu, đặc biệt là các mạch gỗ có kích thước lớn và có nhiều tế bào mô mềm vách hóa gỗ, điều này giúp cho rễ phát triển và thực hiện tốt chức năng.



Hình 4. Giải phẫu rễ của *Pyrularia edulis*. (A) Một phần của rễ; (B) Trụ giữa của rễ. 1: mạch gỗ, 2: mô cứng, 3: vỏ, 4: mô mềm ruột.

Trong nghiên cứu này, nhằm bảo tồn cá thể *P. edulis*, chúng tôi chưa thu phần giác mút (haustorium) của rễ, nơi chúng bám và hút nước và chất dinh dưỡng từ cây chủ cho nghiên cứu giải phẫu. Nội dung này có thể được điều tra khi số lượng cá thể của *P. edulis* được tìm thấy nhiều hơn và điều kiện nghiên cứu phù hợp hơn trong các nghiên cứu tiếp theo.

4. Kết luận

Nghiên cứu sử dụng mẫu vật của *P. edulis* thu tại Lào Cai, Việt Nam đã cung cấp một số thông tin cơ bản về đặc điểm giải phẫu, sinh thái của loài thực vật này. Một số đặc điểm hình thái chính của *P. edulis* được mô tả, kết hợp với các đặc điểm cấu tạo của thân, lá, rễ của *P. edulis* được làm rõ, thể hiện sự thích nghi với đặc điểm sinh thái của một loài thực vật ưa sáng thuộc bộ Đàn hương, phân bố tại khu vực ven rừng. *Pyrularia* là chi thực vật mới được ghi nhận bổ sung cho hệ thực vật Việt Nam, do đó cũng nên có thêm các nghiên cứu đánh giá về giá trị tài nguyên của chi này và bên cạnh đó công tác bảo tồn đa dạng sinh học cho *Pyrularia* cũng cần được quan tâm trước sự suy giảm số lượng và nguy cơ bị đe dọa do ảnh hưởng của các tác động của tự nhiên như sạt lở đất và con người.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Bộ Giáo dục và Đào tạo thông qua đề tài mã số B.2024-SP2-05. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] D.L. Nickrent, V. Malécot, R. Vidal-Russell, et al. (2010), "A revised classification of Santalales", *Taxon*, **59**, pp.538-558, DOI: 10.1002/tax.592019.
- [2] C.T. Le, V.D. Nguyen, M.T. Ha, et al. (2024), "Pyrularia: A newly recorded genus of Cervantesiaceae from Vietnam", *Phytotaxa*, **676**(2), pp.194-198, DOI: 10.11646/phytotaxa.676.2.7.
- [3] N. Xia, M.G. Gilbert (2003), "Santalaceae", *Flora of China*, **5**, Science Press, pp.208-219.
- [4] Z. Zhou, J.J. Hu, J. Wen, et al. (2019), "Morphometric, phylogenetic and biogeographic analyses of *Pyrularia* (Santalales), a parasitic disjunct lineage between eastern Asia and eastern North America", *Taxon*, **68**, pp.47-71, DOI: 10.1002/tax.12021.
- [5] J.P. Der, D.L. Nickrent (2008), "A molecular phylogeny of Santalaceae (Santalales)", *Systematic Botany*, **33**, pp.107-116, DOI: 10.1600/036364408783887438.
- [6] C.T. Le, T.B. Do, T.L. Nguyen, et al. (2019), "Exploring the phylogenetic relationship of Santalaceous genera based on intensive molecular data", *Journal of Biology*, **41**, pp.221-228 (in Vietnamese).
- [7] V. Malecot, D.L. Nickrent, P. Baas, et al. (2004), "A morphological cladistic analysis of Olacaceae", *Systematic Botany*, **29**, pp.569-586, DOI: 10.1600/0363644041744301.
- [8] M.L. Luna, G.E. Giudice (2005), "Anatomy of the haustorium of *Jodina rhombifolia* (Santalaceae)", *Nordic Journal of Botany*, **24**(5), pp.567-573, DOI: 10.1111/j.1756-1051.2004.tb01641.x.
- [9] R.M. Klein, D.T. Klein (1979), *Botanical Research Methods*, Science and Technics Publishing House, Hanoi, pp.88-96 (in Vietnamese).
- [10] N. Ba (2010), *Plant Morphology*, Education Publishing House, Hanoi, 350pp (in Vietnamese).
- [11] N.N. Thín (2007), *Methods of Plant Research*, National University Publishing House, Hanoi, 165pp (in Vietnamese).
- [12] G.J. Martin (2002), "Ethnobotany: A methods manual", WWF-UNESCO-Royal Botanic Gardens, Kew, UK, 135pp.
- [13] J. Kuijt (2015), "Santalales", *The Families and Genera of Vascular Plants Flowering Plants: Eudicots; Santalales, Balanophorales*, **12**, Springer, pp.137-141.

Tinh chế tiểu phần LukF-PV của độc tố Panton-Valentine leukocidin từ *Staphylococcus aureus* biểu hiện trong *Escherichia coli* và tạo kháng huyết thanh ở chuột

Lê Dương Vương¹, Phan Diễm My¹, Phan Thị Phương Trang², Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn³, Đặng Thùy Tiên⁴, Nguyễn Đức Hoàng^{1*}

¹Trung tâm Khoa học và Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, 227 Nguyễn Văn Cừ, phường Chợ Quán, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Phòng Thí nghiệm Công nghệ Sinh học Phân tử, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, 227 Nguyễn Văn Cừ, phường Chợ Quán, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Trung tâm Nghiên cứu Y sinh và Bộ môn Sinh hóa và Sinh học phân tử, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, 2 Dương Quang Trung, phường Hòa Hưng, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, phường An Phú Đông, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 16/1/2025; ngày chuyển phản biện 21/1/2025; ngày nhận phản biện 12/2/2025; ngày chấp nhận đăng 13/2/2025

Tóm tắt:

LukF-PV là một trong hai tiểu phần của yếu tố độc lực Panton-Valentine leukocidin (PVL) của *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Tiểu phần LukF-PV có khả năng liên kết với tiểu phần LukS-PV theo tỷ lệ 4:4 để hình thành cấu trúc octameric, tạo lỗ trên màng và phá hủy tế bào bạch cầu vật chủ. Nghiên cứu này nhằm thu nhận protein LukF-PV được dung hợp với đuôi 6xHis (6xHis-LukF-PV) và tạo kháng huyết thanh trên chuột. Khi sử dụng các điều kiện nuôi cấy với nhiệt độ, nồng độ chất cảm ứng và thời gian sau cảm ứng phù hợp, sự biểu hiện 6xHis-LukF-PV trên chủng chủ *E. coli* BL21(DE3) đạt mức khoảng 30% tổng số protein nội bào. Dựa vào sắc ký ái lực, protein 6xHis-LukF-PV đã được thu nhận với nồng độ 2,45 mg/ml, độ tinh sạch 95% và hiệu suất thu nhận 6,75 mg/l môi trường LB. Kháng huyết thanh được tạo ra từ chuột thu được có hiệu giá kháng thể 1/160.000. Các kết quả nghiên cứu có thể giúp cung cấp thông tin và nguyên liệu cho các nghiên cứu tiếp theo trong phòng ngừa và điều trị bệnh do *S. aureus* gây ra.

Từ khóa: *Escherichia coli*, LukF-PV, Panton-Valentine leukocidin, *Staphylococcus aureus*, tinh chế protein tái tổ hợp, vắc-xin.

Chỉ số phân loại: 1.6, 2.8, 3.1

Purification of the LukF-PV subunit of *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin expressed in *Escherichia coli* and generation of antiserum in mice

Duong Vuong Le¹, Diem My Phan¹, Thi Phuong Trang Phan², Huu Ngoc Tuan Nguyen³, Thuy Tien Dang⁴, Duc Hoang Nguyen^{1*}

¹Center for Bioscience and Biotechnology, Vietnam National University Ho Chi Minh City, 227 Nguyen Van Cu Street, Cho Quan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Molecular Biotechnology Laboratory, Vietnam National University Ho Chi Minh City, 227 Nguyen Van Cu Street, Cho Quan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

³Biomedical Research Center and Department of Biochemistry and Molecular Biology, Pham Ngoc Thach University of Medicine, 2 Duong Quang Trung Street, Hoa Hung Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁴Institute of Applied Materials Science, Vietnam Academy of Science and Technology, An Phu Dong Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 16 January 2025; revised 12 February 2025; accepted 13 February 2025

Abstract:

LukF-PV is one of the two subunits of the virulence factor Panton-Valentine leukocidin (PVL) produced by *Staphylococcus aureus*. The LukF-PV subunit can bind with the LukS-PV subunit in a 4:4 ratio to construct an octameric structure that creates pores in the leukocyte cell membrane, leading to leukocyte destruction. This study focused on purifying the LukF-PV protein fused with a 6xHis-Tag (6xHis-LukF-PV) and raising antiserum in mice. The expression of 6xHis-LukF-PV in *Escherichia coli* BL21(DE3) was achieved under culture conditions with appropriate temperature, inducer and time after induction, resulting in an expression level of approximately 30% of total intracellular protein. Using affinity chromatography, 6xHis-LukF-PV was purified to 95% purity, achieving a concentration of 2.45 mg/ml and a yield of 6.75 mg/l in LB medium. Antisera were generated in mice, having antiserum with a titer of 1/160,000. The results provide information and primary materials for future preventative or treatment studies against *S. aureus*.

Keywords: *Escherichia coli*, LukF-PV, Panton-Valentine leukocidin, recombinant protein purification, *Staphylococcus aureus*, vaccine.

Classification numbers: 1.6, 2.8, 3.1

*Tác giả liên hệ: Email: ndhoang@hcmus.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Staphylococcus aureus là một vi khuẩn gây bệnh cơ hội, liên quan đến nhiều loại nhiễm trùng từ nhẹ đến nghiêm trọng, bao gồm nhiễm trùng da, mô mềm, nhiễm trùng máu, viêm phổi, và viêm nội tâm mạc. Đặc biệt, các chủng *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) đã trở thành mối đe dọa y tế toàn cầu, làm gia tăng tỷ lệ tử vong và chi phí điều trị [1]. Hiện nay, các phương pháp phòng ngừa và điều trị bao gồm sử dụng kháng sinh và kiểm soát nhiễm khuẩn, nhưng sự gia tăng của các chủng kháng thuốc đã đặt ra thách thức lớn, thúc đẩy nhu cầu tìm kiếm các liệu pháp thay thế như kháng huyết thanh hoặc vắc-xin [2].

Một trong những yếu tố độc lực quan trọng của *S. aureus* là PVL. Độc tố này chịu trách nhiệm phá hủy các tế bào bạch cầu, gây hoại tử, apoptosis [3]. PVL được phát hiện diện với một tỷ lệ nhỏ (khoảng 5%) trong các chủng *S. aureus* lâm sàng, nhưng nó liên quan chặt chẽ với các chủng CA-MRSA (khoảng 85%), đặc biệt là các chủng gây bệnh viêm phổi, nhiễm trùng da và mô mềm [4]. Trong báo cáo lâm sàng của M.J. Alawad và cs (2023) [5], bệnh viêm phổi hoạt tử PVL-MRSA đã gây ra những biến chứng nặng có khả năng đe dọa tính mạng con người như suy hô hấp và tiêu cơ vân. Do đó, việc phát triển vắc-xin chống lại các chủng *S. aureus* có khả năng sinh PVL là thực sự cần thiết.

PVL được báo cáo lần đầu tiên vào năm 1932. Giống như cấu trúc của các leukocidin khác được tìm thấy ở *S. aureus*, PVL là một độc tố hai thành phần bao gồm LukF-PV, với khối lượng phân tử 34 kDa và LukS-PV, với khối lượng phân tử 32 kDa. Hai protein oligome hóa với nhau để hình thành lỗ xuyên màng, dẫn đến sự ly giải của bạch cầu đa nhân và đại thực bào [6]. Trong quá trình oligome hóa, một lỗ rỗng hình vòng được hình thành cho phép vùng thân được đưa vào màng tế bào đích, dẫn đến sự hình thành lỗ có đường kính 1-2 nm cấu tạo bởi bốn tiểu phần S và bốn tiểu phần F [7]. Đặc

biệt, tiểu phần LukF-PV còn được cho là có khả năng tương tác đặc hiệu với các thụ thể trên bề mặt bạch cầu như C5aR và C5L2, góp phần vào cơ chế né tránh miễn dịch của vi khuẩn [8]. Mặc dù các nghiên cứu trước đây đã phân tích tổng thể vai trò của PVL trong cơ chế bệnh sinh, việc tập trung vào tiểu phần LukF-PV như một mục tiêu tiềm năng để phát triển liệu pháp điều trị vẫn còn hạn chế.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành biểu hiện tiểu phần LukF-PV tái tổ hợp trong hệ thống chủng chủ *E. coli*. Sau quá trình tinh sạch, protein 6xHis-LukF-PV tái tổ hợp này được sử dụng để gây miễn dịch trên chuột, tạo ra kháng huyết thanh đặc hiệu với LukF-PV. Đây là cơ sở quan trọng cho việc phát triển các liệu pháp miễn dịch chống lại *S. aureus*, như kháng huyết thanh hoặc vắc-xin. Nghiên cứu này càng trở nên quan trọng trong bối cảnh các giải pháp hiện tại như kháng sinh đang dần mất hiệu quả trước sự gia tăng của các chủng *S. aureus* kháng thuốc [9].

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Trong nghiên cứu này, chủng *E. coli* OmniMAX (Invitrogen) được sử dụng để tạo dòng plasmid gen LukF-PV. Chủng *E. coli* BL21(DE3) (Thermo Scientific) được lựa chọn để biểu hiện protein LukF-PV. Plasmid khung sườn pET28a(+) (Novagen) có promoter T7 và vùng trình tự mã hóa đuôi 6xHis. Plasmid pHT2332 [10] mang gen LukF-PV tổng hợp được sử dụng làm khuôn cho PCR.

2.2. Tạo dòng plasmid biểu hiện mang gen LukF-PV

Plasmid biểu hiện pHT2352 được tạo ra như sau. Gen LukF-PV được thu nhận từ vector pHT2332 bằng phương pháp PCR sử dụng hai cặp mồi đặc hiệu ON2369 (5'- GCCGCGGGCAGCCATATGGATGCTGCTCAACATATT

ACACCG -3') để thêm vị trí nhận biết cắt của enzyme *NdeI* và ON2370 (5'- GGTGGTGGTGCTCGAGTTTAGACG TCAGACATAGGGTTCTTTTC-3') để thêm vị trí nhận biết cắt của enzyme *XhoI*. Gen LukF-PV được nhân bản bằng enzyme *Pfu* DNA polymerase. Sản phẩm PCR thu gen (953 bp) và plasmid khung pET28a+ lần lượt được xử lý với cặp enzyme cắt giới hạn *NdeI/XhoI* rồi nối lại với nhau bằng T4 DNA ligase. Sản phẩm nối được biến nạp vào chủng tạo dòng là *E. coli* OmniMAX [11] và sàng lọc trên môi trường LB-Kan-Agar. PCR khuếch đại với cặp mồi đặc hiệu ON1461 (5'-GGTGATGTCGGCGATATAGGA-3' gắn với vùng trình tự trên plasmid khuôn) và ON2370(5'-GGTGGTGGTGC TCGAGTTAGACGTCAGACATAGGGTTCTTTTC-3' gắn với vùng trình tự trên gen LukF-PV). Khuẩn lạc cho sản phẩm PCR tương ứng kích thước thiết kế (953 bp) được nuôi cấy, tách plasmid và giải trình tự (thực hiện bởi Macrogen Inc., Hàn Quốc) bằng cặp mồi ON1659(5'-CCC GCGAAATTAATACGACTCACTATA GG-3')/ON1462(5'CCGTTTAGAGGCCCAAGG-3').

2.3. Biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV trong *E. coli*

Plasmid pHT2352 được biến nạp vào chủng chủ *E. coli* BL21(DE3) để biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV. Các điều kiện biểu hiện protein được khảo sát là: nhiệt độ (23, 30, 37°C), nồng độ IPTG cảm ứng (0-1 mM) và thời điểm thu mẫu sau cảm ứng (0-12 giờ). Các mẫu khảo sát được thu nhận với cùng lượng tế bào (tương ứng với 1 ml dịch nuôi có OD_{600 nm}=6) và được phá tế bào bằng sóng siêu âm. Sau khi ly tâm 100 µl mẫu với lực ly tâm 13.000 ×g trong 5 phút để phân tách, các phân đoạn protein tủa (P-pellet), tan (S-Soluble) tiếp tục được biến tính bằng cách bổ sung 25 µl Sample 5X (250 mM Tris·HCl pH 6,8, 10% SDS, 10% Glycerol, 10 mM DTT, 0,05% Bromophenol Blue) và ủ ở 95°C trong 5 phút. Mức độ biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV ở các điều kiện được kiểm tra bằng phương pháp SDS-PAGE và phân tích bằng phần mềm AlphaEase FC.

2.4. Thu nhận protein 6xHis-LukF-PV bằng sắc ký ái lực (IMAC)

Protein 6xHis-LukF-PV được tinh sạch thông qua sắc ký ái lực kim loại (IMAC) trên cột HisTrap™ HP. Mẫu sinh khối *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352 được hòa tan trong dung dịch đệm Tris (Tris·HCl 30 mM pH 8,0; NaCl 500 mM, 5% Glycerol) phá tế bào bằng sóng siêu âm và ly tâm 3 lần với lực ly tâm 19.000 ×g trong 15 phút. Phần dịch nổi chứa các protein trong phân đoạn tan được lọc bằng màng nitrocellulose (kích thước lỗ 0,22 µm) và bơm qua cột sắc ký HisTrap™ HP để tiến hành tinh chế. Quá trình ly giải để thu nhận protein 6xHis-LukF-PV được thực hiện bằng dung dịch đệm Tris được bổ sung chất ly giải là Imidazole (với nồng độ tăng dần theo gradient 10-500 mM). Các phân đoạn protein ly giải được kiểm tra bằng SDS-PAGE. Nồng độ protein tinh sạch được xác định dựa trên phương pháp đo sự hấp thụ quang phổ UV-Vis (UV-Vis spectroscopy) và hệ số Molar extinction coefficient của protein 6xHis-LukF-PV [12].

2.5. Sắc ký lỏng ghép khối phổ hai lần (LC-MS/MS)

Quá trình phân cắt protein được thực hiện thông qua việc sử dụng enzyme trypsin (Merck, Đức). Để thực hiện quá trình phân cắt, 0,25 mg protein tinh sạch được hòa tan bằng 200 µl dung dịch đệm NH₄HCO₃ (pH 7,5) và thêm 5 µl trypsin. Quá trình phân cắt bằng enzyme được thực hiện bằng cách ủ mẫu ở nhiệt độ 37°C trong 16 giờ.

Giải trình tự bằng cách sử dụng dữ liệu MS/MS kết hợp cơ sở dữ liệu Cyclotide được thực hiện như sau. Mẫu protein 6xHis-LukF-PV tinh sạch được phân tích trình tự peptide bằng phương pháp Liquid chromatography - Tandem mass spectrometry/ Tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Mẫu sau khi được phân cắt bằng enzyme trypsin cắt tại các vị trí đặc hiệu, tạo ra các đoạn peptide ngắn. Các peptide thu được sau quá trình thủy phân được đưa vào hệ thống LC-MS/MS. Phân tích được tiến hành ở tốc độ dòng

chảy 0,3 ml/phút. Pha động bao gồm hai dung môi, cụ thể là A và B. Dung môi A được chuẩn bị bằng cách kết hợp 0,1% FA (Fisher Scientific, Hoa Kỳ) với miliQ-H₂O... Dung môi B được chuẩn bị bằng cách thêm acetonitrile (Fisher Scientific, Hoa Kỳ) với 0,1% FA... Độ dốc rửa giải được lập trình để tăng nồng độ dung môi B từ 10 lên 90% trong khoảng thời gian 37 phút. Quá trình phân tích sử dụng cột XBridge C18 3,5 μ m, 2,1x150 mm trên máy quang phổ khối TripleTOF 6600+ (AB SCIEX), được trang bị Phân tích TF 1.8. Trong đó, giai đoạn LC tách các peptide dựa trên đặc tính hóa lý, và MS/MS thực hiện phân tích khối phổ. Phổ MS/MS được phân tích bằng phương pháp tìm kiếm ProteinPilot. Giải trình tự thủ công được thực hiện và các đoạn được căn chỉnh bằng Biokit trên PeakView@2.2 để đảm bảo độ chính xác của các đoạn được giải trình tự.

2.6. Gây đáp ứng miễn dịch trên chuột bằng protein 6xHis-LukF-PV

Protein 6xHis-LukF-PV sau khi tinh sạch được pha loãng đến nồng độ 1 mg/ml và trộn với tá chất Freund theo tỷ lệ khối lượng 1:1 để tạo thành hỗn hợp tiêm. Quy trình gây đáp ứng miễn dịch trên chuột Swiss (8 tuần tuổi) bằng phương pháp tiêm dưới da được thực hiện theo thứ tự lần lượt là: hai lần tiêm hỗn hợp protein với tá chất FCA để kích hoạt hệ miễn dịch của chuột và hai lần tiêm nhắc hỗn hợp protein với tá chất Freund's incomplete adjuvant (FIA). Thể tích mỗi lần tiêm là 100 μ l và các lần tiêm cách nhau hai tuần. Thí nghiệm được thực hiện trên bốn con chuột, trong đó một con làm đối chứng chỉ tiêm tá chất, ba con còn lại tiêm hỗn hợp protein kháng nguyên 6xHis-LukF-PV. Các mẫu máu được thu trước lần tiêm đầu tiên và sau lần tiêm nhắc cuối cùng. Huyết thanh được thu nhận bằng cách ly tâm lạnh 6.000 $\times$ g ở 4°C trong 10 phút.

Thí nghiệm này được thực hiện với sự chấp thuận (cho phép) về các khía cạnh y đức trong nghiên cứu của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng TP Hồ Chí Minh (ngày 01/03/2020).

2.7. Xác định hiệu giá kháng thể bằng phương pháp ELISA

Protein 6xHis-LukF-PV được pha loãng về các nồng độ 20, 10, 5, 2 và 1 μ g/ml, cố định trong các giếng

ELISA trên đĩa Nunc. Các giếng ELISA được bổ sung 100 μ l huyết thanh được gây đáp ứng miễn dịch chủ động bằng protein 6xHis-LukF-PV (tỷ lệ pha loãng 1/5.000; 1/10.000; 1/20.000; 1/40.000; 1/80.000; 1/160.000 và 1/320.000) và tiến hành ủ qua đêm. Sau khi rửa sạch 5 lần bằng PBS-T, các mẫu ELISA tiếp tục được ủ với 100 μ l kháng thể thứ cấp Anti-mouse IgG peroxidase (nồng độ pha loãng là 1/10.000) ở nhiệt độ phòng trong 1 giờ. Cơ chất TMB được sử dụng để phản ứng tạo màu với enzyme peroxidase. Độ hấp thụ ở bước sóng 450 nm của từng mẫu ELISA được xác định bằng máy đọc đĩa CLARIOStar (BMG Labtech, Đức). Giá trị ngưỡng dương tính (Cut-off value) được xác định bằng " $X + 3 \times SD$ " với X: là giá trị trung bình của mẫu đối chứng âm, SD: là độ lệch chuẩn của giá trị chứng âm ở các lần lặp lại [13].

3. Kết quả

3.1. Tạo dòng plasmid pHT2352 mang gen mã hóa protein 6xHis-LukF-PV

Plasmid pHT2352 được tạo ra dựa trên plasmid khung sườn pET28a+ và gen LukF-PV được thu nhận từ plasmid pHT2332. Kết quả giải trình tự DNA từ khuẩn lạc có PCR khuẩn lạc dương tính cho thấy, trình tự thu được hoàn toàn trùng khớp (100%) với trình tự thiết kế *in silico* (dữ liệu không được trình bày). Điều này xác nhận rằng plasmid pHT2352 mang gen mã hóa protein 6xHis-LukF-PV đã được tạo dòng thành công. Sơ đồ chi tiết về plasmid pHT2352 được trình bày trong hình 1A.

3.2. Biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV trong *E. coli*

Plasmid pHT2352 đã được biến nạp vào chủng chủ *E. coli* BL21(DE3) để tạo ra chủng *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352 có khả năng biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV dưới sự điều khiển của promoter T7. Khả năng biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV của chủng chủ này đã được khảo sát dưới các điều kiện khác nhau về nhiệt độ (23, 30, 37°C), nồng độ IPTG cảm ứng (0; 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1 mM), và thời gian thu mẫu sau khi cảm ứng (từ 0 đến 12 giờ). Kết quả khảo sát cho thấy, so với mẫu chứng âm *E. coli* BL21(DE3)/pET28a+ (không mang gen LukF-PV nên không có vạch protein mục tiêu), tất cả mẫu khảo sát có cảm ứng đều có thêm sự xuất hiện của vạch protein

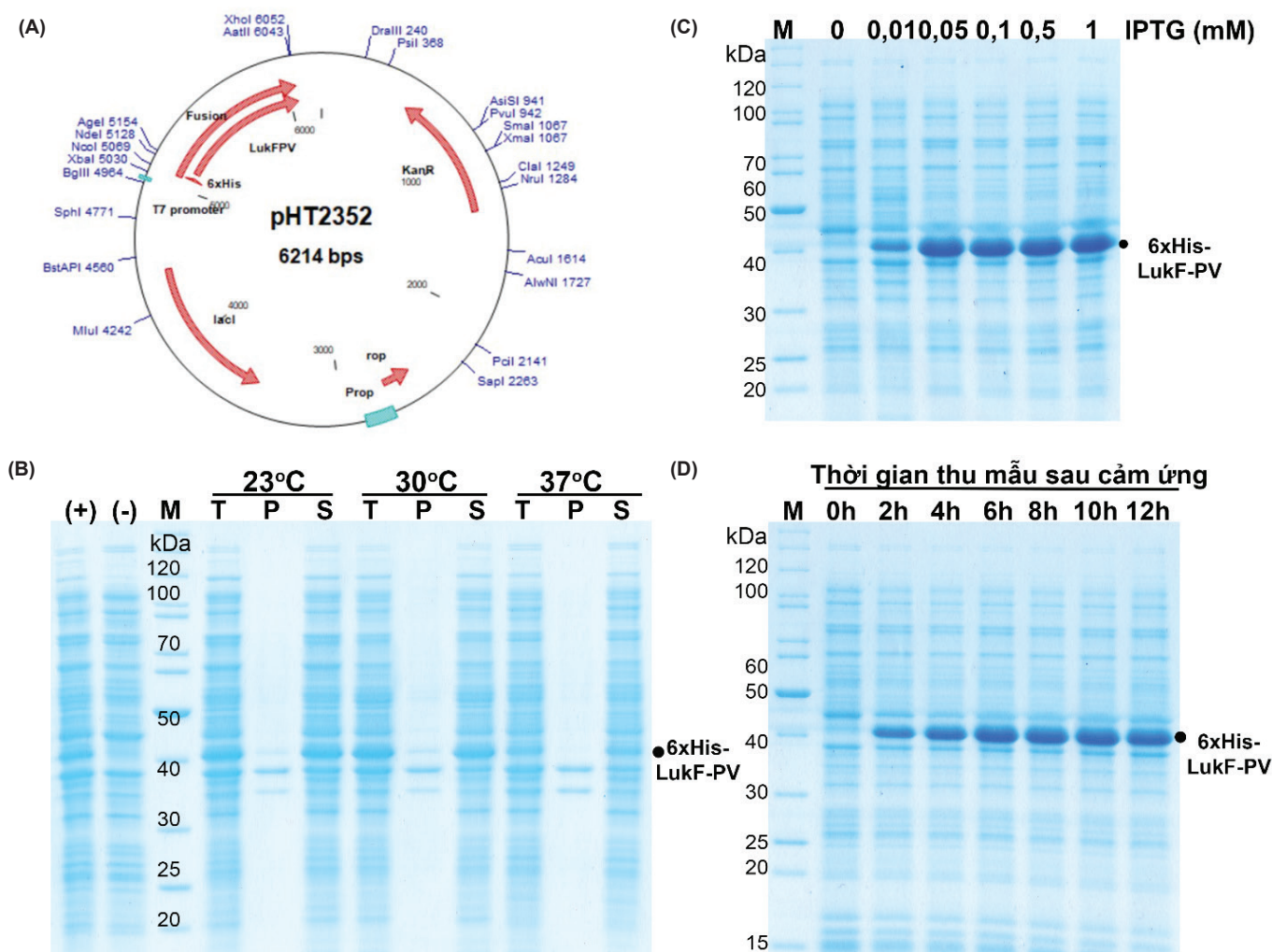
6xHis-LukF-PV khoảng 40 kDa (hình 1B). Tuy nhiên, kích thước của các vạch protein lại lệch so với kích thước theo thiết kế *in silico* của 6xHis-LukF-PV (35 kDa). Dù vậy, sự biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV sẽ được xác minh lại trong các bước nghiên cứu tiếp theo.

Kết quả khảo sát nhiệt độ cho thấy, hai điều kiện 23 và 30°C có sự biểu hiện vượt trội so với 37°C. Khi xét về pha tan, vạch protein 6xHis-LukF-PV ở mẫu 23°C có chỉ số định lượng tương đối Area (phân tích bằng phần mềm AlphaEaseFC) cao hơn 8% vạch protein của mẫu 30°C. Do đó, nhiệt độ 23°C được xác định là điều kiện phù hợp để chủng *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352 biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV ở pha tan. Đối với khảo sát nồng độ IPTG

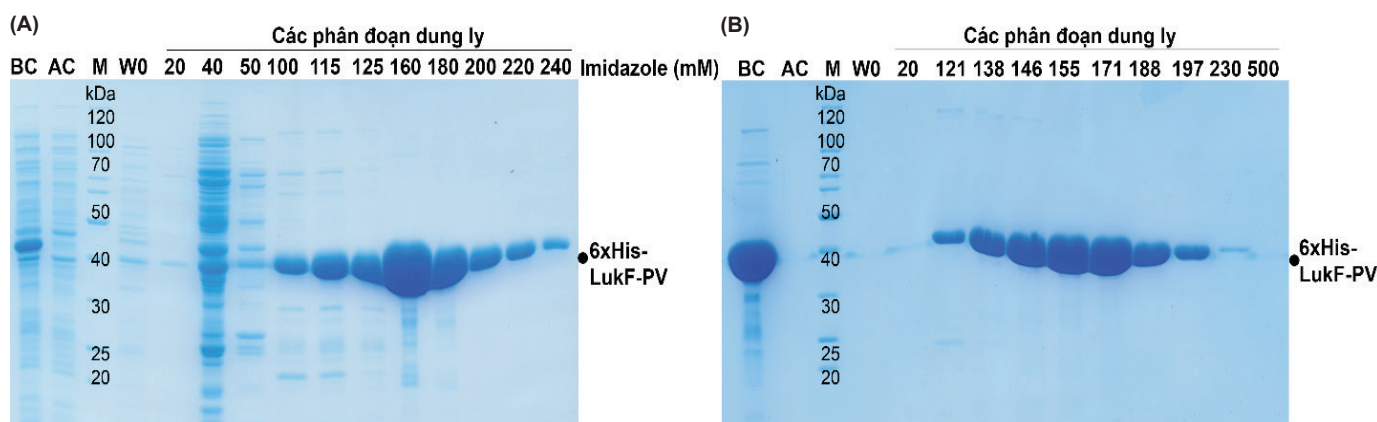
(hình 1C) và thời gian thu mẫu (hình 1D), điều kiện 0,05 mM IPTG và thu mẫu sau 10 giờ cảm ứng được xác định là điều kiện phù hợp. Kết quả phân tích bằng phần mềm AlphaEase FC cho thấy, với điều kiện ở nhiệt độ 23°C, 0,05 mM IPTG và thời điểm thu mẫu 10 giờ sau cảm ứng, protein 6xHis-LukF-PV chiếm khoảng 30% tổng số protein nội bào.

3.3. Tinh sạch protein 6xHis-LukF-PV

Khi tiến hành nuôi cấy với các điều kiện đã khảo sát: nhiệt độ 23°C, 0,05 mM IPTG và thời điểm thu mẫu 10 giờ sau cảm ứng, khối lượng sinh khối của chủng *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352 đạt được sau khi nuôi cấy là 22,81 g từ 4,5 l môi trường LB-Kan. Sau quá trình phá tế bào



Hình 1. Sự biểu hiện protein 6xHis-LukF-PV trong *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352: (A) plasmid pHT2352; (B) khảo sát nhiệt độ biểu hiện 6xHis-LukF-PV: mẫu tổng (T), mẫu tủa (P), mẫu tan (S); (C) khảo sát các nồng độ IPTG cảm ứng; (D) khảo sát thời gian thu mẫu sau cảm ứng. M: thang protein; (+) *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352 đã được cảm ứng; (-) *E. coli* BL21(DE3)/pET28a+.



Hình 2. Kết quả tinh chế thu nhận protein 6xHis-LukF-PV bằng cột HisTrap™ HP. (A) lần tinh chế 1; (B) lần tinh chế 2. M: thang protein; BC (before column): dịch phá tế bào của *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352 đã được cảm ứng trước khi qua cột HisTrap™ HP; AC (after column): dịch protein thu nhận sau khi đi qua cột HisTrap™ HP; W0 (wash fraction): phân đoạn rửa cột với Buffer 0 mM Imidazole.

bằng sóng siêu âm và ly tâm để thu nhận pha tan, protein dung hợp 6xHis-LukF-PV được tinh sạch thông qua cột sắc ký ái lực HisTrap™ HP, nhờ sự tương tác giữa đuôi 6xHis của protein và các hạt Ni-NTA. Kết quả SDS-PAGE (hình 2A) cho thấy, các phân đoạn được rửa giải với nồng độ Imidazole từ 100 mM đến 240 mM xuất hiện vạch protein đậm với kích thước khoảng 40 kDa, giống với kích thước ở phần khảo sát. Điều này chứng tỏ vạch protein mà đề tài quan tâm có đuôi dung hợp 6xHis và có thể đúng là protein mục tiêu 6xHis-LukF-PV.

Ngoài ra, do các phân đoạn ly giải có sự tồn tại của các vạch protein tạp nên các phân đoạn có protein 6xHis-LukF-PV được gộp lại, thẩm tách loại Imidazole bằng dung dịch đệm Tris và tiếp tục được tinh sạch bằng cột HisTrap™ HP lần 2. Kết quả tinh chế lần 2 (hình 2B) cho thấy, hầu hết các vạch protein tạp đã được loại bỏ. Protein 6xHis-LukF-PV đã được thu nhận với nồng độ 2,45 mg/ml và độ tinh khiết trên 95% (đủ điều kiện để thực hiện thí nghiệm gây đáp ứng miễn dịch trên chuột). Sản lượng thu nhận protein 6xHis-LukF-PV từ chủng *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352 là 6,75 mg/l môi trường LB-Kan hay 1,33 mg/g sinh khối ướt.

3.4. Xác nhận 6xHis-LukF-PV bằng khối phổ LC-MS/MS

Trước khi tiến hành phản ứng gây đáp ứng miễn dịch trên chuột, đề tài tiến hành xác nhận phân đoạn protein tinh sạch bằng phương pháp LC-MS/MS. Protein tinh

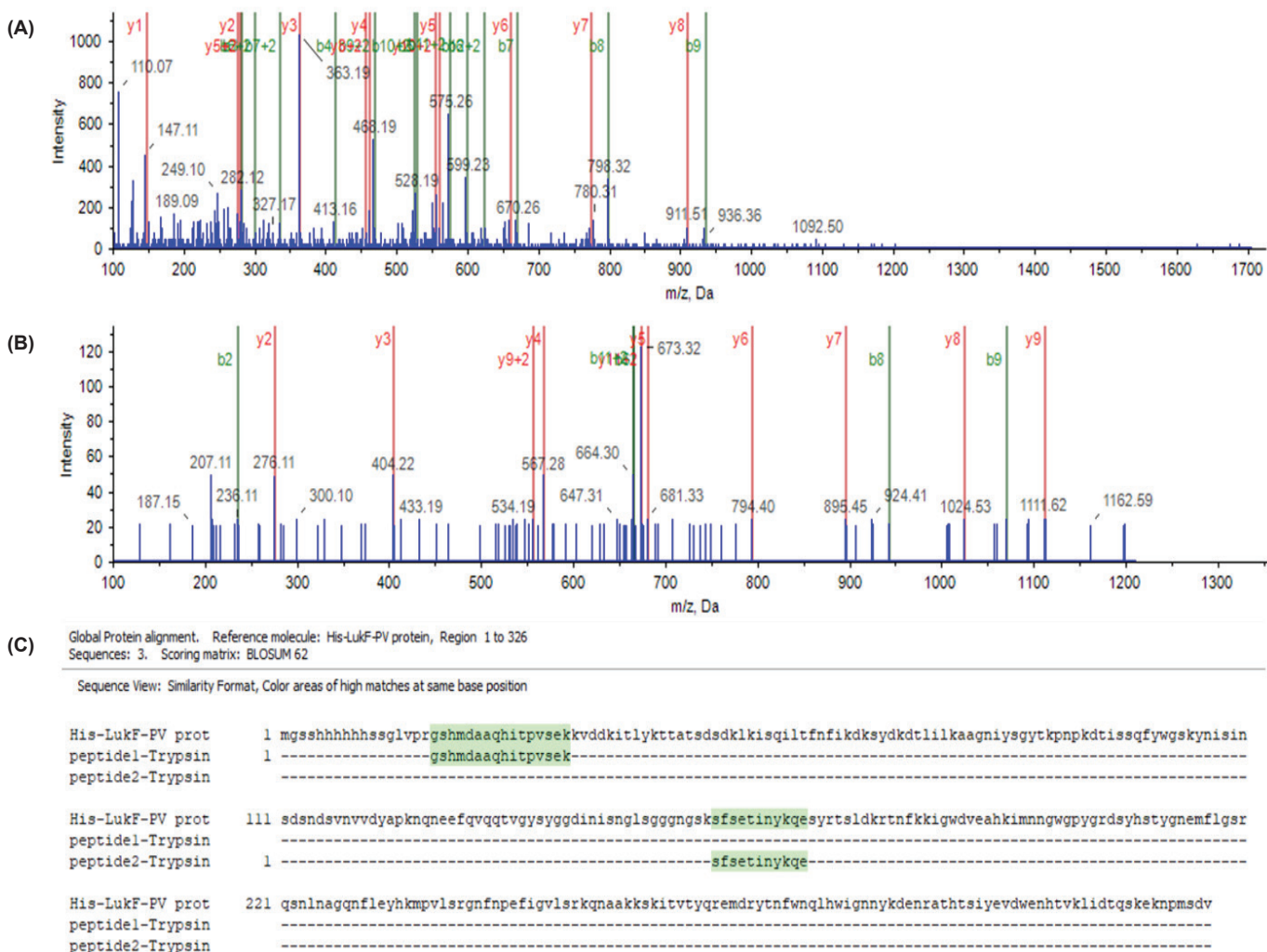
sạch được thủy phân bằng enzyme Trypsin tạo ra nhiều đoạn peptide ngắn. Các ion y và b (tương ứng với peptide) có cường độ cao nhất được phân lập, phân mảnh và được phổ MS/MS ghi lại. Hình 3 mô tả một số mảnh đã phân cắt, cụ thể là các mảnh được tạo ra thông qua quá trình phân hủy enzyme trypsin và hỗn hợp trypsin và endo GluC. Trong đó, hai phân đoạn peptide GSHMDAAQHITPVSEK (hình 3A) và SFSETINYKQE (hình 3B) được chọn để minh họa cho dữ liệu khối phổ MS/MS. Hình 3A, 3B nổi bật với độ lặp lại, tin cậy cao; tương ứng với các trình tự ở vùng đầu N và vùng giữa của protein LukF-PV.

Sau đó, các mảnh peptide được phân tích để giải trình tự peptide bằng cách tìm kiếm cơ sở dữ liệu protein của các mảnh kết quả. Việc xác định protein chưa biết được thực hiện bằng cách khớp các khối lượng peptide nhiều kết quả với công cụ tìm kiếm. Công cụ tìm kiếm ProteinPilot được sử dụng để phân tích phổ MS/MS. Hơn nữa, một phương pháp giải trình tự thủ công được sử dụng trong đó các đoạn được liên kết bằng Bio Tool Kit trên PeakView@ 2.2 để xác nhận độ chính xác của các đoạn được giải trình tự. Hai trình tự của hai đoạn peptide được so sánh với trình tự của protein His-LukF-PV. Kết quả hình 3C cho thấy, có sự trùng khớp với trình tự protein. Vì vậy, chúng tôi protein tinh sạch mà nhóm nghiên cứu thu nhận được đúng là protein 6xHis-LukF-PV.

3.5. Tạo kháng huyết thanh kháng 6xHis-LukF-PV ở chuột

Sau quá trình gây đáp ứng miễn dịch, huyết thanh của 3 con chuột được trộn lại với nhau thành một mẫu gộp đồng nhất để kiểm tra sự tương tác của kháng huyết thanh chuột thu nhận với kháng nguyên 6xHis-LukF-PV bằng phương pháp ELISA với các nồng độ kháng nguyên và kháng thể khác nhau. Sự tương tác của kháng nguyên 6xHis-LukF-PV và kháng thể trong huyết thanh thu nhận từ chuột được gây đáp ứng miễn dịch được xác định dựa trên phản ứng tạo màu giữa cơ chất TMB và enzyme peroxidase (được gắn trên kháng thể thứ cấp). Độ hấp

thu của mẫu ELISA tại bước sóng 450 nm ($OD_{450\text{ nm}}$) càng cao chứng tỏ sự tương tác kháng nguyên - kháng thể càng mạnh hay lượng kháng thể kháng 6xHis-LukF-PV trong huyết thanh chuột được gây đáp ứng miễn dịch càng nhiều. Nếu giá trị $OD_{450\text{ nm}}$ thấp hơn ngưỡng dương tính thì sự tương tác kháng nguyên-kháng thể được xem là không đáng kể (hay âm tính). Kết quả ELISA (hình 4 và bảng 1) cho thấy, kháng nguyên 6xHis-LukF-PV với nồng độ thấp nhất 1 $\mu\text{g/ml}$ có khả năng tương tác kháng huyết thanh được thu nhận từ chuột (giá trị $OD_{450\text{ nm}}$ lớn hơn ngưỡng dương tính) với độ pha loãng của kháng huyết thanh (hiệu giá kháng thể) là 1/160.000.

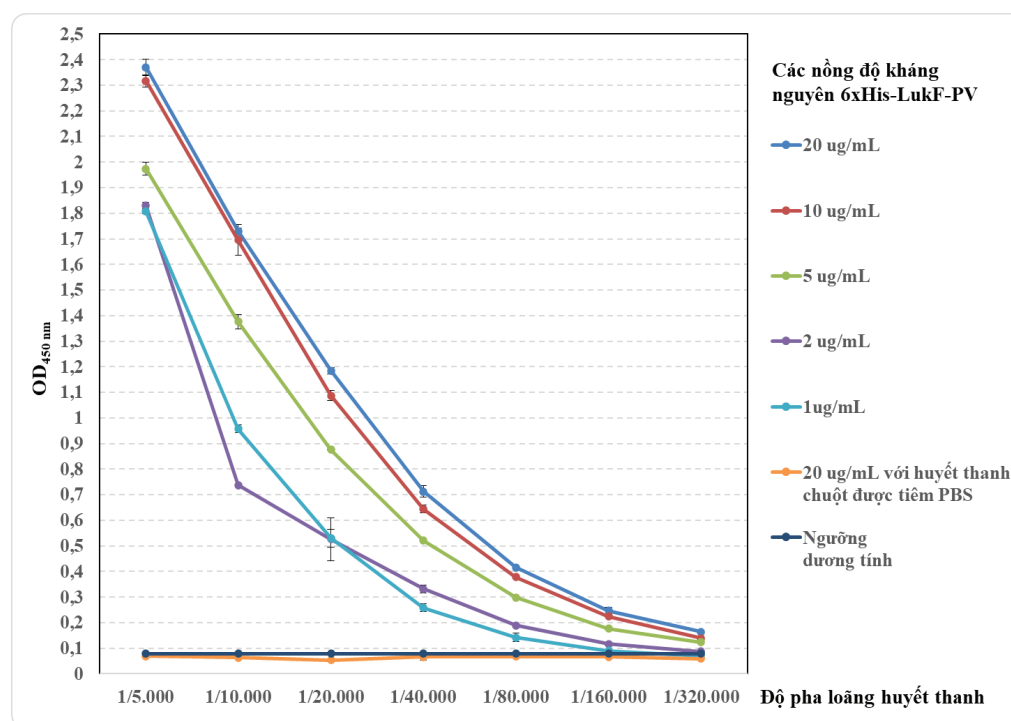


Hình 3. Kết quả xác nhận protein 6xHis-LukF-PV bằng phương pháp LC-MS/MS. (A) Khối phổ LC-MS/MS của đoạn peptide GSHMDAAQHITPVSEK; **(B)** Khối phổ LC-MS/MS của đoạn peptide SFSETINYKQE; **(C)** Kết quả so sánh giữa trình tự 2 đoạn peptide và trình tự của protein 6xHis-LukF-PV có sự trùng khớp.

Bảng 1. Số liệu các phản ứng ELISA của kháng huyết thanh chuột với kháng nguyên 6xHis-LukF-PV

Độ pha loãng huyết thanh	Các nồng độ kháng nguyên 6xHis-LukF-PV					Đối chứng (20 µg/ml 6xHis-LukF-PV với huyết thanh chuột tiêm PBS)
	20 µg/ml	10 µg/ml	5 µg/ml	2 µg/ml	1 µg/ml	
1/5.000	2,37±0,031	2,317±0,023	1,974±0,026	1,83±0,013	1,808±0,011	0,069±0,001
1/10.000	1,731 ±0,013	1,695±0,06	1,376±0,027	0,737±0,005	0,957±0,016	0,064±0,002
1/20.000	1,185±0,013	1,088±0,021	0,876±0,002	0,527±0,084	0,53± 0,036	0,054±0,004
1/40.000	0,713±0,023	0,644±0,016	0,521±0,007	0,332±0,016	0,259±0,015	0,067±0,013
1/80.000	0,417±0,003	0,379±0,003	0,298±0,003	0,19±0,001	0,143±0,016	0,068±0,002
1/160.000	0,247±0,012	0,225±0,002	0,177±0,004	0,117±0,004	0,09±0,001	0,067±0,002
1/320.000	0,164±0,007	0,139±0,009	0,123±0,001	0,088±0,001	0,071±0,001	0,059±0,003

Ngưỡng dương tính (Cut-off value) = 0,079.



Hình 4. Đồ thị biểu diễn sự tương tác của kháng huyết thanh chuột với kháng nguyên 6xHis-LukF-PV bằng phương pháp ELISA. OD_{450 nm}: độ hấp thụ ánh sáng của mẫu ELISA tại bước sóng 450 nm, phản ánh sự tương tác kháng nguyên - kháng thể.

