

CHẾ TẠO VI HẠT ALGINATE BAO BỌC DỊCH CHIẾT TỎI BẰNG THIẾT BỊ VI LƯU

ENCAPSULATION OF GARLIC EXTRACT IN ALGINATE MICROPARTICLES BY MICROFLUIDIC DEVICE

Ngô Thị Thùy Trang¹, Đặng Cư Trung¹,
Tạ Hồng Đức¹, Đặng Trung Dũng¹, Trần Khắc Vũ^{1,*}

DOI: <https://doi.org/10.57001/huih5804.2023.260>

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này, thiết bị vi lưu được sử dụng để chế tạo vi hạt alginate bao bọc dịch chiết tỏi. Hình thái của các sản phẩm vi hạt được đánh giá bằng các phương pháp kính hiển quang học, kính hiển vi điện tử quét (SEM), quang phổ tán xạ tia X (EDS-Mapping). Hàm lượng dịch chiết tỏi trong vi hạt được đánh giá thông qua phép phân tích quang phổ hấp thụ UV-Vis. Vi hạt alginate mang dịch chiết tỏi được chế tạo thành công bằng thiết bị vi lưu mở ra một cách tiếp cận mới, hiệu quả và tiết kiệm chi phí để ứng dụng trong quá trình vận chuyển thuốc và thực phẩm chức năng.

Từ khóa: Alginate, thiết bị vi lưu, thực phẩm chức năng, tỏi, vi hạt.

ABSTRACT

Microfluidic system is an emerging technology for the fabrication of microparticles for drug delivery systems. In this study, we set out to use a microfluidic device to fabricate alginate microparticles for encapsulation of garlic extract. The morphology of microparticles was evaluated by optical microscopy, scanning electron microscopy (SEM), and X-ray scattering spectroscopy (EDS-Mapping). The content of garlic extract in the microparticles was evaluated through UV-Vis absorption spectroscopy analysis. Overall, the present investigation demonstrates the successful development of garlic extract microparticles as an effective and cost-effective method for drug and functional food delivery.

Keywords: Alginate, garlic, functional food, microparticle, microfluidic device.

¹Trường Hóa và Khoa học sự sống, Đại học Bách khoa Hà Nội

*Email: vu.trankhac@hust.edu.vn

Ngày nhận bài: 15/10/2023

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 30/11/2023

Ngày chấp nhận đăng: 25/12/2023

1. GIỚI THIỆU

Tỏi có tên khoa học là *Allium sativum* L, là cây thuộc họ Liliaceae. Trong lịch sử, nhiều nền văn hóa trên thế giới đã công nhận công dụng của tỏi trong phòng ngừa và điều trị các bệnh khác nhau [1]. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cũng cho thấy các tác dụng có lợi của tỏi và các chế phẩm của nó: giảm các yếu tố nguy cơ đối với các bệnh tim mạch; giảm nguy cơ ung thư; tác dụng chống oxy hóa; tác dụng kháng khuẩn và tăng cường các hợp chất giải độc và bảo vệ gan [2, 3]. Theo các kết quả phân tích, tỏi chứa hơn 200 hợp chất hóa

học với nhiều hoạt tính sinh học quý [4]. Trong số các thành phần đó các hợp chất chứa lưu huỳnh (organosulfur) thể hiện các tính chất dược lý quan trọng nhất của tỏi [5]. Tuy nhiên, các hợp chất organosulfur của tỏi không ổn định về mặt hóa học và dễ bị phân hủy, bay hơi và oxy hóa khi tiếp xúc với các điều kiện môi trường khắc nghiệt như nhiệt độ cao, oxy và ánh sáng [6]. Hơn nữa, tỏi tươi có mùi và vị hăng rất mạnh. Để khắc phục những nhược điểm trên của tỏi, đã có những nghiên cứu về việc bao bọc dịch chiết tỏi trong các lớp vật liệu polymer khác nhau [7]. Việc tạo ra các sản phẩm bao bọc dịch chiết tỏi bằng các loại polymer giúp bảo vệ dịch tỏi khi đi qua các vùng pH khác nhau trong cơ thể, giúp chống lại axit dạ dày, che dấu mùi vị khó chịu vốn có của tỏi, cũng như giúp giữ nguyên được tính của tỏi khi qua các khu vực trong cơ thể. Hơn nữa, do những đặc tính khó chịu từ tỏi tươi đã nói ở trên, người sử dụng không thể tiêu thụ một lúc lượng tỏi lớn để thu được tác dụng điều trị mong muốn của tỏi với cơ thể. Vì vậy, việc nghiên cứu và bao bọc dịch chiết tỏi đúng cách không chỉ giúp chống lại sự phá hủy của axit dạ dày với tỏi mà còn giúp bảo vệ các thành phần hoạt tính sinh học có mặt trong tỏi [7].

