

# 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

Loại	Họ	Phân bố	Hàm lượng berberin (5%)			Alcaloid và các hợp chất khác	Tài liệu
			Rễ, vỏ rễ	Thân, vỏ thân	Lá		
<i>B. lycium</i>	>>	Pakistan	+			Sindamin, punjabin, gilgitin, berbericin, berbericin, chenabin, jkelumin, karukoramin, berbamin, palmatin, berberisterol, berberifuranol, oxyberberin, berberilycin	43, 102, 106
<i>B. microcarpa</i>	>>			+	+	Coptizin, orotopin, sanguinarin,	107
<i>B. mungetsensis</i>	>>		1.35			Berbamin, isotetrandin, jatrorrhizin, shobakunin	43, 108
<i>B. morrisonensis</i>	>>	Đài Loan	11.60	3.00		Berbamin (3-7%0, isotetrandin (0,1-0,4), jatrorrhizin (1,4-1,6%), skobakunin (1%), magnoflorin (0,3-13,5%)	43, 8
<i>B. nepalensis</i> Spreng ( <i>Mahonia nepalensis</i> DC)	>>		+	+		Neprotrin (0,02%); umbellatin (0,48%)	119-111
<i>B. nervosa</i>	>>						112
<i>B. nummularia</i> Bge	>>	Udobekistan	0.17-0.55			Berbamin, palmatin, oxyacanthin, jatrorrhizin, isotetrandin, glaucin, nummularin, talikmidin	35, 1-15, 113, 89
<i>B. oblinga</i> (Rgl) CK.Schn.	>>	Cadácxtan	0.24-1.10			Berbamin, columbamin, jatrorrhizin, oxyacanthin, magnoflorin, oblongin, thalimidin, isocorrydin, 2-N-methylberbamin	1.85, 114-119
<i>B. orientalis</i> C.K Schn.	>>	A-dec baigian	0.34-0.50				1.15
<i>B. orientalis</i> f. littoralis (Rupr.)	>>	Ap-khachia dia	0.45				1

<i>B. parvifolia</i> Sprague	>>									jatrorrhizin, palmatin	120
<i>B. poiretii</i> Schnizl.	>>									Berbamin, columbamin, isotetrandrin, jatrorrhizin, palmatin, oxyacanthin, coptizin	47, 121
<i>B. petiolaris</i>	>>								0,43	Berbamin, berbericin, berbericin, palmatin	43, 226
<i>B. pseudambalata</i>	>>									Palmatin, oxyacanthin, O-methyl-oxyacanthin	123
<i>B. pruinosa</i> Franch.	>>								1,58	Berbamin, columbamin, isotetrandrin, jatrorrhizin, palmatin, oxyacanthin	47, 123
<i>B. rigidifolia</i>	>>										124
<i>B. sibirica</i> Pal.	>>									Berbamin, berberubin, palmatin, columbamin, oxyacanthin, pronuciferin, P. oxyberberin, P. oxyberberubin, pakistanin	1, 125
<i>B. serrata</i> Koehne	>>										18
<i>B. stolonifera</i>	>>										126
<i>B. swaseyi</i>	>>										127
<i>B. thunbergii</i>	>>										43, 120, 129
<i>B. thunbergii</i> var. <i>maximawiczii</i> Franch.	>>										130, 132
<i>B. trifoliolata</i>	>>										127
<i>B. tschonoskyana</i>	>>										43, 133
<i>B. cindertaken</i>	>>										134

(Còn nữa)



## BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA VỊ THUỐC ĐĂNG SÂM VIỆT NAM

<sup>1</sup>Hoàng Minh Chung, <sup>2</sup>Phạm Xuân Sinh

<sup>2</sup>Nguyễn Mạnh Tuyển

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội, <sup>2</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội

(Nhận bài ngày 15 tháng 10 năm 2001)

### Summary

#### Preliminary Studies on Chemical Composition of *Codonopsis javanica* in Vietnam

*Vietnamese Dangshen, known as the dried root of Codonopsis javanica (Blume) Hook.f., Campanulaceae and some other related species, is a traditional tonic medicine. The study results have shown that Dangshen contains saponins, carbohydrates, lipids, and 17 aminoacids. Alkaloids and volatile oil have not been found.*

*Being processed by stewing in water bath using a jacketed saucepan for 2 hours, the root resulted in as high a monosacharide content as  $29.5 \pm 0.9\%$  against  $14.6 \pm 1.2\%$  for the initial crude drug.*

*Key words: Codonopsis javanica, Saponins, Amino acids, Carbohydrates, Lipids.*

### 1. Đặt vấn đề

Đẳng sâm là rễ phơi khô của các loài *Codonopsis* như *C. javanica*, *C. pilosula*, *C. tangshen*... thuộc họ Hoa chuông (*Campanulaceae*).

Trên thế giới, chi *Codonopsis* có 44 loài, phân bố chủ yếu từ đông Hymalaya đến Nhật Bản. Châu Á có khoảng 22 loài, Trung Quốc có 6-7 loài. Người ta thấy khoảng 70% mẫu đẳng sâm lưu hành trên thị trường của 18 tỉnh Trung Quốc có nguồn gốc là *C. pilosula*. Loài *C. javanica* (Blume) Hook hay *Campanumoea javanica* Blume được gọi với các tên khác nhau như đẳng sâm Việt Nam, ngân đằng, cây dùi gà... [6, 10].

Đẳng sâm là một vị thuốc bổ khí đã được dùng từ lâu trong y học cổ truyền. Những nghiên cứu về chế biến và thành phần hoá học của vị thuốc này còn hạn chế. Theo một số tài liệu, trong rễ đẳng sâm Việt Nam có đường, chất béo, ngoài ra còn có vết tinh dầu, không có saponin [6, 10].

Để góp phần nghiên cứu, tiến tới tiêu chuẩn hoá các vị thuốc được dùng trong y học cổ truyền Việt Nam, bước đầu chúng tôi tiến hành nghiên cứu thành phần hoá học của vị thuốc đẳng sâm Việt Nam trước và sau chế biến nhằm:

+ Xác định các nhóm hoạt chất có trong dược liệu sống và chế.

+ Định tính, định lượng một số thành phần hoá học.

### 2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

#### 1. Nguyên liệu:

- Vị thuốc đẳng sâm đang được dùng trong sản xuất của Xí nghiệp Dược phẩm TW III -Hải Phòng.

- Rễ đẳng sâm được thu hái tại Sa Pa-Lào Cai.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu:

- Phương pháp chế biến thuốc cổ truyền [7, 8].

- Một số phương pháp định tính alcaloid, saponin, antraglycosid, tanin, chất béo, acid amin, đường [2,5].

- Phương pháp sắc ký lớp mỏng [11].

- Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) [4].

Được thực hiện trên máy Hellpackard 1090 USA ở Viện công nghệ sinh học, Trung tâm khoa học tự nhiên và công nghệ quốc gia.

### 3. Kết quả nghiên cứu

#### 1. Đặc điểm thực vật

Đặc điểm hình thái cây mọc ở Sa Pa:

Quan sát tại thực địa nơi thu hái, chúng tôi thấy đảng sâm là loài cây thảo, leo bằng thân quấn. Rễ hình trụ dài, đường kính có thể đạt 1-2 cm, phân nhánh hoặc không, đầu rễ phình to, có nhiều sẹo lõi của thân cũ, màu vàng nhạt. Thân màu lục nhạt hoặc hơi pha tím. Lá mọc đối, hình tim, màu xanh lục nhạt, dài 3 - 8 cm, rộng 2 - 4 cm, đầu nhọn, mép hơi khía răng, lượn sóng. Cuống lá dài 1-2 cm. Hoa đơn độc ở đầu cành, 5 cánh hoa.

Mẫu cây nghiên cứu đã được GS. Vũ Văn Chuyên xác định là *Codonopsis javanica* Hook.f. (*Campanumoe javanica* Blume), họ Hoa chuông (Campanulaceae).

*Đặc điểm vi phẫu của hai mẫu đảng sâm nghiên cứu:*

Cắt ngang rễ, tẩy nhuộm kép và soi kính hiển vi thấy lớp bên gồm 4-5 hàng tế bào hình chữ nhật xếp đều đặn thành hàng đồng tâm và dây xuyên tâm, có nhiều chỗ bị nứt rách. Mô mềm vỏ cấu tạo bởi nhiều tế bào hình nhiều cạnh, hơi dài dẹt, rải rác có đám tế bào mô cứng. Các tế bào libe nhỏ xếp xít nhau. Các mạch gỗ xếp thành hàng tạo thành hệ thống hình nan quạt toả ra từ tâm. Các bó libe gỗ phân cách nhau bởi tia ruột rộng có tế bào. Bột rễ có màu vàng nhạt, mùi thơm, vị hơi ngọt. Soi bột rễ dưới kính hiển vi thấy mảnh mô mềm; đám tế bào mô cứng riêng lẻ, màu vàng nhạt, thành dày; mảnh mạch điểm; tinh thể oxalat calci hình khối; hạt tinh bột đơn lẻ có rốn phân nhánh.

Các đặc điểm vi học của mẫu nghiên cứu đạt tiêu chuẩn của vị thuốc đảng sâm đã được mô tả trong Dược điển Việt Nam 2 tập 3.

## 2. Chế biến

- Đảng sâm phiến (đảng sâm sống): Cân 1 kg rễ đảng sâm, rửa sạch, rễ to thái lát dày 1-2 mm, dài 5 cm, rễ nhỏ cắt thành từng đoạn 5 cm (mẫu 1).

- Đảng sâm sao vàng: Cân 150 g đảng sâm phiến, sao đến khi có màu vàng (mẫu 2).

- Đảng sâm tắm nước gừng: Cân 30 g gừng tươi, rửa sạch, giã nát, thêm nước sạch, bóp chặt lấy dịch nước gừng. Gộp dịch nước gừng được khoảng 30 ml, đem trộn với 150 g đảng sâm phiến, ủ trong 1 giờ, thỉnh thoảng đảo cho thấm đều, rồi đem sao đến khi mặt phiến thuốc hơi vàng, mùi thơm của gừng bốc lên là được (mẫu 3).

- Đảng sâm tắm rượu: Lấy 30 ml rượu (40°) trộn với 150 g đảng sâm phiến, ủ trong 1 giờ, thỉnh thoảng đảo cho thấm đều, sao đến khô (mẫu 4).

- Đảng sâm đồ: Lấy 150 g rễ đảng sâm, rửa sạch, ủ với 50 ml nước trong 5-6 giờ, thỉnh thoảng đảo cho thấm đều, đồ trong 2 giờ, thái phiến rồi sấy khô ở nhiệt độ 60-70° C (mẫu 7).



*Cây đảng sâm mọc ở Sa Pa*

- Đảng sâm chưng: Lấy 150 g rễ đảng sâm, rửa sạch ủ với 50 ml nước trong 5-6 giờ, thỉnh thoảng đảo đều, rồi chưng cách thủy trong 2 giờ (mẫu 8).

## 3. Thành phần hoá học

- Định tính bằng các phản ứng hoá học:

Dịch chiết cồn của các mẫu đảng sâm sống và chế có khả năng:

+ Tạo cột bột bền trong 15 phút.

+ Cho phản ứng dương tính với thuốc thử Libermann-Burchard, Salkowski, Rosenthaler.

+ Dịch chiết đảng sâm trong HCl 1% cho cột bột cao hơn trong NaOH 0,1 N. Như vậy, trong rễ đảng sâm có saponin triterpenoid.

+ Dịch chiết nước đảng sâm cho phản ứng dương tính với thuốc thử Fehling và phản ứng tráng gương: trong rễ đảng sâm có hydrat carbon.

+ Lấy dịch chiết đảng sâm với ether ethylic cho bay hơi đến khô rồi hoà cần trong chloroform. Chấm lên giấy lọc, để khô. Quan sát thấy vết mờ của chất béo.

+ Dịch chiết cồn đảng sâm cho phản ứng dương tính với thuốc thử Ninhydrin trong aceton. Như vậy, trong rễ đảng sâm có acid amin.

Dịch chiết đảng sâm cho phản ứng âm tính với thuốc thử Mayer, Dragendoff, Bouchardat, Legal.



Keller, Kiliani, Bortrager, diazo hoá, cyanidin, mở  
đóng vòng lacton, gelatin.

Kết quả định tính các nhóm chất được trình bày  
ở bảng 1.

**Bảng 1.** Kết quả định tính các nhóm chất

STT	Nhóm chất	Kết quả
1	Đường khử	+
2	Chất béo	+
3	Acid amin	+
4	Saponin	+
5	Alcaloid	-
6	Glycosid tim	-
7	Flavonoid	-
8	Tanin	-
9	Coumarin	-

Như vậy, trong mẫu đẳng sâm sống và chế có  
đường khử, chất béo, acid amin và saponin.

Định lượng saponin trong mẫu đẳng sâm 1 và 8

Tiến hành: Cân 20 g bột dược liệu (với hàm ẩm  
10 % ở mẫu sống và 4,2 % ở mẫu chế), gói vào túi  
giấy lọc, ngâm với 100 ml methanol trong 24 giờ.  
Sau đó, đặt vào bình Soxhlet chiết trong 8 giờ, lọc  
và gộp dịch chiết. Cát thu hồi dung môi được cân,  
thêm 30 ml nước lã cho tan. Loại tạp bằng cách  
lắc với ether ethylic cho đến khi lớp ether ethylic  
không còn màu. Dịch thu được lắc với n-butanol  
bão hoà nước đến khi lớp n-butanol không có màu,  
gộp dịch n-butanol, bốc hơi còn khoảng 4-5 ml,  
chuyển vào chén cân đã sấy khô, bốc hơi dung môi  
và sấy đến trọng lượng không đổi, đem cân. Bước  
đầu, chúng tôi đã định lượng thử 3 mẫu thấy hàm  
lượng saponin là 2,17% ở mẫu sống và 1,47% ở  
mẫu chế.

- Định tính saponin bằng sắc ký lớp mỏng

+ Cân thu được ở phần định lượng hoà tan trong  
methanol để chấm sắc ký trên bản mỏng silica gel  
60F<sub>254</sub> (Merk). Triển khai bằng 4 hệ dung môi dưới  
đây. Hiện màu bằng thuốc thử vanilin 1% trong  
cồn tuyệt đối, sấy ở 110°C trong 10 phút. Quan sát  
dưới ánh sáng thường.

Hệ I: Chloroform: methanol: nước (65:35:10)  
cho 3 vết.

Hệ II: n-butanol: acid acetic: nước (4 : 1 : 22)  
cho 2 vết.

Hệ III: Chloroform: aceton (8 : 2) cho 3 vết

Hệ IV: Ethylacetat: acid acetic: nước (8: 5: 4)  
cho 5 vết.

Phân tích định lượng acid amin toàn phần của  
hai mẫu đẳng sâm sống và chế bằng sắc ký lỏng



Sắc ký đồ saponin của mẫu  
đẳng sâm sống (S) và mẫu chế 2 giờ (C)

hiệu năng cao (HPLC). Kết quả thu được ở bảng 2.

Hàm lượng acid amin toàn phần trong mẫu đẳng  
sâm chế 2 giờ thấp hơn so với mẫu sống. Điều  
này có thể do trong quá trình chế biến thành phần  
này bị hư hao một phần tuy không đáng kể.

#### 4. Kết luận

Bước đầu nghiên cứu thành phần hoá học của  
đẳng sâm Việt Nam chúng tôi thấy:



**Bảng 2.** Hàm lượng acid amin toàn phần

Số TT	Acid amin	Mẫu đảng sâm		Số TT	Acid amin	Mẫu đảng sâm	
		sống	chế			sống	chế
1	Aspartic acid	0,16	0,11	10	Cystein + Cystin	0,05	0,03
2	Glutamic acid	0,23	0,23	11	Valin	0,09	0,06
3	Serin	0,06	0,04	12	Methionin	0,03	0,02
4	Histidin	0,07	0,05	13	Phenylalanin	0,09	0,05
5	Glycin	0,09	0,06	14	Isoleucin	0,08	0,05
6	Threonin	0,07	0,04	15	Leucin	0,12	0,08
7	Alanin	0,19	0,07	16	Lysin	0,06	0,04
8	Arginin	0,17	0,21	17	Prolin	0,14	0,12
9	Tyrosin	0,07	0,04	Tổng số		1,78	1,30

- Trong rễ đảng sâm sống và chế có đường, saponin, acid amin và chất béo.

- Bằng sắc ký lớp mỏng, bước đầu đã xác định được 5 vết trong saponin của đảng sâm sống và chung 2 giờ. Hàm lượng saponin trong mẫu chế

thấp hơn trong mẫu sống.

- Rễ đảng sâm có 17 acid amin tuy hàm lượng không cao nhưng có đầy đủ acid amin cần thiết cho cơ thể.

#### Tài liệu tham khảo

1). Bộ Y tế-Tổng công ty Dược Việt Nam -Xí nghiệp Dược phẩm Trung ương III "Nghiên cứu và xây dựng quy trình chế biến chuẩn cho 5 vị dược liệu" -Đề tài NCKH cấp Bộ năm 2000; 2). Bộ Y tế - bộ giáo dục và đào tạo , Bài giảng dược liệu , tập 1 tr 91-95, 126-129 , 137-140, 279-281, 335, 367-369. Tập 2 tr 9-11, 221; 3). Dược điển Việt Nam II tập 3, NXB Y học, 1994, tr. 122-123; 4). Phan Văn Chi - Nguyễn Bích Nhi - Nguyễn Thị Ty , Xác định thành phần acid amin bằng phương pháp dẫn xuất hoá với O - Phthaldialdehyd & 9 - Fluorenylmethyl chlorofomad trên hệ HP aminoquant series II , Kỷ yếu công nghệ sinh học 1997 - Trung tâm khoa học tự nhiên & công nghệ quốc gia - Viện công nghệ sinh học - Nhà xuất bản khoa học & kỹ thuật ; 5). Nguyễn Văn Đàn - Nguyễn Việt Tựu, Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc, NXB Y học - TP Hồ Chí Minh, 1985; 6). Đỗ Tất Lợi, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam , NXB Y học, 1997, tr. 811-813; 7). Phạm Xuân Sinh, Phương pháp chế biến-thuốc cổ truyền, NXB Y học Hà Nội, 1999, tr. 17, 88-90; 8). Viện Y học cổ truyền Việt Nam, Phương pháp bào chế và sử dụng đông dược, NXB Y học, 1993. tr 20; 9). Hui Cao, Xiao Tao Wang - Why must Chinese Medicinal Dried plants be processed. Chinese Herbal Medicine 09/01/1998; 10). National institute of materia medica Hanoi - Vietnam. Selected Medicinal plants in Vietnam, volumn 1. Science and Technology Publishing House - Hanoi, 1999; 11). Quality control methods for medicinal plant materials, World Health Organization Geneva, 1998; 12). Macrological identification of chinese drug dangshen (Radix Codonopsis), Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih, 1992-Jul, 17(7), 390-3, 444.

*Tap chí Dược liệu, tập 7, số 1/2002 (trang 6-10)*

### ALCALOID TRONG LÁ CÂY ĐẠI MỘC KHÔNG GAI

*Trịnh Phương Liên<sup>a</sup>, Trần Văn Sung<sup>a</sup>, G. Adam<sup>b</sup>*

*<sup>a</sup>. Viện Hóa học, Trung tâm KHTN và CNQG*

*<sup>b</sup>Institute of Plant Biochemistry, PSF 250, Weinberg 3, D-06120 Halle/S., Germany*

(Nhận bài ngày 25 tháng 10 năm 2001)

#### Summary

#### Alkaloids from *Evodia sutchuenensis* Leaves

*Five alkaloids have been isolated from the leaves of *Evodia sutchuenensis*. Their structures were identified as allocryptopine (1), S-cis-N-methylcanadine (2), rutaecarpine (3), dehydro-*



*evodiamine (4), and N<sub>b</sub>-formyl-rutaecarpine (5) on the basis of spectroscopic data. Compound 5 showed a strong antifungal activity against Cladosporium cucumerinum.*

*Key words: Evodia sutchuenensis Leaves, Alkaloids, N<sub>b</sub>-formyl-rutaecarpine, Antifungal Activity.*

## 1. Đặt vấn đề

Trong các bài báo trước, chúng tôi đã thông báo một số kết quả bước đầu về nghiên cứu thành phần hoá học từ cây đại mộc không gai [1, 2]. Trong bài này, chúng tôi bổ sung một số thông tin về cây này. Từ lá cây đại mộc không gai, chúng tôi tiếp tục tách thêm một số alkaloid. Các alkaloid này có khung protoberberin và indol-quinazolin. Cấu trúc của chúng được xác định bằng sự kết hợp các phương pháp phổ như quang phổ hồng ngoại (FTIR-IR), quang phổ tử ngoại (UV), phổ khối lượng (MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton <sup>1</sup>H và carbon <sup>13</sup>C (<sup>1</sup>H- và <sup>13</sup>C-NMR).

Trong số 5 chất tách ra, N<sub>b</sub>-formyl-rutaecarpin (5) thể hiện hoạt tính kháng nấm mạnh đối với *Cladosporium cucumerinum*.