4. Bàn luận

Các kết quả được trình bày trong nghiên cứu này đã cho thấy tiềm năng sản xuất và ứng dụng protein 6xHis-LukF-PV biểu hiện bởi chủng *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352 trong nghiên cứu phát triển vắc-xin kháng

S. aureus. Tuy nhiên, một số vấn đề cần được bàn luận. Thứ nhất, khi xét về sản lượng thu nhận trên *E. coli*, cao nhất đạt mức 946 mg protein/l môi trường [14], sản lượng 6,75 mg 6xHis-LukF-PV/l môi trường LB chỉ thuộc mức thấp. Dù vậy, kết quả này vẫn đáp ứng được mục tiêu chính của nghiên cứu này là thu nhận lượng protein 6xHis-LukF-PV có độ tinh sạch cao và số lượng đủ để tiến hành khảo sát tính sinh miễn dịch. Việc gia tăng sản lượng thu nhận hoàn toàn có thể thực hiện trong những nghiên cứu

tiếp theo khi tiến hành tối ưu các điều kiện nuôi cấy (nhiệt độ, nồng độ IPTG, thời gian thu mẫu, nồng độ Oxy trong môi trường...) hay các thành phần đa và vi lượng bằng các phương pháp thống kê. Vấn đề thứ hai là, sự

khác biệt về kích thước của protein mục tiêu 6xHis-LukF-PV theo dự đoán lý thuyết dựa trên trình tự amino acid là 35 kDa với kích thước vạch protein tinh chế trên gel SDS-PAGE khoảng 40 kDa. Theo những nghiên cứu khác trên thế giới, sự khác biệt này có thể là do như sự gắn SDS không đồng đều do tính acid/base, tính kỵ nước hay các cấu trúc đặc biệt của protein [16, 17]. Thực tế, protein này khá đặc biệt có pI là 9,14 và có lẽ vì điều này dẫn đến sự khác biệt kích thước thể hiện trên SDS-PAGE. Thứ ba là về đuôi dung hợp 6xHis. Câu hỏi đặt ra là liệu đuôi dung hợp này có ảnh hưởng đến sự tạo kháng thể kháng LukF-PV hay không. Một ví dụ điển hình là nghiên cứu của T.W. Lin và cs (2022), sự dung hợp đuôi 6xHis đã làm giảm đáng kể tính sinh miễn dịch của SARS-CoV-2 RBD protein [18]. Do đó, trong nghiên cứu tiếp theo, đuôi 6xHis sẽ được thiết kế để loại bỏ sau quá trình tinh chế theo mô hình tinh chế hai bước dựa trên TEV protease [19] hoặc HRV3C protease [20]. Cuối cùng là về hiệu giá kháng thể, một chỉ số quan trọng trong việc đánh giá hiệu quả của một loại vắc-xin hoặc liệu pháp miễn dịch. Hiệu giá kháng thể 1/160.000 chứng tỏ huyết thanh từ chuột được gây đáp ứng miễn dịch bằng protein tái tổ hợp 6xHis-LukF-PV tồn tại lượng lớn kháng thể kháng lại kháng nguyên này. Đồng thời, giá trị này cho thấy sự tương tác mạnh của kháng huyết thanh với kháng nguyên 6xHis-LukF-PV, cho thấy tiềm năng trung hòa độc tố PVL của kháng huyết thanh (đề tài thu nhận) như các kháng thể kháng LukF-PV trong các nghiên cứu trước như của B.J. Laventie và cs (2011) [21] hay H. Karauzum và cs (2013) [22]. Trong tương lai, chúng tôi sẽ tiếp tục tiến hành khảo sát sự phối trộn protein LukF-PV với LukS-PV (hoặc các yếu tố độc lực khác của *S. aureus* như LukA, Hla, MntC...) nhằm tạo ra kháng huyết thanh có tỷ lệ bảo hộ cao, có khả năng trung hòa độc tố PVL cũng như vắc-xin đa dòng kháng *S. aureus*.

5. Kết luận

Trong nghiên cứu này, protein 6xHis-LukF-PV biểu hiện trong *E. coli* BL21(DE3)/pHT2352) đã được thu nhận với độ tinh sạch cao. Protein được xác nhận bằng khối phổ. Kháng huyết thanh từ chuột có hiệu giá kháng thể đạt 1/160.000. Kết quả nghiên cứu này là cơ sở và nguyên liệu cho các nghiên cứu tiếp theo trong phòng ngừa, điều trị bệnh gây ra bởi *S. aureus*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] F.D. Lowy (1998), "Staphylococcus aureus infections", *New England Journal of Medicine*, **339**, pp.520-532, DOI: 10.1056/NEJM199808203390806.
- [2] V.G. Fowler, J.M. Miro, B. Hoen, et al. (2005), "Staphylococcus aureus endocarditis: A consequence of medical progress", *JAMA*, **293**, pp.3012-3021, DOI: 10.1001/jama.293.24.3012.
- [3] D.R. Bhatta, L.M. Cavaco, G. Nath, et al. (2016), "Association of panton valentine leukocidin (PVL) genes with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Western Nepal: A matter of concern for community infections (a hospital based prospective study)", *BMC Infectious Diseases*, **16**, DOI: 10.1186/s12879-016-1531-1.
- [4] D. Oliveira, A. Borges, M. Simões (2018), "Staphylococcus aureus toxins and their molecular activity in infectious diseases", *Toxins*, **10**, DOI: 10.3390/toxins10060252.
- [5] M.J. Alawad, S. Zara, A. Elgohari, et al. (2023), "Catastrophic complications of PVL-MRSA necrotizing pneumonia presenting as respiratory failure and rhabdomyolysis, case report and review of the literature", *Clinical Case Reports*, **11**, DOI: 10.1002/ccr3.6809.
- [6] M.J. Aman, H. Karauzum, M.G. Bowden, et al. (2010), "Structural model of the pre-pore ring-like structure of panton-valentine leukocidin: Providing dimensionality to biophysical and mutational data", *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, **28**, pp.1-12, DOI: 10.1080/073911010010524952.
- [7] A.N. Spaan, J.A.G.V. Strijp, V.J. Torres (2017), "Leukocidins: Staphylococcal bi-component pore-forming toxins find their receptors", *Nature Reviews Microbiology*, **15**, pp.435-447, DOI: 10.1038/nrmicro.2017.27.
- [8] M.J. Aman, R.P. Adhikari (2014), "Staphylococcal bicomponent pore-forming toxins: Targets for prophylaxis and immunotherapy", *Toxins*, **6**, pp.950-972, DOI: 10.3390/toxins6030950.

- [9] B. Maddiboyina, H. Roy, M. Ramaiah, et al. (2023), "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Novel treatment approach breakthroughs", *Bulletin of The National Research Centre*, **47**, p.95, DOI: 10.1186/s42269-023-01072-3.
- [10] N.N. Nguyen, L. Duong, M.B. Doan, et al. (2025), "Surface display of LukF-PV on *Bacillus subtilis* spore for oral administration", *Future Microbiology*, **20**, pp.469-477, DOI: 10.1080/17460913.2025.2480933.
- [11] A. Froger, J.E. Hall (2007), "Transformation of plasmid DNA into *E. coli* using the heat shock method", *Journal of Visualized Experiments*, DOI: 10.3791/253.
- [12] B.J.S.C. Olson (2016), "Assays for determination of protein concentration", *Current Protocols in Pharmacology*, **73**, pp.A.3A.1-A.3A.32, DOI: 10.1002/cpph.3.
- [13] F. Lardeux, G. Torrico, C. Aliaga (2016), "Calculation of the ELISA's cut-off based on the change-point analysis method for detection of *Trypanosoma cruzi* infection in Bolivian dogs in the absence of controls", *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **111**, pp.501-504, DOI: 10.1590/0074-02760160119.
- [14] L.G. Morão, L.R. Manzone, L.O.D. Clementino, et al. (2022), "A scalable screening of *E. coli* strains for recombinant protein expression", *PLOS ONE*, **17**, DOI: 10.1371/journal.pone.0271403.
- [15] D. Pal, G. Patel, P. Dobariya, et al. (2021), "Optimisation of medium composition to increase the expression of recombinant human interferon- β using the Plackett-Burman and central composite design in *E. coli* SE1", *3 Biotech*, **11**, DOI: 10.1007/s13205-021-02772-1.
- [16] A. Rath, M. Glibowicka, V.G. Nadeau, et al. (2009), "Detergent binding explains anomalous SDS-PAGE migration of membrane proteins", *Proceedings of The National Academy of Sciences of the United States of America*, **106**, pp.1760-1765, DOI: 10.1073/pnas.0813167106.
- [17] P. Tiwari, P. Kaila, P. Guptasarma (2019), "Understanding anomalous mobility of proteins on SDS-PAGE with special reference to the highly acidic extracellular domains of human E- and N-cadherins", *Electrophoresis*, **40**, pp.1273-1281, DOI: 10.1002/elps.201800219.
- [18] T.W. Lin, P.H. Huang, B.H. Liao, et al. (2022), "Tag-free SARS-CoV-2 receptor binding domain (RBD), but not C-terminal tagged SARS-CoV-2 RBD, induces a rapid and potent neutralizing antibody response", *Vaccines*, **10**, DOI: 10.3390/vaccines10111839.
- [19] D.V. Le, T. Phan, H. Nguyen (2024), "Production of tobacco etch virus protease (TEV) expressed in the endotoxin-free *Bacillus subtilis* and its application", *Current Microbiology*, **81**, p.376, DOI: 10.1007/s00284-024-03907-2.
- [20] V.D. Le, T.T.P. Phan, T.M. Nguyen, et al. (2019), "Using the IPTG-inducible Pgrac212 promoter for overexpression of human rhinovirus 3C protease fusions in the cytoplasm of *Bacillus subtilis* cells", *Current Microbiology*, **76**, pp.1477-1486, DOI: 10.1007/s00284-019-01783-9.
- [21] B.J. Laventie, H.J. Rademaker, M. Saleh, et al. (2011), "Heavy chain-only antibodies and tetravalent bispecific antibody neutralizing *Staphylococcus aureus* leukotoxins", *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, **108**, pp.16404-16409, DOI: 10.1073/pnas.1102265108.
- [22] H. Karauzum, R.P. Adhikari, J. Sarwar, et al. (2013), "Structurally designed attenuated subunit vaccines for *S. aureus* LukS-PV and LukF-PV confer protection in a mouse bacteremia model", *PLOS ONE*, **8**, DOI: 10.1371/journal.pone.0065384.

Kỹ thuật Multiplex-PCR khuếch đại trình tự lặp lại ngắn (STR) trong phân tích di truyền liên kết gen *GAA* ứng dụng trong chẩn đoán bệnh Pompe

Nguyễn Văn Phong¹, Triệu Tiến Sang^{1*}, Trần Văn Khoa¹, Nguyễn Thị Việt Hà¹, Nguyễn Hà Hương Ly¹, Lê Văn Hải²

¹Bộ môn Sinh học - Di truyền y học, Học viện Quân y, 160 Phùng Hưng, phường Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

²Bộ môn Y cơ sở - Phân hiệu Trường Đại học Y Hà Nội tại Thanh Hóa, 722 Quang Trung, phường Hạc Thành, tỉnh Thanh Hóa, Việt Nam

Ngày nhận bài 1/7/2025; ngày chuyển phản biện 5/7/2025; ngày nhận phản biện 19/7/2025; ngày chấp nhận đăng 25/7/2025

Tóm tắt:

Mục tiêu: Hoàn thiện kỹ thuật Multiplex-PCR khuếch đại đồng thời các chỉ thị trình tự lặp lại ngắn (STR) gần gen *GAA*, phục vụ phân tích di truyền liên kết chẩn đoán bệnh Pompe. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện trên một gia đình gồm bố, mẹ và ba người con, trong đó một người con mắc bệnh Pompe, mang biến thể đồng hợp tử của gen *GAA*: c.1933G>C (p.Asp645His). Phản ứng Multiplex-PCR được tối ưu khuếch đại đồng thời các STR gần *GAA*, điện di mao quản phân tích kiểu gen STR và so sánh đối chiếu với kết quả giải trình tự Sanger. **Kết quả:** Đã hoàn thiện thành công kỹ thuật Multiplex-PCR khuếch đại 6 STR: D17S802, D17S1806, D17S784, D17S928, D17S78.0 và D17S78.57. Kết quả điện di mao quản cho thấy, các STR được khuếch đại đặc hiệu, tín hiệu rõ ràng. Phân tích kiểu gen STR phù hợp với kết quả giải trình tự Sanger. **Kết luận:** Đã hoàn thiện kỹ thuật Multiplex-PCR khuếch đại STR liên kết gen *GAA* phục vụ phân tích di truyền liên kết. Kỹ thuật có tiềm năng ứng dụng trong chẩn đoán di truyền tiền lâm tổ bệnh Pompe.

Từ khóa: bệnh Pompe, gen *GAA*, Multiplex-PCR, trình tự lặp lại ngắn.

Chỉ số phân loại: 1.6, 3.1, 3.5

Multiplex-PCR amplification of short tandem repeat (STR) for *GAA* gene linkage analysis in Pompe disease diagnosis

Van Phong Nguyen¹, Tien Sang Trieu^{1*}, Van Khoa Tran¹, Thi Viet Ha Nguyen¹, Ha Huong Ly Nguyen¹, Van Hai Le²

¹Department of Biology and Medical Genetics, Vietnam Military Medical University, 160 Phung Hung Street, Ha Dong Ward, Hanoi, Vietnam

²Department of Basic Medical Sciences, Hanoi Medical University - Thanh Hoa Campus, 722 Quang Trung Street, Hac Thanh Ward, Thanh Hoa Province, Vietnam

Received 1 July 2025; revised 19 July 2025; accepted 25 July 2025

Abstract:

Objective: To establish and refine a Multiplex-PCR protocol for the simultaneous amplification of short tandem repeat (STR) markers closely linked to the *GAA* gene, enabling linkage-based genetic diagnosis of Pompe disease. **Subjects and methods:** The study was conducted on a nuclear family comprising a father, mother, and three children, one of whom had Pompe disease and carried the homozygous *GAA* gene variant c.1933G>C (p.Asp645His). A Multiplex-PCR assay was optimised to simultaneously amplify multiple STR markers flanking the *GAA* locus. STR genotyping was performed by capillary electrophoresis and compared with Sanger sequencing results. **Results:** The optimised Multiplex-PCR assay successfully amplified six STR markers: D17S802, D17S1806, D17S784, D17S928, D17S78.0, and D17S78.57. Capillary electrophoresis revealed specific amplification of the STR markers with clear signal profiles. The STR genotyping results were fully concordant with the Sanger sequencing results. **Conclusion:** A Multiplex-PCR method for the amplification of STR markers linked to the *GAA* gene was successfully established for linkage analysis. This technique has potential applications in preimplantation genetic diagnosis of Pompe disease.

Keywords: *GAA* gene, Multiplex-PCR, Pompe disease, short tandem repeat.

Classification numbers: 1.6, 3.1, 3.5

*Tác giả liên hệ: Email: trieusangk83@yahoo.com.vn

1. Đặt vấn đề

Bệnh Pompe (OMIM #232300) là bệnh rối loạn dự trữ glycogen, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Bệnh gây ra do bất thường gen *GAA* làm thiếu hụt enzyme alpha-glucosidase dẫn đến tích tụ glycogen trong lysosome tế bào, gây tổn thương cơ tim, cơ xương và nhiều cơ quan khác. Biểu hiện lâm sàng điển hình là suy tim phì đại, giảm trương lực cơ, suy hô hấp (thể khởi phát sớm - IOPD), yếu cơ tiến triển ở thể muộn (LOPD) [1, 2]. Hiện nay, liệu pháp thay thế enzyme (ERT) đã giúp cải thiện tiên lượng bệnh, song chi phí điều trị rất cao vẫn là gánh nặng lớn đối với gia đình người bệnh và hệ thống y tế. Vì vậy, chiến lược dự phòng bệnh thông qua phát hiện sớm người mang gen bệnh, chẩn đoán trước sinh và chẩn đoán di truyền tiền làm tổ (PGD) trong các gia đình có nguy cơ trở nên ngày càng cần thiết.

Gen *GAA* nằm trên nhánh dài nhiễm sắc thể 17 (17q25.3), các biến thể gây giảm hoặc mất chức năng của enzyme alpha-glucosidase rất đa dạng bao gồm các biến thể sai nghĩa, vô nghĩa, biến thể mất đoạn, chèn đoạn, biến thể lặp đoạn, biến thể cắt nối... dẫn đến phổ kiểu hình bệnh rộng từ IOPD đến LOPD. Bao quanh vùng gen *GAA* tồn tại nhiều đa hình di truyền như đa hình đơn nucleotide (SNP) và các STR. Các SNP có mật độ phân bố cao trên bộ gen nhưng thường chỉ có hai alen, mức đa hình thấp và tần suất dị hợp tử hạn chế. Ngược lại, một số STR lại có số lượng alen phong phú và độ dị hợp tử cao, nhờ đó mang tính “cá thể hóa” vượt trội khi sử dụng làm dấu ấn di truyền trong phân tích liên kết.

Các phương pháp hiện nay dùng để phân tích biến thể và đa hình liên quan đến *GAA* bao gồm: Giải trình tự Sanger để phát hiện trực tiếp các biến thể điểm, MLPA hoặc qPCR để phát hiện mất/lặp đoạn, giải trình tự gen thể hệ mới (NGS) để khảo sát toàn bộ gen cùng các SNP liên kết, và Multiplex-PCR khuếch đại STR để phân tích di truyền liên kết. Mặc dù giải trình tự trực tiếp (Sanger hoặc NGS) đóng vai trò trung tâm trong xác định biến thể gây bệnh, các kỹ thuật này vẫn có hạn chế khi áp dụng cho PGD bởi lượng vật chất di truyền ít và nguy cơ mất alen (ADO). Phân tích SNP có thể hỗ trợ thiết lập haplotype, nhưng do mức đa hình thấp nên SNP đơn lẻ thường không đủ thông tin, việc xây dựng haplotype SNP yêu cầu phân tích rất nhiều vị trí và đòi hỏi thuật toán phức tạp hơn.

Kỹ thuật phân tích di truyền liên kết dựa trên các chỉ thị STR là phương pháp chẩn đoán gián tiếp có giá trị cao nhờ khả năng phân biệt nhiều alen, dễ thiết kế Multiplex, chi phí thấp và mức độ tin cậy cao. Phương pháp này dựa trên nguyên lý các alen STR nằm gần gen mục tiêu có xu hướng di truyền cùng nhau trong phả hệ, từ đó cho phép xác định gián tiếp biến thể gen bệnh qua kiểu gen STR của các thành viên gia đình. Kỹ thuật này còn giúp kiểm soát mất alen, khuếch đại ưu tiên và ngoại nhiễm, điều mà chẩn đoán trực tiếp dễ bỏ sót và gây chẩn đoán sai trong PGD [3].

Hiện tại, chưa có bộ chỉ thị STR thương mại nào được thiết kế chuyên biệt cho bệnh Pompe, trong khi các bệnh đơn gen phổ biến khác như beta-thalassemia hay hemophilia A đã có những bộ kit STR phân tích liên kết được thương mại hóa. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm hoàn thiện kỹ thuật Multiplex-PCR khuếch đại đồng thời 6 STR nằm gần gen *GAA* trên đối tượng các thành viên của một gia đình có con mắc bệnh Pompe, từ đó xây dựng tiền đề cho phân tích di truyền liên kết trong PGD bệnh Pompe.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là 5 thành viên trong một gia đình gồm bố, mẹ và ba người con, trong đó có một người con trai mắc bệnh Pompe đã được xác định mang kiểu gen đồng hợp biến thể *GAA*: c.1933G>C (p.Asp645His) bằng NGS.

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức của Học viện Quân y thông qua với mã số hội đồng: 1068/2019/VMMU-IRB. Các thành viên/cha mẹ và người giám hộ đã đồng ý tham gia nghiên cứu, dữ liệu đã được mã hóa bảo mật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

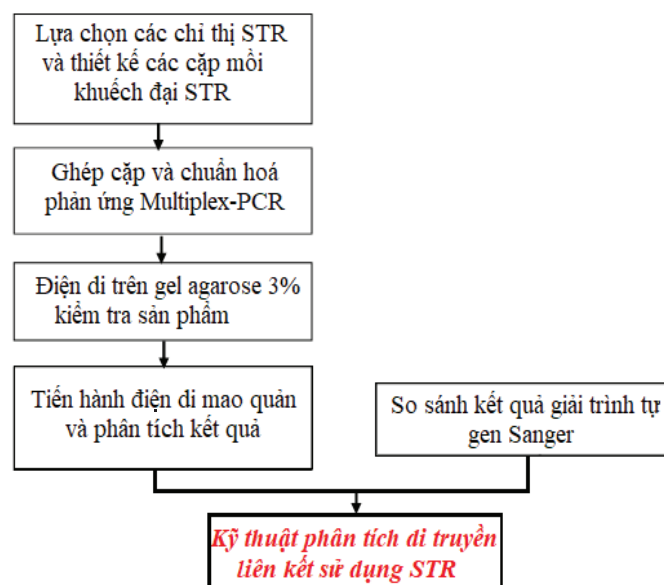
Phản ứng Multiplex-PCR khuếch đại các STR liên kết với gen *GAA*: Dựa trên khoảng cách để tiến hành lựa chọn 6 STR liên kết gen *GAA*. Các cặp mồi đặc hiệu được tham khảo trong cơ sở dữ liệu UCSC Genome Browser hoặc nhóm nghiên cứu tự thiết kế bằng phần mềm Primer BLAST (NCBI) (bảng 1).

Phản ứng gradient - PCR được thực hiện để xác định nhiệt độ gắn mồi tối ưu cho từng STR. Dựa trên kích thước để ghép cặp và tối ưu hai bộ phản ứng Multiplex-PCR để khuếch đại 3 STR trong mỗi bộ phản ứng.

Bảng 1. Trình tự các cặp mồi sử dụng khuếch đại các STR.

STR	Trình tự	Loại trình tự lặp	Kích thước (bp)	Khoảng cách đến gen <i>GAA</i> (vị trí theo GRCh38/hg38)	Nguồn
D17S802 (AFM210XA5)	5'-/FAM/-GCCACCTGCCCCTCAA-3' 5'-CTGCCAGCAGAGGCCA-3'	(GT) _n	~ 196	1,8 cM (78.238.445- 78.238.716)	UCSC Genome Browser
D17S1806 (AFMA238YB5)	5'-/FAM/-GATGTGCTTATTGAAACCTGC-3' 5'-TGTAACGTCCACCAGCAGAG-3'	(CA) _n	~131	0,6 cM (79.449.450-79.449.737)	UCSC Genome Browser
D17S784 (AFM044XG3)	5'-/FAM/-GAGTCTCCTAAATGCTGGGG-3' 5'-AGCTCTGCACAGTTCTTAAATA-3'	(TC) _n (CA) _m	~252	0,3 cM (79.828.322-79.828.625)	UCSC Genome Browser
D17S78.0	5'-/FAM/-TGGGTGACAGAGCTGGAC-3' 5'-AGCAGTTTATGTTGGGAAAG-3'	(CA) _n	~122	0,02 cM (80.127.616-80.127.719)	Thiết kế bởi nhóm nghiên cứu
D17S78.57	5'-/FAM/-TATCCAGAAGAGCTGCTCAGT-3' 5'-AGGTTGAGGCTGCAGTGATC-3'	(CTAT) _n	~232	0,48 cM (80.598.784-80.598.998)	Thiết kế bởi nhóm nghiên cứu
D17S928 (AFM217YD10)	5'-/FAM/-TAAAACGGCTACAACACATACA-3' 5'-ATTTCCCACTGGCTG-3'	(GT) _n	~167	2,2 cM (82.294.963-82.295.264)	UCSC Genome Browser

Phân tích STR di truyền liên kết gen *GAA*: Sản phẩm phản ứng Multiplex-PCR được điện di gel agarose 3% kiểm tra. Sau đó tiến hành điện di mao quản trên máy SeqStudio (Thermo Fisher Scientific, Mỹ). Phân tích kích thước alen bằng phần mềm GeneMapper ID 6.0. Thống kê kích thước sản phẩm khuếch đại (các alen) trên các locus STR của các cá nhân, từ đó so sánh và đánh giá sự di truyền liên kết của các STR với biến thể gen gây bệnh (hình 1).



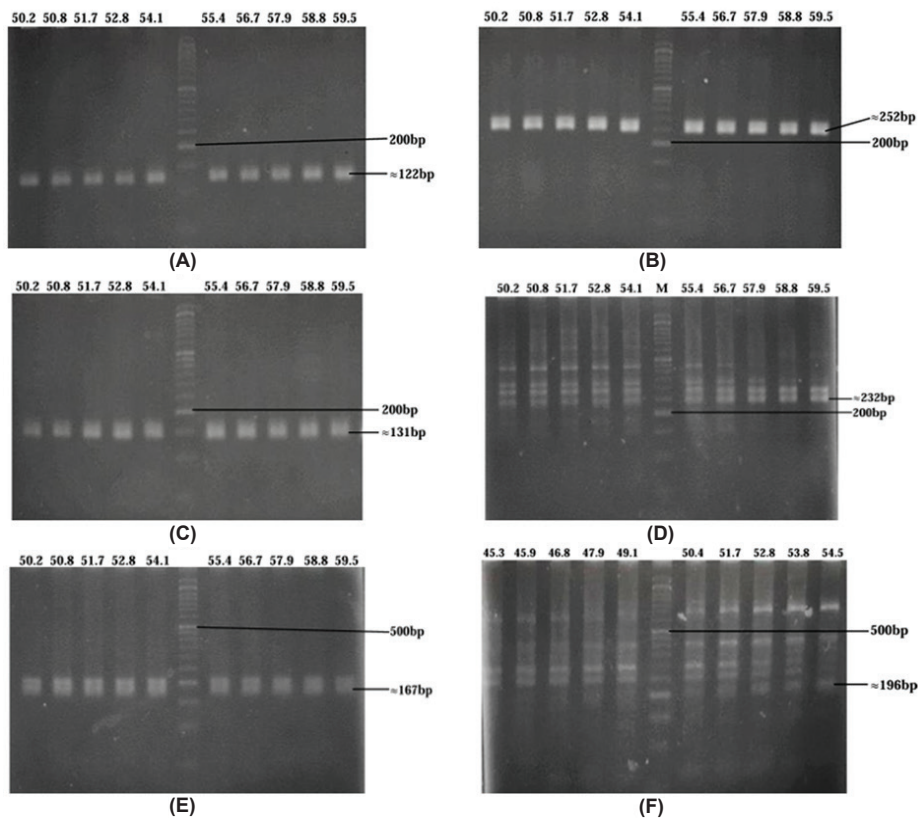
Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu.

Giải trình tự gen Sanger: Phản ứng PCR khuếch đại đoạn trình tự dài 230 bp chứa biến thể gen *GAA*: c.1933G>C (p.Asp645His) sử dụng cặp mồi có trình tự sau: *GAA*-f: 5'-TGAGGACCAGCCTGACTCT-3'; *GAA*-r: 5'-CTTGGGTGGGTGGGATCG-3'. Sản phẩm khuếch đại được giải trình tự bằng bộ kit BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing (Thermo Fisher Scientific, Mỹ) trên máy SeqStudio (Thermo Fisher Scientific, Mỹ). Trình tự nucleotide của mỗi đoạn gen được xác định bằng phần mềm BioEdit Sequence Alignment Editor nhằm xác định biến thể gen *GAA*:c.1933G>C, so sánh kiểm chứng kết quả phân tích di truyền liên kết.

3. Kết quả

3.1. Kết quả chuẩn hóa phản ứng Multiplex-PCR

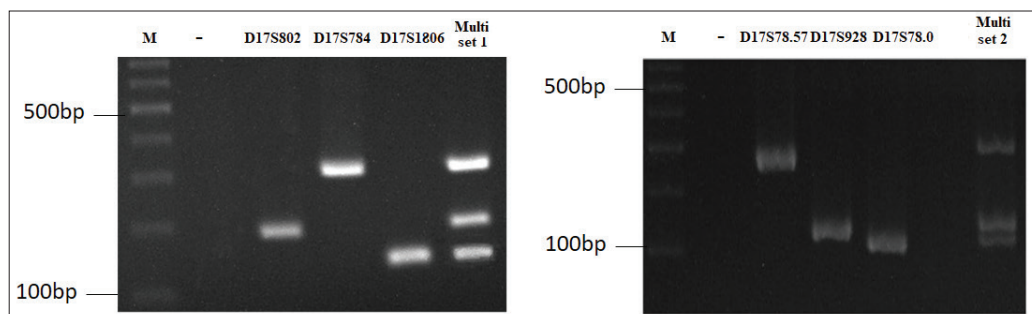
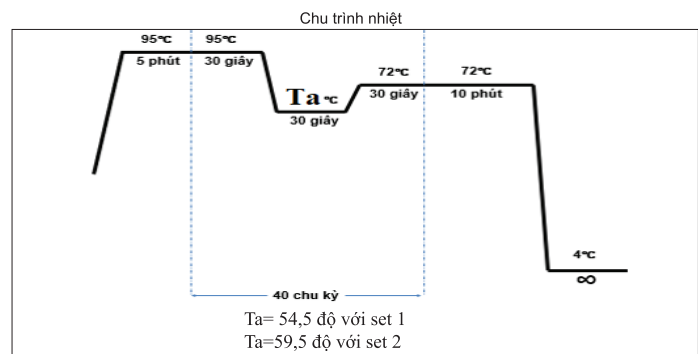
Dựa vào kết quả chạy Gradient-PCR, nghiên cứu lựa chọn được dải nhiệt độ khuếch đại phù hợp cho từng STR là các dải nhiệt độ mà tại đó băng lên rõ nét, đúng kích thước và không có băng phụ (hình 2). Dựa trên dải nhiệt độ gắn mồi và kích thước các đoạn mồi đã thiết kế, tiến hành ghép cặp 3 bộ STR với nhau trong cùng một phản ứng: set 1 gồm 3 STR: D17S802, D17S1806 và D17S784; set 2 gồm 3 STR: D17S928, D17S78.0 và D17S78.57.



Hình 2. Kết quả điện di sản phẩm phản ứng Gradient-PCR khuếch đại các STR. (A) STR D17S78.0; (B) STR D17S784; (C) STR D17S1806; (D) STR D17S78.57; (E) STR D17S928; (F) STR D17S802. Nhiệt độ gắn mồi của từng cặp được chú thích trên các giếng như hình; M: marker 50 bp.

Bảng 2. Thành phần phản ứng Multiplex-PCR.

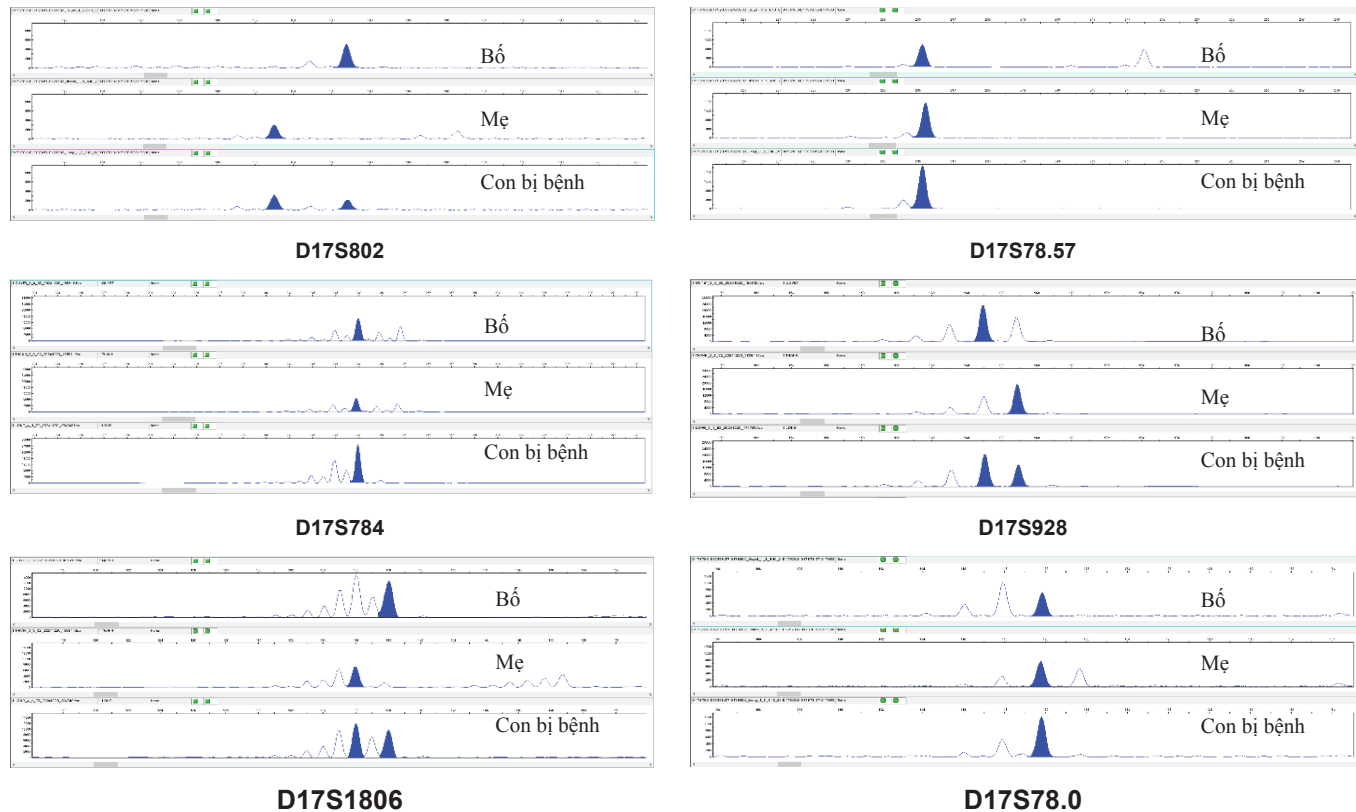
Thành phần	Thể tích (μl)
MyTaq HS Mix 2X	12,5
Nước deion	4,5
Mỗi mồi F	0,5
Mỗi mồi R	0,5
Template DNA	5,0
Tổng	25,0



Hình 3. Kết quả điện di gel agarose kiểm tra sản phẩm phản ứng Multiplex-PCR.

Chuẩn hoá phản ứng Multiplex-PCR với thành phần mỗi mồi có nồng độ như nhau (10 pmol/μl). D17S802 có nhiệt độ nóng chảy của mồi thấp hơn các STR khác, dẫn đến dải nhiệt tối ưu 45,3-54,5°C. Do sự khác biệt đáng kể về T_m , nhóm STR này không thể ghép chung với các STR có T_m cao (56-60°C). Vì vậy, các STR được nghiên cứu chia thành hai set dựa trên sự tương đồng về nhiệt độ gắn mồi và kích thước sản phẩm. Nhiệt độ 54,5°C được chọn cho set 1 vì đây là mức nhiệt cao nhất mà D17S802 vẫn khuếch đại đặc hiệu đồng thời đảm bảo cho D17S1806 và D17S784. Ngược lại, set 2 được tối ưu ở 59,5°C - mức nhiệt phù hợp cho cả D17S928, D17S78.0 và D17S78.57 (bảng 2).

Kết quả điện di sản phẩm của hai bộ phản ứng Multiplex-PCR cho thấy các băng sản phẩm rõ nét, phân tách tốt, khuếch đại đặc hiệu đúng kích thước thiết kế và không xuất hiện băng phụ (hình 3).

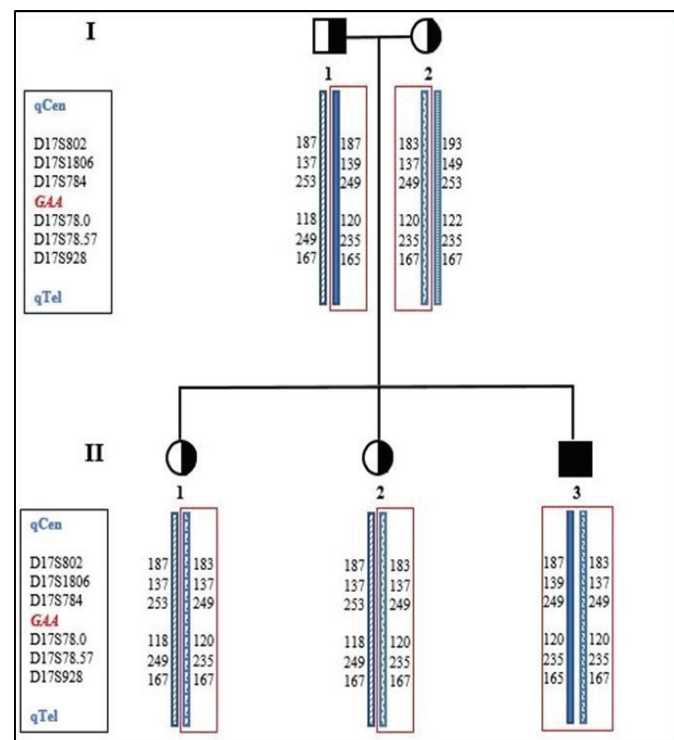


Hình 4. Kết quả điện di mao quản sản phẩm phản ứng Multiplex-PCR trên các mẫu bố, mẹ và con bị bệnh. Các alen đánh dấu màu xanh: Alen liên kết với biến thể gen gây bệnh.

Tất cả các phản ứng Multiplex-PCR này đã được lặp lại ba lần độc lập, đảm bảo tính nhất quán và độ tin cậy của kết quả.

3.2. Kết quả phân tích di truyền liên kết

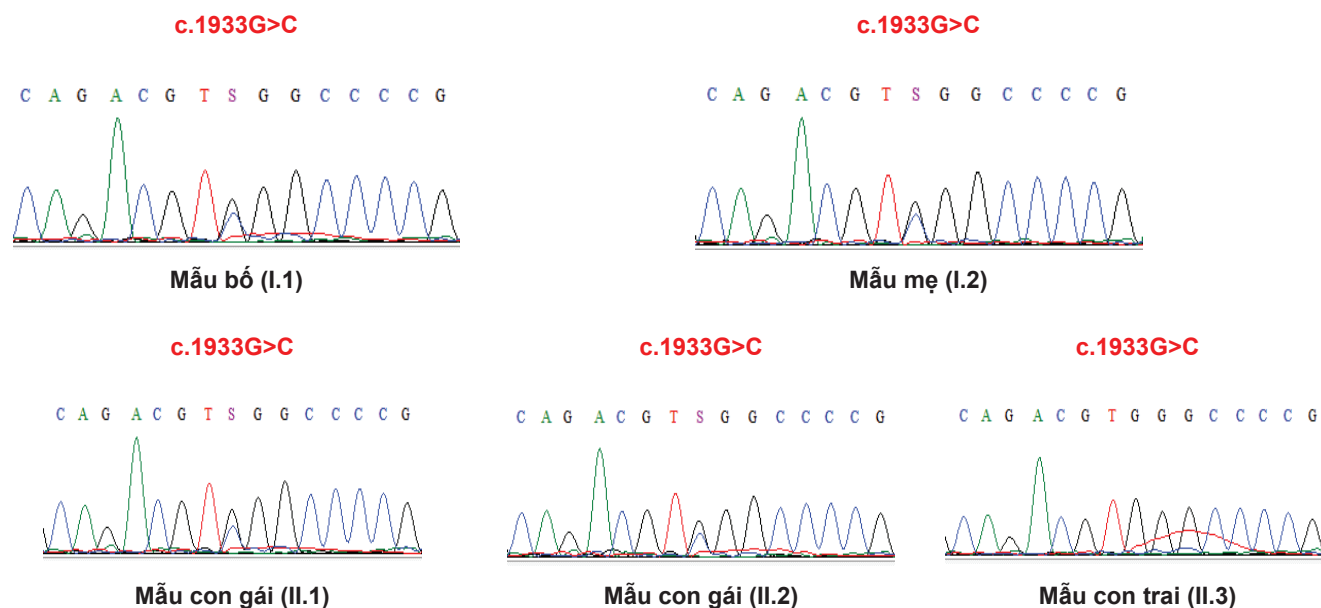
Dựa vào kết quả NGS đã xác định người con bị bệnh mang kiểu gen đồng hợp tử biến thể gen *GAA*: c.1933G>C (p.Asp645His) gây bệnh Pompe, tiến hành phân tích dữ liệu kiểu gen STR tại các locus giữa người con bị bệnh (II.3) và bố mẹ (I.1 và I.2) để suy luận các alen liên kết với biến thể (hình 4). Các sản phẩm PCR của từng locus được phân tích bằng điện di mao quản, với các đỉnh tín hiệu (peak) thể hiện kích thước mảnh khuếch đại (bp) do phần mềm nhận diện sau khi so sánh với thang chuẩn. Tại locus D17S802, người con bị bệnh mang hai alen 183 bp và 187 bp, như vậy các alen liên kết biến thể gen gây bệnh là các alen 187 bp được di truyền từ bố và alen 183 bp di truyền từ mẹ. Quy trình tương tự được áp dụng cho các locus khác, xác định được các alen STR liên kết với biến thể *GAA*:c.1933G>C di truyền từ bố và mẹ lần lượt là: 139 bp và 137 bp (D17S1806), 249 bp và 249 bp (D17S784), 120 bp và 120 bp (D17S78.0), 235 bp và 235 bp (D17S78.57), 165 bp và 167 bp (D17S928). Từ các locus này, hai haplotype liên kết với biến thể gây bệnh được xác định, tương ứng di truyền từ bố và mẹ.



Hình 5. Sơ đồ phân tích STR di truyền liên kết gen *GAA* của gia đình. Haplotype được đóng khung đỏ: Haplotype STR liên kết với biến thể gen *GAA* gây bệnh.

Đối chiếu haplotype mang biến thể gen gây bệnh đã xác định trên hai người con gái (II.1 và II.2), có thể suy luận hai đối tượng này là người lành mang biến thể gen *GAA*: c.1933G>C (p.Asp645His) có nguồn gốc di truyền từ mẹ (hình 5).

truyền. Do chưa có dữ liệu về các chỉ số di truyền của các STR trong quần thể người Việt Nam, nhóm nghiên cứu đã tham khảo các nghiên cứu khác trên thế giới. Công trình của I.L. Marks và cs (2019) [4] khảo sát 15 STR trên nhiễm sắc thể 17, trong đó ba chỉ thị D17S802, D17S784



Hình 6. Kết quả giải trình tự gen Sanger trên các mẫu của gia đình.

So sánh các kết quả phân tích di truyền liên kết với dữ liệu giải trình tự Sanger xác định biến thể *GAA*: c.1933G>C (p.Asp645His) cho thấy hoàn toàn trùng khớp ở các mẫu (hình 6). Như vậy, kỹ thuật Multiplex-PCR khuếch đại STR liên kết với gen *GAA* đã được hoàn thiện, đảm bảo độ chính xác.

4. Bàn luận

Kỹ thuật phân tích di truyền liên kết được xây dựng dựa trên việc lựa chọn 6 chỉ thị STR nằm gần gen *GAA* trên nhánh dài nhiễm sắc thể số 17. Việc lựa chọn các STR này dựa trên hiện tượng các locus gần nhau trên cùng một nhiễm sắc thể có xu hướng được di truyền cùng nhau do ít khả năng xảy ra trao đổi chéo trong kỳ đầu giảm phân I. Khoảng cách giữa các STR và gen *GAA* trong nghiên cứu giới hạn dưới 2,2 Mbp về hai phía nhằm giảm nguy cơ tái tổ hợp, đảm bảo mức độ liên kết cao giữa chỉ thị và biến thể gen gây bệnh, từ đó nâng cao độ chính xác của phương pháp phân tích di truyền liên kết.

Các STR được lựa chọn cần đảm bảo có chỉ số đa hình và tần suất dị hợp tử cao, nhằm tăng khả năng phân biệt giữa các cá thể và khả năng xác định nguồn gốc di

và D17S928 được tác giả cho rằng có tiềm năng ứng dụng trong phân tích liên kết với gen *GAA*. Ngoài ba chỉ thị nêu trên, chỉ thị D17S1806 từng được các nghiên cứu sử dụng để hỗ trợ phân tích haplotype các gia đình có người mắc bệnh Moyamoya nhằm xác định vùng gen liên quan đến bệnh (mapping gene) [5, 6]. Do đó, nghiên cứu lựa chọn D17S1806 bởi chỉ thị này có thể có tính đa hình cao và hỗ trợ trong xác định haplotype mang alen bệnh. Trong nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam về PGD bệnh Pompe vào năm 2023, có ba STR đã được sử dụng nhưng hiệu quả phân tích còn giới hạn bởi số lượng và trạng thái đồng hợp tử ở một locus [7]. Từ đó, nghiên cứu hiện tại đã nâng số lượng STR lên 6 chỉ thị, tăng khả năng phân biệt cá thể và cải thiện độ chính xác của phương pháp.

Các STR được thiết kế khuếch đại bằng hai phản ứng Multiplex-PCR, giúp đơn giản hóa quy trình kỹ thuật, giảm thời gian thực hiện và hạn chế nguy cơ sai sót thao tác hoặc nhiễm chéo so với phương pháp PCR đơn mỗi. Ưu điểm này không chỉ góp phần tối ưu hóa nguồn lực và chi phí vận hành mà còn làm tăng khả năng ứng dụng

rộng rãi. Kết quả chẩn đoán từ mẫu nghiên cứu phù hợp hoàn toàn với kết quả giải trình tự Sanger, khẳng định tính chính xác và giá trị thực tiễn của bộ phản ứng Multiplex-PCR được xây dựng. Kỹ thuật được hoàn thiện trong nghiên cứu này góp phần đặt nền tảng cho việc phát triển các công cụ phục vụ PGD bệnh Pompe tại Việt Nam.

Tuy nhiên, do chưa có dữ liệu di truyền quần thể đầy đủ về các STR tại Việt Nam nên hiệu quả phân biệt cá thể của một số STR được lựa chọn trong quần thể này có thể chưa tối ưu. Bên cạnh đó, nghiên cứu chưa khảo sát các mẫu từ các nhóm dân tộc khác nhau, vì vậy hiệu quả phân tích trong các quần thể khác vẫn cần được kiểm chứng. Những hạn chế này sẽ là cơ sở quan trọng cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm tối ưu hóa và mở rộng ứng dụng của phương pháp trong chẩn đoán di truyền liên kết bệnh Pompe.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã hoàn thiện thành công hai quy trình Multiplex-PCR phục vụ phân tích di truyền liên kết gen *GAA*, khuếch đại đồng thời 6 STR với nhiệt độ gắn mỗi tối ưu lần lượt là 54,5 và 59,5°C, cho kết quả ổn định và chính xác. Kỹ thuật có tiềm năng ứng dụng trong chẩn đoán di truyền tiền lâm tổ bệnh Pompe.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] F. Manganelli, L. Ruggiero (2013), "Clinical features of Pompe disease", *Acta Myologica*, **32(2)**, pp.82-84.
- [2] C.D. Vu, N.N. Khanh (2021), "Genotype and phenotype of infantile-onset Pompe disease at the National Children's Hospital", *Vietnam Medical Journal*, **498(2)**, pp.57-69 (in Vietnamese).
- [3] ESHRE PGT-M Working Group, F. Carvalho, C. Moutou, et al. (2020), "ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the detection of monogenic disorders", *Human Reproduction Open*, **2020(3)**, DOI: 10.1093/hropen/hoaa018.
- [4] I.L. Marks, G.M.S. Bolman, S.L.I. Groen, et al. (2019), "Segmental and total uniparental isodisomy (UPID) as a disease mechanism in autosomal recessive lysosomal disorders: Evidence from SNP arrays", *European Journal of Human Genetics*, **27(6)**, pp.919-927, DOI: 10.1038/s41431-019-0348-y.
- [5] R. Mertens, M. Graupera, H. Gerhardt, et al. (2022), "The genetic basis of moyamoya disease", *Translational Stroke Research*, **13(1)**, pp.25-45, DOI: 10.1007/s12975-021-00940-2.
- [6] J. Fang, X. Yang, J. Ni (2024), "RNF213 in moyamoya disease: Genotype-phenotype association and the underlying mechanism", *Chinese Medical Journal*, **137(21)**, pp.2552-2560, DOI: 10.1097/CM9.0000000000002985.
- [7] T.T. Nguyen, T.T. Sang, V.K. Tran, et al. (2023), "Preimplantation genetic testing and prenatal diagnosis of Pompe disease", *Vietnam Medical Journal*, **527(2)**, pp.66-80 (in Vietnamese).

Tri thức bản địa của người Cơ Tu về sử dụng cây cỏ ở khu vực Tây Giang, thành phố Đà Nẵng

Lưu Đàm Ngọc Anh¹, Bùi Văn Hướn^{1,2}, Trịnh Xuân Thành³, Nguyễn Thị Kim Thanh⁴, Hoàng Thùy Linh⁴

¹Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

²Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

³Viện Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

⁴Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, 334 Nguyễn Trãi, phường Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 29/7/2025; ngày chuyển phản biện 11/8/2025; ngày nhận phản biện 30/9/2025; ngày chấp nhận đăng 13/10/2025

Tóm tắt:

Người Cơ Tu là tộc người cư trú lâu đời ở vùng Trường Sơn - Tây Nguyên, thuộc nhóm ngôn ngữ Môn-Khmer. Kết quả nghiên cứu về tri thức sử dụng cây cỏ của người Cơ Tu tại khu vực Tây Giang (tỉnh Quảng Nam cũ nay là thành phố Đà Nẵng) đã ghi nhận 176 loài thực vật bậc cao có mạch được sử dụng với nhiều mục đích khác nhau: cây thuốc 112 loài (63,63%); rau, quả ăn được 56 loài (31,81%); cây dùng làm men rượu và ngâm rượu 20 loài (chiếm 11,36%); cây đan lát (thủ công mỹ nghệ, gói bánh) 15 loài (chiếm 8,52%); cây cho gỗ làm nhà, sàn nhà 11 loài (6,25%); cây độc 3 loài (chiếm 1,7%); cây dùng để nhuộm 2 loài (1,13%); vật liệu làm đàn 2 loài (1,13%); cây dùng trong nghi lễ tâm linh và mục đích khác 8 loài (4,54%). Nghiên cứu cũng ghi nhận sự đa dạng về bộ phận sử dụng, trong đó lá được sử dụng nhiều nhất (31,81%), tiếp đến là củ và rễ (29,54%); ít được sử dụng nhất là nhựa và hạt (3,41%).

