

**ĐẠI HỌC QUỐC GIA TP. HCM
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC TỰ NHIÊN**

LÊ ANH QUỐC

**NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO DẪN XUẤT
CHITOSAN - GLUCOSAMINE TRÊN CƠ
SỞ PHẢN ỨNG MAILLARD BẰNG CHIẾU
XẠ GAMMA Co-60 VÀ ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ
HOẠT TÍNH SINH HỌC**

Ngành: Hóa sinh học

Mã số ngành: 62420116

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ SINH HỌC

Tp. Hồ Chí Minh năm 2025

Công trình được hoàn thành tại:

- Phòng thí nghiệm Bộ môn Sinh hóa, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.
- Phòng Nghiên cứu và phát triển, Trung tâm Nghiên cứu và Triển khai Công nghệ Bức xạ, Viện Năng lượng Nguyên tử Việt Nam.

Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. Nguyễn Quốc Hiến

Phản biện 1: PGS.TS. Vòng Bính Long

Phản biện 2: TS. Phạm Tấn Việt

Phản biện 3: PGS.TS. Võ Thanh Sang

Phản biện độc lập 1: GS.TS. Nguyễn Anh Dũng

Phản biện độc lập 2: PGS.TS. Vòng Bính Long

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Cơ sở đào tạo họp tại Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, vào hồi giờ, ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại thư viện:

- 1.Thư viện Tổng hợp Quốc gia Tp.HCM
- 2.Thư viện trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM
- 3.Thư viện Trung tâm, ĐHQG-HCM

MỞ ĐẦU

Ngày nay an toàn thực phẩm là vấn đề được cả xã hội quan tâm vì nó không chỉ ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe con người, đến sự phát triển của giống nòi mà còn ảnh hưởng đến kinh tế và sự phát triển xã hội. Với mong muốn kéo dài thời gian bảo quản mà không làm ảnh hưởng đến chất lượng thực phẩm và sức khỏe người dùng, các nhà khoa học luôn phải không ngừng xây dựng phương pháp bảo quản cũng như nghiên cứu chế tạo các chất bảo quản mới. Xu hướng hiện tại là ưu tiên dùng các chất bảo quản có nguồn gốc tự nhiên, bao gồm: các loại tinh dầu từ thực vật như húng quế, xạ hương, bạc hà,...; các enzyme từ động vật như lysozyme, lactoferrin; các chất kháng sinh từ vi sinh vật như nicin, natamycin; các axit hữu cơ như: axit sorbic, propionic, và citric; và các polyme tự nhiên như: carrageenan, chitosan,...

Trong số các polyme tự nhiên có tiềm năng ứng dụng bảo quản thực phẩm, chitosan nhận được nhiều sự quan tâm nghiên cứu và phát triển ứng dụng. Hằng năm, có khoảng 10 tỉ tấn chitin được sản xuất ra trên thế giới, đây là nguồn nguyên liệu dồi dào để chế tạo chitosan. Bên cạnh đó, chitosan còn sở hữu nhiều đặc tính quý báu như không độc, có khả năng phân hủy sinh học, có tính kháng vi sinh vật và kháng oxy hóa,... . Vì vậy đã có nhiều công trình nghiên cứu ứng dụng chitosan để bảo quản thực phẩm như bảo quản thịt, làm màng bao thực phẩm,... . Tuy nhiên, các ứng dụng này vẫn còn hạn chế do hoạt tính sinh học của chitosan không ổn định và bị tác động bởi nhiều yếu tố, nổi bật là hạn chế về độ tan của chitosan. Chitosan chỉ tan trong khoảng pH axit, ở môi trường trung tính hay kiềm chúng sẽ bị tủa và giảm hoạt tính sinh học. Để khắc phục nhược điểm này, đã có nhiều công trình nghiên cứu thực hiện biến đổi hóa học chitosan nhằm cải thiện độ tan và gia tăng các hoạt tính sinh học. Phản ứng Maillard giữa chitosan với các loại đường khử đã được tiến hành nghiên cứu từ lâu. Đây được xem là một "phương pháp xanh" để tổng hợp dẫn xuất của chitosan, do phản ứng dễ thực

hiện, không sử dụng chất xúc tác hóa học nên tránh làm ô nhiễm môi trường, đặc biệt là các dẫn xuất chitosan gắn với đường khử bằng phản ứng Maillard có thể tan trong nước và có hoạt tính kháng oxy hóa, kháng khuẩn mạnh. Trong số các loại dẫn xuất của chitosan gắn với đường khử, dẫn xuất chitosan-glucosamine thể hiện hoạt tính sinh học vượt trội ngay cả trong điều kiện pH 7. Đặc biệt, phản ứng Maillard thực hiện bằng phương pháp chiếu xạ tia gamma, sản phẩm sau phản ứng không chứa sản phẩm phụ gây độc như 5-hydroxymethylfurfural. Vì vậy phản ứng Maillard rất phù hợp để chế tạo các dẫn xuất của chitosan dùng cho mục đích bảo quản thực phẩm.

Tuy nhiên cho đến nay, số lượng các công bố khoa học về ứng dụng phản ứng Maillard theo phương pháp chiếu xạ tia gamma để chế tạo dẫn xuất chitosan vẫn còn hạn chế, đặc biệt là dẫn xuất chitosan gắn với glucosamine. Vì vậy nghiên cứu sinh tiến hành thực hiện đề tài "*Nghiên cứu chế tạo dẫn xuất chitosan - glucosamine trên cơ sở phản ứng Maillard bằng chiếu xạ gamma Co-60 và đánh giá một số hoạt tính sinh học*". Mục tiêu của đề tài là nghiên cứu đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng Maillard: liều xạ, tổng nồng độ, tỷ lệ nồng độ các chất tham gia phản ứng,... Bên cạnh đó, ảnh hưởng của khối lượng phân tử chitosan đến hoạt tính sinh học của dẫn xuất chitosan-glucosamine cũng được nghiên cứu. Tiếp theo, dẫn xuất chitosan-glucosamine được nghiên cứu ứng dụng làm chất bảo quản trong thực phẩm.

Các nội dung nghiên cứu của đề tài bao gồm:

- *Nội dung 1:* Nghiên cứu chế tạo sản phẩm phản ứng Maillard của chitosan có khối lượng phân tử khác nhau và glucosamine bằng phương pháp chiếu xạ gamma Co-60.

+ Điều chỉnh khối lượng phân tử chitosan.

+ Khảo sát ảnh hưởng các yếu tố đến hiệu suất phản ứng Maillard, bao gồm: khảo sát ảnh hưởng của liều xạ, tổng nồng độ (chitosan và glucosamine) và tỷ lệ nồng độ (chitosan:glucosamine).

+ Chế tạo các sản phẩm phản ứng Maillard của chitosan có khối lượng phân tử khác nhau và glucosamine tại các điều kiện phản ứng đã lựa chọn.

+ Đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa, kháng khuẩn của các sản phẩm phản ứng Maillard của chitosan có khối lượng phân tử khác nhau và glucosamine.

- *Nội dung 2*: Phân tích các đặc trưng tính chất và đặc tính của sản phẩm phản ứng Maillard đã lựa chọn.

- *Nội dung 3*: Nghiên cứu hoạt tính sinh học của sản phẩm phản ứng Maillard đã lựa chọn: cơ chế kháng vi khuẩn *E. coli* và khảo sát khả năng kháng oxy hóa trên các thành phần tế bào thịt thăn lợn.

- *Nội dung 4*: Thử nghiệm khả năng bảo quản thực phẩm của sản phẩm phản ứng Maillard đã lựa chọn trên thịt thăn lợn ở các điều kiện khác nhau.

Tính mới của Luận án:

- Luận án đã xác định được hiệu suất phản ứng trên cơ sở phân tích hàm lượng GA chưa phản ứng và xác định tỷ lệ nồng độ chitosan:glucosamine phù hợp (1,6% CTS và 0,4% GA) tại liều xạ 25 kGy để thực hiện phản ứng Maillard bằng phương pháp chiếu xạ gamma đạt hiệu suất phản ứng (~80%).

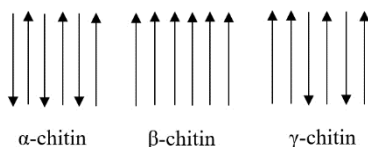
- Cơ chế kháng vi khuẩn *E. coli* của dung dịch MRP CTS-GA đã được minh chứng là tương tác với màng tế bào, gây ra biến đổi màng, và gây vỡ tế bào bằng phương pháp phân tích ảnh chụp FESEM.

- Luận án đã minh chứng khả năng bảo vệ các thành phần tế bào thịt thăn lợn của dung dịch MRP CTS-GA, cụ thể là lipid màng, protein màng, và DNA, khỏi tác động của gốc tự do. Từ đó đề xuất khả năng kéo dài thời gian bảo quản thịt thăn lợn của dung dịch MRP CTS-GA.

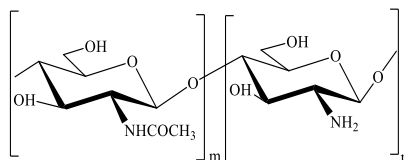
- Luận án đã xác định thời gian bảo quản của thịt thăn lợn sau khi xử lý với dung dịch MRP CTS-GA tại nồng độ 1000 mg/L được kéo dài thêm 6 giờ và 8 ngày lần lượt trong điều kiện hơ khí ở 28 °C và 5 °C; và 14 ngày trong điều kiện kín khí ở 5 °C.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

Chitin là một polyme sinh học có trữ lượng lớn tự nhiên, trữ lượng chỉ sau cellulose, gồm có ba dạng cấu trúc mạng tinh thể chính (Hình 1.1). Chitosan (CTS) là dẫn xuất của chitin, được cấu tạo bởi N-acetylglucosamine và glucosamine liên kết với nhau qua liên kết β -1,4-o-glycoside (Hình 1.2).

