

TỔNG QUAN

NGHIÊN CỨU NHỮNG CÂY CHỨA BERBERIN TRÊN THẾ GIỚI VÀ TRONG NƯỚC (tiếp theo)

Nguyễn Kim Cẩn - Viện Dược liệu

Những cây chứa berberin trên thế giới và trong nước

Loài	Họ	Phân bố	Hàm lượng berberin (%)				Alcaloid và hợp chất khác	Tài liệu
			Rễ, vỏ rễ	Thân, vỏ thân	Lá	Toàn cây		
<i>Berberis fortunei</i> (Mahonia)	Berberidaceae	Ấn Độ		+			Berbamin, oxyacanthin, palmatin, jatrorrhizin	74
<i>B. francesciferdinandi</i>	>>						Berbamin	43, 75
<i>B. guimpelii</i>	>>		3,7-4,2	0,8	3,3-3,5		Berbamin, oxyacanthin, palmatin, vitamin C (428 mg%)	43; 76
<i>B. giraldii</i>	>>		+	+			Palmatin, berbamin, jatrorrhizin	65
<i>B. hakodate</i> Hort	>>						Berbamin, oxyacanthin, palmatin, columbamin, berberubin, jatrorrhizin	77
<i>B. heterobotrus</i> E. Wolf.	>>	Kirgizia	0,1				Berbamin, obaberin, tetrahydroberberin, palmatin, isocorydin, oxyacanthin, jatrorrhizin, rutilin	1, 43, 78-79
<i>B. heteropoda</i> Schrenk	>>	Kazaktan	0.1-0.3				Berbamin, palmatin, oxyacanthin, berberubin	1, 80
<i>B. haumiensis</i>	>>		+	+			Berbamin, oxyacanthin, palmatin	81
<i>B. himalaica</i>	>>			0,33			Himanthin, tetrahydroberberin, tetrahydrojatrorrhizin	82
<i>B. iberica</i> Stev. et Fisch	>>	Gruzia	0,08-0,15					1
<i>B. iliensis</i>	>>		+				Berbamin, jatrorrhizin, oxyacanthin	43-83
<i>B. iliensis</i> M. Pop	>>	Kazaktan	0,24				Berberubin, magnoflorin, β -N-methylcorypalmin	1, 84

<i>B. integerrima</i> Bge	Berberidaceae	Dagestan, Turmenia	0,3 0,9					0,3 0,9			+			0,3 0,9		0,3 0,9	1, 15, 85, 89
<i>B. integerrima</i> var, <i>turcomanica</i> (Kar.) C.K.Schn.	>>	Turmenia	0,18					0,18									1, 90, 93
<i>B. insignis</i> Hook. f.	>>		+					+									94
<i>B. japonica</i> (Mahonia)	>>			0,7				0,7									17, 74
<i>B. kansuensis</i>	>>		+					+									65
<i>B. kascharica</i> Rupr.	>>	Kirgizia	0,07					0,07									1
<i>B. kawakamii</i>	>>	Nhật	0,61					0,61									43, 95
<i>B. koreana</i> Palib.	>>	Nhật Bản, Hàn Quốc	1,9-4,85	1,94-4,41				1,9-4,85									43, 96, 98
<i>B. laurina</i> (Bild) Thunb.	>>	Brazil	2,5					2,5									43, 99- 100, 222- 225
<i>B. lintanensis</i>	>>		+					+									65
<i>B. lamberti</i>	>>		+					+									43, 101

(Còn nữa)

NGHIÊN CỨU ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG MỘT SỐ NHÓM CHẤT TRONG CÂY CHÈ ĐẮNG

(1) Nông Văn Hai; (2) Hoàng Thị Lệ; (3) Bùi Thị Bằng, Nguyễn Thượng Đông, Nguyễn Minh Châu, Nguyễn Thị Dung, Nguyễn Văn Tài

(1) Sở Khoa học, Công nghệ và Môi trường tỉnh Cao Bằng; (2) Trung Tâm Thực nghiệm và Chuyển giao Khoa học và Công nghệ tỉnh Cao Bằng; (3) Viện Dược Liệu

(Nhận bài ngày 16 tháng 8 năm 2000)

SUMMARY

Qualitative and Quantitative Determination of Chemicals in *Ilex kaushue* S.Y. Hu

Ilex kaushue S.Y. Hu is widely used as a traditional beverage, known as Kudingcha in the Northern provinces of Vietnam. It is also used in folk medicine as a tonic and stimulant to the central nervous system as well as remedy for sore throat and for the relief of hypertension.

Four substance groups have been found and quantitatively determined in the dried leaves of the plant collected in Cao Bang, i. e., triterpenoid saponins (5,1 - 5,5%), flavonoids (0,5 - 0,6%), pectic polysaccharides (2,8 - 3,4%), carotenoids (calculated on β -carotene: 5,0 - 5,8mg%).

Key words: *Ilex kaushue* S.Y. Hu, Chemical Composition.

I- Đặt vấn đề

Nước hãm của lá *Ilex kudincha* C. J. Tseng được dùng rộng rãi như một loại nước uống truyền thống ở các tỉnh phía nam Trung Quốc. Ngoài ra, lá còn được sử dụng trong dân gian để làm thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương, hạ huyết áp, thuốc tăng lực và kéo dài tuổi thọ, chữa các bệnh viêm họng, sút cân [2, 3]. Ở Việt Nam, cây chè đắng (*Ilex kaushue* S.Y. Hu) là loài cây bản địa của vùng núi đá vôi, phân bố ở một số tỉnh như Lào Cai, Cao Bằng, Hoà Bình, Ninh Bình, trong đó nhiều nhất ở Cao Bằng [3]. Cây trồng được trên các vùng núi đá cao. Lá của nó có triển vọng trở thành mặt hàng xuất khẩu, đem lại nguồn thu nhập cho các dân tộc ít người sống trên các vùng cao. Vì vậy, việc nghiên cứu thành phần hoá học cây chè đắng là một việc làm cần thiết, góp phần xác minh cơ sở khoa học của việc sử dụng chè đắng làm thuốc chữa bệnh và tăng cường sức khoẻ; đồng thời, tạo cơ sở cho việc nghiên cứu các dạng sản phẩm mới và nâng cao chất lượng của cây.

I-Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu nghiên cứu: lá chè đắng thu hái ở Cao Bằng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp định tính một số nhóm chất trong lá chè đắng bằng các phản ứng hoá học: [4]

2.2.2. Định tính một số nhóm chất trong lá chè đắng bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng (SKLM):

Lớp mỏng được chuẩn bị từ silica gel do Viện Kiểm nghiệm sản xuất.

Các hệ dung môi dùng để triển khai SKLM:

1. CHCl_3 - MeOH (9 : 1)
2. Benzen - EtOAc (95 : 5)
3. n-BuOH - EtOH - NH_4OH (7 : 2 : 5)
4. CHCl_3 - MeOH - H_2O (60 : 36 : 2)
5. CHCl_3 - acetone (8 : 2)
6. Cyclohexan - EtOAc (1 : 1)
7. Cyclohexan - CHCl_3 - EtOAc (20 : 5 : 8)
8. Ether petrol - ether diethyl - CH_3COOH (85 : 15 : 1)

2.2.3. Phương pháp xác định hàm lượng một số nhóm chất trong lá chè đắng

1. Hàm lượng saponin, flavonoid và polysaccharid toàn phần trong lá chè đắng được xác định bằng phương pháp cân [4].

2. Hàm lượng carotenoid toàn phần được xác

III- Kết quả

Bảng 1: Kết quả định tính một số nhóm chất bằng phản ứng hoá học

TT	Nhóm chất	Phản ứng	Kết quả	Nhận xét
1	Alcaloid	Tạo tủa với các thuốc thử: TT Mayer TT Dragendorff TT Bouchardat TT acid picric	(-) (-) (-) (-)	Không có alcaloid
2	Glycosid tim	Phản ứng Liebermann Phản ứng Baljet Phản ứng Legal	+ (-) (-)	Không có glycosid tim
3	Flavonoid	Phản ứng Cyanidin Phản ứng với kiềm Phản ứng với dung dịch FeCl ₃ Phản ứng với AlCl ₃ /cồn	++ +++ ++ ++	Có flavonoid
4	Coumarin	Phản ứng mở vòng lacton Phản ứng diazo hóa	+ +	Có coumarin
5	Antra-glycosid	Phản ứng Borntraeger Phản ứng với NaOH Phản ứng với NH ₄ OH	(-) (-) (-)	Không có antra-glycosid
6	Saponin	Hiện tượng tạo bọt Hiện tượng phá huyết	+++ ++	Có saponin
7	Acid amin	Phản ứng với ninhydrin 3%	+	Có acid amin
8	Acid hữu cơ	Phản ứng với Na ₂ CO ₃ tinh thể	+	Có acid hữu cơ
9	Tanin	Phản ứng với dung dịch FeCl ₃ Phản ứng với dung dịch gelatin	++ +	Có tanin
10	Polysaccharid	TT xanh methylen 0,15% /EtOH	+	Có polysaccharid

Ghi chú: (-): Phản ứng âm tính; + : Phản ứng dương tính
++ : Phản ứng rõ; +++: Phản ứng rất rõ

3.2. Định tính một số nhóm chất bằng phương pháp SKLM:

Các nhóm chất trên (trừ polysaccharid) đã được định tính bằng SKLM. Kết quả cho thấy trong lá chè đắng có flavonoid, saponin, acid hữu cơ và carotenoid, trong đó đáng chú ý nhất là saponin.

Định tính saponin: Saponin được chiết từ lá chè đắng bằng dung dịch ethanol 80%. SKLM được triển khai với các hệ dung môi 3, 4, 5, 6. Mẫu đối chiếu là saponin chiết từ nhân sâm và ngư tât.

Trên sắc ký đồ có từ 5 đến 6 vết có màu sắc tương tự như các vết của saponin nhân sâm và ngư tât (bảng 2).

Bảng 2. Kết quả định tính saponin chè đắng bằng SKLM

TT	Giá trị Rf		Màu sắc sau khi phun thuốc thử hiện màu
	Hệ dung môi số 3	Hệ dung môi số 4	
1	0,99	0,94	Tím đỏ
2	0,72	0,67	Tím
3	0,54	0,63	Tím
4	0,36	0,60	Tím
5	0,33	0,56	Tím
6		0,52	Tím

*Thủy phân saponin của chè đắng bằng acid clohydric 10% và triển khai SKLM của genin với các hệ dung môi số 1,2,7,8 cho thấy sắc ký đồ của

genin chè đắng có 6 -7 vết có màu sắc tương tự như màu sắc của acid oleanolic (bảng 3).

Bảng 3. Kết quả định tính genin chè đắng bằng SKLM

TT	Giá trị Rf của genin với các hệ dung môi triển khai SKLM khác nhau			Màu sắc sau khi phun TT hiện màu
	2	7	8	
1	0,80	0,80	0,77	Tím đỏ
2	0,47	0,65	0,46	Tím
3	0,36	0,54	0,42	Tím
4	0,20	0,37	0,33	Tím
5	0,15	0,28	0,23	tím
6	0,11	0,24	0,17	Tím
7			0,12	Tím

Kết quả trên cho thấy lá chè đắng có ít nhất 6 saponin tương ứng với 6 genin khi thủy phân. Kết quả thử phản ứng tạo bọt của saponin cho thấy đó là saponin triterpen.

3.3. Xác định hàm lượng một số nhóm chất trong lá chè đắng:

Bằng các phản ứng hoá học và SKLM, chúng tôi đã phát hiện trong lá chè đắng có 5 nhóm chất (saponin triterpen, flavonoid, acid hữu cơ, poly-

saccharid và carotenoid). Đây là những nhóm chất có nhiều tác dụng sinh học quan trọng và từ lâu đã thu hút sự chú ý của các nhà nghiên cứu. Để sơ bộ xác định thành phần chính có tác dụng sinh học của lá chè đắng, chúng tôi đã tiến hành xác định hàm lượng tổng số của 4 trong số 5 nhóm chất đã phát hiện trên đây. Kết quả định lượng cho thấy saponin là nhóm chất có hàm lượng cao nhất (bảng 4).

Bảng 4. Hàm lượng một số nhóm chất có trong lá chè đắng

Tên nhóm chất	Hàm lượng (% theo khối lượng khô tuyệt đối của lá chè đắng)
1- Saponin toàn phần	5,1 - 5,5
2- Flavonoid toàn phần	0,5 - 0,6
3- Polysaccharid toàn phần	2,8 - 3,4
4- Carotenoid (tính theo β - caroten)	5,0 - 5,8 (mg%)

Theo kinh nghiệm dân gian, lá chè đắng có tác dụng tăng cường sức khoẻ, kích thích hệ thần kinh trung ương, hạ huyết áp, lợi tiểu [3, 7, 9, 10, 11]. Tác dụng trên hệ thần kinh của các loại nước uống truyền thống thường được quy cho các alcaloid như cafein và các hợp chất polyphenol như tanin. Kết quả phân tích định tính cho thấy cả 2 nhóm chất trên (tanin và alcaloid) đều không có trong lá chè đắng.

Thành phần chính trong lá chè đắng là saponin triterpen với hàm lượng từ 5,1 đến 5,5%. Trong khi đó, thành phần chính của lá *Ilex kudincha* C.J. Tseng mọc ở tỉnh Quảng Đông, Trung Quốc là saponin triterpen với 10 saponosid khác nhau [9, 10, 11]. Kết quả phân tích bằng SKLM cho thấy lá chè đắng ở Cao Bằng có ít nhất 6 saponosid.

Điều đó gợi ý cho chúng tôi dự đoán saponin là nhóm chất chính có tác dụng sinh học của lá chè đắng.

V- Kết luận

1. Bằng các phản ứng hoá học và bằng phương pháp SKLM, đã định tính được 5 nhóm chất có trong lá chè đắng là saponin triterpen, flavonoid, acid hữu cơ, polysaccharid và carotenoid.

2. Hàm lượng của 4 trong số 5 nhóm chất trên như sau:

- Saponin toàn phần: 5,1 - 5,5%
- Flavonoid toàn phần: 0,5 - 0,6 %
- Polysaccharid toàn phần: 2,8 - 3,4%
- Carotenoid (tính theo β -caroten): 5,0 - 5,8 mg%

Tài liệu tham khảo

- 1). Dược điển Việt Nam II. tập 3, 1994; 2). Nguyễn Tiến Bàn, Nguyễn Khắc Khôi. *Tạp chí Sinh học*, t.21, số 1, 1999, 1-3; 3). *Tạp chí Khoa học, Công nghệ và Môi trường*. Sở KH, CN & MT tỉnh Cao Bằng. 1997, 45 - 47; 4). Nguyễn Viết Tựu, Nguyễn Văn Đàn. *Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc*. Nxb. Y học, Hà Nội, 1985; 5). Bijaya Ghosh et al. *Planta Medica*, 61, 1995, 317-320; 6). Bomfort R. *Phytotherapy Research*. 2(4), 1988, 159 - 164; 7). Jang Su Medical college. *Chinese medicine dictionary*. Shanghai People's publishing House, Shanghai, 1975, p. 1288; 8). Lumazawa Y. et al. *Immunology*, 47(1), 1982, 75-83; 9). Ming-An Quang et al. *Phytochemistry*, 43(2), 1996, 443-445; 10). Ming-an Quang et al. *Phytochemistry*, 41(3), 1996, 871-87; 11). Ming-An Quang et al. *Phytochemistry*, 45(1), 1997, 1501-1505; 12). U. S. Pharmacopoeia . 1995, beta carotene, 185-186.

Tạp chí Dược liệu, tập 6, số 1/2001 (trang 6-11)

NGHIÊN CỨU PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG GLYCOSID THEO CHẤT G6 TRONG SẢN PHẨM CHIẾT XUẤT LÀM THUỐC CHỮA BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TỪ QUẢ MƯỚP ĐẮNG

Phạm Văn Thanh, Phạm Kim Mãn, Nguyễn Kim Cẩn

(Viện dược liệu- Bộ Y tế)

(Nhận bài ngày 8 tháng 1 năm 2001)

Summary

**Quantitative Determination Method for Total Glycosides in the
Anti – diabetic Preparation Extracted from *Momordica charantia* L.**

Absorbance of both the total glycosides and G6 (cucurbit – 5-ene – 3, 22, 23, 24, 25 pentol) reaches the maximum at 242 nm in chloroform and takes linear dependence on their concentration. This fact has helped to establish a precise quantitative measurement of the total glycosides based on a reference line of G6.

Key-words: Momordica charantia L. Glycoside, Quantitative Determination Method

1. Đặt vấn đề

Mướp đắng (*Momordica charantia* L.) được trồng phổ biến, vừa là rau ăn, vừa là cây thuốc có giá trị chữa bệnh cao. Tác dụng nổi bật của mướp đắng là gây hạ đường máu trên cơ thể bị đái tháo đường (týp.2).

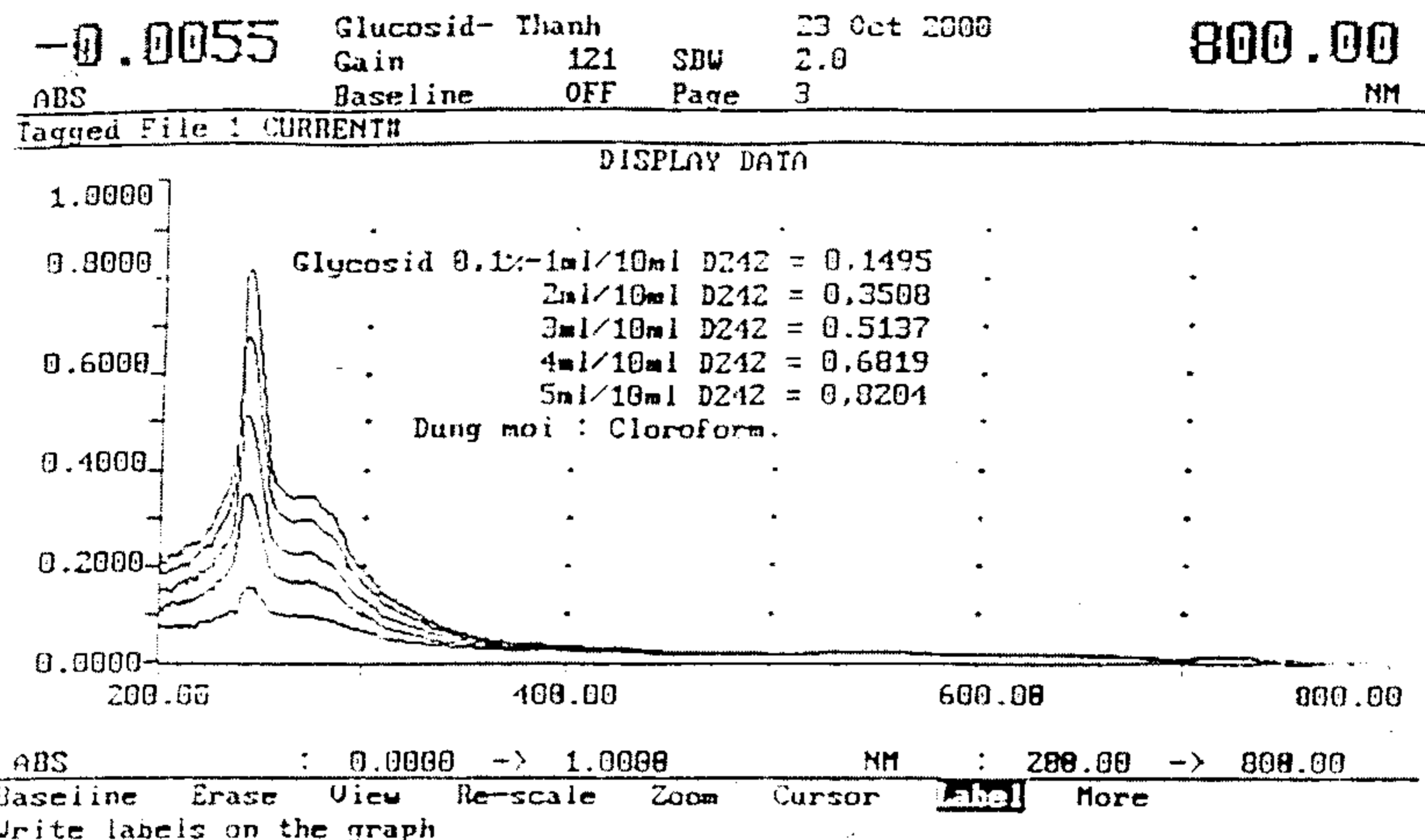
Viện Dược liệu đã nghiên cứu thành công dạng thuốc nang chữa bệnh đái tháo đường từ quả mướp đắng. Hoạt chất có tác dụng hạ đường máu là glycosid đã được chứng minh và chiết xuất để bào chế thành thuốc. Việc nghiên cứu phương pháp xác định hàm lượng glycosid trong sản phẩm chiết được nhằm tạo cơ sở để đánh giá, kiểm tra chất lượng bán sản phẩm trước khi tạo thành thuốc.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Cơ sở của phương pháp

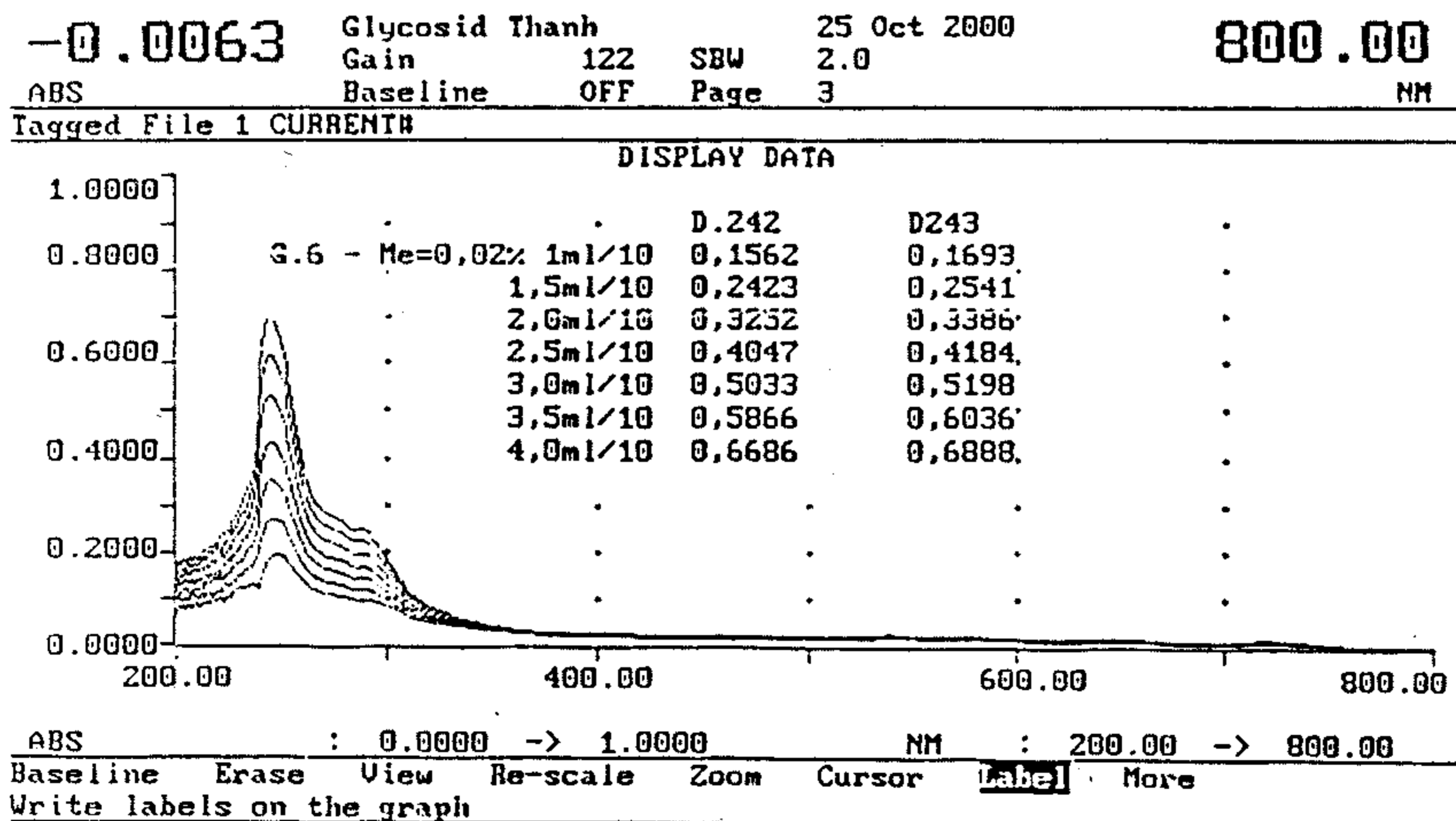
Qua khảo sát độ hấp thụ ở bước sóng tử ngoại, chúng tôi thấy glycosid (sản phẩm chiết xuất) và chất G6 (cucurbit-5 en- 3, 22, 23, 24, 25 pentol – Mp: 191° - 194° $[\alpha]^{20} +48^\circ$, trên SKLM hệ dung môi n hexan – aceton 4:1 Rf = 0,43, là một aglycon được phân lập sau khi thủy phân glycosid trong sản phẩm chiết) đều có độ hấp thụ cực đại ở bước sóng 242nm trong dung môi cloroform, độ hấp thụ phụ thuộc tuyến tính với nồng độ glycosid, G6 (phổ UV1, phổ UV2). Do đó, có thể xác định hàm lượng glycosid tính theo G6 bằng cách xây dựng một đồ thị đối chiếu của chất G6 (ở nồng độ có mật độ quang 0,200- 0,800) vì ở mật độ quang này sự phụ thuộc giữa nồng độ chất và mật độ quang sẽ tuân theo định luật Lambert – Beer.