## 2. Kết quả và thảo luận

Chất 1 và 2 được tách ra từ dịch chiết tổng alkaloid. Trong khi đó, chất 3-5 không tan vào pha nước khi trung hoà bằng dung dịch HCl loãng, vì vậy chúng nằm lại ở pha hữu cơ. Sở dĩ có hiện tượng như vậy là do các chất này có tính kiềm yếu nên khó tạo muối với acid yếu, hơn nữa độ tan của chúng rất kém trong các dung môi. Chất 1 và 2 được xác định là allocryptopin [3] và S-cis-N-methylcanadin [4] dựa vào việc so sánh với dữ kiện phổ của các chất này với tư liệu.

Phổ proton <sup>1</sup>H-NMR của 2 chất cho 4 tín hiệu ở vùng nhân thơm trong đó có 2 singulet (H-1, H-4) và 2 duplet với hằng số tương tác ortho (H-11, H-12). Một số tín hiệu đặc trưng nữa trong phổ proton này là tín hiệu của nhóm methylen dioxy ở δ 5.98 ppm và 2 tín hiệu của nhóm methoxy gắn vào vòng thơm ở vùng 3.8 ppm. Riêng tín hiệu của nhóm N-methyl ở chất 2 lại nằm ở trường thấp hơn nhiều so với chất 1. Nguyên nhân là do ở chất 2, cặp điện tử tự do của nitơ đã tham gia liên kết với nhóm methyl, do đó đám mây điện tử che chắn nhóm methyl bị giảm đi nên bước chuyển dời hoá học của nhóm này hướng về trường thấp. Khi so sánh với phổ trong tư liệu thì thấy vị trí của nhóm methyl này và nguyên tử hydro H-14 là *cis* với nhau, do bước chuyển dời hoá học của nhóm NMe ở δ 3.36 ppm, trong khi đối với cấu hình *trans* thì bước chuyển dời hoá học này là 2.94 [4]. Phổ carbon <sup>13</sup>C-NMR hoàn toàn phù hợp với phổ proton bao gồm 12 tín hiệu ở vùng nhân

thơm trong đó có 8 tín hiệu carbon bậc 4 và 4 tín hiệu CH, 2 tín hiệu của nhóm OMe, 1 tín hiệu của nhóm OCH<sub>2</sub>O, 4 tín hiệu của nhóm CH<sub>2</sub> no và 1 tín hiệu của nhóm N-methyl. Ngoài ra, ở chất 1 còn có tín hiệu của nhóm ceton và ở chất 2 thêm 1 tín hiệu của nhóm CH.

Chất 3, 4 và 5 có 1 điểm đặc biệt là không tạo muối với acid yếu trong quy trình tách alkaloid. Do đó, các chất này nằm ở pha hữu cơ sau khi đã tách loại alkaloid.

So sánh với phổ trong tư liệu, chất 3 được xác định là rutaecarpin [5,6], chất 4 là dehydro-evodiamin [7] và chất 5 là N<sub>b</sub>-formyl-rutaecarpin [5, 6].

Điểm đặc trưng trong phổ proton của các chất 3-5 là có 8 tín hiệu của proton nhân thơm và 2 triplet của 2 nhóm methylen với hằng số tương tác khoảng 7Hz. Chất 4 có thêm tín hiệu của nhóm NMe (δ 4.45 ppm), còn chất 5 có thêm tín hiệu nhóm NCHO (δ 11 ppm).

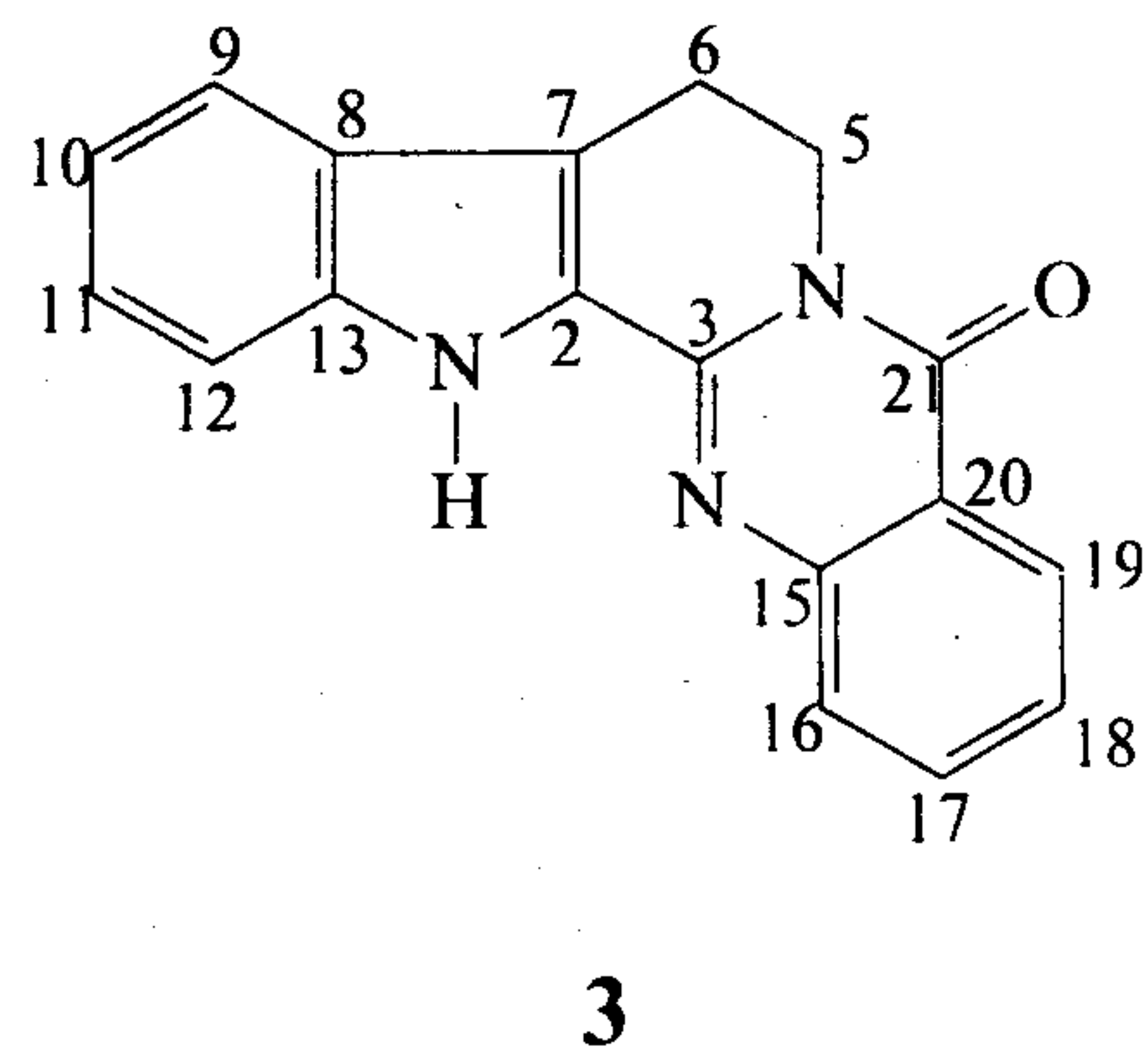
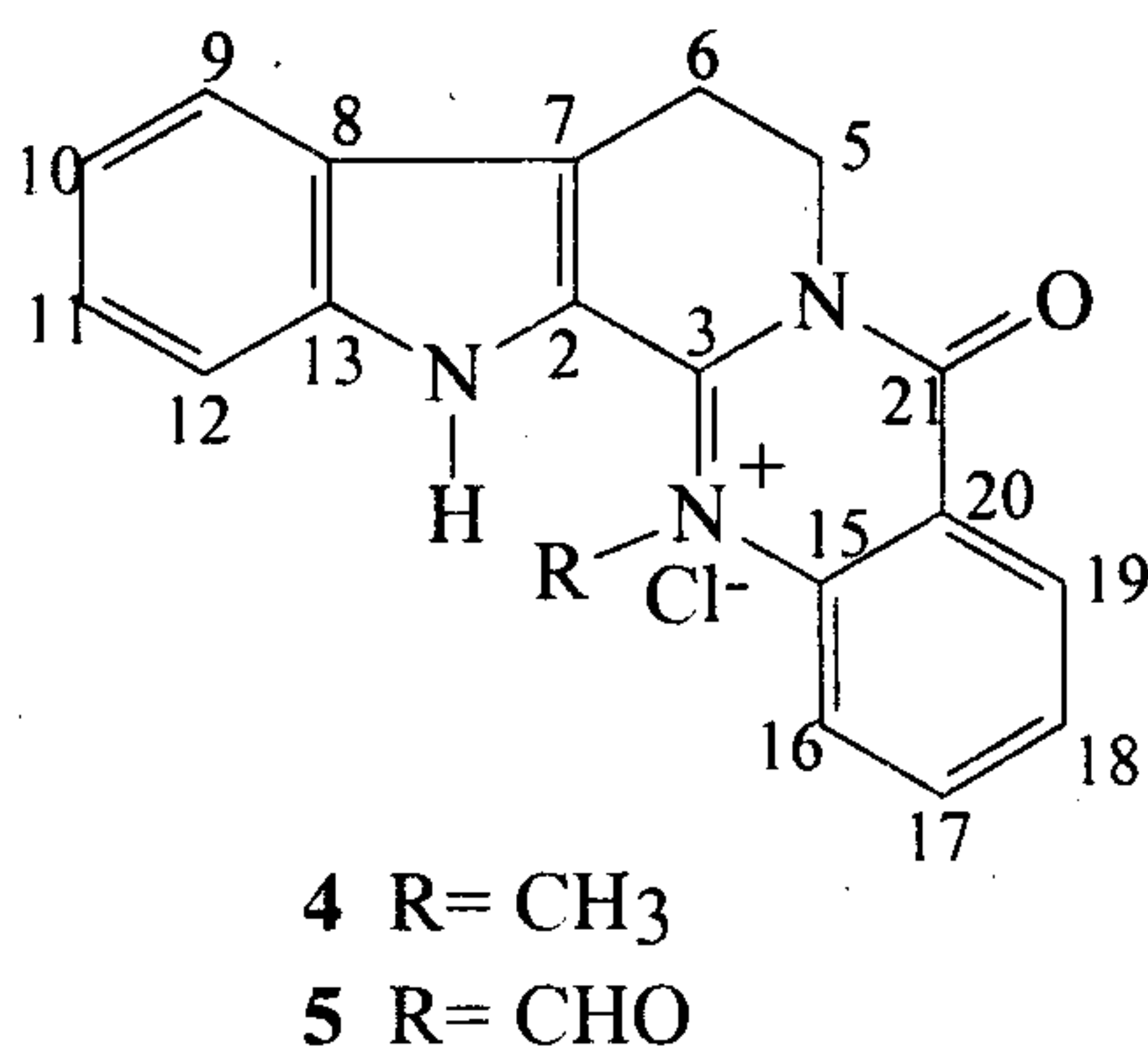
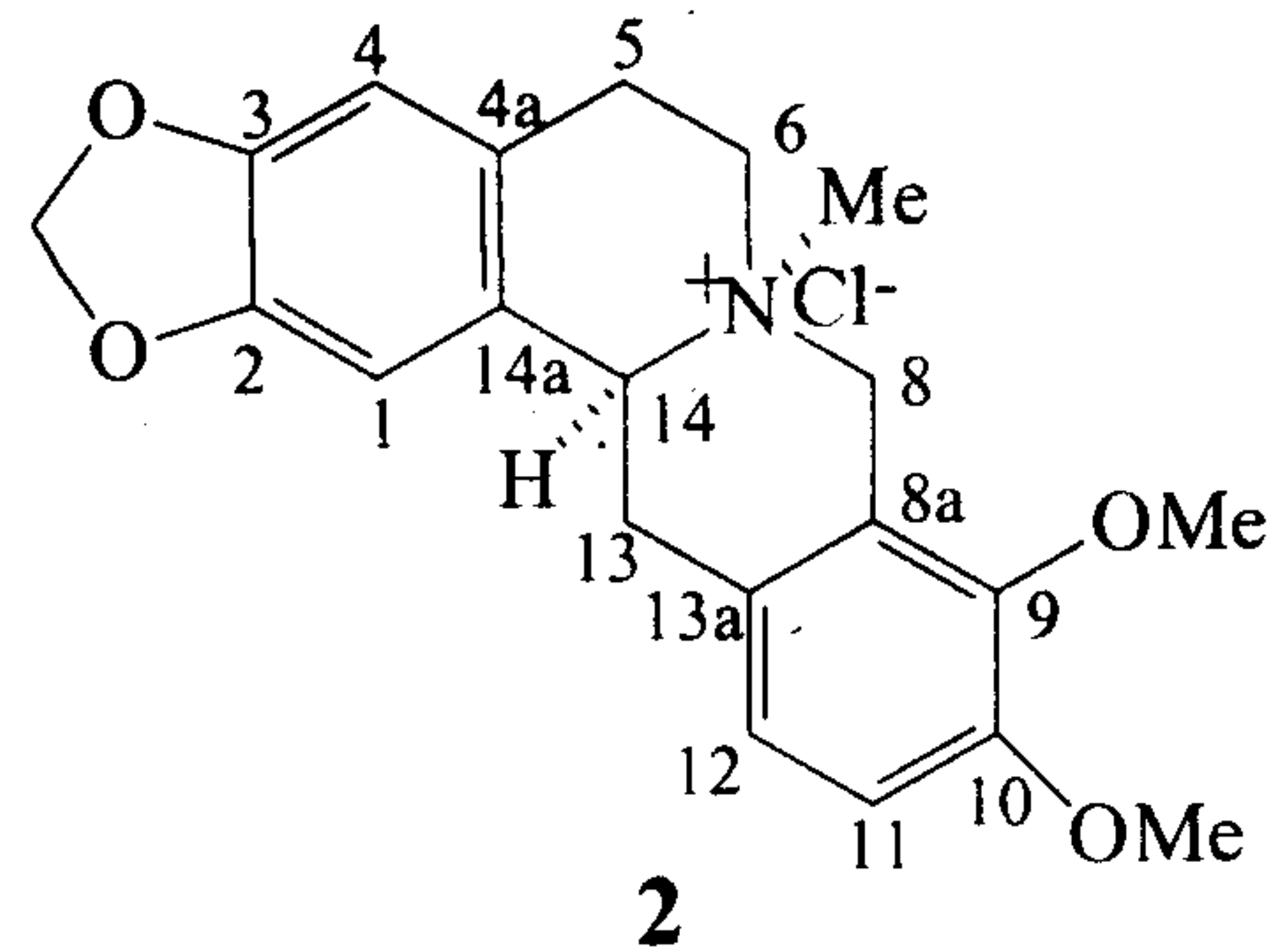
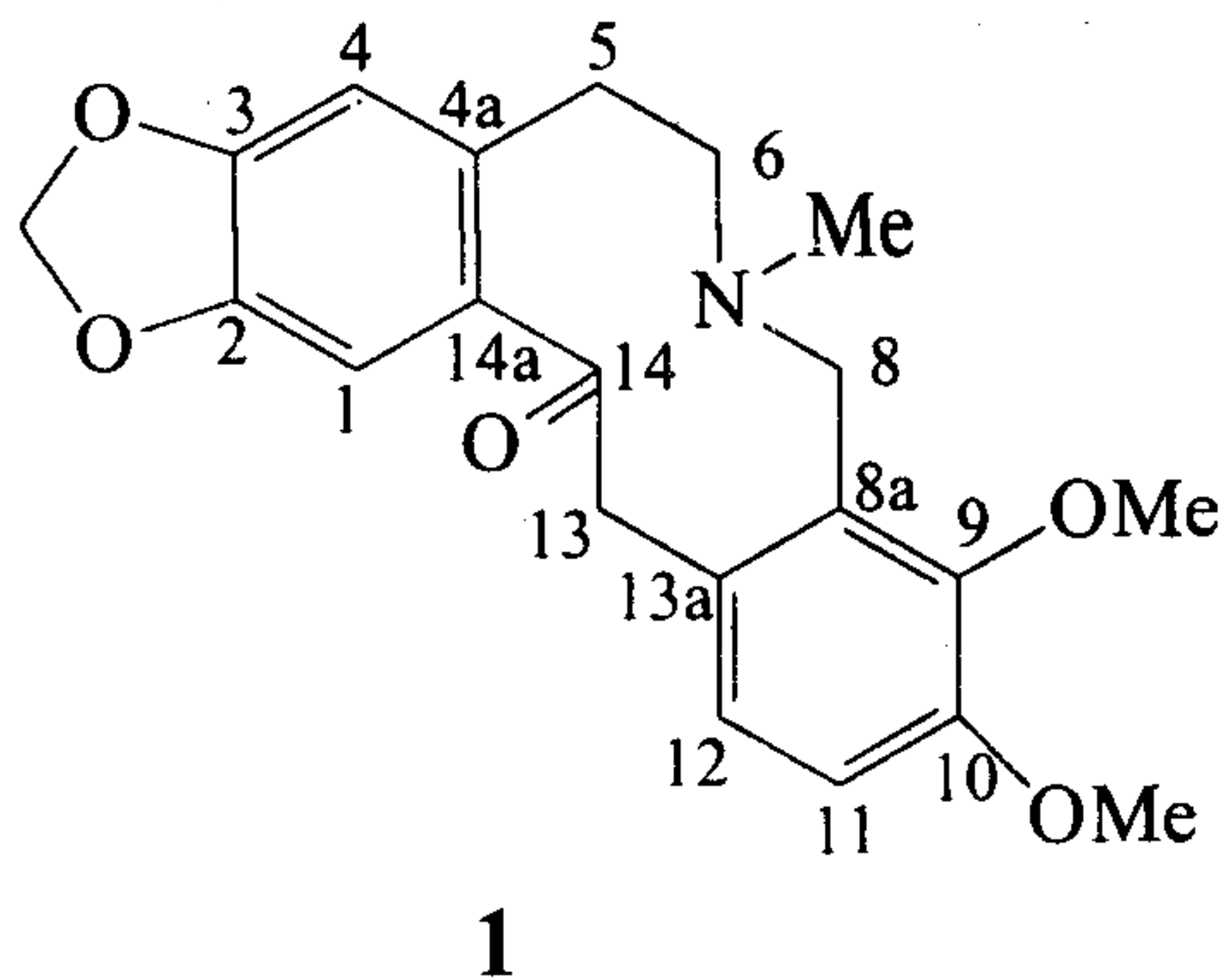
Khi đem thử hoạt tính kháng nấm của dịch alkaloid tổng và dịch hữu cơ thì thấy dịch chiết hữu cơ có hoạt tính kháng nấm mạnh (hình 1). Tiếp tục tinh chế các chất trong dịch hữu cơ theo định hướng kháng nấm, chúng tôi thấy chất 5 chính là chất có hoạt tính (hình 2). Kết quả thử cho thấy chỉ với nồng độ 195.3 ng/1 cm, chất này đã có tác dụng ức chế sự phát triển của nấm. Một điều thú vị là chất 5 chỉ khác chất 3 và 4 ở nhóm thế aldehyd, do đó có thể hoạt tính kháng nấm là do nhóm aldehyd này quyết định.

## 3. Thực nghiệm

Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR được đo trên máy GEMINI 300 MHz cho <sup>1</sup>H và 75.5 MHz cho <sup>13</sup>C. Sắc ký bản mỏng phân tích được tiến hành trên bản mỏng silica gel Merck 60 F<sub>245</sub> tráng sẵn trên nhôm, độ dày 0.2 mm. Sắc ký cột dùng silica gel Merck, cỡ hạt 0.040 - 0.063 mm.

*Xử lý mẫu thực vật và phương pháp chiết tách:* Mẫu cây đại mộc không gai được thu hái ở Ba Vì vào tháng 12/97. Tên cây do cử nhân Ngô Văn Trại xác định và tiêu bản được lưu ở Tài nguyên, Viện Dược liệu, Hà Nội. Mẫu lá đại mộc không gai được phơi và sấy khô ở nhiệt độ phòng, xay nhỏ, 500 g bột nguyên liệu khô được chiết với methanol ở nhiệt độ phòng. Dung môi được cất





loại dưới áp suất giảm, thu được 10 g căn. Căn này được tách riêng alcaloid theo qui trình tách alcaloid thông thường. Phần dịch hữu cơ được quay cất đến khô trong chân không, thu được 8g. Căn này được tách trên sắc ký cột silica gel, hệ dung môi là n-hexan/acetone: 100/0→0/100, thu được 17 phân đoạn. Các phân đoạn này được tiếp tục tinh chế bằng kết tinh phân đoạn (chất **1**, **3**, **5**) hoặc sắc ký cột nhanh ngược pha RP-8 (flash chromatography, RP8) (chất **2**, **4**).

