

NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Tap chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 97-100)

ÁP DỤNG KHUNG PHÂN HẠNG MỚI CỦA IUCN (1994) ĐỂ ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG BỊ ĐE ĐOÀ ĐỐI VỚI CÁC LOÀI CÂY THUỐC CẦN BẢO TỒN Ở VIỆT NAM HIỆN NAY (Tiếp theo và hết)

Nguyễn Tập - Viện Dược liệu
(Nhận bài ngày 16 tháng 8 năm 2001)

Danh lục đỏ các loài cây thuốc ở Việt Nam theo khung phân hạng mới của IUCN-1994

Polypodiophyta - Ngành Dương xỉ

1- Polypodiaceae

1. *Drynaria fortunei* (O. Kuntze ex Mett.) J. Smith - Cốt toái bở: VU. B1+2b.c

2- Selaginellaceae

2. *Selaginella tamariscina* (Beauv.) Spring - Quyển bá trường sinh: EN. B1+2b.c

Pinophyta - Ngành Thông (Gymnospermae - Ngành Khoả tử)

3- Cephalotaxaceae

3. *Cephalotaxus hainanensis* H.L. Li - Đỉnh tùng: VU. B1+2b.c

4- Cupressaceae

4. *Cupressus funebris* Endl. - Hoàng đàn liễu: EN. B1+2b.c
5. *C. torulosa* D. Don - Hoàng đàn: EN. A1a.d. B1+2c.e

5- Cycadaceae

6. *Cycas micholitzii* Dyer - Tuế lá xẻ: VU. A1a. B1+2b.c

6- Pinaceae

7. *Ketherleeria evelyniana* Mast. - Du sam lá ngắn: VU. B1+2b.c
8. *Pinus dalatensis* Ferré - Thông Đà Lạt: VU. B1+2b.c

7- Podocarpaceae

9. *Negeia fleuryi* (Hickel) de Laub. - Kim giao: VU. B1+3b.d
10. *Podocarpus pilgeri* Foxw. - Thông tre lá ngắn: VU. B1+2a.b

8- Taxaceae

11. *Taxus chinensis* (Pilg.) Rehder - Thông đỏ lá ngắn: EN. B1+2b.c.e
12. *T. wallichiana* Zucc. - Thông đỏ lá dài: EN. B1+2b.c.e

9- Taxodiaceae

13. *Glyptostrobus pensilis* (Staunt.) K. Koch - Thông nước: CR. B1+2a.b.c.e

Magnoliophyta - Ngành Mộc lan (Angiospermae - Ngành Bí tử)

Magnoliopsida - Lớp Mộc lan (Dicotyledones - Lớp Hai lá mầm)

10- Apiaceae

14. *Angelica decursiva* (Miq.) Franch. et Savat - Tiên hồ: VU.A1a.d. B1+2b.c

11- Apocynaceae

15. *Rauwolfia cambodiana* Pierre ex Pitard - Ba gạc lá to: VU. A2c. B1+2b.c
16. *R. indochinensis* M. Pichon - Ba gạc lá nhỏ: VU. B1+2b.c
17. *R. chaudocensis* Pierre - Ba gạc Châu Đốc: VU. B1+2b.c
18. *R. serpentina* Benth. ex Kurz - Ba gạc hoa đỏ: CR. B1+2b.c. E
19. *R. verticillata* (Lour.) Baill. - Ba gạc: VU. B1+2b.c
20. *R. vomitoria* Afzel. ex Spreng - Ba gạc Phú Hộ: CR. B1+2b.c. C1
21. *R. yunnanensis* Tsiang - Ba gạc Vân Nam: VU. B1+2b.c

12- Araliaceae

22. *Acanthopanax gracilistylus* W.W. Smith - Ngũ gia bì hương: CR. B1+2b.c
23. *Panax bipinnatifidus* Seem - Sâm vũ diệp: CR. A1d. B1+2b.c

24. *P. stipuleanatus* H.T. Tsai et K.M. Feng - Tam thất hoàng: CR. A1d. B1+2b.c
 25. *P. vietnamensis* Ha et Grushv. - Sâm Ngọc Linh: LC. c.d
 26. *Evodiopanax evodiaefolius* (Franch.) Nakai - Thù du ngũ gia bì: CR. B1+2b.c
 27. *Tetrapanax papyrifera* (Hook.) K. Koch - Thông thảo: EN. B1+2b.c. C2a
- 13 - Aristolochiaceae**
 28. *Aristolochia kwangsiensis* Chun et How ex Liang- Mã đầu linh Quảng Tây: EN. B1+2 b.c
 29. *A. indica* L. - Sơn địch : EN. B1+2 b.c
 30. *A. tagala* Chamisso - Dây khố rách: VU B1+2 b.c
 31. *A. tuberosa* C.F. Liang et S.M. Kwang - Thanh mộc hương: CR. B1+2 b.c. D
 32. *A. zollingeriana* Mig. - Phòng kỷ: EN. B1+2 b.c. C2 a
 33. *Asarum balansae* Franch. - Biến hoá núi cao: CR. B1+2 b.c. C2 b
 34. *A. caudigerum* Hance - Thổ tế tân: EN. B1+2 b.c
 35. *A. glabrum* Merr. - Hoa tiên: EN. B1+2 b.c
 36. *A. wulingense* C.F. Liang sp. nov. - Ngũ linh tế tân: EN. B1+2 a. C2 b
- 14- Asclepiadaceae**
 37. *Telosma procumbens* (Blanco) Merr. - Cam thảo Đá Bia: CR. B1+2 b.c C2 b
- 15- Asteraceae**
 38. *Artemisia apiacea* Hance - Mẫu hao: EN. B1+2 b.c
 39. *A. capillaris* Thunb. - Ngải lá kim: EN. B1+2 b.c
- 16 - Berberidaceae**
 40. *Berberis julianae* Schneid - Hoàng liên gai: CR. B1+2 b.c
 41. *B. wallichiana* DC. - Hoàng liên lá dài: CR. B1+2 b.c
 42. *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. - Hoàng liên ô rô lá dày: CR. B1+2 b.c. C2. b.E
 43. *M. japonica* (Thunb.) DC. - Hoàng liên ô rô: EN. B1+2 b.c. E
 44. *M. nepalensis* DC. - Mã hồ: CR. B1+2 b.c
 45. *Podophyllum tonkinensis* Gagnep. - Bát giác liên: EN. B1+2 b.c. E
- 17 - Campanulaceae**
 46. *Codonopsis celebica* (Blume) Thuan - Ngân đằng: VU. B1+2 b.c
 47. *Codonopsis* sp. - Đẳng sâm tía: EN. A1c.d. B1+2 b.c
- 18 - Caprifoliaceae**
 48. *Lonicera bournei* Hemsl. - Kim ngân rừng: CR. B1+2 b.c. C2a
 49. *L. hildebrandiana* Coll. et Hemsl. - Kim ngân lá to: CR. B1+2 b.c. C2a
- 19 - Dipsaceae**
 50. *Dipsacus asper* Wall. - Tục đoạn nhọn: EN. B1+2 b. c
 51. *D. japonicus* Miq. - Tục đoạn: EN. A1c. d. B1+2 b.c
- 20 - Ericaceae**
 52. *Gaultheria fragrantissima* Wall. - Châu thụ: EN. B1+2 b.c
- 21 - Fabaceae**
 53. *Sophora subprostrata* Chun et Tchen - Sơn đậu: EN A1c. d. B1+2 b.c. C2a
- 22 - Geraniaceae**
 54. *Geranium sibiricum* var. *glabrum* (Hara) Ohwi. - Mỏ hạc một hoa: VU. B1+3 b.c
- 23 - Illiciaceae**
 55. *Illicium parvifolium* W.W. Smith - Hồi lá nhỏ: VU. B1+2 b.c
- 24 - Lamiaceae**
 56. *Elsholtzia penduliflora* W.W. Smith - Chùa dù: VU. B1+2 b.c.D2
 57. *Orthosiphon spiralis* (Lour.) Merr. - Râu mèo: EN. B1+2 b.c
- 25 - Helwingiaceae**
 58. *Helwingia himalaica* Hook. f. et Thoms. - Thanh giá: EN. B1+2 b.c
- 26 - Malvaceae**
 59. *Hibiscus sagittifolius* Kurz var. *septentrionalis* Gagnep. - Báo sâm: CR. A1c.d. B1+2 e
- 27 - Menispermaceae**
 60. *Stephania brachyandra* Diels - Bình vôi núi cao: EN. A1d. B1+2 b.c
 61. *S. cambodica* Gagnep. - Bình vôi Cấm bột: VU. B1+2 b.c

62. *S. cepharantha* Hayata - Bình vôi hoa đầu: CR. B1+2 b.c. C2. a
 63. *S. dielsiana* C.Y. Wu - Củ dôm: VU. B1+2 b.c.D2
 64. *S. pierrei* Diels - Bình vôi lá nhỏ: VU. B1+2 b.c
- 28 - Myrsinaceae**
 65. *Ardisia conspersa* Wall. - Đại huyết tán: VU. B1+2 b.c
 66. *Embelia myrtifolia* Hemsl. et Mez - Thiên lý hương: VU. A1c.d.B1+2 b.c
- 29 - Orobanchaceae**
 67. *Aeginetia indica* (L.) Roxb. - Lệ dương: EN. B1+2 b.c. C2a
- 30 - Passifloraceae**
 68. *Adenia heterophylla* (Blume) Koord. subsp. *heterophylla* - Thư điệp: VU. B1+2 b.c
- 31 - Polygalaceae**
 69. *Polygala aureocaudata* Dunn. - Bỏ béo tía: VU. B1+2 b.c
 70. *Polygala chinensis* L. - Kích nhũ tàu: VU. B1+2 b.c
- 32 - Portulacaceae**
 71. *Talinum patens* Hemsl. - Thổ sâm: VU. A1c. d. B1+2 b.c
- 33 - Ranunculaceae**
 72. *Aconitum fortunei* Hemsl. - Ô đầu: CR. A2. B1+2 b.c
 73. *Coptis chinensis* Franch. - Hoàng liên bắc: CR. A1c. d. B1+2 b.c
 74. *C. quinquesecta* W.T. Wang - Hoàng liên: CR. A1c. d. B1+2e. E
 75. *Thalictrum foliolosum* DC. - Thổ hoàng liên: EN. A1c.d. B1+2 b.c
 76. *T. ichangense* Lecoy. ex Oliv. - Thổ hoàng liên lùn: CR. B1+2 b.c. E
- 34 - Rubiaceae**
 77. *Gardenia stenophylla* Merr. - Sơn chi tử: VU. B1+2 b.c
 78. *Hydnophytum formicarum* Jacq. - Bí kỳ nam: VU. B1+2 b.c
 79. *Myrmecodia armata* DC. - Kỳ nam gai: VU. B1+2 b.c
- 35 - Scrophulariaceae**
 80. *Limnophylla rugosa* (Roth.) Merr. - Hồi nước: VU. B1+2 b.c
- 36 - Valerianaceae**
 81. *Valeriana jatamansi* Jones - Sì to: EN. B1+2 b.c
 82. *V. hardwickii* Wall. - Nữ lang: VU. B1+2 b.c
- 37 - Zygophyllaceae**
 83. *Tribulus terrestris* L. - Gai chổng: VU. B1+2 b.c
- Liliopsida - Lớp Hành (Monocotyledones - lớp Một lá mầm)**
- 38 - Araceae**
 84. *Acorus macrospadeus* (Yam.) F.N.Wei et Y. K. Li - Thủy xương bồ lá to: EN. B1+2 b.c
 85. *Homalonema gigantea* Engl. - Thiên niên kiện lá to: EN. A1c. B1+2 b.c
 86. *H. pirreana* Engl. - Thần phục: VU. A1c. B1+2 b.c
- 39 - Asparagaceae**
 87. *Asparagus filicinus* Buch. - Ham ex D.Don - Thiên môn ráng: EN. B1+2 b.c
- 40 - Convallariaceae**
 88. *Disporopsis longifolia* Craib - Hoàng tinh cách: EN. A1b.c.d. B1+2 b.c
 89. *Polygonatum kingianum* Coll. et Hemsl. - Hoàng tinh vòng: EN. A1b.c.d. B1+2 b.c
 90. *P. punctatum* Royle ex Kunth. - Hoàng tinh phụ sinh: EN. B1+2 b.c
- 41 - Dioscoreaceae**
 91. *Dioscorea colletii* Hook. f. - Nân nghệ: VU. B1+2 b.c
 92. *D. dissimulans* Prain et Burkill - Nân gừng: VU. B1+2 b.c
 93. *D. zingiberensis* C.H.Wright - Mài gừng: VU. A1b.c.d. B1+2 b.c
- 42 - Hypoxidaceae**
 94. *Curculigo orchioides* Gaertn. - Sâm cau: EN. A1b.c.d. B1+2 b.c
- 43 - Liliaceae**
 95. *Lilium brownii* Brown var. *colchesteri* Wilson - Bách hợp: VU. A1b. c. d. B1+2 b. c
- 44 - Orchidaceae**
 96. *Anoectochilus setaceus* Blume - Cỏ nhung: EN. A1 b.c.d. B1+2 b..c

97. *Bletia striata* (Thumb.) Reichb. f. - Bạch cập : EN. B1+2 b.c
 98. *Dendrobium nobile* Lindl. - Thạch斛 : VU. A1b. c. B1+2 b.c
 99. *Ludisia discolor* (Ker- Gawl.) A.Rich - Lan gấm: VU. B1+2 b.c
 100. *Nervilia aragoana* Gaudich. - Một lá xanh: VU. A1b. c. d. B1+2 b.c
 101. *N. crispata* (Blume) Schltr. - Một lá tím: CR. A1b. c. d. B1+2 b. c
 102. *N. fordii* (Hance) Schltr. - Một lá: EN. A1 b.c.d. B1+2 b. c

45 - Stemonaceae

103. *Stemona cochinchinensis* Gagnep. - Bách bộ nam: VU. B1+2 b.c
 104. *St. collinsae* Craib - Bách bộ tím: VU. B1+2 b.c
 105. *St. saxorum* Gagnep. - Bách bộ đứng : VU. B1+2 b.c

46 - Taccaceae

106. *Tacca integrifolia* Ker - Gawl. - Hạ túc : VU. B1+2 b.c
 107. *T. leontopetaloides* (L.) Kuntze - Râu hùm lá xẻ : EN. B1+2 b..c
 108. *T. palmata* Blume - Nửa chân vịt : EN. B1+2 b..c
 109. *T. subflabellata* P.P. Ling et C.T. Ting - Phá lửa : VU. B1+2 b.c

47 - Trilliaceae

110. *Paris delavayi* Franch - Trọng lâu lá dài : EN. A1.b.c.d. B1+2 b..c. E
 111. *P. fargesii* Franch. - Củ rắn cần : EN. A1 b.c.d. B1+2 b.c. E
 112. *P. hainanensis* Merr. - Trọng lâu Hải Nam : VU. B1+2 b.c
 113. *P. polyphylla* Sm. var. *chinensis* (Franch.) Hara - Bảy lá một hoa : EN. A1b. c. d. B1+2 b..c. E
 114. *P. yunnanensis* Franch. - Trọng lâu Vân Nam : EN. B1+2 b..c

Tap chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 100-103)

GÓP PHẦN NGHIÊN CỨU CÂY HỒI NÚI KON TUM

Nguyễn Thị Tâm, Nguyễn Lan Phương - Trường ĐH Dược Hà Nội
Phan Kế Lộc - Trường ĐH Khoa học Tự nhiên Hà Nội
Trần Quang Thuỷ - Viện Dinh Dưỡng Hà Nội
 (Nhận bài ngày 20 tháng 4 năm 2000)

Summary

Contribution to the Study of Mountainous Anise

*Two samples of the leaves (P10252 and P10068) and one sample of the fruit (P10252) of mountainous anise were collected in Kontum province, Vietnam. The plant is a high tree (10-12m) with pink flowers having 13 carpels. It was identified as *Illicium aff. I. cambodianum* Hance.*

The leaves contain 1.3% and the fruits 0.63% essential oil (on fresh basis). Analysis of the essential oils from leaves and fruits using GC/MS method has resulted in 37 and 35 compounds, respectively. The chemical composition of the essential oils from the two samples of the leaves are identical. The main compounds of the leaf oil are trans-ocimene (12.59-12.99%), cineole (17.64-18.29%), linalool (14.70-18.61%), terpinene-4-ol (4.95-5.27%), α -terpineole (3.68-5.57%) and sesquiterpenic alcols such as nerolidol (8.08-10.41%) and (+)-spathulenol (3.66-5.90%). Content of the monoterpenic compounds in the fruit oil is higher than in one of the leaf oils.

*Key words: *Illicium aff. I. cambodianum* Hance, Essential Oil, Chemical Composition.*

Mở đầu

Họ Hồi (Illiciaceae A.C. Sm.) chỉ có một chi Hồi (*Illicium* L.). Năm 1947, A.C. Smith¹⁾ đã ghi nhận trên toàn thế giới có 42 loài, trong đó có một

loài được trồng là đại hồi (*Illicium verum* Hook. f.). Từ đó đến nay, các nhà thực vật học chỉ bổ sung thêm được vài loài mới cho khoa học, đưa tổng số loài đã biết hiện nay không quá 45 loài.

