

ISSN 1859 - 4735



TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

JOURNAL OF MEDICINAL MATERIALS

SỐ 1 - TẬP 30
2/2025

VIỆN DƯỢC LIỆU
NATIONAL INSTITUTE OF MEDICINAL MATERIALS

3B Quang Trung - Hoàn Kiếm - Hà Nội - Việt Nam
TEL: (+84-24) 38247058 FAX: (+84-24) 39348740
Email: tapchiduoclieu@nimm.org.vn; tapchiduoclieu@gmail.com

Trang	NGHIÊN CỨU KHOA HỌC	Page	SCIENTIFIC RESEARCH
3	Thành phần hóa học lá cây <i>Maesa chisia</i> D. Don (Primulaceae) - Đỗ Thị Thủy, Nguyễn Thành Công, Bùi Thu Hà, Nguyễn Hoàng Nam, Nguyễn Quốc Vương, Đỗ Thị Hà, Anna Stojakowska, Lê Nguyễn Thành	3	Chemical Constituents from the Leaves of <i>Maesa chisia</i> D. Don. (Primulaceae) - Do Thi Thuy, Nguyen Thanh Cong, Bui Thu Ha, Nguyen Hoang Nam, Nguyen Quoc Vuong, Do Thi Ha, Anna Stojakowska, Le Nguyen Thanh
8	Thành phần hóa học cao chiết ethyl acetat lá cây khô - Nguyễn Thị Hồng Anh, Nguyễn Thị Huệ, Phạm Thanh Huyền, Lại Việt Hưng, Nguyễn Văn Tài	8	Chemical Constituents from the Ethyl Acetate Extract of <i>Artisia gigantifolia</i> Stapf. Leaves - Nguyen Thi Hong Anh, Nguyen Thi Hue, Pham Thanh Huyen, Lai Viet Hung, Nguyen Van Tai
12	Thành phần hóa học và hoạt tính kháng vi sinh vật của tinh dầu thân giả loài <i>Conanomonium vietnamense</i> - Ngô Thị Thủy, Trần Trung Hiếu, Ngũ Thị Trà Giang, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Hoàng Tuấn, Nguyễn Văn Thu	12	Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil from the pseudo-stems of <i>Conanomonium vietnamense</i> - Ngo Thi Thuy, Tran Trung Hieu, Ngui Thi Tra Giang, Nguyen Thi Thu, Nguyen Hoang Tuan, Nguyen Van Thu
18	Chiết xuất, phân lập và đánh giá tác dụng ức chế α -glucosidase <i>in vitro</i> và <i>in silico</i> của ginsenosid Rd trong sâm Việt Nam - Chử Lương Luân, Nguyễn Thị Văn Anh, Đặng Hoàng Hiệp, Đặng Thị Ngàn, Nguyễn Thị Hoàng Anh, Nguyễn Ngọc Hiếu, Vũ Văn Tuấn, Phạm Hà Thanh Tùng, Nguyễn Hữu Tùng	18	Study on Extraction, Isolation and α -Glucosidase Inhibition <i>in vitro</i> and <i>in silico</i> of Ginsenoside Rd from Vietnamese ginseng (<i>Parax vietnamensis</i> Ha & Grushv.) - Chu Luong Lun, Nguyen Thi Van Anh, Dang Hoang Hiep, Dang Thi Ngan, Nguyen Thi Hoang Anh, Nguyen Ngoc Hieu, Vu Van Tuan, Pham Ha Thanh Tung, Nguyen Huu Tung
24	Tối ưu hóa quy trình chiết xuất để bào chế cao đặc Tan thông phong dựa trên chất đánh dấu berberin clorid - Bùi Hồng Cường, Bùi Thị Ngọc Huyền	24	Optimization of the Extraction Process for Preparing the Tan thông phong Viscous Extract Based on Marker Berberine Chloride - Bui Hong Cuong, Bui Thi Ngoc Huyen
30	Tác dụng kháng u của cao khô định chuẩn bảy lá một hoa trên mô hình chuột bị gây u vú thực nghiệm bằng tế bào 4T1 - Lý Hải Triều, Lê Thị Loan, Nguyễn Thị Thu, Đỗ Thị Thảo, Trần Văn Thông, Vũ Thị Diệp, Ngô Thị Thủy, Nguyễn Minh Khôi, Đỗ Thị Hà	30	Antitumor Effect of Standardized Extract of <i>Paris polyphylla</i> var. <i>chinensis</i> Smith in 4T1 Cell-Induced Breast Tumor Mouse Model - Ly Hai Trieu, Le Thi Loan, Nguyen Thi Thu, Do Thi Thao, Tran Van Thong, Vu Thi Diep, Ngo Thi Thuy, Nguyen Minh Khoi, Do Thi Ha
37	Tác dụng cải thiện suy giảm trí nhớ của cao chiết lá chè đắng liên quan đến sự phục hồi biểu hiện của gen PIK3R2 trên mô hình chuột bị thoái hóa thần kinh gây bởi trimethyltin - Phạm Thị Nguyệt Hằng, Lê Khánh Duy, Nguyễn Văn Hiệp, Phạm Linh Chi, Lê Thị Xoa, Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Trần Mai Phương, Lê Minh Khôi	37	Effect of <i>Ilex kudingcha</i> C.J. Tseng Extract on Improving Memory Deficits Associated with the Restoration of PIK3R2 Gene Expression in Mice Model of Trimethyltin-Induced Neurodegeneration - Pham Thi Nguyet Hang, Le Khanh Duy, Nguyen Van Hiep, Pham Linh Chi, Le Thi Xoa, Nguyen Thi Phuong, Nguyen Tran Mai Phuong, Le Minh Khoi
43	Tác dụng chống lão hóa da của mỹ phẩm đắp mặt chứa cao dương xỉ và astaxanthin trên mô hình thực nghiệm - Lê Hồng Oanh, Nguyễn Thị Lê, Phạm Thị Kiều Dung, Đoàn Thị Nguyệt, Nguyễn Thị Thanh Hà, Phạm Thị Văn Anh, Phương Thiên Thương, Mai Thị Nga	43	The Anti-Aging Effect on Skin of Cosmetic Products Containing <i>Dryopteris crassirhizoma</i> Extract and Astaxanthin in a Mouse Experiment Model - Le Hong Oanh, Nguyen Thi Le, Pham Thi Kieu Dung, Doan Thi Nguyet, Nguyen Thi Thanh Ha, Pham Thi Van Anh, Phuong Thien Thuong, Mai Thi Nga
48	Tác dụng kháng viêm và kích thích miễn dịch của cao chiết và tinh dầu từ quả cây nhàu - Võ Thị Bạch Tuyết, Trần Thị Duoc, Nguyễn Thị Thu Hương	48	Anti-Inflammatory and Immunostimulating Effects of Crude Extract and Essential Oil from <i>Morinda citrifolia</i> Fruit (Noni) - Vo Thi Bach Tuyet, Tran Thi Duoc, Nguyen Thi Thu Huong
54	Khảo sát tác dụng an thần, giải lo âu của cao chiết từ thành phần dược liệu gồm: xấu hổ, vông nem, hậu phác nam và cam thảo nam trên mô hình chuột bị stress cô lập - Hứa Hoàng Oanh, Trần Thị Hồng Hải, Trần Thị Bích Hiền, Phạm Tấn Bảo	54	A Survey on the Sedative and Anxiolytic Effects of the Extract from Herbal Medicine Ingredients Including <i>Herba Mimosae pudicae</i> , <i>Folium Erythrinae variegatae</i> , <i>Cortex Cinnamomi iners</i> , <i>Herba et Radix Scopariae</i> by Employing a Social Isolation Stress Model in Mice - Hua Hoang Oanh, Tran Thi Hong Hai, Tran Thi Bích Hiền, Pham Tan Bao
60	Đa dạng cây thuốc tỉnh Bắc Giang - Phạm Thanh Huyền, Đặng Minh Tú, Nguyễn Quỳnh Nga, Lại Việt Hưng, Nguyễn Văn Hiếu, Phan Văn Trường, Nhâm Minh Phúc, Nguyễn Hoàng, Nguyễn Khương Duy, Trần Quang Thi, Trần Ngọc Bích, Ngô Hoàng Diệp, Trương Đức Đáng	60	Diversity of Medicinal Plants in Bac Giang Province - Pham Thanh Huyen, Nguyen Quynh Nga, Lai Viet Hung, Nguyen Van Hieu, Phan Van Truong, Nam Minh Phuc, Nguyen Hoang, Nguyen Khuong Duy, Tran Quang Thi, Tran Ngoc Bích, Ngo Hoang Diep, Trương Đức Đáng