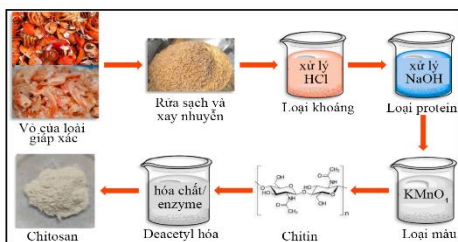


Hình 1.1: Mô hình cấu trúc mạng tinh thể của chitin [3]

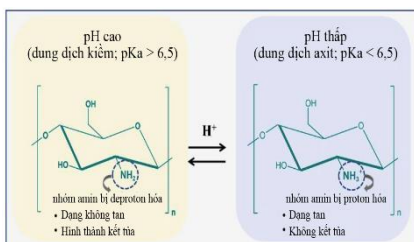


Hình 1.2: Công thức cấu tạo của CTS [1]

Trong sản xuất, vỏ các loài giáp xác được loại khoáng, loại protein, loại màu sắc để thu nhận chitin và thực hiện quá trình deacetyl hóa để thu nhận CTS (Hình 1.3). Các thông số quan trọng quyết định khả năng ứng dụng của CTS là khối lượng phân tử (KLPT), độ deacetyl (DD), độ tan,... Độ tan của CTS phụ thuộc nhiều vào giá trị pH của môi trường (Hình 1.3).

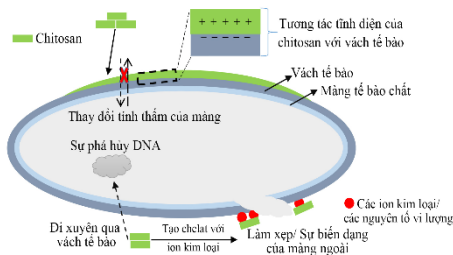


Hình 1.3: Quy trình chế tạo CTS từ vỏ các loài giáp xác [8]

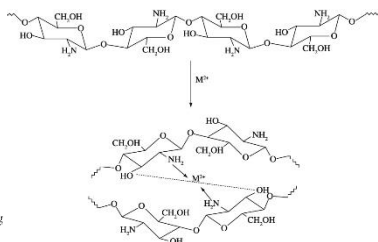


Hình 1.4: Sự proton hóa và deproton hóa nhóm amin của CTS ở các giá trị pKa [8]

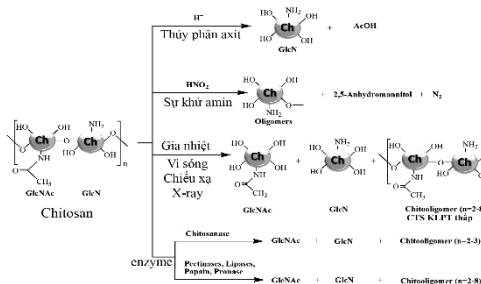
CTS có nhiều đặc tính sinh học nổi bật như: khả năng phân hủy sinh học [31 - 35], tương hợp sinh học [36], không gây độc tính [37], đặc biệt là khả năng kháng oxy hóa, kháng khuẩn (cơ chế được miêu tả trong Hình 1.5 và 1.6), kết dính niêm mạc, giảm cholesterol/lipid cùng một số hoạt tính khác.



Hình 1.5. Các cơ chế kháng vi sinh vật của CTS [64]

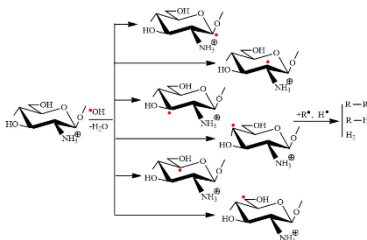


Hình 1.6. Cơ chế hình thành phức hợp của CTS với ion kim loại [46]

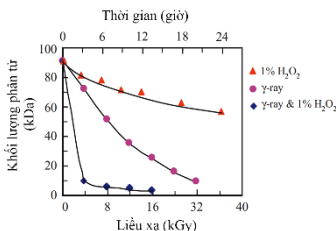


GlcN = glucosamine, GlcNAc = N-acetyl glucosamine

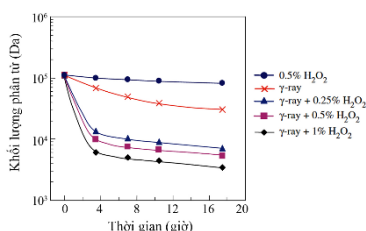
Hình 1.7. Các phương pháp cắt mạch CTS [43]



Hình 1.8. Sơ đồ cơ chế cắt mạch CTS bởi gốc tự do hydroxyl [79]



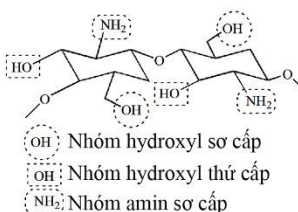
Hình 1.9. Sự giảm KLPT của β -CTS bởi H_2O_2 , tia γ và tia γ/H_2O_2 [82]



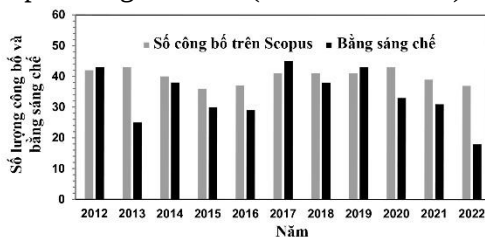
Hình 1.10. Sự giảm KLPT của α -CTS bởi H_2O_2 , tia γ và tia γ/H_2O_2 [83]

Tuy nhiên ứng dụng của CTS vẫn còn hạn chế do CTS khó tan. Để gia tăng độ tan, CTS có thể được xử lý: (1) Cắt mạch phân tử bằng nhiều cách khác nhau, nổi bật là quá cắt mạch bởi các gốc tự do sinh ra từ bức xạ gamma

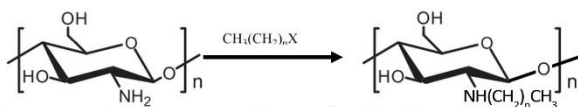
kết hợp với H_2O_2 (Hình 1.7 - 1.10); (2) Biến đổi hóa học các nhóm chức trên mạch CTS để tạo các dẫn xuất CTS tan trong nước (WSC) bằng các phương pháp như: alkyl hóa, biến đổi Schiff Base, acyl hóa, tạo CTS amoni bậc 4, ghép đồng trùng hợp, thiol hóa, và phản ứng Maillard (Hình 1.11 - 1.19).



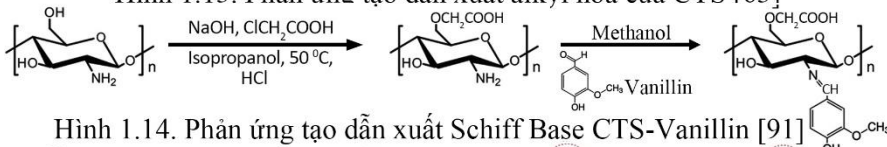
Hình 1.11. Các nhóm chức năng có thể biến đổi của CTS [64]



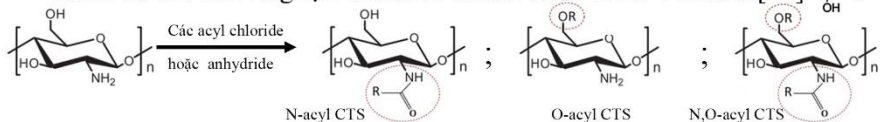
Hình 1.12. Số công bố trên Scopus và bằng sáng chế về WSC từ năm 2012 đến 2022 [85]



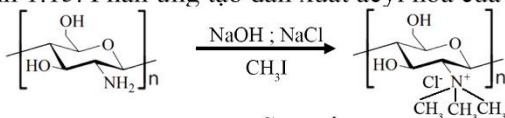
Hình 1.13. Phản ứng tạo dẫn xuất alkyl hóa của CTS [63]



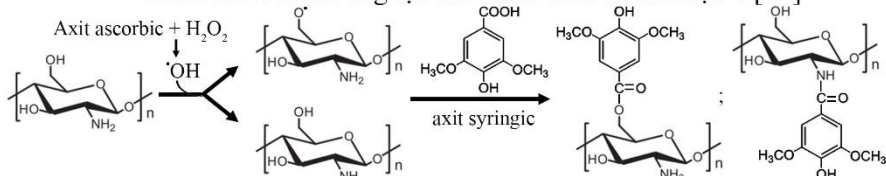
Hình 1.14. Phản ứng tạo dẫn xuất Schiff Base CTS-Vanillin [91]



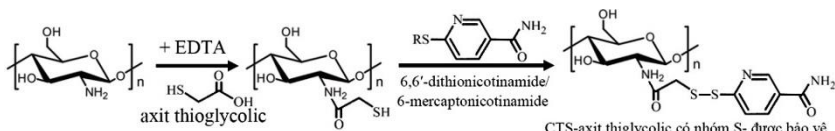
Hình 1.15. Phản ứng tạo dẫn xuất acyl hóa của CTS [8]



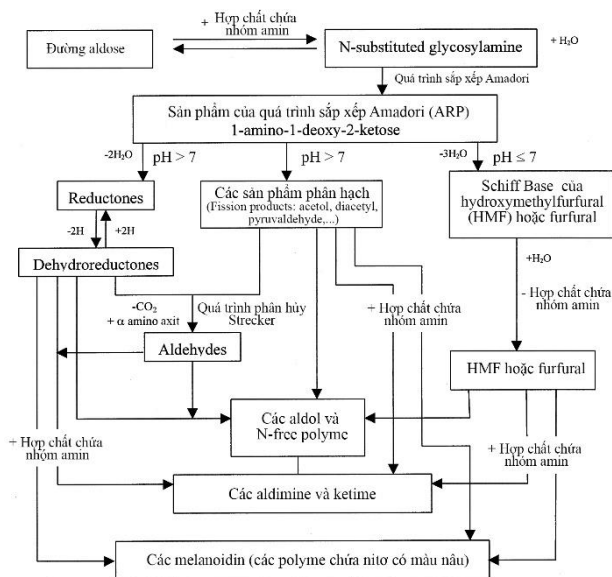
Hình 1.16. Phản ứng tạo dẫn xuất CTS amoni bậc 4 [63]