Trong số các polymer, alginate là hợp chất được đặc biệt quan tâm và đẩy mạnh nghiên cứu, ứng dụng như một chất dẫn thuốc và thường được tập trung vào các khía cạnh như: quy trình chế tạo vi hạt hydrogel, cấu trúc, hình dạng, kích thước và ảnh hưởng của các thông số này tới quá trình giải phóng thuốc trong môi trường cơ thể sống [8]. Alginate là một polysaccharid tự nhiên, có nguồn gốc chủ yếu từ tảo nâu. Với đặc tính dễ dàng tạo gel ở ngay nhiệt độ phòng, ổn định nhiệt, tương thích sinh học, phân hủy sinh học và không độc hại, alginate đã thu hút được nhiều sự chú ý trong các hệ phân phối, vận chuyển thuốc [8, 9]. Có nhiều phương pháp để tạo vi hạt hydrogel alginate ứng dụng làm chất dẫn thuốc như phương pháp phun khô, trùng hợp, tạo nhũ tương... Các phương pháp này đều có những ưu điểm và nhược điểm riêng. Tuy nhiên, vấn đề chung của các phương pháp trên là rất khó khống chế kích thước hạt cũng như không thể đạt được độ phân bố kích thước hạt đồng đều cao. Trong khi đó các thông số này lại vô cùng quan trọng cho việc sử dụng các vi hạt như một chất mang thuốc [10, 11]. Để giải quyết các nhược điểm này, sử dụng thiết bị kênh dẫn vi lưu để chế tạo vi hạt là một phương pháp mới với các

ưu điểm như: độ chính xác cao, dễ dàng điều khiển và khống chế độ đồng đều của kích thước hạt là phương pháp phù hợp, đưa ra những kết quả đầy hứa hẹn [12].

Vi vậy trong nghiên cứu này, chúng tôi đặt vấn đề sử dụng thiết bị vi lưu để chế tạo vi hạt alginate mang dịch chiết tỏi. Sản phẩm nghiên cứu có thể có triển vọng ứng dụng như là một thực phẩm chức năng cao cấp có độ bền vững sinh học và hoạt tính vượt trội. Nghiên cứu nếu thành công sẽ góp phần làm gia tăng giá trị của một loại gia vị đã được dùng từ lâu.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Nguyên liệu và hóa chất

Mẫu tỏi được sử dụng trong nghiên cứu là tỏi Kinh Môn (Hải Dương) được giám định tên khoa học bởi ThS. Nghiêm Đức Trọng, Trường Đại học Dược Hà Nội, được thu hoạch vào tháng 4 năm 2023, bảo quản ở điều kiện khô ráo, thoáng mát để chuẩn bị cho các thí nghiệm nghiên cứu chiết dịch tỏi.

Pha phân tán được sử dụng trong quá trình chế tạo vi giọt alginate là dung dịch Na-alginate (muối sodium alginate - Sigma Aldrich) nồng độ 2% (w/w). Dầu đậu nành (Sigma Aldrich) được sử dụng như pha liên tục. Để gel hóa các hạt Na-alginate, dung dịch CaCl₂ được chuẩn bị từ bột calcium chloride (Sigma Aldrich) với nồng độ 30% (w/w).