Phổ UV1: Sự phụ thuộc tuyến tính giữa độ hấp thụ D và nồng độ glycosid X%



2.2. Xây dựng đồ thị đối chiếu:

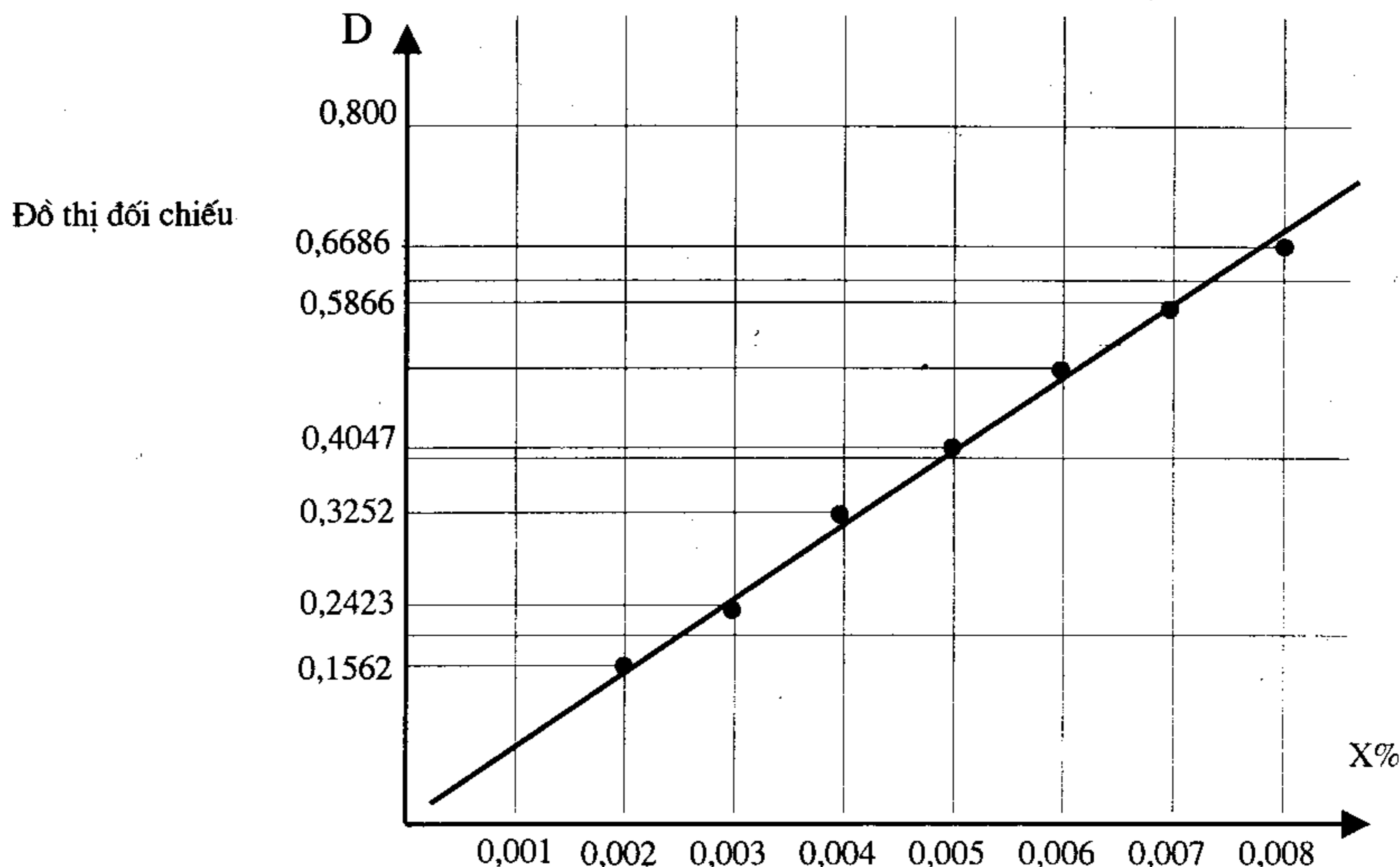
Phổ UV2: Sự phụ thuộc tuyến tính giữa độ hấp thụ D và nồng độ chất G6.



Căn cứ vào các cặp giá trị của nồng độ và độ hấp thụ tương ứng của G6 xác định được các điểm trên mặt phẳng của hệ trục tọa độ mà trục tung là độ hấp thụ D, trục hoành là nồng độ % của G6.

Các điểm sẽ phân bố trên một đường thẳng, đường thẳng có dạng phương trình $y = ax + b$ (1) còn gọi là phương trình hồi quy

Hình 1: Sự phụ thuộc tuyến tính giữa D (độ hấp thụ) và X (nồng độ G6).



2.2.1. Tính hệ số a và b cho phương trình (1)

Dựa vào các giá trị của nồng độ, các dung dịch đã pha và mật độ quang đo được lập bảng các số liệu để tính trị số a và b.

Số liệu để tính hệ số a và b cho phương trình hồi quy.

TT	x_i	y_i	$x_i \cdot y_i$	x_i^2	y_i^2
1	0,002	0,1562	0,0003124	0,000004	0,02439844
2	0,003	0,2423	0,0007269	0,000009	0,05870229
3	0,004	0,3252	0,0013008	0,000016	0,10575504
4	0,005	0,4047	0,0020235	0,000025	0,16378209
5	0,006	0,5033	0,0030198	0,000036	0,25331089
6	0,007	0,5866	0,0041062	0,000049	0,34409956
7	0,008	0,6686	0,0053488	0,000064	0,44702596
Σ	0,035	2,8869	0,0168384	0,000203	1,39707427

Hệ số a được tính theo công thức:

$$a = \frac{\sum x_i \cdot y_i - \frac{\sum x_i \cdot \sum y_i}{n}}{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}$$

Hệ số b được tính theo công thức: $b = \bar{y} - a\bar{x}$
 Từ bảng và công thức trên tính được: $a = 85,8535$
 $b = -0,0168$

$$\Rightarrow y = 85,8535x - 0,0168 \quad (2)$$

2.2.2. Công thức tính hàm lượng

Từ phương trình (2), với mỗi giá trị đo được của y đều có thể tính được một giá trị tương ứng

$$C = \frac{X \times 100 \times 100}{a(100 - b)}$$

C: Hàm lượng glycosid cần tính (tính theo %)
X: Giá trị nồng độ tính được theo phương trình.
a: Khối lượng glycosid đã cân dùng cho định lượng.
b: Độ ẩm

2.2.3. Tính hệ số tương quan r:

$$r = \frac{\sum x_i y_i - \frac{\sum x_i \cdot \sum y_i}{n}}{\sqrt{\left[\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n} \right] \times \left[\sum y_i^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n} \right]}}$$

Dựa vào công thức và số liệu ở bảng tính được
r = 0,9999 (tương quan rất chặt)

2.3. Tính hàm lượng glycosid theo độ hấp thụ phân tử:

Cũng có thể tính hàm lượng glycosid trong sản

$$\epsilon = \frac{E_{1cm}^{1\%} \times M}{10}$$

$E_{1cm}^{1\%}$: Độ hấp thụ của dung dịch G6 ở nồng độ 1%

M: Trọng lượng phân tử của G6: 493

ϵ : Hệ số hấp thụ phân tử

Hàm lượng glycosid của mẫu đo được tính theo công thức:

$$C_x = \frac{D_x \cdot V \cdot M_{(G6)} \cdot 100}{\epsilon \cdot a \cdot V_1 (100 - b)}$$

V: Thể tích ban đầu của dung dịch phân tích: (10ml).

V_1 : Thể tích dung dịch phân tích lấy để pha loãng: (1ml).

a: Khối lượng mẫu phân tích (g).

b: Độ ẩm (%): 5%

493: Phân tử gam của G6 (cucurbit-5 en-3, 22, 23, 24, 25 pentol).

4028: Hệ số hấp thụ phân tử của G6.

Trong trường hợp cụ thể của glycosid và G6 thì: Từ cột x_i và y_i của bảng số liệu tính được $E_{1cm}^{1\%}$ (trung bình) = 81,7 và M (phân tử lượng) của G6 = 493, vậy tính được $\epsilon = 4028$

Công thức tính hàm lượng glycosid sẽ là:

$$C_x = \frac{D_x \cdot V \cdot 493 \cdot 100}{4028 \cdot a \cdot V_1 (100 - b)}$$

C_x : Hàm lượng glucosid cần tính (tính theo %).

D_x : Mật độ quang của dung dịch phân tích đã pha loãng.

3. Kết quả định lượng

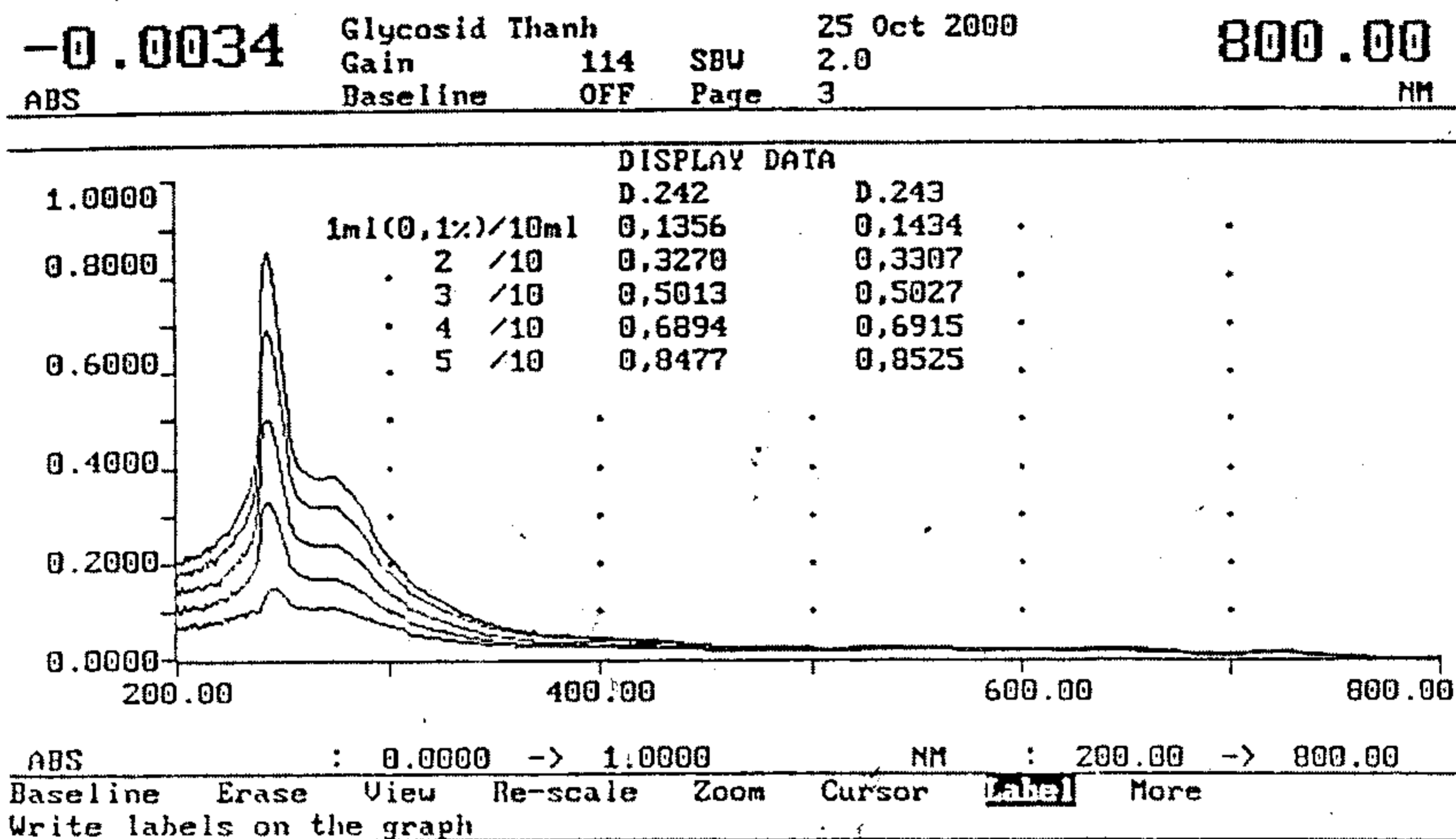
Cân chính xác các mẫu 0,01g; 0,02g; 0,03g; 0,04g; 0,05g mỗi mẫu pha trong $CHCl_3$ thành 10ml dung dịch mẹ, sau đó lấy 1ml pha loãng thành 10ml rồi tiến hành đo độ hấp thụ D.

3.1. Kết quả định lượng

Sử dụng công thức của kết quả tính toán trên, kết quả định lượng như sau:

Tên mẫu	Lượng glycosid (g) đem pha (độ ẩm 5%)	Trị số độ hấp thụ D	Hàm lượng glycosid (%) theo G6 nhờ phương trình $y = ax + b$.	Hàm lượng glycosid (%) tính theo độ hấp thụ phân tử (ϵ)
Mẫu 1	0,02	0,3270	21,07	21,18
Mẫu 2	0,03	0,5013	22,23	21,52
Mẫu 3	0,04	0,6894	21,64	22,20
Mẫu 4	0,05	0,8477	21,18	21,84
TB			21,53	21,68

Phổ UV3: Đo độ hấp thụ D của các mẫu định lượng thử



Nhận xét: Kết quả định lượng glycosid tính theo phương trình hồi quy và tính theo độ hấp thụ phân tử (ϵ) của G6 là tương tự nhau.

Khảo sát trên một sản phẩm chiết, tiến hành định lượng glycosid theo 3.2.5.2. Lập lại thí nghiệm 5 lần. Kết quả ở bảng cho thấy độ lặp lại khá cao.

3.2. Xác định độ lặp lại của phương pháp: (ϵ_t)

STT	Hàm lượng glycosid trong mẫu tính theo G6	Các số liệu thống kê
1	21,20%	$S^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1} = 0,183; S = 0,4277; S_{(\alpha)} = \frac{S}{\sqrt{n}} = \frac{0,4277}{\sqrt{5}} = 0,1912$ $\epsilon_t = \frac{t \cdot S_{(\alpha)}}{\bar{x}} \cdot 100 = \frac{2,776 \cdot 0,1912 \cdot 100}{21,4} = 2,48\%$
2	22,10%	
3	21,50%	
4	21,18%	
5	21,02%	
- x	21,40%	

3.3. Xác định độ đúng của phương pháp:

Dùng phương pháp cho thêm: Cân chính xác 5 mẫu "glycosid chiết xuất" mỗi mẫu 0,02g, mẫu "glycosid chiết xuất" có hàm lượng glycosid toàn

phần tính theo G6 là 21,6%. Như vậy, lượng glycosid có sẵn trong mỗi mẫu thử là 4,3mg (tính theo G6). Cho vào mỗi mẫu 2mg chất G6. Pha dung dịch và đo độ hấp thụ ở $\lambda = 242\text{nm}$. Kết quả như sau:

Bảng xác định độ đúng của phương pháp

TT	Lượng glycosid sẵn có trong mẫu a (mg)	Lượng G6 cho thêm (mg)	Lượng tìm thấy b (mg)	Thu hồi $x_i = b - a$	X% thu hồi
1	4,3	2	6,2525	1,9525	97,62%
2	4,3	2	6,2764	1,9764	98,82%
3	4,3	2	6,3212	2,0212	101,06%
4	4,3	2	6,3382	2,0382	101,91%
5	4,3	2	6,2818	1,9818	99,09%

$$X\% = 99,70\% \quad S_{(\alpha)} = \frac{1,747}{\sqrt{5}} = 0,773$$

$$S^2 = 3,052$$

$$S = 1,747 \quad t_{(0,95; 4)} = 2,776$$

$$\zeta_t = \frac{2,776 \cdot 0,773}{99,70} \times 100 = \pm 2,15\%$$

4. Kết luận

Đã xây dựng phương pháp định lượng glycosid trong sản phẩm chiết từ quả mướp đắng bằng phương pháp quang phổ tử ngoại:

- Kết quả định lượng tính theo phương trình hồi

quy $y = ax + b$, hay tính theo độ hấp thụ phân tử (ϵ) là tương đương nhau (21,53% và 21,68%).

- Phương pháp có độ tương quan, độ lặp lại và độ đúng cao.

Tài liệu tham khảo:

1). Dược điển Việt Nam (in lần thứ 3) 2000 – Dự thảo; 2). Trường đại học Dược Hà Nội, Hoá phân tích, NXB Y học và TĐTT 1967, tr 220; 3). Láng, L. Absorption spectra in the UV- VIS region – Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965. V. S ; 4). The Merck Index. Tenth edition 1983 p. 225; 5). Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemistry, Eighth Edition 1955, 238 - 240; 6). USP. 23, I, 1995, p. 242; 7). Pharmacopea Rumania VIII. A. 1965, p. 192.

Tap chí Dược liệu, tập 6, số 1/2001 (trang 11-13)

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH CHỐNG OXY HOÁ CỦA CÀ GAI LEO

*Nguyễn Bích Thu, Nguyễn Minh Khai,
Đoàn Thị Nhu, Đỗ Thị Phương - Viện Dược liệu*
(Nhận bài ngày 19 tháng 1 năm 2001)

Summary

Studies on Antioxidative Activity of *Solanum hainanense* Hance

The antioxidative activity of a crude extract and total glycoalkaloids from Solanum hainanense Hance has been examined by the method of Blagodorov (in vitro) and Shibayama, Yoshika (in vivo). Both of them showed strong antioxidant effects. The results gained by this method provide useful data to explain the mechanism of anti-inflammation and liver protection of Haina preparations.

Key words: Solanum hainanense Hance, Antioxidative Activity

Đặt vấn đề

Trong những năm gần đây, vấn đề gốc tự do và các chứng bệnh gây ra do quá trình peroxy hóa lipid gia tăng như lão hoá, viêm hoại tử tế bào, ung thư... được các nhà khoa học đặc biệt quan tâm [1].

có tác dụng chống viêm, ức chế sự phát triển xơ gan. Chúng tôi khảo sát tác dụng chống oxy hoá của cà gai leo nhằm giải thích phần nào cơ chế tác dụng chống viêm, bảo vệ gan của cây.

Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu:

Cà gai leo đã được nghiên cứu và chứng minh

Dược liệu cà gai leo thu hái tại Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Xác định hoạt tính chống oxy hoá (HTCO) *in vitro* theo phương pháp của Blagodorov:

Nguyên tắc của phương pháp: Tiến hành peroxy hoá acid béo chưa no (Tween 80) ở một nhiệt độ nhất định. Sau một khoảng thời gian, phản ứng tạo ra MDA (malonyl dialdehyd). MDA phản ứng với acid thiobarbituric tạo ra hợp chất màu hồng. Đo cường độ màu biết lượng MDA nhiều hay ít, mẫu thử có chất chống oxy hóa thì lượng MDA thấp hơn so với mẫu đối chứng không có chất chống oxy hoá.

Hoạt độ chống oxy hoá biểu diễn bằng giá trị phần trăm (%) MDA bị ức chế ở mẫu thử so với mẫu đối chứng.

2.2.2. Xác định HTCO *in vivo* của hai chế phẩm Haina I và Haina II theo phương pháp Shibayama 1989, Yoshika và cộng sự 1991 [2].

2.3. Cách tiến hành:

2.3.1. Chuẩn bị các chế phẩm thử:

- Chuẩn bị dịch chiết toàn phần của cà gai leo: 10 g bột dược liệu cà gai leo chiết nguội với cồn 40°. Gộp dịch chiết, thu hồi cồn. Cẩn hoà trong 10 ml cồn 40°, thu được dịch chiết toàn phần của cà gai leo với tỉ lệ 1:1.

- Chuẩn bị dịch chiết glycoalcaloid toàn phần: Lấy 10 g bột dược liệu chiết sinh hàn ngược với cồn 80° trong 6 giờ. Cô dung dịch cồn. Cẩn hoà trong acid sulfuric 4%. Lắc dung dịch acid với cloroform để loại tạp. Kiềm hoá dịch chiết

bằng amoniac đặc tới pH 10. Để lắng qua đêm. Lọc và rửa cặn nhiều lần với dung dịch amoniac 1% thu được glycoalcaloid toàn phần. Chiết cặn bằng cồn 80°. Thu hồi cồn và hoà loãng cặn với cồn 40°, thu được dịch chiết glycoalcaloid toàn phần theo tỉ lệ 1:1.

2.3.2. Tiến hành thử:

- Xác định hoạt tính chống oxy hoá (HTCO) *in vitro*: Ủ hỗn hợp Tween 80, sulfat sắt, acid ascorbic và dung dịch thử ở 40° trong 48 giờ. Định lượng MDA bằng cách lên màu với acid thiobarbituric và đo màu ở $\lambda = 532$ nm. Xác định HTCO *in vivo* của hai chế phẩm Haina I và Haina II theo phương pháp Shibayama 1989, Yoshika và cộng sự 1991: Tổn thương gan được gây bởi tetrachlorur carbon theo phương pháp thông thường với một số thay đổi nhỏ như dùng chuột nhắt trắng thay chuột cống trắng. Chuột được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm:

+ Chuột bình thường.

+ Chuột tiêm tetrachlorur carbon.+ Chuột tiêm tetrachlorur carbon và dùng chế phẩm Haina I (cồn 40°) và Haina II (glyco-alcaloid toàn phần của cà gai leo) với liều tương đương với 10g dược liệu /1kg thể trọng, uống 5 ngày liền trước khi gây ngộ độc carbon tetrachlorur.

