

DƯỢC LIỆU VÀ Y HỌC CỔ TRUYỀN

DỰ ÁN BẢO TỒN NGUỒN CÂY THUỐC CỔ TRUYỀN TRONG CHƯƠNG TRÌNH HÀNH ĐỘNG ĐA DẠNG SINH HỌC

Lê Tùng Châu

Viện Dược liệu

I. Hình thành dự án

Việt Nam là một trung tâm đa dạng sinh học (ĐDSH) của thế giới. Tỷ lệ bình quân chung các loài động vật và thực vật so với thế giới là 6,2%. Về thực vật có đến 40% số loài là đặc hữu.

Việt Nam là một quốc gia văn hiến gồm nhiều dân tộc. Nền y học dân tộc, cổ truyền chiếm một vị trí nổi bật. Những cây cỏ được sử dụng làm thuốc theo cộng bố mới nhất lên đến 3.200 loài, chiếm khoảng 27% số loài thực vật có mạch.

Do tiến trình lịch sử, việc điều tra khai thác sử dụng cây thuốc hoang dại, việc nhập nội, di thực thuần hoá, trồng trọt cây thuốc chủ yếu do ngành y tế đảm nhiệm, quản lý.

Vì vậy năm 1987, khi nhà nước ra quyết định "Tổ chức lưu giữ nguồn gen sinh vật", thi tháng 9/1988 đề án "Lưu giữ nguồn gen, giống cây thuốc và cây tinh dầu làm thuốc" do Viện Dược liệu soạn thảo được UBKHKTN (nay là Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường) và Bộ Y tế chấp nhận giao cho Viện Dược liệu làm cơ quan đầu mối tổ chức thực hiện trong cả nước.

*

Bảo tồn đa dạng sinh học, bảo vệ tài nguyên thiên nhiên, bảo vệ môi trường là những vấn đề mới xuất hiện trong vòng 3 thập kỷ cuối của thế kỷ XX. Sau hội nghị của LHQ về môi trường và phát triển ở Rio de Janeiro (Braxin) tháng 6/1992, nhà nước ta ký công ước ĐDSH (1993) và giao cho Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường xây dựng "Kế hoạch hành động đa dạng sinh học (KHHĐĐDSH)"

Với trách nhiệm được Bộ Y tế và Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường giao cho, ngày 4/3/1994 Viện Dược liệu đã gửi bản dự án tham gia vào KHHĐĐDSH.

Ngày 22/12/1995, Thủ tướng chính phủ có quyết định số 845/TTg phê duyệt KHHĐĐDSH của Việt Nam. Kèm theo quyết định này là một "chương trình hành động đa dạng sinh học". Trong chương trình này, có dự án "Bảo vệ các nguồn thuốc cổ truyền với mã số P7 do Viện Dược liệu soạn thảo. Đây là một dự án khẩn cấp có mức độ đầu tư trung bình. Trong tổng số 59 dự án ưu tiên được đề xuất, dự án P7 mang tính khẩn

cấp nên được thực hiện vào giai đoạn đầu, đồng thời tạo tiềm lực cho những dự án tiếp theo. Sau cuộc hội thảo công bố KHHĐĐDSH và kêu gọi đầu tư quốc tế do Bộ Khoa học, Công nghệ và Môi trường tổ chức tháng 4/1996, dự án P7 được khẩn trương sửa chữa nhiều lần, chủ yếu là bám sát vào mục tiêu và nội dung chương trình HĐĐDSH, phối hợp với các dự án được triển khai trong cùng thời kỳ. Ngày 24/12/1996, dự án P7 này được Bộ Y tế phê duyệt theo quyết định 2540-BYT-QĐ với tên gọi: "Xây dựng hệ thống quốc gia bảo tồn đa dạng sinh học nguồn cây thuốc cổ truyền" gọi tắt là "Dự án bảo tồn nguồn cây thuốc cổ truyền (BTNCTCT)".

Dự án có nội dung kinh phí và thời gian cụ thể. Ở đây, tôi xin đề cập đến hai vấn đề:

- Phối hợp hành động với các vườn quốc gia.
- Bảo tồn cây thuốc kết hợp với truyền thống văn hoá cộng đồng.

II. Kết hợp hoạt động bảo tồn cây thuốc cổ truyền với các vườn quốc gia.

Dự án BTNCTCT gắn kết chặt chẽ với các dự án khác trong KHHĐĐDSH, đặc biệt là với các vườn quốc gia (VQG) và khu rừng bảo tồn thiên nhiên (RBTTN), gọi chung là rừng đặc dụng (RĐD). Nhà nước ta đã có quyết định công nhận 87 RĐD với diện tích hơn 1 triệu ha gồm 10 VQG, 46 khu RBTTN và 31 khu rừng lịch sử - văn hoá - môi trường.

KHHĐĐDSH xác định 10 VQG và 12 khu RBTTN là khu BTĐDSH chủ yếu, sẽ mở rộng diện tích từ 600.000 lên 1.400.000 ha, 22 khu rừng này phân bố trên toàn bộ đất nước đại diện cho hầu hết các hệ sinh thái rừng.

Dự án BTNCTCT sẽ phối hợp với khu RBTTN Hoàng Liên Sơn, vườn quốc gia Tam Đảo, Ba Vì, Bạch Mã, Cát Tiên. Nội dung phối hợp bao gồm:

1. Khảo sát, kiểm kê cây làm thuốc, xác định tình trạng hiếm quý và tiến hành bảo tồn in situ. Cây thuốc hoang dại có số loài cần bảo tồn rất phong phú và đa dạng, giá trị của chúng cũng chưa biết hết. Chúng cần được bảo vệ trong cả quần thể chung sống hoặc trong một tập hợp xuất xứ chủ yếu. Cây thuốc hoang dại khó tái sinh ngoài môi trường sống tự nhiên, vì vậy bảo tồn in

situ cần được ưu tiên hàng đầu. Cho đến nay đề án bảo tồn nguồn gen và giống cây thuốc đã đề xuất 138 loài cây thuốc quý hiếm có nguy cơ bị tuyệt chủng, song việc tổ chức bảo tồn mới làm được bước đầu, chủ yếu là ex situ.

2. Phối hợp xây dựng vườn thực vật trong VQG. Đây là một VQG thu nhỏ, là quần tụ nhân tạo rất gần với sinh thái tự nhiên. Loại vườn này cho phép nghiên cứu đặc điểm sinh học, sinh thái, sự nhạy cảm với môi trường của cây thuốc hoang dại, là cách bảo tồn in situ có kiểm soát và được bảo vệ an toàn. Nó còn phục vụ cho tham quan, học tập, du lịch cảnh quan.

3. Khảo nghiệm phương thức vừa bảo tồn vừa khai thác hợp lý và phát triển tài nguyên cây thuốc, sử dụng tổng hợp nguồn lợi của đa dạng sinh học không phải gỗ. Chính các VQG là nơi có đủ điều kiện để làm việc này một cách nghiêm túc. Hiện nay, nhà nước chủ trương đóng cửa rừng, thực chất là cấm khai thác gỗ, thì kết quả khảo nghiệm là cứu cánh giúp cho cộng đồng dân cư ở gần rừng, ở các vùng đệm và lực lượng bảo vệ rừng nâng cao đời sống theo chủ trương "Tạo thu nhập từ đa dạng sinh học để bảo vệ đa dạng sinh học". Ngành dược có ưu thế trong việc tìm đầu ra và chế biến sau thu hoạch để tăng giá trị dược liệu.

Chúng tôi hy vọng VQG là nơi mà các cán bộ khoa học về tài nguyên cây thuốc lấy làm địa bàn phối hợp nghiên cứu và triển khai nhiều dự án liên quan đến cây thuốc hoang dại.

Nhìn lại 10 năm Viện Dược liệu thực hiện dự án bảo tồn nguồn gen và giống cây thuốc và cây tinh dầu làm thuốc, do thiếu sự kết hợp với ngành Lâm nghiệp nên việc bảo tồn in situ chưa được thực thi.

Chuẩn bị cho việc triển khai dự án BTNCTCT, trong tháng 4/1997, chúng tôi đã đi thăm 5 VQG và 2 khu BTTN. Rõ ràng VQG có tổ chức và đội ngũ cán bộ bảo vệ rừng và cán bộ chuyên môn lâm sinh hơn hẳn khu BTTN. Các cán bộ lãnh đạo các VQG rất nhiệt tình phối hợp với Viện Dược liệu trong việc thực thi dự án BTNCTCT và các hoạt động nghiên cứu sử dụng nguồn tài nguyên thiên nhiên. Chúng tôi tin chắc dự án này là bước đột phá quan trọng để xây dựng hệ thống bảo tồn in situ và phối hợp chặt chẽ giữa hai ngành dược liệu và lâm sinh.

III. Bảo tồn cây thuốc dựa vào làng bản có truyền thống trồng và sử dụng thuốc nam.

Áp lực sử dụng thuốc tây tràn lan không chỉ xảy ra ở thành thị mà còn ở nông thôn, kể cả nông thôn miền núi, có lẽ chỉ trừ vùng sâu, vùng xa xôi hẻo lánh. Không gìn giữ được kinh nghiệm chữa bệnh của các cây thuốc và bài thuốc trong các dân tộc thiểu số thì việc bảo tồn cây thuốc cũng không còn ý nghĩa. Chẳng khác gì bảo tồn được nhạc cụ dân tộc mà không có người biết đàn, biết hát các

làn điệu dân ca! Ở đây, việc bảo tồn, khai thác và sử dụng cây thuốc gắn bó chặt chẽ với nhau. Một bộ phận nhỏ nhân dân nhất là người già, cán bộ về hưu rất thích dùng thuốc nam. Số người này đang tăng dần lên.

Chủ trương của Bộ Y tế nhằm phát động lại phong trào trồng và sử dụng thuốc nam ở cơ sở là một thuận lợi lớn.

Dự án sẽ dựa vào các làng bản có truyền thống trồng cây thuốc như Nghĩa Trai (Hưng Yên) làng người Dao ở Ba Vì và các gia đình có nghề thuốc gia truyền để tổ chức bảo tồn kiểu trang trại (on farm).

Tạo ra một thói quen cho mọi người đã không dễ thì tạo nên một truyền thống cho toàn cộng đồng càng khó khăn. Nhiều điển hình trồng và sử dụng thuốc nam trong những năm 60-70 hiện nay còn lại rất ít. Những cơ sở trụ lại được đến ngày nay là nhờ nhân dân vẫn tin vào lương y địa phương và việc trồng cây thuốc có tăng thu nhập và chữa được bệnh cho người trong gia đình.

Tổ chức thu nhập có hệ thống và trồng vườn cây thuốc theo từng dân tộc thiểu số hay từng cộng đồng dân cư địa phương trong các vườn thực vật địa phương, trong các bệnh viện y học cổ truyền dân tộc tỉnh, các bệnh viện quân khu, hoặc trong vườn cây thuốc quốc gia sẽ được xây dựng là một hướng cần quan tâm. Trong dự án này, chúng tôi chưa đề cập đến, song các dự án tiếp theo cần được tiến hành từng bước.

Hội YHCT, hội làm vườn, hội sinh vật cảnh, hội người cao tuổi, các chương trình truyền thông nhân đạo, bảo vệ sức khoẻ có thể tham gia vào công tác bảo tồn và phát triển nguồn cây thuốc cổ truyền.

Phục hồi lại Dược sơn trong cụm di tích văn hoá, lịch sử, du lịch nổi tiếng Côn Sơn - Kiếp Bạc cũng là ước muốn của những người làm công tác bảo tồn cây thuốc. Đây có lẽ là vườn cây thuốc có quy mô lớn nhất, cổ nhất nước ta được Trần Hưng Đạo và Phạm Ngũ Lão xây dựng vào thế kỷ XIII để chăm sóc sức khoẻ và chữa bệnh cho quân sĩ và nhân dân.

IV. Kết luận

Dự án Bảo tồn nguồn cây thuốc là một dự án không lớn song lại là dự án độc nhất của ngành y tế tham gia vào KHHĐĐDSH của nhà nước Việt Nam.

Việc bảo tồn cây thuốc cổ truyền không những góp phần bảo vệ gần 1/3 số loài thực vật nói chung trong chương trình BVĐDSH mà còn gìn giữ nên y - dược học cổ truyền của dân tộc Việt Nam. Ngoài ra, nó còn góp phần bảo tồn, phát huy được truyền thống văn hoá và lịch sử đất nước.

Dự án được thực hiện với sự tham gia của các nhà khoa học và các cơ sở nông - lâm nghiệp sẽ mở ra sự hợp tác chặt chẽ giữa Bộ Y tế và Bộ Nông nghiệp và phát triển nông thôn trong chiến lược phát triển dược liệu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tạp chí Dược liệu tập 3, số 2/1998 (trang 35 -36)

SỰ BIẾN ĐỔI CỦA ĐỘ ẨM VÀ TỶ LỆ NẢY MẦM CỦA MỘT SỐ HẠT GIỐNG CÂY THUỐC BẢO QUẢN TRONG KHO LẠNH NGẮN HẠN

Phạm Văn Ý, Ngô Quốc Luật
Trần Khắc Bảo, Lê Tùng Châu
Viện Dược liệu

Summary

In cold storage, seeds of Angelica acutiloba absorb moisture more rapidly than those of Achyranthes bidentata, Plantago major and Geranium thunbergii and hence begin to lose their germination rate after six months. Seeds of Achyranthes bidentata reduce their germination capacity when the moisture exceeds 7% after twelve months, while that of P. major and G. thunbergii remains unchanged (moisture content ranges between 4 and 5%).

Key-words: Angelica acutiloba, Achyranthes bidentata, Plantago major, Geranium thunbergii, Seeds, Storage, Germination and Moisture.

1 - Đặt vấn đề

Bảo quản trong kho lạnh là một trong những phương pháp quan trọng được áp dụng đối với những loại cây có hạt orthodox. Trong quá trình bảo quản hạt giống, người ta đã xác định được ảnh hưởng của độ ẩm hạt trước khi đưa vào bảo quản đến tình trạng của hạt. Nhìn chung các loại hạt giống thường được bảo quản ở độ ẩm thấp ($\leq 7\%$) [1,2] Tuy nhiên, mỗi loại hạt khác nhau có những ngưỡng độ ẩm bảo quản khác nhau. Trong một thông báo trước đây [3], kết quả cho thấy độ ẩm khác nhau của hạt đương quy trước khi bảo quản có liên quan đến tỷ lệ nảy mầm theo thời gian bảo quản. Để tìm hiểu thêm vấn đề này, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu sự biến đổi của độ ẩm hạt trong thời gian bảo quản và tỷ lệ nảy mầm của một số giống cây thuốc bảo quản trong kho lạnh ngắn hạn, làm cơ sở cho công tác nghiên cứu bảo quản hạt giống cây thuốc sau này.

2 - Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

* *Vật liệu nghiên cứu* gồm hạt giống của 4 loại cây thuốc đang có nhu cầu trồng rộng rãi là:

- + Đương quy - *Angelica acutiloba* Kitagawa
- Họ Hoa tán (Apiaceae).

- + Ngưu tất - *Achyranthes bidentata* Blume
- Họ Rau giề (Amaranthaceae).

- + Mã đề - *Plantago major* L. - Họ Mã đề (Plantaginaceae).

- + Lão quan thảo - *Geranium nepalense* Kudo.
- Họ Mỏ hạc (Geraniaceae).

* *Phương pháp nghiên cứu.*

- + Độ ẩm hạt giống được xác định bằng cân phân tích độ ẩm Sartorius - MA-30.

- + Tỷ lệ mọc mầm của hạt được xác định bằng cách gieo trong hộp Petri, mỗi công thức 3 lần nhắc lại, mỗi lần nhắc lại 100 hạt. Riêng hạt lão quan thảo được xử lý acid H_2SO_4 trước khi thử tỷ lệ mọc mầm. Nhiệt độ xử lý được duy trì ở 18-22°C.

- + Hạt giống được bảo quản trong túi polyetylen, khối lượng 1kg/túi.

- + Các mẫu giống được bảo quản trong kho lạnh ngắn hạn có nhiệt độ 18-22°C và độ ẩm không khí tương đối 50-60%.

3 - Kết quả và thảo luận

Kết quả thực nghiệm được trình bày ở bảng sau:

*Sự biến đổi của độ ẩm hạt theo thời gian bảo quản
và tỷ lệ nảy mầm của một số loại hạt giống*

Các loại hạt giống	Bắt đầu bảo quản		Sau 6 tháng		Sau 12 tháng	
	Độ ẩm hạt % (a)	Tỷ lệ mọc mầm % (b)	Độ ẩm hạt % (a)	Tỷ lệ mọc mầm % (b)	Độ ẩm hạt % (a)	Tỷ lệ mọc mầm % (b)
Đương quy	3,17	59,3 ± 8,0	5,31	40,3 ± 8,5	6,06	7,3 ± 1,1
Ngưu tất	5,93	82,6 ± 3,1	7,63	78,6 ± 6,1	7,94	64,3 ± 4,9
Mã đề	3,76	40,6 ± 4,1	4,13	39,3 ± 5,7	52,2	40,7 ± 3,1
Lão quan thảo	4,86	79,6 ± 5,7	5,16	87,3 ± 7,0	5,23	72,6 ± 5,8

Kết quả trên cho thấy:

1. Về độ ẩm của hạt giống

Sáu tháng bảo quản, độ ẩm của các loại hạt giống đều tăng lên, nhưng hạt giống đương quy hút ẩm nhiều nhất, lượng nước hút vào tăng lên 68%, tiếp đến là ngưu tất, tăng 29%. 6 tháng tiếp theo lượng nước hút vào của các loại hạt giống cũng có tăng song gần như có xu hướng ổn định đối với mỗi loại hạt (xem cột a của bảng). Theo chúng tôi, khả năng hút ẩm của hạt đương quy cao là do vỏ hạt chính là vỏ quả rất mỏng, nên độ ẩm của không khí dễ xâm nhập vào trong hạt. Còn các loại hạt mã đề và lão quan thảo có vỏ dày, cứng nên đã hạn chế được sự xâm nhập của độ ẩm không khí.