2.2. Phương pháp nghiên cứu và kỹ thuật nghiên cứu

2.2.1. Chiết dịch tỏi bằng phương pháp Soxhlet

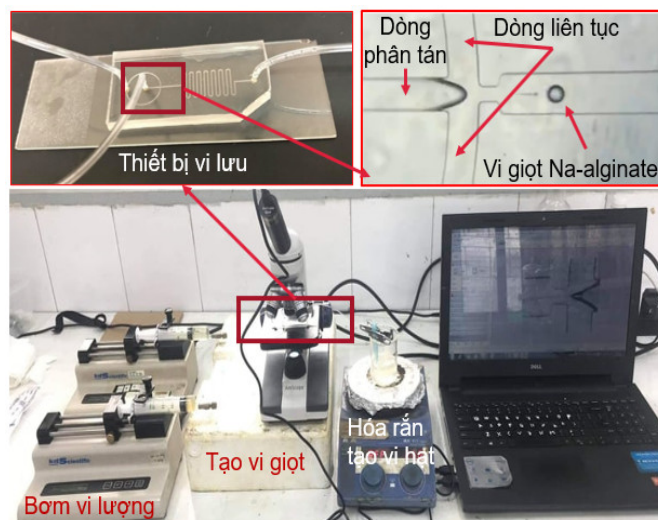


Hình 1. Hệ thống chiết Soxhlet dịch chiết tỏi

Tỏi tươi Kinh Môn (Hải Dương) bóc vỏ, đem sấy khô ở 50°C sau đó nghiền thành bột mịn. Cân 100g bột tỏi đã chuẩn bị được đặt bên trong giấy lọc bọc kín chắc chắn. Dung môi chiết là ethanol 80°. Hệ chiết được đặt trên một bếp điện, dung môi trong bình cầu được đun nóng cách dầu, bay hơi và đi qua sinh hàn, tại đây nó ngưng tụ và chảy xuống buồng chiết và chiết xuất bột tỏi bằng cách tiếp xúc (hình 1). Toàn bộ quá trình tiếp tục lặp đi lặp lại cho đến khi bột tỏi được chiết xuất hoàn toàn. Sau thời gian chiết liên tục trong vòng 2 ngày, dịch chiết được loại bỏ dung môi bằng cách cô quay trên máy cô quay chân không ở 80°C. Cuối

cùng dịch chiết được đặt trong tủ sấy, sấy tới khối lượng không đổi để loại bỏ nước.

2.2.2. Nghiên cứu chế tạo vi hạt alginate mang dịch chiết tỏi bằng thiết bị vi lưu



Hình 2. Thiết bị vi lưu loại dòng chảy tập trung dùng trong nghiên cứu và hệ thống thiết bị được ứng dụng trong chế tạo vi hạt Ca-alginate

Dung dịch Na-alginate 2% được pha từ hòa chất đầu vào và nước cất với quá trình khuấy ở tốc độ 300 vòng/phút với nhiệt độ 40°C. Sau khi để nguội dung dịch, thêm dịch chiết tỏi vào và đồng hóa bằng máy đồng hóa ở tốc độ 30000 vòng/phút trong thời gian 7 phút. Bọt khí sinh ra trong quá trình đồng hóa được khử bằng bể siêu âm.

Thiết bị vi lưu sử dụng trong nghiên cứu này là thiết bị vi lưu loại dòng chảy tập trung dài 40 mm, rộng 17 mm và dày 5 mm, chế tạo bằng vật liệu poly(dimethyl siloxane) (PDMS) qua phương pháp in đúc thạch bản mềm đã được chúng tôi nghiên cứu trước đây [13].

