

ĐÁNH GIÁ SỰ HẤP THỤ FAMOTIDINE CỦA CELLULOSE ĐƯỢC TẠO RA TỪ *ACETOBACTER XYLINUM* TRONG MỘT SỐ MÔI TRƯỜNG NUÔI CẤY

Nguyễn Xuân Thành*

Viện Nghiên cứu Khoa học và Ứng dụng - Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2

TÓM TẮT

Famotidine (Fa) được sử dụng trong điều trị loét đường tiêu hóa và tá tràng như một thuốc kháng thụ thể H_2 . Sinh khả dụng thấp và thời gian bán hủy ngắn của Fa sau khi dùng thuốc bằng đường uống thúc đẩy phát triển hệ vận tải thuốc giải phóng kéo dài. Cellulose vi khuẩn (CVK) có nhiều ứng dụng trong lĩnh vực y sinh và các hệ thống phân phối thuốc tiên tiến. CVK tạo ra từ *Acetobacter xylinum* trong môi trường chuẩn (MTC), nước dừa (MTD) và nước vo gạo (MTG). Thiết kế thí nghiệm theo phương pháp quy hoạch thực nghiệm toàn phần và tối ưu hóa đường dốc nhất đã được thực hiện và tìm ra giá trị tối ưu của 3 yếu tố là nhiệt độ ($20^{\circ}C$), chế độ lắc (180 vòng/phút) và thời gian (120 phút) cho hiệu suất nạp famotidine tốt nhất. Cùng loại CVK, lượng thuốc hấp thụ vào CVK dày 0,5 cm nhiều hơn so với CVK dày 1 cm; nhiều nhất đạt 28,4 mg ở CVK-MTC dày 0,5 cm; ít nhất ở CVK-MTG dày 1 cm đạt 22,48 mg. Cùng độ dày 0,5 cm hoặc 1 cm, lượng thuốc hấp thụ vào CVK-MTC cao nhất đạt 28,4 hoặc 25,14 mg và thấp nhất đạt 23,28 hoặc 22,48 mg ở CVK-MTG.

Từ khóa: *Acetobacter xylinum*; cellulose vi khuẩn; hấp thụ; famotidine; vật liệu.

MỞ ĐẦU

Famotidine (Fa) là thuốc có tác dụng làm giảm tiết dịch vị bằng cách đối kháng với histamin tại thụ thể H_2 ở các vách tế bào niêm mạc dạ dày, làm giảm tiết cả số lượng và nồng độ HCl của dịch vị, làm lành các vết loét dạ dày, tá tràng, giảm đau do loét. Tuy nhiên Fa có độ tan thấp, được hấp thụ không hoàn toàn ở đường tiêu hóa, sinh khả dụng không cao khoảng 40 - 45%. Các nghiên cứu hiện nay tập trung cải thiện công thức và quy trình bào chế nhằm tạo chế phẩm có độ hòa tan cao, cải thiện sinh khả dụng của thuốc [1], [4], [9]. Cellulose vi khuẩn (CVK) được tạo ra bởi vi khuẩn *Acetobacter xylinum* (*A. xylinum*) cấu trúc hóa học rất giống cellulose của thực vật nhưng có một số tính chất hóa lý đặc biệt như đường kính sợi nhỏ (cỡ nanomet), độ tinh khiết cao, độ polymer hóa lớn, độ bền cơ học và khả năng thấm hút nước cao,... Vì vậy CVK được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực công nghệ. Trong lĩnh vực y học, CVK đã được nghiên cứu dùng làm tá dược, mặt nạ dưỡng da, mạch máu nhân tạo, màng sinh học trị bỏng và đặc biệt sử dụng

làm hệ vận tải và phân phối thuốc [6]. Huang et al. [8] đã sử dụng CVK được lên men từ môi trường chuẩn dùng cho vận tải và giải phóng berberine *in vitro*. Kết quả nghiên cứu khác cho thấy CVK được lên men từ môi trường chuẩn có tiềm năng làm hệ vận tải và phân phối thuốc qua đường uống [6]. Nghiên cứu này nhằm tối ưu hóa, so sánh và đánh giá sự hấp thụ Fa của vật liệu CVK tạo ra từ môi trường chuẩn (MTC), nước dừa (MTD) và nước vo gạo (MTG).