Từ khóa: người Cơ Tu, sử dụng cây cỏ, Tây Giang, tri thức bản địa.

Chỉ số phân loại: 1.6, 3.4, 4.4

Indigenous knowledge of plant use among the Co Tu people in the Tay Giang area, Da Nang city

Dam Ngoc Anh Luu^{1*}, Van Huong Bui^{1,2}, Xuan Thanh Trinh³, Thi Kim Thanh Nguyen⁴, Thuy Linh Hoang⁴

¹Vietnam National Museum of Nature, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

²Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

³Institute of Biology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

⁴Faculty of Biology, University of Science, Vietnam National University, Hanoi, 334 Nguyen Trai Street, Thanh Xuan Ward, Hanoi, Vietnam

Received 29 July 2025; revised 30 September 2025; accepted 13 October 2025

Abstract:

The Co Tu people are an ethnic group that has long resided in the Truong Son - Tay Nguyen region and belong to the Mon-Khmer language group. Research results on plant-use knowledge of the Co Tu people in Tay Giang area (formerly Quang Nam province, now Da Nang city) have recorded 176 species of vascular plants used for various purposes: 112 medicinal plants (63.63%); 56 edible vegetables and fruits (31.81%); 20 species used for fermentation starters and alcohol maceration (11.36%); 15 species used for weaving (handicrafts and food wrapping) (8.52%); 11 timber species for house and floor construction (6.25%); 3 poisonous species (1.7%); 2 dye plants (1.13%); 2 species used as materials for making musical instruments (1.13%); and 8 species used for spiritual and other purposes (4.54%). The study also recorded the diversity of plant parts used, in which leaves were the most frequently utilised (31.81%), followed by tubers and roots (29.54%), while resin and seeds were the least used (3.41%).

Keywords: Co Tu ethnic group, indigenous knowledge, plant utilisation, Tay Giang area.

Classification numbers: 1.6, 3.4, 4.4

*Tác giả liên hệ: Email: ngocanh@vnmn.vast.vn

1. Đặt vấn đề

Tri thức bản địa hay tri thức địa phương là nền tảng cơ bản cho việc thiết lập các quyết định liên quan đến địa phương trên mọi lĩnh vực của cuộc sống đương đại, bao gồm quản lý các nguồn tài nguyên thiên nhiên, dinh dưỡng, thực phẩm, y tế, giáo dục và trong các hoạt động xã hội. Tri thức bản địa còn cung cấp chiến lược nhằm giải quyết các vấn đề đặt ra cho cộng đồng dân cư địa phương [1].

Nghiên cứu tri thức và kinh nghiệm sử dụng tài nguyên sinh vật ở nước ta được triển khai muộn hơn so với thế giới và thực sự được quan tâm trong khoảng 30 năm gần đây. Mặc dù có thời gian chưa dài nhưng các nghiên cứu về tri thức bản địa ở Việt Nam đã thu được nhiều kết quả khả quan, nhiều nghiên cứu được ứng dụng vào thực tế góp phần phát triển kinh tế và giữ gìn bản sắc dân tộc.

Người Cơ Tu là tộc người cư trú lâu đời ở vùng Trường Sơn - Tây Nguyên, thuộc nhóm ngôn ngữ Môn-Khmer. Dựa vào những kiến trúc điêu khắc, nền văn hóa và nhân học có thể đoán định rằng người Cơ Tu đã được hình thành và phát triển với trình độ cao. Hiện nay, người Cơ Tu chỉ sinh sống tại Việt Nam và Lào với dân số trên 100.000 người. Tại Việt Nam, cộng đồng người Cơ Tu chiếm trên 74.000 và sinh sống chủ yếu tại hai tỉnh Quảng Nam (Nam Giang, Đông Giang và Tây Giang) và Thừa Thiên Huế (Nam Đông, A Lưới) hiện nay là thành phố Đà Nẵng (xã Nam Giang, xã Đông Giang và xã Tây Giang) và thành phố Huế (xã Phú Lộc và xã Phong Điền) [2]. Người Cơ Tu sinh sống phụ thuộc nhiều vào tự nhiên, sinh kế chủ yếu bằng trồng lúa rẫy với mức độ canh tác đơn sơ, chăn nuôi, hái lượm, săn bắn và đánh bắt cá. Đặc biệt, nghề đan lát và dệt thổ cẩm của họ khá phát triển và tạo ra nhiều sản phẩm độc đáo có thể tạo sinh kế. Trước áp lực của hiện đại, công nghiệp hóa, diện tích rừng tự nhiên suy giảm nhanh chóng đã đẩy các tri thức của đồng bào trong sử dụng cây cỏ phục vụ các nhu cầu cuộc sống ngày càng xói mòn và có nguy cơ mất đi vĩnh viễn. Do đó, việc điều tra nghiên cứu tri thức bản địa đặc biệt là tri thức về việc sử dụng cây cỏ của người Cơ Tu có ý nghĩa quan trọng không chỉ trong việc bảo tồn, phát huy các giá trị văn hoá truyền thống, góp phần nhận diện bản sắc dân tộc, mà còn góp phần bảo tồn đa dạng sinh học, cải thiện sinh kế cho người dân.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

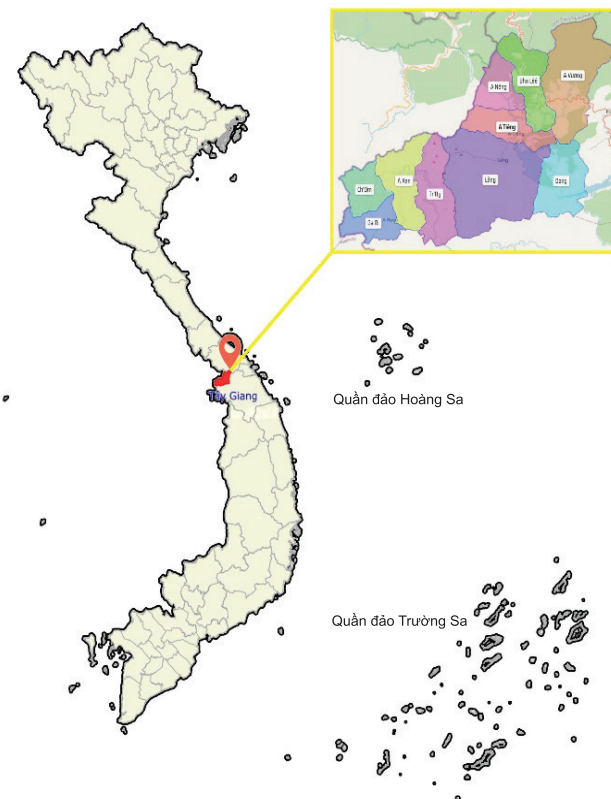
Các loài thực vật bậc cao có mạch có ích được đồng bào Cơ Tu sử dụng (trong chăm sóc sức khỏe, dệt, nhuộm vải, đan lát...) trên địa bàn khu vực Tây Giang, tỉnh Quảng Nam (cũ) nay là xã Tây Giang, thành phố Đà Nẵng (hình 1).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu thực vật

Điều tra thực địa: Từ tháng 12/2023 tới tháng 3/2025 tại khu vực nghiên cứu.

Thu mẫu ngoài thực địa: Công tác thu thập mẫu vật ngoài thực địa được thực hiện theo đúng quy trình và nguyên tắc của nghiên cứu thực vật học truyền thống, bảo đảm ghi chép đầy đủ các thông tin cần thiết trên nhãn mẫu (etiket) và trong sổ điều tra [3].



Hình 1. Sơ đồ vị trí khu vực nghiên cứu (khu vực Tây Giang, thành phố Đà Nẵng).

Tên khoa học của các loài cây cỏ được xác định theo phương pháp hình thái so sánh với sự hỗ trợ từ các chuyên gia phân loại học thực vật và được kiểm tra, chỉnh lý thống nhất theo “Danh lục các loài thực vật Việt Nam” [4] và Dữ liệu Tropicos của Vườn Thực vật Missouri [5]. Sau đó, tiến hành lập danh lục các loài thực vật bậc cao có mạch được đồng bào Cơ Tu sử dụng. Các mẫu vật được lưu trữ tại Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam.

2.2.2. Phương pháp điều tra cộng đồng

Nghiên cứu thực hiện điều tra theo hướng người dân địa phương đi thực địa cùng đoàn nghiên cứu để thu thập mẫu vật, kết hợp phỏng vấn, thảo luận nhóm cùng người dân thôn bản [4-6], trong đó lựa chọn hai nhóm đối tượng:

(i) Các già làng, trưởng bản, người hành nghề thuốc và những người chuyên đi rừng thu hái lâm sản.

(ii) Đồng bào sinh sống trong khu vực nghiên cứu.

Các thông tin, dữ liệu thu thập được xử lý theo phương pháp thống kê để tăng độ tin cậy.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Sự đa dạng trong các bậc taxon

Kết quả điều tra cây cỏ có ích của người Cơ Tu tại khu vực Tây Giang đã ghi nhận 176 loài, 141 chi, 67 họ thuộc 4 ngành thực vật bậc cao có mạch, gồm: thạch tùng (Lycopodiophyta), dương xỉ (Pteridophyta), thông (Pinophyta), ngọc lan (Magnoliophyta) (bảng 1).

Bảng 1. Cấu trúc thành phần loài theo bậc ngành.

Ngành	Họ	Chi	Loài
Tên Việt Nam	Tên khoa học	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thạch tùng	Lycopodiophyta	2	2,98
Dương xỉ	Pteridophyta	3	4,47
Thông	Pinophyta	1	1,49
Ngọc lan	Magnoliophyta	61	91,04
Tổng		67	100

3.2. Kinh nghiệm, tri thức sử dụng thực vật của người Cơ Tu tại khu vực Tây Giang

Kinh nghiệm sử dụng các bộ phận thực vật: Đối với các loài cây thuốc, khả năng chữa bệnh phụ thuộc vào hoạt tính của những hoạt chất có trong cây mà sự phân bố của chúng khác nhau ở từng bộ phận của cây cũng như khác biệt trong cách sử dụng. Với các loài được sử dụng làm thực phẩm như rau, gia vị,... thường dùng lá, ngọn, cả thân hay quả. Đối với xây dựng, đan lát thủ công mỹ nghệ các bộ phận sử dụng chủ yếu là thân, thân gỗ, vỏ cây. Đa số các loài chỉ dùng 1 bộ phận; để trị bệnh, bộ phận đó sẽ kết hợp với các vị thuốc khác. Có loài dùng được nhiều bộ phận với nhiều mục đích khác nhau (đa tác dụng) như ăn lá, quả hay lá làm rau ăn, còn củ đem ngâm rượu,... Kết quả phân tích sự đa dạng về các bộ phận của cây cỏ được người Cơ Tu sử dụng trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ các bộ phận của cây cỏ được người Cơ Tu sử dụng.

STT	Bộ phận sử dụng	Số loài	Tỷ lệ (%)
1	Lá	56	31,81
2	Củ, rễ (vỏ rễ)	52	29,54
3	Cành, thân (vỏ cây, vỏ/nõn thân)	51	29,0
4	Cả cây	32	18,18
5	Quả	24	13,63
6	Khác (hạt, nhựa, ngọn,...)	6	3,41

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sử dụng lá là cao nhất với 56 loài (31,81%). Trong đó, lá có thể được già đắp trực tiếp như: Ráng dừa đông (*Blechnopsis orientalis*) để chữa mụn nhọt, Đồng tiền (*Caesalpinia hymenocarpa*); lá cây Bá bệnh (*Eurycoma longifolia*) nấu nước tắm chữa ghẻ hoặc được băm nhỏ dùng tươi hoặc phơi khô nấu nước uống như Tử châu có cuống hoa (*Callicarpa pedunculata*)... Củ, rễ được dùng thấp hơn với 52 loài, chiếm 29,54%, làm gia vị hoặc già nát lấy nước uống chữa đầy hơi hoặc già nát đắp trị rắn cắn như Trọng lâu nhiều lá (*Paris polyphylla*) hoặc Sả chanh (*Cymbopogon citratus*) dùng xông hơi cho trẻ hay khóc đêm, giật mình. Tiếp theo, 51 loài (chiếm 29%) được người Cơ Tu sử dụng nhiều cách khác nhau như: Sữa

lá hẹp (*Alstonia angustifolia*) làm gỗ, đàn còn nhựa mủ dùng làm thuốc chữa hắc lao; lõi thân Đùng đình (*Caryota mitis*) được dùng để ủ rượu hay vỏ thân Đậu ma núi (*Pueraria montana*) được lấy để đan lưới bắt cá, xỏ cườm...

Trong khi đó, 32 loài (chiếm 18,18%) tập trung ở nhóm thân thảo là toàn bộ cây được sử dụng như họ Cúc (*Asteraceae*), họ Cà phê (*Rubiaceae*), cây tươi nấu nước hoặc băm nhỏ phơi khô nấu nước dùng để giải nhiệt hoặc chữa bệnh đường ruột. Quả để ăn hoặc làm gia vị hoặc như quả Trôm thon (*Sterculia lanceolata*) được nướng ăn cho khỏe và trang trí cây nêu vào những dịp lễ hội; 2 loài quả dùng để chữa bệnh là Dừa bắc bộ (*Pandanus tonkinensis*) chữa bệnh thận và Rì poo (*Rhaphidophora* sp.) quả chữa ghẻ lở chốc đầu.

Chỉ có 6 loài (chiếm 3,41%) được người Cơ Tu sử dụng các bộ phận khác (hạt, nhựa hay ngọn cây...) như nhựa Ráy (*Alocasia* sp.) dùng chấm vào vết ong đốt; Nưa (*Amorphophallus* sp.) làm chất độc săn bắn; hạt Thu hải đường (*Begonia* spp.) chữa sốt rét và bổ sung vitamin; dùng ngọn có Móng ngựa nam bộ (*Angiopteris cochinchinensis*), Mào gà trắng (*Celosia argentea*), Đon buốt (*Bidens pilosa*) và Rau tàu bay (*Crassocephalum crepidioides*).

Lá là bộ phận được sử dụng nhiều nhất, cho thấy người Cơ Tu có những đóng góp trong việc bảo tồn bền vững nguồn tài nguyên thực vật do hình thức khai thác này vẫn duy trì và đảm bảo sự sinh trưởng, phát triển của cây, trong khi khai thác gốc, rễ hay củ có nguy cơ gây suy giảm số lượng cá thể trong quần thể nói riêng, đa dạng sinh học nói chung. Do vậy, việc nghiên cứu các hoạt tính sinh học trong các bộ phận khác của cây thay thế cho rễ, củ như cành, lá sẽ giúp sử dụng và bảo vệ các loài cây cỏ có ích một cách bền vững.

Mục đích sử dụng: Trong số 176 loài cây có ích được ghi nhận tại khu vực Tây Giang, nhóm cây thuốc chiếm một tỷ lệ cao nhất với 112 loài (63,63%); tiếp đến là nhóm cây cỏ được sử dụng làm thức ăn (rau, quả, uống) với 56 loài (31,81%); nhóm cây làm men rượu, ngâm rượu với 20 loài (11,36%) và lấy sợi làm hàng thủ công mỹ nghệ với 15 loài (8,52%) (bảng 3).

Bảng 3. Đa dạng về mục đích sử dụng thực vật theo kinh nghiệm của người Cơ Tu tại Tây Giang.

STT	Mục đích sử dụng	Số loài	Tỷ lệ (%)
1	Thuốc	112	63,63
2	Rau, quả, uống (ăn uống được)	56	31,81
3	Cây men rượu, ngâm rượu	20	11,36
4	Đan lát (thủ công mỹ nghệ, gói bánh)	15	8,52
5	Cây cho gỗ làm nhà, sàn nhà	11	6,25
6	Cây độc	3	1,7
7	Cây dùng để nhuộm	2	1,13
8	Vật liệu làm đàn	2	1,13
9	Tâm linh và mục đích khác	8	4,54

*Một loài có thể có nhiều mục đích sử dụng.

* Nhóm cây dùng làm rau ăn và quả ăn

Kinh nghiệm sử dụng rau quả rừng của người Cơ Tu khá phong phú với 56 loài được dùng làm rau ăn và gia vị. Đặc biệt, một số loài rau rừng chỉ có người Cơ Tu biết sử dụng làm rau xanh trong bữa ăn hằng ngày như: Chân chim (*Schefflera heptaphylla*), Cỏ cút lợn (*Ageratum conyzoides*), Thiên niên kiện (*Homalomena occulta*), Rau dừa nước (*Ludwigia adscendens*), Vòng nem (*Erythrina variegata*)... Trong số 16 loài cây cho quả ăn thì 10 loài có thể vừa sử dụng làm thuốc vừa dùng để ăn như: Ươi bay (*Scaphium macropodum*), Dâu tằm (*Morus alba* L.), Mâm xôi (*Rubus alceaefolius*), Chuối rừng (*Musa acuminata*), Lạc tiên (*Passiflora foetida* L.)...

* Nhóm cây dùng để đan lát, làm nhạc cụ, tạc tượng

Kết quả nghiên cứu đã ghi nhận 15 loài thực vật được sử dụng để đan lát, làm đồ thủ công mỹ nghệ, các vật dụng trong gia đình hoặc thương mại hoá. Trong đó, song mây (chi *Calamus* thuộc họ *Arecaceae*) có số loài phong phú, đa dạng và mỗi loài được sử dụng cho các mục đích khác nhau, ví dụ lá mây rút dùng để lợp nhà Gươl có thể tồn tại được 20-25 năm; thân mây rút dùng để đan gùi và vật dùng trong gia đình bền và đẹp; thân cây mây nước, mây tắt dèo, bền nên được dùng làm hàng thủ công mỹ nghệ... Đáng lưu ý, trong số 15 loài cho lấy sợi để đan lát có một số loài còn được dùng làm thuốc như: Gai (*Boehmeria nivea* (L.)), Mây nước (*Flagellaria indica* L.), Mây guột (*Dicranopteris linearis* Underw.), Mây hèo (*Daemonorops mollispinus*), v.v...

Kỹ thuật đan lát của người Cơ Tu rất tinh xảo, đặc biệt là các dụng cụ cho nông nghiệp như gùi đeo, sàng... Để tạo ra 1 sản phẩm, họ dùng từ 5 đến 6 loài thực vật khác nhau để cấu thành các bộ phận, gùi của nam và nữ được làm riêng biệt. Gùi của nam thường có 3 ngăn, gùi của nữ có 1 ngăn mô tả hình dáng uyển chuyển của người phụ nữ, được cách điệu và tạo hình khá chi tiết.

3.3. So sánh tri thức sử dụng cây thuốc với các dân tộc khác

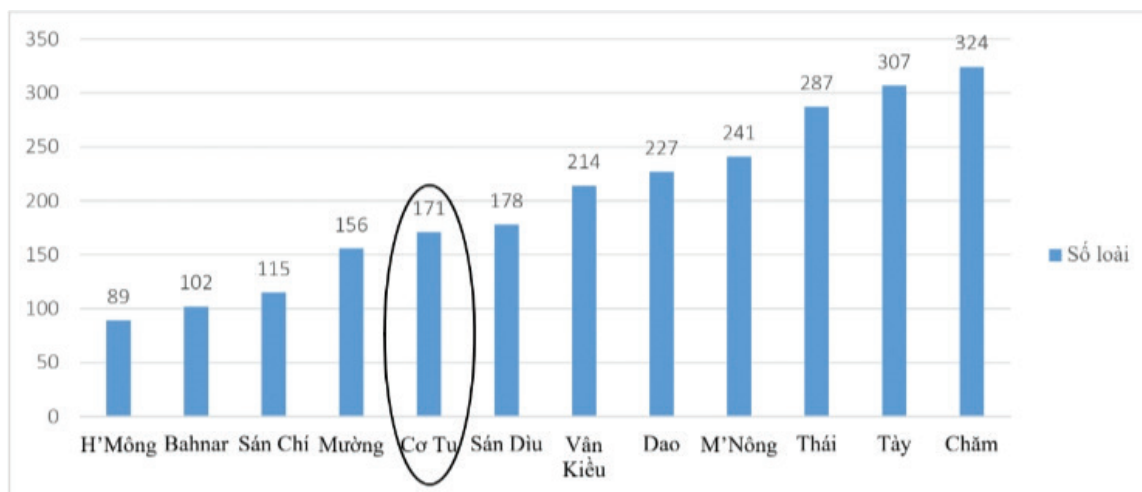
Nghiên cứu của H.H. Anh và cs (2015) [6] cung cấp một số thông tin chủ yếu về cây thuốc của người Cơ Tu được khái quát hóa theo số liệu thống kê về cách dùng, bộ phận dùng, các nhóm bệnh được sử dụng. Tính đa dạng cây thuốc người Cơ Tu được giải thích bởi khu vực sinh sống là các khu vực vùng sâu, vùng xa, ở rừng núi giáp biên giới Việt - Lào. Người dân Cơ Tu có tập quán sống dựa vào rừng. Theo các yếu tố tâm linh và tín ngưỡng truyền thống, người Cơ Tu có ý thức bảo vệ rừng và hệ sinh thái trong khu vực sinh sống. So với các dân tộc thiểu số khác, số cây thuốc được tìm thấy trong danh mục còn khá khiêm tốn và nằm ở nhóm trung bình so với các dân tộc khác. Hình 2 ghi nhận số loài cây thuốc của người Cơ Tu là 171 loài [6].

Nghiên cứu của D.N. Huyen và cs (2022) [7] về người Cơ Tu tại hai xã Axan và Tr'Hy, huyện Tây Giang, tỉnh Quảng Nam (nay là xã Tây Giang, thành phố Đà Nẵng) có kinh nghiệm sử dụng cây thuốc phong phú do tập

quán sinh sống dựa vào tài nguyên rừng, xác định 59 loài, 54 chi, 41 họ thuộc 3 ngành thực vật có mạch Polypodiophyta, Pinophyta và Magnoliophyta được người dân tộc Cơ Tu sử dụng làm thuốc chữa bệnh. Rễ và củ là bộ phận được sử dụng phổ biến nhất của đồng bào dân tộc thiểu số Cơ Tu.

Hai nghiên cứu tại tỉnh Thừa Thiên Huế (nay là thành phố Huế) vào năm 2007, 2013 tại 2 huyện khác nhau với số lượng loài thu được khá chênh lệch (huyện Nam Đông thu được 150 loài cây thuốc thuộc 67 họ, huyện Phú Lộc thu được 249 loài thuộc 82 họ) nhưng kết quả thu được lại tương đồng sâu sắc về kiến thức bản địa của người Cơ Tu [8, 9]. Cụ thể, cả 2 nghiên cứu đều ghi nhận dạng sống phổ biến của cây thuốc thuộc thân thảo, bộ phận sử dụng phổ biến là cành, lá; cách dùng chủ yếu là sắc hoặc dùng tươi; đa phần cây thuốc được sử dụng chữa các bệnh về tiêu hóa, ngoài da, hệ vận động. Cây thuốc ở 2 khu vực nghiên cứu đều thuộc 4 họ chủ yếu là: họ Cà phê, họ Thầu dầu, họ Cúc, họ Đậu. Nghiên cứu về tri thức sử dụng cây thuốc tại miền Trung của H.H. Anh và cs (2015) [6] cũng có kết quả tương tự.

Hai nghiên cứu tại Quảng Nam (nay là thành phố Đà Nẵng) [7, 10] ghi nhận số loài cây thuốc ít hơn so với tỉnh Thừa Thiên Huế (nay là thành phố Huế) (nghiên cứu tại xã Bhalee ghi nhận 83 loài, 81 chi; nghiên cứu tại xã Axan, Tr'Hy ghi nhận 59 loài, 51 họ). Bộ phận sử dụng chủ yếu là rễ, củ. Nhóm bệnh phổ biến tại Quảng Nam (nay là thành phố Đà Nẵng) đa dạng hơn so với Thừa



Hình 2. Số loài cây thuốc của người Cơ Tu so sánh với một số dân tộc thiểu số khác [6].

Thiên Huế (nay là thành phố Huế), bao gồm những nhóm bệnh mới như ung thư, bệnh phụ nữ, hệ tuần hoàn, v.v... Về bảo tồn, có nhiều loài thuộc Sách Đỏ và có nguy cơ tuyệt chủng như cốt toái bổ, đẳng sâm...

4. Kết luận

Nghiên cứu ghi nhận kết quả cập nhật về tri thức bản địa sử dụng cây cỏ của đồng bào Cơ Tu tại khu vực Tây Giang với 176 loài thực vật, sử dụng phục vụ các mục đích khác nhau: Thuốc 112 loài (63,63%); Rau, quả, ăn uống được 56 loài (31,81%); Cây men rượu, ngâm rượu 20 loài (11,36%); Cây đan lát (thủ công mỹ nghệ, gói bánh) 15 loài (8,52%); Cây cho gỗ làm nhà, sàn nhà 11 loài (6,25%); Cây độc 3 loài (1,7%); Cây dùng để nhuộm 2 loài (1,13%); Vật liệu làm đàn 2 loài (1,13%); Tâm linh và mục đích khác 8 loài (4,54%).

Nghiên cứu cũng ghi nhận sự đa dạng về bộ phận sử dụng, trong đó được sử dụng nhiều nhất là: lá (31,81%), củ rễ (29,54%); cành, thân (29%); cả cây (18,18%); quả (13,63%); thấp nhất là nhựa và hạt... (3,41%).

Nhận thấy, các nghiên cứu gần đây dần quan tâm đến vấn đề bảo tồn cây thuốc, gìn giữ nét độc đáo trong tri thức bản địa của người Cơ Tu, đây là nét độc đáo và giá trị riêng có của cộng đồng, cần được bảo tồn và phát triển dưới áp lực của biến đổi khí hậu và hiện đại hóa. Vì vậy, cần phải tiến hành nhiều công việc khẩn trương xây dựng các vườn dược liệu, nhân giống loài bằng phương pháp kỹ thuật (giâm cành, *in vitro*...), nghiên cứu các hợp chất có hoạt tính tương tự ở các bộ phận khác của cây.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF) với mã số tài trợ: VINIF09.2023.DA07. Trân trọng cảm ơn đồng bào và người dân tại huyện Tây Giang, Quảng Nam (trước sáp nhập) đã tham gia cung cấp thông tin và hỗ trợ dự án trong thời gian điều tra tại địa phương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] UNESCO (2003), "Local and indigenous knowledge systems", <https://www.unesco.org/en/links>, accessed 20 July 2025.
- [2] T.T. Vinh (2009), *Co Tu Ethnic Group in Vietnam*, Vietnam News Agency Publishing House, Hanoi, 163pp (in Vietnamese).
- [3] N.N. Thín (1997), *Manual on Research of Biodiversity*, Agricultural Publishing House, Hanoi, pp.5-18 (in Vietnamese).
- [4] N.T. Ban (2003), *List of Vietnamese Plant Species*, Agricultural Publishing House, Hanoi, 422pp (in Vietnamese).
- [5] Tropicos (2025), <https://www.tropicos.org/home>, accessed 15 July 2025.
- [6] H.H. Anh, D.T. Ha, N.V. Vinh (2017), "Medicinal plant diversity and use of Katu people in central of Vietnam: A Review", *Duy Tan University, Journal of Science and Technology*, **4(23)**, pp.86-92, DOI: 10.5281/zenodo.8347723.
- [7] D.N. Huyen, V.D. Duy, L.X. Dac, et al. (2022), "Indigenous knowledge of the Co Tu ethnic group for medicinal plants used in the Tay Giang district (Axan and Tr'hy commune), Quang Nam province, Vietnam", *Journal of Forestry Science and Technology*, **14**, pp.122-128, DOI: 10.55250/jo.vnuf.2022.14.122-128.
- [8] N.T. P. Thao, N.K. Ban, L. Regalado, et al. (2007), "Investigation of indigenous knowledge of plant uses among the Co Tu ethnic minority group in Nam Dong district, Thua Thien Hue province", *Proceedings of The 2nd National Scientific Conference on Ecology and Biological Resources*, pp.105-109 (in Vietnamese).
- [9] N.K. Ban, V.H. Giang, T.M. Linh, et al. (2013), "Traditional knowledge of medicinal plants collected from the Co Tu and Van Kieu ethnic communities in the buffer zone of Bach Ma national park", *Proceeding of The 5th National Scientific Conference on Ecology and Biological Resources*, pp.950-956 (in Vietnamese).
- [10] D.T. Ha, D.H. Duc, N.T. Hau, et al. (2020), "Investigating medicinal plant resources through the indigenous knowledge of the C'tu ethnic minority in Bhalee commune, Tay Giang district, Quang Nam province", *DTU Journal of Science and Technology*, **7(38)**, pp.24-30.

Ảnh hưởng của phương thức nuôi đến một số chỉ tiêu tinh dịch của gà trống Nòi lai

Phan Nhân*, Nguyễn Minh Trí

Khoa Sinh học Ứng dụng, Trường Đại học Tây Đô, 68 đường Trần Chiên, phường Cái Răng, TP. Cần Thơ, Việt Nam

Ngày nhận bài 20/3/2025; ngày chuyển phản biện 24/3/2025; ngày nhận phản biện 14/4/2025; ngày chấp nhận đăng 28/5/2025

Tóm tắt:

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá số lượng và chất lượng tinh trùng của gà Nòi lai ở hai phương thức nuôi nền và nuôi lồng tại trại chăn nuôi thuộc xã Cái Nhum, tỉnh Vĩnh Long từ tháng 8 đến tháng 10 năm 2024. Tổng số 30 mẫu được chia ngẫu nhiên theo 2 phương thức nuôi: nền hoặc lồng (15 gà trống/phương thức nuôi). Mẫu tinh dịch được thu thập bằng phương pháp mát xa bụng và đánh giá các chỉ tiêu chất lượng tinh dịch tại Phòng thực hành chẩn đoán thú y, Trường Đại học Tây Đô. Kết quả cho thấy, gà nuôi nền có thể tích tinh dịch ($0,46 \pm 0,07$ ml) và nồng độ tinh trùng ($3,28 \times 10^9$ /ml) cao hơn ($P < 0,05$) so với gà nuôi lồng (0,40 ml và $2,96 \times 10^9$ /ml). Tuy nhiên, giá trị pH tinh dịch ở nhóm nuôi nền (7,19) thấp hơn ($P < 0,05$) so với nuôi lồng (7,32). Tỷ lệ tinh trùng kỳ hình của gà nuôi nền (3,85) cao hơn ($P < 0,05$) so với nuôi lồng (3,13%). Khối lượng cơ thể có mối tương quan âm (-0,12) có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ sống của tinh trùng ($P < 0,01$), tỷ lệ sống của tinh trùng có mối tương quan dương (0,569) với hoạt lực tinh trùng ($P < 0,001$) và tương quan âm (-0,528) với tỷ lệ tinh trùng kỳ hình ($P < 0,001$). Ngoài ra, nồng độ tinh trùng có mối tương quan âm (-0,125) với giá trị pH tinh dịch ($P < 0,01$). Kết quả nghiên cứu khẳng định rằng, sử dụng phương thức nuôi nền để cải thiện thể tích tinh dịch và nồng độ tinh của gà Nòi lai.

Từ khóa: gà Nòi lai, phương thức nuôi, tinh dịch gà.

Chỉ số phân loại: 1.6, 4.2, 4.7

Effects of housing systems on semen quantity and quality in crossbred Noi roosters

Nhan Phan*, Minh Tri Nguyen

Faculty of Applied Biology, Tay Do University, 68 Tran Chien Street, Cai Rang Ward, Can Tho City, Vietnam

Received 20 March 2025; revised 14 April 2025; accepted 28 May 2025

Abstract:

The study was conducted to evaluate the number and quality of sperm of crossbred Noi chickens under two rearing systems: floor-rearing and cage-rearing at a livestock farm located in Cai Nhum commune, Vinh Long province, from August to October 2024. A total of 30 samples were randomly assigned to the 2 rearing systems: floor or cage (15 roosters per system). Semen samples were collected using the abdominal massage method and evaluated for semen quality indicators at the veterinary diagnostic laboratory of Tay Do University. The results showed that floor-reared chickens had higher semen volume (0.46 ± 0.07 ml) and sperm concentration (3.28×10^9 /ml) ($P < 0.05$) compared to cage-reared chickens (0.40 ml and 2.96×10^9 /ml). However, the semen pH value in the floor-reared group (7.19) was lower in the cage-reared group (7.32). The percentage of abnormal sperm was higher in floor-reared roosters (3.85%) than in cage-reared roosters (3.13%). Body weight was negatively correlated (-0.12) and statistically significant with sperm viability ($P < 0.01$); sperm viability was positively correlated (0.569) with sperm motility ($P < 0.001$) and negatively correlated (-0.528) with the percentage of abnormal sperm ($P < 0.001$). In addition, sperm concentration was negatively correlated (-0.125) with semen pH value ($P < 0.01$). The results confirm that using the floor-rearing method improves semen volume and sperm concentration in crossbred Noi chickens.

Keywords: chicken semen, crossbred Noi chicken, rearing methods.

Classification numbers: 1.6, 4.2, 4.7

*Tác giả liên hệ: Email: pnhan@tdu.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Nhờ hàm lượng protein cao và hàm lượng chất béo thấp, thịt gà thường được người tiêu dùng ưu tiên lựa chọn [1, 2], đặc biệt là thịt từ các giống gà bản địa. Nhờ sở hữu nhiều ưu điểm như khả năng kháng bệnh tốt, tốc độ sinh trưởng nhanh, da vàng, thịt săn chắc và hương vị thơm ngon phù hợp với thị hiếu người tiêu dùng, gà Nòi đang được người chăn nuôi lựa chọn nuôi phổ biến [3, 4]. Tuy nhiên, năng suất sinh sản của giống gà này còn kém, và đây cũng là nhược điểm chung của các giống gà thả vườn hiện nay. Nhìn chung, năng suất của gà Nòi hiện nay nuôi theo phương thức gà thả vườn ở các nông hộ còn thấp, khả năng ấp nở tự nhiên chỉ đạt 60-70%, đây là vấn đề đòi hỏi các nhà chuyên môn cần nghiên cứu để tìm ra quy trình nhân giống thích hợp cho giống gà Nòi nhằm mang lại năng suất và hiệu quả cho nhà chăn nuôi.

Việc đánh giá chất lượng tinh dịch ở gia cầm là một trong những chỉ tiêu quan trọng liên quan đến khả năng sinh sản, thụ thai và nở của trứng [5]. Phương pháp thu thập tinh dịch ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng và số lượng tinh trùng gà. Trong đó, có một phương pháp phổ biến là sử dụng một con gà mái để kích thích gà trống xuất tinh. Phương pháp này đã được chứng minh là mang lại tinh trùng chất lượng cao với khả năng vận động và khả năng tồn tại tốt [6]. Có nhiều nguyên nhân ảnh hưởng đến sinh sản cũng như chất lượng tinh trùng đối với gà trống như: chế độ dinh dưỡng, quy trình chăm sóc, phương thức chăn nuôi, điều kiện môi trường... Tinh trùng là yếu tố quyết định trực tiếp đến hiệu quả thụ tinh và chất lượng con giống. Do đó, tinh dịch tốt là một yếu tố quan trọng để cải thiện nhanh khả năng sinh sản bằng cách cho phép sử dụng tối đa những con gà trống được cải thiện về mặt di truyền [7].

Chính vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm bước đầu đánh giá một số chỉ tiêu về đặc điểm hình thái và chất lượng tinh trùng ở gà Nòi lai cũng như ảnh hưởng của phương thức nuôi đến chất lượng tinh trùng làm cơ sở cho quá trình thụ tinh nhân tạo trên giống gà này.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thí nghiệm được tiến hành từ tháng 8 đến tháng 10/2024 tại Trại gà chăn nuôi thuộc xã Cái Nhum, tỉnh Vĩnh Long. Mẫu tinh dịch sau khi lấy được đánh giá chất lượng tinh dịch gà được tiến hành tại Phòng thực hành Chẩn đoán thú y, Trường Đại học Tây Đô.

2.2. Đối tượng

Tổng số 30 gà trống Nòi lai ở giai đoạn 6-8 tháng tuổi có kiểu hình tốt (to, khỏe, có khả năng làm giống tốt). Các cá thể gà được tập luyện khai thác tinh 1 tháng trước khi đưa vào khai thác tinh 2 lần/tuần vào 06:30 sáng thứ 2 và thứ 5.

2.3. Bố trí thí nghiệm

Tổng số 30 gà trống Nòi lai ở giai đoạn 6-8 tháng tuổi được nuôi nhốt riêng biệt từng cá thể. 15 gà được nuôi nhốt chuồng lồng với kích thước lồng (DxRxC) là 60x60x60 cm, 15 gà được nuôi nhốt với kích thước chuồng (DxRxC) là 180x150x180 cm có nền cát dày 10-15 cm.

2.4. Thức ăn trong thí nghiệm

Ở 2 phương thức nuôi, gà Nòi lai đều được cho ăn thức ăn công nghiệp hỗn hợp, dạng viên có giá trị dinh dưỡng: tỷ lệ protein thô là 18% và năng lượng trao đổi là 3150 kcal/kg được phối trộn từ các nguyên liệu tấm, cám mì, dầu đậu nành, bắp, bột cá,... với canxi và phospho lần lượt là 0,4-1,0% và 0,6-0,8%.

2.5. Phương pháp thí nghiệm

2.5.1. Phương pháp thu thập tinh dịch

Các mẫu tinh ở gà trống Nòi lai được lấy vào 7-8 giờ sáng hàng ngày. Các gà trống được vệ sinh sạch sẽ ở vùng hậu môn bằng nước muối NaCl 0,9% trước khi khai thác tinh.

Gà trống Nòi lai thí nghiệm được lấy tinh theo phương pháp mát xa bụng [5]. Mẫu tinh dịch sau khi lấy nếu không bị hư (dính phân, dính tạp chất...) được cân, chia

đều vào 2 ống eppendorf (2 ml) và bổ sung dung dịch pha tinh thuộc môi trường Ringer đến dung tích 1,5 ml. Mẫu tinh dịch được bảo quản ở 4°C trong quá trình vận chuyển tới phòng thí nghiệm để tiến hành đánh giá các chỉ tiêu về số và chất lượng tinh dịch.

2.5.2. Các chỉ tiêu theo dõi

Khối lượng gà (kg): Được xác định bằng cân điện tử VMS-HAW cấp chính xác III, độ phân giải nội (1/30.000) trước khi khai thác tinh dịch.

Thể tích tinh dịch (ml): Tinh dịch của gà trống Nòi lai được đánh dấu mức thể tích trực tiếp trên ống eppendorf. Việc đo thể tích được thực hiện bằng cách so sánh với các ống eppendorf chuẩn đã được chuẩn bị sẵn, mỗi ống chứa dung dịch pha với mực xanh, có các mức thể tích 0,1-0,8 ml, với khoảng cách chia đều 0,05 ml. Mức tinh dịch trong ống được đối chiếu với thang đo để xác định thể tích chính xác.

Khối lượng tinh dịch (gam): Tiến hành cân hai ống eppendorf rỗng (không chứa tinh dịch) được cân để làm mẫu đối chiếu. Sau khi thu tinh dịch, mẫu được chia đều vào hai ống sao cho khối lượng và thể tích của mỗi ống là tương đương nhau. Tiếp theo, tiến hành cân từng ống chứa tinh dịch và tính khối lượng thực của tinh dịch bằng cách lấy khối lượng ống có tinh trùng trừ đi khối lượng ống rỗng tương ứng.

Giá trị pH: Được đo bằng máy pH/Ion meter của hãng WINLAB (Nhật Bản), mỗi mẫu được đo 3 lần và lấy giá trị trung bình của 3 lần đo.

Nồng độ tinh trùng ($\times 10^9/ml$): Được xác định bằng máy đo nồng độ tinh trùng SDM1 (Đức), mỗi mẫu được đo lặp lại 3 lần.

Hoạt lực tinh trùng (%): Được xác định bằng hệ thống phân tích tinh dịch tự động Computer-Assisted Sperm Analysis (CASA, Hamilton Thorne, Hoa Kỳ). Các chỉ tiêu hoạt lực tinh trùng bao gồm: hoạt lực (A), vận tốc đường thẳng (straight line velocity, VSL); vận tốc đường

cong (curvilinear velocity, VCL); độ thẳng (straightness, STR); biên độ dịch chuyển của đầu tinh trùng (amplitude lateral head displacement, ALH); tần số di chuyển chéo (beat cross frequency, BCF).

Tỷ lệ sống (%): Sử dụng phương pháp làm tiêu bản với thuốc nhuộm Eosin-Nigrosin với thành phần 1,67 g eosin, 10 g nigrosin và 100 ml nước cất, sau đó đếm số lượng tinh trùng trên tiêu bản dưới kính hiển vi vật kính 40x. Tinh trùng sống sẽ bắt màu hồng nhạt tới trắng, tinh trùng chết sẽ bắt màu hồng đậm tới hồng tím.

Tỷ lệ tinh trùng kỳ hình (%): Được tiến hành theo phương pháp của A.M.M. Tarif và cs (2013) [8]. Sau khi cố định, mẫu được quan sát dưới kính hiển vi với độ phóng đại 1.000x. Tính tỷ lệ phần trăm của tinh trùng kỳ hình trong tối thiểu 200 tinh trùng ở mẫu vật cố định ở các thời điểm 2, 3 và 5 giờ sau khi thu tinh dịch.

2.6. Xử lý số liệu

Số liệu được ghi nhận và xử lý sơ bộ bằng phần mềm Microsoft Excel, sau đó được xử lý thống kê bằng phần mềm Minitab version 18.1 với mô hình GLM ANOVA và tiến hành với khoảng tin cậy 95%. Hệ số tương quan Pearson được sử dụng để phân tích các chỉ tiêu về chất lượng tinh trùng.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Một số đặc điểm tinh trùng gà trống Nòi lai

Thể tích tinh dịch (V, ml), gà nuôi nền có giá trị trung bình là 0,46 ml, cao hơn so với gà nuôi lồng với 0,40 ml. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$) và điều này cho thấy, phương thức nuôi nền có ảnh hưởng đến chỉ tiêu về thể tích tinh dịch của gà Nòi lai. Điều này có thể được lý giải là do gà nuôi nền sống trong môi trường có không gian vận động tự do hơn, ít căng thẳng hơn, nên giúp cải thiện sự trao đổi chất và phát triển sinh lý tốt hơn. Ngược lại, gà nuôi trong lồng bị hạn chế không gian di chuyển và có thể gặp phải stress, nên đã làm ảnh hưởng đến khả năng sản sinh tinh dịch.

Kết quả về thể tích tinh dịch ở gà Nòi lai trong nghiên cứu này tương đương với thể tích tinh dịch của gà H'Mông khi khai thác vào buổi sáng với tần suất 1 ngày (0,42 ml), 3 ngày (0,49 ml), 7 ngày (0,42 ml) [9]. Đồng thời, kết quả về thể tích tinh gà Nòi lai trong nghiên cứu cao hơn gà Lương Phượng 0,34 ml [7], gà trống Ả Rập (0,26 ml) [10]. Kết quả của nghiên cứu này về thể tích tinh dịch gà Nòi lai cao hơn kết quả công bố của M.S. Islam và cs (2024) [11] khi nghiên cứu trên gà bản địa (0,318±0,010 ml) ở mùa hè và mùa xuân (0,218±0,008 ml).

Gà Nòi lai nuôi lồng có pH tinh dịch trung bình là 7,32, cao hơn so với gà nuôi nền (7,19). Sự chênh lệch này có thể phản ánh một số yếu tố khác nhau trong môi trường nuôi, như chế độ dinh dưỡng và mức độ căng thẳng của gà. Mặc dù pH tinh dịch không ảnh hưởng quá nhiều đến khả năng di chuyển của tinh trùng, nhưng việc duy trì pH ở mức phù hợp là điều kiện quan trọng giúp tinh trùng tồn tại và phát triển khỏe mạnh.

Sự khác biệt giữa 2 phương thức nuôi có thể chỉ ra rằng, gà nuôi nền có điều kiện sinh lý tốt hơn, từ đó ảnh hưởng đến pH tinh dịch. Kết quả ghi nhận về pH của tinh dịch gà trống Nòi lai cho thấy, tinh trùng gà ở cả 2 phương thức nuôi đều có chỉ số pH tương đương với gà Đông Tảo pH=7,3 [12], gà Hồ pH=7,3 [13], gà Hubbard pH=7,4 [14] và một số giống gà bản địa Nigeria pH=7,54 [5].

Kết quả bảng 1 cho thấy, hoạt lực tinh trùng ở gà trống nuôi nền cao hơn đáng kể so với nhóm nuôi lồng (87,26% so với 86,71%). Điều này cho thấy, tinh trùng có khả năng vận động tốt hơn khi nuôi trên nền. Tuy nhiên, các thông số vận động khác như vận tốc thẳng (VSL), vận tốc đường cong (VCL) và biên độ dịch chuyển của đầu tinh trùng (ALH) của tinh trùng lại cao hơn đáng kể ở gà trống Nòi lai nuôi lồng.

Cụ thể, giá trị VSL ở gà nuôi lồng đạt 12,64 $\mu\text{m/s}$, cao hơn đáng kể so với 10,14 $\mu\text{m/s}$ ở nhóm nuôi nền. Điều này có thể liên quan đến việc gà nuôi lồng có điều kiện vận động hạn chế, giúp duy trì năng lượng tinh trùng và tăng cường vận tốc di chuyển khi xuất tinh. Ngược lại, trong môi trường nuôi nền, sự vận động tự do của gà có thể làm giảm mức dự trữ năng lượng của tinh trùng, ảnh hưởng đến khả năng di chuyển của chúng. Mặt khác, chỉ số tần số di chuyển chéo (BCF) và sự thẳng hàng trong di chuyển (STR) cũng có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm, với giá trị cao hơn ở nhóm nuôi lồng. Điều này có thể phản ánh sự khác biệt trong chất lượng tinh trùng giữa hai phương thức nuôi, trong đó tinh trùng của gà nuôi lồng có xu hướng di chuyển theo quỹ đạo thẳng hơn và có tốc độ đánh roi cao hơn.

Bảng 1. Ảnh hưởng của phương thức nuôi đến số và chất lượng tinh dịch của gà Nòi lai.

Chỉ tiêu	Phương thức nuôi (Mean±SD)	
	Nuôi lồng (n=76)	Nuôi nền (n=78)
Thể tích (V, ml)	0,40 ^b ±0,06	0,46 ^a ±0,07
pH	7,32 ^a ±0,10	7,19 ^b ±0,16
Hoạt lực tinh trùng (A, %)	86,71 ^b ±3,62	87,26 ^a ±3,43
Nồng độ tinh trùng (C, x10 ⁹ /ml)	2,96 ^b ±0,27	3,28 ^a ±0,33
VSL ($\mu\text{m/s}$)	12,64 ^a ±1,52	10,14 ^b ±1,07
VCL ($\mu\text{m/s}$)	81,26 ^a ±22,16	73,15 ^b ±29,11
STR (%)	0,41 ^b ±0,62	0,49 ^a ±0,12
ALH (μm)	19,56 ^a ±5,07	18,23 ^b ±5,11
BCF (Hz)	0,86 ^a ±0,16	0,77 ^b ±0,63
Tỷ lệ tinh trùng kỳ hình (K, %)	3,13 ^a ±0,54	3,85 ^b ±0,16

Trong cùng một hàng các giá trị trung bình mang các chữ cái khác nhau, sự sai khác có ý nghĩa thống kê ($P<0,05$); đối với các chỉ tiêu: vận tốc đường thẳng (straight line velocity, VSL); vận tốc đường cong (curvilinear velocity, VCL); độ thẳng (straightness, STR); biên độ dịch chuyển của đầu tinh trùng (amplitude lateral head displacement, ALH); tần số di chuyển chéo (beat cross frequency, BCF). n là số mẫu tinh dịch thực tế thu được theo từng phương pháp nuôi.