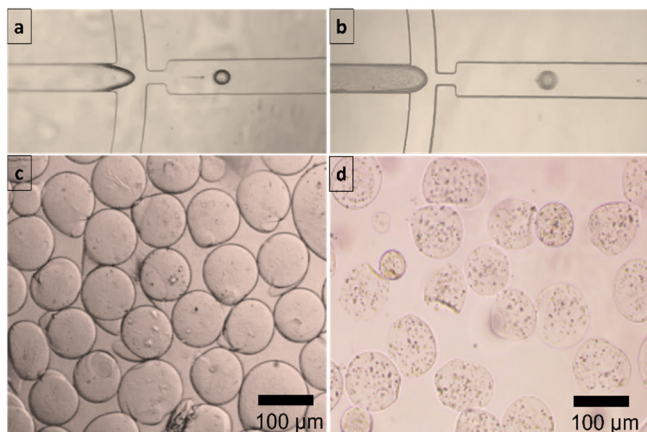
Quá trình chế tạo vi hạt bằng thiết bị vi lưu có thể được chia thành hai bước: hình thành vi giọt và hóa rắn vi giọt để thu được vi hạt. Các vi giọt Na-alginate mang dịch chiết tỏi được chế tạo bằng thiết bị kênh dẫn vi lưu loại dòng chảy tập trung với đầu vào là dịch chiết tỏi phân tán trong Na-alginate được chuẩn bị ở trên. Dung dịch được bơm vào thiết bị với lưu lượng 0,1mL/h với vai trò như dòng gián đoạn đồng thời với dòng dầu đậu nành với vai trò là dòng liên tục với lưu lượng 5mL/h. Dưới áp lực dụng của bơm vi lượng (KDS 100, KD Scientific Inc., PA, USA), hai dòng chất lỏng chuyển động trong thiết bị dòng liên tục sẽ cắt dòng phân tán tại điểm giao cắt tạo thành các vi giọt. Các vi giọt này sẽ theo một đường ống dẫn đưa ra ngoài và đi vào vào bình khuấy có chứa dung dịch calcium chloride, phản ứng hóa rắn xảy ra tại đây. Vi giọt sodium alginate sẽ được gel hóa khi tiếp xúc trực tiếp với dung dịch calcium chloride. Khi hai dung dịch tiếp xúc, xảy ra sự thay thế ion Ca²⁺ vào vị trí của ion Na⁺ trong cấu trúc của alginate, hình thành cấu trúc hydrogel, dai, cứng, định hình cho vi giọt. Toàn bộ quá trình chế tạo vi giọt thông qua thiết bị vi lưu được quan sát dưới kính hiển vi có camera kết nối với máy tính (hình 2).

Nghiên cứu hình thái cấu trúc vi mô, hình dạng, kích thước và đặc điểm của vi hạt mang dịch chiết tảo bằng các phương pháp kính hiển vi quang học (Optika B-193, Italy), kính hiển vi điện tử quét (SEM) (FEI Nova NanoSEM 450 - Thermo Fisher, US), lập bản đồ các nguyên tố (EDS - Mapping) (Bruker Xflash 6160, US4). Định lượng hàm lượng dịch chiết tảo bằng phương pháp quang phổ hấp thụ UV-Vis (UV 1800, Shimadzu, Nhật Bản).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Với phương pháp chiết Soxhlet dịch tảo bằng dung môi ethanol 80° hiệu suất chiết là 28,29%. Dịch chiết tảo thu được có màu nâu sẫm, dạng sệt, được bảo quản ở nhiệt độ thấp, tránh ánh sáng để sử dụng cho nghiên cứu tiếp theo về chế tạo vi hạt alginate mang dịch chiết tảo.

Hình 3 biểu diễn hình ảnh quan sát bằng kính hiển vi quang học các quá trình hình thành vi giọt Na-alginate khi không mang và có mang dịch chiết tảo trong thiết bị vi lưu cũng như sản phẩm vi hạt Ca-alginate sau khi đã được chế tạo thành công nhờ quá trình hóa rắn quan sát dưới kính hiển vi quang học.

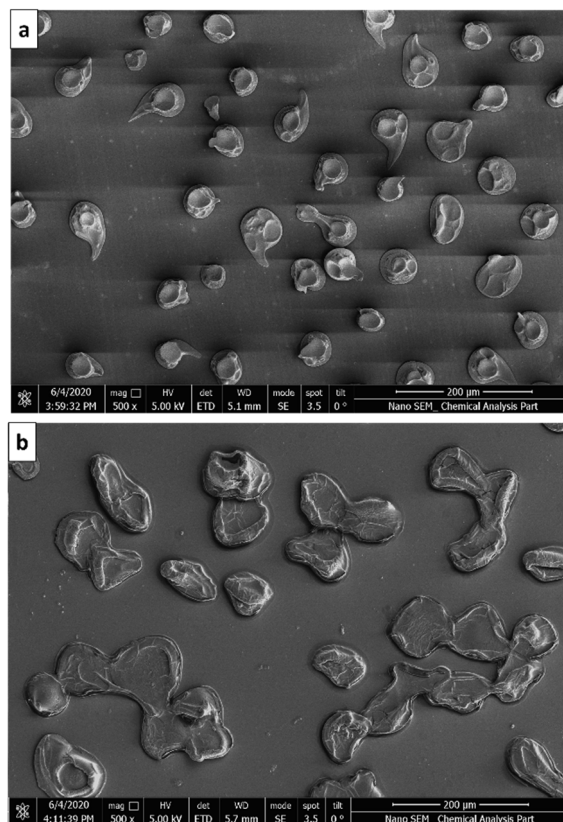


Hình 3. Sự hình thành các vi giọt alginate trong thiết bị vi lưu (a, b) và các vi hạt alginate được chế tạo thành công (c, d) khi không mang và có mang dịch chiết tảo