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Hóa chất và trang thiết bị

Famotidine (Fa) tinh khiết 99,6% (Trung Quốc); cao nấm men (Mỹ); peptone (European Union); các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn dùng trong phân tích. Máy khuấy từ gia nhiệt (IKA, Đức); nồi hấp khử trùng (HV-110/HIRAIAMA, Nhật Bản); buồng cấy vô trùng (Haraeus, Đức); cân phân tích (Sartorius, Thụy Sĩ); máy quang phổ UV-Vis 2450 (Shimadzu, Nhật Bản); máy lắc tròn tốc độ chậm (Orbital Shakergallenkump, Anh); máy lắc (Lab companion, SKF-2075, Hàn Quốc); tủ sấy, tủ ẩm (Binder, Đức).

Chủng vi khuẩn và môi trường nuôi cấy

* Tel: 0912 478845, Email: nguyensexuanthanh@hpu2.edu.vn

Chủng vi khuẩn: Vi khuẩn *Acetobacter xylinum* được nuôi cấy tại phòng sạch Vi sinh – Động vật, Viện Nghiên cứu Khoa học và Ứng dụng - Trường ĐHSP Hà Nội 2. Môi trường nuôi cấy [5], [7]: Môi trường chuẩn (MTC) gồm glucose (20 g), pepton (5 g), diamoni photphat (2,7 g), cao nấm men (5 g), acid citric (1,15 g), nước cất 2 lần (1000 ml); môi trường nước dừa già (MTD) gồm glucose (20 g), pepton (10 g), diamoni photphat (0,5 g), amoni sulfat (0,5 g), nước dừa già (1000 mL); môi trường nước vo gạo (MTG) gồm glucose (20 g), pepton (10 g), diamoni photphat (0,5 g), amoni sulfat (0,5 g), nước vo gạo (1000 ml).

Quy trình nghiên cứu

Lên men thu sản phẩm CVK từ 3 môi trường nuôi cấy (MTC, MTD, MTG); xử lý tinh sạch CVK trước khi hấp thụ thuốc; tối ưu hóa các điều kiện hấp thụ thuốc vào CVK; xác định lượng thuốc hấp thụ vào CVK tạo ra từ 3 môi trường nuôi cấy.

Xác định các thông số tối ưu sự hấp thụ famotidine vào cellulose vi khuẩn

Thông số đầu ra: Hàm lượng Fa hấp thụ vào các vật liệu CVK khác nhau (mg), ký hiệu là yi. Thông số đầu vào: Các yếu tố tác động lên quá trình hấp thụ thuốc được ký hiệu là Zi. Các thông số chính ảnh hưởng tới quá trình hấp thụ thuốc là: Nồng độ thuốc (x_1), nhiệt độ (x_2), thời gian (x_3), chế độ lắc (x_4). Xác định mức cơ sở và khoảng biến thiên yếu tố đầu vào. Chọn khoảng biến thiên xi làm 3 mức: Trên, dưới và cơ sở. Các mức này được mã hóa như sau: Mức trên là +1, mức dưới là -1, mức cơ sở là 0 (Bảng 1).