*Thử hoạt tính kháng nấm:* Chất cần thử hoạt tính được pha loãng theo một nồng độ xác định và được chấm thành vệt tròn lên bản mỏng điều chế silica gel (20x20), để bằng thủy tinh, mỗi vệt có đường kính 1 cm, sau đó sấy khô để đuổi dung môi. Sau khi phun đều dịch nấm (10 ml) lên trên, bản mỏng được đưa vào một bình tối, kín, ở 25°C và bão hòa hơi nước. Nấm sẽ phát triển tốt trong môi trường đó. Sau 2 ngày, bỏ bản mỏng ra, nấm sẽ phát triển kín bản mỏng và có màu đen. Nếu chất thử có hoạt tính thì ở những vệt chấm đó sẽ có màu trắng. Dựa vào màu sắc và độ rộng của vệt tròn để đánh giá độ mạnh yếu của chất thử.

*Allocryptopin (1):*

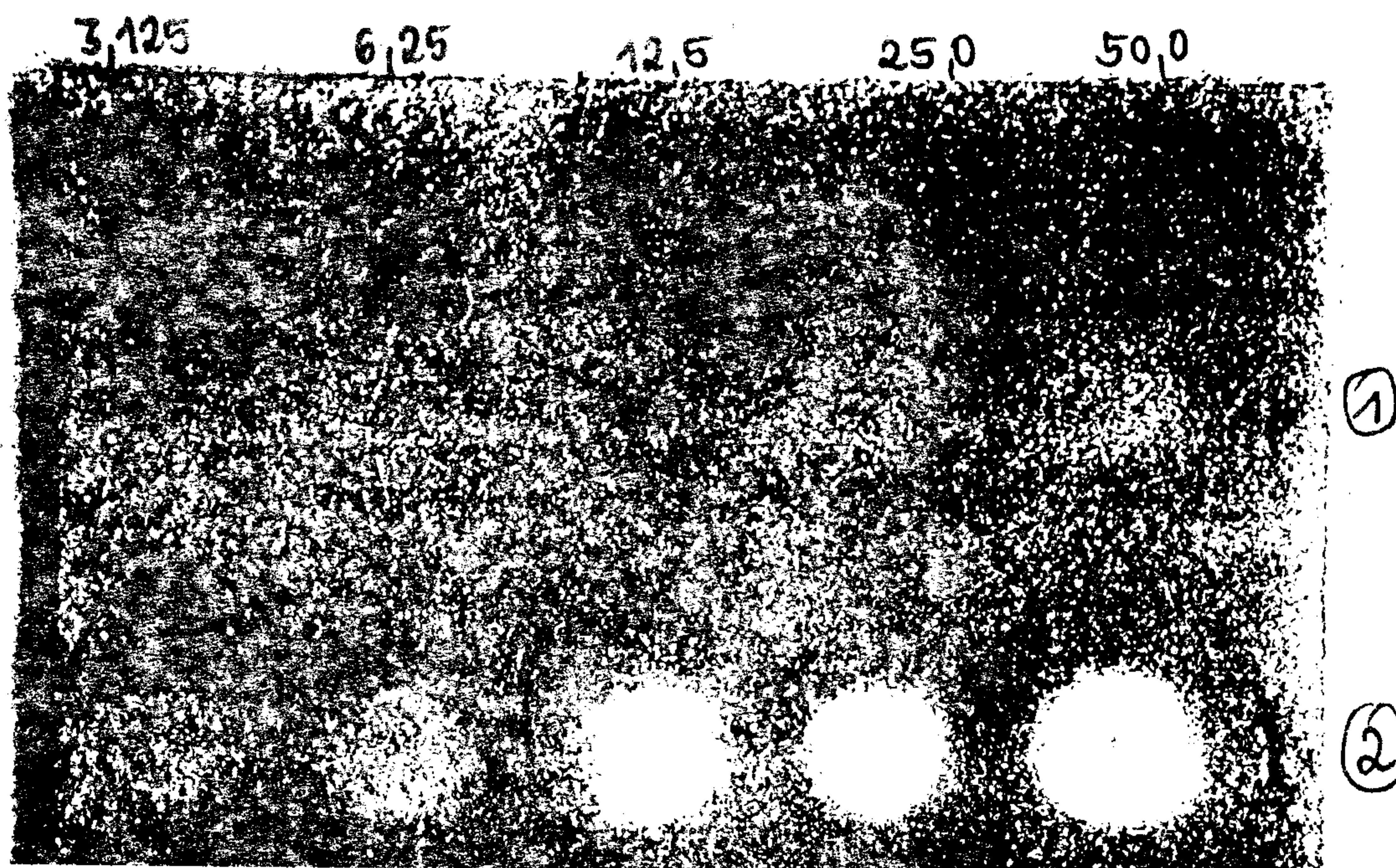
Hàm lượng 0.014%,  $R_f = 0.55$  (cyclohexan/acetone/diethylamin: 6/4/0.6), đ.n.c: 168-169°C (MeOH). IR <sup>CHCl<sub>3</sub></sup> cm<sup>-1</sup>: 2941, 2899, 2839, 1653, 1617, 1583, 1504, 1485, 1456, 1427, 1366, 1287, 1267, 1130, 1083, 1042, 941, 871. ESIMS m/z: 370 [M+H]<sup>+</sup>, EIMS (70 eV) m/z (rel. int.): 206 (18), 164 (100), 149 (20), 134 (9). <sup>1</sup>H-NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 6.95 (1H, s, H-1), 6.91 (1H, d, J= 8.3 Hz, H-11), 6.80 (1H, d, J= 8.3 Hz, H-12), 6.63 (1H, s, H-4), 5.95 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O), 3.85 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.78 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (2H, br s, H<sub>2</sub>-8), 3.73 (2H, br s, H<sub>2</sub>-13), 1.87 (3H, s, NMe). <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 109.2 (C-1), 146.1 (C-2), 148.0 (C-3), 110.4 (C-4), 135.9 (C-4a), 32.3 (C-5), 57.5 (C-6), 50.2 (C-8), 128.5 (C-8a), 151.6 (C-9), 147.4 (C-10), 110.6 (C-11), 127.7 (C-12), 129.5 (C-12a), 46.2 (C-13), 193.3 (C-14), 132.8 (C-14a), 101.2 (OCH<sub>2</sub>O), 55.6 (OMe), 60.7 (OMe), 41.2 (NMe)

*S-cis-N-methylcanadin (2):*

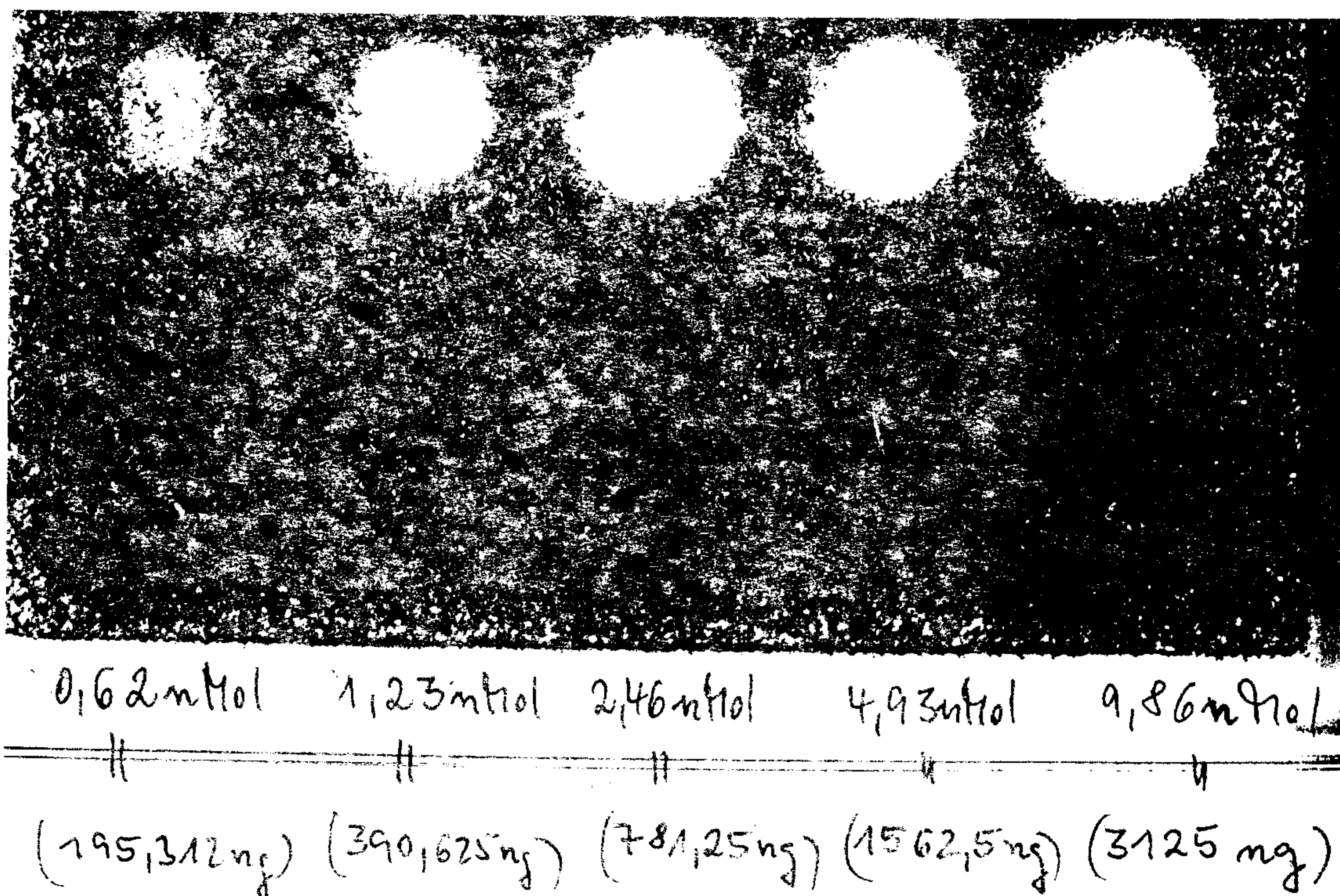
Hàm lượng 0.008%,  $R_f = 0.77$  (CHCl<sub>3</sub>: MeOH: HCOOH: 8/ 2/ 0.4),  $[\alpha]_D^{26.7} -66.1$  (c = 1.00, MeOH). ESIMS m/z: 354 [M+H]<sup>+</sup>. EIMS (70 eV)



m/z (rel. int.): 353 [M]<sup>+</sup> (1), 339 (100), 308 (20), 174 (18), 164 (57), 149 (35), 50 (34). <sup>1</sup>H-NMR (300MHz, CD<sub>3</sub>OD, δ ppm): 7.06 (1H, d, J=8.5 Hz, H-11), 6.97 (1H, d, J= 8.5, H-12), 6.83 (1H, s, H-1), 6.79 (1H, s, H-4), 5.98 (2H, m, OCH<sub>2</sub>O), 3.88 (3H,s,OCH<sub>3</sub>), 3.85 (3H,s,OCH<sub>3</sub>), 3.36 (3H,s,NCH<sub>3</sub>)



Hình 1. Thử hoạt tính kháng nấm của dịch chiết alkaloid tổng (1) và dịch hữu cơ (2).  
Nồng độ chất µg/cm



Hình 2. Hoạt tính kháng nấm của chất 5. Nồng độ ng/cm



**Rutaecarpin (3):**

Hàm lượng 0.02%,  $R_f = 0.44$  (*n*-hexan/acetone: 6/4), đ.n.c: 242-244°C (MeOH/CHCl<sub>3</sub>). IR<sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3342, 2895, 1652, 1600, 1548, 1471, 1399, 1327, 1229, 1141, 656. ESIMS m/z: 288 [M+H]<sup>+</sup>. EIMS (70 eV) m/z (rel. int.): 287 [M]<sup>+</sup> (100), 258 (9), 229 (5), 129 (10). <sup>1</sup>H-NMR (300MHz, DMSO, δ ppm): 11.8 (1H, s, NH), 8.15 (1H, dd, J= 7.9/1.5 Hz), 7.79 (1H, td, J= 6.9/1.4 Hz), 7.67 (1H, d, J= 7.7 Hz), 7.63 (1H, d, J= 7.9 Hz), 7.46 (2H, td, J= 8.2/1.1 Hz), 7.25 (1H, td, J= 8.2/1.1), 7.07 (1H, td, J= 7.9/0.8 Hz), 4.43 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.16 (2H, t, J= 6.9 Hz). <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, DMSO, δ ppm): 127.1 (C-2), 145.3 (C-3), 40.8 (C-5), 18.9 (C-6), 117.9 (C-7), 124.9 (C-8), 119.7 (C-9), 119.9 (C-10), 124.7 (C-11), 112.6 (C-12), 138.7 (C-13), 147.4 (C-15), 125.9 (C-16), 134.4 (C-17), 126.4 (C-18), 126.6 (C-19), 120.7 (C-20), 160.6 (C-21)

**Dehydroevodiamin (4):**

Hàm lượng 0.0012%,  $R_f = 0.57$  (cyclohexan/acetone/diethylamin: 6/4/0.6), IR<sup>nujol</sup> cm<sup>-1</sup>: 2922, 2852, 1708, 1609, 1548, 1462, 1377, 1102, 721. ESIMS m/z: 354 [M+Na]<sup>+</sup>, 302 [M+H]<sup>+</sup>. EIMS (70 eV) m/z (rel. int.): 301 [M]<sup>+</sup> (38), 286 (100), 270 (19), 244 (17), 164 (15), 50(38). <sup>1</sup>H-NMR (300MHz, CD<sub>3</sub>OD, δ ppm): 8.43 (1H, d, J=7.7 Hz), 8.09 (2H, m), 7.84 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.78

(1H, dd, J= 7.7/6.8 Hz), 7.66 (1H, m), 7.53 (1H, m), 7.29 (1H, dd, J= 8.2/6.8 Hz), 4.59 (2H, t, J= 6.8 Hz), 4.45 (3H, s), 3.40 (2H, t, J= 6.8 Hz).

**N<sub>b</sub>-formyl-rutaecarpin (5):**

Hàm lượng 0.018%,  $R_f = 0.32$  (*n*-hexan/acetone: 6/4),  $[\alpha]_D^{26.7} 433.6$  (c = 0.1, CHCl<sub>3</sub>), đ.n.c: 252-254°C (MeOH/CHCl<sub>3</sub>). IR<sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3258, 2898, 2844, 1694, 1642, 1491, 1473, 1380, 949, 753, 687. EIMS (70 eV) m/z (rel. int.): 317 [M]<sup>+</sup> (36), 278 (100), 169 (39), 146 (11), 105 (12). <sup>1</sup>H-NMR (300MHz, DMSO, δ ppm): 11.06 (1H, s, NH), 9.09 (1H, s, CHO), 6.20- 7.91 (8H), 4.70 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.57 (2H, t, J= 6.9 Hz). <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, DMSO, δ ppm): 127.1 (C-2), 145.3 (C-3), 40.8 (C-5), 18.9 (C-6), 117.9 (C-7), 124.9 (C-8), 119.7 (C-9), 119.9 (C-10), 124.7 (C-11), 112.6 (C-12), 138.7 (C-13), 147.4 (C-15), 125.9 (C-16), 134.4 (C-17), 126.4 (C-18), 126.6 (C-19), 120.7 (C-20), 160.6 (C-21)

*Lời cảm ơn:* Chúng tôi xin cảm ơn hãng Bayer và quỹ cấp học bổng DAAD, CHLB Đức đã hỗ trợ về mặt tài chính, TS. J. Schmidt, Halle/S, giúp đo phổ khối (MS), TS. A. Porzel, Halle/S., đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), TS. D. Gross đã thử hoạt tính kháng nấm và cử nhân Ngô Văn Trại, Viện Dược Liệu, Hà Nội đã xác định mẫu thực vật.

**Tài liệu tham khảo**

- 1). Trịnh Phương Liên, Trần Văn Sung, G. Adam, Alkaloids from *Evodia sutchuenensis* Dode, đang chờ đăng ở tạp chí Hoá học; 2). Trịnh Phương Liên, Trần Văn Sung, G. Adam, Một số limonoid từ cây đại mộc không gai (*Evodia sutchuenensis* Dode.), đang chờ đăng ở tạp chí Hoá học; 3). Kinuko Iwasa, et al., *J. Org. Chem.*, 47, 4275-4280 (1982); 4). Martina Rueffer, et al., *Phytochem.*, 29 (12), 3727-3733 (1990); 5). Jan Bergman, et al., *J. Org. Chem.*, 50, 1246-1255 (1985); 6). Toshiya Kamikado, et al., *Agric. Biol. Chem.*, 42 (8), 1515-1519 (1978); 7). C. L. King, et al., *J. Nat. Prod.*, 43 (5), 577-582 (1980).

*Tạp chí Dược liệu, tập 7, số 1/2002 (trang 10-14)*

**NGHIÊN CỨU KIỂM NGHIỆM RỄ DỪA CẠN BẰNG  
PHƯƠNG PHÁP HIỂN VI**

**Trần Văn Thanh\*, Nguyễn Việt Thân\*, Phạm Ngọc Hùng\***

\*- Xí nghiệp Dược phẩm TW2, \*\*- Trường đại học Dược Hà nội

(Nhận bài ngày 2 tháng 4 năm 2001)

**Summary**

**Studies on Identification of *Catharanthus roseus* Root by Microscopy**

*On microscopic image, cross section of *Catharanthus roseus* roots shows vessels of relatively equal diameters lining near each other in the wood part. The root powder contains fragments of*



*dotted vessels and simple, double and triple starch particles of specific size and shape. The alkaloids are located basically in the cortex and partly in the wood next to the cortex.*

*Key words: Catharanthus roseus roots, Microscopy, Identification.*

## I. Đặt vấn đề

Cây dừa cạn (*Catharanthus roseus* G. Don = *Vinca rosea* L.), họ Trúc đào (*Apocynaceae*), là dược liệu chứa nhiều alkaloid quý hiếm, có tác dụng điều trị các bệnh ung thư, tim mạch [1]. Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu về chiết xuất alkaloid từ lá và rễ dừa cạn như vinblastin, reserpin, vincristin, ajmalicin v.v...[8,9].

Ở Việt Nam, vào thập kỷ 80 -90 của thế kỷ XX, ngành dược đã chiết xuất được vinblastin từ lá dừa cạn và bào chế thuốc tiêm đông khô sulfat vinblastin, góp phần điều trị bệnh ung thư máu [2]. Việc nghiên cứu chiết xuất ajmalicin từ rễ dừa cạn để làm thuốc điều trị bệnh thiếu năng tuần hoàn não đã đạt được những kết quả bước đầu [3], [4]. Hiện nay, công nghệ chiết xuất ajmalicin từ rễ dừa cạn và bào chế viên ajmalicin 10 mg đang được hoàn thiện [5].

Để ổn định hiệu suất chiết và chất lượng của ajmalicin thu được, nhất thiết phải có những nghiên cứu đầy đủ về tiêu chuẩn hóa rễ dừa cạn. Qua các tài liệu tham khảo, chúng tôi được biết đã có những nghiên cứu về thực vật, dược liệu, hóa thực vật của dừa cạn [6], [8], [9], [10]. Tuy nhiên, về phần thực vật và dược liệu, các đặc điểm của rễ dừa cạn chỉ được mô tả bằng hình vẽ nên tính khách quan trong quá trình kiểm nghiệm dược liệu chưa cao. Chưa thấy tài liệu nào đề cập đến vị trí tích lũy các alkaloid trong rễ dừa cạn. Nhằm góp phần hoàn thiện tiêu chuẩn rễ dừa cạn để đưa vào chiết xuất, chúng tôi tiến hành nghiên cứu kiểm nghiệm dược liệu này bằng phương pháp hiển vi và đặc biệt là xác định vị trí tích lũy các alkaloid trong rễ dừa cạn bằng phương pháp hiển vi huỳnh quang.

## II. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nguyên liệu :

Cây dừa cạn được thu hái ở một số vùng như Tuy Hoà, Đà Nẵng, Thanh Hoá và Hà Nội. Phần rễ sau khi thu hoạch được rửa sạch, sấy khô ở 50°C.

Các dung môi hóa chất đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích (PA)

### 2.2. Phương tiện và phương pháp nghiên cứu:

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi đã sử dụng kính hiển vi МБИ với chức năng thông dụng

và chức năng huỳnh quang phản chiếu với kính lọc UFC-6 dày 3 mm, cho qua tia cực tím bước sóng 365 nm. Những tia phản chiếu được lọc bằng kính RC- 3 dày 2 mm.

Để nghiên cứu vi phẫu, đã sử dụng phương pháp nhuộm kép bằng xanh methylen và đỏ son phen[7].

Các đặc điểm bột rễ được chụp qua kính hiển vi bằng camera kỹ thuật số và xử lý kết quả nhờ phần mềm Corel Photopaint- 9

Xác định vị trí tích lũy các alkaloid trong rễ dừa cạn bằng phương pháp hiển vi huỳnh quang phản chiếu.

## III. Thực nghiệm và kết quả nghiên cứu

### 3.1. Đặc điểm thực vật cây dừa cạn (ảnh 1, 2 và 3)

Cây bụi, cao 60 - 100 cm. Cành mọc thẳng đứng, có màu hồng nhạt. Lá mọc đối, thuôn dài, hơi dày, hẹp dần về phía cuống, dài 3 - 8 cm, rộng 1 - 2,5 cm, vò ra có mùi nồng đặc trưng. Hoa lưỡng tính, mọc riêng lẻ ở kẽ lá gần ngọn, màu trắng hoặc hồng, có mùi thơm; tràng hình đỉnh, tiền khai vận. Quả gồm hai đại dài 2,5 - 4 cm rộng 2-3 cm, hơi ngả sang hai bên, có 12 -20 hạt nhỏ hình trứng màu nâu nhạt. Mùa hoa quả hầu như quanh năm. Cây ưa ánh sáng và ẩm, có khả năng chịu hạn tốt.

