

TỔNG QUAN

NGHIÊN CỨU NHỮNG CÂY CHỨA BERBERIN TRÊN THẾ GIỚI VÀ TRONG NƯỚC

(tiếp theo)

Nguyễn Kim Cẩn – Viện Dược liệu

Những cây chứa berberin trên thế giới và trong nước

Loài	Họ	Phân bố	Hàm lượng berberin (%)				Alcaloid và hợp chất khác	Tài liệu
			Rễ, vỏ rễ	Thân, vỏ thân	Lá	Toàn cây		
<i>C. quinquesecta</i> W. T. Wang	Ranunculaceae	Trung Quốc	+	+			Jatrorrhizin, palmatin, magnoflorin.	157
<i>C. quinquefolia</i> Miq.	>>	Trung Quốc	+				Berberastin, columbamin, coptisin, jatrorrhizin, palmatin, magnoflorin.	157
<i>C. teeta</i> Wall.	>>	Trung Quốc, Ấn Độ, Việt Nam	+				Coptisin, columbamin, jatrorrhizin, magnoflorin, palmatin, worenin	11-12, 157, 159
<i>C. trifolia</i>	>>		3,00				Coptin (0,3%)	150
<i>Corydalis bulbosa</i>	Papaveraceae	Hàn Quốc					α - allocryptopin, acid palmatic	160
<i>C. cheilanthifolia</i> Hemsl.	Fumariaceae	Trung Quốc, Tiệp	+				L-cheilanthifolin, coptisin, α - allocryptopin, protopin, canadin, 13- β -oxystilopin, ofiecarpin, β -canadin, sangvinarin	161-162
<i>C. nakaii</i>	>>	Hàn Quốc, Nhật Bản	+				α - allocryptopin, các acid palmatic, oleic	160, 163
<i>Corydalis ophiocarpa</i>	Papaveraceae	Tiệp	0,40				Canadin, chelerythrin, coptisin, corysamin, corypalmin, protopin, α - allocryptopin, ophiocarpin, sanguinarin, stylopin	164
<i>Dicranostigma franchetianum</i> (Prain)	>>		+				Protopin, chelidonin, coptisin, α - allocryptopin, chelerythrin, chelinabin, sanguinarin, stylopin, dl-stylopin.	165, 227

<i>D. lactuoides</i>	Papaveraceae	Đức							α- allocryptopin, chelelythrin, chelirubin, coptisin, isocorydin protopin, sanguinarin	166
<i>Evodia meliaefolia</i>	Rutaceae									167
Fagara coco	>>	Argentina							Cadacin, chelelythrin, magnoflorin, palmatin, N-methylisocorydin, nitidin	168
<i>Glaucium corniculatum</i> Curt	Papaveraceae								α- allocryptopin, protopin, chelidonin, corydin, isocorydin, chelirubin, coptisin, sanguinarin, chelelythrin	169
<i>Glaucium squamigerum</i>	>>	Đức					0.60	0.30	α- allocryptopin, chelelythrin, corydin, coptisin, protopin, sanguinarin	170
<i>Hydratis canadensis</i> L.	Ranunculaceae	Anh. Brazil, Úc					3,00-4,00	1.18	Hydratin (0,77%-3,77%), hydrastinin, canadine	171-172
<i>Macleaya (Bocconia) microcarpa</i> (Maxim.)	Papaveraceae								Chelirubin, chelelutin, coptisin, macarpin	173
<i>Macleaya cordata</i> (Willd.)	>>								α- allocryptopin, bocconin, chelelythrin, coptisin, chelelutin, chelirubin, protopin, corysamin, macarpin, sanguinarin, ethoxy-sanguinarin, ethoxychelelythrin	157, 175
<i>Mahonia acanthifolia</i>	Berberidaceae						0.50		Jatrorrhizin, oxyacanthin, neprotin, palmatin	176-177
<i>M. annamica</i> Gagnep. (M. nepalensis DC.)	>>	Ấn Độ, Việt Nam							Corypalmin, neprotin, palmatin, umbellatin, dl-O-tetrahydro-jatrorrhizin	14, 178
<i>Mahonia borealis</i>	>>						0.16		Oxyacanthin, neprotin (0,31%), palmatin, jatrorrhizin	179-180
<i>M. bealii</i> (Fort) Carr.	>>							0.35-2,50	Barbamin, jatrorrhizin, magnoflorin, oxyacanthin, palmatin	11

<i>M. fortunei</i> (Fort) Carr.	Berberidaceae			0,3								11
<i>M. griffithii</i>	>>			0,3								181
<i>M. leschenaultii</i>	>>		1,02									182
<i>M. lomariifolia</i>	>>		2,9									183
<i>M. manipurensis</i>	>>		+									182
<i>M. morrisonensis</i>	>>		3,088									183
<i>M. philipinensis</i> Takeda	>>		+	+								61
<i>M. sikkimensis</i>	>>		0,46									182
<i>M. simensis</i>	>>			0,021								179-180
<i>M. siamensis</i>	>>	Thái Lan		+	+							184
<i>Nandina domestica</i> Thunb.	>>	Liên Xô cũ	0,3	+	+	0,13						15, 185-186
<i>Nandina domestica</i> forma <i>shinanan</i> ten	>>		+	+								219
<i>Papaver albiflorum</i> Pacz.	Papaveraceae											187
<i>Papaver dubium</i> var. <i>lecoqui</i>	>>		+	+								188
<i>P. dubium</i> ssp. <i>albiflorum</i>	>>										+	189
<i>P. dubium</i> ssp. <i>lecoqui</i>	>>										+	189

<i>P. stevenianum</i> A.D. Mikheev	Papaveraceae					0,065			Jatrorrhizin, felloidenin, magnoflorin, palmatin	187
<i>Phellodendron</i> <i>amurense</i> Rupr.	Rutaceae			1,6						11- 12, 189- 190
<i>P. amurense</i> Rupr. var. <i>sachalinense</i> (Fr. Schmidt)	>>			+						190- 191
<i>P. amurense</i> var. <i>japonicum</i>	>>			+					Candien, jatrorrhizin, magnoflorin, palmatin, phellodendrin	192
<i>P. japonica</i>	>>			2,28-3,10						193
<i>P. lavalleyi</i>	>>			+						194
<i>P. sachalinense</i>	>>			1,01					Phellandron, phellandrin	195
<i>P. wilsonii</i>	>>			2,1-3,1						196
<i>Sanguinaria</i> <i>canadensis</i>	Papaveraceae					3,00			α - allocryptopin, chelerythrin, chelirubin, chelilutin, protopin, sanguinarin, oxysanguinarin, sanguirubin, sanguilutin	197
<i>Sankezhen</i>	Berberidaceae			+				+	Barbamin, jatrorrhizin, palmatin	198
<i>Thalictrum</i> <i>dasy carpum</i> var. <i>hypoglaucum</i>	Ranunculaceae			+					Magnoflorin, 13,14-dihydro-8- deoxyberberin, 0,0- dimethymagnoflorin	199
<i>T. flavum</i>	>>					0,46				200
<i>T. foetidum</i>	>>			+					Magnoflorin	201
<i>T. foliolosum</i>	>>					0,36-3,00			Jatrorrhizin, palmatin, thalictrin, tetrahydroanhydroalpinin, tetrahydroanhydrojatrorrhizin	11, 14, 202- 203
<i>T. glandulosissimum</i>	>>			+					Coptisin, grenlandisin, palmatin, talifendin	204
<i>T. isopyroides</i>	>>			+					Magnoflorin	201
<i>T. ichangensis</i> Lecoyer ex Oliv.	>>			+				+		14

(Còn nữa)

THREE NEW RECORDS OF THE GENUS *ARISAEMA* (ARACEAE) FOR FLORA OF VIETNAM AND THEIR MEDICINAL VALUES

Nguyen Van Du

Institute of Ecology and Biological Resources

(Received Nov. 18, 2001)

Introduction

In the family Araceae, the genus *Arisaema* includes about 150 species, which are divided into 11 sections (Murata, 1984). According to a report of Gagnepain (1942), in Vietnam this genus consists of 6 species belonging to 2 sections, i.e., *Fimbriata* and *Sinarisaema*. In "An illustrated Flora of Vietnam" (1993, 2000), Pham Hoang Ho described only 5 *Arisaema* species. Recent studies have shown that the number of species is possibly much higher and belong not only to 2 sections above but also to others in the genus. This paper describes 2 species, i.e., *Arisaema decipiens* Schott and *A. rhizomatum* Fisch C. along with a variety of the latter, which have been discovered for the first time in Vietnam. All these belong to the section *Decipientia* Schott, a smallest section in the genus. *A. decipiens* was also recorded in China and India (Engler, 1920; Li Hen, 1979) and *A. rhizomatum* is an endemic species of China (Fischer, 1936; Li Hen, 1979). According to Li Hen (1979), both are used as medicinal plants.

Sect. DECIPIENTIA Engl. 1920. Pflanzentr. 73(IV. 23F): 195; Hara, 1971. Fl. East. Himal. 2: 324; Li, H. 1979. Fl. Reip. Pop. Sin. 13(2): 166; Murata, J. 1984. Journ. Fac. Sci. Univ. Tokyo, sect. III, 13: 468.

Evergreen, paradioecious, unisexual plant, rhizomatous. Roots few, less or much woody, branched. Leaves 2, blade pedatifid, 5-7 lobed, stipitate, stipe of middle lobe longer than that of lateral lobes. Spathe auricularless, top elongated into long tail. Appendix usually stout, narrow conical or subcylindrical, usually straight or curved at top, slightly exserted from spathe's tube.

Typus: *Arisaema decipiens* Schott

Key to identify species in Sect. *Decipientia* Engl.

1. Purple spathe; appendix elongated conical, base

suddenly enlarged, top subulate, straight or short-curved like a hook; stamens grouped in 3.....**A. decipiens** Schott

2. Spathe yellowish green, yellow or light red with blackish spots; appendix more or less cylindrical, base slightly enlarged, top truncate, distinguished from lower part by subulate projections or wrinkled; stamens grouped in 2..... **A. rhizomatum** Fisch. C.

1. *Arisaema decipiens* Schott, 1857. Osterr. Bot. Zeitschr. 7: 373; Engl. in A. DC. et C. DC. 1879. Monogr. Phan. 2: 542; Br. N. E. 1881, Journ. Linn. Soc. Bot. 18: 251; Hook. f., 1893. Fl. Brit. Ind. 6: 503; Engl. 1920. Pflanzentr. 73 (4, 23 F): 195; Li, H. 1979. Fl. Reip. Pop. Sin. 13(2): 168, fig. 32 (7-8).

Unisexual, rhizomatous plant, c. 50 cm tall. Rhizome cylindrical, 4-5 cm long, c. 3 cm in diam. Leaves 2; petiole 45-50 cm long, sheaths convolled into pseudostem, 17-20 cm long, 2-3 cataphylls outside, free part 21-28 cm long, pale pinkish brown with many greyish green elongated spots; blade pedatifid, 5-7 lobed, lobes stipitate, stipe of middle lobe 1.5-2.5 cm long and those of lateral lobes 0.7 cm long, green at surface, margins and nerves light pink beneath, 10-17 x 5-6.5 cm in size, lateral lobes unequal at base, top acute to cuspidate, 5 mm long, lateral nerves 7-8 pairs, collective vein 2-3 (4) mm apart from margin. Peduncle 4-5 cm long, petiole the same in colour; spathe 11 cm long, 2.5-3 cm wide, tube part cylindrical, 4.5-6 cm long, 2.5-3 cm in diam, lamina purple, with dark violet elongated spots, elongated triangular, 5 x 2-2.5 cm in size, curved down, top elongated into a tail, 5 cm long; male spadix c. 5 cm long, slightly exserted from tube, fertile part conical, c. 2 cm long; appendix 3 cm long, conical, elongated subulate, base suddenly enlarged, c. 5 mm in diam., with many violet spots, scattered at lower part and dense at upper, top dark

violet, stipitate, stipe 4-5 mm long. Stamens grouped in 3, filament c. 1 mm long, distributed sparsely; female spadix subsessile, 5.5-6 cm long, slightly protruding from spathe tube; fertile cylindrical, c. 2 cm long, ovaries arranged closely; appendix the same as male spadix. Ovary subglobose, style very short, stigma rounded. Ovules 3. (Fig. 1)

Typus: India "Habit. in Khasia? (Herb. Hook. et Thoms.)", J.D.H.V.J.J. s.n. (K!).

Distribution: Lao Cai (Sa Pa). Also found in India (Khasia) and China (Yunnan, Guangxi).

Examined materials: Vietnam: Lao Cai, Sa Pa, O Qui Ho, department of plant Ecology SP4-24 (HN); Ha Tue s.n. (HN). Burma: F. Kingdon-Ward 21588, 21408 (BM). Assam: F. Kingdon-Ward 12469 (BM).

Biology and Ecology: the plant grows by streams or in wet places, under the shade of high mountain evergreen forest at 2000-3000 m alt. Flowering in September or October, fruiting in December or January.

Medicinal value: According to Li Hen (1979), the rhizome is used as medicine to treat furuncles, inflammation of breast glands, snake-, mouse- or centipede-bites.

2. *Arisaema rhizomatum* Fisch. C. Kew Bull. 1936: 283; Li, H. 1979. Fl. Reip. Pop. Sin. 13(2): 168. fig. 32(7-8).

var. *rhizomatum* C. Fisch. Kew Bull. 1936: 285; Li, H. 1979. Fl. Reip. Pop. Sin. 13(2):168, fig. 32(7-8).

Rhizomatous herb. The female plant 100 cm tall. Rhizome cylindrical or clavate, 5-9 cm long, 3-4 cm in diam. Leaves 2; petiole 36-50 cm long, sheathe convolled into pseudostem, 14-20 cm long, free part 20-30 cm long; blade pedatifid, 5 lobed, stipitate, 2 lateral lobes on the same stipe, 1.5 cm long, middle lobe stipe c. 3 cm long. Lobes obovate elongated or elliptical, top acuminate, 2-3.5 cm long, base attenuate, obtuse to rounded, sometimes truncate (in middle lobe), midrib protruding, lateral nerves numerous, 0.8-2.5 cm apart, ascending in different angles from midrib, collective veins 3-6 mm apart from margin. Peduncle 4-8 cm long; spathe green, 15 cm long, tube cylindrical, 7-8 cm long, c. 2 cm in diam., lamina arch-form, dark green with many brown spots, triangular, 6-7.5 cm long, top acuminate,

elongated into tail of 20 cm long, base a little folded; female spadix slightly protruding from tube, 7.5-9 cm long, fertile part cylindrical sometimes somewhat conical, 2.2-3 cm long, 8-10 mm wide, appendix stipitate, stipe 4-5 mm x 3 mm in size, cylindrical or slightly conical, base flared, truncate, 1.2 cm wide, top 5-8 mm, obtuse with many projections of 3-5 mm long at tip. Ovary subglobose, 0.8-1.8 mm, style conical, 1 mm long, stigma elliptic, elongated concave. Ovules 2.

Male plant usually smaller than female one, 29-32 cm tall. Peduncle 2.5-5 cm long; spathe 12.5-14 cm long, tube cylindrical, 6.5 cm, lamina triangular, top acuminate elongated into tail, 6.5-10 cm long; male spadix slightly protruding from tube, 7-8.5 cm long, fertile part 2.0-2.2 cm long, appendix short stipitate, stipe 2-3 mm long, stout, elongated conical, 5.6 cm long, base lightly flared, obtuse, truncate, 8 mm wide, top c. 3 mm wide, with numerous projections at tip, projections stouter than in female spadix, 4-5 mm long. Stamens in 2- or 3-groups, filament long, slender, anthers dehiscent by elongated slits. (Fig. 2. B).

Typus: China, Assam, Delei Valley, 28° 15' N., 96° 35' E, 11,000 ft. in *Abies-Rhododendron* forest, fls. Sept., Kingdon Ward 8627 A (K!).

Distribution: Cao Bang, (Nguyen Binh). Also distributed in China: South-East Xizang, Yunnan, South Shichuan, and Guangxi to Hunan.

Biology and Ecology: The plant grows in secondary evergreen or broad leaf forests, on decayed granite, stone slabs or loam deposited on decayed limestone at 1250-1900 m alt.

Examined materials: Cao Bang, Nguyen Binh. Nguyen Binh (N 22°37' E 105°52') 40 km West of Cao Bang town, Averyanove & others. CBL 187.

Medicinal value: According to Li Hen (1979), the rhizome is used as medicine for detoxication, to reduce pain, treat furuncles and rheumatism.

var. *nudum* Fisch. C. 1936. Kew Bull.: 285; Li, H. 1979: Fl. Reip. Pop. Sin. 13(2):169.

Rhizomatous plant. Female plant 100 cm tall. Rhizome 6.5 cm long, somewhat conical, truncate at base, 3-4.5 cm in diam. at top. Leaves 2; petiole light brown with many dark green to brown elongated spots, sheaths convolled into pseudostem of 50 cm long, free part 30 cm long, darker than lower part; blade padatifid, 5 lobed,

Fig. 1

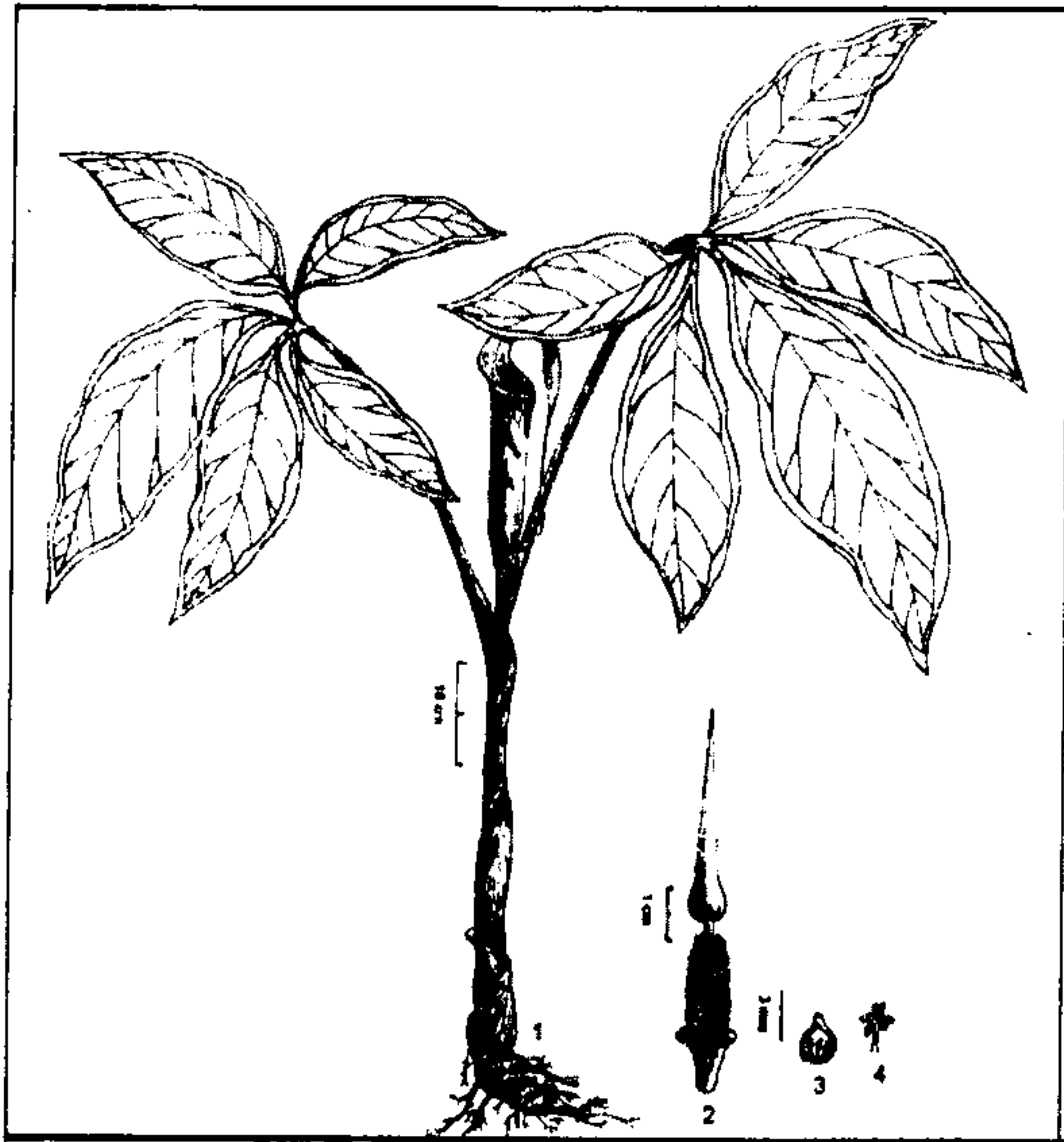


Fig. 1. *Arisaema decipiens* Schott
1. Habit with inflorescence;
2. Spadix; 3. Elongated ovary section;
3 Stamen

Fig. 2. *Arisaema rhizomatum* Fisch. C.
A. var. *numdum* Fisch. C.
B. var. *rhizomatum* Fisch. C.
1. Leaves & inflorescence; 2. a. Female
spadix, b. male spadix; 3. a & b. Ovaries
in different sight; c. elongated ovary section;
e & d. Stamens in different sights.

