

(Tiếp theo TCDL số 1/1996)

II. CHẾ BIẾN BÁCH BỘ:

Để phát huy tác dụng điều trị theo y học cổ truyền, bách bộ phải được chế biến trước khi sử dụng. Cuốn "Phương pháp bào chế đông dược" có ghi:

- dùng sống: trị ghẻ lở, giun, sán.
- dùng chín: trị ho hàn, ho lao. (37)

Ở Trung Quốc, sách của Lý Thời Trân có ghi cách chế biến bách bộ như sau (94): rễ hái về, dùng dao tre cắt thành từng đoạn, làm khô bằng gió. Khi dùng, tẩm rượu để một đêm, rồi phơi khô hoặc sấy trên lửa thái lát, sắc uống. Dược điển Trung Quốc 1988 qui định 2 phương pháp chế biến bách bộ tùy theo công dụng (78):

Phương pháp 1: Lấy rễ, loại bỏ tạp, rửa sạch, làm ẩm cho mềm, cắt thành từng phiến dày, phơi khô hoặc sấy khô.

Phương pháp 2: Lấy những phiến nói trên, tẩm mật ong, sao cho đến khi không dính tay. Cứ 100 kg rễ bách bộ, dùng 12,5 kg mật ong đã được tinh chế.

Viện Y học cổ truyền ghi trong cuốn "Phương pháp bào chế đông dược" như sau: Rễ bách bộ rửa sạch, ủ mềm rút lõi, thái mỏng, phơi khô (dùng sống) hoặc tẩm mật một đêm, rồi sao vàng (dùng chín) (37).

Theo cuốn "Thuốc nam và châm cứu" (43): Lấy rễ bách bộ, rửa sạch, đồ chín, phơi sấy nhẹ cho khô. Khi dùng, ủ mềm, bỏ lõi, thái mỏng, phơi khô, dùng sống hoặc tẩm mật một đêm, sao vàng.

Dược điển Việt Nam tập 2 in lần thứ nhất, và lần thứ hai qui định việc chế biến bách bộ như sau: đào rễ củ khi trời khô ráo, rửa sạch đất cát, cắt bỏ đầu rễ, đem đồ vừa chín, hoặc nhúng nước sôi. Rễ nhỏ để nguyên, loại to bỏ đôi, rồi phơi nắng hoặc sấy ở 50 - 60°C.

Từ những phương pháp chế biến nêu trên, khi chế biến bách bộ có cần phải bỏ lõi hay không?

Gần đây, Phạm Thanh Kỳ và cộng sự đã chứng minh lõi bách bộ có những thành phần hoá học như ở rễ, với hàm lượng khá cao. Mặt khác, khi thử nghiệm trên súc vật, cả rễ và lõi đều không độc. Do đó, không nhất thiết phải bỏ lõi.

Các tài liệu đều ghi là tẩm rượu để giảm tính lạnh của dược liệu và tẩm mật ong để tăng tác dụng trị ho (bản thân mật ong cũng là vị thuốc trị ho).

III. TÁC DỤNG DƯỢC LÝ VÀ CÔNG DỤNG:

1 - Độc tính:

Từ lâu, bách bộ là vị thuốc đã được Lý Thời Trân (Bản thảo cương mục) (94), Tuệ Tĩnh (Nam dược thần hiệu) (39) coi là không độc. Tuy nhiên, có tài liệu nhắc lại ý kiến của Đào Hoàng Cảnh nói là hơi độc (98). Theo các tài liệu khác, dùng bách bộ quá liều có thể gây liệt trung tâm hô hấp (22, 98).

Lê Nguyên Dục và cs (1961) thí nghiệm trên mèo, chuột lang bình thường, chuột lang có chữa bằng cách dùng bách bộ dưới dạng cao nước với các liều: 15 g dược liệu/kg thể trọng súc vật, 22,5 g/kg (như vậy là với liều gấp 100, 150, 200 lần liều dùng cho người, tính theo kg thể trọng). Các tác giả nhận thấy tình trạng súc vật như sức ăn, cân nặng, các biểu hiện bên ngoài, thai nghén (có sẩy thai hay không) vẫn tỏ ra bình thường trước và sau khi uống thuốc (8).

Cuốn "Tài nguyên cây thuốc Việt Nam" (1993) có ghi bách bộ không ảnh hưởng đến hoạt động co bóp của tim và tử cung, không gây độc đối với súc vật thí nghiệm (42).

Tiếp theo công trình của Lê Nguyên Dục, Phạm Thanh Kỳ và cs đã chứng minh rễ, alcaloid toàn phần và tuberostemonin, L- G của bách bộ đều không độc và an toàn đối với chuột nhắt trắng, rễ được thí nghiệm với liều gấp 375 lần liều dùng cho người, alcaloid toàn phần gấp 750 lần

và 15 lần liều có tác dụng được lí trên chuột và tuberostemonin L - G với liều 1875 mg/kg thể trọng (26).

2 - Tác dụng trị ho:

Theo y học cổ truyền, bách bộ thuộc nhóm thuốc "ôn phế chỉ khái" trị ho do lạnh. Nếu ho do hàn hay nhiệt, cần phải phối hợp với thuốc phát tán phong hàn hay phong nhiệt. Nếu ho do nội thương (âm hư gây phế táo) dùng thuốc bổ âm... (5).

Tính vị: ngọt, đắng, ấm.

Qui kinh: vào kinh tâm, phế. Có ý kiến cho là vào cả kinh tỳ, vị (98).

Công năng: nhuận phế, chỉ khái (5, 11, 14).

Công dụng: chữa ho (cấp và mãn), nhất là các trường hợp ho lâu ngày do lao, viêm phế quản mãn, chữa ho gà, ho suyễn ở tuổi già, viêm phế quản (78). Liều dùng: 3 - 6 g (sao hay tẩm mật). Được điển Trung Quốc 1988 (78) ghi: 3 - 9 g. (Có tài liệu cho phép dùng 30 - 40 g).

Nhiều chế phẩm thuốc trị ho lưu hành trên thị trường có chứa bách bộ. Trong đó hai chế phẩm được sử dụng có uy tín là:

- Cao lỏng bách bộ (6) gồm bách bộ (900g), anh túc xác (90g) chế thành 1.000 ml thành phẩm.

- Sirô "Bổ phế chỉ khái lộ" có bách bộ, bạch linh, cát cánh, cù túc xác... Theo Diệp Đình Thiện (31), bách bộ được dùng để chữa lao hạch với kết quả tốt. Nguyễn Đản và cs (1961) cũng xác minh lại điều này trên lâm sàng tại Viện quân y 9.

Về cơ chế tác dụng trị ho, theo Chu Tử, stemonin (tuberostemonin L - G) làm giảm hưng phấn của trung tâm hô hấp của động vật và ức chế phản xạ ho, nên có tác dụng trị ho (31, 42). Đáng chú ý là dung dịch alcaloid toàn phần chiết xuất từ rễ cũng như từ thân, lá bách bộ đều có tác dụng long đờm rõ rệt trên chuột nhắt trắng. Điều này gợi ý cho việc dùng thân, lá làm thuốc trị ho (42).

Phạm Thanh Kỳ và cs đã thí nghiệm dùng bách bộ trị ho trên chuột nhắt trắng được gây ho bằng xông hơi amoniac (mẫu so sánh: codein phosphat) và thử tác dụng long đờm (mẫu so sánh: natri benzoat) trên chuột cống trắng. Kết quả là với mô hình gây ho bằng amoniac, rễ bách bộ, tuberostemonin L - G đều có tác dụng giảm ho

so với mẫu chứng. Tác dụng của tuberostemonin L - G kém hơn codein phosphat, nhưng lại mạnh hơn rễ bách bộ. Với mô hình thử tác dụng long đờm, rễ bách bộ, tuberostemonin L - G đều có tác dụng so với mẫu chứng. Tác dụng của tuberostemonin L - G gần bằng natri benzoat. (30).

Chú thích: Không nên dùng bách bộ trong trường hợp ho do phế hàn (5), tỳ vị hư nhiệt (37).

3 - Tác dụng trị giun, sán và diệt côn trùng:

3.1. Trị giun đũa:

Theo kinh nghiệm dân gian, bách bộ được dùng dưới dạng cao nước, với liều 3 thìa cà-phê một lần, giun ra rất nhiều. Đối với nước sắc ngày uống 7 - 10 g vào sáng sớm lúc đói, trong 5 ngày liên, sau đó dùng thuốc tẩy (31, 78). Lê Nguyên Dục và cs (1961) đã thí nghiệm ngâm giun đũa lợn vào nước sắc bách bộ với các nồng độ từ 10 đến 50% ở nhiệt độ ổn định 37°, nhận thấy giun bị liệt từ 7 giờ 45 đến 20 giờ 45 phút, trong khi đó giun vẫn sống bình thường sau 82 giờ 45 phút. Những giun đã bị tê liệt được rửa sạch thuốc và ngâm vào dung dịch muối 30 phút không phục hồi lại được. Các tác giả giải thích cơ chế tác dụng là do thuốc làm tan rã chất kitin (8).

Lobstein và Grumbach (1932) cho rằng chất trị giun là stemonin (76). Ngâm giun vào dung dịch 0,15% stemonin, giun sẽ bị tê liệt sau 5 - 10 phút. Nếu kịp thời lấy giun ra khỏi dung dịch, nó sẽ trở lại bình thường (31).

Phạm Thanh Kỳ và cs (1995) đã chứng minh dịch chiết rễ bách bộ (nồng độ 2/1 tác dụng mạnh hơn nồng độ 1/1), muối tuberostemonin L - G perclorat (0,2%) có tác dụng làm giảm hoạt động cơ của giun lợn, làm yếu giun và gây chết. Tác dụng của dung dịch muối tương đương với dung dịch piperazin citrat (2%). Điều này giải thích tác dụng trị giun của bách bộ là do tuberostemonin L - G (30).

3.2. Trị giun kim:

Dùng bách bộ tươi (tương đương với 20 g dược liệu khô) sắc với 200 ml nước, trong nửa giờ để còn 30 ml. Thụt giữ 20 phút. Làm liên tục trong 10 - 12 ngày thì khỏi. Tỷ lệ đạt 63% (31).

3.3. Trị sán:

Có tài liệu nêu bách bộ có tác dụng trị sán (43, 94).

3.4. Diệt côn trùng:

Được liệu bách bộ được dùng tươi hay khô (76)

3.4.1. Ở Thái Lan, nhân dân dùng loài bách bộ *Stemona collinsea* dưới dạng nhũ dịch (68).

3.4.2. Nanta (1954) đã thí nghiệm dùng bách bộ diệt côn trùng hại cây hồ tiêu. Có thể dùng rễ tươi dưới dạng nước sắc, nước sắc rễ khô và cao lỏng có kết quả tốt hơn. Các rệp cây dễ bị tiêu diệt nhất, các sâu bướm còn cầm cự dai dẳng hơn, nhưng cuối cùng cũng bị chết. Nếu côn trùng biến thái sang dạng cánh cứng thì khó bị tiêu diệt hơn (76).

3.4.3. Theo bằng sáng chế của Zhao Liren (1991), một chế phẩm diệt côn trùng không độc được dùng trong nông nghiệp gồm một số dược liệu trong đó thành phần chính là bách bộ (*Stemona sessilifolia*) (92).

3.4.4. Đốt rễ bách bộ, hơi lấy khói để trừ ruồi, muỗi, bọ chó, rận (31).

3.4.5. Diệt ruồi bằng nước sắc bách bộ, cho thêm ít đường, được kết quả đến 60% (31).

3.4.6. Nước sắc bách bộ còn dùng để gội đầu diệt chấy và ngâm quần áo trừ rận. Có thể diệt được cả trứng chấy, rận (98). Bột rễ có tác dụng trừ nhậy, gián (3).

Dùng dung dịch bách bộ 10% trong ethanol 70% để phun, rận chết sau 1 phút. Rệp sẽ chết mau hơn nếu đem ngâm vào dung dịch (31).

Theo bằng sáng chế của Baocai (1992), bột thuốc gồm thạch xương bồ 6 - 32%, cây móng bò (*Bauhinia*) 7 - 35%, rễ bách bộ 10 - 25%, propenyl chrysanthemat 1-30%, bột talc 2-40%, bột gạo 10 - 50% dùng để trị gián (45).

3.4.7. Bách bộ (*Stemona collinsae*) là thuốc trị mối tốt. Theo kết quả thí nghiệm của Sở Lâm nghiệp Lào trước đây (1954), gỗ được ngâm tẩm nước sắc bách bộ 10% sẽ không bị mối ăn. Lấy nước sắc này đổ vào tổ mối thì mối sẽ rời khỏi tổ (76).

3.4.8. Cho bột bách bộ vào hố phân, giòi sẽ bị chết 100% (31).

3.4.9. W. Tang và cs (1992) cho là stemospirocin và stemofolin đều có tác dụng diệt ấu trùng của tằm (*Bombyx mori*). Stemofolin có tác dụng mạnh hơn (83).

3.4.10. Ye Yang và cs (1991) đã chứng minh 2 chất isoprotostemonin và neostemonin có tác dụng ức chế dinh dưỡng đối với côn trùng *Spodoptera litura* với các tỉ lệ theo thứ tự là 33% và 18% (90).

4. Tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm:

4.1. *Bách bộ có tính sát khuẩn.* Nhân dân dùng nước sắc rửa sang lở (43). Nước sắc bách bộ 100% có tính kháng khuẩn đối với nhiều loại vi khuẩn như tả, phó thương hàn, trực khuẩn mủ xanh, tụ cầu vàng, *Mycobacterium tuberculosis*... (98).

Ở Thái Lan, nhân dân bào chế bách bộ (*Stemona collinsae*) dưới dạng thuốc mỡ để trị vết thương có giòi (68).

Hoàng Minh và cs (1974) thí nghiệm cho thỏ uống bách bộ (có so sánh với mẫu chứng) thấy số lượng đại thực bào phế nang tăng lên sau 15 - 20 ngày uống thuốc. Khả năng loại trừ tụ cầu vàng gây bệnh đường phổi qua đường phế quản cũng tăng lên. Điều này giải thích bách bộ trị được một số bệnh nhiễm khuẩn đường phổi là có cơ sở (33).

Phạm Thanh Kỳ và cs (1992) nhận thấy tuberostemonin L - G có tác dụng ức chế một số vi khuẩn *Bacillus subtilis*, *B.pumilus*, *B.cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, không có tác dụng với *Escherichia coli*, *Shigella*, *Proteus mirabilis* (28).

4.2. *Một số chế phẩm trong đó có bách bộ dùng để trị nấm.*

Theo bằng sáng chế của Lin Guoyong và cs (1992), chế phẩm: Ngưu hoàng 6 - 12 g, glycerin 300 - 500 g, borneol 200 - 300 g, cao bách bộ (*Stemona tuberosa*) 80 - 150 g, lưu huỳnh 200 - 250 g, etanol (50 - 90°) 400 - 500 ml, có tác dụng trị bệnh nấm da do *Trichophyton* (69).

Theo bằng sáng chế của Guo và cs (1992), thuốc mỡ trong đó thành phần quan trọng là bách bộ (*Stemona japonica*) 3 - 5% đã được thực nghiệm trên lâm sàng trị bệnh nấm da do *Onchomycosis* (54).

4.3. *Một chế phẩm gồm nhiều dược liệu:* Bách bộ (*Stemona japonica*), riêng... dùng để bảo quản táo, cam, chuối, dưa chuột, ở 2 - 4° trong 8 tháng hoặc 8 - 15° trong 2 tháng đạt kết quả tốt. (Bằng sáng chế của Xu Huamin và cs 1989) (87).