Rễ dừa cạn: cong queo hoặc thẳng, dài 10 -20 cm, đường kính 1- 2 cm; phía trên có đoạn thân dài khoảng 3- 5 cm; phía dưới mang nhiều đoạn rễ con dài và nhỏ, rụng dần khi sấy khô và bảo quản. Mặt ngoài rễ hơi nhẵn, có màu nâu vàng, có một vài chỗ bị bong ra. Đoạn thân màu xám, mang nhiều vết sẹo của cuống lá. Chất cứng khó bẻ, mặt bẻ lờm chờm. Mặt cắt ngang có màu trắng ngà, không mùi, vị đắng (ảnh 3).

### 3.2. Vi phẫu rễ

Tiến hành làm vi phẫu rễ theo quy trình chung [7]. Lên tiêu bản và chiếu ánh sáng thích hợp để chụp ảnh.

Quan sát tiêu bản dưới kính hiển vi cho thấy (ảnh 4): mặt cắt rễ dừa cạn có hình tròn. Từ ngoài vào trong có lớp bản (1) rất dày cấu tạo bởi nhiều hàng tế bào. Mô mềm vỏ(2) cấu tạo bởi những tế bào thành mỏng, xếp đồng tâm, các tế bào phía ngoài thường bị dòn ép lại. Li be (3) gồm các bó xếp liên nhau tạo thành vòng bao quanh gỗ. Tầng

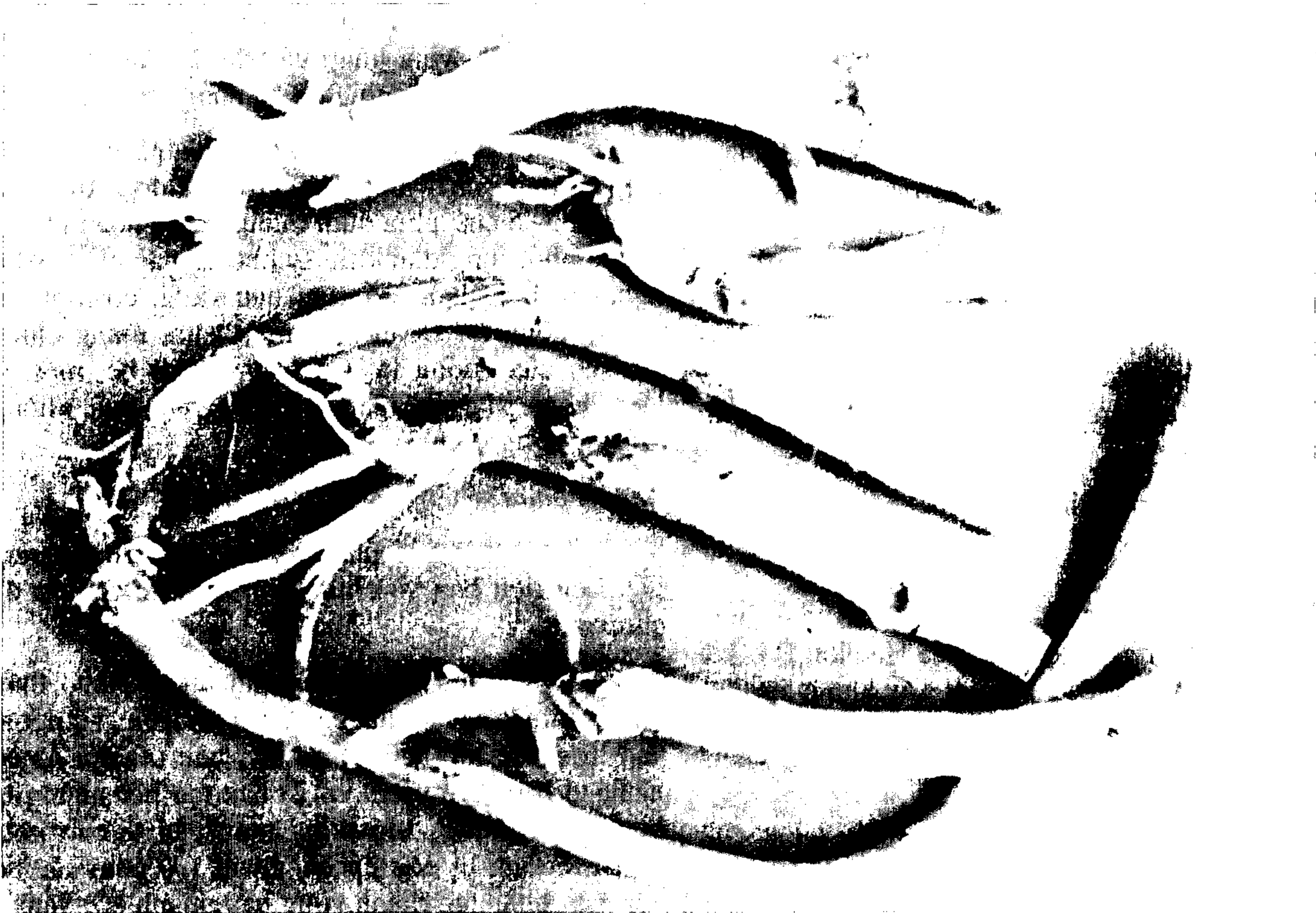




*Ảnh 1.* Cây dứa cạn hoa hồng



*Ảnh 2.* Cây dứa cạn hoa trắng

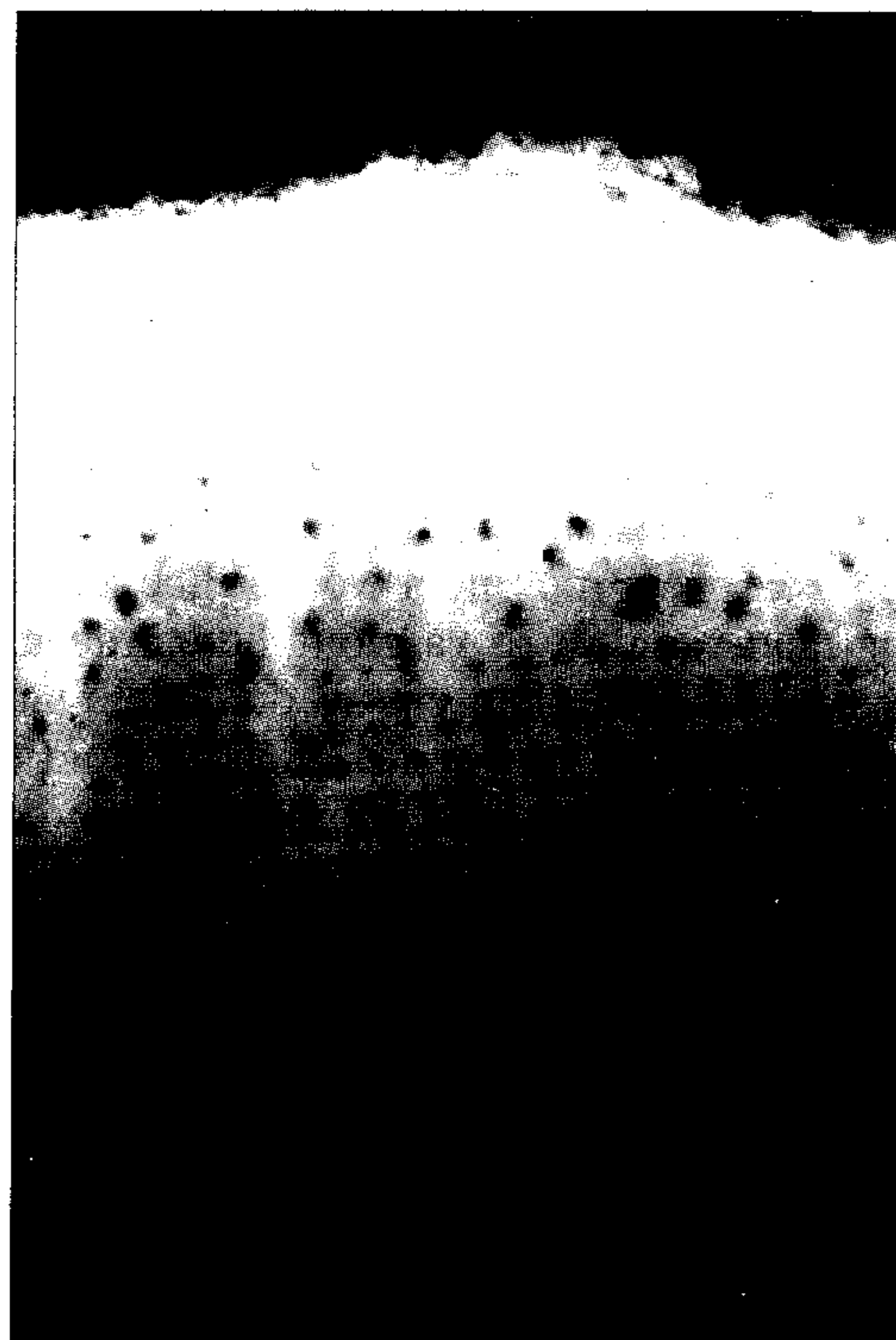


*Ảnh 3.* Rễ dứa cạn (Radix Caranthi)

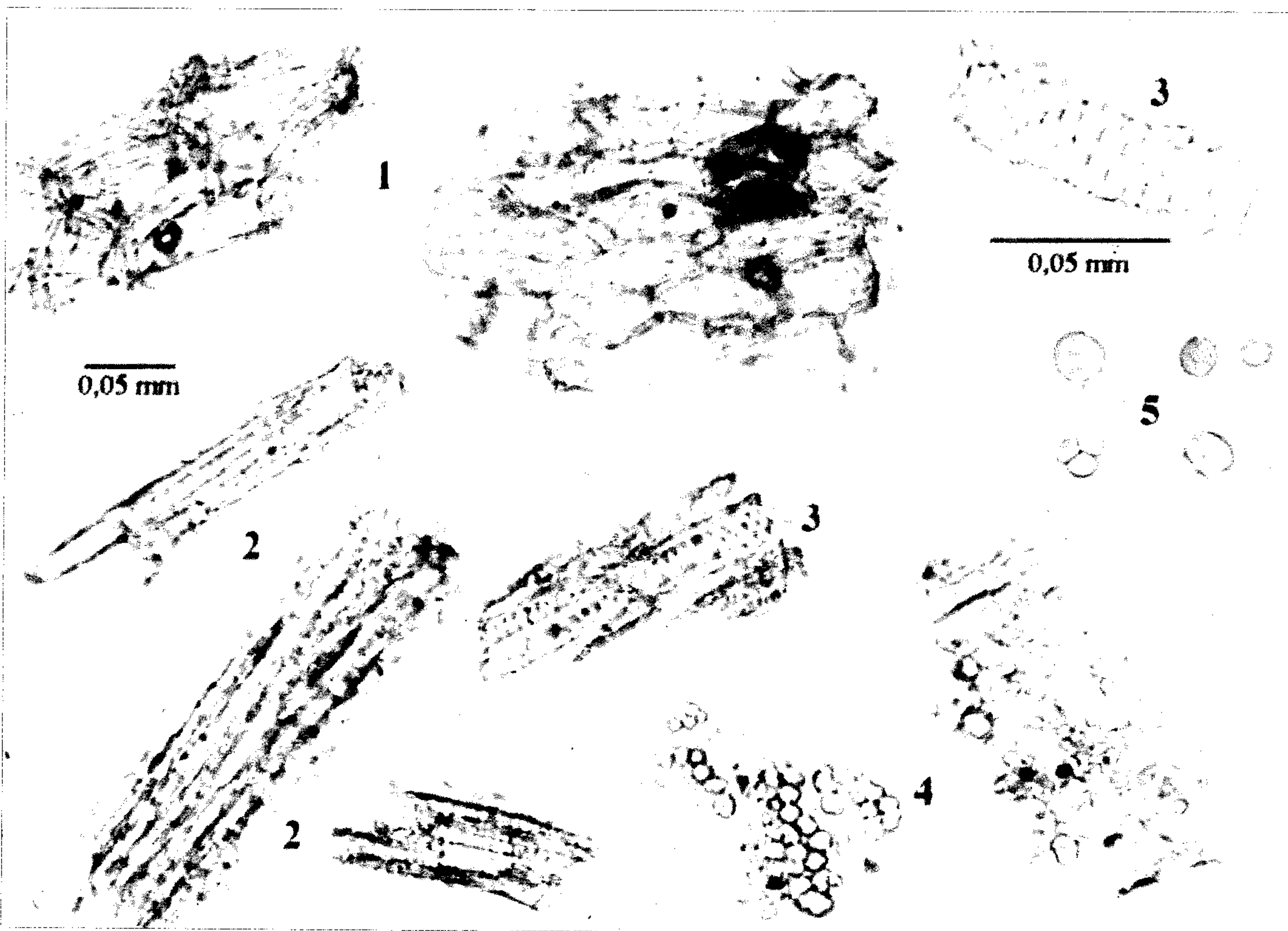




Ảnh 4. Vi phẫu rễ dừa cạn



Ảnh 5. Mặt cắt ngang rễ dừa cạn dưới kính hiển vi huỳnh quang



Ảnh 3. Một số đặc điểm bột rễ dừa cạn



phát sinh libe - gỗ (4) gồm vài lớp tế bào. Phần gỗ có nhiều mạch gỗ đường kính tương đối đồng đều, xếp thành hàng sát nhau.

### 3.3. Xác định vị trí tích lũy alkaloid trong rễ bằng phương pháp hiển vi huỳnh quang

Mẫu alkaloid toàn phần chiết từ rễ dừa cạn dưới kính hiển vi huỳnh quang có màu vàng sáng. Quan sát lát cắt rễ dừa cạn dưới kính hiển vi huỳnh quang (ảnh 5) thấy phân bản (1) huỳnh quang không rõ; phân mô mềm vỏ và libe có huỳnh quang màu vàng rất rõ và giống huỳnh quang của mẫu alkaloid toàn phần của rễ dừa cạn. Quan sát các lát cắt của rễ dừa cạn đã loại alkaloid (bằng cách chiết nhiều lần với chloroform) thấy không còn huỳnh quang. Điều đó chứng tỏ huỳnh quang quan sát được trên lát cắt là của các alkaloid có trong rễ dừa cạn, tập trung chủ yếu ở phần mô mềm vỏ và libe.

### 3.4. Soi bột

Bột rễ dừa cạn có màu vàng nhạt, không mùi, vị đắng. Soi kính hiển vi thấy các mảnh bản (1); các sợi riêng lẻ hay xếp thành bó (2); mảnh mạch chám (3); các mảnh mô mềm chứa tinh bột (4). Các hạt tinh bột đơn hoặc kép đôi, kép ba đường kính khoảng 0,01 - 0,015 mm (5) (ảnh 6).

## 4. Kết luận

Kết quả nghiên cứu tiêu chuẩn hoá về rễ dừa cạn bằng phương pháp hiển vi cho thấy, ngoài các đặc điểm cấu tạo chung của rễ cây hai lá mầm, phần gỗ có nhiều mạch gỗ đường kính tương đối đồng đều, xếp thành hàng sát nhau. Bột rễ có các mạch điểm và các hạt tinh bột đơn hoặc kép đôi, kép ba với hình dạng, kích thước tương đối đặc trưng. Các alkaloid tập trung chủ yếu ở phần vỏ và một ít ở phần gỗ sát vỏ; càng vào phía trong hàm lượng alkaloid càng giảm dần.

## Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Tất Lợi, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt nam*. NXB Y học 1999, 307 -309; 2). Trần Nguyên Hữu (1991), Luận án phó tiến sĩ dược học; 3). Phạm Thanh Kỳ, Trần Nguyên Hữu, Nguyễn Việt Hùng. *Dược học*, số 5-1995, 2-3; 4). Trần Văn Thanh, Nguyễn Xuân Chiến, Nguyễn Việt Hùng. *Dược học*, số 3- 1996, 19 -20; 5). Lê Ngọc Phan, Phạm Ngọc Bùng, Trần Văn Thanh, *Nghiên cứu hoàn thiện công nghệ chiết xuất ajmalicin từ rễ dừa cạn và bào chế viên Raubasin*, Báo cáo kết quả đề tài khoa học cấp Bộ Y tế, XN dược phẩm TW2 năm 1999; 6). Phạm Thị Kim, Đinh Lê Hoa, *Kiểm nghiệm dược liệu*, Tập 3, NXB Y học 1973, 125 -127; 7). Bộ môn dược liệu, *Thực tập dược liệu*, Trường đại học Dược Hà nội, 1998; 8). G. H. Svoboda, N. Neuss, M. Gorman. *Journal of The American Pharmaceutical Association*, 1959, Vol. XLVIII, No 11, 659 - 666; 9). G. H. Svoboda, A. T. Oliver and D. R. Bedwell. *Lloydia*, 1963, Vol. 26, No 3, 141 -153; 10). N. Farnsworth (1961). *Lloydia* Vol. 24, No 3, 105 - 113.

*Tap chí Dược liệu, tập 7, số 1/2002 (trang 14-18)*

## MỘT SỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VỀ TÁC DỤNG SINH HỌC VÀ DẠNG BÀO CHẾ PHƯƠNG THUỐC CHỮA ĐAU DẠ DÀY-TÁ TRÀNG (Thông báo số 2)

**Vũ Văn Điền**  
**Nguyễn Thị Lai, Trịnh Thị Dương**  
Đại học Dược Hà Nội

**Đỗ Trung Đàm**  
**Lê Minh Phương**  
Viện Dược liệu

(Nhận bài ngày 13 tháng 12 năm 2001)

### Summary

**Studies on Biological Effects and Formulation of the Gastroduodenitis Prescription (Study No. 2)**

*Decoctions (2:1, 4:1) of the prescription administered at 20ml/kg equalling 40 and 80g plant material/kg inhibited gastric ulcer by 66.7 and 85.7% ( $p < 0.01$ ), and increased bile fluid by 68.8 and 73.1% ( $p < 0.05$ ), respectively. Gastric juice and its chlohydric acid content remained unchanged.*

*A procedure for making hard capsules from dried extract of the prescription was described.*



Trong bài trước, chúng tôi đã thông báo một số kết quả nghiên cứu về hoá học và tác dụng sinh học. Trong thông báo này, xin trình bày tiếp kết quả nghiên cứu về sinh học và dạng bào chế nang cứng

## 1. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

### 1.1- Nguyên liệu và động vật thí nghiệm:

- Phương thuốc gồm các vị thuốc sau:

Bạch truật	16g	Cam thảo	10g
Lạc tiên	14g	Bạch thược	10g
Uất kim	14g	Mộc hương	10g
Chỉ thực	10g	Hương phụ	12g
Hoàng kỳ	14g		

Các vị thuốc được mua ở phố Lãn Ông, Hà Nội đạt tiêu chuẩn Việt Nam II [1] đem về chế biến theo phương pháp cổ truyền [2] và phối hợp với nhau theo tỷ lệ quy định trong đơn thuốc và sắc theo phương pháp cổ truyền, cô thành nước sắc 2:1 và 4:1 để nghiên cứu.

- Phụ liệu và tá dược:

Mật ong, đường kính, carbonat calci, bột talc, stearat magnesi, cồn ethylic, tinh bột đạt tiêu chuẩn Việt Nam II, cồn PVP đạt tiêu chuẩn BP, vỏ nang đạt tiêu chuẩn nhà sản xuất

- Động vật thí nghiệm:

Chuột cống trắng trọng lượng 200-250g, chuột nhắt trắng trọng lượng 18-22g, cả hai giống đực và cái, khoẻ mạnh, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm.

### 1.2- Phương pháp nghiên cứu:

#### 1.2.1- Thử tác dụng chống loét dạ dày:

Thử theo mô hình Shay [6], theo dõi các chỉ tiêu sau:

\* Thể tích dịch vị:

Dạ dày sau khi mổ ra, dịch vị được hút bằng ống có chia vạch thể tích, thể tích dịch vị được tính quy về cho 100g chuột (ml/100g) theo công thức (1)

$$V = \frac{V_{TP}}{m} 100$$

(1) V: Thể tích dịch vị toàn phần (ml/100g chuột);  
V<sub>TP</sub>: Thể tích dịch vị toàn phần của từng chuột (ml); m: Trọng lượng của chuột thí nghiệm (g)

\* Độ acid dịch vị gồm độ acid tự do và độ

acid toàn phần được xác định bằng số ml NaOH 0,01N cần thiết để trung hoà hết lượng HCl có trong 10ml dịch vị. Dùng chỉ thị Dimethylaminoazobenzon (Topfer) chuyển màu ở pH=3,5 để định lượng HCL tự do, chỉ thị Phenolphthalein chuyển màu ở pH= 8,5 để định lượng HCL toàn phần.