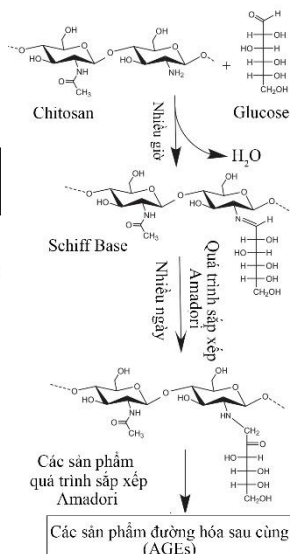
Hình 1.17. Phản ứng ghép đồng trùng hợp của CTS với axit syringic [8]



Hình 1.18. Phản ứng tạo CTS-axit thioglycolic có nhóm thiol được bảo vệ [8]



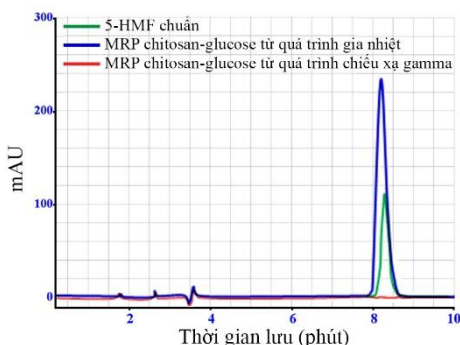
Hình 1.19. Sơ đồ Hodge mô tả các quá trình trong phản ứng Maillard [100]



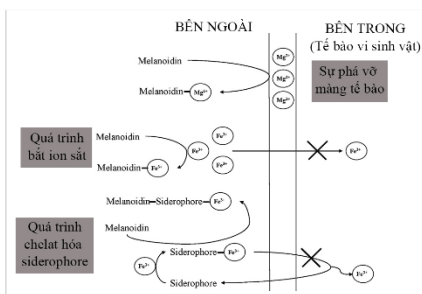
Hình 1.20. Phản ứng Maillard của CTS với glucose [108]

Phản ứng Maillard (MR) có thể xảy ra giữa nhóm C=O của các loại đường khử và nhóm -NH₂ của CTS (Hình 1.20) dưới các điều kiện thích hợp (gia nhiệt, chiếu xạ,...) tạo thành các sản phẩm phản ứng Maillard (MRP). MR giúp gia tăng độ tan và các hoạt tính sinh học (kháng khuẩn, kháng oxy hóa, chống dị ứng, tăng cường nhũ hóa,...) của CTS. Do đó các MRP của CTS với các loại đường khử được nghiên cứu ứng dụng trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt là trong ngành bảo quản thực phẩm (bảo quản thủy sản, thịt tươi, trái cây, mì sợi,...) [133 - 146]. So với MR bằng phương pháp gia nhiệt, MP bằng phương pháp chiếu xạ tia gamma có nhiều ưu điểm, nổi bật là các MRP thu nhận

được không chứa sản phẩm phụ gây độc 5-HMF (Hình 1.21) [114]. Trong số các MRP của CTS với các loại đường khử khác nhau, MRP của CTS với glucosamine (GA) thể hiện hoạt tính kháng khuẩn vượt trội, cơ chế kháng khuẩn của MRP được thể hiện trong Hình 1.22.



Hình 1.21. Phổ sắc ký hiệu năng cao của các MRP chitosan-glucose gia nhiệt và chiếu xạ [117]



Hình 1.22. Cơ chế kháng khuẩn của các melanoidin [106]

Tuy nhiên, cho đến nay cả ở trong và ngoài nước vẫn chưa có công bố nào về chế tạo MRP của CTS và glucosamine bằng phương pháp chiếu xạ tia gamma, và đánh giá khả năng ứng dụng trong bảo quản thực phẩm, cụ thể là thịt lợn tươi. Trên cơ sở đó, một số nội dung chính liên quan đến chế tạo MRP được nghiên cứu trong luận án này là:

- Nghiên cứu chế tạo dẫn xuất Maillard của chitosan có KLPT khác nhau với glucosamine bằng phương pháp chiếu xạ gamma Co-60 và đánh giá hoạt tính kháng khuẩn, kháng oxy hóa.
- Xác định một số đặc trưng tính chất và đặc tính của dẫn xuất thu được.
- Nghiên cứu hoạt tính sinh học (kháng khuẩn, kháng oxy hóa) của dẫn xuất thu được.
- Thử nghiệm khả năng kéo dài thời gian bảo quản thịt thăn lợn của dẫn xuất thu được.

CHƯƠNG 2: VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu

Vật liệu chính trong đề tài luận án là CTS có KLPT ~123,6 kDa, DD ~ 93,3% (Việt Nam); GA, 5-HMF, DPPH, resazurin (Hoa Kỳ); môi trường Nutrient Broth, Plate count Agar (Ấn Độ); cùng với các hóa chất dùng trong thí nghiệm nuôi cấy tế bào, thử nghiệm sinh hóa và sinh học phân tử.

Các chủng vi khuẩn: *E. coli*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, và *S. aureus*, được bảo quản tại Trung tâm Nghiên cứu và Triển khai Công nghệ Bức xạ và được dùng để đánh giá hoạt tính kháng khuẩn; dòng tế bào nguyên bào sợi L929 (ATCC) được lưu trữ tại Phòng thí nghiệm Kỹ nghệ mô và Vật liệu Y sinh, Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, và dùng cho thí nghiệm xác định độc tính tế bào. Chuột nhắt trắng chủng ICR được nuôi nhốt tại Khu nuôi Động vật thí nghiệm, Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh, và được dùng cho thử nghiệm xác định độc tính cấp qua đường uống. Thịt thăn lợn được cung cấp bởi lò mổ ở Hóc Môn, Thành phố Hồ Chí Minh, được dùng trong thí nghiệm xác định khả năng kéo dài thời gian bảo quản.

2.2. Thiết bị nghiên cứu

Các thiết bị nghiên cứu chính trong đề tài luận án: Máy chiếu xạ tia gamma công nghiệp SVST Co-60B dùng để thực hiện phản ứng cắt mạch tạo CTS, máy gamma cell Brit 5000 (Ấn Độ) dùng để thực hiện MR theo phương pháp chiếu xạ; Máy sắc ký gel thẩm qua (GPC), máy ghi phổ hồng ngoại Fourier (FTIR) và máy quang phổ UV-Vis (Nhật Bản); dùng để xác định đặc trưng tính chất của CTS và MRP; Máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) (Hoa Kỳ) dùng để xác định hàm lượng GA và 5-HMF trong dung dịch; Máy đông cô (Anh Quốc) dùng để tạo bột, máy $^1\text{H-NMR}$ (Thụy Sĩ) dùng để xác định đặc trưng cấu trúc của MRP; Kính hiển vi điện tử quét phát xạ trường (FESEM) (Nhật Bản) dùng để nghiên cứu cơ chế diệt tế bào vi khuẩn. Ngoài ra còn có một số thiết bị thí nghiệm khác như: nồi hấp, tủ cấy

vi sinh, tủ ẩm, tủ lạnh, tủ đông, máy nghiền bi, máy cất nước, bộ dụng cụ thủy tinh, bể ổn nhiệt, tủ sấy, hệ thống lọc chân không,...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

CTS nguyên liệu (KLPT ~123,6 kDa) được cắt mạch bởi H_2O_2 1% trong 24 giờ để thu được CTS KLPT thấp (CTSLMw). CTSLMw được hòa tan trong axit lactic và H_2O_2 0,5% rồi chiếu xạ gamma tại liều 20 kGy để thu được oligochitosan (COS). KLPT và DD của các mẫu CTS được xác định bởi phương pháp GPC và đo phổ FTIR. Các hỗn hợp CTS và GA có tổng nồng độ (CTS và GA), tỷ lệ nồng độ (CTS:GA) khác nhau được chiếu xạ gamma để tạo MRP và lựa chọn các điều kiện thích hợp thông qua hiệu suất phản ứng Maillard (được xác định dựa trên cơ sở phân tích hàm lượng GA chưa phản ứng bằng phương pháp HPLC). Từ đó, 3 loại MRP chế tạo bởi phương pháp chiếu xạ gamma ở điều kiện thích hợp, gồm MRP CTS-GA, MRP CTSLMw-GA và MRP COS-GA, và được khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa (thông qua khả năng bắt gốc tự do DPPH^{*}), kháng khuẩn (thông qua xác định giá trị MIC và MBC đối với *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, và *B. subtilis*), rồi lựa chọn loại MRP phù hợp. MRP đã lựa chọn sau đó được đông cô tạo bột; đánh giá những đặc trưng cấu trúc bằng cách ghi phổ FTIR và ¹H-NMR; xác định KLPT bằng phương pháp GPC; xác định khả năng hình thành 5-HMF bằng phương pháp HPLC; đánh giá độ tan trong nước của bột MRP; xác định độc tính đối với tế bào L929, và xác định độc tính cấp qua đường uống trên chuột nhắt trắng. Cơ chế diệt tế bào *E. coli* của dung dịch MRP đã lựa chọn cũng được nghiên cứu bằng phương pháp phân tích ảnh chụp FESEM. Ngoài ra, dung dịch MRP đã lựa chọn còn được đánh giá khả năng bảo vệ các thành phần tế bào thịt thăn lợn khỏi tác hại của gốc tự do. Sau đó, dung dịch MRP đã lựa chọn được đánh giá khả năng kéo dài thời gian bảo quản thịt thăn lợn trong các điều kiện bao gói và nhiệt độ khác nhau (hở khí và kín khí; 28 °C và 5 °C) tại nồng độ thử nghiệm là 500 và 1000 mg/L.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO DUNG DỊCH MRP CỦA CHITOSAN CÓ KLPT KHÁC NHAU VÀ GLUCOSAMINE BẰNG PHƯƠNG PHÁP CHIẾU XẠ GAMMA Co-60 VÀ ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH KHÁNG OXY HÓA, KHÁNG KHUẨN