Số lượng thí nghiệm được xác định theo công thức: $N^k = 2^4 = 16$ thí nghiệm. Với N là số lượng nghiệm thức; k là số yếu tố khảo sát. Xây dựng phương trình bậc nhất để xác định ảnh hưởng của 4 yếu tố khảo sát tới quá trình hấp thụ thuốc vào vật liệu CVK. Phương trình hồi quy mô tả thực nghiệm có dạng: $y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_4 + \dots$ (1). Trong đó: $b_0, b_1, b_2, b_3, b_4, \dots$ là các hệ số trong phương

trình hồi quy (1) [2]. Dựa vào kết quả quy hoạch thực nghiệm tiến hành tối ưu hóa thực nghiệm được thực hiện bằng phương pháp đường dốc nhất [3]. Chọn bước chuyển động cho các yếu tố có ảnh hưởng trong phương trình hồi quy (1). Để tìm được các thông số tối ưu phải xác định được y cao nhất, tương ứng với các giá trị x_1, x_2, x_3, x_4 của các yếu tố cần tìm.

Xác định lượng thuốc hấp thụ vào vật liệu cellulose vi khuẩn

Lên men thu CVK từ 3 môi trường theo 6 bước: Chuẩn bị môi trường; hấp khử trùng môi trường đó ở 113°C trong 15 phút; lấy môi trường ra khử trùng bằng tia UV trong 15 phút rồi để nguội; bổ sung 10% dịch giống và lắc cho giống phân bố đều trong dung dịch; chuyển dịch sang dụng cụ nuôi cấy theo kích thước nghiên cứu (buồng nuôi cấy tế bào 24 giếng d1,5 cm), dùng gạc vô trùng bịt miệng dụng cụ, đặt tĩnh trong 4 -14 ngày ở 28°C; thu vật liệu CVK thô và xử lý tinh sạch CVK trước khi hấp thụ thuốc. Vật liệu CVK có đường kính 1,5 cm với độ dày (0,5 cm và 1 cm) được hấp thụ theo các thông số thiết kế thí nghiệm. Sau khoảng thời gian xác định tiến hành rút mẫu ra đo quang phổ bằng máy UV – 2450 để xác định lượng thuốc còn lại trong dung dịch tại thời điểm lấy mẫu, từ đó xác định được lượng thuốc hấp thụ vào các vật liệu CVK theo công thức 2: $mht = m1 - m2$ (mg) (2). Trong công thức 2: mht là khối lượng thuốc đã được hấp thụ vào màng, m1 là khối lượng thuốc ban đầu trong dung dịch (40 mg), m2 là khối lượng thuốc có trong dung dịch sau khoảng thời gian nhất định vật liệu CVK hấp thụ thuốc. Hiệu suất thuốc nạp vào màng được tính theo công thức 3: $EE (\%) = mht/m1 \times 100\%$ (3) [8].

Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý thông qua phần mềm Microsoft Excel 2010 và được biểu diễn dưới dạng “số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn” (TB $\pm$ SD). Những khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị p nhỏ hơn 0,05. Mỗi công thức được lặp lại ít nhất 3 lần.

Bảng 1. Các mức và yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thụ famotidine vào cellulose vi khuẩn

Các mức	Các yếu tố			
	x_1 (mg/ml)	x_2 (°C)	x_3 (phút)	x_4 (vòng/phút)
Mức cơ sở (0)	0,8	30	30	150
Khoảng biến thiên (± 1)	0,1	10	10	50
Mức trên (+1)	0,9	40	40	200
Mức dưới (-1)	0,7	20	20	100

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Khảo sát các thông số tối ưu của quá trình hấp thụ famotidine vào vật liệu cellulose

Để xác định được các thông số tối ưu trong quá trình hấp thụ thuốc vào vật liệu CVK, tiến hành bố trí thí nghiệm bằng phương pháp quy hoạch thực nghiệm toàn phần và tối ưu hóa theo phương pháp đường dốc nhất [2], [3]. Cơ sở để xác định các mức cơ bản (x) và khoảng biến thiên (Δx) của các yếu tố đầu vào trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Các yếu tố quy hoạch thực nghiệm