\* Chỉ số loét: được tính theo thang điểm của Robert và Nezamit theo công thức (2)

$$D = A + 2B + 3C(2)$$

D: Chỉ số loét (tổng số điểm); A: Số vết loét ở mức độ (+); B: Số vết loét ở mức độ (++); C: Số vết loét ở mức độ (+++).

Tỷ lệ loét: là tỷ lệ(%) số chuột bị loét dạ dày so với tổng số chuột trong lô thí nghiệm được tính theo công thức (3):

$$T = \frac{m_a}{n} 100 \quad (3)$$

T: Tỷ lệ số chuột loét dạ dày của lô thí nghiệm (%)

m<sub>a</sub>: Số chuột bị loét của lô thí nghiệm

n: Tổng số chuột của lô thí nghiệm

Các chỉ tiêu này được so sánh với lô chứng để đánh giá tác dụng của thuốc theo công thức (4)

$$X = \frac{\overline{X_c} - \overline{X_t}}{\overline{X_c}} 100 \quad (4)$$

X: Mức độ tác dụng của thuốc (%).

$\overline{X_c}$ : Giá trị trung bình của lô đối chứng.

$\overline{X_t}$ : Giá trị trung bình của lô thử thuốc.

#### 1.2.2 Thử tác dụng lợi mật:

Theo phương pháp của Rudi [5], độ lợi mật được tính theo công thức (5):

$$L = \frac{\overline{m_t} - \overline{m_c}}{\overline{m_c}} 100 \quad (5)$$

L: Độ lợi mật trung bình(%).

$\overline{m_t}$ : Khối lượng mật trung bình của lô thử thuốc.

$\overline{m_c}$ : Khối lượng mật trung bình của lô đối chứng.

#### 1.2.3. Bào chế viên nang cứng:

Bằng thực nghiệm khảo sát có định hướng các thông số kỹ thuật thích hợp có tính khả thi và xây dựng quy trình bào chế. Bào chế viên nang cứng



theo phương pháp phân phối bột vào nang [3].

#### 1.2.4. Xử lý số liệu thí nghiệm:

Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê sinh học với sự trợ giúp của Anova excel 97 [4]. Kết quả được biểu thị bằng giá trị trung bình (TB)  $\pm$  sai số chuẩn (SE). So sánh giá trị TB của hai mẫu có phương sai khác nhau thông qua hàm T Test được xác suất sai lầm ( $P_{sl}$ ). Nếu  $P_{sl}$  lớn hơn mức ý nghĩa  $\alpha = 0,05$  hoặc  $0,01$  hai mẫu khác nhau không có ý nghĩa thống kê, nếu  $P_{sl}$  nhỏ hơn mức ý nghĩa trên, hai mẫu khác nhau có ý nghĩa thống kê.

## II- Kết quả :

### 2.1- Tác dụng chống loét dạ dày:

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên làm 3 lô, lô đối chứng cho uống nước muối sinh lí liều 20ml/kg thể trọng, lô thử thuốc 1 uống cao lỏng 2:1, liều 20ml/kg tương đương 40g dược liệu/kg, lô

thử thuốc 2 uống cao lỏng 4:1, liều 20ml/kg tương đương 80g dược liệu/kg. Cho chuột uống trong 5 ngày liên tục. Sau đó, để chuột nhịn đói 24 giờ, gây mê bằng ether ethylic, mổ bụng chuột để thất môn vị dạ dày rồi để chuột phục hồi. Sau khi thất môn vị được 20 giờ, giết chuột, bóc tách dạ dày, đo thể tích dịch vị, rửa sạch dạ dày, quan sát vết loét để tính chỉ số loét. Từ dịch vị đem ly tâm 4000 vòng /phút trong 20 phút, lấy dịch trong để định lượng HCL dịch vị bằng dung dịch NaOH 0,01N. Định lượng HCL tự do với chỉ thị Topfer, dung dịch chuyển từ màu đỏ sang vàng cam hết  $n_1$  ml NaOH 0,01N. Định lượng HCL toàn phần chỉ việc thêm chỉ thị Phenolphthalein định lượng tiếp đến khi dung dịch chuyển từ màu vàng cam sang đỏ, tổng thể tích dung dịch NaOH dùng hết  $n_2$  ml là thể tích dung dịch NaOH để định lượng HCL toàn phần.

Từ các số liệu trên đem tính toán được kết quả của các thông số ghi ở bảng 1

**Bảng 1. Tác dụng của bài thuốc trên thể tích dịch vị, độ acid và chỉ số loét**

Các thông số	Lô đối chứng n=7	Lô thử 1 n=6	Lô thử 2 n=7
Thể tích dịch vị (ml/100g)	8,16 $\pm$ 2,16	7,36 $\pm$ 2,61 Giảm 9,8% P < 0,05	7,31 $\pm$ 0,68 Giảm 10,4% P < 0,05
Độ acid tự do (ml NaOH/10ml dịch vị)	4,21 $\pm$ 1,88	3,63 $\pm$ 1,35 Giảm 13,78% P < 0,05	3,95 $\pm$ 1,32 Giảm 6% P > 0,05
Độ acid toàn phần (ml NaOH/10ml dịch vị)	9,63 $\pm$ 3,28	9,58 $\pm$ 2,51 Giảm 0 % P < 0,05	8,65 $\pm$ 2,12 Giảm 10,2% P < 0,05
Chỉ số loét (Điểm)	5,57 $\pm$ 5,88	0,33 $\pm$ 0,85 Giảm 94% P > 0,01	0,14 $\pm$ 0,52 Giảm 97,5% P < 0,01
Tỷ lệ loét Ức chế loét	100% 0%	33% 67%	14,3% 85,7%

\* Nhận xét:- Chế phẩm thử không làm giảm tiết dịch vị, không làm giảm độ acid của dịch vị ( $P > 0,05$ ). Có tác dụng ức chế loét khá tốt, ở liều 40g/kg ức chế 67,7% ( $P < 0,01$ ), ở liều 80g/kg ức chế loét 85,7% ( $P < 0,01$ ) so với lô đối chứng.

### 2.2- Tác dụng lợi mật:

Theo y học cổ truyền, một trong những nguyên nhân gây đau dạ dày là do gan "Can mộc khắc tỳ thổ" [2]. Vì vậy, chúng tôi thử tác dụng lợi mật để xem thuốc có tác dụng lên gan hay không?

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên làm 3 lô,

lô đối chứng cho uống nước muối sinh lí, hai lô thử thuốc cho uống chế phẩm thử với liều như ở mục 2.1. Cho chuột uống chế phẩm thử 3 ngày liên tục, ngày cuối cùng sau khi cho chuột uống chế phẩm thử 30 phút, gây mê bằng ether ethylic, mổ bụng chuột thất ống mật chủ khâu vết mổ lại. Sau 30 phút mổ lại, bóc tách túi mật đem cân trọng lượng và tính độ lợi mật theo công thức (5).

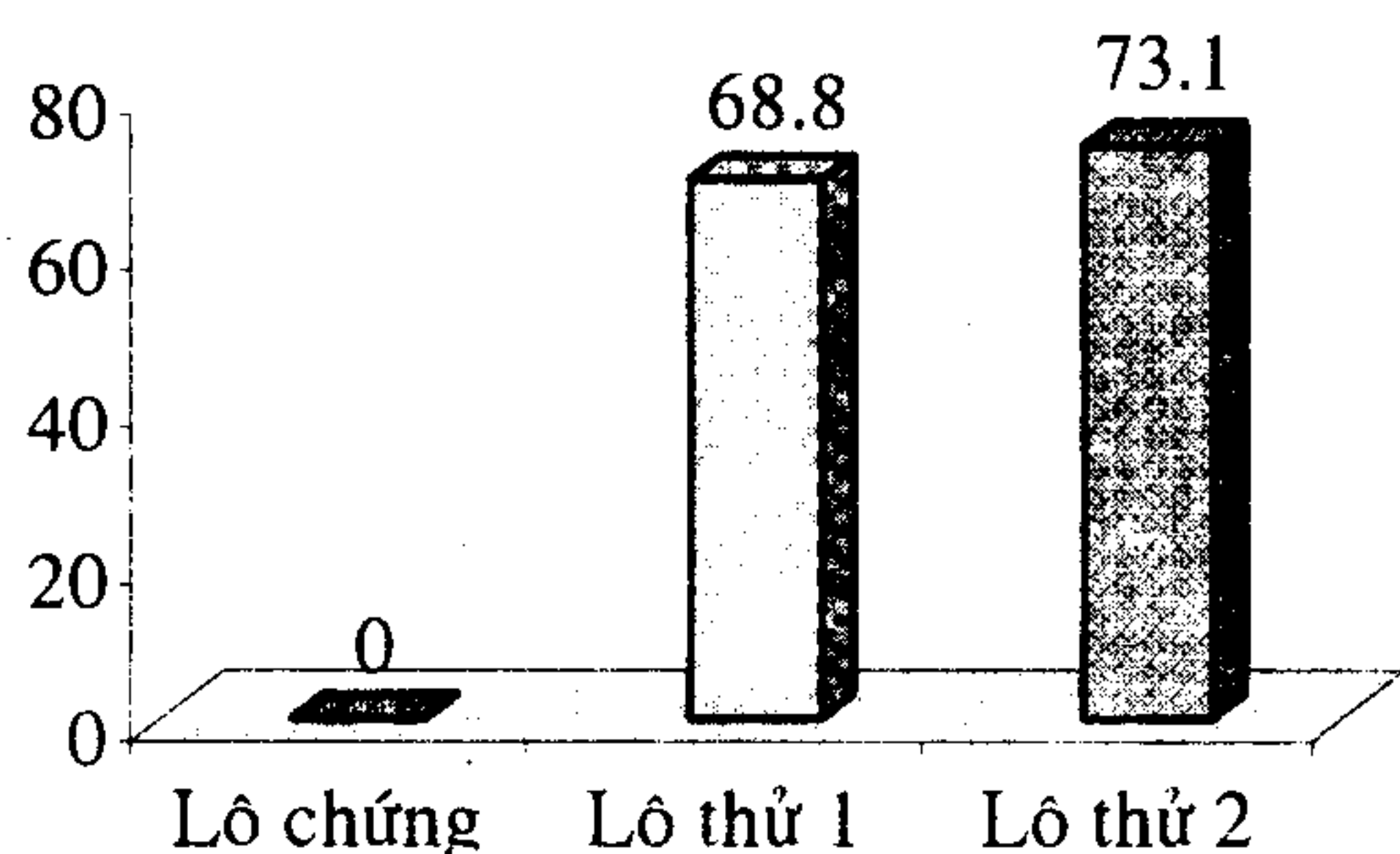
Kết quả được ghi ở bảng 2 và biểu đồ 1.



**Bảng 2: Tác dụng lợi mật của bài thuốc**

Lô thử	Số chuột	Liều	Khối lượng mật (mg/20g chuột)	Độ lợi mật(%)	P
Lô đối chứng	15		14,1 ± 2,6		
Lô NS1	16	40g/kg	23,8 ± 2,8	68,8	P< 0,05
Lô NS2	16	80g/kg	24,4 ± 6,1	73,1	P<0,05

**Biểu đồ 1. Độ lợi mật của các lô thí nghiệm**



\* Nhận xét: Các chế phẩm bài thuốc có tác dụng lợi mật khá tốt, với liều 40g/kg có tác dụng lợi mật 68,8%, liều 80g/kg lợi mật 73,1% với P< 0,05

### 2.3. Bào chế viên nang cứng

Để tìm hiểu việc chuyển dạng từ thuốc thang sang dạng khác tiện sử dụng hơn mà vẫn giữ được bản chất của thuốc sắc đông y, trong điều kiện phương tiện cho phép chúng tôi nghiên cứu viên nang cứng từ cao đặc cô khô, tán thành bột xát hạt

chuyển thành viên nang, sơ bộ đánh giá chất lượng viên, bảo quản theo dõi để có cơ sở tiếp tục nghiên cứu.

+ *Chuẩn bị cao toàn phần*: Nấu cao lỏng, cô thành cao đặc và đem sấy ở nhiệt độ 50-60° C để được cao khô đạt độ ẩm 5%(tỷ lệ 11:1)

+ *Xây dựng công thức viên*:

Dự kiến mỗi nang chứa 0,25g cao tương đương 2,75g dược liệu, cân thêm tá dược với tỷ lệ thích hợp để tạo thành hạt có kích thước đều, hạt ổn định. Tiến hành khảo sát trên một số công thức, kết quả công thức sau:

Cao khô	0,25g (Đạt được yêu cầu trên, hạt khô rời, sau bảo quản 4 tuần)
Tinh bột	0,03g
Carbonat calci	0,04g
Talc	0,03g
Stearat magnesi	1%
Cồn PVC 10%	vừa đủ

Chúng tôi dùng công thức này để làm viên.

+ *Tạo hạt*: Bột cao, tá dược trộn thành bột kép rây qua rây số 24, thêm tá dược dính, nghiền trộn kỹ đến thể chất thích hợp, đem xát hạt qua rây số 32, sấy hạt ở 40-50° C đến khô, sủi hạt qua rây số 32.

+ *Chọn cỡ nang*: Dựa vào tỷ trọng biểu kiến và đối chiếu tài liệu, chúng tôi chọn cỡ nang 0,48ml (nang số 1).

+ *Nạp thuốc, hoàn thiện chế phẩm, đóng gói bảo quản và kiểm tra chất lượng*:

Chúng tôi bào chế thử 1000 viên, kiểm tra chất lượng bước đầu với những tiêu chuẩn đơn giản đều đạt yêu cầu và đã xây dựng được quy trình sản xuất.

### III- Kết luận và bàn luận

- Bài thuốc có tác dụng ức chế loét dạ dày 66,7% ở liều 40g dl/kg thể trọng và 85,7% ở liều 80gdl/kg thể trọng

- Không có ảnh hưởng đến thể tích dịch vị, acid tự do và acid toàn phần.

- Có tác dụng lợi mật 68,8% ở liều 40gdl/kg thể trọng và 73,1% ở liều 80gdl/kg thể trọng

- Bước đầu xây dựng được công thức làm viên nang cứng và quy trình kỹ thuật sản xuất viên nang cứng.

- Bài thuốc không ảnh hưởng đến thể tích dịch vị và độ acid dịch vị mà có tác dụng ức chế loét khá tốt, chứng tỏ nó không có tác dụng đến tác nhân gây loét mà có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày và tăng cường yếu tố bảo vệ để chống loét. Mật khác, nó không giảm thể tích dịch vị và nồng độ acid, sẽ ít ảnh hưởng đến khả năng ăn uống của người bệnh khi uống thuốc.



- Khi dùng nước sắc đặc gấp đôi (2:1 → 4:1), độ giảm chỉ số loét tăng rất ít 5,3% (từ 92,9% → 98,2%), tỷ lệ ức chế loét cũng tăng không nhiều 19% (từ 67% → 85,7%), chứng tỏ với liều 40g/kg khả năng ức chế đã đạt đến ngưỡng, nên khi tăng liều lên tác dụng cũng không tăng. Điều này có thể phù hợp với thực tế sử dụng thuốc trong đông y, sắc 3 lần gộp lại cô còn 1/3 chia làm 3 lần uống trong ngày. Cô còn 1/3 có thể gần tương đương với nước sắc 2:1, nếu cô đặc quá sẽ khó uống.

- Ngoài tác dụng ức chế loét, bài thuốc còn có tác dụng lợi mật, phù hợp với cách chữa bệnh dạ dày của y học cổ truyền. Y học cổ truyền cho rằng bệnh dạ dày có một nguyên nhân do gan; bình thường gan hợp tác với tỳ vị tiết mật đổ vào ống tiêu hoá giúp cho quá trình tiêu hoá đặc biệt là tiêu hoá lipid. Vì lý do nào đó (can khí uất kết hoặc can hư) mà gan không hợp tác được với tỳ vị (can khí phạm vị hay can mộc khắc tỳ thổ), nên làm cho tỳ vị mất điều hoà dẫn đến bệnh.

- Ngoài ra, bài thuốc còn có thể được dùng để chữa bệnh gan mật.

- Khi dùng nước sắc để thử, thành phần tác dụng ở đây không phải là tinh dầu, vì tinh dầu bay hơi hết khi sắc hoặc còn rất ít không đủ để tác dụng mà chính là các thành phần khác mặc dù trong bài có rất nhiều vị thuốc có tinh dầu (5/9).

- Bào chế viên nang cứng từ cao khô tán thành bột, rồi xát hạt tạo thành viên ít nhiều vẫn giữ được bản chất của thuốc sắc vì cao khô cũng từ nước sắc cô khô tạo thành. Song viên nang cứng, viên nang mềm hoặc một số dạng khác có thể hấp thu không bằng dạng nước sắc nhưng sử dụng sẽ thuận lợi hơn. Cần có những nghiên cứu so sánh về mức độ tác dụng giữa nước sắc với các dạng bào chế khác và giữa các dạng bào chế với nhau để có những nhận định chính xác về dạng dùng và xác định liều dùng.

#### Tài liệu tham khảo

1). Bộ y tế: Dược điển Việt Nam II tập 3. NXBYH 1994; 2) Bộ môn YHCT Đại học y Hà Nội: Bài giảng YHCT tập 1. NXBYH 1994; 3). Bộ môn bào chế Đại học dược Hà Nội: Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc tập 1,2. Trung tâm thông tin-thư viện Đại học dược HN 1997; 4). Tổ môn tin học Đại học dược HN: Ứng dụng tin học cho một số công tác dược. Trung tâm thông tin-Thư viện Đại học dược HN 1998; 5). Pyguu.P.B: Фap. u. mok. 4. 1997. 11-16; 6). Robert. A. Turner. Screening methods in pharmacology. New York and London 1965. 221

*Tap chí Dược liệu, tập 7, số 1/2002 (trang 18-22)*

### SỰ TĂNG PHẢN ỨNG PEROXY HOÁ LIPID NÃO CHUỘT NHẤT TRẮNG DO STRESS TÂM LÝ, SỐC ĐIỆN VÀ TÁC DỤNG ĐIỀU HOÀ CỦA DỊCH CHIẾT HHKV

*Trần Văn Hiền, Tạ Thị Phòng, Phạm Bá Tuyên, Phạm Thanh Hà*  
Viện YHCT Việt nam

(Nhận bài ngày 23 tháng 11 năm 2001)

#### Summary

**Increase in Lipid Peroxidation in Mouse Brain by Psychological Stress, Electric Shock and Regulatory Effect of the HHKV Extract**

*Exposure of mice to electric (foot) shock and psychological stress using a communication box paradigm for 2 and 16 h significantly increased the content of thiobarbituric acid reactive substance (MDA), an index of lipid peroxidation, in the brain. The MDA content was 176% and 239% in foot shock and 162% and 184% in psychological stress exposure for 2h and 16h, respectively, as compared with the control. HHKV extract containing 40% flavonoids significantly reduced MDA increase in these stresses. Its effect at a dose of 200 mg/kg is comparable with the effect caused by Cebrex (82 mg/kg) in the same experimental conditions.*

*Key words:* Lipid Peroxidation, Psychological Stress, Electric Shock, HHKV Extract, Regulatory Effect.



## 1- Đặt vấn đề

Stress được biểu hiện là trạng thái căng thẳng chung của cơ thể nhất là về mặt tâm lý. Nó xuất hiện dưới tác động của các tác nhân kích thích của môi trường tự nhiên và xã hội [5]. Theo quan điểm của các nhà y sinh học, stress được định nghĩa như một sự phá vỡ cân bằng nội mô, stress vừa gây gãi vừa bí hiểm phức tạp. Vì vậy, nó đã lôi cuốn đông đảo các nhà khoa học vào nghiên cứu vấn đề này. Các nhà tâm lý xã hội và xã hội học đã có những đóng góp nhất định trong việc khuyến cáo các biện pháp chống stress. Nhưng trong thực tế, stress vẫn tồn tại, và có thể còn gia tăng phức tạp hơn. Các nhà y sinh học cũng rất quan tâm đến việc duy trì hay lập lại trạng thái cân bằng nội mô, điều chỉnh cân bằng oxy hoá/chống oxy hoá bằng nhiều biện pháp khác nhau để hạn chế ảnh hưởng của stress, góp phần gìn giữ sức khoẻ cho con người.

Hiện nay, người ta cho rằng việc dùng thường xuyên các chất chống oxy hoá có thể là một khả năng để hạn chế tác hại của stress.

Dịch chiết HHKV là dịch chiết giàu flavonoid từ một bài thuốc nghiệm phương đã được áp dụng có kết quả ban đầu với mục đích nâng cao sức khoẻ người cao tuổi. Nghiên cứu này tập trung vào việc tìm hiểu khả năng bảo vệ của dịch chiết HHKV đối với tế bào não chuột nhắt trắng chịu sốc điện và stress tâm lý. Qua chỉ tiêu quan sát là sự thay đổi hàm lượng MDA não chuột. Kết quả thu được sẽ đóng góp thêm vào các chứng cứ khoa học về tác dụng có lợi cho sức khoẻ của bài thuốc.