TÁC DỤNG KHÁNG VIÊM VÀ KÍCH THÍCH MIỄN DỊCH CỦA CAO CHIẾT VÀ TINH DẦU TỪ QUẢ CÂY NHẦU

Võ Thị Bạch Tuyết, Trần Thị Được, Nguyễn Thị Thu Hương*

Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

*Email: huongsam@hotmail.com

(Nhận bài ngày 25 tháng 11 năm 2024)

Tóm tắt

Tác dụng kháng viêm và kích thích miễn dịch của cao toàn phần và tinh dầu ly trích từ quả cây nhầu (*Morinda citrifolia* L.) được đánh giá trên thực nghiệm gây phù chân chuột bằng carrageenan và thực nghiệm gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid. Celecoxib (thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2) và zymosan (tác nhân kích thích sự thực bào) được chọn là thuốc đối chiếu tương ứng. Kết quả về phân tích thành phần hóa học của tinh dầu quả nhầu bằng GC-MS ghi nhận có 31 hợp chất, tiêu biểu là acid octanoic, ethyl ester (53,03%); acid octanoic (18,26%); acid hexanoic (14,59%) và acid octanoic, methyl ester (5,22%). Mức độ giảm viêm chân chuột của lô uống tinh dầu quả nhầu (0,15 mL/kg, trong 5 ngày) đạt 37,62% sau 3 giờ tiêm carrageenan và đạt 41,91% sau 24 giờ tiêm carrageenan, tương tự celecoxib liều 25 mg/kg. Cao quả nhầu (1g/kg) thể hiện tác dụng kháng viêm yếu hơn tinh dầu quả nhầu với mức độ giảm viêm lần lượt là 33,88% và 24,08% ở các thời điểm khảo sát. Trên chuột bị gây suy giảm miễn dịch bởi cyclophosphamid, cao quả nhầu (1 g/kg, trong 5 ngày) và tinh dầu quả nhầu (0,15 mL/kg, trong 5 ngày) làm tăng khả năng thực bào. Tinh dầu quả nhầu làm tăng khả năng thực bào tốt hơn zymosan (10 mg/kg, $p=0,024$). Ngoài ra, cao quả nhầu và tinh dầu quả nhầu còn làm tăng số lượng bạch cầu tổng, làm tăng % bạch cầu lympho và làm giảm % bạch cầu mono. Tóm lại, đây là công bố đầu tiên về tác dụng kháng viêm và kích thích miễn dịch của tinh dầu quả nhầu trên thực nghiệm *in vivo*, gợi ý cho các nghiên cứu tiếp về cơ chế và sản phẩm theo hướng ứng dụng hỗ trợ điều trị các bệnh lý viêm nhiễm.

Từ khóa: Carrageenan, Cyclophosphamid, Tinh dầu quả nhầu (*Morinda citrifolia* L.), Tác dụng kháng viêm, Tác dụng kích thích miễn dịch.