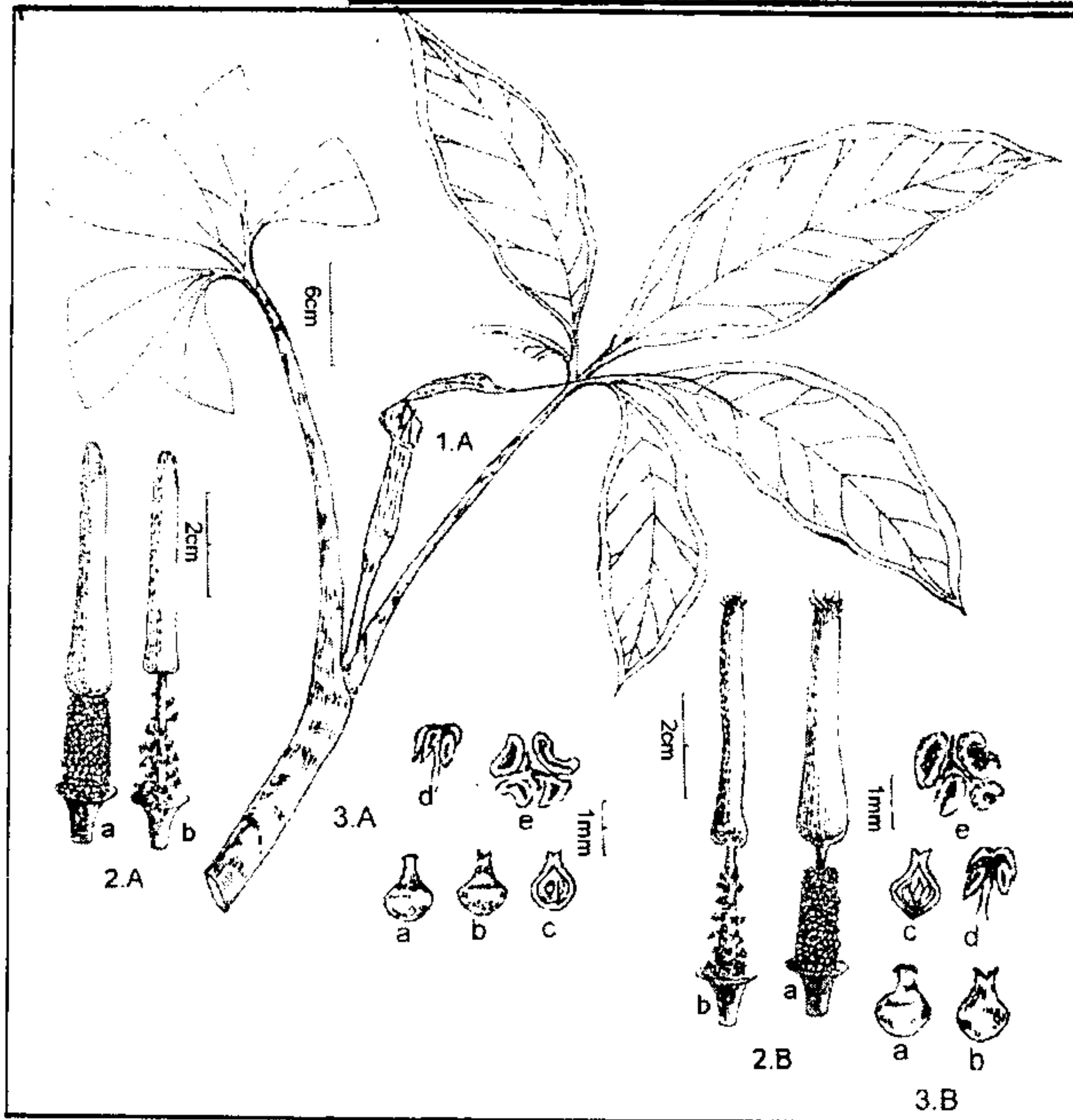


Fig. 2

lobes stipitate, stipe 3.8 cm at middle lobe, much shorter at lateral lobes, middle lobe elliptic, 25 x 11.5 cm in size, base truncate, lateral lobes lanceolate, outermost lobes unequal at base, 19 x 10 cm in size, surfaces green, light green and with dark brown spots beneath, lateral veins conspicuous, smaller veins inconspicuous, collective veins 5-12 mm apart from margin. Peduncle 7 cm long, stout, 5 mm in diam; spathe tube cylindrical, pale green with a tint of light pink, inner surface white with dark brown spots, 8 cm long, 2 cm in diam., spathe lamina obovate, dark green with many round dark brown spots of 2-3 mm in diam., dense at top, base 7 cm wide, top acuminate, elongated into tail, 35 cm long; spadix slightly protruding from tube, 9 cm long, fertile part somewhat conical, 3 cm long, 1.2 cm wide at base, 1 cm wide at top, ovaries closely arranged; appendix stout, subcylindrical, pale green with dark brown spots, 6.2 cm long, 1.2 cm in diam. at base, 9 mm at top, base rounded, truncate, stipe obvious, 4 mm long, top obtuse with many projections of 1-2 mm long at tip. Ovaries subglobose, style conical, short, stigma elliptic, elongated concave. Ovules 3.

Male plants smaller than female ones. Peduncle 4.5 cm long, 3 mm in diam; spathe cylindrical tubular, similar in colour to female spathe, spathe lamina 6 cm long, 5 cm wide, curved down into arch shape, base folded, top elongated into tail 15 cm long; spadix slightly protruding from tube, 7 cm long, fertile part subconical, 2.4 cm long, appendix subcylindrical, 4.7 cm long, white with dense brown spots, base slightly flared, top truncate, wrinkled, stipe obvious, 2 mm long; stamens grouped in 2, filament conspicuous, anthers dehiscent by elongated slits. (Fig. 2. A).

Typus: China, Assam, Delei Valley, 28° 15' N., 96° 35' E. 11,000 ft. in *Abies-Rhododendron* forest, fls. Sept., Kingdon Ward 8627 B (K!)

Distribution: Ha Giang (Vi Xuyen), also in China (Assam, Xizang, Yunnan, Guangxi and Hunan).

Biology and Ecology: The plant grows under the shade of high mountain wet evergreen forests, on stone or loam deposit at 2000-2500 m alt., with average temperature about 25 °C in summer.

Usually flowering in September, sometimes in March.

Examined materials: Ha Giang, Vi Xuyen, Cao Bo, Tay Con Linh, N.V. Du 7A.

Medicinal value: The plant is used to substitute *A. rhizomatum*.

Discussion

In 1936, *A. rhizomatum* was described for the first time by Fischer including var. *nudum* Fisch. C. and var. *viride* Fisch. C. According to Fischer, var. *nudum* was distinguished from var. *rhizomatum* Fisch. C. by the size of the plant and naked appendix. Var. *viride* is similar to var. *nudum* in appendix but differs from the latter in the colour of spathes (pale green). In 1979, Li Hen reduced the name *A. rhizomatum* var. *viride* to *A. rhizomatum*. According to our observations, colour is much variable, even on the same plant and depends on the habitat. The size of the plant and its organizations also depend on its growth periods and sex. Therefore, distinguishment between the 2 varieties based on the spathe colour and plant size as well as their organizations should be reviewed. Consequently, incorporation of *A. rhizomatum* var. *viride* into *A. rhizomatum* should be reconsidered. In the original description, Fischer wrote that the appendix of var. *viride* is the same as that of var. *nudum*, and the appendix of var. *nudum* differs from var. *rhizomatum* in lacking projections at tip. Therefore, it is possible that taxonomical characters var. *nudum* and var. *viride* are within the same limit. Both of them are distinguished from var. *rhizomatum* in lacking projections at their appendix tips. However, this suggestion should be considered more carefully on the type specimens.

Acknowledgements: The author is grateful to Vietnam Plant Diversity Project for the chance to collect materials in Ha Giang. Provision of original literature and commentations on the collected material pictures of Mr. P.C. Boyce (Kew herbarium), Mr. Hetterescheid (Leiden herbarium) and Prof. Gusman (Universite Libre de Bruxelles) are acknowledged. The author also would like to thank Prof. Nguyen Tien Ban for the correction of the manuscript and Mr. Hung in IEBR for his drawings of the herbarium specimens.

References

- 1). Gagnepain, F. 1942 in Lecomte H. *Araceae. Flore Générale de l'Indo-Chine* 6(9): 1174-1181. Paris; 2). Hộ, P.H. 1993. An illustration of Flora of Vietnam 3(1): 416-453. Montreal; 3). Hộ, P.H. 2000. An illustration of Flora of Vietnam 3: 334-367 (in Vietnamese); 4). Li, H. 1979. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* 13(2) (in Chinese);

Tap chí Dược liệu, tập 7, số 3/2002 (trang 73-76)

BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT MỘT SỐ NHÓM CHẤT VÀ NGHIÊN CỨU CHIẾT XUẤT FLAVONOLIGNAN TỪ CÂY CÚC GAI DI THỰC TRỒNG Ở SA PA

Trịnh Thị Diệp, Nguyễn Thương Đông, Bùi Thị Bằng, Nguyễn Kim Bích
Viện Dược liệu

(Nhận bài ngày 20 tháng 5 năm 2002)

Summary

Chemical Investigation and Extraction of Flavonolignans from *Silybum marianum* Cultivated in Sa Pa

Thin layer chromatographic analysis has revealed that the fruits of milk thistle [Silybum marianum (L.) Gaertn.] cultivated in Sa Pa district contained fatty oil, phytosterols, flavonoids, flavonolignans, amino acids and free sugars. Phytosterols and flavonoids were also present in the leaves. The contents of total flavonolignans and fatty oil in the fruits were 1.57% and 22.16% respectively (on dry basis).

Total flavonolignans extracted from the fruits contained 38.13% flavonolignans calculated as silybin.

Key words: Silybum marianum (L.) Gaertn., Flavonolignans, Fatty Oil, Phytosterols, Flavonoids, Amino Acids, Free Sugars.

1. Đặt vấn đề

Cúc gai [*Silybum marianum* (L.) Gaertn., Asteraceae] có nguồn gốc từ Địa Trung Hải và phân bố ở nhiều nơi trên thế giới như châu Âu, châu Mỹ, Trung Đông, Ấn Độ, Trung Quốc. Y học cổ truyền châu Âu đã dùng rộng rãi quả cúc gai trong điều trị các bệnh gan mãn, viêm gan cấp và hoàng đản[1].

Cúc gai là cây thuốc được các nước quan tâm nghiên cứu, sử dụng nhiều và được đánh giá cao về hiệu lực chữa viêm gan và bảo vệ gan phòng và chống các chất độc. Thành phần có tác dụng chính đã được chứng minh là silymarin – hỗn hợp 3 flavonolignan: silybin, silychristin và silydianin có trong quả [2]. Ngoài ra, còn có flavonoid, sterol, vitamin C, E, K [1,3,4]. Hạt cúc gai có khoảng 30% dầu béo [5], lá, hoa và thân có tanin [6].

Từ năm 1985, cúc gai đã được di thực từ Hungari vào Việt Nam, nhưng chưa được nghiên cứu. Với mong muốn sử dụng cây thuốc này ở Việt Nam, chúng tôi đã tiến hành phân tích thành phần hoá học của quả và lá cúc gai trồng ở Sa Pa và chiết xuất hoạt chất chính để làm thuốc.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

- *Vật liệu* : Quả và lá cây cúc gai thu hái ở Sa Pa (Lao Cai) vào tháng 6 năm 2001.

- *Phương pháp nghiên cứu*

Thành phần hoá học của quả và lá cúc gai được phân tích bằng phương pháp SKLM [7]. Lớp mỏng sử dụng là silica gel GF254 dày 0,25 mm, sấy hoạt hoá ở 110°C trong 1 giờ.

Các hệ dung môi :

1. Ether dầu: Acetat ethyl: Acid acetic (100:10:1,5)
2. Toluen: Acetat ethyl (95:5)
3. Toluen: Acetat ethyl (9:1)
4. Toluen: Acetat ethyl: Aceton: Acid formic (5:2:2:1)
5. Toluen: Acetat ethyl (7:3): hơi amoniac bão hoà
6. Cloroform : Aceton : Acid formic (9:2:1)
7. Acetat ethyl : Acid acetic : Acid formic : Nước (10:1:1:1)
8. Propanol : Acetat ethyl : Nước (5:3:3)
9. n-Butanol : Ethanol : Amoniacc : Nước (7:2:2:3)

10. n-Butanol : Acid acetic : Nước (4:1:5)

Chuẩn bị dung dịch chấm sắc ký:

Bột dược liệu được chiết toàn phần bằng methanol rồi chiết phân đoạn lần lượt bằng dung môi: toluen, acetat ethyl, n-butanol. Dịch chiết mỗi phân đoạn được dùng làm dung dịch chấm sắc ký để định tính dầu béo, coumarin, flavonoid, alcaloid, flavonolignan, saponin và acid amin.

Đường tự do, glycosid tim, tanin được chiết bằng nước [9].

Mẫu dịch chiết định tính sterol được chuẩn bị theo phương pháp xác định phần không xà phòng hoá của ĐĐVN[8].

Định lượng flavonolignan toàn phần bằng phương pháp quang phổ tử ngoại [10]

Định lượng dầu béo theo phương pháp chung [9].

3. Kết quả và thảo luận

1. Định tính các nhóm chất

Kết quả nghiên cứu được trình bày ở bảng 1. Từ đó cho thấy quả cóc gai di thực có dầu béo, sterol, flavonoid, flavonolignan, acid amin, đường tự do. Phần lá có sterol và flavonoid.

Như vậy, thành phần có hoạt tính quan trọng nhất là flavonolignan chỉ có trong quả. Nhóm này trên sắc ký lớp mỏng hiện 3 vết màu hồng với thuốc thử dimethylbenzaldehyd, hiện màu hồng với thuốc thử vanilin trong acid phosphoric đặc, cho huỳnh quang vàng lục dưới đèn UV 366nm, với thuốc thử KOH 5% trong cồn thì huỳnh quang mạnh hơn lên.

Thành phần đáng quan tâm khác là dầu béo trong quả. Nhóm này trên sắc ký lớp mỏng cho 2 vết lớn với thuốc thử rhodamin B và hơi iod: 1 vết màu vàng cam, cho huỳnh quang vàng cam ở UV 366nm chứng tỏ có acid béo no, 1 vết màu tím chứng tỏ có thành phần acid béo chưa no.

Bảng 1. Kết quả phân tích định tính bằng sắc ký lớp mỏng của quả và lá cóc gai di thực

Nhóm chất	Hệ dung môi	Thuốc thử	Mẫu đối chiếu		Quả			Lá.		
			Chất	Màu vết	Màu vết	Số vết	Kết quả	Màu vết	Số vết	Kết quả
Dầu béo	①	Rhodamin B và hơi iod			VC T	1 1	+++	0	0	-
Sterol	③	Acid sulfuric 50%	β -sitosterol	T	T XL H	1 1 1	++	T	1	+
Coumarin	② ⑤ ④	KOH 5%/ cồn. Soi UV 366 nm trước và sau khi phun thuốc thử			0	0	-	0	0	-
Flavonoid	④	Acid boric 10%: acid oxalic 10% soi UV 366 nm	Quercetin	Hq VL	Hq VL	6	++	Hq VL	3	+
Flavono lignan	④ ⑥	4-dimethylbenzaldehyd	Silymarin (bdLegalon)	HĐ	HĐ	3	++	0	0	-
Saponin	⑨	Vanilin/H ₃ PO ₄	Acid oleanolic	T	X mờ	1	-	VN	1	-
Alcaloid	⑤	Munier			0	0	-	0	0	-
Glycosid tim	⑨	Xanthydrol Kedde	D-strophantin	Đ ĐT	0 0	0 0	-	0 0	0 0	-
Acid amin	⑩	Ninhydrin	Isoleucin	H	H	3	+	0	0	-
Đường tự do	⑧ ⑨	α -Naftol	Glucose	T	T	1	+	0	0	-

VC: vàng cam. T:tím. Đ: đỏ. XL: xanh lục. H: hồng. TĐ: tím đỏ. ĐT: đỏ tía. HĐ: hồng đỏ. X: xanh. HqVL: huỳnh quang vàng lục VN: vàng nâu 0: không hiện vết bd: biệt dược

Sterol có mặt ở quả và lá cóc gai. Cả 2 bộ phận này đều cho vết có cùng màu sắc và Rf với β -sitosterol.

Theo tài liệu [6], tanin là thành phần có trong lá, hoa và thân; nhưng trên các mẫu cóc gai di thực đã được phân tích đều không thấy phản ứng dương

tính nào của nhóm chất này.

Tóm lại, có thể kết luận sơ bộ ngoài tanin thành phần hoá học của cúc gai di thực tương tự

như thành phần hoá học của cúc gai đã công bố ở các tài liệu nước ngoài.