## 2. Nguyên liệu và phương pháp

### Nguyên liệu:

Dịch chiết bài thuốc HHKV gồm 4 vị thuốc là hà thủ ô đỏ, hoàng kỳ, hoa kim ngân, vỏ đậu xanh với tỷ lệ bằng nhau. Dịch chiết chứa 40% flavonoid tổng số do phòng Đông y thực nghiệm, Viện Y học cổ truyền chuẩn bị. Dịch chiết được làm đông khô bằng thiết bị phun sương FT 80 (Anh). Trước thí nghiệm, bột HHKV được hoà tan trong nước cất và dùng cho chuột thí nghiệm.

Súc vật thí nghiệm là chuột nhắt trắng chủng Swiss 6 tuần tuổi do Viện Vệ sinh dịch tễ cung cấp.

### Phương pháp nghiên cứu:

#### \*Mô hình thí nghiệm

Phương pháp nghiên cứu gây mô hình stress áp

dụng trong nghiên cứu này dựa theo phương pháp đã được mô tả trong các tài liệu trước đây của Matsumoto [4], với một thay đổi là dùng chuột Swiss thay cho việc dùng chuột ICR. Chuột được chia làm 4 nhóm:

- Nhóm 1: nhóm đối chứng sinh học gồm 10 con, chuột được nuôi và chăm sóc bình thường, không gây sốc, không dùng chế phẩm thuốc.

- Nhóm 2: làm nhóm chứng âm, gồm 20 con, chuột bị stress, không dùng thuốc thử, được uống 0,4ml dung dịch NaCl 0,9% cùng thời điểm với các nhóm chuột uống thuốc trong 6 ngày, sau khi uống lần thứ 6 được 1 giờ chuột được đưa vào hệ thống lồng gây sốc và stress tâm lý trong 2 giờ, 6 giờ, 16 giờ.

Chuột ở nhóm này lại được chia thành hai nhóm nhỏ.

- . Chuột bị gây sốc điện: 10 con

- . Chuột bị stress tâm lý: 10 con

- Nhóm 3: làm nhóm nghiên cứu, chuột bị stress, gồm 20 con, cho uống thuốc nghiên cứu (dịch chiết tổng số của bài thuốc HHKV) 0,4ml/lần/ngày x 6 ngày (với liều 200mg/kg) liên tục trong 6 ngày, sau khi uống lần thứ 6 được 1 giờ chuột được đưa vào hệ thống lồng gây sốc và stress tâm lý trong 2 giờ, 6 giờ, 16 giờ.

Chuột ở nhóm này lại được chia thành hai nhóm nhỏ.

- . Chuột bị gây sốc điện: 10 con

- . Chuột bị stress tâm lý: 10 con

- Nhóm 4: làm nhóm so sánh, chuột bị stress, gồm 20 con, cho uống dung dịch thuốc Cebrex tỷ lệ 4,2mg/ml. Uống 0,4ml/lần/ngày x 6 ngày liên tục cùng thời điểm nhóm uống thuốc nghiên cứu. Sau khi uống thuốc ngày thứ 6 được 1 giờ chuột được đưa vào hệ thống lồng gây sốc và stress tâm lý trong 2 giờ, 6 giờ, 16 giờ.

Chuột ở nhóm này lại chia thành 2 nhóm nhỏ:

- . Chuột bị gây sốc điện: 10 con

- . Chuột bị stress tâm lý: 10 con

Chuột được uống thuốc HHKV hoặc nước muối sinh lý 9‰ một lần trong một ngày vào lúc 8 giờ sáng trong 6 ngày liên tục. Stress được tiến hành 1 giờ sau khi cho chuột uống thuốc lần cuối cùng. Chuột được gây sốc điện nhờ một thiết bị tạo sốc, điều chỉnh được cường độ dòng điện, thời



gian cho một lần sốc và thời gian dừng giữa các sốc. Thiết bị gây sốc này được nối với lồng gây sốc có nhiều thanh kim loại dẫn dòng điện nhỏ ở phía đáy để chân chuột tiếp xúc với dòng điện. Lồng này được chia thành 25 ô ngăn cách bằng vách nhựa trong. Mỗi chuột được đặt vào một ô đó, chuột ở ô bị gây sốc điện sẽ bị điện giật trong thời gian gây sốc, sợ hãi, kêu và nhảy lên, nhảy xuống trong lồng. Chuột ở ô bị stress tâm lý thì dưới ô đó có đặt tấm nhựa cách điện, nên nó không bị điện giật nhưng có thể nhìn thấy những con ở ô bị sốc điện sợ hãi, nhảy lên, nhảy xuống, do đó nó cũng bị stress tâm lý.

Điều kiện gây sốc điện:

Cường độ dòng điện: 1mA

Thời gian sốc: 2 giây

Thời gian nghỉ giữa 2 lần sốc: 8 giây

Thời gian thí nghiệm sốc: 2 giờ, 6 giờ và 16 giờ

\*Xác định hàm lượng MDA trong não chuột:

Ngay sau khi stress, không chậm hơn 15 phút,

chuột bị giết bằng cách cắt nhanh phần đầu rồi tách toàn bộ não chuột, giữ trong ngăn lạnh  $-18^{\circ}\text{C}$  cho đến lúc làm thí nghiệm. Não của từng con chuột được nghiền đồng thể trong dung dịch KCl 9% đã làm lạnh, dùng máy nghiền đồng thể, mẫu luôn được giữ trong điều kiện nhiệt độ của đá tan. Các dung dịch đồng thể tế bào não được điều chỉnh bằng KCl đến một tỷ lệ mô não trên thể tích KCl như nhau (0,4 g não trong 9,6 ml KCl). Xác định hàm lượng MDA trong dịch đồng thể tế bào bằng test tạo phức với acid thiobarbituric đã được mô tả trong [1]. Xử lý kết quả theo phương pháp thống kê sinh học, sử dụng test Anova, test Mann-Whitney.

### 3. Kết quả

3.1. Kết quả xác định hàm lượng MDA não chuột sau sốc điện và stress tâm lý, thời gian gây sốc là 2 giờ

Hàm lượng trung bình MDA não chuột trong các nhóm chuột chịu sốc điện 2 giờ được trình bày ở bảng 1.

**Bảng 1.** Hàm lượng trung bình MDA trong dịch đồng thể não sau 2 giờ sốc điện (n = 10)

Các thông số	Nhóm chuột			
	Nhóm đối chứng sinh học (1)	Nhóm đối chứng âm (2)	Nhóm nghiên cứu (3)	Nhóm so sánh (4)
$\bar{X} \pm SD$	$1,087 \pm 0,080$	$1,913 \pm 0,308$	$1,275 \pm 0,168$	$1,207 \pm 0,155$
Tỷ lệ p		(2)/(1) = 1,76 p < 0,001	(3)/(1) = 1,172 p < 0,05	(4)/(1) = 1,11 p < 0,05
Tỷ lệ p			(3)/(2) = 0,666 p < 0,001	(4)/(2) = 0,63 p < 0,001
Tỷ lệ p				(4)/(3) = 0,94 p > 0,05

Hàm lượng trung bình MDA não chuột trong các nhóm chuột chịu stress tâm lý trong khoảng thời gian stress là 2 giờ được trình bày ở bảng 2.

**Bảng 2:** Hàm lượng trung bình MDA trong não chuột sau 2 giờ stress tâm lý (n=10)

Các thông số	Nhóm chuột			
	Nhóm đối chứng sinh học (1)	Nhóm đối chứng âm (2)	Nhóm nghiên cứu (3)	Nhóm so sánh (4)
$\bar{X} \pm SD$	$1,087 \pm 0,08$	$1,768 \pm 0,207$	$1,115 \pm 0,150$	$1,103 \pm 0,093$
Tỷ lệ p		(2)/(1) = 1,626 p < 0,001	(3)/(1) = 1,03 p > 0,05	(4)/(1) = 1,01 p > 0,05
Tỷ lệ p			(3)/(2) = 0,630 p < 0,001	(4)/(2) = 0,623 p < 0,001
Tỷ lệ p				(4)/(3) = 0,99 p > 0,05

Nhận xét: Qua các bảng 1 và 2, ta thấy hàm lượng MDA tăng lên ở tất cả các nhóm chuột chịu

stress so với đối chứng sinh học. Các giá trị này được thấy là cao nhất ở các nhóm đối chứng âm,



khoảng 176% trong thí nghiệm sốc điện và 162% ở thí nghiệm stress tâm lý.

So với nhóm đối chứng âm, ở các nhóm chuột chịu stress nhưng có xử lý trước bằng cho uống thuốc HHKV hoặc Cebrex, hàm lượng MDA thấp hơn một cách đáng kể, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Hàm lượng MDA ở não chuột chịu sốc điện và stress tâm lý trong thời gian 2 giờ ở hai nhóm xử

lý với HHKV và Cebrex khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

3.2. *Kết quả xác định hàm lượng MDA não chuột sau sốc điện, stress tâm lý với thời gian gây sốc kéo dài 16 giờ*

Hàm lượng trung bình MDA não chuột trong các nhóm chuột chịu sốc điện 16 giờ được trình bày ở bảng 3.

**Bảng 3.** Hàm lượng trung bình MDA não chuột sau 16 giờ sốc điện (n = 10)

Các thông số	Nhóm chuột			
	Nhóm đối chứng sinh học (1)	Nhóm đối chứng âm (2)	Nhóm nghiên cứu (3)	Nhóm so sánh (4)
X ± SD	1,152 ± 0,193	2,750 ± 0,808	2,452 ± 0,775	2,438 ± 0,288
Tỷ lệ p		(2) / (1) = 2,39 $p < 0,001$	(3) / (1) = 2,13 $p < 0,001$	(4) / (1) = 2,12 $p < 0,001$
Tỷ lệ p			(3) / (2) = 0,89 $p > 0,05$	(4) / (2) = 0,88 $p > 0,05$
Tỷ lệ p				(4) / (3) = 0,99 $p > 0,05$

Hàm lượng trung bình MDA não chuột trong các nhóm chuột chịu stress tâm lý kéo dài 16 giờ được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 4.** Hàm lượng trung bình MDA não chuột sau 16 giờ stress tâm lý (n = 10)

Các thông số	Nhóm chuột			
	Nhóm đối chứng sinh học (1)	Nhóm đối chứng âm (2)	Nhóm nghiên cứu (3)	Nhóm so sánh (4)
X ± SD	1,152 ± 0,193	2,125 ± 0,360	1,894 ± 0,645	2,099 ± 0,179
Tỷ lệ p		(2) / (1) = 1,84 $p < 0,001$	(3) / (1) = 1,64 $p < 0,05$	(4) / (1) = 1,82 $p < 0,001$
Tỷ lệ p			(3) / (2) = 0,9 $p > 0,05$	(4) / (2) = 0,97 $p > 0,05$
Tỷ lệ p				(4) / (3) = 1,11 $p > 0,05$

Nhận xét:

-Nhóm gây sốc điện

Qua bảng 3, hàm lượng trung bình MDA trong dịch đồng thể tế bào não chuột ở tất cả các nhóm bị sốc điện đều cao hơn so với nhóm đối chứng sinh học, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Ở các nhóm chuột được uống HHKV và Cebrex, hàm lượng MDA gần như nhau ( $p > 0,05$ ) và đều thấp hơn so với giá trị này ở nhóm đối chứng âm, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Nhóm gây stress tâm lý.

Qua bảng 4, hàm lượng trung bình MDA trong

dịch đồng thể não chuột ở tất cả các nhóm bị stress tâm lý đều cao hơn so với nhóm đối chứng sinh học, tỷ lệ (2)/(1) = 1,84 ( $p < 0,001$ ), tỷ lệ (3)/(1) = 1,64 ( $p < 0,05$ ), tỷ lệ (4)/(1) = 1,82 ( $p < 0,001$ ).

So sánh nhóm uống thuốc HHKV và nhóm uống Cebrex với nhóm đối chứng âm, hàm lượng trung bình MDA đều thấp hơn: tỷ lệ (3)/(2) = 0,9, tỷ lệ (4)/(2) = 0,97, tuy nhiên sự khác biệt không ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Trong thí nghiệm với thời gian stress là 16 giờ, ở nhóm chuột uống HHKV, hàm lượng MDA trong não chuột thấp hơn so với nhóm so sánh. Tuy vậy các sai khác này đều chưa đạt tới giá trị có ý



nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### 4. Bàn luận

Một số nghiên cứu trước đây đã chứng minh stress không chỉ gây tăng quá trình POL ở các tổ chức ngoại vi [1,2] mà ở cả trong não của động vật thí nghiệm [3]. Hầu hết các kết quả thu được đều từ các mô hình stress vật lý, mô hình dùng tác nhân kích thích vật lý hoặc mô hình chuột nuôi bất động. Trong thực tế, đời sống con người thường xuyên chịu tác động của các stress tâm lý khác nhau về mức độ, về thời lượng cũng như thể loại. Sự tăng mạnh hàm lượng MDA, một sản phẩm của quá trình peroxy hoá lipid tế bào não đã được xác định trong nghiên cứu này, sự tăng đạt đến 176% và 239% trong sốc điện (2 giờ, 16 giờ), và sự tăng cũng đạt đến từ 162% đến 184% trong mô não chuột chịu stress tâm lý, so sánh với lô đối chứng. Kết quả này phù hợp với kết quả thông báo của Matsumoto và cộng sự [4]. Sự tăng MDA trong não chuột phụ thuộc vào thời gian chuột chịu stress.

Như vậy, các điều kiện chịu stress khác nhau đều dẫn đến sự tổn thương oxy hoá tế bào não.

Việc sử dụng các chất chống oxy hoá (anti-

oxidant) là cần thiết để hạn chế tổn thương oxy hoá não do stress, kể cả stress tâm lý. Trong nghiên cứu này, dịch chiết HHKV chứa hàm lượng khá cao hỗn hợp flavonoid, có tác dụng hạn chế tổn thương não có ý nghĩa trong các điều kiện stress thử nghiệm. Hàm lượng MDA dịch đồng thể não chuột đã được uống thuốc HHKV trước stress thấp hơn đáng kể so với nhóm đối chứng âm ( $P < 0,001$ ) và tác dụng của HHKV tương đương với tác dụng hạn chế sự tăng MDA não do thuốc Cebrex, một chế phẩm từ lá *Ginkgo biloba* đã thương mại hoá và nhập vào thị trường thuốc nước ta.

#### 5. Kết luận

- Dịch chiết HHKV có tác dụng hạn chế tổn thương do quá trình peroxy hoá lipid não chuột nhất trắng chịu sốc điện và stress tâm lý với thời lượng stress 2 giờ và 16 giờ.

- Tác dụng hạn chế tổn thương oxy hoá mô não trong các điều kiện stress đã nghiên cứu của dịch chiết HHKV liều lượng 200 mg/kg thể trọng tương đương với tác dụng của Cebrex 82 mg/kg.

Đề tài này nhận được sự hỗ trợ kinh phí của chương trình nghiên cứu khoa học cơ bản, Bộ KHCN - MT năm 2001.

#### Tài liệu tham khảo

1. M. Cini, Fariello R.G. *Neurochem. Res.* 19, 238-243, 1994; 2). J. Lin, X. Wang. *Int. J. Biochem.* 2, 511-517, 1994; 3). J. Lin, X. Wang, M. K. Shigenaga, A. Mori. *FASEB J.* 10, 1532-1538, 1996; 4). K Matsumoto, Yobimoto K, Nguyen Thi Thu Huong, Tran Van Hien, H Watanabe. *Brain Research* . 839, 74-84, 1999; 5). Nguyễn Hữu Nguyên, Phạm Ngọc Rao. Stress trong thời đại văn minh. Nhà xuất bản Đà Nẵng. 1986. 20-21.

*Tap chí Dược liệu, tập 7, số 1/2002 (trang 22-24)*

### KHẢO SÁT HOẠT TÍNH CHỐNG SỐT RÉT CỦA MOMORDICOLACTON PHÂN LẬP TỪ HẠT GẮC

*Lê Minh Hà, Lê Mai Hương, Hoàng Thanh Hương, Phạm Đình Ty*  
*Viện Hoá Học các Hợp chất thiên nhiên- Trung tâm KHTN & CNQG*  
(Nhận bài ngày 25 tháng 9 năm 2001)

#### Summary

#### Anti-malarial Effects of Momordicolactone from *Momordica cochinchinensis* Seeds

*In the continuing to investigate the biological activities of momordicolactone isolated from seeds of *Momordica cochinchinensis*, the compound was found very active against both clones of *Plasmodium falciparum* D<sub>6</sub> and W<sub>2</sub> with the IC<sub>50</sub> values of 2.1 ng/ml and 3.1 ng/ml.*

*Key words: *Momordica cochinchinensis*, Momordicolactone, Antimalaria, *Plasmodium falciparum**



## 1. Đặt vấn đề

Như các công bố trước đây về hạt gấc (*Momordica cochinchinensis* Spreng.), chúng tôi đã khảo sát, phân lập và xác định cấu trúc hoá học theo định hướng hoạt tính kháng sinh của hạt gấc và đã phân lập được một chất mới là momordicolacton [1]. Xuất phát từ ứng dụng của hạt gấc trong bài thuốc dân gian chống sốt rét [2] và hoạt tính kháng vi sinh vật cao của momordicolacton [3], chúng tôi đã tiến hành đánh giá hoạt tính chống sốt rét của hợp chất này trên hai dòng ký sinh trùng *Plasmodium falciparum* D<sub>6</sub> và W<sub>2</sub> trong đó, có so sánh với thuốc chống sốt rét artemisinin.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Momordicolacton phân lập được từ hạt gấc có cấu trúc được chứng minh bởi các phương pháp phổ: IR, MS, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, DEPT đo tại phòng Hoá hữu cơ, Trường Đại học Tổng hợp miền tây Australia.

- Hoạt tính chống sốt rét được tiến hành theo phương pháp đo sự đồng hoá đồng vị phóng xạ của ký sinh trùng trong quá trình nhân lên trong hồng cầu người của Desjardins và cộng sự (1979), cải biên bởi Likhitwitayawuid và cộng sự (1993).

- Hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào ung thư biểu mô người KB (human epidemoid carcinoma) theo phương pháp của Likhitwitayawuid và cộng sự (1993).

## 3. Kết quả và thảo luận

Hoạt tính chống sốt rét của momordicolacton

**Bảng 1.** Kết quả thử hoạt tính chống sốt rét của momordicolacton

Tên mẫu	Nồng độ (ng/ml)	Dòng D <sub>6</sub> (% TB sống sót)	Dòng W <sub>2</sub> (%TB sống sót)
Momordicolacton	2.000	2,0	12,4
Artemisinin	62,5	0,7	3,4

Kết quả trên cho thấy hợp chất momordicolacton thể hiện hoạt tính chống sốt rét tương đối tốt (% tế bào sống sót với dòng D<sub>6</sub> và W<sub>2</sub> đều nhỏ

được tiến hành theo phương pháp đo sự đồng hoá đồng vị phóng xạ của ký sinh trùng trong quá trình nhân lên trong hồng cầu người. Ký sinh trùng được nuôi cấy liên tục trong hồng cầu người typ A + trong môi trường RPMI 1640 (Gibco) có bổ sung 32mM NaHCO<sub>3</sub> (Gibco), 25mM HEPES (Sigma) và 10% plasma huyết thanh người typ A+ đã khử bổ thể. Ký sinh trùng được duy trì dưới 4% ở nhiệt độ 37°C ở độ thông khí 5%O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub> và 90% N<sub>2</sub>.

200µl dung dịch hồng cầu 1% đã gây nhiễm *P.falciparum* (0,5-1%) được bổ sung vào phiến nhựa vi lượng 96 lỗ đã chứa sẵn 25µl dung dịch chiết cần thử. Nồng độ chất thử được pha loãng từ 14 đến 10.000ng/ml. Các thuốc kháng sốt rét như quinin, mefloquinin, chloroquinin và artemisinin được pha từ độ pha loãng 0,3-250ng/ml để làm chứng dương tính.

Phiến được ủ 24 giờ trong buồng ẩm ở áp suất 5%O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub> và 90%N<sub>2</sub> ở 37°C sau đó 0,5µCi của [<sup>3</sup>H(G)] hypoxanthin được thêm vào các vi lỗ và phiến được ủ lại trong buồng ẩm ở áp suất và nhiệt độ trên thêm 18 giờ. Thử nghiệm được kết thúc bằng cách lọc bằng giấy lọc sợi thuỷ tinh trên máy thu hoạch tự động (Tomtec Mach III automatic cell harvester) cho mỗi vi lỗ. Giấy lọc thuỷ tinh được làm khô và cho vào túi polyethylen có bổ sung dịch lỏng nhấp nháy. Hoạt tính phóng xạ được đo trên máy đếm nhấp nháy lỏng Wallac Micobeta. Giá trị ED<sub>50</sub> được đánh giá thông qua nồng độ ức chế đồng hoá đồng vị phóng xạ tới 50% của ký sinh trùng. Mẫu đối chứng không có thuốc được coi là đồng hoá 100%. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

hơn 50%) vì vậy chúng tôi tiếp tục tìm giá trị IC<sub>50</sub> của hợp chất này. Kết quả ở bảng 2.