Summary

Anti-Inflammatory and Immunostimulating Effects of Crude Extract and Essential Oil from *Morinda citrifolia* Fruit (Noni)

The anti-inflammatory and immunostimulating effects of crude extract and essential oil extracted from *Morinda citrifolia* L. fruit (Noni) were investigated by using a carrageenan-induced mouse paw edema test and cyclophosphamide-induced immunosuppressive model in mice. Celecoxib (a selective cyclooxygenase-2 inhibitor) and zymosan (a phagocytic enhancer) were served as reference groups, respectively. The results of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) analysis identified 31 components in Noni essential oil in which octanoic acid ethyl ester (53.03%); octanoic acid (18.26%); hexanoic acid (14.59%), and octanoic acid methyl ester (5.22%) were main components. The Noni essential oil at an oral dose of 0.15 mL/kg (repeated doses for 5 days) attenuated mouse paw inflammation reached 37.62% after 3h of carrageenan injection and 41.91% after 24h of carrageenan injection as the same as celecoxib (25 mg/kg). The Noni crude extract (1 g/kg) exerted weaker anti-inflammatory effect than essential oil with 33.88% and 24.08% reduction of mouse paw inflammation, respectively. The Noni crude extract (1 g/kg) and essential oil (0.15 mL/kg) also enhanced phagocytic activity in cyclophosphamide-treated mice which the effect of essential oil was more potent than zymosan (10 mg/kg). Moreover, the Noni crude extract and essential oil increased total white blood cells, and the percentage of lymphocytes, and decreased the percentage of monocytes. In conclusion, this is the first report on the anti-inflammatory and immunostimulating effects of Noni essential oil, suggesting further studies on the mechanism and application of Noni essential oil in the treatment of inflammatory diseases.

Keywords: Anti-inflammatory effect, Carrageenan, Cyclophosphamide, Noni essential oil, Stimulating effect.

1. Đặt vấn đề

Kinh nghiệm dân gian thường sử dụng rễ nhầu để trị cao huyết áp, đau nhức xương khớp, tăng cường sức đề kháng cho bệnh nhân ung thư đang hóa trị [1]. Nước ép quả nhầu cũng được sử dụng tương tự rễ nhưng phổ biến hơn với các tác dụng đã được chứng minh trên lâm sàng như cải thiện thể trạng tổng quát, tăng sức bền, giảm đau xương khớp, kích thích miễn dịch, ổn định huyết áp, hỗ trợ điều trị đái tháo đường, viêm nhiễm đường tiêu hóa, giúp kiểm soát cân nặng, chống lão hóa da và ngăn ngừa nhiều loại ung thư [2]. Nghiên cứu cho thấy quả nhầu cũng có nhiều thành phần hóa học tương tự rễ và ngoài ra còn có những thành phần đáng quan tâm không có trong rễ như alkaloid (ở dạng tiền chất là proxeronin) và iridoid [3]. Neolignan, americanin A là những hợp chất có trong quả nhầu với hoạt tính chống oxy hóa mạnh [4]. Các nghiên cứu đã chứng minh tác dụng kháng viêm và kích thích miễn dịch của dịch chiết quả nhầu [5],[6]. Tinh dầu quả nhầu đã được chứng minh về tác dụng kháng sinh và kháng nấm thực vật trên cây trồng qua các công bố gần đây [7],[8]. Tuy nhiên chưa có

những nghiên cứu về tác dụng của tinh dầu từ quả nhầu theo hướng ứng dụng trong chăm sóc sức khỏe con người. Do đó, nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tiềm năng kháng viêm và kích thích miễn dịch *in vivo* của tinh dầu quả nhầu được phân tích so sánh với tác dụng của cao chiết quả nhầu và thành phần hóa học của tinh dầu quả nhầu. Kết quả nghiên cứu của đề tài có thể xem là cơ sở khoa học để phát triển nghiên cứu ứng dụng tinh dầu quả nhầu.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Quả nhầu tươi được mua tại công ty TNHH Tấn Phát (văn phòng đại diện: 22/21 Đường Số 21, P8, Quận Gò Vấp, Thành phố Hồ Chí Minh) và được kiểm tra về mặt thực vật học (vị phẫu và soi bột). Tiến hành ly trích tinh dầu bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước theo phụ lục của Dược điển Việt Nam V (PL. 274). Hàm lượng tinh dầu trong quả tươi là 2,5%. Thành phần hóa học tinh dầu được phân tích bằng GC-MS.

Tinh dầu quả nhầu được phân tích bằng thiết bị sắc ký khí ghép khối phổ (GC-MS) của

Agilent (Agilent 7890B GC and Agilent 5977B MSD System), detector MS (Năng lượng ion hóa: 70 eV). Cột Agilent DP-5MS (30 m x 0.250 mm, 0.5 μ m), sử dụng khí mang là Heli (1 mL/phút). Nhiệt độ buồng bơm mẫu là 250°C, nhiệt độ đầu dò 230°C. Tỷ lệ chia dòng 1:10, mẫu được pha loãng trong *n*-hexan, thể tích tiêm 1 μ L. Chương trình nhiệt: nhiệt độ đầu 50°C, tăng 5°C/phút đến 250°C, sau đó tăng 10°C/phút đến 280°C, giữ 15 phút, sử dụng thư viện phổ NIST 2020 của máy để định danh các cấu tử trong mẫu tinh dầu.

Ngoài ra, bột quả khô được chiết ngâm kiệt với ethanol 96% theo tỷ lệ được liệu: dung môi là 1:5. Dịch chiết còn được cô thu hồi dung môi và đem cô cách thủy, thu được cao chiết quả (cao lỏng, độ ẩm 29,6%) được sử dụng để đối sánh tác dụng với tinh dầu. Hiệu suất chiết của cao quả được tính trên được liệu khô kiệt là 3,32%. Hàm lượng polyphenol tổng trong cao chiết quả nhàu là 11,027 mg đương lượng acid gallic/g cao và hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao chiết quả nhàu là 26,717 mg đương lượng quercetin/g cao.