2 - Về tỷ lệ hạt mọc mầm

Sau 6 tháng bảo quản, tỷ lệ mọc mầm của 3 loại hạt ngưu tất, lão quan thảo và mã đề, hầu như không thay đổi. Sự sai lệch về tỷ lệ mọc mầm qua các giai đoạn chỉ là ngẫu nhiên. Trong khi đó, tỷ lệ mọc mầm của hạt giống đương quy giảm đi rõ rệt, từ 59,3 ± 8% còn 40,3 ± 8,5%. Sau 12 tháng bảo quản, tỷ lệ mọc mầm của hạt đương quy giảm xuống chỉ còn 7% và hạt ngưu tất cũng bắt đầu giảm tỷ lệ mọc mầm, từ 82,6 ± 3,1% còn 64,3 ± 4,9% (xem cột b của bảng). Sự giảm tỷ lệ mọc mầm của hạt đương quy nhanh hơn các loại hạt khác là do trong quá trình bảo quản, hạt đương quy có tỷ lệ hút ẩm cao hơn. Độ ẩm trong hạt cao

(nhất là những loại hạt nội nhũ chứa nhiều dầu) đã làm cho quá trình trao đổi chất trong hạt xảy ra mạnh, và từ đó làm giảm tỷ lệ mọc mầm của hạt giống. Vì vậy, hạt đương quy nói riêng và những loại hạt trong họ Hoa tán nói chung cần được nghiên cứu sâu thêm để có phương pháp bảo quản đặc biệt nhằm duy trì được tỷ lệ mọc mầm. Nội nhũ của hạt ngưu tất chứa tinh bột là chủ yếu, nên khi độ ẩm của hạt > 7% mới có sự giảm về tỷ lệ mọc mầm.

4 - Kết luận:

- Trong quá trình bảo quản, hạt giống đương quy hút ẩm nhanh hơn các loại hạt giống khác, do đó sức sống bị giảm sau 6 tháng bảo quản.

- Hạt giống ngưu tất bắt đầu giảm tỷ lệ mọc mầm sau 12 tháng khi độ ẩm hạt tăng lên trên 7%.

- Sau 12 tháng bảo quản, (độ ẩm hạt 4 - 5%) các loại hạt giống mã đề và lão quan thảo hầu như không bị giảm tỷ lệ mọc mầm.

Bước đầu nhận thấy, để tránh độ ẩm của không khí xâm nhập vào trong hạt giống làm giảm tỷ lệ nảy mầm (mặc dù bảo quản trong kho lạnh), cần phải có bao bì bảo quản kín. Ở những cơ sở có thiết bị, người ta bảo quản hạt trong túi nhôm rút chân không. Làm như vậy độ ẩm của hạt hầu như không thay đổi trong quá trình bảo quản.

Tài liệu tham khảo:

- 1) R.M.Klein - D.T.Klein - Phương pháp nghiên cứu thực vật - NXB - K.H & K.T.1979; 2) Lưu Ngọc Trinh - Tài nguyên cây trồng - Giáo trình cao học NN - 1995; 3) Phạm Văn Ý, Trần Văn Diễn, Bùi Thị Bằng - Tạp chí Khoa học - công nghệ và quản lý kinh tế 1/1998.

GÓP PHẦN NGHIÊN CỨU VỀ THỰC VẬT, THÀNH PHẦN HOÁ HỌC VÀ TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA CÂY XUÂN HOA (PSEUDERANTHEMUM PALATIFERUM (NEES) RADLK. - ACANTHACEAE)

Trần Công Khánh(1), Nguyễn Văn Hùng(2),
Nguyễn Thị Thanh Nhài(1),
Lê Mai Hương(3), Bùi Kim Liên (1)

1. Trường Đại học Dược Hà Nội
2. Viện Hoá học, Trung tâm KHTN & CNQG
3. Viện Hoá học hợp chất tự nhiên, Trung tâm KHTN & CNQG

Summary

Pseuderanthemum palatiferum, a plant used as a medicinal plant according to the spread rumor of people, has been investigated on botany, chemistry and biological activities. Three compounds from the leaves of the plant have been isolated and purified. One of them was identified as β -sitosterol (ca. 0,1% on dry basis). Extracts from the leaves of two individuals collected from different locations showed antibacterial (especially on *E.coli*) and antifungal effects.

Key-words: *Pseuderanthemum palatiferum*, Acanthaceae, Medicinal Plant, β -sitosterol, Antibacterial and Antifungal Effects.

I. Đặt vấn đề

Khoảng vài năm gần đây, nhiều người truyền nhau những bản viết tay hoặc đánh máy giới thiệu một cây thuốc dân gian, có tiêu đề "Cây thuốc kỳ diệu", hoặc "Những phát hiện mới về một cây thuốc kỳ diệu". Theo các tài liệu này, một cây có các tên hoàn ngọc, nhật nguyệt, tu linh, cây con khi, trạch mã, thân tượng linh, cây mật quý, lan diên,... có thể chữa được nhiều bệnh, kể cả những bệnh hiểm nghèo. Năm 1990, một cán bộ nghỉ hưu ở Hà Nội đã giới thiệu cho chúng tôi cây nội đồng, một cây thuốc dân gian dùng chữa bệnh nhiễm khuẩn đường tiêu hoá. Sau khi đối chiếu các thông tin và so sánh hình dạng cây thì thấy cây nội đồng cũng chính là cây có các tên nói trên.

Cho đến cuối năm 1996, ở Việt Nam, cây này chưa được nghiên cứu. Theo NAPRALERT /1/ (một cơ sở dữ liệu cây thuốc trên thế giới thuộc trường ĐH Illinois ở Chicago, U.S.A.), đến giữa năm 1995, thế giới chưa có tài liệu nào công bố về cây thuốc này. Gần đây, trong một cuốn sách của Võ Văn Chi [2] cho biết ở Trung Quốc người

ta dùng rễ loài *Pseuderanthemum palatiferum* chữa đờn ngã tổn thương.

Để xác minh tác dụng của nó, với hy vọng giới thiệu một cây thuốc mới, chúng tôi đã nghiên cứu về mặt thực vật, sơ bộ phân tích thành phần hoá học và bước đầu thăm dò tác dụng sinh học của cây thuốc này.

II. Nguyên liệu và phương pháp

2.1. Nguyên liệu:

- Dùng cây xuân hoa tươi, có hoa để nghiên cứu đặc điểm cấu tạo về hình thái, giải phẫu và xác định tên khoa học.

- Lá cây xuân hoa trồng ở vườn trường ĐH Dược (XH1) và cây mọc hoang trong vườn quốc gia Cúc Phương (XH2) đều thu hái vào tháng 11.1996 và làm khô để chiết hoạt chất.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Mô tả đặc điểm hình thái bằng mắt thường, kính lúp và kính hiển vi quang học.

- Mô tả cấu tạo giải phẫu và bột dược liệu qua kính hiển vi sau khi đã cắt ngang và nhuộm kép, hoặc đã tán dược liệu thành bột.

- Chiết hoạt chất: Dược liệu khô được nghiền nhỏ, chiết bằng metanol (3 lần) theo phương pháp ngâm lạnh. Dịch chiết đem cất loại dung môi ở áp suất thấp, nhiệt độ dưới 45°C cho đến khi thu được cao đặc. Dùng cao này để nghiên cứu thành phần hoá học và tác dụng sinh học.

- Định tính các nhóm chất trong dược liệu theo "Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc" /3/.

- Kiểm tra thành phần hoá học của dược liệu bằng sắc ký lớp mỏng (silica gel trắng trên bản nhôm) với các hệ dung môi:

n-Hexan: Etylacetat = 5: 5 và 6: 4

Cloroform: Metanol = 9: 1 và 9,5: 0,5

Thuốc hiện màu có công thức sau: Ceri sulfat (1g), phosphomolipdic acid (2,5g), acid sulfuric đặc (6ml), nước cất (vđ. 100ml).

- Tách các chất trong XH₁ bằng sắc ký cột.

- Phân lập thành phần của XH₂ bằng phương pháp chiết tách hoá học.

- Đo phổ hồng ngoại trên máy Nicolet - Impact 410.

- Đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân và phổ carbon trên máy Variah XL - 300 NMR Spectrometer với sự chuẩn nội phân tử là TMS và dung môi là CDCl₃.

- Đo điểm chảy trên máy Batius của Đức.

- Từ các phổ IR, ¹H và ¹³C-NMR xác định cấu trúc hoá học của các chất tinh khiết thu được.

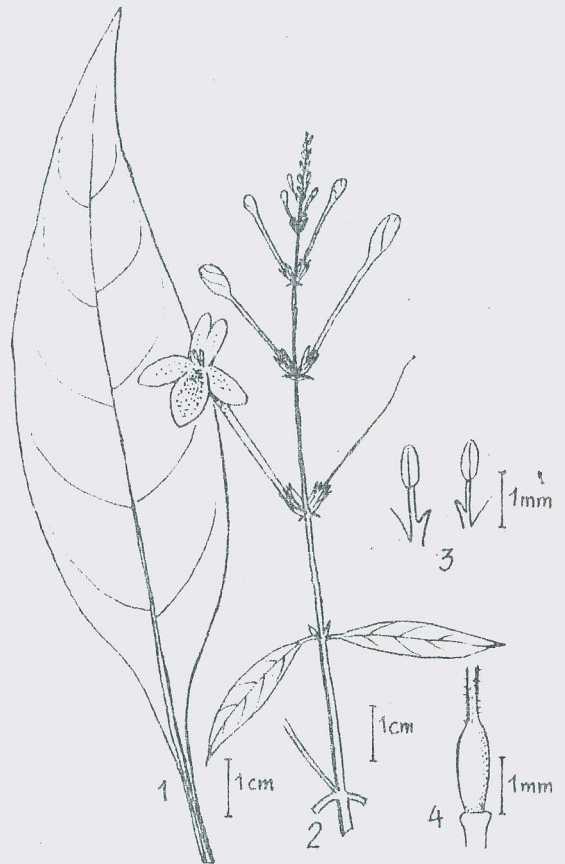
- Thử tác dụng sinh học: Thử tác dụng kháng khuẩn trên các chủng vi khuẩn gram(+) và gram(-), nấm mốc, nấm men theo phương pháp của D.A. Vanden Berghe và A.J.Vlietinck /4/ để tính nồng độ ức chế tối thiểu MIC (Minimum Inhibitory Concentration) của các mẫu chiết hoạt chất đối với các vi sinh vật kiểm định.

III. Kết quả

3.1. Đặc điểm thực vật: Cây bụi, cao 1-2m, sống nhiều năm, thân non màu xanh lục, rải rác có lông che chở đa bào, phần già hoá gỗ màu nâu, nhẵn, phân nhiều cành mảnh. Lá mọc đối, phiến lá hình mũi mác, hai đầu nhọn, dài 12-17cm, rộng 3,5-5cm, mép lá nguyên, gốc lá hơi men xuống, hai mặt phiến lá có ít lông che chở đa bào ngắn và lông tiết có chân đơn bào, đầu đa bào, dọc gân

giữa có nhiều lông hơn; cuống lá dài 1,5-2,5cm. Cụm hoa dài 10-16cm, ở kẽ lá hoặc đầu cành, gồm các xim ngắn ở các mấu; hoa lưỡng tính, không đều, 5 lá đài rời tồn tại đến khi quả già; tràng hợp, màu trắng, ống tràng hẹp và dài khoảng 25mm, có 5 thùy chia làm 2 môi, môi trên gồm 2 thùy nhỏ dính liền nhau đến nửa chiều dài của thùy, môi dưới gồm 3 thùy to, thùy giữa có các chấm màu tím; 2 chỉ nhị ngắn dính gần sát họng tràng, bao phấn dính gốc, màu tím, 2 nhị lép nhỏ dính ở gốc 2 chỉ nhị; bầu trên nhẵn, dài khoảng 1,5mm, 2 lá noãn liền nhau tạo thành bầu 2 ô; vòi nhụy dài 25-27mm, nửa dưới của vòi có lông, 2/3 vòi về phía trên có màu tím nhạt. Quả nang, 2 ô, mỗi ô chứa 2 hạt. (Hình 1)

Hình 1: 1- Lá; 2- Ngọn cành mang cụm hoa, 3- Nhị, 4- Bầu



Hiện nay, cây được trồng ở nhiều nơi như một cây thuốc gia đình. Gần đây, chúng tôi đã phát hiện cây mọc hoang ở VQG Cúc Phương (Ninh Bình).

- Mùa hoa: tháng 4-5. Cây mọc hoang ra hoa gần như quanh năm.

Dựa vào khoá phân loại của Raymond Benoist [5] thì loài này được định tên là:

Pseuderanthemum palatiferum (Nees) Radlk - họ Ô rô (Acanthaceae).

Cũng theo Raymond Benoist [5], chỉ *Pseuderanthemum* ở Đông Dương có 9 loài. Trong đó, Việt Nam có 7 loài, đều không có tên Việt Nam.

Theo Phạm Hoàng Hộ [6], chi *Pseuderanthemum* ở nước ta có 9 loài và 2 thứ. Trong đó, các loài và thứ sau đây có tên Việt Nam:

P. carruthersii (Seem.) Guill. var. *atropurpureum* (Bull) Fosb. (xuân hoa đỏ), *P. carruthersii* var. *ovatifolium* (Brem.) Brem. (nắp vữa), *P. acuminatissimum* Miq. (xuân hoa nhọn), *P. bracteatum* Imlay. (xuân hoa lá hoa).

Các loài còn lại không có tên Việt Nam, trong đó có *P. palatiferum*. Căn cứ vào cách đặt tên trên đây, chúng tôi đặt tên cho loài *P. palatiferum* (Nees) Radlk. là cây xuân hoa.

Tên này được coi là tên chính thức. Các tên dân gian khác là đồng nghĩa. Cây xuân hoa mọc hoang ở Cúc Phương (XH2) cũng cùng loại trên, có hơi khác ở chỗ lá rộng hơn (dài 10-20cm, rộng 6-8cm) và cánh hoa có màu tím đậm hơn cây trồng.

Ngoài đặc điểm hình thái, cây XH còn được nghiên cứu các đặc điểm giải phẫu của lá, thân và đặc điểm của bột lá. Những đặc điểm này không có gì đặc biệt.

3.2. Thành phần hoá học:

3.2.1. Nghiên cứu định tính: Để có định hướng cho nghiên cứu hoá học, chúng tôi đã khảo sát định tính các hợp chất thường gặp trong thực vật như chất béo, đường khử, carotenoid và sterol, alcaloid, antraglycosid, glycosid tim, flavonoid, tanin, coumarin, saponin và acid hữu cơ. Tổng hợp kết quả các phản ứng định tính được trình bày trong bảng (1).

Bảng 1

Số TT	Nhóm chất	Phản ứng định tính	XH1		XH2	
			Kết quả	Sơ bộ kết luận	Kết quả	Sơ bộ kết luận
1	Alcaloid	- Thuốc thử Dragendorff	-	không có	-	không có
		- Thuốc thử Mayer	-	"	"	"
		- Thuốc thử Bouchardat	-	"	"	"
2	Antraglycosid	- Phản ứng Borntraeger	-	không có	-	không có
3	Acid hữu cơ	- Phản ứng với Na ₂ CO ₃	+	có	+	có
4	Carotenoid	- Phản ứng với H ₂ SO ₄ đặc	+	có	+	có
5	Chất béo	- Thử trên giấy	-	không có	-	không có
6	Coumarin	- Phản ứng đóng và mở vòng lacton	+	có	+	có
		- Phản ứng huỳnh quang	+	"	+	"
		- Phản ứng Diazo hoá	+	"	+	"
7	Đường khử	- Thuốc thử Fehling	+	có	+	có
8	Flavonoid	- Phản ứng với hơi amoniac	-	không có	-	không có
		- Phản ứng với iếm	-	"	-	"
		- Phản ứng Cyanidin	-	"	-	"
		- Dung dịch FeCl ₃ 5%	-	"	-	"
9	Glycosid tim	-Phản ứng Liberman	-	không có	-	không có
		-Phản ứng Baljet	-	"	-	"
		- Phản ứng Legal	-	"	-	"
10	Phytosterol	- Anhydrid acetic và acid sulfuric đặc	+	có	+	có
11	Saponin	- Tạo bọt	-	không có	-	không có
		- Phá hồng cầu	-	"	-	"
12	Tanin	- Dung dịch FeCl ₃ 5%	-	không có	-	không có
		- Dung dịch gelatin 1%	-	"	-	"

Bảng trên cho thấy trong lá cây xuân hoa trồng (XH₁) và cây xuân hoa mọc hoang (XH₂) có thành phần các hợp chất giống nhau, chủ yếu là sterol, đường khử, coumarin và carotenoid.

3.2.2. Chiết tách và xác định cấu trúc hoá học của các hoạt chất:

* So sánh thành phần hoá học trong 2 mẫu XH₁ và XH₂ bằng sắc ký lớp mỏng cho thấy các vết tách ra của chúng đều có R_f bằng nhau.

* Phân lập thành phần cao đặc XH₁ bằng sắc ký cột:

Từ 200g lá khô đã chiết được 13,5g cao đặc. Tách các hợp chất trong cao trên cột silica gel (đường kính 30mm, chiều cao 50cm), dung môi n-Hexan-etylacetat lần lượt với ba tỷ lệ 9:1, 8:2, 7:3, tốc độ chảy 1,5 ml/phút. Mỗi phân đoạn lấy 5-10ml. Loại dung môi và kết tinh trong các dung môi thích hợp, thu được 3 chất có ký hiệu F₁, F₂ và F₃ sau đây:

- Chất F₁ (phân đoạn 3-4): Chất rắn màu trắng, tỷ lệ khoảng 0,005% trong lá khô. Điểm chảy 85-87°C. Phổ hồng ngoại có các đỉnh đặc trưng V_{max} (màng KBr) 3429,10; 2918,66; 2850,15; 1635,82; 1474,63; 1064,93 và 722,39cm⁻¹.

Cấu trúc hoá học của F1 sẽ được nghiên cứu tiếp.