Có thể nhận thấy các vi giọt được hình thành trong kênh vi lưu (hình 3a) và sản phẩm là các vi hạt không mang dịch chiết tảo (hình 3c) gần như trong suốt. Hình dạng tổng thể của vi hạt là dạng hình cầu có đuôi giống như một con nòng nọc (tadpole shape) là hình thái đặc trưng của vi hạt alginate được hóa rắn nhờ quá trình gel hóa ngoài kênh vi lưu. Kích thước của các vi hạt có thể được điều khiển dễ dàng nhờ thay đổi lưu lượng của các dòng phân tán và dòng liên tục và với lưu lượng được lựa chọn trong nghiên cứu này, đường kính của vi hạt thu được khoảng 100μm. Khi dịch chiết tảo được đưa vào trong dung dịch Na-alginate và được cấp vào thiết bị vi lưu, có thể quan sát thấy rõ ràng dịch chiết tảo có mặt trong dòng phân tán cấp vào (hình 3b) và dịch chiết tảo được phân bố đều trong vi hạt và các vi hạt tạo thành đều thấy xuất hiện sự có mặt của dịch chiết tảo (hình 3d).

Các vi hạt thu được sau khi gel hóa được giữ ổn định trong dung dịch CaCl₂ 30% ở nhiệt độ phòng trong 30 phút. Sau đó, sử dụng lưới lọc với mắt lưới có đường kính 45x45μm để lọc bỏ dung dịch thu được các vi hạt đã hóa rắn. Các vi

hạt này được rửa nhiều lần với nước cất sau đó sấy ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Hình ảnh các vi hạt được quan sát dưới kính hiển vi điện tử quét SEM.

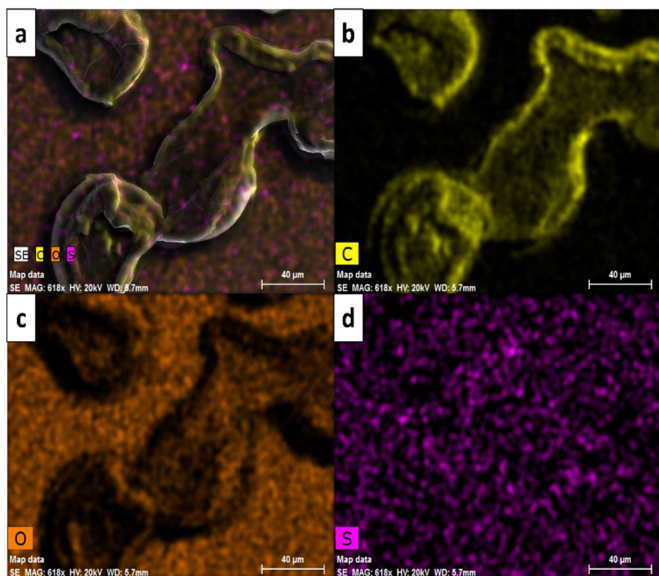


Hình 4. Hình ảnh thu được qua kính hiển vi điện tử quét (SEM) với độ phóng đại gấp 500 lần của vi hạt alginate không mang dịch chiết tảo (a) và vi hạt alginate có mang dịch chiết tảo (b)