Sau khi tiêm tetrachlorur carbon 24 giờ, giết chuột ở cả 3 nhóm để lấy gan xét nghiệm MDA. Hiện màu bằng acid thiobarbituric và đo MDA như trên.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Kết quả khảo sát sơ bộ của dạng chiết cà gai leo trên *in vitro*:

Bảng 1. Sơ bộ tác dụng chống oxy hoá của hai dạng chiết cà gai leo (kết quả trung bình của 3 lần thử nghiệm)

Tên thuốc thử	Hoạt tính chống oxy hoá (%) so với chứng ở các nồng độ khác nhau									
	1/1	1/2	1/4	1/8	1/10	1/16	1/20	1/40	1/80	1/100
Dạng chiết toàn phần	45,6	58,6	62,3	65,6	71,6	72,1	69,1	64,3	59,5	53,3
Dạng chiết glycoalcaloid	29,0	5,0	1,7	5,2	4,2	8,3	5,9	5,3	3,5	2,4

Bảng trên cho thấy dịch chiết toàn phần có HTCO mạnh ở hầu hết các nồng độ, trong đó nồng độ 1/10; 1/16 và 1/20 có tác dụng mạnh hơn.

Dạng chiết glycoalcaloid có tác dụng HTCO

mạnh nhất ở nồng độ 1/1, các nồng độ khác chưa thấy tác dụng rõ rệt.

3.2. Tác dụng HTCO *in vivo* của 2 chế phẩm Haina I và Haina II:

Bảng 2. Kết quả xác định HTCO của 2 chế phẩm Haina I, Haina II

TT	Nhóm thử	n	E (mật độ quang) biểu thị nồng độ MDA	HTCO %	P
1	Nhóm chứng trắng	6	0,126 ± 0,036		$P_{1.2} < 0,001$
2	Chứng tiêm CCl ₄	6	0,322 ± 0,09		
3	Haina I + CCl ₄	6	0,169 ± 0,034	47,5	$P_{2.3} < 0,01$
4	Haina II + CCl ₄	6	0,199 ± 0,065	38,1	$P_{2.4} < 0,02$

Bảng 2 cho thấy Haina I, Haina II đều có tác dụng chống oxy hoá có ý nghĩa.

4. Kết luận

1. Kết quả khảo sát sơ bộ của dịch chiết cà gai leo trên *in vitro* cho thấy dịch chiết toàn phần và dịch chiết glycoalcaloid có HTCO mạnh.

2. Hai chế phẩm Haina I, Haina II đều có

tác dụng chống oxy hoá, bảo vệ gan, ngăn ngừa xơ gan vì làm giảm tổn thương do oxy hoá gây ra ở gan. Những kết quả thu được góp phần giải thích phần nào cơ chế tác dụng chống viêm, bảo vệ gan của chế phẩm Haina điều chế từ cây cà gai leo.

Tài liệu tham khảo

1). Đàm Trung Bảo, Nguyễn Quang Thường, *Một số kết quả của phương pháp xác định hoạt tính chống oxy hóa trong nghiên cứu thuốc*, Báo cáo nghiệm thu đề tài cấp bộ, Bộ y tế, trường Đại học Dược Hà nội, 1995; 2). Trần Văn Hiến, Tạ Thị Phòng và CS. *Tạp chí Dược liệu*, tập 2, số 4/1997.

Tạp chí Dược liệu, tập 6, số 1/2001 (trang 13-17)

NGHIÊN CỨU ĐIỀU CHẾ VÀ THỬ TÁC DỤNG TRÊN MẠCH TẠI THỎ MỘT SỐ CHẾ PHẨM TỪ CÂY ĐƯƠNG QUY NHẬT BẢN

*Bùi Thị Bằng, Lê Tùng Châu,
Nguyễn Thị Dung, Lê Kim Loan - Viện Dược liệu
(Nhận bài ngày 22 tháng 6 năm 2000)*

Summary

Preparation of Some Products from *Angelica acutiloba* Kit. and Their Effects on Peripheral Blood Vessels of Rabbit Ears

Following products of Angelica acutiloba Kit., i.e., essential oil of the leaves, essential oil of the seeds, water extract of the roots, 80% - ethanol extract of the roots, chloroform extract, the remainder of the 80% ethanol extract after isolation of the chloroform fraction and the mixture of the root 80% ethanol extract and leaves essential oil (99,5 : 0,5, w/w) have been prepared and tested on the peripheral blood vessels of rabbit ears. The tested doses were 0,1; 0,2; 0,3 & 0,5ml of the 10% solution of the first and second samples and 0,2 ml of the 4% solution of the rest samples.

All the tested samples dilated the peripheral blood vessels of rabbit ears, the seed essential oil, the mixture of the ethanol extract and leaf essential oil and the chloroform fraction being the strongest. These samples increased the flow rate of the solution through the ear vessels up to 290, 223 and 200%, respectively.

The water extract and the remainder of the 80% ethanol extract showed the lowest effect, increasing the flow rate of the solution by 93 and 95%, respectively.

Key-words: Angelica acutiloba Kit., Dilatatory Effect on Blood Vessels

I - Đặt vấn đề

Một số thành phần hoá học (nhóm phthalid, tinh dầu) trong đương quy Trung Quốc (ĐQTQ) đã được chứng minh trên thực nghiệm có tác dụng giãn mạch, giãn khí quản, chống co thắt trên khí quản chuột cô lập do acetylcholin, histamin và clorur bari gây ra [1]. Một số sterol thực vật cũng được chứng minh có tác dụng ức chế sự co bóp của cơ trơn [2]. Các nhóm chất này đều có trong đương quy Nhật Bản (ĐQNB) [3, 4]. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là tìm các thành phần có tác dụng giãn mạch có trong ĐQNB để điều chế thuốc tăng cường tuần hoàn máu, với tác dụng giãn mạch.

II - Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu nghiên cứu:

Là các bộ phận như lá, hạt và rễ củ cây ĐQNB trồng tại Trung tâm nghiên cứu trồng và chế biến cây thuốc Hà Nội và Trại cây thuốc Sa Pa (Lào Cai).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Phương pháp điều chế mẫu:

- * Các mẫu tinh dầu được điều chế bằng phương pháp cất kéo với hơi nước từ các mẫu lá và hạt cây ĐQNB.
- * Các mẫu cao ethanol 80%, cao nước được điều chế theo Dược điển Việt Nam II, T.3 [5].
- * Phân đoạn chloroform được tách từ mẫu cao ethanol 80% bằng phương pháp phân đoạn.
- * Hỗn hợp cao ethanol 80% và tinh dầu lá ĐQNB được trộn theo tỷ lệ 99,5 : 0,5 (w/w).

2.2.2. Phương pháp thử tác dụng trên mạch tai thỏ [6]:

Thí nghiệm được tiến hành trên tai thỏ cô lập. Chọn thỏ khỏe mạnh, trưởng thành, nặng từ 2,0 đến 2,5 kg.

Thỏ được làm sạch lông vùng đốc tai. Tách động mạch và luồn vào đó một kim tiêm to, đầu tù để tránh làm rách động mạch. Dùng bơm tiêm 10 ml tiêm dung dịch Krebs để rửa cho sạch hết máu trong các mạch tai thỏ. Gây tê tại chỗ bằng novocain, rồi dùng kéo to cắt nhanh một nhát được ngay tai thỏ. Đặt tai thỏ lên một miếng kính 5 cạnh, cố định trên một giá đỡ nghiêng 30°. Truyền dung dịch Krebs đến khi tốc độ chảy của dung dịch qua các mạch máu ổn định 25-30 giọt trong một phút.

Thuốc thử được pha với các nồng độ thích hợp,

rồi bơm vào mạch máu tai thỏ với các liều khác nhau. Sau đó lại bơm dung dịch Krebs. Nếu thuốc có tác dụng giãn mạch, số lượng giọt chảy ra sẽ tăng lên. So sánh kết quả giữa mẫu chứng và mẫu thuốc.

III - Kết quả nghiên cứu

3.1. Nghiên cứu điều chế một số chế phẩm từ cây ĐQNB:

Trong rễ củ cây đương quy tinh dầu là nhóm chất được nghiên cứu đầu tiên. Một trong những thành phần chính của tinh dầu ĐQTQ là ligustilid và các thành phần nhóm phthalid đã được chứng minh là có tác dụng chống co thắt, giãn mạch, ức chế ngưng tập tiểu cầu. Vì vậy chúng được dùng làm thuốc chống tắc nghẽn mạch máu [1]. Các thuốc giãn mạch được dùng trong điều trị tắc nghẽn động mạch để làm giảm tác hại của nguồn tắc động mạch [7]. Trong ĐQNB, hàm lượng tinh dầu rất thấp từ 0,15 đến 0,20%. Vì vậy chúng tôi đã nghiên cứu điều chế các chế phẩm có tác dụng giãn mạch từ các bộ phận khác nhau của cây ĐQNB.

Hiện nay, lá cây ĐQNB là phế liệu khi thu hoạch rễ củ. Lá có mùi thơm đặc trưng, chứng tỏ có tinh dầu. Kết quả khảo sát cho thấy trong lá cây ĐQNB có 0,6 - 0,7% tinh dầu (so với khối lượng khô tuyệt đối của lá) [3]. Trong tinh dầu lá có 16,1% ligustilid là thành phần đã được chứng minh có tác dụng giãn mạch trong tinh dầu ĐQTQ [1]. Ngoài lá, hạt ĐQNB cũng là bộ phận có nhiều tinh dầu với hàm lượng 2,23 - 2,69%. Đây là những sản phẩm của cây ĐQNB chưa được đưa vào sử dụng. Vì vậy, chúng tôi đã tiến hành thử tác dụng của chúng trên mạch tai thỏ để làm giàu thêm các thành phần có tác dụng giãn mạch trong chế phẩm điều chế từ rễ củ ĐQNB.

Từ rễ củ ĐQNB, chúng tôi điều chế một số chế phẩm theo phương pháp cổ truyền là cao nước và cao cồn. Trong đó, chúng tôi chọn cồn 80% vì đây là dung môi thích hợp cho nhiều nhóm chất có trong rễ củ ĐQ như tinh dầu, acid nhân thơm, acid amin, flavonoid, sterol, coumarin. Đó là những thành phần có tác dụng ức chế đông máu, ức chế ngưng tập tiểu cầu. Trong số các thành phần trên, β -sitosterol là thành phần đã được chứng minh có tác dụng trên nội tiết sinh dục nữ, ức chế sự co thắt của cơ trơn, ngăn ngừa bệnh loãng xương ở người cao tuổi [2]. β -sitosterol đã được chứng minh có trong rễ củ ĐQNB [4]. Trong mẫu cao cồn 80% điều chế từ rễ củ ĐQNB bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, chúng tôi đã định tính được các thành phần như acid nhân thơm,

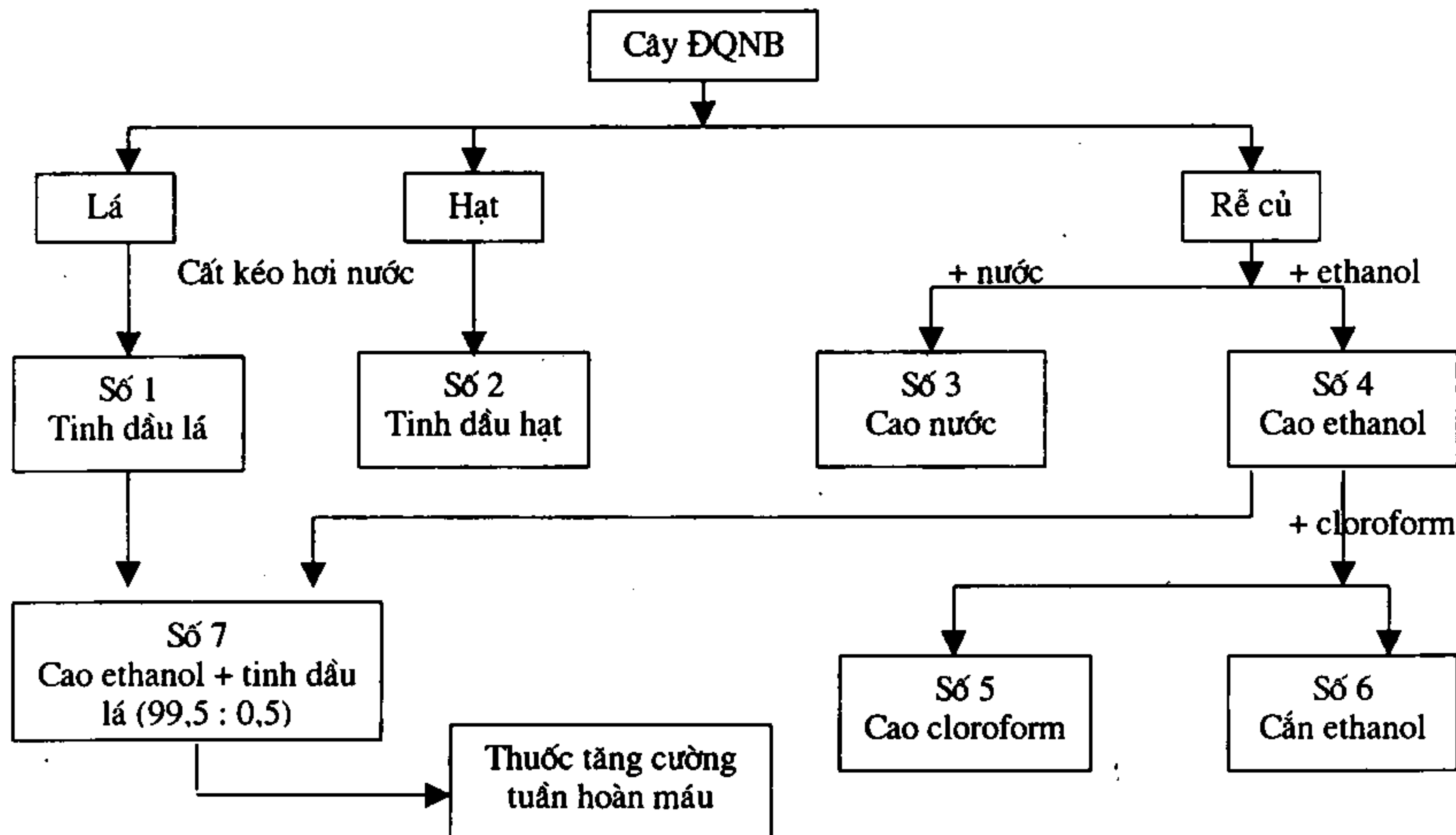
acid amin, hợp chất coumarin, ligustilid và β -sitosterol. Để thử tác dụng của ligustilid và sterol trên mạch tai thỏ, chúng tôi dùng phương pháp chiết xuất phân đoạn bằng cloroform để tách chúng từ cao ethanol 80% (số 5). Dưới đây là sơ đồ điều chế một số chế phẩm từ cây ĐQNB để

thử tác dụng của chúng trên mạch tai thỏ.

3.2. Thử tác dụng của một số chế phẩm từ cây ĐQNB trên mạch tai thỏ :

3.2.1. Tác dụng của tinh dầu lá ĐQNB trên mạch tai thỏ (bảng 1):

Sơ đồ điều chế một số chế phẩm từ cây ĐQNB cho thử tác dụng trên mạch tai thỏ



Bảng 1. Tác dụng của tinh dầu lá ĐQNB trên mạch tai thỏ

STT	Liều thử (ml dung dịch 10% của các chế phẩm)					
	0,1		0,2		0,3	
	Số giọt/phút		Số giọt/phút		Số giọt/phút	
	Vo	Vt	Vo	Vt	Vo	Vt
1	30	70	30	80	30	80
2	30	70	30	90	30	90
3	30	70	30	90	30	100
4	30	70	30	80	30	90
5	30	70	30	75	30	90
6		70		75		80
7		70		70		80
8		70		80		80
9		70		90		80
10		70		90		80
TB	30	70	30	82	30	85
Tăng so với chứng (%)		+ 133		+ 173		+ 183

Ghi chú: Vo : Mẫu chứng; Vt: Mẫu thử

Bảng 2. Tác dụng của tinh dầu hạt ĐQNB trên mạch tai thỏ

STT	Liều thử (ml dung dịch 10% của các chế phẩm)					
	0,1		0,2		0,3	
	Số giọt/phút		Số giọt/phút		Số giọt/phút	
	Vo	Vt	Vo	Vt	Vo	Vt
1	30	70	25	80	30	90
2	32	70	26	80	32	100
3	30	80	25	80	30	90
4	28	90	27	90	30	110
5	30	90	28	90	30	120
6		90		90		120
7		90		95		115
8		90		95		100
9		90		90		90
TB	30	84,4	26	88	30	102
Tăng so với chứng (%)		+ 153		+ 238		+ 240
P		<0,01		<0,01		<0,01

Ghi chú: Vo: Mẫu chứng; Vt: Mẫu thử

Kết quả ở bảng 1 cho thấy với liều thử 0,1 ml dung dịch 10% của tinh dầu lá ĐQNB số giọt dung dịch chảy qua mạch máu tăng 133% so với mẫu chứng. Tăng liều thử, số giọt dung dịch chảy qua mạch tai thỏ cũng tăng theo: liều 0,2 ml tăng 173%; liều 0,3 ml tăng 183% so với mẫu chứng. Kết quả này chứng tỏ tinh dầu lá ĐQNB có tác dụng giãn mạch tai thỏ.

3.2.2. Tác dụng của tinh dầu hạt ĐQNB trên mạch tai thỏ:

Tương tự như trên, chúng tôi đã tiến hành thử tác dụng của tinh dầu hạt ĐQNB trên mạch tai

thỏ. Kết quả thu được ở bảng 2 cho thấy với các liều thử như tinh dầu lá, tinh dầu hạt có tác dụng giãn mạch tai thỏ mạnh hơn tinh dầu lá. Với liều 0,1 ml dung dịch 10% của tinh dầu hạt số giọt dung dịch chảy qua mạch tai thỏ tăng 153% so với chứng. Với liều 0,3 ml, tăng 240%. Khi tăng liều thử lên 0,5 ml, mạch bị bít chặt, không cho dung dịch chảy qua. Điều đó chứng tỏ với liều vừa phải, tinh dầu hạt ĐQNB có tác dụng giãn mạch còn với liều cao lại có tác dụng ngược lại.

3.2.3. Tác dụng của một số chế phẩm từ rễ ĐQNB trên mạch tai thỏ (bảng 3):

Bảng 3. Tác dụng của rễ củ ĐQNB trên mạch tai thỏ (liều thử 0,2ml dung dịch 4%)

Mẫu thử	Số giọt/phút (trung bình của 9 lần đo)		Tăng so với chứng(%)	P
	Vo	Vt		
Cao nước (3)	20	38	+93	<0,01
Cao ethanol (4)	21	41	+95	<0,05
Cao cloroform(5)	20	60	+200	<0,01
Căn của cao ethanol (6)	20	38	+93	<0,01
Cao ethanol + tinh dầu lá (7)	17	55	+223	<0,01

Ghi chú: Vo : Mẫu chứng; Vt: Mẫu thử

Kết quả ở bảng 3 cho thấy hầu hết các chế phẩm điều chế từ rễ củ ĐQNB đều có tác dụng giãn mạch tai thỏ ở mức độ tác dụng khác nhau. Trong số các chế phẩm đã điều chế và thử nghiệm

cao cloroform điều chế từ cao ethanol có tác dụng mạnh nhất, tăng 200% so với chứng. Các mẫu cao nước và cao ethanol có tác dụng giãn mạch tương tự nhau. Ưu điểm của cao ethanol so với cao nước

là có ít tạp chất và có nhiều thành phần có tác dụng sinh học như hợp chất coumarin, flavonoid, acid amin, sterol và một số thành phần của tinh dầu (ligustilid) v.v. Vì vậy chúng tôi đã chọn chế phẩm cao ethanol để điều chế bán thành phẩm làm thuốc tăng cường tuần hoàn máu. Kết quả thử tác dụng của chế phẩm này trên mạch tai thỏ cho thấy hỗn hợp cao ethanol với tinh dầu lá (tỷ lệ : 99,5 : 0,5) có tác dụng giãn mạch mạnh hơn tất cả các mẫu đã thử, tăng 223% so với mẫu chứng (bảng 3). Hiện nay, sản phẩm này đã được nghiên cứu bào chế thuốc dưới dạng viên nén và đang được thử lâm sàng trên bệnh nhân thiếu năng tuần hoàn não mãn tính.

IV - Kết luận

1. Đã nghiên cứu điều chế được 7 sản phẩm

khác nhau từ cây ĐQNB như tinh dầu lá, tinh dầu hạt, cao nước, cao ethanol từ rễ củ, cao cloroform từ cao ethanol; phần cặn còn lại của cao ethanol sau xử lý với cloroform và hỗn hợp cao ethanol với tinh dầu lá (99,5 : 0,5).

2. Đã thử tác dụng của 7 chế phẩm trên mạch tai thỏ. Hầu hết các mẫu đã thử đều có tác dụng giãn mạch tai thỏ. Trong đó, các mẫu tinh dầu hạt, tinh dầu lá, cao cloroform và hỗn hợp cao ethanol với tinh dầu lá có tác dụng giãn mạch tai thỏ mạnh nhất, tăng tốc độ chảy của dung dịch qua mạch tai thỏ từ 183 đến 223% so với mẫu chứng.

3. Kết quả nghiên cứu này là một trong những căn cứ để chọn hỗn hợp cao ethanol với tinh dầu lá ĐQNB làm bán thành phẩm cho bào chế thuốc tăng cường tuần hoàn máu.

Tài liệu tham khảo

1. Zhang Shi-yu and Cheng Kuo-Chang. Biotechnology in Agriculture and Forestry. Med. and Aromat. Plants II, vol. 7, 1989, 1-22; 2). Elghamry M.I. and I.M. Shihata. *Planta Medica*, vol. 3, 1966, 352-357; 3). Bui Thi Bang, Le Tung Chau, Le Kim Loan, Vu Van Dien, Muselli A., Bighelli A., Casanova J. Abstracts of the ASOMPS IX, 9/1998, PA 20; 4). Bùi Thị Bằng, Vũ Thị Tâm, Lê Tùng Châu, Lê Kim Loan. *Tạp chí Dược liệu*, tập 2, số 3, 1998, 53-55; 5). Dược điển Việt Nam II, Tập 3, 1994; 6). Vaxileva L.L., Vetiukova I.A. Thực hành sinh lý người và động vật, Nxb. "Trường Cao đẳng". M., 1961, 150-151; 7). Phạm Khuê. Rối loạn tuần hoàn não ở người có tuổi. Nxb. Y học, 1993, 290-295.

Tạp chí Dược liệu, tập 6, số 1/2001 (trang 17-21)

MỘT SỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VỀ HOÁ HỌC VÀ TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA PHƯƠNG THUỐC ĐƯƠNG QUY BỔ HUYẾT THANG GIA KỶ TỬ

Vũ Văn Điền, Nguyễn Hoàng, Đỗ Thị Thái Hằng

Đại học Dược Hà Nội

(Nhận bài ngày 14 tháng 1 năm 2000)

Summary

Results of the Studies on Chemical Composition and Biological Action of the Remedy

"Duong qui bo huyet thang gia ky tu"

The remedy "Duong qui bo huyet thang gia ky tu" contains Radix Angelicae sinensis, Radix Astragali and Fructus Lycii. Its decoction (2:1) increased the body weight by 44,2% and heat withstanding at 40 °C by 28,3% and had antioxidative effect (18,9%) in mice at an oral dose of 0,5ml/20g once every two days for 30 successive days.

Keywords : Angelica sinensis, Lycium chinensis, Astragalus membranaceus, Antioxidant.