3.1.1. Điều chỉnh giảm KLPT của chitosan

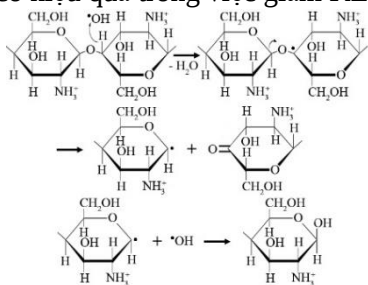


Hình 3.1. Hình dạng và màu sắc của CTS trước và sau khi cắt mạch bởi H_2O_2

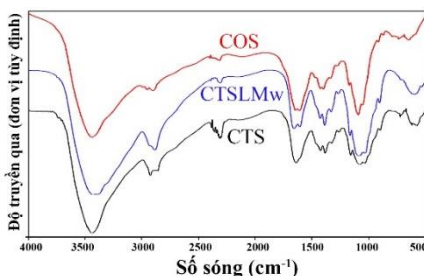


Hình 3.2. Các mẫu bột chitosan có KLPT khác nhau

Kết quả phân tích GPC, FTIR đã xác định KLPT và DD của 3 mẫu: CTS, CTSLMw, và COS, lần lượt là $\sim 123,6$ kDa và 93,3% ; $\sim 40,7$ kDa và 90,1% ; và $\sim 6,1$ kDa và 88,59%. Chứng tỏ quá trình cắt mạch bởi H_2O_2 và tia γ/H_2O_2 rất có hiệu quả trong việc giảm KLPT của CTS (Hình 3.4).

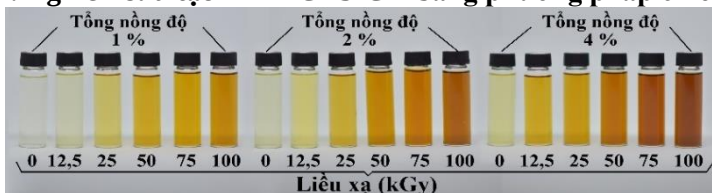


Hình 3.4. Cơ chế oxy hóa cắt mạch chitosan bởi gốc tự do

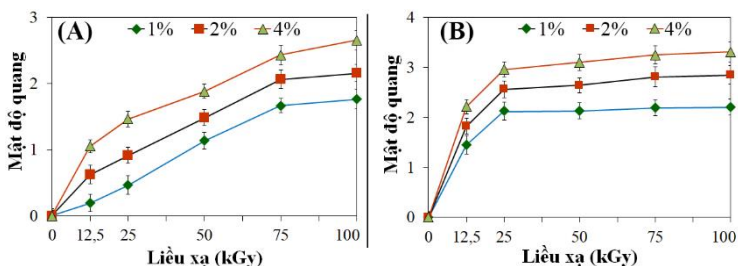


Hình 3.5. Phổ FTIR của các mẫu chitosan

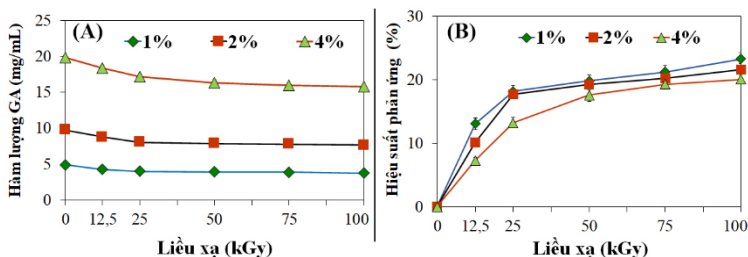
3.1.2. Nghiên cứu tạo MRP CTS-GA bằng phương pháp chiếu xạ



Hình 3.5. Màu sắc các hỗn hợp dung dịch CTS-GA ở các liều xạ khác nhau



Hình 3.6. Mật độ quang phổ tại bước sóng 284 nm (A) và 420 nm (B) theo liều xạ của các dung dịch CTS-GA có tổng nồng độ khác nhau



Hình 3.7. Hàm lượng GA (A) và hiệu suất MR dựa trên lượng GA phản ứng (B) theo liều xạ của các dung dịch CTS-GA có tổng nồng độ khác nhau

Khi chiếu xạ, hàm lượng GA trong các dung dịch giảm theo liều xạ, giảm nhanh nhất trong khoảng từ 0 đến 25 kGy, đồng thời hiệu suất phản ứng (HSPU) cũng gia tăng theo liều xạ. Trong các hỗn hợp CTS-GA, hỗn hợp có tổng nồng độ 1% và 2% có HSPU cao hơn hỗn hợp 4%, do đó hỗn hợp có tổng nồng độ 2% và liều xạ 25 kGy được lựa chọn cho thí nghiệm tiếp theo.

Bảng 3.1. Nồng độ CTS và GA trong các hỗn hợp dung dịch 2%

Tỷ lệ nồng độ % CTS:GA	Nồng độ CTS (%)	Nồng độ GA (%)	Tỷ lệ mol CTS:GA (mol:mol)
4 : 1	1,60	0,40	0,0098 : 0,0022
2 : 1	1,33	0,67	0,0081 : 0,0037
1 : 1	1,00	1,00	0,0061 : 0,0056

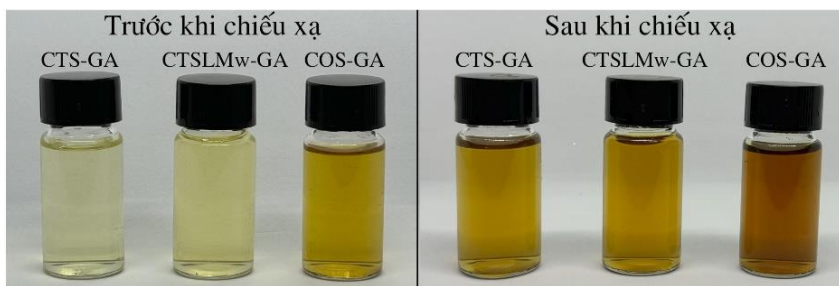
Bảng 3.2: Hàm lượng GA có trong các hỗn hợp dung dịch trước và sau khi chiếu xạ và hiệu suất phản ứng Maillard

	Các hỗn hợp dung dịch CTS-GA có tỷ lệ khác nhau		
	1 : 1	1 : 2	1 : 4
Hàm lượng GA ban đầu (mg/mL)	$9,87 \pm 0,18^a$	$6,69 \pm 0,10^b$	$4,05 \pm 0,09^c$
Hàm lượng GA sau chiếu xạ (mg/mL)	$8,15 \pm 0,23^a$	$4,15 \pm 0,15^b$	$0,84 \pm 0,10^c$
Hiệu suất phản ứng (%)	$17,44 \pm 0,92^a$	$37,98 \pm 1,37^b$	$79,28 \pm 1,98^c$

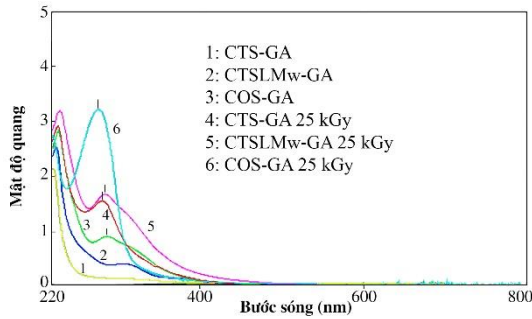
Bảng 3.2 cho thấy, hỗn hợp 4 CTS : 1 GA đạt HSPU[†] Maillard cao nhất (~79,28%) nên hỗn hợp 4 CTS : 1 GA hay 1,6% CTS và 0,4% GA được lựa chọn để chế tạo MRP CTS-GA tại liều xạ 25 kGy.

3.1.3. Chế tạo dung dịch MRP của chitosan có KLPT khác nhau và GA

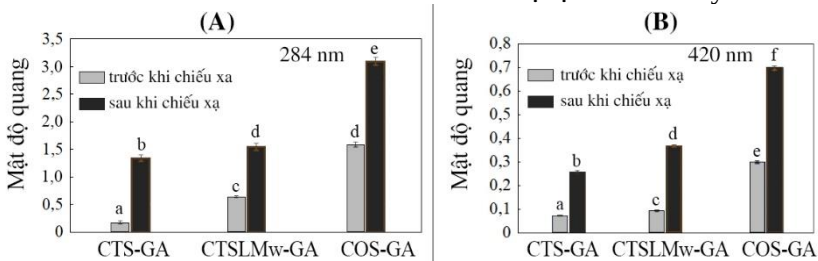
Các hỗn hợp 1,6% chitosan có KLPT khác nhau (CTS, CTSLM_w, và COS) và 0,4% GA được chiếu xạ 25 kGy để thực hiện MR rồi phân tích các đặc trưng quang phổ (Hình 3.9 - 3.11). Kết quả cho thấy sau khi chiếu xạ các hỗn hợp dung dịch chitosan có KLPT khác nhau và GA xuất hiện đỉnh hấp thụ tại bước sóng trong khoảng 280 - 294 nm (đặc trưng cho các MRP giai đoạn trung gian [103]) và mật độ quang tại 284 nm và 420 nm cũng tăng lên đáng kể, chứng tỏ MR đã xảy ra trong các hỗn hợp dung dịch sau chiếu xạ.