- Chất F2 (phân đoạn 6, 7, 8): Tinh thể hình kim không màu, tỷ lệ khoảng 0,1% trong lá khô. Điểm chảy 139-141°C. Phổ khối (CI) cho pic phân tử là [M + 1]⁺:415. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cho thấy sự có mặt của nhóm metyl bậc 3 (δ 0,681; 1,01), 3 nhóm metyl bậc 2 (δ 0,922; 0,836 và 0,814) và một nhóm metyl bậc nhất (δ 0,847). Một proton olephin (δ 5,344) và một proton ở nhóm OH (δ 3,526).

- Phổ hồng ngoại có pic đặc trưng cho nhóm OH (ν 3435,82cm⁻¹) và pic đặc trưng cho nối đôi (ν 1655,97 cm⁻¹).

- Phổ ¹³C-NMR có tín hiệu δ 71,77 đặc trưng cho carbon có nhóm OH, tín hiệu δ 121,70 và 140,72 đặc trưng cho carbon liên kết đôi.

Trên cơ sở các số liệu về IR, H-NMR, ¹³C-NMR và phổ khối đã khẳng định chất F₂ là β-sitosterol.

Bảng 2 (MIC = μg/ml)

Ký hiệu mẫu	Vi khuẩn gram âm		Vi khuẩn gram dương			Nấm mốc				Nấm men	
	E.coli	P.aeruginosa	B.subtilis	Staph.aureus	Strept. pyogenes	Asp.niger	F.oxysporum	Rh.solanii	P.oryzae	S.serevisiae	C.albicans
XH1	200	>400	>400	400	400	>400	>400	400	200	400	400
XH2	400	>400	200	200	400	>400	>200	400	200	400	400
F1	>40	>40	>40	>40	>40	>40	>40	40	20	>40	>40
F3	>40	>40	>40	10	>40	>40	>40	20	40	>40	>40
M1	50	>400	200	50	100	>400	>400	200	>400	>400	200
M2	200	>200	>200	100	>200	>200	>400	100	100	>200	200

- Chất F₃ (phân đoạn 14-30): Chất rắn, màu đỏ gạch. Điểm chảy 143-147°C. Phổ hồng ngoại có các pic đặc trưng (ν_{max} 3442,54 cm⁻¹, 1655,97 cm⁻¹, 1400,75 cm⁻¹ và 970,90 cm⁻¹). Cấu trúc hoá học của F₃ sẽ được nghiên cứu tiếp.

* Phân lập thành phần cao đặc XH₂:

Từ 400g lá khô (lần cành nhỏ) của XH₂ đã chiết xuất được 18,5g cao đặc. Bằng phương pháp chiết tách hoá học đã thu được 2 chất M₁ (0,90g) và M₂ (4,10g) có hoạt tính trên các vi sinh vật kiểm định mạnh hơn cao thô từ 2 đến 4 lần (xem phần 3.3).

3.3. Tác dụng sinh học:

Theo kinh nghiệm dân gian, cây XH được dùng trong các trường hợp bị đau bụng do rối loạn tiêu hoá, ỉa lỏng v.v... Vì vậy, chúng tôi thử tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm trước.

* Các vi sinh vật dùng kiểm định:

- Vi khuẩn gram âm: Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa.

- Vi khuẩn gram dương: Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes.

- Nấm men: Candida albicans, Saccharomyces cerevisiae.

- Nấm mốc: Aspergillus niger, Fusarium oxysporum, Pyricularia oryzae, Rhezoctonia solanii.

* Các chất thử:

- Cao đặc XH₁ và XH₂

- F₁: Chất tinh khiết thu được từ phân đoạn 3-4 (của XH₁)

- F₃: Chất tinh khiết thu được từ phân đoạn 14-30 (của XH₁).

- M₁: Cặn thu được sau khi kiểm hoá phân tan trong ete (I) bằng dung dịch NaHCO₃ (của XH₂)

- M₂: Cặn thu được sau khi kiểm hoá phân tan trong ete (II) bằng dung dịch Na₂CO₃ (của XH₂).

Tác dụng kháng các vi sinh vật kiểm định của 6 mẫu thử được trình bày trong bảng (2):

Qua bảng trên cho thấy:

- Cao chiết thô của XH_1 và XH_2 đều có tác dụng kháng E.coli, vi khuẩn gram âm ở đường tiêu hoá. Mẫu XH_1 có hoạt tính mạnh hơn ($MIC = 200 \mu g/ml$).

Mẫu XH_2 có tác dụng yếu hơn ($MIC = 400 \mu g/ml$). Điều này phù hợp với kinh nghiệm dân gian dùng lá xuân hoa để điều trị nhiễm khuẩn đường tiêu hoá.

- Phổ tác dụng của XH_2 rộng hơn và mạnh hơn XH_1 đối với vi khuẩn gram dương. Tác dụng trên B.subtilis và S.aureus với $MIC = 200 \mu g/ml$.

- Đối với nấm mốc, XH_2 có tác dụng trên 2 loài F.oxysporum và P.oryzae, còn XH_1 chỉ có tác dụng tốt trên loài thứ hai.

- Hai chất tinh khiết F_1 và F_3 đều có tác dụng kháng các vi sinh vật thử nghiệm tốt. Đặc biệt chất F_3 có tác dụng kháng S.aureus với $MIC = 10 \mu g/ml$. Chất F_1 và F_3 đều có tác dụng chống nấm mốc tốt, đối Rh.solanii và S.oryzae có $MIC = 20-40 \mu g/ml$.

- Chất M_1 và M_2 có tác dụng kháng vi sinh vật kiểm định so với cao chiết thô tăng lên từ 2 đến 4 lần.

3.4. Nhân giống:

Cây xuân hoa có thể nhân giống dễ dàng bằng cách giâm cành. Lấy đoạn cành bánh bẻ, cách ngọn khoảng 20cm, bỏ bớt vài lá phía dưới, cắm vào đất ẩm, để chỗ mát, hàng ngày tưới đều. Chỉ

sau khoảng 1 tuần, cành giâm đã ra rễ. Cây phát triển nhanh.

IV. Kết luận

Đây là công trình nghiên cứu đầu tiên về một cây thuốc dân gian với những công dụng được loan truyền rất khác nhau. Bước đầu chúng tôi đã thu được các kết quả sau:

- Đã xác định được tên khoa học của cây thuốc là Pseuderanthemum palatiferum (Nees) Radlk., họ Ô rô (Acanthaceae) với tên Việt Nam là cây xuân hoa.

Qua đó, đã kiểm tra và biết chắc rằng trước đây nó chưa được ai nghiên cứu.

- Đã nghiên cứu các đặc điểm về hình thái, giải phẫu và bột lá của cây thuốc này.

- Qua các phản ứng định tính, đã xác định trong cây có sterol, coumarin, đường khử và carotenoid.

- Đã chiết tách được 3 chất tinh khiết có ký hiệu là F_1 , F_2 , F_3 trong XH_1 và đã xác định được chất F_2 là β -sitosterol, với hàm lượng khoảng 0,1% trong lá khô.

- Cao thô và các phân đoạn chiết tách có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm mốc và kháng nấm men. Đặc biệt có tác dụng trên E.coli.

Những kết quả thu được trong phòng thí nghiệm, kết hợp với kinh nghiệm sử dụng trong dân gian cho thấy đây là một cây thuốc mới, đáng chú ý. Chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu để có cơ sở đánh giá nó một cách đầy đủ hơn.

Tài liệu tham khảo

1. NAPRALERT database, Information on the Pseuderanthemum genus (update on 7.6.1995);
2. V.V.Chi, Từ điển cây thuốc Việt Nam. NXB Y học, Hà Nội, 1997;
3. N.V.Đàn, N.V.Tự, Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc. NXB Y học, Hà Nội, 1985;
4. D.A.Vanden Berghe & A.J.Vlietinck, "Screening methods for antibacterial and antiviral agents from higher plants". Method in plant biochemistry, Vol.6, 1991;
5. Raymond Benoist, in H. Lecomte, Flore générale de l'Indochine, IV, 716-722, Paris, 1935;
6. P.H. Hộ, Cây cỏ Việt Nam, T.III (1), 75-78. Montréal, 1993.

NGHIÊN CỨU TINH DẦU GỖ THÂN, RỄ, VỎ THÂN, LÁ VÀ QUẢ CÂY LONG LÃO TIÊN LỤC - "CÂY DÃ THỨ HAI THẾ GIỚI".

Nguyễn Xuân Dũng

Trung tâm Giáo dục

và Phát triển Sắc ký Việt Nam.

Phạm Văn Khiển, Nguyễn Bá Thọ,

Hoàng Tuyết Lan

Trường Đại học Dược HN

Summary

Essential oils of all parts of a 1,000-year old camphor tree growing in Tien Luc (Lang Giang, Ha Bac) were investigated. The oil content of the leaves, wood, root, bark and fruit is 2.0, 5.2, 3.2, 0.3 and 0.4%, respectively. 20 compounds were separated and identified. Camphor is the major component of all parts of this tree (88.5% in leaf oil, 45.8% in wood oil, 52.9% in root oil, 41.3% in bark oil and 36.8% in fruit oil).

The existence of Tien Luc camphor tree proves the powerful vitality of camphor tree and its environmental value.

Key words: *Cinnamomum camphora* Nees & Eberm; Camphor.

Đặt vấn đề

Các kết quả nghiên cứu về tinh dầu gỗ thân, rễ, lá, hoa và quả của cây long não *Cinnamomum camphora* Nees & Eberm.) ở Việt Nam đã được công bố. Cho tới nay, ở Việt Nam có ít nhất là 6 thứ cây có thành phần chủ yếu trong tinh dầu khác nhau (6 typ hoá học) đã được phát hiện [1]. Việc chọn giống cây long não cho năng suất camphor cao đã được tiến hành để phục vụ cho việc tạo giống trồng rừng có ý nghĩa sinh thái - kinh tế [2, 3].

Tuy vậy, vẫn có những ý kiến không thống nhất về nguồn gốc của cây long não ở Việt Nam. Một số tài liệu cho rằng ở Việt Nam có cây long não mọc hoang [4, 5], nhưng có tài liệu nhận định rằng đó là một số cây mọc hoang trong rừng có mùi giống cây long não là các cây cùng chi như: *Parthenoxylon* Meiss. (rè hương, vù hương), *C. balanse* H. Lec., *C. ilicioides* A. Chev. [6].

Về thành phần hoá học của tinh dầu long não đã có rất nhiều công trình nghiên cứu được công bố, song mới chỉ đề cập đến tinh dầu long não ở độ tuổi khoảng 120 năm [8]. Gần đây, tác giả Anh Vũ (Báo Giáo dục và Thời đại số 20, chủ

nhật ngày 18/5/1997) viết về cây dã hương (tên khác của cây long não) ở xã Tiên Lục, huyện Lạng Giang, tỉnh Bắc Giang. Theo tác giả này, cây dã hương Tiên Lục đã ở độ tuổi khoảng nghìn năm, được ghi trong bộ từ điển bách khoa Larousse của Pháp với tên *Le camphrier de Tiên Lục, deuxième camphrier du monde* (Cây dã Tiên Lục, cây dã thứ hai thế giới). Chính quyền thực dân Pháp trước đây đã mở cả đoạn đường từ Cao Thượng về Tiên Lục để tiện đường ô tô về tham quan cây dã hương cổ thụ này. Cây dã Tiên Lục cổ đến mức đã đi vào truyền thuyết dân gian trong vùng, người ta đồn rằng mỗi khi cây gãy cành là điềm báo xã hội có chuyển biến như đang có giặc thì giặc tan, đang loạn ly thì thanh bình...

Việc nghiên cứu tinh dầu cây long não Tiên Lục không những góp phần vào việc nghiên cứu sự tích lũy tinh dầu của cây long não ở độ tuổi nghìn năm, mà còn góp phần làm sáng tỏ nguồn gốc cây long não ở Việt Nam, chứng minh sức sống và khả năng tạo rừng phòng hộ lâu dài của nó, làm cơ sở cho việc quyết định trồng cây long não trên quy mô lớn với ý nghĩa sinh thái - kinh tế.

Phần thực nghiệm

Các mẫu gỗ thân, rễ, vỏ thân, lá và quả cây long não Tiên Lục được lấy vào tháng 10-11/1997.

Lượng mẫu:

50 gam với gỗ thân, rễ, vỏ thân và quả.

100 gam với lá.

Cây được phân tích về mặt hình thái so với các tài liệu trong nước để xác định tên khoa học và được GS. Vũ Văn Chuyên giám định lại.

Các mẫu được định lượng tinh dầu theo phương pháp I của Dược điển Việt Nam I. Tinh dầu được xử lý, tách và xác định thành phần bằng kỹ thuật sắc ký khí với các điều kiện như đã nêu trong tài liệu [2].

Kết quả và thảo luận

1. Mô tả cây:

Chúng tôi đã đến nghiên cứu tại chỗ, thấy cây long não Tiên Lục cao hơn 25m, tán lá rộng gần 20m, lá mọc so le, hình bầu dục, gân chính nổi rõ, ở góc gân chính và gân phụ có một hạch tuyến nổi, bóng. Tất cả các đặc điểm khác hoàn toàn giống như đã mô tả trong tài liệu [6].

Theo ông Vũ Văn Sử, Trưởng ban khánh tiết xã Tiên Lục năm 1977, nhà nước đã cho phép xã tổ chức mở hội vào ngày 20/3 (âm lịch) để kỷ niệm 1200 năm cây đã Tiên Lục và thành lễ hội hàng năm kể từ ngày đó. Đặc biệt, cây long não Tiên Lục tuy đã ở tuổi hơn mười thế kỷ, nhưng cành lá vẫn rất xanh tốt.

Tên khoa học của cây đã Tiên lục được GS. Vũ Văn Chuyên xác định lại là: *Cinnamomum camphora* Nees & Eberm. thuộc họ Long não (Lauraceae).

Hàm lượng tinh dầu các bộ phận của cây được ghi trong bảng 1.

Bảng 1:

Số TT	Các bộ phận của cây	% tinh dầu/trọng lượng mẫu tươi
1	Gỗ thân	5,2
2	Rễ	3,2
3	Vỏ thân	0,3
4	Lá	2,0
5	Quả	0,4

Thành phần tinh dầu:

Thành phần các mẫu tinh dầu các bộ phận của cây long não Tiên Lục được ghi trong bảng 2.

Bảng 2

Tên hợp chất	Tỷ lệ % các chất trong tinh dầu các bộ phận của cây				
	Gỗ thân	Rễ	Vỏ thân	Lá	Quả
α -thujen	0,1	0,1	vết	-	0,2
α -pinen	1,3	1,3	0,3	1,7	2,6
camphen	0,8	0,8	0,2	1,9	1,3
sabinen	-	-	0,5	vết	0,9
β -pinen	3,3	2,7	0,7	1,0	1,3
myrcen	1,2	1,1	0,2	0,6	0,6
α -phellandren	0,3	vết	0,2	0,8	0,4
α -terpinen	-	vết	0,1	vết	vết
1,8-cineol	22,9	19,5	16,2	-	5,4
camphor	45,8	52,9	41,3	88,5	36,8
borneol	-	0,6	0,6	-	0,4
terpinen-4-ol	2,2	1,8	2,3	0,9	1,5
α -terpineneol	4,2	5,8	6,4	0,5	0,5
safrol	1,9	2,5	3,8	-	4,2
β -caryophyllen	1,1	1,5	7,6	-	28,6
sesquiterpen	-	-	-	-	-
β -bergamoten	0,4	-	2,2	-	-
α -humulen	0,8	0,7	3,3	-	-
Các chất khác	13,7	8,7	14,1	4,1	sesquiterpen: 15,4

Từ các kết quả cho thấy:

1. Camphor là thành phần chủ yếu trong tinh dầu tất cả các bộ phận của cây dã Tiên Lục. Trong tinh dầu gỗ thân, vỏ thân và rễ có thêm một lượng đáng kể 1,8-cineol. Điều này cho thấy cây dã Tiên Lục thuộc tớp cây long não cho camphor.

2. Hàm lượng tinh dầu cây long não Tiên Lục nằm trong giới hạn hàm lượng tinh dầu các cây long não Việt Nam tớp camphor ở độ tuổi 70-80 năm (Hàm lượng tinh dầu lá: 0,5%-3,0%, hàm lượng tinh dầu gỗ: 0,8%-5,6%) [1].

3. Tỷ lệ camphor trong tinh dầu lá là 88,5%, gỗ thân là 45,8%. Điều này cho thấy camphor trong tinh dầu lá có thể không giảm đi theo tuổi cây và tỷ lệ

chất này cũng không tăng liên tục theo thời gian như một số tài liệu đã nêu [6, 8].

4. Cây long não Tiên Lục đã ở độ tuổi khoảng trên 1000 năm. Cùng với những dấu vết lá long não là thạch vừa được phát hiện ở vùng Đông Giao [7] cho phép có thể khẳng định rằng cây long não là mọc hoang ở Việt Nam từ xa xưa. Điều này phù hợp với đoán định của GS. Taktajan rằng Đông Nam Á chính là một trung tâm phát sinh những cây hạt kín, lá rộng của giới thực vật [7].

5. Cây long não Tiên Lục ở độ tuổi 1000 năm mà vẫn xanh tốt. Điều này chứng tỏ sức sống mãnh liệt và khả năng tạo rừng phòng hộ bền vững của cây long não. Vì vậy, cần tiếp tục nghiên cứu để có thể nhanh chóng trồng rừng long não trên quy mô lớn với ý nghĩa sinh thái - kinh tế.

Tài liệu tham khảo:

1. Nguyễn Xuân Dũng, Phạm Văn Khiển, P.A.Leclercq, Hồ Trung Chiến. Proceedings of 13th Int. Congress of Essential Oils, Flavour and Fragrances, 15-19 October (1995), Istanbul. Vol.1, p.66; 2. Phạm Văn Khiển, Nguyễn Xuân Dũng và Hồ Trung Chiến. Tạp chí Dược liệu, tập 1 (3 + 4) (1996) 102-107; 3. Phạm Văn Khiển. Nghiên cứu chọn giống cây long não cho năng suất camphor cao để trồng rừng kinh tế - sinh thái. Đề tài cấp Bộ, Bộ Y tế, HN, (1995); 4. Thực hành dược khoa. Bộ Y tế, Nxb KH & KT, tập 2 (1972) 1018; 5. Võ Văn Chi, Dương Đức Tiến. Phân loại thực vật, thực vật bậc cao. Nxb. ĐH & THCN (1978) 213; 6. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nxb. KH & KT. HN (1995) 666; 7. Thái Văn Trùng. Tạp chí Lâm nghiệp. Tháng 11 (1997) 30-35; 8. E.Guenther. The Essential Oils. Vol.IV, D.van Nostrand Company, Inc. Printed. (1984).