**Bảng 2.** Giá trị IC<sub>50</sub> - hoạt tính chống sốt rét của momordicolacton

Chủng chuẩn	Nồng độ (ng/ml)	Dòng D <sub>6</sub> -mẫn cảm chloroquin(ng/ml)	Dòng W <sub>2</sub> - kháng chloroquin(ng/ml)
Chloroquin	250	2,9	21,8
Artemisinin	62,5	2,5	2,3
Mefloquin	250	2,5	2,3
Quinin	250	9,8	57,8
Momordicolacton	2000	2,1	3,1



Kết quả ở bảng 2 cho thấy hợp chất momordicolacton có hoạt tính chống sốt rét rất tốt, giá trị  $IC_{50}$  với dòng  $D_6$  (mẫn cảm với chloroquin) là 2,1ng/ml và với dòng  $W_2$  (kháng chloroquin) là 3,1ng/ml, trong khi đó, artemisinin cho các giá trị tương ứng là 2,5 và 2,3ng/ml.

Theo Angerhofer và cộng sự [4] sự kết hợp thử hoạt tính chống sốt rét với hoạt tính độc tế bào sẽ cho phép lựa chọn những phân đoạn hoặc chất chỉ có độc tính với ký sinh trùng sốt rét *P. falciparum*. Giá trị của chỉ số chọn lựa SI (selectivity index) được tính bằng công thức:

$$SI = \frac{ED_{50}(KB)}{IC_{50}(P.f)}$$

SI được coi là thông số để đánh giá một mẫu nào đó có tác dụng chọn lọc và hiệu quả nhất. Thông thường mẫu có giá trị  $SI > 100$  sẽ được lưu ý để nghiên cứu trong những bước tiếp theo. Trong thử nghiệm về hoạt tính độc tế bào với

dòng KB, momordicolacton không thể hiện hoạt tính cho giá trị  $ED_{50} > 20\mu\text{g/ml}$ . Chúng tôi xác định được giá trị SI của nó là  $>9523$  (với dòng  $D_6$ ) và  $>6451$  (với dòng  $W_2$ ).

Rõ ràng momordicolacton là một hợp chất rất lý thú vì khả năng chọn lựa và hoạt tính cao của nó so với các tác nhân chống sốt rét đã biết.

#### 4. Kết luận

Lần đầu tiên hoạt tính chống sốt rét của momordicolacton phân lập từ hạt gấc đã được nghiên cứu. Kết quả cho thấy momordicolacton thể hiện hoạt tính chống sốt rét rất tốt cho giá trị  $IC_{50}$  là 2,1ng/ml (với dòng  $D_6$ ) và 3,1ng/ml (với dòng  $W_2$ ) với chỉ số lựa chọn tương ứng là  $>9523$  và  $>6451$ .

Việc phân lập, xác định cấu trúc và hoạt tính chống sốt rét của momordicolacton không chỉ là một phát hiện mới mà còn gợi mở hướng nghiên cứu sử dụng các chế phẩm của gấc có hiệu quả hơn.

#### Tài liệu tham khảo

- 1). Pham Dinh Ty, Nguyen The Dung, Le Minh Ha. Momordicolactone, a new sesquiterpenlactone from *Momordica cochinchinensis* - The Ninth Asian Symposium on Medicinal Plants, Spices and Other Natural Products, pp.113. Hanoi, 1998; 2). Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, 1999; 3). Lê Minh Hà, Hoàng Thanh Hương, Lê Mai Hương, Phạm Đình Ty. Khảo sát thành phần hoá học của hạt gấc (*Momordica cochinchinensis*) theo định hướng hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn- Tuyển tập các công trình Khoa học-Viện Hoá học các Hợp chất Tự nhiên, 1998-2000, tr.44-48; 4). Angerhofer C.K and Pezzuto, J.M. Application of Biotechnology for drug discovery and evaluation in Biotechnology and Pharmacy, New York, Chapman and Hall, pp.312-365, 1993.

*Tap chí Dược liệu, tập 7, số 1/2002 (trang 24-28)*

## BIOLOGICAL ACTIVITY OF GLYPETELOTINE, A SULFUR-CONTAINING INDOLE ALKALOID FROM *GLYCOSMIS PETELOTII*

Nguyen Manh Cuong<sup>1</sup>, Tran Van Sung<sup>1,3</sup> and Walter C. Taylor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Chemistry, Vietnam National Centre for Natural Science and Technology;

<sup>2</sup>School of Chemistry, University of Sydney, NSW 2006, Australia

(Nhận bài ngày 16 tháng năm 2002)

#### Summary

*Glypetelotine, a sulfur-containing indole alkaloid from the leaves of the endemic Vietnamese species Glycosmis petelotii Guill. (Rutaceae), was tested against various strains of bacteria, yeasts, and fungi, cancer cell lines in vitro and insects in vivo. Glypetelotine was active against Aspergillus niger, and the root rot Fusarium oxysporum with an MIC value of 100 µg/ml. Cytotoxic and anti-mitotic activity of glypetelotine was also recorded.*

*Key words: Glycosmis petelotii, glypetelotine, antifungal, cytotoxic, anti-mitotic.*



## Introduction

The genus *Glycosmis* (Rutaceae) consists of about 60 species distributed in the Central and Southeast Asian regions [1]. It occurs commonly in India, Sri Lanka, Thailand, Vietnam, China, Taiwan, Malaysia, Australia, New Caledonia and some other countries.

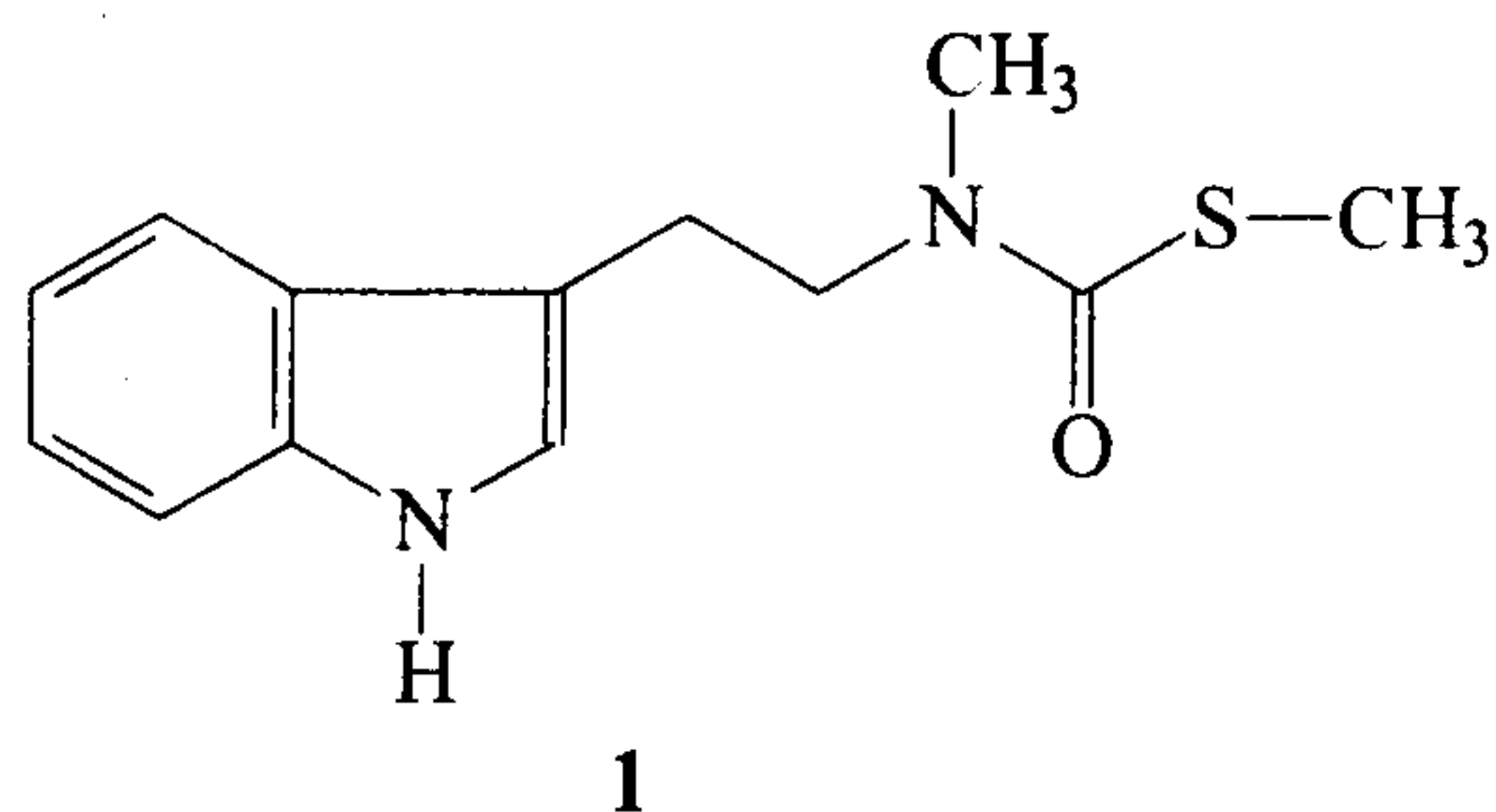
The use of some species of *Glycosmis* in traditional medicine has been known for a long time. They have been used for treating coughs and large bruises in China, intestinal troubles in Indonesia, facial inflammation in the Malay Peninsula, bilious attacks, and also for the treatment of fever, liver complaints and certain other diseases [2]. In Taiwan, *G. citrifolia* (Willd.) Lindl. is used in folk medicine for the treatment of skin itch, scabies, boils, ulcers and sores. It is also used as a post partum protective medicine, and furthermore, poultice of the bark, root, and leaves with black pepper and glutinous rice is applied for treating nausea [3].

In Vietnam, *G. pentaphylla* is popular as an aperient and an appetizer for post partum women [4]. It is also mixed with some other plants to treat rheumatism, pimples and swollen boils with pus [5]. The species *G. lanceolata* is used traditionally to treat tooth and ear diseases and *G. cyanocarpa* for the treatment of wounds resulted from dog or snake bites [6].

According to a Chem-Finder literature and Medline search for *Glycosmis* conducted in July, 2001, leaf extract of *G. pentaphylla* is hepatoprotective [7], toxic to *Diaprepes abbreviatus* (Coleoptera-Curculionidae) [8], antifungal [9,10], anti-malarial [11], insecticidal [10], antimicrobial [12], and inhibitory against human promyelocyte leukemic cells (HL-60) and macromolecular synthesis [13].

Up to now, about 14 *Glycosmis* species have been studied chemically, including *G. angustifolia*, *arborea*, *bilocularis*, *calcicola*, *citrifolia*, *chlorosperma*, *cochinchinensis*, *craibii*, *crassifolia*, *cyanocarpa*, *mauritiana*, *ovoidea*, *parviflora*, *pentaphylla* and *rupestris*.

Recently, we have reported the isolation and structure elucidation of a germacran-type sesquiterpene alcohol [14] and a new sulfur-containing indole alkaloid, glypetelotine (1), from the dried leaves of the species *G. petelotii* Guill [15]. Glypetelotine has been the first sulfur-



containing indole alkaloid isolated so far whereas there are more than 20 sulfur-containing amides isolated from the genus *Glycosmis*. With the special structure of the indole skeleton with high biological potential and containing sulfur, glypetelotine seems to have various biological activities. To clarify this hypothesis, we have carried out the bioassay of glypetelotine against various strains of bacteria, fungi and insects.

## Materials and Methods

### *Plant material, Extraction and Isolation*

Leaves of *G. petelotii* Guill. were collected in Cuc Phuong National Park, Ninh Binh Province, in March, 1996. A voucher specimen (Dai. 6/3/96 Sn. HN) was deposited at the Institute of Ecology and Biological Resources (NCST, Hanoi, Vietnam). The isolation of glypetelotine, m.p. 92.3 °C, from the light petroleum extract of *G. petelotii* leaves has been previously described in detail [15]. In total, about 1.3 g of glypetelotine was obtained (yield 0.13 %).

### *Insecticidal experiments*

Larvae of *Spodoptera litura* and *S. exigua*, supplied by the National Institute of Plant Protection (MARD), were reared on the fresh leaves of *Glycine soja* in normal conditions (average humidity: 75-90 %, temperature: 20-30 °C). Feeding studies were conducted with neonate larvae at the second stage of its age. *Glycine soja* was grown at the MARD, Hanoi, without using insecticides.

The test compound, glypetelotine, was dissolved in ethanol and diluted with distilled water giving two stock solutions of 500 ppm and 1000 ppm and sprayed on *Glycine soja* leaves. The control plants were sprayed with distilled water.



Each concentration was repeated 3 times with the same number of larvae (n=30). The diet was replaced every day and the survival was recorded and compared with the controls.

The mortality rate of larvae was calculated following the method of Abbott [16].

$$\% \text{ mortality rate} = \frac{\text{Ca} - \text{Ta}}{\text{Ca}} \times 100$$

where Ca is the survival larvae of the control and Ta represents the dead larvae of the test.

#### Microbial experiments

The assessment was based on the method of Vanden Bergher and Vlietinck [17]. Nystatin was used as a positive control. Bacteria and fungi were maintained on the culture medium of tryptic soya broth (TSB) and Sabouraud dextrose agar at 4°C, respectively. Yeasts were cultured in liquid Sabouraud dextrose medium for 48 hr at 24°C. Binocular test of fungi were prepared by harvesting mature sporulating cultures in Sabouraud agar broth. For inoculation of fungi, homogenous cultures of two week old were used.

The tests against bacteria and yeast were performed by the dilution method using 96-well microplates, while the microplate agar method was employed for fungi.

The test compound, glypetelotine, was diluted in DMSO and distilled water to make a stock solution. It was then diluted twice for the first step and four fold for the following steps to calculate the minimum inhibitory concentration (MIC) value. Microorganisms were prepared with compatible density liquid medium, then 190 µl were added into each well which had 10 µl test sample. The plates were incubated at 37°C in a humidified atmosphere for 24 hr for bacteria and 30°C / 48-72 hr for fungi, respectively.

#### Results and Discussion

Table 1. Antimicrobial activity of glypetelotine determined by the dilution method

Strain	Name	MIC (µg/ml)
Gram-negative bacteria	<i>Escherichia coli</i>	> 200
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	> 200
Gram-positive bacteria	<i>Streptococcus progenies</i>	> 200
	<i>Bacillus subtilis</i>	200
	<i>Staphylococcus aureus</i>	> 200

#### Antimicrobial activity assessment

Eleven strains of bacteria, fungi and yeasts were used for evaluating antimicrobial activity of glypetelotine. They are as follows: Gram-negative bacteria: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Gram-positive bacteria: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyrogenes*, *Bacillus subtilis*; fungi: *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*, *Pyricularia oryzae*, Yeasts: *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*.

Results were evaluated by comparing the test containing glypetelotine and microbes with the control containing only microbes and the positive control containing antibiotics and microbes. The minimum inhibitory concentration (MIC) was then determined as the lowest concentration of the compound that completely inhibited microscopic growth of microbes.

As seen in Table 1, glypetelotine was moderately active against *Bacillus subtilis* strongly active against *Aspergillus niger* and *Fusarium oxysporum* with an MIC value of 100 µg/ml. It was also moderately active against the rice blast fungus *Pyricularia oryzae* and the pathogenic fungus *Rhizoctonia solani* with an MIC value of 200 µg/ml.

These results suggest the need to modify the chemical structure of glypetelotine for more activity against pathogenic fungi to rice and other plants.

#### Insecticidal activity assessment

Two insecticidal experiments were conducted, one in concentration of 500 ppm without Tween 80 and another in concentration of 1000 ppm with Tween 80. Tween 80 is a well-known surfactant agent which is commonly used to increase the solubility of compounds in aqueous media. The second experiment was intended to reinforce the results of the first experiment.



<i>Fungi</i>	<i>Aspergillus niger</i>	100
	<i>Fusarium oxysporum</i>	100
	<i>Rhizoctonia solani</i>	200
	<i>Pyricularia oryzae</i>	200
<i>Yeasts</i>	<i>Candida albicans</i>	> 200
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	> 200

Table 2 shows that glypetelotine did not possess significant insecticidal activity against larvae of *S. litura* and *S. exigua*.

The difference in the mortality rates resulting from the two experiments might be due to the external conditions and quality of larvae. However, it does not affect the above conclusions.

**Table 2.** Insecticidal activity of glypetelotine (1)

Test No.	Concentration (ppm)	Larvae	Mortality rate (%)					
			After 2 days	After 3 days	After 4 days	After 5 days	After 7 days	After 10 days
I	500	<i>S. litura</i>	0	0	10.7	15.6	20.0	25.0
		<i>S. exigua</i>	0	0	12.7	17.5	17.5	21.0
II*	1000	<i>S. exigua</i>	0	0	0	5.0	10.0	10.0

\* With the addition of Tween 80

The results also suggest that it would be better to chemically modify the structure of glypetelotine in order to increase its solubility and insecticidal activity.

#### *Cytotoxic and anti-mitotic activity assessment*

Glypetelotine was also assayed for cytotoxic activity *in vitro*. The test was done in the National Cancer Institute (NCI, USA) using one dose primary cytotoxic assay in the 3-cell line panel consisting of MCF7 (breast), NCI-H460 (lung), and SF-268 (CNS). Glypetelotine was found to be inactive against these cells at the concentration of 11.00E-04M with the growth inhibitory value of 91%, 68% and 89%, respectively.

The compound was also tested for anti-mitotic activity using purified mitosis-inducing cdc2/cyclin B kinase as a target in the Biologique Station, CNRS, France, but was inactive with the IC50 (50% inhibitory concentration) over 100  $\mu$ M. (For this experiment, a compound is considered as an inhibitor when its IC50 value is below 10  $\mu$ M).

*Acknowledgements:* We are grateful to the Australian Agency for International Development (AusAID) for an ASTAS scholarship. Thanks are also due to Assoc. Prof. Dr. Pham Thi Thuy, National Institute of Plant Protection for insecticidal experiments and Dr. Le Mai Huong, Department of Experimental Biology, Institute of Natural Product Chemistry, NCST, for antimicrobial experiments and helpful discussions.

#### **References**

- 1). Willis, J. E., *A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns*, Cambridge University Press: London, (1973), p. 495; 2). Perry, L. M., *Medicinal plants of East and Southeast Asia: Attributed Properties and Uses*, The MIT Press Cambridge: Massachusetts, (1980), p. 366; 3). Wu, T. S., Chang, F. C., and Wu, P. L., *Phytochemistry*, **39**, p. 1453-57; 4). Do, T. L., *Glossary of Vietnamese Medicinal Plants and Drugs*, 6<sup>th</sup> Ed., The Scientific and Technological Publishing House: Hanoi, 1991, 99-101, (1995); 5). Do, B. H., *Tai Nguyen Cay Thuoc Viet Nam*, The Scientific and Technological Publishing House: Hanoi, (1993), p. 114-16; 6). Nguyen, N. T., Do, T. T. H., *Tap chi Duoc hoc*, **8**, p. 5-7 (1998); 7) Mitra S., Sur R. K., *Indian J. Exp. Biol.* Dec. **35** (12), p. 1306-09 (1997); 8). Lapointe S. L., Shapiro J. P., and Bowman K D., *J. Econ. Entomol.*, Aug. **92**(4), p. 999-1004 (1999); 9). Greger, O., Zechner, H., Hofer, G., Hadacek, F., and Wurz, G., *Phytochemistry*, **34**, p. 175-9 (1993); 10). Greger, H., Zechner, G., Hofer, O., and Vajrodaya, S., *J. Nat. Prod.*, **59**, p. 1163-8 (1996); 11). Fujioka, H., Nishiyama, Y., Furukawa, H., and Kumada, N., *Antimicrob. Agents Chemother.*, **33** (1), p. 6-9 (1989); 12). Bhattacharyya, P., Chakrabartty, P. K., and Chowdhury, B. K., *Phytochemistry*, **24**(4), p. 882-3 (1985); (Xem tiếp trang 28)



## HỘI THẢO QUỐC TẾ VỀ MẠNG LƯỚI HOẠT ĐỘNG NGHIÊN CỨU, BẢO TỒN, SỬ DỤNG VÀ PHÁT TRIỂN BỀN VỮNG CÂY THUỐC Ở VIỆT NAM VÀ LÀO

Tổ chức tại Thác Đa (Ba Vì, Hà Tây), 27- 29/3/ 2002

Việt Nam và Lào có phần biên giới chung, có điều kiện thiên nhiên, khí hậu, thổ nhưỡng, hệ động vật và thực vật gần giống nhau, trong đó có nguồn tài nguyên cây thuốc phong phú và tình hình sử dụng cây thuốc rất đa dạng.

Theo các số liệu thống kê, riêng ở Việt Nam hiện có trên 30 cơ quan / tổ chức nghiên cứu của chính phủ và phi chính phủ, 10 vườn quốc gia, gần 300 cơ sở sản xuất dược phẩm, kể cả các doanh nghiệp nhà nước, công ty, tổ hợp sản xuất tư nhân, 40 bệnh viện đông y và các khoa đông y trong các bệnh viện đa khoa, gần 4.000 cơ sở chẩn trị đông y với hơn 5.000 người hành nghề y học cổ truyền đang hoạt động liên quan đến tài nguyên cây thuốc.