2. Định lượng flavonolignan toàn phần và dầu béo trong quả cúc gai

Bảng 2. Hàm lượng flavonolignan toàn phần và dầu béo trong quả cúc gai (thu hái ở Sa Pa 6/2001)

Thành phần	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Trung bình	Theo tài liệu
Dầu béo (% tính theo khối lượng khô tuyệt đối)	22,29	22,02	—	22,16	30 [7]
Flavonolignan toàn phần (% tính theo khối lượng khô tuyệt đối)	1,58	1,56	1,57	1,57	2,964 [11] 1,05-1,76 [10] (hàm lượng silybin)

Hàm lượng flavonolignan toàn phần tính theo silybin và dầu béo trong quả cúc gai được trình bày trong bảng 2. So với các số liệu trong tài liệu nước ngoài hàm lượng flavonolignan toàn phần trong quả cúc gai trồng ở Sa Pa không phải là quá thấp. Điều đó cho thấy ở Việt Nam, có thể thu được nguyên liệu tốt để chiết xuất flavonolignan làm thuốc bảo vệ gan.

Hàm lượng dầu béo trong quả cúc gai khá cao (22,16%, tính theo khối lượng khô tuyệt đối).

3. Kết quả bước đầu nghiên cứu phương pháp chiết xuất flavonolignan từ quả cúc gai

Nhiều tác giả nước ngoài đã nghiên cứu chiết xuất flavonolignan. Phần lớn các quy trình chiết xuất đã công bố đều dùng một lượng lớn dung môi đắt tiền và dễ cháy nổ như ether dầu, methanol, acetat ethyl, aceton. Hiệu suất chiết xuất và hàm lượng flavonolignan trong sản phẩm rất khác nhau. Madaus đã chiết flavono-lignan bằng acetat ethyl thu được sản phẩm chứa 90-96% chất này với hiệu suất 1,7% [12]. Năm 1977, Ba Lan công bố một quy trình dùng methanol để chiết, sau khi tinh chế thu được sản phẩm chứa 81,5% flavonolignan [13]. Trung Quốc dùng cồn để chiết từ vỏ hạt đã đạt hiệu suất 3,66% [14].

Để tìm một phương pháp chiết xuất phù hợp với điều kiện thiết bị và nguyên liệu của nước ta, chúng tôi đã khảo sát chiết xuất flavonolignan

bằng cồn so sánh với methanol là dung môi đã được sử dụng nhiều ở nước ngoài. Các mẫu được liệu được loại dầu béo bằng ether dầu sau đó được dùng để khảo sát các điều kiện thích hợp (dung môi, nhiệt độ) cho chiết xuất flavonolignan. Đã xây dựng được quy trình chiết xuất phòng thí nghiệm theo sơ đồ 1. Hiệu suất chiết xuất là 83,53-88,17%. Sản phẩm thu được có hàm lượng flavonolignan là 38,13% tính theo silybin.

4. Kết luận

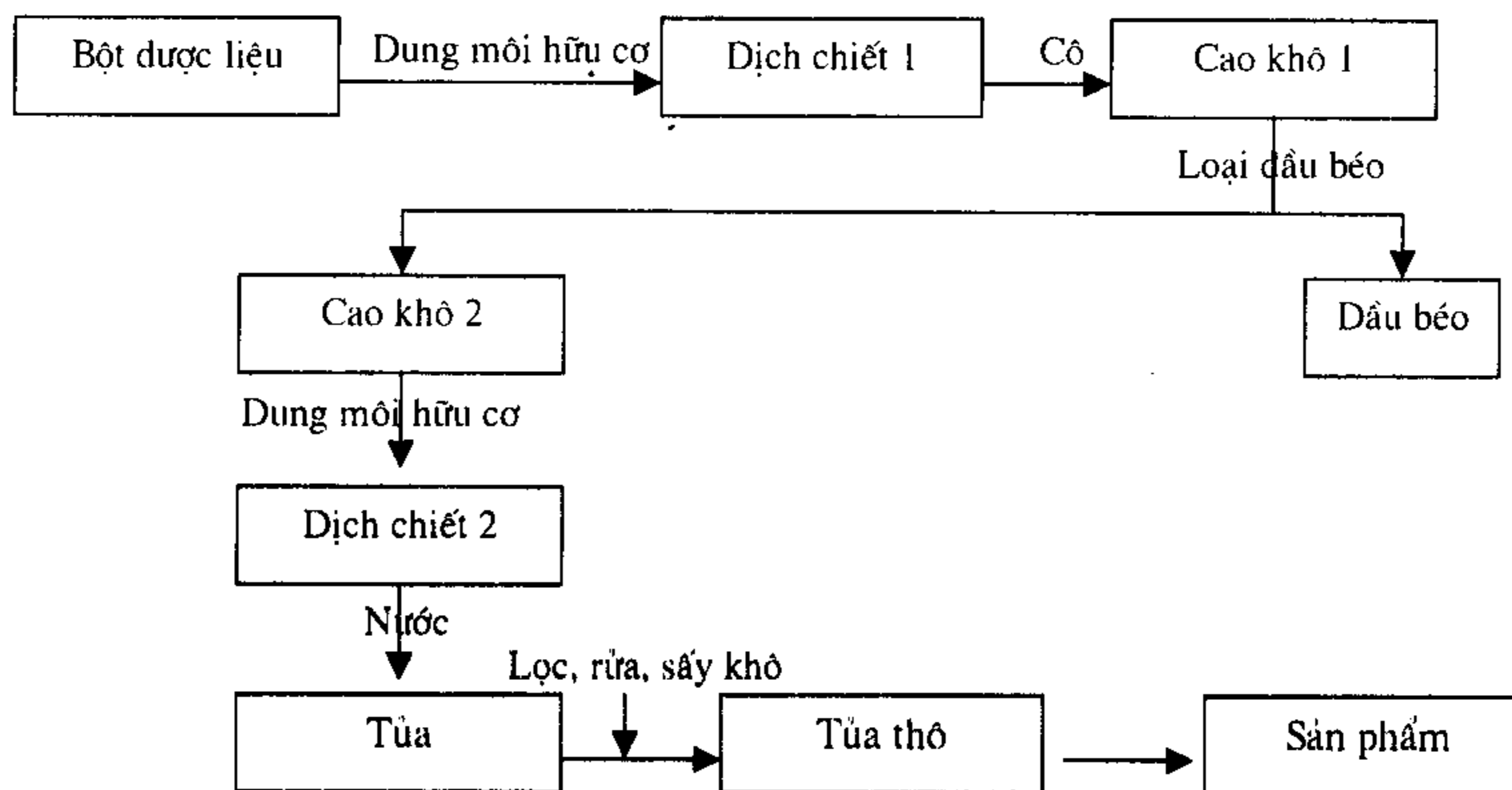
- Đã sơ bộ định tính thành phần hoá học trong quả cúc gai thấy có dầu béo, sterol, flavonoid, flavonolignan, acid amin và đường tự do. Phần lá có sterol và flavonoid.

- Hàm lượng flavonolignan toàn phần tính theo silybin và dầu béo trong quả cúc gai tương ứng là 1,57% và 22,16% tính theo khối lượng khô.

- Bước đầu đã xác định được các điều kiện thích hợp để xây dựng quy trình chiết xuất flavonolignan ở quy mô phòng thí nghiệm. Đã thu được sản phẩm chứa 38,13% flavonolignan toàn phần tính theo silybin.

Lời cảm ơn: Các tác giả xin chân thành cảm ơn Ths. Nguyễn Bá Hoạt và KS. Đinh Văn Mỹ đã cung cấp được liệu cúc gai cho nghiên cứu hoá học.

Sơ đồ 1. Quy trình chiết xuất flavonolignan từ quả cúc gai



Tài liệu tham khảo

- 1). Võ Văn Chi, Từ điển cây thuốc. NXB Y học, 1997, 339; 2). Wagner H. Plant constituents with antihepatotoxic activity, Natural products as medicinal agents, Strasbourg, 1980; 3). Khan, S.A. et al. *Pak. J. Sci. Ind. Res.* 28(6): 400-2, 1985; 4). Deraz Shaban et al. *Ege Univ. Ziraat Fak. Degr.*, 32 (3), 79-85, 1995; 5). Funes J. A. et al. *An. Asoc. Quim. Argent*, 67(1), 29-39, 1979; 6). Gill, S. et al. *Ann. Acad. Med. Gedanensis*, 8:97-102, 1978; 7). Nguyễn Văn Bàn, Phân tích sàng lọc hoá thực vật, Viện dược liệu, 1996; 8). Dược điển Việt Nam, xuất bản lần thứ nhất, nxb Y học, Hà Nội, 1971, 699; 9). Nguyễn Thị Tâm, Nguyễn Duy Thuận, Thực tập dược liệu, Trường Đại học Dược Hà Nội, 1999; 10). Bodarenco L. T. et al. *Khim. Farm. Zh.*, 14 (4), 57-60, 1980; 11). Szilajtis Obieglo R. et al. *Herba Pol.*, 30(1), 27-34, 1984; 12). Madaus R. Silymarin from plant, Ger. Offen. 2,914,330 (Cl C07D311/20), 1980. Theo CA 94: 90326d; 13). Kaczmarek F., Concentrate from *Silybum marianum* (L.) Gaertn. Seed with a high silymarin content, Pol. 89,368 (Cl. A61K35/78), 1977. Theo CA 90: 69342p; 14). Hsiao Po-Yang. *Yao Hsueh Tung Pao*, 16 (4), 22, 1981.

Tap chí Dược liệu, tập 7, số 3/2002 (trang 76-79)

GÓP PHẦN NGHIÊN CỨU VỀ THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA TINH DẦU CÂY *MOSLA CAVALERIEI* LEVEL Ở VIỆT NAM

Trần Huy Thái, Trần Minh Hợi - Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật

Nguyễn Xuân Dũng - Trung tâm Giáo dục và Phát triển Sắc ký VN

(Nhận bài ngày 8 tháng 3 năm 2002)

Summary

Contribution to the Study on Chemical Composition of *Mosla cavaleriei* Level in Vietnam

Mosla cavaleriei is a herb up to 1.0 m high. It is distributed in forest edges in Langson, Laocai, Ninhbinh, Hatinh provinces. Oil yield of the aerial part of the plant was 0.15% on air-dry basis. More than 60 constituents in the oil have been identified. Forty constituents were found at a content over 0.1%. Major components were: *p*-cymen (30.8%); borneol (15.6%); carvacrol (11.4%); β -caryophyllen (8.7%).

Key words: *Mosla cavaleriei* Level, Oil Yield, p-Cymen, Borneol.

1. Mở đầu

Chi *Mosla* (Benth.) Buch - Ham ex Maxim, có tên khác là *Orthodon* Benth. và Oliv. thuộc họ Lamiaceae. Theo Phạm Hoàng Hộ, chi này có 5 loài, trong đó 2 loài có hình thái khá giống nhau, đều có tinh dầu và được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm là *Mosla dianthera* và *Mosla cavaleriei* [1]. Cây *Mosla cavaleriei* được sử dụng làm thuốc chữa cảm lạnh, đau dạ dày, viêm nhiễm, rắn cắn [2,3]. Theo Nguyễn Thị Thủy, thành phần hóa học của tinh dầu *Mosla dianthera* thu hái ở Nghĩa Đô - Hà Nội chủ yếu là các hợp chất như limonen 20,5%; L-carvon 53,3%; β -caryophyllen 5,4%; β -selinen 5,3% [4].

Còn Nguyễn Xuân Dũng cho rằng tinh dầu *Mosla cavaleriei* thu ở Sa Pa, Lào Cai, gồm khoảng 30 hợp chất với những thành phần chính là β -caryophyllen 20,3%; β -bisabolen 15,6%; cis- α -bergamoten 11,1%; α -humulen 10,3%; α -asaron 8,2%; β -asaron 8,6% [5].

Trong bài này, chúng tôi muốn trình bày một chemotype mới cùng loài *Mosla cavaleriei* thu ở Hương Sơn - Hà Tĩnh.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

-Nguyên liệu là phần trên mặt đất của cây *Mosla cavaleriei* trong giai đoạn nở hoa ở phân trường Hương Sơn - Hà Tĩnh năm 1999.

- Tinh dầu được chưng cất theo phương pháp lôi cuốn theo hơi nước có hồi lưu với thời gian là 4 giờ.

- Định tính và định lượng thành phần hóa học của tinh dầu bằng phương pháp sắc ký khí phân

giải cao (HRGC) và sắc ký khí khối phổ (GC/MS) ở công ty Aromasia và Trung tâm Giáo dục và Phát triển Sắc ký Việt Nam với các điều kiện chạy sau:

+ Tinh dầu được làm khan bằng Na_2SO_4 , để trong tủ lạnh ở nhiệt độ $< 5^\circ\text{C}$, trước khi đem phân tích HRGC: sử dụng cột Stabilwax (60mx 0,32mm; lớp phim dày 0,25 μm) với điều kiện 60 $^\circ$ (2 min) tăng nhiệt độ 4 $^\circ$ /min cho đến 220 $^\circ\text{C}$, giữ nhiệt độ này trong 20 min.

+ Thiết bị: GC model HP 5890 Series II Plus HP 6890 và GC/MS model HP 5890 Series II/ HP 5871 MSD. Khí mang N_2 và He [6,7].

3. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

3.1. Đặc điểm sinh học

Mosla cavaleriei Level là loại cây cao 0,5 - 1,0 m. Thân hình vuông, có lông. Lá mọc đối hình trứng hay trái xoan dài 1,5 - 3 cm, có lông. Hoa mọc ở kẽ lá, màu trắng hay tím. Quả bế tròn. Cây mọc hoang ở ven đường đi, bìa rừng thưa ở Cao Bằng, Lai Châu, Hà Tĩnh, Hòa Bình, Ninh Bình.

3.2. Thành phần hóa học của tinh dầu

Hàm lượng tinh dầu từ phần trên mặt đất của cây *Mosla cavaleriei* trong giai đoạn nở hoa đạt 0,15% theo nguyên liệu khô không khí. Tinh dầu là một chất lỏng nhẹ hơn nước, màu vàng nhạt, có mùi thơm đặc trưng.

Bằng phương pháp Sắc ký khí phân giải cao (HRGC) và Sắc ký khí khối phổ (GC/MS), chúng tôi đã xác định được hơn 60 cấu tử, trong đó 43 cấu tử có hàm lượng từ 0,1% trở lên. Thành phần hóa học của tinh dầu *Mosla cavaleriei* được trình bày ở bảng 1

Bảng 1. : Thành phần hóa học của tinh dầu *Mosla cavaleriei* tại Hương Sơn - Hà Tĩnh

Số TT	Cấu tử	Hàm lượng (%)	Số TT	Cấu tử	Hàm lượng (%)
1	chưa xác định	0,1	8	camphen	vết
2	3-methyl butanal	vết	9	1-octen-3-ol	0,4
3	1,4-pentadien-3-ol	vết	10	β -pinen	0,2
4	hexen-3-cis-ol-1	vết	11	myrcen	0,3
5	α -pinen	0,3	12	α -phellandren	0,5
6	aldehyd benzoic	vết	13	p- cymen	30,6
7	alcohol phenylethylic	vết	14	E-ocimen	0,1

15	thujol	vết	42	(E)-jasmon	vết
16	acetophenon	0,2	43	anti-9-methyl-1,6-methanofluoren	vết
17	γ -terpinen	0,8	44	β -caryophyllen	8,7
18	(Z)- β -terpinenol	0,7	45	isocagenyl methyl ether	0,6
19	(E)-linalool oxid	vết	46	(Z)- α -bergamoten	vết
20	1-methyl-4 (1-methylethen) benzen ?	vết	47	α -humulen	5,3
21	terpinolen	0,5	48	D-germacren	vết
22	terpinen-4-ol	0,2	49	(Z,E)- α -farnesen	1,2
23	linalool	1,5	50	1,3-benzodioxol	vết
24	1,8 epoxy-p-meth-2-one	vết	51	β -bisabolen	0,4
25	verbenol	vết	52	cedren	vết
26	borneol	15,7	53	δ -cadinen	vết
27	chưa xác định	1,1	54	2',4'-dihydroxy-3'-methylacetophen	1,7
28	α -terpineol	vết	55	(E)-nerolidol	0,2
29	myrtenol	vết	56	spathulenol	0,4
30	mesityloxid	vết	57	caryophyllen oxid	2,0
31	acetat bornyl	vết	58	acetat ethyl linalyl	0,2
32	aldehyd cuminic	0,1	59	(E)-isomyristicin	0,4
33	2,5-cyclohexandien-1,4-dion	0,3	60	chưa khẳng định	1,7
34	alloocimen	0,4	61	acetat amyryl	vết
35	methyl thymol ether	vết	62	adamatan ?	0,1
36	geraniol	0,1	63	β -cubeben	0,1
37	alcohol cuminic	0,2	64	β -eudesmol	vết
38	carvacrol	11,4	65	γ -elemen	0,1
39	4-(4-methoxyphenyl) oxazol	0,2	66	β -asoron	6,1
40	eugenol	vết	67	naphthalenon ?	0,1
41	chưa xác định	0,3	68	(E)-isoapiol	vết

Theo bảng trên, thành phần chính trong tinh dầu *Mosla cavaleriei* thu ở Hương Sơn - Hà Tĩnh là p-cymen (30,6%); borneol (15,6%); carvacrol (11,4%) và β -caryophyllen (8,7%). Trong khi đó, thành phần chính trong tinh dầu của loài này thu ở Sa Pa - Lào Cai là p-cimen (3,3%); β -caryophyllen

(20,3%); (E)- α -bergamoten (11,1%); α -humulen (10,3%) và β -bisabolen (15,6%) [5].

Như vậy, trong thành phần của tinh dầu *Mosla cavaleriei* ở Sa Pa - Lào Cai, các hợp chất chiếm ưu thế là β -caryophyllen, cis- α -

bergamoten, humulen. Còn trong tinh dầu cây này ở Hương Sơn - Hà Tĩnh, các hợp chất chiếm ưu thế lại là p-cymen, borneol, carvacrol.

Kết luận

- Hàm lượng tinh dầu từ cành mang lá và hoa của cây *Mosla cavaleriei* đạt 0,15% theo nguyên liệu khô không khí. Hơn 60 hợp chất trong tinh dầu đã được xác định, trong đó 45 hợp chất có hàm

lượng từ 0,1% trở lên. Những thành phần chính của tinh dầu là p-cymen (30,6%); borneol (15,6%); carvacrol (11,4%); β -caryophyllen (8,7%).

- Đây có thể là chemotype thứ hai của loài này so với chemotype thứ nhất thu được ở Sa Pa - Lao Cai.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn ông Laurent Severac - Công ty Aromasia, về chạy kiểm tra GC/MS

Tài liệu tham khảo

1). Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam Quyển II - Tập II. 1992. NXB Motreal; 2). Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam. 1997. NXB Y học; 3). Vũ Xuân Phương. Thực vật chí Việt Nam, 2- Họ Bạc hà. 2000. NXB Khoa học kỹ thuật; 4). Nguyễn Thị Thủy. Kết quả nghiên cứu về thuần hóa và nhập nội một số cây tinh dầu. Những vấn đề nghiên cứu cơ bản trong sinh học. 2000. NXB ĐHQG Hà nội. Trang 290-292; 5). Nguyen Xuan Dung, La Dinh Moi, Vu Viet Nam, Luu Dam Cu, P.A. Leclercq. 1995. *J. Essential. Oil. Res. (USA)*. P.111-112; 6). Le Van Hac, Nguyen Xuan Dung, Nguyen Xuan Luong, Naja Klimbley, P. A. Leclercq. 2001. *J. Essential. Oil Res. (USA)*. P. 8-20; 7). Nguyen Xuan Dung, Pham Van Khiem, Tran Minh Hoi, Ninh Khac Ban, P. A. Leclercq, A. Musselli, A. Bighelli, J. Casanova. 1999. *J. Essential. Oil Res.(USA)*. P. 447-452.