Chi Hồi phân bố chủ yếu ở vùng cận nhiệt đới của Đông Nam Á và Đông Nam Bắc Mỹ.

Ở Việt Nam, lần đầu tiên Finet và Gagnepain²⁾ đưa ra 2 loài, trong đó có đại hồi được trồng rộng rãi từ lâu đời ở Lạng Sơn và một số tỉnh lân cận để lấy quả làm thuốc, làm gia vị và cất tinh dầu, và một loài mọc hoang dại là hồi Căm bốt (*Illicium cambodianum* Hance, *Illicium griffithii* Hook. f. et Thom. var. *cambodianum* Finet et Gagnepain). Tổng hợp những nghiên cứu bổ sung của một số tác giả khác về hồi của Việt Nam, đến năm 1991 Phạm Hoàng Hộ³⁾ đã liệt kê thêm được 7 loài khác, tất cả đều mọc hoang dại. Đó là hồi phác (*Illicium fargesii* Franch.), hồi to (*Illicium majus* Hook. et Thom.), hồi nhị nhỏ (*Illicium micranthum* Dunn), hồi lá nhỏ (*Illicium parvifolium* Merr.), hồi Pételot (*Illicium petelotii* A.C. Sm.), hồi chè (*Illicium terstroemioides* A.C. Sm.) và hồi sai (*Illicium tsai* A.C. Sm.). Như vậy, tổng số loài hồi đã biết ở Việt Nam lên đến 9 loài. Theo những kết quả nghiên cứu chưa công bố của Phan Kế Lộc⁴⁾, ở Việt Nam hiện nay đã có thêm 8 loài khác, đều mọc hoang dại, hồi nhị to (*Illicium macranthum* A.C. Sm.), hồi kinabalu (*Illicium kinabaluense* A.C. Sm.), hồi Tây Nguyên (*Illicium tenuifolium* A.C. Sm.), hồi lá dày (*Illicium pachyphyllum* A.C. Sm.), hồi henri (*Illicium henryi* Diels), hồi đá vôi (*Illicium difengpii* B.N. Chang), hồi Tam Đảo (*Illicium leiophyllum* A.C. Sm.) và hồi đảo (*Illicium penninsula* A.C. Sm.), nhưng chưa gặp 2 loài là hồi phác và hồi nhị nhỏ như Phạm Hoàng Hộ đã mô tả.

Ngày 03 tháng 6 năm 2000, Phan Kế Lộc đã thu được 2 mẫu hồi đang có quả già, mang ký hiệu P-10068 và P-10252 ở xã Hiếu, huyện Kôn Plông, Tỉnh Kon Tum. Cây mọc rải rác trong rừng nguyên sinh rậm, xen lẫn với các cây lá rộng thuộc họ Dẻ (Fagaceae), họ Chè (Theaceae), họ Long não (Lauraceae), họ Ngọc lan (Magnoliaceae), họ Sim (Myrtaceae) và một số cây lá kim

trên sườn núi thấp. Tọa độ địa lý của nơi thu hái là 14°40'21" độ vĩ bắc và 108°24'20" độ kinh đông, ở độ cao 1180m trên mặt biển, trên đất có tầng rất dày do đá mẹ granit phong hoá. Đó là một cây gỗ nhỏ, cao 10- 12m, thường xanh. Lá màu lục sẫm và bóng ở mặt trên, nhạt ở mặt dưới, chất da nạc. Còn gặp rải rác ở khắp các xã xung quanh như Ngọc Tem, Mang Cành, Pờ E, v.v.. Theo các tư liệu nghiên cứu trước đây, hoa của loài này màu đỏ, nở rộ vào tháng 2-3. Lúc chúng tôi thu mẫu (tháng 6) thì quả đã già, có 13 cánh. Loài này rất giống loài hồi Căm bốt (*Illicium cambodianum*) nhưng có một số đặc điểm sai khác nên chúng tôi tạm xác định tên khoa học là hồi Căm bốt giả hay hồi núi Kon Tum (*Illicium* aff. *I. cambodianum* Hance).

Lá hồi núi Kon Tum chứa tinh dầu với hàm lượng trong mẫu P10252 là 1,0% và mẫu P10068 là 1,3% (tính trên nguyên liệu tươi). Riêng quả, chúng tôi chỉ xác định hàm lượng tinh dầu trên mẫu P10252, là 0,63% (tính trên dược liệu tươi). Tinh dầu lá và quả được đem phân tích định tính và định lượng bằng phương pháp sắc ký khí kết hợp với khối phổ (phương pháp GC/MS).

Phân tích tinh dầu hồi núi Kon Tum bằng phương pháp sắc ký khí kết hợp với khối phổ (GC/MS).

1. Điều kiện phân tích

Máy sắc ký GC-17A; Cột Capillar SPB™ -5 Fured Silica; Detherctor khối phổ GCMS-QP5050A; Khí mang He, Chương trình nhiệt độ: Nhiệt độ ban đầu 60 °C; Nhiệt độ cuối 250°C; Tốc độ tăng nhiệt độ 4°/phút; Nhiệt độ buồng tiêm mẫu 250°C; Nhiệt độ Detherctor 300°C

2. Kết quả phân tích

Kết quả phân tích 2 mẫu tinh dầu lá hồi núi Kon Tum (P10252 và P10068) và tinh dầu quả mẫu P10252 bằng phương pháp sắc ký khí- khối phổ được tóm tắt trong bảng sau:

Thành phần hoá học tinh dầu lá và quả của hồi núi Kon Tum (*Illicium* aff. *I. cambodianum* Hance)

1: Số thứ tự, 2: Thời gian lưu, 3: Phân tử lượng, 4: Công thức thô, 5: Thành phần được xác định, 6: Hàm lượng % trong mẫu lá P10252, 7: trong mẫu lá 10068, 8: trong quả(10252)

1	2	3	4	5	6	7	8
1	7,35	136	C ₁₀ H ₁₆	α-Phellandren	0,30	0,27	-
2	7,85	-	-	trans-Ocimen	12,99	12,5	10,94
3	8,32	-	-	Camphen	0,15	0,17	0,22
4	9,34	-	-	Sabinen	1,28	1,61	-
5	9,56	-	-	β-Pinen	2,45	3,26	1,70

6	10,05	-	-	Myrcen	2,32	2,19	1,34
7	10,67	-	-	α -Pinen	-	-	0,17
8	11,30	-	-	α -Terpinen	0,33	0,44	-
9	11,67	152	$C_{10}H_{14}$	p-Cymen	0,89	0,63	1,26
10	12,30	154	$C_{10}H_{18}O$	Cineol	18,29	17,6	16,24
11	13,30	136	$C_{10}H_{16}$	γ -Terpinen	0,64	0,79	-
12	13,95	170	$C_{10}H_{18}O_2$	Linaloloxid	0,15	-	0,79
13	14,68	136	$C_{10}H_{16}$	Allocimen	0,47	0,45	-
14	15,56	154	$C_{10}H_{18}O$	Linalol	14,70	18,6	13,71
15	16,02	-	-	Fenchol	-	-	0,32
16	16,33	-	-	cis-Sabinenhydrat	-	-	0,34
17	17,15	-	-	trans-Pinenhydrat	-	-	0,28
18	17,57	-	-	Methylcamphenilol	-	-	0,17
19	18,41	-	-	Monoterpenalcol	0,69	0,57	0,81
20	18,96	-	-	Terpinen-4-ol	4,95	5,27	11,02
21	19,24	138	$C_9H_{14}O$	Crypton	-	-	0,28
22	19,60	154	$C_{10}H_{18}O$	α -Terpineol	5,57	3,86	14,83
23	22,21	-	-	Terpinen-1-ol	-	-	0,13
24	20,92	-	-	Nerol	-	0,15	0,14
25	22,03	-	-	Geraniol	1,39	1,64	3,95
26	22,60	152	$C_{10}H_{16}O$	Citral	-	-	0,37
27	26,70	196	$C_{12}H_{20}O_2$	Geranylacetat	-	-	1,37
28	26,76	204	$C_{15}H_{24}$	α -Copaen	0,74	0,77	-
29	27,28	-	-	β -Elemen	0,18	0,20	-
30	28,45	-	-	β -Caryophyllen	3,20	6,58	0,61
31	29,58	-	-	α -Humulen	0,55	0,75	-
32	31,04	-	-	γ -Elemen	1,07	1,41	-
33	31,56	-	-	Germacren	0,39	0,15	0,29
34	31,82	-	-	δ -Cadinen	0,48	0,81	-
35	32,74	222	$C_{15}H_{26}O$	Sesquiterpenalcol	-	-	0,70
36	33,07	-	-	Farnesol	-	-	1,70
37	33,20	-	-	Nerolidol	10,41	8,08	-
38	33,43	-	-	Globulol	0,28	0,22	0,26
39	33,90	220	$C_{15}H_{24}O$	(+)Spathulenol	5,90	3,66	2,25
40	34,07	-	-	Caryophyllenoxid	0,89	1,48	2,37
41	34,34	222	$C_{15}H_{26}O$	Viridiflorol	0,78	0,74	0,88
42	34,57	-	-	Elemol	0,32	0,32	0,34
43	34,80	220	$C_{15}H_{24}O$	Humuladienon	0,12	-	0,15
44	35,16	222	$C_{15}H_{26}O$	Hedicyol	0,16	-	-
45	35,28	204	$C_{15}H_{24}$	Alloaromadendren	0,14	-	-
46	35,43	222	$C_{15}H_{26}O$	γ -Eudesmol	0,34	0,19	2,02
47	35,77	-	-	δ -Cadinol	3,93	1,99	4,06
48	36,18	-	-	Sesquiterpenalcol	1,98	2,19	3,67
49	36,61	220	$C_{15}H_{24}O$	Aromadendrenepoxid	0,20	0,19	-

Thảo luận kết quả

1. Bằng phương pháp GC/MS, chúng tôi đã xác định được 37 thành phần trong tinh dầu lá hồi núi Kon Tum. Hai mẫu tinh dầu lá (P10252 và P10068) có các thành phần hoá học hoàn toàn giống nhau. Hàm lượng của các thành phần chính chỉ thay đổi rất ít. Điều đó nói lên 2 mẫu hồi núi mà chúng tôi thu thập được đồng nhất cả về mặt

thực vật học và hoá học. Các thành phần chính của tinh dầu lá hồi núi Kon Tum là trans-ocimen (12,59 - 12,99%), cineol (17,64 - 18,29%), linalol (14,70 - 18,61%), terpien-4-ol (4,95 - 5,27%), α -terpineol (3,86 - 5,57%), β -caryophyllen (3,20 - 6,58%) và nerolidol (8,08 - 10,41%). Các dẫn chất monoterpênic chiếm tỷ lệ 67,56 - 70,14%, các dẫn chất sesquiterpênic là 29,73 - 30,06%.

2. Bằng phương pháp GC/MS, chúng tôi đã xác định trong tinh dầu quả hồi núi Kon Tum có 35 thành phần. Cũng như tinh dầu lá, thành phần chính trong tinh dầu quả là trans-ocimen (10,94%), cineol (16,24%), linalol (13,71%), terpinen-4-ol (11,02%), α -terpineol (14,83%) và hàm lượng các thành phần này thường cao hơn trong tinh dầu lá. Ngược lại, các thành phần sesquiterpenic như β -caryophyllen lại rất thấp (0,61%), không có nerolidol, thay vào đó là một đồng phân của nó là farnesol cũng với tỷ lệ thấp (1,70%). Như vậy, hàm lượng các dẫn chất monoterpene trong tinh dầu quả cũng cao hơn trong tinh dầu lá (80,57%). Nhìn chung, thành phần hoá học của tinh dầu quả hồi núi Kon Tum khá giống với tinh dầu lá.

3. Cả tinh dầu lá và quả hồi núi Kon Tum đều không chứa safrol, khác với tinh dầu hồi núi ở các tỉnh phía bắc (Lạng Sơn, Ninh Bình, Nghệ An) chứa ít nhiều chất này^{5,6,7,8,9}. Ngược lại, thành phần tinh dầu quả hồi núi Kon Tum lại khá giống thành phần hoá học tinh dầu quả hồi núi Lâm Đồng, (*Illicium griffithii* Hook. et Thoms.) mà Nguyễn Xuân Dũng đã thu được vào tháng 11 năm 1992¹⁰.

4. Lần đầu tiên, chúng tôi đã thu được mẫu lá và quả của cây hồi núi Kon Tum, xác định sơ bộ tên khoa học là *Illicium aff. I. cambodianum* Hance và xác định các thành phần trong tinh dầu lá và quả của loài này bằng phương pháp sắc ký khí - khối phổ.

Tài liệu tham khảo

- 1). Smith A.C., 1947, The families Illiciaceae and Schisandraceae, Sargentia 7; 2). Finet A. E., F. Gagnepain, 1908, Magnoliacées. in M. Lecomte, Flore générale de l'Indochine, Tome 1, fasc. 1., Paris; 3). Phạm Hoàng Hộ, 1999, Cây cỏ Việt Nam, Quyển 1, Montreal; 4). Phan Kế Lộc, Khoá phân loại các nhóm *Illicium* ở Việt Nam (Tài liệu chưa công bố); 5). Nguyễn Thị Tâm, Lê Cảnh Hoà. *Tạp chí Dược liệu* (2), 1, 1997, 11-13; 6). Nguyễn Thị Tâm, Hà Lai An, J. Casanova. *Tạp chí Dược liệu*, 2(2), 1997, 22-24; 2(3), 1997, 20-21; 3(3), 1998, 84-86; 7). Nguyễn Thị Tâm, Hà Lai An, A. Bighelli, J. Casanova. *J. Essent. Oil Res.*, 10, 433-435, 1998; 8). Nguyễn Thị Tâm, Hà Lai An, A. Muselli, A. Bighelli, J. Casanova. *Flav. Frag. J.*, 13, 393-396, 1998; 9). Nguyễn Thị Tâm, Hà Lai An, A. Muselli, A. Bighelli, J. Casanova, *Advances in the chemical composition of the essential oils from Illicium griffithii Hook. et Thom. from Vietnam*, Báo cáo tại Hội nghị ASOMPS VIII, Hanoi, 24-28/9/1998; 10). Nguyễn Xuân Dũng et al. *J. Essent. Oil*, 7, 000-001, 1995.

Tạp chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 103-106)

MỘT SỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VỀ THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA CÂY RÁY (*ALOCASIA MACRORRHIZA* (L.) SCHOTT)

Nguyễn Quyết Tiến¹; Phạm Hoàng Ngọc¹; Trần Văn Hiến²

1. Viện Hoá Học Trung Tâm KHTN & CNQG

2. Viện nghiên cứu y học cổ truyền Bộ y tế

(Nhận bài ngày 20 tháng 4 năm 2000)

Summary

Chemical Composition of *Alocasia macrorrhiza*

Phytochemical screening of the rhizome of Alocasia macrorrhiza (L.) Schott, growing wild in North Vietnam was carried out for the first time. Two compounds were isolated and one of them was identified as stigmast-5,22-dien-3 β -ol by means of IR, MS, NMR spectra and physical characters (mp, α_D).

Key words: Alocasia macrorrhiza (L.) Schott, Rhizome, Stigmast-5,22-dien-3 β -ol.

1. Đặt vấn đề

Chi Ráy (*Alocasia* (Schott) G. Don.) có khoảng 13 loài, là cây thân thảo có lá to, dài, trong đó một số loài được dùng làm thuốc trong y học dân gian [1].

Cây ráy (*Alocasia macrorrhiza* (L.) Schott) mọc hoang và được trồng làm cảnh ở Đông Dương, Ấn Độ. Tuy đã được dùng để chữa cảm mạo, sốt cao, lao phổi, phong thấp, đau nhức khớp, mụn nhọt, ghẻ lở, trúng độc và rắn cắn, bỏng lửa [2], nhưng hầu như chưa có những công trình nghiên cứu về mặt dược lý cũng như thành phần hoá học. Các tài liệu đã công bố cho biết trong lá ráy có tinh bột [4], thân và rễ có alocasin, lipid và các acid béo [3], [5]. Dịch chiết flavonoid toàn phần có tác dụng chữa bỏng rất tốt.

Bài báo này trình bày một số kết quả nghiên cứu về thành phần hoá học của dịch chiết n-hexan từ cây ráy ở Việt Nam.

2. Phần thực nghiệm

2.1. Nguyên liệu

Mẫu nghiên cứu do Viện y học cổ truyền – Bộ Y tế cung cấp tương ứng với mẫu ráy được thu hái ở Hoà Bình, do GS.TSKH Nguyễn Tiến Bản – Viện Sinh Thái Tài Nguyên – TTKHTN & CNQG giám định tên khoa học là *Alocasia macrorrhiza* (L.) Schott. Thân ráy được thái mỏng phơi khô và nghiền nhỏ.