Hình 3.8. Các hỗn hợp dung dịch chitosan có KLPT khác nhau với GA trước và sau khi chiếu xạ tại liều 25 kGy



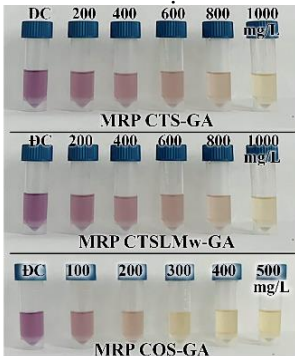
Hình 3.9. Phổ UV-Vis của các hỗn hợp dung dịch chitosan có KLPT khác nhau và GA trước và sau khi chiếu xạ tại liều 25 kGy



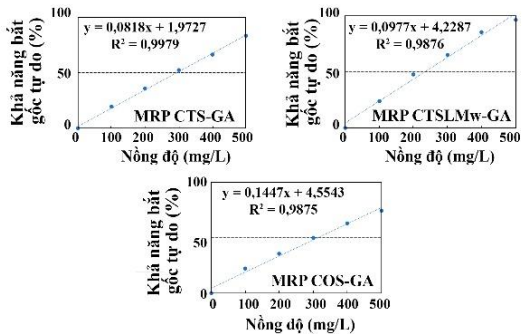
Hình 3.10. Mật độ quang tại 284 nm và 420 nm của các hỗn hợp dung dịch MRP của chitosan có KLPT khác nhau và GA trước và sau khi chiếu xạ

3.1.4. Đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa, kháng khuẩn của các dung dịch MRP của chitosan có KLPT khác nhau và GA

3.1.4.1. Hoạt tính kháng oxy hóa



Hình 3.11. Ảnh chụp các dung dịch MRP với DPPH· ở các nồng độ thử nghiệm khác nhau



Hình 3.12. Khả năng bắt gốc tự do DPPH· của các dung dịch MRP ở các nồng độ thử nghiệm khác nhau

Bảng 3.3. Giá trị IC₅₀ đối với DPPH^{*} của các dung dịch thử nghiệm

Không thực hiện MR		Có thực hiện MR	
Ký hiệu tên mẫu	IC ₅₀ (µg/mL)	Ký hiệu tên mẫu	IC ₅₀ (µg/mL)
GA	8746,85 ± 258,81 ^a	-	-
CTS	8127,65 ± 554,39 ^b	MRP CTS-GA	587,36 ± 3,04 ^d
CTSLM _w	2040,78 ± 50,44 ^c	MRP CTSLM _w -GA	468,53 ± 11,57 ^e
COS	652,82 ± 5,70 ^d	MRP COS-GA	314,49 ± 0,95 ^f

Bảng 3.3 cho thấy hoạt tính kháng oxy hóa của các dung dịch MRP thử nghiệm tỷ lệ nghịch với KLPT của chitosan tham gia MR, theo đó dung dịch MRP COS-GA khả năng trung hòa gốc tự do DPPH^{*} tốt nhất (IC₅₀ nhỏ nhất).

3.1.4.1. Hoạt tính kháng khuẩn

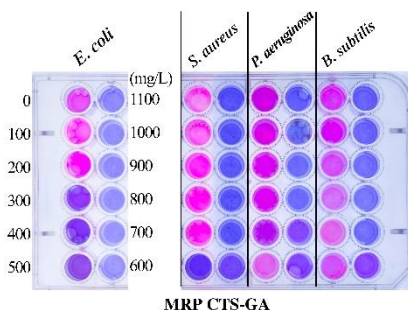


Hình 3.13. Ảnh chụp sự hình thành khuẩn lạc *E. coli* trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch

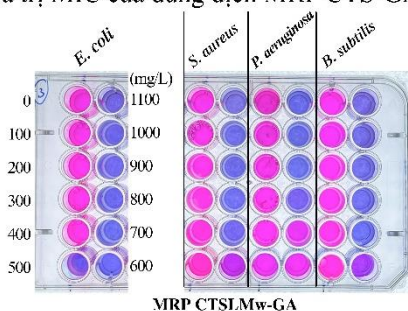
Bảng 3.4. Giá trị MIC của các dung dịch MRP đối với các chủng vi khuẩn thử nghiệm

Ký hiệu tên mẫu	Giá trị MIC đối với các vi khuẩn khác nhau (mg/L)			
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>
MRP CTS-GA	300	500	600	600
MRP CTSLM _w -GA	500	700	800	600
MRP COS-GA	1600	1800	2600	1600

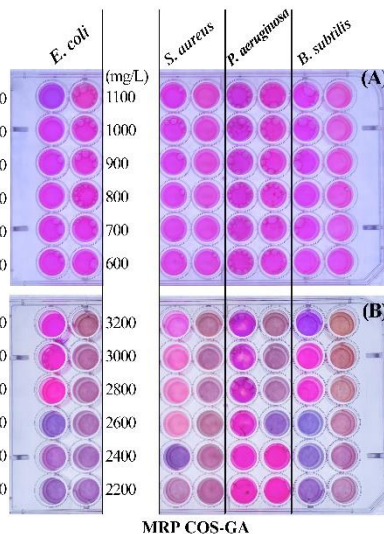
Hình 3.13 cho thấy các dung dịch chitosan-GA và MRP đều có tính kháng khuẩn, và MR đã giúp tăng cường hoạt tính kháng khuẩn của các dung dịch.



Hình 3.14. Ảnh chụp thử nghiệm xác định giá trị MIC của dung dịch MRP CTS-GA



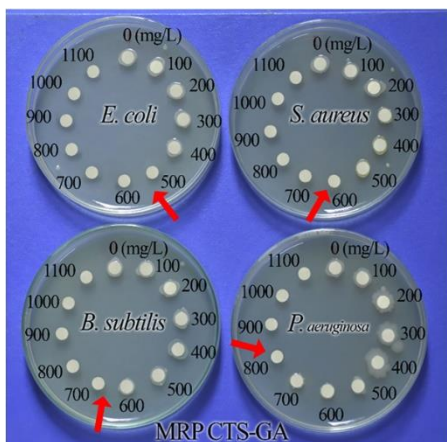
Hình 3.15. Ảnh chụp thử nghiệm xác định giá trị MIC của dung dịch MRP CTSLMw-GA



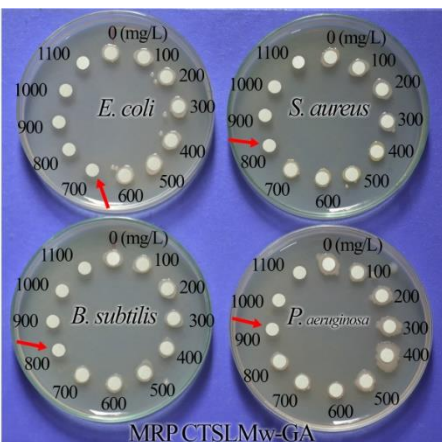
Hình 3.16. Ảnh chụp thử nghiệm xác định giá trị MIC của dung dịch MRP COS-GA

Dựa vào màu sắc của các giếng trong các Hình 3.14 - 3.16, giá trị MIC đối với từng chủng vi khuẩn của các dung dịch thử nghiệm được xác định, đó là nồng độ chất thử nghiệm nhỏ nhất trong các giếng không làm dung dịch resazurin chuyển sang màu hồng. Giá trị MIC được trình bày trong Bảng 3.4. Bảng 3.5. Giá trị MBC của các dung dịch MRP đối với các chủng vi khuẩn thử nghiệm

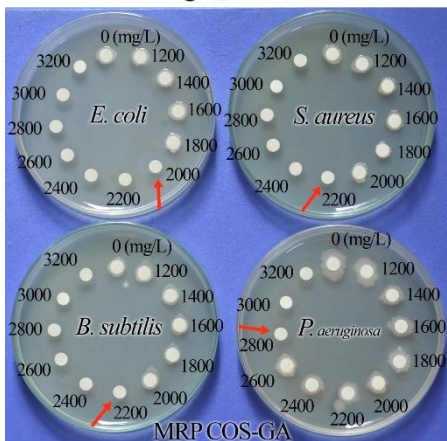
Ký hiệu tên mẫu	Giá trị MBC đối với các vi khuẩn khác nhau (mg/L)			
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>
MRP CTS-GA	500	600	800	700
MRP CTSLMw-GA	700	800	900	800
MRP COS-GA	2000	2200	2800	2200



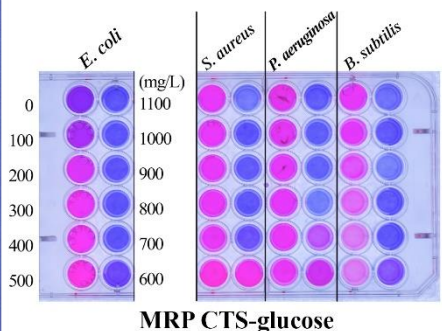
Hình 3.17. Ảnh chụp đĩa thử nghiệm MBC của dung dịch MRP CTS-GA



Hình 3.18. Ảnh chụp đĩa thử nghiệm MBC của dung dịch MRP CTSLMW-GA



Hình 3.19. Ảnh chụp đĩa thử nghiệm MBC của dung dịch MRP COS-GA



MRP CTS-glucose

Hình 3.20. Ảnh chụp thử nghiệm xác định giá trị MIC của dung dịch MRP CTS-glucose

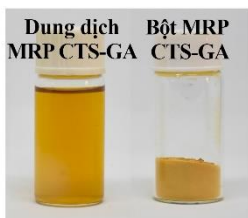
Giá trị MBC được xác định là nồng độ nhỏ nhất trong số các giếng cho kết quả không có khuẩn lạc mọc xung quanh đĩa giấy, và được trình bày trong Bảng 3.5. Kết quả xác định MIC, MBC cho thấy mẫu MRP CTS-GA thể hiện hoạt tính kháng khuẩn mạnh nhất. Ngoài ra, kết quả so sánh giá trị MIC của MRP CTS-glucose (Hình 3.20) cho thấy dung dịch MRP CTS-GA có hoạt tính kháng khuẩn mạnh hơn. Từ các kết quả đánh giá hoạt tính kháng khuẩn,

kháng oxy hóa, mẫu MRP CTS-GA phù hợp với mục tiêu ứng dụng làm chất bảo quản thực phẩm nên được lựa chọn cho các thí nghiệm tiếp theo.