Tạp chí Dược liệu, tập 7, số 3/2002 (trang 79-82)

NGHIÊN CỨU ĐỊNH LƯỢNG BERBERIN VÀ PALMATIN TRONG HOÀNG LIÊN BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỚNG HIỆU NĂNG CAO

Nguyễn Thị Phương Thảo, Trịnh Văn Lầu - Viện Kiểm nghiệm

Phạm Thanh Kỳ - Trường Đại học Dược

(Nhận bài ngày 13 tháng 5 năm 2001)

Summary

Simultaneous Determination of Berberine and Palmatine in *Coptis* Rhizomes by HPLC

After being completely extracted from Coptis sp. rhizome powder by a mixture of methanol and hydrochloric acid (100:1), palmatine and berberine were simultaneously determined by an HPLC metho. The HPLC technique was carried out on a Lichrosorb RP-8 column (10 μ m, 250x4mm) with UV detector at $\lambda=345$ nm and a mixture of 3,4g potassium dihydro phosphate and 1.7g sodium lauryl sulfate dissolved in water-acetonitril (1:1) as a mobile phase. The experimental results proved that the HPLC method was rapid, specific, accurate and precise.

Key words: *Coptis sp.*, Berberine, Palmatine, Simultaneous Determination, HPLC

1. Mở đầu

Hoàng liên là vị thuốc được dùng khá phổ biến trong y học cổ truyền và là thành phần trong nhiều bài thuốc. Dược liệu chứa hai alcaloid chính là berberin và palmatin. Để định lượng berberin trong hoàng liên, người ta có thể dùng dung môi thích hợp để chiết, sau đó tạo phức berberin-aceton kết tủa và định lượng bằng phương pháp cân [1, 2]. Tuy nhiên, trên thực tế, palmatin cũng có phản ứng tạo phức với aceton [10], do đó, kết quả thu được

không hoàn toàn là hàm lượng berberin. Cũng có thể dùng phương pháp sắc ký lớp mỏng để định lượng berberin bằng cách dùng pha động thích hợp để tách nó ra khỏi các thành phần khác trong bột hoàng liên, rồi đo cường độ phát quang của vết berberin thu được trên sắc ký đồ [8]. Phương pháp HPLC [3,4,6,9] cũng được dùng để định lượng berberin trong hoàng liên. Tuy nhiên, các tài liệu trên chỉ mới nêu việc định lượng berberin mà chưa đề cập đến việc định lượng palmatin là một thành phần cũng có tác dụng sinh học. Vì vậy, việc xây

dụng phương pháp định lượng đồng thời berberin và palmatin là cần thiết nhằm góp phần nâng cao tiêu chuẩn chất lượng của vị thuốc này.

2. Phân thực nghiệm.

2.1. Thuốc thử và dụng cụ.

* Thuốc thử:

- Các hoá chất và dung môi đạt tiêu chuẩn dùng cho sắc ký lỏng hiệu năng cao.

- Các chất chuẩn làm việc berberin và palmatin do Viện Kiểm nghiệm sản xuất.

* Dụng cụ:

- Các dụng cụ thủy tinh cần thiết.

- Máy sắc ký lỏng hiệu năng cao Biotex-Katron, detector UV.

2.2. Điều kiện sắc ký:

- Cột Lichrosorb RP8 (10 μ m, 250 x 4mm).

- Pha động: Hoà tan 3,4g kalidihydrophosphat, 1,7g natri laurylsulfat trong 1000ml hỗn hợp dung môi nước-acetonitril (1:1), lọc qua màng lọc 0,45 μ m và đuổi khí bằng cách siêu âm.

- Detector UV ở bước sóng 345nm.

- Thể tích tiêm: 20 μ l.

- Tốc độ dòng: 0,7ml/phút.

- Nhiệt độ cột: Nhiệt độ phòng.

2.3. Chuẩn bị mẫu thử:

Cân chính xác 0,07g bột hoàng liên, chiết 3 lần, mỗi lần với 25ml dung môi methanol-acid

hydrochloric (100:1) bằng cách đun cách thủy hồi lưu 30 phút. Gộp các dịch chiết, cách thủy cho bay hơi tới cạn. Cân được chiết tiếp bằng nước nóng 5 lần, mỗi lần với 15ml. Gộp các dịch chiết, làm bay hơi trên cách thủy tới cạn. Cân được hoà tan và chuyển vào bình định mức 50ml bằng methanol (TT), thêm methanol đến vạch, lắc đều, lọc qua giấy lọc cỡ 0,45 μ m, thu được dung dịch thử.

2.4. Chuẩn bị mẫu chuẩn:

- Pha dung dịch chuẩn berberin chứa khoảng 0,6 mg berberin/1ml và dung dịch chuẩn palmatin chứa khoảng 0,15 mg palmatin/1ml.

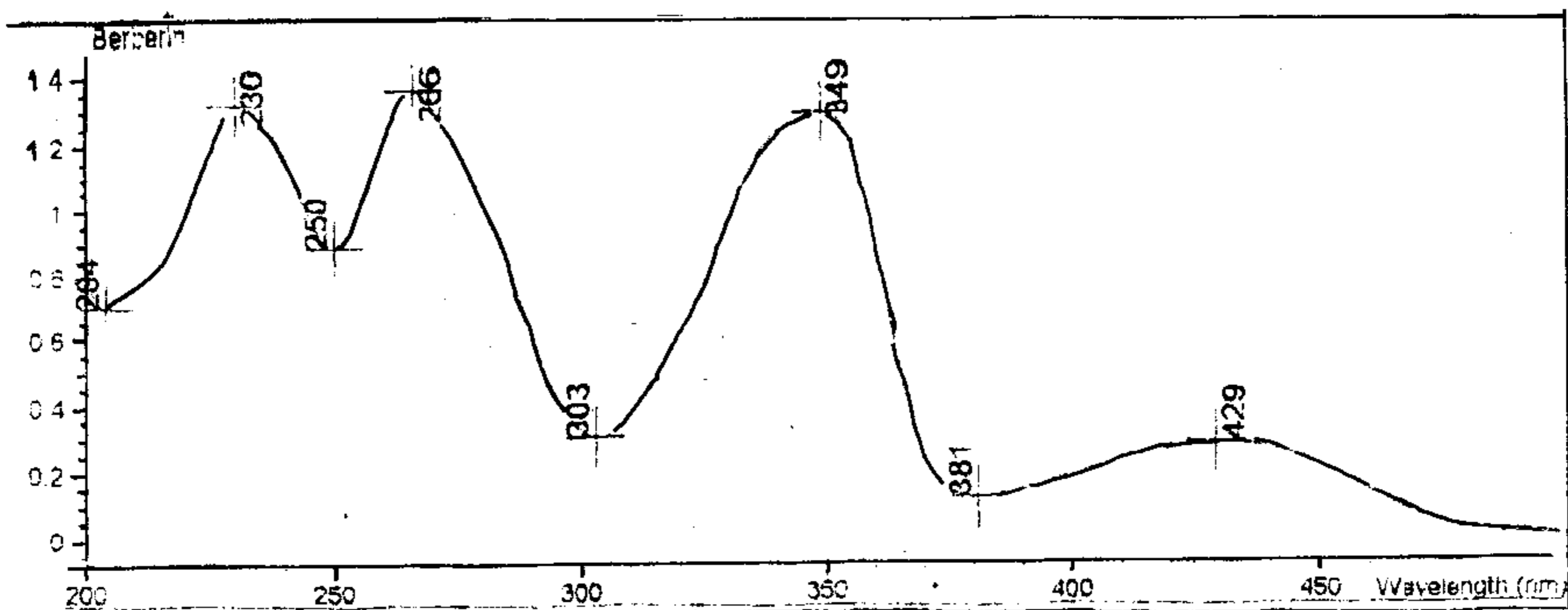
- Chuẩn bị dung dịch hỗn hợp chuẩn chứa 60 μ g berberin và 15 μ g palmatin trong 1ml methanol.

3. Kết quả và bàn luận.

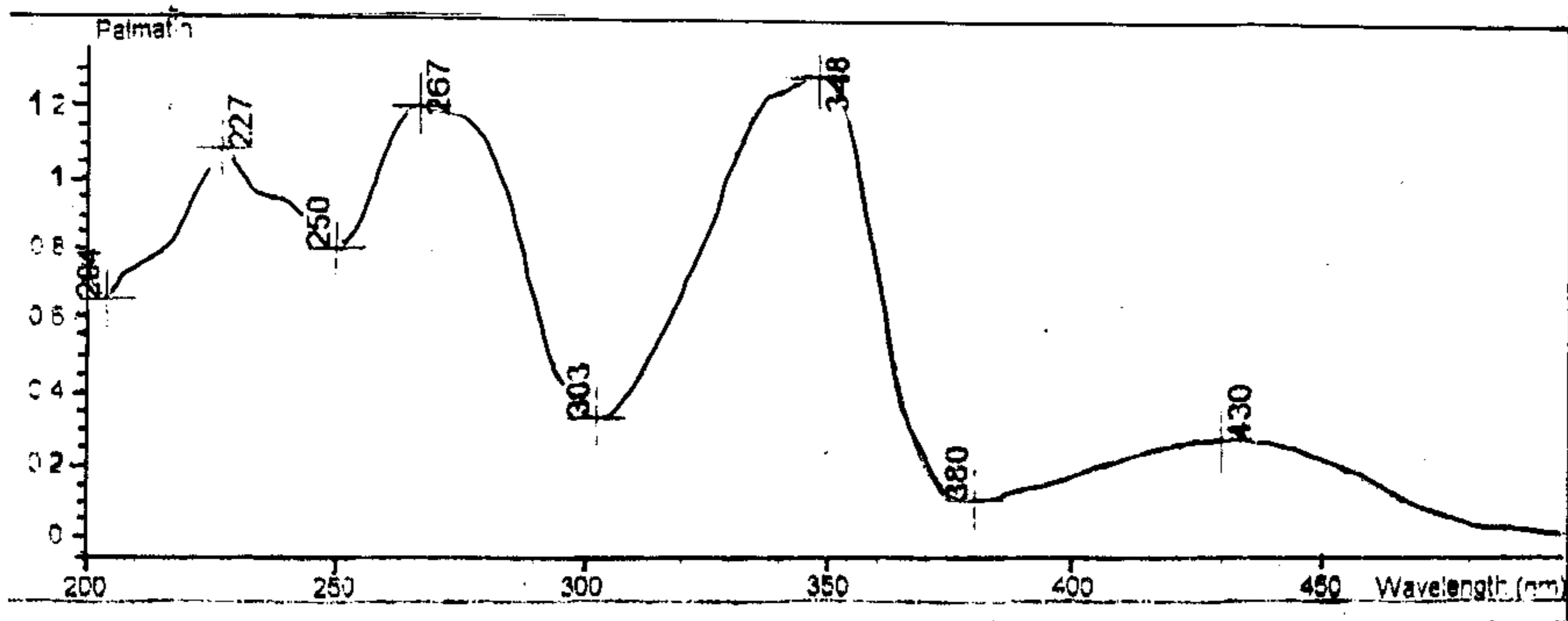
3.1- Khảo sát các điều kiện chiết và chương trình sắc ký thích hợp.

Để định lượng được các hoạt chất có trong dược liệu, điều quan trọng là phải chiết hết hoạt chất cần định lượng và làm sạch dịch chiết bằng phương pháp thích hợp. Qua tham khảo các tài liệu [5,7,9] và bằng kết quả thực nghiệm, chúng tôi thấy phương pháp chiết nóng bằng đun hồi lưu cách thủy với dung môi methanol-acid hydrochloric (100:1), sau đó cô cạn dịch chiết thu được và tinh chế bằng nước nóng, có khả năng chiết kiệt được hoạt chất và cho dịch chiết sạch.

Phổ hấp thụ của berberin và palmatin mà chúng tôi đo được (hình 1 và hình 2) cho thấy berberin và palmatin cho phổ gần giống nhau. Berberin cho cực đại hấp thụ ở các bước sóng 230, 266, 349,



Hình 1. Phổ hấp thụ tử ngoại-khả kiến của berberin



Hình 2. Phổ hấp thụ tử ngoại-khả kiến của palmatin

429nm, còn palmatin có cực đại hấp thụ ở 227, 267, 348, 430nm. Do đó, việc định lượng berberin và palmatin trong dược liệu hoàng liên bằng phương pháp đo quang thông thường cũng như phương pháp phổ đạo hàm khó có thể thực hiện được. Phương pháp dùng sắc ký lỏng tách riêng berberin, palmatin để định lượng từng thành phần tỏ ra thích hợp trong trường hợp này.

Việc lựa chọn pha động thích hợp được chúng tôi xây dựng dựa trên việc tham khảo các tài liệu [3,6,9] kết hợp với các hoá chất và cột mà Viện có. Đồng thời, qua khảo sát bằng thực nghiệm trên một số pha động, chúng tôi nhận thấy pha động và điều kiện sắc ký nêu ở mục 2.2 cho khả năng tách tốt berberin và palmatin, xem hình 3 và 4.

3.2. Kết quả khảo sát độ ổn định của hệ thống sắc ký.

Độ ổn định của hệ thống sắc ký được biểu thị bằng độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của 5 lần tiêm chuẩn hỗn hợp chứa 60µg berberin, 15µg palmatin trong 1ml và tiến hành sắc ký theo chương trình đã nêu. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của palmatin và berberin tương ứng là 1,4% và 0,56% đáp ứng yêu cầu về độ ổn định của máy (RSD<2%).

3.3. Kết quả khảo sát khoảng tuyến tính của palmatin và berberin.

Để khảo sát khoảng tuyến tính của phương pháp phân tích sắc ký, chúng tôi chuẩn bị các dung dịch chuẩn palmatin có nồng độ từ 0,01 đến 0,03 mg/ml và berberin từ 0,03 đến 0,08 mg/ml. Tiến hành chạy sắc ký theo chương trình đã nêu. Sau đó, tính phương trình hồi qui và hệ số tương quan tuyến tính giữa diện tích pic và nồng độ. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 1. Khảo sát độ ổn định của hệ thống sắc ký.

STT	Diện tích	
	Palmatin	Berberin
1	24,01	122,63
2	23,557	124,43
3	23,206	123,12
4	23,270	122,91
5	23,711	123,28
Số liệu thống kê	$\bar{x} = 23,55$ $S_x = 0,33$ RSD = 1,4%	$\bar{x} = 123,27$ $S_x = 0,69$ RSD = 0,56%

Bảng 2. Khảo sát khoảng tuyến tính của palmatin và berberin

Hoạt chất	Phương trình hồi qui và hệ số tương quan
Palmatin (0,01-0,03mg/ml)	$y = 246,150x - 0,564.$ $r = 0,9987.$
Berberin (0,03-0,08mg/ml)	$y = 237,819x - 0,206.$ $r = 0,9999.$

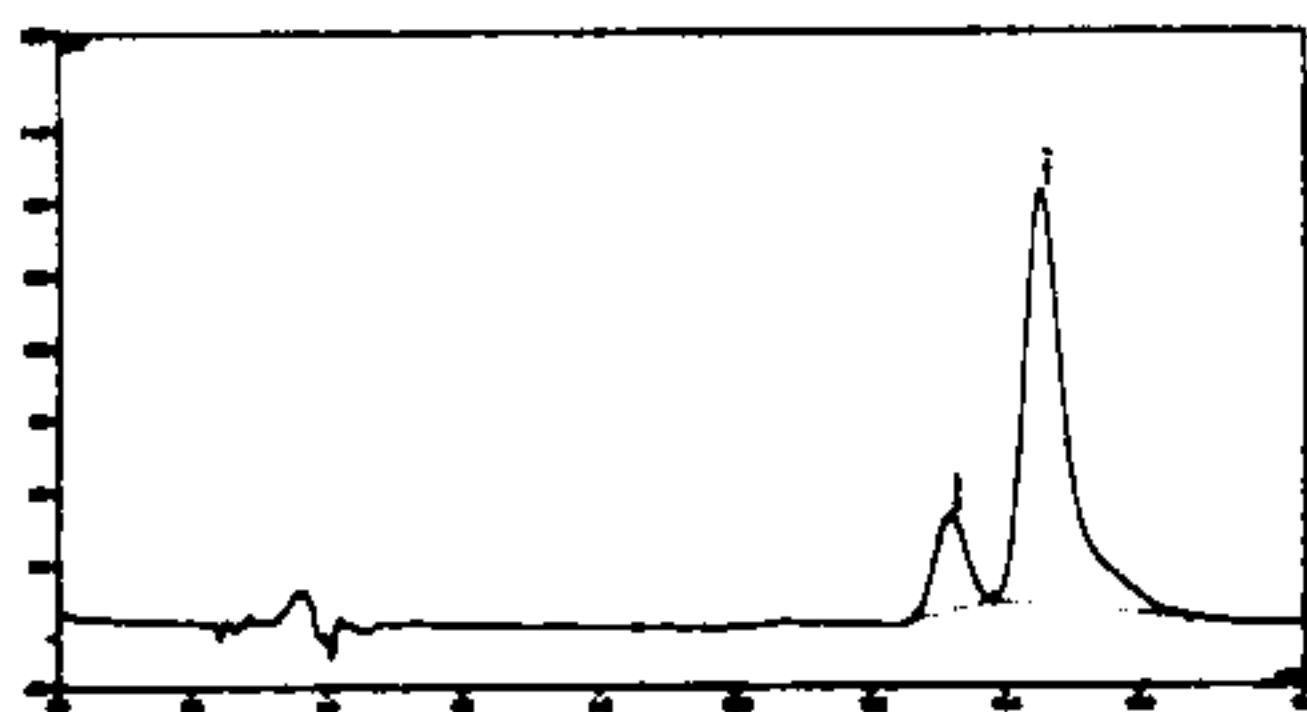
Kết quả trên cho thấy trong khoảng nồng độ đã khảo sát có sự tương quan tuyến tính giữa diện tích pic và nồng độ các chất nghiên cứu.