Tiếng Việt

- 1) Ban huấn luyện đào tạo cán bộ dược liệu Trung Quốc - Kỹ thuật nuôi trồng và chế biến dược liệu. (Nguyễn Văn Lan và cộng sự dịch). NXB Nông nghiệp 1979, 541. 2) Đỗ Huy Bích - Thuốc từ cây cỏ và động vật. NXB Y học 1995, 13 - 14. 3) Đỗ Huy Bích, Bùi Xuân Chương. Sổ tay cây thuốc Việt Nam. NXB Y học, 1980, 35. 4) Bộ môn Dược liệu. Trường đại học Dược Hà Nội. Bài giảng Dược liệu. NXB Y học, tập 2, 1982, 166-168. 5) Bộ môn Y học cổ truyền. Trường đại học Y Hà Nội. Bài giảng Y học cổ truyền. NXB Y học 1994, 168-170. 6) Cao Bách bộ. Tiêu chuẩn kỹ thuật ngành Y tế 1990, 121. 7) Vũ Văn Chuyên (chủ biên) - Bài giảng Thực vật học. NXB Y học 1991, 303. 8) Lê Nguyễn Dục, Nguyễn Thị Chuẩn - Góp phần sơ bộ nghiên cứu cây Bách bộ. Viện Dược liệu - Kỷ yếu công trình nghiên cứu Dược liệu 1961 - 1971, tập 1 + tập 2, 30 - 34. 9) Dược điển đông y Trung Quốc 1963 (Thư viện Y học trung ương dịch). 10) Dược điển Việt Nam I tập 1, NXB Y học 1971, 89. 11) Dược điển Việt Nam I tập 1, NXB Y học 1983, 32. 12) Dược điển Việt Nam II tập 1, NXB Y học 1990, 25. 13) Dược điển Việt Nam II tập 2, NXB Y học 1991, 16. 14) Dược điển Việt Nam II tập 3, NXB Y học 1994, 63. 15) Dược điển Việt Nam, NXB Y học 1978, 25. 16) Nguyễn Văn Đán, Nguyễn Việt Tài - Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc, NXB Y học 1985, 89. 17) Phạm Hoàng Hộ - Cây cỏ miền Nam Việt Nam, quyển 2, 1972, trang 608. 18) Phạm Hoàng Hộ - Cây cỏ Việt Nam, Montreal 1993, 925-926. 19) Hội phổ biến khoa học và kỹ thuật Việt Nam. 400 bài thuốc nam gia truyền và kinh nghiệm, tập 2, 1963, 22-24. 20) Lê Khả Kế - Cây cỏ thường thấy ở Việt Nam, NXB KHKT, tập V, 1975, 486. 21) Trần Công Khánh - Còi trọng bảo vệ và phát triển cây thuốc mọc hoang dại ở miền Bắc nước ta. Tạp chí KHKT 3/1975, 22. 22) Trần Công Khánh - Cây độc ở Việt Nam, NXB Y học, 1984, 39 -41. 23) Phạm Thị Kim, Đinh Lê Hoa - Kiểm nghiệm dược liệu, NXB Y học, 1973, 235. 24) Phạm Thị Kim, Đỗ Lệ Nhiễm - Phân biệt và chống nhầm lẫn dược liệu, NXB Y học, 1981, 31. 25) Chu Đình Kính, Phạm Thanh Kỳ, Vũ Ngọc Kim - Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của Tuberostemonin L.G. Thông tin khoa học. Trường đại học Dược Hà Nội (1995,1) 1-7. 26) Phạm Thanh Kỳ, Phó Đức Thuận - Khảo sát tính an toàn của Bách bộ và của alcaloid chứa trong Bách bộ. Tạp chí Y học cổ truyền số 256, (6), 5 - 6 1995. 27) Phạm Thanh Kỳ, Vũ Ngọc Kim, Nguyễn Xuân Dũng - Tạp chí Dược học 1991, 5, 4 - 5. 28) Phạm Thanh Kỳ, Vũ Ngọc Kim, Nguyễn Duy Khang - Khảo sát tác dụng kháng khuẩn của một alcaloid đã phân lập được từ rễ cây Stemona tuberosa Lour, mọc ở Việt Nam. Thông báo kiểm nghiệm Viện Kiểm nghiệm 1992, 4, 14 - 16. 29) Phạm Thanh Kỳ, Vũ Ngọc Kim, Nguyễn Xuân Dũng, R.Fokkens, P.Luger và Đào Công Ngoạn - Alcaloid của rễ cây Stemona tuberosa Lour. Tóm tắt báo cáo tại hội nghị hoá học toàn quốc Việt Nam lần thứ 2, 1993, 281. 30) Phạm Thanh Kỳ, Vũ Ngọc Kim và cộng sự - Những kết quả nghiên cứu về hoá học và tác dụng sinh học của một số cây thuốc ở Việt Nam. Tóm tắt công trình nghiên cứu khoa học kỹ thuật 1991-1995 Trường đại học Dược Hà Nội, 27. 31) Đỗ Tất Lợi - Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Khoa học kỹ thuật (in lần thứ 6) 1995, 213-215. 32) Đỗ Tất Lợi, Ngô Văn Thu - Dược liệu học và các vị thuốc Việt Nam, NXB Y học 1970, tập 2, 593- 596. 33) Hoàng Minh và cộng sự - Ảnh hưởng của Bách bộ (Stemona tuberosa Lour.) trên sự huy động đại thực bào phế nang và trên khả năng loại trừ tụ cầu vàng gây bệnh của phổi thỏ thực nghiệm. Báo nội khoa 1974, 3, 1-5. 34) Trương Công Quyền, Đặng Văn Chung - Tra cứu y dược. NXB Y học 1973, 112. 35) Rumsicki L.Z (Tài liệu dịch) - Phương pháp toán học xử lý các kết quả thực nghiệm. NXB KH và KT 1972, 44 - 46, 50. 36) Phó Đức Thành, Văn Đức Đôn, Trần Quang Hy - 450 cây thuốc Việt Nam, NXB Y học 1963, 413. 37) Phó Đức Thành và cộng sự - Phương pháp bào chế đông dược, NXB Y học, tái bản 1986. 38) Vũ Công Thuý (chủ biên) - Thực hành dược khoa tập II, NXB Y học 1972, 864. 39) Tuệ Tĩnh - Nam dược thần hiệu. NXB Y học, 1972, 22. 40) Ngô Văn Trại - Các loài Bách bộ thường gặp ở Việt Nam. Thông báo dược liệu Viện Dược liệu 1989, 1, 5 - 9. 41) Viện Dược liệu - Danh mục cây thuốc miền Bắc Việt Nam. NXB Y học 1969, 74. 42) Viện Dược liệu - Tài nguyên cây thuốc Việt Nam. NXB KH và KT 1993, 43 - 49. 43) Viện Đông y - Thuốc nam và châm cứu, NXB Y học 1968, 146.

Tiếng nước ngoài

A. Tiếng Anh - Pháp - Đức.

- 44) Boit H.G. - Ergebnisse der Alkaloid Chemie bis 1960 (Akademie Verlag, Berlin 1961). 45) Chen Bao Cai and al. - Powdered cockroach killing compounds. Faming Zhuanli Shengqing Gongkai Shuomingshu, 10 Mar. 1993, Appl. 92, 110, 131,5 Sep. 1992. 46) Cheng Dong Liang and al. - A study of Stemona alkaloids, III. Application of 2 D - NMR spectroscopy in the structure determination of stemoninine. J. Nat. Prod. 1988, 51 (2), 202 - 11. C.A.1988, 109: 170678 p. 47) Chu J.H. - The alkaloids of the Chinese drug Paipu, Sci, Record, 1949 2, 310 - 314. C.A. 1950, 44: 11030. 48) Cong X.D, Xu.G.Y and al. - Pharmacognostic studies on Baibu, radix Stemona and alkaloid drugs. IX Determination and evaluation of total alkaloid content in the roots of Chinese Stemona ssp. Yaoxue Xuebao 1992, 27 (7), 556-60. C.A. 1992, 117: 22011 W. 49) C.N. Đào, P.Luger, P.T.Kỳ, V.N. Kim and N.X.Dũng - The structure of tuberostemonine L.G. Acta Crystallographica Section C50, 1612 - 1615. 50) Ch.Crevost et A.Petelot - Catalogue des produits de l'Indochine 1935, (Produits médicaux) V, 2, 218-219. 51) Dopke W. - Ergebnisse der Alkaloid Chemie 1960-1968 (Akademie - Verlag, Berlin), 1976, 1744-1748. 52) Gotz M.and Strunz G.M - The alkaloids chemistry and physiology. Edited by R.H.F. Manske Uni.Royal Limied Research Lab. Guelph, Ontario, Canada. the Stemonaalkaloids by Edwards O.E. 1968, IX, 143-160. 53) Guo Jin - Study of Stemona alkaloids II. Xuaxue xuebao 1981, 39 (7 - 8 - 9), 865-868. C.A.1982, 97: 178697y. 54) Guo Yi and al - Pharmaceutical ointments for treatment of onychomycosis. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu. 26 Aug 1992, Appl.91, 100, 678, 30 Jan. 1991 C.A. 1993, 118:

66891c. 55) *Kaneko T (1960)* - Studies on Stemona alkaloids. XXVI. Tuberostemonine. 13. ITSUU Kenkyushu Nempo, 1960, 11:39-51 C.A.1961, 55: 27394g. 56) *Kondo H., Satomi M., Kaneko.* - Stemona alkaloids. XVII. Structure of tuberostemonine.7. Annu Rep. ITSUU Lab.6 1955. 63 - 66. C.A. 1956, 50: 10111. 57) *Kondo H., Satomi M., Kaneko.T.* - Stemona alkaloids. XVIII. Structure of tuberostemonine.8. Annu Rep. ITSUU Lab.7 1956: 19-23 CA. 1957, 51: 2826. 58) *Kondo H., Satomi M., Kaneko T.* - New alkaloids from the root of *Stemona tuberosa*. Annu Rep. ITSUU Lab.7, 1956: 24 - 29 C.A. 1957, 51: 1540. 59) *Kondo H., Satomi H., Kaneko.T.* - Stemona alkaloids. XX. Tuberostemonine.9. Annu Rep.ITSUU Lab.8 (1957). 15-17 C.A. 1957, 51: 16599. 60) *Kondo H., Satomi H., Kaneko.T.* - Stemona alkaloids. XXIII. Tuberostemonine.1. ITUU Kenkyushu Nempo 9, 1958, 48-54. C.A. 1960, 54: 599-600. 61) *Kondo H., Satomi M., Odera T.* - Stemona alkaloids. XV. Structure of tuberostemonine.6. Dehydrogenation reaction. Annu Rep. ITSUU Lab.5 (1954), 95 - 98 C.A.1955, 49: 15932. 62) *Kondo H., Satomi M., Odera T.* - Stemona alkaloids XVI. Alkaloid from root of *Stemona tuberosa* Annu Rep. ITSUU Lab.5, 1954. 99-102 C.A.1955. 49: 15932. 63) *Kondo H., Suzuki K., Satomi M.* - The bases of *Stemona tuberosa* Loureiro. 2. VII, VIII. Tuberostemonine of the root of *Stemona tuberosa* Loureiro. 2.J. Pharm. Soc. Japan 1939, 59: 443-450, C.A.1940. 34:767 64) *Kondo H., Suzuki K., Satomi M.* - Alkaloids of *Stemona tuberosa* Loureiro. Tuberostemonine III.J. Pharm. Soc. Japan (1940) 60, 389-398 C.A.1941. 35: 459. 65) *Kondo H., Suzuki K., Satomi M.* - Alkaloids of *Stemona tuberosa*, X., Tuberostemonine.J. Pharm. Soc. Japan 1950, 61, 369-374, C.A.1950,44: 9457. 66) *Kuo Chia and al.* - A study of *Stemona* alkaloid I. Hua Hsueh Pao 1978, 36 (4), 291 6. C.A.1979, 90: 164717y. 67) *H. Lecomte* - Flore générale de l'Indochine (1934) VI, 745. 68) *Lily M.Perry.* - Medicinal plants of East and South East Asia. the MIT Press, Cambridge, Massachusetts and London, England 1980, 397. 69) *Lin Guo Yang* - Preparation of medicine for treating trichophytosis. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (Cl. A 61 K35/78), 03 Nov. 1993, Appl. 92, 102, 779, 24, Apr. 1992. C.A. 1994, 121: 18044u. 70) *Lin Wen Han and al.* - Chemical studies on *Stemona* alkaloids. Studies on new alkaloids of *Stemona parviflora* Wright C.H., Huaxue Xuebao 1991, 49 (9), 927-31. 71) *Lin Wen Han and al.* - Studies on new alkaloids of *Stemona mairei*. Youji Huaxue 1991, 11 (5), 500 - 3. C.A. 1992, 116: 148183 w. 72) *Lin Wen Han and al.* - Structure of parvistemonine. Huaxue Xuebao 1990, 48 (8), 811 - 14. C.A. 1991, 114: 78639g. 73) *Lin Wen Han and al.* - Chemical studies on *Stemona* alkaloids I. Studies on the minor alkaloid of *Stemona parviflora*. Huaxue Xuebao - 1991, 49 (10), 1034 - 7. C.A. 1992, 116: 148189c. 74) *Lin Wen Han, Ma Li and al.* - Two minor alkaloids from the root of *stemona tuberosa*. Phytochemistry 1994, 36 (5), 1333 - 5. 75) *P.Luger, D.C. Ngoan, P.T.Ky, V.N. Kim, N.X.Dung* - Tuberostemonine LG. International Union of Crystallography Printed in Great Britain (1994). 76) *A.Pételot.* - Plantes médicinales du Cambodge, du Laos et du Vietnam, III, 215. 77) *Pfeiffer S., Nastewa W.* - Über die Alkaloids of Vietnamesischer *Stemona tuberosa* Lour. Die Pharmazie (1968). 23, 342 - 343. 78) Pharmacopoeia of the People's Republic of China (English Edition) 1988, 135-136. 79) *Shiengthong D and al.* - Constituents of Thai medicinal plants. III. New rotenoid compounds, stemonacetal, stemonal, stemonone. Tetrahedron Lett, 1974, (23), 2015 - 18. C.A. 1974, 81: 152044 c. 80) *Suzuki K.* - Alkaloid of *Stemona japonica*. I.J. Pharm. Soc. Japan 1929 49; 457-464 C.A.1929, 23: 4221. 81) *Suzuki K.* - Alkaloid of *Stemona japonica*. II, III.J. Pharm. Soc. Japan 1931, 51, 419-429, C.A. 1931, 25: 4551. 82) *Suzuki K.* - Alkaloid of *Stemona* IV. Stemonidin and its derivative V - *Stemona japonica*. Isostemonidine from the roots of *Stemona ovata* Nakai. IV - Tuberostemonine from the roots of *Stemona tuberosa* Loureiro. J. Pharm. Soc. Japan 1934, 54, 561 - 6. C.A. 1937. 31: 105. 83) *W.Tang, G.Eisenbrand* - Chinese Drugs of plant origin Chemistry, Pharmacology use in Traditional and Modern Medicine 1992, 957-961. 84) *Wang Min Faming and al* - Method for manufacturing antiseptic - anti-borer agent of animal specimen, CN 1.091.244 (Cl. AOIN 65/00), 31 Aug. 1994, Appl. 93, 110, 114, 22 Feb.1993, 5. C.A. 1995, 122: 154 190m. 85) The Wealth of India. New Delhi. 1976, X, 40 - 41. 86) *Xu R.S., Lu YJ. and Chu JH.* - Studies on some new *Stemona* alkaloids. Tetrahedron. Printed in Great Britain. 1982, 38 (17) 2667-2670. C.A. 1983, 98: 212800j. 87) *Xu Huamin and al* - Preservative agent containing Chinese herbs and its use for preserving fruits and vegetables. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu, 24 Jan. 1987, Appl. 14 Mar 1986. C.A.1989, 110: 153028e. 88) *Ye Yang and al.* - Studies on new alkaloids of *Stemona japonica*. Chin. Chem. Lett. 1992, 3 (7), 511-14. C.A. 1993, 118: 77029d. 89) *Ye Yang and al.* - Alkaloids from *Stemona tuberosa*. Phytochemistry 1994, 37 (4), 1201 - 3. 90) *Ye Yang and al.* - Alkaloids of *Stemona japonica*. Phytochemistry 1994, 37 (4), 1205 - 1208. 91) *Ye Yang and al.* - Alkaloids of *Stemona japonica*. Journal of Natural Products 1994. 57 (5), 655 - 9. 92) *Zhao Liren and al.* - Manufacture of nontoxic insecticides from medicinal plants for agricultural use. Faming Zhuanli Shenging Gonkai shuomingshu 11 sep 1991, Appl. 91, 101, 740, 23 Mar. 1991. C.A. 1992, 116: 146187b. 93) *Zhao Weimin and al.* - Bibenzyls from *Stemona tuberosa*. Phytochemistry 1995, 38 (3), 711 - 13.

B. Tiếng Trung Quốc

94) Lý Thời Trân Bạch thoại bản thảo cương mục. Nhà xuất bản Học viện Trung Quốc, Bắc Kinh tập 2, 1994, 1326. 95) Dược tài học Trung Quốc. NXB Y học Trung Quốc, Bắc Kinh 1960. 96) Trung Quốc cao đẳng thực vật đồ giải, NXB khoa học Trung Quốc, tập V, 1976, 419 - 420, 912 - 913. 97) Trung dược chí, NXB Y học Trung Quốc, Bắc Kinh, tập 1, 1993. 408 - 416. 98) Trung Quốc đại từ điển Trung dược, Bắc Kinh, 1993; 2027-2032. Nhà xuất bản Khoa học - Kỹ thuật Y - Dược Trung Quốc.

C. Tiếng Nga

99) F.I. Ibraghimôp, V.I. Ibraghimôpva. Những thuốc thiết yếu của y học Trung Quốc. Y học, Maccova, 1960, 248-251.

GÓP PHẦN NGHIÊN CỨU CÂY ĐƠN CHÂU CHẤU (ARALIA ARMATA SEEM - ARALIACEAE)

Phạm Kim Mãn - Nguyễn Ninh Hải

Viện Dược liệu

Summary

Various preparations, i.e 40° ethanol, 90° ethanol extract, saponin and oleanolic acid, formulated from *Aralia armata* rootbark were tested for anti - inflammatory effects on the acute (induced by kaolin), chronic (granulome induced by amiant) and allergic (induced by amiant impregnated with albumin) experimental models.

The results showed that these preparations obtained from *Aralia armata* had clear-cut anti - inflammatory effects. The drugs have been classified as anti - allergic inflammatory and immuno - depressive.

PHẦN 2

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG-VIÊM CỦA ĐƠN CHÂU CHẤU

(Phần 1; Xem TCDL số 1/96)

Trong phần một, chúng tôi đã nêu một số kết quả nghiên cứu về mặt hoá học chủ yếu là xác định sự có mặt của saponin triterpen tách riêng và xác định phần genin chủ yếu là acid oleanolic.

Trong phần này, chúng tôi nêu kết quả nghiên cứu về tác dụng sinh vật, chủ yếu xác định tác dụng chống viêm góp phần tìm hiểu giá trị chữa bệnh của cây thuốc, xác minh kinh nghiệm cổ truyền góp phần sử dụng hợp lý và có hiệu quả của cây đơn châu chấu ở nước ta.

I-VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1 - Vật liệu nghiên cứu:

- Cao còn chiết từ rễ đơn châu chấu: cồn 40° và cồn 90°.

- Saponin toàn phần chiết từ rễ.

- Acid oleanolic (lấy được bằng cách thủy phân saponin trong HCL 5% trong 8 giờ).

2 - Phương pháp nghiên cứu:

a) Mô hình u hạt thực nghiệm ở chuột cống trắng: Phương pháp này nhằm nghiên cứu tác dụng của thuốc đối với giai đoạn mãn tính của

phản ứng viêm. Dùng chuột cống đực 120g - 150g, cấy vào dưới da lưng chuột một mẩu sợi amiăng nặng $30\text{mg} \pm 0,01$ vo tròn và sấy tiệt trùng trong tủ ấm 160° trong 2 giờ. Saponin được pha theo nồng độ tương ứng với cao 1:1 tiêm dưới da mỗi buổi sáng trong 5 ngày liên. Lần thứ nhất, tiêm ngay sau khi cấy viên sợi amiăng, chiều ngày thứ năm giết chuột. Tách bóc khối u và cân ngay. Trọng lượng trung bình của các khối u (đã trừ trọng lượng viên sợi amiăng) của chuột thử thuốc được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm giảm trọng lượng khối u.

b) Mô hình gây phù thực nghiệm ở chân chuột bằng kaolin: Phương pháp này nhằm nghiên cứu tác dụng của thuốc đối với giai đoạn cấp tính của phản ứng viêm.

Dùng chuột cống trắng đực 100 - 120g, gây phù bằng cách tiêm dưới da gan bàn chân sau của chuột 0,1 ml nhũ dịch 1% kaolin trong đó có 0,2% gồm adragant. Xác định mức độ phù bằng cách đo thể tích của bàn chân tới khớp cổ chân trước và sau 5 giờ sau khi tiêm kaolin. Saponin được pha thành dung dịch với nước cất (thuốc

được tiêm dưới da chuột 3 lần - lần thứ nhất 2 giờ, lần thứ hai 30 phút trước khi gây viêm, lần thứ ba 1 giờ sau khi gây viêm). So sánh độ tăng thể tích của chân chuột thử thuốc và chuột đối chứng. Tác dụng chống viêm biểu thị bằng tỉ lệ phần trăm ức chế phản ứng phù.

c) Mô hình nghiên cứu teo tuyến ức:

Dùng chuột cống trắng trọng lượng 70-90g phân đều trong hai lô. Mỗi lô từ 5-10 con tiêm hoặc cho uống thuốc trong 3 ngày liên. Sau đó giết chuột mổ tách tuyến ức và cân ngay. Tính tỉ lệ % teo tuyến ức của lô thuốc so với lô chứng.

d) Mô hình chống viêm mãn dị ứng: Dùng chuột cống trắng 130g±10g chia đều làm 2 lô, mỗi lô từ 5-10 con. Lô 1: đối chứng, lô 2: thử thuốc.