Tạp chí Dược liệu Tập 3, số 2/1998 (trang 44-46)

KHẢ NĂNG SINH TRƯỞNG VÀ TÍCH LŨY TINH DẦU CỦA CÂY TRÀM LÁ HEP (MELALEUCA ALTERNIFOLIA CHEEL) TRỒNG TỪ CÀNH CHIẾT TẠI HÀ NỘI

Nguyễn Văn Nghi, Phạm Văn Hiến
Viện Dược liệu

Lưu Đàm
Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật

Nguyễn Xuân Dũng
Trung tâm Giáo dục và Phát triển sắc
kỳ khí Việt Nam

Summary

Air-layered Melaleuca alternifolia plants cultivated around Ha Noi take to fast growing after about 9 months. The active growing period lies in summer and autumn. Highest essential oil content (over 2% on fresh basis) in the leaf is obtained in the mornings during autumn. The chemical composition of the oil, the main component of which being terpinen-4-ol (over 56%), is similar to that of the oil resulted from seeded plants grown in Dong Hoi (Quang Binh province).

Key-words: *Melaleuca alternifolia* Cheel., Air-layered Plant, Growth and Development, Oil Accumulation.

I. Đặt vấn đề

Tràm lá hẹp (*Melaleuca alternifolia* Cheel) họ Sim (*Myrtaceae*) là cây tinh dầu, vừa có giá trị chữa bệnh vừa được dùng trong nhiều ngành công nghiệp. Đây là một cây nhập nội, chưa thấy ra hoa kết hạt trong điều kiện Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi đã nghiên cứu các phương pháp nhân giống [3] cũng như khả năng sinh trưởng và tích lũy tinh dầu nhằm xây dựng luận chứng kinh tế - kĩ thuật để phát triển trồng cây này ở nước ta. Trong một bài viết trước đây, chúng tôi đã thông báo kết quả nghiên cứu về mặt này trên cây trồng từ hạt (hạt giống nhận được từ nước ngoài) tại Quảng Bình [4]. Trong bài này, chúng tôi sẽ trình bày những kết quả thu được đối với những cây trồng từ cành chiết tại khu vực Hà Nội.

II. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

1. Nguyên liệu:

Cây tràm lá hẹp trồng từ cành chiết tại Hà Nội.

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Cành chiết trồng thí nghiệm tại Trại nghiên cứu trồng cây thuốc Văn Điển (Hà Nội). Các chỉ tiêu nghiên cứu được định kỳ theo dõi vào ngày 20 hàng tháng.

- Hàm lượng tinh dầu được xác định theo phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước hồi lưu của Clewendja trong thời gian 4 giờ. Thành phần hoá học của tinh dầu được phân tích bằng tổ hợp phương pháp sắc ký khí mao quản (HRGC) và sắc ký khối phổ GC/MS. Các cấu tử được nhận dạng nhờ phổ khối EI chạy ở 70eV và thời gian lưu so với thư viện phổ. Các dữ liệu định lượng thu được nhờ sử dụng detector FID và tích phân kế diện tử mà không lưu ý đến hệ số đáp ứng của detector [2].

- Các hằng số vật lý được xác định theo Dược điển Việt Nam [1].

- Các số liệu được xử lý bằng toán thống kê.

III. Kết quả và thảo luận

1. Một số đặc điểm về phát triển hình thái và năng suất lá:

Cành chiết sau khi cắt khỏi cây mẹ, được giâm từ 1 đến 2 tháng trong điều kiện độ ẩm cao và che một phần ánh sáng trực tiếp, sau đó được bố trí trồng thí nghiệm ngoài đồng ruộng với khoảng cách cây 1,5x1,5m.

Kết quả theo dõi và các chỉ tiêu sinh trưởng được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1

Tuổi cây (tháng)	Kết quả của các chỉ tiêu theo dõi			
	Chiều cao cây (cm)	Đường kính thân (cm)	Đường kính tán (cm)	Năng suất lá (g/cây)
1	62,80 ± 5,64	0,92 ± 0,10	48,40 ± 4,42	71,50 ± 4,35
3	77,30 ± 6,57	1,12 ± 0,13	61,10 ± 4,39	105,00 ± 6,46
6	82,10 ± 6,09	1,37 ± 0,14	70,50 ± 4,15	332,50 ± 28,69
9	98,00 ± 6,57	1,84 ± 0,21	89,90 ± 6,17	630,00 ± 41,43
12	147,90 ± 6,50	3,51 ± 0,29	114,45 ± 6,75	942,50 ± 61,70
18	167,00 ± 5,28	4,97 ± 0,27	142,50 ± 7,26	1262,50 ± 108,11

Qua bảng 1, thấy rằng: Cây con tăng trưởng chậm trong 9 tháng đầu. Từ tháng thứ 10 trở đi, cây bắt đầu tăng trưởng mạnh. Thời gian này trùng với mùa hè - thu năm thứ hai. Để tìm hiểu

thêm về vấn đề này, chúng tôi đã theo dõi tốc độ sinh trưởng của cây theo các mùa trong năm. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2

Mùa	Kết quả của các chỉ tiêu theo dõi			
	Chiều cao cây (cm/mùa)	Đường kính thân (cm/mùa)	Đường kính tán (cm/mùa)	Trọng lượng lá (g/cây/mùa)
Mùa xuân	4,34 ± 0,65	0,23 ± 0,09	4,74 ± 0,99	190 ± 13
Mùa hè	8,27 ± 1,19	0,33 ± 0,11	8,30 ± 1,68	240 ± 18
Mùa thu	8,20 ± 2,24	0,17 ± 0,08	5,38 ± 0,91	252 ± 16
Mùa đông	3,49 ± 0,76	0,14 ± 0,03	3,37 ± 0,59	174 ± 11

Kết quả nghiên cứu cho thấy cây trà lá hẹp sinh trưởng chủ yếu vào mùa hè và mùa thu. Nhịp độ sinh trưởng này chứng tỏ cây ở ưa nóng ẩm và phù hợp với điều kiện khí hậu Việt Nam.

2. Động thái tích lũy tinh dầu:

Sau khi cây trồng được 1 năm, hàng tháng chúng tôi tiến hành thu lá để chưng cất tinh dầu (buổi sáng từ 8 giờ đến 10 giờ và buổi chiều từ 2 đến 3 giờ) Hàm lượng tinh dầu trong lá khô tuyệt đối được xác định bằng cách loại nước trong lá tươi theo phương pháp ghi trong "Giản yếu dược liệu" [5].

Bảng 3 là kết quả theo dõi động thái tích lũy tinh dầu của trà lá hẹp.

Bảng 3

Tháng	Hàm lượng tinh dầu trong lá (%)			
	Buổi sáng		Buổi chiều	
	Lá tươi	Lá khô TĐ	Lá tươi	Lá khô TĐ
I	1,76	4,00	1,88	3,95
II	1,69	4,00	1,82	3,90
III	1,63	3,80	1,69	3,70
IV	1,53	3,70	1,59	3,60
V	1,66	3,75	1,73	3,50
VI	1,70	3,85	1,75	3,70
VII	1,99	4,15	2,08	4,00
VIII	2,09	4,55	2,11	4,30
IX	1,96	4,20	1,98	4,00
X	1,82	3,75	1,78	3,75
XI	1,82	3,89	1,87	3,89
XII	1,75	3,95	1,86	3,95

Kết quả định lượng tinh dầu trong lá ở tất cả các tháng trong năm cho thấy những tháng mùa thu hàm lượng tinh dầu đạt cao nhất (tháng 8 đạt trên 2%), ở những mùa khác hàm lượng tinh dầu đều thấp (tháng 4 chỉ đạt trên 1,5%). Điều này có liên quan tới quá trình sinh trưởng cá thể của lá. Lá trà hình thành vào mùa xuân và mùa hè, đạt độ thành thực vào cuối mùa hè đầu mùa thu, bắt đầu hoá già khi thời tiết chuyển sang mùa đông. Khi lá thành thực cũng là lúc hàm lượng tinh dầu tích lũy đạt mức tối đa.

Kết quả nghiên cứu trên cũng cho thấy buổi sáng hàm lượng tinh dầu trong lá khô thường cao hơn buổi chiều của tất cả các tháng trong năm.

3. Tính chất và các hằng số vật lý:

3.1 Tính chất:

Tinh dầu trà lá hẹp là một chất lỏng không màu, trong suốt, linh động, mùi đặc biệt, vị đắng chát, không kích ứng da.

3.2. Các hằng số vật lý:

$$d_{20} = 0,9250$$

$$n_d^{20} = 1,4785$$

$$\alpha_d^{20} = + 7,5$$

4. Thành phần tinh dầu:

Thành phần chính trong tinh dầu:

α -thujen	0,71	I-cymen	0,91 %
α -pinen	1,67	1,8-cineol	3,13 %
β -pinen	0,22	α -terpinolen	3,01 %
Myrcen	1,32	γ -terpinen	19,30 %
α -phellandren	2,64	linalood	3,01 %
α -terpinen	1,21	terpinen-4-ol	56,10 %
α -terpineol	0,78		

Các hợp chất khác chưa xác định 6,16 (%)

Thành phần hoá học của trà lá hẹp chủ yếu là các monoterpen (>90%). Trong đó, thành phần chính là terpinen-4-ol (56,1%).

Như vậy, trà lá hẹp được trồng bằng cành chiết ở Hà Nội, bằng hạt ở Đồng Hới (Quảng Bình) cũng như các cây trà Melaleuca alternifolia ở Australia có các thành phần chính trong tinh dầu tương tự nhau [4,6].

IV. Kết luận

1. Ở Việt Nam, cây trà lá hẹp trồng bằng cành chiết phát triển mạnh nhất về hình thái và năng suất chất xanh vào mùa hè và mùa thu. Mùa thu cây có khả năng tích lũy tinh dầu cao nhất.

2. Cây trà lá hẹp trồng bằng cành chiết sinh trưởng phát triển tốt trong điều kiện khí hậu vùng Hà Nội. Hàm lượng tinh dầu trong lá tươi đạt trên 2%, gấp hơn 2 lần cây trà địa phương (M.cajuputii Powell.). Thành phần tinh dầu tương tự như cây trồng bằng hạt ở các nơi khác.

3. Thành phần chính trong tinh dầu là terpinen-4-ol chiếm tỷ lệ cao nên đây là nguồn nguyên liệu tinh dầu cho terpinen-4-ol có giá trị cho sử dụng trong nước và xuất khẩu.

Tài liệu tham khảo

1. Dược điển Việt Nam. Tập I. NXB Y học Hà Nội, 1971;
2. Nguyễn Xuân Dũng, Lưu Đàm Cư, Lê Đình Mới, P.A.Leclercq. J.Essent. Oil Res., 8, 503-506 (1996);
3. Nguyễn Văn Nghi, Phạm Văn Hiến. Tạp chí Dược liệu, 2 (1), 4-7, 1997;
4. Nguyễn Văn Nghi, Nguyễn Bá Hoạt. Tạp chí Dược liệu, 3(1), 1998;
5. Paris R.R, Moyse H. Giản yếu dược liệu học. NXB Y học Hà Nội, 1977;
6. Southwell I.A., and Stiff I.A. Phytochemistry, 29 (11), 3529-3533, 1990.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM MÃN VÀ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA NHÓM GLYCOALCALOID CHIẾT TỪ THÂN VÀ LÁ CÀ GAI LEO (SOLANUM PROCUMBENS LOUR. - SOLANACEAE)

Âu Văn Yên - Nguyễn Thị Dung
Đoàn Thị Nhu - Phạm Kim Mãn

Viện Dược liệu

Summary

Glycoalkaloids, extracted from stem and leaves of Solanum procumbens Lour, have been shown to be the main active principles. They produce strong anti-inflammatory and analgesic effects as proved by the models of amianthus-induced granuloma in rats and acetic acid-induced writhes in mice.

Key words: Solanum procumbens, Glyco-alkaloids, Anti-inflammatory and Analgesic Effects.

I. Đặt vấn đề

Thấp khớp là một bệnh khá phổ biến, do nhiều tác nhân gây ra và cũng đã có nhiều loại thuốc dùng để điều trị. Theo y học cổ truyền, có nhiều bài thuốc chữa thấp khớp có kết hợp nhiều dược liệu trong đó có cà gai leo. Cà gai leo có tác dụng trừ phong thấp, tiêu độc, trừ ho, cầm máu, giảm đau. Đoàn Thị Nhu và cộng sự (1, 2) đã chứng minh cà gai leo có tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù thực nghiệm bằng cao hư, chống viêm mãn trên mô hình gây u hạt thực nghiệm bằng amian trên chuột cống trắng, đồng thời gây thu teo tuyến ức trên chuột cống non. Ngoài ra, còn có những công trình nghiên cứu khác (3, 4, 5, 6, 7) chứng minh cà gai leo có tác dụng chống viêm, giảm đau, giảm sự phát triển của quá trình xơ trong xơ gan thực nghiệm trên chuột.

Trong thông báo số 1 (8), chúng tôi đã xác định sự có mặt của nhóm glycoalkaloid trong dược liệu và để làm sáng tỏ hoạt tính sinh học của cây cà gai leo ở nhóm chất nào chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu tác dụng chống viêm mãn và giảm đau của nhóm glycoalkaloid chiết từ cây cà gai leo.

II. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu:

1. Nguyên liệu:

a - Dược liệu: Dùng toàn thân và lá cây cà gai leo (*Solanum procumbens* Lour. - Solanaceae) chiết glycoalkaloid và dạng cao cồn 40o để so sánh tác dụng.

b. Các vật liệu khác:

- Động vật thí nghiệm là chuột cống trắng nặng 120-140 g, chuột nhắt trắng nặng 18-20 g

- Acid acetic 0,6%.

- Nước muối sinh lý 0,9%.

- Sợi amian tiệt trùng ở 160° trong 2 giờ.

2. Phương pháp nghiên cứu:

a. Tác dụng giảm đau của nhóm glycoalkaloid:

Tác dụng giảm đau được tiến hành trên mô hình gây đau bằng acid acetic 0,6% tiêm phúc mạc ở chuột sẽ xuất hiện những cơn quặn đau biểu hiện như quặn bụng, sát bụng xuống sàn. Đếm số cơn quặn đau trong 5' một và so sánh kết quả giữa lô đối chứng và lô thử thuốc. Chuột được chia thành 3 lô: 1 lô chứng và 2 lô thuốc với 2 liều khác nhau. Thuốc được tiêm dưới da với kết quả được trình bày ở bảng I:

Bảng I: Tác dụng giảm đau của glycoalkaloid

Số TT	Tên thuốc	Liều dùng	Số lượng chuột	Số lần chuột quặn đau	Tỷ lệ giảm đau (%)	P
1	Chứng	Tiêm nước muối sinh lý	6	50,3 ± 2,5		
2	Glycoalkaloid cà gai leo	2 mg/kg (tương ứng 15 g/kg DL.)	9	27 ± 1,6	46,3	<0,05
3	Glycoalkaloid cà gai leo	4 mg/chuột (tương ứng 30 g/kg DL.)	6	26,8 ± 3	46,7	<0,05

Qua các kết quả thí nghiệm trên, ta thấy glycoalcaloid của cà gai leo có tác dụng giảm đau khá mạnh. Với liều 15 g/kg chuột nhất có tác dụng giảm đau rõ rệt. Song khi tăng liều gấp đôi (30g/kg) tác dụng giảm đau tăng không đáng kể.

b. Tác dụng chống viêm mãn:

Thí nghiệm được tiến hành trên mô hình thực nghiệm gây u hạt trên chuột cống trắng. Chuột cống trắng nặng 120-140 g. Viêm amian 30 mg vè tròn, tiệt trùng ở t° = 160° trong 2 giờ. Dụng cụ mổ được tiệt trùng và trong khi thí nghiệm được ngâm trong cồn bảo đảm tiệt trùng tốt.

Chuột được mổ và cấy dưới da vùng lưng viên amian và chia thành các lô chứng và thuốc.

Hàng ngày cho thuốc bằng đường tiêm trong 5 ngày. Chiều ngày thứ 5 giết chuột, bóc tách u hạt, cân tươi.

So sánh kết quả giữa lô đối chứng và lô thử thuốc. Trong thí nghiệm này so sánh tác dụng giữa lô glycoalcaloid và cao cồn 40° để xác định glycoalcaloid chính là hoạt chất có tác dụng chính của cà gai leo. Kết quả được trình bày ở bảng II.

Bảng II. Tác dụng chống viêm mãn của glycoalcaloid cà gai leo và so sánh kết quả với tác dụng của cao cồn 40°

Số TT	Các lô thí nghiệm	Liều qui ra lượng dược liệu (g/kg)	Số chuột trong 1 lô (mg)	Trọng lượng T.B u hạt (mg)	Tỷ lệ giảm u hạt	P
1	Đối chứng (NaCl 6,9%)		18	215 ± 18	-	
2	Cao cồn 40° cà gai leo	15	05	126 ± 9	42,2	<0,05
3	Glycoalcaloid cà gai leo	15	18	131 ± 18	39,0%	<0,05

Kết quả ở bảng trên cho thấy glycoalcaloid có tác dụng chống viêm mãn tương đương với tác dụng chống viêm mãn của cao cồn toàn phần 40°. Như vậy glycoalcaloid là hoạt chất của cà gai leo.

III. Kết luận

1. Tác dụng chống viêm mãn trên chuột cống trắng của cà gai leo chủ yếu là do tác dụng của glycoalcaloid.

2 - Tác dụng giảm đau của nhóm glycoalcaloid tương đối mạnh. Với liều 15g dược liệu/1 kg chuột(liều tương đương tính từ glycoalcaloid ra g dược liệu, trên mô hình gây đau bằng acid aetic 0,6%.

