

# INCREASE SURVIVAL OF *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS* IN ALGINAT - CHITOSAN MICROCAPSULES

Ngo Nguyen Quynh Anh<sup>1\*</sup>, Dam Thanh Xuan<sup>2</sup>, Nguyen Thi Huong<sup>1</sup>,  
Bui Thi Duyen<sup>1</sup>, Do Thi Dinh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hai Duong Central College of Pharmacy - 324 Nguyen Luong Bang, Thanh Binh, Hai Duong city, Vietnam

<sup>2</sup>Hanoi University of Pharmacy - 13-15 Le Thanh Tong, Phan Chu Trinh, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

Received 25/05/2023

Revised 20/06/2023; Accepted 10/07/2023

## ABSTRACT

**Objective:** In addition to evaluating some of the encapsulated microencapsulation's properties and its capacity to both protect and release microorganisms in the simulated gastrointestinal system, this study intends to investigate the parameters of the encapsulation process.

**Research subjects and methods:** *Lactobacillus acidophilus* was encapsulated in alginate and chitosan using the coagulation methods to create microcapsules to avoid the harsh environment in the stomach.

**Results:** The density of microscopic organisms encapsulated in the nuclear microencapsulation AC-1 is  $9,35 \pm 0,30$  log CFU/g and the density of microscopic organisms in the nuclear microencapsulation A is  $9,24 \pm 0,50$  log CFU/g. As a result, nuclear microcapsules and encapsulated microcapsules were prepared using alginate-chitosan FAO/WHO requirements for probiotic goods. After 2 hours in SGF, nuclear microcapsules A released 13,10% of the VSV compared to the original, while nuclear microcapsules AC-1 released 11,66%. This was done to assess the protective ability of SGF and release in SIF. Nuclear microcapsule A released the most microscopic organisms after two hours in SIF (81,66%), while nuclear microencapsulation AC-AC released the least (60,35%). After three hours in SIF, A-A microcapsules produced the least amount of VSV (75,41%), while AC-AC microcapsules released the most (85,95%).

**Conclusion:** This outcome demonstrates that the alginate-chitosan coating protects bacteria and extends their release period in the gastrointestinal tract. *L. acidophilus* - containing alginate-chitosan microcapsules preserved and improved the survival of microorganisms after freeze-drying, throughout storage, and in a model of the gastrointestinal tract of SGF and SIG. The encapsulated microcapsules' structural stability is increased for a longer period of time when they are coated with alginate and chitosan in a setting that mimics intestinal fluid.

**Keywords:** Alginate - chitosan, encapsulation, *L. acidophilus*, probiotic, survival.

---

\*Corresponding author

Email address: qanhk63hup@gmail.com

Phone number: (+84) 988 185 505

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i4.725>

# NÂNG CAO KHẢ NĂNG SỐNG SÓT CỦA *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS* TRONG VI NANG ALGINAT - CHITOSAN

Ngô Nguyễn Quỳnh Anh<sup>1\*</sup>, Đàm Thanh Xuân<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Hương<sup>1</sup>,  
Bùi Thị Duyên<sup>1</sup>, Đỗ Thị Định<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Cao đẳng Dược TW - Hải Dương - 324 Nguyễn Lương Bằng, P. Thanh Bình, Thành phố Hải Dương, Hải Dương, Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội - 13-15 P. Lê Thánh Tông, Phan Chu Trinh, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 25 tháng 05 năm 2023

Chỉnh sửa ngày: 20 tháng 06 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 10 tháng 07 năm 2023

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát các thông số của quá trình bao vi nang đồng thời đánh giá một số đặc tính của vi nang bao và đánh giá khả năng bảo vệ, giải phóng VSV trong đường tiêu hóa mô phỏng.

**Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp tạo vi nang bằng kỹ thuật đồng tụ, bao gói *Lactobacillus acidophilus* trong alginat và chitosan để tránh được môi trường khắc nghiệt tại dạ dày.

**Kết quả:** Kết quả đã bào chế được vi nang nhân và vi nang bao sử dụng alginat - chitosan; trong đó mật độ VSV được bao gói trong vi nang nhân AC-1 là  $9,35 \pm 0,30$  log CFU/g và mật độ VSV trong vi nang nhân A là  $9,24 \pm 0,50$  log CFU/g đáp ứng tốt yêu cầu về chế phẩm probiotic của FAO/WHO. Đánh giá khả năng bảo vệ trong SGF và giải phóng trong SIF, sau 2 giờ trong SGF, vi nang nhân A giải phóng 13,10%, vi nang nhân AC-1 giải phóng 11,66% lượng VSV so với ban đầu. Sau 2 giờ trong SIF, vi nang nhân A giải phóng tỷ lệ VSV cao nhất (81,66%), thấp nhất là vi nang nhân AC-AC (60,35%). Sau 3 giờ trong SIF, vi nang AC-AC giải phóng tỷ lệ VSV cao nhất (85,95%), thấp nhất là vi nang A-A (75,41%).