Kết quả hoạt lực tinh trùng gà Nòi lai trong 2 phương thức nuôi trong nghiên cứu này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của D.T. Hue và cs (2017) [15] ở gà Đông Tảo. Ở các mốc thời điểm sau 2, 3 và 5 giờ, hoạt lực tinh trùng trong dung dịch bảo quản của gà trống Đông Tảo lần lượt là 0,662, 0,576 và 0,375. Một nghiên cứu khác của L.T. Phuong và cs (2021) [16] trên tinh dịch của 2 dòng gà trống sau thời gian bảo quản 5 giờ, hoạt lực tinh trùng lần lượt là 0,7647 và 0,7343. Đối với gà Ri, so sánh với kết quả tinh nguyên được đánh giá ngay sau khi lấy cao hơn kết quả khảo sát trên gà Ri là 0,5791 [17]. Kết quả hoạt lực tinh trùng trong thí nghiệm này tương đồng với báo cáo của S.O. Peters và cs (2008) [5] khi khảo sát trên một số giống gà ở Nigeria có sự biến động trong khoảng 0,6255-0,8735. Sự chênh lệch trong các nghiên cứu có thể được giải thích bởi yếu tố giống, cá thể, độ tuổi, mùa vụ và dung dịch bảo quản là khác nhau. Hoạt lực tinh trùng là một yếu tố quan trọng trong việc đánh giá khả năng thụ tinh của tinh trùng, và kết quả cho thấy gà nuôi nền có chất lượng tinh trùng cao hơn, giúp nâng cao hiệu quả sinh sản.

Nồng độ tinh trùng ở gà Nòi lai nuôi nền cao hơn so với gà Nòi lai nuôi lồng ($3,28 \times 10^9/\text{ml}$ so với $2,96 \times 10^9/\text{ml}$). Điều này không chỉ phản ánh sự khác biệt về chất lượng tinh dịch mà còn chỉ ra rằng gà nuôi nền có thể sản xuất tinh trùng với số lượng lớn hơn, điều này có thể mang lại lợi thế trong các chương trình nhân giống. Sự khác biệt này có thể là kết quả của chế độ dinh dưỡng tốt hơn và điều kiện sống tự nhiên, giúp tăng cường khả năng

sản sinh tinh trùng của gà. Đồng thời, kết quả thí nghiệm thấp hơn rất nhiều lần khi so sánh với một số giống gà khác, chẳng hạn như gà bản địa tại Nigeria có nồng độ tinh trùng là $3,11-4,21 \times 10^9/\text{ml}$ [5], gà Đông Tảo 8-10 tháng tuổi ($3,26 \times 10^9/\text{ml}$) [11], gà Ri 10-14 tháng tuổi ($2,09 \times 10^9/\text{ml}$) [15], gà Sasso từ 7,5-9,6 $\times 10^9/\text{ml}$ [8].

Gà nuôi nền có tỷ lệ tinh trùng kỳ hình (3,85%) cao hơn ($P < 0,05$) so với gà nuôi lồng (3,13%). Đồng thời, kết quả bảng 1 cũng cho thấy, tỷ lệ tinh trùng kỳ hình ở gà Nòi lai trong nghiên cứu này thấp hơn so với tỷ lệ tinh trùng kỳ hình của gà Đông Tảo là 12,29% [12]. B.H. Doanh và cs (2023) [18] khi khảo sát kỳ hình tinh trùng gà Hắc Phong ở thời điểm 8 và 24 giờ (5°C) trong 2 loại dung dịch bảo quản có kết quả tương ứng là 23,87; 25,87% và 24,63; 25,33%. N.T. Trung và cs (2016) [19] cho biết, tỷ lệ tinh trùng kỳ hình ở gà Liên Minh là 18,60% (mùa nóng) và 23,60% (mùa lạnh). Ngoài ra, các nghiên cứu trên giống gà ngoại như 4 dòng gà tại Bangladesh có tỷ lệ tinh trùng kỳ hình từ 9,9 đến 12,8% [8].

Từ kết quả bảng 1, có thể kết luận được rằng, phương thức nuôi nền có ảnh hưởng tích cực hơn đến chất lượng tinh dịch của gà Nòi lai so với nuôi lồng. Các chỉ tiêu như thể tích tinh dịch, pH, hoạt lực tinh trùng, nồng độ tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng kỳ hình đều có sự chênh lệch rõ rệt, với phương thức nuôi nền mang lại những kết quả tốt hơn. Điều này cho thấy, môi trường sống tự nhiên, ít căng thẳng và có không gian vận động tự do giúp cải thiện chất lượng tinh dịch gà, mở ra những hướng đi mới trong việc áp dụng các phương thức nuôi phù hợp để

Bảng 2. Tương quan Pearson về khối lượng và các chỉ tiêu đánh giá tinh trùng gà trống Nòi lai.

	KL (kg)	pH	Hoạt lực (%)	TLS (%)	TLKH (%)	Nồng độ ($\times 10^9/\text{ml}$)
KL (kg)	1					
pH	0,027	1				
Hoạt lực (%)	-0,047	0,022	1			
TLS (%)	-0,120**	0,072	0,569***	1		
TLKH (%)	0,040	-0,065	-0,293***	-0,528***	1	
Nồng độ ($\times 10^9/\text{ml}$)	0,031	-0,125**	-0,005	-0,022	-0,003	1

Mức độ có ý nghĩa thống kê: *: $P < 0,05$; **: $P < 0,01$; ***: $P < 0,001$. Nửa đường chéo dưới thể hiện chỉ số tương quan của chỉ tiêu so sánh. Đối với các chỉ tiêu: khối lượng (KL), tỷ lệ sống (TLS), tỷ lệ kỳ hình (TLKH).

nâng cao hiệu quả sinh sản của gà Nòi lai. Tuy nhiên, cần phải thực hiện thêm các nghiên cứu để làm rõ những yếu tố tác động cụ thể và xác định các biện pháp cải thiện môi trường nuôi một cách tối ưu.

3.2. Tương quan Pearson về khối lượng và các chỉ tiêu đánh giá tinh trùng gà trống Nòi lai

Kết quả ghi nhận về sự tương quan giữa khối lượng gà trống Nòi lai với các chỉ tiêu đánh giá chất lượng tinh trùng được thể hiện qua bảng 2. Hệ số tương quan giữa chỉ tiêu khối lượng cơ thể với giá trị pH tinh dịch, hoạt lực tinh trùng, tỷ lệ sống, tỷ lệ kỳ hình và nồng độ tinh trùng đạt mức yếu với các giá trị tương ứng 0,027, -0,047, -0,120, 0,04 và 0,031. Điều này cho thấy, gần như không có mối liên hệ đáng kể giữa các chỉ tiêu này. Điều này đồng nghĩa với việc biến động của khối lượng cơ thể gà trống ít ảnh hưởng đến giá trị pH của tinh dịch, hoạt lực tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng kỳ hình và nồng độ tinh trùng.

Một trong những mối quan hệ có ý nghĩa đáng chú ý trong bảng 2 là giữa khối lượng cơ thể và tỷ lệ sống của tinh trùng (TLS), với hệ số tương quan -0,120 ($p < 0,01$), cho thấy mối quan hệ nghịch có ý nghĩa thống kê giữa hai biến số. Điều này hàm ý, khi khối lượng gà trống tăng lên, tỷ lệ sống của tinh trùng có xu hướng giảm. Kết quả này có thể liên quan đến sự tích lũy mô mỡ trong cơ thể gà trống khi tăng khối lượng, có thể làm ảnh hưởng đến cân bằng nội tiết tố, dẫn đến giảm hiệu suất sinh sản. Ngoài ra, gà trống có trọng lượng lớn có thể ít vận động hơn, ảnh hưởng đến lưu thông máu và sức khỏe tinh trùng.

Nhìn chung, bảng 2 cho thấy, khối lượng cơ thể có mối liên hệ yếu hoặc không đáng kể với hầu hết các chỉ tiêu đánh giá tinh trùng của gà trống Nòi lai. Tuy nhiên, tỷ lệ sống của tinh trùng (TLS) có mối quan hệ nghịch đáng kể với khối lượng cơ thể, cho thấy trọng lượng lớn có thể ảnh hưởng đến sức sống của tinh trùng. Điều này nhấn mạnh vai trò của việc duy trì khối lượng cơ thể ở mức tối

ưu để đảm bảo chất lượng tinh trùng, thay vì để gà trống tăng trưởng quá mức dẫn đến giảm khả năng sinh sản. Bên cạnh đó, các chỉ tiêu như hoạt lực tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng kỳ hình và nồng độ tinh trùng không có mối liên hệ rõ ràng với khối lượng cơ thể, những yếu tố này có thể chịu ảnh hưởng lớn từ hormone, môi trường nuôi dưỡng và yếu tố di truyền hơn là khối lượng cơ thể đơn thuần. Do đó, để cải thiện chất lượng tinh trùng, các biện pháp quản lý chăn nuôi cần tập trung vào việc kiểm soát điều kiện sống, dinh dưỡng và chế độ vận động thay vì chỉ dựa vào sự thay đổi khối lượng cơ thể của gà trống.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, cần có thêm các phân tích chi tiết hơn để kiểm tra mối quan hệ giữa khối lượng cơ thể với hệ thống hormone sinh sản, nhằm đánh giá chính xác hơn cơ chế ảnh hưởng của phương thức nuôi đến khả năng sinh sản của gà trống Nòi lai. Việc kết hợp thêm các thí nghiệm đo lường nồng độ testosterone, LH và FSH sẽ giúp làm rõ hơn mối quan hệ giữa khối lượng cơ thể và chất lượng tinh trùng, từ đó đề xuất các giải pháp tối ưu trong chăn nuôi gà trống sinh sản.

4. Kết luận

Gà trống Nòi lai nuôi nền có thể tích tinh dịch ($0,46 \pm 0,07$ ml) và nồng độ tinh trùng ($3,28 \pm 0,33 \times 10^9$ /ml) cao hơn đáng kể so với nhóm nuôi lồng ($0,40 \pm 0,06$ ml và $2,96 \pm 0,27 \times 10^9$ /ml, $P < 0,05$). Tuy nhiên, tinh dịch ở nhóm nuôi nền có pH thấp hơn ($7,19 \pm 0,16$ so với $7,32 \pm 0,10$) và tỷ lệ tinh trùng kỳ hình cao hơn ($3,85 \pm 0,16\%$ so với $3,13 \pm 0,54\%$, $P < 0,05$).

Phân tích tương quan Pearson cho thấy, khối lượng cơ thể có liên hệ âm có ý nghĩa với tỷ lệ sống của tinh trùng ($-0,120$, $P < 0,01$); tỷ lệ sống có tương quan dương mạnh với hoạt lực tinh trùng ($0,569$, $P < 0,001$) và tương quan âm với tỷ lệ tinh trùng kỳ hình ($-0,528$, $P < 0,001$). Ngoài ra, nồng độ tinh trùng tương quan âm với pH tinh dịch ($-0,125$, $P < 0,01$), cho thấy độ pH có thể ảnh hưởng đến mật độ tinh trùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] R.S. Ahmad, A. Imran, M.B. Hussain (2018), "Nutritional composition of meat", *Meat Science and Nutrition*, InTech, DOI: 10.5772/intechopen.77045.
- [2] FAO (2021), *Meat Market Review: Overview of Global Meat Market Developments in 2020*, <https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cb3700en>, accessed 15 January 2025.
- [3] N.T. Ngu, N.T.H. Nhan, N.V. Hon, et al. (2016), "Physical characteristics of fighting chickens raised in the Mekong Delta", *Journal of Animal Husbandry Sciences and Technics*, **203**, pp.7-14 (in Vietnamese).
- [4] N.H. Van, T.V. Hung, L.T.T. Quyen, et al. (2021), "Growth and feed conversion ratio of Noi×(Noi×Luong Phuong) and F1 (Noi×Luong Phuong) chickens", *Journal of Animal Husbandry Sciences and Technics*, **269**, pp.28-31 (in Vietnamese).
- [5] S.O. Peters, B.M. Shoyebo, M.O. Lori, et al. (2008), "Semen quality traits of seven strain of chickens raised in the humid tropics", *International Journal of Poultry Science*, **7(10)**, pp.949-953, DOI: 10.3923/ijps.2008.949.953.
- [6] S.B. Udrayana, K. Kasianto, I. Iswati, et al. (2023), "Evaluating sperm quality characteristics obtained through the female teaser method in native chicken breeds", *Livestock and Animal Research*, DOI: 10.20961/lar.v21i3.66495.
- [7] P. Nhan (2024), "Evaluation of semen quality in Luong Phuong roosters at 6 and 8 months of age", *Journal of Agriculture and Environment*, **20**, pp.33-41, DOI: 10.71254/y2q6rx61.
- [8] A.M.M. Tarif, M.M.U. Bhuiyan, R.N. Ferdousy, et al. (2013), "Evaluation of semen quality among four chicken lines", *IOSR J. Agric. Vet. Sci.*, **6(5)**, pp.7-13.
- [9] P. Nhan, T.T.H. Mo, N.T.M. Phuong (2024), "The impact of collection time and frequency on the semen quality of H'Mong chickens", *Journal of Animal Husbandry Sciences and Technics*, **304**, pp.63-68 (in Vietnamese).
- [10] S. Iskandar, R. Mardalestari, R. Hernawati, et al. (2006), "The effect of the type of cryoprotectant concentration and thawing method on the quality of frozen Arab chicken semen", *J. Ilmu Ternak Vet.*, **11(1)**, pp.34-38 (in Indonesian).
- [11] M.S. Islam, S. Faruque, M.E. Huda, et al. (2024), "Seasonal variation of semen quality among the three genotypes of native chicken", *Ukr. J. Vet. Agric. Sci.*, **7(1)**, pp.35-40, DOI: 10.32718/ujvas7-1.06.
- [12] L.T. Tham, D.V. Thu, D.V. Bach, et al. (2017), "Assessment of semen quality and artificial insemination for Dong Tao chicken", *Vietnam J. Agri. Sci.*, **15(6)**, pp.755-763 (in Vietnamese).
- [13] D.D. Tha (2003), *Artificial Insemination of Livestock and Poultry*, Labor - Social Publishing House, 136pp (in Vietnamese).
- [14] O. Modupe, A.C. Livinus, N.B. Ifeanyi (2013), "Semen quality characteristics and effect of mating ratio on reproductive performance of Hubbard Broiler breeders", *Journal of Agricultural Science*, **5(1)**, pp.154-158, DOI: 10.5539/jas.v5n1p154.
- [15] D.T. Hue, N.V. Duy, N.T. Xuan, et al. (2017), "Semen quality and some factors affecting the semen quality of Dong Tao chicken", *Vietnam J. Agri. Sci.*, **15(5)**, pp.589-604 (in Vietnamese).
- [16] L.T. Phuong, P.N. Du, N. Thiet (2021), "Quality of semen and fertilized egg, hatching rate in two rooster lines of Noi chicken", *Journal of Animal Husbandry Sciences and Technics*, **263**, pp.47-52 (in Vietnamese).
- [17] N.H. Nam, N.T.M. Tho, T.T.P. Thao, et al. (2012), "Some characteristics of semen of Ri chicken breed collected by massage", *Vietnam J. Agri. Sci.*, **10(3)**, pp.433-437 (in Vietnamese).
- [18] B.H. Doanh, N.T.P. Giang, D.T. Yen, et al. (2023), "Effects of collection frequency and duration of storage on semen quality of Hac Phong chickens", *Vietnam J. Agri. Sci.*, **21(2)**, pp.161-168.
- [19] N.T. Trung, N.V. Thanh, T.T. Chi, et al. (2016), "Studying on fast cryopreservation for Lienminh chicken sperm", *Journal of Animal Husbandry Sciences and Technics*, **214**, pp.79-85 (in Vietnamese).

Chế tạo than hoạt tính từ vỏ trấu và đánh giá khả năng hấp phụ methylene blue

Lê Hữu Quỳnh Anh*, Trần Duy Hải

Trường Đại học Tài nguyên và Môi trường TP. Hồ Chí Minh, 236B Lê Văn Sỹ, phường Tân Sơn Hòa, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 16/5/2025; ngày chuyển phản biện 19/5/2025; ngày nhận phản biện 12/6/2025; ngày chấp nhận đăng 15/6/2025

Tóm tắt:

Vật liệu than hoạt tính ứng dụng trong lĩnh vực hấp phụ chất màu hữu cơ methylene blue (MB) đã được chúng tôi chế tạo từ vỏ trấu bằng phương pháp than hóa, sau đó hoạt hóa bằng NaOH với các nồng độ khác nhau và kết hợp với acid nitric và acid citric để nâng cao độ xốp, tăng diện tích bề mặt. Các kết quả phân tích kính hiển vi điện tử quét (SEM), Brunauer-Emmett-Teller (BET) cho thấy, vật liệu thu được có diện tích bề mặt tăng từ 55,47 đến 300,20 m²/g sau khi được hoạt hóa. Quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR) cho thấy, vật liệu hấp thụ mạnh trong vùng từ 2000 đến 400 cm⁻¹ với các peak hấp thụ đặc trưng các liên kết của than hoạt tính. Khả năng hấp phụ MB của vật liệu phụ thuộc vào nồng độ NaOH khi hoạt hóa, cũng như độ pH và nồng độ MB trong dung dịch. Mẫu than hoạt tính được hoạt hóa bằng NaOH với nồng độ 0,3 M và acid citric cho khả năng hấp phụ MB lớn nhất lên đến 200 mg/g. Kết quả nghiên cứu cho thấy, vật liệu này đáp ứng tốt trong việc ứng dụng làm vật liệu hấp phụ chất màu hữu cơ MB có trong môi trường nước thải công nghiệp dệt.

Từ khóa: hấp phụ, methylene blue, than hoạt tính, vỏ trấu, xử lý nước.

Chỉ số phân loại: 2.4, 2.5, 2.7

Preparation of rice husk-derived activated carbon and evaluation of its methylene blue adsorption

Huu Quynh Anh Le*, Duy Hai Tran

Ho Chi Minh City University of Natural Resources and Environment, 236B Le Van Sy Street, Tan Son Hoa Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 16 May 2025; revised 12 June 2025; accepted 15 June 2025

Abstract:

Activated carbon for the adsorption of the organic dye methylene blue (MB) was synthesised from rice husk through carbonisation, followed by activation using sodium hydroxide (NaOH) at various concentrations and subsequent treatment with nitric acid and citric acid to enhance porosity and increase the surface area. Scanning electron microscopy (SEM) and Brunauer-Emmett-Teller (BET) analyses revealed a significant increase in surface area from 55.47 to 300.20 m²/g after the activation process. Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy demonstrated pronounced absorption bands in the 2000-to-400-cm⁻¹ range, corresponding to characteristic functional groups of activated carbon. The adsorption capacity of the material for MB was influenced by the NaOH concentration used during activation as well as the pH and MB concentration in the solution. The activated carbon sample treated with 0.3 M NaOH and citric acid exhibited the highest MB adsorption capacity, achieving up to 200 mg/g. These findings indicate that this material is suitable for application as an adsorbent for the removal of the organic dye MB from textile industrial wastewater.

Keywords: activated carbon, adsorption, methylene blue, rice husk, wastewater treatment.

Classification numbers: 2.4, 2.5, 2.7

*Tác giả liên hệ: Email: quynhanh.lehuu@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Trong những thập kỷ gần đây, vấn đề ô nhiễm môi trường, đặc biệt là ô nhiễm nguồn nước, đã trở thành mối quan tâm toàn cầu. Sự gia tăng các hoạt động công nghiệp và sinh hoạt đã dẫn đến sự phát thải một lượng lớn các chất ô nhiễm vào môi trường nước, gây mất cân bằng hệ sinh thái và ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe con người. Trong số các tác nhân gây ô nhiễm, thuốc nhuộm tổng hợp, điển hình là MB, là một trong những chất màu hữu cơ phổ biến có mặt trong nước thải công nghiệp, đặc biệt là ngành dệt nhuộm [1]. MB có độ bền hóa học cao, khó phân hủy sinh học và có thể gây độc cho sinh vật thủy sinh cũng như con người, nếu không được loại bỏ hiệu quả khỏi nguồn nước [2]. Do sự phức tạp của nước thải công nghiệp thuốc nhuộm, sự kết hợp của nhiều phương pháp xử lý như phương pháp hấp phụ, sinh học, lọc màng, oxy hóa nâng cao sẽ phù hợp để loại bỏ các thuốc nhuộm khỏi nước. Trong đó, phương pháp hấp phụ được xem là hiệu quả, kinh tế và thân thiện với môi trường [3], với than hoạt tính, zeolite và các vật liệu tự nhiên như vỏ trấu [4, 5] thường được sử dụng phổ biến.

Vỏ trấu, một phụ phẩm nông nghiệp có trữ lượng lớn và chi phí thấp, đã thu hút sự quan tâm đáng kể nhờ thành phần chứa hàm lượng carbon và silica cao, có khả năng hấp phụ nhiều loại chất ô nhiễm trong nước như thuốc nhuộm và kim loại nặng [6]. Thành phần hóa học của vỏ trấu chứa một tỷ lệ lớn cellulose (28-36%), hemicellulose và lignin, khiến nó trở thành một ứng viên tốt để biến đổi bề mặt với các nhóm chức nhằm tăng cường khả năng hấp phụ [7]. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng, vỏ trấu có thể được sử dụng để loại bỏ không chỉ các hợp chất màu hữu cơ, mà còn cả các ion kim loại nặng như chì (Pb^{2+}), cadmium (Cd^{2+}), selen (Se^{2+}), đồng (Cu^{2+}), kẽm (Zn^{2+}) và thủy ngân (Hg^{2+}) trong nước thải [8].

Trong nghiên cứu này, vỏ trấu được sử dụng làm nguyên liệu để tổng hợp than hoạt tính thông qua hai giai đoạn chính: than hóa [9] và hoạt hóa. Vỏ trấu đầu tiên được nung ở nhiệt độ cao trong quá trình than hóa để tạo thành than vỏ trấu, sau đó được hoạt hóa bằng dung dịch kiềm (NaOH) kết hợp với acid nitric vô cơ và acid citric hữu cơ, nhằm tăng cường khả năng tạo lỗ xốp

và gia tăng diện tích bề mặt, giúp nâng cao khả năng hấp phụ MB. Nghiên cứu khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng hấp phụ như độ pH, nồng độ ban đầu của MB và nồng độ chất hoạt hóa NaOH. Kết quả nghiên cứu mở ra tiềm năng ứng dụng cho xử lý nước thải có độ ô nhiễm MB cao và định hướng ứng dụng ở quy mô công nghiệp.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu và hóa chất sử dụng

Vỏ trấu (kích cỡ hạt 0,5-2 mm, độ ẩm toàn phần 3-8% và hàm lượng tro 8-12%) được cung cấp từ Củ Chi, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

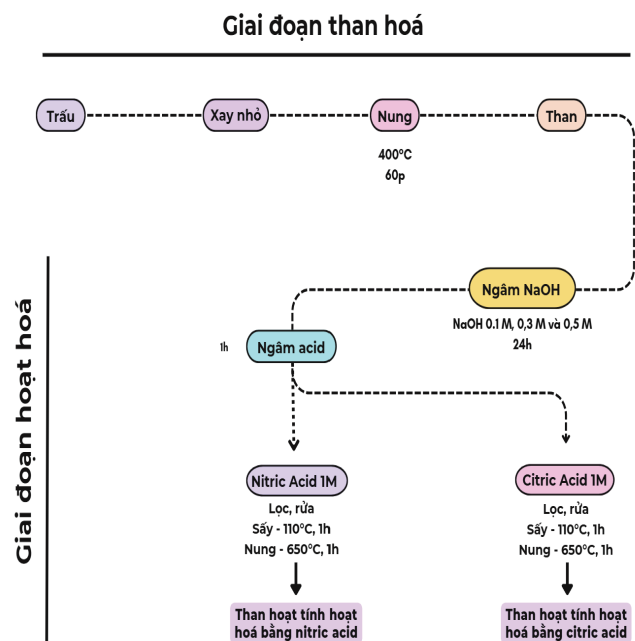
Các hóa chất sử dụng: sodium hydroxide (NaOH) 97%; acid nitric (HNO_3) 70%; acid citric ($C_6H_8O_7$) 99%; acid hydrochloric (HCl) 37% đều đạt độ sạch phân tích, được mua từ Hãng Merck (Đức) dùng để làm sạch và biến tính than. Phẩm màu MB ($C_{16}H_{18}N_3S$) được mua từ Hãng Merck dùng để khảo sát hấp phụ.

2.2. Mẫu nước nghiên cứu

Mẫu dung dịch thuốc nhuộm: thuốc nhuộm dạng bột, pha trong nước cất theo nồng độ 30, 50, 100, 150, 200, 300 và 400 mg/l.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Quy trình thực nghiệm



Hình 1. Quy trình tổng hợp vật liệu than hoạt tính.

Quy trình chuẩn bị vật liệu hấp phụ từ vỏ trấu gồm hai giai đoạn: than hóa và hoạt hóa (hình 1).

Giai đoạn than hóa: Vỏ trấu được xay nhỏ và nung trong môi trường không khí với thời gian 60 phút ở nhiệt độ nung 400°C [9].

Giai đoạn hoạt hóa: 1 g than vỏ trấu được ngâm trong 5 ml dung dịch NaOH (nồng độ khảo sát 0,05, 0,1, 0,3 và 0,5 M) trong 24 giờ. Sau đó, hỗn hợp được lọc và phần rắn thu được ngâm trong 10 ml dung dịch acid nitric 1 M trong 1 giờ. Sau đó, lọc và rửa phần rắn đến pH trung tính. Các mẫu than được sấy khô ở nhiệt độ 110°C trong 1 giờ và nung ở 650°C trong 1 giờ. Than sau khi nung được nghiền nhỏ và rây về cùng kích thước $d \leq 1$ mm.

Các bước thực nghiệm tiến hành tương tự khi thay acid nitric bằng acid citric 1 M.

Các mẫu than hoạt tính lần lượt được ký hiệu AC-60-0,05-N, AC-60-0,1-N, AC-60-0,3-N, AC-60-0,5-N đối với acid nitric và AC-60-0,05-C, AC-60-0,1-C, AC-60-0,3-C, AC-60-0,5-C đối với acid citric.

2.3.2. Quy trình khảo sát điều kiện hấp phụ methylene blue

0,2 g vật liệu hấp phụ hoạt hóa bằng acid citric hoặc acid nitric được khuấy trộn trong 400 ml dung dịch chứa MB. Dung dịch sau hấp phụ được lọc và đo UV-Vis. Các thông số được khảo sát bao gồm độ pH của dung dịch (pH 3-9) và nồng độ của chất màu hữu cơ MB (30, 50, 100, 150, 200, 300 và 400 mg/l).

Dung lượng hấp phụ (q_e , mg/g) được tính thông qua công thức sau:

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e) \times V}{m}$$

trong đó: C_0 , C_e (mg/l) lần lượt là nồng độ MB tại thời điểm ban đầu và ở trạng thái cân bằng; V (l) là thể tích dung dịch MB; m (g) là khối lượng than hoạt tính.

2.3.3. Phương pháp phân tích

Các đặc tính hóa lý của than hoạt tính như kích thước hạt, độ xốp, hình dạng bề mặt, và mức độ phân tán của các hạt được đánh giá bằng SEM. FT-IR (dải số sóng từ 4000

đến 400 cm^{-1}) được sử dụng để xác định thành phần hóa học của vật liệu và phân tích sự biến đổi cấu trúc hóa học. Diện tích bề mặt và kích thước lỗ xốp của than hoạt tính được phân tích bằng BET và BJH (Barrett-Joyner-Halenda). Nồng độ MB trong dung dịch được đánh giá bằng phương pháp đo độ hấp thụ ánh sáng trong vùng UV-Vis, bước sóng 500-700 nm.

3. Kết quả và bàn luận

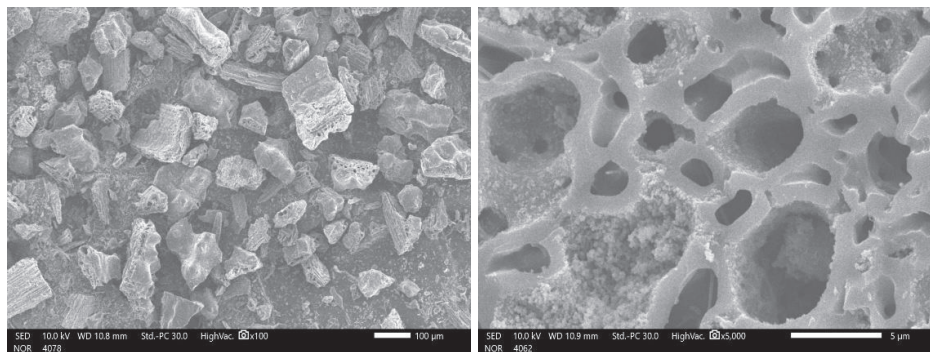
3.1. Ảnh hưởng của nồng độ NaOH đến tính chất than hoạt tính

Ảnh kính hiển vi điện tử quét: Hình 2 trình bày ảnh SEM của các mẫu than trước và sau hoạt hóa, khảo sát theo nồng độ NaOH. Kết quả thu được cho thấy, sự khác biệt rõ rệt trong cấu trúc lỗ xốp của than hoạt tính khi nồng độ NaOH thay đổi đối với 2 loại acid nghiên cứu.

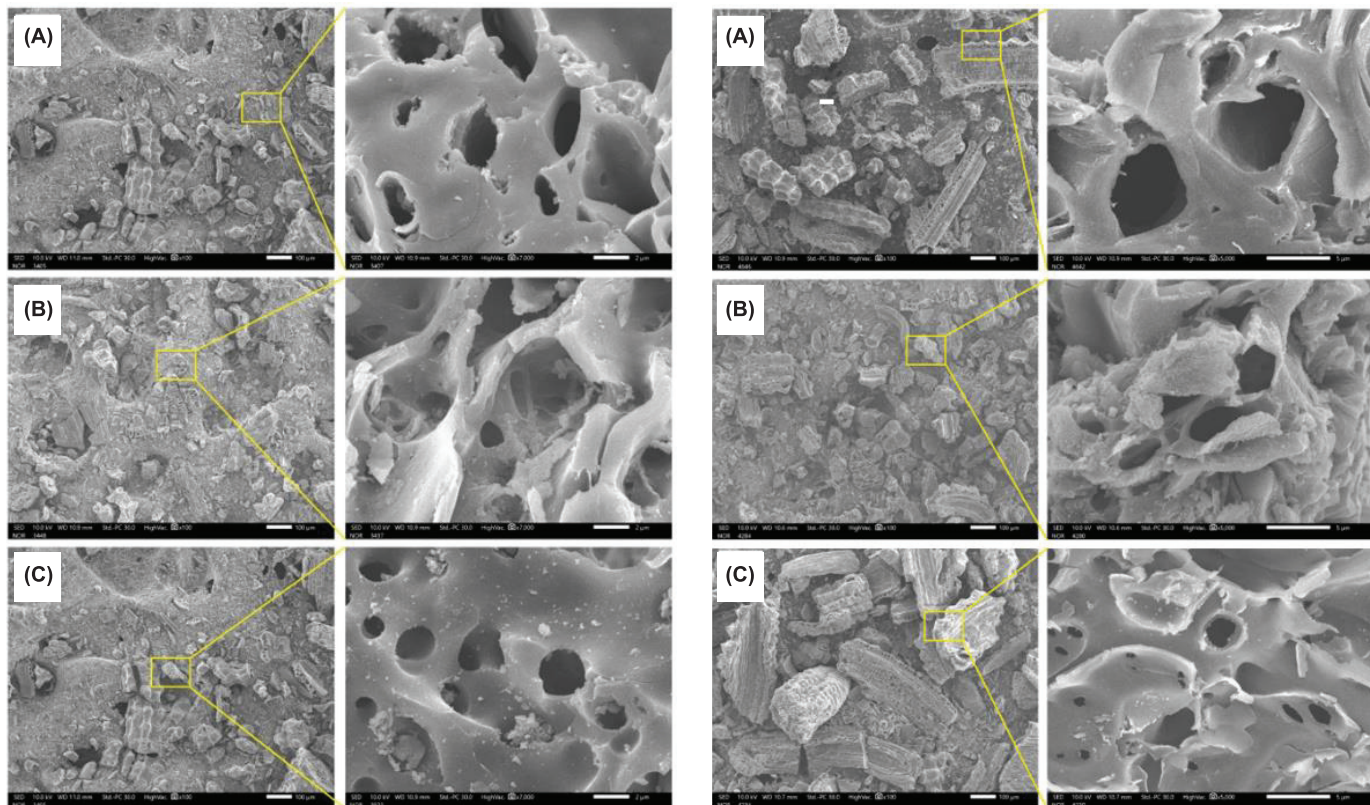
Kết quả cho thấy, điều kiện hoạt hóa có ảnh hưởng rõ rệt đến hình thái bề mặt của vật liệu than hoạt tính. Với mẫu sử dụng acid nitric, khi tăng nồng độ NaOH, diện tích bề mặt và cấu trúc xốp của vật liệu tăng lên do quá trình ăn mòn vật liệu. Ở nồng độ NaOH 0,1 M, sự phát triển lỗ xốp đạt mức tối ưu với diện tích bề mặt cao được giữ nguyên giúp cải thiện khả năng hấp phụ. Trong khi với nồng độ NaOH 0,3 M, hiệu ứng hoạt hóa mạnh hơn, dẫn đến cấu trúc xốp phát triển mạnh, xuất hiện nhiều lỗ có kích thước lớn hơn, bề mặt bị phá hủy và dần trở nên phẳng mịn hơn [10].

Tương tự như vậy, khi khảo sát tăng hay giảm nồng độ NaOH trong quá trình hoạt hóa với mẫu than vỏ trấu sử dụng acid citric, kết quả thu được cho thấy, nồng độ NaOH thấp chưa đủ để kích hoạt cấu trúc xốp tối ưu hay nồng độ cao có thể làm phá hủy cấu trúc. Do đó, mẫu AC-60-0,3-C với nồng độ NaOH 0,3 M đạt cân bằng tốt nhất giữa việc tạo lỗ xốp và có cấu trúc ổn định.

Diện tích bề mặt riêng: Đường đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp N_2 ở 77 K và các thông số bề mặt của than hoạt tính trước và sau khi hoạt hóa được trình bày trong bảng 1 và hình 3. Mẫu than chưa hoạt hóa có diện tích bề mặt riêng và thể tích lỗ xốp đều thấp, tương ứng là



Hình 2A. Than vỏ trấu được than hóa ở 400°C.



Hình 2B. Than vỏ trấu được hoạt hóa bằng acid nitric: (A) AC-60-0,05-N; (B) AC-60-0,1-N; (C) AC-60-0,3-N.

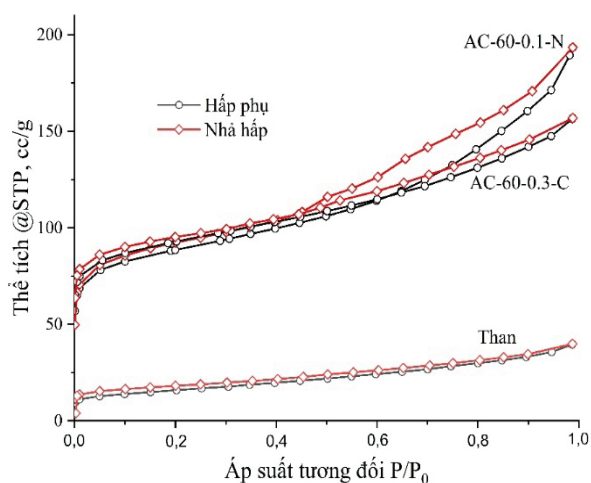
Hình 2C. Than vỏ trấu được hoạt hóa bằng acid citric: (A) AC-60-0,1-C; (B) AC-60-0,3-C; (C) AC-60-0,5-C.

Hình 2. Ảnh kính hiển vi điện tử quét của các mẫu than hoạt tính trước và sau khi hoạt hóa theo các nồng độ của NaOH. Hình 2A: Than vỏ trấu được than hóa ở 400°C; Hình 2B: Than vỏ trấu được hoạt hóa bằng acid nitric; Hình 2C: Than vỏ trấu được hoạt hóa bằng acid citric.

55,47 m²/g và 0,061 cm³/g. Sau hoạt hóa với acid, có sự gia tăng đáng kể về diện tích bề mặt riêng và thể tích lỗ xốp, cụ thể mẫu AC-60-0,3-C sử dụng acid citric là 287,32 m²/g và 0,298 cm³/g; mẫu AC-60-0,1-N là 300,20 m²/g và 0,246 cm³/g. Hơn nữa, kích thước lỗ xốp của cả 3 mẫu than hoạt tính trước và sau khi hoạt hóa đều nằm trong khoảng 2-10 nm, chứng tỏ sự hiện diện của cấu trúc mesopore [11].

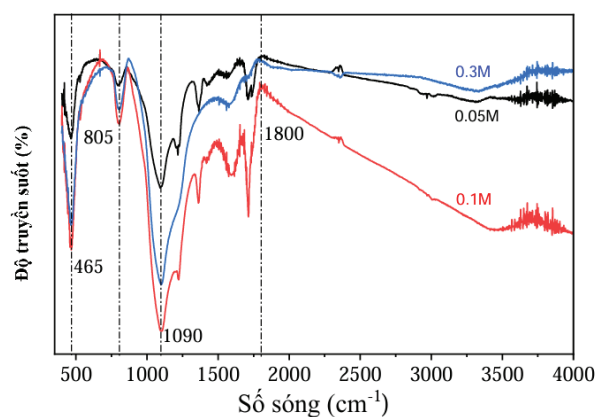
Bảng 1. Diện tích bề mặt than hoạt tính trước và sau khi hoạt hóa.

Thông số khảo sát	Than	AC-60-0,3-C	AC-60-0,1-N
Diện tích bề mặt riêng (m ² /g)	55,47	287,32	300,20
Thể tích lỗ xốp (cm ³ /g)	0,061	0,298	0,246
Đường kính trung bình lỗ xốp (nm)	4,4	7,1	3,8

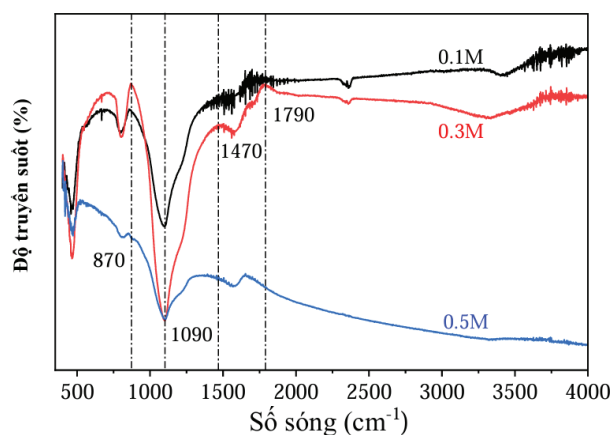


Hình 3. Đường hấp phụ - giải hấp phụ N_2 .

(A)



(B)



Hình 4. Quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier của các mẫu than hoạt tính khảo sát theo nồng độ NaOH. (A) Acid nitric: AC-60-0,05-N, AC-60-0,1-N và AC-60-0,3-N; (B) Acid citric: AC-60-0,1-C, AC-60-0,3-C và AC-60-0,5-C.

Phổ FT-IR: Hình 4 thể hiện phổ FT-IR của các mẫu than hoạt tính hoạt hóa bằng các nồng độ NaOH khác nhau tương ứng với từng loại acid nitric và acid citric.

Các peak tiêu biểu trong phổ FT-IR của các mẫu hoạt hóa bằng acid nitric được xác định như sau: peak tại 465 cm^{-1} là dao động của liên kết C-X (X có thể là Cl, Br, I) hoặc dao động uốn của nhóm ngoại lai trên bề mặt carbon [12]; cường độ giảm khi nồng độ NaOH tăng cho thấy, sự thay đổi trong cấu trúc bề mặt của than khi phản ứng với các nhóm chức oxy hóa. Peak tại 805 cm^{-1} tương ứng với dao động ngoài mặt phẳng của C-H trong vòng thơm hoặc dao động của nhóm chức lactone [13]; peak này không có sự thay đổi lớn giữa các nồng độ NaOH. Peak tại 1090 cm^{-1} liên quan đến dao động co giãn của nhóm

C-O trong ether, anhydride hoặc alcohol [14]; cường độ phổ FT-IR tăng dần khi nồng độ NaOH tăng từ 0,05 đến 0,1 M rồi sau đó giảm với nồng độ 0,3 M, cho thấy các nhóm oxy hóa hoạt động mạnh mẽ nhất ở nồng độ NaOH trung bình (0,1 M). Các peak tại $1400\text{--}1470\text{ cm}^{-1}$ được giải thích là dao động biến dạng C-H (CH_2 , CH_3), dấu hiệu của cấu trúc aliphatic, có thể liên quan đến các tàn dư của acid citric chưa phản ứng hoặc các hợp chất hữu cơ phân hủy từ cellulose, hemicellulose. Peak tại 1800 cm^{-1} liên quan đến dao động co giãn của liên kết C=O trong nhóm carboxyl hoặc lactone [14]; cường độ của peak này tăng mạnh với nồng độ NaOH cao (0,3 M), cho thấy sự oxy hóa mạnh mẽ và sự hình thành các nhóm carboxyl.

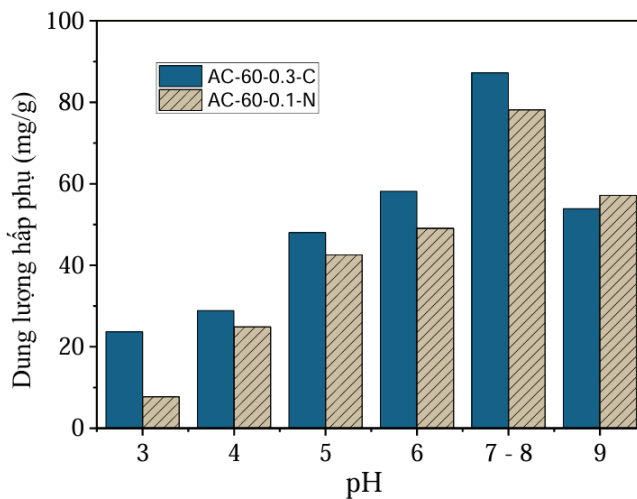
Tương tự như vậy, việc xử lý than vỏ trấu bằng NaOH với các nồng độ khác nhau và hoạt hóa bằng acid citric ảnh hưởng đến các nhóm chức oxy hóa trên bề mặt than

và xuất hiện những peak đặc trưng như trên. Ở nồng độ NaOH 0,1 M, các peak oxy hóa (C=O, C-O) vẫn còn tồn tại; trong khi đó khi nồng độ kiềm tăng lên 0,5 M, peak C=O ($\sim 1790\text{ cm}^{-1}$) giảm mạnh, cho thấy nhóm ether hoặc ester bị phá vỡ gần như hoàn toàn [15].

3.2. Khả năng hấp phụ methylene blue

Trong nội dung này, khả năng hấp phụ MB của các mẫu than hoạt tính được chọn làm tiêu chí đánh giá. Theo kết quả đánh giá ở nội dung 3.1, mẫu than hoạt tính AC-60-0,1-N được hoạt hóa bằng acid nitric và mẫu than AC-60-0,3-C với chất hoạt hóa acid citric được lựa chọn là tối ưu về hình dạng bề mặt lỗ xốp cũng như cấu trúc hóa học. Do đó, hai mẫu than hoạt tính này được sử dụng làm vật liệu hấp phụ trong nghiên cứu này.

Ảnh hưởng của pH dung dịch nước thải mẫu: Độ pH của dung dịch tác động mạnh đến quá trình hấp phụ do các tính chất bề mặt than thay đổi khi tiếp xúc với dung dịch có pH khác nhau. Hình 5 thể hiện khả năng hấp phụ MB của AC-60-0,1-N và AC-60-0,3-C ở các giá trị pH dung dịch ban đầu khác nhau, thời gian hấp phụ là 120 phút. Hình 5 cho thấy, vật liệu AC-60-0,3-C có dung lượng hấp phụ MB cao hơn AC-60-0,1-N tại hầu hết các giá trị pH được khảo sát. Ở pH 3-4, cả hai loại than hoạt tính này đều có dung lượng hấp phụ thấp do bề mặt vật liệu có thể bị proton hóa mạnh, làm giảm khả năng tương tác với cation MB. Khi pH tăng từ 5 đến 7-8, khả năng hấp phụ tăng dần và đạt giá trị cao nhất ở khoảng pH 7-8. Điều này có thể do sự cân bằng giữa điện tích bề mặt vật liệu và dạng tồn tại của chất hấp phụ. Ở pH 9, dung lượng hấp phụ giảm nhẹ, có thể do sự cạnh tranh của ion OH^- trong dung dịch, làm giảm tương tác hấp phụ.

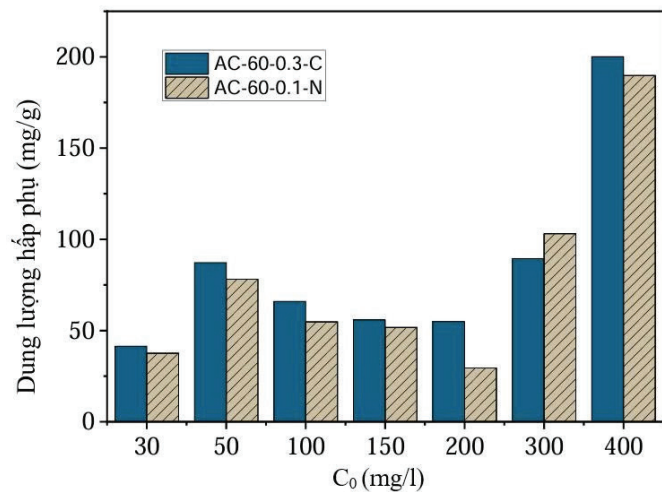


Hình 5. Ảnh hưởng của pH lên dung lượng hấp phụ của hai loại vật liệu AC-60-0,1-N và AC-60-0,3-C.

Than hoạt tính AC-60-0,3-C có khả năng hấp phụ MB cao hơn AC-60-0,1-N ở mọi giá trị pH, có thể được giải thích bởi acid citric tạo ra nhiều nhóm chức có lợi cho quá trình hấp phụ hơn. Khoảng pH tối ưu cho quá trình hấp phụ là từ 6 đến 8, do sự cân bằng giữa điện tích bề mặt vật liệu và dạng tồn tại của chất hấp phụ trong dung dịch. Ở pH quá thấp (pH 3-4), khả năng hấp phụ giảm mạnh do sự proton hóa của bề mặt vật liệu. Ở pH quá cao (pH 9), khả năng hấp phụ cũng giảm do sự cạnh tranh với ion OH^- [16].

Ảnh hưởng của nồng độ methylene blue: Nồng độ MB ban đầu sẽ ảnh hưởng đến nồng độ MB ở trạng thái cân

bằng hấp phụ, làm thay đổi dung lượng hấp phụ của vật liệu. Trong phần này, dung dịch MB với các nồng độ ban đầu khác nhau (30, 50, 100, 150, 200, 300 và 400 mg/l) sẽ lần lượt được xử lý với AC-60-0,1-N và AC-60-0,3-C trong 120 phút ở pH 7-8. Hình 6 thể hiện sự phụ thuộc của dung lượng hấp phụ vào nồng độ MB ban đầu.



Hình 6. Ảnh hưởng của nồng độ methylene blue ban đầu đến hấp phụ của hai loại vật liệu AC-60-0,1-N và AC-60-0,3-C.