Ngày thứ nhất tiêm cho tất cả chuột ở hai lô, mỗi con 2ml dung dịch, lòng trắng trứng 1/20 vào một vùng được đánh dấu ở mạng sườn bên phải (tiêm sao cho toả ra trên diện tích đường kính từ 2-2,5cm. Ngày thứ hai và thứ ba nghỉ. Ngày thứ tư, tiếp tục như ngày thứ nhất, ngày thứ năm và thứ sáu nghỉ. Ngày thứ bảy, cấy các viên amiăng mỗi chuột cấy 2 viên trọng lượng mỗi viên 30mg ± 0,01. (1 viên đã tẩm dung dịch albumin 1/10 và làm đông khô 1 viên không tẩm albumin).

Viên tẩm albumin cấy dưới da đúng vào vị trí đã gây mẫn cảm bằng dung dịch albumin. Viên còn lại (không tẩm albumin) cấy vào mạng sườn bên trái ở vị trí đối xứng. Từ ngày 7 đến ngày 13 hàng ngày tiêm hoặc cho uống thuốc theo liều nghiên cứu, đối với lô chứng cho uống hoặc tiêm dung môi theo cùng thể tích tương đương, ngày thứ 14 mổ tách lấy khối u và cân ngay. U cấy ở vùng mẫn cảm gọi là u hạt dị ứng, u cấy ở mạng sườn trái là u hạt thuần tuý.

Cách tính: Lấy trọng lượng trung bình của các u hạt ở từng lô và so sánh. - Độ giảm trọng lượng trung bình của u hạt thuần tuý ở lô thuốc so với lô chứng.

- Độ giảm trọng lượng trung bình u hạt dị ứng ở lô thuốc so với lô chứng. Ý nghĩa: Trong trường hợp trọng lượng u hạt thuần tuý ở lô thử thuốc so với lô chứng là không giảm hoặc giảm ít trong khi trọng lượng trung bình u hạt dị ứng ở lô thử thuốc

so với lô chứng giảm rõ rệt thử thuốc đó có tác dụng chống dị ứng và giảm miễn dịch.

1/ Kết quả nghiên cứu phù thực nghiệm bằng kaolin: (bảng 1)

Lô thí nghiệm	Liều g/kg	Số lượng súc vật	Độ tăng TT chân chuột	Tỷ lệ % ức chế	p
Đối chứng	-	5	76,5	-	-
Cao cón 40°	1,5g	5	39,38	48,5	<0,01
Cao cón 90°	1,5	5	45,13	42,3	<0,02
Saponin	1,5 g/kg	5	39,7	48,1	<0,01

Bảng 1: Kết quả ức chế phù kaolin của các dạng chiết và saponin của đơn châu chấu

2/ Kết quả thử tác dụng tạo tuyến ức:

Lô thí nghiệm	Liều g/kg	Số lượng súc vật	Trọng lượng tuyến ức	Tỷ lệ % teo tuyến ức	p
Đối chứng	-	5	0,1424	-	-
Cao cón 40°	0,3g/kg (x.3)	5	0,0773	46	<0,05
Saponin	0,3g/kg (x.3)	5	0,0938	33	<0,05

Bảng 2: Kết quả tạo tuyến ức của dược liệu và saponin đơn châu chấu.

3/ Kết quả thử tác dụng chống viêm và tạo tuyến ức của acid oleanolic

Để xác định một cách chính xác hơn hoạt chất, chúng tôi đã nghiên cứu thêm tác dụng chống viêm của phần genin so sánh với saponin. Thí nghiệm được tiến hành trên mô hình phù carragenin và thu teo tuyến ức. Kết quả được ghi ở bảng 3 và bảng 4.

Chế phẩm	Liều lượng	Cách đưa vào cơ thể	Tỷ lệ ức chế phù	p
Acid oleanolic (dịch treo)	60 mg/kg	uống	39,6%	<0,05
Acid oleanolic (dịch treo)/60 mg/kg	60mg/kg	Tiêm dưới da	30,6%	0,02 < p < 0,05

Bảng 3: Kết quả ức chế của phù carragenin của acid oleanolic.

Chế phẩm	Liều lượng	Cách đưa vào cơ thể	Tỷ lệ % giảm trọng lượng tuyến	P
Acid oleanolic	60 mg/kg	tiêm dưới da	40,9	0,002 < P < 0,01

Bảng 4: Kết quả teo tuyến ức của acid oleanolic.

4/ Kết quả thử tác dụng chống viêm mồn dị ứng - Không làm giảm trọng lượng u hạt thuần tuý.

- Làm giảm 20,3% trọng lượng u hạt dị ứng.

- Làm giảm rõ rệt hiệu số trọng lượng u hạt dị ứng - u hạt thuần túy ở lô thuốc hiện này chỉ bằng 20% lô chứng.

- Hiệu "trọng lượng" hạt dị ứng - u hạt thuần túy ở lô chứng.

- Hiệu "trọng lượng u hạt dị ứng - u hạt thuần túy" ở lô thuốc.

(Hiệu ở lô chứng gấp 5 lần ở lô thuốc.

Thí nghiệm đạt xác suất $P < 0,05$

Lô thí nghiệm	TL Dính u dị ứng	TL Dính u thuần túy	Hiệu số u dị ứng u thuần túy	Uc/Ul	P
Dôi chứng thuốc (Cao côn 40°)	0,256	0,178	0,080	5	<0,05
	0,206	0,190	0,016		

Bảng 5: Kết quả tác dụng của đơn châu chấu trên u hạt dị ứng và u hạt thuần túy.

Các kết quả trên cho phép ta kết luận đơn châu chấu và saponin của nó có tác dụng chống viêm. Thuốc được xếp vào loại chống viêm dị ứng và giảm miễn dịch.

IV. KẾT LUẬN VÀ THẢO LUẬN:

a) Chúng tôi đã phát hiện và chứng minh sự có mặt của saponin triterpen và phần genin là acid oleanolic.

b) Chúng tôi đã chứng minh saponin và acid oleanolic (genin của nó) có tác dụng chống viêm.

c) Đi sâu hơn nữa vào tác dụng, chúng tôi đã chứng minh được thuốc có tác dụng theo cơ chế giảm miễn dịch và chống viêm dị ứng.

d) Việc chứng minh về hoá học và sinh vật nói trên giúp chúng ta hiểu biết thêm về thành phần hoạt chất chữa bệnh của cây đơn châu chấu, xác minh kinh nghiệm chữa bệnh của nhân dân ta từ trước đến nay.

e) Việc chứng minh saponin có tác dụng theo cơ chế giảm miễn dịch sẽ mở ra một triển vọng để nghiên cứu các hợp chất này. Trên cơ sở đó, ta có thể đi vào bản chất tác dụng của một số thuốc chứa saponin khác vì giảm miễn dịch có liên quan đến rất nhiều bệnh khác nhau như thận, tim mạch, huyết áp, viêm dị ứng v.v...

g) Việc xác định acid oleanolic có tác dụng chống viêm sẽ cho phép ta nghĩ đến việc chế tạo một loại thuốc chữa các bệnh viêm dị ứng bằng acid oleanolic (hoặc dẫn xuất của chúng), loại này có trong nhiều loài thực vật ở nước ta. Việc sản xuất chúng cũng giản đơn và rẻ tiền.

Tạp chí Dược liệu tập 1, số 2/1996 (trang 40- 42)

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA TINH DẦU CÂY VÙ HƯƠNG VĨNH PHÚ (CINNAMOMUM PARTHENOXYLON MEISSN.)

Nguyễn Thị Tâm, Nguyễn Trọng Đường, Nguyễn Thế Hùng

Bộ môn Dược liệu, Trường Đại học Dược Hà Nội

Joseph Casanova

Equipe de Chimie et Biomasse, Université de Corse - CNRS

Summary

Essential oil from different parts of *Cinnamomum parthenoxylon* Meissn. wildly grown in Tam Dao, Vinh Phu province was collected in March and May 1996 and analysed by GC and Carbon - 13 NMR spectrum. The oil yields of the root-wood, tree-wood, root-bark, tree-bark, branch and leaves ranged between 2,47 - 2,60%; 2,17 - 2,48%; 0,81 - 1,05%; 0,68 - 0,85%; 0,99 - 1,15% and 3,20 - 3,56%, respectively. The major component in wood oil was Safrol, whereas in leaves oil it was Methyl eugenol. Safrol content was highest in root-wood oil (90,97 - 93,27%), reduced respectively in tree-wood oil (74,89 - 79,88%), tree-bark oil (5,55 - 7,42%), branch oil (3,25 - 15,35%) and lowest in leaves oil (1,79-2,48%). On the contrary methyl eugenol content was maximum in leaves oil (97,36-98,02%), reduced respectively in branch oil (70,62-96,55%), tree-bark oil (86,36-94,44%), tree-wood oil (17,24-23,57%) and minimum in root-wood oil (5,54-7,25%).

Hiện nay ở các tỉnh phía nam Việt Nam, cây xá xị đang được khai thác ô ạt để cung cấp cho thị trường tinh dầu giàu safrol. Mấy năm gần đây, ở các huyện miền núi tỉnh Vĩnh Phú, nhân dân địa phương cũng khai thác một cây thân gỗ có tên địa phương là vù hương hay gù hương. Người ta thường lấy phần gỗ rễ và gỗ thân để cất tinh dầu. Chúng tôi đã lấy mẫu ở vùng núi Tam Đảo (Vĩnh Phú) vào tháng 3 và tháng 5 năm 1996 để phân tích về thực vật học và hoá học tinh dầu, đã thu được những kết quả chính như sau:

1. Về thực vật học, đã xác định tên khoa học của cây vù hương Vĩnh Phú hay xá xị là *Cinnamomum parthenoxylon* Meissn.

2. Về tinh dầu, đã xác định hàm lượng tinh dầu trong các bộ phận khác nhau của cây vù hương Vĩnh Phú ở hai thời điểm tháng 3 (mẫu 1) và tháng 5 (mẫu 2) năm 1996. Kết quả thu được như trong bảng 1.

Bảng 1. Hàm lượng tinh dầu trong các bộ phận của cây vù hương Vĩnh Phú

Các bộ phận của cây	Hàm lượng tinh dầu (%) (tính trên nguyên liệu)			
	Mẫu I		Mẫu II	
	Tươi	Khô tuyệt đối	Tươi	Khô tuyệt đối
Gỗ rễ (gốc)	1,60	2,47	1,70	2,60
Gỗ thân	1,40	2,17	1,60	2,48
Vỏ rễ	0,40	0,81	0,50	1,05
Vỏ thân	0,50	0,85	0,40	0,68
Cành non	0,70	1,15	0,60	0,99
Lá	2,00	3,56	1,80	3,20

3. Phân tích tinh dầu cất được bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon - 13 (NMR Carbon - 13) và bằng sắc ký khí, đã xác định được 2 thành phần chính là safrol và methyl eugenol. Kết quả phân tích được tóm tắt trong bảng 2.

Bảng 2. Hàm lượng (%) safrol và methyl eugenol trong tinh dầu các bộ phận của cây vù hương Vĩnh Phú.

Tinh dầu / Các bộ phận của cây	Safrol		Methyl eugenol	
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 1	Mẫu 2
Gỗ rễ (gốc)	93,27	90,57	5,54	7,25
Gỗ thân	74,89	79,88	23,57	17,24
Vỏ rễ	46,48*	36,64	32,48*	20,59
	14,02**		83,10**	
Vỏ thân	5,55	7,42	94,44	86,36
Cành non	3,25	15,35	96,55	70,62
Lá	2,48	1,79	97,36	98,02

Chú thích * tinh dầu vỏ rễ phần nặng hơn nước

** tinh dầu vỏ rễ phần nhẹ hơn nước

PHẦN THỰC NGHIỆM

1. Định lượng tinh dầu: Tiến hành tại bộ môn Dược liệu Trường Đại học Dược Hà Nội, bằng dụng cụ "Định lượng tinh dầu cải tiến" của bộ môn Dược liệu với độ chia vạch chính xác đến 0,02 ml.

2. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân Carbon - 13 được tiến hành tại Trường Đại học Corse, CH Pháp.

Điều kiện: Máy Bruker AC 200 (4,7 Tesla, 50,323 MHz)

Lượng tinh dầu: 200 mg trong CDCL₃

Độ rộng của phổ (SW): 12500 Hz

Số lượng tín hiệu nhận được: 5000

Thời gian chờ giữa các nhịp (RD): 2s

Thời gian cho 1 nhịp (PW): 5 s

Thời gian cho một tín hiệu (AQ): 1,31s

3. Sắc ký khí

* Tiến hành tại Trường Đại học Corse, CH Pháp

Điều kiện phân tích:

Máy SKK Perkin Elmer serie 8500

Detecteur: FID

Phân tích trên 2 cột: phân cực: BP 20 (Polyethylen glycol) và không phân cực: BP 1 (dimetyl siloxan)

Chương trình hoá nhiệt độ: 60-230°C (2°/min)

Nhiệt độ buồng đốt: 250°C Nhiệt độ detecteur: 260°C

Khí mang: He

Lượng tinh dầu: 2 ml dung dịch 0,0250% trong CCL₄

* Tiến hành tại phòng thí nghiệm của Trung tâm phụ gia dầu mỡ, Viện Hoá học công nghiệp.

Điều kiện phân tích:

Máy GC - 14A có kèm máy tính CR - 4AX

Cột BP - 20

Detecteur: FID

Chương trình hoá nhiệt độ: 80 - 220°C (5°/min)

Nhiệt độ buồng đốt: 220°C

Nhiệt độ Detecteur: 250°C

Khí mang: Nitơ

Lượng tinh dầu: 0,4µ l

THẢO LUẬN KẾT QUẢ

1. Cũng như cây xá xị ở các tỉnh phía nam, cây vù hương Vĩnh Phú cũng cho tinh dầu giàu safrol ở phần gỗ thân và gỗ rễ. Để đạt được hàm lượng safrol tối đa trong tinh dầu (trên 90%) theo yêu cầu của khách hàng, người ta khai thác phần gỗ ở gốc cây là chủ yếu nên chẳng bao lâu rừng cây vù hương sẽ bị cạn kiệt.

Đặc biệt, lá vù hương Vĩnh Phú chứa một hàm lượng tinh dầu rất đáng kể (3,20 -3,56%) và tinh dầu này hầu như chỉ chứa methyleugenol với hàm lượng 97 - 98% (số liệu của SKĐ 2). Những năm trước đây, ở Việt Nam, methyleugenol vẫn được bán tổng hợp từ eugenol dùng làm thuốc dẫn dụ côn trùng, ruồi vàng trong các nông trường trồng

cam để bảo vệ quả cam khỏi bị châm chích. Lá vù hương Vĩnh Phú là nguồn tự nhiên cung cấp methyleugenol rất thuận lợi.

2. Việc phát hiện methyleugenol trong lá cây vù hương Vĩnh Phú là một đóng góp mới cho loài *Cinnamomum parthenoxylon* Meissn., một chemotype mới ở Việt Nam, bên cạnh các type có tinh dầu ở lá chứa linalol và tinh dầu vỏ rễ chứa benzylbenzoat là thành phần chính (1,2)

3. Về mặt tích lũy tinh dầu, safrol chủ yếu ở phần gỗ, đặc biệt là ở gỗ rễ, ở phần vỏ ít hơn và giảm dần từ vỏ rễ, đến vỏ thân và thấp hơn ở lá. Ngược lại, methyleugenol lại có nhiều ở phần vỏ, tăng dần từ vỏ rễ đến vỏ thân và cao nhất ở lá.

Số liệu SKĐ 1 - Tinh dầu ở gỗ rễ vù hương Vĩnh Phú

** CALCULATION REPORT **

CH	PKNO	TIME	AREA	HEIGHT	MK	INDO	CONC	NAME
1	1	18.95	41	8			0.0457	
	2	21.273	35	10			0.0399	
	3	24.269	80192	7890			90.5795	
	4	24.625	1008	77	V		1.1382	
	5	26.899	6425	1340			7.2577	
	6	29.882	170	31			0.192	
	7	31.83	661	161			0.747	
TOTAL			88532	9516			100	

Số liệu SKĐ 2 - Tinh dầu ở lá vù hương Vĩnh Phú

** CALCULATION REPORT **

CH	PKNO	TIME	AREA	HEIGHT	MK	INDO	CONC	NAME
1	1	18.95	148	28			0.0596	
	2	21.273	141	22			0.0571	
	3	24.269	4430	734			1.791	
	4	24.625	42	6			0.017	
	5	26.899	242458	14454	V		98.0274	
	6	29.882	74	18			0.0298	
	7	31.83	45	9			0.0181	
TOTAL			247337	15270			100	

Tài liệu tham khảo

1) Nguyễn Xuân Dũng, Phạm Văn Khiển, J.essent. oil. Res.1993. 2) Nguyễn Xuân Dũng et coll., J.essent. oil Res. 1995, 7(1) 53-6.

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA MỘT CHEMOTYPE MỚI CỦA CÂY NHÂN TRẦN {ADENOSMA GLUTINOSUM (L.) DRUCE VAR. CAERULEUM (R.BR.) TSOONG} Ở HUYỆN TÂN KỲ, NGHỆ AN

Nguyễn Xuân Dũng

Trung tâm Giáo dục và Phát triển Sắc ký Việt Nam

Lê Văn Hạc

Đại học Sư phạm Vinh

Summary

The volatile oils obtained from the aerial parts of Adenosma glutinosum (L.) Druce var. caeruleum (R.Br.) Tsoong collected from Tan Ky District, Nghe An Province were analysed by capillary GC and GC/MS. The essential oil was found to be a mixture of more than 50 compounds in which about 40 constituents were identified. The oil was characterized by a high proportion of eugenol (72,6%) and germacrene D (8,9%).

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Các cây thuộc chi Adenosma, một trong những chi hiếm thuộc họ Hoa mõm chó ở Việt Nam, đã và đang được sử dụng trong y học dân tộc và đời sống hàng ngày.

Thành phần hoá học của các cây đó đã được nghiên cứu [1-8].