3.4. Kết quả khảo sát độ lặp lại của phương pháp.

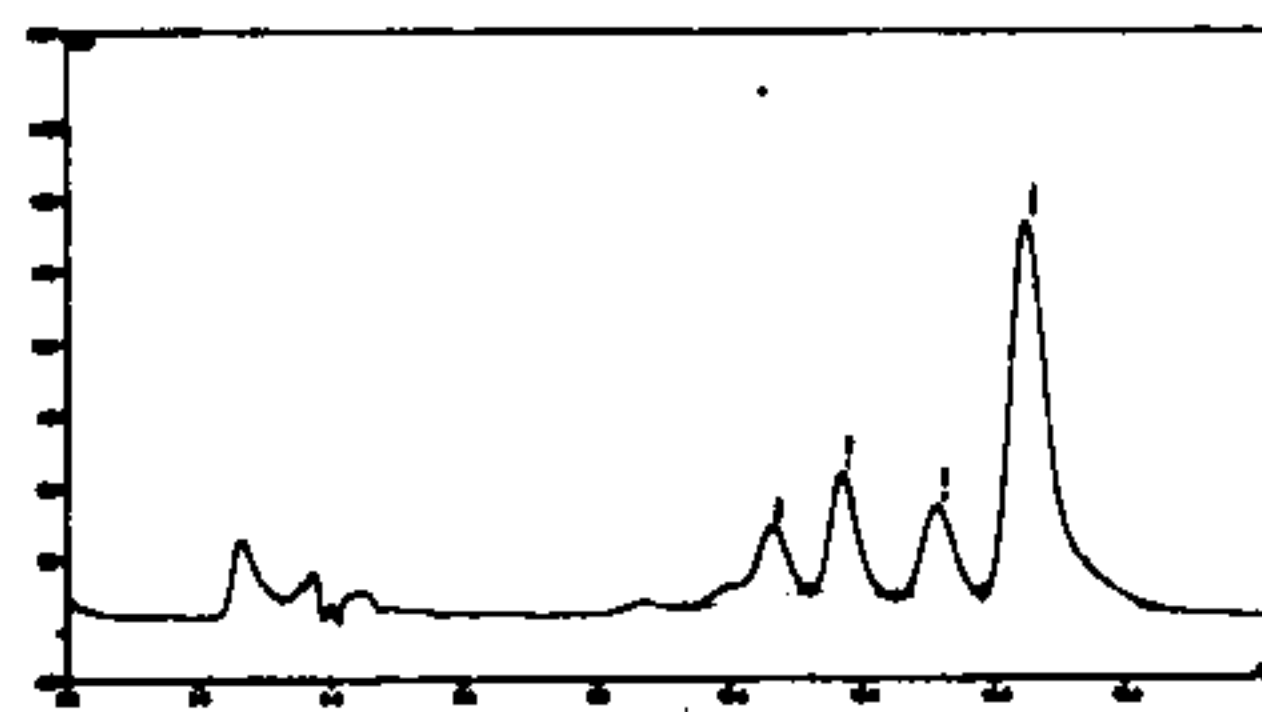
Độ lặp lại của phương pháp được tiến hành chiết như đã mô tả ở mục 2.3, rồi định lượng berberin và palmatin theo qui trình sắc ký đã nêu ở mục 2.2 với 6 lần thí nghiệm. Kết quả ở bảng 3 cho thấy phương pháp đã dùng có độ lặp lại, có thể áp dụng để định lượng berberin và palmatin trong dược liệu hoàng liên.

Bảng 3. Khảo sát độ lặp lại của phương pháp.

STT	Lượng mẫu thử (mg)	Tên chất			
		Palmatin		Berberin	
		Hàm lượng (%)	Số liệu thống kê	Hàm lượng (%)	Số liệu thống kê
1	74,3	0,99	$\bar{x} = 1,00\%$	4,08	$\bar{x} = 4,11$
2	75,0	1,00	$S = 0,0082$	4,13	$S = 0,0544$
3	75,3	0,99	$S_{\bar{x}} = 0,0082$	4,18	$S_{\bar{x}} = 0,0222$
4	75,2	1,00	$\varepsilon\% = 0,86\%$	4,02	$\varepsilon\% = 1,39\%$
5	74,2	1,01	$n = 6, t_{\alpha} = 2,571,$	4,13	$n = 6, t_{\alpha} = 2,571,$
6	74,0	0,99	$\alpha = 0,05.$	4,12	$\alpha = 0,05$



Hình 3. Sắc ký đồ của hỗn hợp chuẩn palmatin ($t_R = 13,13$) và berberin ($t_R = 14,51$)



Hình 4. Sắc ký đồ dịch chiết từ dược liệu hoàng liên

Bảng 4. Khảo sát độ đúng của phương pháp.

Tên hoạt chất	Khả năng tìm thấy sau 6 lần thí nghiệm.
Palmatin	98,61%
Berberin	100,68%

3.5. Khảo sát độ đúng của phương pháp.

Để tiến hành có kết quả, chúng tôi tiến hành phương pháp thêm. Thêm một lượng chính xác palmatin và berberin chuẩn vào bột hoàng liên đã được xác định hàm lượng trước, rồi chiết như mô tả ở mục 2.3 và chạy sắc ký theo chương trình đã nêu

ở mục 2.2. Tiến hành 5 thí nghiệm. Kết quả ghi ở bảng 4 cho thấy phương pháp đã chọn có độ đúng chấp nhận được trong việc định lượng các hoạt chất trong dược liệu bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao.

5. Kết luận

Các kết quả nghiên cứu trên chứng tỏ qui trình chiết và chương trình sắc ký đã nêu cho phép định lượng đồng thời berberin và palmatin trong hoàng liên. Phương pháp HPLC được đề xuất có độ đúng, độ lặp lại và độ chính xác cao.

Tài liệu tham khảo

- [1]- Dược điển Việt nam I, tập 1, Y học (1974) tr. 307-308.1; [2]- Dược điển Việt nam II, tập 3, Y học (1994) tr. 73-74; [3]- Analytical Abstracts Vol.58, september (1996) p. 1351; [4]- Analytical Abstracts Vol.60, october (1998) p.1798; [5]- Analytical Abstracts Vol.59, december (1997) p. 1847; [6]- Analytical Abstracts Vol.57, december (1995) p.2171; [7]-Clarke's isolation and identification of drug, second edition (1986) p.319; [8]- Pharmacopoeia of the People's Republic of China, Vol. 1 (1997) p. 63, 188; [9]- The Japanese pharmacopoeia thirteenth edition, Vol. 2 (1996) p. 228, 767; [10]- The Merk index seventh edition p.768.

THĂM DÒ TÁC DỤNG CỦA CỎ MỰC TRÊN ĐƯỜNG HUYẾT

Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Diễm Hồng
Trung tâm Sâm & Dược liệu Tp. Hồ Chí Minh
(Nhận bài ngày 17 tháng 4 năm 2002)

Summary

Preliminary Study of *Eclipta alba* on Blood Glucose

Water and ethanol extracts of Eclipta alba were used to investigate for effects on blood glucose. The result revealed that the ethanol but not the water extract produced hypoglycemic effect in glucose overload model in rabbits. The effective oral dose of the ethanol extract was found to be 0.5 g/kg.

Key words: Eclipta alba, Ethanol Extract, Hypoglycemic Effect.

I- Đặt vấn đề

Bệnh tiểu đường (Diabetes mellitus) là một bệnh mãn tính do rối loạn chuyển hóa, chiếm tỷ lệ khá cao ở nước ta và các nước trên thế giới. Theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới (WHO) năm 1994, có 120 triệu người mắc bệnh tiểu đường (1).

Các thuốc điều trị bệnh tiểu đường có những tiến bộ vượt bậc song vẫn còn nhiều mặt hạn chế như giá thành cao, nhiều tác dụng phụ, khó sử dụng... Vì vậy, Tổ chức y tế thế giới đã khuyến nghị nên nghiên cứu phát triển và sản xuất các thuốc điều trị bệnh tiểu đường có nguồn gốc từ những cây thuốc được dùng trong y học cổ truyền của các dân tộc. Trên tinh thần đó, đã có rất nhiều công trình nghiên cứu nhằm khảo sát tác động trên đường huyết của một số dược liệu Việt Nam như mướp đắng, bạch truật, thổ phục linh (2; 3, 4). Riêng cây cỏ mực (*Eclipta alba* Hassk.- Asteraceae) được dùng nhiều trong y học cổ truyền để làm thuốc bổ máu, cầm máu, chữa ho, ban sởi, viêm họng... nhưng tác dụng trên đường huyết vẫn chưa được đề cập đến.

II- Phương tiện và phương pháp nghiên cứu

1 - Nguyên liệu nghiên cứu

Toàn cây cỏ mực dạng tươi được thu hái ở Bình Phước, bỏ rễ, sấy nhẹ và tán thành bột. Bột dược liệu được kiểm tra độ tinh khiết theo tiêu chuẩn của Dược Điển Việt Nam (5) và chiết xuất bằng cồn 45° và nước để được hai dạng cao

cồn và cao nước.

Bảng 1. Hiệu suất chiết và độ ẩm của cao

Loại cao	Hiệu suất	Độ ẩm
Cao cồn	26%	20%
Cao nước	69%	20%

2 - Súc vật nghiên cứu

Chuột nhắt đực (Swiss albino, trọng lượng 18 - 22g) và thỏ (1,6 - 2 kg) do Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh cung cấp. Súc vật nghiên cứu được để ổn định ít nhất 1 tuần trước khi thử nghiệm

3 - Hóa chất thí nghiệm

- Glucose tinh khiết (Trung Quốc).
- Glucose chuẩn 100 mg/dl (hay 5,55 mmol/l).
- Thuốc thử glucose oxidase (do Human Co., Germany cung cấp).
- Gliclazid (Diamicon, viên 80 mg, Servier).

4 - Phương pháp nghiên cứu

4.1- Độc tính cấp diễn đường uống của nguyên liệu thử được đánh giá theo qui chế 371/BYT (6).

4.2- Mô hình gây tăng đường huyết bằng phương pháp gây quá tải glucose:

- Cho thỏ nhịn đói trước khi thí nghiệm 12 giờ.
- Lấy máu tai thỏ để xác định hàm lượng glucose trong huyết thanh trước thực nghiệm,

loại bỏ những thỏ, có trị số đường huyết bất thường. Sau đó, thỏ được chia ngẫu nhiên làm 5 lô:

- Lô đối chứng uống nước cất 5 ml (n=9).
- Lô thử uống cao cồn liều 0,1 g/kg (n=6).
- Lô thử uống cao cồn liều 0,5 g/kg (n=6).
- Lô thử uống cao nước liều 0,5 g/kg (n=5).
- Lô đối chiếu uống diamicon liều 40 mg/kg (n=4).

Thuốc thử nghiệm được cho uống 60 phút trước khi tiêm dung dịch glucose 50% (Thể tích cho uống: 2,5 ml/kg thể trọng).

- Tiêm vào tĩnh mạch tai thỏ dung dịch glucose 50% liều 0,5g/kg thể trọng, thể tích dung dịch tiêm 1ml/kg thể trọng.

- Hàm lượng glucose trong huyết thanh được kiểm tra trước và sau khi tiêm glucose bằng phương pháp glucose oxidase, đo màu bằng máy quang phổ tử ngoại khả kiến (Unicam, HEλ10Sγ, Vision 32 Software, Thermo Spectronic). So sánh giữa các lô hàm lượng glucose trong huyết thanh của thỏ trước khi gây mô hình, sau khi tiêm dung dịch glucose 30 phút, 60 phút, 90 phút và 120 phút.

4.3- Đánh giá kết quả:

Các số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình ± SEM (Standard Error of the Mean - sai số chuẩn của giá trị trung bình) và được xử lý thống kê dựa vào phép kiểm ANOVA (một yếu tố) với độ tin cậy lớn hơn 95% (P < 0,05).

III- Kết quả

1- Tiêu chuẩn nguyên liệu

1.1- Độ tinh khiết

Bảng 2: Kết quả kiểm tra độ tinh khiết của nguyên liệu

Tiêu chuẩn	Kết quả
Độ ẩm	8% (Đạt tiêu chuẩn ĐBVN)
Tro toàn phần	16% (Đạt tiêu chuẩn ĐBVN)
Tro không tan/HCl	0,65% (Đạt tiêu chuẩn ĐBVN)

1.2- Thành phần hóa thực vật

Bảng 3: Kết quả phân tích sơ bộ thành phần hóa thực vật

Hợp chất	Nguyên liệu	Cao cồn	Cao nước
Anthiaglicosid	-	-	-
Flavonoid	-	-	-
Chất béo	-	-	-
Alcaloid	+	+	+
Carotenoid	+	+	+
Phytosterol	+	-	-
Tinh dầu	+	-	-
Glycosid tim	-	-	-
Coumarin	+	+	-
Acid hữu cơ	+	+	-
Đường khử	+	+	+
Saponin	+	+	-
Tanin	-	-	-
Acid uronic	+	-	-

Nhận xét:

➤ Phytosterol, tinh dầu và acid uronic có trong bột dược liệu nhưng không phát hiện được trong cao cồn và cao nước.

➤ Các hợp chất coumarin, saponin và acid hữu cơ không phát hiện được trong cao chiết nước so với cao chiết cồn và nguyên liệu ban đầu.

2- Độc tính cấp đường uống

Cao cồn và cao nước cỡ mực không thể hiện độc tính cấp đường uống ở liều tối đa có thể bơm qua kim cho uống là 10 g/kg sau 48 giờ quan sát. Từ kết quả trên, chúng tôi chọn khoảng liều uống từ 0,1g đến 0,5g/kg thể trọng để tiến hành thực nghiệm kế tiếp.

3- Tác động trên đường huyết

3.1- Mô hình quá tải glucose

Trị số đường huyết bình thường (trước thực nghiệm) của thỏ vào khoảng 110 - 120 mg/dl và trị số này gia tăng đạt ý nghĩa thống kê vào phút thứ 30 và phút thứ 60 sau khi tiêm dung dịch glucose 50%. Do đó, ảnh hưởng của nguyên liệu thử trên đường huyết được theo

+ Nhóm flavonoid:

- Dùng SiO₂G hoạt hoá, dịch chấm cồn dây gối.
- Dung môi: Benzen, acetat ethyl 3/1.
- Hiện màu: AlCl₃ sấy 110^oC/5 phút, sau soi đèn UV có bước sóng 250- 360nm.

Kết quả: cho 1 vết có Rf=0,8.

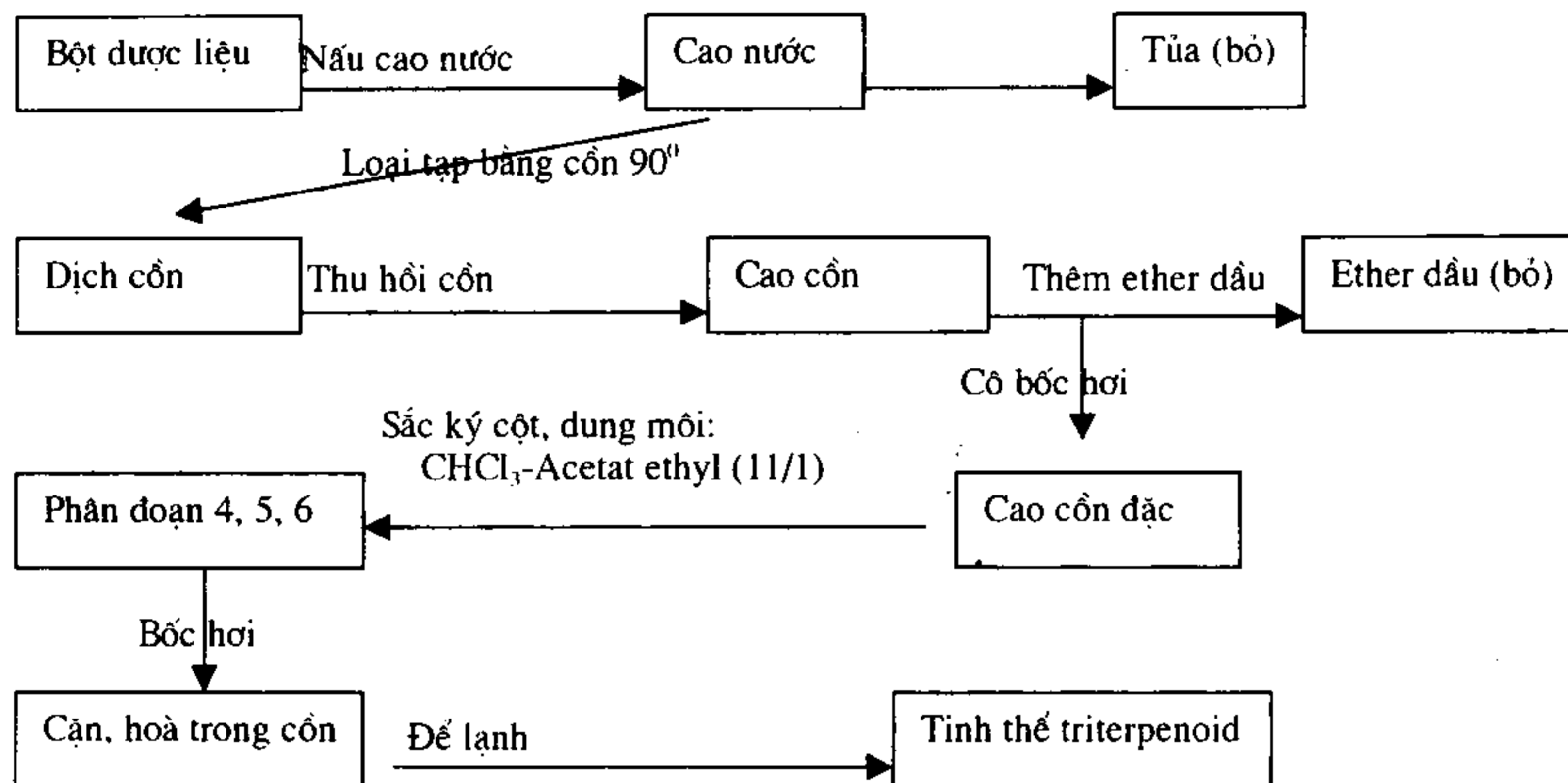
+ Nhóm tanin pyrocatechic:

- Dùng SiO₂G hoạt hoá, dịch chấm cồn dây gối.

- Dung môi: CHCl₃- acetat ethyl- acid formic: 50/40/10.

-Hiện màu: FeCl₃ 5% trong methanol. Kết quả: cho 2 vết có Rf= 0,1 và 0,4.

3.2.2. Chiết xuất phân lập chất triterpenoid theo sơ đồ sau:



Tinh thể triterpenoid thu được có màu trắng, hình kim, tan trong cồn ether, ít tan trong nước và được ký hiệu là XD₁

3.2.3. Xác định các chỉ số lý hoá chất triterpenoid XD₁

Kiểm tra trên sắc ký lớp mỏng với 5 hệ dung môi khác nhau, kết quả chất XD₁ cho 1 vết duy nhất.

Điểm chảy: 184^oC

Phổ UV: có λ_{max}=248nm.

Phổ IR có các pic đặc trưng ở 3390, 2930, 2770, 1650, 1450, 1370, 1040^{cm-1}.

Phổ khối: M = 426

3.2.4. Định lượng chất triterpenoid XD₁ trong cây dây gối.

Các bộ phận của cây (lá, cành, vỏ thân, lõi gỗ) được chế thành bột thô và chiết xuất theo phương pháp nêu trên. Tinh thể thu được đem cân và tính phần trăm.

Kết quả định lượng theo bảng sau:

Số TT	Lá cây	Cành nhỏ	Vỏ thân	Lõi gỗ
1	1,250	0,320	0,250	0,110
2	1,100	0,340	0,180	0,100
3	1,300	0,360	0,180	0,090
4	1,400	0,350	0,220	0,090
5	1,150	0,310	0,200	0,120
Σ	6,200	1,680	1,030	0,510
X ± m	1,240 ± 0,05	0,336 ± 0,01	0,206 ± 0,01	0,102 ± 0,005

2.1. Nguyên vật liệu:

- Tiêu bản cây gồm đầy đủ lá, thân, cành, hoa, quả, mang số 1092 thu hái ở xã Tú Sơn, huyện Kim Bôi, tỉnh Hoà Bình; làm 7 đợt: 14/10/1992; 4/1; 5/3; 24/4; 28/5; 30/6 và 4/11/1993 và được lưu trữ ở Bộ môn Dược, Học Viện Quân y.