3 - Qua các kết quả thí nghiệm trên, có thể khẳng định glycoalcaloid chính là hoạt chất của cà gai leo.

Tài liệu tham khảo

1. Đoàn Thị Nhu, Trần Xuân Phi, Đỗ Ngọc Quyên. Bước đầu nghiên cứu tác dụng bảo vệ của rễ cà gai leo chống độc lực của nọc rắn. Viện Dược liệu 1974.; 2. Đoàn Thị Nhu, Đỗ Kim Chi. Thông báo dược liệu Viện dược liệu, 1978 (số 3) 107-115.; 3. Đỗ Huy Bích, Bùi Xuân Chương. Sổ tay cây thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học Hà Nội 1980, 79.; 4. Nguyễn Xuân Huyền, Đặng Hùng Sơn, Đỗ Nguyệt, Trần Thuý, Vương Anh Dũng, Phạm Duy Nhạc, Trần Thị Luật và cộng sự. Công trình nghiên cứu khoa học 1972-1986. Viện Dược liệu, NXB Y học, Hà Nội, 1986, 159-160.; 5. Nguyễn Minh Khai, Đặng Hạnh Phước, Lê Thị Vinh, Nguyễn Phúc Cương - Công trình nghiên cứu khoa học y dược 1985. NXB Y học, Hà Nội 1986, 158.; 6. Nguyễn Minh Khai, Nguyễn Bích Thu, Phạm Kim Mãn, Nguyễn Phúc Cương. Tạp chí Dược liệu, tập 26, số 2. 1994. 45-46.; 7. Lê Khánh Trai, Nguyễn Tuấn Khanh, Nguyễn Văn Thái - Công trình nghiên cứu khoa học y dược 1983.NXB Y học, Hà Nội 1984, 159.; 8. Đỗ Viết Trung, Đinh Thị Thuyết, Lê Mi, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Văn Bàn, Nguyễn Đình Chúc - Công trình nghiên cứu khoa học 1972-1986. Viện Dược liệu. NXB Y học, Hà Nội 1986, 254-259.; 9. Âu Văn Yên, Nguyễn Bích Thu, Phạm Kim Mãn.

Thông báo Dược liệu tập 26 số 3 trang 71-73.

TÁC DỤNG PHỤC HỒI MIỄN DỊCH CỦA POLYSACCARID CHIẾT XUẤT TỪ RỄ CỦ CÂY ĐƯƠNG QUY

Thông báo số 1: Tác dụng phục hồi tổn thương cấu trúc và chức năng hệ miễn dịch ở chuột nhắt trắng

1- Nguyễn Gia Chấn, Lê Minh Phương,
Bùi Thị Bằng.

2 - Phan Thị Phi Phi, Phạm Thu Anh,
Đỗ Hoà Bình

(1) Viện Dược liệu, (2) Trường Đại học Y
khoa Hà Nội

Summary

It is well known that polysaccharides extracted from mushrooms, algae and plants are potential immunostimulants. They are effective as adjuvants in treatment of tumour and cancer diseases.

To evaluate the immunostimulative effect of Angelica acutiloba Kit, the pectic polysaccharide fraction has been isolated and tested for immuno effect in mice.

The results have shown that oral administration of the polysaccharide fraction (150 mg and 500 mg/kg of body weight) increased significantly the relative weight of spleen and thymus of the cyclophosphamide-treated mice. It also restored the structural injuries in the spleen and bone marrow to the level closed to that of the normal mice.

These results suggest that a low dose (250 mg/kg) of the pectic polysaccharide from A. acutiloba roots possesses an immuno-restorative effect in vivo.

Key-words: Immunorestorative Effect, Polysaccharide, Angelica acutiloba Kit.

I- Đặt vấn đề

Rễ củ đương quy (*Angelica acutiloba* Kit., *A. sinensis* (Oliv.) Diels) đã được sử dụng từ lâu đời với tác dụng bổ huyết và hoạt huyết. Gần đây, một số tác dụng mới của rễ củ đương quy đã được phát hiện thêm như tăng cường miễn dịch, kháng bổ thể, giảm tác dụng phụ của các thuốc điều trị ung thư... (1, 2, 3, 4, 5, 6). Polysaccharid chiết xuất từ rễ củ đương quy Nhật Bản di thực (*Angelica acutiloba* Kit.) có tác dụng kích thích phản ứng tạo hoa hồng của lympho bào máu ngoại vi người (7).

Ở trong nước, chưa có nghiên cứu nào về tác dụng tăng cường và phục hồi các tổn thương miễn dịch của rễ củ đương quy. Bệnh lý suy giảm miễn dịch thứ phát rất phổ biến đặc biệt sau các ca nhiễm trùng, nhiễm virus nặng hay suy dinh dưỡng.

Mục đích của nghiên cứu này là xem polysaccharid chiết xuất từ rễ củ đương quy Nhật

Bản có tác dụng tăng cường miễn dịch, phục hồi tổn thương cấu trúc và chức năng hệ miễn dịch chuột nhắt trắng bị xử lý với cyclophosphamid hay không.

II - Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu nghiên cứu:

Vật liệu nghiên cứu là phân đoạn polysaccharid chiết xuất từ rễ củ của cây đương quy Nhật Bản (*A. acutiloba* Kit.) trồng tại Trại nghiên cứu trồng và chế biến cây thuốc Ngọc Hồi (Thanh Trì, Hà Nội).

Bột polysaccharid được hoà trong nước, cho chuột uống với liều 150 mg và 500 mg/kg thể trọng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Súc vật thí nghiệm: Chuột nhắt trắng Swiss 7-8 tuần tuổi do Viện Vệ sinh dịch tễ trung

ương cung cấp cùng với thức ăn tổng hợp cho chuột. Chuột được nuôi bổ sung với giá đậu xanh 2 lần/tuần. 87 chuột được chia làm 4 nhóm thí nghiệm như sau:

* Nhóm 1 (n = 11): đối chứng sinh học

* Nhóm 2 (n = 14): đối chứng có dùng cyclophosphamid (C Y) không uống polysaccarid.

* Nhóm 3 (n = 31): tiêm C Y đồng thời uống polysaccarid với liều 150 mg/kg thể trọng.

* Nhóm 4 (n = 31): tiêm C Y đồng thời uống polysaccarid với liều 500 mg/kg thể trọng.

2.2.2. Mô hình gây suy giảm miễn dịch:

Chuột thí nghiệm được gây suy giảm miễn dịch theo mô hình của Phan Thị Phi Phi và cs (1988) (8)- với liều 250 mg/kg thể trọng bằng tiêm phúc mạc 1 lần. Giết chuột vào ngày thứ 5 để đánh giá một số thông số miễn dịch và xét nghiệm cấu trúc vi thể của tuyến ức và tủy xương.

2.2.3. Các thông số đánh giá toàn trạng và chức năng miễn dịch:

* Trọng lượng chuột.

* Trọng lượng tuyến ức và lách tương đối.

* Số lượng bạch cầu, hồng cầu, Hb và tiểu cầu.

2.3. Các kết quả nghiên cứu được xử lý bằng phương pháp thống kê toán học (T - test, anom).

III - Kết quả nghiên cứu

3.1. Trọng lượng chuột trước và sau thí nghiệm

Bảng 1: Trọng lượng chuột

Các nhóm	n	Trọng lượng chuột	P
1	11	23,091 ± 2,773	P(1,2): 10 ⁻⁷
2	14	15,634 ± 1,598	P(2,4): 0,351175
3	31	16,323 ± 1,447	P(2,3): 0,164898
4	31	16,223 ± 2,045	P(3,4): 0,830396

Kết quả cho thấy trọng lượng chuột của các nhóm 2, 3, 4 đều giảm có ý nghĩa so với nhóm đối chứng sinh học (nhóm 1). Dù có điều trị (liều thấp hay liều cao) trọng lượng chuột không khác biệt so với lô chuột không điều trị.

3.2. Ảnh hưởng của polysaccarid đến công thức máu

Bảng 2: Số lượng bạch cầu, hồng cầu, Hb và tiểu cầu ở các nhóm thí nghiệm

Thông số nghiên cứu	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3	Nhóm 4
Bạch cầu (tổng số lượng)	5,518 ± 1,355	1,293 ± 1,928	2,135 ± 1,850	1,658 ± 1,668
	p(1,2) = 3.10 ⁻⁶		p(3,4) = 0,290192	
	p(2,3) = 0,169752			p(2,4) = 0,52049
Tiểu cầu	1041,182 ± 326,333	358,143 ± 170,22	472,548 ± 156,105	392,871 ± 214,32
	p(1,2) = 10 ⁻⁶		p(3,4) = 0,099514	
	p(2,3) = 0,32210			p(2,4) = 0,596173
Hồng cầu	8,002 ± 0,511	7,648 ± 1,947	7,769 ± 1,450	8,119 ± 1,689
	p(1,2) = 0,564333		p(3,4) = 0,384447	
	p(2,3) = 0,817503			p(2,4) = 0,413260
Hb	135,091 ± 10,802	125,643 ± 29,661	132,032 ± 25,135	135,871 ± 30,077
	p(1,2) = 0,326909		p(3,4) = 0,587589	
	p(2,3) = 0,459493			p(2,4) = 0,294843

Kết quả trình bày ở bảng 2 cho thấy:

Số lượng bạch cầu, hồng cầu, Hb và tiểu cầu ở các nhóm thí nghiệm có khác nhau. Trong đó, bạch cầu và tiểu cầu giảm nặng nề, có ý nghĩa ở nhóm 2 so với nhóm 1. Bạch cầu và tiểu cầu đều có xu hướng tăng lên ở cả 2 nhóm có điều trị bằng polysaccarid nhưng không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm không điều trị. Hồng cầu và Hb đều không bị giảm sau khi xử lý với CY, dù điều trị hay không điều trị.

3.3. Ảnh hưởng của polysaccarid đến trọng lượng tuyến ức và lách tương đối.

Bảng 3: Trọng lượng tuyến ức tương đối (trọng lượng tuyến ức/trọng lượng chuột x 1000)

Các nhóm	n	Trọng lượng tuyến ức tương đối	P
1	11	849,182 ± 197,500	P(1,2): 10 ⁻⁷
2	14	200,000 ± 51,557	P(2,4): 0,064694
3	31	241,710 ± 67,309	P(2,3): 0,045760
4	31	246,226 ± 84,055	P(3,4): 0,816163

Như vậy trọng lượng tuyến ức tương đối giảm có ý nghĩa ở nhóm 2 so với nhóm 1. Cả 2 nhóm điều trị (3,4) trọng lượng tuyến ức tương đối đều tăng cao có ý nghĩa so với nhóm 2 không điều trị. Sự tăng cao trọng lượng tuyến ức tương đối ở 2 liều điều trị cao và thấp không khác nhau có ý nghĩa.

Bảng 4: Trọng lượng lách tương đối của các nhóm thí nghiệm (x 1000)

Các nhóm	n	Trọng lượng lách tương đối	P
1	11	1408 ± 347,219	p(1,2):10 ⁻⁷
2	14	379,643 ± 76,308	p(2,4):0,003384
3	31	431,581 ± 166,990	p(2,3):0,001807
4	31	461,645 ± 169,052	p(3,4):0,483854

Kết quả bảng 4 cho thấy trọng lượng lách tương đối giảm có ý nghĩa ở nhóm 2 so với nhóm 1. Dùng 2 liều điều trị bằng polysaccarid đều làm tăng cao trọng lượng lách tương đối như nhau và đều tăng có ý nghĩa so với nhóm không điều trị.

3.4. Tác dụng phục hồi tổn thương cấu trúc tuyến ức và tuỷ xương của polysaccarid:

Kết quả xét nghiệm cấu trúc vi thể của tuỷ xương và tuyến ức trình bày ở bảng 5 cho thấy C

Y đã phá huỷ tế bào T ở tuyến ức và các dòng ở tuỷ xương. Điều trị tổn thương cấu trúc vi thể của tuỷ xương và tuyến ức bằng 2 liều polysaccarid đều có tác dụng, nhưng liều thấp có tác dụng tốt hơn liều cao (bảng 5).

IV. Thảo luận

Khi tiêm cyclophosphamid cho chuột với liều 250 mg/kg thể trọng thì toàn trạng chuột giảm sút biểu hiện bằng giảm trọng lượng chuột, giảm bạch cầu, tiểu cầu. Nhận xét này hoàn toàn phù hợp với nhận xét của tác giả trong nước đã thông báo từ năm 1988 đến 1995 (8, 9). In vivo CY gây giảm chủ yếu số lượng, cấu trúc và chức năng tế bào lympho B và đáp ứng dịch thể (tức có liên quan đến tuyến ức) biểu hiện bằng giảm có ý nghĩa thống kê các thông số:

- + Trọng lượng lách tương đối
- + Trọng lượng tuyến ức tương đối.
- + Số lượng bạch cầu

Những nhận xét này hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của Thomas R. và Cs /10/ và của chúng tôi trong nhiều năm /8, 9/.

Sau điều trị 4 ngày cho chuột tiêm CY bằng polysaccarid các thông số này đều phục hồi và tăng lên có ý nghĩa so với nhóm không điều trị, tuy chưa đạt mức độ của đối chứng sinh học (bảng 1, 2, 3, 4, 5). Tốc độ hồi phục các thương tổn tế bào nói chung phải cần thời gian dài hơn 4 ngày là đúng quy luật. Sự phục hồi thể hiện trên một số thông số đo chức năng miễn dịch chủ yếu kể cả hồi phục cấu trúc vi thể của tuỷ xương và tuyến ức. Về khả năng kích thích, tăng cường đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào phụ thuộc liều lượng thuốc thử. Thuốc thử của chúng tôi (polysaccarid) với liều thấp đã dùng (150 mg/kg thể trọng) nói chung, nhận xét trên nhiều thông số chức năng và cấu trúc đều có vẻ tốt hơn liều cao (500 mg/kg).

V. Kết luận

1 - Polysaccharid chiết từ rễ củ cây đương quy (*Angelica acutiloba* Kit.) đã phục hồi được một số tổn thương cấu trúc và chức năng của đáp ứng miễn dịch dịch thể và tăng cường đáp ứng miễn dịch tế bào trên chuột xử lý với CY.

2 - Liều thấp đã dùng (150 mg/kg thể trọng) có tác dụng phục hồi và tăng cường đáp ứng miễn dịch tốt hơn liều cao (500 mg/kg) và đã thể hiện trên nhiều thông số.

Bảng 5: Kết quả mô bệnh học của tuyến ức và tuỷ xương

Đối tượng	Tuyến ức	Tuỷ xương
Chuột đối chứng sinh học	Mật độ tế bào và lympho bào bình thường, ranh giới vùng vỏ và tuỷ rõ ràng	Tế bào các dòng phân bố bình thường
Chuột tiêm C Y 250 mg không điều trị (dựa trên 2 mẫu tử thiết)	Mật độ tế bào giảm nặng, còn rất ít, nghèo nàn. Tầng sinh mô liên kết xa lan toả. Thoái hoá hóc rải rác, có một số tế bào nhân lớn hoặc 2 nhân	Rất nghèo các dòng tế bào, đặc biệt dòng bạch cầu hạt và đơn nhân. Nhiều hồng cầu
Chuột tiêm CY có điều trị liều thấp (dựa trên 2 mẫu tử thiết)	Nhiều tế bào lympho, đơn nhân, có tế bào biểu mô, không thấy hiện tượng xơ hoá, vùng vỏ và vùng tuỷ tương đối rõ. Còn một vài tế bào có hóc sáng	Nhiều tế bào đơn nhân, dòng tế bào hạt vừa phải. Đặc biệt có tăng chỉ số nhân chia, nhiều mẫu tiểu cầu. Tuỷ gân bình thường
Chuột CY + thuốc liều cao (dựa trên 2 mẫu tử thiết)	Có thoái hoá hóc quanh mô lympho. Dòng lympho mức độ vừa, tầng sinh mô liên kết xơ vừa phải	Mật độ tế bào vừa phải, chủ yếu là dòng đơn nhân, các bạch cầu hạt ít hơn. Không thấy thoái hoá mỡ, mẫu tiểu cầu rất ít, có tiêu bản không có mẫu tiểu cầu.

Tài liệu tham khảo

- 1 - Masumi Hirano, Hirovaki Kiyohara, Haruki Yamada *Planta medica* 60(5), 1994, 425-429; 2 - Masumi Hirano, Hiroaki Kigohara, Haruki Yamada, *Planta medica*, 60(6), 1994, 450-454; 3. John W.Hadden. *Immunology Today*, 14(6), 1993, 275-280; 4. Mai,Qibing, Tao Jingyi, Zhang Huidi, Duan Zhixing, Chen yaozu. *Zhongguo Yoali Xuebao* 9(3), 1988, 279-282; 5. Malangfang, Mao Xinmin, Lixingwang, Zhao Huaistun, *Zhonghua Xueyexul Zazhi*, 9(3), 1988, 148-149; 6. Cây thuốc Nhật Bản. *Angelica acutiloba* Kitagawa, 1984, tr.111; 7. Lê Kim Loan, Lê Tùng Châu, Bùi Thị Bằng và CTV. *Tạp chí Dược liệu* tập 1, số 2, 1996, tr.52-55; 8. Phan Thị Phi Phi et al.: *Revue pharmaceutique du VN*, N^o 1, 1988; 9. Phạm Huy Quyến: *Luận án PTS Y học Hà Nội* 1995. Tác dụng kích thích miễn dịch của dịch chiết toàn phần rễ cây nhàu trên súc vật thí nghiệm; 10. Thomas R., Cupp S.et al. *Journal of immunology* 128, 1982, 375-379.

TÁC DỤNG KÍCH THÍCH NỘI TIẾT SINH DỤC NỮ CỦA STEROL ĐƯƠNG QUY NHẬT BẢN (ANGELICA ACUTILOBA KITAGAWA)

Bùi Thị Bằng, Vũ Thị Tâm
Lê Tùng Châu, Lê Kim Loan
Viện Dược liệu

Summary

*β -sitosterol isolated from many plants is the most potential component of the phytoestrogen group. Purified sterols from Danggui roots (*Angelica acutiloba* Kit.) mainly consist of β -sitosterol (m.p., 139-141°C; α_D , 350; λ_{max} , 210 nm; IR, 1100, 1370, 1452, 1650, 2780, 2960, 3220, 3280 and 3420 cm^{-1}).*

The purpose of this work was to investigate estrogenic activity of Danggui sterols. Injection of the sterols at a dose of 4 mg per kg of body weight has significantly increased uterine and ovary weight (50.34 and 16.0% respectively) in rats and exhibits a light estrogenic effect in the ovary-excised mice. Danggui sterols, therefore are prospective phytoestrogenic regulators.