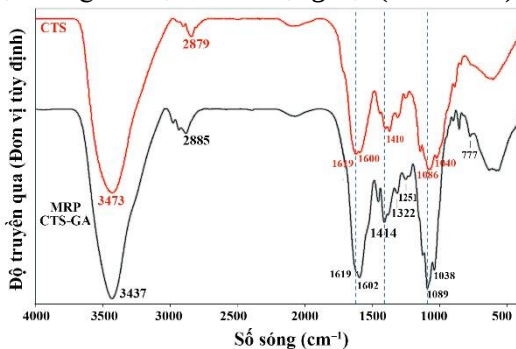
3.2. PHÂN TÍCH CÁC ĐẶC TRƯNG TÍNH CHẤT VÀ ĐẶC TÍNH CỦA DUNG DỊCH MRP CTS-GA

3.2.1. Phổ FTIR

Dung dịch MRP CTS-GA được đông khô tạo thành dạng bột (Hình 3.21).



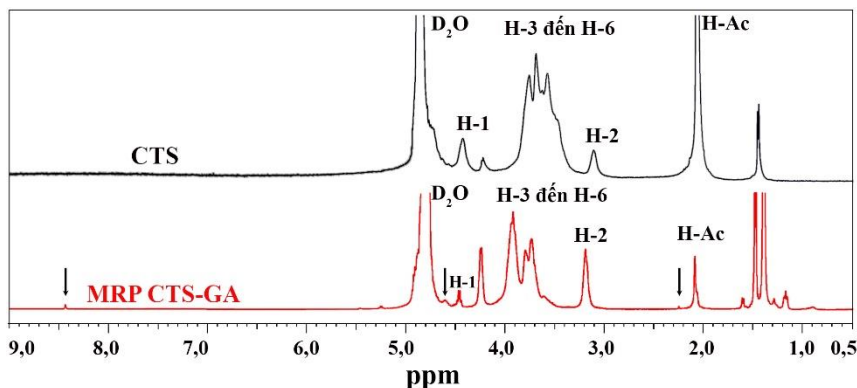
Hình 3.21: Ảnh chụp MRP CTS-GA ở dạng dung dịch và dạng bột



Hình 3.22. Phổ FTIR của CTS và MRP CTS-GA

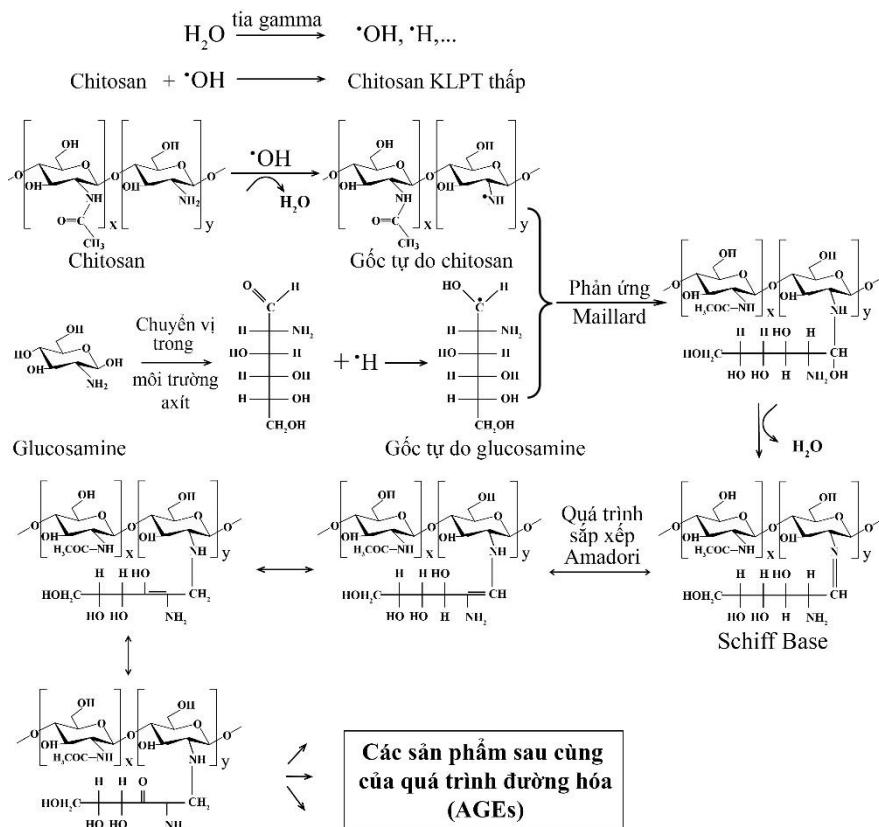
Phổ FTIR của MRP CTS-GA (Hình 3.22) có sự dịch chuyển đỉnh tại số sóng 1619 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$, amid bậc I) về 1603 cm^{-1} , sự dịch chuyển của đỉnh tại 1410 cm^{-1} về 1414 cm^{-1} ($-\text{CH}_2$ và CH_3) cùng với sự xuất hiện đỉnh tại 777 cm^{-1} (đặc trưng của $\text{C}=\text{N}$). Kết quả này chứng tỏ rằng GA đã được gắn lên mạch phân tử CTS tạo thành các Schiff Base (liên kết đôi của $\text{C}=\text{N}$).

3.2.2. Phổ ^1H -NMR



Hình 3.23. Phổ ^1H -NMR của CTS và MRP CTS-GA

Trong Hình 3.23, phổ $^1\text{H-NMR}$ của MRP CTS-GA có sự xuất hiện tín hiệu tại $\sim 8,45$ ppm ($-\text{N}=\text{CH}-$ của các Schiff Base) và sự xuất hiện tín hiệu tại $\sim 2,25$ ppm ($-\text{CH}_2$ liên kết với nhóm $-\text{NH}_2$), chứng tỏ có sự chuyển đổi của $-\text{N}=\text{CH}-$ thành $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ (các sản phẩm của quá trình sắp xếp Amadori); sự xuất hiện tín hiệu trong vùng 4,5 - 4,6 ppm được cho là do sự biến đổi tại nhóm $-\text{NH}_2$ (N-substitution) [153, 165, 169]. Từ các kết quả phân tích phổ FTIR và $^1\text{H-NMR}$ cơ chế phản ứng Maillard của CTS và GA theo phương pháp chiếu xạ gamma được đề xuất như Hình 3.24.

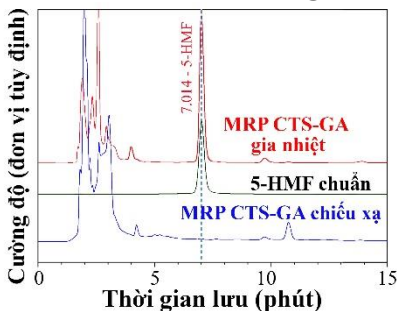


Hình 3.24. Cơ chế đề xuất của phản ứng Maillard của CTS và GA theo phương pháp chiếu xạ gamma Co-60

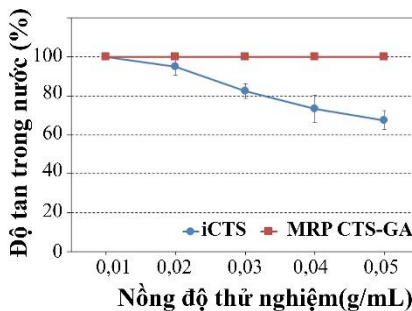
3.2.3. Xác định KLPT

Kết quả phân tích GPC đã xác định KLPT của CTS chiếu xạ 25 kGY (iCTS) và của MRP CTS-GA lần lượt là ~8,9 và ~9,7 kDa.

3.2.4. Xác định khả năng hình thành 5-HMF



Hình 3.25. Phổ HPLC của các dung dịch thử nghiệm



Hình 3.26. Độ tan trong nước của bột MRP CTS-GA và iCTS

Phổ đồ HPLC (Hình 3.25) cho thấy MRP chế tạo bằng cách gia nhiệt có chứa 5-HMF, trong khi MRP chế tạo bằng cách chiếu xạ gamma thì không.

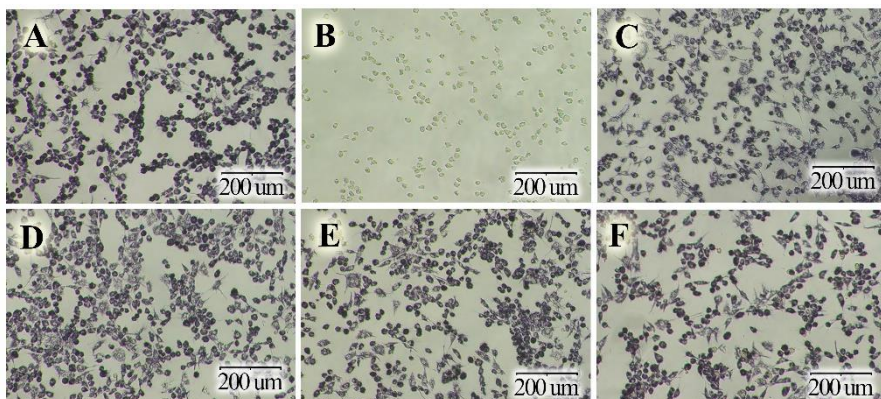
3.2.5. Xác định độ tan trong nước

Hình 3.26 cho thấy trong khoảng thử nghiệm từ 1 đến 5%, bột MRP CTS-GA vẫn tan hoàn toàn. Từ đó cho thấy MR theo phương pháp chiếu xạ gamma góp phần gia tăng tính tan của CTS. Kết quả này phù hợp với công bố của các nghiên cứu trước đây [118, 171].