2.2. Dụng cụ và thiết bị nghiên cứu

Góc quay cực đo trên máy Polatronic-D. Điểm nóng chảy đo trên kính hiển vi Boetius, phổ hồng ngoại (IR) ghi trên máy IMPACT- 410, phổ khối lượng (MS) ghi trên máy MS kèm theo ngân hàng dữ liệu DATABASE WILEY-d6- 250L, phổ ¹H-NMR ghi trên máy Bruker – AC 200, dung môi CDCl₃ dùng TMS làm nội chuẩn. Sắc ký lớp mỏng: (SKLM) dùng tấm silica gel để nhôm loại Kieselgel 60 F254 (Art. 5554), hệ dung môi triển khai: A, n-hexan – acetat ethyl (2:1,5) và B, methanol – cloroform (1:4). Hiện màu bằng đèn UV ở λ 254 nm hoặc bằng hỗn hợp 1% vanilin trong H₂SO₄ hơ nóng ở 100°C.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu đã sấy khô, nghiền nhỏ được ngâm kiệt bằng ethanol ở nhiệt độ phòng. Cát loại ethanol và chiết lần lượt bằng dung môi có độ phân cực tăng dần: n-hexan, acetat ethyl v.v. Các dịch chiết được làm khô bằng Na₂SO₄ khan, lọc

và cất kiệt dung môi, cân đem cân và xử lý theo sơ đồ ở trang sau.

2.4. Phân lập các thành phần dịch chiết n-hexan

Trên sắc ký lớp mỏng của dịch chiết n-hexan chạy trong hệ dung môi A đã quan sát thấy 4 vết với các R_f x 100 lần lượt là 84, 64, 24, 7.

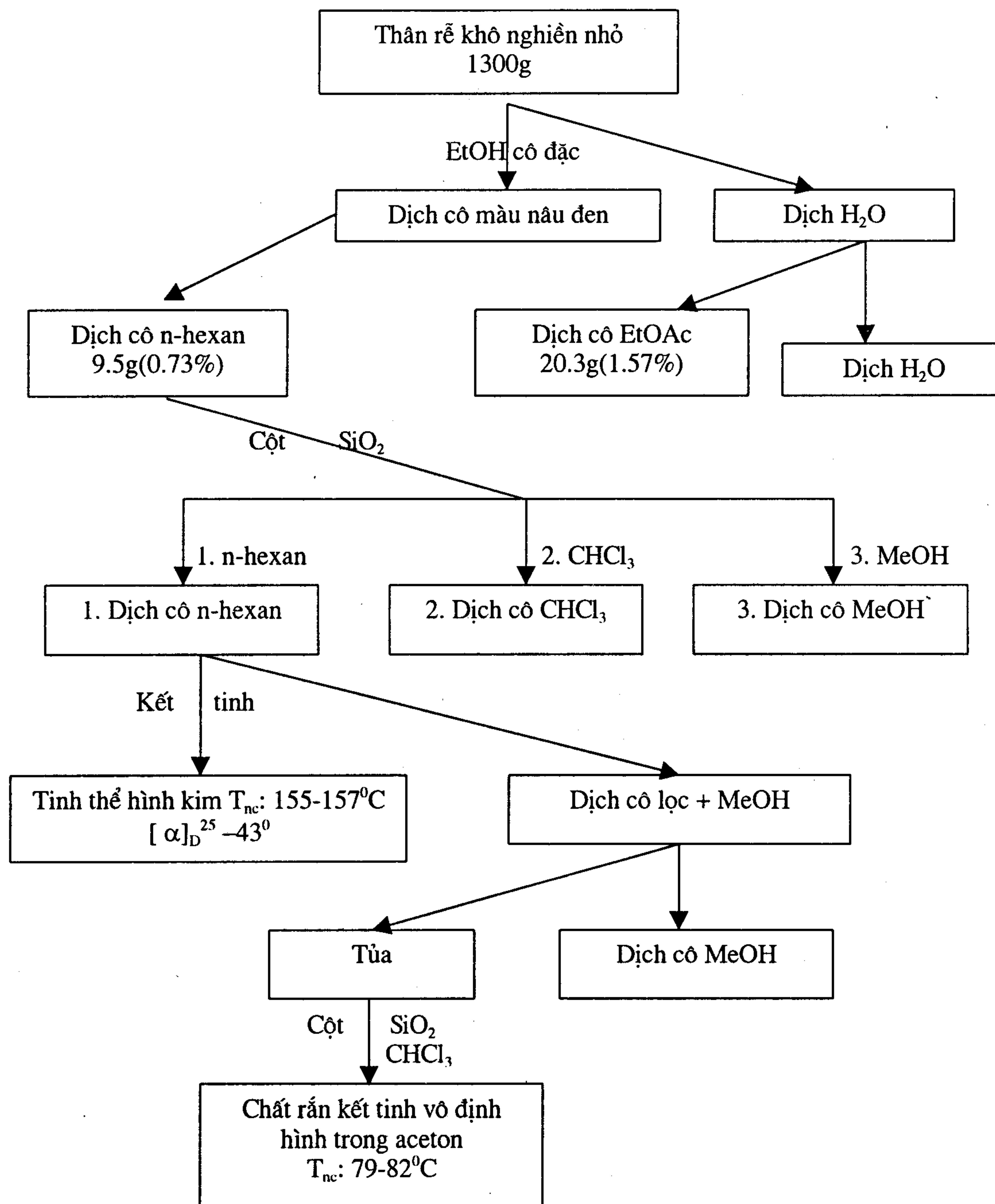
Tách cạn chiết n-hexan trên cột silica gel (100-160μm) với dung môi rửa giải có độ phân cực tăng dần là n-hexan, cloroform và methanol như trong sơ đồ đã phân lập được các hợp chất dưới đây:

Từ cạn dịch chiết hexan đã thu được 2,35g chất rắn màu đất, kết tinh lại trong hỗn hợp cloroform-n-hexan cho tinh thể hình kim, màu trắng đục (R_f x 100 = 64) nóng chảy ở 155 - 157°C, [α]_D²⁵ = - 43° (c=0.05, CHCl₃). IR ν (cm⁻¹)_{max} 3429,1 (OH), 2864,9 (CH₃); 1642,5 (C=C). EIMS cho M⁺ (412) C₂₉H₄₈O, ¹H-NMR δ (ppm), (trong CDCl₃, 298 K): 5,35 (1H,dd, J=5 và 2, H-6); 5,14 (1H,dd, J_{22,23}=15Hz, J_{22,20}=5Hz, H-22); 5,03 (1H,dd, J_{23,22}=15Hz, J_{23,24}=5Hz, H-23); 3,49 (1H, m, H-3) ¹³C-NMR δ (ppm) (CDCl₃, 298K): (36.5)C-1, (29.67)C-2, (71.8)C-3, (42.25)C-4, (140.71)C-5, (121.67)C6, (37.21)C-7, (31,84)C-8, (51.2)C-9, (36.11)C-10, (24.32)C-11, (42.17)C-12, (31.6)C-13, (56.83)C-14, (25.38)C-15, (31.6)C-16, (55,9)C-17, (12.01)C-18, (18.95)C-19, (40.47)C-20, (21.03)C-21, (138.3)C-22, (129.3) C-23, (50.01)C-24, (33.9)C-25, (21.19)C-26, (19.79)C-27, (28.89)C-28, (12.22)C-29.

Cũng từ dịch chiết n-hexan đã thu được 50 mg chất rắn (R_f x 100 =84) nóng chảy ở 79 - 82°C. IR ν(cm⁻¹)_{max} 3449,2 (OH), 2864,9 (CH₃); 1736,5 (OC), 1630,8 (C=C).

3. Thảo luận kết quả

Để tìm hiểu hoạt chất của cây ráy, chúng tôi đã nghiên cứu sàng lọc hoá thực vật bằng việc chiết kiệt nguyên liệu với EtOH, sau đó lần lượt chiết dịch cô bằng các loại dung môi có độ phân cực tăng dần để phân lập dần các hợp chất có độ phân cực tăng dần. Phân tích sơ bộ trên SKLM cho thấy các dịch chiết n-hexan và acetat ethyl có thành phần định tính khá giống nhau, nhưng thành phần định lượng khác nhau rõ rệt. Ở dịch chiết n-hexan có 2 thành phần chủ yếu ứng với R_f = 64 và 84, còn ở dịch chiết acetat ethyl là các hợp chất có R = 24 và 7.



Sơ đồ xử lý dịch chiết cây ráy

Kết hợp sắc ký cột trên silica gel và kết tinh phân đoạn, từ dịch chiết n-hexan đã phân lập được 2 chất kết tinh màu trắng đục dễ tan trong các dung môi hữu cơ ít phân cực. Hợp chất có $R_f = 64$ là thành phần chính của dịch chiết n-hexan, chiếm tới 1.4%. Khi kết tinh lại khối chất rắn màu trắng đục trong hỗn hợp $\text{CHCl}_3/\text{n-hexan}$ đã thu được những tinh thể hình kim màu trắng đục, nóng

chảy ở 155 - 157°C. Các tính chất của phổ hồng ngoại (IR), phổ khối (MS), phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất có điểm nóng chảy 155-157°C chứng tỏ nó là hợp chất không no ($1642,5\text{ cm}^{-1}$) có 2 nối đôi C-5(140.7), C-6(121.67); C-22(138.3), C-23(129.3) và theo ngân hàng dữ liệu khối phổ nó là một hợp chất sterol có 29 nguyên tử carbon với $M^+ = 412$, các hằng số vật lý so với

mẫu chuẩn [6] cho biết đó là hợp chất stigmast-5,22-dien-3 β -ol. Còn hợp chất có điểm nóng chảy 79-82 $^{\circ}$ C là một hợp chất este không no (1630,8 cm^{-1} và 1736,5 cm^{-1} , 1467,9 cm^{-1} và 1390 cm^{-1}) thuộc loại terpenoid và có thể là hợp chất mới.

Chi tiết về cấu trúc hoá học của hợp chất có điểm nóng chảy 79-82 $^{\circ}$ C và các thành phần khác từ các dịch chiết của cây ráy đang được tiếp tục nghiên cứu.

4. Kết luận

1- Nghiên cứu hoá thực vật cây ráy (*Alocasia macrorrhiza* (L.) Schott) mọc hoang ở Việt Nam, đã phân lập được 2 chất rắn thuộc loại sterol.

2- Bằng các phương pháp vật lý (IR, ^1H và ^{13}C -NMR, MS) đã nhận dạng chất kết tinh nóng chảy ở 155-157 $^{\circ}$ C là stigmast-5,22-dien-3 β -ol, chất còn lại là 1 acetat thuộc loại sterol.

Tài liệu tham khảo

[1] Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam, tr. 440-444; [2] Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam, tr. 969. Nhà xuất bản Y học tháng 6/1999; [3] Fox, M. G.; French, J. C. *Am. J. Bot.*, 1988, 756 (1), 132-7 (Eng.), CA, 1987 .108:183684s; [4] Nakamura, Sauchisa; Nakayama, Josei; Tako, Masakamo. *Kynkyu Daigaku Nogakabu Gakujutsu Hokoku* 1982, (29), 67-72 (Japan), CA, 1982, 98: 212967u; [5] Opute, Frederick I.; Osagie, Anthouy U. *J. Sci. Food Anric.* 1978, 29 (12), 1002-6 (Eng.), CA, 1976, 92: 4867 k; [6] Yamaguchi. *Spectral data of Natural products*, vol. 1, p.203. Elsevier Publ. Company. London. 1970.

Tap chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 106-109)

MỘT CARBAZOL ALCALOID TỪ CÂY HỒNG BÌ ĐẠI

Trịnh Thị Thủy, Trần Văn Sung
Viện Hoá Học, Trung tâm KHTN và CNQG
(Nhận bài ngày 31 tháng 7 năm 2000)

Summary

A Carbazole Alkaloid from *Clausena excavata*

The carbazole alkaloid clauszoline-M has been isolated from the leaves of Clausena excavata, in addition to thirteen new coumarins, three known limonoids and four coumarins. Its structure was elucidated by UV, FT-IR, MS, ^1H - and ^{13}C -NMR spectra.

Keywords: Clausena excavata, Clauszoline-M, Limonoid, Coumarin, Carbazole Alkaloid.

I- Mở đầu

Cây hồng bì đại hay cây giổi (*Clausena excavata* Burm.) thuộc họ Cam (Rutaceae) được dùng rộng rãi trong y học cổ truyền Việt Nam cũng như các nước trên thế giới. Người dân Trung Quốc và Indonesia dùng nước sắc vỏ cây làm thuốc bổ dạ dày và giải độc khi bị rắn cắn, ngoài ra còn để chữa sốt. Ở Việt Nam, người ta dùng rễ sao vàng, sắc đặc uống chữa mẩn ngứa, lở loét; dùng lá chữa cảm, lỵ và sốt rét. Vỏ đắng của cây được dùng như một loại thuốc bổ [1, 2, 3]. Do có nhiều hoạt tính chữa bệnh quý, nên hồng bì đại đã được nhiều nhà hoá học quan tâm nghiên cứu. Cây đã được các nhà hoá học Ấn Độ nghiên cứu lần đầu tiên vào năm 1967 bằng việc phân lập

được từ lá 2 coumarin mới là clausenin và clausenidin [4]. Sau đó, các tác giả Nhật Bản và Trung Quốc tiếp tục phân lập nhiều carbazol alkaloid, coumarin và limonoid. Đặc biệt trong hai năm gần đây (1996-1997), các tác giả Nhật Bản và Trung Quốc tiếp tục công bố nhiều chất có cấu trúc mới, có hoạt tính sinh học từ cây này [5-7]. Ở Việt Nam, mới có một nhóm nghiên cứu về thành phần tinh dầu của hồng bì đại. Từ lá của cây, chúng tôi đã phân lập và xác định được cấu trúc hoá học của 17 hợp chất coumarin, trong đó có 13 chất mới [9], một carbazol alkaloid và ba hợp chất limonoid [10]. Trong bài này, chúng tôi thông báo việc phân lập và xác định cấu trúc hoá học của một chất có khung carbazol alkaloid là clauszolin-M (1) bằng phương pháp phổ tử ngoại

(UV), phổ hồng ngoại (FT-IR), phổ khối (MS), phổ cộng hưởng từ proton và carbon 13 (^1H -, ^{13}C -NMR).

II- Kết quả và thảo luận

Dịch chiết methanol (95%) của lá cây hồng bì đại sau khi loại dung môi dưới áp suất giảm được phân bố lần lượt trong các dung môi n-hexan, acetat ethyl và n-butanol. Các loại dung môi dưới áp suất giảm (45°C) thu được các cặn chiết tương ứng. Từ cặn acetat ethyl, bằng phương pháp sắc ký cột, sắc ký cột nhanh trên silica gel (flash chromatography) và kết tinh lại đã thu được clauszolin-M tinh khiết (1) bên cạnh các hợp chất khác đã nêu.

Phổ khối va chạm electron (EI-MS) cho pic phân tử của chất 1 m/z 227 $[\text{M}]^+(100)$. Phổ tử ngoại (UV) cho hai đỉnh hấp thụ mạnh tại $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$: 241 (log ϵ 4,4) và 317 nm (log ϵ 3,6) và một số đỉnh hấp thụ yếu đặc trưng cho vòng thơm carbazol có chứa nhóm thế formyl ở vị trí 3 [7]. Phổ hồng ngoại (FT-IR) có đỉnh rộng, từ ở $\nu^*3338 \text{ cm}^{-1}$, cho thấy trong phân tử chất 1 có nhóm OH và đỉnh ở $\nu^*1619 \text{ cm}^{-1}$ với cường độ mạnh, gợi ý trong phân tử có thể có nhóm carbonyl liên hợp. Điều này được khẳng định qua phổ ^1H -NMR với tín hiệu singulet ở δ 10,65 (1H, OH) và δ 10,00 ppm (1H, CHO) đặc trưng cho proton của nhóm CHO và nhóm OH ở vị trí ortho. Hai tín hiệu singulet ở δ 8,42 (1H) và δ 6,95 ppm (1H) cho thấy hai proton này ở vị trí para (H-1 và H-4), như vậy vòng C bị thế ở vị trí 2 và 3. Phổ ^1H -NMR có singulet từ ở δ 8,90 ppm (1H, 8-OH) và vòng A có tương tác của ba proton cạnh nhau. Đó là tín hiệu ở δ 7,59 (1H, d, $J=7,8 \text{ Hz}$), δ 7,07 (1H, t, $J=7,7 \text{ Hz}$) và δ 6,91 ppm (1H, d, $J=7,7 \text{ Hz}$) tương ứng với H-5, H-6 và H-7 (hình 1). Phổ ^{13}C -NMR và APT cho tín hiệu của 13 nguyên tử carbon, trong đó có 7 carbon bậc bốn và 5 carbon bậc ba. Tín hiệu của nhóm CHO ở δ 194,9 ppm (xem hình 2 và phần thực nghiệm). Từ số liệu phổ vừa phân tích ở trên và so sánh với tư liệu [7] đã xác định được cấu trúc của chất 1 là 2-hydroxy-3-formyl-8-hydroxycarbazol (clauszolin-M).