Key-words: β -sitosterol, *Angelica acutiloba* Kit., estrogenic Activity.

I - Đặt vấn đề

Trong y học cổ truyền, đương quy được dùng để chữa các bệnh của phụ nữ như kinh nguyệt không đều, thiếu máu sau sinh đẻ, đồng thời dùng trong các đơn thuốc bổ và trị các bệnh khác [4, 5, 6, 7]. Trước đây, Đoàn Thị Nhu (Viện Dược liệu) đã nghiên cứu tác dụng dược lý cao cồn 40° của rễ đương quy di thực từ Triều Tiên và kết luận là cao cồn này có tác dụng nội tiết sinh dục nữ yếu. Sau đó, đã thử lâm sàng viên nén bao đường từ bột dược liệu. Chỉ định của thuốc là điều hoà kinh nguyệt, thúc đẩy co hồi tử cung sau khi đẻ, dùng sau sảy thai, nạo thai [8].

Kết quả nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới cho thấy β -sitostezol là một trong số các stezol thực vật có tác dụng điều hoà sinh dục nữ mạnh nhất, đồng thời làm giảm đến mức thấp nhất tác dụng co bóp dạ con của hormon tuyến yên. Ngoài ra, β -sitosterol còn có tác dụng chống viêm [1, 2, 3].

Trên cơ sở những thông tin này, chúng tôi đã nghiên cứu chiết xuất sterol từ đương quy Nhật Bản (*Angelica acutiloba* Kit.) và thử tác dụng kích thích nội tiết sinh dục nữ của sterol in vivo.

II. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu nghiên cứu: Dược liệu dùng để chiết xuất sterol là rễ củ đương quy Nhật Bản trồng tại Trại nghiên cứu trồng trọt và chế biến cây thuốc Ngọc Hồi, Thanh Trì, Hà Nội.

Sterol pha trong dầu hướng dương trung tính được dùng để thử tác dụng hướng sinh dục và tác dụng nội tiết sinh dục nữ trên chuột cái.

Thuốc đối chứng là dung dịch estradiol pha trong dầu hướng dương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

• Chiết xuất sterol và chuẩn bị mẫu thử:

Sterol được chiết xuất từ dược liệu bằng dung môi ít phân cực. Cẩn thu được sau khi thu hồi dung môi được dùng để phân lập sterol. Sau khi tinh chế thu được tinh thể hình kim màu trắng. Tiến hành xác định các chỉ số lý, hoá học của sterol thu được.

Sterol được pha trong dầu hướng dương trung tính với nồng độ 1,5 và 6,0%. Dung dịch thu được trong suốt, dùng để tiêm dưới da cho chuột thí nghiệm.

• Phương pháp thử tác dụng hướng sinh dục:

Tác dụng hướng sinh dục được thử bằng phương pháp trọng lượng tử cung của Bullring và Burn [9]. Chuột cống cái non, trọng lượng 40-50g/con được chia làm 3 lô:

Lô I - Tiêm hàng ngày liều 0,3 ml dung dịch 1,5%. Sterol pha trong dầu hướng dương (≈ 1 mg sterol/kg thể trọng chuột).

Lô II - Tiêm hàng ngày liều 0,3 ml dung dịch 6,0% sterol trong dầu hướng dương (≈ 4 mg sterol/kg thể trọng chuột).

Lô III - Lô đối chứng, không dùng thuốc.

Tiêm thuốc trong 5 ngày liền. Ngày thứ 5, giết chuột, bóc tách tử cung và buồng trứng. Thăm bằng giấy lọc rồi đem cân. So sánh trọng lượng tử cung và trọng lượng buồng trứng của chuột lô tiêm thuốc (I, II) với lô đối chứng (III).

• Phương pháp thử tác dụng nội tiết sinh dục nữ:

Tác dụng nội tiết sinh dục nữ được thử theo phương pháp của Allen và Doisy trên chuột nhắt trắng cái đã cắt buồng trứng.

Cách tiến hành: Chuột nhắt cái đã cắt bỏ buồng trứng, chăm sóc, nuôi dưỡng được 15 ngày thì chia làm 3 lô:

Lô I: Tiêm hàng ngày 0,2ml/con dung dịch 1,5% sterol pha trong dầu hướng dương trung tính (\approx liều 1mg/kg thể trọng chuột).

Lô II: Tiêm hàng ngày 0,2 ml/con dung dịch 6% sterol pha trong dầu hướng dương (≈ 4 mg/kg thể trọng chuột).

Lô III: Tiêm 0,2 ml dung dịch estradiol pha trong dầu hướng dương ($5\mu\text{g}$ trong 0,2 ml dầu) cho mỗi con chuột.

Tiêm thuốc trong 5 ngày liền. Hàng ngày, lấy tế bào âm đạo, cố định bằng cồn 96°, nhuộm giem sa rồi soi kính hiển vi để đánh giá kết quả căn cứ vào số lượng tế bào sừng.

Bảng 1: Tác dụng hướng sinh dục của sterol đương quy Nhật Bản trên chuột cái non (tiêm dưới da).

Lô chuột	Liều thử mg sterol/kg/ngày	Trọng lượng cho 100g chuột		% trọng lượng so với chứng	
		Buồng trứng (mg)	Tử cung (mg)	Buồng trứng	Tử cung
I	1	50,08 \pm 3,11	53,98 \pm 4,77	106,10	118,82
II	4	54,76 \pm 4,18	68,30 \pm 5,26	116,00	150,34
III (chứng)	0	47,20 \pm 2,65	45,43 \pm 3,20	100	100

III. Kết quả và thảo luận

3.1. Chiết xuất và điều chế mẫu sterol:

Sterol được chiết xuất từ bột dược liệu khô bằng dung môi ít phân cực ở nhiệt độ phòng trong 48 h. Cẩn sau khi thu hồi dung môi được xà phòng hoá bằng dung dịch KHO/N trong cồn 96° trong 2h trên bếp cách thuỷ. Sterol được tách từ hỗn hợp sau xà phòng hoá bằng dung môi ít phân cực. Thu hồi dung môi được sterol thô. Sterol sau khi tinh chế và kết tinh là tinh thể hình kim, màu trắng và có các đặc trưng hoá lý phù hợp với β -sitosterol đối chiếu và tài liệu:

+ Trên sắc ký lớp mỏng silica gel với hệ dung môi triển khai cloroform: aceton (9:1) cho 1 vết màu tím đỏ với thuốc thử vanilin trong acid photphoric, có màu sắc và giá trị Rf tương đương với màu sắc và giá trị Rf của β -sitosterol đối chiếu = 0,63.

+ Điểm chảy = 139-141°C,

+ $\alpha_D = -35^\circ$

+ $\lambda_{\text{max}} = 210$ nm

+ Phổ IR có các đỉnh đặc trưng bởi β -sitosterol đối chiếu: 1100, 1370, 1452, 1650, 2780, 2960, 3220, 3280 và 3420 cm^{-1} .

Các đặc trưng hoá, lý trên cho thấy sterol chiết xuất được là β -sitosterol.

Sterol thu được dùng để pha dung dịch 1,5% và 6,0% trong dầu hướng dương trung tính làm thuốc tiêm dưới da cho chuột thí nghiệm.

3.2. Tác dụng hướng sinh dục của sterol đương quy:

Trong nghiên cứu trước đây, Đoàn Thị Nhu (Viện dược liệu) đã kết luận với liều 15 g dược liệu/kg thể trọng/ngày cao cồn 40° của đương quy có tác dụng hướng sinh dục yếu trên chuột cái non (tác dụng này không ổn định) và không có tác dụng hướng sinh dục trên chuột đực non [8]. Vì vậy, chúng tôi chỉ thử tác dụng của sterol trên chuột cái non.

Kết quả trình bày trong bảng 1 cho thấy sterol của rễ củ đương quy Nhật Bản có tác dụng hướng sinh dục nữ với liều rất thấp (1 mg/kg thể trọng/ngày). Với liều 4 mg sterol/kg/ngày đã có tác dụng rõ rệt, tăng trọng lượng tử cung và buồng trứng lên 50,34% và 16,0%.

3.3. Tác dụng nội tiết sinh dục nữ:

Bảng 2: Tác dụng nội tiết sinh dục nữ của sterol đương quy Nhật Bản trên chuột cái non (tiêm dưới da)

Lô chuột	Liều thử mg sterol/kg/ngày	Tế bào âm đạo
I	1	Bạch cầu nhiều, tế bào có nhân, tế bào có sừng
II	4	Bạch cầu, tế bào có nhân, tế bào sừng
III (chứng)	0,1 mg estradiol	Tế bào sừng nhiều.

Thí nghiệm thử tác dụng nội tiết sinh dục nữ của cao cồn 40° với liều ≈ 10 g rễ đương quy/kg thể trọng/ngày trước đây của Đoàn Thị Nhu và cs cho kết quả là gây động dục ở 50% số chuột nhất non đã cắt buồng trứng [8]. Chúng tôi đã thí nghiệm dùng sterol với liều 1 mg và 4 mg/kg/ngày. Kết quả cho thấy ở 100% số chuột cái đã cắt buồng trứng có

tế bào sừng như ở lô chuột tiêm estradiol - đối chứng, nhưng với số lượng tế bào ít hơn [bảng 2]. Điều này chứng tỏ với liều đã thử, sterol có tác dụng nội tiết sinh dục nữ yếu.

Kết quả trên đây cho thấy sterol chính là thành phần có tác dụng hướng sinh dục nữ và kích thích nội tiết sinh dục nữ có trong rễ đương quy Nhật Bản. Kết quả này một lần nữa khẳng định kết luận trước đây của Đoàn Thị Nhu khi nghiên cứu cao cồn 40° của đương quy. Sterol tan trong dầu thực vật như các thuốc nội tiết bán tổng hợp nên có khả năng được bào chế thành dạng thuốc có chất lượng cao hơn (thuốc tiêm hoặc viên nang mềm, lượng uống nhỏ, thuốc tinh khiết).

IV. Kết luận

1. Sterol chiết xuất từ rễ củ đương quy Nhật Bản (*Angelica acutiloba* Kit.) mà thành phần chính là β -sitosterol có tác dụng hướng sinh dục nữ với liều 4 mg/kg thể trọng/ngày. Sterol làm tăng trọng lượng tử cung (50,34%) và trọng lượng buồng trứng (16,0%) so với chứng.

2. Với liều 4 mg/kg/ngày, sterol đương quy Nhật Bản có tác dụng nội tiết sinh dục nữ yếu.

Tài liệu tham khảo

1. Elghamzy M.I. and Zayed S.M.A.D. *Planta medica* 2, 217-222, 1996.;
2. Elghamzy M.I. and Shihata I.M. *Planta medica* 3, 352-357, 1996.;
3. Hassan A., Elghamzy M.I. and Zayed S.M.A.D. *Naturwissenschaften* 51, 409, 1964.;
4. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, tr.69, Nxb. KH và KT, 1991.;
5. Viện Dược liệu. Tài nguyên cây thuốc Việt Nam, tr. 425-429, Nxb. KH và KT, 1993.;
6. Cây thuốc Nhật Bản., 1984, tr.111.;
7. Zhang Shizu, Cheng Kuo-Chang, *Agriculture and Forestry vol.7, Med. and Aromat. plants II*, tr.1-22, 1989.;
8. Đoàn Thị Nhu, Vũ Thị Tâm, Nguyễn Thị Dung, Nguyễn Kim Phụng, Trịnh Nguyệt Hồng, Lưu Minh Xư và ctv. Công trình NCKH VDL 1972-1986, tr.125-130, Nxb Y học, 1986.

Tap chí Dược liệu Tập 3, số 2/1998 (trang 55-58)

KHẢO SÁT ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH BÁN MÃN CỦA DỊCH CHIẾT TỪ CÂY LÃO QUAN THẢO DI THỰC (*GERANIUM THUNBERGII* SIEB. ET ZUCC.)

Mai Lê Hoa, Nguyễn Gia Chấn,
Nguyễn Thượng Đông, Đỗ Trung Đàm,
Nguyễn Kim Phụng

Viện dược liệu

Summary

*The acute and subchronic toxicities of alcohol of *Geranium thunbergii*'s were studied. The results showed that these extracts have low toxicities.*

Key words: Geranium Thunbergii - Geranicaceae, acute toxicity, subchronic toxicity.

I. Đặt vấn đề

Lão quan thảo hay cây "cỏ quan", (*Geranium thunbergii* Sieb. et Zucc.), thuộc họ Mỏ hạc (*Geraniaceae*), di thực từ Nhật, hiện được trồng tại Sa Pa và Tam Đảo, nơi có khí hậu mát mẻ. Theo tài liệu, cây lão quan thảo được coi như một vị thuốc dân gian dùng để chữa bệnh tiêu chảy và tác dụng kháng khuẩn của dược liệu này đã được khảo sát tỷ mỉ trên 30 nòi vi sinh vật [1, 3]. Cây thảo sống nhiều năm, phủ lông trắng bạc, thân rễ mập ngắn. Lá mọc đối, hình tròn dẹt có 5 cạnh hoặc gần hình thập, xẻ thùy chân vịt. Cụm hoa ở nách lá hoặc đỉnh các cành nhỏ; mỗi cụm có hai hoa; cuống cụm hoa dài 6,5 - 8,5 cm, có nhiều lông và có một đôi tiểu bao màu nâu sẫm ở gốc; khi thành quả, cuống hoa cong; hoa có 5 lá đài màu lục. 5 cánh hoa hình trứng, màu trắng nhợt. Quả nang, hình cầu, có lông, mở dài, khi chín tách thành 5 mảnh. Mùa hoa vào tháng 5 đến tháng 7; quả từ tháng 6 đến tháng 9 [2].

Chúng tôi đã xác định sơ bộ thành phần hoá học của cây lão quan thảo di thực gồm các hợp chất polyphenol: taninoid, flavonoid. Hàm lượng tanin 15-20% trong dược liệu khô.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi xin trình bày các kết quả nghiên cứu về độc tính cấp và độc tính bán mãn là cơ sở để nghiên cứu các tác dụng sinh học khác.

II. Xác định độc tính cấp

1. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

1.1. Chế phẩm thử: Cao chiết bằng cồn 70° từ cây lão quan thảo di thực theo tỷ lệ 1:1 (1 g dược liệu khô chiết được 1ml cao). Ngay trước khi sử dụng cô cao trên nồi cách thủy cho bay hết hơi

cồn để được tỷ lệ 4:1. Liều dùng được tính theo gam dược liệu khô cho một kg thể trọng.

1.2. Súc vật thí nghiệm: Tiến hành trên chuột nhắt trắng có trọng lượng 20 ± 2 g, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm do Viện Vệ sinh dịch tễ cung cấp.

1.3. Phương pháp: Thử độc tính cấp theo phương pháp Behrens-Karber [4] được thực hiện tại phòng Dược lý - Sinh hoá, Viện Dược liệu.

Chia chuột thành 6 lô, mỗi lô 6 con. Cho chuột uống cao lão quan thảo bằng phương pháp dùng kim đầu tù đưa chế phẩm thử vào thẳng dạ dày chuột.

Lô I: 6 con uống với liều 0,3 ml/20 g chuột, tương đương 60 g dược liệu/kg.

Lô II: 6 con uống với liều 0,4 ml/20 g chuột, tương đương 80 g dược liệu/kg

Lô III: 6 con uống với liều 0,5 ml/20 g chuột, tương đương 100g dược liệu/kg

Lô IV: 6 con uống với liều 0,6 ml/20 g chuột, tương đương 120g dược liệu/kg

Lô V: 6 con uống với liều 0,7 ml/20 g chuột, tương đương 140g dược liệu/kg

Lô VI: 6 con uống với liều 0,85 ml/20 g chuột, tương đương 170g dược liệu/kg

Liều lượng được tính quy ra gam dược liệu khô cho 1 kg chuột.

Khí hậu trong phòng thí nghiệm bảo đảm cho chuột hoạt động bình thường. Theo dõi và quan sát các biểu hiện của chuột trong 48 giờ. Tất cả các con chết đều được mổ kiểm tra.

2. Kết quả:

Kết quả thử độc tính cấp của lão quan thảo trên chuột nhắt trắng bằng đường uống được trình bày ở bảng sau:

Lô	Liều g/kg	Số chuột thí nghiệm	Số chuột chết	Tỷ lệ chết (%)	a	d	a.d
I	60	6	0	0			
II	80	6	1	16,7	0,5	20	10
III	100	6	2	33,3	1,5	20	30
IV	120	6	3	50,0	2,5	20	50
V	140	6	4	66,6	3,5	20	70
VI	170	6	6	100,0	5,0	30	150
							$\Sigma = 310$

Liều LD50 được xác định theo công thức tính của Behrens - Karber:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum a \cdot d}{n} = 170 - \frac{310}{6} = 118,3 \text{ g/kg}$$

n: Số chuột trung bình ở mỗi lô thí nghiệm.

a: Tỷ lệ chết trung bình giữa hai liều kế tiếp

d: Bước nhảy liều giữa hai liều kế tiếp

LD₁₀₀: Liều tối thiểu gây chết 100%: 170 g/kg chuột.

LD₅₀: Liều dưới liều chết: 60g/kg chuột.

3. Nhận xét và bàn luận:

Chuột ở các lô bị ngộ độc chết sau 20-30 phút. Trước khi chết, chúng ngắc ngoải, lơ dờ. Mở chuột kiểm tra nội tạng, phổi vẫn hồng, nội tạng không có biểu hiện gì đặc biệt. Ở liều LD₁₀₀, chuột ngộ độc ngay sau khi uống 10-15 phút. Sau 30 phút chuột chết hết.