3.2.6. Xác định độc tính tế bào

Bảng 3.6. Chỉ số tăng trưởng tương đối RGR của các mẫu tế bào khi xử lý bởi dung dịch MRP CTS-GA ở các nồng độ khác nhau

Mẫu thử nghiệm	RGR (%)	<i>p</i> khi so sánh với mức 70%
Đôi chứng âm	100 ± 3,61 ^a	-
Đôi chứng dương	31,36 ± 4,55 ^b	0,0046
MRP CTS-GA 100 mg/L	91,29 ± 4,58 ^c	0,0150
MRP CTS-GA 250 mg/L	92,86 ± 3,02 ^c	0,0058
MRP CTS-GA 500 mg/L	94,32 ± 2,69 ^c	0,0041
MRP CTS-GA 1000 mg/L	96,36 ± 2,76 ^c	0,0036



Hình 3.27. Ảnh chụp tế bào L929 sau 24 giờ nuôi cấy thử nghiệm với dung dịch MRP CTS-GA ở các nồng độ khác nhau

A: Đối chứng âm (không có hợp chất), B: Đối chứng dương (DMSO 20%), C: 100 mg/L; D: 250 mg/L; E: 500 mg/L và F: 1000 mg/L MRP CTS-GA

Kết quả từ Bảng 3.6 và Hình 3.27 cho thấy dung dịch MRP CTS-GA không gây ra độc tính đối với tế bào L929 ở các nồng độ đã thử nghiệm.

3.2.7. Xác định độc tính cấp qua đường uống trên chuột



Hình 3.28. Ảnh chụp mẫu chuột thí nghiệm sau khi uống dung dịch MRP CTS-GA 72 giờ

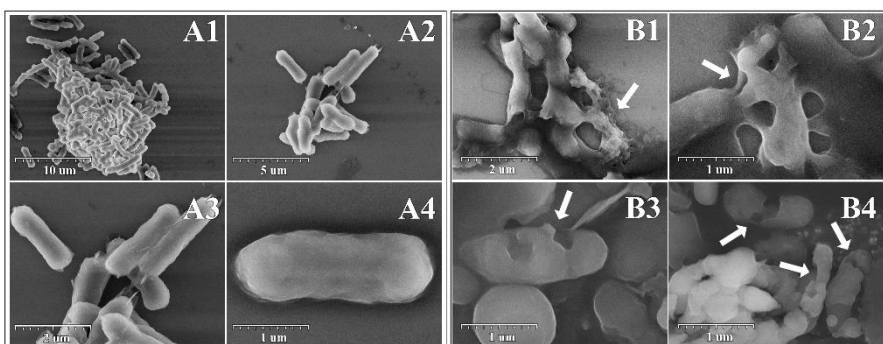
Bảng 3.7. Kết quả xác định độc tính cấp qua đường uống trên chuột của dung dịch MRP CTS-GA

Tên mẫu chuột	Số chuột thử nghiệm (con)	Số chuột chết (con)	Tỷ lệ tử vong (%)
Đối chứng	10	0	0
Dung dịch MRP CTS-GA (ở liều 0,8 mL/10 g thể trọng)	10	0	0

Kết quả từ Bảng 3.7 cho thấy tại liều 0,8 mL/10 g thể trọng, dung dịch MRP CTS-GA không gây ra độc tính cấp qua đường uống trên chuột.

3.3. NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA DUNG DỊCH MRP CTS-GA

3.3.1. Đánh giá khả năng phá hủy màng tế bào vi khuẩn

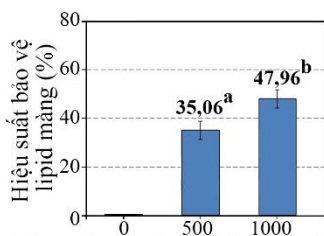


Hình 3.29. Ảnh chụp FESEM của tế bào *E. coli* và tế bào *E. coli* ủ với dung dịch MRP CTS-GA

A1, A2, A3, A4: ảnh FESEM của tế bào *E. coli* ở các độ phóng đại khác nhau. B1, B2, B3, B4: các lần chụp FESEM khác nhau của tế bào *E. coli* ủ với dung dịch MRP CTS-GA.

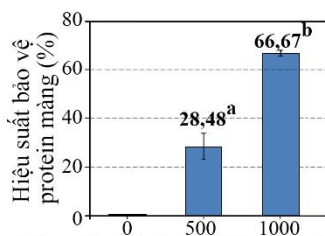
Từ các ảnh FESEM (Hình 3.29), cơ chế gây chết tế bào *E. coli* của dung dịch MRP CTS-GA được đề xuất như sau: dung dịch MRP CTS-GA tương tác với màng tế bào, làm màng tế bào bị biến đổi hình thái, hình thành các lỗ trên màng dẫn đến rò rỉ dịch tế bào và gây chết tế bào vi khuẩn.

3.3.2. Xác định khả năng kháng oxy hóa của dung dịch MRP CTS-GA trên các thành phần tế bào từ thịt thăn lợn



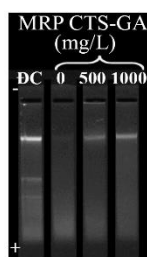
Nồng độ chất thử nghiệm (mg/L)

Hình 3.30. Hiệu suất kháng oxy hóa lipid màng tế bào thịt thăn của MRP CTS-GA ở các nồng độ khác nhau



Nồng độ chất thử nghiệm (mg/L)

Hình 3.31. Hiệu suất kháng oxy hóa protein màng tế bào thịt thăn của MRP CTS-GA ở các nồng độ khác nhau



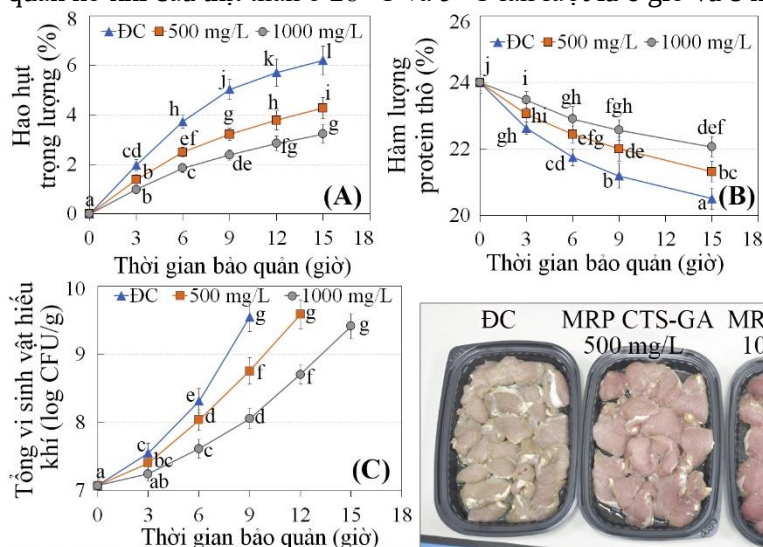
Hình 3.32. Kết quả điện di DNA tế bào thịt ủ với gốc tự do và MRP CTS-GA

Hình 3.30 - 3.32 cho thấy dung dịch MRP CTS-GA có thể bảo vệ lipid màng, protein màng, và DNA của tế bào thịt thăn chống lại tác động của gốc tự do. Hiệu suất bảo vệ tỷ lệ thuận với nồng độ MRP CTS-GA thử nghiệm.

3.4. THỬ NGHIỆM KHẢ NĂNG BẢO QUẢN THỊT THẦN CỦA DUNG DỊCH MRP CTS-GA

3.4.1. Khảo sát khả năng bảo quản thịt thần trong điều kiện hồ khí

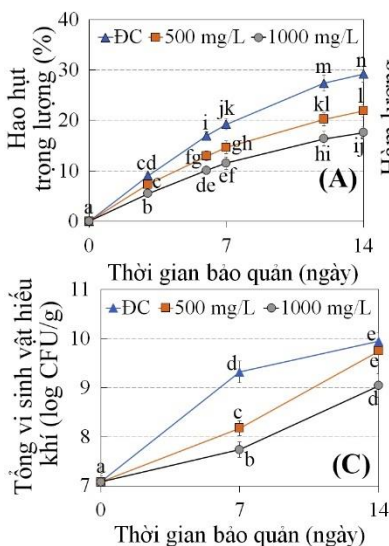
Thời gian bảo quản hồ khí ở 28 °C của các mẫu thịt ĐC, MRP CTS-GA 500 mg/L, và MRP CTS-GA 1000 mg/L, được xác định lần lượt là 9 giờ, 12 giờ, và 15 giờ (Hình 3.33 và 3.34), trong khi ở 5 °C thời gian bảo quản của các mẫu thịt được xác định lần lượt là 6 ngày, 12 ngày, và 14 ngày (Hình 3.35 và 3.36). Do đó MRP CTS-GA 1000 mg/L có thể kéo dài thời gian bảo quản hồ khí của thịt thần ở 28 °C và 5 °C lần lượt là 6 giờ và 8 ngày.