Alcaloid này vừa được phát hiện lần đầu tiên vào năm 1997 từ lá *Clausena excavata* trồng trong nhà kính tại Nhật Bản [7]. Một dẫn xuất của nó là 2-hydroxy-3-formyl-7-methoxycarbazol (2) được phân lập từ vỏ rễ *Clausena harmandiana* có hoạt tính độc đối với tôm biển và kìm hãm tế bào ung thư biểu bì (carcinoma) ở phổi và mũi [8]. Hoạt tính của clauszolin-M đang được tiếp tục nghiên cứu.

III- Thực nghiệm

Xử lý mẫu thực vật và phương pháp chiết

Mẫu cây hồng bì đại được thu hái ở rừng quốc gia Cúc Phương, Ninh Bình vào tháng 12/1995. Tên cây do TS. Trần Đình Đại xác định, tiêu bản số N. 750 (N. Đ. Khôi, 13/6/1996) được lưu tại Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Trung tâm KHTN và CNQG.

Mẫu lá được phơi và sấy khô ở 40°C, xay nhỏ. Lấy 850 g chiết với dung dịch MeOH/H₂O (95:5). Các loại MeOH dưới áp suất giảm và lần lượt lắc với n-hexan, EtOAc và n-butanol, loại dung môi thu được 8,30g, 30g và 14 g cặn chiết tương ứng. Cặn EtOAc (30 g) được phân tách bằng phương pháp sắc ký cột trên silica gel, hệ dung môi giải hấp là CHCl₃/MeOH (98:2→95:5) thu được 20 phân đoạn. Phân đoạn 7 sau khi tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột nhanh với hệ dung môi n-hexan/EtOAc (40:60) và kết tinh lại, thu được chất clauszolin-M (1) tinh khiết và một số hợp chất khác [9,10].

Clauszolin-M (1): Tinh thể hình trụ màu vàng nâu, đnc.145-147°C (n-hexan-aceton), hàm lượng 0,020 % (so với trọng lượng mẫu khô). $R_f=0,57$, dung môi CHCl₃/MeOH (95:5). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ): 317 (3,60), 275 (4,44), 255 (4,02), 241 (4,40) và 225 (4,24). IR (KBr, cm^{-1}): 3338 (OH), 2922, 2850, 1619, 1581, 1478, 1376, 1320, 1228, 869 và 725. Phổ khối EI-MS (70 eV) m/z (%): 227 $[\text{M}]^+$ (100). Phổ ^{13}C -NMR (pyridin-d₅, δ (ppm), 75 MHz): 194,9, 161,4, 146,9, 145,1, 132,1, 127,6, 125,9, 121,7, 119,1, 116,1, 118,8, 111,5 và 97,2.

Tài liệu tham khảo

- 1). Phạm Hoàng Hộ, *Cây cỏ Việt nam [An Illustrated Flora of Vietnam]*, Tập 2, tr. 512, Santa Ana: Mekong Printing (1992); 2). Đỗ Tất Lợi, *Những Cây thuốc và Vị thuốc Việt nam*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội (1991), tr. 849; 3). Perry L. M., *Medicinal Plants of East and Southeast Asia: Attributed Properties and Uses*. The MIT Press, Cambridge (1980), p. 363; 4) Joshi, B. S., Kamat, V. N. and Saksena. A. K., *Tetrahedron* (1967), **23**, 4785-4789; 5). Tian-Shung Wu, Shiow-Chyn Huang, Pei-Lin Wu and Che-Ming Teng, *Phytochemistry* (1996), **43** (1), 133-140; 6). Shiow-Chyn Huang, Pei-Lin Wu and Tian-Shung Wu,

Phytochemistry (1996), **44** (1), 179-181; 7). Ito, C., Katsuno, S., Ohta, H., Omura, M., Kajiura, I. and Furukawa, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* (1997), **45** (1), 48-52; 8). C. Chaichantipyuth, S. Pummangura, K. Naowsaran and D. Thanyavuthi, *Journal of Natural Products* (1988), Vol. **51**, No.6, 1285-1288; 9). Trinh Thi Thuy, Helmut Ripperger, Andrea Porzel, Tran Van Sung and Guenter Adam, *Phytochemistry* (2000), **52**, 511-516; 10). TrinhThi Thuý, Trần Văn Sung và Guenter Adam, “Các hợp chất limonoit từ cây Hồng bì đại”, Tạp chí Hoá học, đang chờ đăng.

Tạp chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 109-113)

THĂM DÒ SƠ BỘ THÀNH PHẦN HOÁ HỌC VÀ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM CỦA HẠT GẮC

Nguyễn Khắc Quỳnh Cứ, Trần Mạnh Hùng, Nguyễn Ngọc Khôi, Ông Thuận Cầm

*Khoa Dược, ĐHY Dược TP. Hồ Chí Minh
(Nhận bài ngày 22 tháng 12 năm 2000)*

Summary

Preliminary Studies on Chemical Composition and Anti-inflammatory Effect of *Momordica* Seeds

*The seed of *Momordica cochinchinensis* (Cucurbitaceae) has long been used in traditional medicine to treat burns, mumps and swelling. Preliminary chemical analysis showed that it contains fatty acids, phytosterols, organic acids, saponins and an essential oil. Study on anti-inflammatory effect using carrageenin-induced foot edema model in mice proved that extracts from roasted and unroasted seeds have anti-inflammatory effect. The former is more effective.*

*Key-words: *Momordica cochinchinensis*, Chemical Composition, Anti-inflammatory Effect.*

I. Đặt vấn đề

Cây gác (*Momordica cochinchinensis*) thuộc họ Bí (Cucurbitaceae), được trồng nhiều ở vùng Đông Nam Á, đặc biệt là ở Việt Nam. Trong y học cổ truyền, gác được dùng trong các bài thuốc dân gian với nhiều công dụng khác nhau: rễ chữa tê thấp, dầu màng hạt gác là một nguồn vitamin A dồi dào (chế phẩm CAGAVIT), thân rễ có tác dụng hạ đường huyết; hạt chữa mụn nhọt, quai bị.

Năm 1998, Tiêu Lang với bài “Quả Gác: phương thuốc thần diệu chữa chấn thương sừng tấy, bầm máu, sưng vú, mụn nhọt” đã nêu kết quả chữa các bệnh kể trên bằng rượu ngâm hạt gác nướng.

Với phương châm kết hợp y học hiện đại với y học cổ truyền, để xác minh tác dụng trị liệu của một cây thuốc dân gian dựa trên cơ sở nghiên cứu bằng các phương pháp dược lý thực nghiệm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu hạt gác với các mục tiêu sau:

- Thăm dò tác dụng kháng viêm.

- Khảo sát sơ bộ thành phần hóa học.

- Chiết xuất phân lập các nhóm hoạt chất chính để thăm dò thành phần có tác dụng kháng viêm.

II. Nguyên liệu và phương pháp

1. Nguyên liệu

1.1. Hạt gác thu mua tại thành phố Hồ Chí Minh, tháng 3/1999, rửa sạch, phơi khô, chia làm 2 phần: Phần không nướng và phần được nướng trên than hồng, lật qua lật lại cho vỏ hạt cháy đen nửa vỏ, bên trong còn vàng, vừa tươm dầu.

Hạt gác đã xử lý, đem xay thành bột có cỡ hạt khoảng 1mm, tránh ánh sáng và ẩm. Độ ẩm của hạt được xác định theo Dược Điển Việt Nam, tập II. Kết quả thu được là 6,2%.

1.2. Súc vật thử nghiệm: Chuột nhắt trưởng thành, giống đực, chủng ddY của Nhật Bản, cân

nặng 20 – 25g, khỏe mạnh, không có những biểu hiện bất thường được chia thành nhiều nhóm, mỗi nhóm 8-14 con. Hàng ngày, chuột được cung cấp đầy đủ thức ăn và nước uống.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thành phần hóa thực vật

- Phân tích sơ bộ thành phần hóa thực vật theo phương pháp phân tích của trường Đại học Dược khoa Rumani.

- Định tính các nhóm chất bằng phản ứng màu đặc trưng và sắc ký lớp mỏng trên bản nhôm tráng sẵn silica gel GF-254 Merck.

- Phân lập và tinh chế saponin trên cột Diaion HP-20 (Misubishi Chemicals Industry, Nhật Bản).

- Phân tích acid béo bằng sắc ký khí trên máy Perkin Elmer (Mỹ).

Nghiên cứu tác dụng kháng viêm

Tiến hành gây viêm với mô hình thực nghiệm bằng carrageenin và thử tác dụng của thuốc:

Một giờ trước khi gây viêm, cho chuột uống thuốc hay chất thử ở dạng dung dịch hay hỗn dịch với thể tích qui định 0,1ml/10g thể trọng. Ở nhóm chứng, chuột được cho uống cùng thể tích dung dịch NaCl 0,9%. Xác định thể tích trước khi gây sưng phù (V_0) bằng cách nhúng chân trái sau của chuột vào bầu thủy ngân, đọc kết quả trên thang đo, rồi gây viêm bằng cách tiêm dưới da vào gan bàn chân 0,05 ml dung dịch carrageenin 1% (Sigma Chemical Co.). Theo dõi mức độ sưng phù của chân chuột sau mỗi giờ cho đến 6 giờ và sau mỗi ngày cho đến ngày thứ 7. Mức độ chênh lệch giữa 2 lần đo ($V_n - V_0$) sau và trước khi gây phù được xem là thể tích sưng phù.

Khi gây mô hình gây viêm thực nghiệm bằng dung dịch carrageenin 1% trên chuột nhắt, tác động gây viêm của carrageenin trên chân

chuột thể hiện tối đa ở thời điểm 3 giờ sau khi tiêm dưới da carrageenin, vì vậy chúng tôi chọn thời điểm 3 giờ để đánh giá tác động ức chế đáp ứng gây viêm cấp của các thuốc và chất thử, những ngày theo dõi sau đó có thể phản ánh được tác dụng chậm hay tác dụng kéo dài của các chất thử có nguồn gốc từ dược liệu.

Xử lý kết quả

Các giá trị biểu hiện là giá trị trung bình \pm độ sai số chuẩn trung bình, thu được qua phép thống kê mô tả. So sánh sự khác biệt giữa các nhóm được tính theo T-Student test với độ tin cậy là 99% hay 95%.

III. Kết quả

1. Khảo sát thành phần hóa học của hạt gấc

1.1. Phân tích sơ bộ thành phần hóa thực vật

Qua kết quả thực nghiệm sơ bộ nhận định : trong hạt gấc nướng và hạt gấc không nướng đều chứa các hợp chất hữu cơ như acid béo, phytosterol, tinh dầu, acid hữu cơ và saponin.

1.2. Phân lập các nhóm hợp chất

Nhân hạt gấc được chiết ngấm kiệt bằng cồn 96^o, thu hồi dung môi đến dạng cao đặc. Cao đặc toàn phần được hòa tan với ít nước, sau đó lãc với ether dầu. Dịch ether dầu được bốc hơi đến dạng cao đặc (C_1), phần không tan trong ether dầu được cô cách thủy đến dạng cao đặc (C_2). Các cao toàn phần, cao C_1 và cao C_2 được dùng để thử tác dụng kháng viêm và khảo sát các hợp chất.

1.3. Khảo sát các hợp chất trong cao C_1 (phần tan trong ether dầu)

1.3.1. Khảo sát hợp chất acid béo

Cao C_1 làm khan bằng Na_2SO_4 khan, đem phân tích thành phần acid béo tại Trung tâm Dịch vụ Phân tích & Thí nghiệm.

Bảng 1. Thành phần và hàm lượng acid béo trong mẫu gốc nướng và gốc không nướng

STT	Thành phần Acid béo	Mẫu gốc không nướng		Mẫu gốc nướng	
		% trong C ₁	% trong DL	% trong C ₂	% trong DL
1	Acid palmitic	6,24	0,20	5,58	0,23
2	Acid stearic	37,82	1,21	38,60	1,62
3	Acid oleic	8,90	0,28	9,10	0,38
4	Acid linoleic	18,29	0,59	17,00	0,71
5	Acid linolenic	-	-	1,73	0,07
6	Acid arachidic	0,44	0,01	0,63	0,03

Nhận xét: thành phần và hàm lượng acid béo trong hạt gốc không nướng và hạt gốc nướng về cơ bản giống nhau, riêng acid linolenic không thấy có mặt trong hạt gốc không nướng.

1.3.2. Khảo sát hợp chất sterol

Chiết xuất: Cao C₁ đun hồi lưu 1 giờ với KOH 10%/cồn tuyệt đối. Dịch đã xà phòng hóa đem cô cách thủy đến cạn. Hòa cặn trong nước cất đun sôi để nguội, rồi lắc với ether ethylic, rửa dịch ether bằng nước cất. Cô cách thủy dịch ether thu được cặn sterol toàn phần.

Định tính hợp chất sterol bằng các phản ứng hóa học: Liebermann Burchard, Rosen-hein, Carr-Price. Kết quả: Dương tính trong cả 3 phản ứng. Sơ bộ kết luận trong cao C₁ ngoài acid béo còn có hợp chất sterol.

1.4. Khảo sát hợp chất saponin trong cao C₂ (phần không tan trong ether dầu)

Cao C₂ hòa trong ít nước cất rồi lắc với CHCl₃ để loại tạp. Dịch nước được lắc tiếp với n-BuOH. Cô cách thủy dịch n-BuOH đến cạn, hòa trong một lượng tối thiểu MeOH. Sau đó kết tủa lại trong ether ethylic, thu được cặn saponin

thô. Cặn saponin thô (C₃) được tinh chế bằng cách cho qua cột Diaion HP-20, lần lượt rửa giải bằng các dung môi có độ phân cực giảm dần: nước, MeOH, CHCl₃, kiểm tra phân đoạn bằng phản ứng hóa học và bản mỏng cho thấy phân đoạn MeOH có chứa hợp chất saponin. Phân đoạn saponin sau khi tinh chế này được sử dụng để thử tác dụng kháng viêm ở phần sau.

2. Thử tác dụng kháng viêm của hạt gốc

2.1. Các mẫu thử nghiệm

Mẫu 1 : cao nước 1:10 từ cao toàn phần của hạt gốc không nướng.

Mẫu 2 : cao nước 1:10 từ cao toàn phần của hạt gốc nướng.

Mẫu 3 : cao nước 1:1 từ cao toàn phần của hạt Gốc không nướng.

Mẫu 4. : cao nước 1:1 từ cao toàn phần của hạt gốc nướng.

Mẫu 5 : cao nước 1:1 từ cao không tan trong ether dầu của hạt gốc nướng.

Mẫu 6 : cao nước 1:1 từ cao tan trong ether dầu của hạt gốc nướng.

Mẫu 7 : cao nước 1:0,35 từ cao tan

trong ether dầu của hạt gấc nướng (chọn tỷ lệ này để có khối lượng bằng với khối lượng của mẫu 5).

Mẫu 8 : cao nước 1:1 từ căn saponin của hạt gấc nướng.

2.2. Cách pha mẫu: Cân chính xác m (g) cao theo công thức (1) tương ứng với 25g dược liệu đối với cao nước 1:1 hoặc 2,5g dược liệu đối với cao nước 1:10 rồi nghiền với 0,5 ml tween 80. Sau đó, hòa trong nước cất cho đủ 25 ml.

$$m = a \times b / 100 \quad (1)$$

Trong đó: a: khối lượng dược liệu (g); b: hàm

Bảng 2. Tác động ức chế sự sưng viêm của cao nước toàn phần từ hạt gấc ở thời điểm 3 giờ sau khi gây viêm

Thuốc	Hydrocortison		Indomethacin		Hạt gấc nướng		Hạt gấc không nướng	
	1 mg/kg	3 mg/kg	1 mg/kg	3 mg/kg	Cao 1:1	Cao 1:10	Cao 1:1	Cao 1:10
Mức độ ức chế sưng viêm	47,1% ± 0,6%	62,4% ± 0,3%	47,5% ± 0,7%	56,1% ± 0,5%	58,5%* ± 0,4%	44,6% ± 0,8%	45,6% ± 0,5%	42,1% ± 0,6%

*p < 0,05 (so sánh với cao 1:1 từ hạt gấc nướng và cao 1:10, 1:1 từ hạt Gấc không nướng)

Cao 1:1 từ hạt gấc nướng có tỷ lệ ức chế là 58,5%, hiệu lực kháng viêm mạnh rõ rệt, sự giảm sưng viêm khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng và cũng khác biệt với các lô thử nghiệm khác. Ngoài ra, tác động này tương đương với hiệu lực của indomethacin và hydrocortison 3 mg/kg.

Có sự tương đương về hiệu lực ức chế viêm của cao 1:10 từ hạt gấc nướng, cao 1:1 và 1:10 từ hạt gấc không nướng so sánh với tác dụng của hydrocortison và indomethacin 1mg/kg (sự khác nhau giữa các lô không đạt ý nghĩa thống kê).

2.4. Thăm dò tác động kháng viêm của các phân đoạn tan trong ether dầu và không tan trong ether dầu của hạt gấc nướng

Như vậy, việc xử lý hạt gấc bằng cách nướng và không nướng có ảnh hưởng đến hoạt tính kháng viêm của mẫu thử. Rõ ràng sau khi nướng, hiệu quả kháng viêm mạnh hơn.

lượng (%) của cao trong dược liệu.