Mở đầu

Các phương thuốc cổ phương đã được đúc kết từ kinh nghiệm thực tế lâm sàng qua nhiều đời, có tác dụng tốt và được lưu truyền cho tới ngày nay qua

các y văn cổ. Song, do sự phát triển mạnh mẽ của xã hội, môi trường, điều kiện sống có nhiều biến đổi, nên sự phát triển của bệnh tật cũng có những thay đổi, có những bệnh chỉ ngày nay mới có hoặc

phát triển mạnh như Aids, ung thư, vv... Mặt khác, do cơ địa, tuổi tác, giới tính, diễn biến bệnh tật của mỗi người có khác nhau, nên khi vận dụng phương thuốc cổ phương cần có sự gia giảm cho thích hợp [9]. Phương thuốc đương quy bổ huyết thang gia kỷ tử đã được gia giảm từ phương thuốc "đương quy bổ huyết thang" gồm hoàng kỳ, đương quy sau đó thêm kỷ tử, nhằm mục đích tăng thêm tác dụng bổ huyết. Để góp phần chứng minh cơ chế tác dụng của phương thuốc, trong bài báo này, chúng tôi xin thông báo một số kết quả nghiên cứu bước đầu.

Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

1. Nguyên liệu - súc vật:

- Phương thuốc "đương quy bổ huyết thang" gồm đương quy 8g, hoàng kỳ 40g. Phương thuốc "đương quy bổ huyết thang gia kỷ tử" gồm đương quy 12g, hoàng kỳ 48g và kỷ tử 15g.

- Các vị đương quy, hoàng kỳ, kỷ tử được mua ở phố Lãn Ông - Hà Nội dưới dạng thuốc sống và được chế biến theo phương pháp cổ truyền [3] để nghiên cứu.

- Chuột nhắt trắng Swiss khoẻ mạnh bình thường, cả đực và cái có trọng lượng 18-22g.

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1. Định tính một số nhóm chất trong nước sắc của phương thuốc bằng phản ứng hoá học và sắc ký lớp mỏng.

- Định tính một số nhóm chất trong nước sắc 2:1 bằng các thuốc thử riêng của từng nhóm chất trong ống nghiệm và trên sắc ký lớp mỏng (SKLM) với bản mỏng tráng sẵn bằng silica gel GF 254, có đối chiếu với các nhóm chất tương ứng có trong từng vị thuốc của phương thuốc theo các tài liệu [1,2,5,7,8].

2.2. Thăm dò một số tác dụng sinh học:

2.2.1. Theo dõi tác dụng tăng trọng lượng trên chuột nhắt

Cho chuột uống chế phẩm thử nước sắc 2:1, trong vòng 30 ngày, cứ 48 giờ cho uống một lần vào một giờ nhất định. Sau đó cân trọng lượng, tính tỷ lệ phần trăm tăng trọng lượng so với trước khi uống thuốc và đối chiếu với lô chứng. Kết quả được xử lý theo phương pháp thống kê sinh học thông qua Test.t.[4].

2.2.2. Thử khả năng chịu bức xạ nhiệt

Chuột sau khi cho uống thuốc 30 ngày ở trên,

cho vào tủ ấm 40°C, theo dõi thời gian chịu nhiệt của chuột (phút) từ khi cho chuột vào đến khi chuột chết. So sánh thời gian chịu nhiệt trung bình của các lô thử so với lô chứng qua Test.t.

2.2.3. Thử hoạt tính chống oxy hoá *in vitro*

Thử theo phương pháp của C.G. Blagodorov và cộng sự.

Nguyên tắc: Các acid béo chưa no bị peroxy hoá trong điều kiện nhất định về thời gian và nhiệt độ, sẽ tạo ra malonyl dialdehyd (MDA). Chất này phản ứng với acid thiobarbituric tạo ra phức có màu hồng hấp thụ cực đại ở bước sóng $\lambda = 532$ nm. Đo cường độ màu biết hàm lượng MDA. Nếu lượng MDA trong mẫu thử ít hơn mẫu chứng, chứng tỏ mẫu thử có chất chống oxy hoá.

Hoạt tính chống oxy hoá được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm lượng MDA bị ức chế ở mẫu thử so với mẫu chứng [10].

Kết quả nghiên cứu

1. Định tính một số nhóm chất bằng phản ứng trong ống nghiệm và SKLM:

1.1. Saponin và flavonoid

- Trong 3 vị của phương thuốc, hoàng kỳ có chứa saponin và flavonoid, do đó, chúng tôi đối chiếu saponin, flavonoid từ nước sắc phương thuốc (NS) với saponin, flavonoid của hoàng kỳ (HK).

- Chiết saponin, flavonoid từ nước sắc 2:1 của phương thuốc và từ bột rễ hoàng kỳ với cùng một phương pháp. Dùng cân để làm các phản ứng định tính và SKLM. SKLM với nhóm saponin dùng hệ dung môi: cloroform-methanol-nước (65:35:10). Với nhóm flavonoid dùng hệ dung môi: cloroform-methanol (9:1). Cả 2 nhóm hiện màu bằng soi dưới đèn tử ngoại bước sóng 366nm. Kết quả được ghi ở bảng 1 và 2.

Nhận xét: Trong nước sắc phương thuốc có saponin và flavonoid các vết có giá trị Rf và màu sắc tương ứng với vết saponin và flavonoid của hoàng kỳ.

1.2. Chất béo

So sánh chất béo của phương thuốc và kỷ tử: Chiết chất béo theo tài liệu [2]. Bốc hơi dung môi được cạn hoà vào 1ml cloroform để chấm sắc ký. Khai triển trên hệ dung môi: ether dầu hoả-ether ethylic-acid acetic (90:10:1); hiện màu bằng dung dịch H₂SO₄ 20% hơi nóng 230°C. Kết quả giá trị Rf các vết được ghi ở bảng 3.

Bảng 1. Kết quả định tính saponin trong nước sắc phương thuốc và hoàng kỳ

Nhóm chất	Phản ứng	Mức độ phản ứng	
		NS	HK
Saponin	1. Salkowski	++	++
	2. Liberman-Burchard	+	++
	3. Rosen thaler	+	++
	1. Phản ứng với kiềm	++	+++
	2. Phản ứng cyanidin	+	++
	3. Phản ứng diazo hoá	++	++
	4. Phản ứng với dung dịch FeCl ₃	+	++

Ghi chú: (+) Phản ứng chưa thật rõ; (++) Phản ứng rõ; (+++) Phản ứng rất rõ

Bảng 2. Kết quả SKLM saponin và flavonoid trong nước sắc phương thuốc và hoàng kỳ

Nhóm chất	Nước sắc		Hoàng kỳ	
	Rf x 100 (cm)	Màu sắc	Rf x 100 (cm)	Màu sắc
Saponin	53,6	Xanh nhạt	53,5	Xanh nhạt
	62,4	Xanh tím	2,5	Xanh tím
	71,4	Xanh nhạt	71,3	Xanh nhạt
Flavonoid	11,3	Xanh nhạt	11,2	Xanh nhạt
	22,6	Xanh nhạt	22,6	Xanh nhạt
	50,9	Xanh da trời	50,8	Xanh da trời
	72,9	Xanh tím	72,9	Xanh tím

Bảng 3. Kết quả SKLM chất béo trong nước sắc phương thuốc và kỷ tử

TT vết	Nước sắc		Kỷ tử	
	Rf x 100 (cm)	Màu sắc	Rf x 100 (cm)	Màu sắc
1	17,9	Hồng nhạt	12,5	Nâu vàng
2	28,7	Nâu hồng	20,4	Xanh rêu
3	35,8	Nâu đỏ	28,7	Nâu hồng
4	50,1	Nâu nhạt	50,1	Nâu nhạt
5	53,7	Nâu sẫm	53,7	Nâu sẫm
6	62,9	Đen	69,3	Xanh đen
7	69,3	Xanh đen		

Nhận xét: Các vết 2,4,5,7 của nước sắc phương thuốc có Rf gần tương đương với các vết 3,4,5,6 của kỷ tử, còn một số vết khác có thể là chất béo của dương quy, hoàng kỳ.

2. Thử tác dụng sinh học của phương thuốc

2.1. Theo dõi sự tăng trọng lượng trên chuột nhắt trắng

Các mẫu thử gồm:

- Phương thuốc 1 (PT1) là nguyên phương thuốc cổ phương "Đương quy bổ huyết thang", các vị trong phương thuốc được chế theo đúng cách chế của y dược học cổ truyền (YDHCT).

- Phương thuốc 2 (PT2) là phương thuốc "Đương quy bổ huyết thang gia kỷ tử", nhưng các vị trong phương thuốc không được chế biến theo phương pháp YDHCT mà để sống.

- Phương thuốc 3 (PT3) là phương thuốc "Đương quy bổ huyết thang gia kỷ tử", nhưng các vị thuốc được chế biến theo đúng phương pháp của YDHCT.

- Đương quy (Đ), kỷ tử (K), hoàng kỳ (H) là nước sắc riêng của từng vị. Các vị thuốc và phương thuốc được sắc theo phương pháp cổ truyền và cô thành cao lỏng 2:1 để thử.

- Chuột được chia ngẫu nhiên làm 7 lô, mỗi lô 6 con, cho uống các chế phẩm thử với liều 0,5 ml/20 g chuột, lô trắng (T) cho uống nước cất. Cân trọng lượng từng chuột trước khi cho uống chế phẩm thử, cứ sau 48 giờ cho chuột uống chế phẩm một lần vào 9 giờ sáng. Chuột được nuôi dưỡng bình thường ở nhiệt độ phòng 25-28°C. Sau 30 ngày cân trọng lượng chuột, tính tỷ lệ phần trăm tăng trọng lượng của chuột theo công thức:

$$m = \frac{m_2 - m_1}{m_1} \times 100$$

m: Tỷ lệ phần trăm tăng trọng lượng của chuột
 m_1 : Trọng lượng chuột (g) trước khi uống thuốc.
 m_2 : Trọng lượng chuột (g) sau khi uống thuốc.

Kết quả được ghi ở bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ tăng trọng lượng của các lô thử sau uống thuốc 30 ngày (%).

Lô thử	m_1 trung bình	m_2 trung bình	Trọng lượng tăng (%)	p
1.(T)	19,4 ± 2,7	25,7 ± 2,9	32,3	
2.(PT1)	19,4 ± 2,7	27,6 ± 3,4	42,3	<0,05
3.(PT2)	19,8 ± 2,6	28,5 ± 3,1	43,5	<0,05
4.(PT3)	18,9 ± 3,5	27,3 ± 4,1	44,2	<0,05
5.(Đ)	19,7 ± 1,2	27,2 ± 2,7	38,3	<0,05
6.(H)	20,8 ± 1,9	28,2 ± 2,4	35,6	<0,05
7.(K)	19,8 ± 1,4	27,2 ± 2,2	37,4	<0,05

Qua bảng 4 ta thấy:

- Trọng lượng chuột ở các lô uống thuốc đều tăng hơn lô chứng.
- Các lô uống các bài thuốc (lô 2,3,4) trọng lượng tăng nhiều hơn các lô uống từng vị riêng lẻ (lô 5,6,7).
- Sự tăng trọng lượng giữa các lô uống bài thuốc với nhau và giữa các lô uống thuốc riêng từng vị thuốc với nhau chưa thể hiện rõ sự khác nhau.

2.2. Thử khả năng chịu bức xạ nhiệt

Dùng các lô chuột sau khi cho uống chế phẩm thử 30 ngày ở thí nghiệm trên để xác định khả

năng chịu bức xạ nhiệt. Chuột được đặt vào tủ ẩm ổn định nhiệt độ ở 40°C, theo dõi thời gian (phút) từ khi đặt chuột vào đến khi chuột chết. Tính tỷ lệ phần trăm thời gian chịu nhiệt trung bình (TB) của lô thử so với lô chứng theo công thức:

$$t = \frac{t_t - t_c}{t_c} \times 100$$

t: tỷ lệ phần trăm thời gian chịu nhiệt
 t_t : thời gian chịu nhiệt trung bình của lô thử thuốc
 t_c : thời gian chịu nhiệt trung bình của lô chứng.

Kết quả được ghi ở bảng 5.

Bảng 5. Tỷ lệ tăng thời gian chịu nhiệt của các lô thí nghiệm.

Lô thí nghiệm	1	2	3	4	5	6	7
Thời gian chịu nhiệt TB	24,4 ± 4,0	31,6 ± 6,4	31,3 ± 3,9	33,6 ± 6,3	30,4 ± 3,6	30,5 ± 1,6	29,8 ± 3,3
% tăng thời gian chịu nhiệt		29,5	28,3	37,7	24,6	25,0	22,1
P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Nhận xét:

- Các lô thử thời gian chịu đựng nhiệt dài hơn lô chứng
- Thời gian chịu nhiệt giữa các lô thử với nhau chưa có sự khác nhau rõ ràng.

2.3. Xác định hoạt tính chống oxy hoá *in vitro*

Dùng dịch chiết nước 5% của các vị thuốc: dương quy, hoàng kỳ, kỷ tử và phương thuốc PT3 pha loãng thành 2 nồng độ 1,25% (N_1) và 3,33% (N_2) đem ủ với hỗn hợp acid oleic trong Tween 80

với sự có mặt của Fe^{2+} , acid ascorbic ở 40°C trong 48 giờ. Lượng MDA tạo thành cho tác dụng với acid thiobarbituric tạo ra phức màu hồng, đo mật độ quang của phức này suy ra lượng MDA. Từ lượng MDA tính ra hoạt tính chống oxy hoá (HTCOH) theo công thức:

$$h = \frac{a - b}{a} \times 100$$

a: lượng MDA đo ở mẫu chứng
b: lượng MDA đo ở mẫu thử
h: hoạt tính chống oxy hoá (%)

Mỗi mẫu làm 3 lần lấy kết quả trung bình ghi ở bảng 6.

Bảng 6. Lượng MDA trung bình ở các mẫu thí nghiệm (mol)

Mẫu	Nồng độ	Lượng MDA x (10 ⁻⁵ M) TB	HTCOH
Chứng		0,233	0
Đương quy (Đ)	1,25% (N ₁)	0,221	5,15
	3,33% (N ₂)	0,202	13,30
Hoàng kỳ (H)	N ₁	0,203	12,87
	N ₂	0,187	19,74
Kỷ tử (K)	N ₁	0,213	8,58
	N ₂	0,190	18,45
Phương thuốc 3 (PT3)	N ₁	0,208	10,73
	N ₂	0,189	18,90

Nhận xét:

- Tất cả các mẫu thử đều có hoạt tính chống oxy hoá.
- Hoạt tính chống oxy hoá của các vị thuốc và phương thuốc không có sự khác nhau đáng kể.
- Khi nồng độ nước sắc tăng thì HTCOH cũng tăng.
- Trong 3 vị thuốc thì hoàng kỳ và kỷ tử có HTCOH cao hơn nhiều so với đương quy.

Kết luận và bàn luận

- Nước sắc phương thuốc có chứa các nhóm chất saponin, flavonoid, chất béo, tương ứng với saponin và flavonoid của hoàng kỳ, chất béo phần lớn tương ứng với chất béo của kỷ tử.
- Nước sắc 2: 1 của PT và các vị thuốc đều có tác dụng làm tăng trọng lượng chuột nhất trắng; các vị thuốc dùng riêng lẻ có tác dụng kém hơn khi phối hợp thành phương thuốc.
- Phương thuốc và các vị thuốc đều có tác dụng làm tăng sức chịu đựng với nhiệt của chuột so với lô chứng.

- Phương thuốc và các vị thuốc đều có tác dụng chống oxy hoá *in vitro*, hoạt tính chống oxy hoá tăng khi nồng độ nước sắc tăng.

- Phương thuốc "Đương quy bổ huyết thang" có tác dụng chính là ích khí sinh huyết. Chúng tôi gia giảm kỷ tử là vị thuốc bổ âm, bổ huyết, bổ ích can thận là tăng cường thận tăng tác dụng bổ huyết. Huyết là thành phần rất quan trọng của cơ thể, nó liên quan đến toàn thân. Những kết quả trên đây mới chỉ bước đầu đề cập đến một khía cạnh rất nhỏ của thuốc bổ nói chung và bổ huyết nói riêng. Cần tiếp tục nghiên cứu các tác dụng khác liên quan đến huyết để từng bước chứng minh tác dụng bổ huyết của các vị thuốc đông y, đặc biệt là nghiên cứu tác dụng của các phương thuốc mà lâu nay còn ít được nghiên cứu.

Tác dụng của phương thuốc về mặt nào đó mạnh hơn hẳn tác dụng của từng vị, điều này có thể giải thích tại sao trong YHCT thường hay dùng phối hợp các vị thuốc thành phương thuốc mà rất ít khi dùng độc vị, chỉ trừ một số vị thuốc đặc biệt (quí, đất) như nhân sâm, tam thất, vv...

Tài liệu tham khảo

- 1.) Bộ môn Dược liệu-Trường Đại học Dược Hà Nội, Bài giảng dược liệu. NXB Y học tập I/1980, tập II/82. 2.) Nguyễn Văn Đàn, Nguyễn Viết Tự. Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc-NXB Y học 1985. 3.) Phó Đức Đôn, Văn Đức Đôn và cs. Phương pháp bào chế đông dược. Trung ương Hội YHCT Việt Nam xuất bản 1986. 4.) Phạm Gia Khôi, *Tạp chí Dược học*, 2/1982. 5.) Bế Thị Thuần, Mai Tất Tố và cs. *Tạp chí Dược liệu*, T2/97, T3/98. 6.) Cheng Guang Yu, Wei Jin Cheng et al. CA 1995. Vol 122. No 17, 208232x. 7.) Kim Jin Sook, Kim Hun Tai, Kim Chung Sook et al. CA.1997 Vol 127 No 16. 217869r. 8.) Sung Chang, Oh Man Jin, Kim Chang Jo: CA. 1995. Vol.123.No 19. 251375d. 9.) Xue Jx, Yan YQ, Jiang Y: medline 1994. 10.) Zhang Xi, Xie Xianchun et al. CA 1993. Vol 118. No 25 247596f.

MONOAMINE OXYDASE INHIBITORY ACTIVITY OF SOME HERBAL MEDICINES

Nguyen Hai Nam¹, Ho Thi Thanh Huong¹, Mai Ngoc Tam², Tran Cong Khanh³

¹College of Pharmacy Chungnam National University, 305-764 Taejon, Korea.

²Institute of Chemistry, National Centre of Natural Science and Technology, Nghia Do, Tu Liem, Ha Noi, Vietnam.

³Hanoi College of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong, Ha Noi, Vietnam.

(Nhận bài ngày 30 tháng 11 năm 2000)

Summary

Of 58 herbal drugs tested, nine have shown strong monoamine oxidase inhibitory activity. These include *Aquilaria crassna* (Tram huong, wood, IC_{50} , 45 μ g/ml), *Bombax ceiba* (Gao, bark of stem; IC_{50} , 37 μ g/ml), *Ceiba pentandra* (gon gai, bark of stem; IC_{50} , 39 μ g/ml), *Ceiba pentandra* (Gon gai, leaves; IC_{50} , 35 μ g/ml), *Illicium verum* (Hoi, fructus; IC_{50} , 85 μ g/ml), *Kaemferia galanga* (Dia lien, rhizoma; IC_{50} , 29 μ g/ml), *Notopterygium fortunei* (Khuong hoat, rhizoma; IC_{50} , 48 μ g/ml), *Paeonia suffruticosa* (Mau don bi, radix; IC_{50} , 48 μ g/ml) and *Phyllanthus reticulatus* (Phen den, leaves; IC_{50} ; 85 μ g/ml).

Key words: Herbal Drugs, Screening, Monoamine Oxidase Inhibitory Activity.

Introduction

Monoamine oxidase (MAO, EC 1.4.3.4) is an enzyme that catalyzes the oxidation process of endogenous neurotransmitter monoamines and various exogenous physiological amines. Inhibition of MAO has been proposed to be effective in the treatment of depression [1]. Therefore, great interests and efforts have been made to search MAO inhibitors from natural sources, especially from plants and microbes. As a result, a number of MAO inhibitors have been identified including alkaloids [2], xanthenes [3], azaphilones [4] and coumarins [5].

In the continuity of our search for MAO inhibitors from natural sources, we have screened 58 medicinal plants for MAO inhibitory activity. This paper describes and discusses the preliminary results obtained from this screening.

Experimental

Plant materials - Most of the plant materials were purchased from an oriental herbarium in Hanoi, Vietnam. Some of them were collected from the National Park in Ninh Binh province (Vietnam) and identified by one of the authors (Khanh, T.C.). Voucher specimens were deposited in the herbarium at the College of Pharmacy, Chungnam National University, Teajon, Korea.

Reagents and Instruments- Unless otherwise stated, all materials, chemicals and solvents were of reagent grade and obtained from commercial sources. Solvents were distilled before use to eliminate possible artifacts that may affect MAO activity. Kynuramine and 4-hydroxyquinoline were purchased from Sigma Co. Optical density was measured using an Elisa reader (Model F-3000, Hitachi).

Extraction, Fractionation and Sample Preparation - Dried plant materials (100 g each) were extracted with MeOH (3 times x 200 ml) under reflux. The combined methanol extracts were concentrated to dryness in vacuo. In some cases, the MeOH extracts were suspended in water and partitioned against hexane (Hx), ethyl acetate (EA) and butanol (BuOH) successively to give Hx, EA, BuOH fractions, respectively. The remainder in water were concentrated to give corresponding water fraction. For assays, the fractions were dissolved in dimethyl sulfoxide (DMSO) or ethanol at the initial concentration of 250 mg/ml. The insoluble parts were filtered off. The filtrates were stored at 4°C and used as stock solutions.

MAO Inhibitory Assay - Rat liver mitochondrial monoamine oxidase was prepared by Zeller's method [6]. MAO activity was assayed according to Kraml's method using kynuramine as

a substrate [7]. Briefly, 50 μ l of the enzyme was mixed with 730 μ l of K_3PO_4 0.2 M buffer solution (pH=7.4), 20 μ l of kynuramine (500 μ M) and 20 μ l of the sample or water (control). The mixture was incubated at 37°C for 30 min. The reaction was stopped by adding 250 μ l of $ZnSO_4$ 10% and 50 μ l of NaOH 1 N. The resultant mixture was centrifuged at 3000 g for 5 min. Then 70 μ l of supernatant was taken and mixed with 140 μ l of NaOH 1 N. The absorbance of 4-hydroxyquinoline produced was measured at 242 nm using a fluorospectrophotometer. The inhibition percentage of MAO activity induced was calculated according to the following:

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{ODc - ODs}{ODs} \times 100$$

Where, ODc is the absorbance of the control and ODs is that of the sample.

To determine the IC_{50} value (the concentration of a sample that causes 50% reduction in MAO activity), a sample was further assayed at various concentration and the IC_{50} value (μ g/ml) was calculated using Probits method.

Statistical Method- The results are presented as the average values \pm SEM (standard error measurement) from 4 experiments. Statistical data were obtained by Student's t-test method.