Hình 3.33. Hao hụt trọng lượng (A), hàm lượng protein thô (B) và tổng vi sinh vật hiếu khí (C) theo thời gian bảo quản hồ khí ở 28 °C của các mẫu thịt thần lợn



Hình 3.34. Các mẫu thịt thần lợn bảo quản hồ khí ở 28 °C sau 9 giờ

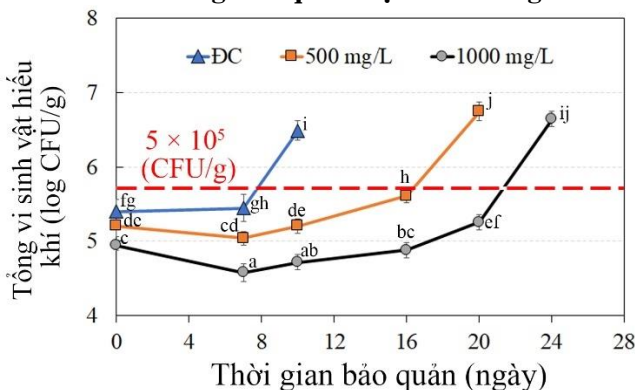


Hình 3.35. Hao hụt trọng lượng (A), hàm lượng protein thô (B) và tổng vi sinh vật hiếu khí (C) theo thời gian bảo quản hơ khí ở 5 °C của các mẫu thịt thăn lợn



Hình 3.36. Các mẫu thịt thăn lợn bảo quản hơ khí ở 5 °C sau 6 ngày

3.4.2. Khảo sát khả năng bảo quản thịt thăn trong điều kiện khí khí



Hình 3.37. Tổng vi sinh vật hiếu khí theo thời gian bảo quản kín khí ở 5 °C của các mẫu thịt thăn lợn

Hình 3.37 cho thấy khi bảo quản kín khí ở 5 °C, mẫu thịt ĐC, MRP CTS-GA 500 mg/L, và MRP CTS-GA 1000 mg/L, có độ nhiễm vi sinh vật dưới mức 5×10^5 CFU/g (Mức quy định của Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với thịt và các sản phẩm từ thịt phải qua xử lý nhiệt trước khi sử dụng [178]) trong khoảng thời gian bảo quản lần lượt là từ 0 đến 8 ngày, 16 ngày, và 22 ngày, chứng tỏ dung dịch MRP CTS-GA 500 và 1000 mg/L đã kéo dài thời gian lần lượt là 8 và 14 ngày so với lô thịt ĐC.

Sở hữu khả năng kéo dài thời gian bảo quản cùng với đặc tính không chứa 5-HMF, không gây độc tính tế bào, và độc tính cấp trên chuột, dung dịch MRP CTS-GA chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ gamma Co-60 rất có tiềm năng ứng dụng làm chất xử lý kéo dài thời gian bảo quản thịt tươi.

CHƯƠNG 4: KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

4.1. Kết luận

Từ nguyên liệu CTS ban đầu (KLPT ~123,6 kDa), CTSLMw (KLPT ~40,7 kDa) và COS (KLPT ~6,1 kDa) đã được chế tạo bằng phương pháp cắt mạch oxy hóa và cắt mạch oxy hóa kết hợp chiếu xạ gamma. Các điều kiện phản ứng Maillard theo phương pháp chiếu xạ gamma Co-60 bao gồm hỗn hợp dung dịch 1,6% chitosan và 0,4% GA; liều xạ 25 kGy và hiệu suất phản ứng đạt ~80% đã được lựa chọn để chế tạo các dung dịch MRP của chitosan có KLPT khác nhau với GA sau đó đánh giá hoạt tính kháng khuẩn và kháng oxy hóa.

Trong số các dung dịch MRP của chitosan có KLPT khác nhau với GA, MRP CTS-GA có hoạt tính kháng oxy hóa và hoạt tính kháng khuẩn mạnh phù hợp với mục tiêu ứng dụng trong bảo quản thịt tươi nên được lựa chọn để đánh giá các tính chất đặc trưng, đặc tính, và thử nghiệm bảo quản thịt thăn lợn. MRP CTS-GA được xác định là không chứa sản phẩm phụ 5-HMF, tan hoàn toàn trong nước tại nồng độ thử nghiệm 0,05 g/mL, không gây độc đối với tế bào L929 và độc tính cấp trên chuột ở các nồng độ thử nghiệm.

Dung dịch MRP CTS-GA đã được minh chứng cơ chế kháng vi khuẩn *E. coli* thông qua phương pháp phân tích ảnh chụp FESEM và được xác định là có khả năng bảo vệ các thành phần tế bào thịt thăn lợn bao gồm: lipid màng, protein màng, và DNA, khỏi tác nhân oxy hóa, trước khi được khảo sát khả năng kéo dài thời gian bảo quản thịt thăn lợn.

Dung dịch MRP CTS-GA tại nồng độ thử nghiệm 1000 mg/L có thể kéo dài thêm thời gian bảo quản thịt thăn lợn trong điều kiện hồ khí ở 28 °C và 5 °C lần lượt là 6 giờ và 8 ngày, và trong điều kiện kín khí ở 5 °C là 14 ngày.

Từ kết quả của luận án cho thấy dung dịch MRP CTS-GA chế tạo bằng phương pháp chiếu xạ gamma Co-60 rất có tiềm năng ứng dụng làm chất kéo dài thời gian bảo quản thực phẩm, đặc biệt là dùng cho các loại thịt tươi.

Các kết quả đóng góp mới của luận án:

- Luận án đã xác định được hiệu suất phản ứng trên cơ sở phân tích hàm lượng GA chưa phản ứng và xác định tỷ lệ nồng độ CTS:GA phù hợp (1,6% CTS và 0,4% GA) tại liều xạ 25 kGy để thực hiện phản ứng Maillard bằng phương pháp chiếu xạ gamma Co-60 đạt hiệu suất phản ứng cao (~80%).
- Cơ chế kháng vi khuẩn *E. coli* của dung dịch MRP CTS-GA đã được minh chứng là tương tác với màng tế bào, gây ra biến đổi màng và gây vỡ tế bào bằng phương pháp phân tích ảnh chụp FESEM.
- Luận án đã minh chứng khả năng bảo vệ các thành phần tế bào thịt thăn lợn của dung dịch MRP CTS-GA, cụ thể là lipid màng, protein màng, và DNA, khỏi tác động của gốc tự do. Từ đó đề xuất khả năng kéo dài thời gian bảo quản thịt thăn lợn của dung dịch MRP CTS-GA.
- Luận án đã xác định thời gian bảo quản của thịt thăn lợn sau khi xử lý với dung dịch MRP CTS-GA tại nồng độ 1000 mg/L được kéo dài thêm 6 giờ và 8 ngày lần lượt trong điều kiện hồ khí ở 28 °C và 5 °C; và 14 ngày trong điều kiện kín khí ở 5 °C.

4.2. Kiến nghị

Từ các kết quả đã đạt được trong luận án, một số kiến nghị nghiên cứu tiếp theo như sau:

- Nghiên cứu điều chỉnh tăng tỷ lệ CTS:GA để phản ứng Maillard bằng phương pháp chiếu xạ gamma Co-60 đạt hiệu suất cao hơn 80%.
- Tiếp tục nghiên cứu các đặc trưng tính chất của MRP CTS-GA như: thế zeta, giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD),... .
- Nghiên cứu gia tăng thể tích dung dịch CTS-GA để chế tạo MRP CTS-GA trên máy chiếu xạ gamma Co-60 công nghiệp hướng tới sản xuất ứng dụng.
- Tiếp tục thử nghiệm khả năng kéo dài thời gian bảo quản của MRP CTS-GA trên một số đối tượng thực phẩm khác.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH

Bài báo tạp chí uy tín trong nước

1. Le Anh Quoc, Dang Van Phu, Nguyen Ngoc Duy, Nguyen Quoc Hien, Ngo Dai Nghiep (2017). Preparation of chitosan-glucosamine derivatives (Maillard reaction products) by gamma Co-60 irradiation method and investigation of antibacterial activity, Nuclear Science and Technology, 7 (2), 44-50
2. Le Anh Quoc, Dang Van Phu, Nguyen Ngoc Duy, Nguyen Quoc Hien, Ngo Dai Nghiep (2020). Maillard reaction products of chitosan and glucosamine: antibacterial and antioxidant activity, Nuclear Science and Technology, 10 (1), 47-55
3. Le Anh Quoc, Dang Van Phu, Nguyen Ngoc Duy, Nguyen Quoc Hien, Ngo Dai Nghiep (2021). Study on the minimum bactericidal concentration (MBC) of Maillard reaction products of chitosan and glucosamine prepared by gamma-irradiation method, Nuclear Science and Technology, 11 (3), 44-51
4. Anh Quoc Le, Van Phu Dang, Ngoc Duy Nguyen, Chi Thuan Nguyen, Quoc Hien Nguyen (2024). Antibacterial activity and preservative effect for pork tenderloin of chitosan - glucosamine Maillard reaction products prepared by gamma irradiation, Vietnam Journal of Science, Technology and Engineering, 66 (4), 107-112

Bài báo tạp chí uy tín quốc tế

5. Anh Quoc Le, Van Phu Dang, Ngoc Duy Nguyen, Chi Thuan Nguyen, Quoc Hien Nguyen (2023). Antibacterial activity against *Escherichia coli* and cytotoxicity of Maillard reaction product of chitosan and glucosamine prepared by gamma Co-60 ray irradiation, Polymers, 15, 4397

Công trình khác

6. Lê Anh Quốc và cộng sự (2021). Nghiên cứu chế tạo sản phẩm phản ứng Maillard của chitosan và glucosamin bằng phương pháp chiếu xạ định hướng ứng dụng bảo quản thịt heo tươi, đề tài cấp cơ sở, nghiệm thu tháng 07/2022, kết quả đạt.