**Kết luận:** Lớp bao alginate – chitosan có tác dụng bảo vệ VSV và kéo dài thời gian giải phóng trong đường tiêu hóa. Vi nang alginat – chitosan chứa *L. acidophilus* đã bảo vệ và tăng cường khả năng sống sót của VSV sau đông khô, trong quá trình bảo quản và đường tiêu hóa mô phỏng SGF và SIG. Màng bao alginat, chitosan giúp kéo dài thời gian ổn định cấu trúc của vi nang bao trong môi trường mô phỏng dịch ruột.

Từ khóa: *Alginat - chitosan, vi nang hóa, L. acidophilus, vi khuẩn có lợi, khả năng sống sót.*

\*Tác giả liên hệ

Email: qanhk63hup@gmail.com

Điện thoại: (+84) 988 185 505

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i4.725>



## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Probiotic, trong thời gian gần đây ngày càng được chú ý vì vô số lợi ích sức khỏe mà chúng mang lại cho cơ thể con người khi đạt số lượng cần thiết khoảng  $10^6 - 10^7$  cfu/ml [6]. Tuy nhiên độ ổn định của probiotic luôn là một thách thức với các nhà nghiên cứu, do chúng rất dễ bị ảnh hưởng bởi các điều kiện pH, hàm ẩm, nhiệt độ ...[11, 12] Vi nang hóa bằng phương pháp đông tụ là biện pháp hữu hiệu giúp bảo vệ được VSV sống sót khi đi qua đường tiêu hóa [6, 10].

Alginate và chitosan là hai nguyên liệu thường sử dụng để tạo vi nang. Đây là hai polymer tự nhiên, an toàn, có thể giải phóng VSV khỏi hệ thống một cách có kiểm soát. Các kết quả nghiên cứu rất khả quan khi sử dụng lớp bao chitosan bên ngoài vi nang để bảo vệ các vi nang khỏi các điều kiện bất lợi của đường tiêu hóa và trong quá trình bảo quản [3, 5].

*Lactobacillus acidophilus* thuộc họ *Lactobacillaceae*, chi *Lactobacillus*, nhóm vi khuẩn sinh lactic (LAB), được sử dụng rộng rãi trong các chế phẩm probiotic. Tác dụng tốt khi hỗ trợ điều trị các bệnh đường tiêu hóa như táo bón, tiêu chảy; ức chế sự phát triển của một số vi khuẩn gây bệnh Gram (-); giảm sinh tổng hợp cholesterol; ức chế các vi khuẩn đường ruột chuyển đổi tiền chất gây ung thư thành chất gây ung thư; tác động tích cực lên hệ miễn dịch ...[9]. Việc tạo vi nang *L. acidophilus* đã có những kết quả khá tốt về khả năng bảo vệ *L. acidophilus* sống sót khi ủ với các môi trường mô phỏng tiêu hóa mô phỏng như SGF và SIF [1, 5]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này mục tiêu nâng cao khả năng sống sót của *L. acidophilus* trong vi nang khi đi qua dạ dày và kéo dài thời gian giải phóng của VSV

trong đường tiêu hóa.

## 2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên liệu

Chitosan (Acros), *Lactobacillus acidophilus* (ATCC 4356), môi trường MRS broth và agar (Titan-Ấn độ), Natri alginate (Titan-Ấn độ), tinh bột sắn (TB), calci clorid. Các nguyên liệu được tiệt trùng bằng phương pháp nhiệt ẩm ở  $116^\circ\text{C}/20$  phút.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### a. Phương pháp bào chế:

Tạo vi nang bằng phương pháp đông tụ

Chuẩn bị: Hỗn dịch natri alginate 3% – tinh bột 10% (kl/tt) (HD S), các dung dịch  $\text{CaCl}_2$  2% (kl/tt), chitosan 0,5% (kl/tt) và dung dịch hỗn hợp chitosan 0,5% -  $\text{CaCl}_2$  2% (DD P).