Results and Discussion

Results of the screening of 58 kinds of herbal drugs for MAO inhibitory activity are presented in table 1. Among the screened herbal drugs, 9 samples showed strong MAO inhibitory activity. These include *Aquilaria crassna* (tram huong,

wood, IC_{50} , 45 μ g/ml), *Bombax ceiba* (gao, bark of stem; IC_{50} , 37 μ g/ml), *Ceiba pentandra* (gon gai, bark of stem; IC_{50} , 39 μ g/ml), *Ceiba pentandra* (gon gai, leaves; IC_{50} , 35 μ g/ml), *Illicium verum* (hoi, fructus; IC_{50} , 85 μ g/ml), *Kaemferia galanga* (dia lien, rhizoma; IC_{50} , 29 μ g/ml), *Notopterygium fortunei* (khuong hoat, rhizoma; IC_{50} , 48 μ g/ml), *Paeonia suffruticosa* (mau don bi, radix; IC_{50} , 48 μ g/ml) and *Phyllanthus reticulatus* (phen den, leaves; IC_{50} , 85 μ g/ml) (table 2). According to our knowledge, up to date, no reports on MAO inhibitory activity of these herbal drugs have been recorded. It is well known that *Notopterygium incisium* contains a large number of coumarin-type components [8]. In general, coumarins have been known to exert MAO inhibitory activity. Therefore, it is highly possible that the coumarin-type components of *Notopterygium incisium* might attribute to its strong inhibitory activity on MAO. The Bombacaceae plants were reported to contain several flavonoids (e.g. vavain, catechin, quercetin) and other phenolic compounds [9]. It could be postulated that the phenolic components of these plants might be responsible for their activity against MAO. *Illicium verum* has been used for the treatment of arthritis and digestive disorders [10] and phytochemically, it is well characterized by diterpene-type components [11]. However, it is still not known whether these constituents are attributable to its action on MAO. Very few studies have been carried out on other plants, *Aquilaria crassna*, *Keamferria galanga*, and *Phyllanthus reticulatus*. More detailed phytochemical studies are being pursued to determine the active component(s) of the mentioned herbal drugs.

Table 1. MAO inhibitory activity of the screened medicinal plants

Medicinal plants			Part used	MAO inhibitory activity (% inhibition)	Voucher specimen
Scientific name	Familiy name	Vernacular name			
<i>Acanthopanax aculeatus</i>	Araliaceae	Ngu gia bi	Bark	30.69 \pm 2.16	N22
<i>Achyranthes bidentata</i>	Amaranthaceae	Nguu tat	Radix	7.39 \pm 0.19	N47
<i>Aconitum fortunei</i>	Ranunculaceae	O dau VN	Radix	8.48 \pm 0.82	N23
<i>Acorus gramineus</i>	Araceae	Xuong bo	Rhizoma	75.00 \pm 1.91	N36
<i>Adenosma caeruleum</i>	Scrophulariaceae	Nhan tran	Herb	39.38 \pm 1.47	N61
<i>Alpinia katsumadai</i>	Zingiberaceae	Thao dau khau	Rhizoma	69.18 \pm 1.97	N69
<i>Alpinia officinarum</i>	Zingiberaceae	Rieng	Rhizoma	77.29 \pm 1.68	N67
<i>Alpinia oxyphylla</i>	Zingiberaceae	Ich tri nhan	Semen	46.29 \pm 2.58	N67
<i>Angelica laxiflora</i>	Apiaceae	Doc hoat	Radix	72.67 \pm 2.06	N19

<i>Aquilaria crassna</i>	Thymelaceae	Tram huong	Wood	83.48 ± 0.98	N54
<i>Arctium lappa</i>	Asteraceae	Nguu bang	Herba	43.15 ± 3.11	N10
<i>Aristolochia balansae</i>	Aristolochiaceae	Phong ky	Rhizoma	17.49 ± 0.99	N58
<i>Aristolochia westlandii</i>	Aristolochiaceae	Phong ky	Radix	13.79 ± 0.68	N24
<i>Bombax ceiba</i>	Bombacaceae	Gao	Bark	89.16 ± 1.39	N70
<i>Ceiba pentandra</i>	Bombacaceae	Gon gai	Bark	87.58 ± 3.64	N35
<i>Ceiba pentandra</i>	Bombacaceae	Gon gai	Leaves	90.56 ± 1.63	T01
<i>Chrysanthemum sinense</i>	Asteraceae	Cuc hoa trang	Herba	49.25 ± 2.49	N53
<i>Cibotium barometz</i>	Dicksoniaceae	Cau tich	Rhizoma	59.70 ± 2.64	N04
<i>Cissus modeccoides</i>	Ampelidaceae	Chia voi	Leaves	26.49 ± 1.59	T06
<i>Coix lachryma-jobi</i>	Poaceae	Y di	Semen	11.43 ± 0.88	N35
<i>Dendrobium sp.</i>	Orchidaceae	Thach hoc	Herba	71.93 ± 1.19	N26
<i>Dioscorea tokoro</i>	Dioscoreaceae	Ty giai	Wood	38.64 ± 2.08	N55
<i>Dracaena cambodiana</i>	Dracaenaceae	Huyet giac	Wood	34.87 ± 1.49	N56
<i>Drynaria fortunei</i>	Polypodiaceae	Cot toai bo	Rhizoma	52.00 ± 1.49	N39
<i>Ephedra sinica</i>	Ephedraceae	Ma hoang	Herba	76.00 ± 0.18	N40
<i>Euryale ferox</i>	Nymphaeaceae	Khiem thuc	Semen	37.70 ± 1.16	N44
<i>Evodia rutaecarpa</i>	Rutaceae	Ngo thu du	Fructus	31.27 ± 2.21	N46
<i>Fallopia multiflora</i>	Polygonaceae	Ha thu o do	Rhizoma	31.27 ± 1.29	N57
<i>Ficus racemosa</i>	Moraceae	Sung	Leaves	26.19 ± 1.01	D05
<i>Halotis sp.</i>	Haliotidae	Thach quyét minh	Organism	76.49 ± 2.46	N13
<i>Heliotropium indicum</i>	Borraginaceae	Voi voi	Leaves	0.34 ± 0.25	N17
<i>Hibiscus sinensis</i>	Malvaceae	Dam but	Radix	32.79 ± 1.58	N52
<i>Homalomena occulta</i>	Araceae	Thien nien kien	Rhizoma	25.98 ± 2.47	N14
<i>Illicium verum</i>	Illiciaceae	Hoi	Stem	78.68 ± 2.34	T09
<i>Illicium verum</i>	Illiciaceae	Hoi	Fructus	81.29 ± 3.04	N66
<i>Ipomoea nil</i>	Convolvulaceae	Khiem ngu	Semen	47.46 ± 0.89	N69
<i>Kaempferia galanga</i>	Zingiberaceae	Dia lien	Rhizoma	97.00 ± 2.99	N03
<i>Lactuca indica</i>	Asteraceae	Bo cong anh	Herba	48.48 ± 1.68	N60
<i>Lawsonia inermis</i>	Lythraceae	La mong tay	Leaves	35.25 ± 2.69	N08
<i>Mimosa pudica</i>	Mimosaceae	Cay xau ho	Herba	55.25 ± 2.69	N34
<i>Morinda officinalis</i>	Rubiaceae	Ba kich	Radix	18.43 ± 0.64	N37
<i>Myristica fragrans</i>	Myristicaceae	Nhuc dau khau	Semen	69.04 ± 2.63	N11
<i>Notopterygium incisum</i>	Apiaceae	Khuong hoat	Rhizoma	94.62 ± 3.68	N05
<i>Ophiopogon japonicus</i>	Convallariaceae	Mach mon	Radix	20.51 ± 1.17	N59
<i>Paeonia suffruticosa</i>	Ranunculaceae	Mau don bi	Radix	95.19 ± 2.68	N07
<i>Perilla frutescens</i>	Lamiaceae	Tia to	Leaves	57.10 ± 1.59	N29
<i>Phyllanthus acidus</i>	Euphorbiaceae	Tam duot	Leaves	79.67 ± 1.65	T02
<i>Phyllanthus reticulatus</i>	Euphorbiaceae	Phen den	Leaves	85.15 ± 2.15	T03
<i>Piper lolot</i>	Piperaceae	La lot	Leaves	47.56 ± 1.42	N20
<i>Polygonum cuspidatum</i>	Polygonaceae	Cu cot khi	Radix	26.89 ± 0.77	N30
<i>Pseuderanthemum palatiferum</i>	Acanthaceae	Xuan hoa	Leaves	69.92 ± 1.58	T04
<i>Ricinus communis L.</i>	Euphorbiaceae	Thau dau tia	Leaves	26.15 ± 3.64	K02
<i>Ricinus communis L.</i>	Euphorbiaceae	Thau dau tia	Semen	57.50 ± 1.95	K03
<i>Siegesbeckia orientalis</i>	Asteraceae	Hy thiem	Herba	21.08 ± 2.59	N32
<i>Smilax glabra</i>	Smilacaceae	Tho phuc linh	Rhizoma	78.28 ± 4.12	N15
<i>Zanthoxylum nitidum</i>	Rutaceae	Xuyen tieu	Semen	14.23 ± 1.79	N42
<i>Zizania caduciflora</i>	Poaceae	Nieng	Leaves	35.27 ± 3.48	D03
<i>Zizyphus mauritiana</i>	Rhamnaceae	Tao ta	Leaves	16.49 ± 2.59	D04

Table 2. IC₅₀ values of the most active samples

Medicinal plants			Part used	IC ₅₀ (µg/ml)	Voucher specimen
Scientific name	Family name	Vernacular name			
<i>Aquilaria crassna</i>	Thymelaceae	Tram huong	Wood	41	N54
<i>Bombax ceiba</i>	Bombacaceae	Gao	Stem	37	N70
<i>Ceiba pentandra</i>	Bombacaceae	Gon gai	Bark	39	N35
<i>Ceiba pentandra</i>	Bombacaceae	Gon gai	Leaves	35	T01
<i>Illicium verum</i>	Illiciaceae	Hoi	Fructus	85	N66
<i>Kaempferia galanga</i>	Zingiberaceae	Dia lien	Rhizoma	29	N03
<i>Notopterygium incisum</i>	Apiaceae	Khuong hoat	Rhizoma	33	N05
<i>Paeonia suffruticosa</i>	Ranunculaceae	Mau don bi	Wood	48	N07
<i>Phyllanthus reticulatus</i>	Euphorbiaceae	Phen den	Leaves	85	T03

*The concentration that causes 50% reduction in MAO activity.

References

- 1).Rocha, L. et all. *Phytochemistry*, 36, 1381-1385 (1994).
- 2).Rosazza, I.P.N. et all. *J. Nat. Prod.*, 55, 269-284 (1992).
- 3).Schaufeberger, D.and Hosttman, K. *Planta Med.*, 49, 219-221 (1998).
- 4).Yoshida, E. et all. *Chem. Pharm. Bull.*, 44, 284-287 (1996).
- 5).Hossain, C. F. et al. *Chem. Phrm. Bull.*, 44, 1535-1539 (1996).
- 6). Zeller, E. A. Oxidation of amines, in Sumner, J.B., Myrback (eds.). *The enzymes*, 1st ed. Vol. II. Academic Press, New York, 536 (1951).
- 7). Kraml, M. *Biochem. Pharmacol.*, 14, 1683-1685 (1965).
- 8).Xiao, Y.Q. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih*, 19 (6), 357-8, 383-4 (1994).
- 9). a)Faizi, S., Ali, M., Shaminin. *Plants Med.*, 45 (4), 383-5 (1999). b). Rao, K.V. et all. *J. Nat. Prod.*, 56 (12), 2041-5 (1993). c). Noreen, Y. et all. *J. Nat. Prod.*, 61 (10), 8-12 (1998).
- 10). Loi, D.T., Vietnamese Medicinal Plants and Prescription, 3rd edition, Science and Technology Publishing House (1997).
- 11). Sy, L.K., Brown, G.D. *J. Nat. Prod.*, 61(7), 907-12 (1998).

Tap chí Dược liệu, tập 6, số 1/2001 (trang 25-27)

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG STRESS VÀ CHỐNG TRÂM CẢM CỦA SÂM VIỆT NAM VÀ HOẠT CHẤT MAJONOSID - R2

Nguyễn Thị Thu Hương, Trần Mỹ Tiên

Trung tâm Sâm & Dược liệu Tp.HCM, Viện Dược liệu

(Nhận bài ngày 24 tháng 4 năm 2000)

Summary

Anti-stress and Antidepressant Effects of *Panax vietnamensis* and Its Majonoside-R2

An extract of Vietnamese ginseng has been shown to posses antidepressant effect at an oral dose of 200 mg/kg for a single treatment and at doses of 50-100 mg/kg for 7 successive days in Porsolt's antidepressant test.

Majonoside-R2, a major component of the plant, intraperitoneally administered at doses of 3.1-12.5 mg/kg also showed antidepressant effect.

The extract at oral doses of 100-200 mg/kg also exerted antistress effect in isolated stress model.

Key words: Panax vietnamensis Ha et Grushv. Extract, Majonoside-R2, Antidepressant, Antistress

I. Đặt vấn đề

Sâm Việt Nam (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv.) thuộc họ Nhân sâm (Araliaceae) là loài đặc hữu của Việt Nam và loài mới của thế giới. Những nghiên cứu của Nguyễn Thới Nhâm và cộng sự cho thấy sâm Việt Nam có thành phần hoá học và tác dụng dược lý như sâm Triều Tiên và các

cây thuốc khác trong họ [1]. Ngoài ra, sự có mặt của hợp chất majonosid-R2 với hàm lượng cao (5,29%) đã góp phần hình thành một số tác dụng dược lý mới của sâm Việt Nam so với sâm Triều Tiên như tác dụng kháng khuẩn trên các chủng *Streptococcus* gây bệnh viêm họng, tác dụng phòng chống loét dạ dày gây bởi stress tâm lý[1,2].

Trầm cảm được biểu hiện bằng các triệu chứng rối loạn như thay đổi tính khí, giảm khả năng hoạt động trí lực và thể lực, mất ngủ, biếng ăn, dễ mệt mỏi và trầm trọng nhất là có ý định tự sát. Theo thống kê của Bệnh viện Tâm thần TW, tỷ lệ người có biểu hiện các triệu chứng của bệnh trầm cảm chiếm 5-7% trong đó phụ nữ có tỷ lệ mắc cao hơn [3]. Stress tâm lý là một trong những yếu tố bệnh sinh của bệnh trầm cảm gây ra những xáo trộn của sự biến dưỡng các chất dẫn truyền thần kinh trong não (dopamin, noradrenalin, serotonin) [4].

Những nghiên cứu gần đây đã chứng minh sâm Việt Nam có tác động phục hồi các rối loạn bệnh lý gây bởi stress tâm lý theo hướng tác động trên hệ thần kinh trung ương[2]. Nhằm định hướng cho một chế phẩm có tác dụng chống stress, mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là thăm dò tác dụng của cao chiết từ sâm Việt Nam và hoạt chất majonosid-R2 trên thực nghiệm chống trầm cảm và stress cô lập.

II. Phương pháp nghiên cứu

1. Nguyên liệu nghiên cứu

- Bột rễ và thân rễ của cây sâm Việt Nam (5 tuổi) được kiểm định và kiểm tra độ tinh khiết theo tiêu chuẩn Dược điển VN. Sau đó được chiết xuất bằng ethanol 96%, 48%, 24% và nước theo phương pháp ngâm kiệt và các dịch chiết được tập trung lại và cô giảm áp cho ra dạng cao mềm. Hiệu suất chiết: 56,2%. Độ ẩm: 20,4%. Hàm lượng saponin toàn phần tinh khiết qui ra chuẩn ginsenosid Rg1: 13,2%.

- Hoạt chất chính majonosid-R2 (hiệu suất chiết: 5,29%) được cung cấp từ GS. Kazuo Yamasaki-Trường Đại học Hiroshima. Độ tinh khiết của mẫu đạt trên 90% (được kiểm định bằng HPLC).

2- Súc vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng đực (chủng Swisss albino, trọng lượng trung bình 18-20 g) được cung cấp bởi Viện Pasteur Tp. HCM và được để ổn định ít nhất một tuần trước khi thử nghiệm.

3- Phương pháp thử

3.1- Thử nghiệm trầm cảm của Porsolt [5]:

Súc vật thử nghiệm được uống nước hoặc cao sâm Việt Nam (tuỳ theo lô thử nghiệm) 1 giờ trước thử nghiệm. Riêng đối với majonosid-R2 được hoà trong nước muối sinh lý và tiêm phúc mô 30 phút trước thử nghiệm. Sau đó, súc vật thử được cho bơi tự do 2 phút trong bình trụ đựng nước (đường kính: 13 cm, chiều cao mực nước: 15 cm, nhiệt độ nước: 28-30°C). Từ phút thứ 3, thời

gian bất động của súc vật thử nghiệm được ghi nhận khi chuột ở trạng thái đứng nước trong tổng số thời gian bơi 6 phút và được so sánh giữa 2 lô thử và chứng.

3.2- Thử nghiệm stress cô lập [6]:

Súc vật thử được chia thành 2 nhóm:

- Nhóm bình thường, được nuôi theo nhóm 8-10 chuột trong nhóm.

- Nhóm stress, được nuôi cô lập từng con trong thời gian 4 tuần.

Súc vật thử nghiệm được uống nước hoặc cao sâm Việt Nam một giờ trước thử nghiệm. Sau đó, súc vật thử được tiêm phúc mô natri barbital (liều 180 mg/kg) và thời gian ngủ của natri barbital được ghi nhận từ lúc mất phản xạ thăng bằng đến khi hồi phục lại phản xạ này.

3.3-Đánh giá kết quả

Dựa vào phép kiểm tra ANOVA (một yếu tố hay hai yếu tố) với độ tin cậy 95% ($P < 0,05$).

III. Kết quả và thảo luận

Cao sâm Việt Nam có tác dụng chống trầm cảm đạt ý nghĩa thống kê ở liều uống 200 mg/kg (hình 1). Cao sâm Việt Nam liều 50-100 mg/kg khi cho uống trong thời gian 7 ngày, thể hiện tác dụng chống trầm cảm đạt ý nghĩa thống kê (bảng 1). Majonosid-R2 có tác dụng chống trầm cảm ở cả 3 liều thử 3,1; 6,2 và 12,5 mg/kg tiêm phúc mô (hình 2). Những liều thử của majonosid-R2 được chọn dựa trên hàm lượng của majonosid-R2 (%) có mặt trong sâm Việt Nam. Majonosid-R2 đã được chứng minh là hoạt chất quyết định tác dụng antistress của sâm Việt Nam[2]. Những kết quả nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa xác định majonosid-R2 có vai trò quyết định trong tác dụng chống trầm cảm của sâm Việt Nam.

Những nghiên cứu gần đây đã chứng minh cơ chế dược lý thần kinh có liên quan đến thụ thể GABA-A chi phối tác dụng của sâm Việt Nam và hoạt chất majonosid-R2 [2]. Phối hợp với những dữ kiện này, chúng tôi đề xuất những nghiên cứu tiếp tục về cơ chế tác dụng hướng thần kinh TW của sâm Việt Nam, định hướng trên sự biến dưỡng của các amin não như dopamin, norepinephrin, serotonin.

Tương tự như tác dụng của majonosid-R2 trên stress cô lập [6], cao sâm Việt Nam ở những liều 100-200 mg/kg đều thể hiện tác dụng phục hồi thời gian ngủ bị rút ngắn bởi stress, đưa trở về trạng thái bình thường (hình 3). Cơ chế của tác

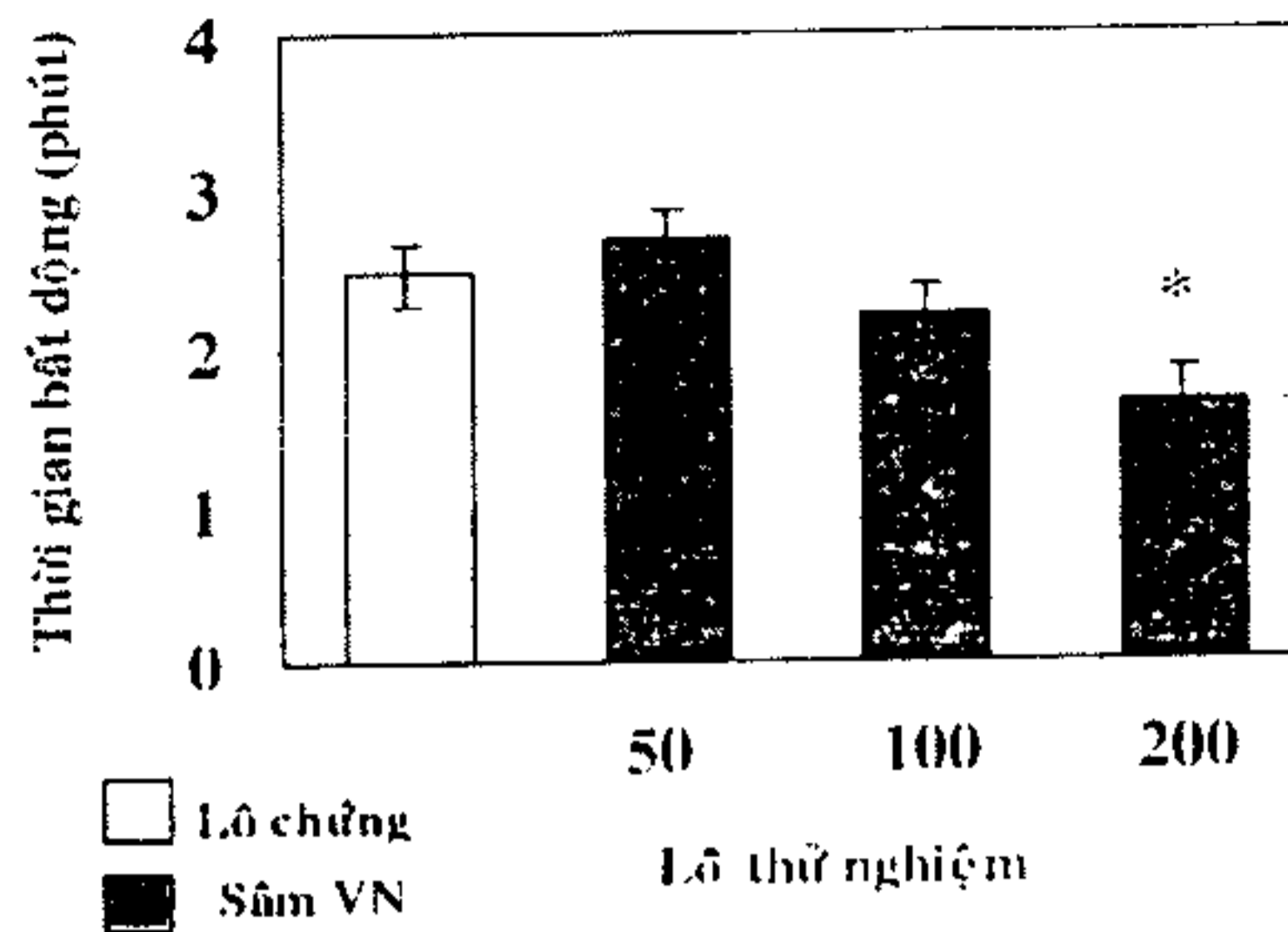
dụng này được xác định thông qua hệ thống GABA ở hệ TKTU trong đó majonosid-R2 tác

động với chức năng tương tự như một chất chủ vận lên hệ thống này [4].