Trong vùng nồng độ MB thấp ($C_0=30-150$ mg/l), khả năng hấp phụ tăng nhẹ khi C_0 tăng từ 30 lên 100 mg/l, sau đó gần như ổn định. Ở giai đoạn này, sự khác biệt giữa hai loại than hoạt tính chưa rõ rệt, nhưng AC-60-0,3-C có khả năng hấp phụ MB cao hơn so với AC-60-0,1-N. Điều này có thể được giải thích do ở nồng độ thấp, các vị trí hấp phụ trên bề mặt vật liệu chưa bị bão hòa, nên cả hai vật liệu đều có khả năng hấp phụ tương đương. Với nồng độ MB cao ($C_0=300-400$ mg/l), dung lượng hấp phụ tăng mạnh, đặc biệt đối với AC-60-0,3-C cho thấy, dung lượng hấp phụ MB là 200 mg/g cao hơn so với AC-60-0,1-N (185 mg/g). Điều này cho thấy, AC-60-0,3-C có khả năng hấp phụ MB tốt hơn ở nồng độ cao, có thể do diện tích bề mặt lớn hơn hoặc nhóm chức phù hợp hơn với chất hấp phụ.

Y.S. Reddy và cs (2024) [16] đã tổng hợp than hoạt tính từ lá *Ficus religiosa* và đánh giá khả năng hấp phụ đối với thuốc nhuộm AB9 là 123,04 mg/g và MG là 138,58 mg/g. Dung lượng hấp phụ trong nghiên cứu này cũng được đánh giá là tương đương với các công bố trước đây. A.H. Jawad và cs (2019) [17] đã khảo sát dung lượng hấp phụ 200 mg/g của than hoạt tính vỏ quả dừa hấu. Do đó, kết quả đạt được trong nghiên cứu

này là than hoạt tính từ vỏ trấu được hoạt hóa bằng acid citric thể hiện tiềm năng ứng dụng lớn cho xử lý nước thải có độ ô nhiễm MB cao và định hướng ứng dụng ở quy mô công nghiệp.

4. Kết luận

Trong khuôn khổ nghiên cứu này, chúng tôi đã chế tạo than hoạt tính từ vỏ trấu bằng con đường than hoá ở nhiệt độ 400°C và sau đó được hoạt hoá bằng NaOH và acid. Kết quả thu được vật liệu có độ xốp cao với diện tích bề mặt lên đến 300,20 m²/g. Khả năng hấp phụ MB của vật liệu phụ thuộc vào độ pH và nồng độ chất màu trong dung dịch. Mẫu than hoạt tính được hoạt hoá bằng NaOH với nồng độ 0,3 M và acid citric cho khả năng hấp phụ MB tốt nhất trong môi trường trung tính với dung lượng hấp phụ lên đến 200 mg/g. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, vật liệu đáp ứng tốt khả năng xử lý nước thải trong công nghiệp dệt nhuộm có chứa MB với than hoạt tính từ vỏ trấu là phế phẩm từ nông nghiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] C. K. Yadav, A. Bhattarai, T.P. Niraula, et al. (2023), "Critical analysis of surfactant-dye interaction: A review", *Amrit Journal*, **3(1)**, pp.66-77, DOI: 10.3126/amritj.v3i1.61543.
- [2] S. Noor, M.B. Taj, I. Naz (2021), "Comparative solubilization of reactive dyes in single and mixed surfactants", *Journal of Dispersion Science and Technology*, **43(13)**, pp.2058-2068, DOI: 10.1080/01932691.2021.1956528.
- [3] R. Agarwala, L. Mulky (2023), "Adsorption of dyes from wastewater: A comprehensive review", *ChemBioEng Reviews*, **10(3)**, pp.326-335, DOI: 10.1002/cben.202200011.
- [4] E.K. Tsoutsas, A.K. Tolkou, G.Z. Kyzas (2024), "An update on agricultural wastes used as natural adsorbents or coagulants in single or combined systems for the removal of dyes from wastewater", *Water Air Soil Pollut.*, **235**, DOI: 10.1007/s11270-024-06979-9.
- [5] S. Kato, Y. Kansha (2024), "Comprehensive review of industrial wastewater treatment techniques", *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **31(39)**, pp.51064-51097, DOI: 10.1007/s11356-024-34584-0.
- [6] T.W. Chew, P.S. H'Ng, B.C.T.G.L.C. Abdullah, et al. (2023), "A review of bio-based activated carbon properties produced from different activating chemicals during chemicals activation process on biomass and its potential for Malaysia", *Materials (Basel)*, **16(23)**, DOI: 10.3390/ma16237365.
- [7] W.H. Chen, C.W. Wang, H.C. Ong, et al. (2019), "Torrefaction, pyrolysis and two-stage thermodegradation of hemicellulose, cellulose and lignin", *Fuel*, **258**, DOI: 10.1016/j.fuel.2019.116168.
- [8] S. Karzegar, M. Abedi, M.H.J. Salmani (2024), "Modification of agricultural wastes carbon adsorbents with iron and iron oxides nanoparticles for heavy metals removal: A scoping review of the literature", *Journal of Environmental Health and Sustainable Development*, **9(4)**, pp.2405-2415, DOI: 10.18502/jehsd.v9i4.17387.
- [9] J. Jagwe, P.W. Olupot, E. Menya, et al. (2021), "Synthesis and application of granular activated carbon from biomass waste materials for water treatment: A review", *Journal of Bioresources and Bioproducts*, **6(4)**, pp.292-322, DOI: 10.1016/j.jobab.2021.03.003.
- [10] H.T. Luu, D.T.B. Tam, L.M. Thoa, et al. (2024), "Synthesis and characterization of activated carbon from rice husk ash: Effect of NaOH ratio on properties of activated carbon", *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*, **8(4)**, pp.3219-3229, DOI: 10.32508/stdjns.v8i4.1384 (in Vietnamese).
- [11] S.M. Ataei, E. Aram (2023), "Mesoporous carbon-based materials: A review of synthesis, modification, and applications", *Catalysts*, **13(1)**, DOI: 10.3390/catal13010002.
- [12] C. Sarathchandran, M.R. Devika, S. Prakash, et al. (2021), "Chapter 19 - Activated carbon: Synthesis, properties, and applications", *Micro and Nano Technologies*, **2021**, pp.783-827, DOI: 10.1016/B978-0-12-821996-6.00008-7.
- [13] Y. Peng, Z. Chen, R. Zhang, et al. (2021), "Oxygen-containing functional groups regulating the carbon/electrolyte interfacial properties toward enhanced K⁺ storage", *Nano-Micro Lett.*, **13(1)**, DOI: 10.1007/s40820-021-00722-3.
- [14] S.Y. Yang, B.C. Bai, Y.R. Kim (2024), "Effective surface structure changes and characteristics of activated carbon with the simple introduction of oxygen functional groups by using radiation energy", *Surfaces*, **7(1)**, pp.12-25, DOI: 10.3390/surfaces7010002.
- [15] O.A. Hussain, A.S. Hathout, Y.E.A. Mobdy, et al. (2023), "Preparation and characterization of activated carbon from agricultural wastes and their ability to remove chlorpyrifos from water", *Toxicology Reports*, **10**, pp.146-154, DOI: 10.1016/j.toxrep.2023.01.011.
- [16] Y.S. Reddy, N.K. Rotte, B.K. Sudhakar, et al. (2024), "Biomass-derived sustainable mesoporous activated carbon as an efficient and recyclable adsorbent for the adsorption of hazardous dyes", *Hybrid Advances*, **6**, DOI: 10.1016/j.hybadv.2024.100218.
- [17] A.H. Jawad, R. Razuan, J.N. Appaturi, et al. (2019), "Adsorption and mechanism study for methylene blue dye removal with carbonized watermelon (*Citrullus lanatus*) rind prepared via one-step liquid phase H₂SO₄ activation", *Surfaces and Interfaces*, **16**, pp.76-84, DOI: 10.1016/j.surfin.2019.04.012.

Điều chế và đánh giá hệ phân phối thuốc vi tự nhũ rắn chứa fexofenadin hydroclorid

Trần Văn Thành^{1,2*}, Nguyễn Đức Khải¹, Phan Thanh Dũng^{1,2}

¹Trường Dược, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, 41 Đinh Tiên Hoàng, phường Sài Gòn, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trung tâm Khoa học Công nghệ UMP, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, 41 Đinh Tiên Hoàng, phường Sài Gòn, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 14/7/2025; ngày chuyển phản biện 16/7/2025; ngày nhận phản biện 11/8/2025; ngày chấp nhận đăng 18/8/2025

Tóm tắt:

Fexofenadin hydroclorid (FH) là thuốc kháng histamin thế hệ thứ hai, đối kháng chọn lọc thụ thể H_1 ngoại vi, sử dụng trong điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa và mày đay tự phát mạn tính. FH thuộc nhóm IV theo Hệ thống phân loại sinh dược học nên có độ tan và tính thấm hạn chế. FH là cơ chất của P-glycoprotein (P-gp) góp phần làm giảm hấp thu và sinh khả dụng đường uống của FH (33%). Hệ vi tự nhũ (SMEDDS) được chọn nhằm khắc phục các nhược điểm của FH. Mục tiêu của nghiên cứu là điều chế công thức (CT) SMEDDS nhằm cải thiện độ hòa tan của FH. CT SMEDDS chứa FH (SMEDDS-FH) bao gồm Dubcare GPE 810, Tween 20, Transcutol HP với tỷ lệ 20:20:60 (kl/kl) và tải được 12,28% FH. CT có độ bền trong các môi trường phân tán, độ bền nhiệt động và đạt kích thước giọt trung bình và thế zeta lần lượt là 47,17 nm và +19,6 mV. SMEDDS-FH được hóa rắn (S-SMEDDS-FH) bằng cách hấp phụ lên Florite R. SMEDDS-FH, S-SMEDDS-FH và viên nén đối chiếu đều giải phóng hoạt chất trên 85% sau 10 phút. CT SMEDDS-FH và S-SMEDDS-FH đạt các tiêu chuẩn về SMEDDS, thể hiện tiềm năng cải thiện sinh khả dụng đường uống của FH.

Từ khóa: Fexofenadin hydroclorid, hệ vi tự nhũ, sinh khả dụng.

Chỉ số phân loại: 2.4, 2.6, 3.4

Preparation and characterisation of a solid self-microemulsifying drug delivery system containing fexofenadine hydrochloride

Van Thanh Tran^{1,2*}, Duc Khai Nguyen¹, Thanh Dung Phan^{1,2}

¹School of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, 41 Dinh Tien Hoang Street, Sai Gon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Science and Technology Centre, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, 41 Dinh Tien Hoang Street, Sai Gon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 14 July 2025; revised 11 August 2025; accepted 18 August 2025

Abstract:

Fexofenadine hydrochloride (FH) is a second-generation antihistamine that selectively antagonizes peripheral H_1 receptors and is used in the treatment of seasonal allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria. FH belongs to the BCS Class IV, characterized by poor solubility and limited permeability. As a substrate of P-glycoprotein, FH undergoes efflux in the intestinal lumen, further reducing its absorption and oral bioavailability (33%). A self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) was selected to overcome these limitations. The aim of this study was to develop a SMEDDS formulation to enhance the solubility of FH. SMEDDS containing fexofenadine hydrochloride (SMEDDS-FH) employed Dubcare GPE 810, Tween 20, and Transcutol HP at a ratio of 20:20:60 (w/w), containing 12.28% FH. The formulation exhibited stability in various dispersion media, thermodynamic stability, and achieved a mean droplet size and zeta potential of 47.17 nm and +19.6 mV. SMEDDS-FH was solidified (S-SMEDDS-FH) by adsorption onto Florite R. SMEDDS-FH, S-SMEDDS-FH, and the reference tablet all exhibited drug release above 85% within 10 minutes. The SMEDDS-FH and S-SMEDDS-FH formulations met the criteria of SMEDDS, demonstrating potential for improving the oral bioavailability of fexofenadine hydrochloride.

Keywords: bioavailability, fexofenadine hydrochloride, self-microemulsifying drug delivery system.

Classification numbers: 2.4, 2.6, 3.4

*Tác giả liên hệ: Email: tranvanthanh@ump.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Fexofenadin hydroclorid (FH) là thuốc kháng histamin thế hệ thứ hai, đối kháng chọn lọc thụ thể H_1 ngoại vi, được sử dụng trong điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa và mày đay tự phát mạn tính [1]. FH được đánh giá an toàn, hiệu quả cao và không gây buồn ngủ [2]. Tuy nhiên, FH là một thuốc thuộc nhóm IV theo Hệ thống phân loại sinh dược học, với độ tan và tính thấm đều hạn chế [3]. Bên cạnh đó, FH là cơ chất của P-glycoprotein (P-gp), điều này góp phần làm giảm hấp thu và sinh khả dụng đường uống (33%) [4, 5].

Thực tế, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện nhằm mục đích cải thiện độ tan, tính thấm và ức chế P-gp như hệ vi tự nhũ [6], hệ tự nhũ [7], hệ phân tán rắn [4], cubosome [8]... Mỗi phương pháp đều có ưu điểm, nhưng việc cải thiện độ tan vẫn được xem là yếu tố cốt lõi để đảm bảo lượng hoạt chất sẵn sàng cho quá trình hấp thu. Trong đó, hệ vi tự nhũ (Self-Microemulsifying Drug Delivery System - SMEDDS) là hệ phân phối thuốc dạng lỏng hoặc bán rắn có khả năng tự nhũ hóa trong môi trường nước, giúp cải thiện độ hòa tan và tăng tính thấm của hoạt chất, kết hợp độ bền nhiệt động, dễ bào chế và dễ mở rộng quy mô sản xuất [9, 10]. Đặc biệt, một số tá dược trong SMEDDS đã chứng minh có khả năng ức chế P-gp và cải thiện tính thấm của thuốc [11-13]. Xuất phát từ những vấn đề nêu trên, nghiên cứu này tập trung cải thiện độ hòa tan của FH bằng cách phát triển SMEDDS phù hợp với khả năng tải FH cao, bền và ổn định.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Hệ vi tự nhũ chứa FH và hệ vi tự nhũ rắn chứa FH.

2.2. Nguyên vật liệu

Fexofenadin hydroclorid (EP/USP, Ấn Độ), Transcutol HP, Maisine CC, Peceol (Gattefossé, Pháp), Dubcare GPE 810, Stelliesters G810, Stelliesters MCT 5545, Stelliesters MCT 7030, Stelliesters GPE AB (Stearinerie Dubois, Pháp), Cremophor RH40 (BASF, Đức), Tween 20, Tween 80, PEG 400, PEG 600, propylen glycol (Trung Quốc), Florite R (Nhật Bản). Các tá dược trên cùng hoá chất, dung môi cần thiết khác cho thí nghiệm đạt tiêu chuẩn dược dụng hoặc tiêu chuẩn phân tích.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Xây dựng công thức và quy trình bào chế SMEDDS-FH

Khảo sát độ tan của FH trong các tá dược: Độ tan của FH trong các loại dầu, chất diện hoạt (CDH) và chất đồng diện hoạt (CDDH) được xác định bằng phương pháp bão hòa. Kết quả độ tan sẽ là cơ sở để lựa chọn các tá dược tiềm năng cho điều chế SMEDDS nền. Lấy một lượng dư FH cho vào eppendorf loại 2,5 ml có chứa 1 ml từng loại pha dầu, CDH, CDDH. Lắc xoáy 5 phút, siêu âm 30 phút và để ổn định tại nhiệt độ phòng trong 2 giờ. Mẫu được ly tâm 10.000 vòng/phút trong 15 phút, lọc qua màng lọc 0,45 μ m, pha loãng bằng methanol đến nồng độ thích hợp. Xác định độ tan của FH trong các tá dược khảo sát bằng quang phổ UV-Vis ở bước sóng 220 nm [14], mẫu trắng là tá dược khảo sát được pha loãng cùng điều kiện và quy trình như mẫu thử.

Khảo sát tá dược nền điều chế SMEDDS: Pha dầu có khả năng hòa tan FH cao sẽ được lựa chọn. Lựa chọn CDH và CDDH dựa trên hiệu quả nhũ hóa pha dầu và khả năng hòa tan FH. Hiệu quả nhũ hóa được đánh giá thông qua độ truyền qua (T%) [10], yêu cầu độ truyền qua từ 80% trở lên. Các bước thực hiện như sau: Cân 200 mg từng CDH vào eppendorf 2,5 ml có chứa 200 mg dầu được chọn và lắc xoáy 5 phút. Hút 10 μ l hỗn hợp bằng micropipet cho vào ống nghiệm khắc vạch, bổ sung vừa đủ đến vạch 10 ml bằng dung môi khảo sát (nước cất, đệm pH 1,2) và để ổn định ở nhiệt độ phòng trong 2 giờ. Đo độ truyền qua (T%) tại bước sóng 650 nm [10]. Lựa chọn CDH đạt yêu cầu. Cân 100 mg từng CDDH vào eppendorf loại 2,5 ml có chứa sẵn 300 mg pha dầu và 200 mg CDH đã được chọn. Lặp lại thao tác pha loãng, đo độ truyền qua và chọn CDDH đạt yêu cầu.

Xây dựng giản đồ pha: Pha dầu, CDH, và CDDH được chọn sẽ được sử dụng để xây dựng giản đồ pha theo phương pháp pha loãng. Phối hợp pha dầu, CDH và CDDH với tỷ lệ từng thành phần từ 10 đến 80% (kl/kl). Bước nhảy giữa các tỷ lệ là 10% và tổng tỷ lệ của ba thành phần luôn duy trì ở mức 100%. Cho các CT vào mỗi eppendorf 2,5 ml, lắc xoáy 5 phút đến đồng nhất và để ổn định tại nhiệt độ phòng trong 2 giờ. Hút 10 μ l hỗn hợp bằng micropipet cho vào ống nghiệm khắc vạch, bổ sung vừa đủ nước cất đến vạch 10 ml. Để yên trong 2 giờ tại nhiệt độ phòng và đánh giá cảm quan. Các CT tạo vi nhũ tương loại A và B sẽ được chọn khảo sát khả năng tải FH.

Khảo sát khả năng tải FH của SMEDDS: Các CT SMEDDS tiềm năng đã chọn ở giản đồ pha sẽ được khảo sát khả năng tải FH với các tỷ lệ tăng dần. Các thử nghiệm lặp lại 3 lần. Chuẩn bị 1 g SMEDDS nền. Thêm FH với từng tỷ lệ khảo sát, lắc xoáy hỗn hợp 15 phút đến đồng nhất và siêu âm 30 phút. Hỗn hợp được ly tâm 15 phút với tốc độ 10000 vòng/phút. Hỗn hợp được đánh giá cảm quan sau quá trình lắc xoáy, ly tâm (không tủa, tách pha) và pha loãng với nước cất sau khi ổn định ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Hỗn hợp được pha loãng bằng cách hút 10 μ l hỗn hợp bằng micropipet cho vào ống nghiệm khắc vạch, bổ sung vừa đủ nước cất đến vạch 10 ml. CT đạt là những CT tạo vi nhũ tương trong suốt, trong ánh xanh hoặc trong mờ, không đục, không tủa hoạt chất ngay sau khi pha loãng và sau 2; 4; 8 giờ ở nhiệt độ phòng.

Cải thiện tỷ lệ tải FH: Các CT có khả năng tải FH cao được cải thiện khả năng tải FH nhờ vào chất đồng dung môi ethanol 99,7%. Các thử nghiệm lặp lại 3 lần. Pha dung dịch FH/ethanol 99,7% với nồng độ 70 mg/ml. Hút một lượng thể tích tương đương với tỷ lệ FH khảo sát bằng micropipet và cho vào cốc thủy tinh 10 ml có chứa 1 g SMEDDS nền. Hỗn hợp được khuấy từ có gia nhiệt ở 45°C trong 45 phút bằng phương pháp đun cách thủy nhằm đảm bảo mẫu đồng nhất và bay hơi hoàn toàn ethanol. Sau khi khuấy, mẫu được ổn định trong điều kiện nhiệt độ phòng trong 24 giờ để đánh giá sơ bộ (không tủa, tách pha). CT đạt yêu cầu là những CT tạo vi nhũ tương trong suốt, trong ánh xanh hoặc trong mờ, không đục, không tủa hoạt chất ngay sau khi pha loãng và sau 2; 4; 8 giờ ở nhiệt độ phòng (phương pháp pha loãng như trên). Những CT đạt với tỷ lệ tải FH cao sẽ được lựa chọn để thực hiện các đánh giá tiếp theo.

Độ bền trong các môi trường phân tán: Khảo sát độ bền của các CT đạt thử nghiệm tải FH bằng cách hút 10 μ l từng hỗn hợp bằng micropipet cho vào ống nghiệm khắc vạch, bổ sung vừa đủ đến vạch 10 ml bằng dung môi khảo sát (đệm pH 1,2; 4,5; 6,8 và HCl 0,001 N). Đánh giá bằng cảm quan: trong suốt hoặc trong mờ, không đục, không tủa hoạt chất ngay sau pha loãng và sau 2; 4; 8 giờ pha loãng ở nhiệt độ phòng. Các thử nghiệm lặp lại 3 lần.

Độ bền nhiệt động: Xác định độ bền nhiệt động của vi nhũ tương đạt nồng độ đỉnh ở các đệm pH 1,2; 4,5; 6,8 và HCl 0,001 N với chỉ tiêu cơ lý: nóng - lạnh, ly tâm, đông - rã đông. Chu kỳ nóng - lạnh: tiến hành 6 chu kỳ, mỗi chu kỳ kéo dài 24 giờ, bao gồm 16 giờ ở 4°C và 8 giờ ở 45°C. Các CT không có hiện tượng tách pha sau chu kỳ này sẽ được tiếp tục đánh giá bằng phép thử ly tâm. Ly

tâm: Các CT đạt chu kỳ nóng - lạnh sẽ được ly tâm ở tốc độ 10.000 vòng/phút trong 30 phút. Những CT không xảy ra hiện tượng tách pha được đánh giá bằng chu kỳ đông - rã đông. Chu kỳ đông - rã đông: tiến hành 6 chu kỳ, mỗi chu kỳ kéo dài 24 giờ, bao gồm 16 giờ ở - 5°C và 8 giờ ở 25°C. Chọn các CT không có hiện tượng tách pha. Các thử nghiệm lặp lại 3 lần.

Sự phân bố kích thước giọt và thế zeta: Các CT đạt độ bền nhiệt động sẽ được đo kích thước giọt và thế zeta. Các CT được pha loãng trong các môi trường phân tán khác nhau ở tỷ lệ thích hợp. Kích thước giọt được xác định bằng tán xạ ánh sáng động và thế zeta được xác định bằng tán xạ điện di. CT được chọn là CT có kích thước dưới 250 nm, phân bố đồng nhất và thế zeta cao. Phép đo được lặp lại 3 lần.

Đánh giá tính lặp lại của CT SMEDDS-FH lựa chọn với khối lượng 10 g: CT có tỷ lệ tải cao nhất và đạt các thử nghiệm độ bền nhiệt động, độ bền trong các môi trường phân tán và có dải phân bố kích thước giọt nằm trong vùng vi nhũ tương được chọn để điều chế 10 g SMEDDS-FH và đánh giá lại các chỉ tiêu trên.

2.3.2. Hóa rắn SMEDDS-FH và đánh giá một số tính chất của S-SMEDDS-FH

Khảo sát khả năng hấp phụ của các chất mang rắn: SMEDDS-FH được hóa rắn bằng phương pháp hấp phụ lên chất mang rắn. Cân chính xác 1 g SMEDDS-FH, cho vào đĩa petri. Tiếp theo, thêm từ từ một lượng chất mang rắn vào hỗn hợp, vừa thêm vừa trộn đến khi thu được khối bột khô, xốp và không còn vết dầu trên bề mặt đĩa. Ghi nhận chính xác khối lượng chất mang rắn đã sử dụng để đạt trạng thái hấp phụ hoàn toàn.

Đánh giá hình thái của S-SMEDDS-FH: Quan sát hình ảnh được thực hiện bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM, Hitachi S-4800, Nhật Bản). Phân tích SEM được thực hiện nhằm quan sát hình thái bề mặt của S-SMEDDS-FH với độ phóng đại 10.000x.

Xác định trạng thái vật lý của FH trong S-SMEDDS-FH: Nhiệt quét vi sai (DSC - Differential scanning calorimetry, DSC 204 F1 Phoenix NETZSCH, Đức) và nhiễu xạ tia X (XRD - X-ray diffraction, Bruker D8 Diffractometer, Đức) được sử dụng nhằm xác định trạng thái vật lý của FH. Việc không xuất hiện các đỉnh đặc hiệu của FH trên phổ DSC và XRD của S-SMEDDS-FH được xem là bằng chứng cho thấy, hoạt chất đã được chuyển gần như hoàn toàn sang trạng thái vô định hình.

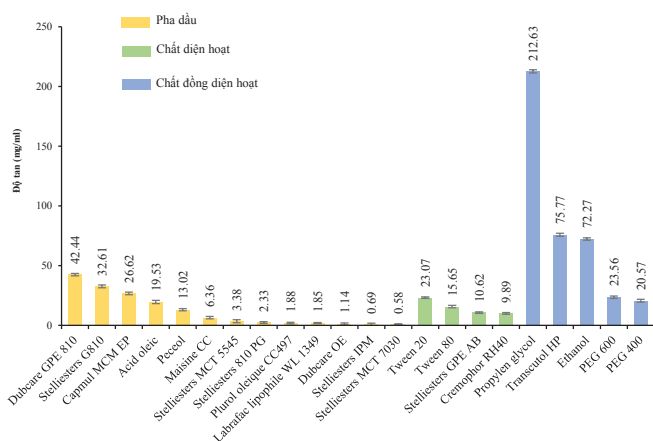
2.3.3. Đánh giá khả năng giải phóng hoạt chất

Đánh giá độ hòa tan của FH nguyên liệu và khả năng giải phóng hoạt chất (GPHC) của SMEDDS-FH, S-SMEDDS-FH (600 mg) so với chế phẩm đối chiếu (Telfast 60 mg, Sanofi-Aventis) theo phương pháp thử nghiệm GPHC của USP 48. Sử dụng môi trường hòa tan là 900 ml HCl 0,001 N, thiết bị cánh khuấy với tốc độ quay 50 vòng/phút, nhiệt độ môi trường $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Khảo sát động học phóng thích lấy mẫu ở thời điểm 5; 10; 20; 30 và 45 phút (lọc qua tiền lọc 0,45 μm) và bổ sung môi trường với lượng tương đương mẫu lấy ra. Định lượng FH trong dịch lọc bằng quang phổ UV-Vis ở bước sóng 220 nm [14]. Mỗi mẫu thực hiện 6 lần.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Xây dựng công thức và quy trình bào chế SMEDDS-FH

Kết quả khảo sát độ tan của FH trong các tá dược được trình bày trong hình 1. FH tan tốt nhất trong dầu GPE 810 (Dubcare GPE 810) và G810 (Stelliesters G810), nên hai dầu này được chọn để khảo sát tiếp. Trong số các CDH, độ tan giảm dần theo thứ tự Tween 20, Tween 80, GPE AB (Stelliesters GPE AB) và RH40 (Cremophor RH40). Đối với CDDH, độ tan giảm dần theo thứ tự propylen glycol, Transcutol HP, ethanol, PEG 600 và PEG 400. Tuy nhiên, việc lựa chọn CDH và CDDH còn dựa vào khả năng nhũ hóa với pha dầu. Qua khảo sát khả năng nhũ hóa của CDH được trình bày ở bảng 1, GPE 810 và Tween 20 được chọn để tiếp tục khảo sát lựa chọn CDDH. Hệ tá dược gồm GPE 810, Tween 20 và Transcutol HP cho kết quả nhũ hóa tốt nhất (bảng 2) nên được chọn để xây dựng giản đồ pha như hình 2.



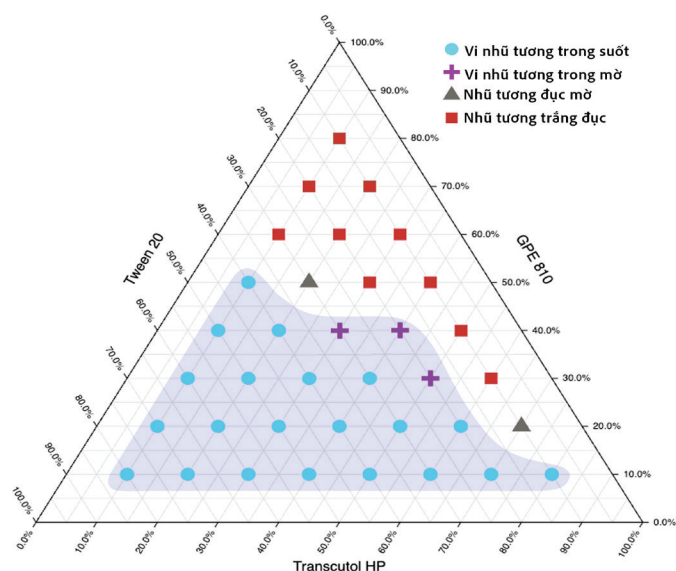
Hình 1. Kết quả khảo sát độ tan của FH trong các tá dược (n=3).

Bảng 1. Khảo sát khả năng nhũ hóa của chất diện hoạt.

Pha dầu	Chất diện hoạt	Độ truyền qua (T%)		Cấp độ	
		Nước	Đệm pH 1,2	Nước	Đệm pH 1,2
GPE 810	RH40	101,08±0,13	101,03±0,07	A	A
	Tween 80	100,88±0,06	100,92±0,12	A	A
	Tween 20	100,92±0,10	100,72±0,14	A	A
	GPE AB	23,10±0,05	30,11±0,10	D	D
G810	RH40	96,32±1,01	98,51±1,11	A	A
	Tween 80	82,81±2,66	81,80±0,68	B	B
	Tween 20	83,89±0,21	80,65±1,34	B	B
	GPE AB	93,54±0,24	94,8±1,74	A	A

Bảng 2. Khảo sát khả năng nhũ hóa của chất đồng diện hoạt.

Pha dầu + Chất diện hoạt	Chất đồng diện hoạt	Độ truyền qua (T%)		Cấp độ	
		Nước	Đệm pH 1,2	Nước	Đệm pH 1,2
GPE 810 + Tween 20	Transcutol HP	98,81±0,13	84,7±0,11	A	B
	Propylen glycol	100,12±0,21	77,3±0,03	A	C
	PEG 600	99,45±0,15	74,7±0,23	A	C
	PEG 400	99,40±0,04	75,6±0,17	A	C



Hình 2. Giản đồ pha của hệ GPE 810 - Tween 20 - Transcutol HP.

Nghiên cứu lựa chọn các CT nằm trong vùng tạo vi nhũ tương để khảo sát khả năng tải hoạt chất với kết quả được trình bày tại bảng 3 và 4. Các CT F1, F2, F10 cho khả năng tải tối đa 12,28% và được tiến hành khảo sát độ bền trong các môi trường phân tán như bảng 5. CT F10 tạo hệ trong suốt sau 8 giờ pha loãng ở các môi trường khảo sát, CT F1 và F2 xuất hiện kết tủa ngay thời điểm pha loãng trong đệm pH 1,2 và pH 6,8. Vì vậy, CT F10 tiếp tục khảo sát độ bền nhiệt động như bảng 6.

Bảng 3. Khả năng tải FH của các công thức (n=3).

Công thức	Tỷ lệ* (kl/kl)	Tỷ lệ tải fexofenadin hydroclorid															
		3,84%				5,66%				7,40%							
		LT	0h	2h	4h	8h	LT	0h	2h	4h	8h	LT	0h	2h	4h	8h	
F1	10:10:80	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	-	-	-	-	
F2	10:20:70	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	-	-	-	-	
F3	10:30:60	+	+	+	+	+	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F4	10:40:50	+	+	+	+	+	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F5	10:50:40	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F6	10:60:30	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F7	10:70:20	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F8	10:80:10	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F10	20:20:60	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	-	-	-	-	
F11	20:30:50	+	+	+	+	+	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F12	20:40:40	+	+	+	+	+	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F13	20:50:30	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F14	20:60:20	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F15	20:70:10	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F17	30:20:50	+	+	+	+	+	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F18	30:30:40	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F19	30:40:30	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F20	30:50:20	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F21	30:60:10	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F23	40:20:40	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F24	40:30:30	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F25	40:40:20	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F26	40:50:10	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F30	50:40:10	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

LT: ly tâm; +: trong suốt; +++: đục/kết tủa; *: tỷ lệ dầu: CDH:CĐDH; -: không thực hiện.

Bảng 4. Khả năng tải FH của các CT với quy trình sử dụng ethanol (n=3).

Công thức	Tỷ lệ tải fexofenadin hydroclorid											
	10,71%				12,28%				15,25%			
	0h	2h	4h	8h	0h	2h	4h	8h	0h	2h	4h	8h
F1	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	-	-	-
F2	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	-	-	-
F10	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	-	-	-

+: trong suốt; +++: đục/kết tủa; -: không thực hiện.

Bảng 5. Kết quả khảo sát độ bền trong các môi trường phân tán (n=3).

CT	Môi trường phân tán															
	HCl 0,001 N				pH 1,2				pH 4,5				pH 6,8			
	0h	2h	4h	8h	0h	2h	4h	8h	0h	2h	4h	8h	0h	2h	4h	8h
F1	+	+	+	+	+++	-	-	-	+	+	+	+	+++	-	-	-
F2	+	+	+	+	+++	-	-	-	+	+	+	+	+++	-	-	-
F10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

+: trong suốt; +++: đục/kết tủa; -: không thực hiện.

Bảng 6. Kết quả khảo sát độ bền nhiệt động của CT F10 (n=3).

Thử nghiệm	Chu kỳ nóng - lạnh	Ly tâm	Chu kỳ đông - rã đông
Cảm quan	Trong	Trong - đồng nhất	Trong

Sau khi tiến hành các thử nghiệm chu kỳ nóng - lạnh, ly tâm và chu kỳ đông - rã đông, CT F10 không có hiện tượng tách pha, kết tủa. CT này tiếp tục tiến hành đánh giá kích thước giọt và thế zeta, kết quả được trình bày trong bảng 7.

Bảng 7. Kết quả phân bố kích thước giọt và thế zeta CT F10 (n=3).

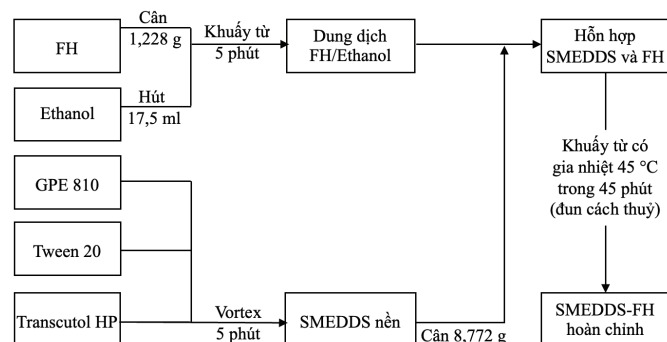
Công thức	Môi trường	Kích thước giọt trung bình (nm)	PDI	Thế zeta (mV) (NaCl 1 mM)
F10 - 12,28%	pH 1,2	50,23	0,215	+17,6 mV
	pH 4,5	45,64	0,173	
	pH 6,8	51,22	0,233	
	HCl 0,001 N	51,99	0,248	

Trong các môi trường phân tán, kích thước giọt của CT F10 dưới 250 nm, kiểu phân bố 1 đỉnh, có PDI nhỏ. Thế zeta có giá trị $+17,6 \pm 0,2$ mV không vượt ngưỡng ± 30 mV (ngưỡng đánh giá sự ổn định của vi nhũ tương theo cơ chế tĩnh điện) nhưng trong CT có GPE 810 và Tween 20 là thành phần có cấu trúc PEG, có thể tạo ra hiệu ứng ổn định không gian, ngăn sự kết tụ giữa các giọt và đảm bảo quá trình phân tán tốt.

CT F10 với tỷ lệ tải 12,28% đạt các chỉ tiêu cơ bản về SMEDDS, do đó tiến hành điều chế 10 g CT F10 và được đánh giá lặp lại các chỉ tiêu với tỷ lệ các thành phần như bảng 8 và quy trình thực hiện như hình 3, kết quả được trình bày trong bảng 9. Kết quả đánh giá lặp lại cho thấy, hệ không bị ảnh hưởng đáng kể khi tăng khối lượng mẫu. Những kết quả này khẳng định độ ổn định của CT F10, cho thấy tính khả thi và tiềm năng ứng dụng của nghiên cứu.

Bảng 8. Công thức SMEDDS-FH tải 12,28% FH với khối lượng 10 g.

Thành phần	Tỷ lệ (%)	Khối lượng (g) hoặc thể tích (ml)
FH	12,28	1,228 g
GPE 810	17,54	1,754 g
Tween 20	17,54	1,754 g
Transcutol HP	52,64	5,264 g
Ethanol 99,7%	-	17,5 ml



Hình 3. Quy trình điều chế 10 g SMEDDS-FH.

Bảng 9. Kết quả lặp lại thử nghiệm đánh giá công thức F10 với tỷ lệ tải 12,28% FH.

Các thử nghiệm	Kết quả	
Độ bền trong môi trường phân tán	Trong	
Độ bền nhiệt động	Trong - đồng nhất	
Kích thước giọt (nm) - PDI	pH 1,2	47,17-0,157
	pH 4,5	42,80-0,223
	pH 6,8	48,74-0,172
	HCl 0,001 N	48,40-0,148
Thế zeta (mV)	NaCl 1 mM	+19,6

Định lượng FH trong SMEDDS-FH với lượng tương đương 60 mg FH bằng phương pháp quang phổ UV-Vis. Kết quả % hàm lượng FH trong SMEDDS-FH so với lý thuyết khi định lượng trong methanol và HCl 0,001 N lần lượt là 103,1% và 100,5%. Quy trình định lượng FH bằng quang phổ UV-Vis tại bước sóng $\lambda_{\max}$ 220 nm đã được thẩm định và đạt yêu cầu của quy trình phân tích (không trình bày dữ liệu).

3.2. Hóa rắn SMEDDS-FH và đánh giá một số tính chất của S-SMEDDS-FH

Xây dựng quy trình hóa rắn SMEDDS-FH: Kết quả khảo sát khả năng hấp phụ của các chất mang rắn được trình bày trong bảng 10. Trong đó, Florite R cần lượng

nhỏ nhất để hấp phụ SMEDDS-FH, giúp giảm khối lượng tá dược rắn cần thiết cho CT. Vì vậy, đề tài chọn Florite R để hóa rắn 10 g SMEDDS-FH. CT S-SMEDDS-FH được trình bày trong bảng 11. Với quy trình như sau: Cho 2,289 g Florite R vào cốc thủy tinh 100 ml. Thêm từ từ 10 g SMEDDS-FH vào cốc thủy tinh, vừa thêm vừa trộn đến khi thu được khối bột khô, xốp và không còn vết dầu trên bề mặt cốc thủy tinh.

Bảng 10. Kết quả khảo sát sơ bộ khả năng hấp phụ của các chất mang rắn.

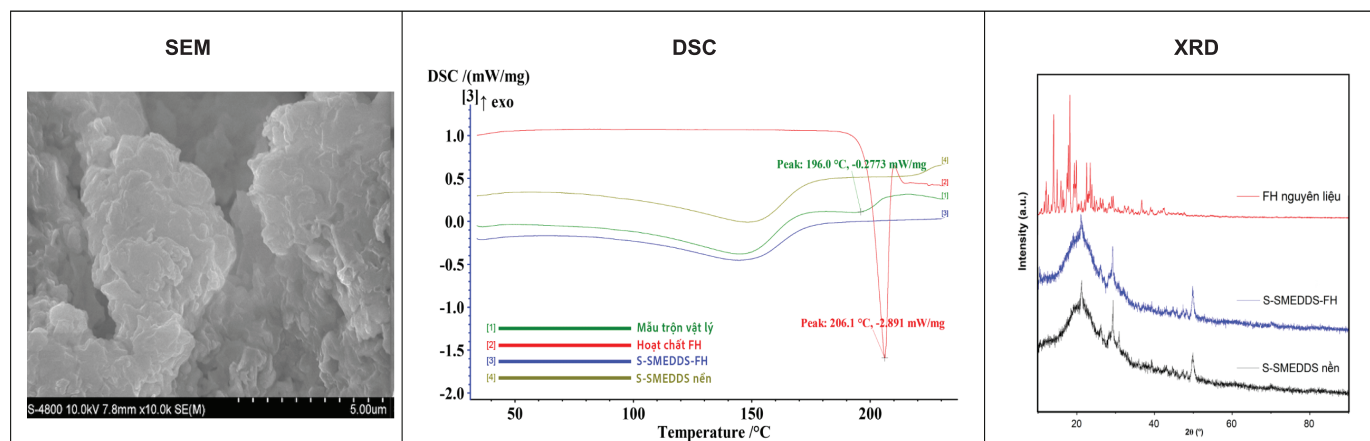
STT	Chất mang rắn	Lượng chất mang (g)/1 g SMEDDS-FH
1	Florite R	0,2289
2	Aerosil	0,3448
3	Neusilin UFL2	0,3855
4	Syloid XDP 3105	0,5712
5	Avicel PH-101	1,3728
6	Maize starch	2,1022

Bảng 11. Tỷ lệ thành phần công thức S-SMEDDS-FH.

Thành phần	Tỷ lệ (%)	Khối lượng (g)
FH	9,99	1,228
GPE 810	14,27	1,754
Tween 20	14,27	1,754
Transcutol HP	42,84	5,264
Florite R	18,63	2,289
Tổng cộng	100	12,289

Đánh giá hình thái của S-SMEDDS-FH: Kết quả SEM của S-SMEDDS-FH như hình 4. Hình ảnh cho thấy bề mặt khô, không quan sát thấy màng dầu phủ hoặc vết bóng loáng bất thường. Cấu trúc bề mặt xốp đặc trưng với các lỗ nhỏ của Florite R vẫn được bảo tồn. Điều này cho thấy, SMEDDS đã được hấp phụ hoàn toàn lên chất mang rắn, không có hiện tượng rò rỉ.

Xác định trạng thái vật lý của FH trong S-SMEDDS-FH: Kết quả DSC và XRD (hình 4) không ghi nhận các đỉnh đặc trưng của FH trong S-SMEDDS-FH, cho thấy FH hầu như đã chuyển hoàn toàn từ dạng tinh thể sang dạng vô định hình hoặc ở trạng thái phân tán phân tử trong hệ. Điều này có thể góp phần làm tăng khả năng GPHC của FH.

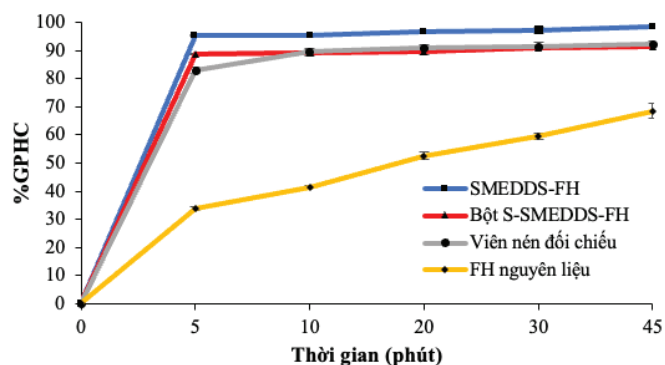


Hình 4. Kết quả SEM ở độ phóng đại 10.000x, DSC và XRD.

Bảng 12. Phần trăm giải phóng hoạt chất của SMEDDS-FH và S-SMEDDS-FH so với chế phẩm đối chiếu trong môi trường HCl 0,001 N (n=6).

Mẫu thử	Thời gian (phút)				
	5	10	20	30	45
1	33,97±0,70	41,59±0,41	52,62±1,31	59,48±0,95	68,53±2,75
2	82,93±1,22	89,53±1,08	91,02±0,87	91,54±1,20	92,30±0,99
3	95,34±0,38	95,45±0,64	96,53±0,45	97,34±1,12	98,66±0,26
4	88,91±0,16	89,01±1,10	89,78±1,27	91,02±0,46	91,25±0,16

1: FH nguyên liệu; 2: viên nén đối chiếu; 3: SMEDDS-FH; 4: bột S-SMEDDS-FH.



Hình 5. Phần trăm giải phóng hoạt chất của các chế phẩm trong HCl 0,001 N (n=6).

3.3. Đánh giá khả năng giải phóng hoạt chất

Khả năng GPHC được trình bày trong bảng 12 và hình 5. Kết quả cho thấy, cả ba CT SMEDDS-FH, S-SMEDDS-FH và chế phẩm đối chiếu đều đạt tỷ lệ giải phóng $\geq 85\%$ hoạt chất trong vòng 10 phút cho thấy tương đương về GPHC. Cụ thể, SMEDDS-FH đạt 95,45%, S-SMEDDS-FH đạt 89,01% và chế phẩm đối chiếu đạt 89,53% tại thời

điểm 10 phút. So với FH nguyên liệu, các CT SMEDDS-FH và S-SMEDDS-FH cho thấy sự cải thiện rõ rệt về tốc độ và mức độ hòa tan của hoạt chất. Cần lưu ý thêm, do các tiểu phân nano có kích thước nhỏ hơn kích thước màng lọc, do đó, để đánh giá khả năng hấp thu tương đương khi thực tế sử dụng, cần thêm các thử nghiệm *in vivo*.

4. Kết luận

Nghiên cứu này đã xây dựng được CT và quy trình điều chế SMEDDS chứa FH. Hệ tá dược nền gồm GPE 810 - Tween 20 - Transcutol HP theo tỷ lệ 20:20:60 với hàm lượng FH đạt 12,28% (kl/kl). CT đạt yêu cầu về cảm quan, độ bền trong các môi trường phân tán và độ bền nhiệt động. CT có kích thước giọt trong môi trường đệm pH 1,2 là 47,17 nm với PDI 0,157 và thế zeta là +19,6 mV khi phân tán trong dung dịch NaCl 1 mM. Đã tiến hành hóa rắn SMEDDS-FH bằng Florite R, đánh giá khả năng GPHC của SMEDDS-FH và S-SMEDDS-FH so với Telfast 60 mg. Kết quả đánh giá GPHC cho thấy, SMEDDS-FH và S-SMEDDS-FH tương đương GPHC với Telfast 60 mg trong điều kiện khảo sát và cải thiện độ hòa tan rõ rệt so với hoạt chất, điều này cho thấy ứng dụng hệ vi tự nhũ là giải pháp khả thi và có tiềm năng trong việc cải thiện độ hòa tan của FH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] American Hospital Formulary Service (2024), "Fexofenadine monograph for professionals", <https://www.drugs.com/monograph/fexofenadine.html>, accessed 7 March 2025.
- [2] K. Simpson, B. Jarvis (2000), "Fexofenadine: A review of its use in the management of seasonal allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria", *Drugs*, **59**(2), pp.301-321, DOI: 10.2165/00003495-200059020-00020.

- [3] N.A. Charoo, N. Selvasudha, Z.N. Kath, et al. (2024), "Biowaiver monograph for immediate-release solid oral dosage forms: Fexofenadine", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **113**(9), pp.2981-2993, DOI: 10.1016/j.xphs.2024.06.002.
- [4] B.B. Eedara, D. Nyavanandi, S. Narala, et al. (2021), "Improved dissolution rate and intestinal absorption of fexofenadine hydrochloride by the preparation of solid dispersions: *In vitro* and *in situ* evaluation", *Pharmaceutics*, **13**(3), pp.1-15, DOI: 10.3390/pharmaceutics13030310.
- [5] S.M. Smith, J.G. Gums (2009), "Fexofenadine: Biochemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and its unique role in allergic disorders", *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, **5**(7), pp.813-822, DOI: 10.1517/17425250903044967.
- [6] Z. Islambulchilar, A. Barfar, S. Mirzaeei (2024), "Development of fexofenadine self-microemulsifying delivery systems: An efficient way to improve intestinal permeability", *Therapeutic Delivery*, **15**(8), pp.593-604, DOI: 10.1080/20415990.2024.2363635.
- [7] K. Trivedi, P.V. Patel, Z. Pujara (2013), "Development and characterization of liquid and solid self-emulsifying drug delivery system of fexofenadine", *Journal of Pharmaceutical Investigation*, **43**(5), pp.385-394, DOI: 10.1007/s40005-013-0083-2.
- [8] A.A. Sultan, N.F.E. Nashar, S.M. Ashmawy, et al. (2022), "Cubosomes for enhancing intestinal absorption of fexofenadine hydrochloride: *In situ* and *in vivo* investigation", *International Journal of Nanomedicine*, **17**, pp.3543-3560, DOI: 10.2147/IJN.S370235.
- [9] S. Dokania, A.K. Joshi (2015), "Self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) - challenges and road ahead", *Drug Delivery*, **22**(6), pp.675-690, DOI: 10.3109/10717544.2014.896058.
- [10] V. Visetvichaporn, K.H. Kim, K. Jung, et al. (2020), "Formulation of self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) by D-optimal mixture design to enhance the oral bioavailability of a new cathepsin K inhibitor (HL235)", *International Journal of Pharmaceutics*, **573**, DOI: 10.1016/j.ijpharm.2019.118772.
- [11] R. Ma, G. Li, X. Wang, et al. (2021), "Inhibitory effect of sixteen pharmaceutical excipients on six major organic cation and anion uptake transporters", *Xenobiotica*, **51**(1), pp.95-104, DOI: 10.1080/00498254.2020.1783720.
- [12] S.A. Helmy, H.M. El-Bedaiwy, S.M. El-Masry (2020), "Applying Biopharmaceutical Classification System criteria to predict the potential effect of Cremophor® RH 40 on fexofenadine bioavailability at higher doses", *Therapeutic Delivery*, **11**(7), pp.447-464, DOI: 10.4155/tde-2020-0042.
- [13] V. Ravichandran, M. Lee, C.T.G. Nguyen, et al. (2021), "Polysorbate-based drug formulations for brain-targeted drug delivery and anticancer therapy", *Applied Sciences*, **11**(19), DOI: 10.3390/app11199336.
- [14] A.R. Breier, M. Steppe, E.E.S. Schapoval (2007), "Validation of UV spectrophotometric method for fexofenadine hydrochloride in pharmaceutical formulations and comparison with HPLC", *Analytical Letters*, **40**(12), pp.2329-2337, DOI: 10.1080/00032710701576023.