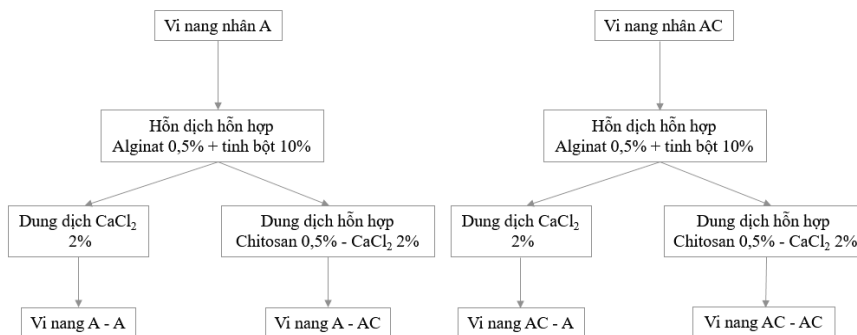
Tiến hành:

Dùng pipet pasteur có kích thước đầu pipet cỡ 2mm nhỏ hỗn dịch S VSV xuống dung dịch  $\text{CaCl}_2$  2% và dung dịch hỗn hợp P. Để yên 30 phút cho vi nang ổn định. Thu vi nang, rửa sạch bằng NaCl 0,9%. Bao vi nang nhân bằng hỗn dịch bao alginate 0,5% – tinh bột 10% trong 30 phút, chuyển vào dung dịch  $\text{CaCl}_2$  2%, tiếp tục để yên, vớt và rửa vi nang, sau đó đông khô vi nang sau:

Vi nang nhân A: hỗn dịch S nhỏ xuống dung dịch  $\text{CaCl}_2$

Vi nang nhân AC : hỗn dịch S nhỏ xuống dung dịch P, AC - 1, AC - 2 phối hợp chitosan ngay và sau đông tụ.

**Hình 1. Sơ đồ thực hiện thí nghiệm**



**b. Phương pháp tiệt khuẩn**

Nguyên liệu cần tiệt khuẩn được gói kín bằng giấy bạc hoặc đựng trong bình nón, đậy kín bằng nút bông, sau đó tiệt trùng trong nồi hấp tiệt khuẩn ở 121°C trong 20 phút

**c. Phương pháp nuôi cấy thu hỗn dịch tế bào**

Hoạt hoá chủng giống: Hoạt hoá từ giống *L. acidophilus* đông khô. Pha 100ml môi trường MRS lỏng, cho vào 10 ống nghiệm (mỗi ống 10ml), nút kín, đem hấp tiệt trùng ở 0,6 atm trong 20 phút, để nguội. Tiến hành cấy giống vào các ống nghiệm trên, nuôi cấy 24h trong tủ CO<sub>2</sub> ở 37°C.

Nhân giống: Chuẩn bị môi trường MRS lỏng, cho vào mỗi bình nón 250ml chính xác 100ml môi trường MRS lỏng, nút kín, đem hấp tiệt trùng ở 0,6atm trong 20 phút, để nguội. Cấy một ống giống đã hoạt hoá vào bình nón, đem ủ 24h trong trong tủ CO<sub>2</sub> ở 37°C.

**d. Phương pháp đánh giá vi nang**

**- Phương pháp đo hàm ẩm**

Tiến hành đo trên thiết bị đo hàm ẩm Ohaus

**- Kiểm tra hình thái, cấu trúc, kích thước vi nang**

Chụp ảnh bề mặt dưới kính lúp soi nổi có độ phóng đại 10X và chụp ảnh cắt lớp để xác định cấu trúc vi nang, đường kính vi nang bằng kính hiển vi

**- Đánh giá khả năng bảo vệ, giải phóng VSV của vi nang trong dịch tiêu hóa mô phỏng**

Ủ vi nang trong các dung dịch môi trường mô phỏng dịch dạ dày pH 1,2 (SGF) và dịch ruột pH 6,8 (SIF) trong 2h, xác định số lượng VSV sống sót bằng phương pháp pha loãng liên tục.

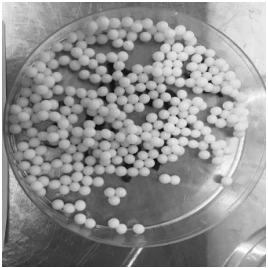
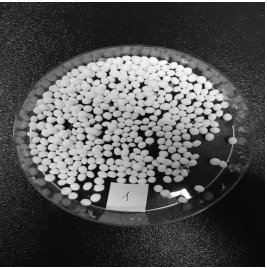
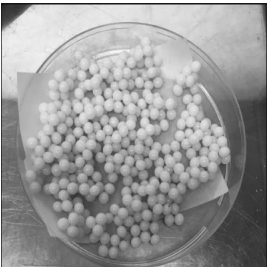
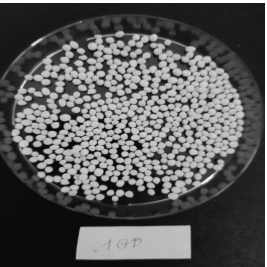


**- Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2010. Kết quả được biểu diễn dưới dạng M ± SE (M: giá trị trung bình, SE: sai số chuẩn). Sử dụng Student's T-Test để so sánh sự khác nhau giữa các lô và các mẫu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Tạo vi nang**

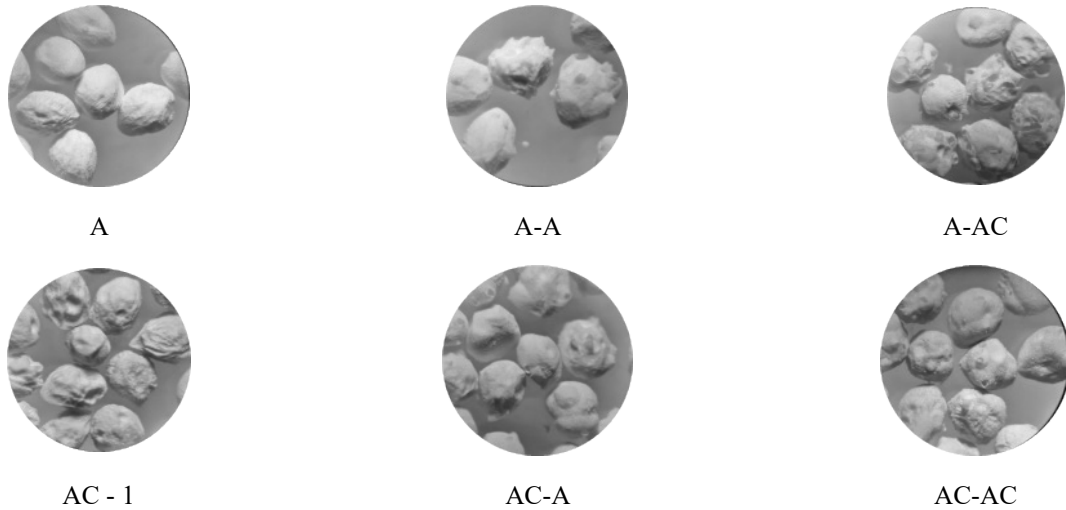
Dưới đây là hình ảnh đại diện của các các vi nang:

**Hình 2. Hình ảnh các vi nang tươi và vi nang sau đông khô**

	Vi nang tươi	Vi nang đông khô
A		
AC-1		
AC-2		



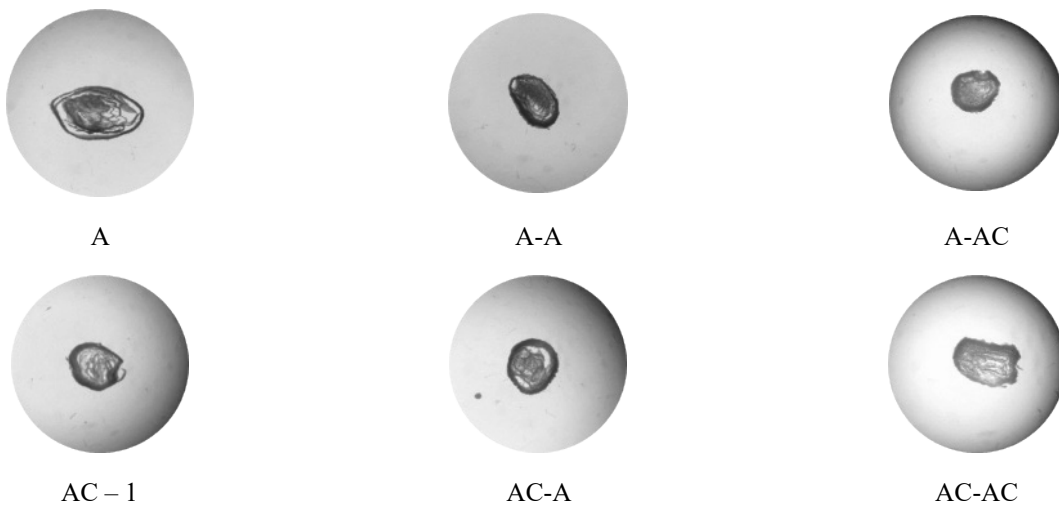
**Hình 3. Hình ảnh các vi nang nhân và vi nang bao sau khi đông khô dưới kính lúp soi nổi có độ phóng đại 10X**



Vi nang sau khi đông khô đều có thể chất khô, cứng, giòn, dễ tách rời. Dễ dàng nhận thấy sự có mặt của chitosan trong vi nang (trong vi nang nhân và/hoặc màng bao) bởi có màu vàng ở các vi nang. Vi nang bao

có bề mặt sần sùi hơn (hình 1). Điều này có thể lí giải do việc phối hợp chitosan sau quá trình đông tụ, cấu trúc bên trong lõi vi nang calci alginate đã rắn chắc nên không có sự thay đổi về cấu trúc bên trong.