Hình 4 cho thấy các vi hạt sau khi làm khô có kích thước dao động trong khoảng từ 50 -60μm. So với các vi hạt chưa được làm khô kích thước giảm đi khoảng một nửa. Điều này dễ dàng được lý giải do các vi hạt alginate các liên kết hydrogel có chứa từ 60 - 80% nước. Trong quá trình làm khô ở nhiệt độ thích hợp, các hạt gel bị mất đi các phân tử nước (H₂O) làm cho cấu trúc ban đầu bị biến dạng, các liên kết co lại với nhau tạo thành các vi hạt có kích thước nhỏ hơn nhiều so với các hạt gel ban đầu. Các vi hạt nguyên bản sau khi khô (hình 4a) vẫn giữ được dạng hình cầu có đuôi. Trong khi các vi hạt alginate mang dịch chiết tảo phần đuôi có sự thay đổi. Khi dịch chiết tảo được thêm vào dung dịch Na-alginate, sức căng bề mặt và độ nhớt của dòng pha phân tán bị thay đổi. Đây là hai yếu tố có ảnh hưởng quan trọng nhất tới quá trình hình thành các vi giọt trong thiết bị vi lưu cũng như quá trình hóa rắn hình thành vi hạt trong quá trình khuấy với dung dịch CaCl₂. Vì vậy, vi hạt mang dịch chiết tảo không còn có dạng hình cầu có đuôi.

Trong công thức phân tử của vật liệu tạo nên vi hạt Ca-alginate hoàn toàn không có sự xuất hiện của nguyên tố Sulfur (S) trong khi thành phần chính của dịch chiết tảo là organsulfur chứa nguyên tố này. Do đó phương pháp EDS cùng với việc xây dựng bản đồ nguyên tố của các vi hạt sản phẩm được sử dụng trong việc xác định sự có mặt của dịch

chiết tỏi trong vi hạt. Theo kết quả EDS-Mapping của vi hạt alginate mang dịch chiết tỏi (hình 5) ngoài các nguyên tố C và O là các nguyên tố chính trong công thức phân tử của Ca-alginate còn có thêm sự xuất hiện dày đặc của nguyên tố S phân bố đều trong toàn bộ mẫu. Như vậy, bước đầu có thể khẳng định đã chế tạo thành công vi hạt Ca-alginate có mang dịch chiết tỏi. Dịch chiết tỏi được phân bố đều trong toàn bộ vi hạt.

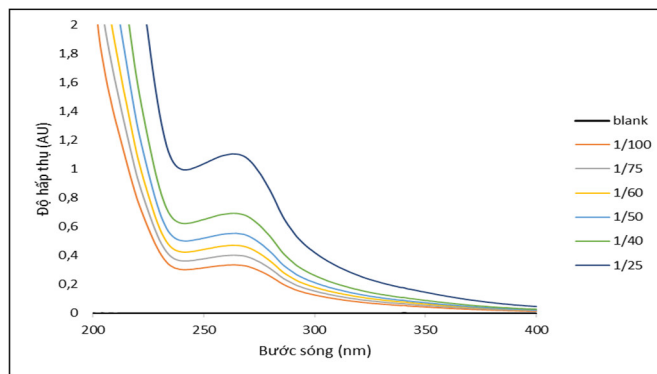


Hình 5. Kết quả EDS - Mapping thể hiện sự phân bố của các nguyên tố hóa học (a), nguyên tố C (b), nguyên tố O (c), nguyên tố S (d) trên vi hạt alginate mang dịch chiết tỏi

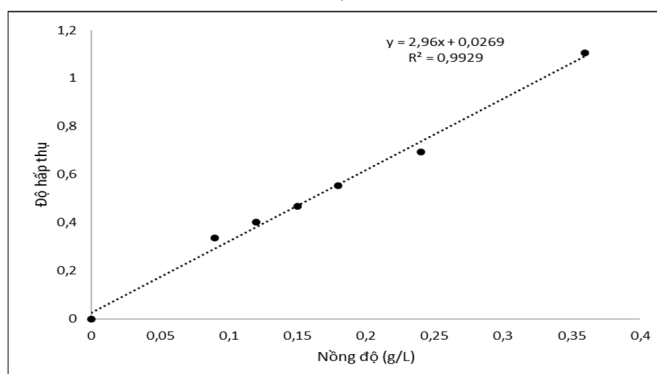
Lượng hoạt chất phải được tối ưu hóa trong quá trình bao gói để đạt được sự cân bằng giữa việc đạt được hiệu suất bao bọc cao đồng thời tránh các vấn đề như kết tủa hoạt chất hoặc phân tán kém trong chất nền. Để tiến hành khảo sát và lựa chọn nồng độ tối ưu của dịch chiết để đưa vào vi hạt alginate, dịch chiết được thêm vào dung dịch Na-alginate với các tỉ lệ khác nhau. Tiến hành chế tạo các vi hạt bằng thiết bị vi lưu với quy trình đã trình bày trong phần thực nghiệm trong 30 phút. Các vi hạt alginate mang dịch chiết tỏi sau khi rửa sạch được đưa vào 2mL nước cất và khuấy mạnh bằng máy khuấy vortex trong 15 phút, siêu âm trong 30 phút sau đó ủ tại nhiệt độ phòng. Sau đó, các mẫu được ly tâm ở 10000 vòng/phút trong 10 phút và phần nổi phía trên được đo độ hấp thụ quang phổ UV - Vis.