2.3. Thăm dò tác động kháng viêm của cao nước toàn phần của hạt gấc nướng và hạt gấc không nướng.

Để thăm dò tác động kháng viêm của hạt gấc, chúng tôi đã tiến hành thử với cao nước toàn phần của hạt gấc không nướng và dạng được xử lý theo cách dùng trong dân gian (nướng) ở các tỷ lệ cao 1:1 và 1:10 và so sánh với một số thuốc kháng viêm tiêu biểu như hydrocortison, indomethacin. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Với kết quả trên, chúng tôi tiếp tục đi sâu vào nghiên cứu hạt gấc nướng. Từ cao đặc toàn phần, chúng tôi chiết xuất 2 phân đoạn tan trong ether dầu và không tan trong ether dầu để tiếp tục thử các tác động kháng viêm, kết quả được trình bày trong bảng 3.

Ở thời điểm 3 giờ sau khi gây viêm, cao nước 1:0,35 từ phân đoạn tan trong ether dầu ức chế sự sưng phù không có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng nhưng 24 giờ sau đó, tác động ức chế đạt 40,5%, trong khi cao 1:1 thể hiện tác động ức chế tối đa là 41,4% sau 3 giờ và hầu như ức chế hoàn toàn phản ứng viêm sau 7 ngày. Cao 1:0,35 từ phân đoạn tan trong ether dầu được tính toán pha chế đồng lượng với cao 1:1 từ phân đoạn không tan trong ether dầu, tuy vậy, ngay trong những giờ đầu ngay khi gây viêm, cao 1:1 từ phân đoạn không tan trong ether dầu đã thể hiện mức độ ức chế 36,4% sưng phù. Trong những

Bảng 3. Tác dụng ức chế sự sưng viêm của cao nước từ phân đoạn tan trong ether dầu và không tan trong ether dầu của hạt gấc nướng ở thời điểm 3 giờ sau khi gây viêm

Thuốc	Hydro-cortison	Indo-methacin	Các phân đoạn của cao nước từ hạt gấc nướng			
			Tan trong ether dầu		Không tan trong ether dầu	
			Cao 1:1	Cao 1:0,35	Cao 1:1	Cẩn saponin 1:1
Ức chế sự sưng phù	47,1% ± 0,6%	56,1% ± 0,5%	41,4% ± 0,6%	16,4% ± 0,9% ^a	36,4% ± 0,3%	56,4% ± 0,6%

^aỨc chế sự sưng phù không có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng.

ngày theo dõi tiếp theo, khả năng ức chế tăng dần và phản ứng viêm cũng gần như được loại trừ hoàn toàn sau 7 ngày. Như vậy, cao của cả 2 phân đoạn tan trong ether dầu và không tan trong ether dầu đều thể hiện tác động kháng viêm. Theo kết quả phân tích sơ bộ thành phần hóa học trong phân đoạn không tan trong ether dầu của hạt gấc nướng có sự hiện diện của hợp chất saponin. Điều này hướng chúng tôi ưu tiên đến tác động kháng viêm của nhóm hợp chất này và kết quả thu được rất đáng chú ý: cao 1:1 từ cẩn saponin tinh chế (xem mục 1.4) thể hiện tác động kháng viêm đến 56,4%.

Kết luận

Từ những kết quả ban đầu về thành phần hóa

học và tác dụng kháng viêm của hạt gấc chúng tôi sơ bộ kết luận:

- Cao chiết toàn phần của hạt gấc không nướng và hạt gấc nướng đều thể hiện tác động kháng viêm nhưng cường độ tác động của hạt gấc nướng mạnh hơn. Điều này phù hợp với kinh nghiệm sử dụng hạt gấc nướng để chữa bệnh trong dân gian.

- Cả 2 phân đoạn tan trong ether dầu và không tan trong ether dầu đều thể hiện tác động ức chế sự sưng viêm. Ở phân đoạn không tan trong ether dầu, hợp chất saponin thể hiện là hoạt chất có tác dụng kháng viêm. Nhóm hợp chất này sẽ được nhóm chúng tôi tiếp tục nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

1. Tiêu Lang, *Sức khỏe & Đời sống*, 42, trang 14 (1998);
2. Nguyễn Văn Đàn, Phạm Kim Mãn, Nguyễn Khắc Quỳnh Cứ, *Tạp chí Dược học tháng 4*, trang 17-18 (1973);
3. Phạm Thiện Ngọc, Sato Shinichi và Saburo Hara, *Thông báo khoa học của các trường đại học Y Dược*, Bộ giáo dục và đào tạo, trang 58 (1997);
4. Masayo Iwamoto, Hikaru Okabe và Tatsuo Yamauchi, *Chem. Pharm Bull.* 33(1) trang 1 (1985).

Tạp chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 113-116)

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN TRÊN THỰC NGHIỆM CỦA BÀI THUỐC BVG

Trần Văn Hiến, Tạ Thị Phòng, Trần Thuý - Viện Y học cổ truyền VN

(Nhận bài ngày 13 tháng 7 năm 2000)

Summary

Experimental Liver Protective Effect of BVG Prescription

Extract of BVG, a traditional liver protective prescription containing Phyllanthus urinaria, Adenosma caeruleum, Plantago major, Centella asiatica, Schizandra, Curcuma longa and Rheum officinale was shown to reduce MDA, improve enzymatic parameters and micrographs of the liver

cells. The results suggest that the extract may have antiperoxidative activity upon membraneous lipids or strengthen the structure of the cell membranes against toxic CCl_4 .

Key words : BVG Prescription, Liver Protective Effect.

I. Đặt vấn đề

Viêm gan, đặc biệt viêm gan mạn là một bệnh truyền nhiễm khá phổ biến và là nguy cơ dẫn đến xơ gan hay ung thư gan. Cho đến nay trong y học hiện đại chưa có các liệu pháp đặc hiệu cho loại bệnh này. Trong những năm gần đây, các chế phẩm từ thảo mộc như legalon, niczen hay biện pháp sử dụng interferon đã được áp dụng. Tuy nhiên, các thuốc này giá thành cao và kết quả điều trị cũng có mức độ nhất định.

Các chế phẩm từ cây *Phyllanthus niruri* như Liver up, Liver 100 của Ấn Độ đã được nhập sang thị trường thuốc ở nhiều nước châu Âu. Ở Việt Nam, nhiều cây cỏ đã được dùng phổ biến trong các trường hợp viêm gan cấp. Tuy nhiên, chưa có tài liệu nào thông báo về tác dụng bảo vệ gan dựa trên các nghiên cứu khoa học đầy đủ. Bài thuốc bảo vệ gan (BVG), gồm một số vị thuốc nam, đã được giáo sư Trần Thuý sử dụng trong điều trị nhiều bệnh nhân viêm gan mạn và thấy có kết quả khả quan. Để có căn cứ khoa học cho việc sử dụng bài thuốc này rộng rãi trên lâm sàng, yêu cầu nghiên cứu thực nghiệm về tác dụng bảo vệ gan trên thực nghiệm của bài thuốc được đặt ra.

II. Đối tượng và phương pháp

1. Đối tượng nghiên cứu là bài thuốc được sử dụng ở dạng nước sắc, gồm các vị thuốc sau:

Diệp hạ châu đắng	24 g
Nhân trần	6 g
Mã đề	6 g
Rau má	6 g
Ngũ vị tử	12 g
Uất kim	6 g
Đại hoàng	4 g

2. Chuột nhắt trắng (25 ± 1 g) được dùng trong thí nghiệm với mô hình gây ngộ độc gan tetrachlorur

carbon (theo Shibeyama 1989, Yoshitoke 1991). Chuột được chia làm 4 nhóm, (lô 1) trong thí nghiệm về tác dụng bảo vệ tế bào gan trước khi gây độc.

- Chuột đối chứng sinh học
- Chuột gây độc CCl_4 , dùng làm đối chứng mô hình
- Chuột gây độc bằng CCl_4 , có được điều trị bằng thuốc BVG (hoặc dịch chiết diệp hạ châu đắng).

Thí nghiệm về tác dụng hạn chế tổn thương tế bào gan sau gây độc được tiến hành trong lô thứ 2, với các nhóm thí nghiệm như trên. Trong thí nghiệm này, CCl_4 được tiêm nhắc lại trong 4 ngày liên ở liều thấp. Ở ngày thứ ba sau khi tiêm CCl_4 một giờ, chuột bắt đầu được điều trị bằng BVG hoặc dịch chiết diệp hạ châu đắng. Các chỉ tiêu quan sát được tiến hành vào ngày thứ 7 và ngày 14 kể từ ngày bắt đầu điều trị.

3. Các chỉ tiêu quan sát

Hàm lượng MDA (chất trung gian của quá trình peroxy hoá lipid màng tế bào) trong dịch đồng thể tế bào gan. Men gan AST và ALT. Quan sát vi thể mô gan.

III. Kết quả

1. Tác dụng bảo vệ gan trong mô hình gây ngộ độc gan với liều đơn CCl_4 (1 ml CCl_4 trong 3 ml dầu olive cho 1 kg chuột).

Chuột ở nhóm c, lô 1 được chuẩn bị bằng cho uống chế phẩm BVG, liều 240 mg/kg thể trọng, trong 3 ngày liên tục. Một giờ sau lần cho uống BVG lần thứ ba, chuột được gây độc bằng CCl_4 với liều như trên.

Hàm lượng sản phẩm oxy hoá mô gan MDA được xác định 24 giờ sau khi chuột bị gây độc.

Bảng 1. Ảnh hưởng của BVG lên hàm lượng MDA trong gan chuột nhắt trắng gây ngộ độc cấp bằng CCl_4 (liều cao 1 ml/kg).

Stt	Lô chuột	n	DO(mật độ quang)	MDA mol/mg	P
1	Đối chứng sinh học	8	0,163 ±	5,030 ± 1,812	
2	Tiêm CCl_4	12	0,458 ±	14,116 ± 3,466	$P_{1,2} < 0,01$
3	Tiêm CCl_4 sau uống BVG	8	0,217 ±	6,686 ± 1,872	$P_{2,3} < 0,01$

Kết quả cho thấy sau một ngày gây độc bằng CCl_4 gan có tổn thương rõ rệt qua theo dõi hàm lượng các sản phẩm tạo thành do các tế bào gan bị oxy hoá. Hàm lượng MDA trong chuột gây độc tăng khoảng 180% so với hàm lượng này ở lô chuột lành. Khi chuột được chuẩn bị bằng dịch chiết BVG, hàm lượng MDA có tăng lên khi bị ngộ độc bằng CCl_4 nhưng mức tăng ít hơn đáng kể so với nhóm đối chứng ($6,68 \pm 1,872$ so với $14,116 \pm 3,466$, $P < 0,01$). Mức tăng MDA trong nhóm nghiên cứu chỉ hơn ở chuột lành là 32,8%.

Như vậy, trong điều kiện thí nghiệm nêu trên, BVG có tác dụng bảo vệ gan rõ rệt, thuốc có tác dụng hạn chế tổn thương oxy hoá đối với tế bào

gan gây bởi các gốc CCl_3 .

2. Tác dụng của dịch chiết BVG và điệp hạ châu đặng trong mô hình gây độc bán cấp với liều nhắc lại của CCl_4 , liều nhỏ (0,5 ml CCl_4 trong 3,5 ml dầu olive cho 1 kg thể trọng chuột).

Sự thay đổi hàm lượng MDA trong dịch đồng thể tế bào gan với liều gây độc thấp cũng tương tự như kết quả đã phân tích ở trên, nghĩa là sau 24 giờ gây ngộ độc lần thứ nhất (liều 0,5 ml CCl_4), hàm lượng MDA tăng lên khoảng 66%. Dịch chiết BVG có tác dụng bảo vệ rõ ràng vì ở nhóm này, sau khi gây độc CCl_4 , hàm lượng MDA chỉ tăng 8,4%.

Bảng 2. Hàm lượng MDA dịch đồng thể mô gan trong mô hình gây ngộ độc gan bán cấp

Lô thí nghiệm	Ngày 7 sau uống BVG			Ngày 14 sau uống BVG		
	n	MDA nmol/g	P	n	MDA nmol/g	P
ĐCSH	12	$6,938 \pm 0,900$		12	$6,918 \pm 0,912$	
CCl_4	14	$10,410 \pm 1,752$	$P_{1,2} < 0,01$	6	$9,147 \pm 0,466$	$P_{1,2} < 0,01$
$\text{CCl}_4 + \text{BVG}$	16	$8,264 \pm 0,771$	$P_{2,3} < 0,01$	6	$7,531 \pm 0,528$	$P_{2,3} < 0,01$
$\text{CCl}_4 + \text{DHCD}^*$	8	$9,271 \pm 1,229$		6	$8,226 \pm 0,398$	

*DHCD: Điệp hạ châu đặng

Hàm lượng MDA ở nhóm chuột có điều trị bằng BVG thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm gây độc CCl_4 đối chứng ở cả hai lần đo ngày 7 và ngày 10, cho thấy là dịch chiết BVG có tác dụng bảo vệ tế bào gan cả khi các tế bào đã bị tổn thương oxy hoá trước đó trong mô hình bán cấp này. Dịch chiết flavonoid từ điệp hạ châu đặng cũng có tác dụng tương tự, có thể hạn chế tổn thương tế bào gan ở cùng điều kiện gây độc tuy nhiên ở liều dịch chiết flavonoid đã nghiên cứu (240 mg/kg thể trọng, bằng liều dùng cả hai bài BVG trong thí nghiệm này).

Đến ngày thứ 14, hàm lượng MDA giảm ở tất cả các nhóm so với chỉ tiêu đến nay ở ngày 7. Ở nhóm gây độc làm đối chứng, hàm lượng MDA cũng giảm chứng tỏ cơ thể chuột có khả năng tự hồi phục. Tình trạng gan gần về bình thường ở lô chuột điều trị bằng BVG và có cải thiện đáng kể ở lô chuột được điều trị bằng dịch chiết điệp hạ châu đặng.

3. Ảnh hưởng của các dịch chiết đối với hoạt độ men gan

Bảng 3. Ảnh hưởng của việc điều trị lên hoạt độ men gan ở chuột gây độc bán cấp bằng CCl_4

Lô thí nghiệm	n	Ngày 7 sau điều trị		Ngày 14 sau điều trị	
		AST(u/l)	ALT(u/l)	AST(u/l)	ALT(u/l)
ĐCSH	5	$124 \pm 3,84$	$65 \pm 2,09$	$120 \pm 3,74$	$48 \pm 3,40$
CCl_4	5	$210 \pm 14,14$	$88 \pm 2,28$	$170 \pm 9,48$	$88 \pm 1,41$
$\text{CCl}_4 + \text{BVG}$	5	$137 \pm 4,81$	$69 \pm 3,69$	$124 \pm 1,41$	$60 \pm 2,82$
$\text{CCl}_4 + \text{DHCD}$	5	$192 \pm 2,28$	$82 \pm 3,16$	$164 \pm 4,00$	$56 \pm 3,69$

Tổn thương gan trong mô hình này đã thể hiện qua việc tăng cường đáng kể hoạt độ các men transaminase. Trong nhóm đối chứng, sau một tuần gây độc, men gan còn cao hơn ở nhóm chuột lành

là 169%, sau 2 tuần các chỉ tiêu này có hạ hơn, còn cao hơn chuột lành là 41%, đối với AST. Men ALT cũng tăng đáng kể, 135% sau tuần thứ nhất và vẫn cao trong tuần thứ 2. Các dịch chiết BVG

và DHCD đều có tác dụng làm hạ men gan đáng kể, nhất là dịch chiết toàn bài BVG- có sự sai khác rất có ý nghĩa về hàm lượng MDA trong nhóm nghiên cứu BVG với đối chứng ($137 \pm 4,81$ so với $210 \pm 14,14$; $P < 0,01$). Số liệu này chỉ cao hơn ở chuột lành là 10,4% ở tuần thứ nhất và chỉ còn cao hơn 3% sau 14 ngày điều trị.

Tác dụng của dịch chiết DHCD dùng riêng, cùng liều lượng của dịch chiết toàn bài (240 mg/kg) tỏ ra kém hẳn. Cơ chế tác dụng của toàn bài có thể rất phức tạp, có sự hiệp đồng tác dụng như thế nào đó đòi hỏi các nghiên cứu sâu hơn.

4. Quan sát vi thể mô gan

Tiêu bản vi thể cho thấy gan chuột bị ngộ độc bằng CCl_4 bị hoại tử nặng, chủ yếu ở các vùng trung tâm tiểu thùy, múi gan và có chỗ ra tới vùng trung tâm múi gan. Tế bào Kupffer tăng sinh, có xâm nhập viêm rải rác trong vùng hoại tử, các mạch máu giãn rộng, ở lô chuột điều trị BVG 7 ngày và nhất là ở lô chuột điều trị 14 ngày, xét nghiệm vi thể cho thấy chỉ còn một số ít vùng hoại tử xung quanh các tĩnh mạch, các tổn thương

có dấu hiệu phục hồi.