Yếu tố	Biến có thứ nguyên x		Biến không có thứ nguyên Z	
	Mức cơ bản	Δx	Mức cơ bản	ΔZ
Nồng độ thuốc (mg/ml)	0,8	0,1	0	1
Nhiệt độ	30	10	0	1
Thời gian (phút)	30	10	0	1
Chế độ lắc (vòng/phút)	150	50	0	1

Với 4 yếu tố: nồng độ, nhiệt độ, thời gian, chế độ lắc; mỗi yếu tố có hai mức là mức trên và mức dưới. Số thí nghiệm được tiến hành là 20 thí nghiệm, được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả bố trí quy hoạch thực nghiệm trong quá trình hấp thụ thuốc vào cellulose vi khuẩn

STT	x_1	x_2	x_3	x_4	Z_1	Z_2	Z_3	Z_4	y
1	0,9	40	40	200	+1	+1	+1	+1	0,613
2	0,9	40	20	200	+1	+1	-1	-1	0,457
3	0,7	40	40	200	-1	+1	+1	+1	0,547
4	0,7	40	20	200	-1	+1	-1	-1	0,496
5	0,9	40	40	100	+1	+1	+1	+1	0,401
6	0,9	40	20	100	+1	+1	-1	-1	0,580
7	0,7	40	40	100	-1	+1	+1	+1	0,523
8	0,7	40	20	100	-1	+1	-1	-1	0,609
9	0,9	20	40	200	+1	-1	+1	+1	0,645
10	0,9	20	20	200	+1	-1	-1	+1	0,358
11	0,7	20	40	200	-1	-1	+1	+1	0,652
12	0,7	20	20	200	-1	-1	-1	+1	0,476
13	0,9	20	40	100	+1	-1	+1	-1	0,674
14	0,9	20	20	100	+1	-1	-1	-1	0,393
15	0,7	20	40	100	-1	-1	+1	-1	0,682
16	0,7	20	20	100	-1	-1	-1	-1	0,561
17	0,8	30	30	150	0	0	0	0	0,448
18	0,8	30	30	150	0	0	0	0	0,427
19	0,8	30	30	150	0	0	0	0	0,229
20	0,8	30	30	150	0	0	0	0	0,397

Dựa vào số liệu ở bảng 3 xây dựng được phương trình hồi quy tương thích với thực nghiệm sau: $y = 0,96 - 0,044x_2 + 0,374x_3 +$

$0,025x_4$ (4). Phương trình (4) cho thấy: Các yếu tố thời gian, nhiệt độ, chế độ lắc có ảnh hưởng đến quá trình hấp thụ thuốc vào vật liệu CVK, còn yếu tố nồng độ thuốc thì không ảnh hưởng. Hệ số đứng trước x_2 có dấu âm, nghĩa là thông số nhiệt độ tỷ lệ nghịch với lượng thuốc hấp thụ vào màng. Hệ số đứng trước các biến x_3 và x_4 có dấu dương, nghĩa là các thông số thời gian và chế độ lắc tỷ lệ thuận với lượng thuốc hấp thụ vào vật liệu. Do đó, để tăng giá trị của thông số tối ưu hóa cần giảm giá trị x_2 và tăng giá trị x_3 và x_4 . Khi thời gian tăng thì lượng thuốc hấp thụ vào vật liệu CVK tăng. Vì khi tăng thời gian hấp thụ thuốc thì thuốc có nhiều cơ hội được tiếp xúc với các lỗ trên bề mặt vật liệu CVK, dẫn đến lượng famotidine được hấp thụ vào trong vật liệu tăng. Khi tăng chế độ lắc của quá trình hấp thụ thì lượng thuốc hấp thụ vào vật liệu CVK tăng. Vì chế độ lắc tăng tạo động lực khuếch tán phân tử thuốc vào các lỗ nhỏ của vật liệu CVK tăng, dẫn đến lượng thuốc hấp thụ vào vật liệu tăng. Khi nhiệt độ giảm thì lượng thuốc hấp thụ vào vật liệu CVK tăng. Nguyên nhân là do quá trình hấp thụ thuốc là quá trình tỏa nhiệt, do đó khi giảm nhiệt độ sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình hấp thụ

thuốc. Với bước chuyển động của yếu tố x_4 là δ_4 ($\delta_4 = 10$ vòng/phút), xác định được bước chuyển động của yếu tố x_2 và x_3 theo Bảng 4.