Cao chiết quả nhàu được hòa trong nước cất và pha trước khi dùng. Tinh dầu quả nhàu được pha thành nhũ tương dầu trong nước với chất nhũ hóa là Tween 80. Thể tích cho uống các mẫu thử là 10 mL/kg trọng lượng chuột. Liều thử nghiệm của cao chiết và tinh dầu từ nhàu được chọn dựa vào liều không ghi nhận phân suất tử vong trong khảo sát độc tính cấp đường uống (cao chiết quả: liều 10 g/kg trọng lượng chuột; tinh dầu quả nhàu: liều 1 mL/kg trọng lượng chuột).

2.2. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng đực chủng *Swiss albino*, 5 - 6 tuần tuổi có trọng lượng trung bình 25 ± 2 g. Chuột và thực phẩm nuôi được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế-TP. Nhà Trại và được nuôi ổn định 1 tuần trước khi tiến hành thử nghiệm.

2.3. Hóa chất

Celebrex® (celecoxib 200 mg, Pfizer) được sử dụng làm thuốc đối chiếu trong thực nghiệm carrageenan. Các hóa chất khác được mua từ Sigma-Aldrich (USA) gồm: carrageenan, cyclophosphamid, zymosan.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Đánh giá tác dụng của tinh dầu quả nhàu trên thực nghiệm gây phù chân chuột bởi carrageenan:

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 8 con như sau: Lô chứng uống nước cất, lô đối chiếu được cho uống celecoxib (25 mg/kg, liều duy nhất vào ngày thí nghiệm), các lô thử uống các cao chiết quả nhàu (liều 1 g/kg) hoặc tinh dầu quả nhàu liều 0,15 mL/kg liên tục trong 5 ngày.

Ghi nhận thể tích chân phải chuột trước khi gây mô hình (V_{tt}) bằng thiết bị đo thể tích chân chuột (plethysmometer, UgoBasil, Ý). Tiến hành tiêm 50 μ L carrageenan ở nồng độ 1% vào vùng dưới da gần bàn chân phải. Tiến hành cho chuột các lô uống nước cất, mẫu thử từ quả nhàu hoặc celecoxib theo

mốc thời gian 1 giờ sau tiêm carrageenan ở ngày 1 và 1 giờ trước khi đo lần 2 (24 giờ sau tiêm carrageenan). Để đánh giá mức độ viêm, thể tích chân chuột được xác định tại các thời điểm là 3 giờ và 24 giờ sau tiêm carrageenan (V_{st}) [9]. Thể tích chân được đo 2 lần và lấy trị số trung bình. Độ sưng phù chân chuột biểu thị mức độ viêm và được tính theo công thức:

$$V(\%) = \frac{(V_{st} - V_{tt})}{V_{tt}} \times 100$$

Trong đó: V : Độ sưng phù bàn chân chuột, V_{st} : Thể tích chân phải sau khi tiêm carrageenan, V_{tt} : Thể tích chân phải trước khi tiêm carrageenan.

Mức độ giảm viêm chân chuột (Phần trăm ức chế phù) ở các lô thử, lô đối chiếu so với lô chứng được tính theo công thức:

$$\text{Mức độ giảm viêm (\%)} = \frac{X - Y}{X} \times 100$$

Trong đó: X : Mức độ viêm ở lô chứng, Y : Mức độ viêm ở lô đối chiếu/ lô thử nghiệm.

2.4.2. Đánh giá tác dụng của tinh dầu quả nhàu trên thực nghiệm gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid:

Bảng 1. Bố trí thử nghiệm tác dụng trên hệ miễn dịch của mẫu thử từ quả nhàu

Nhóm	Lô (n=8)
CY (-)	Sinh lý (uống nước cất)
	Bệnh lý (uống nước cất)
CY (+)	Cao quả nhàu liều 1 g/kg
	Tinh dầu quả nhàu liều 0,15 mL/kg
	Zymosan liều 10 mg/kg

Cyclophosphamid [CY (-)]: Không tiêm cyclophosphamid; CY (+): Tiêm màng bụng (i.p.) liều duy nhất cyclophosphamid 150 mg/kg.

Xác định chỉ số thực bào bằng thực nghiệm thanh thải carbon

Tiêm cyclophosphamid một lần duy nhất với liều 150 mg/kg ở nhóm CY (+), rồi cho uống nước cất, mẫu thử và zymosan như Bảng 1. Một giờ sau lần uống cuối cùng ngày thứ 5, tiêm tĩnh mạch đuôi chuột dung dịch mực viết máy Parker. Sau đó lấy máu ở đám rối tĩnh mạch hock mắt chuột bằng ống mao quản ở các thời điểm 0 phút và 5 phút. Mẫu máu được pha trong dung dịch đệm natri carbonat và đo mật độ quang ở bước sóng 640 nm [10]. Chỉ số thực bào được tính bằng công thức:

$$K = \frac{\text{InOD}_1 - \text{InOD}_2}{T_2 - T_1}$$

Trong đó: K : hằng số biểu hiện sự thanh thải carbon

OD_1 và OD_2 : mật độ quang đo ở các thời điểm T_1 (0 phút) và T_2 (5 phút)

Khảo sát số lượng bạch cầu và tỷ lệ % các loại bạch cầu

Tiêm cyclophosphamid một lần duy nhất với liều 150 mg/kg ở nhóm CY (+) và sau một giờ cho chuột uống mẫu thử như Bảng 1. Chuột được

lấy máu đuôi chuột vào ngày 5 để xác định số lượng bạch cầu tổng và tỉ lệ phần trăm các loại bạch cầu: bạch cầu hạt trung tính (neutrophil), bạch cầu lympho (lymphocyte) và bạch cầu đơn nhân (monocyte) bằng máy huyết học (XN-330) (SYSMEX, Nhật).