**Hình 4. Hình ảnh cắt lớp vi nang nhân và vi nang bao dưới kính lúp soi nổi**



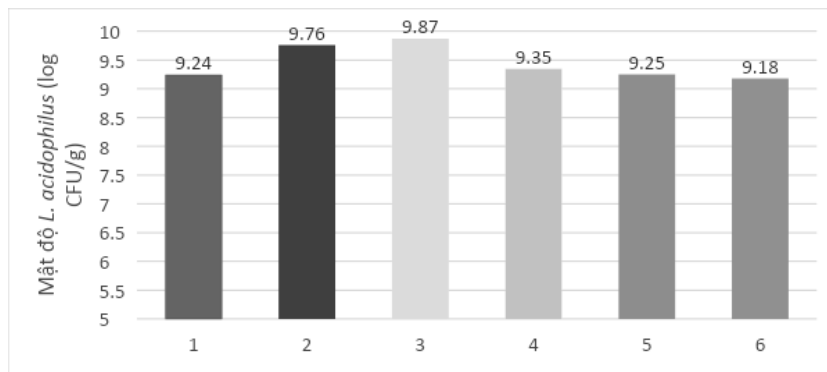
Kết quả cấu trúc vi nang sau khi bao thể hiện bằng hình ảnh lát cắt ngang dưới kính hiển vi (hình 3) cho thấy bao alginate có hay không có chitosan bên ngoài đều làm

cho vi nang có cấu trúc bên trong đặc hơn so với cấu trúc rỗng xốp của vi nang nhân.

**Bảng 2. Mật độ *L. acidophilus* trong các vi nang sau đông khô**

Loại vi nang	Mật độ <i>L. acidophilus</i> (log CFU/g)	Loại vi nang	Mật độ <i>L. acidophilus</i> (log CFU/g)
A	9,24±0,50	AC	9,35±0,30
A -A	9,76±0,99	AC -A	9,25±1,11
A -AC	9,87±0,66	AC -AC	9,18±0,62

**Hình 5. Mật độ *L. acidophilus* trong vi nang sau đông khô**

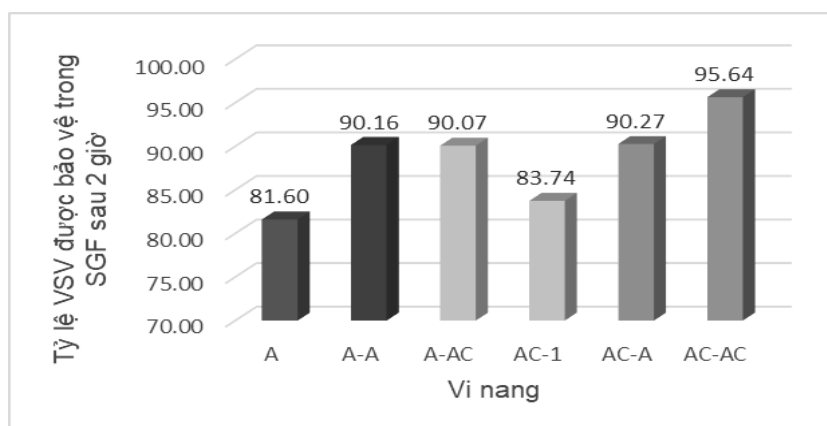


Mật độ *L. acidophilus* trong các vi nang sau đông khô mức độ sống sót của VSV của vi nang khá tốt, quá trình đều đạt trên 9 log CFU/g. Chứng tỏ khả năng duy trì đồng khô không làm chết VSV.

**Bảng 3. Số lượng *L. acidophilus* trong các loại vi nang sau 2h ủ trong SGF**

Loại vi nang	Số lượng <i>L. acidophilus</i> sau khi ủ (log CFU/g)	% VSV được bảo vệ (%)	Loại vi nang	Số lượng <i>L. acidophilus</i> sau khi ủ (log CFU/g)	% VSV được bảo vệ (%)
A	7,54±1,12	81,60	AC	7,83±1,44	83,74
A -A	8,80±0,41	90,16	AC -A	8,35±0,62	90,27
A -AC	8,89±0,26	90,07	AC -AC	8,78±0,45	95,64