Vi hạt cho thấy đỉnh hấp thụ ở 273nm, tương ứng với đỉnh hấp thụ của dịch chiết tỏi. Phân tích này tiếp tục cho thấy cấu trúc hóa học của các thành phần trong dịch chiết tỏi không thay đổi sau khi được bao bọc trong vi hạt alginate. Điều này càng gợi ý rằng dịch chiết tỏi duy trì đặc tính hóa học và hoạt động dược lý của nó trong vi hạt.

Bằng cách phân tích các dung dịch dịch chiết tỏi trong nước cất ở các nồng độ khác nhau (pha loãng nối tiếp từ dung dịch gốc nồng độ 9g/mL theo các tỉ lệ 1/25, 1/40, 1/50, 1/60, 1/75, 1/100 (v/v) để có một loạt dung dịch có nồng độ nằm trong khoảng tuyến tính) có thể xây dựng đường chuẩn nồng độ của dịch chiết tỏi trong nước cất (hình 6).



a)



b)

Hình 6. Quang phổ UV-Vis của dịch chiết tỏi hòa tan trong nước cất (9 g/mL) ở các tỷ lệ pha loãng khác nhau (a). Mỗi quan hệ tuyến tính giữa độ hấp thụ UV-Vis và nồng độ dịch chiết tỏi (b)

Bảng 1. Hiệu suất bao bọc dịch chiết tỏi với các tỉ lệ dịch chiết tỏi/alginate khác nhau

Tỉ lệ dịch chiết tỏi/alginate	EE%
5mg/10mL	41,15
10mg/10mL	56,39
15mg/10mL	30,61
20mg/10mL	29,54
25mg/10mL	28,91
30mg/10mL	24,76
35mg/10mL	17,27

Khả năng mang dịch chiết tỏi của vi hạt Ca-alginate được xác định thông qua hiệu suất bao bọc (the encapsulation efficiency - EE%) được tính theo công thức:

$$EE\% = (\text{lượng dịch chiết thực tế trong hạt} / \text{lượng dịch chiết lý thuyết}) \times 100\%$$

Với tỷ lệ dịch chiết tỏi và Na-alginate là 10mg/10mL, qua kết quả phân tích UV-Vis và tính toán, xử lý số liệu (bảng 1) cho thấy kết quả hiệu suất bao bọc (EE%) là lớn nhất (56,39%). Việc tăng lượng dịch chiết phân tán trong alginate có thể làm tăng hiệu suất bao bọc đến một điểm nhất định do khi tăng lượng dịch chiết thì có nhiều phân tử được bao bọc trong một ma trận alginate cố định. Tuy nhiên, đến khi chất nền alginate trở nên bão hòa, lượng dịch chiết nhiều sẽ

dễ dàng bị đi ra dung dịch hóa rắn CaCl_2 trong quá trình tạo gel làm giảm đáng kể hiệu suất.

Nhìn chung, các kết quả này chứng minh rằng các hạt calcium alginate có khả năng bao bọc dịch chiết tỏi một cách hiệu quả.

4. KẾT LUẬN

Vi hạt Ca-alginate với kích thước micro đã được chế tạo thành công bằng thiết bị vi lưu. Nghiên cứu đã chứng minh được sự tồn tại của dịch chiết tỏi trong quá trình hình thành các vi giọt Na-alginate khi chế tạo trong thiết bị vi lưu. Dịch chiết cũng tồn tại và được phân bố đều trong vi hạt Ca-alginate sản phẩm được hình thành sau quá trình hóa rắn. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự thành công của quá trình đưa dịch chiết tỏi vào trong vi hạt với hiệu suất bao bọc có thể đạt 56,39%.