2.5. Đánh giá kết quả

Số liệu thực nghiệm thể hiện bằng số trung bình (M) $\pm$ sai số chuẩn của giá trị trung bình

(SEM). Xử lý số liệu bằng phần mềm MS Excel 2016, xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One - Way ANOVA và hậu kiểm bằng Student - Newman - Keuls test (phần mềm SigmaStat 3.5). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0,05$ so với lô chứng hoặc lô đối chiếu.

3. Kết quả

3.1. Thành phần hóa học của tinh dầu quả nhàu

Bảng 2. Thành phần hóa học của tinh dầu quả nhàu được phân tích bằng GC-MS.

	Hợp chất	Công thức hóa học	Thời gian lưu (phút)	Phần trăm (%)
1	3-Buten-1-ol, 3-methyl-	C ₅ H ₁₀ O	3,619	0,16
2	1-Butanol, 2-methyl-, (S)-	C ₅ H ₁₂ O	3,728	0,04
3	Acid butanoic	C ₄ H ₈ O ₂	4,39	0,1
4	Acid butanoic, 2-methyl-	C ₅ H ₁₀ O ₂	6,133	0,35
5	1-Hexanol	C ₆ H ₁₄ O	6,806	0,17
6	2-Heptanon	C ₇ H ₁₄ O	7,446	0,1
7	Acid hexanoic, methyl ester	C ₇ H ₁₄ O ₂	8,64	0,69
8	Acid hexanoic	C ₆ H ₁₂ O ₂	11,54	14,59
9	Acid hexanoic, ethyl ester	C ₈ H ₁₆ O ₂	11,63	0,7
10	Acid butanoic, 2-methyl-, 3-methyl-3-butenyl ester	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	16,75	0,04
11	Acid octanoic, methyl ester	C ₉ H ₁₈ O ₂	17,29	5,22
12	Acid octanoic, ethyl ester	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	20,66	53,03
13	Acid octanoic	C ₈ H ₁₆ O ₂	20,92	18,26
14	2-Acid octanoic	C ₈ H ₁₄ O ₂	21,72	0,04
15	Isopentyl hexanoat	C ₁₁ H ₂₂ O ₂	23,23	0,04
16	Acid hexanoic, 4-pentenyl ester	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	23,6	0,64
17	Acid nonanoic	C ₉ H ₁₈ O ₂	24,12	0,05
18	Propyl octanoat	C ₁₁ H ₂₂ O ₂	25,01	0,04
19	Acid hexanoic, 3-methyl-2-butenyl ester	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	25,1	0,05
20	Saffrol	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	25,22	0,07
21	Acid decanoic, methyl ester	C ₁₁ H ₂₂ O ₂	26,45	0,28
22	n-Acid caprylic isobutyl ester	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	27,45	0,08
23	n-Acid decanoic	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	28,47	1,35
24	Acid hexanoic, hexyl ester	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	29,14	0,22
25	Butyl caprylat	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	29,22	0,54
26	Acid decanoic, ethyl ester	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	29,54	0,09
27	2-Methylbutyl octanoat	C ₁₃ H ₂₆ O ₂	31,8	0,09
28	Acid octanoic, 3-methylbut-2-enyl ester	C ₁₃ H ₂₄ O ₂	32,18	2,17
29	Acid octanoic, 3-methylbut-2-enyl ester	C ₁₃ H ₂₄ O ₂	33,51	0,19
30	Acid octanoic, hexyl ester	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	37,15	0,45
31	(-)-Globulol	C ₁₅ H ₂₆ O	37,7	0,17

Kết quả về phân tích thành phần hóa học của tinh dầu quả nhàu bằng GC-MS ghi nhận có 31 hợp chất, tiêu biểu là acid octanoic, ethyl ester (53,03%); acid octanoic (18,26%); acid hexanoic (14,59%) và acid octanoic, methyl ester (5,22%).

3.2. Tác dụng kháng viêm cấp của các mẫu thử từ nhàu

Bảng 3. Mức độ phù chân chuột (%) của các lô thử cao chiết quả và tinh dầu quả nhàu trong thực nghiệm gây viêm cấp bằng carrageenan

Lô (n= 8)	Mức độ phù chân chuột (%)	
	Sau 3 giờ	Sau 24 giờ
Chứng	117,99 $\pm$ 7,01	75,76 $\pm$ 3,75
Cao quả nhàu liều 1 g/kg	78,01 $\pm$ 6,45***#	57,52 $\pm$ 7,43*
Tinh dầu quả nhàu liều 0,15 mL/kg	73,60 $\pm$ 9,24***#	41,74 $\pm$ 7,58**
Celecoxib liều 25 mg/kg	50,93 $\pm$ 6,66***	39,86 $\pm$ 4,87**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô chứng. # $p < 0,05$ so với lô celecoxib.

Kết quả từ Bảng 3 cho thấy, độ phù chân chuột ở lô đối chiếu celecoxib ở các thời điểm đo sau tiêm carrageenan có khác biệt đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô chứng tương ứng ($p < 0,001$ sau 3 giờ và $p = 0,004$ sau 24 giờ). Độ phù chân chuột đo sau 3 giờ tiêm carrageenan của lô cao chiết quả nhàu là 78,01% và tinh dầu quả Nhàu là 73,60%, khác biệt đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô chứng tương ứng ($p < 0,001$). Độ phù chân chuột đo sau 24 giờ tiêm carrageenan của lô cao chiết quả nhàu là 57,52% và tinh dầu quả nhàu là 41,74%, khác biệt đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô chứng tương ứng ($p < 0,05$ và $p < 0,01$).

Nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê về mức độ phù chân chuột giữa các lô uống cao chiết và tinh dầu từ nhàu so với lô uống thuốc đối chiếu celecoxib ở thời điểm 3 giờ sau tiêm carrageenan ($p < 0,05$). Tuy nhiên, nghiên cứu không ghi nhận có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống

kê về mức độ phù chân chuột giữa lô uống cao chiết và tinh dầu quả nhàu với lô uống celecoxib ở thời điểm 24 giờ sau tiêm carrageenan.

Bảng 4. Mức độ giảm viêm chân chuột (%) của các lô thử cao chiết và tinh dầu quả nhàu trong thực nghiệm gây viêm cấp bằng carrageenan

Lô (n=8)	Mức độ giảm viêm (%)	
	Sau 3 giờ	Sau 24 giờ
Cao quả nhàu liều 1 g/kg	33,88	24,08
Tinh dầu quả nhàu liều 0,15 mL/kg	37,62	44,91
Celecoxib liều 25 mg/kg	56,83	47,39

Mức độ giảm viêm của lô uống cao chiết từ quả nhàu đạt 33,88% sau 3 giờ tiêm carrageenan và 24,08% sau 24 giờ tiêm carrageenan, yếu hơn so với celecoxib. Mức độ giảm viêm của lô uống tinh dầu từ quả nhàu đạt 37,62% sau 3 giờ tiêm carrageenan yếu hơn so với celecoxib. Tuy nhiên kết quả sau 24 giờ tiêm carrageenan cho thấy mức độ giảm viêm của tinh dầu đạt tương tự celecoxib (Bảng 4).

3.3. Tác dụng kích thích miễn dịch của các mẫu thử từ nhàu

Hoạt động thực bào

Bảng 5. Chỉ số thực bào của các lô thử cao chiết và tinh dầu quả nhàu trong thực nghiệm gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid (CY)

Nhóm	Lô (n=8)	Chỉ số thực bào (K)
CY (-)	Sinh lý	0,27 ± 0,01
	Bệnh lý	0,15 ± 0,01**
CY (+)	Cao quả nhàu liều 1 g/kg	0,30 ± 0,03###
	Tinh dầu quả nhàu liều 0,15 mL/kg	0,37 ± 0,03####
	Zymosan liều 10 mg/kg	0,26 ± 0,03##

(**) $p < 0,01$ vs chứng sinh lý; (***) $p < 0,01$ vs chứng bệnh lý; (####) $p < 0,001$ vs chứng bệnh lý; & $p < 0,05$ vs zymosan.

Kết quả Bảng 5 cho thấy chỉ số thực bào của lô chứng bệnh lý giảm 44,6% khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với chứng sinh lý ($p = 0,004$), điều này cho thấy rằng chuột sau 5 ngày tiêm cyclophosphamid đã bị suy giảm khả năng thực bào. Chỉ số thực bào của lô bệnh lý được điều trị bởi

Bảng 7. Kết quả tỷ lệ phần trăm các loại bạch cầu của các lô thử cao chiết và tinh dầu quả nhàu trong thực nghiệm gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid (CY)

Nhóm	Lô (n=8)	% Neutrophil	% Lymphocyte	% Monocyte
CY (-)	Sinh lý	14,01 ± 0,99	80,96 ± 2,05	0,18 ± 0,03
	Bệnh lý	3,79 ± 0,39***	67,06 ± 5,46*	14,78 ± 1,54***
CY (+)	Cao quả nhàu liều 1 g/kg	2,92 ± 0,50***	80,47 ± 2,09#	13,47 ± 1,20***
	Tinh dầu quả nhàu liều 0,15 mL/kg	2,82 ± 0,38***	87,71 ± 2,13###	7,03 ± 1,08***,##
	Zymosan liều 10 mg/kg	5,47 ± 0,85***	78,12 ± 2,68#	8,30 ± 1,69***,##

(*) $p < 0,05$ vs chứng sinh lý cùng chỉ tiêu; (***) $p < 0,001$ vs chứng sinh lý cùng chỉ tiêu; (#) $p < 0,05$ vs chứng bệnh lý cùng chỉ tiêu; (##) $p < 0,01$ vs chứng bệnh lý cùng chỉ tiêu; (###) $p < 0,001$ vs chứng bệnh lý cùng chỉ tiêu. Neutrophil: bạch cầu hạt trung tính; Lymphocyte: Bạch cầu lympho và Monocyte: Bạch cầu mono.

Kết quả Bảng 7 cho thấy lô chứng bệnh lý có tỷ lệ % bạch cầu hạt trung tính, % bạch cầu lympho giảm và tỷ lệ % bạch cầu mono tăng đạt

zymosan tăng 71,8% đạt khác biệt ý nghĩa thống kê so với chứng bệnh lý ($p = 0,004$), trở về giá trị bình thường khi so sánh với chứng sinh lý ($p = 0,71$).

Lô CY (+) được cho uống cao quả nhàu liều 1 g/kg hoặc tinh dầu quả nhàu liều 0,15 mL/kg có chỉ số thực bào tăng lần lượt 103,4% và 145,6%, đạt khác biệt ý nghĩa thống kê khi so sánh với chứng bệnh lý ($p < 0,001$). Lô chuột uống cao quả nhàu có chỉ số thực bào trở về mức giá trị bình thường khi so sánh với chứng sinh lý ($p = 0,603$); trong khi đó lô chuột uống tinh dầu quả nhàu có chỉ số thực bào tăng đạt ý nghĩa thống kê so với chứng sinh lý ($p = 0,04$). Cao quả nhàu làm tăng khả năng thực bào tương tự zymosan ($p = 0,544$). Tinh dầu quả nhàu làm tăng khả năng thực bào tốt hơn zymosan (khác biệt đạt ý nghĩa thống kê với $p = 0,024$) trên chuột bị gây suy giảm miễn dịch bởi cyclophosphamid.