IV. Kết luận

Dịch chiết BVG có tác dụng bảo vệ gan thông qua tác dụng chống peroxy hoá lipid màng tế bào gan hoặc do thuốc có tác dụng làm thay đổi cấu trúc màng tế bào để màng tế bào vững mạnh hơn, chống lại sự tấn công của các gốc tự do độc hại CCl_3 , hoặc thuốc có tác dụng làm bất hoạt một phần các gốc nói trên. Các nhận xét này dựa trên các số liệu về hàm lượng MDA giảm ở các lô điều trị, các thông số về men gan và hình ảnh giải phẫu học.

Ở một nghiên cứu khác, dịch chiết BVG không gây độc vì thế có thể áp dụng thử trên những người tự nguyện sử dụng thuốc. Trong thử nghiệm sơ bộ ở 10 bệnh nhân viêm gan mạn, có sự giảm rõ rệt men gan sau một tháng điều trị bằng cao BVG, công việc còn đang được tiếp tục. Các kết quả nhận được cho thấy BVG có thể phát triển thành một thuốc có nhiều hứa hẹn áp dụng trong điều trị các trường hợp viêm gan mạn.

Tài liệu tham khảo

- 1). Mehdi. H, Jan G.T.Fong H.H.S et al. *Phytomedicine*, 3 (4). 1996/97, 369-377.
- 2). Hanke J., Burgos R., Caceres D., et al. *Phytomedicine*, vol. 3/3, 1996, 273-240.
- 3). Lin C.C, Chuang S.C. Lin J.M., Yang J.J. *Phytomedicine*, Vol. 4/3, 1997, 213-220.
- 4). Ramirez D., Gonzalez R., Rondri guez S. et al. *Phytomedicine*, Vol 4/4, 1997, 309-314.
- 5). Matsuki Y., Bandou R., Kiwada H. et al. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 1994, Vol. 17, N.8, 1078-1082.
- 6). Il Moo Chang. Hepatic protective Activities of Aucubin in animals and humans. Program & Abstracts, Internationals Forum on Traditional Medicine, 16-17 Oct., Toyama, Japan, 40-41.

Tap chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 116-118)

THĂM DÒ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA RỄ NHÀU

Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Thu Hằng - Đại học Dược Hà Nội
Trần Ngọc Dung, Phan Thị Phi Phi - Đại học Y Hà Nội
Phó Đức Thuận, Nguyễn Thị Vân Thái - Viện Y học cổ truyền Việt Nam
(Nhận bài ngày 26 tháng 2 năm 2001)

Summary

Preliminary Studies on Analgesic Effect of *Morinda citrifolia* Roots

Analgesic effect of the extract of Morinda citrifolia roots has been investigated on rats of 18-20g using an analgesimeter. Strongest effect was obtained at the dose of 10g/kg body weight.

Key words: Morinda citrifolia, Analgesic Effect.

I. Đặt vấn đề

Cây nhàu (*Morinda citrifolia* L.) thuộc họ Cà phê (Rubiaceae) là một loại cây được trồng phổ biến ở miền trung và miền nam Việt Nam. Từ ngàn xưa, nhân dân đã biết dùng các bộ phận của cây nhàu để làm thuốc chữa bệnh. Rễ nhàu chữa các chứng cao huyết áp, nhức mỏi, đau lưng và xương khớp. Lá nhàu chữa các bệnh mụn nhọt, kiết lỵ. Quả nhàu có tác dụng nhuận tràng, điều kinh, chữa băng huyết, ho, đau gân, đái tháo đường, kiết lỵ, [1]. Ở một số nước trên thế giới, cây nhàu cũng được dùng để chữa một số bệnh như tiểu đường, cao huyết áp, đau khớp xương, đau nhức do phong thấp, đau cột sống, mệt mỏi kinh niên, nhức đầu, mất ngủ, ung thư.

Cho đến nay, đã có nhiều công trình nghiên cứu về cây nhàu ở Việt Nam cũng như ở các nước trên thế giới, về tác dụng sinh học của cây, đặc biệt là tác dụng chống ung thư [2], [3]. Về tác dụng giảm đau, chúng tôi thấy còn rất ít công trình nghiên cứu.

Trong phạm vi bài này, chúng tôi trình bày kết quả thăm dò tác dụng giảm đau của rễ nhàu bằng tê kế (Analgesimeter) với mục đích làm sáng tỏ phần nào việc sử dụng rễ nhàu theo kinh nghiệm dân gian để chữa các chứng đau nhức như đau khớp xương, đau lưng, đau cột sống kinh niên, đau đầu,...

II. Phương pháp nghiên cứu

Thí nghiệm được tiến hành trên chuột nhắt trắng do Viện Vệ sinh dịch tễ cung cấp, trọng lượng 18-20g/con.

Rễ nhàu được chiết nóng bằng nước, rồi cô thành dạng cao lỏng với tỉ lệ 1:1.

Bảng 1: Thăm dò hệ số giảm đau ở các lô chuột thí nghiệm.

Lô	W_0	W	i
1	8.78	12.78	1,456
2	4.45	12.05	2,709
3	6.51	16.56	2,544
4	6.77	16.47	2,433
5	6.88	15.33	2,229

Kết quả thăm dò trên cho thấy các lô 2, 3, 4 có i cao nhất. Do đó, chúng tôi tiếp tục tiến hành thí nghiệm trên 3 lô chuột, mỗi lô 15 chuột. Cho chuột uống như sau:

Lô 6: 0,4ml nước cất/chuột.

Thăm dò tác dụng giảm đau bằng phương pháp dùng tê kế Analgesimeter tiến hành tại phòng Đông y thực nghiệm - Viện Y học cổ truyền Việt Nam.

Đo áp lực gây đau trên đuôi chuột dựa vào số vạch trên cần của máy đo đau và tại các thời điểm 15, 30, 40, 50, 60, 90 phút sau khi uống cao rễ nhàu.

Tính hệ số giảm đau theo công thức sau:

$$i = W/W_0$$

$$\text{Với } W = \frac{W_1 + W_2 + \dots + W_6}{6}$$

Trong đó, W: áp lực gây đau trung bình của lô chuột sau điều trị; W_0 : áp lực gây đau của chuột trước khi cho uống cao rễ nhàu; W_1, W_2, \dots, W_6 là áp lực gây đau tại các thời điểm 15, 30, 40, 50, 60, 90 phút sau khi uống rễ nhàu.

III. Kết quả nghiên cứu

Trước tiên, chúng tôi tiến hành thăm dò liều trên 5 lô chuột, mỗi lô 5 con.

Cho chuột uống cao rễ nhàu với liều như sau:

Lô 1: 0,1ml/chuột

Lô 2: 0,2ml/chuột

Lô 3: 0,3ml/chuột

Lô 4: 0,4ml/chuột

Lô 5: 0,5ml/chuột

Kết quả trung bình của 5 chuột ở mỗi lô được ghi ở bảng:

Lô 7: 0,2ml cao rễ nhàu/chuột.

Lô 8: 0,4ml cao rễ nhàu/chuột.

Áp lực gây đau và i được tính như trên và ghi ở bảng 2.

Bảng 2: Kết quả thăm dò tác dụng giảm đau của cao rễ nhàu

Lô	W_0	W	i
6	7.48	7.77	$1,040 \pm 0,114$ $p > 0.05$
7	4.45	12.34	$2,774 \pm 0,177$ $p < 0.001$
8	6.35	14.58	$2,297 \pm 0,350$ $p < 0.001$

Từ kết quả trên, ta thấy:

- Lô đối chứng (lô 6) có hệ số giảm đau thấp nhất ($1,040 \pm 0,114$)

- Ở các lô chuột được uống cao rễ nhàu với các liều khác nhau, hệ số giảm đau i có tăng lên so với lô đối chứng. Do đó, cao rễ nhàu phần nào đã thể hiện được tác dụng giảm đau.

- Ở lô chuột 7, hệ số giảm đau cao nhất ($i = 2,774 \pm 0,117$). Chuột được uống 0,2 ml cao rễ nhàu ứng

với 10g/kg thể trọng. Như vậy, tác dụng giảm đau thể hiện rõ rệt nhất ở liều 10g/kg thể trọng chuột.

IV. Kết luận

Cao rễ nhàu có tác dụng giảm đau và thể hiện tác dụng rõ nhất ở liều 10g/kg chuột. Kết quả này cho thấy bên cạnh tác dụng hạ huyết áp, phục hồi sự suy giảm miễn dịch, chống ung thư,... đã được đề cập đến trước đây, tác dụng giảm đau cũng là một tác dụng sinh học đáng quan tâm của rễ nhàu.

Tài liệu tham khảo

[1] Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học 1999, trang 306. [2] A.Hirazumi et al. *Pharmacol. Soc.* 37,p.145-146 (1994). [3] Phan Thi Phi Phi. et al. *Journal of Vietnamese Medicine*, Vol.191 (4), p.6n-11 (1995). [4] Do Quoc Viet, et al. *Journal of Chemistry*, Vol.37. No.3, p.94-97 (1999). [5] C. Younos. et al. *Planta Medica* 56,p.430-434 (1990).

Tạp chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 118-121)

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ỨC CHẾ CỦA CÀ GAI LEO ĐỐI VỚI GEN GÂY UNG THƯ CỦA VIRUS

Nguyễn Bích Thu¹, Nguyễn Thị Quy²,
Do Young Yoon³, Phạm Kim Mãn¹ Đoàn Thị Nhu¹

1. Viện Dược liệu; 2. Khoa Sinh, trường Đại học Quốc gia Hà Nội; 3. Viện nghiên cứu sinh học và kỹ thuật sinh học Hàn Quốc (KRIBB).

(Nhận bài ngày 28 tháng 6 năm 2001)

Summary

Inhibitory Effect of *Solanum hainanense* on Viral Oncogenes

Ability of extracts from Solanum hainanense Hance to inhibit the oncogenes (E6, E6AP, E7) of human papillomavirus type 16 has been investigated by ELISA method. Of six samples tested, M1, M3 and M4 were shown to inhibit the in vitro binding of E6, E6AP and E7 oncoproteins to those of the tumor suppressor p53 and Rb genes, samples M1 and M3 being the most active. Thus, the plant may be used as an anti-viral agent for the treatment of tumor caused by transforming ADN viruses.

Key words: *Solanum hainanense* Hance, Viral Oncogenes, Inhibitory Effect, ELISA

1. Đặt vấn đề

Cà gai leo là cây thuốc được sử dụng rộng rãi trong dân gian làm thuốc chống viêm, chữa phong thấp, dị ứng... Trong khuôn khổ đề tài "Nghiên cứu cà gai leo làm thuốc chống viêm và ức chế xơ gan Haina", chúng tôi đã nghiên cứu chế tạo viên Haina và đã thử tác dụng lâm sàng trên bệnh nhân viêm gan B mạn hoạt động. Kết quả cho thấy Haina có tác dụng bảo vệ gan, chống viêm, ức chế sự phát triển xơ gan, đồng thời còn có tác dụng tốt trên các chỉ thị virus viêm gan B.

Các tế bào bị ung thư do virus ADN được đặc trưng bằng sự duy trì thông tin di truyền của virus trong tế bào nhưng không có sự nhân lên tiếp tục của virus. Một số gen của virus được gắn vào bộ gen của tế bào, tổng hợp lên các kháng nguyên, vô hiệu hoá các kháng thể của tế bào làm cho quá trình ung thư tiến triển [1].

Lợi dụng cơ chế này, nhiều nhà khoa học đã đi sâu nghiên cứu phát triển hệ thống sàng lọc thuốc chống virus bằng cách đánh giá ảnh hưởng của thuốc tới mức độ liên kết giữa các sản phẩm của gen virus với các sản phẩm của gen chống virus của tế bào.

Các protein E6, E6AP và E7 là sản phẩm của gen gây ung thư chính của virus gây u nhú ở người (HPV). E6 và E6AP có thể tạo thành phức với protein p53 và E7 với protein Rb làm bất hoạt 2 gen ức chế ung thư p53 và Rb.

Chúng tôi đã khảo sát tác dụng ức chế ung thư do virus của một số chế phẩm điều chế từ cà gai leo bằng cách cho thuốc tác động vào các liên kết nói trên trong điều kiện *in vitro*.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Thân, cành mang lá của cây cà gai leo phơi hay sấy khô, thu hái tháng 5/1995 ở Sóc Sơn (Hà Nội).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp chuẩn bị mẫu

- Chuẩn bị dịch chiết toàn phần của cà gai leo: Lấy 10 g bột dược liệu cà gai leo chiết nguội với cồn 40° (3 lần × 250ml cồn) Gộp dịch chiết, thu hồi cồn dưới áp suất giảm thu được cao khô cà gai leo (M1).

- Hoà tan nóng 10g cao khô M1 trong cồn 80° (3 lần × 50 ml). Gộp dung dịch cồn và thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được M2. Tinh chế

M2 nhiều lần bằng phương pháp tủa với dung môi thu được M3.

Hoà cồn không tan trong cồn trong nước và đun nóng cho tan, lọc loại bỏ phần không tan trong nước. Thêm cồn 96° với tỉ lệ 1:1, khuấy đều, để lắng, lọc thu được bột khô M4. Dung dịch cồn được thu hồi dưới áp suất giảm thu được M5. Tinh chế M4 thu được bột vô định hình M6.

Các mẫu được làm khô và cân. Để đánh giá tác dụng ức chế gen gây ung thư, các mẫu được hoà trong dimethyl sulfoxid (DMSO) ở nồng độ 10 mg/ml.

Phương pháp ELISA

*Nguyên lý: Dựa trên mối liên kết giữa các oncoprotein (E6, E6AP, E7) của HPV với các protein p53 và Rb. Nếu mẫu thử ức chế các liên kết E6-p53, E6AP-p53 hoặc E7-Rb (tức là còn nhiều E6, E7 tự do), có thể coi là chế phẩm có tác dụng chống ung thư gây bởi HPV [2].

*Cách tiến hành: Các protein E6, E6AP và E7 được gắn trên Maxisorb 96 giếng qua đêm và sau đó tráng với PBS chứa 3% sữa đã lấy hết kem trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng. Sau khi rửa, cho Rb (hoặc p53) và các chế phẩm thử đã pha loãng trong PBS ở các nồng độ 50 µg/ml, 150 µg/ml, 500µg/ml, 1500µg/ml và 5000µg/ml vào các giếng rồi ủ một giờ. Liên kết giữa E7 với Rb và E6 hoặc E6AP với p53 được phát hiện nhờ:

+ Kháng thể đơn dòng kháng Rb của chuột đối với liên kết E7-Rb.

+ Kháng thể đa dòng kháng E6 hoặc E6AP của ngỗng đối với E6-p53 hoặc E6AP-p53.

Sau đó, thêm kháng thể kháng lại huyết thanh ngỗng kết hợp với cơ chất lên màu và đo mật độ quang ở 490 nm bằng đầu đọc ELISA để tính tỷ lệ liên kết.

Các thí nghiệm được bố trí theo sơ đồ 1.

Kết quả được biểu thị bằng trị số trung bình ± sai số chuẩn rồi tính ra % liên kết (%Bo).

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Tác dụng ức chế liên kết E6-p53

Tác dụng của các chế phẩm thử tới liên kết giữa sản phẩm gen E6 và sản phẩm gen ức chế ung thư p53 được ghi ở bảng 1.

A	C-	C-					C-	C-				
B	C+	C+					C+	C+				
C												
D												
E												
F												
G												
H												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Mi						Mi					

Hình 1: Sơ đồ bố trí thí nghiệm trên đĩa nuôi cấy vi lượng 96-giếng.

Các ô có kí hiệu: C+ là đối chứng dương (2), C- là đối chứng âm (2); Các ô trống trong các cột 1, 2, 3, 4, 5, 6 và 7, 8, 9, 10, 11, 12 chỉ các giếng thử với mẫu M_i ($i=1, 2, 3, 4, 5, 6$) và các protein E6 - p53, E6AP- p53 và E7 - Rb với 6 lần nhắc lại. Các hàng từ A đến H cho biết liều giảm dần theo thứ tự tương ứng 1500 $\mu\text{g} / \text{ml}$, 500 $\mu\text{g} / \text{ml}$, 250 $\mu\text{g} / \text{ml}$, 150 $\mu\text{g} / \text{ml}$, 100 $\mu\text{g} / \text{ml}$ và 50 $\mu\text{g} / \text{ml}$.

Bảng 1: Tác dụng ức chế liên kết E6- p 53

Nồng độ ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	Bo (%)					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
50	70,15	73,74	67,40	109,60	89,60	82,22
150	67,43	74,07	42,71	101,39	73,92	80,71
500	62,15	89,69	71,70	100,32	69,56	100,33
1500	63,07	100,09	67,63	58,95	81,48	111,94
5000	45,26	81,51	44,43	50,44	95,11	85,68

Qua bảng 1, ta thấy các mẫu M1, M3, M4 có tác dụng ức chế tương tác E6- p 53, trong đó mẫu M1 có tác dụng mạnh nhất phụ thuộc vào nồng độ. Mẫu M3 có tác dụng đặc biệt mạnh ở nồng độ 150 và 5000 $\mu\text{g} / \text{ml}$.

2) *Tác dụng ức chế E6AP- p 53:* Tác dụng của các chế phẩm thử tới liên kết giữa sản phẩm gen E6 AP và sản phẩm gen ức chế ung thư p53 được ghi ở bảng 2.