- Bộ phận để nghiên cứu là toàn cây thái nhỏ, phơi hoặc sấy 80°C đến khô, tán bột thô bảo quản trong túi polyetylen.

- Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt thuần chủng BAL b/c 8-10 tuần tuổi được chọn làm đối tượng gây ung thư thực nghiệm.

- Dung môi, hoá chất, thuốc thử đạt các tiêu chuẩn quy định ĐĐVN.

2.2. Phương pháp xác định thực vật

- Mô tả các đặc điểm thực vật, làm vi phẫu có đối chiếu với các tài liệu thực vật hiện có.

- Tiêu bản được gửi đến GS.Vũ Văn Chuyên, Bộ môn thực vật ĐHDHN; TS.Vũ Văn Dũng, Bộ môn thực vật, Viện Điều tra quy hoạch rừng để giám định tên khoa học.

2.3. Phương pháp nghiên cứu hoá học

- Định tính nhóm chất trong ống nghiệm theo phương pháp ghi trong giáo khoa dược liệu học, trên sắc ký lớp mỏng theo phương pháp Kurt Randerath, Cunesov.

- Chiết xuất bộ phận hoạt chất chính theo phương pháp dược liệu học và phương pháp sắc ký cột.

- Xác định các chỉ số hoá lý của chất chiết được:

+ Độ nóng chảy được đo trên máy Boteus HMK (Đức), ở bộ môn Dược, HVQY.

+ Phổ UV và phổ IR được ghi ở Bộ môn vật lý, Đại học Dược.

+ Ghi phổ khối (Ms) ở Viện phổ khối Hà Lan, do Forkken.

+ Định lượng hoạt chất chiết được theo phương pháp phân cân (ĐĐVN).

2.4. Phương pháp thử tác dụng thuốc đến sự phát triển ung thư.

- Chuột tế bào ung thư 180 sarcoma được Viện ung thư thực nghiệm Đại học Y khoa Semmelweis, Budapest, Hungary cung cấp.

- Gây ung thư thực nghiệm (u bàng) bằng cách tiêm 5.10⁶ tế bào 180 sarcoma vào ổ bụng chuột nhắt BAL b/c. Sau khi tiêm tế bào ung thư 6 ngày,

giết chuột và lấy dịch ổ bụng đo số ml, cân trọng lượng khối u và đếm tổng số tế bào như cách đếm số lượng bạch cầu. Tính chỉ số ung thư phát triển theo Nowak (1978).

- Về đời sống trung bình của động vật ung thư tính từ khi tiêm tế bào 180 sarcoma vào ổ bụng, theo dõi đến khi động vật chết, ghi ngày sống và tính ngày sống trung bình của cả nhóm, theo phương pháp Kopper (1975).

- Hình thái cấu trúc tế bào ung thư làm tiêu bản để quan sát dưới kính hiển vi quang học theo phương pháp Tanka- Derso (1967) và tiêu bản quan sát dưới kính hiển vi điện tử, theo phương pháp của Lapis Karoly (1992).

- Các thử nghiệm được tiến hành ở labô ung thư thực nghiệm HVQY. do GS.Trần Văn Hanh.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Xác định thực vật

- Mô tả đặc điểm thực vật: Dây gối là loại dây leo thân gỗ, dài 5-10m. Cành non tròn màu xám nhạt, sau chuyển màu nâu rồi màu xanh. Thân già có rãnh, lớp vỏ trắng nứt dọc. Lá mọc so le, hình thoi, đầu nhọn dân, dài 10-20cm, rộng 5-10cm. mép có răng cưa thưa, nông, và nhọn. Cụm hoa mọc thành chùm ở ngọn hoặc kẽ lá; hoa màu trắng gồm hoa đực, hoa cái và hoa lưỡng tính, mẫu 5. Quả quả nang dài 3mm, rộng 2mm; khi chín màu đỏ.

Mẫu tiêu bản dây gối được xác định tên khoa học là *Celastrus hindsii* Benth. et Hook., họ Celastraceae.

3.2. Nghiên cứu thành phần hoá học

3.2.1. Định tính các nhóm chất

- Dược liệu dây gối được chiết bằng cồn 90^o, và định tính với các thuốc thử thích hợp cho các nhóm chất sau như flavonoid, tanin pyrocatechic và triterpenoid.

- Định tính trên sắc ký lớp mỏng:

+ Nhóm triterpenoid:

- Chất hấp phụ: Silica gel G đã hoạt hoá.

- Dịch chấm sắc ký: dịch chiết cồn dây gối.

- Dung môi: CHCl₃-acetat ethyl 11/1

- Hiện màu: H₂SO₄50% sấy 110^oC/5 phút.

Kết quả: cho 3 vết có Rf=0,73 (lớn nhất), 0,84 và 0,92.

dôi chủ yếu ở phút thứ 30 của mô hình, đó là thời điểm mà trị số đường huyết gia tăng đạt cao nhất.

3.2- Thăm dò tác dụng của cao cồn và cao nước cỏ mực

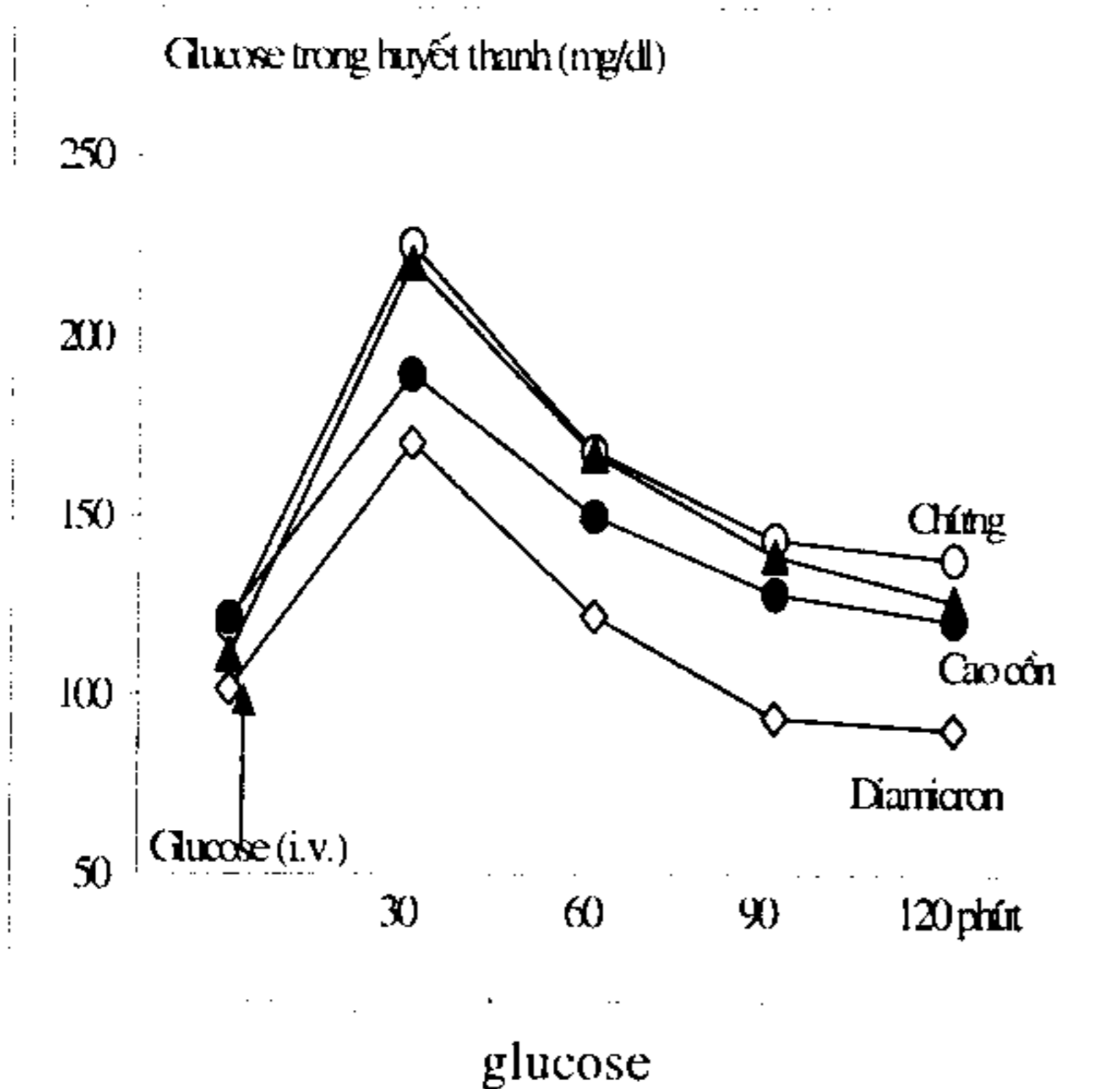
- Ở lô đối chứng, hàm lượng glucose trong huyết thanh sau khi tiêm tĩnh mạch dung dịch glucose 50% ở thời điểm 30 phút (225 mg/dl, tăng 98,52%) và 60 phút (168 mg/dl, tăng 49,1%) gia tăng đạt ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$) so với trước thí nghiệm.

- Ở lô thử uống cao cồn liều 0,1g/kg và liều 0,5g/kg thể trọng, hàm lượng glucose trong huyết thanh ở thời điểm 30 phút là 220,2 mg/dl và 189,6 mg/dl. So với lô chứng ở cùng thời điểm, liều 0,5 g/kg có tác dụng làm giảm sự gia tăng đường huyết đạt ý nghĩa thống kê.

- Ở lô uống cao nước liều 0,5g/kg thể trọng, hàm lượng glucose trong huyết thanh ở thời điểm 30 phút không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng.

- Ở lô đối chiếu uống diamicon liều 40 mg/kg thể trọng, hàm lượng glucose trong huyết thanh đều giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng ở cùng thời điểm tương ứng (hình 1).

Hình 1: Hàm lượng glucose trong huyết thanh ở các thời điểm sau khi gây mô hình quá tải

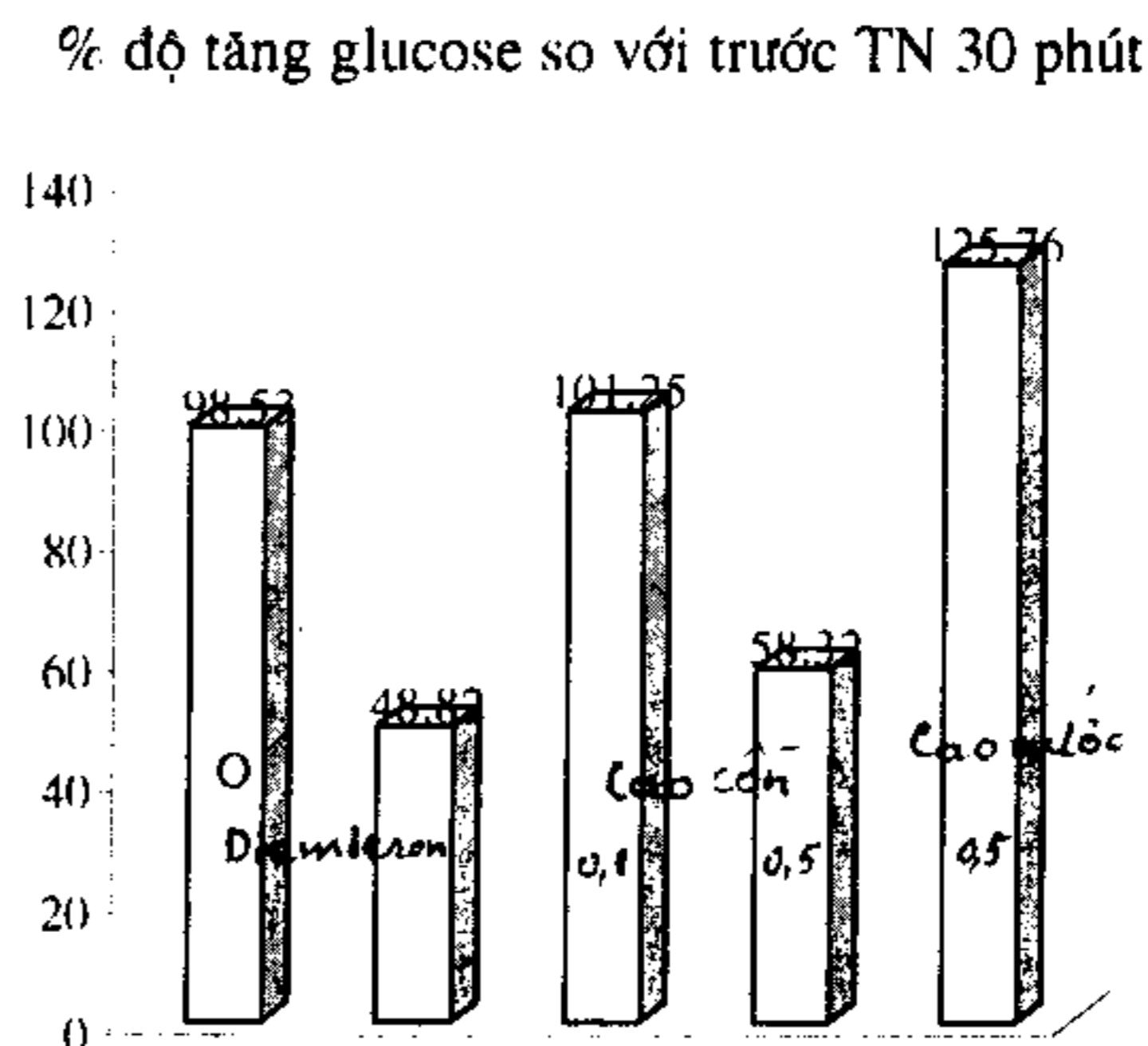


Nhận định tổng quát:

- Kết quả trên cho thấy chỉ có diamicon là có tác dụng hạ đường huyết ở các thời điểm sau khi gây mô hình quá tải glucose. Cao cồn cỏ mực liều 0,5g/kg có tác dụng hạ đường huyết ở thời điểm 30 phút sau khi tiêm dung dịch glucose 50%. Riêng cao nước liều 0,5g/kg và cao cồn liều 0,1g/kg lại không có tác dụng (hình 2).

- Kết quả phân tích sơ bộ thành phần hóa thực vật cho thấy cao cồn có sự hiện diện của coumarin (trong đó có hợp chất wedelolacton), saponin và acid hữu cơ, còn trong cao nước,

Hình 2: % độ tăng glucose trong huyết thanh ở thời điểm 30 phút sau khi gây mô hình quá tải glucose.



không phát hiện được các hợp chất này. Từ dữ kiện này, chúng tôi sơ bộ nhận định sự quan trọng của các nhóm hợp chất trên trong tác dụng hạ đường huyết của cao chiết cồn. Điều này gợi mở những hướng nghiên cứu tiếp theo sau này.

- Diamicon có tác dụng hạ đường huyết mạnh và nhanh hơn cao cồn liều 0,5g/kg. Điều này cho thấy, các thuốc có nguồn gốc từ dược liệu có tác động chậm hơn các thuốc có nguồn gốc tổng hợp. Cũng có thể đó là một ưu điểm của các thuốc có nguồn gốc từ thiên nhiên vì có thể tránh được tác dụng hạ đường huyết quá mức.

VI- Kết luận

Cao chiết cồn 45 ° của cỏ mực có tác dụng làm hạ đường huyết trên mô hình gây quá tải

glucose, với thời gian có tác dụng là 90 phút sau khi uống và liều có tác dụng là 0,5g/kg thể trọng.

Tài liệu tham khảo

1). *Tạp chí Thế giới Phụ Nữ* – số 11/2001, ngày 21/4/2001, Tin y tế, trang 26; 2). Nguyễn Ngọc Xuân, Đào Văn Phan, Nguyễn Duy Thuận - *Bước đầu nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của Thổ phục linh (Slimax glabra Roxb) trên chuột nhắt*. *Tạp chí Dược học*, số 4/2000, trang 12 –13; 3). Phạm Văn Thanh, Phan Kim Mãn, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Thượng Đông, Vũ Kim Thu, Nguyễn Kim Phương, Lê Minh Phương - *Nghiên cứu thành phần hóa học và chứng minh tác dụng hạ đường máu của nhóm glycosid trên thỏ gây đái tháo đường*. *Tạp chí Dược Liệu*, tập 6, số 2 + 3/2001, trang 48-54; 4). Đoàn Thị Nhu - *Một số kết quả nghiên cứu tác dụng của Mướp đắng và Bạch truật trên đái tháo đường thực nghiệm* - *Tạp Chí Dược học*, số 2/1993, trang 12; 5). *Dược điển Việt Nam* tập 2, NXB Y học, 1983, trang 95; 6). Bộ Y tế - *Hướng dẫn nghiên cứu đánh giá tính an toàn và hiệu lực thuốc cổ truyền Việt Nam*, 1996, trang 3-78.

Tạp chí Dược liệu, tập 7, số 3/2002 (trang 86-89)

NGHIÊN CỨU THỰC VẬT, HOÁ HỌC VÀ TÁC DỤNG KÌM Hãm SỰ PHÁT TRIỂN UNG THƯ THỰC NGHIỆM CỦA CÂY DÂY GỐI

Nguyễn Liêm, Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Văn Hanh, Triệu Duy Diệt, Nguyễn Xuân Dũng

(Nhận bài ngày 21 tháng 4 năm 2000)

Summary

Studies on Botany, Chemistry and *in vitro* Anti-cancer Effect of *Celastrus hindsii*

According to the traditional medicine of Mường minority in Hoa Binh province, the medicinal plant "dây gối" is used in the treatments of furuncles and tumours. The plant has been identified as Celastrus hindsii Benth. (Fam. Celastraceae). The whole plant contains triterpenoids, flavonoids and tannin. One triterpenoid was isolated and named as XDI, whose melting point, UV, IR and MS spectra have been determined. In in vitro experiments, XDI proved to be effective against 180 carcinoma.

Keywords: Celastrus hindsii Benth., Triterpenoids, XDI, Anti-cancer, 180 Carcinoma.

1. Đặt vấn đề

Dây gối là loài cây mọc phổ biến ở tỉnh Hoà Bình, được đồng bào dân tộc Mường dùng làm thuốc chữa ung nhọt, lở loét và vết thương. Trong đợt khảo sát cây và con làm thuốc ở Hoà Bình, chúng tôi được các lương y Đỗ Quang Huy, Nguyễn Thị Hoài, Đỗ Văn Nghị, Nguyễn Văn Chiến thuộc hội đông y và xí nghiệp thuốc dân tộc của tỉnh giới thiệu về cây thuốc này như sau:

"Đó là một cây thuốc cổ truyền của đồng bào dân tộc Mường ở Hoà Bình. Cây có tên địa phương là xạ đen, xạ dầm, chốc cái, có tác dụng kháng sinh tiêu độc, chữa được các chứng bệnh ung nhọt, lở loét và các khối u trong cơ thể. Toàn cây chặt

nhỏ phơi khô được dùng với liều 40-60g một ngày sắc uống. Dùng riêng hoặc phối hợp với các vị thuốc khác".