Bảng 1. Tác động dài ngày của sâm Việt Nam

Lô thí nghiệm	Thời gian bất động (phút)	
	Ngày 1	Ngày 7
Số TN = 15		
Chứng	2,51 ± 0,18	2,52 ± 0,25
Cao Sâm VN 50 mg/kg	2,26 ± 0,20	1,46 ± 0,15 P < 0,05
Cao Sâm VN 100 mg/kg	2,20 ± 0,22	1,55 ± 0,16 P < 0,05

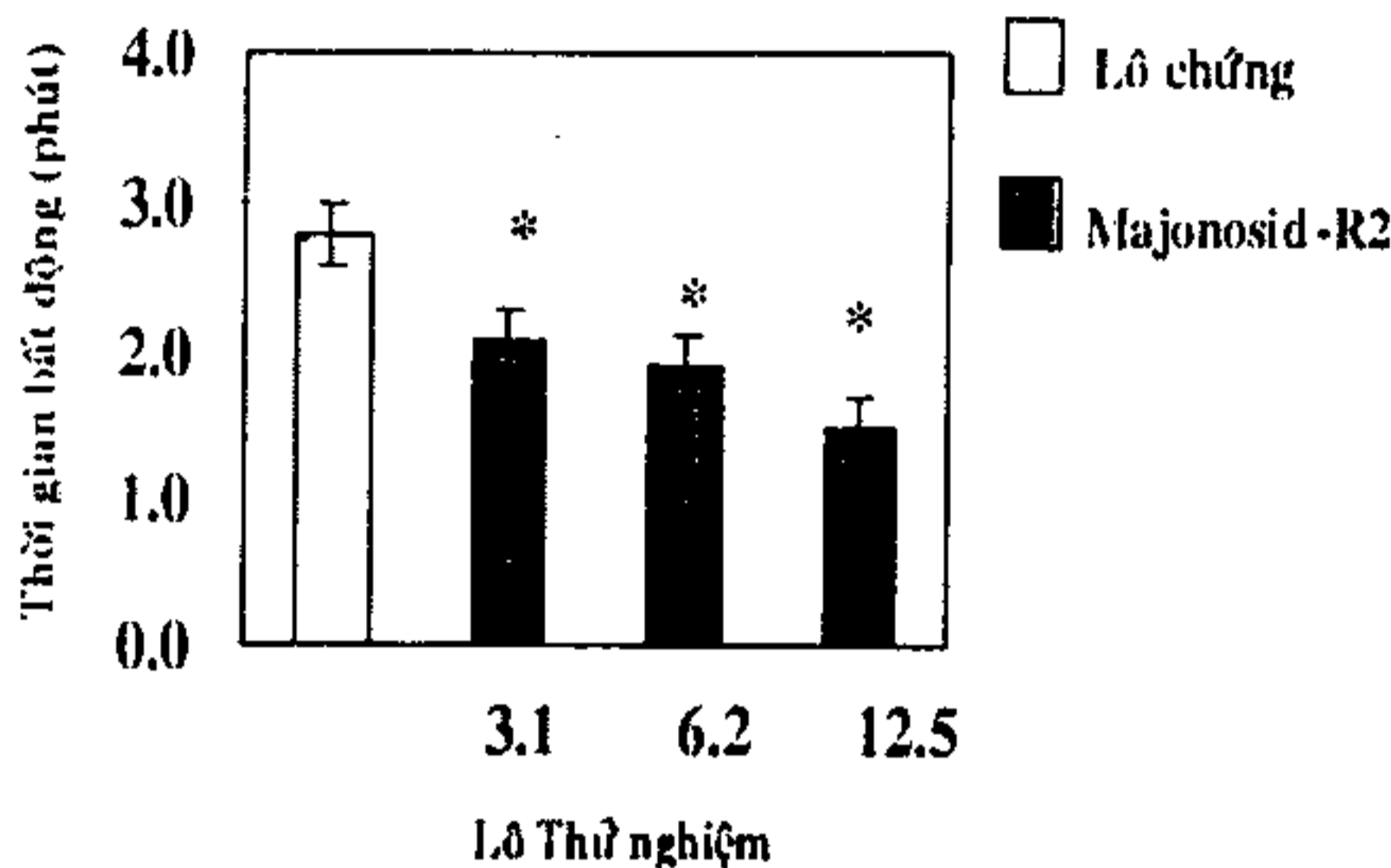
Hình 1. Tác dụng chống trầm cảm của sâm VN



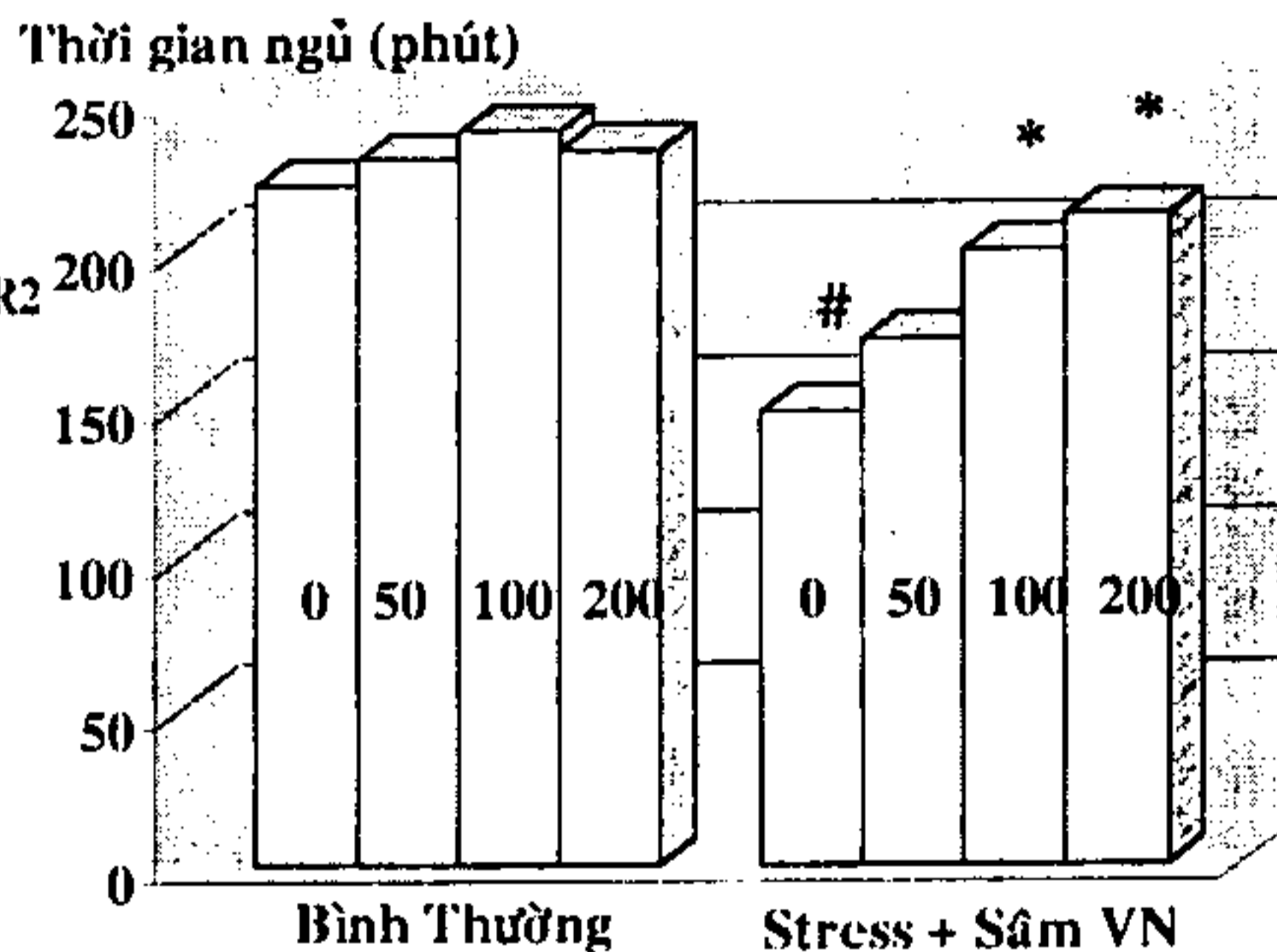
*P < 0,05 so với lô chứng, n = 15

Hình 2. Tác dụng chống trầm cảm của majonosid-R2.

Hình 3. Tác dụng của cao sâm VN lên thời gian ngủ do natri barbital ở nhóm bình thường và nhóm stress



*P < 0,05 so với lô chứng, n = 15



#P < 0,05 ở nhóm bình thường và *P < 0,05 ở nhóm stress, n = 15.

IV. Kết luận

Sâm Việt Nam thể hiện tác dụng chống trầm cảm và phục hồi thời gian ngủ trong stress cô lập ở liều 50-200 mg/kg. Khoảng liều này cũng được báo cáo có tác dụng dược lý khác như tăng lực,

kích thích hoạt động não bộ và nội tiết, gia tăng sức đề kháng của cơ thể trong stress nhiệt độ, phục hồi các rối loạn thực thể do stress tâm lý.... Majonosid-R2 được xác định là một hoạt chất quan trọng quyết định những tác dụng dược lý đặc hiệu của sâm Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

- 1). Nguyễn Thới Nhâm và cộng sự. Sâm Việt Nam: Tóm tắt kết quả nghiên cứu từ năm 1978-1992. Trung tâm Sâm Việt Nam- Bộ Y tế, 1993; 2). Nguyễn Thị Thu Hương, Matsumoto, K., Watanabe, H., *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, 20, 65-76, 1998; 3). Ngô Hữu Lộc, Tạp chí Thế giới Phụ nữ, 8, 26, 2000; 4). Goodman & Gilman's, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Ninth Edition, Mc Graw Hill Publishing Co., 1996, 432-446; 5). Porsolt, R.D., Bertin, A., Jalfre, M. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 229, 327-336, 1977; 6). Nguyễn Thị Thu Hương, Matsumoto, K., Yamasaki, K. và Watanabe, H. *Life Science*, 61, 395-402, 1997.

TÁC DỤNG CỦA BÀO CHẾ ĐÔNG DƯỢC

Phạm Xuân Sinh
Đại học Dược Hà Nội

1. Đặt vấn đề

Thuốc đông dược, nhất là thuốc đông dược dùng để uống, thường phải qua khâu bào chế và công việc bắt đầu từ khi con người biết dùng lửa để chế biến thức ăn. Thuốc đông dược có nguồn gốc từ cây, con và khoáng vật. Muốn cho cơ thể dễ tiếp thu, người ta đã tiến hành bào chế để khử mùi vị khó chịu, không độc hại mà vẫn bảo đảm tác dụng. Do đó, bào chế đông dược được coi là một nhu cầu tự nhiên, khách quan trong cuộc sống. Nhu cầu đó được tăng lên nhất là khi vận dụng các lý luận của y học cổ truyền, thoả mãn yêu cầu quy kinh của đông dược. Chế biến đông dược là phương pháp tổng hợp của việc dùng lửa, nước, biến dược liệu thiên nhiên thành vị thuốc có thể được sử dụng để phòng trị bệnh cho con người.

2. Vai trò của bào chế đông dược

2.1. Bào chế làm ảnh hưởng đến tính dược của thuốc

- Làm tăng tính âm.
- + Bỏ lõi, chất gây phiền nhiệt cho cơ thể đối với bách bộ, mạch môn, viễn chí.
- + Tẩm trích với phụ liệu mang tính âm như hà thủ ô nấu tẩm nước đậu đen; sài hồ tẩm miết huyết; mạch môn tẩm thân sa.
- Làm giảm tính âm như sinh địa nấu với sa nhân, gừng, rượu để thành thực địa; hoàng liên trích rượu...
- Làm giảm tính dương như xương bồ ngâm nước vo gạo; sinh phụ tử ngâm nước đảm ba.
- Làm tăng tính dương như tẩm trích thuốc với phụ liệu mang tính ấm đối với nhân sâm, đảng sâm, cát cánh (trích nước gừng).

2.2. Bào chế ảnh hưởng đến quy kinh của thuốc:

- + Thuốc sao đen, sao cháy làm tăng quy kinh thận để chỉ huyết, như trắc bách thán, hà diệp thán, hoa hòe thán...
- + Thuốc trích giấm làm tăng quy can như nga truật, hương phụ...

+ Bạch truật tẩm hoàng thổ làm tăng quy kinh tỳ, tác dụng chữa dạ dày rất tốt.

2.3. Làm tinh khiết vị thuốc:

Bỏ các bộ phận phụ ảnh hưởng đến tác dụng như tỳ bà điệp bỏ lông mịn dưới mặt lá (gây ho), kim anh bỏ hạt (gây ngứa họng). Bỏ các bộ phận có độc như nhựa, gan, mật, trứng cóc...

2.4. Làm ổn định, bảo quản thuốc:

- + Hoa hòe sau khi thu hái, sao nhanh để diệt men rutinaza, men này có tác dụng phân huỷ rutin thành quercetin và đường.
- + Hoàng cầm đồ rồi thái, sao vàng để diệt men baicalinaza, men này sẽ biến baicalin thành baicalein, wogonin và cuối cùng cho sản phẩm có màu xanh không có tác dụng chữa bệnh.

2.5. Làm thay đổi tính vị và tác dụng của thuốc:

Sinh địa có vị đắng tính hàn, sau khi bào chế thành thực địa lại có vị ngọt, tính ấm và làm lượng đường tăng từ 15% lên 36%. Sinh địa có tác dụng lương huyết còn thực địa có tác dụng bổ huyết.

2.6. Làm tăng hiệu lực của thuốc:

- + Thảo quyết minh sao có tác dụng tẩy rõ rệt, nếu sao cháy lại có tác dụng ức chế hoạt động của não, an thần và hạ huyết áp.
- + Trần bì sao có tác dụng giảm ho, trừ đờm tốt hơn dạng sống.
- + Bán hạ chế gừng không những không gây nôn mà lại có tác dụng chống ho, trừ đờm, chống nôn tốt.
- + Hoa hòe sao cháy có tác dụng giãn mạch tai thỏ và hạ áp tốt hơn dạng sống hoặc sao vàng, đồng thời rút ngắn thời gian chảy máu đuôi chuột.
- + Diên hồ sách trích giấm có tác dụng trị đau gan và giảm đau tốt hơn.
- + Nga truật sao giấm có tác dụng hạ áp tốt và rút ngắn thời gian tiêu sợi fibrin hơn dạng sống.
- + Trạch tả chế muối ăn có tác dụng lợi tiểu, hạ cholesterol tốt hơn trạch tả sống.

2.7. Làm thay đổi về mặt hoá học:

+ Mã tiền sống có hàm lượng alcaloid toàn phần là 1,43%. Rán bằng dầu vừng còn 0,55%, bằng dầu lạc còn 1,28%.

+ Các dược liệu chứa tinh dầu như hương phụ, ngải diệp... sau khi sao chế, hàm lượng tinh dầu giảm 80%; các vị thuốc sao xém cạnh như chỉ xác, chỉ thực, tinh dầu giảm 40%.

+ Sinh phụ tử có thành phần hoá học chính là aconitin, một chất rất độc, sau khi chế thành bạch phụ, hắc phụ, thành phần hoá học chính lại là aconin. Chất này biến đổi từ aconitin có tác dụng cường tim và tăng huyết áp. Điều đó giải thích tính chất hồi dương, cứu nghịch của phụ tử chế.

2.8. Làm giảm độc tính của thuốc

Sau khi chế biến, nhiều vị thuốc có thể được

dùng để uống như mã tiền chế, phụ tử chế, hoàng nàn chế.

2.9. Làm vị thuốc trở nên giòn, dễ tán:

Sau khi sao chế, cấu trúc của thuốc thay đổi, thuốc xốp hơn, dễ nghiền, sắc hoặc chiết, và đặc biệt làm mất các mùi vị khó chịu, làm vị thuốc trở nên thơm, ngon và dễ dùng.

3. Kết luận

Qua phân tích, ta thấy việc bào chế đông dược có một tầm quan trọng đặc biệt, không thể thiếu được đối với các thuốc cổ truyền. Mặc dù việc chế biến sẽ phải qua một số công đoạn phức tạp và giá thành của sản phẩm sẽ cao, song nó lại đảm bảo tính hiệu quả cao trong công tác chữa bệnh. Có nghiêm túc trong khâu bào chế, chế biến thuốc, chúng ta mới giữ được bản sắc của thuốc đông dược.

Tài liệu tham khảo

1).Phạm Xuân Sinh, Phương pháp chế biến thuốc cổ truyền. NXB Y học 1999. 2).Viện Y học cổ truyền Việt Nam, Phương pháp bào chế và sử dụng đông dược. 3). Phạm Xuân Sinh, Phùng Hoà Bình. Dược học cổ truyền. NXB Y học 1993 (chế bản và in tại trung tâm thư viện Đại học Dược Hà Nội năm 1998).

Đính chính

Trong bài "Tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu của đương qui Nhật Bản", Tạp chí Dược liệu, tập 5, số 6 năm 2000, trang 185, cột trái, dòng 5 từ dưới lên in "...mẫu cao còn 80% có đến 37 - 52% số lượng tiểu cầu ngưng tập..." xin sửa lại là "... mẫu cao còn 80% có đến 37 - 50% số lượng tiểu cầu ngưng tập..."; trang 185, cột phải, dòng 1 từ dưới lên in "Mẫu cao còn 80% với nồng độ 1% là 6,7%, giảm 38,7%..." xin đọc là "Mẫu cao còn 80% với nồng độ 1% là 36,7%, giảm 38,7%..."

Thành thật xin lỗi tác giả và bạn đọc.

Toà soạn Tạp chí Dược liệu

CỦ HÀNH, GIA VỊ - VỊ THUỐC

Hỏi: Nghe nói củ hành vừa là gia vị phổ biến, vừa là vị thuốc chữa được nhiều bệnh. Xin cho biết có đúng như vậy không?

Nguyễn Văn Vịnh
(Từ Liêm- Hà Nội)

Đáp: Hành là một gia vị cổ điển và phổ biến tạo phần thơm ngon, hấp dẫn cho các món ăn bởi màu sắc và mùi vị của nó. Có hành ta và hành tây.

Y học cổ truyền coi hành ta có vị cay, tính ôn, vào hai kinh phế và vị, có tác dụng lợi tiểu, giải nhiệt, làm toát mồ hôi, giúp tiêu hoá, kháng khuẩn. Tuệ Tĩnh (Nam dược thần hiệu) đã dùng hành ta sắc uống chữa bí đái và lấy hành giã nát trộn với mật ong, đắp băng làm mau lành vết thương. Sách cổ còn ghi ăn hành ta sống liên tục làm tóc chóng bạc. Khoa học đã chứng minh hành ta có tác dụng kích thích tiêu hoá, làm ăn ngon miệng, chống đầy bụng, khó tiêu vì trong hành có các men tiêu hoá như invertin, pepsin, pancreatin góp phần vào quá trình chuyển hoá các chất đạm, đường và mỡ. Chất alicin trong tinh dầu hành có tác dụng kháng khuẩn mạnh.

Theo kinh nghiệm dân gian, mỗi khi bị cảm cúm, nhức đầu, người ta thường lấy hành ta (3 củ gồm cả lá), lá tía tô (1 nắm), gừng sống (1-2 lát), trứng gà (1 quả). Lá hành và lá tía tô rửa sạch, thái nhỏ; củ hành và gừng giã nát. Tất cả đựng trong một bát sạch, đập trứng gà vào, trộn đều, thêm ít nước mắm hoặc muối. Lấy một nắm gạo tẻ, vo sạch, nấu thành một bát cháo to. Khi cháo chín, đang lúc còn nóng sôi, đem đổ vào bát có hành, tía tô, gừng và trứng, khuấy đều, ăn nóng. Sau đó, đắp chăn nằm nghỉ cho ra mồ hôi. Có người lại chỉ dùng hành và gừng.

Nước sắc củ hành ta uống chữa bí đái, đại tiện khó khăn; dùng xông trị cảm cúm, ngạt mũi, viêm mũi; súc miệng tránh được những bệnh về răng miệng và thụt hậu môn để tẩy giun kim. Củ hành ta phơi khô phối hợp với gừng già, sao cho thơm, sắc nước uống làm thuốc kích thích tiêu hoá, chống nôn mửa. Để chữa mụn nhọt, chủ yếu làm mụn chóng mưng và vỡ mủ, lấy một củ hành ta giã với ít muối, gói vào vải xô sạch, hơi nóng, đắp băng lại. Ngày làm một lần. Đắp riêng củ hành hoặc nấu thành cao đặc rồi trộn với mật lợn và nước ép tỏi, lá trầu không, lá ớt, bôi lại có tác dụng phục hồi nhanh các vết bỏng, vết thương.

Hành tây có nguồn gốc ở vùng ôn đới, nay đã

có mặt ở khắp thế giới. Củ hành tây chứa 0,015% tinh dầu gồm allyl- disulfur, allyl- propyl disulfur, phytin, inulin, đường, acid hữu cơ, muối khoáng Na, K, P, Ca, Fe..., vitamin B, C, PP. Đặc biệt là chất phytoncid có tác dụng kháng khuẩn rất mạnh; do đó, khi nhai hành tây, răng miệng trở nên sạch sẽ, vô khuẩn. Hành tây có tác dụng trừ đờm, lợi tiểu, sát khuẩn, kích thích tiêu hoá, chữa được ho, phù thũng, chứng xơ gan cổ trướng, tràng nhạc, đái đường. Dạng dùng là cồn thuốc gồm nước ép củ hành tươi và cồn 90° (lượng bằng nhau). Ngày uống 14-40g. Hành tây còn được dùng để an thần, giảm đau, lọc máu. Người ta khuyên mỗi ngày nên ăn 1/2 củ hành tây dưới dạng sống hoặc nấu chín.

Dùng ngoài, hành tây giã đắp cũng làm tan mụn nhọt. Củ hành tây rửa sạch, giã nát, lấy nước bôi lên da đầu nhiều lần, để yên trong vài giờ, rồi gội làm sạch gầu, hết ngứa.

Theo tài liệu nước ngoài, hàng ngày, uống nước hầm củ hành vào sáng sớm và trước khi đi ngủ chống được hiện tượng nhức mỏi. Đắp củ hành giã nhỏ hoặc xoa nước ép hành lên trán và thái dương làm giảm đau đầu. Các nhà khoa học Hà Lan và Trung Quốc cho biết hàng ngày ăn hành tây đều đặn có thể ngăn ngừa bệnh ung thư dạ dày đến 50% vì trong hành tây có hợp chất sulfur hữu cơ chống ung thư và những chất chống độc khác đối với các chất gây ung thư và sự phát triển của các tế bào ác tính. Các nhà y học Hà Lan còn giới thiệu một "thực đơn" hàng ngày gồm hành tây-táo -trà, rất tốt đối với các bệnh tim mạch. Cụ thể mỗi ngày nên dùng 1-2 củ hành tây trong hai bữa ăn chính, tráng miệng bằng một quả táo tây; sau đó, uống nước trà từ 4 cốc trở lên thì tỷ lệ chết do bệnh tim như nhồi máu cơ tim, trụy tim mạch sẽ thấp hơn 45-50% so với người không dùng những thức ăn nêu trên.

Các nhà dinh dưỡng học và y học trên thế giới đã coi hành tây và một số thực phẩm khác là những "siêu thực phẩm" bổ ích cho cơ thể, làm giảm mức cholesterol, nguy cơ của bệnh cao huyết áp và chống nấm.

(Xem tiếp trang 32)

CÁC TRITERPEN THUỘC NHÓM LANOSTANOID TỪ NẤM LINH CHI

Antonio G. Gonzales và cộng sự.
J. Nat. Prod. 1999, 62(12), 1700-1701

Từ nấm linh chi (*Ganoderma lucidum*) lấy tại Colombia, các tác giả đã phân lập được các hợp chất ganodermadiol, ganodermenonol, acid ganadermic DM, ergosterol, 22,23-dihydroergosterol, ergosta-7,22-dien-3-on, fungisterol, ergota-4,6,8(14), 22-tetraen-3-on, ergosterol peroxid, lucidadiol (1) và lucidal (2). Hai chất (1) và (2) được nhận dạng bằng nhiều loại phổ và là những chất công bố lần đầu tiên.

N.V.