**Hình 6. Biểu đồ biểu diễn khả năng bảo vệ VSV của các vi nang trong SGF**



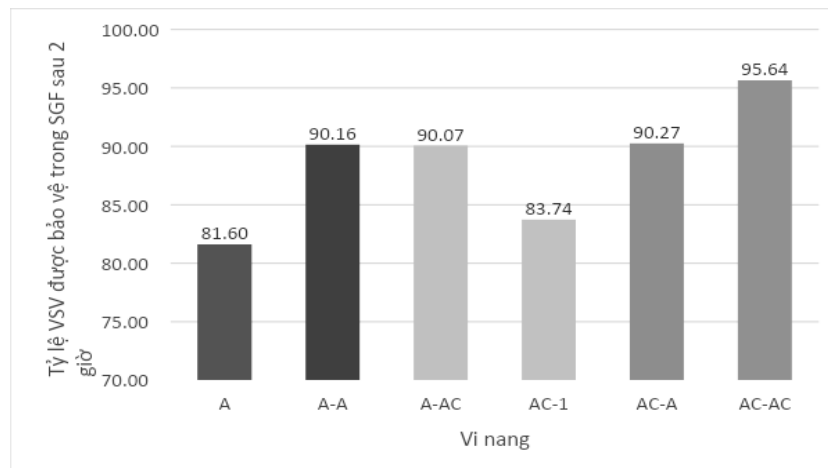
Mật độ VSV trong vi nang nhân AC-1 là  $9,35 \pm 0,30$  log CFU/g và mật độ VSV trong vi nang nhân A là  $9,24 \pm 0,50$  log CFU/g đáp ứng tốt yêu cầu về chế phẩm probiotic của FAO/WHO. Kết quả cho thấy vi nang hóa bao gói tốt VSV đạt số lượng lớn ( $\sim 9$  log CFU) và lớp bao chitosan giúp gia tăng mật độ VSV trong vi nang.

**Bảng 4. Số lượng *L. acidophilus* giải phóng ra môi trường tiêu hóa mô phỏng**

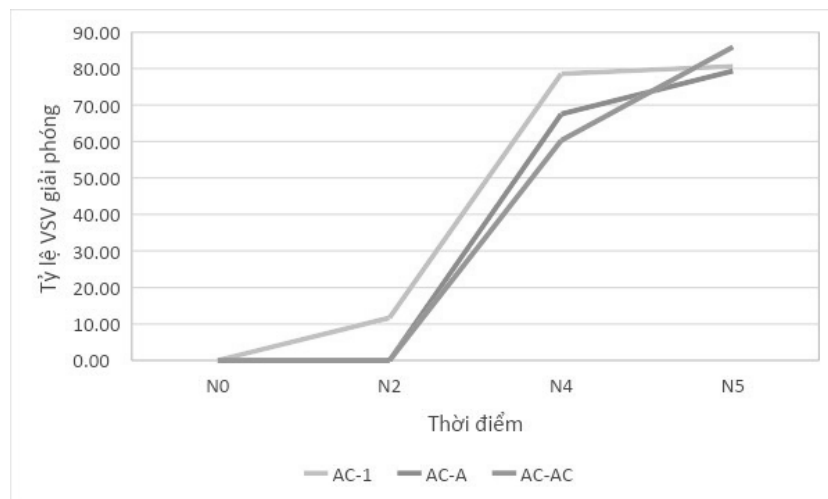
Loại vi nang Số lượng VSV (log CFU/g)	A	A-A	A-AC	AC-1	AC-A	AC-AC
Trong SGF sau 2 giờ	$1,25 \pm 0,07$	-	-	$1,09 \pm 0,28$	-	-
Trong SIF sau 2 giờ	$7,74 \pm 0,75$	$6,70 \pm 0,25$	$6,14 \pm 0,43$	$7,35 \pm 0,58$	$6,25 \pm 0,75$	$5,54 \pm 0,78$
Trong SIF sau 3 giờ	$7,32 \pm 1,46$	$7,36 \pm 0,56$	$8,05 \pm 1,19$	$7,54 \pm 0,89$	$7,34 \pm 1,26$	$7,89 \pm 1,02$

Ký hiệu (-) có nghĩa là số lượng VSV trong 1 g mẫu ở dưới ngưỡng phát hiện của phương pháp phát hiện

**Hình 7. Tỷ lệ sống sót trong SGF sau 2h**



**Hình 8. Tỷ lệ VSV giải phóng ra môi trường tiêu hóa mô phỏng**



Tại thời điểm sau 2 giờ trong SGF (2 giờ trong đường tiêu hóa mô phỏng), vi nang nhân A giải phóng 13,10%, vi nang nhân AC-1 giải phóng 11,66% lượng VSV so với ban đầu. Trong khi 4 loại vi nang còn lại không có sự thất thoát vi sinh vật ra SGF. Sau 2 giờ trong SIF, vi nang nhân A giải phóng tỷ lệ VSV cao nhất (81,66%), thấp nhất là vi nang nhân AC-AC (60,35%). Sau 3 giờ trong SIF, vi nang AC-AC giải phóng tỷ lệ VSV cao nhất (85,95%), thấp nhất là vi nang A-A (75,41%). Kết quả này cho thấy lớp bao alginate – chitosan có tác dụng bảo vệ VSV và kéo dài thời gian giải phóng trong đường tiêu hóa.