Nhằm kế thừa kinh nghiệm quý báu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu cây thuốc dây gối với các nội dung sau:

- Xác định tên khoa học.
- Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt chất chính.
- Thử tác dụng kìm hãm khối u ung thư trên thực nghiệm.

2. Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Như vậy, hàm lượng triterpenoid XD₁ trong lá cao nhất 1,24%, cành nhỏ 0,33%, vỏ thân 0,20%, lõi gỗ 0,10%.

3.3. Tác dụng hạn chế sự phát triển ung thư của triterpenoid XD₁

3.3.1. Kiểm tra hoạt tính chủng tế bào ung thư 180

Biến đổi số lượng dịch ổ bụng, trọng lượng u và số lượng tế bào sau khi tiêm 5.10⁶ tế bào ung thư 180 sarcoma

Thời gian sau khi tiêm tế bào ung thư vào ổ bụng chuột	Số lượng dịch ổ bụng (ml)	Trọng lượng khối u (g)	Số lượng tế bào (n.10 ⁸)
Ngày thứ 3 (n=10)	1,0 ± 0,5	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,5
Ngày thứ 6 (n=10)	3,5 ± 1,0	4,2 ± 1,0	4,5 ± 0,8
Ngày thứ 10 (n=10)	6,2 ± 1,5	6,4 ± 1,0	6,5 ± 1,3

Thí nghiệm trên được lặp lại nhiều lần với tổng số 500 chuột, thấy 100% chuột bị ung thư và chết sau khi tiêm là 10-12 ngày. Điều đó chứng tỏ hoạt tính của chủng tế bào ung thư 180 sarcoma đạt tiêu chuẩn chất lượng.

sarcoma. Trước khi thử tác dụng thuốc, cần xác định hoạt tính chủng tế bào ung thư 180 sarcoma. Nếu tiêm 5.10⁶ tế bào 180 sarcoma vào ổ bụng chuột BAL b/c, tế bào ung thư sẽ phát triển thành khối u, bụng chuột to như bóng nước vì thế gọi là u bóng. Kết quả kiểm tra ở bảng sau:

3.3.2. Tác dụng của triterpenoid XD₁ đến sự hạn chế phát triển ung thư

Tinh thể XD₁ được pha thành dung dịch cho chuột đã được tạo u bóng uống, theo dõi tác dụng hạn chế phát triển ung thư thể hiện ở bảng sau:

Thay đổi số lượng dịch ổ bụng, trọng lượng u, tổng số tế bào

Loại thí nghiệm	Số lượng dịch ổ bụng (ml)	Trọng lượng khối u (g)	Tổng số tế bào (n. 10 ⁸)	P
Nhóm đối chứng (n=10)	3,2 ± 0,35	3,0 ± 0,5	4,54 ± 0,67	
Nhóm XD ₁ (n=10) liều 250mg/kg	1,2 ± 0,35	1,34 ± 0,5	2,15 ± 0,3	<0,001

Chất triterpenoid XD₁ của dây gối có tác dụng hạn chế rõ rệt đến sự phát triển tế bào ung thư.

3.3.3. Tác dụng của triterpenoid XD₁ đến đời sống trung bình của động vật mang ung thư.

Loại thí nghiệm	Đời sống của động vật mang ung thư (ngày)	P
Nhóm đối chứng (n=10)	10,5 ± 0,5	
Nhóm XD ₁ (n=10) liều 250ml/kg	20,5 ± 1,5	<0,001

Đời sống trung bình của động vật mang ung thư được dùng thuốc XD₁ của dây gối đã tăng gấp 2 lần so với động vật không dùng thuốc, chứng tỏ triterpenoid XD₁ có tác dụng hạn chế sự phát triển ung thư.

4. Bàn luận

- Về thực vật học:

Các tiêu bản của dây gối có đủ thân, cành, lá, hoa, quả đã được GS. Vũ Văn Chuyên và TS. Vũ Văn Dũng giám định tên khoa học là *Celastrus hindsii* Benth, họ Celastraceae.

- Về hoá học:

Từ loài *Celastrus hindsii* Benth., chúng tôi chiết được một chất triterpenoid ký hiệu là triterpenoid XD₁ có mp. 184^oC, phổ UV có λ_{ma} = 248 nm, đã đo phổ IR, Ms... Đây là chất triterpenoid được chiết xuất lần đầu tiên ở Việt Nam.

- Về tác dụng sinh học

Triterpenoid XD₁ có tác dụng sự hạn chế phát triển ung thư như giảm trọng lượng khối u, giảm dịch ở ổ bụng, giảm lượng tế bào 180 sarcoma, so với đối chứng giảm 53-60%(P<0,001); kéo dài ngày sống cho động vật mang ung thư khoảng gấp đôi (200%) (P<0,001). Đây cũng là điểm mới

(Xem tiếp trang 92)

XÂY DỰNG MẠNG LƯỚI HOẠT ĐỘNG VỀ CÂY THUỐC Ở VIỆT NAM VÀ LÀO

Trần Công Khánh

Trung tâm nghiên cứu và phát triển cây thuốc dân tộc cổ truyền (CREDEP)

Summary

Establishment of a Working Network on Medicinal Plants in Vietnam and Laos

Medicinal plant resources and traditional knowledge of ethnomedicine in Vietnam and Laos are very rich and diverse. These resources are facing threats of extinction, but few mutual efforts have been made by relevant agencies and institutions in order to identify causes, solution and strategy for conservation, sustainable use and development of medicinal plants.

This situation urgently calls for the establishment of a working network on medicinal plants in Indochinese region, firstly in Vietnam and Laos. It is necessary not only for different agencies or organizations, scientists, enterprises etc. but also for policy makers of each country.

Key words: Network, Medicinal Plant, Traditional Knowledge, Ethnomedicine, Vietnam, Laos, Indochina.

1. Sự cần thiết phải xây dựng mạng lưới cây thuốc

Việt Nam và Lào là hai nước có nguồn tài nguyên cây thuốc phong phú và đa dạng. Theo số liệu thống kê năm 2000, ở Việt Nam có khoảng 3400 loài cây được dùng làm thuốc (trong số 10.386 loài thực vật bậc cao có mạch), ở Lào có 813 loài cây thuốc đã công bố (trong số 8250 loài thực vật) (1). Chưa kể những cây thuốc riêng của từng dân tộc thiểu số ở hai nước mà đến nay chúng ta chưa biết đến. Cả hai dân tộc đều có truyền thống lâu đời trong việc sử dụng cây thuốc để chăm sóc sức khỏe nhân dân.

Cây thuốc ở Việt Nam đã và đang được sử dụng rất rộng rãi. Hiện có trên 30 cơ quan/tổ chức nghiên cứu của Chính phủ và phi chính phủ, 13 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, 42 tỉnh và thành phố có bệnh viện y học cổ truyền (trong tổng số 61 tỉnh/thành phố), nhiều bệnh viện đa khoa có các khoa y học cổ truyền, gần 4.000 cơ sở chẩn trị y học cổ truyền với hơn 5.000 người hành nghề y dược học cổ truyền đang hoạt động liên quan đến cây thuốc, trong đó có khoảng 300 loài được sử dụng. Trong số 1.340 mặt hàng thuốc y học cổ truyền (chiếm 24% tổng số các dạng thuốc sản xuất trong nước) có 96,56% số thuốc được sản xuất từ cây cỏ và 3,44% từ động vật.

Năm 2000, Trung tâm nghiên cứu y học cổ truyền của Lào đã điều tra ở một tỉnh, và thấy 70% số người được phỏng vấn đã dùng thuốc cổ truyền để chăm sóc sức khỏe ban đầu.

Về tài nguyên cây thuốc và tình hình sử dụng cây thuốc dân tộc của Campuchia cũng tương tự như vậy.

Hơn nữa, ba nước ở Đông Dương còn có những phần biên giới chung, có điều kiện thiên nhiên, khí hậu, thổ nhưỡng, hệ thực vật và động vật gần giống nhau, trong đó có nhiều loài cây thuốc giống nhau. Việc phối hợp trong nghiên cứu, bảo tồn, sử dụng và trao đổi thông tin nhằm giữ gìn nguồn tài nguyên sinh vật nói chung trong khu vực, kể cả phía nam Trung Quốc là việc làm cần thiết. Vì:

- Nhiều sinh vật là đặc hữu của từng vùng, từng nước, hoặc từng khu vực, nhưng cũng không ít loài có khu phân bố rộng toàn khu vực, hoặc trên thế giới mà nhiều dân tộc, nhiều quốc gia cùng sử dụng.

- Nhiều vấn đề bảo tồn cục bộ có thể giải quyết một cách thoả đáng ở cấp quốc gia hoặc dưới cấp quốc gia, nhưng cũng có những vấn đề không thể giải quyết được ở các cấp đó mà cần có sự phối hợp chung, ví dụ: Một sinh vật ở nơi này nằm trong diện bảo tồn, nhưng ở nơi khác nó không thể bị con người làm tuyệt chủng, hoặc thậm chí mang đi cho không. Nhiều khu bảo tồn nằm dọc theo

biên giới hai nước, con vật cần bảo tồn ở nước này không thể bị săn bắn khi đi kiếm mồi ở lãnh thổ của nước láng giềng nằm sát khu bảo tồn đó.

Mặc dù nguồn tài nguyên cây thuốc nói chung và tri thức sử dụng cây thuốc ở Việt Nam cũng như ở Lào đang bị suy giảm và nhiều loài đang có nguy cơ bị tuyệt chủng, nhưng chưa có sự phối hợp chung trong nghiên cứu bảo tồn, nhằm xác định nguyên nhân, giải pháp và đặc biệt là xây dựng chiến lược tổng thể để gìn giữ và phát triển bền vững nguồn tài nguyên di truyền đó, trên cơ sở tham gia của tất cả các cơ quan, tổ chức, các nhà khoa học có liên quan ở cả hai nước.

2. Hiện trạng về mạng lưới cây thuốc ở Việt Nam

Mạng lưới cây thuốc là một hình thức liên kết những cơ quan, tổ chức ở nhiều ngành, nhiều cấp đang hoạt động liên quan đến cây thuốc. Nội dung hoạt động của mạng lưới rất đa dạng, từ cấp vĩ mô như việc đề ra chính sách quốc gia, luật pháp, đến những hoạt động cụ thể như điều tra tài nguyên, nghiên cứu, bảo tồn, sử dụng, sản xuất, trồng trọt, thu hái và buôn bán.

Hiện nay, chúng ta chưa có một tổ chức mạng lưới như thế để kết nối các hoạt động và các nguồn thông tin liên quan đến cây thuốc trong nước và khu vực. Thực ra, ở Việt Nam các nguồn thông tin này đã có từ lâu nhưng phân tán, chỉ nhằm đáp ứng theo yêu cầu của từng nơi đang lưu giữ thông tin và thuộc quyền sở hữu của những chủ thể đó. Trong từng ngành, nguồn thông tin của các cơ quan hoặc tổ chức thuộc nhà nước quản lý cũng độc lập với nhau. Mỗi liên kết giữa các cơ quan hoặc tổ chức cùng mục tiêu hoạt động hoặc trong cùng lĩnh vực nghề nghiệp cũng chưa có (hoặc nếu có cũng chỉ dựa trên quan hệ cá nhân).

Các nguồn dữ liệu hiện có được lưu giữ dưới nhiều hình thức, thường là các tạp chí, tuyển tập, sách chuyên khảo, báo cáo, danh sách, bảng biểu, luận chứng kinh tế kỹ thuật v.v. Một số nơi còn có các bộ sưu tập mẫu vật của động vật và thực vật. Một phần không nhỏ nguồn dữ liệu đang nằm trong hồ sơ nghiên cứu của các nhà khoa học.

Hiện trạng đó phản ánh đặc điểm của một nền sản xuất cá thể, riêng lẻ và chắc chắn không ở đâu và không ai có đầy đủ thông tin, đặc biệt những dữ liệu mới cập nhật mỗi khi cần. Việc thiếu thông tin đã dẫn đến những việc làm trùng nhau, dữ liệu trùng lặp và cùng được lưu giữ ở nhiều tổ chức khác nhau.

Chúng ta đang sống trong thời đại thông tin toàn cầu, không thể để tình trạng thiếu thông tin làm ảnh hưởng đến công việc chung, các hoạt động liên quan đến cây thuốc, và gây ra những lãng phí về thời gian, công sức và tài chính. Chỉ khi các dữ liệu được liên kết lại và quản lý tốt thành nguồn thông tin chung đủ lớn và tương đối toàn diện, chúng ta mới thấy được bức tranh toàn cảnh và đầy đủ về một vấn đề mà người ta đang quan tâm, góp phần vào sự thắng lợi của công việc.

Mọi hoạt động riêng lẻ đều thiếu sức mạnh. Hiện trạng nêu trên đã thành thói quen ở Việt Nam, nay muốn thay đổi thì cách làm mới phải thể hiện rõ tính hiệu quả. Cái lợi dễ thấy và có tính thuyết phục là mỗi cơ sở tham gia và đóng góp dữ liệu vào mạng lưới cơ sở dữ liệu chung để thu lại cho mình những thông tin có ích nhiều hơn những gì mà họ có thể đóng góp.

3. Những giải pháp để thiết lập mạng lưới cây thuốc

Đây là một xu hướng mới đối với nhiều nước đang phát triển, trong đó có các nước ở Đông Dương. Vì vậy, việc đầu tiên là phải tạo được nhận thức đúng đắn về vấn đề này, cần xác định rõ mục tiêu, nhu cầu và nội dung của việc thiết lập mạng lưới cây thuốc. Tiếp theo, cần giải quyết các vấn đề sau:

- Hình thành một cơ chế điều phối có tính pháp lý, được nhà nước công nhận và hỗ trợ, nhằm liên kết, nối mạng giữa các chủ thể có liên quan ở trong và ngoài nước.
- Xây dựng chính sách, nguyên tắc, đặc biệt cơ chế trong việc thu thập và trao đổi thông tin. Theo tinh thần của điều 17 công ước Đa dạng Sinh học (đã được Chính phủ Việt Nam phê chuẩn và cam kết thực hiện từ tháng 12/ 1994), những thông tin lấy từ các nguồn công khai hiện có mới được công nhận có giá trị.
- Trách nhiệm, quyền lợi của các bên tham gia mạng lưới.
- Vấn đề chủ quyền của nguồn thông tin.
- Xây dựng năng lực (bao gồm đào tạo nhân viên và cung cấp thiết bị), quy trình kỹ thuật cho các bên tham gia để nhập và quản lý thông tin.
- Muốn trao đổi thông tin thì bản thân các thành viên của mạng cần phải có thông tin [2]. Xác định nguồn thông tin đã có được lưu giữ ở đâu với mức độ tin cậy. Cần tiếp tục cập nhật và bổ sung để có các số liệu tin cậy.

- Cơ chế cung cấp thông tin ra ngoài mạng.

Trước tình hình đó, nhằm khởi động cho công việc này, Trung tâm nghiên cứu và phát triển cây thuốc dân tộc cổ truyền (CREDEP) đã phối hợp với Công ty cổ phần TRAPHACO tổ chức 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" (từ 27-29.3.2002, tại Thác Đa, Ba Vì, Hà Tây). Nội dung hội thảo nhằm xác định các ưu tiên trong nghiên cứu, nhu cầu về sự hợp tác, xây dựng năng lực, tiến tới hình thành một

mạng lưới hoạt động và trao đổi, chia sẻ thông tin giữa các cơ quan và tổ chức có liên quan đến cây thuốc ở Việt Nam và Lào.

Trong thời gian tới, mạng lưới hoạt động này được hình thành và hoà nhập với các mạng trong khu vực và thế giới sẽ tạo điều kiện cho các thành viên trong mạng hỗ trợ nhau trong công việc, làm tăng hiệu quả trong hoạt động nghề nghiệp có liên quan đến cây thuốc. Một kết quả không kém phần quan trọng là sẽ giúp các nhà hoạch định chính sách và nhà quản lý các cấp có những thông tin cần thiết để đề ra các quyết định phù hợp hơn.

Tài liệu tham khảo chính

1. Kongmany Sydara và cs. Việc sử dụng cây thuốc và Y học cổ truyền ở nước CHDCND Lào. Tham luận tại Hội thảo quốc tế về "Mạng lưới hoạt động nghiên cứu, bảo tồn, sử dụng và phát triển bền vững tài nguyên cây thuốc ở Việt Nam và Lào", Ba Vì (Hà Tây), 27-29/ 3/ 2002.
2. Trần Công Khánh. Kiểm kê tài nguyên sinh vật - một công việc cấp thiết trong bảo tồn và xây dựng mạng lưới thông tin đa dạng sinh học. Tham luận tại hội thảo "Thiết lập cơ chế chia sẻ thông tin ĐDSH ở Việt Nam", Ninh Bình, 27-28. 9. 2000.

(Tiếp theo trang 89)

chứng minh chất triterpenoid XD₁ có tác dụng chống ung thư *in vitro*.

5. Kết luận

- Đã xác định thực vật cây dây gối của dân tộc Mường Hoà Bình dùng chữa mụn nhọt với tên thường dùng: xạ đen, xạ dầm, chốc cái, dây gối; có tên khoa học là *Celastrus hindsii* Benth., Celastraceae.

- Thành phần hoá học: đã tìm thấy có terpenoid, flavonoid và tanninoid. Đã chiết xuất phân lập được 1 chất triterpenoid XD₁ và đo các chỉ số hoá lý của nó.

- Đã thử tác dụng chất triterpenoid XD₁ của Dây gối trên chuột mang ung thư 180 sarcoma, thấy triterpenoid XD₁ làm hạn chế, kìm hãm sự phát triển ung thư *in vitro*.

Tài liệu tham khảo

- 1). Võ Văn Chi, Vũ Văn Chuyên: Cây cỏ thường thấy ở Việt Nam, NXBKH 1969, tập I; tr.223; 2).H. Lecomte: Flore générale de l' Indochine, tome I, p.890; 3). Phạm Hoàng Hộ: Cây cỏ miền nam Việt Nam, tập I, tr. 702; 4). Alfred Pe'telot: Les plantes medicinales du Cambodge, du Laos et du VN. 1952, tome I, p.203; 5). Dor vault: La nouvelle officine 1955, tome II, p.324; 6). Lâm Khải Thọ: Trung thảo dược thành phần hoá học. NXB Trung Quốc 1977, tr.556; 7). Yao- Haur Kuo, Cheng Jen Chou (1966). A. *Phytochemistry*, vol. 41; N^o2, p.549-551; 8). Nguyễn Văn Đán, Nguyễn Việt Tựu: Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc. NXB Y học 1985, tr.225.

LONG NHÃN

Hỏi: Xin cho biết cách chế biến và sử dụng long nhãn làm thuốc.

Nguyễn Huy Linh (Hà Tây)

100 kg quả nhãn tươi, có thể thu được 10-12 kg long nhãn.