Bằng phương pháp sắc ký (cột nhồi) và phương pháp quang phổ, Lê Tùng Châu đã tìm thấy fenchon (33,5%), limonen (22,6%) và α -humulen (11,6%) là các cấu tử chính của tinh dầu nhân trần (A. capitatum Benth.), carvacrol (34,0%), methyl carvacrol (18,9%) và β -bisabolen (16,7%) là thành phần chính của tinh dầu nhân trần Tây Ninh (A. bracteosum Bonati) [2]. Việc nghiên cứu chi tiết về thành phần hoá học của hai loại nhân trần trên của chúng tôi gần đây cũng cho kết quả tương tự [3].

E.T. Tsankova; L.V.Kulceva và Lê Thái Thanh [4] bằng phương pháp GC và GC/MS đã phát hiện ra thymol (25,3%), linalool (13,1%) và (E) - β - farnesen (9,5%) là thành phần chủ yếu của tinh dầu nhân trần Tây Ninh (A. bracteosum Bonati). Một số chemotype của Adenosma indianum (Lour.) Merr cũng đã được tìm thấy qua nghiên

cứu thành phần hoá học (3, 5, 6). Thành phần chính của chemotype A.indianum Trung Quốc là o-methy anisol và δ guaien [6]. Một monoterpen peroxyd mới đã được G.Adam, A.Porzel và T.V. Sung [7] tách từ phần trên mặt đất của cây nhân trần Việt Nam.

Gần đây [8], chúng tôi đã phát hiện một chemotype mới của nhân trần Việt Nam là Adenosma glutinosum (L.) Druce var. caeruleum (R.Br.) Tsoong. Mẫu lấy được vào thời kỳ nở hoa của cây nhân trần tại huyện Tân Kỳ, Nghệ An, đặc trưng bởi α - pinen (22,7%), 1,8 - cineol (18,2%) và γ - terpinen (16,9%), kèm theo hơn 30 chất khác với hàm lượng thấp hơn nhiều.

Trong mấy năm gần đây, nhân trần đã trở thành loại chè được dùng phổ biến ở Việt Nam. Dịch chiết hoặc nước sắc đã được dùng trong y học dân tộc [10].

Trong công trình này, chúng tôi trình bày kết quả nghiên cứu thành phần hoá học của một chemotype nhân trần mới của Việt Nam.

PHẦN THỰC NGHIỆM:

Nguyên liệu: Dược liệu được thu vào tháng 8/1995 ở thời kỳ hoa nở rộ. Mẫu do PTS. Vũ

Xuân Phương - Viện Sinh thái, Tài nguyên Sinh vật - Nghĩa Đô, Từ Liêm định tên và được gửi đi kiểm tra ở KEW - England với kết quả thống nhất là nhân trần.

Tách tinh dầu: Phần trên mặt đất của cây được cắt bằng phương pháp lôi cuốn hơi nước thu được hiệu suất 0,38% tinh dầu tính theo trọng lượng tươi. Tinh dầu được làm khô bằng Na₂SO₄ khan, để trong tủ lạnh (<5°C) và bọc kín bằng giấy đen. Tinh dầu có màu vàng nhạt, trong suốt, mùi thơm của eugenol.

Thiết bị:

Sắc ký khí - Đã sử dụng thiết bị sắc ký khí của hãng Hewlett - Packard HP 5890 Series II với detector FID và cột mao quản HP - 1 L = 25m x 0,32 mm ID tẩm bằng lớp phim silicon dày 0,25 µm. Tinh dầu pha loãng trong n-hexan (1/500) và bơm mẫu bằng kỹ thuật splitless. Nhiệt độ buồng bơm mẫu và detector giữ ở 250°C và 280°C. Chương trình nhiệt độ 60°C (2 min) tăng 4°C /min đến 220°C, rồi giữ ở nhiệt độ này trong 20 min; Sử dụng chương trình HP - Chemstation để xử lý số liệu.

Sắc ký khí - khối phổ liên hợp [GC/MS] (xem tài liệu [8]).

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN:

Đã định tên hơn 40 chất trong tinh dầu của loài Nhân trần Tân Kỳ, Nghệ An bằng phương pháp sắc ký khí dựa trên thời gian lưu và phương pháp thêm, kiểm tra lại bằng GC/MS.

Thành phần hoá học của tinh dầu *Adenosma glutinosum* (L.) Druce var. *caeruleum* (R.Br.) Tsoong được nêu trong bảng I.

Thành phần chủ yếu của tinh dầu là các hợp chất chứa oxy, trong đó eugenol chiếm 72,6% và 1,8 - cineol 6,2%. Hàm lượng các monotерpen thấp, còn sesquiterpen khoảng 16,0% với germacren D (8,9%) và β - caryophyllen (6,0%) là hai thành phần chính.

Các kết quả nghiên cứu này cho thấy một chemotype mới của nhân trần được phát hiện đặc trưng bởi 2 cấu tử eugenol (72,6%) và germacren

D (8,9%). Một điều lý thú là é lớn trồng [*Hyptis suaveolens* (L.) Poit.] của Nghệ An cũng có thành phần hoá học tương tự, nhưng lại thuộc họ Hoa môi (Lamiaceae).

Bảng I: Thành phần % các cấu tử chứa trong tinh dầu *Adenosma glutinosum* (L.) Druce var. *caeruleum* (R.Br.) Tsoong

Hợp chất	Tỷ lệ %	Hợp chất	Tỷ lệ %
α - pinen	vết	methyl eugenol	vết
sabinen	vết	β - bourbonen	0,4
β - pinen	0,2	β - elemen	0,5
myrcen	0,1	β - caryophyllen	6,0
α - terpinen	vết	calaren (-gurjunen)	0,2
p-cymen	0,1	α - humulen	0,4
1,8 - cineol	6,2	γ - muurolen	0,1
limonen	0,2	germacren D	8,9
(Z) - β - ocimen	0,1	valencen	vết
(E) - β - ocimen	0,2	viridifloren	0,2
γ - terpinen	vết	α - muurolen	vết
trans-sabinenhydrat	vết	β - bisabolen	0,1
cis-sabinenhydrat	vết	γ - cadinen	vết
linalool	0,2	calamen	vết
terpinen -4-ol	0,6	δ - cadinen	0,7
cis-menth-2-en-1-ol	vết	α - calacoren	vết
α - terpineol	vết	spathulen	vết
estragole	0,2	caryophyllen oxyd	0,2
eugenol	72,6	δ - cadinol (torreyol)	vết
α - cubeben	vết	τ - cadinol	vết
vanillin	vết	α - cadinol	0,2
α - copaeen	0,4	các chất khác	1,0

Những kết quả trên đây chứng minh tính đa dạng sinh học của thực vật nói chung và của *Adenosma glutinosum* (L.) Druce var. *caeruleum* (R.Br) Tsoong nói riêng.

Lời cảm ơn:

Các tác giả chân thành cảm ơn TS. D.Gardner (Kew - England), PTS. Vũ Xuân Phương (Viện Sinh thái, Tài nguyên Sinh học, Hà Nội, Việt Nam) đã xác định tên khoa học cho loài nhân trần nghiên cứu ở bài này; TS. Piet A. Leclercq (Đại học Kỹ thuật Eindhoven, Hà Lan) đã kiểm tra GC/MS mẫu nghiên cứu (DH72).

Tài liệu tham khảo

- 1) Lê Tùng Châu - Thành phần hoá học của tinh dầu *Adenosma capitatum* Benth. (Scrophulariaceae). Tạp chí Hoá học 15 (3), 25-32 (1987).
- 2) Lê Tùng Châu và Lê Văn Hồng - Một số kết quả nghiên cứu về các cây có tên "Nhân trần" và ứng dụng của chúng trong Y học dân tộc để chữa bệnh gan. Tạp chí Dược học 2, 6 - 8 (1992).
- 3) Nguyễn Xuân Dũng and Đỗ Tất Lợi, Selection of traditional medicines for study. J. Ethnopharmacology, 32, 57 - 73 (1991).
- 4) E.T. Tsankova, L.V. Kuloeva and Lê Thái Thanh, Composition of the essential oil of *Adenosma bracteosum* Bonati J. Essent. Oil Res., 6, 305-306 (1994).
- 5) Lê Tùng Châu, Nguyễn Quang Hoan, Lê Minh Phương, Lê Văn Hồng, Lê Thu Thủy, Phạm Duy Mai, Nguyễn Thị Dung, Nguyễn Thị Liên Hương và Nguyễn Văn Đàn - Một số kết quả nghiên cứu về *Adenosma indianum* (Lour.) Merr. Tạp chí Dược học 2 - 3, 12 - 14, 17 (1987).
- 6) Ji Xiaoduo and Pu Quanlong, Studies on constituents in the essential oil from *Adenosma indianum* (Lour.) Merr. Zhiwu Xuebao, 27 (1), 80 - 83 (1995).
- 7) G.Adam, A.Porzal, T.V. Sung and J.Schmidt. A monoterpenoid peroxide from *Adenosma caeruleum*. Phytochemistry, 31, 2885 - 2887 (1992).
- 8) Nguyễn Xuân Dũng, Lê Văn Hạc and Piet A.Leclecrq. A New chemotype of chemotype of *Adenosma glutinosum* (L.) Druce var. *caeruleum* (R.Br) Tsoong from Tân Kỳ District, Nghệ An Province, Vietnam J.of Essential Oil Research, 8, 359 - 362 (1996).
- 9) Đỗ Tất Lợi - Các cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà Xuất bản Khoa học - Kỹ thuật, Hà Nội, Việt Nam (1993).
- 10) Nguyễn Văn Đàn, Đoàn Thị Nhu, Phạm Kim Mãn, Lê Tùng Châu, Đỗ Huy Bích, et al. Medicinal Plants in Vietnam, WHO Regional Publications, Western Pacific Series No.3 (1990).
- 11) Lê Văn Hạc, Tạ Thị Khôi, Nguyễn Xuân Dũng, Mardaroriez and Piet A. Leclecrq - A new chemotype of *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. from Nghệ An Province, Vietnam, J. Essential Oil Research 8, 315 - 318 (1996).

Tạp chí Dược liệu tập 1, số 2/1996 (trang 45-48)

NGHIÊN CỨU NHÂN NHANH IN VITRO CÂY DIOSCOREA FLORIBUNDA MART.ET GAL. BẰNG LÁT CẮT ĐỐT THÂN

Phạm Văn Hiến, Phạm Kim Mãn
Viện Dược liệu

Summary

Single-node stem cuttings from selected field-growing *D.floribunda* plants were surface-sterilised and cultured in a modified Murashige-Schoog basal medium (BM) supplemented with NAA (0.1mg/l) gave rise plantlets within 10-15 days, on being subcultured in the same medium contained in Erlenmeyer-flasks of 250ml capacity produced vigorous multi-branched plants with small tubers served as stock for further cuttings. These plants gave 20 cuttings each which developed into healthy plants in the BM containing 0.5 mg/l NAA within 2 months, ready to be processed for transplantation in soil, or could be reared in flasks to raise the number of stock plants. It has been estimated that about 16.10^5 true-to-type plants can be produced from a single explant in a year.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Diosgenin là nguyên liệu ban đầu quan trọng để chế tạo các thuốc steroid bao gồm các corticosteroid, hormon sinh dục, thuốc tránh thai

và thuốc đồng hoá. Riêng năm 1973, trên thế giới người ta đã sử dụng khoảng 1000 tấn diosgenin để chế tạo các thuốc nêu trên. Hiện nay, nhu cầu diosgenin hàng năm khoảng 3000 tấn [Rule, 1975].

Ngay từ đầu những năm 50, nhu cầu khổng lồ đó đã không thể đáp ứng được nếu chỉ dựa vào các nguồn cung cấp cổ điển là củ sắn (mật, buồng trứng, tinh hoàn). Chỉ có thể thu được 50g progesteron từ buồng trứng của 50000 con bò.

Việc tìm kiếm các nguồn steroid mới đã trở thành một cuộc "săn lùng vũ bão" (Correll et al, 1995). Sau những nỗ lực phi thường, người ta đã phát hiện một số loài cây có chứa diosgenin, đặc biệt là *Dioscorea* (*D.composita*, *D. floribunda* ở Trung Mỹ, *D. deltoidea* ở Ấn Độ, *D. zingiberensis* và một số loài khác ở châu Á và châu Phi). Nhưng rồi nguồn khai thác từ hoang dại cạn dần dẫn tới quá trình nghiên cứu chọn lọc, thuần hoá và trồng trọt. Tùy điều kiện của môi nước, môi vùng khí hậu mà chọn đối tượng trồng trọt cho thích hợp.

Ở Việt Nam, đi đôi với công tác nghiên cứu sàng lọc các cây thuốc trong nước, việc tiếp thu thành tựu của thế giới thông qua nhập nội các giống cây thuốc quý cũng được đẩy mạnh. Kết quả là chúng ta đã có được tương đối đầy đủ các giống cây cho diosgenin. Các công trình nghiên cứu gần đây của Viện Dược liệu cho thấy *D.floribunda* là một trong những cây có triển vọng nhất ở Việt Nam. (Viện Dược liệu, 1986).

Tuy nhiên, để trở thành nguồn nguyên liệu cho steroid, *D.floribunda* cần phải được trồng trên quy mô lớn, có năng suất và chất lượng (hàm lượng diosgenin) ổn định. Phương pháp nhân giống hữu tính có thể thoả mãn được yêu cầu về số lượng (mỗi hécta cần khoảng 40000 cây giống), nhưng hàm lượng diosgenin biến động do hiện tượng phân ly, hơn nữa, cây trồng từ hạt sinh trưởng chậm, lâu cho thu hoạch và năng suất thấp (Bammi and Randhava, 1975). Phương pháp nhân giống vô tính (cổ điển) đáp ứng được yêu cầu ổn định chất lượng, nhưng hệ số nhân giống lại quá thấp. Từ một cây chỉ nhân được 8-10 cây sau một năm nếu dùng củ, và chỉ nhân được 1-2 cây nếu dùng cuống củ. Củ *D.floribunda* chính là bộ phận dùng để chiết diosgenin. Nếu dùng củ để nhân giống thì mỗi ha cần 3 tấn củ. Số củ này tương đương với 7,5-8 kg diosgenin. *D.floribunda* cũng có thể nhân giống bằng giâm hoặc chiết cành,

nhưng phải có hệ thống nhà kính, phun sương, tỷ lệ thành công không cao và cây cũng chậm cho thu hoạch (Chacko and Randhava, 1977).

Hạn chế chung của các phương pháp nhân giống vô tính nói trên là hệ số nhân giống quá thấp, không thể sử dụng để nhân nhanh giống mới. Vì vậy, chúng tôi đã nghiên cứu xây dựng quy trình nhân *D.floribunda* (DF) bằng phương pháp in vitro nhằm đáp ứng cả hai nhu cầu: có hệ số nhân cao và ổn định được chất lượng của dược liệu.

II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP:

Lát cắt đốt thân của cành non lấy từ cây trồng ngoài đồng ruộng được rửa sạch, khử trùng bề mặt bằng dung dịch $HgCl_2$ 0,1% trong 5 phút, tráng kỹ 3 lần bằng nước cất vô trùng và cấy trong môi trường dinh dưỡng. Môi trường cơ bản (BM) là môi trường MS (Murashige and Skoog, 1962) có cải tiến, môi công thức thí nghiệm được lấy 20 lát cắt. Phòng nuôi dược duy trì ở nhiệt độ 25-27°C, độ ẩm không khí 70%, cường độ chiếu sáng khoảng 2000 lux với chu kỳ chiếu sáng là 14 giờ/ngày.

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN:

a) Tạo cây con trong ống nghiệm:

Các đốt thân được cấy trong các môi trường:

1. BM + 0,1 mg/l NAA
2. BM + 0,2 mg/l NAA
3. BM + 0,1 mg/l NAA + 2 mg/l Kinetin
4. MB + 2 mg/l Kinetin

Trong tất cả các môi trường nói trên đều có thể thu được cây con có rễ hoàn chỉnh. Tuy nhiên, môi trường số một (BM + 0,1mg/l NAA) đã được chọn để sử dụng vì có thể tiết kiệm dược hoá chất. Hơn nữa, nồng độ cao của các chất điều tiết sinh trưởng (ĐTST) có thể không có lợi cho cây nếu thời gian nuôi kéo dài.

Trong môi trường BM + 0,1mg/l NAA sau 10-15 ngày, chồi lá bắt đầu phình to, mọc rễ, và xuất hiện một hoặc nhiều chồi. Sau 4 tháng, cây này có thể chuyển ra ruộng để trồng sau khi huấn luyện hoặc cấy truyền sang bình tam giác (250ml) để tiếp tục nuôi làm bình giống. Trong bình, cây phát triển nhanh tạo thành cây đa chồi và củ siêu bi (ảnh 1).



Ảnh 1. Bình giống gốc *D. floribunda*



Ảnh 2. Cây *D. floribunda* tái sinh từ lát cắt đốt thân tách từ cây trong bình giống gốc, chuẩn bị đưa huấn luyện để trồng ra ruộng

b) Nhân nhanh trong ống nghiệm

Đốt thân từ các bình giống in vitro nói trên được cấy sang các môi trường:

- BM + 0,1 mg/l NAA
- BM + 0,2 mg/l NAA
- BM + 0,5 mg/l NAA
- BM + 1 mg/l NAA
- BM + 0,5 mg/l NAA + 2 mg/l Kinetin

Kết quả cho thấy: ở môi trường BM + 0,5 mg/l NAA, cây phát triển mạnh nhất (ảnh 2). Sau khi cấy truyền từ 3 đến 5 ngày, 100% số lát cắt bắt đầu hình thành chồi mới từ kẽ lá và sau 15 ngày cây bắt đầu ra rễ. Ở các môi trường khác, tỷ lệ hình thành cây con thấp hơn 20-25%. Những đốt thân già ở gần gốc thường không hình thành chồi.

Như vậy, để tạo thành cây con hoàn chỉnh, DF chỉ cần thêm auxin (NAA) ngoại sinh. Điều này chứng tỏ hàm lượng xytokinin nội sinh trong mô DF khá cao.

c) Trồng cây ra ruộng:

Sau khi nuôi 45 ngày, cây con có đủ thân, rễ, lá và đủ điều kiện để chuyển trồng ra ruộng. Cách chuyển như sau: cây con lấy ra khỏi môi trường được rửa sạch khỏi môi trường thạch và được nuôi trong môi trường dinh dưỡng khoáng theo MS nhưng có nồng độ bằng 1/2 nồng độ ban đầu (1/2 MS). Sau 10-15 ngày, cây bắt đầu ra rễ mới và được chuyển ra bầu polyethylen chứa đất và phân chuồng hoai mục (tỷ lệ 1: 1), nuôi trong bóng râm. Sau đó 15 ngày, chúng được trồng ra ruộng. Phương pháp này đảm bảo 100% số cây sống.