Bảng 2: Tác dụng ức chế liên kết E6AP- p 53

Nồng độ ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	Bo (%)					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
50	91,87	120,43	104,09	108,83	105	114,96
150	88,09	126,78	100,58	111,52	112,91	112,39
500	86,17	119,87	108,83	109,83	89,74	109,61
1500	60,03	78,43	98,13	63,04	111,48	116,04
5000	46,37	88,90	59,09	65,22	128,30	123,30

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy mẫu M1 có tác dụng mạnh ở nồng độ 5000µg / ml, mẫu M3 và M4 có tác dụng vừa phải ở các nồng độ tương ứng là 5000 và 1500 µg / ml.

3) Tác dụng ức chế E7- Rb: Tác dụng của các chế phẩm thử tới liên kết giữa sản phẩm gen E7 và sản phẩm gen ức chế ung thư Rb được ghi ở bảng 3.

Bảng 3: Tác dụng ức chế liên kết E7- Rb

Nồng độ (µg / ml)	Bo (%)					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
50	76,53	94,07	100,45	87,54	105,45	97,63
100		86,50	83,09	79,97	97,77	104,01
150	65,02	81,60	82,49	78,63	96,29	98,07
500	56,65	73,29	71,51	72,11	86,65	106,72
1500	44,69	68,84	62,93	59,04	82,79	97,03
5000	32,84	69,06	37,31	55,22	64,87	99,85

Bảng 3 cho thấy các mẫu M1, M3, M4 đều có tác dụng ức chế tương tác E7-Rb, đặc biệt 2 mẫu M1 và M3 có tác dụng mạnh nhất phụ thuộc vào nồng độ.

4. Bàn luận và kết luận

Áp dụng phương pháp ELISA để khảo sát mối tương tác giữa protein sinh ung thư (oncoprotein-E6, E6AP và E7) với sản phẩm gen ức chế ung thư p53 và Rb đã giúp phát hiện thuốc có tác dụng chống ung thư do virus như ung thư cổ tử cung,

ung thư gan gây bởi các virus HPV, HBV... Mục đích cuối cùng của chúng tôi là nghiên cứu tác dụng của cà gai leo đối với HBV. Trong khi chưa có điều kiện thử trên HBV, chúng tôi đã dùng HPV - là đối tượng được dùng rộng rãi để sàng lọc thuốc chống ung thư - vì cả hai đều là virus ADN. Sản phẩm gen HBx của virus HBV có thể thúc đẩy ung thư tế bào gan khi không có sự nhân đôi của virus. Có thể nói HBx có chung cơ chế với protein của các virus biến nạp ADN là bất hoạt gen ức chế ung thư p53 [1]. (Xem tiếp trang 126)

Tap chí Dược liệu, tập 6, số 4/2001 (trang 121-125)

PHƯƠNG PHÁP CHẾ TẠO MORANTIN VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG CỦA NÓ TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG KHÔNG PHỤ THUỘC INSULIN

*Phạm Văn Thanh(1); Đoàn Thị Nhu(1); Phạm Kim Mãn(1).
Nguyễn Thượng Dong(1); Đỗ Thị Minh Thìn(2); Thái Hồng Quang(2);
Vũ Kim Thu(1); Nguyễn Kim Phượng(1); Lê Minh Phương(1)
Phạm Thanh Trúc(1); Đinh Thị Thuyết(1);
(1) Viện Dược liệu; (2) Viện Quân y 103
(Nhận bài ngày 14 tháng 4 năm 2001)*

Summary

Preparation of Morantin and Its Effects on non-insulin-dependent diabetes

The drug Morantin is prepared from glycosides of Momordica charantia L. fruits. In the treatment of non-insulin-dependent diabetic patients, this drug exhibited a marked hypoglycemic effect which

was nearly equivalent to that of Maninil (a product belonging to the sulfonlurea group). Morantin has a high safety level.

Key words: *Momordica charantia L.*, Glycosides, Morantin, Hypoglycemic, Safety.

1. Đặt vấn đề

Mướp đắng (*Momordica charantia L.*) là cây thuốc đã được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam để chữa bệnh đái tháo đường (ĐTĐ). Với mục đích tạo ra một loại thuốc điều trị bệnh có hiệu quả, sử dụng tiện lợi, ổn định trong bảo quản, lại không có tác dụng phụ. Viện Dược liệu đã tiến hành nghiên cứu cây này. Trên cơ sở việc nghiên cứu dược lý đã chứng minh được glycosid là nhóm chất có tác dụng hạ ĐM (ĐM) trên thỏ gây ĐTĐ, chúng tôi đã chiết xuất glycosid trong quả mướp đắng và bào chế thành thuốc đặt tên là Morantin và tiếp tục nghiên cứu trên lâm sàng để chứng minh hiệu quả điều trị và tìm hiểu các tác dụng không mong muốn nếu có.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Quả mướp đắng loại to màu xanh đã già nhưng chưa đến độ chín.

- Thuốc Morantin dạng viên nang có khối lượng 0,25g.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu chế tạo chế phẩm Morantin

- Thử nghiệm một số phương pháp chiết xuất glycosid, chọn phương pháp có hiệu suất cao, chất lượng sản phẩm tốt và cách tiến hành đơn giản.

- Sử dụng phương pháp bào chế viên nang.

2.2.2. Nghiên cứu lâm sàng

- Lựa chọn bệnh nhân: Dựa vào các tiêu chuẩn chẩn đoán:

+ Ăn nhiều, uống nhiều, da khô, mệt mỏi, gầy sút cân.

+ Nghiệm pháp dung nạp glucose dương tính (Glucose tolerance test).

+ Chọn các bệnh nhân mắc bệnh ở tuổi trưởng thành trở lên và mắc ở mức độ nhẹ hoặc vừa. Không nghiên cứu trên bệnh nhân nặng (nhiều lần hay thường xuyên có ceton máu và ceton niệu, đã có hôn mê do tăng ĐM, đã sử dụng nhiều loại thuốc, diễn biến bệnh không ổn định).

- Phương pháp điều trị: Điều trị tích cực trong một tháng, sau đó tiếp tục duy trì trong 3 tháng. Trong 4 tuần của tháng điều trị tích cực, tuần đầu tiên chỉ

áp dụng chế độ ăn, 3 tuần sau dùng thuốc, mỗi ngày 6 viên chia 2 lần. Thời gian điều trị duy trì, dùng liều bằng 1/2 của liều điều trị tích cực.

- Thời gian lấy máu làm xét nghiệm: Lấy máu làm xét nghiệm vào các thời điểm: lúc mới nhập viện, trong thời gian điều trị tích cực một tháng, mỗi tuần lấy máu một lần vào cuối tuần, trong thời gian điều trị duy trì mỗi tháng lấy máu một lần vào cuối tháng.

- Định lượng ĐM theo phương pháp dùng men.

- Định tính đường trong nước tiểu theo phương pháp Benedict.

- Định lượng hoạt độ các men transaminase ALT (GOT), AST (GPT) trong huyết thanh theo phương pháp của Reitman - Frankel sửa đổi bởi Sevela.

- Định lượng ure trong huyết thanh bằng phương pháp dùng men urease của Rappoport.

- Định lượng creatinin trong huyết thanh bằng phản ứng Jaffe.

- Chức phận tạo máu được đánh giá qua các xét nghiệm tế bào máu: đếm số lượng hồng cầu, bạch cầu và định lượng huyết sắc tố bằng phương pháp Crosby dưới dạng phức chất hemoglobin cyanid (cyan - methemoglobin).

- Thuốc dùng điều trị cho bệnh nhân ở nhóm so sánh là Maninil. Dùng dạng viên có khối lượng 5mg, liều lượng: 4v/ngày chia 2 lần.

Số liệu được xử lý theo phương pháp Student.

3. Các bước tiến hành và kết quả

3.1. Tạo chế phẩm Morantin

3.1.1. Xử lý nguyên liệu

Chọn quả mướp đắng bánh tẻ còn xanh, loại bỏ phần bị sâu (nếu có), rửa sạch để phòng quả có dính thuốc trừ sâu, để ráo nước, thái thành lát mỏng, phơi hay sấy khô. Mướp đắng khô xay thành bột thô.

3.1.2. Mô tả quá trình sản xuất

Bột mướp đắng chiết 3 lần bằng cồn. Dịch chiết cồn tập trung lại thu hồi cồn. Cồn tỷ lệ 1/1 so với dược liệu. Cao này thêm đồng thể tích dung môi hữu cơ không phân cực khuấy đều để lắng gạn được phần cao cồn đã loại chất béo. Thêm dung môi thích hợp khuấy đều để lắng qua đêm gạn lọc

lấy phân tử. Hoà tan tử với lượng dung môi đủ tan hết, thêm than hoạt khoảng 1%, đun sôi 10 phút lọc lấy phần dịch. Thu hồi dung môi, sấy khô

được bột glycosid thô màu vàng nâu, vị đắng.

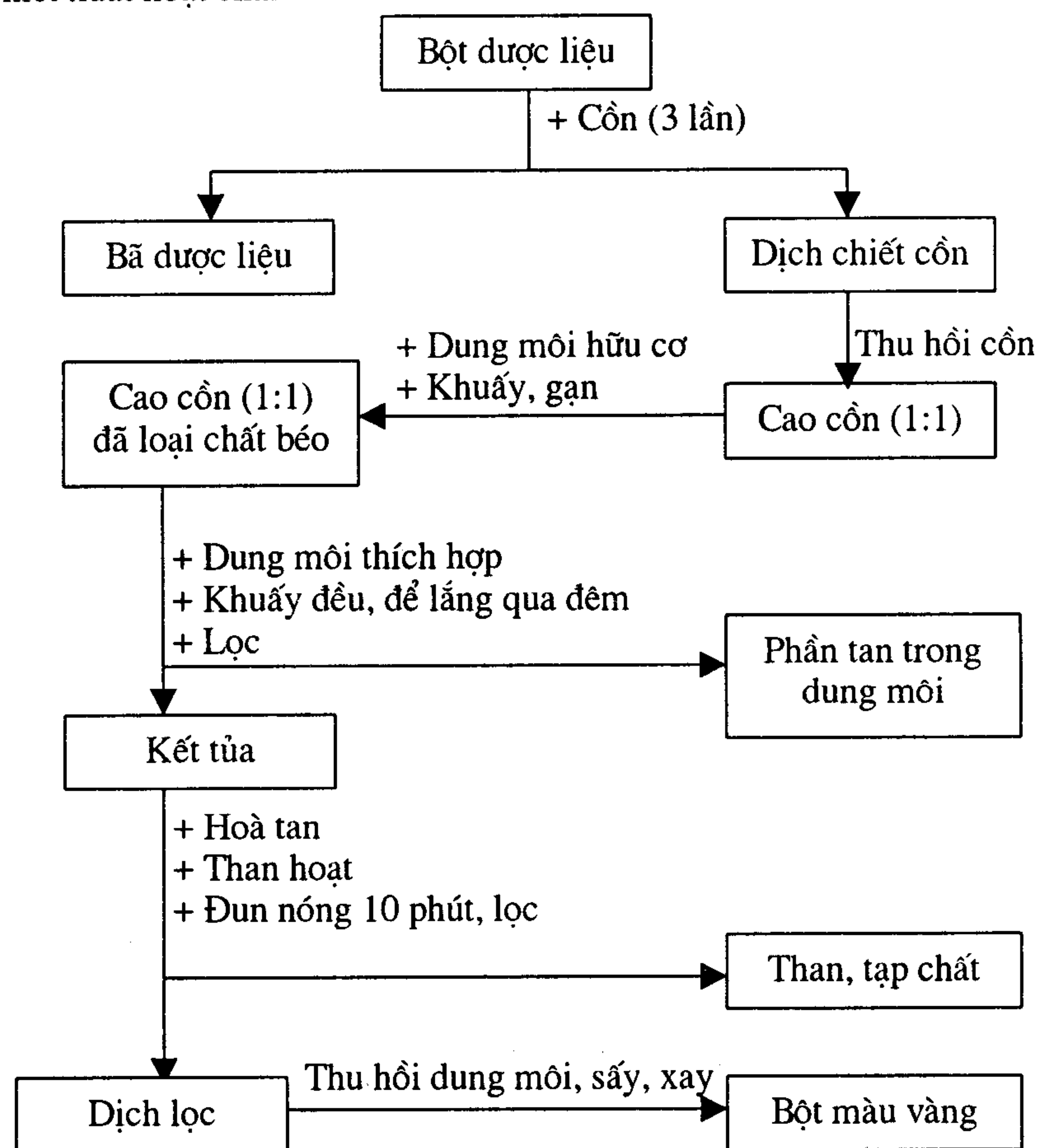
3.1.3. Kết quả:

TT	Lượng dược liệu chiết xuất (độ ẩm 10%)	Lượng bột hoạt chất thu được	Tỷ lệ %
1	220g	3,4g	1,77
2	220g	4,4g	2,22
3	220g	4,2g	2,12
4	220g	3,8g	1,91
5	220g	5,0g	2,52
6	220g	4,2g	2,12
	Trung bình: 220g	Trung bình: 4,1g	TB: 2,11

Nhận xét: - Phương pháp có hiệu suất 2,11%. Sản phẩm có thể kiểm tra chất lượng bằng phương pháp định lượng glycosid (đã giới thiệu ở Tạp chí Dược liệu, số 1, tập 6, trang 6 - 11).

- Phương pháp chiết xuất đã được triển khai thử ở quy mô pilot. Với những trang thiết bị hiện có của cơ quan hoàn toàn đáp ứng được yêu cầu của quy trình.

3.1.4. Quy trình chiết xuất hoạt chất



3.1.5. Bào chế viên nang Morantin:

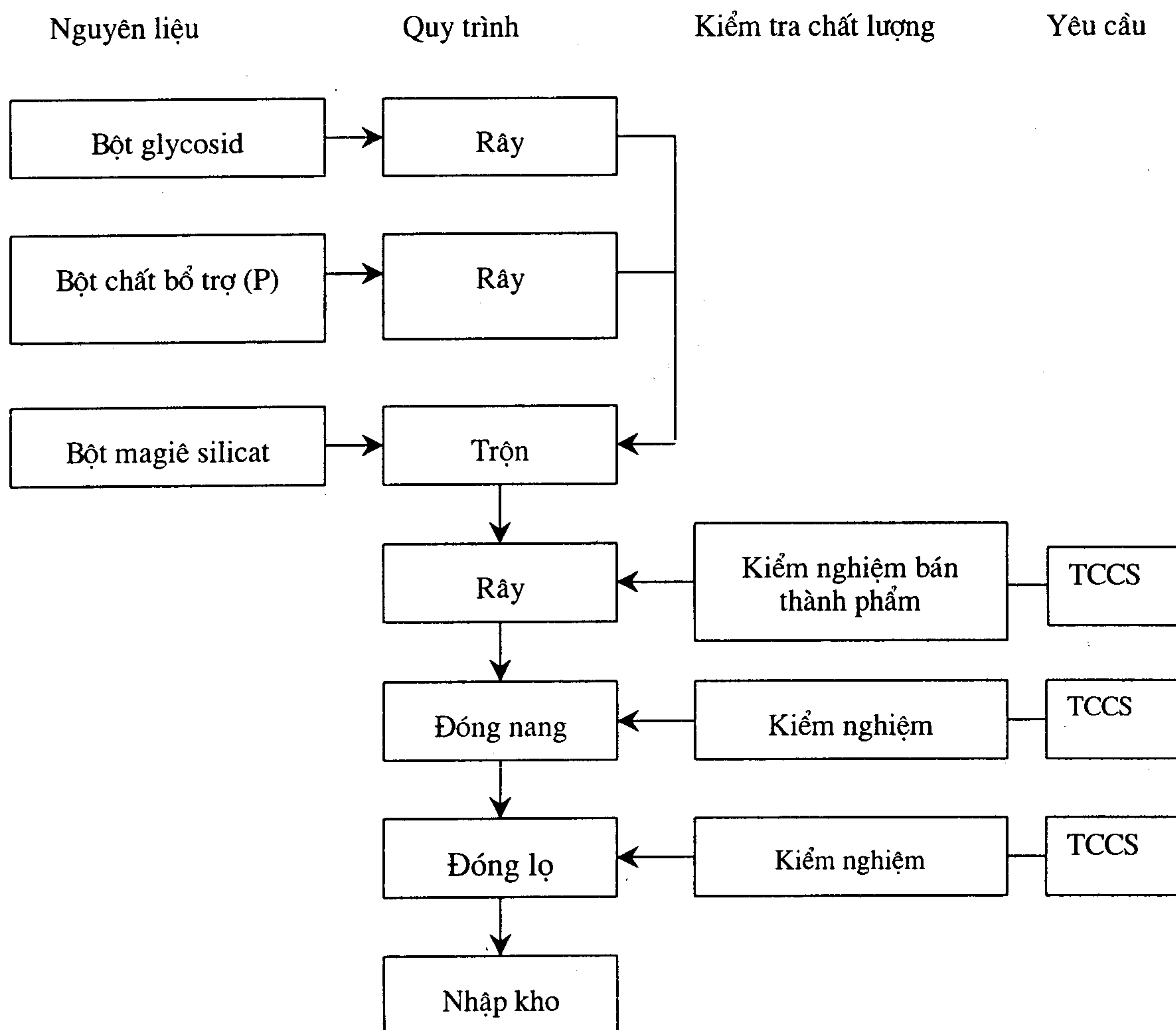
Bột glycosid chiết xuất từ quả mướp đắng được sử dụng làm nguyên liệu tạo thuốc Morantin.