Đáp: Long nhãn được chế biến từ cùi quả nhãn, loài cây ăn quả quý của nước ta. Tên nước ngoài là dragon's eye (Anh), oeil- de- dragon (Pháp). Có nhãn cùi, nhãn nước. Nhãn cùi phẩm chất tốt, thường được đóng hộp để xuất khẩu. Nhãn lông Hưng Yên tiêu biểu cho loại nhãn cùi. Nhãn nước không quý bằng nhãn cùi, nhưng lại được nhiều người ưa thích vì độ ngọt đậm và mùi thơm của cùi quả. Cùi nhãn nước thường được chế biến thành long nhãn để làm thuốc (loại nhãn trơ cùi rất mỏng, không được dùng làm long nhãn).

Cách chế biến long nhãn cụ thể như sau:

Với số lượng ít, để nguyên cả chùm nhãn, bỏ quả sâu, quả thối, quả nứt vỏ, nhúng vào nước sôi độ 1-2 phút (để lâu quả bị nứt, không đạt yêu cầu). Lấy ra, ngâm phơi vài nắng, đem sấy nhẹ. Sau đó, bóc vỏ, lấy cùi đem phơi nắng hoặc sấy đến khi cầm không còn dính tay, cùi rời từng cái là được. Khi phơi, tránh bụi bẩn và ruồi nhặng.

Nếu nhiều, đem sấy quả nhãn bằng than củi ở nhiệt độ 35- 40° đến khi cầm quả lắc nghe có tiếng lọc cọc ở trong là được. Bóc lấy cùi (chú ý nhẹ tay, tránh làm nát vụn). Tãi mỏng cùi trên nong sạch, sấy ở nhiệt độ 30 - 35° đến khô. Cứ

Long nhãn tốt là những phiến dày, khô bóng, mềm dẻo, sờ không dính tay, có màu cánh gián hoặc đôi khi màu nâu sẫm, mùi thơm, vị ngọt sắc. Thành phần hoá học chủ yếu của long nhãn là đường 27,13% gồm saccharose và glucose, chất đạm 1,45%, chất béo 0,15% và một số vitamin A,B,C.

Nhiều người cho rằng ăn nhiều nhãn thì nóng. Trên cơ sở khoa học, chính cái "nóng" đó đã nói lên giá trị dinh dưỡng cao mà long nhãn đã cung cấp cho cơ thể nhiều năng lượng. Do đó, y học cổ truyền coi long nhãn như một vị thuốc có tác dụng bồi dưỡng cơ thể, dưỡng huyết, an thần, thêm trí nhớ, vào hai kinh tâm và tỳ, chữa suy nhược thần kinh, mệt mỏi, kém ngủ, hay quên, hoảng hốt, được dùng trong những trường hợp sau:

- *Thuốc bổ:* Long nhãn (100g), táo tàu (50g). Hai thứ giã nhỏ, ngâm với nửa lít rượu 40°, càng lâu càng tốt. Ngày uống 3 chén con trước bữa ăn. Có thể thêm đương quy, thực địa, tang thất. Hoặc long nhãn (30g), sâm Bổ Chính (20g, tằm nước gừng, sao vàng). Trộn chung, hầm với 100 ml nước sôi, uống làm hai lần trong ngày. Cao "Nhị long âm" của Hải Thượng Lãn Ông gồm 50% long nhãn và 50% cao ban long là phương thuốc bổ cổ điển rất tốt cho người cao tuổi đang trong thể trạng suy yếu. Cách chế và dùng như sau: sắc long nhãn với nước, rồi cho cao ban long đã thái mỏng vào. Đun nóng cho tan cao, để nguội. Khi dùng, thái cao thành miếng mỏng, uống mỗi lần 10g vào lúc sáng sớm và trước khi ngủ.

- *Thuốc bổ tâm, an thần:* Long nhãn (100g) giã nhuyễn, trộn với bột hạt sen (100g) và mật ong lượng vừa đủ để thành một khối bột dẻo, rồi làm viên bằng hạt đỗ xanh. Ngày uống 3 lần, mỗi lần 12g. Long nhãn (30g), sơn tra (20g) cắt nhỏ, nấu với 250 ml nước đến sôi, rồi để lửa nhỏ thêm 15 phút. Uống làm nhiều lần trong ngày thay nước chè. Hoặc long nhãn (200g), liên nhục (200g), táo tàu (200g), táo nhân (200g), hoài sơn (160g), lá vông nem (150g), cam thảo (130g).

Long nhãn, táo tàu, lá vông nấu thành cao lỏng; liên nhục, hoài sơn, táo nhân, sao giòn, tán nhỏ, rây bột mịn; cam thảo để sống, tán bột mịn. Trộn cao và bột, đánh nhuyễn cho đều, làm viên bằng hạt ngô, sấy khô. Ngày uống 20-40 viên chia làm hai lần (Kinh nghiệm của Bệnh viện tinh thần kinh).

- *Chè an thần "Hạt sen-long nhãn"*: Hạt sen tươi, bóc bỏ vỏ cứng bên ngoài, giữ nguyên lớp vỏ lụa bao bọc nhân sen (chính lớp vỏ này làm cho nước luộc hạt sen có mùi thơm đặc trưng của sen). Dùng tăm thúc bỏ tâm sen (lá mầm) rồi luộc cho thật dừ. Lấy cùi nhãn vừa bóc (loại nhãn cùi dày, được nhãn lồng càng tốt) bọc hạt sen lại. Nước luộc hạt sen cho đường kính vào, nấu cho ngọt đậm, để nguội, đổ vào bát có hạt sen đã lỏng long nhãn. Ăn trong ngày.

Theo tài liệu nước ngoài, ở Nhật Bản và Trung Quốc, người ta dùng long nhãn để chữa chứng tỳ hư, kém ăn, hồi hộp, hay quên, khó ngủ, tóc bạc hay rụng, phụ nữ kinh nguyệt quá nhiều, phù nề sau khi đẻ. Quy tỳ thang của Nhật Bản gồm long nhãn (3g), phục linh (3g), toan táo nhân (3g), hoàng kỳ (3g), nhân sâm (3g), bạch truật (3g), đại táo (2g), viễn chí (2g), dương quy (2g), mộc hương (2g), cam thảo (1g), sinh khương (1g), sắc với 400 ml nước còn 100 ml, uống trong ngày. Quy tỳ hoàn của Trung Quốc lại chứa long nhãn (40g), bạch

truật (40g), hoàng kỳ (40g), phục linh (40g), đảng sâm (40g), toan táo nhân (40g), mộc hương (40g), dương quy (40g), viễn chí (40g), cam thảo (20g); tất cả tán nhỏ, rây bột mịn, luyện với mật ong làm hoàn, ngày uống 2-3 lần, mỗi lần 1 hoàn.

Sách "*Thực giám bản thảo*" của Trung Quốc có viết: long nhãn có tác dụng an thần, bổ huyết, dùng nhiều sẽ lâu già. Long nhãn ngâm rượu với dương quy uống để dưỡng huyết, làm da dẻ hồng hào, mịn màng, tươi tắn. Người bị hư nhược, thiếu máu, tóc bạc sớm và rụng nhiều dùng long nhãn (10g), mộc nhĩ (5g), sắc với nước, thêm đường phèn đủ ngọt, uống trong ngày. Hoặc long nhãn (30g), tây dương sâm (3g), đường trắng (20g), nghiền nát, cho vào bát có nắp đậy, đun cách thủy đến khi được một loại cao đặc gọi là Ngọc linh cao. Dùng trong một ngày, liền trong một tuần. Cao rất thích hợp với người cao tuổi và phụ nữ sau khi đẻ.

Sách "*Ẩm thực liệu pháp*" cũng của Trung Quốc lại dùng long nhãn (15g), với đảng sâm (30g), và thịt mèo (200g). Ba thứ cho vào bát, hấp cách thủy đến khi thịt chín. Ăn làm một lần trong ngày, dùng cách ngày. Hoặc ăn cháo cùi nhãn (50g) nấu với cùi dừa (50g) và gạo nếp (100g).

Tác dụng: kiện tỳ, ích tâm, dương suy, rất tốt cho những người mới khỏi bệnh.

Đỗ Huy Bích

(Tiếp theo trang 96)

NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA DỊCH TIÊM ĐƯƠNG QUY ĐỐI VỚI HOẠT TÍNH MEN SUPEROXID DISMUTASE (SOD) VÀ NỒNG ĐỘ LIPID PEROXID (LPO) TRONG MÁU CHUỘT CŨNG CÁI GIÀ

Viên Tân Sơ,...(Khoa Tổ chức- phối thai học, Viện y học, thuộc Trường Đại học Khoa kỹ- Vũ Hán)
Trung thảo dược- 2001- 32- 9- trang 822.

Phụ nữ ở thời kỳ mãn kinh do lượng oestrogen giảm và rối loạn thần kinh thực vật nên thường mắc các bệnh tim mạch và bệnh đường sinh dục. Các gốc oxygen tự do và phản ứng lipid peroxy hoá tham gia các quá trình phát sinh và phát triển các bệnh trên, men SOD là men kháng oxy hoá quan trọng trong cơ thể. Còn dương quy có tác dụng hoạt huyết hoá ứ, bổ huyết điều kinh được dùng chữa bệnh cho phụ nữ, đặc biệt ở thời kỳ mãn kinh. Do đó, chúng tôi nghiên cứu ảnh hưởng của dịch tiêm dương quy đối với hoạt tính men SOD và nồng độ LPO trong máu chuột cống cái già. Chuột dùng nghiên cứu là chuột có độ tuổi 11-15 tháng, dịch tiêm dương quy có nồng độ 25% được tiêm tĩnh mạch với liều 10 ml/kg trong 20 ngày liên tiếp, theo dõi những biến đổi của men SOD và cường độ malondialdehyd (MDA) trong máu của chuột. Kết quả sau khi dùng dương quy, hoạt tính men SOD tăng cao (ở lô không dùng dương quy là $104,4 \pm 46,4$ u/ml còn ở lô dùng dương quy là $148,7 \pm 46,4$ u/ml) và nồng độ MDA giảm (lô không dùng dương quy $5,04 \pm 1,46$ m mol/lit, còn ở lô dùng dương quy là: $2,12 \pm 0,94$ m mol/lit). Kết luận: dịch tiêm dương quy có tác dụng làm tăng hoạt tính men SOD trong máu chuột, thanh thải các gốc tự do oxygen, đối kháng với phản ứng lipid peroxy hoá, bảo vệ chuột cái già đối với các bệnh tim mạch.

THÔNG TIN KHOA HỌC

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM, CHỐNG DỊ ỨNG CỦA DẠNG CHIẾT BẰNG CH_2Cl_2 TỪ HOA NGỌC LAN

Trương Vĩnh Trung, ...(Viện nghiên cứu Trung y dược tỉnh Hà Bắc- Vũ Hán)

Trung thảo dược, 2001- 32- 9. trang 811.

Hoa ngọc lan (*Flos Magnoliae*) có tác dụng tán phong hàn, thông tỳ cùng, dùng chữa viêm mũi cấp mãn tính, viêm mũi dị ứng và viêm xoang mũi. Dựa trên cơ sở đó, chúng tôi nghiên cứu tác dụng chống viêm, chống dị ứng của dạng chiết bằng CH_2Cl_2 từ hoa. Qua nhiều mô hình nghiên cứu thuốc chống viêm và chống dị ứng chứng tỏ dạng chiết trên có tác dụng ức chế rõ rệt cơ bóp của hồi trường cô lập chuột lang do histamin và acetylcholin gây nên, đối với cơ bóp của hồi trường cô lập chuột lang đã được gây quá mẫn bằng ovalbumin, thuốc cũng có tác dụng ức chế đáng kể. Thí nghiệm trên chuột nhắt trắng, thuốc có tác dụng ức chế hiện tượng thấm thấu của mao mạch tăng cao do acid acetic gây nên. Thuốc còn ức chế phù bàn chân chuột nhắt trắng do carragenin gây nên và làm giảm sự sản sinh ra prostaglandin E_2 trong các mô viêm.

Kết luận- Dạng chiết bằng CH_2Cl_2 từ hoa ngọc lan có tác dụng chống viêm và chống dị ứng rõ rệt.

NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM VỀ TÁC DỤNG ĐIỀU HOÀ LIPID HUYẾT CỦA VIÊN "THƯ CAN TỖ".

Yang Yu Jie, ...(Khoa nghiên cứu cơ năng, y học viện Thừa Đức- Hà Bắc- Trung Quốc).

Trung thảo dược 2001- 32. 9. Trang 813.

Viên "thư can tỳ" gồm các vị thuốc sài hồ, bạch thược, đương quy và chích cam thảo, có tác dụng thư can giải uất, kiện tỳ dưỡng huyết. Công trình này dùng mô hình gây lipid huyết tăng cao, thực nghiệm trên chuột cống trắng để nghiên cứu tác dụng hạ lipid huyết của viên "thư can tỳ". Lipid huyết ở chuột tăng cao do sử dụng loại sữa có hàm lượng lipid cao, mỗi buổi sáng cho uống 10 ml/kg, buổi chiều dùng thuốc. Các chỉ tiêu dùng để quan sát theo dõi tác dụng của thuốc là cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG), lipoprotein mật độ cao- cholesterol (HDL-C), lipoprotein mật độ thấp- cholesterol (LDL-C), tỷ lệ HDL-C/TC, apolipoprotein AI (apoAI) và apolipoprotein B (apoB). Kết quả là viên "thư can tỳ" có tác dụng làm giảm lượng TC, TG, LDL-C và apoB, đồng thời tăng tỷ lệ HDL-C/TC.

Kết luận: Viên "thư can tỳ" thí nghiệm trên chuột cống trắng có lipid huyết tăng cao đã thể hiện tác dụng giảm lipid huyết một cách rõ rệt. Đây là cơ sở khoa học cho việc sử dụng viên "thư can tỳ" trên lâm sàng.

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA HỒNG HOA

Yiu Hong Bin, ...(Phòng nghiên cứu trọng điểm về thuốc thuộc Viện Hàn lâm khoa học Thượng Hải).

Trung thảo dược 2001- 32- 9. Trang 776.

Hồng hoa (*Carthamus tinctorius*) là một vị thuốc thường dùng trong y học cổ truyền, có tác dụng hoạt huyết thông kinh, khí ứ chỉ thống. Đã có nhiều công trình nghiên cứu về hồng hoa. Trong công trình này, chúng tôi nghiên cứu sâu và có hệ thống về thành phần hoá học của hồng hoa nhằm phát hiện cơ sở hoá học cho các hoạt tính sinh học của thuốc. Dùng dạng chiết cồn ethanol của hồng hoa, chiết tách bằng sắc ký cột trên nhựa, silica gel và sephadex LH- 20 để được các chất, cấu trúc hoá học được giải quyết bằng các phương pháp lý hoá và phân tích phổ. Kết quả đã chiết tách được hơn 20 chất, trong đó có 2 chất cartormin và cartorimin đã được công bố. Bài này công bố tiếp 12 chất gồm 2,3,4,9-tetrahydro-1-methyl-1-H-pyrido(3,4- b)indol- 3- acid carboxylic (I); thymin- 2- desoxyribofuranosid

(II); ethyl- α - D- lyxofuranosid (III); kaempferol- 3- O- rutinosid (IV); siringin (V); quercetin- 3- O- β - D- galactosid (VI); safflor yellow- A (VII); carthamin (VIII); acid ferulic, acid p- hydroxycinnamic, daucosterol, β - sitosterol.

Các chất I,II và III lần đầu tiên được chiết tách từ hồng hoa. Chất VII (safflor yellow- A) có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu do ADP gây nên trên chuột cống trắng.

SO SÁNH TÁC DỤNG CƯỜNG TIM VÀ ĐỘC TÍNH CỦA GINSENO SID Rg₂ VỚI STROPHANTIN- K.

Lưu Khiết, ... (Học viện y học cơ sở, Trường đại học Cát Lâm- Trường Xuân)
Trung thảo dược 2001- 32- 9. trang 809.

Ginsenosid Rg₂ của nhân sâm có tác dụng tăng cường sức co bóp cơ tim, tăng huyết áp, tăng lưu lượng mạch vành và bảo vệ đối với thiếu máu cơ tim. Trong công trình này, chúng tôi tiến hành gây suy tim trên chó bằng pentotal (pentobarbital natri) và so sánh tác dụng cường tim, độc tính của ginsenosid Rg₂ với K- strophantin- S. Pentotal dùng với liều 30 mg/kg cho gây mê và dùng với liều 15 mg/phút để tiêm truyền tĩnh mạch gây suy tim; ginsenosid Rg₂ dùng với liều 0,5 mg/phút, strophantin dùng với liều 0.0625 mg/phút. Kết quả là cả 2 thuốc đều có tác dụng tăng sức co bóp tim, tăng huyết áp, tăng áp lực tâm thu thất trái (LVSP) và tăng \pm dp.dt max.

Strophantin- S có tác dụng cường tim mạnh, còn ginsenosid Rg₂ có một biên độ điều trị rộng và một chỉ số điều trị cao hơn so với strophantin- K. Kết luận: Ginsenosid Rg₂ của nhân sâm có tác dụng cường tim vừa phải với một biên độ điều trị rộng.

ẢNH HƯỞNG CỦA PH MÔI TRƯỜNG NUÔI CẤY TAXUS ĐỐI VỚI SỰ PHÁT TRIỂN CỦA MÔ SEO, HOẠT TÍNH MEN PAL VÀ HÀM LƯỢNG HOẠT CHẤT PACLITAXEL.

Thịnh Trường Trung- (Khoa sinh vật phân tử và sinh vật hoá học- Trường Đại học Nam Khai- Thiên Tân).
Trung thảo dược 2001- 32- 10. trang 929.

Thực vật thuộc chi *Taxus* có nhiều chất có tác dụng chống ung thư, trong đó có hoạt chất paclitaxel với hoạt tính cao nhất. Paclitaxel chủ yếu tồn tại trong vỏ cây, nên vấn đề nguyên liệu rất hạn chế. Những năm gần đây, tổ chức nghiên cứu nuôi cấy tế bào *Taxus* được trong và ngoài nước quan tâm- pH là một nhân tố quan trọng ảnh hưởng đến sinh lý và chuyển hoá của tổ chức thực vật, tổ chức mô sẹo rất nhạy cảm với pH. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của pH đối với sự phát triển của mô sẹo, hoạt tính men PAL và hàm lượng paclitaxel của 2 cây: *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc. và *Taxus chinensis* var. *mairii* (Lemee et Lévl.). Tổ chức mô sẹo được nuôi cấy trong môi trường B₅ với các độ pH khác nhau, và theo dõi quan sát xác định tốc độ phát triển của mô sẹo, hoạt tính của men PAL và hàm lượng paclitaxel. Kết quả cho thấy trị pH cao hay thấp ảnh hưởng rất lớn đến sự phát triển mô sẹo và hàm lượng paclitaxel. Các mô sẹo khác nhau của *Taxus* đòi hỏi những trị pH tối ưu khác nhau. Những trị pH có lợi cho việc phát triển mô sẹo lại ức chế hoạt tính men PAL và sự tích lũy paclitaxel bị giảm. Do đó, khi dùng phương pháp nuôi cấy mô để sản xuất paclitaxel, cần chú ý đến cả 2 yếu tố là sự phát triển của mô sẹo và sự hình thành hoạt chất.

Ghi chú: Hoạt tính men PAL cao hay thấp có liên quan mật thiết đến hàm lượng paclitaxel, khi hoạt tính men PAL cao thì hàm lượng paclitaxel cũng cao và ngược lại.

P.D. Mai

(Xem tiếp trang 94)