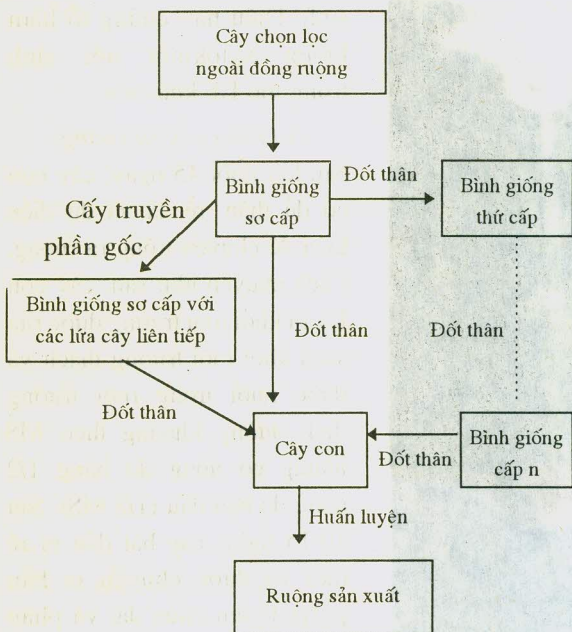
Cây in vitro trồng ở ruộng sau 15-20 ngày đã cho củ nặng 2-3g. Trong suốt quá trình sinh

trường, không nhận thấy bất cứ một dấu hiệu sai khác gì giữa cây in vitro và cây in vivo. Tuy nhiên, để thu được năng suất ngang nhau, cây in vitro cần có thời gian sinh trưởng dài hơn cây in vivo khoảng 6-7 tháng.

d) Hệ số nhân giống:

Trong 4 tháng đầu, mỗi lát cắt cấy trong ống nghiệm có thể nhân ra thành 10 bình giống. Mỗi bình giống cung cấp ít nhất 20 lát cắt đốt thân trong vòng 2 tháng. Các củ siêu bi ở phần gốc cây giống có thể cấy truyền để thu các lứa tiếp theo. Như vậy, nếu chỉ khai thác đốt thân từ các bình giống sơ cấp này thì trong năm đầu, từ một lát cắt, có thể thu được 800 cây và 10 bình giống. Tuy nhiên, các đốt thân khai thác từ bình giống sơ cấp cũng có thể cấy liên tục trong bình tam giác để tạo thành các cây giống thứ cấp, tam cấp, ... Theo cách này, từ một lát cắt ban đầu, có thể nhân thành 16.10^5 cây trong năm đầu tiên.

Tóm lại, quy trình nhân nhanh in vitro cây DF có thể mô tả theo sơ đồ sau:



Toàn bộ quy trình không qua giai đoạn mô sẹo nên cây con là những cây đồng nhất về di truyền và hoàn toàn giống cây mẹ (Chattervedi) and Sinha 1979). Quy trình này không những cho phép nhân nhanh cây con đồng nhất để phục vụ trồng trọt mà còn có thể sử dụng để lưu giữ an toàn, tiện lợi nguồn gen cây DF.

IV. KẾT LUẬN

1. Đã xây dựng được quy trình nhân nhanh in vitro cây *Dioscorea floribunda* bao gồm 3 giai đoạn chính: cấy khởi động, nhân nhanh trong ống nghiệm và huấn luyện trồng ở ruộng.

2. Sử dụng môi trường BM + 0,1 mg/l NAA cho giai đoạn cấy khởi động và BM + 0,5 mg/l NAA cho giai đoạn nhân nhanh để đồng thời tạo được cây hoàn chỉnh có cả rễ, thân, lá từ lát cắt đốt thân.

3. Môi trường dinh dưỡng khoảng 1/2 MS trong ống nghiệm rất phù hợp cho việc thích nghi hoá cây in vitro, đảm bảo tỷ lệ sống cao sau xử lý và trong vườn ươm.

4. Cây in vitro sinh trưởng, phát triển và cho củ bình thường trong điều kiện đồng ruộng. Từ một lát cắt ban đầu có thể nhân thành 16.10^5 cây trong vòng một năm.

Các tác giả xin chân thành cảm ơn Th.s. Nguyễn Trần Hy, CN. Nguyễn Thị Chinh và CN. Tạ Như Thực Anh đã giúp đỡ trong quá trình thực hiện đề tài.

Tài liệu tham khảo

1) Bammi, R.K. and Randhawa, G.S. *Dioscorea Improvement Project - Status Report*. Indian Institute of Horticultural Research, Bangalore, 1975. 2) Chacko, E.K. and Randhawa, G.S. *Indian J. of Hortic.*, 34 (1), 72-74, 1977. 3) Chaturvedi, H.C. and Sinha, M. *Ext. Bull.* No.6 NBRI, Lucknow, India, 1979. 4) Correll, D.D. et al. *Econ. Bot.* 9, 307-375, 1955. 5) Rule, G. *Spectrum-British Science News*, 132(1), 7-8, 1975. 6) Viện Dược liệu, Công trình nghiên cứu khoa học 1972-1986. NXB Y học, Hà Nội, 1986.

ĐÁNH GIÁ MÔ HÌNH GÂY PHÙ THỰC NGHIỆM BẰNG KAOLIN VÀ CARAGENIN ĐỂ NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM CẤP CỦA THUỐC

Đỗ Trung Đàm

Summary

Two experimental edema models induced by kaolin and carrageenin for studying the acute antiinflammatory effect of drugs were evaluated. The advantages and disadvantages of every model were analysed and the methods for calculating the results were discussed.

I - ĐẶT VẤN ĐỀ:

Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp của thuốc dựa vào mô hình gây phù thực nghiệm bằng kaolin, đã được áp dụng ở nước ta từ lâu. Hiện nay trên thế giới, người ta thường dùng mô hình thực nghiệm bằng caragenin nhiều hơn. Vì vậy, chúng tôi đã nghiên cứu so sánh thử tác dụng của một dược liệu là nguru tất và một thuốc chống viêm vẫn được dùng trong y học hiện đại là indomethacin trên 2 mô hình thực nghiệm này. Đồng thời cũng bàn luận về cách tính kết quả, để rút ra cách tính hợp lý hơn.

II - VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1. Nguru tất, đạt tiêu chuẩn dược điển Việt Nam (1), được ngấm kiệt với cồn 40° theo phương pháp thông thường để được cao 1/1 (1ml cao tương đương 1g dược liệu khô). Trước khi dùng, phải làm bốc hết hơi cồn trong cao trên bình cách thủy. Liều lượng được qui ra dược liệu khô.

2. Phương pháp gây phù thực nghiệm bằng kaolin đã được mô tả trước đây (2).

3. Phương pháp gây phù thực nghiệm bằng caragenin ở chân chuột cống trắng. Để gây phù thực nghiệm, tiêm dung dịch caragenin 1% 0,1 ml (1mg) vào gan bàn chân sau bên phải.

Xác định động học của phản ứng phù bằng cách cứ 30 phút lại đo thể tích chân chuột một lần.

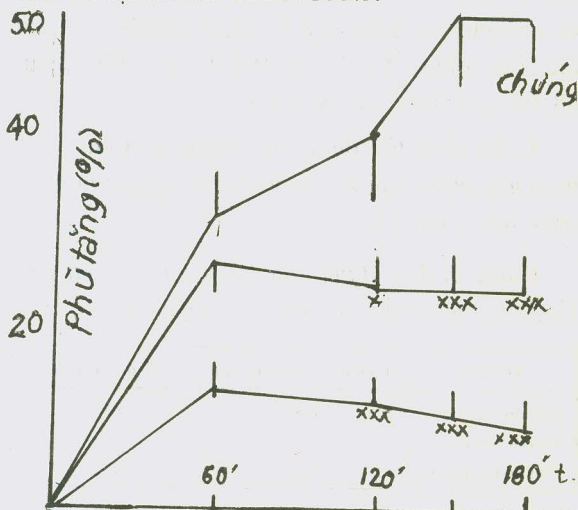
4. Dùng thuốc:

- Về indomethacin, do xác định được tác dụng mạnh nhất là dùng thuốc 30 phút trước khi gây phù bằng caragenin; vì vậy, đã dùng thuốc vào lúc đó với liều 5mg/kg bằng tiêm phúc mạc.

- Về nguru tất, đã dùng 3 lần, 1 giờ rồi 30 phút trước caragenin và 30 phút sau đó, để đảm bảo phát hiện được tác dụng của nguru tất, dù tác dụng xuất hiện chậm, hoặc có tác dụng trước khi gây viêm hoặc sau khi gây viêm.

III - KẾT QUẢ:

1. Động học của phản ứng phù do caragenin ở lô chứng được trình bày ở hình 1, lấy thể tích chân chuột lúc ban đầu là 100%.



Hình 1: Tác dụng của nguru tất (x - - x) và indomethacin (o) qua các giai đoạn của phù do caragenin (---) P 0,05; P 0,001.

Ở lô chứng, phù tăng 28,5% sau 60 phút, 37% sau 120 phút, 47,1% sau 150 phút và giữ nguyên ở mức đó đến 180 phút. Sau đó, phù giảm dần. Như vậy, trong mô hình này, khi thử thuốc, ta phải xác định mức độ phù từ 2 giờ 30 phút đến 3 giờ, sau khi tiêm caragenin là lúc mà độ sưng phù ở mức cao nhất.

2. Căn cứ vào số liệu đo được lúc 2 giờ 30 phút, tác dụng của ngru tất và indomethacin trên phù do caragenin được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Tác dụng của ngru tất và indomethacin trên phù do caragenin.

Lô thử	Liều một lần	Số chuột trong lô	Thể tích phù tăng (%)	% ức chế phù	P
Chứng	-	6	47,1 ± 2,7	-	-
Indomethacin	5mg/kg	6	22,1 ± 3,4	53,1	0,001
Ngru tất	1 g/kg	6	12,6 ± 1,6	73,2	0,001

Qua bảng 1, indomethacin và ngru tất đều có tác dụng chống viêm cấp tốt trên mô hình này.

3. Từ hình 1, ta thấy rõ ngru tất có tác dụng mạnh hơn indomethacin ở các liều đã dùng.

Vào lúc 60 phút sau khi tiêm caragenin, ngru tất làm giảm phù 46,3%; giảm 65,4% (p 0,001) lúc 120 phút, 73,2% (p 0,001) lúc 150 phút, 77,1% (p 0,001) lúc 180 phút. Indomethacin chỉ ức chế phù có 2,5% lúc 60 phút; 39,0% (p 0,05) lúc 120 phút; 53,1% (p 0,001) lúc 150 phút; 48,4% (p 0,001) lúc 180 phút.

4. So sánh tác dụng của ngru tất trên 2 mô hình gây phù bằng kaolin và bằng caragenin được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2: Tác dụng của ngru tất trên hai mô hình phù do kaolin và phù do caragenin.

Mô hình	Liều dùng 1 lần (g/kg)	% ức chế phù
Phù do kaolin	0,67	65,2
Phù do kaolin	1,0	75,6
Phù do caragenin	1,0	73,2

5. So sánh tác dụng của indomethacin trên 2 mô hình gây phù bằng kaolin và bằng caragenin được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3: Tác dụng của indomethacin trên hai mô hình phù do kaolin và phù do caragenin.

Mô hình	Liều dùng mg/kg	% ức chế phù
Phù do kaolin	1,67 x 3	37,6
Phù do kaolin	3,33 x 3	55,5
Phù do caragenin	5,0 x 1	53,1

IV - BÀN LUẬN:

1. Caragenin đã được Winter và es dùng lần đầu tiên để gây phù ở chân chuột cống trắng (3, 4). Phương pháp này được dùng làm mô hình nghiên cứu tác dụng chống viêm của indomethacin và hiện nay được coi như một phương pháp rất phổ biến để nghiên cứu thuốc chống viêm.

2. Mô hình gây phù thực nghiệm bằng kaolin là một mô hình tốt, đặc biệt kaolin là chất rất dễ kiếm. Nhược điểm của nó là không tan trong nước và tạo thành một hỗn dịch. Để hạn chế phần nào sự lắng nhanh của kaolin, người ta phải nghiên cứu nó với dịch gồm adragant 0,2%. Mặc dù vậy, để đảm bảo sự đồng đều, trước mỗi lần lấy kaolin vào bơm để tiêm vào chân chuột, đều phải nghiên cứu để kaolin trộn cho đều trong dịch gồm.

Còn caragenin là một chất tan trong nước. Khi pha dung dịch 1%, ta được một dịch đồng nhất. Do đó, lượng dùng để tiêm vào chân chuột sẽ chính xác. Caragenin (tiếng Anh là carragenin hoặc carrageenan) rất rẻ và sẵn có trên thế giới; nhưng ở nước ta nó ít được nhập dùng. Chúng ta biết rằng caragenin là một polysaccharid, được chế tạo từ một loại tảo đỏ có rất nhiều ở ven bờ biển nước ta.

3. Cần chú ý là khi thử thuốc dùng mô hình với kaolin, phải xác định tác dụng của thuốc lúc 5 giờ sau khi tiêm kaolin, còn caragenin thì phải xác định vào khoảng thời gian từ 2 giờ 30 phút đến 3 giờ sau khi gây viêm bằng caragenin, đó là lúc mà ở lô chứng, mức độ viêm đạt tới giá trị lớn nhất (qua theo dõi động học của phản ứng viêm).

4. Ở lô chứng, nói chung, khi gây viêm bằng kaolin, mức độ phù trung bình là 60-70%, lớn hơn khi gây viêm bằng caragenin, thường khoảng 50%. Tuy nhiên, với cùng một thuốc và cùng một

liều, tỉ lệ % ức chế phù trên mô hình gây viêm bằng kaolin không khác nhau nhiều so với tỷ lệ % ức chế phù trên mô hình gây viêm bằng caragenin.

5. Mức độ phù ở chân chuột có thể khác nhau tùy theo các điều kiện thí nghiệm như loài động vật thí nghiệm, tuổi của con vật thí nghiệm, khí hậu, nhiệt độ, độ ẩm, chất gây viêm (độ tinh khiết, cách chế tạo dung dịch hoặc hỗn dịch), dụng cụ đo viêm, cán bộ thí nghiệm... Do đó, mỗi lần thí nghiệm đều cần phải dùng một lô đối chứng, không thể dùng số liệu của lô thử thuốc ở đợt này hoặc so với lô chứng đã làm ở đợt thí nghiệm trước đây.

6. Việc tính tỷ lệ ức chế phù có thể tiến hành theo nhiều cách:

a) Newbould (5) đã dựa vào thể tích chân chuột để tính bằng mililit (ml):

- Trước hết tính độ lớn trung bình số học của thể tích chân chuột (V) và sai số chuẩn của nó $V \pm SE$ ml.

- Tỷ lệ % ức chế phù được tính theo công thức:

$$I \% = \frac{V_c - V_t}{V_c} \times 100$$

Trong đó:

V_c : Số trung bình của thể tích chân chuột ở lô chứng.

V_t : Số trung bình của thể tích chân chuột ở lô thuốc.

- Trị số của t và P được xác định dựa vào $V \pm SE$ ở lô chứng và lô thuốc.

b) Trinus (6) dựa vào độ tăng thể tích chân chuột để tính bằng mililit (ml):

- Trước hết tính độ tăng thể tích chân của từng chuột so với thể tích lúc ban đầu. Sau đó tính số trung bình độ tăng thể tích của cả lô và sai số chuẩn của nó $V \pm SE$ ml.

- Tỷ lệ % ức chế phù được tính theo công thức:

$$I \% = \frac{V_c - V_t}{V_c} \times 100$$

Trong đó:

V_c : Số trung bình độ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng.

V_t : Số trung bình độ tăng thể tích chân chuột ở lô thuốc.

- Xác định t và P dựa vào $V \pm SE$ ở lô chứng và lô thuốc.

c) Fontaine (7) lại dựa vào tỷ lệ % độ tăng thể tích chân chuột so với thể tích chân lúc ban đầu:

- Trước hết tính tỷ lệ % độ tăng thể tích chân của mỗi chuột so với thể tích lúc ban đầu khi chưa gây viêm. Sau đó, tính số trung bình tỷ lệ % độ tăng thể tích chân của các chuột trong nhóm và sai số chuẩn của nó $V \% \pm SE$.

- Tỷ lệ % ức chế phù được tính theo công thức:

$$I \% = \frac{V_c \% - V_t \%}{V_c \%} \times 100$$

Trong đó:

V_c %: Số trung bình theo % độ tăng thể tích chân ở lô chứng.

V_t %: Số trung bình theo % độ tăng thể tích chân ở lô thuốc.

- Xác định t và P dựa vào $V \% \pm SE$ ở lô chứng và lô thuốc.

Theo chúng tôi, tính theo phương pháp của Fontaine chính xác hơn vì:

- Độ lớn của sự tăng thể tích thường phụ thuộc vào thể tích chân chuột lúc ban đầu.

- Các kết quả tính theo % không phụ thuộc vào đơn vị đo thể tích. Có thể dùng đơn vị đo là ml, nhưng cũng có thể dùng đơn vị đo là số vạch dài bằng nhau của một ống thủy tinh có thiết diện không đổi, mà không phải tính qui ra ml.

- Sự đánh giá ý nghĩa thống kê dựa trên thể tích chân có thể không chính xác, đặc biệt khi các nhóm có thể tích chân chuột lúc ban đầu khác nhau nhiều.

V - KẾT LUẬN:

Đã nghiên cứu đánh giá hai mô hình gây phù thực nghiệm bằng kaolin và bằng caragenin để nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp của thuốc. Đã phân tích những ưu điểm và nhược điểm của mỗi mô hình và bàn luận về các phương pháp tính toán kết quả.

Tài liệu tham khảo

1) *Dược điển Việt Nam I*, tập II, 1983, t.259-260. 2) *Đỗ Trung Đàm*, Tạp chí Y học cổ truyền Việt Nam, số 6-1994 t.7-9. 3) WINTER C.A., RISLEY A., NUSS G.W., Proc. Soc. Exp. Boil. Med., No 111, 1962, t. 544-547. 4) WINTER C. A., RISLEY E. A., NUSS G.W., J. Pharmacol. exp. Ther., No 141, 1963, t.369-376. 5) NEWOULD B.B., Brit. J. Pharmacol, No 21, 1963, t.127-136. 6) TRINUS F.P., MOKHORT N.A., KLEBANDB B.M., Các thuốc chống viêm không steroid, Nxb Sức khoẻ, Kiev, 1975, t.239-254 (bản tiếng Nga). 7) FONTAINE L., Les différents types d' oedèmes provoqués chez l' animal. Trong "Etude expérimentale des anti-inflammations, chủ biên LEVY và LECHAT, Nxb Doin, Paris, 1968 t.11-16.