Số lượng bạch cầu và tỉ lệ % các loại bạch cầu

Bảng 6. Kết quả khảo sát số lượng bạch cầu tổng của các lô thử cao chiết và tinh dầu quả nhàu trong thực nghiệm gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid (CY)

Nhóm	Lô (n=8)	Bạch cầu tổng Giá trị $\times 10^3 / \mu\text{L}$ máu
CY (-)	Sinh lý	9,48 ± 0,47
	Bệnh lý	0,73 ± 0,07***
CY (+)	Cao quả nhàu liều 1 g/kg	1,17 ± 0,15***#
	Tinh dầu quả nhàu liều 0,15 mL/kg	1,32 ± 0,12***##
	Zymosan liều 10 mg/kg	1,27 ± 0,15***##

(*** $p < 0,001$ vs chứng sinh lý; (#) $p < 0,05$, (##) $p < 0,01$ vs chứng bệnh lý.

Số lượng bạch cầu tổng trong các lô chuột bị gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid đều giảm điển hình so với lô chứng sinh lý. Việc cho uống cao chiết quả nhàu có làm gia tăng số lượng bạch cầu tổng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p = 0,025$) nhưng vẫn còn thấp so với giá trị của chứng sinh lý. Tinh dầu quả nhàu làm gia tăng số lượng bạch cầu tổng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh ($p = 0,004$) nhưng chưa phục hồi về giá trị sinh lý, tương tự như tác dụng của zymosan ($p = 0,003$).

ý nghĩa thống kê khi so với chứng sinh lý ($p < 0,001$; $p = 0,015$; $p < 0,001$; tương ứng). Lô chuột uống cao quả nhàu liều 1 g/kg, tinh dầu quả

nhàu liều 0,15 mL/kg không thể hiện tác dụng cải thiện tỷ lệ % bạch cầu hạt trung tính khi so với lô chứng bệnh lý. Tuy nhiên, việc cho uống cao quả nhàu hoặc tinh dầu quả nhàu, tương tự zymosan làm tăng % bạch cầu lympho đạt ý nghĩa thống kê khi với chứng bệnh lý ($p=0,011$; $p<0,001$; tương ứng); đưa trị số % bạch cầu lympho trở về giá trị sinh lý ($p=0,912$; $p=0,29$; tương ứng). Tinh dầu quả Nhàu còn thể hiện tác dụng giúp làm giảm % bạch cầu mono (giảm 52,41%) đạt ý nghĩa thống kê khi so với chứng bệnh lý ($p<0,001$); nhưng chưa đưa trở về mức bình thường khi so với chứng sinh lý ($p<0,001$).

4. Bàn luận

Tác dụng kháng viêm

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao chiết từ quả nhàu và tinh dầu quả nhàu, đều thể hiện tác dụng kháng viêm trên thực nghiệm gây viêm cấp bằng carrageenan. Mức độ giảm viêm của lô uống tinh dầu từ quả nhàu đạt 44,91% sau 24 giờ tiêm carrageenan. Liều thử nghiệm của cao chiết và tinh dầu từ nhàu được chọn dựa vào liều không ghi nhận phân suất tử vong trong khảo sát độc tính cấp đường uống, tuy nhiên nghiên cứu tiếp theo cần thiết kể trên nhiều liều thử để đánh giá tác dụng của cao chiết quả và tinh dầu có phụ thuộc liều.

Mô hình carrageenan thường được liên kết với việc kích hoạt con đường cyclooxygenase. Viêm sung phù do carrageenan phát triển được biểu hiện qua hai giai đoạn. Giai đoạn đầu của tình trạng viêm do carrageenan một phần do chấn thương từ vết tiêm và giải phóng các chất trung gian trong giai đoạn cấp tính, đặc biệt là serotonin và histamin. Prostaglandin là tác nhân chính gây ra giai đoạn thứ hai của viêm do carrageenan, xảy ra khoảng 3 giờ sau khi tiêm carrageenan. Do đó cần tiếp tục đánh giá cơ chế kháng viêm của tinh dầu thông qua cơ chế ức chế phospholipase A2 hoặc ức chế COX. Ngoài ra mức độ viêm gây bởi carrageenan sau khi tiêm 1-6 giờ được chứng minh có liên quan đến việc tăng mức độ nitrit/nitrat trong dịch viêm do tăng phóng thích nitric oxid (NO) ngoại bào và các chất ức chế iNOS làm giảm phù chân chuột sau 5 giờ tiêm carrageenan [11]. Các cao chiết từ quả nhàu đã được chứng minh có hoạt tính ức chế sản sinh NO, ức chế TNF- α , IL-1 β trên tế bào đại thực bào RAW 264.7 bị kích thích bởi polysaccharid [12]. Nghiên cứu khác đã chứng minh các hợp chất trong quả nhàu như acid asperulosidic, rutin, noniosid A, (2E,4E,7Z)-deca-2,4,7-trienoat-2-O- β -D-glucopyranosyl- β -D-glucopyranosid và tricetin ức chế ức chế sản sinh NO trên tế bào đại thực bào RAW 264.7 theo cơ chế điều hòa giảm biểu hiện của IKK α/β , I- κ B α , và NF- κ B p65 [13]. Ngoài ra, các công bố về tinh dầu quả nhàu với thành phần chính chiếm tỷ lệ cao là acid octanoic, cho thấy có hoạt tính kháng khuẩn và chống oxy hóa, có thể là tiền đề cho các nghiên cứu về tác dụng sinh học theo

hướng ứng dụng của tinh dầu nhàu [7]. Acid octanoic, thuộc nhóm acid béo chuỗi trung bình (Medium chain fatty acids, MCFAs), được chứng minh có vai trò quan trọng trong đáp ứng viêm và chuyển hóa lipid theo cơ chế ức chế con đường TLR4/NF- κ B và điều hòa tăng con đường tín hiệu ABCA1/p-JAK2/p-STAT3 [14],[15]. Những nghiên cứu tiếp theo cần được thực hiện để khẳng định các cơ chế này.