Mặc dù nguồn tài nguyên cây thuốc và tri thức sử dụng cây thuốc ở Việt Nam được coi là đang bị đe dọa với nhiều lý do khác nhau, nhưng hiện có ít nỗ lực chung nhằm xác định nguyên nhân, tìm giải pháp và đặc biệt là xây dựng chiến lược tổng thể để bảo tồn, sử dụng và phát triển bền vững, trên cơ sở tham gia của tất cả các cơ quan/tổ chức có liên quan.

Trước tình hình đó, Trung tâm nghiên cứu và phát triển cây thuốc dân tộc cổ truyền (CREDEP), được sự hỗ trợ về kinh phí của Trung tâm nghiên cứu phát triển quốc tế (IDRC), Canada, đã phối hợp với Công ty cổ phần Traphaco tổ chức hội thảo quốc tế nhằm trao đổi về các vấn đề

(i) Định hướng chiến lược, xác định ưu tiên trong nghiên cứu, sử dụng và phát triển bền vững tài nguyên cây thuốc ở Việt Nam và Lào.

(ii) Xây dựng năng lực hoạt động về cây thuốc của các cơ quan/tổ chức có liên quan.

(iii) Xác định nhu cầu và khả năng xây dựng mạng lưới công tác và cơ sở dữ liệu giữa các cơ quan/tổ chức đang hoạt động liên quan đến cây thuốc ở Việt Nam và Lào.

Tham dự Hội thảo có 55 đại biểu từ 33 cơ quan/tổ chức ở trong nước thuộc chính phủ và phi chính phủ gồm các khối (i) trường đại học, (ii) viện/trung tâm nghiên cứu, (iii) doanh nghiệp, (iv) bệnh viện, (v) hợp tác xã, (vi) quản lý, (vii) vườn quốc gia, và 11 đại biểu từ các cơ quan/tổ chức nước ngoài, gồm Lào (4), Trung Quốc (4), Ấn Độ (1), Népan (1), Canada (1). Hội thảo đã được các cơ quan thông tấn và báo chí như Đài truyền hình Việt Nam, Đài tiếng nói Việt Nam, và các báo Nhân dân, Tiền Phong, Le Courrier du Vietnam, Diễn đàn doanh nghiệp đến đưa tin

Các đại biểu tham dự Hội thảo đã chọn 2 lĩnh vực được ưu tiên thảo luận, để từ đó hình thành mạng lưới hoạt động về cây thuốc ở Việt Nam và Lào là (i) bảo tồn và sử dụng bền vững tài nguyên cây thuốc và (ii) sản xuất và thị trường của các sản phẩm từ cây thuốc.

Hội thảo cũng đã đưa ra một tuyên bố chung về chiến lược bảo tồn, sử dụng và phát triển bền vững tài nguyên cây thuốc của các nước trong khu vực Đông Dương (sẽ đăng trong kỳ sau).

Những kết luận rút ra qua hội thảo cũng như việc hình thành mạng lưới công tác về cây thuốc ở Việt Nam và Lào không chỉ cần thiết cho các cơ quan/tổ chức, các nhà khoa học, các doanh nghiệp có liên quan, mà còn rất cần thiết cho các nhà quản lý và hoạch định chính sách ở mỗi quốc gia.

**Trần Công Khánh**

(Tiếp theo trang 27)

13). Chou, T. C., Tzeng, C. C., Wu, T. S., Watanabe, K. A., Su, T., L., *Phytotherapy Research*, 3 (6), p. 237-242 (1989); 14). Cuong, N. M., Sung, T. V., Taylor, W. C., *Tap chí Hoa học*, 37(3), p. 52-55 (1999); 15). Cuong, N. M., Sung, T. V., Taylor, W. C., *Phytochemistry*, 52, p. 1711-1714 (1999); 16). Abbott, W. S., *J. Econ. Entomol.*, 18, p. 265-267 (1925); 17). Vanden Bergher D.A., and Vlietinck A.J., *Plant Biochemistry*, 6, p. 47-70 (1991).



## CÀ RỐT RAU ĂN - VỊ THUỐC

Hỏi: Xin cho biết cà rốt có phải vừa là rau ăn ngon, vừa là vị thuốc tốt không?

Hà Thị Lua (Bắc Giang)



Đáp: Cà rốt không thuộc nhóm cà như cà bát, cà chua, cà pháo... mà bắt nguồn từ chữ Pháp là "carotte". Đó là một rau ăn phổ biến ở các nước phương tây, sau lan rộng khắp thế giới. Xuất xứ từ trạng thái hoang dại với rễ củ nhỏ và gầy, cà rốt đã được thuần hoá, chọn lọc và cải tạo nhiều lần để trở thành loại cây có ích cho con người. Cà rốt trồng ngày càng có nhiều ưu điểm như rễ củ to mập, chất lượng cao. Người La Mã gọi cà rốt là "Nữ hoàng của các loại rau".

Cà rốt có hai loại: loại đỏ hồng có củ dài, thường phân nhánh, to nhỏ không đều, da nhẵn, lõi to, nhiều xơ và loại da cam, củ hơi ngắn, nhỏ đều và mập hơn, da nhẵn, không phân nhánh, lõi nhỏ (loại này được ưa chuộng hơn).

Về mặt thực phẩm, cà rốt là một trong những loại rau hàng đầu về giá trị dinh dưỡng, giàu các loại đường, vitamin và muối khoáng. Người ta sử dụng cà rốt để xào, nấu và đặc biệt, những lát hoa cà rốt được cắt tỉa cầu kỳ điểm trên các món ăn cổ truyền làm hấp dẫn thị giác và kích thích khẩu vị.

Ngoài công dụng làm thức ăn, từ xa xưa, con người đã biết dùng cà rốt để dưỡng da. Hàng ngày

ăn cà rốt sẽ làm cho nước da tươi tắn, hồng hào, thân hình thon thả và vẻ đẹp quyến rũ, hấp dẫn vì 100g củ cà rốt tươi chỉ chứa 0,02-0,08g chất béo và cung cấp 35-39 calo. Cà rốt (30g) phối hợp với táo tàu (5 quả), quả dâu chín (15g), thái nhỏ, nấu chín, ăn trong ngày (dùng 1-2 tháng) là thuốc làm da trơn nhẵn, chống nếp nhăn, đẹp dung nhan. Nước ép củ cà rốt dùng bôi mặt hàng ngày cũng làm da dẻ mịn màng, tránh được thương tổn.

Về mặt y học, cà rốt có vị ngọt, cay, mùi thơm, tính hơi ấm, có tác dụng bổ tỳ, tăng hồng cầu và huyết dịch, nhuận táo, lợi sữa, hàn vết thương. Đó chính là do củ cà rốt chứa nhiều beta-caroten (tiền vitamin A, biểu thị ở màu đỏ). Khi vào cơ thể, beta-caroten sẽ chuyển thành vitamin A rất cần thiết cho sự phát triển của cơ thể, tham gia vào sự tạo ra mô, da, niêm mạc, tăng cường sức đề kháng chống nhiễm khuẩn. Phụ nữ có thai và trẻ mới đẻ có nhu cầu về vitamin A lớn hơn người thường. Những năm gần đây, củ cà rốt được dùng phổ biến trong các dạng thuốc bổ của y học cổ truyền cho những trường hợp kém ăn, mệt mỏi, suy yếu: Cà rốt thái miếng, tẩm mật sao (30g), rễ cây vú bò thái miếng, tẩm mật sao (24g), hoài sơn sao (24g), củ mạch môn bỏ lõi, sao (12g), rễ thỏ tam thất (12g), rễ ngư tất (12g). Tất cả sắc với 400ml nước còn 100ml, uống trong ngày. Nước ép củ cà rốt phối hợp với nước cà chua và nước rau cần tây có tác dụng kích thích thần kinh.

Đặc biệt, cà rốt dưới dạng xúp chữa rối loạn tiêu hoá ở trẻ em (đi tướt, tiêu chảy nhẹ) rất tốt. Lấy cà rốt (0,5 kg) rửa sạch, thái mỏng, nấu với nước cho nhừ nhuyễn, xát trên rây, lọc bỏ xơ, thêm ít muối, đun sôi cho được một lít. Cho trẻ ăn làm nhiều lần trong ngày, mỗi lần 100-150 ml. Những ngày sau, có thể dùng xúp cà rốt với sữa (sữa mẹ hay sữa bò) theo tỷ lệ sau:

- Ngày thứ hai: xúp cà rốt 80%, sữa 20%
- Ngày thứ ba: Xúp cà rốt 60%, sữa 40%
- Ngày thứ tư: Xúp cà rốt 40%, sữa 60%.

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



Muốn để dành được lâu, đem cà rốt thái mỏng, phơi hoặc sấy khô, tán nhỏ, rây bột mịn. Ngày uống 2-3 lần, mỗi lần 5g pha trong 100 ml nước chín.

Tác dụng trên chính là do chất pectin có trong cà rốt. Chất này khi vào ruột trương nở thành keo làm giảm nhu động, bớt tháo dạ, làm phân đặc lại và quện luôn cả vi khuẩn và độc tố thải ra ngoài.

Củ cà rốt còn là nguyên liệu để chế caroten.

Theo tài liệu nước ngoài khi sởi sắp mọc và cả lúc sởi mọc, nấu củ cà rốt với mã thầy và rau mùi cho uống đến khi sởi bay hết. Nước ép củ cà rốt pha thêm vào nước cam với tỷ lệ thích hợp sẽ tạo nên một hương vị thơm ngon đặc biệt, được dùng làm nước giải khát. Bã cà rốt sau khi ép hết nước cũng là nguồn chiết pectin, caroten và dùng nuôi gia súc rất tốt. Hạt cà rốt hầm uống có tác dụng lợi tiểu, thông trung tiện, điều kinh. Tinh dầu hạt cà rốt làm thơm dịu các loại rượu và được dùng trong kỹ nghệ chế biến nước hoa.

Một công trình nghiên cứu của trường đại học Harvard (Mỹ) cho thấy những người ăn cà rốt và những rau quả giàu caroten như cà chua, khoai tây

thì tỷ lệ mắc bệnh ung thư giảm đi 8 lần. Các nhà khoa học Anh ở Trung tâm y học London cũng thấy những người mắc bệnh ung thư phổi và dạ dày có rất ít vitamin A trong máu. Họ cho rằng ăn cà rốt để cung cấp vitamin này có thể phòng bệnh tốt. Những người bị ung thư phổi do nghiện thuốc lá, ăn cà rốt thường ngày sẽ giảm nguy cơ mắc bệnh đến 40%. Beta-caroten cũng đã được thử nghiệm thấy có tác dụng chống các tác nhân gây hại và có thể ngăn ngừa ung thư ruột kết và bàng quang.

Các nhà nghiên cứu người Nga lại thấy dung dịch hỗn hợp nước cà rốt, nước củ cải, nước chanh và mật ong có tác dụng chữa bệnh tăng huyết áp ở thể nhẹ mới mắc. Mỗi ngày dùng 3 lần, mỗi lần 1 thìa canh trước bữa ăn 2-3 giờ.

Theo phương pháp chữa bệnh độc đáo của y học truyền thống Ấn Độ gọi là Ayurveda, dung dịch chế từ tinh dầu cà rốt (1 phần) với nước (10 phần) dùng xoa bóp lên da hoặc dùng tinh dầu cà rốt làm chất phụ gia cho vào bồn nước tắm để chữa bệnh trầm uất.

*Đỗ Huy Bích*

---

## “ LÀM CHO MỌI NGƯỜI THỎ TỐT HƠN ”

Đó là khẩu hiệu “Ngày hen toàn cầu 7- 5- 2002”.

Ngày 12 tháng 3 năm 2002, Giáo sư Nguyễn Năng An, chủ tịch Hội Hen, Dị ứng, Miễn dịch lâm sàng Việt Nam đã tổ chức họp báo giới thiệu về hậu quả của hen phế quản (HPQ) trong những năm qua ở nước ta và trên thế giới và những xu hướng mới trong điều trị hen ở thế kỷ 21.

Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới, năm 1998 bệnh hen gây phí tổn cho nhân loại hơn cả HIV/AIDS và lao cộng lại. Ở Mỹ, chi phí trực tiếp và gián tiếp cho HPQ năm 1994 là 11 tỉ đô la, ở Pháp 1990 là 6 tỉ phrăng; tỉ lệ tử vong 40 – 60 trường hợp/ 1 triệu dân. Ở Việt Nam, ước tính có 4 – 5% dân, khoảng 3 – 4 triệu người mắc bệnh HPQ. Riêng ở thành phố Hồ Chí Minh, mỗi năm trung bình chi cho điều trị hen tốn 108 triệu USD. Ở Hà Nội, mỗi bệnh nhân hen, nếu không được kiểm soát, sẽ tiêu tốn gần 800 USD cho các đợt điều trị ở bệnh viện; hơn 4 tỉ đồng mất đi do điều trị thiếu kết quả cùng với 300.000 ngày công lao động bị mất. Có nhiều nguyên nhân mắc bệnh hen như ô nhiễm môi trường sống và lao động, sử dụng thiếu thận trọng thuốc và hóa chất trong điều trị và đời sống, nhịp sống căng thẳng, nhiều stress, khí hậu nóng, ẩm ở các nước ven biển, xã hội và gia đình chưa quan tâm đúng mức người bệnh HPQ...

Giáo sư Nguyễn Năng An khẳng định hen là một bệnh có thể kiểm soát và điều trị được hoàn toàn và thuốc dự phòng tốt nhất hiện nay là bình xịt 2 trong 1, nghĩa là bình xịt có hai loại thuốc: corticoid chống viêm và thuốc dẫn phế quản tác dụng kéo dài. Thuốc có tên là Seretide của hãng Glaxo Smith Kline.

*D.C.*



## THAI TRỪ BILIRUBIN KHỎI ALBUMIN BẰNG BERBERIN

*Chan E.*

Biol. Neonate, 1993, 63 (4), 201-8

Một công trình khảo sát tác dụng của berberin, thành phần chính của hoàng liên Trung Quốc (*Coptis chinensis*) – nói đến một vài rủi ro của bệnh vàng nhân não trong số trẻ em mới đẻ bị bệnh vàng da có liên quan đến liên kết protein và bilirubin. Thí nghiệm có sử dụng phương pháp động lực của peroxidase. Berberin được chứng minh có tác dụng loại trừ bilirubin 10 lần mạnh hơn so với phenylbutazon và gần 100 lần so với papaverin. Việc đưa vào trong phúc mạc berberin một cách thường xuyên (10 và 20 microgram/g) hàng ngày trong một tuần lễ đối với chuột cống trưởng thành (dòng hỗn hợp giữa Wistar và Sprague) làm giảm có ý nghĩa sự liên kết bilirubin (tự do và toàn phần). Đây có thể là do ức chế sự chuyển hoá. Việc sử dụng cây cỏ làm thuốc và thuốc có hàm lượng berberin cao là cách tốt nhất tránh được bệnh vàng da ở trẻ sơ sinh và phụ nữ có thai.

(Winspurs 2, O. Record 1 of 1. Med line (R) 1993.

## BIDENTATOSID I- MỘT SAPONIN TRITERPEN MỚI TỪ CÂY NGƯU TẮT

*Anne- Claire Mitaine- Dffer và cs.*

J. Nat. Prod. 2001, 64, 243-245

Các tác giả đã phân lập từ rễ cây ngưu tất (*Achyranthes bidentata*) thu hái ở Hà Nội, một saponin triterpen mới được nhận dạng bằng phân tích hoá học và quang phổ (cộng hưởng từ hạt nhân 2 chiều đồng và dị nhân) là bidentatosid I. Chất này mang một đơn vị acid dioxopropionic không phổ biến.

Bidentatosid không làm tăng độc tính đối với tế bào *in vitro* của cisplatin với dòng tế bào ung thư trực tràng người HT29.

## CÁC CHẤT ỨC CHẾ MEN MONO AMIN OXIDASE TỪ THÂN RỄ HOÀNG LIÊN TRUNG QUỐC

*Ling Dong Kong Christopher H.K. và cs.*

Planta Med. 2001, 67, (1), 71-76

Các tác giả đã phân lập 3 protoberberin alcaloid là jatrorrhizin, berberin và palmatin từ phân đoạn có tính chất ức chế men monoamin oxidase (MAO) từ dịch chiết methanol của thân rễ cây hoàng liên Trung Quốc (*Coptis chinensis*). Jatrorrhizin đã được chứng minh là ức chế cả 2 MAO A và B từ thể hạt sợi của não với các giá trị nồng độ mạnh theo thứ tự 4 và 62M. Berberin chỉ ức chế MAO A với giá trị 126 M trong khi đó, palmatin không ức chế với bất kỳ typ nào của enzym với cả nồng độ 200 pM. Các tác giả có biện luận ngắn mối liên quan giữa cấu trúc và hoạt tính của 2 enzym.

(Article INIST)

## ĐỘC TÍNH ĐỐI VỚI TẾ BÀO CỦA CÁC TRITERPEN TỪ NẤM LINH CHI

*Tian- Shung Wu và cs.*

J. Nat. Prod. 2001, 64, 1121- 1122

Các tác giả đã phân lập và nhận dạng từ nấm linh chi 4 chất quen biết là acid lucidenic A, lucidenolacton, acid lucidenic C và acid ganoderic A và 2 chất triterpenoid mới là acid ganoderic N và methyl lucidenat. Tất cả 6 chất này được nhận dạng bằng các phân tích hoá học và quang phổ. Acid



lucidenic N, acid lucidenic A và acid ganoderic, đã được chứng minh có độc tính đối với các tế bào Hep G<sub>2</sub>, Hep G<sub>2,2,15</sub> và P-388.

## BỐN ISOFLAVON TRIGLYCOSID TỪ CÂY HOÈ

*Yuping Tang và cs.*

J.Nat. Prod. 2001, 64, 1107-1110

Các tác giả đã phân lập từ nụ hoè sau đó nhận dạng bằng các phương pháp quang phổ 4 isoflavon triglycosid mới là genistein 7-O-β-O-glucopyranosid-4'-O-[(α-L rhamnopyranosyl)-(1→2)-β-D-glucopyranosid], genistein-7-O-β-D-glucopyranosid-4'-O-[(β-D-glucopyranosyl)-(1→2)-β-D-glucopyranosid], genistein-7-O-α-L rhamnopyranosid-4'-O-[(α-L rhamnopyranosyl)-(1→2)-β-D-glucopyranosid] và genistein-7-O-α-L rhamnopyranosid-4'-O-[(α-L rhamnopyranosyl)-(1→2)-β-D-glucopyranosid]. Ngoài ra, các tác giả còn phân lập 9 hợp chất quen biết là genistein-7-O-β-D-glucopyranosid-4'-O-β-D-glucopyranosid, sophorobiosid, prunetin-4'-O-β-D-glucopyranosid, sophoricosid, genistin, rutin, kaempferol-3-O-β-rutinosid, quercetin-3-O-β-D-glucopyranosid và kaempferol-3-O-β-D-glucopyranosid.

## TÁC DỤNG CẢI THIỆN TRÍ NHỚ CỦA CHUỘT CỒNG ĐÃ ĐƯỢC GÂY CHỨNG QUÊN DO SCOPOLAMIN

*Hsieh M.T. và cs.*

Phytotherapy Research 2000, 11, O, 375-37

Các tác giả đã khảo sát tác dụng cải thiện trí nhớ của 10 vị thuốc bằng đường uống trong một tuần từ các cây nhân sâm (*Panax ginseng*), tam thất (*Panax notoginseng*), củ mài lá mọc đối (*Dioscorea opposita*), *Gastrodia elata*, đan sâm (*Salvia miltiorrhiza*), thạch xương bồ (*Acorus gramineus*), hoàng liên Trung Quốc (*Coptis chinensis*), hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*), hương phụ (*Cyperus rotundus*) và phá cố chỉ (*Poralea corylifolia*) đối với chuột cồng đã được gây chứng chóng quên.

Chỉ có 4 dược liệu là nhân sâm, tam thất, *Gastrodia elata* và hoàng liên cho kết quả dương tính.

(Article @ INIST)

## TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM TẠI CHỖ CỦA MỘT SỐ CÂY THUỐC Ở CHÂU Á

*Cuellar M.J. và cs.*

Fitoterapia 2000, 72, 221-229

Các tác giả đã nghiên cứu hoạt tính chống viêm tại chỗ của các dịch chiết các cây phan tả điệp (*Cassia angustifolia*), đại hoàng (*Cassia palmatum*), hoàng liên Trung Quốc (*Coptis chinensis*), hoàng bá (*Phellodendron amurense*), hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis*), những cây thuốc được dùng trong y học cổ truyền Đông Nam Á để điều trị các rối loạn ngoài da khác nhau.

Ở những mức độ khác nhau, tất cả các dịch chiết này đều ức chế chứng phù nề do O-tetradecanoylphorbol-13-acetat, oxazolone, acid arachidonic. Không thấy dịch chiết nào ức chế *in vitro* hoạt tính phospholipase A từ rắn hổ mang (*Naja naja*).

(Article @ INIST)

N.V.