Ở những liều ngộ độc thấp hơn, các con đều có biểu hiện mệt mỏi, khác khoải. Một số con vượt qua giai đoạn này thì sống và hoạt động dần trở lại bình thường. Những con khác chết sau 1-2 giờ, có số ít con chết sau 48 giờ. Ở liều LD₀, chúng mệt mỏi kém hoạt động trong một vài giờ. Sau đó, trở lại hoạt động bình thường.

III. Xác định độc tính bán mãn

1. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

1.1. Chế phẩm thử: Cao lão quan thảo chiết bằng cồn 70°. Ngay trước khi dùng, cô cách thủy cho bay hết cồn đạt được tỷ lệ 1:1. Liều dùng tính theo gam dược liệu khô cho 1 kg thể trọng.

1.2. Động vật thí nghiệm: Dùng thỏ trưởng thành cả thỏ đực và thỏ cái, trọng lượng mỗi con 1,8 kg- 2,5 kg.

1.3. Quá trình theo dõi thí nghiệm: 3,5 tháng.

Nửa tháng đầu nuôi thỏ theo chế độ ăn tại nhà chăn nuôi (cơm nấu đổ đen + rau) để tạo cho thỏ được sống trong cùng một điều kiện trước khi thí nghiệm.

Bảng 1:

	Lô thỏ chứng			Lô thỏ uống thuốc		
	Trước khi uống n = 6	Trong khi uống n=6	Sau khi uống n=6	Trước khi uống n = 6	Trong khi uống n=6	Sau khi uống n=6
Trọng lượng	1,93 ± 0,10	1,81 ± 0,08	1,95 ± 0,05	1,86 ± 0,27	1,96 ± 0,04	2,02 ± 0,07
Đơn vị kg		t = 0,91	t = 0,17		t = 0,36	t = 0,57
Bạch cầu	8,32 ± 0,17	8,39 ± 0,47	7,52 ± 0,43	7,52 ± 0,70	7,08 ± 0,73	6,82 ± 0,68
Đơn vị nghìn		t=0,27	t=1,04		t=0,47	t=0,49
Hồng cầu	4,56 ± 0,21	4,31 ± 0,11	4,03 ± 0,18	4,38 ± 0,11	4,26 ± 0,10	4,01 ± 0,12
Đơn vị triệu		t=1,04	t=0,90		t=0,86	t=0,74

Tháng thứ hai: lấy máu thỏ 2 lần vào tuần thứ 2 và tuần thứ 4 của tháng. Các mẫu máu này được đem định lượng để theo dõi một số chỉ số sinh hoá.

Tháng thứ ba: cho thỏ uống thuốc hàng ngày, kéo dài liên tục 1 tháng. Lấy máu thỏ vào tuần thứ 2 và thứ 4 của tháng. Các mẫu máu này được đem định lượng để theo dõi một số chỉ số sinh hoá. Cho thỏ uống thuốc với chỉ định như sau: Liều 10g lão quan thảo/kg thỏ/ngày, tương đương với 10ml dung dịch cao lão quan thảo (tỷ lệ 1:1) cho kg thỏ/ngày, uống trong 4 tuần liên tục.

Tháng thứ tư: Ngừng cho thỏ uống thuốc và lấy máu thỏ vào tuần thứ 2 và tuần thứ 4 của tháng, để theo dõi các chỉ số sinh hoá. Ngày cuối cùng của tháng thứ 4, giết thỏ làm tiêu bản phủ tạng để kiểm tra ảnh hưởng của thuốc đối với thỏ về mặt giải phẫu gan, thận, thượng thận.

1.4. Các phản ứng định lượng dùng để theo dõi.

Định lượng protein toàn phần bằng phản ứng Biure.

Định lượng hemoglobin bằng phương pháp đo Hemoglobincyanid.

Định lượng ure bằng phương pháp dùng men Ureaza.

Đếm hồng cầu và bạch cầu bằng mắt thường trên kính hiển vi.

Định lượng mex transaminaza theo phương pháp dùng cơ chất L-aspartate và L-alanin.

Sau thời gian thí nghiệm, giết thỏ làm tiêu bản phủ tạng gan, thận, thượng thận để kiểm tra ảnh hưởng thực thể của thuốc về mặt giải phẫu.

2. Kết quả nghiên cứu

2.1. Nghiên cứu về sinh hoá và huyết học. Những thay đổi về thể trọng, huyết học và sinh hoá ở lô thỏ đối chứng, lô thỏ trước, trong và sau khi dùng thuốc được trình bày ở bảng sau:

	Lô thử chứng			Lô thử uống thuốc		
	Trước khi uống n = 6	Trong khi uống n=6	Sau khi uống n=6	Trước khi uống n = 6	Trong khi uống n=6	Sau khi uống n=6
Hemoglobin	102,35 ± 5,21	98,95 ± 4,19	93,62 ± 4,05	97,67 ± 6,64	103,19 ± 3,25	90,24 ± 3,0
Đơn vị g/l		t = 0,51	t = 1,32		t = 0,77	t = 1,05
Urê	26,40 ± 1,35	28,91 ± 1,89	26,27 ± 0,94	25,78 ± 1,65	24,94 ± 2,47	24,18 ± 1,1
Mmol/ml		t = 1,08	t = 0,08		t = 0,63	t = 0,84
GOT	51,73 ± 4,59	50,80 ± 4,19	56,68 ± 2,43	46,21 ± 4,72	52,57 ± 9,53	56,30 ± 2,9
UII		t = 0,17	t = 0,95		t = 0,70	t = 1,90
GPT	96,44 ± 6,61	99,99 ± 5,69	109,81 ± 3,51	96,86 ± 13,66	109,96 ± 6,94	107,31 ± 8,0
UII		t = 0,64	t = 1,78		t = 1,50	t = 0,68
Protein toàn phần g/dl	6,55 ± 0,06	7,55 ± 0,57	6,85 ± 0,23	6,91 ± 0,24		Lô thử chứng
		t = 1,75	t = 1,23			

2.2. Nghiên cứu về giải phẫu bệnh

Cuối thời gian thí nghiệm đã tiến hành xét nghiệm đại thể và vi thể ở cả hai nhóm thử. Kết quả như sau:

a. Lô đối chứng:

Đại thể: Nhìn chung toàn bộ lô thử thí nghiệm bề ngoài biểu hiện bình thường.

Gan: Mặt nhẵn bóng, mật độ trung bình, không có xuất huyết hay xơ cứng.

Thận và thượng thận bình thường.

Vi thể:

Gan: Cấu trúc các bè gan bình thường, khoảng cửa rõ, ranh giới giữa các bè gan rõ rệt, tế bào gan bình thường, không thấy xuất huyết hay hoại tử.

Thận: Các liên bào ống thận bình thường. Không thấy hồng, bạch cầu trong lòng ống thận. Cầu thận bình thường.

Thượng thận: Ranh giới giữa phần vỏ và phần tuỷ rõ rệt. Không thấy hiện tượng xuất huyết. Tế bào thượng thận sáng đều, không có biểu hiện bệnh lý.

b. Lô thử uống thuốc:

Đại thể: Thỏ hoạt động bình thường.

Gan: Màu tím hồng, mặt nhẵn bóng, mật độ trung bình, mặt cắt bình thường.

Thận: Khối lượng trung bình, mặt cắt không có xung huyết, ứ nước.

Thượng thận: Khối lượng bình thường, mặt nhẵn, màu trắng ngà, không có xuất huyết.

Vi thể:

Gan: Cấu trúc các bè gan còn nguyên vẹn, ranh giới giữa các bè gan rõ rệt. Tế bào gan bình

thường. Khoảng cửa rõ, không thấy hiện tượng thoái hoá hay xơ hoá.

Thận: Các liên bào ống thận bình thường. Không thấy hồng, bạch cầu trong lòng ống thận. Không thấy hiện tượng giãn bể thận. Cầu thận bình thường.

Thượng thận: Ranh giới giữa phần vỏ và phần tuỷ rõ rệt. Các tế bào tuyến sáng đều, không có xuất huyết.

3. Nhận xét: Không có những biểu hiện khác thường về thân trọng, chỉ số sinh hoá cũng như huyết học ở lô thử uống trên hình ảnh bệnh lý giải phẫu không thấy biểu hiện nhiễm độc. Cấu trúc các phủ tạng bình thường.

IV. Kết luận

Độc tính cấp: Đã xác định được LD50 của cao lão quan thảo tính theo dược liệu khô là 118,3 g/kg thể trọng chuột. Điều này chứng tỏ cao toàn phân chiết từ cây lão quan thảo di thực tương đối ít độc.

Độc tính bán mãn: Cao lão quan thảo (1:1) khi cho thử uống với liều 10ml dung dịch cao/kg thử/ngày, tương đương 10 g lão quan thảo khô/kg thử/ngày, kéo dài 4 tuần liên tục, không có biểu hiện độc trên thử về mặt sinh hoá và giải phẫu.

Tài liệu tham khảo

1. T.Okuda; T. Yoshida and T.Hatano J.Chem.soc. Pekin Trans. 1. 1982; 9.;
2. Nguyễn Chiêu, Nguyễn Thượng Đông - Tạp chí Dược liệu, tập 1, số 1, 1996.;
3. Mai Lê Hoa và CS - Tạp chí Dược liệu, số 2, 1996.;
4. Đỗ Trung Đàm - Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc. Nhà xuất bản Y học, 1996.

THÔNG BÁO VÀ TRAO ĐỔI

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CHẾ BIẾN THỦ NGHIỆM HÀ THỦ Ô ĐỎ

Lê Xuân Ái, Nguyễn Thị Dung
Viện Dược liệu

Summary

Four processing methods commonly used for *Polygonum multiflorum*, viz., the nine-time, three-time, direct cooking and free market processings were comparatively studied. Direct cooking gave the lowest alcohol and water soluble materials to the product as compared to the other three methods through which the material contents are similarly high. The product of the nine-time processing was best as judged by odour, taste, colour and the resistance to moulds. This processing method is, however, complicated, laborious and costly.

Key-words: *Polygonum multiflorum*, Processing Methods.

I. Đặt vấn đề

Hà thủ ô đỏ là một cây thuốc mọc tự nhiên ở Việt Nam, Trung Quốc, Lào... Từ lâu, y học phương đông sử dụng phổ biến hà thủ ô đỏ làm thuốc với tác dụng bổ huyết. Dược liệu được chế biến theo nhiều phương pháp nhằm hạn chế tối đa tác dụng phụ và tăng cường hiệu lực chữa bệnh. Để đánh giá mức độ tối ưu trong các phương pháp chế biến, chúng tôi xin nêu nhận xét về kết quả bước đầu thử nghiệm lại các phương pháp đó.

II. Vật liệu, phương pháp và nội dung nghiên cứu

1. Vật liệu:

Hà thủ ô đỏ đang được tiêu thụ trên thị trường hiện nay do 3 nguồn cung cấp là vùng rừng núi phía bắc, vùng đồi trung du và cửa Lào xuất sang. Chúng tôi sử dụng dược liệu hà thủ ô mua ở phố Lãn Ông vào 3 thời điểm khác nhau, cách nhau 20 ngày.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thử nghiệm được tiến hành ở hai giai đoạn:

a. Giai đoạn đầu là chọn phương pháp chế biến. Chúng tôi chế theo các phương pháp hiện hành:

- Phương pháp cửu chế: Theo "Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam", của Đỗ Tất Lợi -

1995 và "Phương pháp bào chế và sử dụng đông dược" của Viện Y học cổ truyền - 1995.

- Phương pháp tam chế: Theo "Lối công bào chế dược tính giải" của Thượng Hải vệ sinh xuất bản xã - 1957.

- Phương pháp nấu trực tiếp của Viện y học cổ truyền và viện đông y quân đội.

b - Giai đoạn sau là đánh giá kết quả sau khi bào chế dựa vào hai cách: - Quan sát và nhận xét bằng trực giác các mẫu thuốc qua các phương pháp chế biến.

- Gửi thành phẩm về phòng phân tích - tiêu chuẩn để kiểm nghiệm theo các chỉ tiêu quy định trong Dược điển Việt Nam.

3. Nội dung nghiên cứu:

a. Cửu chế: Ngâm hà thủ ô đỏ với nước vo gạo 3 ngày đêm, mỗi ngày thay nước một lần. Rồi cho vào chõ cứ một lớp dược liệu lại một lớp đồ đen. Đổ đến khi chín đồ đen. Lấy ra, bỏ đồ đen và phơi khô. Làm như vậy 9 lần là được. Chúng tôi đã tiến hành trên 3 mẻ khác nhau.

b - Tam chế: Đem dược liệu hà thủ ô đỏ tẩm rượu 55° ủ một đêm. Rồi cho vào chõ đồ khoảng 3-4 giờ. Lấy ra, phơi khô. Làm như vậy 3 lần là được. Chúng tôi cũng làm trên 3 mẻ khác nhau.

c - Nấu trực tiếp: Dược liệu hà thủ ô ngâm nước một ngày đêm rồi vớt ra. Đổ đen với tỷ lệ 10% so với hà thủ ô, đem nấu lấy nước đặc và bỏ bã. Cho hà thủ ô vào nước đổ đen và ninh trong 3 ngày, mỗi ngày 6-8 giờ. Vớt ra, thái lát và sấy khô.

d - Cách nấu tự do loại dược liệu đang lưu hành trên thị trường:

Hà thủ ô đổ đã thái mỏng được nấu với nước đổ đen cho đến cạn, rồi phơi khô.

III. Đánh giá kết quả

1. Bảng trực giác ban đầu:

Cách chế	Cửu chế	Tam chế	Nấu trực tiếp	Cách chế tự do
Đánh giá				
Mùi	- Thơm dịu sau khi chế cũng như nước sắc	- Thơm khi đổ - Hơi thơm ở nước sắc	Không mùi sau khi chế cũng như nước sắc	Không mùi
Vị	Hơi chát	Chát	Chát	Chát
Màu	Đen tuyền và bóng	Đen không bóng	Đen không đều	Đen nhạt hơi xám
Thời gian bị mốc	Chưa mốc sau 3 tháng	Bị mốc dưới 3 tháng	Bị mốc dưới 3 tháng	Mốc sau hơn một tháng

2. Bảng nghiên cứu của phòng phân tích tiêu chuẩn - Viện dược liệu:

Hà thủ ô đưa vào chế ở mỗi phương pháp đều được làm 3 lần khác nhau và khi phân tích, cũng với 3 mẫu chế khác nhau. Để tiện cho việc theo dõi, chúng tôi đưa ra chỉ số bình quân cho cả 3 lần chế ở từng phương pháp.

Cách chế	Cửu chế	Tam chế	Nấu trực tiếp	Cách chế tự do
Chất chiết trong cồn 30°	16,21%	8,58%	15,26%	15,06%
Chất chiết trong nước	12,06%	5,31%	13,23%	12,94%

IV. Kết luận

Trong 4 phương pháp chế biến hà thủ ô đổ (cửu chế, tam chế, nấu trực tiếp và cách chế tự do) đã nghiên cứu thì:

- Về thành phần hoá học, hàm lượng chất tan trong cồn và hàm lượng chất tan trong nước của sản phẩm chế theo phương pháp tam chế đạt thấp nhất, của sản phẩm chế theo 3 phương pháp còn lại tương đương nhau.

- Về cảm quan, hà thủ ô đổ chế theo phương pháp cửu chế đạt kết quả cao nhất (thơm dịu, ít chát, đen bóng, lâu mốc).

Tuy nhiên, cửu chế là phương pháp phức tạp, mất nhiều công vì vậy giá thành sản phẩm cao.

Vấn đề cần được nghiên cứu thêm.

DƯỢC LIỆU VÀ ĐỜI SỐNG

GỪNG, MỘT DƯỢC THỰC PHẨM CÓ NHIỀU CÔNG DỤNG

Nguyễn Văn Thang

Viện Y học cổ truyền Việt Nam

Gừng (*Zingiber officinale* Rosc.) là một loại cây có thân rễ, cao chừng 0.5-1 m. Thân rễ dạng củ, phân nhánh. Lá mọc so le, hình dải, có bẹ ôm lấy thân. Cả cây, nhất là thân rễ có mùi thơm, vị cay nóng. Gừng được trồng và sử dụng rộng rãi. Người ta dùng rễ củ, thân, lá, để làm gia vị và làm thuốc.

Thân rễ gừng được thu hoạch vào mùa đông chứa nhiều tinh dầu. Muốn giữ cho củ gừng được tươi lâu, người ta đặt gừng vào chậu rồi phủ cát lên.

Tác dụng điều trị:

I. Sinh khương (củ gừng tươi):

Theo y học cổ truyền, gừng tươi có tính vị cay, ấm.

Quy kinh (hướng vào các kinh mạch tạng phủ): Phế, tỳ, vị.

Tác dụng: phát tán phong hàn, làm ấm tỳ vị, chỉ nôn, tiêu đàm, làm ra mồ hôi...

Chỉ định điều trị trong các chứng bệnh: Cảm mạo do phong hàn (lạnh), ho đờm, viêm phế quản, đầy bụng, chậm tiêu do lạnh, nôn mửa do lạnh...

Người ta còn dùng gừng để làm giảm độc các vị thuốc khác như phụ tử, bán hạ... và để ngâm tẩy độc các xương thú nấu cao (cao hổ cốt, cao ban long...)

Liều dùng trung bình: 4 - 12g/ngày.

- Ngoài ra, phối hợp gừng tươi với đại táo (quả táo tàu) trong đơn thuốc chữa cảm lạnh, nôn do tỳ vị hư, đau bụng vùng thượng vị. Theo y học cổ truyền, sự phối hợp này giúp cho chức năng của dạ dày; giảm nhẹ kích ứng của dạ dày, ruột đối với các vị thuốc khác.

Gừng phối hợp với bán hạ trong đơn thuốc chữa nôn mửa do nhiều nguyên nhân... và chữa ho nhiều đàm; phối hợp với trúc lịch trong đơn thuốc chữa nhức đầu, ho, sốt, đờm nhiều và mất tiếng, khản tiếng...; phối hợp với trúc lịch trong điều trị nôn mửa, sốt ở trường hợp chức năng dạ dày yếu.

Chống chỉ định hoặc thận trọng dùng trong trường hợp viêm phổi, sốt cao hoặc viêm dạ dày có nôn.