Ứng dụng than sinh học từ phế phẩm nông nghiệp để loại bỏ amoni, phosphat và oxytetracycline trong nước thải nông nghiệp

Đoàn Minh Anh, Phạm Thị Trang, Vũ Mai Anh, Bùi Thị Lam, Hoàng Trung Nam, Trần Thị Ngọc Anh, Đinh Thị Thúy Hằng*

Viện Môi trường, Trường Đại học Hàng hải Việt Nam, 484 Lạch Tray, phường Lê Chân, TP. Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận bài 2/5/2025; ngày chuyển phản biện 5/5/2025; ngày nhận phản biện 18/5/2025; ngày chấp nhận đăng 11/12/2025

Tóm tắt:

Than sinh học (TSH) có nguồn gốc thiên nhiên trên cơ sở tận dụng một số phế phẩm nông nghiệp như lõi ngô, xơ dừa, trấu và bã mía đã được tổng hợp bằng phương pháp đốt thiếu khí và ủ cát. Vật liệu sau khi tổng hợp đã được ứng dụng để loại bỏ phosphat, amoni và dư lượng kháng sinh oxytetracycline trong nước thải nông nghiệp. Vật liệu đạt cân bằng hấp phụ sau 10 phút và có pH hấp phụ tối ưu tại pH 5 đối với PO_4^{3-} , pH 7 đối với oxytetracycline (OTC) và pH 9 đối với NH_4^+ . Dữ liệu cân bằng hấp phụ phù hợp với mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir với tải trọng hấp phụ cực đại dao động trong khoảng 7,78-9,16 mg/g đối với NH_4^+ ; 4,80-6,32 mg/g đối với PO_4^{3-} ; 3,04-4,38 mg/g đối với OTC. Các loại TSH này được ứng dụng để xử lý chất ô nhiễm trong mẫu nước thải nông nghiệp tại địa phương và có tải trọng 5,17-7,99 mg/g đối với NH_4^+ ; 3,71-5,97 mg/g đối với PO_4^{3-} và 2,14-4,14 mg/g đối với OTC.

Từ khóa: nước thải nông nghiệp, oxytetracycline, phụ phẩm nông nghiệp, than sinh học.

Chỉ số phân loại: 2.4, 2.7, 4.7

Application of agricultural waste-derived biochar for removing ammonium, phosphate, and oxytetracycline from agricultural wastewater

Minh Anh Doan, Thi Trang Pham, Mai Anh Vu, Thi Lam Bui, Trung Nam Hoang, Thi Ngoc Anh Tran, Thi Thuy Hang Dinh*

Institute of Environment, Vietnam Maritime University, 484 Lach Tray Street, Le Chan Ward, Hai Phong City, Vietnam

Received 2 May 2025; revised 18 May 2025; accepted 11 December 2025

Abstract:

Biochars derived from agricultural residues, including corn cobs, coconut fiber, rice husk, and bagasse, have been synthesised by oxygen-limited combustion and sand incubation techniques. Following synthesis, the biochar materials were applied to remove phosphate, ammonium, and residual oxytetracycline (OTC). The materials reached the adsorption equilibrium within 10 minutes and exhibited optimal adsorption at pH 5 for PO_4^{3-} , pH 7 for OTC, and pH 9 for NH_4^+ . The equilibrium adsorption data fit the Langmuir adsorption isotherm model with maximum adsorption capacities ranging from 7.78 to 9.16 mg/g for NH_4^+ , 4.80 to 6.32 mg/g for PO_4^{3-} , and 3.04 to 4.38 mg/g for OTC. These biochars were applied to treat pollutants in local agricultural wastewater samples and exhibited adsorption capacities of 5.17-7.99 mg/g for NH_4^+ , 3.71-5.97 mg/g for PO_4^{3-} , and 2.14-4.14 mg/g for OTC.

Keywords: agricultural by-products, agricultural wastewater, biochar, oxytetracycline.

Classification numbers: 2.4, 2.7, 4.7

*Tác giả liên hệ: Email: dinhthuyhanghp@vimaru.edu.vn

1. Mở đầu

Ô nhiễm môi trường nước là một trong những vấn đề quan trọng cần được quan tâm giải quyết trong bối cảnh hiện nay. Trong nông nghiệp, việc sử dụng các loại phân bón để tăng năng suất cây trồng và bổ sung thuốc kháng sinh vào thức ăn để ngăn ngừa bệnh cho vật nuôi đã gây ra các vấn đề ô nhiễm môi trường nước. Thuốc kháng sinh được sử dụng rộng rãi để kiểm soát nhiễm trùng do vi khuẩn trong các lĩnh vực y tế, nông nghiệp và thú y [1]. Trong vài thập kỷ qua, thuốc kháng sinh đã được sử dụng rộng rãi không chỉ trong các liệu pháp điều trị cho con người như chữa bệnh truyền nhiễm, cấy ghép, hóa trị và can thiệp phẫu thuật, bên cạnh đó cũng cho các mục đích ngăn ngừa và điều trị trong nuôi trồng thủy sản và chăn nuôi và để tăng cường sản xuất trứng. Phát triển các hướng nghiên cứu hiệu quả để làm suy giảm hoặc loại bỏ dư lượng kháng sinh khỏi môi trường nước là một vấn đề rất quan trọng [2]. Bên cạnh đó, chất lượng nước thải canh tác một số loại cây nông nghiệp được nghiên cứu trên địa bàn huyện Đông Anh, Hà Nội cho thấy hàm lượng amoni (tính theo N) đạt tới 3,11 mg N/l; phosphat (tính theo P) đạt 2,50 mg P/l; photpho tổng số (tính theo P) đạt 5,0 mg P/l. Hàm lượng dinh dưỡng cao trong nước thải phản ánh hiện tượng rửa trôi phân bón dư thừa trong canh tác nông nghiệp và nguy cơ gây phì dưỡng tại các môi trường nước tiếp nhận. Vì vậy, cần có cảnh báo về việc sử dụng phân bón hợp lý trong canh tác nông nghiệp tại huyện Đông Anh (cũ) nói chung và Việt Nam nói riêng [3].

Trong những năm gần đây, TSH ngày càng nhận được sự chú ý như là một vật liệu thân thiện với môi trường, đặc biệt trong chiến lược giảm nhẹ biến đổi khí hậu. TSH hay còn gọi là Charcoal hoặc Biochar, là vật liệu giàu các bon, cấp hạt mịn, xốp, được sản xuất bằng cách nhiệt phân từ sinh khối hữu cơ trong điều kiện oxy hạn chế và ở nhiệt độ tương đối thấp (<700°C). TSH giàu cacbon, có cấu trúc xốp với diện tích bề mặt riêng cao, có khả năng hấp phụ một số chất ô nhiễm trong nước thải [4]. Nguồn nguyên liệu sản xuất TSH có thể bao gồm các loại phế phẩm nông nghiệp như dăm gỗ, trấu, xơ dừa, lõi ngô,

bã mía... Những đặc điểm này làm cho việc chế tạo và ứng dụng TSH trong xử lý môi trường mang lại hiệu quả về chi phí và giúp giảm lượng chất thải nông nghiệp cần xử lý.

Các phế phẩm nông nghiệp như bã mía, trấu, lõi ngô, xơ dừa... đã được nghiên cứu để chế tạo TSH nhằm xử lý một số chất ô nhiễm trong môi trường nước. Quy trình tổng hợp TSH thường được thực hiện trong điều kiện hạn chế oxy ở nhiệt độ dưới 700°C [5]. Phế phẩm rơm rạ đã được nghiên cứu nhiệt phân ở các mức nhiệt độ 300, 400 và 500°C cho kết quả khả quan [6]. Mùn cưa và vỏ trấu cũng đã được nghiên cứu nhiệt phân yếm khí ở nhiệt độ trong khoảng 300, 400, 500, 600 và 700°C [7]. Có thể thấy, nhiệt độ nhiệt phân có ảnh hưởng tới thành phần nguyên tố cacbon trong TSH, là yếu tố quan trọng quyết định khả năng hấp phụ của vật liệu sau tổng hợp [8].

Than sinh học từ tre đã được nghiên cứu ứng dụng để xử lý amoni trong nước thải ở pH 8, thời gian tiếp xúc 15 phút với liều lượng chất hấp phụ là 1 g/l, dung lượng hấp phụ cực đại đạt 4,87 mg/g [9]. TSH từ lõi ngô được biến tính bằng H_3PO_4 và NaOH đã được ứng dụng để loại bỏ amoni trong nước đã cho kết quả dung lượng hấp phụ tối đa 16,6 mg/g tại pH>7, thời gian đạt cân bằng hấp phụ là 60 phút [10]. Nghiên cứu về ứng dụng TSH từ rong biển để loại bỏ chất kháng sinh ciprofloxacin (CIP) cho khả năng loại bỏ CIP vượt trội (384,6 mg/g) [11].

Trong bài báo này, các phế phẩm nông nghiệp gồm lõi ngô, trấu, xơ dừa và bã mía được nghiên cứu chế tạo thành TSH và ứng dụng để loại bỏ phosphat, amoni và OTC trong mẫu nước thải nông nghiệp được lấy từ một số hợp tác xã chăn nuôi và canh tác tại địa phương.

2. Thực nghiệm

2.1. Tổng hợp than sinh học

Các loại phế phẩm nông nghiệp gồm trấu, lõi ngô, bã mía, xơ dừa được thu tại địa phương, sau đó được xử lý riêng biệt qua các bước rửa, phơi khô, cắt nhỏ đến kích thước 2-3 mm và nung ở khoảng 400°C trong 30 phút [4, 8] và tiếp tục ủ kín trong thùng, phủ cát trong 30 phút.

2.2. Khảo sát một số thông số đặc trưng của quá trình hấp phụ

Chuẩn bị các mẫu thử chứa phosphat, amoni và thuốc kháng sinh oxytetracycline và tiến hành thử nghiệm trên từng loại vật liệu để khảo sát thời gian cân bằng hấp phụ (sau các khoảng thời gian 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30 phút), pH tối ưu (khảo sát tại pH 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) ở nồng độ mẫu thử ban đầu của NH_4^+ , PO_4^{3-} , OTC đều là 10 mg/l. Cân 5 g TSH cho vào cốc 1000 ml và cho 500 ml mẫu thử vào khuấy đều trên máy khuấy từ với tốc độ 200 vòng/phút.

Xác định tải trọng hấp phụ cực đại của các vật liệu đối với từng chất NH_4^+ , PO_4^{3-} , OTC bằng cách chuẩn bị 10 cốc thủy tinh tương ứng với các mẫu thử ở các nồng độ C_{i1} đến C_{i10} (với C_i là nồng độ của mẫu ban đầu, có nồng độ nằm trong khoảng 1-0 mg/l). Điều chỉnh pH của các mẫu thử đến pH tối ưu, khuấy trộn vật liệu trong mẫu thử trong khoảng thời gian đạt cân bằng hấp phụ đã khảo sát. Xác định nồng độ dung dịch sau hấp phụ C_{f1} đến C_{f10} (với C_f là nồng độ của mẫu sau khi hệ phản ứng đạt trạng thái cân bằng hấp phụ), tính tải trọng hấp phụ q . Lập đồ thị biểu diễn mối quan hệ giữa C_f/q và C_f theo phương trình dạng $y=ax + b$. Khi đó tải trọng hấp phụ cực đại $q_{\max}=1/a$. Mô hình hấp phụ Langmuir được xây dựng dựa trên sự phụ thuộc của tải trọng hấp phụ q (mg/g) vào C_f (mg/l).

2.3. Khảo sát khả năng loại bỏ chất ô nhiễm trong nước thải

Tiến hành đánh giá khả năng loại bỏ các chất ô nhiễm trong mẫu nước thải nông nghiệp được lấy vào tháng 3/2024 từ đầm nuôi tôm và mương của trang trại nuôi gà tại hợp tác xã sản xuất kinh doanh dịch vụ nông nghiệp Tân Vũ và tại mương của vườn cây canh tác tại

hộ gia đình có đất canh tác tại Hải An, TP Hải Phòng (trước sập nhập). Mẫu nước thải được đo nhanh giá trị pH và nhiệt độ tại hiện trường, và được phân tích trong phòng thí nghiệm của Viện Môi trường, Trường Đại học Hàng hải Việt Nam để đánh giá hàm lượng một số chất ô nhiễm bao gồm amoni (theo phương pháp EPA350.2), phosphat (theo TCVN 6202:2008), OTC (theo phương pháp trắc quang tại bước sóng 357 nm [12]).

Mẫu được loại bỏ các chất lơ lửng, điều chỉnh pH về khoảng pH tối ưu đã khảo sát và tiến hành nghiên cứu bằng phương pháp hấp phụ động trên cột. Chuẩn bị cột hấp phụ bằng ống nhựa PVC có chiều dài 30 cm, đường kính trong 23 mm, bịt đáy bằng vải màn, nhồi 20 cm cột bằng TSH. Phần vật liệu đã nhồi có thể tích 83 ml, được tính là 1 bed-volume. Khối lượng vật liệu nhồi cột là 6,5 g đối với TSH trấu, 10,1 g đối với TSH lõi ngô, 5,2 g đối với TSH bã mía và 7,9 g đối với TSH xơ dừa.

Cứ 10 bed-volume nước thải qua cột thì lấy mẫu phân tích một lần, đến khi vật liệu đạt trạng thái bão hòa thì dừng lại. Tính toán lượng nước thải có thể được xử lý và lượng chất ô nhiễm đã bị giữ lại trên cột.

3. Kết quả và bàn luận

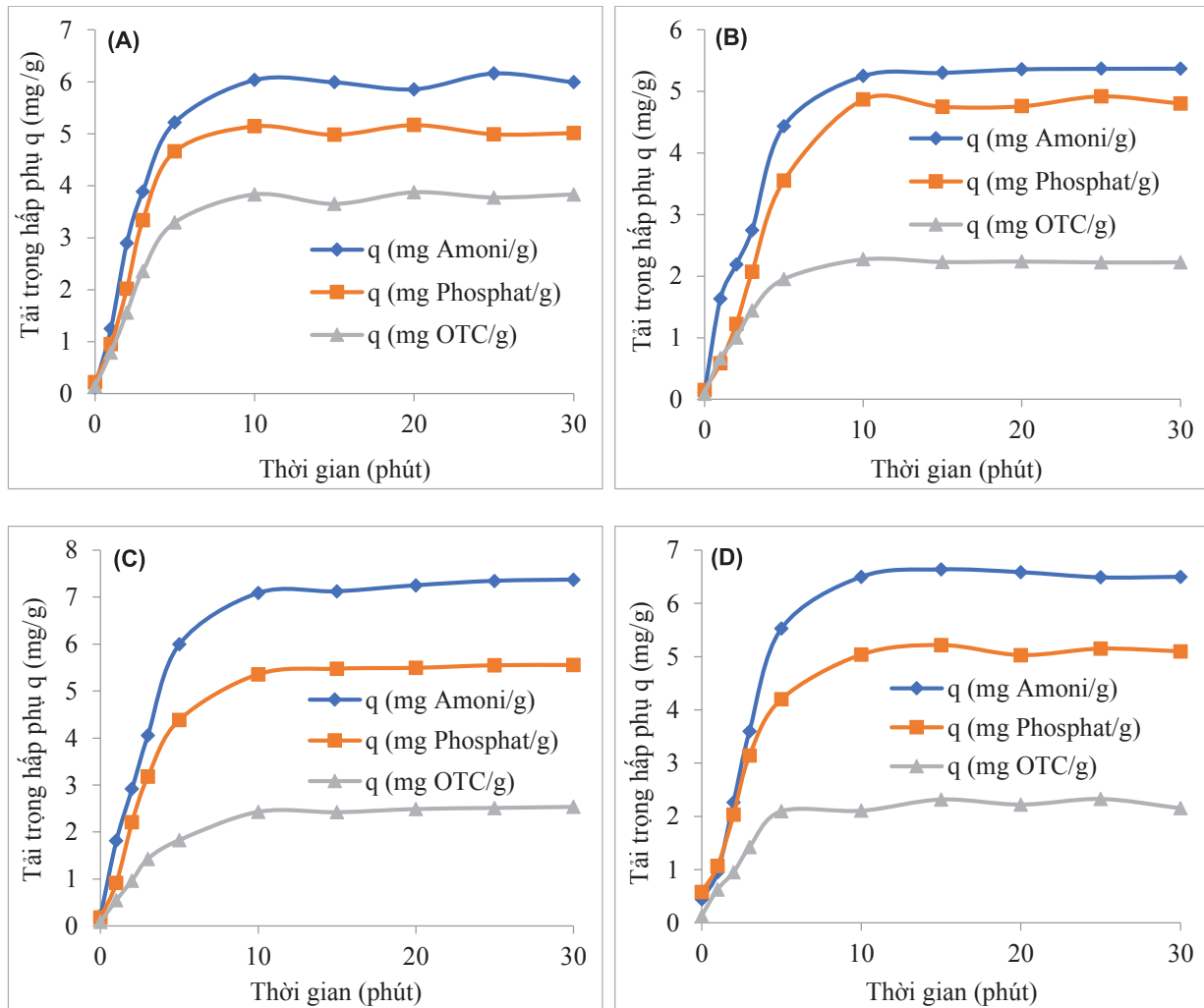
3.1. Kết quả tổng hợp than sinh học

Vật liệu TSH từ trấu, lõi ngô, bã mía, xơ dừa được tổng hợp với hiệu suất nằm trong khoảng 30-45% (hình 1).

Than sinh học sau khi chế tạo có cấu trúc tương đối đồng nhất với trạng thái ban đầu. Các loại TSH sau khi tổng hợp có thành phần chính là cacbon. Vật liệu từ xơ dừa và bã mía có cấu trúc xốp nhất và dễ vỡ, hiệu suất tổng hợp đạt 30-35%. Vật liệu từ lõi ngô và trấu có cấu trúc ổn định, tương đồng với hình thái ban đầu, hiệu suất tổng hợp tương đối tốt (~45%).



Hình 1. Vật liệu than sinh học từ trấu, lõi ngô, bã mía, xơ dừa.



Hình 2. Biểu đồ biểu diễn thời gian đạt cân bằng hấp phụ của than sinh học chế tạo từ (A) trấu, (B) lõi ngô, (C) bã mía, (D) xơ dừa đối với NH_4^+ , PO_4^{3-} , oxytetracycline.

3.2. Kết quả khảo sát thời gian đạt cân bằng hấp phụ của vật liệu

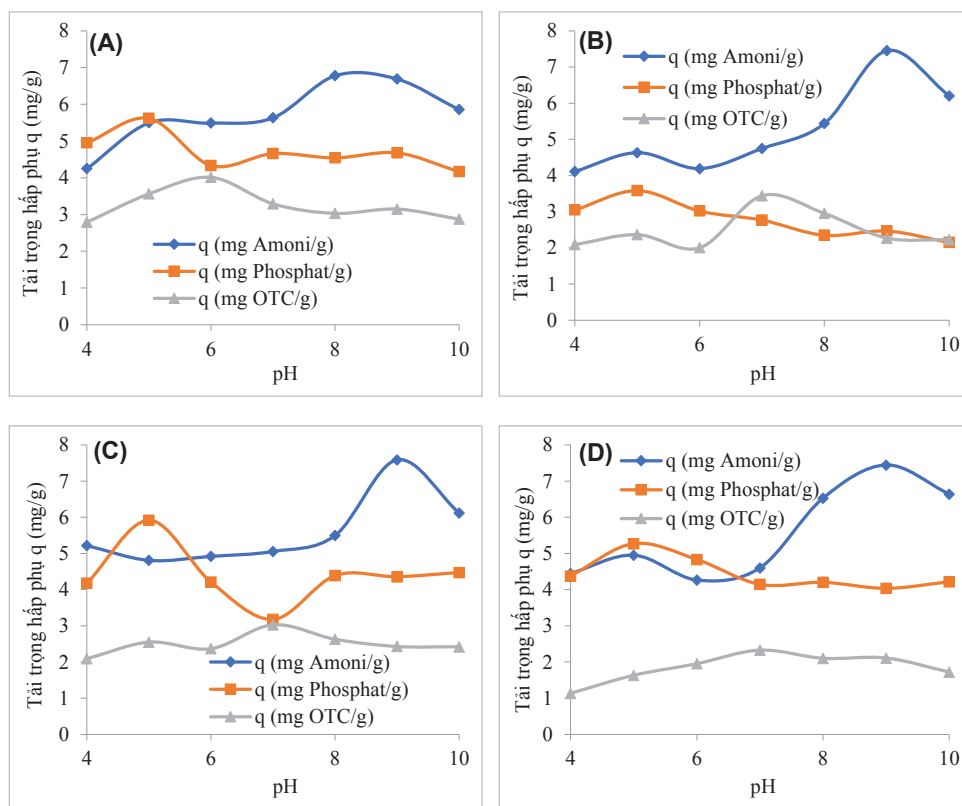
Kết quả khảo sát thời gian đạt cân bằng hấp phụ của các TSH được thể hiện trong hình 2.

Từ biểu đồ trên nhận thấy, khả năng hấp phụ của tất cả các TSH đạt trạng thái cân bằng hấp phụ đối với tất cả các chất sau khoảng thời gian 10 phút. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu đã công bố trước đây về TSH [9]. Kết quả ở hình 2 cho thấy quá trình hấp phụ được chia thành 2 giai đoạn chính. Giai đoạn 1 diễn ra trong khoảng 10 phút, lượng chất ô nhiễm bị hấp phụ lên vật liệu tăng nhanh đến điểm bão hòa. Giai đoạn 2 (sau 10 phút) thì lượng chất ô nhiễm bị hấp phụ không đáng kể lên cả 4 loại vật liệu, tải trọng hấp phụ đối với OTC đạt 2,11-3,81 mg/g, amoni đạt 5,31-7,15 mg/g và

phosphat đạt 2,87-5,24 mg/g. Kết quả này có thể được giải thích do sự chênh lệch lớn về nồng độ của các chất ô nhiễm trong mẫu ở pha lỏng và vật liệu ở pha rắn đã làm cho các chất ô nhiễm bị hấp phụ nhanh chóng trong giai đoạn đầu. Kết quả cũng cho thấy, khi vật liệu đã đạt trạng thái cân bằng hấp phụ, xảy ra sự giải hấp phụ nhẹ và quá trình này diễn ra song song với quá trình hấp phụ, làm cho nồng độ các chất ô nhiễm dao động trong khoảng 2% theo thời gian. Kết quả này cũng đã được xác nhận trên một số nghiên cứu đã công bố [13, 14].

3.3. Kết quả khảo sát pH tối ưu

Khảo sát vùng pH hấp phụ tối ưu của các loại TSH đối với NH_4^+ , PO_4^{3-} , OTC sau khi khuấy trong thời gian đạt cân bằng hấp phụ được thể hiện trong hình 3.



Hình 3. Biểu đồ biểu diễn ảnh hưởng của pH đối với khả năng hấp phụ của than sinh học chế tạo từ (A) trấu, (B) lõi ngô, (C) bã mía, (D) xơ dừa đối với NH_4^+ , PO_4^{3-} , oxytetracycline.

Kết quả khảo sát khoảng pH hấp phụ đối với NH_4^+ , PO_4^{3-} , OTC được tổng hợp trong bảng 1:

Bảng 1. Khoảng pH tối ưu của các loại than sinh học.

	pH hấp phụ			
	Trấu	Lõi ngô	Bã mía	Xơ dừa
PO_4^{3-}	5	5	5	5
NH_4^+	8-9	9	9	9
OTC	7	7	7	7

Kết quả khảo sát cho thấy khoảng pH hấp phụ tối ưu của vật liệu đối với các chất ô nhiễm là tương đối khác nhau. Khi điều chỉnh độ pH của mẫu thử từ 4 đến 10 và giữ ở tốc độ khuấy 200 vòng/phút, lượng chất phosphat và OTC bị hấp phụ lên vật liệu giảm dần, đạt cực đại ở pH 9 đối với amoni, pH 5 đối với phosphat và pH 7 đối với OTC. Khi độ pH của mẫu thử tăng lên, số lượng tâm hoạt động tích điện âm tăng lên, còn các tâm hoạt động tích điện dương giảm đi. Quá trình hấp phụ tăng lên đối với amoni, giảm xuống đối với phosphat và OTC giảm xuống có thể do lực hút tĩnh điện xảy ra giữa các chất này với chất hấp phụ rắn mà trên đó các nhóm bề mặt có thể bị ion hóa mang điện tích âm hơn khi điều chỉnh pH của mẫu thử từ axit sang bazơ [14].

3.4. Kết quả khảo sát tải trọng hấp phụ cực đại theo mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir

Mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir là mô hình cổ điển, đơn giản và mô tả được cân bằng giữa các ion bị hấp phụ trên chất hấp phụ và các ion trong dung dịch tại một nhiệt độ không đổi. Phương trình hấp phụ Langmuir có dạng:

$$\frac{C_f}{q} = \frac{1}{q_{\max} \times K} + \frac{C_f}{q_{\max}}$$

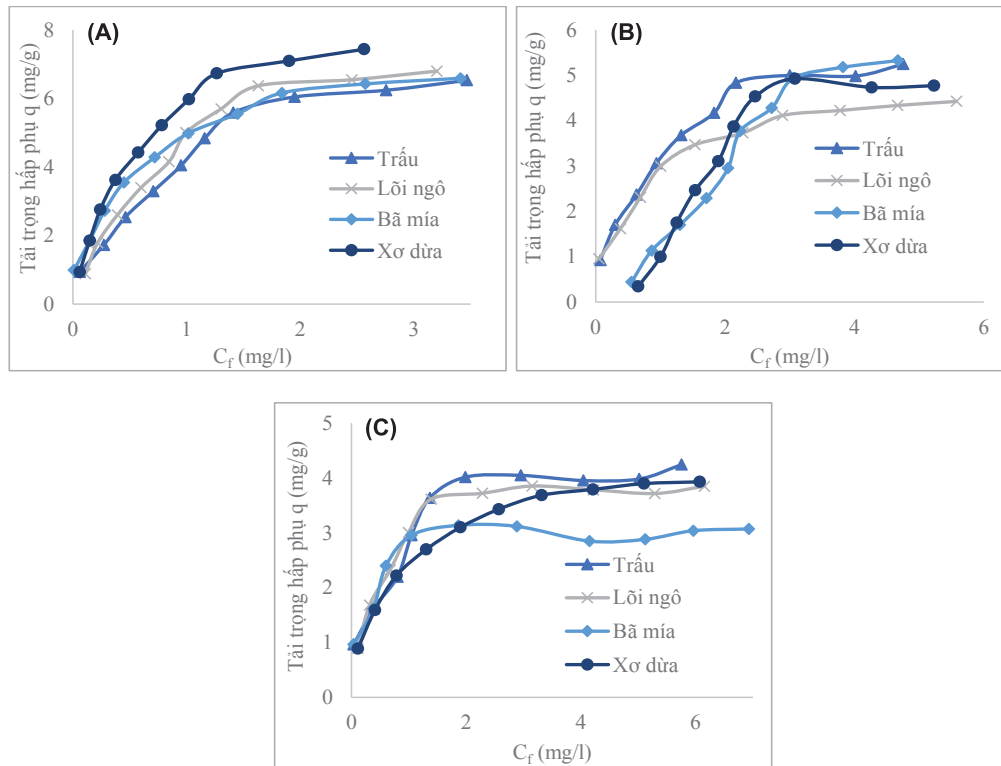
trong đó, C_f là nồng độ của mẫu sau khi hệ phản ứng đạt trạng thái cân bằng hấp phụ, q là tải trọng hấp phụ, $q_{\max}$ là tải trọng hấp phụ cực đại, K là hằng số Langmuir.

Phương trình Langmuir thể hiện độ bao phủ của các phân tử trên bề mặt rắn với nồng độ của môi trường phía trên bề mặt chất rắn ở nhiệt độ cố định và sự hấp phụ bị giới hạn ở độ bao phủ đơn lớp và lực liên phân tử giảm theo khoảng cách từ bề mặt hấp phụ. Các đường đẳng nhiệt hấp phụ Langmuir thể hiện mối quan hệ gần như tuyến tính của TSH từ trấu, lõi ngô, bã mía, xơ dừa đối với các chất NH_4^+ , PO_4^{3-} , OTC.

Dữ liệu cân bằng hấp phụ của TSH cho thấy mô hình Langmuir phù hợp với dữ liệu thực nghiệm, thể hiện sự phụ thuộc của C_f/q vào C_f tuân theo hàm tuyến tính $y=ax+b$ với hệ số tương quan $R^2>0,97$. Từ đó, tải trọng hấp phụ cực đại của các vật liệu này được xác định theo phương trình $q_{\max}=1/a$ cho từng chất và kết quả được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2. Tải trọng hấp phụ cực đại của các loại than sinh học đối với NH_4^+ , PO_4^{3-} , oxytetracycline.

Tải trọng hấp phụ cực đại đối với các chất ô nhiễm	Than sinh học tổng hợp từ phế phẩm			
	Trấu	Lõi ngô	Bã mía	Xơ dừa
$q_{\max} \text{ NH}_4^+ \text{ (mg/g)}$	7,78	8,82	7,93	9,16
$q_{\max} \text{ PO}_4^{3-} \text{ (mg/g)}$	6,04	4,80	6,32	5,68
$q_{\max} \text{ OTC (mg/g)}$	4,35	4,08	3,04	4,38



Hình 4. Mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir của than sinh học đối với (A) NH_4^+ , (B) PO_4^{3-} , (C) oxytetracycline.

Như vậy, dữ liệu cân bằng hấp phụ NH_4^+ , PO_4^{3-} , OTC khi sử dụng vật liệu than sinh học tổng hợp từ trấu, lõi ngô, bã mía và xơ dừa (trong hình 4) phù hợp với mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir.

Kết quả cho thấy, các loại TSH có khả năng hấp phụ tốt nhất với NH_4^+ , với tải trọng hấp phụ cực đại nằm trong khoảng 7,78-9,16 mg/g, tải trọng hấp phụ cực đại đối với PO_4^{3-} nằm trong khoảng 4,80-6,32 mg/g, tải trọng hấp phụ cực đại đối với OTC nằm trong khoảng 3,04-4,38 mg/g. Vật liệu TSH từ xơ dừa có hiệu quả hấp phụ tốt nhất đối với NH_4^+ và OTC, còn vật liệu từ bã mía cho hiệu quả tốt nhất đối với PO_4^{3-} . Kết quả này cho thấy, hàm lượng cacbon trong vật liệu TSH từ xơ dừa có thể cao hơn các vật liệu còn lại, cấu trúc vật liệu tơi xốp với nhiều tâm hoạt động hơn nên hiệu quả hấp phụ cũng lớn hơn các vật liệu còn lại.

Như vậy, mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir là phù hợp với quá trình hấp phụ NH_4^+ , PO_4^{3-} , OTC bằng vật liệu TSH tổng hợp từ trấu, lõi ngô, bã mía và xơ dừa (hình 4).

3.5. Kết quả ứng dụng than sinh học để xử lý các chất ô nhiễm trong nước thải nông nghiệp

3.5.1. Kết quả đánh giá thành phần mẫu nước thải

Mẫu nước được lấy tại đầm nuôi tôm của hợp tác xã sản xuất kinh doanh dịch vụ nông nghiệp Tân Vũ (N01), nước thải trong mương thoát nước của trang trại nuôi gà của hợp tác xã sản xuất kinh doanh dịch vụ nông nghiệp Trảng Cát (N02), và tại ao nước tưới của 1 hộ gia đình đang canh tác tại phường Nam Hải, Hải An, TP Hải Phòng (N03) có thành phần chất ô nhiễm được thể hiện trong bảng 3.

Bảng 3. Thành phần các chất ô nhiễm trong các mẫu nước thải nông nghiệp.

STT	Thông số	Đơn vị	Mẫu N01	Mẫu N02	Mẫu N03
1	Nhiệt độ	°C	21	22	22
2	pH		7,6	9,1	8,7
3	NH_4^+	mg/l	9,4	15,1	16,2
4	PO_4^{3-}	mg/l	7,1	10,4	11,3
5	OTC	mg/l	8,1	5,9	6,7

3.5.2. Kết quả đánh giá hiệu quả xử lý các chất ô nhiễm trong mẫu thực

Kết quả ứng dụng vật liệu TSH để nhồi cột xử lý chất ô nhiễm trong 3 mẫu thực được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả thử nghiệm trên mẫu thực bằng phương pháp hấp phụ động.

Mẫu thực	Vật liệu	Số bed-volume xử lý được (83 ml)			Lượng chất đã bị hấp phụ (mg/g vật liệu)		
		NH_4^+	PO_4^{3-}	OTC	NH_4^+	PO_4^{3-}	OTC
N01	TSH từ trấu	60	60	40	7,20	5,44	4,14
	TSH từ lõi ngô	100	70	50	7,72	4,08	3,33
	TSH từ bã mía	40	50	20	6,00	5,67	2,59
	TSH từ xơ dừa	70	80	30	6,91	5,97	2,55
N02	TSH từ trấu	30	40	50	5,78	3,98	3,77
	TSH từ lõi ngô	60	50	80	7,45	4,27	3,88
	TSH từ bã mía	30	30	30	7,23	4,98	2,83
	TSH từ xơ dừa	40	50	40	6,35	5,46	2,48
N03	TSH từ trấu	30	30	40	6,21	4,33	3,42
	TSH từ lõi ngô	60	40	70	7,99	3,71	3,85
	TSH từ bã mía	20	30	20	5,17	5,41	2,14
	TSH từ xơ dừa	40	50	40	6,81	5,94	2,82

Kết quả tính toán cho thấy, vật liệu có khả năng hấp phụ NH_4^+ , PO_4^{3-} , OTC với hiệu suất cao và tải lượng xấp xỉ tải lượng hấp phụ cực đại tính toán theo mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir. Vật liệu sau khi sử dụng bị biến tính và giảm thể tích 30-40%, gây khó khăn cho quá trình giải hấp phụ, tái sử dụng vật liệu. Tuy nhiên, với mục đích sử dụng tại chỗ các phế phẩm nông nghiệp tại địa phương để giải quyết vấn đề ô nhiễm của địa phương, việc ứng dụng kết quả của bài báo này là khả thi, hỗ trợ phát triển nông nghiệp bền vững. Vật liệu sau khi sử dụng có thể sử dụng để ủ phân compost, tái sử dụng để cải tạo dinh dưỡng đất, hạn chế ô nhiễm môi trường nước mặt khu vực tiếp nhận nước từ các hợp tác xã nông nghiệp này.

4. Kết luận

Các kết quả nghiên cứu cho thấy vật liệu TSH tổng hợp từ các phế phẩm nông nghiệp như lõi ngô, trấu, bã mía và xơ dừa có khả năng hấp phụ các chất dinh dưỡng NH_4^+ , PO_4^{3-} và dư lượng OTC trong nước. Quá trình hấp phụ tuân theo mô hình hấp phụ đẳng nhiệt Langmuir. Tải trọng hấp phụ cực đại của các vật liệu này tương đương với các công trình đã công bố thuộc cùng lĩnh vực. Vật liệu được ứng dụng để xử lý chất ô nhiễm trong mẫu nước thải nông nghiệp tại địa phương bằng phương pháp hấp phụ động trên cột với tải lượng xử lý 20-100 bed-volume.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] R. Daghrir, P. Drogui (2013), "Tetracycline antibiotics in the environment: A review", *Environmental Chemistry Letters*, **11**(3), pp.209-227, DOI: 10.1007/s10311-013-0404-8.
- [2] X. Yang, Z. Chen, W. Zhao, et al. (2021), "Recent advances in photodegradation of antibiotic residues in water", *Chemical Engineering Journal*, **405**, DOI: 10.1016/j.cej.2020.126806.

- [3] L.N. Da, L.T.P. Quynh, P.T.M. Huong (2019), "Assessment of agricultural wastewater quality in Dong Anh district, Hanoi city", *Journal of Science and Technology*, **53**, pp.68-72 (in Vietnamese).

- [4] N.C. Manh, N.T.C. Hung, D.Q. Tri, et al. (2022), "Investigation of water treatment adsorption capacity of biochar made from agricultural by-product biomass", *Vietnam Journal of Hydrometeorology*, **39**(7), pp.23-33, DOI: 10.36335/VN/JHM.2022(738).23-33 (in Vietnamese).

- [5] X. Chen, G. Chen, L. Chen, Y. Chen, et al. (2011), "Adsorption of copper and zinc by biochars produced from pyrolysis of hardwood and corn straw in aqueous solution", *Bioresource Technology*, **102**(19), pp.8877-8884, DOI: 10.1016/j.biortech.2011.06.078.

- [6] X. Wang, N. Liu, Y. Liu, et al. (2017), "Adsorption removal of 17 β -estradiol from water by rice straw-derived biochar with special attention to pyrolysis temperature and background chemistry", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **14**(10), DOI: 10.3390/ijerph14101213.

- [7] H.J. Huang, T. Yang, F.J. Lai, et al. (2017), "Co-pyrolysis of sewage sludge and sawdust/rice straw for the production of biochar", *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, **125**, pp.61-68, DOI: 10.1016/j.jaap.2017.04.018.

- [8] O.R. Harvey, B.E. Herbert, L.J. Kuo, et al. (2012), "Generalized two-dimensional perturbation correlation infrared spectroscopy reveals mechanisms for the development of surface charge and recalcitrance in plant-derived biochars", *Environmental Science and Technology*, **46**(19), pp.10641-10650, DOI: 10.1021/es302971d.

- [9] P.N. Thoa, T.L.H. Ngan, N.H. Chiem (2021), "Research on the adsorption capacity of ammonium in biogas wastewater by bamboo-based biochar", *Journal of Natural Resources and Environment Science*, **37**, pp.26-36 (in Vietnamese).

- [10] V.T. Mai, T.V. Tuyen (2016), "Research on the ability to treat ammonia in water environment of corncob-based biochar modified with H_3PO_4 and NaOH", *VNU Journal of Science*, **32**(1S), pp.274-281 (in Vietnamese).

- [11] T.Q. Minh, N.M. Ky, H.T. Dung, et al. (2024), "Assessment of ciprofloxacin adsorption capacity in water using seaweed-derived biochar prepared via hydrothermal carbonization and $ZnCl_2$ activation", *Journal of Environment*, **3**, pp.12-16 (in Vietnamese).

- [12] J.M.K. Tshibamba, J.M. Kakumba, T.M. Mabaya, et al. (2023), "Development and validation of an ultraviolet-visible spectrophotometric method for quantifying oxytetracycline for veterinary use", *Frontiers in Analytical Science*, **3**, DOI: 10.3389/frans.2023.1066348.

- [13] D.V. Sarkhot, T.A. Ghezzehei, A.A. Berhe (2013), "Effectiveness of biochar for sorption of ammonium and phosphate from dairy effluent", *Journal of Environmental Quality*, **42**(5), pp.1545-1554, DOI: 10.2134/jeq2012.0482.

- [14] M.K. Manikam, A.A. Halim, M.M. Hanafiah, et al. (2019), "Removal of ammonia nitrogen, nitrate, phosphorus and COD from sewage wastewater using palm oil boiler ash composite adsorbent", *Desalination and Water Treatment*, **149**, pp.23-30, DOI: 10.5004/dwt.2019.23842.

Tối ưu hóa điều kiện sấy phun và đánh giá ảnh hưởng của bao bì bảo quản đến chất lượng bột chanh dây tím (*Passiflora edulis*)

Trương Thị Chiên¹, Trần Bảo Trâm¹, Đỗ Thị Kim Trang¹, Nguyễn Thị Thanh Mai², Vũ Xuân Tạo^{1*}

¹Viện Phát triển Công nghệ tiên tiến, Viện Đổi mới Sáng tạo Quốc gia, nhà C6, phường Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam

²Viện Tăng trưởng xanh và Phát triển bền vững, Viện Đổi mới Sáng tạo Quốc gia, nhà C6, phường Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 13/5/2026; ngày chuyển phản biện 14/5/2026; ngày nhận phản biện 30/5/2026; ngày chấp nhận đăng 8/6/2026

Tóm tắt:

Chanh dây (*Passiflora edulis*) là một loại trái cây được trồng phổ biến ở Việt Nam. Do có tính mùa vụ, dễ bị hư hỏng nên chanh dây thường được bảo quản dưới dạng đông lạnh, sấy phun, sấy đông khô... Trong nghiên cứu này, phương pháp sấy phun được sử dụng để tạo bột chanh dây bằng hệ chất mang maltodextrin - gum arabic (4:1). 17 thí nghiệm đã được tiến hành để đánh giá ảnh hưởng của nồng độ chất mang (8, 10, 12% w/v), nhiệt độ không khí đầu vào (150, 160, 170°C) và tốc độ bơm nhập liệu (10, 15, 20 vòng/phút). Ảnh hưởng của các yếu tố trên được đánh giá bằng phương pháp bề mặt đáp ứng (RSM) Box-Behnken để thu được bột chanh dây có hiệu suất thu hồi cao, hàm lượng polyphenol tổng số cao và độ ẩm thấp. Kết quả thực nghiệm tối ưu ở nồng độ chất mang 10%, nhiệt độ không khí đầu vào 150°C và tốc độ bơm nhập liệu 12 vòng/phút cho hiệu suất thu hồi 80,8%, độ ẩm 3,11% và polyphenol tổng số đạt 166,5 mg GAE/100 g chất khô. Bột chanh dây được bảo quản bằng túi ghép màng nhôm 3 lớp (PET/Al/PA) ở điều kiện nhiệt độ phòng giúp duy trì độ ẩm, hàm lượng polyphenol tổng số tốt nhất so với các bao bì PA, PE sau 6 tháng bảo quản.

Từ khóa: bảo quản, chanh dây tím, maltodextrin-gum arabic, phương pháp bề mặt đáp ứng, sấy phun.

Chỉ số phân loại: 2.4, 2.10, 4.1

Optimisation of spray-drying conditions and evaluation of packaging effects on the quality of purple passion fruit (*Passiflora edulis*) powder

Thi Chien Truong¹, Bao Tram Tran¹, Thi Kim Trang Do¹, Thi Thanh Mai Nguyen², Xuan Tao Vu^{1*}

¹Institute for Advanced Technology Development, National Academy for Advanced Technology and Innovation, C6 Building, Thanh Xuan Ward, Hanoi, Vietnam

²Institute for Green Growth and Sustainable Development, National Academy for Advanced Technology and Innovation, C6 Building, Thanh Xuan Ward, Hanoi, Vietnam

Received 13 May 2026; revised 30 May 2026; accepted 8 June 2026

Abstract:

Passion fruit (*Passiflora edulis*) is widely cultivated in Vietnam. Due to its seasonal nature and high perishability, passion fruit can be preserved in various forms such as freezing, spray drying, and freeze drying. In this study, spray drying was employed to produce passion fruit powder using a carrier system of maltodextrin and gum arabic (4:1). Seventeen experiments were conducted to evaluate the effects of carrier concentration (8, 10, and 12% w/v), inlet air temperature (150, 160, and 170°C), and feed pump rate (10, 15, and 20 rpm). The effects of these factors were evaluated using the Box-Behnken response surface methodology (RSM) to obtain passion fruit powder with high recovery yield, high total phenolic content, and low moisture content. The optimal conditions were determined as 10% carrier concentration, an inlet air temperature of 150°C, and a feed pump rate of 12 rpm, yielding a powder recovery of 80.8%, moisture content of 3.11%, and total polyphenol content of 166.5 mg GAE/100 g dry weight. The passion fruit powder packaged in laminated aluminum foil pouches (PET/Al/PA) and stored at room temperature showed better moisture control and total polyphenol content compared to PA and PE packaging after six months of storage.

Keywords: maltodextrin-gum arabic, *Passiflora edulis*, response surface methodology (RSM), spray drying, storage.

Classification numbers: 2.4, 2.10, 4.1

*Tác giả liên hệ: Email: taovx.tsa@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Chanh dây tím (*Passiflora edulis*) là loại trái cây được trồng nhiều ở vùng nhiệt đới, có giá trị dinh dưỡng cao, giàu vitamin, khoáng chất và các hợp chất chống oxy hóa có lợi cho sức khỏe. Trong đó, polyphenol là nhóm hoạt chất quan trọng, có hoạt tính chống oxy hóa, kháng vi sinh vật [1]. Tuy nhiên, do có hàm lượng nước, đường cao nên dịch chanh dây tươi dễ hỏng, hạn chế thời gian sử dụng và giảm khả năng thương mại của sản phẩm [2]. Vì vậy, việc chuyển đổi dạng dịch quả sang dạng bột được xem là giải pháp hiệu quả nhằm kéo dài thời gian bảo quản, giảm chi phí vận chuyển và đa dạng hóa sản phẩm từ chanh dây. Trong đó, sấy phun là công nghệ được ứng dụng phổ biến trong ngành thực phẩm để tạo ra bột từ các dung dịch, dịch chiết hoặc nhũ tương, giúp bảo quản và vận chuyển dễ dàng hơn. Phương pháp sấy phun có ưu điểm là thời gian sấy ngắn, hiệu suất thu hồi cao và giữ được hương vị, màu sắc cũng như các hoạt chất có hoạt tính sinh học. Đồng thời, sản phẩm bột tạo ra có kích thước hạt đồng đều và khả năng hòa tan tốt [3]. Tuy nhiên, việc sấy phun dịch quả thường gặp khó khăn do hàm lượng các loại đường cao, nhiệt độ chuyển thủy tinh thấp. Thành phần đường trong nước quả chủ yếu gồm fructose (45%), glucose (46%) và sucrose (9%) với nhiệt độ chuyển thủy tinh lần lượt là 5°C, 31°C và 62°C. Trong sấy phun, nhiệt độ chuyển thủy tinh là một trong những thông số quan trọng nhất quyết định khả năng tạo bột của nguyên liệu. Khi nhiệt độ buồng sấy vượt quá nhiệt độ chuyển thủy tinh, nguyên liệu sẽ chuyển sang trạng thái mềm dẻo, làm tăng tính dính của bề mặt dẫn đến hiện tượng bám dính vào thành thiết bị và làm giảm hiệu suất thu hồi sản phẩm [4]. Hơn nữa, dịch chanh dây có hàm lượng axit hữu cơ cao (khoảng 4,55%) tạo sự bám dính vào thành thiết bị gây khó khăn cho quá trình sấy [5]. Để khắc phục hiện tượng này, quá trình sấy phun thường bổ sung các chất mang như maltodextrin, gum arabic, tinh bột ngô... nhằm làm tăng nhiệt độ chuyển thủy tinh để cải thiện hiệu quả sấy, giảm độ dính và nâng cao chất lượng sản phẩm [6].