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA HẠT CÂY HE

Sang Sheng-min và cộng sự
China Journal of Chinese Materia Medica, 2000, 25(5),287

Các tác giả đã phân lập thành phần của hạt he (*Allium tuberosum* Rottl.) và xác định cấu trúc bằng phân tích quang phổ. Năm hợp chất đã được phân lập từ dịch chiết cồn và nhận dạng là nicotianosid C; (22S)-cholest-5-en-1 β , 3 β , 16 β ; 22-tetrol-1-O- α -L-rhamnopyranosyl-16-O- β -D-glucopyranosid, dauco-sterol, adenosin và thymidin. Tất cả các hợp chất nói trên được phân lập lần đầu tiên.

N.V.

PHÂN TÍCH THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA PHẤN HOA THỦY HƯƠNG QUA NHIỀU CÁCH CHẾ BIẾN KHÁC NHAU.

Xi Xian-rong và cộng sự.
China Journal of Chinese Materia Medica. 2000, 25 (1), 28

Các tác giả tìm kiếm mối liên quan giữa các phương pháp chế biến phấn hoa cây thủy hương (*Typha angustifolia*) (TA) và sự dao động về hàm lượng các hoạt chất flavonoid và polysaccharid. Hàm lượng flavonoid và polysaccharid của TA trước và sau khi chế biến được xác định bằng phương pháp quang phổ. Hàm lượng flavonoid thay đổi như sau: TA chưa chế biến (1) > TA đã qua sao tẩm rượu(2) > TA sao tẩm giấm(3) > TA sấy ở 140 $^{\circ}$ C (4) > TA rang (5) > TA sấy ở 180 $^{\circ}$ C (6) > TA sao đen (7) > TA sấy ở 220 $^{\circ}$ C (8) > TA sao cháy (9). Các phân tích thống kê chứng tỏ hàm lượng flavonoid trong dược liệu TA là khác nhau có ý nghĩa so với hàm lượng flavonoid của TA chế biến theo nhiều phương pháp khác nhau ($P < 0,01$), trừ trường hợp 2. Hàm lượng polysaccharid tăng lên trong các trường hợp 4,5,6 và 7 một cách có ý nghĩa ($P < 0,01$ hoặc $P < 0,05$) trong khi đó ở trường hợp 9 lại giảm đi có ý nghĩa ($P < 0,01$). So với hàm lượng polysaccharid ở trường hợp 1, không có sự thay đổi có ý nghĩa ở các trường hợp 2 và 8.

Nhiệt độ sao tẩm, rượu và giấm làm thay đổi hàm lượng các thành phần hoá học (flavonoid và polysaccharid) trong TA.

N.V.

SO SÁNH TÁC DỤNG DƯỢC LÝ CỦA GỪNG TƯƠI VÀ GỪNG KHÔ

Wang Jinhua và cộng sự.
Chin. Pharm. J. 2000, 35 (3), 163

Các tác giả đã khảo sát các tác dụng chống nôn, hạ sốt và làm giảm tác dụng kích ứng để đánh giá sự khác nhau về tác dụng dược lý của gừng tươi và gừng khô.

Nước sắc gừng tươi làm giảm tần suất và tỉ lệ gây nôn ở chim bồ câu, hạ sốt ở chuột cống và giảm kích ứng mí mắt thỏ do bán hạ bắc tươi một cách có ý nghĩa. Gừng khô có tác dụng kém hơn gừng tươi. Các kết quả nói trên chứng tỏ không dùng gừng khô thay gừng tươi trong công tác điều trị.

N.V.

TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM VÀ TÁI TẠO TỔ CHỨC CỦA CAO THỔ MỘC HƯƠNG

*I.L. Zelenskaia và cộng sự.
Rast. resuôcxu 1999, 35 (3), 93-96.*

Bằng thực nghiệm, các tác giả đã chứng minh cao chế từ rễ, thân, lá và hạt của cây thổ mộc hương (*Inula helenium*) có tác dụng ức chế các giai đoạn xuất tiết và tăng sinh của sự viêm tấy và kích thích sự chóng lành vết thương. Trên mô hình dùng chất gây viêm caragenin, cao cồn cho kết quả tốt hơn cao nước.

N.V.

ALCALOID CÓ NHÂN QUINOLIN TỪ CỬU LÝ HƯƠNG

*Khalid El Sayed và cộng sự.
J. Nat. Prod. 2000, 63 (7), 995-997.*

Từ rễ cây cửu lý hương (*Ruta chalepensis*) thu hái ở sa mạc phía bắc Saudi, các tác giả đã chiết suất và nhận dạng 2 alcaloid mới có nhân quinolin là 2-{6'-(2H-benzo [d] 1", 3"-dioxylen- 5"-yl) hexyl}-hydroquinolin-4-on và 2-{6'-(2H-benzo [d] 1", 3"-dioxylen- 5"-yl) hexyl}-4-methoxyquinolin. Hai alcaloid này là các chất mới.

Ngoài ra, còn phân lập được 9 alcaloid là dictamnin, ptelein, skimmianin, rutacridon, isogravacridon-chlorin, maculosidin, graveolin, graveolinin và 4-methoxy-1-methyl-2 (1H)-quinolinon và 2 coumarin là chalepsin và umbelliferon.

N.V.

CÁC ROTUNDIN A-C-3 ALCALOID SESQUITERPEN MỚI TỪ CÂY CỤ GẤU

*Sei-Joon Jeong và cộng sự.
J. Nat. Prod. 2000, 63 (5), 673-675.*

Từ thân rễ cây củ gấu (*Cyperus rotundus*) do công ty trách nhiệm hữu hạn Uchida Wakanyaky (Tokyo) cung cấp, các tác giả đã phân lập được 3 alcaloid sesquiterpen và nhận dạng là rotundin A, rotundin B và rotundin C bằng các phương pháp hoá học và quang phổ.

N.V.

(Tiếp theo trang 30)

Các nhà y học cổ truyền Ba Lan lại dùng rượu hành tây để chống nhiễm khuẩn, tăng khả năng miễn dịch. Cách pha chế rượu hành như sau: Lấy 100-150g hành tây thái nhỏ, trộn với 100g mật ong và chùng một lít rượu nguyên chất. Tất cả cho

vào bình kín ngâm khoảng hai tuần lễ, rồi lọc bỏ bã. Mỗi ngày uống 2-3 thìa canh.

Các nhà khoa học Liên Xô cũ đánh giá hành tây là một vị "thần dược" trị được bách bệnh.

Đỗ Huy Bích

MỤC LỤC MỘT SỐ CHUYÊN MỤC TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU, 5 NĂM (1996-2000)

Số thứ tự	Tên bài và tác giả	Tập (số), năm, trang
Chuyên mục: Dược liệu và y học cổ truyền		
1	Vai trò của dược liệu trong chính sách quốc gia về thuốc- Đoàn Thị Nhu	1(1), 1996, 3-4
2	Con đường phát triển dược liệu trong giai đoạn mới - Nguyễn Duy Cường	1(3+4), 1996, 93-94
3	Y học cổ truyền dân tộc và phương pháp ngừa thai - Nguyễn Văn Đàn	2(2), 1997, 1-2
4	Một số suy nghĩ về những chính sách cần thiết để hỗ trợ sản xuất và phát triển dược liệu trong nước - Nguyễn Gia Chấn	2(30), 1997, 1-2
5	Bảo vệ cây con làm thuốc trong rừng là góp phần bảo vệ sức khoẻ nhân dân - Đỗ Nguyên Phương	2(4), 1997, 1-3 3(2), 1998, 33-34
6	Dự án bảo tồn nguồn cây thuốc cổ truyền trong chương trình hành động đa dạng sinh học - Lê Tùng Châu	3(3), 1998, 65-66
7	Sơ lược lịch sử dùng cây thuốc ở Cu Ba - Alfredo C.Valcarsel, Đỗ Trung Đàm	3(4), 1998, 97-98
8	Xây dựng hệ thống bảo tồn đa dạng sinh học cây thuốc - Trần Khắc Bảo	4(1), 1999, 1-3
9	Cây làm thuốc và vấn đề trồng rừng trên vùng núi cao Sa Pa - Nguyễn Bá Hoat	4(2), 1999, 33-34
10	Mối quan hệ giữa y học cổ truyền và y học hiện đại trong một số tác dụng dược lý và công dụng của Đương quy Trung Quốc - Vũ Ngọc Lộ	4(3), 1999, 65-67
11	Kết hợp y dược học cổ truyền và y dược học hiện đại trong công tác dược - Nguyễn Gia Chấn	4(4), 1999, 97-99
12	Cơ sở khoa học của y học Ayurveda - Katil N. Udupa (Phạm Văn Hiến dịch)	5(3), 2000, 65-69 5(4), 2000, 97-99
Chuyên mục: Tổng quan		
1	Chi <i>Stemona</i> Lour.: Thành phần hoá học, chế biến, tác dụng dược lý, công dụng - Vũ Ngọc Kim, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Thị Phương Mai	1(1), 1996, 5-12 1(2), 1996, 33-37
2	Chi <i>Curcuma</i> : Thực vật, thành phần hoá học - Vũ Ngọc Lộ, Phạm Thị Ánh Tuyết	2(2), 1997, 3-8 2(3), 1997, 3-7 2(4), 1997, 4-7
3	Nghiên cứu những cây chứa berberin trên thế giới và trong nước - Nguyễn Kim Cẩn	5(5), 2000, 129-130 5(6), 2000, 161-162
Chuyên mục: Nghiên cứu khoa học		
1	Những cây thuốc thuộc chi <i>Geranium</i> trong họ Geraniaceae Juss ở Việt Nam - Nguyễn Thượng Đông, Nguyễn Chiêu	1(1), 1996, 13-15
2	Góp phần nghiên cứu cây đơn châu chấu (<i>Aralia armata</i> Seem - Araliaceae). Phần I. Saponin triterpen và acid oleanolic từ rễ - Phạm Kim Mãn	1(1), 1996, 15-17
3	Thành phần hoá học của tinh dầu lá trầu không (<i>Piper betle</i> L.) - Lê Thanh, Nguyễn Xuân Dũng, Piet A. Leclercq	1(1), 1996, 18-21
4	Áp dụng lý thuyết qui hoạch thí nghiệm tìm điều kiện tối ưu để nâng cao hiệu quả của chiết xuất các hoạt chất từ dược liệu - Phạm Trương Thị Thọ	1(1), 1996, 21-23
5	Góp phần nghiên cứu cây đơn châu chấu (<i>Aralia armata</i> Seem - Araliaceae) - Phạm Kim Mãn, Nguyễn Ninh Hải	1(2), 1996, 38-40
6	Nghiên cứu thành phần hoá học của tinh dầu cây vù hương Vĩnh Phú (<i>Cinnamomum parthenoxylon</i> Meissn.) - Nguyễn Thị Tâm,	1(2), 1996, 40-42

7	Nguyễn Trọng Đường, Nguyễn Thế Hưng, Joseph Casanova Thành phần hoá học của một chemotype mới của cây nhân trần (<i>Adenosma glutinosum</i> (L.) Druce var. <i>caeruleum</i> (R.Br)) Tsoong - Nguyễn Xuân Dũng, Lê Văn Hạc	1(2), 1996, 43-45
8	Nghiên cứu nhân nhanh <i>in vitro</i> cây <i>Dioscorea floribunda</i> Mart. et Gal. bằng lát cắt đốt thân - Phạm Văn Hiến, Phạm Kim Mãn	1(2), 1996, 45-48
9	Đánh giá mô hình gây phù thực nghiệm bằng kaolin và caragenin để nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp của thuốc - Đỗ Trung Đàm	1(2), 1996, 49-52
10	Tác dụng của dương quy Nhật Bản (<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa) đối với sự tạo hoa hồng E của lympho bào T máu ngoại vi người - Lê Kim Loan, Lê Tùng Châu, Bùi Thị Bằng, Phạm Văn Ý, Vũ Văn Điền, Trần Thiện Kế, Lê Văn Dọn	1(2), 1996, 52-55
11	Quy trình công nghệ chiết xuất mangiferin từ lá xoài - Nguyễn Việt Tú	1(2), 1996, 56-57
12	Phân lập và xác định cấu trúc hợp chất polyacetylen trong lá đinh lăng (<i>Polyscias fruticosa</i> Harms - Araliaceae) - Trần Công Luận	1(3+4), 1996, 96-99
13	Khảo sát hàm lượng tinh dầu quả và anethol trong tinh dầu quả và lá của một số mẫu hồi thu hoạch ở Tam Lung và Văn Quán tỉnh Lạng Sơn - Nguyễn Thị Tâm, Hà Ngọc Trang, Hà Thuý Lương, Lê Cảnh Hoà	1(3+4), 96, 100-102
14	Phân tích thành phần tinh dầu long não của cây hai năm tuổi trồng từ hạt để chọn giống cho hàm lượng camphor cao - Phạm Văn Khiển, Hồ Trung Chiến, Nguyễn Xuân Dũng	1(3+4), 96, 102-107
15	Nghiên cứu một số đặc điểm nông, sinh học của cây dương qui (<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa) - Phạm Văn Ý, Trần Văn Diễn, Bùi Thị Bằng, Nguyễn Văn Thuận, Nguyễn Bá Hoạt, Đinh Văn My	1(3+4), 96, 108-110
16	Xác định virus bệnh hoa lá đốm vàng của cây địa hoàng ở Việt Nam bằng kính hiển vi điện tử - Nguyễn Trần Hy, Phạm Văn Hiến, Nguyễn Văn Mẫn	1(3+4), 96, 111-112
17	Nghiên cứu ứng dụng công nghệ sinh học thực vật để tạo nguyên liệu làm thuốc tại Viện Dược liệu - Phạm Văn Hiến	1(3+4), 96, 113-115
18	Nghiên cứu ứng dụng củ nghệ làm thuốc hạ cholesterol máu - Nguyễn Khang, Nguyễn Thị Hiên, Phạm Tử Dương, Võ Trang	1(3+4), 96, 116-118
19	Nghiên cứu nhân giống "chè xanh" bằng phương pháp giâm cành - Phạm Anh Thắng, Lê Tùng Châu	2(1), 1997, 1-4
20	Nghiên cứu nhân giống cây trà lá hẹp (<i>Melaleuca alternifolia</i> Cheel) bằng phương pháp chiết cành - Nguyễn Văn Nghi, Phạm Văn Hiến	2(1), 1997, 4-7
21	Nhanh nhanh <i>in vitro</i> củ mài (<i>Dioscorea persimilis</i> Prain et Burk.) bằng đốt thân - Phạm Văn Hiến, Nguyễn Thị Chinh	2(1), 1997, 8-11
22	Phân lập steviosid và hàm lượng steviosid từ lá cỏ ngọt (<i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni) trồng ở Việt Nam - Nguyễn Kim Cẩn, Nguyễn Hoàng Anh, Lê Nguyệt Nga	2(1), 1997, 11-14
23	Thành phần hoá học của tinh dầu chùa dù (<i>Elsholtzia blanda</i> (Benth.) Benth.) ở Kỳ Sơn, Nghệ An - Nguyễn Xuân Dũng, Lê Văn Hạc	2(1), 1997, 14-16
24	Nghiên cứu tác dụng kháng khuẩn của 3 cây thuộc chi <i>Geranium</i> - Mai Lệ Hoa, Nguyễn Thượng Đông, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Duy Khang	2(1), 1997, 17-19
25	Góp phần nghiên cứu cây ba gạc nhập nội (<i>Rauwolfia caffera</i> Sonder, Apocynaceae) - Nguyễn Kim Cẩn, Nguyễn Việt Thân, Phạm Thị Thanh Hiên	2(2), 1997, 8-10
26	Nghiên cứu xác định tác dụng hạn chế sinh đẻ của bài thuốc gia truyền HDK - Phạm Kim Mãn, Vũ Thị Tâm	2(2), 1997, 11-13
27	Nghiên cứu sàng lọc tìm cây thuốc và thành phần hoá học có tác dụng kích thích miễn dịch (thông báo số 1) - Nguyễn Gia Chấn, Bùi Thị Bằng, Nguyễn Thị Dung, Nguyễn Minh Châu	2(2), 1997, 14-17
28	Thành phần hoá học của vỏ cây thanh trà (<i>Citrus maxima</i> Burm.) ở Huế -	2(2), 1997, 17-18

29	Nguyễn Xuân Dũng, Phạm Văn Khiển Xác định cấu trúc của nuciferin bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân - Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Thị Nhung, Chu Đình Kính	2(2), 1997, 19-21
30	Góp phần nghiên cứu cây hồi núi (<i>Illicium sp.</i>) mọc hoang ở một số tỉnh phía Bắc Việt Nam (Thông báo số 1: Cây hồi núi Lạng Sơn) - Nguyễn Thị Tâm, Hà Lai An, Joseph Casanova	2(2), 1997, 22-24
31	Nghiên cứu sơ chế rễ củ đương qui Nhật Bản (<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa) - Phạm Văn Ý, Bùi Thị Bằng, Lê Kim Loan, Lê Tùng Châu, Trần Văn Diễn	2(3), 1997, 8-11
32	Góp phần nghiên cứu cây hồ tiêu - Phạm Thị Hoà, Đào Lê Minh Tuấn	2(3), 1997, 12-14
33	Tách các flavonoid từ nụ vối và xác nhận cấu trúc bằng phổ MS.UV.1H-NMR - Hoàng Văn Lựu, Lê Văn Hạc	2(3), 1997, 14-17
34	Về thành phần hoá học của một loại tràem (<i>Melaleuca</i>) ở Việt Nam - Nguyễn Xuân Dũng, Phạm Văn Thu, Trần Ngọc Tiếng, Phạm Văn Khiển	2(3), 1997, 18-20
35	Góp phần nghiên cứu cây hồi núi (<i>Illicium sp.</i>) mọc hoang ở một số tỉnh phía Bắc Việt Nam (thông báo số 2: Cây hồi núi Nghệ An) - Nguyễn Thị Tâm, Hà Lai An, Joseph Casanova	2(3), 1997, 20-21
36	Nghiên cứu độc tính của bài thuốc cai đẻ HDK - Phạm Kim Mãn, Đỗ Trung Đàm, Nguyễn Kim Phượng	2(3), 1997, 22-25
37	Góp phần nghiên cứu cây sa nhân một lá (<i>Amomum unifolium</i> Gagnep. - Zingiberaceae) - Trần Công Khánh, Nguyễn Thị Tâm, Joseph Casanova	2(4), 1997, 8-9
38	Thành phần loài trong họ nấm Linh chi (<i>Ganodermataceae</i>) - Đàm Nhận, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Bá, Trịnh Tam Kiệt	2(4), 1997, 10-13
39	Nghiên cứu hai loài hoàng kỳ bắc hiện có trên thị trường thuốc đông dược ở Việt Nam - Bé Thị Thuấn, Mai Tất Tố, Lâm Thị Bích Hằng	2(4), 1997, 14-17
40	Đặc điểm hoá học của cây đương qui Nhật Bản trồng tại Thái Nguyên - Thái Thanh Hải, Nguyễn Thị Thanh Hương, Bùi Thị Bằng	2(4), 1997, 18-21
41	Tác dụng bảo vệ tế bào gan của flavonoid chiết xuất từ vỏ đậu xanh - Trần Lưu Văn Hiến, Tạ Thị Phòng, Nguyễn Thu Hiền, Phạm Thanh Tùng	2(4), 1997, 21-23
42	Nghiên cứu tiêu chuẩn hoá cao ba gác (<i>Rauwolfia canescens</i> và <i>R. vomitoria</i>) - Nguyễn Kim Cẩn, Đinh Thị Thuyết	2(4), 1997, 23-25
43	Kết quả nghiên cứu phát triển dược liệu và nấm hương tại Sa Pa - Nguyễn Bá Hoat, Đàm Nhận, Trịnh Văn Thường, Hoàng Đức Nhài	3(1), 1998, 1-2
44	Khảo sát so sánh sâm Việt Nam từ nguồn thiên nhiên và trồng trọt (Thông báo số 1) - Nguyễn Minh Đức, Nguyễn Viết Tựu, Võ Văn Chín	3(1), 1998, 3-7
45	Thành phần loài trong họ nấm Linh chi (<i>Ganodermataceae</i>) ở Việt Nam - Đàm Nhận, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Bá, Trịnh Tam Kiệt	3(1), 1998, 8-9
46	Kết quả nghiên cứu di thực cây đương qui (<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa - Apiaceae) - Phạm Văn Ý, Nguyễn Bá Hoat, Nguyễn Văn Thuận, Bùi Thị Bằng, Trần Văn Diễn, Đinh Văn Mỹ, Nguyễn Văn Mai	3(1), 1998, 11-13
47	Nghiên cứu nhân nhanh <i>in vitro</i> cây hoàng cung trinh nữ (<i>Crinum latifolium</i> L.) - Tạ Như Thục Anh, Phạm Văn Hiến	3(1), 1998, 13-16
48	Khả năng sinh trưởng của cây tràem lá hẹp (<i>Melaleuca alternifolia</i> Cheel.) trồng từ hạt tại Đồng Hới, Quảng Bình - Nguyễn Văn Nghi, Nguyễn Bá Hoat	3(1), 1998, 16-18
49	Tinh dầu lá đương qui Nhật Bản (<i>Angelica acutiloba</i> Kit.) trồng tại Thanh Trì, Hà Nội - Lê Kim Loan, Bùi Thị Bằng, Lê Tùng Châu, J. Casanova, Vũ Văn Diễn, Phạm Văn Ý	3(1), 1998, 19-22
50	Bước đầu nghiên cứu về hoá học và tác dụng sinh học của cây tiếp cốt thảo (<i>Sambucus chinensis</i> Lindl. - Caprifoliaceae) - Trần Văn Hiến, Nguyễn Xuân Vinh, Phạm Thanh Kỳ	3(1), 1998, 22-26
51	Sự biến đổi của độ ẩm và tỷ lệ nảy mầm của một số hạt giống cây thuốc	3(2), 1998, 35-36