Để những kết quả này được tiếp tục phát triển, ứng dụng, cần tiếp tục tiến hành các nghiên cứu tối ưu hóa quá trình mang dịch chiết của vi hạt, đánh giá sự ổn định, sinh khả dụng, khả năng nhả chậm, độc tính... của hệ vi hạt.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Chương trình phát triển khoa học cơ bản trong lĩnh vực Hóa học, Khoa học sự sống, Khoa học trái đất và Khoa học biển giai đoạn 2017-2025 theo đề tài số ĐTDL.CN-69/19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Agüero L., Zaldivar-Silva D., Peña L., Dias M. L., 2017. *Alginate microparticles as oral colon drug delivery device: A review*. Carbohydrate polymers, 168, 32-43.
- [2]. Aviello G., Abenavoli L., Borrelli F., Capasso R., Izzo A. A., Lembo F., Romano B., Capasso F., 2009. *Garlic: empiricism or science?*. Natural Product Communications, 4(12), 1934578X0900401231.
- [3]. Bayan L., Koulivand P. H., Gorji A., 2014. *Garlic: a review of potential therapeutic effects*. Avicenna journal of phytomedicine, 4(1), 1.
- [4]. Colín-González A. L., Santana R. A., Silva-Islas C. A., Cháñez-Cárdenas M. E., Santamaría A., Maldonado P. D., 2012. *The antioxidant mechanisms underlying the aged garlic extract-and S-allylcysteine-induced protection*. Oxidative medicine and cellular longevity, 2012.
- [5]. Dang T. D., Joo S. W., 2013. *Preparation of tadpole-shaped calcium alginate microparticles with sphericity control*. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 102, 766-771.
- [6]. El-Saber Batiha G., Magdy Beshbishy A., G. Wasef L., Elewa Y. H. A., A. Al-Sagan A., Abd El-Hack M. E., Taha A. E., M. Abd-Elhakim Y., Prasad Devkota H., 2020. *Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (Allium sativum L.): A review*. Nutrients, 12(3), 872.
- [7]. Goh C. H., Heng P. W. S., Chan L. W., 2012. *Alginates as a useful natural polymer for microencapsulation and therapeutic applications*. Carbohydrate polymers, 88(1), 1-12.
- [8]. Ilić J. D., Nikolovski B. G., Petrović L. B., Kojić P. S., Lončarević I. S., Petrović J. S., 2017. *The garlic (A. sativum L.) extracts food grade W1/O/W2 emulsions*

prepared by homogenization and stirred cell membrane emulsification. Journal of food engineering, 205, 1-11.

[9]. Lengyel M., Kállai-Szabó N., Antal V., Laki A. J., Antal I., 2019. *Microparticles, microspheres, and microcapsules for advanced drug delivery*. Scientia Pharmaceutica, 87(3), 20.

[10]. Melguizo-Rodríguez L., García-Recio E., Ruiz C., De Luna-Bertos E., Illescas-Montes R., Costela-Ruiz V. J., 2022. *Biological properties and therapeutic applications of garlic and its components*. Food & Function, 13(5), 2415-2426.

[11]. Rashid M., Kaur V., Hallan S. S., Sharma S., Mishra N., 2016. *Microparticles as controlled drug delivery carrier for the treatment of ulcerative colitis: A brief review*. Saudi Pharmaceutical Journal, 24(4), 458-472.

[12]. Tavares L., Santos L., Noreña C. P. Z., 2021. *Bioactive compounds of garlic: A comprehensive review of encapsulation technologies, characterization of the encapsulated garlic compounds and their industrial applicability*. Trends in Food Science & Technology, 114, 232-244.

[13]. Tomaro-Duchesneau C., Saha S., Malhotra M., Kahouli I., Prakash S., 2013. *Microencapsulation for the therapeutic delivery of drugs, live mammalian and bacterial cells, and other biopharmaceutics: current status and future directions*. Journal of pharmaceutics, 2013.

AUTHORS INFORMATION

Ngo Thi Thuy Trang, Dang Cu Trung, Ta Hong Duc, Dang Trung Dzung, Tran Khac Vu

School of Chemistry and Life Sciences, Hanoi University of Science and Technology, Vietnam