Tạp chí Dược liệu tập 1, số 2/1996 (trang 52-55)

TÁC DỤNG CỦA ĐƯƠNG QUY NHẬT BẢN (ANGELICA ACUTILOBA KITAGAWA) ĐỐI VỚI SỰ TẠO HOA HỒNG E CỦA LYMPHO BÀO T MÁU NGOẠI VI NGƯỜI

Lê Kim Loan, Lê Tùng Châu,
Bùi Thị Bằng, Phạm Văn Ý (1)
Vũ Văn Điền, Trần Thiện Kế (2)
Lê Văn Don (3).

1. Viện Dược liệu

2. Trường đại học Dược Hà Nội

3. Khoa miễn dịch BV 108

Summary

Recent progress in immunology has shown that polysaccharids, saponins and peptides from plants and fungi possess remarkable non - specific immunostimulative effect.

To evaluate this effect of Angelica acutiloba Kit. introduced into Vietnam, in vitro test has been carried out for the rosette E formation activity on human blood lymphocytes. A decoction, a deluted ethanol extract and major substances groups isolated from A. acutiloba roots have been tested separately and compared with those from A. sinensis (Oliv.) Diels.

The results showed that the polysaccharid, saponin and protein fractions exhibited strong stimulative effect on the formation of rosette - E. The quantities of the lymphocytes forming rosette - E raised to 114.3, 142.9 and 150.0% respectively, as compared with the control. These data were also in agreement with those of A. sinensis.

I- MỞ ĐẦU:

Hiện nay việc nghiên cứu để tìm ra các chất có tác dụng điều hoà miễn dịch đang là vấn đề thời sự. Người ta đã sản xuất được những chất kích thích miễn dịch không đặc hiệu để điều trị rộng rãi nhiều bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm virus, vì

chúng có khả năng kích thích cơ thể chống lại bất kỳ một loại kháng nguyên vi sinh vật nào.

Phần lớn các chất kích thích miễn dịch đã được đưa vào sử dụng là các polysaccharid chiết từ nấm mốc (Krentin, lentican, glucan) hoặc lipo - polysaccharid và dipeptid từ vi khuẩn (6, 9). Từ

thực vật, người ta cũng tìm được một số nhóm chất có tác dụng kích thích miễn dịch như saponin (7), polysaccharid (5, 11, 12) flavonoid (2, 8).

Năm 1990, Viện Dược liệu nhập từ Nhật Bản một loài dương qui mới là *Angelica acutiloba* Kit. (tạm gọi là dương qui Nhật Bản). Kết quả nghiên cứu sơ bộ cho thấy dương qui Nhật Bản có những nhóm chất kể trên (4). Vì vậy, chúng tôi đã nghiên cứu tác dụng của một số nhóm chất này đối với hệ miễn dịch, cụ thể là đối với khả năng tạo hoa hồng của các tế bào lympho với hồng cầu cừu.

II-VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1. Vật liệu nghiên cứu là rễ củ dương qui Nhật Bản được trồng tại Thanh Trì, Hà Nội.

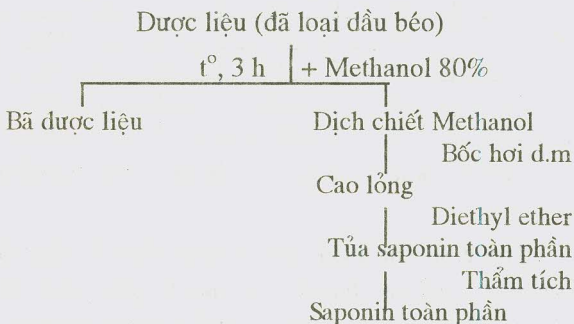
Để so sánh, chúng tôi tiến hành thử tác dụng song song với dương qui Trung Quốc (*A. sinensis* (Oliv) Diels) mua tại Viện Y học cổ truyền Hà Nội.

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1 - Chuẩn bị mẫu thử:

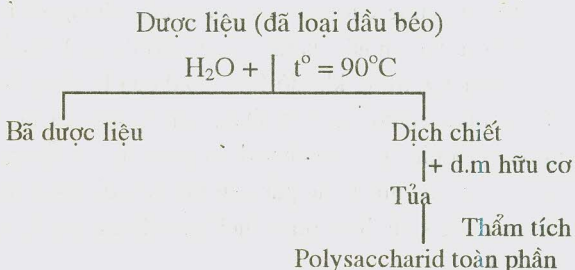
- Cao nước và cao cồn 50° được chuẩn bị theo ĐDVN II T3 1994.

- Saponin toàn phần được chiết theo sơ đồ 1.



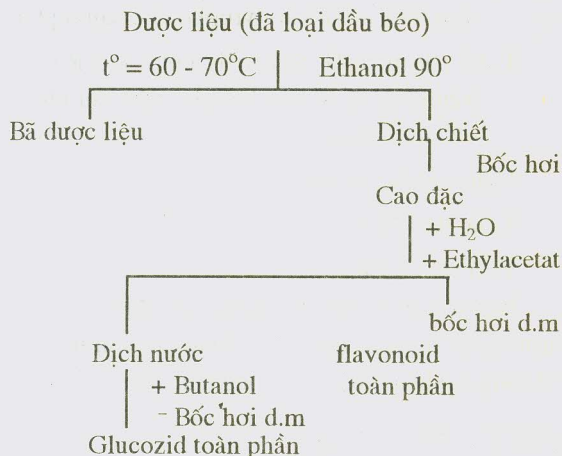
Sơ đồ 1: Chiết xuất saponin toàn phần từ dược liệu [15].

- Polysaccharid toàn phần được chiết từ dược liệu theo sơ đồ 2.



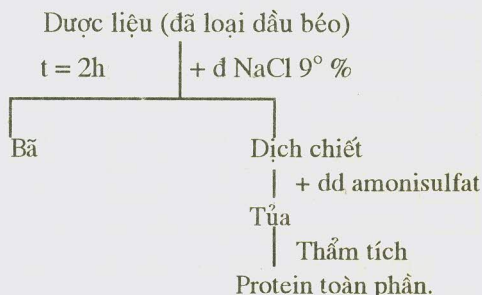
Sơ đồ 2: Chiết xuất polysaccharid toàn phần từ dược liệu [14]

- Flavonoid toàn phần và glucozid toàn phần được chiết từ dược liệu theo sơ đồ 3.



Sơ đồ 3: Chiết xuất flavonoid toàn phần và glucozid toàn phần từ dược liệu [15].

- Protein toàn phần được chiết từ dược liệu theo sơ đồ 4.



Sơ đồ 4: Chiết xuất protein toàn phần theo sơ đồ 1 [10]

2.2. Phương pháp thử tác dụng sinh học:

- Lympho bào được phân lập từ máu người. Sau đó chuẩn về nồng độ 2.10^6 Tb/ml.

- Phản ứng tạo hoa hồng (E - Rosette).

Cách tiến hành: Chuẩn bị ống thử và ống chứng theo bảng 1.

Ống chứng			Ống thử		
TT	Mẫu	Số lượng	TT	Mẫu	Số lượng
1	Tế bào	25	1	Tế bào	25
2	dd NaCl 9%	25	2	dd thử	25
3	Hồng cầu cừu	25	3	Hồng cầu cừu	25
4	F.C.S	25	4	F.C.S	25

Nhỏ 1 và 2 ủ 37°C trong 4h

Sau đó cho 3 và 4 vào để tạo hoa hồng.

- Cách đọc kết quả: Số hoa hồng E tạo thành được đếm dưới kính hiển vi huỳnh quang.

T_a (%) là tỉ lệ % tế bào lympho tạo Rossette trên tổng số tế bào lympho độc sau 5 phút.

T_t (%) là tỉ lệ % tế bào lympho tạo Rossette trên tổng số tế bào lympho độc sau khi ủ ở 4°C qua đêm.

Người bình thường:

T_a là 30 - 35%

T_t là 60 - 65%.

Ngoài tỉ lệ % tạo hoa hồng xác định trong môi trường thí nghiệm như trên, chúng tôi còn tính tỷ lệ % tăng tạo hoa hồng theo công thức như sau (X %).

$$A - B$$

$$X \% = \frac{A - B}{B} \times 100 \text{ trong đó:}$$

A: Tỷ lệ % tế bào lympho tăng tạo hoa hồng có chế phẩm

B: Tỷ lệ % tế bào có lympho tạo hoa hồng ở mẫu chứng.

III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN:

Khảo sát ảnh hưởng của các nhóm chất đến khả năng tạo hoa hồng E với hồng cầu cừu (có so sánh với đương qui Trung Quốc).

Dung dịch mẫu thử được pha với nước theo tỷ lệ 1: 2

Kết quả ghi ở bảng 2.

Số TT	Chi tiêu Mẫu thử		Đương quy Nhật Bản		Đương quy Trung Quốc		Đương quy Nhật Bản		Đương quy Trung Quốc	
			Ta (%)	X (%)	Ta (%)	X (%)	Tt (%)	X (%)	Tt (%)	X (%)
	Chứng		14	-	14	-	40	-	40	-
1	Cao nước	Không thấm tích	0	-100	10	-28,6	0	-100	36,5	-8,8
		Thấm tích	30,5	117,9	14	0	59	47,5	43	8,0
2	Cao côn 50° (Không thấm tích)		0	-100	-	-	0	-100	-	-
3	Saponin		34	142,9	-	-	65	62,5	-	-
4	Polysaccharid		30	114,3	34	142,9	67	67,6	61	52,5
5	Flavonoid		21	50	15	7,1	52	30	38	-5,0
6	Glucosid		20	42,9	17	21,4	37	-7,5	49	22,5
7	Protein		35	150,0	13	-7,14	56	40,0	39	-2,5

Bảng 2: Tác dụng của các nhóm chất của đương quy đối với khả năng tạo hoa hồng E của lympho bào T máu ngoại vi người.

1. Đương quy Nhật Bản:

Kết quả thử tác dụng của đương quy Nhật Bản đối với khả năng tạo hoa hồng E với hồng cầu cừu của lympho bào T máu ngoại vi người được trình bày ở bảng 2 cho thấy:

Cao nước và cao côn 50° (được chuẩn bị như ĐĐVN) trên 2 chỉ tiêu T_a và T_t đều tỏ ra ức chế khả năng tạo hoa hồng E của lympho bào T. Trong khi đó, mẫu cao nước sau khi thấm tích qua màng lọc lại có tác dụng làm tăng tỷ lệ tế bào lympho tạo hoa hồng E đáng kể 117,9%. Điều này gợi ý cho chúng tôi là trong thành phần của cao nước và cao côn có một số thành phần ức chế lympho bào tạo hoa hồng.

Trong số các phân nhóm hoạt chất đã thử là saponin, polysaccharid, flavonoid, glucosid và protein thì saponin, polysaccharid và protein có tác dụng kích thích tạo hoa hồng mạnh hơn cả ở trên 2 chỉ tiêu T_a và T_t . Đối với flavonoid và glucosid tác dụng không rõ ràng. Flavonoid là nhóm chất được nghiên cứu nhiều ở Việt Nam, nhưng kết quả của các tác giả cũng cho thấy tác dụng của chúng khác nhau. Như flavonoid của kim ngân hoa thì kích thích tạo hoa hồng, trong khi đó flavonoid của lá chay lại có tác dụng ngược lại [2]. Đáng chú ý hơn cả là 3 nhóm saponin, polysaccharid và protein, là những nhóm chất mà nhiều tác giả trên thế giới đã công bố về tác dụng kích thích miễn dịch của chúng. [6, 7, 9, 11, 12].

2. Đương quy Trung Quốc:

Để so sánh với đương quy Trung Quốc, chúng tôi đã tiến hành khảo sát song song một số chế phẩm chiết từ dược liệu này. Kết quả sơ bộ cho thấy cũng như đương quy Nhật Bản, cao nước (chuẩn bị theo ĐĐVN) cũng ức chế tạo hoa hồng E của lympho bào T.

Và cũng như đương quy Nhật Bản, nhóm chất có tác dụng kích thích tạo hoa hồng mạnh hơn cả là polysaccharid.

Flavonoid của đương quy Trung Quốc cũng thể hiện tác dụng không rõ rệt. Trên chỉ tiêu Ta, nó có tác dụng kích thích yếu, nhưng trên chỉ tiêu Tt lại ức chế yếu. Riêng nhóm protein thì đương quy Trung Quốc có tác dụng ngược lại với đương quy Nhật Bản là ức chế tạo hoa hồng ở cả 2 chỉ tiêu Ta và Tt. Như vậy, tác dụng tạo hoa hồng của lympho bào T, máu ngoại vi người của 2 loại đương quy này về cơ bản là tương tự nhau.

Kết quả trên tuy là bước đầu nhưng đã định hướng để xác định nhóm chất có triển vọng dùng làm thuốc kích thích MD, dùng hỗ trợ trong điều trị các bệnh gây suy giảm miễn dịch. Trong số các nhóm chất có tác dụng này, polysaccharid là nhóm chất có nhiều triển vọng hơn cả về tác dụng và trạng thái của chế phẩm dùng để bào chế thuốc. Chúng tôi đã nghiên cứu chiết xuất và thử tác dụng của nhóm chất này trên nhiều bệnh nhân bị các bệnh có hội chứng suy giảm miễn dịch như lao màng não, viêm ban B tiến triển, ung thư... Chế phẩm tỏ ra có tác dụng tốt.

IV - KẾT LUẬN:

1. Các nhóm chất sau của đương quy Nhật Bản có tác dụng kích thích tạo hoa hồng của lympho bào T máu ngoại vi người đối với hồng cầu cừu: saponin, polysaccharid và protein tăng tỷ lệ tạo hoa hồng từ 117,9% đến 150% so với chứng.

2. Tác dụng này ở đương quy Nhật Bản và đương quy Trung Quốc là như nhau.

Tài liệu tham khảo

- 1) Bộ môn dược liệu, Trường đại học Dược Hà Nội - Thực tập dược liệu, tr. 6-14.
- 2) Trần Văn Hiền và CTV (1994). Thông tin YHCT (78), tr.3-5.
- 3) Lê Minh Phương và Vũ Thị Tâm (1977). Thông báo Dược liệu, 4, tr.5-12.
- 4) Lê Thị Thuỷ (1995) - Luận văn Dược sĩ đại học K.45 Trường Đại học Dược Hà Nội.
- 5) Gasiowski kazimierz et al (1994) Bull.Pol. Acad Sci., Biol - Sci (4) P.347-352.
- 6) John V. Hadden (1993) Immuno - stimulants - Immunology today. Vol 14 - (6) P.275-280.
- 7) Kono H et al (1987) Immuno - modulators containing saikosaponins. Chem - Abs. Vol 106P.413.
- 8) Ohwi Jisabuzo (1965) Flora of Japan Angelica L. P. 680-684.
- 9) Suda H. et al (1976) and Artr. Biochem Biophys. Vol 177 P.196.
- 10) Varner R.C. (1954) The protein Vol II New York Part A.P. 434.
- 11) Yamada Haruki et al (1987), Carbohydrate Research 159 P.275 - 291.
- 12) Yamada Haruki et al (1988) Phytochemistry, 27 (10) P.3163 - 3168.
- 13) Bomford R. (1988). Phytotherapy research 2 (4), 159 - 164.
- 14) Araximovich V.V. và CTV (1970). Phương pháp phân tích pectin, hemicellulose và men pectic trong quả. Kisinev, 21 - 26.
- 15) Makxiutinaia NP. (1985) Nguyên liệu thực vật làm thuốc - Kiev "Sức khỏe".

QUY TRÌNH CÔNG NGHỆ CHIẾT XUẤT MANGIFERIN TỪ LÁ XOÀI

Nguyễn Việt Tựu

Phân viện Dược liệu TP Hồ Chí Minh

Summary

Mangiferin, a phenolic compound in plants was reported by Russian scientists to have pharmacological properties against virus causing herpes.

*In an attempt to produce this product from Mango leaves of *Mangifera indica* L. which grows widely in Vietnam, a new technology has been studied and reported by the author.*

The technology procedure comprises of extracting the powdered dry leaves with hot water and isolating Mangiferin from the aqueous extract by enzyme. The crude mangiferin deposited (80% purity) was subjected to purification and crystallisation in 70% aqueous ethanol to give a pure product of 98% mangiferin for pharmaceutical purpose.

The standardisation of mangiferin has also been studied and proposed.

I - ĐẶT VẤN ĐỀ:

Trong quá trình sàng lọc các hợp chất thiên nhiên có tác dụng kháng virus, các nhà khoa học ở Viện cây thuốc toàn liên bang (VILR) thuộc Liên Xô cũ đã phát hiện một loài cây thảo có tên khoa học là *Hedysarum alpinum* L., thuộc họ Cúc (Asteraceae) có tác dụng khá mạnh trên nhóm virus gây bệnh herpes. Việc nghiên cứu cấu trúc hoá học hợp chất có tác dụng cho thấy nó không phải là chất mới mà đó chính là mangiferin, một hợp chất đã biết có trong lá và vỏ thân cây xoài (*Mangifera indica* L.). Mangiferin đã được Garter (1992) và Wiechowski (1923) phân lập, Iseda (1957) và Ramanahan, Seshari (1960) nghiên cứu cấu trúc hoàn chỉnh. Nó là 1, 3, 6, 7 tetrahydroxy 2C - Dgluco - pyranosyl xanthone.

Mangiferin đã được tìm thấy trong nhiều loài thuộc hơn 10 họ thực vật nhưng có hàm lượng cao nhất trong cây xoài, có thể đạt 5 - 7% ở vỏ thân khô và 1 - 3% ở lá tùy theo chủng xoài.

Từ năm 1990, để khai thác mangiferin từ lá xoài, một nguồn nguyên liệu rất phong phú, nhất là ở các tỉnh phía nam, chúng tôi đã nghiên cứu một qui trình công nghệ chiết xuất mangiferin để cung cấp cho Liên Xô (cũ) làm thuốc chữa herpes.

II - QUI TRÌNH CHIẾT XUẤT:

1. Để chiết xuất mangiferin từ nguyên liệu thực vật, các tác giả trước đây đã sử dụng đến các dung môi như alcol etylic, metanol, aceton, n-butanol, etyl acetat và tinh chế bằng dioxan. Qui trình của GS glyzin Viện VILR chiết xuất bằng aceton - H₂O, loại tạp chất bằng cloroform rồi chiết lại mangiferin bằng n-butanol. Cuối cùng tinh chế bằng dioxan.