Bảng 4. Các yếu tố của thí nghiệm đường dốc nhất

Các yếu tố	x_2	x_3	x_4
Mức cơ sở	30	30	150
Hệ số b_i	0,044	0,374	0,025
Khoảng biến thiên	10	10	50
$B_i \times \Delta_i$	0,44	3,74	1,25
Bước δ_i	3,52	29,92	10
Bước làm tròn	3,5	30	10

Dựa vào bảng 4, tính được các bước chuyển động của x_2 là $\delta_2 = 3,5^\circ\text{C}$ và bước chuyển động của x_3 là $\delta_3 = 30$ phút. Kết quả hàm lượng thuốc famotidine hấp thụ vào vật liệu CVK theo thí nghiệm đường dốc nhất được thể hiện ở bảng 5 cho thấy: Lượng thuốc

famotidine hấp thụ vào vật liệu CVK ở thí nghiệm 1, 2, 3 có sự tăng dần, đến thí nghiệm 4 thì lượng thuốc famotidine hấp thụ vào vật liệu CVK có xu hướng giảm rõ rệt. Nguyên nhân là do khi tiến hành thí nghiệm đã tăng yếu tố chế độ lắc. Khi chế độ lắc tăng thì lượng thuốc famotidine hấp thụ vào vật liệu CVK tăng. Tuy nhiên khi tăng chế độ lắc đến một giới hạn nào đó sẽ xảy ra hiện tượng nhả hấp thụ. Vì khi lắc quá mạnh, lượng thuốc đã hấp thụ được vào trong các lỗ nhỏ của vật liệu CVK sẽ bị văng ra ngoài, làm lượng thuốc hấp thụ vào vật liệu CVK giảm. Do vậy, các thông số tối ưu sự hấp thụ famotidine vào vật liệu CVK gồm: Thời gian là 120 phút, nhiệt độ là 20°C và chế độ lắc là 180 vòng/phút.

Bảng 5. Lượng famotidine hấp thụ vào cellulose vi khuẩn ở thí nghiệm đường dốc nhất

STT	x_2 ($^\circ\text{C}$)	x_3 (phút)	x_4 (vòng/phút)	y
1	26,5	60	160	0,197
2	23	90	170	0,248
3	20,5	120	180	0,307
4	17	150	190	0,213

Khả năng hấp thụ famotidine của một số loại vật liệu cellulose vi khuẩn

Lượng thuốc hấp thụ vào các loại vật liệu CVK khác nhau (CVK-MTC, CVK-MTD, CVK-MTG) với độ dày khác nhau (0,5 và 1 cm) ở điều kiện tối ưu (nhiệt độ 20°C , chế độ lắc 180 vòng/phút, thời gian 120 phút) được thể hiện ở bảng 6.

Bảng 6. Khối lượng thuốc hấp thụ vào cellulose vi khuẩn ở điều kiện tối ưu ($n = 3$)

Độ dày màng	m_{ht} của các loại vật liệu (mg)		
	CVK-MTC	CVK-MTD	CVK-MTG
0,5 cm	$28,40 \pm 0,03$	$26,06 \pm 0,02$	$23,28 \pm 0,02$
1 cm	$25,14 \pm 0,01$	$24,33 \pm 0,03$	$22,48 \pm 0,01$