Công thức cho một viên nang Morantin: * Bột glycosid: 0,207g

* Bột chất bổ trợ: 0,023g

* Bột magiê silicat: 0,020g.

Viên được làm theo sơ đồ sau:



3.2. Đánh giá tác dụng của thuốc Morantin trên bệnh nhân đái tháo đường không phụ thuộc insulin

Bảng 1: Tác dụng hạ ĐM sau các tuần điều trị

Tuần	Lượng ĐM (m mol/l) n=20	Tỷ lệ giảm so với trước điều trị	P
0	12,35 ± 0,83		
1	10,41 ± 0,76	15,71%	P > 0,05
2	7,67 ± 0,59	37,90%	P < 0,001
3	8,19 ± 0,43	33,69%	P < 0,002
4	7,36 ± 0,28	40,41%	P < 0,001

Nhận xét: Tuần đầu tiên chưa dùng thuốc, chỉ điều trị bằng chế độ ăn, ĐM của bệnh nhân giảm nhẹ nhưng chưa có ý nghĩa thống kê. Từ tuần thứ 2 đến tuần thứ 3, thứ 4, bệnh nhân được dùng Morantin, mức ĐM đều giảm một cách có ý nghĩa

thống kê. Ở cuối tuần thứ 4, ĐM giảm 40,41% có ý nghĩa thống kê cao.

3.1.2. So sánh sự biến đổi ĐM qua các tuần điều trị giữa Morantin và Maninil:

Bảng 2: So sánh tác dụng hạ ĐM của Morantin và Maninil qua 4 tuần điều trị tích cực

Tuần điều trị Thuốc sử dụng	Tuần 0	Tuần 1		Tuần 2		Tuần 3		Tuần 4	
	Lượng ĐM mmol/l	Lượng ĐM m mol/l	P (So với tuần 0)	Lượng ĐM m mol/l	P (So với tuần 0)	Lượng ĐM m mol/l	P (So với tuần 0)	Lượng ĐM m mol/l	P (So với tuần 0)
Maninil (n = 30)	16,37 ± 2,0	15,87 ± 1,99	> 0,05	11,08 ± 1,06	< 0,001	9,53 ± 0,76	< 0,001	7,79 ± 0,55	< 0,001
Morantin (n = 20)	12,35 ± 0,83	10,41 ± 0,76	> 0,05	7,67 ± 0,59	< 0,001	8,19 ± 0,43	< 0,002	7,36 ± 0,28	< 0,001

Bảng 2 cho thấy ở các tuần 1, 2 và 4 độ giảm ĐM dưới tác dụng của Morantin và Maninil tương đương nhau. Riêng ở tuần thứ 3, ĐM giảm nhanh hơn dưới tác dụng của Morantin so với Maninil vì ĐM đã giảm tới mức bình thường.

Morantin và Maninil thấy mức độ giảm ĐM ở nhóm điều trị bằng Morantin gần bằng mức độ giảm ĐM ở nhóm điều trị bằng Maninil.

3.2.3. Biến đổi ĐM của bệnh nhân qua các tháng điều trị duy trì với Morantin:

So sánh sự giảm ĐM cuối các tuần điều trị với

Bảng 3. Biến đổi về ĐM của bệnh nhân qua các tháng điều trị duy trì với Morantin

Tháng	Lượng ĐM (m mol/l) n=20	Tỷ lệ giảm so với trước điều trị	P
0	12,35 ± 0,83		
1	6,8 ± 0,38	45%	P < 0,001
2	6,53 ± 0,37	48%	P < 0,001
3	5,8 ± 0,10	54%	P < 0,001

Nhận xét: Mức ĐM ở các tháng điều trị duy trì so với mức ĐM khi mới vào viện (chưa điều trị) đều giảm ở mức có ý nghĩa.

(Còn nữa)

CÂY CHÈ XANH

Cây chè xanh (*Hydrangea macrophylla* Seringe var. *thunbergii* Makino, *H. serrata* Seringe var. *thunbergii* Sugimoto) thuộc họ Tú cầu (Hydrangeaceae), tên khác là chè ngọt, bát tiên hoa, phấn đoàn hoa, tử dương hoa, cam trà, tú cầu lá to, là một cây bụi nhỏ, rụng lá: cành thô, khoẻ, có lỗ bì và vết lá rụng. Lá mọc đối, phiến to dày, hình trái xoan hoặc hình trứng rộng, dài 7-20cm, rộng 4-10cm, đầu thuôn nhọn, gốc rộng hình nêm, hai mặt có lông thô, chủ yếu ở các gân, mặt trên màu lục tươi, mặt dưới nhạt hơn, pha vàng, mép có răng to, đều; cuống lá dài 1-3cm. Cụm hoa mọc ở ngọn thành đầu hòn, đường kính khoảng 20cm, có lông, hoa màu trắng phớt hồng, sau chuyển màu lam, thường không đậu quả; lá dài hình trứng hoặc hình tròn, dài 1-2cm. Mùa hoa vào tháng 3-5.

Cây có nguồn gốc ở Nhật Bản, phân bố ở vùng ôn đới mát lạnh như Nhật Bản, Trung Quốc và thường được trồng làm cảnh ở các vườn hoa công cộng và vườn gia đình. Ở Việt Nam, chè xanh mới được nhập trồng thành công ở vùng cao mát lạnh như Sa Pa, Bắc Hà (Lào Cai).

Bộ phận dùng làm thuốc là lá, hoa và rễ cây chè xanh, chủ yếu là lá, phơi hoặc sấy khô. Dược liệu có độ ẩm không quá 12% (sấy 6 giờ) và chứa các thành phần hoá học như umbelliferon (hydrangin), hydrangenol, rutin, kaempferol, quercetin, daphnetin, acid hydrangeic, acid lunularic, acid cinnamic, acid p-coumaric, skimmin, phylodul-cin-8-0- β -glucose; hydrangenosid A, B, C, D,...

Cây chè xanh đã được nghiên cứu về tác dụng dược lý với kết quả như sau:

1. Tác dụng chống sốt rét: tiêm dưới da cho gà 1,5g/kg dịch chiết bằng côn cây chè xanh, mỗi ngày 2 lần, trong 9 ngày, thấy ký sinh trùng sốt rét trong huyết dịch bị biến dạng và tiêu giảm.

2. Tác dụng hạ huyết áp: tiêm tĩnh mạch mèo 0,5-1g/kg dịch chiết bằng côn cây chè xanh thấy huyết áp hạ tạm thời, biên độ co bóp của tim to ra.

3. Các tác dụng khác: Dịch chiết chè xanh có tác dụng co bóp nhẹ đối với nhu động ruột của mèo và thỏ. Thuốc còn tăng cường co bóp tử cung ở thỏ.

4. Độc tính: Cho chó uống dịch chè xanh 0,2g/kg, có thể gây nôn mửa, tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da 1,5g/kg cũng làm chó nôn mửa, ỉa chảy ra máu, dẫn đến tử vong. Về công dụng, dược liệu chè xanh có vị ngọt, mùi thơm nhẹ, tính hàn, có độc, có tác dụng thanh nhiệt, giảm sốt, nhuận táo, trừ phiền, chữa sốt rét như thường sơn và những triệu chứng đánh trống ngực, kinh hải, bứt rứt, khó chịu. Liều dùng hàng ngày: 9-12g dưới dạng thuốc sắc. Chú ý: thuốc có độc và gây nôn, cần dùng đúng liều lượng quy định.

Dùng riêng hoặc phối hợp với những vị thuốc khác theo phương thuốc sau: Lá chè xanh (12g), thường sơn (8g) sắc uống.

Dùng ngoài, lấy rễ chè xanh phơi khô, mài với giấm hoặc nước quả tráp, dùng lông gà tẩm thuốc bôi chữa viêm loét họng.

Nguyễn Văn Đàn, Vũ Xuân Quang

(Tiếp theo trang 121)

Kết quả thực nghiệm đã chứng minh các mẫu M1, M3, M4, đặc biệt là M1 và M3 có tác dụng ức chế gen sinh ung thư E6, E6AP và E7 của virus HPV 16. Tuy nhiên, đó mới chỉ là những kết quả

bước đầu và cần được tiếp tục nghiên cứu trên các virus khác và các dòng tế bào ung thư để có kết luận chắc chắn.

Tài liệu tham khảo

1). Henkler, E. E. & Koshy, R. , *Hepatitis B virus transcriptional activators: mechanism and possible role in oncogenesis*, J. Viral Hept., 3, 109, 1996; 2). Young – Sik Cho, Do Young Yoon, *The effects of Somatid on the cytotoxicity of cancer cells and human papillomavirus (HPV) type 16 E6 and E7 oncogenes*, Korean J. Food Sci. Technol., Vol 32, n 6, p 1389- 1395.

THÔNG TIN KHOA HỌC

CÁC ALCALOID TỪ CỦ BÁCH BỘ

Liu Shiwan và cs

Acta Pharmaceutica Sinica 1999, 34(5); 372-375

Các tác giả đã phân lập và xác định cấu trúc các alkaloid từ rễ bách bộ (*Stemona tuberosa*) thu thập được ở phía bắc Trung Quốc. Để chiết xuất, các tác giả dùng phương pháp ngâm kiệt bằng ethanol ở nhiệt độ phòng. Để xác định cấu trúc, các tác giả đã dùng các phổ IR, MS, 2D NMR và nhận dạng các chất chiết được là tuberostemonon, didehydrotuberostemonin và oxotuberostemonin. Tuberostemonon là alkaloid mới với khung hoá học mới.

N.V.

SAPONIN TỪ THÂN RỄ CÂY TRI MẪU (*ANEMARRHENA ASPHODELOIDES*)

Meng Zhiyun và cs

Acta Pharmaceutica Sinica 1999, 34 (6); 451-453

Các tác giả đã phân lập được 2 chất và nhận dạng bằng phương pháp hoá học và quang phổ là (5 β , 25S)-spirostan-3 β , 15 α , 23 α -triol-3-O- β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranosid và (5 β , 25S)-spirostan-3 β , 23 α -diol-3-O- β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranosid.

N.V.

PHÂN LẬP VÀ NHẬN DẠNG 2 SAPONIN STEROID TỪ CÂY TRI MẪU

Hong Yong fu và cs.

Acta Pharmaceutica Sinica 1999, 34 (7); 518-521

Các tác giả đã phân lập và nhận dạng cấu trúc hoá học của 2 saponin steroid từ thân rễ tươi cây tri mẫu. Các chất được tinh chế nhiều lần bằng sắc ký cột silica gel. Cấu trúc của các chất này được nhận dạng bằng các phương pháp hoá học và phân tích quang phổ UV, IR, EI-MS, EIS-MS, ¹H-NMR, ¹³CNMR, HMBC và HMQC. Hai saponin steroid xiling-saponin A và B là sarsasapogenin-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranosid và sarsa-sapogenin-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranosid.

Chất xilingsaponin B là chất mới.

N.V.

CÁC GLUCOSID ACETYLENIC CÓ TÁC DỤNG TRỊ ĐƯỜNG HUYẾT CAO CỦA CÂY ĐƠN KIM

Rosa P. Ubillas và cs.

Planta Med. 2000, 66(1); 82-83

Dịch chiết cồn từ phần trên mặt đất của cây đơn kim (*Bidens pilosa* Sch. Bip. var. *radiata*) cho 2 chất glucosid polyacetylenic, được nhận dạng là 2 β -D-glucopyranosyloxy-1-hydroxy-5-(E)-tridecen-7, 9, 11-triyn (1) và 3 β -D-glucopyranosyloxy-1-hydroxy-6 (E)-tetradecen-8, 10, 12-triyn (2). Thí nghiệm trên chuột nhắt C57 BL/Ks-db/db (một loại chuột nhắt được dùng đối với bệnh đái tháo đường typ 2), hỗn hợp các chất 1 và 2 theo tỷ lệ 3:2 làm giảm có ý nghĩa glucose-máu.

N.V.

KHẢO SÁT TÁC DỤNG BẢO VỆ DẠ DÀY- RUỘT CỦA POLYSACCHARID TỪ ĐƯƠNG QUI TRÊN CHUỘT CỐNG

C. H. Cho và cs.

Planta Med. 2000, 66 (4); 348-351

Các tác giả nghiên cứu các tác dụng bảo vệ dạ dày- ruột của các polysaccharid chiết xuất từ dương qui đối với các tổn thương dạ dày- ruột do ethanol hay indomethacin gây ra ở chuột cống. Bằng đường uống, ethanol gây ra tổn thương chảy máu trên niêm mạc hạch có kèm theo tăng có ý nghĩa hoạt tính của myeloperoxidase là enzym đặc trưng cho sự viêm và thâm nhiễm bạch cầu trung tính. Một cao dương qui bao gồm polysaccharid là chủ yếu (95%) bảo vệ niêm mạc dạ dày. Tác dụng bảo vệ loét có thể kéo dài tối thiểu 12 giờ sau khi dùng thuốc. Prostaglandin E₂ tạo ra tác dụng chống loét tương tự. Các polysaccharid từ dương qui và prostaglandin E₂ làm giảm hoạt tính của myeloperoxidase. Tổn thương dạ dày- ruột do indomethacin, một kiểu loét dạ dày- ruột do bạch cầu đa nhân cũng được bảo vệ bằng cách dùng polysaccharid. Những kết quả thí nghiệm gợi ý là các polysaccharid từ dương qui có tác dụng chống viêm qua tác dụng ức chế đối với sự thâm nhiễm bạch cầu trung tính ở niêm mạc dạ dày- ruột. Các polysaccharid từ dương qui tỏ ra cần thiết trong việc đề phòng tổn thương niêm mạc bạch cầu đa nhân ở đường dạ dày- ruột.

N.V.

TÁC DỤNG ỨC CHẾ β - GLUCURONIDASE VÀ BẢO VỆ GAN CỦA ACID 18 β - GLYCYRRHETINIC TỪ THÂN RỄ CAM THẢO

Sang Bum Shim và cs.
Planta Med. 2000, 66 (1); 40-43

Các tác giả đã phân lập từ thân rễ cam thảo (*Glycyrrhiza uralensis*) một chất ức chế β - glucuronidase và khảo sát hoạt tính bảo vệ gan trên chuột cống đã được gây độc do CCl₄. Từ dịch chiết cao nước cam thảo, các tác giả đã chiết được chất ức chế β -glucuronidase. Bằng đường uống, glycyrrhizin có tác dụng bảo vệ gan. Nếu đưa vào trong phúc mạc, glycyrrhizin lại không có tác dụng. Chất acid 18 β - glycyrrhetic (chất chuyển hoá chính của glycyrrhizin do vi khuẩn đường ruột ở người) lại là chất ức chế mạnh β -glucuronidase. Nếu acid 18 β -glycyrrhetic được đưa vào trong phúc mạc lại có tác dụng bảo vệ gan. Điều này gợi ý glycyrrhizin là chất thiên nhiên giúp cho việc đánh giá tác dụng bảo vệ gan ở chuột cống và mức độ β -glucuronidase ở huyết thanh có liên quan đến tổn thương gan, làm giảm hoạt tính do dùng các chất ức chế như cam thảo hoặc các sản phẩm từ cam thảo và silymarin có liên quan đến sự làm giảm các chỉ số sinh hoá của sự tổn thương gan.

N.V.

HOẠT TÍNH KHÁNG NẤM CỦA CÁC TINH DẦU THỔ HOẮC HƯƠNG VÀ HOẮC HƯƠNG

Yang Depo và cs.
Chin. Pharm. J. 2000, 35 (1), 9.

Để tìm kiếm các nguồn thuốc và tinh dầu kháng nấm mới, các tác giả đã khảo sát sàng lọc tính kháng nấm và các thành phần chính của tinh dầu lấy từ lá cây thổ hoắc hương (*Agastache rugosa*) và hoắc hương (*Pogostemon cablin*) đối với nấm da và các nấm cơ hội. Các thành phần hoá học được xác định bằng GC-MS. Các mẫu cây hoắc hương được thu thập từ nhiều nơi (Trung Quốc, Ấn Độ và Indonesia). Các tinh dầu nói trên đều ức chế sự phát triển nấm da và ít tác dụng với nấm cơ hội *in vitro*. Các tinh dầu hoắc hương từ nguồn gốc Trung Quốc có tác dụng mạnh nhất với nồng độ tối thiểu 50-400 μ l. L⁻¹ và có thành phần chính là patchouli alcol, α -bulnesen và patchoulen. Tinh dầu thổ hoắc hương có tác dụng kháng nấm yếu với nồng độ tối thiểu 700-1000 μ l. L⁻¹ và gồm các dẫn chất của menthon.

Các kết quả thu được cho thấy tinh dầu hoắc hương có tác dụng đặc hiệu và triển vọng tốt đối với nấm da.

N.V.