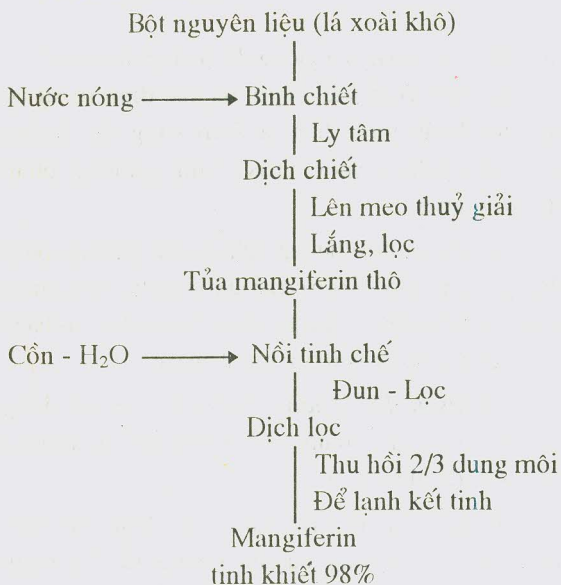
Với qui trình trên, phải sử dụng nhiều loại dung môi đắt tiền, có thứ phải nhập nội, khó có thể triển khai được ở nước ta. Chúng tôi đã đưa ra một quy trình chiết xuất bằng nước nóng và phân giải mangiferin bằng enzym của nấm meo. Sản phẩm thu được khá sạch, giá thành thấp hơn nhiều so với chiết xuất bằng cồn hoặc các dung môi khác.

2. Cơ sở lý thuyết của qui trình:

Mangiferin là hợp chất có cấu tạo bền vững, rất ít tan trong nước. Trong thiên nhiên, nó tồn tại dưới dạng liên kết với các ose, hoà tan trong nước nóng dễ dàng. Dịch chiết nước khi có mặt các enzym thủy giải của bản thân dược liệu và của nấm meo tiết ra sẽ phân giải mangiferin ở dạng kết hợp hoà tan thành mangiferin tự do, không tan, tách khỏi dung dịch và lắng xuống dưới. Ly

tâm lấy tủa, rửa sạch, sẽ thu được mangiferin kỹ thuật với hàm lượng 80%. Sản phẩm kỹ thuật thông qua một lần tinh chế với hỗn hợp cồn - H₂O ở nóng sẽ thu được mangiferin tinh khiết 98%.

3. Sơ đồ tóm tắt:



4. Các yếu tố kỹ thuật của qui trình đã được nghiên cứu nhằm đạt được thông số tối ưu như nguyên liệu (chủng xoài, phương pháp làm khô, độ mịn) dung môi (nhiệt độ, tỷ lệ dung môi/nguyên liệu) kỹ thuật chiết xuất (ly tâm, lọc, thời gian lọc, làm giàu enzym, nhiệt độ và thời

gian thuỷ giải). Qui trình đã được triển khai sản xuất ở qui mô 500 kg lá khô mỗi ngày. Hiệu suất đạt 75% so với hàm lượng lý thuyết theo định lượng.

Qui trình đã được cấp bằng độc quyền sáng chế năm 1992.

III - TIÊU CHUẨN SẢN PHẨM:

- Mangiferin có tinh thể hình phiến dài, màu vàng nhạt, rất ít tan trong nước, tan nhiều trong các hỗn hợp cồn - H₂O, aceton - H₂O, dioxan - H₂O ở nóng, cho dung dịch trong suốt.

- Điểm nóng chảy 258 - 260°.

- Dung dịch 0,001% trong metanol cho các đỉnh hấp thụ cực đại trên máy UV tại các bước sóng 241, 258, 316 và 365 nm.

- Tạp chất nằm trong giới hạn cho phép đối với một hoá dược phẩm dùng uống.

- Hàm lượng mangiferin không thấp hơn 98%.

Định lượng: Đã xây dựng một phương pháp định lượng mangiferin dựa trên kỹ sắc bản mỏng cellulose, chiết mangiferin bằng hỗn hợp aceton - H₂O ở nóng (60°) và đo độ hấp thụ trên quang phổ tử ngoại tại bước sóng 365 nm, so với mangiferin chuẩn.

Tài liệu tham khảo

- 1) H.I. El Sissi and N.A.M. Salen, *Planta medica* 4, 421 - (1964).
- 2) H.I. ElSissi and N.A.M. Saleh, *Planta medica* 1, 73 (1970).
- 3) H.I. El Sissi and N.A.M. Saleh, *Planta medica* 2, 1985 (1970).
- 4) H.I. El Sissi and N.A.M. El Ansary, *Planta medica* 2, 171 (1966).
- 5) Vichkanova SA, Shipulina LD, Glyzin VI, Bankovski AI Pimerov MG, Borayev KT (1983). *Med. Aromat. Plants. Abstr. Vol. 7, No 1, 1985.*
- 6) Bùi Thị Bằng - Phương pháp định lượng mangiferin từ lá xoài - *Dược học*, 2 - 1991.

THÔNG BÁO VÀ TRAO ĐỔI

NHỮNG LUẬN VĂN THẠC SĨ VỀ CÂY THUỐC ĐÃ ĐƯỢC BẢO VỆ TẠI HÀ NỘI NĂM 1996

1. *Nguyễn Bá Hoat*: "Nghiên cứu khả năng phát triển cây thuốc tại huyện Sa Pa tỉnh Lào Cai".

Luận văn đã đánh giá hiệu quả sản xuất lương thực, hiện trạng cây trồng nông nghiệp và khả năng phát triển cây trồng làm thuốc của huyện Sa Pa.

Trên cơ sở kết quả nghiên cứu nông học, tác giả đã đề xuất một số cây thuốc cụ thể có hiệu quả kinh tế, có nhu cầu sử dụng và địa chỉ tiêu thụ, có khả năng phát triển và mở rộng sản xuất trên địa bàn huyện Sa Pa, theo hướng nông lâm kết hợp.

2. *Ngô Quốc Luật*: "Nghiên cứu khả năng cho năng suất, chất lượng dược liệu, hạt giống và ảnh hưởng của nấm bệnh u loét bạch chỉ (*Angelica dahurica* Benth. et Hook. f.)".

Nội dung luận văn là xác định vùng thích hợp cho sản xuất hạt giống bạch chỉ có chất lượng cao, xác định tác nhân gây bệnh u loét bạch chỉ (*plasmodiophora* sp.) và nghiên cứu các biện pháp phòng trừ có hiệu quả cao, ít độc đối với cây thuốc.

3. *Nguyễn Trần Hy*: "Nghiên cứu phương pháp nhân giống invitro để tiến tới đề xuất biện pháp

khắc phục sự thoái hoá giống địa hoàng do virus".

Lần đầu tiên ở Việt Nam, đã xác định rõ sự có mặt của bệnh virus hoa lá đốm vàng địa hoàng (*Dihuang yellow spot virus*) bằng phương pháp hiển vi điện tử.

Luận văn đi theo hướng nghiên cứu phương pháp nhân giống invitro để làm cơ sở cho công tác phục tráng giống địa hoàng thông qua kỹ thuật làm sạch virus bằng phương pháp nuôi cấy mô tế bào thực vật.

4. *Nguyễn Thị Tuấn*. "Nghiên cứu sử dụng cuống củ địa hoàng (*Rehmannia glutinosa* Libosch) để nhân giống".

Lần đầu tiên ở Việt Nam, đã đánh giá khả năng sử dụng cuống củ địa hoàng (là bộ phận không có giá trị làm thuốc) để nhân giống.

Luận văn đã nghiên cứu sự sinh trưởng, phát triển và quá trình hình thành năng suất, chất lượng của cây địa hoàng nhân giống bằng cuống củ. Kết quả cho thấy, hoàn toàn có thể tận dụng cuống củ địa hoàng để nhân giống (cả vụ thu đông lẫn vụ xuân hè). Biện pháp này làm tăng hệ số nhân giống lên gấp đôi so với trước đây, góp phần khắc phục tình trạng bị động về giống trong sản xuất.

CHẤT LƯỢNG HẠT GIỐNG VÀ VẤN ĐỀ BẢO QUẢN HẠT GIỐNG CÂY THUỐC

Ngô Quốc Luật

Giống cây trồng nói chung và cây thuốc nói riêng là tài sản quốc gia, là vật tư kỹ thuật quan trọng trong nền sản xuất nông nghiệp - dược liệu ở nước ta. Hiện nay, chất lượng giống cây thuốc và việc bảo quản hạt giống là vấn đề rất được quan tâm. Giải quyết tốt vấn đề giống, đảm bảo được yêu cầu về số lượng và chất lượng giống sẽ từng bước đẩy mạnh được công tác phát triển dược liệu, phục vụ tốt sức khỏe của nhân dân và tạo nguồn hàng xuất khẩu.

Trong khuôn khổ của mục trao đổi công tác này, chúng tôi chỉ đề cập đến một khía cạnh thiết thực nhất về chất lượng của hạt giống cây thuốc và vấn đề bảo quản hạt giống trong điều kiện khí hậu nóng ẩm ở nước ta.

Hạt giống, muốn được bảo quản tốt, trước hết phải đảm bảo còn sức sống và khả năng nảy mầm. Bất kỳ loại hạt giống cây thuốc nào khi sức sống và sức nảy mầm đã giảm sút thì dù có điều

kiện bảo quản tốt đến đâu cũng không thể hồi phục lại được khả năng dó của hạt. Vì vậy, cần xây dựng quy trình sản xuất hạt giống phù hợp với từng đối tượng cây trồng để thu được hạt giống có chất lượng cao.

Sau khi thu hoạch, hạt giống cần được bảo quản để duy trì sức sống cho đến khi sử dụng. Khí hậu nước ta nắng nóng, mưa nhiều, có tác động xấu đến hạt giống trong quá trình bảo quản nhất là những hạt giống cây thuốc chứa tinh dầu. Bảo quản hạt giống cây thuốc là một ngành kỹ thuật còn mới mẻ đối với công tác dược liệu Việt Nam, những tư liệu nghiên cứu còn quá ít, việc đầu tư

chưa được bao nhiêu. Qua kinh nghiệm thực tế, với sự hiểu biết có hạn, chúng tôi mạnh dạn đề nghị một số điểm cần quan tâm nghiên cứu trong bảo quản hạt giống:

1. Độ ẩm của hạt giống: Trong tất cả các yếu tố tác động đến tuổi thọ của hạt giống, độ ẩm của hạt giống (MC %) độ ẩm của không khí (Rh %) và nhiệt độ là những điều kiện tự nhiên có tính quyết định hơn cả. Trong đó, độ ẩm của hạt giống là yếu tố quan trọng nhất. Theo Delouche (1968) Harrington và Douglas (1970) giữa độ ẩm của hạt giống và tình trạng hạt giống có mối quan hệ như sau:

Độ ẩm của hạt giống (%)	Tình trạng hạt giống
18-40	Hạt chín sinh lý, tốc độ hô hấp cao, hạt bị bốc nóng nếu đở đống, côn trùng và nấm mốc dễ tấn công.
14-18	Tốc độ hô hấp còn cao, hạt tự bốc nóng nếu ủ đống, dễ bị côn trùng nấm mốc tấn công.
12-14	Sâu mọt, nấm mốc phát triển được ở ngoài và trong hạt.
10-12	Bảo quản kín không an toàn.
8-10	Côn trùng còn hoạt động ở mức độ thấp, hạt dễ bị tổn thương do cơ giới.
4-8	Bảo quản kín an toàn
0-4	Sự khử ẩm quá cao có thể gây hại cho một số hạt giống.
33-60	Hạt tái hút ẩm mạnh và nảy mầm.

2. Nhiệt độ: Nhiệt độ có ảnh hưởng rất lớn đến tuổi thọ của hạt giống. Theo Harrington - 1959, trong khoảng 0- 50°C nếu giảm nhiệt độ bảo quản xuống 5,5°C (10°F) thì tuổi thọ hạt giống tăng gấp đôi, tức là nhiệt độ càng thấp tuổi thọ hạt giống càng tăng (trong điều kiện độ ẩm của hạt giống bằng nhau).

3. Độ ẩm không khí: ảnh hưởng trực tiếp lên độ ẩm của hạt giống. Khi độ ẩm không khí cao, hạt hút ẩm làm cho độ ẩm hạt tăng lên. Nếu không khí khô, nước trong hạt sẽ thoát ra ngoài, do đó, độ ẩm của hạt giảm. Sự trao đổi nước giữa hạt giống và không khí diễn ra liên tục, nhanh, chậm hoặc nhiều, ít tùy thuộc vào các loại hạt. Sự trao đổi sẽ ngừng lại ở một thế cân bằng giữa độ ẩm không khí và độ ẩm của hạt.

Trong sản xuất, hầu hết các loại hạt giống cây thuốc sau khi thu hoạch phải được gieo ngay trong năm. Nếu để sau thời gian 3 - 6 tháng, nhiều loại hạt bị mất sức nảy mầm trầm trọng, thậm chí không còn dùng được. Như vậy, cần nghiên cứu bảo quản hạt

giống cây thuốc bằng những biện pháp thích hợp. Ở nước ta, có thể sử dụng biện pháp bảo quản kín trong túi chống ẩm. Cách làm như sau:

1. Tuân thủ các quy trình kỹ thuật sản xuất hạt giống.
2. Thu hoạch xử lý, phơi sấy đảm bảo kỹ thuật.
3. Kiểm tra chất lượng hạt giống trước khi bảo quản.
4. Hạ thủy phần hạt giống xuống đến mức bảo quản kín an toàn (tùy theo các loại hạt khác nhau).
5. Chuẩn bị bao bì chống ẩm, đóng gói bảo quản.
6. Duy trì ổn định các điều kiện của kho bảo quản, kiểm tra đánh giá chất lượng hạt giống theo định kỳ trong quá trình bảo quản.

Nhờ áp dụng biện pháp này, chúng tôi đã bảo quản được hạt giống dương quy trong thời gian khá dài. Sau 20 tháng bảo quản kín trong phòng mát, tỉ lệ nảy mầm vẫn đạt 30-40% nếu độ ẩm của hạt được hạ xuống 7 - 8% (hạt dương quy nếu bảo quản bình thường ở Hà Nội sẽ mất sức nảy mầm sau 3 - 6 tháng).

DƯỢC LIỆU VÀ ĐỜI SỐNG

NHỮNG MÓN ĂN - VỊ THUỐC THÔNG THƯỜNG

Từ ngàn xưa, con người đã biết chế biến những thực phẩm thành các món ăn - vị thuốc đơn giản mà độc đáo, có tác dụng chữa bệnh và bồi dưỡng sức khỏe. Nhiều món ăn - vị thuốc đã đi vào lịch sử y học cổ truyền của từng thời đại như "Tam xà đại hội" (ba loại rắn nấu với một số dược liệu quý), yến sào (tổ chim yến hàng) nấu với nước dừa, gà hầm tam thất...

Xin giới thiệu một số món ăn - vị thuốc phổ biến có tác dụng bồi dưỡng và chữa bệnh thông thường.

1. *Thuốc bổ dưỡng cho người cao tuổi và phụ nữ sau khi đẻ:*

Chim sẻ (5 con) vặt lông, rửa sạch, mổ bỏ lòng ruột, nấu chín. Thêm vào một chén rượu, lại nấu một lúc nữa. Rồi đổ vào hai bát nước, 3 nhánh hành thái nhỏ, hai nắm gạo tẻ đã vo sạch, nấu thành cháo, ăn đều mỗi buổi sáng. Có người còn dùng thêm nhộng tằm.

2. *Chữa suy nhược cơ thể, thiếu máu:*

Gà (1 con độ 0,5 kg), hạt sen (50 g), hoài sơn (20g) đương quy (20g). Làm thịt gà, bỏ ruột, phổi, để lại gan. Các dược liệu thái nhỏ, cho vào bụng gà, thêm ít muối, khâu lại. Ninh cho thật nhừ. Ăn cả cái lẫn nước trong một ngày.

Gà hầm với ngải cứu lại chuyên dùng cho phụ nữ gây yếu, xanh xao, kinh nguyệt không đều.

3. *Chữa suy dinh dưỡng, ăn chậm tiêu:*

Gừng tươi nướng chín (12g), giã nát, trộn với nước dừa tươi (150 - 200 ml) lọc, đun sôi, cho lòng đỏ trứng gà (1 - 2 cái) vào, khuấy đều. Để nguội, ăn mỗi ngày một lần, liên trong 7 - 10 ngày.

Ở miền Nam, có món chè trứng (cách nấu như trên) rất được ưa chuộng.

4. *Chữa thiếu sữa, mất sữa.*

Hoa chuối (phần đầu ngọn của cụm hoa chưa nở hết gọi là bắp chuối) rửa sạch, thái nhỏ, luộc chín hoặc trộn với muối vừng, muối lạc làm nộm để ăn. Dùng vài ngày.

Hoặc chân giò lợn (1 cái) hay móng chân lợn (3 - 5 cái), chặt nhỏ, ninh nhừ cùng với lõi thông thảo đã thái mỏng (10 - 20g), lá sung có tật (lá sung vú, lá vã, 100 g) quả mít non gọt vỏ (50g), quả đu đủ non (50g) hạt mùi (5g), gạo nếp (30-50g). Thêm bột gia vị. Để nguội, ăn trong một ngày. Dùng 3 ngày.

Đàn bà có thai, không được dùng.

5. *Chữa cảm cúm:* Lấy 3 củ hành tươi gồm cả lá, một nắm lá tía tô, 1 - 2 miếng gừng sống, 1 quả trứng gà. Lá hành và lá tía tô rửa sạch, thái nhỏ, củ hành và gừng giã nát. Tất cả đựng trong một bát sạch, đập trứng gà vào, trộn đều, thêm ít nước mắm hoặc vài hạt muối. Lấy một nắm gạo tẻ, nấu thành một bát cháo to. Khi cháo đã chín, đang lúc còn nóng sôi, đem đổ vào bát có hành, tía tô, gừng và trứng, khuấy đều, ăn nóng. Sau đó, đắp chăn nằm nghỉ cho ra mồ hôi.

Có người lại chỉ dùng hành và gừng.

6. *Chữa rối loạn tiêu hoá ở trẻ em* (di tiết, tiêu chảy nhẹ).

Cà rốt (0,5 kg) rửa sạch, thái mỏng, nấu với nước cho đủ nhuyển. Xát trên rây, lọc bỏ xơ, thêm ít muối, đun sôi cho được 1 lít. Cho trẻ ăn làm nhiều lần trong ngày, mỗi lần 100 - 150 ml. Những ngày sau, có thể dùng xúp cà rốt với sữa (sữa mẹ hay sữa bò) theo tỷ lệ sau:

- Ngày thứ hai: Xúp cà rốt 80%, sữa 20%.

- Ngày thứ ba: Xúp cà rốt 60%, sữa 40%

- Ngày thứ tư: Xúp cà rốt 40%, sữa 60%.