Kết quả ở bảng 6 cho thấy trong cùng một loại vật liệu CVK thì lượng thuốc hấp thụ được vào các vật liệu CVK có độ dày 0,5 cm nhiều hơn so với vật liệu CVK có độ dày 1 cm. Sau 120 phút khối lượng thuốc hấp thụ vào vật liệu CVK nhiều nhất là 28,4 mg ở vật liệu CVK-MTC dày 0,5 cm; thuốc được hấp thụ vào vật liệu CVK ít nhất ở vật liệu CVK-MTG dày 1 cm là 22,48 mg. Trong cùng một độ dày vật liệu CVK 0,5 cm: Vật liệu CVK-MTC hấp thụ được 28,4 mg thuốc sau 120 phút nhiều hơn 2,34 mg so với lượng thuốc hấp thụ được vào CVK-MTD và nhiều hơn 5,12 mg so với lượng thuốc hấp thụ vào CVK-MTG. Trong cùng một độ dày vật liệu CVK 1 cm thì CVK-MTC hấp thụ thuốc được nhiều hơn so với CVK-MTD và CVK-MTG lần lượt là 0,09 mg ($p > 0,05$), 2,68 mg ($p < 0,05$). Hiệu suất hấp thụ thuốc famotidine vào các loại vật liệu CVK khác nhau với độ dày khác nhau ở điều kiện tối ưu được thể hiện ở Bảng 7.

Bảng 7. Hiệu suất hấp thụ famotidine vào cellulose vi khuẩn ở điều kiện tối ưu

Thời gian (phút)	EE(%) của CVK-MTC		EE(%) của CVK-MTD		EE(%) của CVK-MTG	
	0,5 cm	1 cm	0,5 cm	1 cm	0,5 cm	1 cm
120	71,00	62,84	65,17	60,83	58,20	56,20

Kết quả ở Bảng 7 cho thấy hiệu suất hấp thụ thuốc vào vật liệu CVK-MTC là lớn nhất so với vật liệu CVK-MTD và vật liệu CVK-MTG, đạt 71% với độ dày 0,5 cm và 62,84% với độ dày 1 cm. Sự sai khác này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo Badshah [6], hiệu suất hấp thụ famotidine và tizanidine vào các màng CVK nằm trong khoảng từ 18,10-67,64%. Theo Phan Thị Huyền [5], hiệu suất hấp thụ famotidine vào CVK tạo ra từ vi khuẩn trong dịch trà xanh lên men đạt 89,76%.