#### 4. BÀN LUẬN VÀ KẾT LUẬN

##### *Đặc tính cấu trúc của vi nang*

Quá trình tạo vi nang bằng phương pháp tách pha đông tụ đã sử dụng natri alginate kết hợp với các ion  $Ca^{2+}$  tạo thành các hạt gel có mạng lưới không gian ba chiều bao gói lấy VSV. Theo mô tả của nhiều tác giả, khi xảy ra quá trình gel hóa, vi nang tạo thành có cấu trúc đường viền kết hợp với liên kết ngang, có hướng tỏa tròn từ bề mặt về lõi bên trong hạt, tạo thành các vi nang có dạng hình cầu. Sau đông khô, vi nang calci alginate có cấu trúc bên trong dạng đường viền, trong đó các mạng lưới hydrogel tạo thành các lớp đồng tâm dày đặc, sự thăng hoa của nước trong quá trình đông khô cũng để lại khoảng trống trong cấu trúc và trên bề mặt vi nang. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh kích thước của vi nang có vai trò quan trọng trong việc bảo vệ vi sinh vật khi ở trong môi trường dịch tiêu hóa pH thấp [3] và cho kết quả không thống nhất về sự thay đổi kích thước vi nang alginate khi kết hợp với chitosan. Khi phối hợp chitosan vào vi nang alginate, chitosan có bản chất là cation được quyết định bởi nhóm  $-NH_3^+$ , alginate có bản chất là anion. Phức hợp ion giữa chitosan và alginate được hình thành do tương tác giữa các nhóm carboxyl của alginate với nhóm amin của chitosan, xu hướng hình thành một lớp màng trên bề mặt vi nang [1, 2, 4].

##### *Đặc điểm vi nang sau đông khô*

Sau đông khô, cả ba loại vi nang đều có thể chất khô, rắn, dễ tách rời, hình hơi cầu.. Tuy nhiên màu vàng của vi nang AC-1 đậm hơn so với vi nang AC-2. Điều này có thể lý giải do khi phối hợp chitosan ngay trong quá trình đông tụ (chitosan được trộn cùng với  $CaCl_2$ ) nên lượng chitosan tham gia vào cấu trúc vi nang AC-1 nhiều hơn so với khi vi nang AC-2. [3, 4]. Theo hình 2,

không có sự khác biệt nhiều về cấu trúc bên trong của vi nang alginate (A) và vi nang alginate phối hợp chitosan sau quá trình đông tụ (AC-2). Điều này có thể lý giải do việc phối hợp chitosan sau quá trình đông tụ, cấu trúc bên trong lõi vi nang calci alginate đã rắn chắc nên không có sự thay đổi về cấu trúc bên trong. Vi nang AC-1 có cấu trúc khít, rắn hơn so với hai loại vi nang A và AC-2 do trong quá trình phối hợp chitosan, chitosan tích điện (+) một phần đi vào lõi hình thành tương tác tĩnh điện với alginate tích điện (-) làm cấu trúc phần lõi chắc bền hơn [10].

##### *Về khả năng bảo vệ và giải phóng *L. acidophilus**

Do các probiotic rất nhạy cảm với pH acid và chỉ phát huy tác dụng tốt khi còn sống nên các chế phẩm probiotic được khuyến cáo sử dụng sau khi ăn, lúc dạ dày có pH trong khoảng 3,0. Trong nghiên cứu này, đối với cùng một lớp màng bao bên ngoài, vi nang nhân có mặt chitosan luôn có tỷ lệ VSV được bảo vệ trong môi trường dạ dày mô phỏng sau 2 giờ cao hơn so với vi nang nhân alginate [11]. Cụ thể, với cùng màng bao alginate, khi bao vi nang nhân alginate - chitosan tỷ lệ VSV được bảo vệ là 90,27% cao hơn vi nang nhân alginate. Với cùng màng bao alginate có chitosan, khi bao vi nang nhân alginate - chitosan tỷ lệ VSV được bảo vệ là 95,64% cao hơn vi nang nhân alginate. Màng bao alginate có chứa chitosan cũng giúp cải thiện khả năng bảo vệ VSV trong môi trường SGF so với vi nang nhân. Khi bao thêm alginate, chitosan bên ngoài, vi nang nhân chứa chitosan tăng tỷ lệ VSV được bảo vệ đến 95,65% còn vi nang nhân alginate tăng đến 90,07%. Điều này được giải thích do vi nang có liên kết alginate-chitosan sẽ được bổ sung lớp áo polycation trên bề mặt vi nang tạo ra một rào cản đối với ion  $H^+$  trong môi trường acid, do đó bảo vệ được VSV khỏi tác động của dịch dạ dày [12].