Một đợt điều trị thường là 4 - 5 ngày. (Trường hợp tiêu chảy nặng, không dùng xúp cà rốt).

Muốn dễ dành, làm bột cà rốt. Khi ăn, pha 5 g bột trong 100 ml nước chín.

7. *Chữa cam còn trẻ em:*

Cóc to đem cắt bỏ đầu (từ hai mắt trở lên), khía dọc xương sống, lột hết da (tránh làm vỡ các tuyến nhựa độc), rồi mổ bụng, vớt bỏ ruột gan,

phổi và trứng. Rửa nước nhiều lần cho thật sạch và lần cuối cùng bằng nước nóng có pha ít muối. Chặt miếng (có nơi, người ta chỉ dùng đuôi cóc), tẩm trứng gà, rồi rán giòn rim cho trẻ ăn.

Chú ý: Nhựa, gan, ruột, phổi và trứng cóc đều rất độc, không để dính vào thịt.

8. Chữa mồ hôi ra nhiều:

Lươn (1 con), làm sạch, luộc qua, gỡ lấy thịt. ỷ dĩ nhân (20g) để sống, phơi khô hoặc sao vàng, giã nhỏ thành bột. Gạo nếp (30g), giã thành bột. Trộn chung 3 thứ, thêm ít muối, nấu cháo ăn trong ngày. Dùng 5 - 7 ngày. Hoặc con trai (con hén, 5 con) rửa sạch, cho vào nước sôi để tách vỏ. Gỡ lấy thịt, băm nhỏ. Lá dâu non (10g) thái nhỏ. Trộn đều, thêm ít nước mắm hoặc nước, nấu canh ăn.

Ngoài ra, cá diếc (tức ngư) nướng, nấu với rau má mớ (rau má họ) ăn chữa đờ gan, vàng da. Cá chép (lý ngư) nấu với lá bìm bìm non ăn hàng ngày, chữa phù thũng (dùng đến khi đái được nhiều và thấy nhẹ mặt). Nông dân ở các tỉnh đồng bằng sông Cửu Long lại nấu thịt chuột đồng với rễ hà thủ ô đỏ và lá câu kỷ làm thành món ăn đặc sản với tác dụng bổ dưỡng, làm tăng tuổi thọ.

Theo tài liệu nước ngoài, ở Trung Quốc, thịt chó hầm với hạt sen và đảng sâm là món ăn - vị thuốc rất tốt cho cơ thể suy nhược, ốm lâu ngày, thể chất hao mòn, khí huyết không thông. Thịt chó sữa (chó con vừa thôi bú mẹ) ninh với thực địa và hoàng kỳ dùng cho phụ nữ mới đẻ để tăng cường thể lực, chống thiếu máu, nhức đầu, chóng mặt.

Đ.H.B.

CỎ NGỌT

- **Hỏi:** Đề nghị toà soạn cho biết cụ thể về cây cỏ ngọt và công dụng của nó.

Một số bạn đọc

- **Đáp:** Cỏ ngọt (*Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsley) thuộc họ Cúc (Asteraceae), là một cây cỏ sống nhiều năm, cao 0,5 - 0,6m, có khi đến 1m ở đất tốt. Thân cứng mọc thẳng, có rãnh dọc và nhiều lông mịn, ít phân nhánh. Lá mọc đối, hình mác hoặc bầu dục, gốc thuôn, đầu tù hoặc hơi nhọn, dài 5 - 7 cm, rộng 1 - 1,5cm, có 3 gân, 4 - 6 đôi răng nhọn ở phần nửa về phía đầu lá, hai mặt có lông trắng mịn, nhám lá thấy có vị ngọt rất đậm (hệ số ngọt ở lá và hoa cao hơn ở thân, cành); cuống lá rất ngắn. Hoa lưỡng tính tụ họp thành đầu màu trắng ở ngọn thân. Quả bé không có mào lông; hạt không có nội nhũ. Mùa hoa: tháng 5 - 9.



Cây có nguồn gốc ở Brazil, Paraguay, được nhập vào nước ta từ năm 1988 và được trồng ở một số nơi miền bắc, nhất là ở miền nam các tỉnh Sông Bé, Lâm Đồng, Đắk Lắk. Cây ưa sáng, sớm thích nghi với điều kiện ở nước ta, sinh

trưởng tốt trên nhiều loại đất và ở các vùng sinh thái khác nhau, ưa ẩm nhưng không chịu được úng ngập. Trồng cỏ ngọt bằng hạt hoặc cành giâm. Cây trồng được 1 - 1,5 tháng (tính từ khi ra ngôi) có thể thu hoạch làm nhiều lần trong năm tùy theo điều kiện chăm sóc. Thời kỳ thu hoạch bắt đầu vào lúc cây có nụ hoa. Trung bình mỗi năm, một hecta cây trồng có thể thu 1,5 - 2,5 tấn lá khô (theo viện sĩ Trần Đình Long). Cỏ ngọt còn được nghiên cứu nuôi cấy mô tế bào với kết quả tốt.

Từ cỏ ngọt, người ta chiết được các hợp chất terpenoid, flavonoid, uronic, đường khử, tinh dầu, carotenoid, đặc biệt là chất steviosid, một loại đường thiên nhiên không có nitơ, có độ ngọt gấp

(Xem tiếp trang 64)

Nước ta có nhiều rừng và bờ biển với nguồn tài nguyên phong phú nên có câu "Rừng vàng, biển bạc". Ngành dược liệu đã tìm ra nhiều cây và con thuốc quý hiếm trong rừng nhưng chưa tổ chức nghiên cứu về biển cả. Những thành tựu bước đầu đã có như dầu cá chứa vitamin A, rong biển có iod chữa bướu giáp với biệt dược Iodotamin, rắn biển thay cho nguồn thuốc từ rắn trên cạn... Tuy vậy, kết quả chưa tương xứng với ưu thế của đất nước ta.

Nhìn ra thế giới xung quanh, từ 30 năm nay, các sinh vật biển đã là đối tượng ưu tiên để phát minh phân tử mới có tác dụng dược lý. Bước đầu, người ta nghiên cứu các loài tảo vi mô nhưng rất nhanh chóng, nhiều công trình nghiên cứu đã hướng về vi tảo (micro - algues), có những ngành chứa rất nhiều độc tố. Hướng thứ hai đi vào động vật không xương sống. Vài năm gần đây, các nhà nghiên cứu mới chú ý đến các vi khuẩn và nấm.

Trong các loài không xương sống ở biển, một số lớp như lớp thể xốp (spongiaires) có nhiều hứa hẹn hơn cả. Một lớp nhỏ là hải tiêu (ascidie) đã có tới 5000 loài, ngày càng cung cấp cho ta nhiều chất chuyển hoá mới có tính chất dược lý và có hiệu lực điều trị. Về mặt tổ chức nghiên cứu khoa học, tính đến năm 1994, ở Mỹ đã có 6 phòng thí nghiệm lớn tham gia vào các công việc trên. Sau đó, ở Nhật Bản, Niu Zilôn, Italia, Australia và Pháp, có 3 nhóm nghiên cứu:

- Nhóm của phòng nghiên cứu hoạt chất (Smab) ở tỉnh Nantes.

- Nhóm của Georges Combaut ở Trường Đại học Tổng hợp Porpignan.

- Nhóm của Michèle Guyot ở Viện Khảo cứu Vạn vật học.

Nguyên liệu để nghiên cứu tập trung vào vùng biển nhiệt đới là nơi có nhiều loài đa dạng có khả năng cho nhiều hoạt tính hơn.

Lý do nghiên cứu của hệ thống các sinh vật biển đã được J.F. Verbist, giám đốc phòng thí nghiệm Smab (đã nói ở trên) giải thích như sau:

"Biển cả là nơi nghiên cứu thuận lợi, vì ở đó luôn luôn có cuộc đấu tranh để sinh tồn không giống như trên cạn. Có sinh vật đã thích ứng được như loài cua có mai. Nhiều loài sinh vật khác có cơ thể yếu hơn, không có phương tiện cơ học để bảo vệ, nên phải tiết ra chất hoá học để tự bảo vệ".

Giả thuyết trên có lẽ được thực tế xác nhận.

Dưới đây, chúng tôi trình bày sâu về kết quả nghiên cứu các loài hải tiêu và 235 hoạt chất đã được phân lập.

I - MÔ TẢ CÁC LOÀI HẢI TIÊU:

Theo phân loại sinh vật, giới động vật chia ra 2 giới phụ:

- Giới phụ động vật nguyên sinh (có khoảng 120.000 loài)

- Giới phụ động vật hậu sinh (khoảng 1.400.000 loài)

- Giới phụ hậu sinh có 2 ngành phụ:

- + Ngành phụ không xương sống

- + Ngành phụ Cordés (có 55.000 loài)

Ngành phụ Cordés chia ra 3 nhóm:

- * Urocordés (hay Tuniciers = có bao ngoài)

- * Céphalocordés.

- * Nhóm có xương sống.

Hải tiêu là một loài thuộc nhóm Urocordés. Loài động vật nhỏ này chỉ sống ở biển, có kích thước từ 0,50 đến 20 cm nếu sống riêng rẽ, khi sống thành tập đoàn kích thước cũng không quá 50 cm.

Hình thể hải tiêu giống chiếc gối nhỏ, tròn và mềm, xốp có màu hồng nhạt hay xanh lục. Hàng chục loài hải tiêu kết hợp thành gối nhỏ (thật ra đó là áo bằng cellulose), sống theo chu kỳ không đổi, có một lỗ hút nước biển vào và lọc gạn lấy thức ăn, nước biển được thải ra bằng một lỗ khác.

Vài loài hải tiêu đáng chú ý:

- *Lissoclimum bistratum* ở vùng biển Tân Caledôni có hoạt chất kháng sốt rét.

- *Trididemmun* ở vùng biển Caraib, có hoạt chất kháng ung thư.

- *Lissoclimum voeltzkowi* ở vùng biển Tân Caledôni có hoạt chất có tác dụng trên hệ thần kinh cơ.

Ở Viện khảo cứu Vạn vật học Pháp có các nhà nghiên cứu Françoise và Chande Monnet nổi tiếng thế giới, trong 30 năm qua, đã xác định được vài chục ngàn loài hải tiêu, trong đó có hàng trăm loài mới. Các cơ sở nghiên cứu ở Mỹ, Nhật và các nước khác đều coi viện này là một địa chỉ tin cậy để nhờ xác định chính xác loài hải tiêu cần nghiên cứu sâu.

Từ thế kỷ 18 đến nay, chỉ có vài chục chuyên gia nghiên cứu lĩnh vực này, đi sâu phân tích về giải phẫu để phân biệt các loài hải tiêu với nhau, về kích thước chúng rất nhỏ nên phải thao tác và vẽ chúng trên kính hiển vi để có mẫu đối chiếu gửi cho các Viện bảo tàng trên thế giới.

II - CÁC HOẠT CHẤT ĐƯỢC NGHIÊN CỨU:

Trong hội nghị được học tổ chức tại Bỉ, các đơn vị nghiên cứu sau đây đã có báo cáo chung:

- Nhóm nghiên cứu hoạt chất lấy từ biển có tác dụng sinh học (SMAB)

- Viện nghiên cứu hoạt chất và sinh thể biển (ISOMer)

- Khoa Dược Trường đại học Nantes ở Pháp.

Tính đến 1992, đã có 235 chất chuyển hoá được phân lập từ các loài hải tiêu. Về mặt cấu trúc hoá học, 83% các chất đó chứa nitơ và hầu hết là dẫn chất của acid amin.

Về mặt tác dụng sinh học, 70 chất (29,7%) có tác dụng với một loại khối u trên cơ thể sinh vật, 29 chất (12,3%) có tác dụng kháng khuẩn hay kháng nấm, 13 chất (5,5%) có tác dụng kháng virus, 6 chất có tác dụng chống viêm.

Sau đây là 8 hoạt chất có nhiều hoá học trong ứng dụng lâm sàng:

A - Didemnin B: Chiết từ hải tiêu vùng biển Caraib (*Trididemnum solidum*). Có tác dụng kháng u bạch cầu, u hắc tố, làm giảm phản ứng

miễn dịch trên bạch huyết bào T (mạnh hơn cyclosporin 10 lần), kích thích sản xuất kháng thể (có thể phòng bệnh cho bệnh nhân nhiễm khuẩn).

B - Các ecteinascidin: Chiết từ loài hải tiêu *Ecteinascidia turbinata* ở vùng biển Caraib. Gồm 8 alcaloid, 2 chất có tác dụng kháng u (bạch cầu, u hắc tố, ung thư biểu mô).

C - Patellamid D: Là một loại cyclopeptid chiết từ hải tiêu *Lissoclimum patella* ở biển Australia. Có tác dụng kháng u bạch cầu tương đương thuốc Vérapamyl.

D - Eudistomin C, E, K, L: Là dẫn xuất của tetrahydro - carbolin có vòng oxathiazepin. Có tác dụng đối với các virus có ADN (acid desoxyribonucleic) và ARN (acid ribonucleic), chiết từ hải tiêu *Eudistoma olivaceum* ở vùng biển Caraib.

E - Cordiachromen A: Tạo thành do sự dồng vòng geranyl-hydroquinon, chiết từ các loài *Aplidium constellatum*, *Aplidium multiplicatum* có tác dụng chống viêm.

F - Các bistramid: Chiết từ loài hải tiêu *Lissoclimum bistratum* Shuter. Có tác dụng với bệnh cổ chướng (báng), hệ thần kinh cơ, trên tế bào ung thư, kháng ký sinh trùng gây bệnh sốt rét.

G - Các lissoclimid: Chiết từ hải tiêu *Lissoclimum voeltzkowi* vùng biển Tân Calidôni. Có tác dụng trên hệ thần kinh cơ, tế bào ung thư (như ung thư biểu mô phổi).

H - Lepadiformin: Chiết từ hải tiêu *Clavelina lepadiformis* miền đông bắc Đại Tây Dương. Có tác dụng gây độc tính trên tế bào.

Kết luận:

Lĩnh vực nghiên cứu hải tiêu còn mới. Từ lĩnh vực này, người ta đã phát hiện ra nhiều hoạt chất có cấu trúc đa dạng. Công việc còn lại là nghệ thuật phát hiện những cấu trúc quan trọng nhất để đi sâu triển khai, đồng thời loại trừ độc tính khá mạnh.

Nguyễn Khang

Tài liệu tham khảo chính

1) Aline Kiner - Les médicaments au fond des mers Science et Avenir 1 - 1994, 44-66. 2) J.F. Nerbist - Les ascidies, un exemple de l'intérêt des organismes marins comme sources de substances à l'activité pharmacologique. J. Pharm. belg. 1995, 50, 2-3, 98-120.

TÁC DỤNG CHỮA BỆNH CỦA DẦU CÁ MẬP TRONG UNG THƯ HỌC

Gần đây, một phát hiện mới đang trong chuyên san Mỹ và Anh được dư luận chú ý là hoạt chất chiết từ dầu cá mập có khả năng ngăn cản sự phát triển của 4 loại bệnh ung thư phổ biến ở phổi, dạ dày, ruột kết và tuyến tụy trên thực nghiệm. Bốn loại bệnh này hàng năm đã gây 70.000 ca tử vong. Theo giáo sư Michael Tislab

về sinh hoá ung thư ở khoa Dược Trường đại học Aston (Birmingham Anh), chất đó là một acid béo (acid licosapentaenoic) có khả năng trung tính hoá một protein giống hormon có liên quan tới khối u. Protein này phá huỷ cơ và mỡ bình thường, làm giảm thể trọng kết hợp với gây ung thư.

CHỮA CÁC CHỨNG BỆNH KHÁC

Các nhà khoa học Thụy Điển lại thấy dầu cá mập chứa alkylglycerol có tác dụng dược lý sau:

- Hoạt hoá và tăng hệ thống miễn dịch bảo vệ cơ thể.

- Kích thích sự tạo thành kháng thể (làm tăng số tế bào bạch cầu và tiểu cầu).

- Giảm tai biến trong liệu pháp quang tuyến, giảm chứng giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu,

cản sự phát triển dị bào (kết quả này đã được báo cáo ở Hội nghị quốc tế về Ete-lipid trong ung thư học năm 1986 ở Đức).

- Có tác dụng điều trị các bệnh nhiễm khuẩn tái phát đặc biệt ở các bệnh gây chứng ho, cảm lạnh và cúm.

Nguyễn Khang

Tài liệu tham khảo

1) P.D.Nichols, D.S.Nichols and J.K. Volman - Recent Developments with Marine Oil Products in Australia (CSIRO Division of Oceanography, GPC Box 1538, Hobart, Tasmania 7001). 2) Tsujimoto M and Tsycoma Y. Int. Chemische Unset 1922; XXIX, 27 - 29. 3) Haligren B. Staelborg G. and Hocryd B, Progress in Chemistry of Fats and Other Lipids 1978, 16, 43. 4) Brohalt A, Brochutf and Brohult S, Cancer therapy Acta, Cham Scand. 1990, 24, 730.

(Tiếp theo trang 61)

150-300 lần đường ăn (saccharose), với hàm lượng 3 - 10% trong lá khô và 0,4% trong thân, bền vững với nhiệt độ và acid, lại không bị lên men. Steviosid lần đầu tiên được dùng trong thực phẩm để tăng độ ngọt như kẹo cao su, hoa quả ngâm giấm ở Brazil, Paraguay và Nhật Bản. Sau đó, nó luôn có mặt trong các loại bánh kẹo, nước giải khát với mức tiêu thụ hàng năm khoảng 60 tấn. Người dân ở nguyên quán thường trộn lá cỏ ngọt phơi khô với trà để pha nước uống hàng ngày.

Về mặt y học, steviosid được dùng thay thế các loại đường từ mía và củ cải đường cho những người mắc chứng béo phì, đái đường, tăng cholesterol trong máu; vì nó cung cấp năng lượng

cho cơ thể ở mức thấp, không gây tác dụng phụ và không độc hại, rất tốt cho người cao tuổi.

Hiện nay, steviosid đang là chất phụ gia cho việc bào chế và sản xuất các loại trà sâm quý, trà camomilla, trà artichaut ở thành phố Hồ Chí Minh. Trung Quốc có trà Stevia gồm thành phần chính là thân lá cỏ ngọt phơi khô, cắt nhỏ, dùng hãm uống hàng ngày.

Do lợi ích thiết thực trên, lại có giá thành thấp, nên cây cỏ ngọt đã được phát triển mạnh và thành phần steviosid đã nhanh chóng được sử dụng rộng rãi và sản xuất với khối lượng lớn ở nhiều quốc gia trên thế giới.

Đỗ Huy Bích