KẾT LUẬN

Thiết kế thí nghiệm theo phương pháp quy hoạch thực nghiệm toàn phần và tối ưu hóa theo phương pháp đường dốc nhất đã được thực hiện và tìm ra giá trị tối ưu của ba yếu tố nhiệt độ (20°C), chế độ lắc (180 vòng/phút) và thời gian (120 phút) cho hiệu suất nạp famotidine tốt nhất. Cùng loại CVK, lượng thuốc hấp thụ vào CVK dày 0,5 cm nhiều hơn so với CVK dày 1 cm; nhiều nhất là 28,4 mg ở CVK-MTC dày 0,5 cm; ít nhất ở CVK-MTG dày 1 cm là 22,48 mg. Cùng độ dày 0,5 cm hoặc 1 cm, lượng thuốc hấp thụ vào CVK-MTC cao nhất đạt 28,4 hoặc 25,14 mg và thấp nhất đạt 23,28 hoặc 22,48 mg ở CVK-MTG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2009), *Dược Điển Việt Nam IV*, Nxb Hà Nội, Hà Nội.
2. Phạm Văn Phiến, Nguyễn Thúy Hương (2013), “Tối ưu hoá quá trình lên men thu nhận Bacterial cellulose từ môi trường rỉ đường và môi trường nước mía”, *Tạp chí phát triển KH&CN*, 16(3), tr. 30-39.
3. Trần Hữu Tâm, Võ Ngọc Nguyên, Trương Quân Thụy, Nguyễn Thị Thanh Tâm, Nguyễn Hữu Lễ, Nguyễn Thị Thanh Hòa, Lê Hiếu Nghĩa (2013), “Tối ưu hóa điều kiện sản xuất mẫu bệnh phẩm giả định mủ, đờm chứa vi khuẩn thường gặp phục vụ kiểm tra chất lượng xét nghiệm vi sinh lâm sàng”, *Tạp chí Y học Thực hành*, 11, tr. 76-80.
4. Lê Thị Phương Thảo, Lê Vĩnh Bảo, Nguyễn Thiện Hải, (2014), “Nghiên cứu xây dựng công thức và bào chế viên nén famotidine 40 mg”, *Tạp chí Y học TP. HCM*, 18(2), tr. 72-77.
5. Phan Thị Huyền Vy, Bùi Minh Thy, Phùng Thị Kim Huệ, Nguyễn Xuân Thành, Triệu Nguyên Trung (2018), “Tối ưu hóa hiệu suất nạp thuốc famotidin của vật liệu cellulose vi khuẩn lên men từ dịch trà xanh theo phương pháp đáp ứng bề mặt và mô hình Box-Behnken”, *Tạp chí Dược học*, 501, tr. 3-6.
6. Badshah M., Ullah H., Khan S. A., Park J. K., Khan T. (2017), “Preparation, characterization and *in-vitro* evaluation of bacterial cellulose matrices for oral drug delivery”, *Cellulose*, 24(11), pp. 5041-5052.
7. Hestrin S., Schramm M. (1954), “Synthesis of cellulose by *Acetobacter xylinum*, 2. Preparation of freeze-dried cells capable of polymerizing glucose to cellulose”, *Biochem J.*, 58(2), pp. 345-352.
8. Huang L., Chen X., Nguyen Xuan Thanh, Tang H., Zhang L., Yang G. (2013), “Nano-cellulose 3D-networks as controlled-release drug carriers”, *Journal of Materials Chemistry B (Materials for biology and medicine)*, 1, pp. 2976-2984.
9. Zhu X., Qi X., Wu Z., Zhang Z., Xing J., Li X. (2014), “Preparation of multiple-unit floating-bioadhesive cooperative minitables for improving the oral bioavailability of famotidine in rats”, *Drug Delivery*, 21(6), pp. 459-466.

SUMMARY

EVALUATION OF THE FAMOTIDINE ABSORPTION OF CELLULOSE PRODUCED BY ACETOBACTER XYLINUM IN SOME CULTURE MEDIA**Nguyen Xuan Thanh****Institute of Scientific Research and Applications (ISA) - Hanoi Pedagogical University 2 (HPU2)*

Famotidine (Fa) is used in the treatment of peptic ulcer and duodenal ulcer as a histamine H₂-receptor antagonist. The low oral bioavailability and short biological half-life of famotidine following oral administration promotes development of a prolonged-release carrier. Bacterial cellulose (BC) has various applications in the biomedical fields and advanced drug delivery systems. BC is produced by *Acetobacter xylinum* in the standard medium (STM), coconut medium (COM) and rice medium (RIM). Experimental design using an experimental planning method with full element and optimization using the steepest descent method was performed. The results of this study showed that optimization parameters concluding the temperature (20 °C), shake mode (180 rpm) and time (120 minutes) for optimal famotidine absorption of BC. The same BC material, the amount of famotidine absorbed into BC 0.5 cm in thickness is higher than the BC 1 cm in thickness; the highest was 28.4 mg at BC-STM 0.5 cm in thickness; At least 1 cm in thickness at BC-RIM reached 22.48 mg. As the thickness of 0.5 cm or 1 cm, the highest amount of drug absorbed into the BC-STM reached 28.4 or 25.1 mg and the lowest reached 23.28 or 22.48 mg in BC-RIM.

Keywords: Absorption; *Acetobacter xylinum*; bacterial cellulose; famotidine; material

Ngày nhận bài: 12/4/2018; Ngày phản biện: 23/4/2018; Ngày duyệt đăng: 27/4/2018

* Tel: 0912 478845, Email: nguyensexuanthanh@hpu2.edu.vn