Vi nang nhân AC – AC có tỷ lệ VSV giải phóng thấp hơn được kỳ vọng là những vi nang có khả năng lưu giữ được VSV lâu hơn trong môi trường tiêu hóa mô phỏng, giúp đưa được VSV đi xa hơn trong hệ tiêu hóa [6]. Do đó, không thể kết luận vi nang nào là vi nang tối ưu nhất, điều này còn phụ thuộc vào đích tác dụng của nó.

#### KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy đã bào chế được vi nang alginate - chitosan chứa *Lactobacillus acidophilus*. Vi





nang alginat - chitosan chứa *Lactobacillus acidophilus* đã bảo vệ và tăng cường khả năng sống sót của VSV sau đông khô, trong quá trình bảo quản và đường tiêu hóa mô phỏng SGF và SIG. Màng bao alginat, chitosan giúp kéo dài thời gian ổn định cấu trúc của vi nang bao trong môi trường mô phỏng dịch ruột. Sau 120 phút trong pH 1,2, vi nang bao bảo vệ được trên 90% lượng VSV so với lượng VSV ban đầu, đạt trên 8 log CFU/g và không phát hiện thấy có VSV thất thoát ra ngoài môi trường. Màng bao alginat, chitosan giúp kéo dài thời gian ổn định cấu trúc của vi nang bao trong môi trường mô phỏng dịch ruột. Sau 2 giờ các mẫu vi nang bao chỉ giải phóng chưa đến 70% lượng VSV và sau 3 giờ giải phóng khoảng 75-85% lượng VSV so với lượng VSV ban đầu. Vi nang đông khô với tỷ lệ lớn VSV sống sót hứa hẹn tiềm năng vào nhiều dạng sản phẩm khác nhau. Ứng dụng phương pháp đông tụ là xu hướng tiềm năng trong việc nâng cao tỷ lệ sống sót của VSV trong vi nang.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Đàm Thanh Xuân và cộng sự, “Nghiên cứu bào chế vi nang probiotics bằng phương pháp đông tụ”, Tạp chí Dược học, 481, 2016, pp. 61-65.
- [2] Caetano LA, António AJ et al., “Effect of Experimental Parameters on Alginate/Chitosan Microparticles for BCG Encapsulation”, Mar Drugs, 14(5), 2016, pp. 90.
- [3] Chandramouli V, Kailasapathy K, “An improved method of microencapsulation and its evaluation to protect *Lactobacillus* spp. in simulated gastric conditions”, Journal of Microbiological Methods, 56(1), 2004, 27–35.
- [4] Călinoiu LV et al., Chitosan Coating Applications in Probiotic Microencapsulation. Coatings. Vol. 9 (3) 194, 2019, 21p.
- [5] De Prisco A, Maresca D, Ongeng D et al., “Microencapsulation by vibrating technology of the probiotic strain *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 to enhance its survival in foods and in gastrointestinal environment”, LWT - Food Science and Technology, 61(2), 2015, pp. 452–462
- [6] Gueimonde M, Salminen S, “New methods for selecting and evaluating probiotics”, Digestive and Liver Disease, 38(2), 2006, 242–247
- [7] Etchepare MA et al., Effect of resistant starch and chitosan on survival of *Lactobacillus acidophilus* microencapsulated with sodium alginate. LWT Food Sci. Technol. 65, 2016, 511–517.
- [8] Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization (2001), “Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria”, Food and Agriculture Organization of the United Nations World, pp.1–34
- [9] Fatih O, Imen A, “Lactic Acid Bacteria *Lactobacillus* spp.: *Lactobacillus acidophilus*”, Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition), 2011, pp. 91-95.
- [10] Mokarram RR, Mortazavi SA, “The influence of multi stage alginate coating on survivability of potential probiotic bacteria in simulated gastric and intestinal juice”, Food Research International, 42(8), 2009, 1040–1045
- [11] Takeuchi H, Thongborisute J, Matsui Y et al., “Novel mucoadhesion tests for polymers and polymer-coated particles to design optimal mucoadhesive drug delivery systems”, Advanced Drug Delivery Reviews, 57(11), 2005, pp. 1583–1594
- [12] Smith T, “The digestive system. In the human body”, Collingwood, UK:Ken Fin Books, 1995, pp. 150-173.