	bảo quản trong kho lạnh ngắn hạn - Phạm Văn Ý, Ngô Quốc Luật, Trần Khắc Bảo, Lê Tùng Châu	
52	Góp phần nghiên cứu về thực vật, thành phần hoá học và tác dụng sinh học của cây xuân hoa (<i>Pseuderanthemum palatiferum</i> (Nees) Radlk. - Acanthaceae) - Trần Công Khánh, Nguyễn Văn Hùng, Nguyễn Thị Thanh Nhài, Lê Mai Hương, Bùi Kim Liên	3(2), 1998, 37-41
53	Nghiên cứu tinh dầu gỗ thân, rễ, vỏ thân, lá và quả cây long não Tiên Lục "Cây dã thứ hai thế giới" - Nguyễn Xuân Dũng, Phạm Văn Khiển, Nguyễn Bá Thọ, Hoàng Tuyết Lan	3(2), 1998, 42-44
54	Khả năng sinh trưởng và tích lũy tinh dầu cây trà lá hẹp trồng từ cành chiết tại Hà Nội - Nguyễn Văn Nghi, Phạm Văn Hiến, Lưu Đàm Cư, Nguyễn Xuân Dũng	3(2), 1998, 44-46
55	Nghiên cứu tác dụng chống viêm mãn và tác dụng giảm đau của nhóm glycoalcaloid chiết từ thân và lá cà gai leo (<i>Solanum procumbens</i> Lour. - Solanaceae) - Âu Văn Yên, Nguyễn Thị Dung, Đoàn Thị Nhu, Phạm Kim Mãn	3(2), 1998, 47-48
56	Tác dụng phục hồi miễn dịch của polysaccharid chiết xuất từ rễ củ cây dương qui (Thông báo số 1: tác dụng phục hồi tổn thương cấu trúc và chức năng hệ miễn dịch ở chuột nhắt) - Nguyễn Gia Chấn, Lê Minh Phương, Bùi Thị Bằng, Phan Thị Phi Phi, Phạm Thu Anh, Đỗ Hoà Bình	3(2), 1998, 49-52
57	Tác dụng kích thích nội tiết sinh dục nữ của sterol dương qui Nhật Bản (<i>Angelica acutiloba</i> Kit.) - Bùi Thị Bằng, Lê Tùng Châu, Lê Kim Loan	3(2), 1998, 53-55
58	Khảo sát độc tính cấp và độc tính mãn của dịch chiết từ cây lão quan thảo di thực - Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Nguyễn Kim Phương	3(2), 1998, 55-58
59	Đặc điểm thực vật của cây hoàng cung trinh nữ - Trần Công Khánh	3(3), 1998, 67-68
60	Nghiên cứu tác dụng của một số chất điều tiết sinh trưởng tới quá trình tái sinh cây trà lá hẹp trong điều kiện <i>in vitro</i> - Nguyễn Văn Nghi, Phạm Văn Hiến	3(3), 1998, 68-71
61	Tác dụng phục hồi miễn dịch của polysaccharid chiết xuất từ rễ cây dương qui - Nguyễn Gia Chấn, Lê Minh Phương, Bùi Thị Bằng, Phan Thị Phi Phi, Phạm Thu Anh, Đỗ Hoà Bình	3(3), 1998, 72-75
62	Tìm hiểu tác dụng của dịch chiết cây đỏ ngọn (<i>Cratoxylon prunifolium</i> Kurtz - Hypericaceae) lên một số chức năng của hệ thần kinh trung ương - Trần Trịnh An	3(3), 1998, 75-77
63	Nghiên cứu tác dụng chống viêm của cây lão quan thảo di thực ở Việt Nam - Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Nguyễn Thị Dung	3(3), 1998, 78-81
64	Nghiên cứu hai loại hoàng kỳ bắc hiện đang có trên thị trường thuốc đông dược Việt Nam (Thông báo số 2) - Mai Tất Tố, Bế Thị Thuấn, Lâm Thị Bích Hồng	3(3), 1998, 81-84
65	Góp phần nghiên cứu cây hồi núi (<i>Illicium sp.</i>) mọc hoang ở một số tỉnh phía bắc Việt Nam (Thông báo số 3: cây hồi núi Ninh Bình) - Nguyễn Thị Tâm, Hà Lai An, Alain Muselli, Ange Bighelli, Joseph Casanova	3(3), 1998, 84-86
66	Nghiên cứu chiết xuất artemisinin bằng ethanol - Nguyễn Gia Chấn, Bùi Thị Bằng, Đỗ Đình Ràng, Nguyễn Văn Bồi	3(3), 1998, 87-90
67	Định lượng steviosid trong lá cỏ ngọt (<i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni) - Nguyễn Kim Cẩn, Lê Nguyệt Nga	3(3), 1998, 91-92
68	Đánh giá hiện trạng nguồn dược liệu Việt Nam - Nguyễn Bá Hoạt, Nguyễn Văn Tập, Ngô Quốc Luật	3(4), 98, 99-101
69	Phát hiện một loài mới thuộc chi <i>Arisaema</i> (Araceae) có giá trị làm thuốc - Nguyễn Văn Dư	3(4), 98, 102-103
70	So sánh hình thái thực vật, đặc điểm vi học của một số loài <i>Crinum</i> thuộc	3(4), 98, 104-107

	họ Amaryllidaceae có ở Việt Nam - Võ Thị Bạch Huệ, Nguyễn Lam Hồng Diễm, Trương Thị Đẹp, Ngô Văn Thu, Nguyễn Khắc Quỳnh Cứ	
71	Nghiên cứu nhân nhanh <i>in vitro</i> cây cà gai leo - Phạm Văn Hiến, Nguyễn Thị Chinh	3(4), 98, 107-112
72	Nghiên cứu tác dụng của dương qui Nhật Bản và dương qui Trung Quốc với hệ đông máu <i>in vitro</i> - Lê Thị Kim Loan, Lê Tùng Châu, Bùi Thị Bằng, Trần Minh Vịnh, Vũ Ngọc Lộ, Lê Thị Thuý	3(4), 98, 112-115
73	Thăm dò tác dụng của một số dược liệu trên ung thư thực nghiệm <i>in vitro</i> (Thông báo số 1) - Phạm Kim Mãn, Nguyễn Thị Minh Khai, Nguyễn Bích Thu, Vũ Kim Thu, Trần Công Yên, Nguyễn Thị Quý	3(4), 98, 115-118
74	Thăm dò tác dụng chống oxy hoá của flavonoid chiết từ tiếp cốt thảo (<i>Sambucus chinensis</i> Lindl.) - Nguyễn Thu Hằng, Phạm Thanh Kỳ, Trần Văn Hiến	3(4), 98, 118-120
75	Xác định cấu trúc của palmatin chiết xuất từ loài bình vôi <i>Stephania glabra</i> (Raxb.) Miers mọc ở Việt Nam - Nguyễn Tiến Vững, Phạm Thanh Kỳ, Bùi Kim Liên, Chu Đình Kính	3(4), 98, 120-123
76	Góp phần nghiên cứu phương thuốc nhị trần thang gia giảm - Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Mạnh Tuyền	3(4), 98, 123-125
77	Nghiên cứu khử trùng bã mía và rơm để sản xuất nấm dược liệu bằng phương pháp chiếu xạ gamma - Nguyễn Duy Hạng, Lê Xuân Thám, Trần Thị Thuý, Nguyễn Quốc Hiến, Vòng Sách Tày	4(1), 1999, 4-6
78	Nghiên cứu so sánh sâm Việt Nam từ nguồn thiên nhiên và trồng trọt (Thông báo số 2: Cấu trúc hoá học của các saponin trong cây sâm trồng) - Nguyễn Minh Đức, Nguyễn Việt Tựu, Nguyễn Thị Hồng Hoa, Võ Duy Huấn, Kazuo Yamasaki	4(1), 1999, 7-12
79	Khảo sát một số chỉ tiêu sinh hoá và tác dụng thuỷ phân protein của lá cây xuân hoa (<i>Pseuderanthemum palatiferum</i> Nees.) - Lê Thị Lan Oanh, Võ Hoài Bắc, Nguyễn Thị Dung, Hoa Thị Hằng, Trần Thị Thơm	4(1), 1999, 13-17
80	Phân lập và xác định cấu trúc của roamerin chiết xuất từ củ bình vôi (<i>Stephania glabra</i> (Roxb.) Miers) - Nguyễn Tiến Vững, Bùi Kim Liên, Chu Đình Kính	4(1), 1999, 17-20
81	Góp phần nghiên cứu cải tiến qui trình chiết xuất alcaloid toàn phần và ajmalicin trong rễ dừa cạn - Trần Văn Thanh, Phạm Ngọc Bùng, Trần Hữu Thị	4(1), 1999, 21-24
82	Góp phần nghiên cứu phương thuốc tam tử thang - Phạm Xuân Sinh, Cao Văn Thu, Trần Thị Oanh	4(1), 1999, 24-28
83	Nghiên cứu thành phần bệnh hại trên cây mã đề (<i>Plantago major</i> L.) và biện pháp phòng trừ - Nguyễn Thị Tuấn	4(2), 1999, 35-38
84	Xác định hàm lượng các ginsenoid chính của nhân sâm (<i>Panax ginseng</i> C.A.Meyer) bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp - Nguyễn Minh Cương, Nguyễn Minh Đức, Nguyễn Thị Nga, J. McLeod	4(2), 1999, 39-44
85	Kết quả nghiên cứu một số cây thuốc họ Cúc - Vũ Việt Nam, Trần Ngọc Ninh, J.Mc. Leod, Nguyễn Xuân Dũng	4(2), 1999, 44-47
86	Nghiên cứu cấu trúc hoá học của các saponin trong cây cỏ xước (<i>Achyranthes aspera</i> L.) (Thông báo số 1) - Nguyễn Minh Đức, Võ Duy Huấn, Kazuo Yamasaki	4(2), 1999, 47-52
87	Xác định hợp chất cannabinoid trong lá cần sa - Vĩnh Định, Patrick Mura, Yves Papet	4(2), 1999, 53-54
88	Hàm lượng các thành phần hoá học của tinh dầu lá dương qui Nhật Bản trồng tại Thái Nguyên - Thái Thanh Hải, Nguyễn Thanh Hương, Bùi Thị Bằng, J. Casanova	4(2), 1999, 55-58
89	Nghiên cứu thăm dò tác dụng hoạt huyết <i>in vitro</i> và trên lâm sàng của dương qui Nhật Bản - Lê Tùng Châu, Bùi Thị Bằng, Lê Kim Loan, Trần	4(2), 1999, 59-61

90	Minh Vịnh, Phạm Quang Tập Thành phần hoá học của cây tam thất trồng ở Việt Nam - Nguyễn Minh Đức, Nguyễn Thới Nhâm, Đoàn Tố Tuyết Trinh	4(3), 1999, 68-72
91	Chiết xuất stepharin từ củ bình vôi (<i>Stephania kuinanensis</i>) mọc ở Lạng Sơn - Nguyễn Tiến Vững, Phạm Thanh Kỳ, Bùi Kim Liên, Chu Đình Kính	4(3), 1999, 73-76
92	Nghiên cứu cấu trúc hoá học các saponin của cỏ xước (<i>Achyranthes aspera</i> L.- Amaranthaceae) (Thông báo số 2) - Võ Duy Huấn, Nguyễn Minh Đức, Kazuo Yamasaki	4(3), 1999, 77-80
93	Chiết tách và xác định cấu trúc allicin từ tỏi (<i>Allium sativum</i> L.) - Phạm Thanh Trang, Nguyễn Minh Đức, Vũ Khánh	4(3), 1999, 80-83
94	Bước đầu nghiên cứu tác dụng chống oxy hoá <i>in vitro</i> của một số cây thuốc Việt Nam - Nguyễn Liêm, Triệu Duy Diệt, Đỗ Văn Bình	4(3), 1999, 83-87
95	Nghiên cứu về thực vật học và tác dụng hạ sốt của cây cỏ mặt - Lê Văn Công, Nguyễn Dương Hùng, Đỗ Trung Đàm, Nguyễn Thị Dung	4(3), 1999, 87-90
96	Một số kết quả nghiên cứu bước đầu về mặt thực vật của cây mướp đắng trồng ở Việt Nam - Phạm Văn Thanh, Nguyễn Tập	4(4), 1999, 100-103
97	Xác định tên khoa học của cây dương qui ở Việt Nam - Nguyễn Chiêu, Lê Thị Kim Loan	4(4), 1999, 104-105
98	Về cây chó đẻ răng cưa và diệp hạ châu đắng - Trần Công Khánh	4(4), 1999, 106-108
99	Nghiên cứu thành phần hoá học của tinh dầu hoa sim - Nguyễn Xuân Dũng, Trần Đình Thắng, Hoàng Văn Lựu	4(4), 1999, 108-109
100	Định lượng cafein trong chè bằng phương pháp quang phổ tử ngoại - Nguyễn Kim Cẩn, Đào Xuân Thạnh	4(4), 1999, 110-112
101	Nghiên cứu tiêu chuẩn hoá polysaccharid pectic toàn phần chiết xuất từ rễ củ cây dương qui (<i>Angelica acutiloba</i> Kit.) - Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thị Dung, Nguyễn Minh Châu, Bùi Thị Bằng	4(4), 1999, 113-115
102	Tác dụng ức chế sự phát triển tế bào sarcoma 180 của các chế phẩm chiết từ <i>Geranium nepalense</i> var. <i>Thunbergii</i> Sieb. et Zucc. (Geraniaceae) - Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Đông, Trần Văn Hạnh, Nguyễn Thị Đức	4(4), 1999, 116-119
103	Tác dụng giảm đau của cao thấp khớp II trên mô hình gây đau thực nghiệm bằng acid acetic - Nguyễn Quang Vịnh, Đỗ Trung Đàm, Nguyễn Thị Dung	4(4), 1999, 119-120
104	Mồng tơi giả (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) một loài cây thuốc mới thuộc chi mới của hệ thực vật Việt Nam - Phan Kế Lộc, Ngô Văn Trại, Nguyễn Tập	5(1), 2000, 1-3
105	Một số kết quả nghiên cứu về cây vòng vang (<i>Abelmoschus moschatus</i> (L.) Medik) mọc hoang dại ở Việt Nam - Ninh Khắc Bản, Lã Đình Mối, Nguyễn Xuân Dũng	5(1), 2000, 4-6
106	Phát hiện một kiểu hoá học trong tập đoàn tràm úc di thực - Nguyễn Văn Nghi, Nguyễn Quyết Chiến, Nguyễn Xuân Dũng	5(1), 2000, 7-11
107	Một số kết quả bước đầu nghiên cứu rễ loài dạ cẩm (<i>Hedyotis capitellata</i> Wall.ex G.Don var. <i>Mollis</i> Pierre ex Pil.) - Lại Quang Long, Phạm Thanh Kỳ, Vũ Văn Điền, Hoàng Thị Thu Hiền	5(1), 2000, 11-14
108	Kết quả bước đầu về nghiên cứu tác dụng hạ cholesterol máu của cây thất diệp đờm (<i>Gynostemma pentaphyll</i> (Thunb.) Makino) - Nguyễn Tiến Dẫn, Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Khắc Viện	5(1), 2000, 15-16
109	Cytotoxicity of Herbal Drugs against B16 Melanoma Cell Line - Nguyễn Hải Nam, Hà Thị Thanh Hương, Mai Ngọc Tâm, Trần Công Khánh	5(1), 2000, 16-20
110	Góp phần nghiên cứu tác dụng sinh học của phương thuốc có đơn lá đỏ - Phạm Xuân Sinh, Đào Thị Vui, Nguyễn Thái An, Dương Thị Sáu	5(1), 2000, 20-23
111	Kết quả nghiên cứu về thực vật học của các loài thuộc chi <i>Geranium</i> L.	5(2), 2000, 33-38

	hiện có ở Việt Nam - Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Nguyễn Việt Thân	
112	Định lượng alcaloid từ trình nữ hoàng cung bằng phương pháp acid màu - Tôn Nữ Quỳnh Như, Võ Thị Bạch Huệ	5(2), 2000, 38-42
113	Góp phần nghiên cứu thành phần hoá học của cây ba chạc (<i>Evodia lepta</i> (Spreng) Merr.) - Nguyễn Minh Phương, Trần Văn Sung	5(2), 2000, 43-47
114	Tác dụng của Angala đối với tế bào máu ngoại vi bệnh nhân hoá trị liệu và giảm tiểu cầu nguyên phát - Trần Minh Vịnh, Nguyễn Gia Chấn, Bùi Thị Bằng, Lê Kim Loan	5(2), 2000, 48-51
115	Ảnh hưởng của Artoca lên đáp ứng chuyển dạng lympho bào - Trần Văn Hiền, Vũ Văn Trào, Nguyễn Thái Hồng	5(2), 2000, 51-55
116	Một số kết quả nghiên cứu về hoá học và dược lý của cây bồ công anh Việt Nam (<i>Lactuca indica</i> L.) - Vũ Văn Điền, Hoàng Kim Huyền, Nguyễn Thị Hải Yến	5(2), 2000, 55-57
117	Góp phần nghiên cứu thành phần hoá học của cây ô dược (<i>Lindera strychnifolia</i> Vill.- Lauraceae) - Nguyễn Minh Phương, Trần Văn Sung	5(3), 2000, 72-74
118	Góp phần nghiên cứu phương pháp định lượng sulfat rotundin dạng tinh chế bằng quang phổ tử ngoại - Nguyễn Minh Chính, Nguyễn Văn Minh, Nguyễn Huy Phúc	5(3), 2000, 75-78
119	Nghiên cứu hiện đại hoá dạng bào chế của phương thuốc nhị trần thang gia giảm - Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Văn Long, Nguyễn Mạnh Tuyển	5(3), 2000, 78-81
120	Volatile constituents of <i>Enhydra fluctuans</i> Lour. (Asteraceae) from Hưng Nguyên, Nghệ An - Nguyễn Xuân Dũng, Hồ Quang Trung, Lê Văn Hạc, Nguyễn Thị Chung	5(3), 2000, 81-83
121	Khảo sát độc tính cấp của hai loài lão quan thảo mọc hoang (<i>Geranium nepalense</i> Sweet và <i>G. sibanicum</i> var. <i>glabrius</i> (Hara) Ohwi) Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Nguyễn Thị Dung	5(3), 2000, 83-85
122	Thăm dò ảnh hưởng của nuciferin ở chuột có chữa - Nguyễn Thị Nhung, Phạm Thanh Kỳ, Trịnh Văn Bảo	5(3), 2000, 85-86
123	Thành phần bệnh hại cây bạch truật trồng ở Sa Pa, Lào Cai - Phan Thuý Hiền, Ngô Quốc Luật, Trần Nguyên Hà, Lê Nhật Thanh	5(4), 2000, 100-104
124	Nghiên cứu phương pháp định lượng glycoalcaloid trong <i>Solanum hainanense</i> bằng phương pháp acid màu - Nguyễn Bích Thu, Phạm Kim Mãn	5(4), 2000, 104-108
125	Nghiên cứu tinh chế ajmalicin bằng sắc ký cột cải tiến - Trần Văn Thanh, Trần Nguyên Hữu, Nguyễn Văn Bàn, Phạm Ngọc Bùng	5(4), 2000, 108-111
126	Xác định cấu trúc alcaloid trong cây bông nõn (<i>Flueggea virosa</i> sp. <i>virosa</i> (Roxb. ex Willd.) Voigt-Euphorbiaceae) - Đỗ Quyên, Phạm Thanh Kỳ	5(4), 2000, 112-116
127	Thành phần hoá học của tinh dầu gù hương (<i>Cinnamomum parthenoxylon</i> (Jack)) ở Định Hoá, Thái Nguyên - Chu Thị Nga, Nguyễn Thị Thanh Hương, Bùi Thị Bằng	5(4), 2000, 117
128	Nghiên cứu tác dụng giảm đau và giảm co thắt cơ trơn của <i>Geranium nepalense</i> Sweet và <i>G. nepalense</i> var. <i>Thunbergii</i> (Sieb. et Zucc) Kundo - Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong, Nguyễn Thị Dung, Lê Minh Phương	5(4), 2000, 120-122
129	Góp phần nghiên cứu cải tiến qui trình chiết xuất berberin từ cây vàng đắng (<i>Cosciniun fenestratum</i> (Gaertn.) Colebr.) - Phạm Việt Trang, Nguyễn Liêm	5(5), 2000, 131-134
130	Kết quả nghiên cứu hoá học trên ba loài <i>Geranium</i> hiện có ở Việt Nam - Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Dong	5(5), 2000, 134-138
131	Một phương pháp mới chiết xuất ajmalicin từ rễ dừa cạn - Trần Văn Thanh, Trần Nguyên Hữu, Lê Ngọc Phan, Phạm Ngọc Bùng	5(5), 2000, 139-143
132	Nghiên cứu hoạt tính kháng helicobacter pylori của một số chế phẩm từ	5(5), 2000, 143-146

	cây dạ cẩm - Lại Quang Long, Phạm Thanh Kỳ, Phan Quốc Hoàn, Nguyễn Kim Trung	
133	Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng giảm đau của cây cỏ mặt - Lê Văn Công, Đỗ Trung Đàm, Nguyễn Thị Dung	5(5), 2000, 146-149
134	Nghiên cứu tác dụng của cà gai leo (<i>Solanum hainanense</i>) trên collagenase - Nguyễn Bích Thu, Nguyễn Minh Khai, Phạm Kim Mãn, Đoàn Thị Nhu	5(5), 2000, 149--152
135	Khả năng ức chế phản ứng peroxy hoá lipid của flavonoid chiết từ lá chay (<i>Artocarpus tokinensis</i> A. Chev.) - Nguyễn Đăng Dũng, Trần Lưu Văn Hiền, Vũ Dương Quý, Nguyễn Văn Trịnh	5(5), 2000, 152-155
136	Góp phần nghiên cứu thành phần hoá học trong lá cây xuân hoa (thông báo số 5) - Nguyễn Thị Minh Thu, Trần Công Khánh, Nguyễn Văn Hùng	5(6), 2000, 163-167
137	Kết quả nghiên cứu hoá học trên 3 loài <i>Geranium</i> hiện có ở Việt Nam (Phần 2) - Mai Lệ Hoa, Nguyễn Gia Chấn, Nguyễn Thượng Đông	5(6), 2000, 167-170
138	Xác minh cấu trúc của aglycon G6 (TMND ₄) bằng phổ khối lượng và phổ cộng hưởng từ hạt nhân - Phạm Văn Thanh, Phạm Kim Mãn, Chu Đình Kính, Nguyễn Xuân Dũng	5(6), 2000, 171-173
139	Nghiên cứu tinh dầu bưởi Thanh Trà ở Thừa Thiên Huế - Phạm Thị Hoà, Lim Thị Vàng, Phan Văn Cư	5(6), 2000, 174-176
140	Bước đầu nghiên cứu loài tầm gửi <i>Loranthus parasiticus</i> (L.) Merr. dùng làm thuốc trên một số cây chủ - Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Thế Hùng	5(6), 2000, 176-180
141	Nghiên cứu tác dụng hạ đường máu và độc tính của chế phẩm Morantin - Đoàn Thị Nhu, Phạm Văn Thanh, Nguyễn Kim Phượng	5(6), 2000, 181-184
142	Tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu của đương qui Nhật Bản (<i>Angelica acutiloba</i> Kit.) - Bùi Thị Bằng, Lê Kim Loan, Lê Tùng Châu, Cung Thị Tý	5(6), 2000, 184-186
143	Đánh giá khả năng kích thích phân bào của đậu đỏ (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.) ở Việt Nam - Phạm Thanh Kỳ, Hoàng Quỳnh Hoa, Trịnh Văn Bảo, Đoàn Thị Kim Phượng	5(6), 2000, 186-189
Chuyên mục: Dược liệu và đời sống		
<i>Phần dược thực phẩm</i>		
1	Dược thực phẩm và một số tác dụng bổ dưỡng - Nguyễn Văn Thang	1(1), 1996, 26-28
2	Những món ăn - vị thuốc thông thường - Đỗ Huy Bích	1(2), 1996, 60-61
3	Dược thực phẩm bổ âm - Nguyễn Văn Thang	2(1), 1997, 22-24
4	Ngài tầm đực- một vị thuốc cổ truyền độc đáo của Việt Nam - Phan Quốc Kinh	2(1), 1997, 24-25
5	Tam thất, những điều cần biết - Lê Văn Thuận	2(1), 1997, 25-27
6	Dược thực phẩm bổ khí - Nguyễn Văn Thang	2(2), 1997, 29-30
7	Dược thực phẩm bổ huyết - Nguyễn Văn Thang	2(3), 1997, 28-29
8	Dược thực phẩm từ cây sen - Nguyễn Văn Thang	2(4), 1997, 28-29
9	Gừng- một dược thực phẩm có nhiều công dụng - Nguyễn Văn Thang	3(2), 1998, 61
10	Tía tô, một gia vị chữa được nhiều bệnh - Nguyễn Văn Thang	3(3), 1998, 93
11	Đậu đen, một thực phẩm tán phong nhiệt, tư âm - Nguyễn Văn Thang	4(3), 1999, 94
12	Đậu xanh, một thực phẩm thanh nhiệt, giải độc - Nguyễn Văn Thang	4(4), 1999, 126
13	Đậu đỏ, một thực phẩm lợi thấp - Nguyễn Văn Thang	5(1), 2000, 28
14	Củ sắn dây, một dược thực phẩm quý - Nguyễn Văn Thang	5(3), 2000, 90-91
15	Nấm hương, món ăn ngon, vị thuốc quý - Phạm Duy Mai	5(4), 2000, 124-125
16	Da động vật làm thuốc - Đỗ Huy Bích	5(5), 2000, 156-157