Quá trình sấy phun dịch quả chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố công nghệ và các yếu tố này có mối tương tác với nhau trong việc quyết định chất lượng sản phẩm. Phương pháp sấy phun đã được chứng minh có nhiều ưu điểm trong tạo bột từ dịch quả [7, 8]. Việc tối ưu các thông số trong quá trình sấy phun như nhiệt độ không khí đầu vào, nồng độ chất mang và tốc độ bơm nhập liệu

vẫn giữ vai trò then chốt trong việc nâng cao hiệu suất thu hồi cũng như cải thiện các đặc tính vật lý và hóa học của sản phẩm. Một số nghiên cứu về tạo bột chanh dây bằng phương pháp sấy phun và sấy đông khô cũng đã được đề cập [9, 10], tuy nhiên các nghiên cứu chuyên sâu về tối ưu hóa các thông số trong quá trình sấy phun dịch chanh dây vẫn còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm tối ưu các thông số sấy phun dịch chanh dây tím bằng phương pháp quy hoạch thực nghiệm với kỹ thuật bề mặt đáp ứng (Response Surface Methodology - RSM) nhằm nâng cao chất lượng và tiềm năng thương mại của bột chanh dây.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Quả chanh dây tím được trồng tại Lâm Đồng, chọn quả chín có vỏ màu tím đồng đều, không bị hư hỏng, hàm lượng chất khô hòa tan tổng số đạt 16°Bx, pH 2,8, khối lượng 10-12 quả/kg. Maltodextrin (Roquette, Pháp), dạng bột mịn, màu trắng, không mùi, tan hoàn toàn trong nước, chỉ số DE 10-12; gum Arabic (Alland & Robert, Pháp), dạng bột mịn, màu vàng nhạt, không mùi, tan hoàn toàn trong nước, pH 4,5-5,5. Các enzyme gồm: pectinase SPL, cellulast 1.5l, pectinex clear có dạng lỏng, màu nâu (Novozymes, Đan Mạch).

2.2. Thiết bị sấy

Quá trình sấy được thực hiện trên máy sấy phun Kodi Drying, model LPG - Spray Dryer (Trung Quốc), năng suất sấy 1-7 kg nước bốc hơi/giờ, tốc độ quay tối đa đĩa phun sương 31.000 vòng/phút, nhiệt độ tối đa của tác nhân sấy đầu vào là 350°C.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Chuẩn bị dịch chanh dây sấy phun: Quả chanh dây được làm sạch, sau đó tách lấy ruột quả và điều chỉnh pH 4 bằng NaHCO₃ 3%. Tiếp theo, dịch chanh dây được thủy phân bằng hỗn hợp enzyme (0,02% pectinex SPL + 0,05% cellulast + 0,05% pectinex clear), xử lý ở 40°C trong 90 phút, thu dịch lọc, loại bỏ hạt. Thí nghiệm được tiến hành trên máy sấy phun Kodi Drying (Trung Quốc). Thiết bị sấy phun được đặt ở chế độ nhiệt độ không khí đầu vào và tốc độ bơm nhập liệu mong muốn. Áp suất khí nén được duy trì ở 5 bar, với tốc độ quay tối đa đĩa phun sương 31.000 vòng/phút, bơm nhập liệu là bơm nhu động. Nước cất được sử dụng để chạy ổn định máy

cho đến khi nhiệt độ đầu ra đạt 80°C, sau đó được thay thế bằng dung dịch nguyên liệu chanh dây. Sau khi sấy, bột được làm nguội ở nhiệt độ 5-10°C để tránh hút ẩm và thực hiện đóng gói sản phẩm.

Bố trí thí nghiệm: Thí nghiệm được thiết kế theo phương pháp RSM sử dụng phần mềm Design Expert 11. Kế hoạch thực nghiệm đa yếu tố quá trình sấy phun dịch chanh dây được tiến hành theo quy hoạch thực nghiệm của Box-Behnken với 3 biến độc lập, trong đó miền tối ưu của các yếu tố khảo sát đã được xác định thông qua các thí nghiệm thăm dò. Maltodextrin (DE 10-12) và gum arabic được sử dụng làm chất mang theo tỷ lệ 4:1 ở ba nồng độ khác nhau X_1 (8-12%), nhiệt độ không khí đầu vào X_2 (150-170°C) và tốc độ bơm nhập liệu X_3 (10-20 vòng/phút) (bảng 1). Ma trận quy hoạch thực nghiệm gồm 17 đơn vị thí nghiệm. Các thí nghiệm được lựa chọn nhằm xác định mức độ ảnh hưởng của các yếu tố khảo sát đến hàm mục tiêu gồm hiệu suất thu hồi (Y_1); độ ẩm (Y_2) và hàm lượng polyphenol tổng số (Y_3), từ đó xây dựng các phương trình hồi quy bậc 2 có dạng:

$$Y_n = a_0 + \sum_{i=1}^k a_i X_i + \sum_{i=1}^k a_{ii} X_i^2 + \sum_{i \neq j=1}^k a_{ij} X_i X_j$$

trong đó: Y_n là hàm mục tiêu, X_i và X_j là các yếu tố khảo sát, a_0 là hằng số hay hệ số hồi quy bậc 0, a_i và a_{ii} lần lượt là các hệ số hồi quy bậc một và bậc hai mô tả ảnh hưởng của yếu tố X_i với Y_n , a_{ij} là hệ số hồi quy tương tác mô tả ảnh hưởng đồng thời X_i và X_j với Y_n [11].

Bảng 1. Bảng mã hóa giá trị biến theo thiết kế Box-Behnken.

Yếu tố khảo sát	Mức mã hóa của biến		
	-1	0	+1
Nồng độ chất mang X_1 (%)	8	10	12
Nhiệt độ không khí đầu vào X_2 (°C)	150	160	170
Tốc độ bơm nhập liệu X_3 (vòng/phút)	10	15	20

Ảnh hưởng của bao bì đến chất lượng bột chanh dây sấy phun theo thời gian bảo quản: Bột chanh dây sấy phun được sấy theo điều kiện tối ưu của thí nghiệm sau đó được đóng gói trong ba loại bao bì bao gồm: PE (túi ghép đơn lớp), PA (túi ghép 2 lớp PA/PE) và PET/Al/PA (túi ghép màng nhôm 3 lớp) để theo dõi sự thay đổi chất lượng bột chanh dây trong quá trình bảo quản. Mẫu bột chanh dây được đóng trong các túi tương ứng với khối lượng 200 g/gói/mẫu, hút chân không và bảo quản ở nhiệt độ phòng (20-25°C) trong các khoảng thời gian 0, 2, 4 và 6 tháng. Đánh giá các chỉ tiêu độ ẩm và hàm lượng polyphenol tổng số sau thời gian bảo quản.

Phương pháp xác định một số chỉ tiêu phân tích:

Hiệu suất thu hồi sản phẩm: tính bằng phần trăm lượng chất khô trong sản phẩm so với lượng chất khô trong dịch nhập liệu (bao gồm cả dịch chanh dây tách hạt và chất mang). Một quy trình sấy phun đạt hiệu quả khi hiệu suất thu hồi đạt trên 50% [12].

Độ ẩm: Sấy mẫu ở 105°C và cân cho tới khi đạt khối lượng không đổi.

Hàm lượng polyphenol tổng số được xác định theo phương pháp Folin-ciocalteu dựa trên TCVN 9745-1:2013. Mẫu thử được chuẩn bị bằng cách cân chính xác 1,0 g bột chanh dây, hòa tan trong 25 ml nước nóng ($\leq 60^\circ\text{C}$), để nguội đến nhiệt độ phòng, bổ sung 5 ml acetonitrile và định mức đến 50 ml bằng nước cất. Sau khi đồng nhất, hút 1,0 ml dịch mẫu cho phản ứng với 5,0 ml thuốc thử Folin-ciocalteu, trộn đều và để yên trong 5 phút ở nhiệt độ phòng. Tiếp theo, bổ sung 4,0 ml dung dịch Na_2CO_3 7,5% (w/v), trộn đều và ủ trong tối trong 60 phút. Độ hấp thụ quang của hỗn hợp phản ứng được đo tại bước sóng 765 nm bằng máy quang phổ UV-Vis. Axit gallic ở dải nồng độ 0-50 $\mu\text{g/ml}$ được sử dụng để xây dựng đường chuẩn ($y=0,0172x+0,0026$; $R^2=0,9995$). Kết quả được biểu thị dưới dạng miligram đương lượng axit gallic trên 100 g chất khô (mg GAE/100 g CK).

2.4. Xử lý số liệu

Sử dụng phương pháp thống kê trên phần mềm Excel 2016 và GraphPad Prism 8. Dữ liệu được phân tích bằng phương pháp ANOVA và thực hiện kiểm định Tukey để xác định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Kết quả xử lý số liệu thực nghiệm đa yếu tố và tối ưu hóa bằng phần mềm Design - Expert 11.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả thực nghiệm đa yếu tố

Nghiên cứu tiến hành thực nghiệm 17 thí nghiệm được thiết kế dựa trên phương pháp RSM sử dụng phần mềm Expert Design 11 với 3 biến độc lập, gồm: nồng độ chất mang, nhiệt độ không khí đầu vào và tốc độ bơm nhập liệu. Kết quả thực nghiệm đa yếu tố được tổng hợp ở bảng 2.

Dựa vào ma trận quy hoạch thực nghiệm và số liệu hàm mục tiêu, nghiên cứu tiến hành xử lý số liệu bằng

Bảng 2. Tổng hợp kết quả thực nghiệm đa yếu tố.

TT	X ₁ - Nồng độ chất mang (%)	X ₂ - Nhiệt độ không khí đầu vào (°C)	X ₃ - Tốc độ bơm nhập liệu (vòng/phút)	Y ₁ - Hiệu suất thu hồi (%)	Y ₂ - Độ ẩm (%)	Y ₃ - Hàm lượng polyphenol tổng số (mg GAE/100 g CK)
1	8	150	15	76,9	5,05	176,0
2	10	160	15	70,7	3,15	168,2
3	8	160	10	61,6	4,35	177,3
4	10	160	15	70,5	3,09	168,0
5	10	170	10	55,4	2,82	153,5
6	8	160	20	47,1	4,94	169,1
7	10	160	15	69,6	3,05	168,1
8	10	170	20	46,3	3,18	155,2
9	12	160	20	54,1	3,06	165,0
10	10	160	15	71,2	3,08	168,2
11	12	170	15	69,3	2,23	150,3
12	10	160	15	71,5	3,13	168,2
13	10	150	10	77,1	3,11	166,8
14	12	150	15	81,4	2,93	157,7
15	12	160	10	71,4	2,02	154,9
16	10	150	20	53,8	4,34	166,7
17	8	170	15	58,2	4,35	158,5

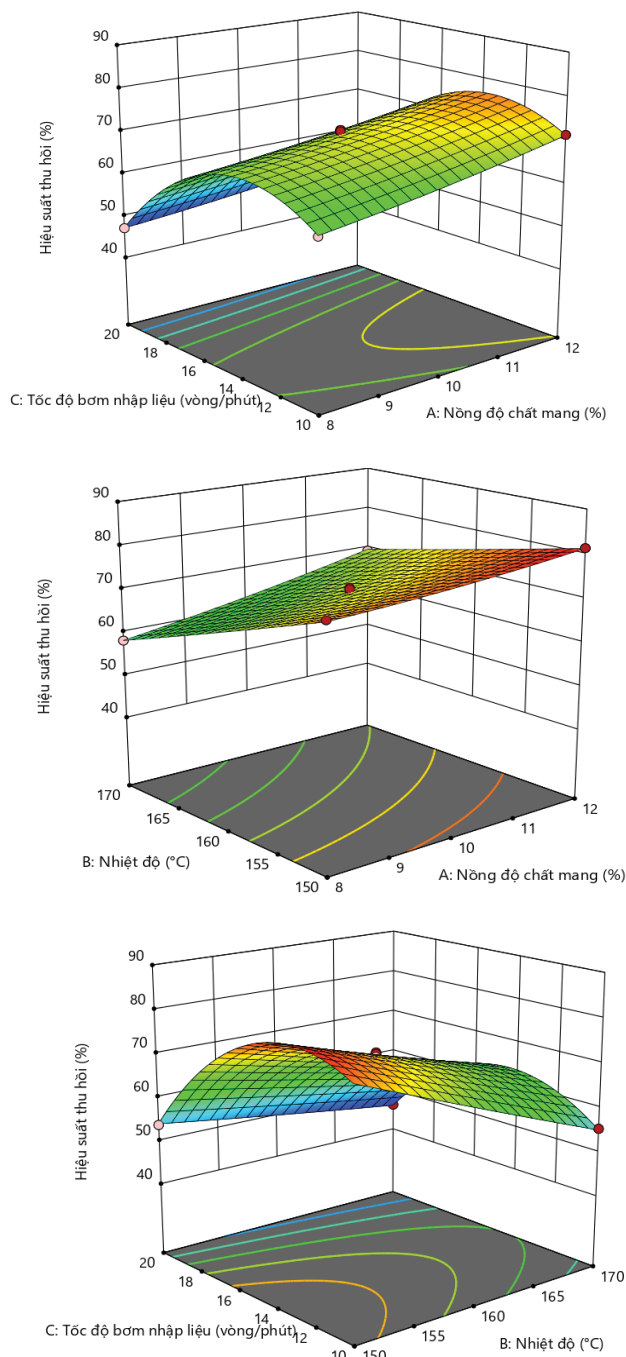
phần mềm Design - Expert 11, phân tích ANOVA kiểm tra sự có nghĩa của các hệ số hồi quy và sự tương ứng 3 hàm mục tiêu (Y₁, Y₂, Y₃) được tổng hợp ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả phân tích hồi quy các hàm mục tiêu.

Nguồn gốc	Hàm Y1		Hàm Y2		Hàm Y3	
	Chuẩn F	Giá trị p	Chuẩn F	Giá trị p	Chuẩn F	Giá trị p
Mô hình	533,75	<0,0001	1362,95	<0,0001	17059,38	<0,0001
A-Nồng độ chất mang (%)	342,10	<0,0001	8893,55	<0,0001	55233,15	<0,0001
B-Nhiệt độ (°C)	1173,18	<0,0001	1011,70	<0,0001	48569,19	<0,0001
C-Tốc độ bơm nhập liệu (vòng/phút)	1343,18	<0,0001	1291,44	<0,0001	240,87	<0,0001
AB	28,39	0,0011	0,0000	1,0000	4011,63	<0,0001
AC	5,11	0,0583	50,44	0,0002	13169,83	<0,0001
BC	131,42	<0,0001	188,55	<0,0001	127,42	<0,0001
A ²	3,63	0,0985	621,88	<0,0001	367,61	<0,0001
B ²	0,3362	0,5802	100,80	<0,0001	30356,50	<0,0001
C ²	1777,48	<0,0001	48,48	0,0002	445,35	<0,0001
Lack of Fit	0,3396	0,7992	0,1302	0,9372	0,5208	0,6905
Hệ số xác định R ²	0,9985		0,9994		1,0000	
Hệ số điều chỉnh R ² _{Adj}	0,9967		0,9987		0,9999	
Hệ số dự báo R ² _{Pred}	0,9935		0,9984		0,9997	

3.1.1. Ảnh hưởng của các yếu tố khảo sát đến hiệu suất thu hồi sản phẩm

Ảnh hưởng của các thông số sấy phun đến hiệu suất thu hồi sản phẩm bột chanh dây được trình bày trong bảng 2, trong khi biểu đồ bề mặt đáp ứng 3D được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. Ảnh hưởng của các yếu tố thực nghiệm đến hiệu suất thu hồi sản phẩm.

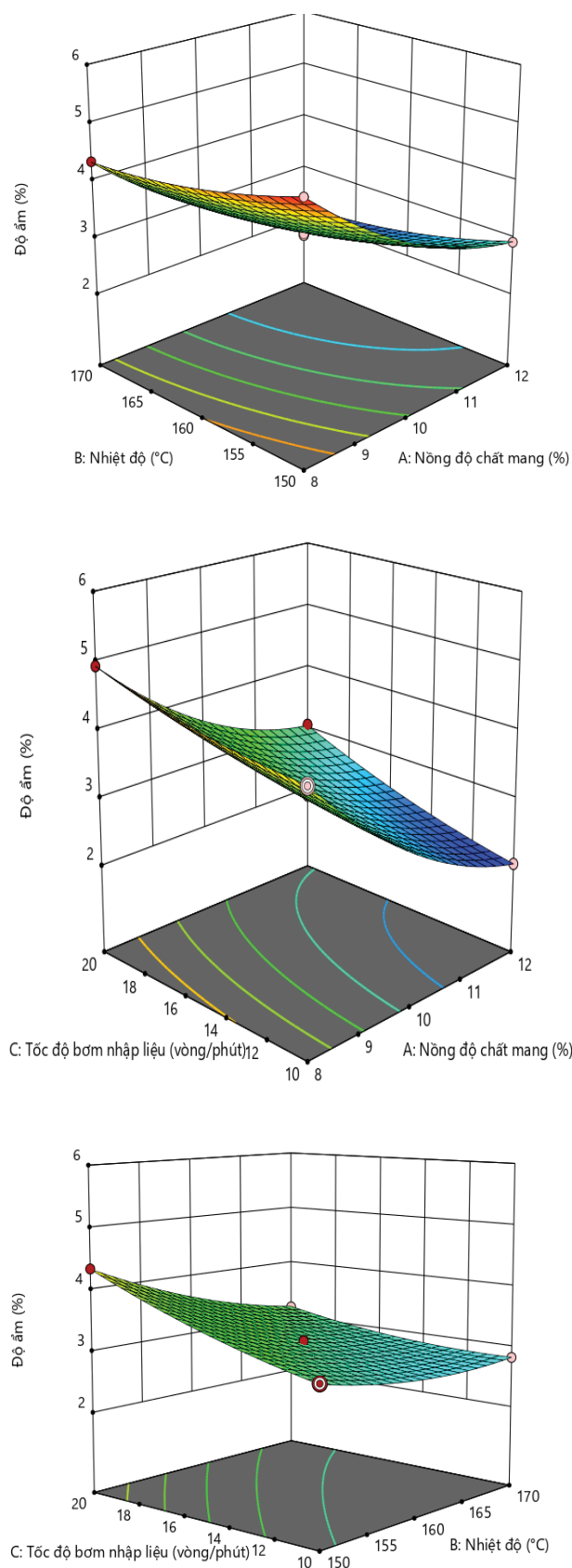
Kết quả phân tích ANOVA cho thấy, mô hình bậc hai có ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,0001$), với hệ số xác định ($R^2 = 0,9985$) xác nhận sự phù hợp tốt giữa các giá trị thực nghiệm và giá trị dự đoán. Nồng độ chất mang, nhiệt độ không khí đầu vào và tốc độ bơm nhập liệu có ảnh hưởng đến hiệu suất thu hồi sản phẩm, trong đó nồng độ chất mang là yếu tố có ảnh hưởng lớn nhất đến hiệu suất thu hồi. Mô hình hồi quy bậc hai phù hợp mô tả ảnh hưởng của các biến độc lập đến hiệu suất thu hồi sản phẩm như sau:

$$Y_1(\%) = 431,075 - 13,0A - 3,2B + 3,005C + 0,0825AB - 0,70AC + 0,071BC + 0,14375A^2 + 0,00175B^2 - 0,509C^2 \quad (1)$$

Hiệu suất thu hồi sản phẩm dao động 46,3-81,4% với hiệu suất cao nhất (81,4%) đạt được ở nồng độ chất mang 12%, nhiệt độ không khí đầu vào 150°C và tốc độ bơm nhập liệu 15 vòng/phút. Nồng độ chất mang ảnh hưởng đáng kể đến hiệu suất thu hồi, cho thấy mối tương quan tích cực khi nồng độ chất mang tăng thì hiệu suất thu hồi cũng tăng. Các nghiên cứu tương tự đã được báo cáo đối với dịch chanh dây vàng và nước ép quả sơ ri, trong đó nồng độ chất mang cao giúp cải thiện hiệu quả sấy và giảm độ dính vào thiết bị [3, 13]. Ngược lại, việc tăng nhiệt độ đầu vào dẫn đến giảm hiệu suất thu hồi. Sự giảm này thường được thấy ở các loại nước ép trái cây nhiều đường, với nhiệt độ sấy cao gây ra hiện tượng caramel hóa và dính vào thành thiết bị làm giảm hiệu suất thu hồi bột [14]. Tốc độ bơm nhập liệu cho thấy mối tương quan nghịch với hiệu suất thu hồi sản phẩm, khi tăng tốc độ nhập liệu 15-20 vòng/phút làm giảm hiệu suất thu hồi. Các nghiên cứu trước đây cho thấy, khi tăng tốc độ bơm nhập liệu, lượng dịch đưa vào buồng sấy lớn sẽ tạo ra các giọt sương lớn hơn, làm giảm hiệu quả truyền nhiệt, dẫn đến sản phẩm sấy chưa kịp khô hoàn toàn, tăng hiện tượng bám vào thành thiết bị, làm giảm hiệu suất thu hồi sản phẩm [15, 16].

3.1.2. Ảnh hưởng của các yếu tố khảo sát đến độ ẩm

Kết quả phân tích ANOVA cho thấy, mô hình bậc hai có ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,0001$), với hệ số xác định cao ($R^2 = 0,9994$), xác nhận sự phù hợp tốt giữa các giá trị



Hình 2. Ảnh hưởng của các yếu tố thực nghiệm đến độ ẩm.

thực nghiệm và giá trị dự đoán. Mô hình hồi quy bậc hai phù hợp mô tả ảnh hưởng của các biến độc lập đến độ ẩm như sau:

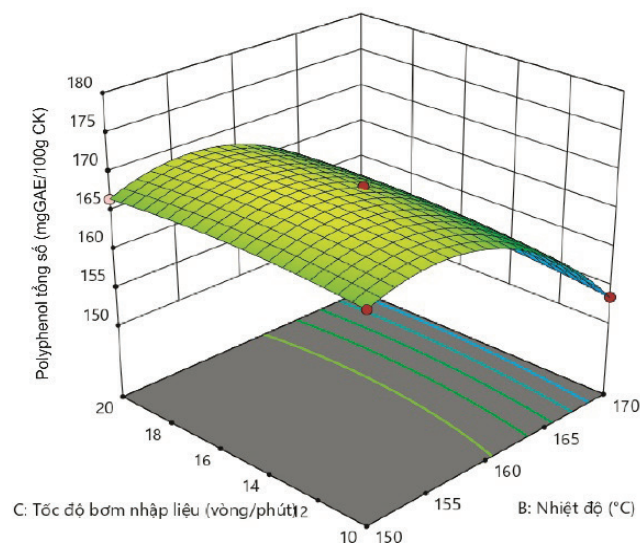
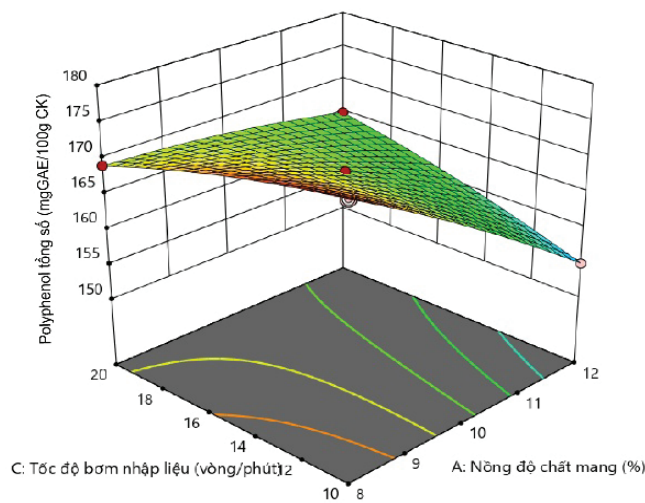
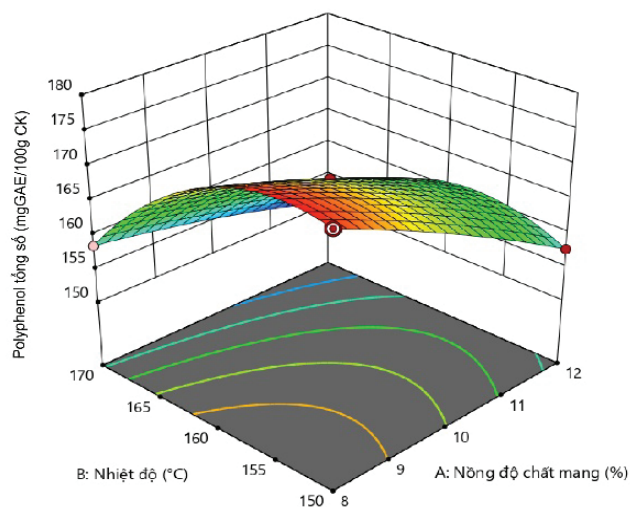
$$Y_2(\%) = 54,39375 - 2,62187A - 0,3562B + 0,535C + 0,01125AC - 0,00435BC + 0,09625A^2 + 0,00155B^2 + 0,0043C^2 \quad (2)$$

Độ ẩm sản phẩm dao động 2,02-5,05%, chịu ảnh hưởng rõ rệt bởi các yếu tố công nghệ, trong đó nồng độ chất mang có ảnh hưởng lớn nhất đến độ ẩm bột chanh dây sấy phun. Biểu đồ đáp ứng bề mặt (hình 2) cho thấy, độ ẩm giảm khi tăng nồng độ chất mang và nhiệt độ không khí đầu vào nhưng lại tăng khi tốc độ bơm nhập liệu tăng. Trong sấy phun nước ép các loại trái cây, nồng độ chất mang cao giúp tăng hàm lượng chất khô ban đầu, từ đó giảm hàm lượng nước dẫn tới giảm độ dính bề mặt và tăng hiệu suất thu hồi [17]. Bên cạnh đó, tác nhân sấy là không khí nóng khô tiếp xúc với vật liệu, tạo động lực cho quá trình truyền nhiệt và truyền khối, làm nước trong nguyên liệu bay hơi từ pha lỏng sang pha hơi, từ đó thu được sản phẩm dạng bột khô. Do đó, nhiệt độ và tốc độ lưu chuyển không khí càng cao thì tốc độ bay hơi nước càng lớn, giúp giảm độ ẩm nhanh. Tuy nhiên, việc tăng nhiệt độ quá cao có thể gây ra hiện tượng caramel hóa làm giảm khả năng hòa tan. Tốc độ bơm nhập liệu tăng dẫn đến các giọt sương lớn, làm giảm hiệu quả truyền nhiệt dẫn đến sản phẩm có độ ẩm cao hơn [18, 19]. Vì vậy, việc kiểm soát độ ẩm trong khoảng tối ưu 2-5% là rất quan trọng để đảm bảo chất lượng và hiệu quả quá trình sấy phun [20, 21].

3.1.3. Ảnh hưởng của các yếu tố khảo sát đến hàm lượng polyphenol tổng số

Kết quả ANOVA cho thấy mô hình bậc hai có ý nghĩa thống kê với hệ số xác định cao ($R^2=1$), xác nhận sự phù hợp tốt giữa các giá trị thực nghiệm và giá trị dự đoán. Mô hình hồi quy bậc hai phù hợp mô tả ảnh hưởng của các biến độc lập đến hàm lượng polyphenol tổng số như sau:

$$Y_3(\text{mg GAE}/100 \text{ gCK}) = -1167,5475 - 26,65A + 19,64525B - 4,9435C + 0,12625AB + 0,4575AC + 0,009BC - 0,18625A^2 - 0,0677B^2 - 0,0328C^2 \quad (3)$$



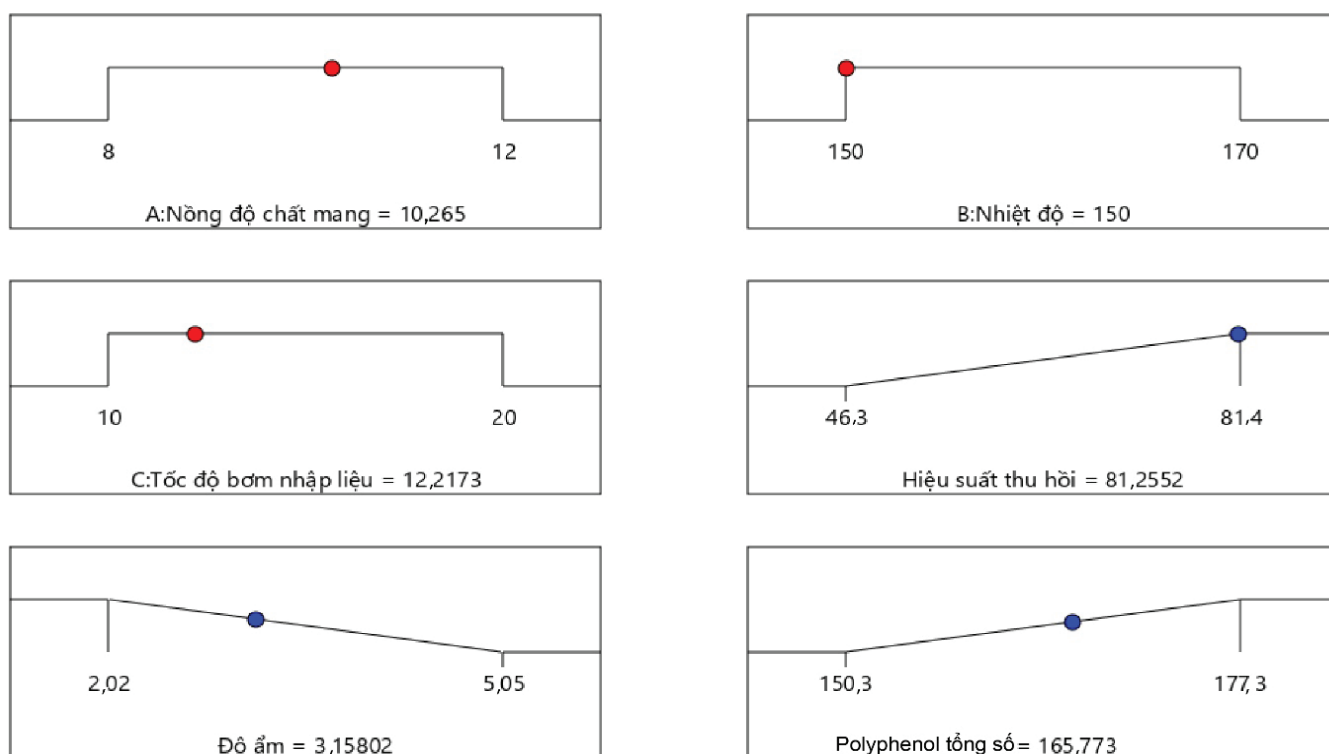
Hình 3. Ảnh hưởng của các yếu tố thực nghiệm đến polyphenol tổng số.

Polyphenol là hoạt chất dễ phân hủy bởi nhiệt và có liên quan chặt chẽ với hoạt tính chống oxy hóa của sản phẩm bột chanh dây. Do đó, chỉ tiêu hàm lượng polyphenol tổng số được lựa chọn để đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố trong quá trình sấy phun tới chất lượng sản phẩm bột. Hàm lượng polyphenol tổng số của bột chanh dây sấy phun dao động 150,3-177,3 mg GAE/100 g CK và chịu ảnh hưởng rõ rệt bởi các yếu tố công nghệ, trong đó nồng độ chất mang có ảnh hưởng lớn nhất đến hàm lượng polyphenol tổng số. Biểu đồ đáp ứng bề mặt (hình 3) cho thấy, hàm lượng polyphenol tổng số đạt tốt nhất khi ở nhiệt độ không khí đầu vào thấp do polyphenol là hợp chất dễ bị phân hủy khi nhiệt độ tăng. Xu hướng này phù hợp với nghiên cứu về sấy phun dịch quả cà chua của Q. Liu và cs (2022) [22]. Bên cạnh đó, tốc độ bơm nhập liệu cao giúp giảm tổn thất polyphenol do quá trình sấy nhanh làm rút ngắn thời gian tiếp xúc của nguyên liệu với nhiệt trong buồng sấy, từ đó hạn chế sự phân hủy các hợp chất. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu sản xuất tạo bột chanh dây vàng bằng phương pháp sấy phun của K.S. Fathima và cs (2025) [3].

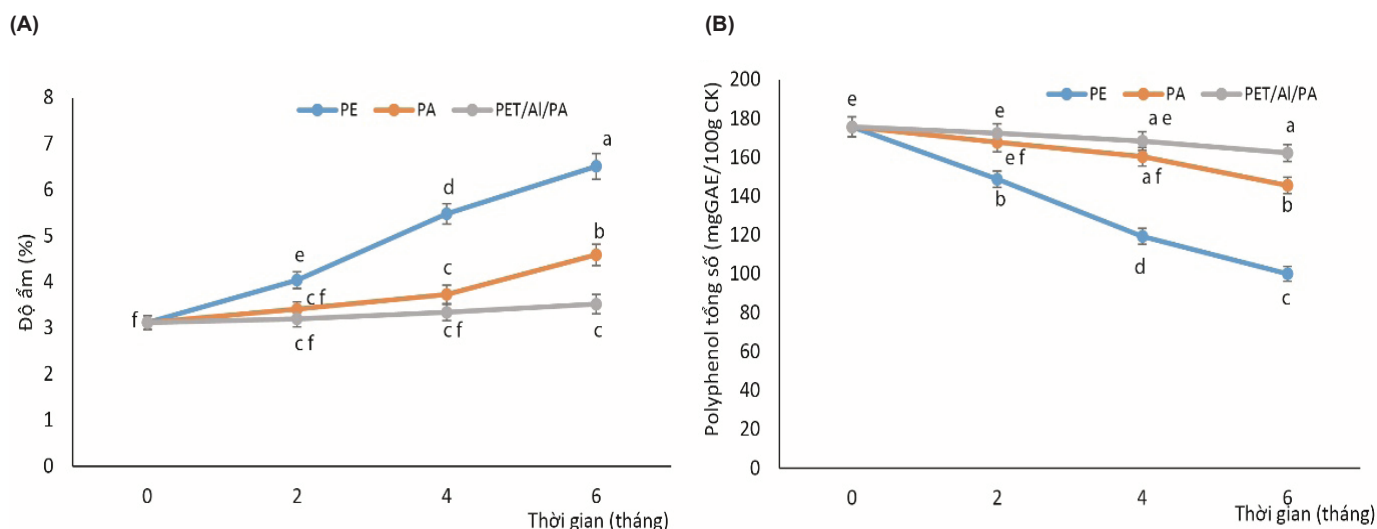
3.2. Tối ưu hóa điều kiện sấy phun dịch chanh dây

Phương pháp bề mặt đáp ứng là một quy hoạch thực nghiệm nhằm giảm thiểu số lượng thí nghiệm nhưng kết quả vẫn đảm bảo độ tin cậy nên được ứng dụng nhiều trong tối ưu các quá trình sấy phun bột chanh dây vàng, bột măng cầu [3, 23]. Các thông số tối ưu dự đoán từ phương pháp bề mặt đáp ứng đạt được tại các điều kiện sấy phun như sau: nồng độ chất mang 10,27%, nhiệt độ 150°C, tốc độ bơm nhập liệu 12,22 vòng/phút, cho hiệu suất thu hồi đạt 81,26%, độ ẩm 3,16% và hàm lượng polyphenol tổng số đạt 165,77 mg GAE/100 g CK. Các thông số tối ưu dự đoán trong sấy phun bột chanh dây được thể hiện tại hình 4.

Thực nghiệm được tiến hành nhằm kiểm chứng mức độ phù hợp của các giá trị dự đoán trong vùng điều kiện tối ưu xác định bằng phương pháp RSM. Quá trình thực nghiệm được lặp lại ba lần tại điều kiện nồng độ chất mang 10%, nhiệt độ 150°C và tốc độ bơm nhập liệu 12 vòng/phút. Kết quả thực nghiệm được lấy giá trị trung bình tương ứng với các hàm mục tiêu đạt được: Hiệu



Hình 4. Các thông số tối ưu dự đoán trong sấy phun bột chanh dây.



Hình 5. Ảnh hưởng của loại bao bì đến độ ẩm (A) và polyphenol tổng số (B). Các chữ cái khác nhau trên biểu đồ thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

suất thu hồi 80,8%, độ ẩm 3,11%, hàm lượng polyphenol tổng số đạt 166,5 mg GAE/100 g CK. Phân tích thống kê cho thấy sự khác biệt giữa giá trị thực nghiệm và giá trị dự đoán từ mô hình không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), chứng tỏ độ tin cậy và khả năng dự đoán tốt của mô hình.

So với một số nghiên cứu trước đây, kết quả nghiên cứu cho hiệu suất thu hồi sản phẩm cao hơn. Nghiên cứu của K.S. Fathima và cs (2025) [3] tối ưu dịch chiết chanh dây vàng ở nồng độ chất mang 20%, nhiệt độ không khí đầu vào 165°C và tốc độ bơm nhập liệu 12 vòng/phút chỉ đạt hiệu suất thu hồi 61,23% trong khi đó, nghiên cứu của P.T.V. Ha và cs (2022) [9] về sấy phun dịch chanh dây tím sử dụng chất mang maltodextrin 35%, nhiệt độ không khí đầu vào 195°C cho hiệu suất thu hồi đạt 51,5%. Những kết quả này khẳng định tính chính xác và khả năng ứng dụng của mô hình trong dự đoán và tối ưu các đặc tính của bột chanh dây sấy phun.

3.3. Ảnh hưởng bao bì bảo quản đến độ ẩm và hàm lượng polyphenol của bột chanh dây sấy phun

Với đặc tính hút ẩm cao, sản phẩm bột sấy phun có xu hướng hấp thụ độ ẩm từ môi trường và thay đổi chất lượng [24]. Do đó, cần phải có loại bao bì thích hợp để giảm mức độ ảnh hưởng của môi trường đến chất lượng của sản phẩm bột sấy phun. Nghiên cứu này đánh giá

ảnh hưởng của một số loại bao bì đến độ ẩm và hàm lượng polyphenol tổng số trong bột chanh dây sấy phun. Kết quả nghiên cứu được thể hiện tại hình 5.

Kết quả hình 5 cho thấy, độ ẩm bột chanh dây sấy phun có xu hướng tăng dần sau thời gian bảo quản, tuy nhiên xu hướng này có sự khác nhau đáng kể giữa các loại bao bì. Sau 6 tháng, sản phẩm bột chanh dây sấy phun bảo quản trong bao bì PE đạt độ ẩm cao nhất (6,51%), tiếp theo là bao bì PA (4,59%) và cuối cùng là bao bì PET/Al/PA (3,52%). Sự khác biệt này được giải thích là do bao bì ghép nhiều lớp có khả năng cản ẩm giúp giảm tốc độ truyền hơi nước, tránh cho hơi ẩm từ môi trường hấp thụ vào sản phẩm [25]. Hàm lượng polyphenol tổng số có xu hướng giảm dần sau 6 tháng bảo quản. Sau 6 tháng bảo quản, hàm lượng polyphenol tổng số trong bột chanh dây bảo quản với bao bì PE đạt thấp nhất (100,1 mg GAE/100 g CK) và đạt cao nhất với bao bì PET/Al/PA (162,3 mg GAE/100 g CK). Hàm lượng polyphenol tổng số giảm theo thời gian bảo quản do các yếu tố như nhiệt độ, độ ẩm tạo ra các phản ứng hóa học không mong muốn, dẫn đến giảm các hợp chất tự nhiên trong quá trình bảo quản [26]. Từ các kết quả nghiên cứu trên cho thấy, bao bì PET/Al/PA cho hiệu quả bảo quản tốt nhất sau 6 tháng ở điều kiện nhiệt độ phòng.

4. Kết luận

Nghiên cứu đã tối ưu được quá trình sấy phun dịch chanh dây bằng phương pháp RSM. Kết quả cho thấy, với nồng độ chất mang 10%, nhiệt độ không khí đầu vào 150°C và tốc độ bơm nhập liệu 12 vòng/phút, bột chanh dây sấy phun có hiệu suất thu hồi 80,8%, độ ẩm 3,11% và hàm lượng polyphenol tổng số đạt 166,5 mg GAE/100 g CK. Bột chanh dây được bảo quản bằng túi ghép màng nhôm 3 lớp (PET/Al/PA) ở điều kiện nhiệt độ phòng, giúp duy trì độ ẩm, hàm lượng polyphenol tổng số ở mức tốt sau 6 tháng bảo quản. Kết quả nghiên cứu này là cơ sở khoa học quan trọng cho việc sản xuất sản phẩm bột từ dịch chanh dây bằng phương pháp sấy phun. Tuy nhiên, nghiên cứu này bước đầu tập trung đánh giá chỉ tiêu chất lượng bột sấy phun thông qua tổng hàm lượng polyphenol và độ ẩm. Để hoàn thiện quy trình công nghệ cần có thêm đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng khác như vitamin C, carotenoid, độ hòa tan.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí từ đề tài cấp quốc gia: “Nghiên cứu ứng dụng các giải pháp khoa học và công nghệ trong bảo quản và chế biến quả chanh dây tại tỉnh Đắk Nông và khu vực Tây Nguyên”, mã số ĐTĐL.CN-02/24 của Viện Đổi mới Sáng tạo Quốc gia. Các tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] R. Thokchom, G. Mandal (2017), “Production preference and importance of passion fruit (*Passiflora edulis*): A review”, *Journal of Agricultural Engineering and Food Technology*, **4(1)**, pp.27-30.
- [2] J.P.C. Diniz, C. S. Sousa, E.F. de Mesquita, et al. (2025), “Physiology and yield of yellow passion fruit under organic and silicon fertilisation in a semiarid environment”, *Pesquisa Agropecuária Tropical*, **55**, DOI: 10.1590/1983-40632025v55581389.
- [3] K.S. Fathima, P.F. Rinshana, G.K. Rajesh, et al. (2025), “Optimization of spray drying parameters for passion fruit juice powder: Physicochemical and quality evaluation”, *Archives of Current Research International*, **25(9)**, pp.482-497, DOI: 10.9734/acri/2025/v25i91513.
- [4] B.R. Bhandari, N. Datta, T. Howes (1997), “Problems associated with spray drying of sugar-rich foods”, *Drying Technology*, **15(2)**, pp.671-684, DOI: 10.1080/07373939708917253.
- [5] S. S. Monteiro, Y. A. S. Beserra, H. M. L. Oliveira, et al. (2020), “Production of probiotic passion fruit (*Passiflora edulis* Sims f. *flavicarpa* Deg.) drink using *Lactobacillus reuteri* and microencapsulation via spray drying”, *Foods*, **9(3)**, DOI: 10.3390/foods9030335.
- [6] M.D. Azhar, S. A. Hashib, U.K. Ibrahim, et al. (2021), “Development of carrier material for food applications in spray drying technology: An overview”, *Materials Today: Proceedings*, **47**, pp.1371-1375, DOI: 10.1016/j.matpr.2021.04.140.
- [7] T.C. Kha, M.H. Nguyen, P.D. Roach, et al. (2014), “Microencapsulation of gac oil by spray drying: Optimization of wall material concentration and oil load using response surface methodology”, *Drying Technology*, **32(4)**, pp.385-397, DOI: 10.1080/07373937.2013.829854.
- [8] P. Mishra, S. Mishra, C.L. Mahanta (2014), “Effect of maltodextrin concentration and inlet temperature during spray drying on physicochemical and antioxidant properties of amla (*Embllica officinalis*) juice powder”, *Food and Bioproducts Processing*, **92(3)**, pp.252-258, DOI: 10.1016/j.fbp.2013.08.003.
- [9] P.T.V. Ha, L.V. Thuan, N.T.H. Tinh (2022), “Development of a technical process for the production of passion fruit powder (*Passiflora edulis*)”, *DTU Journal of Science and Technology*, **1(50)**, pp.71-79 (in Vietnamese).
- [10] Ansar, Nazaruddin, A.D. Azis (2019), “Effect of vacuum freeze-drying condition and maltodextrin on the physical and sensory characteristics of passion fruit (*Passiflora edulis* Sims) extract”, *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, **355(1)**, IOP Publishing, DOI: 10.1088/1755-1315/355/1/012067.
- [11] Y. Gong, Z. Hou, Y. Gao, et al. (2012), “Optimization of extraction parameters of bioactive components from defatted marigold (*Tagetes erecta* L.) residue using response surface methodology”, *Food and Bioproducts Processing*, **90(1)**, pp.9-16, DOI: 10.1016/j.fbp.2010.12.004.
- [12] D. Santos, A.C. Maurício, V. Sencadas, et al. (2018), “Spray drying: An overview”, *Biomaterials - Physics and Chemistry - New Edition*, **2**, pp.9-35, DOI: 10.5772/intechopen.72247.
- [13] Y.T. Dang, H. Tran, T.C. Kha (2024), “Encapsulation of W/O/W acerola emulsion by spray drying: Optimization, release kinetics, and storage stability”, *Foods*, **13(10)**, DOI: 10.3390/foods13101463.

- [14] K. Samborska, K. Sarabandi, R. Tonon, et al. (2023), "Recent progress in the stickiness reduction of sugar-rich foods during spray drying", *Drying Technology*, **41(16)**, pp.2566-2585, DOI: 10.1080/07373937.2023.2229916.
- [15] K.O. Iwuozor, A.G. Adeniyi, E.C. Emenike, et al. (2023), "Sugarcane juice powder produced from spray drying technology: A review of properties and operating parameters", *Sugar Tech*, **25(3)**, pp.497-507, DOI: 10.1007/s12355-022-01211-6.
- [16] P. Sundararajan, J. Moser, L. Williams, et al. (2023), "Driving spray drying towards better yield: Tackling a problem that sticks around", *Pharmaceutics*, **15(8)**, DOI: 10.3390/pharmaceutics15082137.
- [17] R. Pujapanda, Hamid, O. Bashir, et al. (2025), "Influence of carrier agents on nutritional, chemical, and antioxidant profiles of fruit juices during drying processes: A comprehensive review", *Discover Food*, **5(1)**, DOI: 10.1007/s44187-025-00504-5.
- [18] I. Tontul, A. Topuz (2017), "Spray-drying of fruit and vegetable juices: Effect of drying conditions on the product yield and physical properties", *Trends in Food Science & Technology*, **63**, pp.91-102, DOI: 10.1016/j.tifs.2017.03.009.
- [19] S. George, A. Thomas, M.V.P. Kumar, et al. (2023), "Impact of processing parameters on the quality attributes of spray-dried powders: A review", *European Food Research and Technology*, **249(2)**, pp.241-257, DOI: 10.1007/s00217-022-04170-0.
- [20] T. Qadri, H.R. Naik, S.Z. Hussain, et al. (2023), "Impact of spray drying conditions on the reconstitution, efficiency and flow properties of spray dried apple powder-optimization, sensorial and rheological assessment", *Heliyon*, **9(8)**, DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e18527.
- [21] D.W.R.G. Gomez (2026), "Trends in spray drying technology: Factors, machine learning, and patent insights on powder wall sticking", *Drying Technology*, **44(1)**, pp.98-115, DOI: 10.1080/07373937.2025.2605562.
- [22] Q. Liu, N. Hamid, Y. Liu, et al. (2022), "Bioactive components and anticancer activities of spray-dried New Zealand tamarillo powder", *Molecules*, **27(9)**, DOI: 10.3390/molecules27092687.
- [23] L.S. Chang, R. Karim, S.M. Abdulkarim, et al. (2018), "Production and characterization of enzyme-treated spray-dried soursop (*Annona muricata* L.) powder", *Journal of Food Process Engineering*, **41(5)**, DOI: 10.1111/jfpe.12688.
- [24] L.P. Pui, L.A.K. Saleena, H.M. Ghazali (2024), "Storage stability and anti-caking agents in spray-dried fruit powders: A review", *Foods and Raw Materials*, **12(2)**, pp.229-239, DOI: 10.21603/2308-4057-2024-2-603.
- [25] S. Xu, K.H. Cheng, A. Erwin, et al. (2025), "Polyhydroxybutyrate laminated trilayer films with enhanced barrier and mechanical properties for active food packaging", *Scientific Reports*, **15(1)**, DOI: 10.1038/s41598-025-20239-8.
- [26] N.M. Trung, B.T.B. Huyen, N.Q. Vinh (2023), "Thermodynamic and kinetics research of phenolics degradation and bioactivities of *Syzygium zeylanicum* L. DC. spray-dried microcapsules under accelerated storage conditions", *CTU Journal of Science*, **59(5)**, pp.123-130, DOI: 10.22144/ctujos.2023.197.