II. Can khương (gừng khô)

Gừng thái lát mỏng đem sấy hoặc phơi khô.

Tính vị: cay nóng hơn gừng tươi

Quy kinh: hướng vào kinh mạch tạng phủ: Tỳ vị (trung tiêu) phế tâm, thận.

Tác dụng: làm ấm, trung tiêu, trừ lạnh, chống choáng lạnh, thông kinh mạch.

Chỉ định điều trị: đau bụng, nôn, tiêu chảy do lạnh, choáng do lạnh, trụy mạch, chân tay lạnh, ho, suyễn, viêm phế quản do nhiễm lạnh, đờm hư xuất huyết. Chú ý: không cho phụ nữ đang mang thai.

III. Bào khương (gừng thái lát mỏng rồi đem sao nhanh cho vàng, xém nứt nẻ).

Theo y học cổ truyền bào khương có tác dụng tán hàn, làm ấm trung tiêu, tỳ vị.

IV. Than khương là gừng đã sao đen thành than non, tồn tính (vẫn giữ được tính cay ấm của gừng).

Tác dụng: ôn kinh trừ hàn, được dùng trong các trường hợp xuất huyết do hư hàn.

V. Lá gừng (khương diệp): có tính vị hơi cay ấm, hướng vào các kinh Phế, Tỳ, Vị có tác dụng chữa đầy bụng, chậm tiêu, ho cảm do lạnh...

VI. Vỏ củ gừng tươi (sinh khương bì): có tính vị hơi cay ấm, hướng vào phù thũng, dị ứng thức ăn, đầy bụng chậm tiêu...

VII. Một số món ăn - vị thuốc có gừng

Mứt gừng:

Nguyên liệu: Gừng tươi 1 kg

Đường kính 1 kg

Chọn gừng bánh tẻ không non hoặc già, cạo vỏ, thái mỏng, ngâm nước gạo 8 giờ, vớt ra rửa sạch để ráo. Cho đường vào ngâm rồi bắc lên bếp, nấu nhỏ lửa đến khi nhỏ giọt đường vào nước lách thấy đông lại thì bắc ra, để nguội. Các miếng mứt gừng có đường bám đều, có mùi thơm, vị hơi cay, ngọt là tốt. Dùng để ngâm chữa ho, cảm lạnh, buồn nôn, đầy bụng, chậm tiêu...

Mứt chanh gừng

Nguyên liệu: Gừng tươi 1 kg

Chanh tươi 1

Đường kính 2kg

Chuẩn bị nguyên liệu gừng như làm mứt gừng. Chanh vắt lấy nước, cho vào rím với đường, gừng, cho đến khi nhỏ giọt đường vào nước lạnh thấy giọt đường đông lại thì bắc chảo ra, đảo cho khô, rồi gõ ra từng miếng gừng cho đường bám đều. Sản phẩm có mùi thơm, vị ngọt, cay, chua, mát.

Dùng để ngâm chữa ho, chữa háo nóng...

Trà gừng táo

Nguyên liệu: Gừng tươi 12 g

Đại táo 12 g

Gừng thái lát mỏng sau khi rửa sạch, cho vào ấm cùng với đại táo đã bỏ hạt, thái nhỏ sắc sôi một lát. Uống nóng.

Tác dụng: làm ấm tỳ vị, giúp tiêu hoá, giảm ho...

Trứng gà - gừng - đường

Nguyên liệu: Trứng gà (lòng đỏ) 2 quả

Gừng tươi 30 g

Đường kính 20 g

Gừng tươi, giã ép lấy nước cho vào với lòng đỏ trứng gà và đường kính, đánh đều. Đem chưng cách thủy với lửa nhỏ cho chín. Ăn nóng.

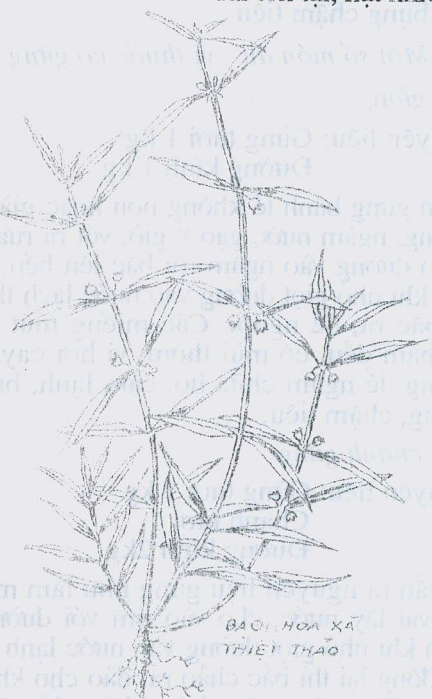
Tác dụng: Chữa ho, cảm lạnh, tiêu hoá kém, suy nhược...

BẠCH HOA XÀ THIẾT THẢO

Hỏi: Nghe nói gân đây, có cây bạch hoa xà thiết thảo chữa được bệnh ung thư. Xin cho biết cụ thể về cây thuốc quý này.

Một số bạn đọc

Đáp: Bạch hoa xà thiết thảo (*Hedyotis diffusa* Willd., *Oldenlandia diffusa* Roxb.) thuộc họ Cà phê (*Rubiaceae*), tên khác là cỏ lười rần hoa trắng, là một cây cỏ mọc bò, dài 20-25 cm, sống hàng năm. Cành lá sum sê. Thân vuông màu nâu nhạt. Lá mọc đối, hình mác thuôn, dài 1-3,5 cm, rộng 1-3 mm, đầu nhọn, nhẵn hoặc hơi nháp ở mặt trên, chỉ gân giữa rõ và nổi gờ ở mặt dưới; lá kèm có răng nhỏ ở đầu. Hoa màu trắng, ít khi hồng, mọc đơn độc hoặc đôi một ở kẽ lá; đài hoa gồm 4 phiến hình mác, mép có lông dạng mi; tràng hoa có 4 cánh nhẵn, ống tràng dài 1,5 mm; nhị 4, dính vào họng của ống tràng; bầu có 2 ô, chứa nhiều noãn, đầu nhụy xẻ đôi. Quả khô, cao 2-2,5 mm, đầu bằng bao bọc bởi những lá đài tồn tại; hạt nhiều có cạnh. Mùa hoa quả gần như quanh năm.



Cây mọc hoang khắp nơi, ở ven đường, bãi hoang, chỗ ẩm mát. Bộ phận dùng làm thuốc là cả cây bạch hoa xà thiết thảo. Dược liệu có vị ngọt, tính mát, có tác dụng nhuận gan, tiêu mỡ, an thần, chữa nhức đầu, mất ngủ, ho, nhức mỏi gân xương, cao huyết áp.

Đặc biệt, trong vòng hơn một năm trở lại đây, ở miền nam, người ta truyền cho nhau một bài thuốc bí truyền của Trung Quốc có tác dụng điều trị và ngăn ngừa bệnh ung thư, nhất là ung thư gan, ung thư vú và ung thư dạ dày. Bài thuốc chỉ có hai vị là bạch hoa xà thiết thảo và bán chi liên (*Scutellaria rivularis* Wall., họ *Lamiaceae*). Cách dùng cụ thể như sau: Bạch hoa xà thiết thảo (80 g), bán chi liên (40 g), thái nhỏ, phơi khô, sắc với 600 ml nước trong hai

giờ. Chất lấy nước thuốc uống làm nhiều lần trong ngày (uống lúc nóng hay để nguội đều được). Trong thời gian dùng thuốc, không được uống bia, rượu hoặc nước ngọt. Người bệnh thấy tinh thần sáng khoái, giảm đau nhức, chứng trạng lâm sàng bước đầu được cải thiện, dần dần có hiệu quả rõ rệt. Trường hợp bị ung thư da, có thể vừa uống thuốc, vừa lấy bã giã đắp. Thuốc không độc, dễ uống. Người già, phụ nữ và trẻ em đều dùng được.

Với bài thuốc này, một nhà kinh doanh khách sạn lớn ở Kyoto (Nhật Bản) bị ung thư gan đã dùng liên tục 4 tháng và bệnh đã thuyên giảm rất nhiều. Để đóng góp một phần nhỏ vào việc đem lại niềm vui và hạnh phúc cho những người bị bệnh, ông đã phổ biến bài thuốc cho cơ sở chữa bệnh từ thiện của Phật giáo Kyoto. Sau đó, tổ chức nhân đạo này đã tặng lại bài thuốc cho Tuệ Tĩnh đường ở thành phố Hồ Chí Minh.

Thế rồi, tiếng lành đồn xa, nhiều người ở miền bắc cũng đã cố gắng tìm kiếm cây bạch hoa xà thiết thảo để dùng chống căn bệnh hiểm nghèo này. Nhưng hầu hết các mẫu thu được đều nhầm với cây vương thái tô (cây lười rần - *Hedyotis corymbosa* (L.) Lamk). Hai cây này (cùng chi, cùng họ) chỉ khác nhau ở chỗ bạch hoa xà thiết thảo có hoa đơn chiếc còn vương thái tô thì hoa có 2-5 cái (thường là 3) trên một cuống chung. Nếu dựa vào tên cây, lại có thể nhầm với cây bạch hoa xà (cây đuôi công hoa trắng - *Plumbago zeylanica* L.).

Do đó, cần chú ý phân biệt để có vị thuốc đúng.

Đỗ Huy Bích

THÔNG TIN KHOA HỌC

HOẠT TÍNH ĐIỀU HOÀ MIỄN DỊCH CỦA CELOSIAN, POLYSACCARID CÓ TÁC DỤNG CHỐNG ĐỘC VỚI GAN PHÂN LẬP ĐƯỢC TỪ HẠT CÂY MÀO GÀ TRẮNG (CELOSIA ARGENTEA)

Koji Hase và cs

Planta medica 1997, 63, 216-219

Celosian là polysaccharid acid phân lập được từ hạt cây thuốc y học cổ truyền Mào gà (*Celosia argentea*) đã được chứng minh là có tác dụng bảo vệ gan. Celosian được cấu tạo bởi glucose: rhamnose: manose: galactose: acid galacturonic: glucose: glucose: acid glucuronic: arabitol: sorbitol theo tỉ lệ 32.9: 18.5: 18.3: 11.4: 8.3: 5.7: 2.1: 1.9: 0.8: 0.1. Công trình này làm sáng tỏ cơ chế của celosian trong điều trị tổn thương gan. Celosian tạo ra yếu tố a gây hoại tử u trên chuột nhắt. Celosian còn sản sinh ra interleucin - 1 β và NO trong dòng tế bào đại thực bào ở nồng độ 1/1000 $\mu\text{g/ml}$. Hơn nữa, celosian lại bài tiết interleucin - 1 β trong tế bào đơn nhân ở người. Thêm vào đó, celosian làm tăng hoạt tính γ -interferon của concanavalin A trên tế bào lách chuột nhắt, mặc dù celosian đơn thuần không ảnh hưởng đến sản sinh γ -interferon. Các kết quả này chứng minh celosian là chất điều hoà miễn dịch bổ sung thêm vào tác dụng chống độc đối với gan.

N.V.

GLYCOSID SPIROSTANOL MỚI TỪ TRI MẪU (ANEMARRHENA ASPHODELOIDES)

Baiping Ma và cs

Planta medica 1997, 63, 376-379

Tri mẫu là vị thuốc có tác dụng kháng khuẩn, trị sốt, hạ đường huyết, ức chế ngưng kết tiểu cầu, ức chế carcinom, hạn chế tổn thương do tia xạ. Các công trình trước đây cho biết từ thân rễ cây này 6 chất đã được phân lập và nhận dạng trong đó có các chất degalactotigonin, diuranthosid A, aspidistrin và 3-O- β -lycotetraosyl yamogenin. Công trình này đề cập đến 2 chất mới đã được phân lập và nhận dạng là neogitogenin 3-O- β -glucopyranosyl - (1 \rightarrow 2) [β -xylopyranosyl - (1 \rightarrow 3)] - β -glucopyranosyl (1 \rightarrow 4) - β -galactopyranosid) và lilagenin 3-O- β -glucopyranosyl - (1 \rightarrow 2) - [β -xylopyranosyl - (1 \rightarrow 3)] - β -glucopyranosyl - (1 \rightarrow 4) - β -O-galactopyranosid.

N.V.

ỨC CHẾ GÂY ĐỘT BIẾN Ở VI KHUẨN BẰNG FLAVONOID CÓ TRONG CHI CITRUS

Mario Calomme và cs

Planta medica 1996, 62, 222-226

Đã khảo sát tính kháng gây đột biến của 4 flavonoid naringin, hesperidin, nobiletin và tangeretin đối với các chất gây đột biến benzo α -pyren, 2-aminofluoren, quercetin và nitro quinolin N-oxyl trên các thí nghiệm nhiễm sắc thể ở *Salmonella*. Naringin và hesperidin thể hiện tác dụng ức chế gây đột biến yếu đối với benzo α -pyren. Tangeretin kháng gây đột biến một cách gián tiếp đối với tất cả các chất gây đột biến thử nghiệm, nhưng nói chung một dư thừa phân tử gam là cần thiết. Tiên tử ở môi trường lỏng làm tăng tính chất gây kháng đột biến của tangeretin đối với 2-aminofluoren. Nobiletin tác dụng như chất gây kháng đột biến đối với benzo α -pyren, nhưng lại làm tăng tính gây đột biến của 2-aminofluoren. Tuy nhiên, thí nghiệm tiên tử ở môi trường lỏng cũng thể hiện tính chất gây kháng đột biến đối với 2-aminofluoren. Cả 2 chất tangeretin và nobiletin đều ức chế tính gây đột biến của quercetin. Bản thân quercetin tác dụng như chất gây kháng đột biến đối với 2-aminofluoren ở chủng *Salmonella* TA 1538 nơi tính chất gây đột biến không được biểu hiện. Quercetin đơn thuần không được coi là yếu tố rủi ro gây độc đối với gen trong chế độ ăn của người vì rằng tính chất gây đột biến bị ức chế bởi các chất kèm theo bao gồm các flavonoid khác và vì rằng bản thân quercetin cũng có tác dụng gây kháng đột biến. Do tính chất kháng đột biến, các flavonoid trong chi *Citrus* đem thử nghiệm đặc biệt là tangeretin và nobiletin có thể có vai trò trong phòng bệnh ung thư bằng thuốc hoá học.

N.V.

CÁC HỢP CHẤT CÓ TÁC DỤNG CHỐNG CO THẮT IN VITRO CỦA CAO KHÔ BÁCH CƯỚC NGÔ CÔNG

Andreas Trute và cs

Plant a medica 1997, 63, 125-129.

Cao khô Bách cước ngô công (*Hedera helix*) được dùng để điều trị các rối loạn tiêu hoá. Thuốc được tiêu chuẩn hoá dựa vào papaverin (chỉ số tương đương papaverin, hoạt tính của 1 g chất thử tương đương với hoạt tính của x mg papaverin) về hoạt tính trừ co thắt trên hồi tràng chuột lang với acetylcolin làm chất gây co thắt. Để xác định cơ sở lý hoá đối với hoạt tính trừ co thắt, đã làm thí nghiệm sinh học trên các phân đoạn hoặc hợp chất chiết tách được là các hợp chất phenol (flavonol, acid cafeoylquinic) và saponin (hederacosid c, α - hederin, hederagenin). Đã khảo sát hoạt tính trừ co thắt của các phân đoạn và các chất chiết tách được và tính toán hoạt tính của cao. Đã tìm được hoạt tính có ý nghĩa đối với saponin và các hợp chất phenol, các chỉ số tương đương papaverin là vào khoảng 55 và 49 đối với α - hederin và hederagenin, 54 và 143 đối với quercetin và kaempferol và 22 đối với acid 3,5 - dicafeoylquinic. Các saponin hầu hết có đóng góp vào hoạt tính trừ co thắt tiếp theo là các acid dicafeoylquinic và dẫn chất flavonol. Các kết quả thu được chứng tỏ chỉ số tương đương papaverin của các hợp chất đã nêu phù hợp với chỉ số tương đương papaverin của cao toàn phần về mặt sinh học.

N.V.

TÁC DỤNG CHỐNG TRÂM UẤT CỦA CÁC HOẠT CHẤT TRONG RỄ BA KÍCH (*MORINDA OFFICINALIS*)

Cui chengbin và cs

Zhongguo Zhong yao 1995, 20 (1), 36-9

Đã chiết tách 5 hợp chất có tác dụng chống trâm uất từ rễ cây Ba kích (*Morinda officinalis*) là vị dược liệu dùng trong y học cổ truyền thuộc nhóm bổ dương. Năm hợp chất đó là acid succinic, nystose, 1 F - fructo - furanoylnystose, hexasaccarid kiểu inulin và heptasaccarid. Những chất này đã được nhận dạng bằng các phương pháp hoá học và quang phổ, lần đầu tiên được công bố có mặt trong chi *Morinda*.

N.V.

(Theo C.A.122: 248100j, 1995)

NONIVAMID, MỘT THÀNH PHẦN CỦA NHỰA - DẦU TRONG QUẢ ỚT

Howard L. và cs

J.Nat. Product 1996, 59 (4), 425-426

Các tác giả đã phân lập được từ nhựa - dầu của quả ớt một chất có vị cay, nhận dạng bằng ^1H và ^{13}C -NMR là nonivamid [nonamid, N - (4- hydroxymethoxyphenyl) methyl] có so sánh với chất chuẩn tổng hợp. Hàm lượng nonivamid trong capsaicinoid toàn phần là 0.5%. Lần đầu tiên chất này được công bố có trong ớt.

N.V.

TÍNH CHẤT CHỐNG VIÊM CỦA ECDYSTERON

Kurmukov A.G. và cs

Med. Zh. Uzb. 1988, (10), 68-70

Thí nghiệm trên chuột nhắt và chuột cống, ecdysteron thiên nhiên dùng đường uống 10 hoặc 20 mg/kg/ngày cho thấy tác dụng chống viêm mạch hơn amidopyrin và bằng cortison acetat. Cơ chế tác dụng là do bảo vệ nội mô mạch và kích thích sự giải phóng corticosteroid từ các tuyến thượng thận.

N.V.

(Theo C.A.110: 88179 p, 1989)