Phân tích vector Alpines trong đánh giá điều chỉnh loạn thị sau phẫu thuật SMILE Pro bằng VISUMAX 800

Hà Minh Hữu Tài^{1*}, Phạm Quốc Tiến¹, Nguyễn Ngọc Anh Tú¹, Nguyễn Phạm Dũng²

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, 567 Nguyễn Cửu Phú, xã Tân Nhựt, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Mắt TP. Hồ Chí Minh, 280 Điện Biên Phủ, phường Xuân Hòa, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 15/5/2026; ngày chuyển phản biện 17/5/2026; ngày nhận phản biện 3/6/2026; ngày chấp nhận đăng 4/6/2026

Tóm tắt:

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị loạn thị của hệ thống laser femtosecond VisuMax 800 trong phẫu thuật SMILE Pro thông qua phân tích vector Alpines với bộ chỉ số đầy đủ. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả trên 80 mắt (40 bệnh nhân) phẫu thuật SMILE Pro tại Bệnh viện Mắt Sài Gòn Ngô Gia Tự, từ tháng 12/2024 đến tháng 9/2025. Phân tích vector Alpines thực hiện trên 74 mắt có vector loạn thị mục tiêu (Target Induced Astigmatism vector, TIA) $\geq 0,25$ D bằng phần mềm AstigMATIC; biểu đồ kết quả chuẩn hóa tạo bằng phần mềm Meyestro. **Kết quả:** TIA $1,00 \pm 0,53$ D; vector loạn thị thực tế (Surgically Induced Astigmatism vector, SIA) $0,98 \pm 0,51$ D; vector sai lệch (Difference Vector, DV) $0,08 \pm 0,03$ D; chỉ số điều chỉnh (Correction Index, CI) $0,94 \pm 0,02$; $R^2 = 0,97$ ($y = 0,94x + 0,05$). 99% mắt có sai số trục (Angle of Error, |AOE|) $\leq 5^\circ$; 100% DV $\leq 0,5$ D. Sau 3 tháng, 95% mắt có độ loạn thị tồn dư $\leq 0,25$ D và 100% $\leq 0,50$ D. **Kết luận:** SMILE Pro với VisuMax 800 đạt độ chính xác điều chỉnh loạn thị theo phân tích vector Alpines với CI = $0,94 \pm 0,02$; DV = $0,08 \pm 0,03$ D; AOE = $0,06 \pm 1,60^\circ$ (99% trong $\pm 5^\circ$); $R^2 = 0,97$. Kết quả cải thiện so với SMILE thế hệ trước, trong đó hệ thống bù trừ cyclotorsion OcuLign đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát độ chính xác trục loạn thị.

Từ khóa: loạn thị, OcuLign, phân tích vector Alpines, SMILE Pro, VISUMAX 800.

Chỉ số phân loại: 2.6, 3.1, 3.2

Alpines vector analysis for the evaluation of astigmatic correction following SMILE Pro surgery using the VISUMAX 800

Minh Huu Tai Ha^{1*}, Quoc Tien Pham¹, Ngoc Anh Tu Nguyen¹, Pham Dung Nguyen²

¹Pham Ngoc Thach University of Medicine, 567 Nguyen Cuu Phu Street, Tan Nhut Commune, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Ho Chi Minh Eye Hospital, 280 Dien Bien Phu Street, Xuan Hoa Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 15 May 2026; revised 3 June 2026; accepted 4 June 2026

Abstract:

Purpose: To evaluate astigmatism treatment outcomes of the VisuMax 800 femtosecond laser system in SMILE Pro surgery using comprehensive Alpines vector analysis. **Methods:** A prospective descriptive study of 80 eyes (40 patients) undergoing SMILE Pro at Saigon Eye Hospital Ngo Gia Tu from December 2024 to September 2025. Alpines vector analysis was performed on 74 eyes with TIA ≥ 0.25 D using AstigMATIC software; standardised outcome charts were generated using Meyestro software. **Results:** Mean TIA 1.00 ± 0.53 D; SIA 0.98 ± 0.51 D; DV 0.08 ± 0.03 D; CI 0.94 ± 0.02 ; $R^2 = 0.97$ ($y = 0.94x + 0.05$). In 99% of eyes |AOE| $\leq 5^\circ$; 100% had DV ≤ 0.5 D. At 3 months, 95% of eyes achieved residual astigmatism ≤ 0.25 D and 100% ≤ 0.50 D. **Conclusions:** SMILE Pro with the VisuMax 800 demonstrated measurable astigmatism correction accuracy by Alpines vector analysis: CI = 0.94 ± 0.02 ; DV = 0.08 ± 0.03 D; AOE = $0.06 \pm 1.60^\circ$ (99% within $\pm 5^\circ$); $R^2 = 0.97$. Outcomes showed improvement over previous-generation SMILE, with the OcuLign cyclotorsion compensation system playing an important role in axial accuracy.

Keywords: Alpines vector analysis, astigmatism, OcuLign, SMILE Pro, VISUMAX 800.

Classification numbers: 2.6, 3.1, 3.2

*Tác giả liên hệ: Email: minhhuutai1025@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Loạn thị là tật khúc xạ phổ biến, thường đồng tồn tại với cận thị ở đa số bệnh nhân phẫu thuật khúc xạ. Tật khúc xạ chưa được điều chỉnh là nguyên nhân hàng đầu gây suy giảm thị lực trên toàn cầu [1, 2]. Đánh giá hiệu quả điều trị loạn thị không chỉ dừng ở phân tích độ loạn thị tồn dư mà cần xem xét đồng thời cả độ lớn và hướng của vector loạn thị.

Phương pháp phân tích vector Alpíns, được mô tả lần đầu năm 1993 [3], là chuẩn mực quốc tế để đánh giá kết quả phẫu thuật loạn thị, sử dụng ký hiệu góc đôi để phân tích các chỉ số: TIA, SIA, DV, CI và AOE [4]. Phương pháp này được khuyến nghị cho báo cáo chuẩn hóa trong phẫu thuật khúc xạ [5].

Kỹ thuật lấy lenticule giác mạc qua đường rạch nhỏ (Small Incision Lenticule Extraction, SMILE) được giới thiệu bởi W. Sekundo và cs (2011) [6]. Phiên bản cải tiến SMILE Pro với hệ thống laser femtosecond VisuMax 800 tích hợp laser tần số 2 MHz, hệ thống định vị trung tâm Centralign và hệ thống bù trừ cyclotorsion tự động OcuLign. Hệ thống OcuLign nhận diện mống mắt và tự động hiệu chỉnh sự xoay nhãn cầu giữa tư thế ngồi khám và tư thế nằm mổ, cải thiện độ chính xác trục loạn thị [7, 8].

Tại Việt Nam, dữ liệu về hiệu quả điều trị loạn thị bằng SMILE Pro được đánh giá qua phân tích vector Alpíns đầy đủ còn hạn chế. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả điều trị loạn thị sau phẫu thuật SMILE Pro bằng bộ chỉ số vector Alpíns và so sánh với y văn trong và ngoài nước.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả trên 80 mắt của 40 bệnh nhân phẫu thuật SMILE Pro tại Bệnh viện Mắt Sài Gòn Ngô Gia Tự, TP. Hồ Chí Minh, từ tháng 12/2024 đến tháng 9/2025.

Tiêu chuẩn chọn vào: tuổi ≥ 18 ; độ cầu -1,00 D đến -10,00 D; độ loạn thị $\leq -5,00$ D; độ cầu tương đương (Spherical Equivalent, SEQ) $\leq -10,00$ D; khúc xạ ổn định ($< 0,5$ D/năm trong 2 năm); độ dày giác mạc trung tâm (Central Corneal Thickness, CCT) ≥ 480 μm ; nhu mô tồn dư ≥ 250 μm ; topography giác mạc bình thường và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Giác mạc chóp, thoái hóa giác mạc, tiền sử phẫu thuật giác mạc, bệnh mắt ảnh hưởng thị lực, mang thai hoặc cho con bú, bệnh toàn thân ảnh hưởng lành thương.

2.2. Phương pháp phẫu thuật

Tất cả phẫu thuật được thực hiện bằng hệ thống laser femtosecond VisuMax 800 với tần số 2 MHz, tạo lenticule có cap dày 130 μm và đường kính vùng quang học (optical zone) 6,5 mm. Hệ thống OcuLign tự động bù trừ cyclotorsion trước khi chiếu laser. Hệ thống Centralign định vị trung tâm lenticule với trục quang học và trục thị giác. Phẫu thuật do một phẫu thuật viên có kinh nghiệm thực hiện.

2.3. Thu thập dữ liệu

Các thông số khúc xạ (độ cầu, độ trụ, trục loạn thị) được đo bằng khúc xạ kế tự động Topcon KR-900 và xác nhận bằng khúc xạ chủ quan. Dữ liệu được thu thập tại các thời điểm: trước phẫu thuật, 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng sau phẫu thuật.

2.4. Phân tích vector Alpíns

Các biểu đồ kết quả chuẩn hóa (phân bố khúc xạ trụ, phân tán SIA-TIA, phân bố AOE) được tạo bằng phần mềm Meyestro theo định dạng JCRS. Biểu đồ vector Alpíns đầy đủ thực hiện bằng phần mềm AstigMATIC là phần mềm độc lập miễn phí được phát triển bởi Gauvin và Wallerstein, công bố trên BMC Ophthalmology (2018) [9]. Các chỉ số được tính theo định nghĩa Alpíns [3, 4]:

TIA: Vector loạn thị mục tiêu cần điều chỉnh (loạn thị mục tiêu - loạn thị trước mổ).

SIA: Vector loạn thị thực tế do phẫu thuật (loạn thị sau mổ - loạn thị trước mổ).

DV: Vector sai lệch = $|TIA - SIA|$. Giá trị lý tưởng = 0,00 D.

CI: Chỉ số điều chỉnh (Correction Index) = SIA/TIA . Giá trị lý tưởng = 1,00; <1 thiếu chỉnh; >1 quá chỉnh.

AOE: Sai số trục (Angle of Error) = góc lệch giữa trục SIA và trục TIA. Giá trị lý tưởng = 0° ; $>0^\circ$ lệch ngược chiều kim đồng hồ. Báo cáo dưới dạng giá trị có dấu (signed) và giá trị tuyệt đối (absolute).

2.5. Phân tích thống kê

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Phân tích hồi quy tuyến tính được sử dụng để đánh giá mối tương quan TIA-SIA. Kiểm định Wilcoxon signed-rank được sử dụng cho các so sánh trước và sau phẫu thuật khi phân phối không chuẩn. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Y đức nghiên cứu y sinh của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Hội đồng Y đức Bệnh viện Mắt Sài Gòn Ngô Gia Tự. Tất cả bệnh nhân được giải thích đầy đủ về mục đích và quy trình nghiên cứu, đồng ý tham gia bằng văn bản trước khi phẫu thuật.

3. Kết quả và bàn luận

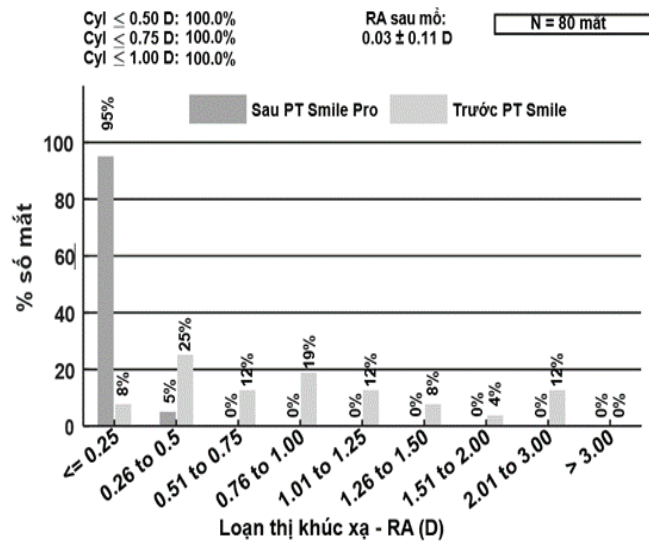
3.1. Đặc điểm bệnh nhân và tật khúc xạ trước phẫu thuật

Nghiên cứu gồm 80 mắt (40 bệnh nhân), tuổi trung bình $27,80 \pm 4,76$ năm. SEQ trước phẫu thuật $-5,12 \pm 1,92$ D. Trong đó, 74 mắt có TIA $\geq 0,25$ D được đưa vào phân tích Alpines, TIA trung bình $1,45 \pm 0,72$ D; trục TIA $90,26 \pm 14,01^\circ$ ($19,1^\circ - 116,8^\circ$) với loạn thị thuận chiều (With-The-Rule, WTR) chiếm ưu thế. Đặc điểm này tương đồng với các nghiên cứu SMILE Pro trên người châu Á [8, 10].

3.2. Kết quả sau phẫu thuật

3.2.1. Độ loạn thị tồn dư

Trước phẫu thuật, 8% mắt có độ loạn thị $\leq 0,25$ D, phần lớn từ 0,50 D đến 3,00 D. Sau 3 tháng: 95% mắt đạt độ loạn thị tồn dư $\leq 0,25$ D; 5% ở mức 0,26-0,50 D; 100% $\leq 0,50$ D. Độ loạn thị tồn dư trung bình sau mổ $0,03 \pm 0,11$ D (hình 1).



Hình 1. Phân bố tỷ lệ % khúc xạ trụ sau SMILE Pro 3 tháng so với trước phẫu thuật (n=80).

Tỷ lệ 100% mắt có độ loạn thị tồn dư $\leq 0,50$ D tại 3 tháng cao hơn so với kết quả nghiên cứu của W. Sekundo và cs (2025) [8] báo cáo 90,8% trong nghiên cứu đa trung tâm 6 tháng và tương đương A. Varman và cs (2024) [11] với nhóm VisuMax 800 đạt 96%. So với SMILE thế hệ cũ dùng VisuMax 500, X.T. Trinh (2021) [12] báo cáo 85% mắt $\leq 0,50$ D, trong khi H.S. Cung và cs (2025) [10] trên quần thể lớn người Việt Nam với VisuMax 800 đạt 95%. Sự cải thiện này phù hợp với kết quả của D.Z. Reinstein và cs (2023) [13] trên 296 mắt SMILE Pro với VisuMax 800, báo cáo 100% mắt đạt residual cylinder $\leq 0,50$ D so với 84,2% ở nhóm VisuMax 500.

3.2.2. Các chỉ số phân tích vector Alpines

Kết quả phân tích vector Alpines đầy đủ bằng phần mềm AstigMATIC tại thời điểm 3 tháng (n=74) được trình bày trong bảng 1 và hình 2.

Bảng 1. Phân tích vector loạn thị theo phương pháp Alpíns tại 3 tháng (n=74).

Chỉ số Alpíns	Trung bình $\pm$ SD	Giá trị lý tưởng
Vector loạn thị mục tiêu (TIA, D)	1,00 $\pm$ 0,53	—
Vector loạn thị thực tế (SIA, D)	0,98 $\pm$ 0,51	= TIA
Vector sai lệch (DV, D)	0,08 $\pm$ 0,03	0,00
Chỉ số điều chỉnh (CI)	0,94 $\pm$ 0,02	1,00
Sai số trục (AOE, °)	0,06 $\pm$ 1,60	0,00
R ² (SIA ~ TIA)	0,97	1,00
Phương trình hồi quy	y=0,94x+0,05	

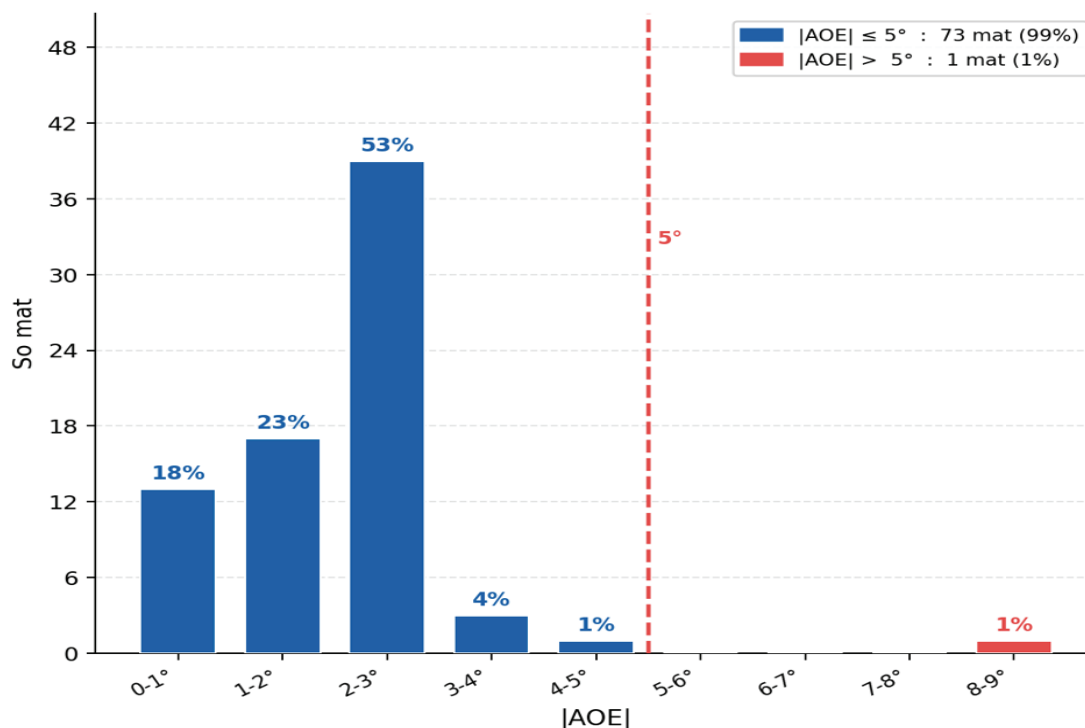
CI=0,94 $\pm$ 0,02, nhất quán với hệ số góc hồi quy 0,94, phản ánh mức thiếu chỉnh nhẹ có tính hệ thống (khoảng 6%). CI trong khoảng 0,90-1,10 được chấp nhận về lâm sàng theo tiêu chuẩn Alpíns [4]; CI <1 gợi ý tương tác sinh học giác mạc sau lấy lenticule hoặc có thể tinh chỉnh nomogram. Kết quả này tương đương VisuMax 800 trong nghiên cứu của H.S. Cung [10] (R²=0,98) và cao hơn kết quả của T.X. Trang (2021) [12] với SMILE VisuMax 500 (slope =0,85).

DV=0,08 $\pm$ 0,03 D là chỉ số tổng hợp bao gồm cả sai số độ lớn lẫn trục, cải thiện so với VisuMax 500 (DV 0,20 D) của X.T. Trinh (2021) [12] và tương đương VisuMax 800 của H.S. Cung và cs (2025) [10] (DV=0,10 D).

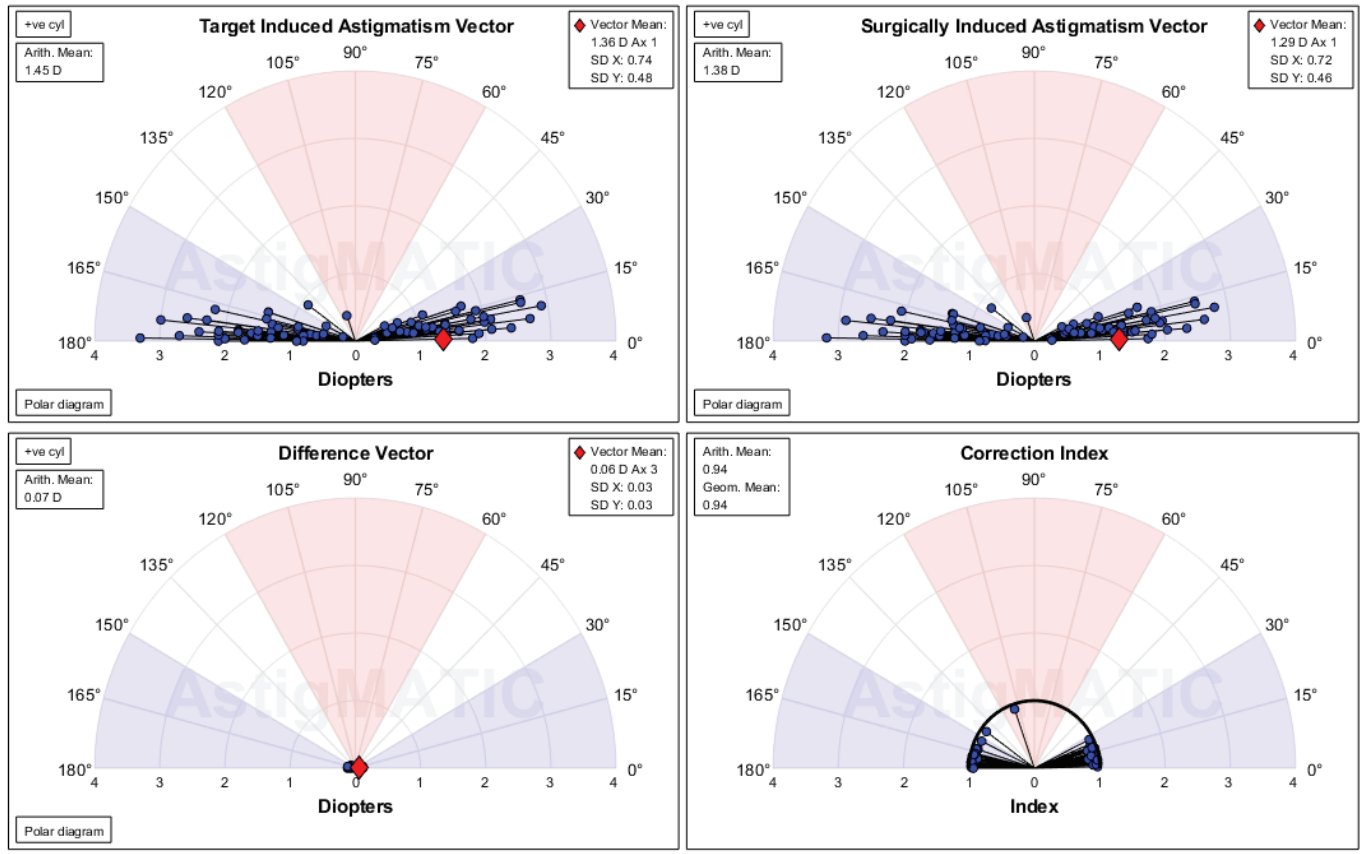
AOE = 0,06 $\pm$ 1,60° và 99% (73/74) mắt có |AOE| $\leq$ 5°. Theo chuẩn Alpíns, AOE $\leq$ 5° không có ý nghĩa lâm sàng [4]. Kết quả này cải thiện so với SMILE VisuMax 500 (AOE =3-4°) [12]. Cyclotorsion khi thay đổi từ tư thế ngồi sang nằm trung bình 3-5°, có thể đến 15° nếu không bù trừ, sai số này chuyển hoàn toàn thành lệch trục loạn thị [14]. OcuLign nhận diện mống mắt và tự động hiệu chỉnh góc điều trị, phù hợp với kết quả của S. Ganesh và cs (2018) [7].

3.2.3. Tương quan SIA-TIA

Biểu đồ phân tán SIA-TIA (hình 3) tại thời điểm 3 tháng (n=74) cho thấy các điểm dữ liệu phân bố tập trung dọc theo đường hồi quy với phương trình y=0,94x+0,05 và hệ số xác định R²=0,97 (p<0,001). Độ dốc hồi quy 0,94<1,0 phản ánh xu hướng thiếu chỉnh nhẹ có tính hệ thống (khoảng 6%), trong khi R²=0,97 cho thấy 97% sự



Hình 2. Biểu đồ phân bố sai số trục loạn thị (|AOE|) sau SMILE Pro 3 tháng (n=74).



Hình 3. Phân tích vector Alpines sau SMILE Pro 3 tháng (n=74).

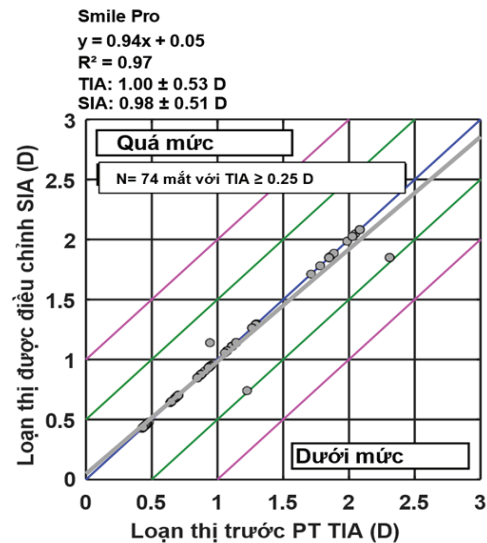
biến thiên của SIA được giải thích bởi TIA, thể hiện tính dự đoán cao của phẫu thuật (hình 4). Về tính dự đoán khúc xạ cầu tương đương, A. Saad và cs (2024) [15] ghi nhận 91% mắt đạt SEQ trong $\pm 0,50$ D mục tiêu, phù hợp với xu hướng chính xác cao của SMILE Pro.

Nhìn chung, bộ chỉ số $CI=0,94$, $AOE=0,06^\circ$, $DV=0,08$ D cho thấy, SMILE Pro với VisuMax 800 đáp ứng tiêu chí vector Alpines cho phẫu thuật khúc xạ loạn thị theo khuyến nghị JCRS/JRS [5], đồng thời cải thiện rõ rệt so với SMILE thế hệ cũ, trong đó OcuLign là yếu tố then chốt cải thiện độ chính xác trục.

4. Kết luận

SMILE Pro với VisuMax 800 đạt độ chính xác điều chỉnh loạn thị theo phân tích vector Alpines: $CI=0,94 \pm 0,02$; $DV=0,08 \pm 0,03$ D; $AOE=0,06 \pm 1,60^\circ$ (99% trong $\pm 5^\circ$); $R^2=0,97$; 100% mắt loạn thị tồn dư $\leq 0,50$ D tại 3 tháng. Kết quả cho thấy sự cải thiện so với SMILE thế hệ trước và tương đương các nghiên cứu quốc tế sử dụng cùng hệ

thống. Hệ thống bù trừ cyclotorsion OcuLign đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát độ chính xác trục loạn thị. Phân tích vector Alpines cần áp dụng thường quy trong báo cáo kết quả phẫu thuật khúc xạ loạn thị tại Việt Nam.



Hình 4. Biểu đồ phân tán SIA so với TIA sau SMILE Pro 3 tháng (n=74).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] B.A. Holden, T.R. Fricke, D.A. Wilson, et al. (2016), "Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050", *Ophthalmology*, **123**(5), pp.1036-1042, DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
- [2] S. Resnikoff, D. Pascolini, S.P. Mariotti, et al. (2008), "Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004", *Bulletin of The World Health Organization*, **86**(1), pp.63-70, DOI: 10.2471/BLT.07.041210.
- [3] N.A. Alpíns (1993), "A new method of analyzing vectors for changes in astigmatism", *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, **19**(4), pp.524-533, DOI: 10.1016/S0886-3350(13)80617-7.
- [4] N. Alpíns (2001), "Astigmatism analysis by the Alpíns method", *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, **27**(1), pp.31-49, DOI: 10.1016/S0886-3350(00)00798-7.
- [5] D.Z. Reinstein, T.J. Archer, J.B. Randleman (2014), "JRS standard for reporting astigmatism outcomes of refractive surgery", *Journal of Refractive Surgery (Thorofare, NJ: 1995)*, **30**(10), pp.654-659, DOI: 10.3928/1081597X-20140903-01.
- [6] W. Sekundo, K.S. Kunert, M. Blum (2011), "Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: Results of a 6 month prospective study", *The British Journal of Ophthalmology*, **95**(3), pp.335-339, DOI: 10.1136/bjo.2009.174284.
- [7] S. Ganesh, S. Brar, R.R. Arra (2018), "Refractive lenticule extraction small incision lenticule extraction: A new refractive surgery paradigm", *Indian Journal of Ophthalmology*, **66**(1), pp.10-19, DOI: 10.4103/ijo.IJO_761_17.
- [8] W. Sekundo, J.S.M. Chang, S. Ganesh, et al. (2025), "Keratorefractive lenticule extraction for myopia and myopic astigmatism with the VISUMAX 800: 6-month outcomes of a prospective multi-center post-market clinical follow-up study", *Journal of Refractive Surgery (Thorofare, NJ: 1995)*, **41**(3), pp.e264-e271, DOI: 10.3928/1081597X-20250204-03.
- [9] M. Gauvin, A. Wallerstein (2018), "AstigMATIC: An automatic tool for standard astigmatism vector analysis", *BMC Ophthalmology*, **18**(1), DOI: 10.1186/s12886-018-0920-1.
- [10] H.S. Cung, L.H.T. Tran, T.N. Tran (2025), "Three-month outcomes of SMILE Pro with the VISUMAX 800 for myopic astigmatism in a large population", *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, **19**, pp.417-425, DOI: 10.2147/OPHTH.S502915.
- [11] A. Varman, A. Varman, D. Balakumar (2024), "Comparison of visual and refractive outcomes of keratorefractive lenticule extraction for compound myopic astigmatism between VisuMax and VISUMAX 800", *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, **18**, pp.3557-3566, DOI: 10.2147/OPHTH.S492552.
- [12] X.T. Trinh (2021), *Evaluation of The Results of SMILE Surgery for Correcting Myopia and Astigmatism*, Hanoi Medical University Publishing House, pp.95-98.
- [13] D.Z. Reinstein, T.J. Archer, J.G. Potter, et al. (2023), "Refractive and visual outcomes of SMILE for compound myopic astigmatism with the VisuMax 800", *Journal of Refractive Surgery (Thorofare, NJ: 1995)*, **39**(5), pp.294-301, DOI: 10.3928/1081597X-20230301-02.
- [14] M. Tomita, M. Watabe, S. Yukawa, et al. (2013), "Supplementary effect of static cyclotorsion compensation with dynamic cyclotorsion compensation on the refractive and visual outcomes of laser *in situ* keratomileusis for myopic astigmatism", *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, **39**(5), pp.752-758, DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.11.030.
- [15] A. Saad, K. Klabe, M. Kirca, et al. (2024), "Refractive outcomes of small lenticule extraction (SMILE) Pro® with a 2 MHz femtosecond laser", *International Ophthalmology*, **44**(1), DOI: 10.1007/s10792-024-02915-2.

QUY ĐỊNH VỀ BÀI BÁO ĐĂNG TẢI TRÊN TẠP CHÍ

Yêu cầu chung

Bài báo gửi đăng trên Tạp chí phải là bài báo nguyên thủy (chưa được công bố trước đó). Tác giả không được gửi đăng bài báo trên các tạp chí khác cho đến khi có quyết định xét duyệt của Ban Biên tập.

Bài báo dài không quá 10 trang (bao gồm cả bảng biểu, ghi chú, tài liệu tham khảo và phụ lục); font chữ: Times New Roman; cỡ chữ 13; khổ giấy A4, lề trên 2 cm, lề dưới 2 cm, lề trái 3 cm, lề phải 2 cm.

Bài báo gửi qua Hệ thống gửi bài trực tuyến tại địa chỉ https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/about/submissions hoặc có thể gửi trực tiếp đến Tạp chí (Phòng 507, số 113 Trần Duy Hưng, phường Trung Hòa, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam) hoặc qua hòm thư điện tử: khoahocvacongnghevietnam@most.gov.vn.

Cấu trúc của các loại bài báo khác nhau có thể thay đổi tùy theo loại hình nghiên cứu và nội dung của bài báo. Sau đây là chi tiết các thành phần chính của bài báo.

Tên bài báo

- Tên bài báo được viết bằng tiếng Việt và tiếng Anh, trên trang đầu của bài báo, in đậm, không gạch chân hay viết nghiêng.
- Tên bài báo phải ngắn gọn, rõ ràng và phù hợp với nội dung bài báo.
- Phía dưới tên bài báo là tên tác giả không viết chức danh và học hàm, học vị. Nếu có nhiều tác giả làm việc ở các cơ quan khác nhau thì tên tác giả được đánh số ^(1,2,...) ở phía trên. Dấu hoa thị (*) chỉ tác giả liên hệ, được viết ở cuối trang đầu tiên của bài báo.
- Khí liệt kê cơ quan công tác của tác giả, cần nêu rõ tên cơ quan và địa chỉ cơ quan (số nhà, tên đường, phường, quận, thành phố, quốc gia) bằng tiếng Việt và tiếng Anh.

Tóm tắt

Tóm tắt bằng tiếng Việt và tiếng Anh (khoảng 160-250 từ). Nêu được mục đích, phương pháp nghiên cứu chính, kết quả nghiên cứu và kết luận chủ yếu. Từ khóa bằng cả tiếng Việt và tiếng Anh theo thứ tự alphabet (ít nhất 3 từ khóa). Chỉ số phân loại (theo hướng dẫn).

1. Đặt vấn đề/Dẫn nhập/Mở đầu

Định nghĩa vấn đề; tóm lược vấn đề nghiên cứu đã được công bố trong và ngoài nước, nêu mục tiêu nghiên cứu và giải thích sự lựa chọn đề tài và mục tiêu nghiên cứu để thấy được tính thời sự, tính khoa học và sự cần thiết của vấn đề nghiên cứu.

2. Đối tượng/Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu cần trình bày tiêu chuẩn lựa chọn, đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu cần nêu rõ cách tiếp cận nghiên cứu, loại hình nghiên cứu, phương pháp đo lường, công thức tính cỡ mẫu, phương pháp xử lý số liệu, mô tả kỹ các kỹ thuật tiến hành trong nghiên cứu; các quan điểm, lập luận, ý kiến tranh luận, các dẫn chứng...

3. Kết quả

Trình bày đầy đủ, khách quan các kết quả thu được sau nghiên cứu, các kết quả này phải phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu. Các số liệu phải chính xác và khớp với nhau.

Phần kết quả nghiên cứu chỉ trình bày các kết quả nghiên cứu của đề tài, không giải thích, so sánh và bàn luận.

4. Bàn luận (phần này có thể gộp với phần kết quả)

Chủ yếu bàn luận các vấn đề liên quan đến mục tiêu đề tài. Nhận xét, đánh giá một cách khách quan các kết quả nghiên cứu, có so sánh với các tác giả khác để khẳng định hoặc phủ định những hiểu biết đã có, qua đó nêu được những điểm mới và đóng góp của đề tài. Dự báo hướng nghiên cứu tiếp và khả năng ứng dụng các kết quả nghiên cứu vào thực tiễn.

5. Kết luận

Nêu kết quả nghiên cứu chủ yếu của đề tài có tính khái quát liên quan đến mục tiêu nghiên cứu, đề xuất các vấn đề tiếp tục nghiên cứu.

LỜI CẢM ƠN (nếu có)

Tác giả cảm ơn các tổ chức/cá nhân đã tài trợ kinh phí hoặc hỗ trợ cho nghiên cứu.

Phụ lục (nếu có)

Đăng tải bảng số liệu, thông tin để hỗ trợ thêm cho nội dung bài báo.

Chú thích và tài liệu tham khảo

Chú thích được đánh số theo thứ tự xuất hiện ^(1,2,3,...) và được trình bày ngay ở cuối trang viết (footnote). Các tài liệu tham khảo được đánh số theo thứ tự xuất hiện để chỉ dẫn chúng được trích dẫn ở đâu trong bài báo. Số thứ tự được đánh trong ngoặc vuông, ví dụ: [3] với một hoặc [2, 5, 7-9] với nhiều số chỉ dẫn.

Lưu ý:

- Đối với trích dẫn trong bài báo: tài liệu tham khảo có nhiều hơn một tác giả chỉ để tên tác giả đầu tiên và cộng sự, viết tắt là cs, ví dụ: T.V. Nguyen và cs (năm xuất bản) [thứ tự trong danh mục tài liệu tham khảo].
- Đối với danh mục tài liệu tham khảo cuối bài: tài liệu tham khảo bằng tiếng Anh, các tài liệu không phải tiếng Anh cần được dịch sang tiếng Anh và chú thích ở cuối câu, ví dụ: (in Vietnamese), (in French)...
- Tài liệu tham khảo là các đường link cần bổ sung ngày truy cập.

Tác giả (Năm xuất bản), "Tên tài liệu được trích dẫn", *Tên nguồn*, **tập(số)**, trang/số trang/trang đầu-trang cuối (nếu có), số DOI (nếu có), URL (nếu có), ngày truy cập (ghi rõ ngôn ngữ nào nếu không phải tài liệu bằng tiếng Anh).

Tác giả: là tác giả/các tác giả của tài liệu được tham khảo, trích dẫn: liệt kê đầy đủ tên tác giả (chữ viết tắt đưa lên trước) với những tài liệu tham khảo có ≤3 tác giả; liệt kê 3 tác giả đầu tiên và theo sau là "et al." khi có từ 4 tác giả trở lên.

Năm xuất bản: năm xuất bản của tài liệu được tham khảo, trích dẫn.

Tên tài liệu được trích dẫn: là tên bài báo, chương/phần sách... (chỉ viết hoa chữ cái đầu, trừ tên riêng và sau dấu hai chấm), viết trong ngoặc kép.

Tên nguồn có thể là tên tạp chí, tên sách, hay tên tài liệu gốc của tài liệu được trích dẫn (phần này được *in nghiêng*), viết hoa chữ cái đầu tiên của mỗi từ chính.

Tập(số): dành cho nguồn trích là tạp chí, sách hoặc các xuất bản phẩm khác (phần này **in đậm**).

Trang/số trang/trang đầu cuối phần ảnh nơi cư trú của tài liệu được trích dẫn trong tài liệu nguồn.

Nếu có ≥2 tài liệu tham khảo do cùng tác giả đầu tiên và cùng năm công bố, thì các tài liệu tham khảo này cần được đánh dấu a, b... sau năm xuất bản (ví dụ: 1986a, 1986b...).

Nếu có một số tài liệu tham khảo có cùng 1 bài báo được trích dẫn có số trang khác nhau thì cần trích dẫn thêm số trang, ví dụ: A. Amber (1982, p.39).

Chi tiết vui lòng xem thêm tại: https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/quy-dinh-bai-viet.

Các yêu cầu khác

- Bài viết không đạt yêu cầu, Toà soạn không trả lại bản thảo.
- Bài viết chỉ được đăng khi phản biện nhận xét về chất lượng bài báo đồng ý cho đăng.
- Bản quyền: tác giả đồng ý trao bản quyền bài viết (bao gồm cả phần tóm tắt) cho Ban Biên tập Tạp chí.

Quy định này áp dụng từ năm 2022 trở đi.

PHÂN LOẠI LĨNH VỰC KHOA HỌC

1. Khoa học tự nhiên

- 1.1. Toán học và thống kê
- 1.2. Khoa học máy tính và thông tin
- 1.3. Vật lý
- 1.4. Hóa học
- 1.5. Khoa học trái đất và môi trường
- 1.6. Khoa học sự sống
- 1.7. Khoa học nano
- 1.8. Khoa học tính toán
- 1.9. Các lĩnh vực khác của khoa học tự nhiên

2. Khoa học kỹ thuật và công nghệ

- 2.1. Kỹ thuật dân dụng; kỹ thuật kiến trúc; kỹ thuật xây dựng; kỹ thuật kết cấu và đô thị; kỹ thuật giao thông vận tải; kỹ thuật thủy lợi; kỹ thuật địa chất công trình
- 2.2. Kỹ thuật điện, kỹ thuật điện tử, kỹ thuật thông tin
- 2.3. Kỹ thuật cơ khí, chế tạo máy
- 2.4. Kỹ thuật hóa học
- 2.5. Kỹ thuật vật liệu và luyện kim
- 2.6. Kỹ thuật y học
- 2.7. Kỹ thuật môi trường
- 2.8. Công nghệ sinh học công nghiệp
- 2.9. Công nghệ nano
- 2.10. Kỹ thuật thực phẩm và đồ uống
- 2.11. Các lĩnh vực khác của khoa học kỹ thuật và công nghệ

3. Khoa học y - dược

- 3.1. Y học cơ sở
- 3.2. Y học lâm sàng
- 3.3. Y học dự phòng
- 3.4. Dược học
- 3.5. Các lĩnh vực khác của khoa học y - dược

4. Khoa học nông nghiệp

- 4.1. Trồng trọt
- 4.2. Chăn nuôi
- 4.3. Thú y
- 4.4. Lâm nghiệp
- 4.5. Thủy sản
- 4.6. Công nghệ sinh học trong nông nghiệp, thủy sản
- 4.7. Các lĩnh vực khác của khoa học nông nghiệp

5. Khoa học xã hội và nhân văn

- 5.1. Tâm lý học
- 5.2. Kinh tế và kinh doanh
- 5.3. Khoa học giáo dục
- 5.4. Xã hội học
- 5.5. Pháp luật
- 5.6. Khoa học chính trị
- 5.7. Địa lý kinh tế và xã hội
- 5.8. Thông tin đại chúng và truyền thông
- 5.9. Lịch sử và khảo cổ học
- 5.10. Ngôn ngữ học và văn học
- 5.11. Triết học, đạo đức và tôn giáo
- 5.12. Nghiên cứu về khu vực và quốc tế
- 5.13. Các lĩnh vực khác của khoa học xã hội và nhân văn

TẠP CHÍ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST

Volume 68 - Number 6 - June 2026

Nghiên cứu tính chất quang của vật liệu $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ tổng hợp bằng phản ứng pha rắn.

Nguyễn Thị Thương, Nguyễn Văn Quang

Bước đầu xác định bisphenol A và 4-nitrophenol trong bụi $\text{PM}_{2.5}$ tại nội đô Hà Nội, Việt Nam.

Dương Thị Hạnh, Nguyễn Thị Phương Mai, Nguyễn Tuấn Minh, Trịnh Minh Việt, Nguyễn Thị Phương Thảo

Đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa và kháng nấm *Trichophyton rubrum* của chiết xuất lá trầu không (*Piper betle* L.) và lá neem (*Azadirachta indica* L.).

Nguyễn Ngọc Quỳnh Anh, Hoàng Thùy Dương, Lâm Hoàng Anh Thư, Ngô Hồng Loan, Phan Thị Kim Ngân, Phạm Thanh Hồng, Nguyễn Hữu Tuyển

Đặc điểm giải phẫu và sinh thái của *Pyrularia edulis* (Cervantesiaceae) ghi nhận tại Lào Cai, Việt Nam.

Đỗ Thị Lan Hương, Phạm Thị Bích Hà, Vũ Thị Hồng Lê, Lê Chí Toàn

Tính chế tiểu phần LukF-PV của độc tố Pantón-Valentine leukocidin từ *Staphylococcus aureus* biểu hiện trong *Escherichia coli* và tạo kháng huyết thanh ở chuột.

Lê Dương Vương, Phan Diễm My, Phan Thị Phương Trang, Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn, Đặng Thủy Tiên, Nguyễn Đức Hoàng

Kỹ thuật Multiplex-PCR khuếch đại trình tự lặp lại ngắn (STR) trong phân tích di truyền liên kết gen *GAA* ứng dụng trong chẩn đoán bệnh Pompe.

Nguyễn Văn Phong, Triệu Tiến Sang, Trần Văn Khoa, Nguyễn Thị Việt Hà, Nguyễn Hà Hương Ly, Lê Văn Hải

Tri thức bản địa của người Cơ Tu về sử dụng cây cỏ ở khu vực Tây Giang, thành phố Đà Nẵng.

Lưu Đàm Ngọc Anh, Bùi Văn Hương, Trịnh Xuân Thành, Nguyễn Thị Kim Thanh, Hoàng Thùy Linh

Ảnh hưởng của phương thức nuôi đến một số chỉ tiêu tính dịch của gà trống Nòi lai.

Phan Nhân, Nguyễn Minh Trí

Chế tạo than hoạt tính từ vỏ trấu và đánh giá khả năng hấp phụ methylene blue.

Lê Hữu Quỳnh Anh, Trần Duy Hải

Điều chế và đánh giá hệ phân phối thuốc vi tự nhũ rắn chứa fexofenadin hydroclorid.

Trần Văn Thành, Nguyễn Đức Khải, Phan Thanh Dũng

Ứng dụng than sinh học từ phế phẩm nông nghiệp để loại bỏ amoni, phosphat và oxytetracycline trong nước thải nông nghiệp.

Đoàn Minh Anh, Phạm Thị Trang, Vũ Mai Anh, Bùi Thị Lam, Hoàng Trung Nam, Trần Thị Ngọc Anh, Đinh Thị Thúy Hằng

Tối ưu hóa điều kiện sấy phun và đánh giá ảnh hưởng của bao bì bảo quản đến chất lượng bột chanh dây tím (*Passiflora edulis*).

Trương Thị Chiên, Trần Bảo Trâm, Đỗ Thị Kim Trang, Nguyễn Thị Thanh Mai, Vũ Xuân Tạo

Phân tích vector Alpines trong đánh giá điều chỉnh loạn thị sau phẫu thuật SMILE Pro bằng VISUMAX 800.

Hà Minh Hữu Tài, Phạm Quốc Tiến, Nguyễn Ngọc Anh Tú, Nguyễn Phạm Dũng

1 Investigation of the optical properties of $\text{MgGa}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{3+}$ phosphors synthesised by solid-state reaction method.

Thi Thuong Nguyen, Van Quang Nguyen

6 Preliminary detection of bisphenol A and 4-nitrophenol in $\text{PM}_{2.5}$ in urban areas of Hanoi, Vietnam.

Thi Hanh Duong, Thi Phuong Mai Nguyen, Tuan Minh Nguyen, Minh Viet Trinh, Thi Phuong Thao Nguyen

16 Evaluation of the biological activity and antifungal potential of *Piper betle* L. and *Azadirachta indica* L. leaf extracts against *Trichophyton rubrum*.

Ngoc Quynh Anh Nguyen, Thuy Duong Hoang, Hoang Anh Thu Lam, Hong Loan Ngo, Thi Kim Ngan Phan, Thanh Hong Pham, Huu Tuyen Nguyen

24 Anatomical and ecological characteristics of *Pyrularia edulis* (Cervantesiaceae) recorded in Lao Cai, Vietnam.

Thi Lan Huong Do, Thi Bich Ha Pham, Thi Hong Le Vu, Chi Toan Le

29 Purification of the LukF-PV subunit of *Staphylococcus aureus* Pantón-Valentine leukocidin expressed in *Escherichia coli* and generation of antiserum in mice.

Vuong Le, Diem My Phan, Thi Phuong Trang Phan, Huu Ngoc Tuan Nguyen, Thuy Tien Dang, Duc Hoang Nguyen

39 Multiplex-PCR amplification of short tandem repeat (STR) for *GAA* gene linkage analysis in Pompe disease diagnosis.

Van Phong Nguyen, Tien Sang Trieu, Van Khoa Tran, Thi Viet Ha Nguyen, Ha Huong Ly Nguyen, Van Hai Le

46 Indigenous knowledge of plant use among the Co Tu people in the Tay Giang area, Da Nang city.

Dam Ngoc Anh Luu, Van Huong Bui, Xuan Thanh Trinh, Thi Kim Thanh Nguyen, Thuy Linh Hoang

52 Effects of housing systems on semen quantity and quality in crossbred Noi roosters.

Nhan Phan, Minh Tri Nguyen

59 Preparation of rice husk-derived activated carbon and evaluation of its methylene blue adsorption.

Huu Quynh Anh Le, Duy Hai Tran

66 Preparation and characterisation of a solid self-microemulsifying drug delivery system containing fexofenadine hydrochloride.

Van Thanh Tran, Duc Khai Nguyen, Thanh Dung Phan

74 Application of agricultural waste-derived biochar for removing ammonium, phosphate, and oxytetracycline from agricultural wastewater.

Minh Anh Doan, Thi Trang Pham, Mai Anh Vu, Thi Lam Bui, Trung Nam Hoang, Thi Ngoc Anh Tran, Thi Thuy Hang Dinh

81 Optimisation of spray-drying conditions and evaluation of packaging effects on the quality of purple passion fruit (*Passiflora edulis*) powder.

Thi Chien Truong, Bao Tram Tran, Thi Kim Trang Do, Thi Thanh Mai Nguyen, Xuan Tao Vu

91 Alpines vector analysis for the evaluation of astigmatic correction following SMILE Pro surgery using the VISUMAX 800.

Minh Huu Tai Ha, Quoc Tien Pham, Ngoc Anh Tu Nguyen, Pham Dung Nguyen