Tác dụng kích thích miễn dịch

Cyclophosphamid là tác nhân alkyl hóa gây độc tế bào miễn dịch, theo cơ chế gây phân mảnh ADN, gây ức chế tủy xương và gây suy giảm miễn dịch trên động vật thử nghiệm. Kết quả thực nghiệm cho thấy cyclophosphamid đã làm suy giảm hệ miễn dịch trên lô chứng bệnh lý thông qua sự giảm chỉ số thực bào; làm thay đổi đáng kể công thức bạch cầu.

Trong đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu, hoạt động thực bào chủ yếu được thực hiện bởi các đơn nhân thực bào (đại thực bào) nhằm loại bỏ nhanh các yếu tố lạ xâm nhập. Đại thực bào còn có vai trò trình diện kháng nguyên để hoạt hóa các tế bào lympho. Những chất kích thích hoạt động thực bào hoặc hoạt động của hệ vòng nội mô như zymosan sẽ có sự thanh thải nhanh. Sau khi được hoạt hóa bởi zymosan, đại thực bào sẽ sản sinh các cytokin như interferon- γ (IFN- γ), interleukin (IL)-2, IL-8 và TNF- α (tumour necrosis factor- α) [16]. Trong nghiên cứu này, chuột bị gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid và được cho uống cao quả nhàu hoặc tinh dầu từ quả đều có chỉ số thực bào tăng, tương tự với tác dụng của zymosan.

Số lượng bạch cầu tổng và tỷ lệ phần trăm các loại bạch cầu trong máu ngoại vi là các chỉ số mang tính định lượng, phản ánh cả hai phương thức đáp ứng miễn dịch đặc hiệu và miễn dịch không đặc hiệu, cho phép đánh giá một phần tình trạng đáp ứng miễn dịch của cơ thể. Số lượng bạch cầu tổng và tỷ lệ % bạch cầu hạt trung tính, % bạch cầu lympho giảm rõ rệt trong lô tiêm cyclophosphamid, trong khi tỷ lệ % bạch cầu mono tăng rõ rệt. Kết quả cho thấy các mẫu thử từ quả nhàu trong nghiên cứu thể hiện tác dụng cải thiện số lượng bạch cầu tổng và tỷ lệ các loại bạch cầu trong máu. Lô chuột gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid và được cho uống cao chiết hoặc tinh dầu từ quả có số lượng bạch cầu tổng tăng so với lô chứng bệnh lý tuy nhiên chưa trở lại mức sinh lý. Lô chuột gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid và được cho uống cao chiết hoặc tinh dầu quả nhàu có sự tăng bạch cầu lympho và đưa trị số bạch cầu lympho trở về mức bình thường. Tế bào lympho tồn tại với lượng nhất định trong máu, có chức năng miễn dịch tự nhiên qua trung gian tế bào, chống lại tác nhân gây bệnh xâm nhập. Ngoài ra, bạch cầu mono tham gia vào quá trình miễn dịch không đặc hiệu, bảo vệ cơ thể không bị mầm bệnh tấn công. Chỉ số bạch cầu mono trong máu

bất thường có thể cảnh báo cơ thể bị suy tủy, suy giảm miễn dịch hoặc suy yếu sức đề kháng. Tinh dầu quả nhàu thể hiện tác dụng làm giảm % bạch cầu mono, tuy nhiên chưa phục hồi về giá trị sinh lý.

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy cao chiết quả nhàu có tác dụng điều hòa hoạt động miễn dịch qua nhiều cơ chế như điều hòa sự sản sinh các cytokin như giảm IL-4, tăng IFN- γ [6]. IFN- γ đã được chứng minh làm tăng hoạt tính lysosome của đại thực bào. Lysosome của các đại thực bào có chứa protease và lipase, có khả năng tiêu hóa protein cũng như màng lipid của tác nhân gây bệnh là vi khuẩn, virus. Nayak S. & Mengi S. đã khảo sát trên các cao chiết ethanol-nước, methanol, methanol-nước và ethanol-cloroform từ quả nhàu và đã chứng minh cao chiết ethanol-nước hoặc cao chiết methanol-nước có tác dụng kích thích đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào điển hình bằng các khảo sát *in vitro* trên tế bào lách (làm tăng sinh tế bào lách là nơi tập trung các tế bào lympho T và B) và *in vivo* (kích thích hoạt động của các tế bào lympho T và B) trên chuột cống trắng [17]. Các hợp chất polysaccharid, anthraquinon và alkaloid là những ứng viên có vai trò quan trọng trong tác dụng của nhàu trên chức năng hệ miễn dịch.

Các nghiên cứu về tác dụng của nước ép quả nhàu trên thực nghiệm và trên lâm sàng cho thấy tác dụng điều hòa và cải thiện chức năng miễn dịch thông qua kích thích hoạt động của tế bào NK (natural killer cell), tăng sản xuất IFN- γ , làm tăng biểu hiện của cytokin điều hòa như IL-2 là cytokin kích thích sự biệt hóa tế bào lympho T CD4⁺. Tác dụng chống oxy hóa của nước ép quả nhàu cũng góp phần vào tác dụng kích thích miễn dịch thông qua ảnh hưởng trên kinase 1/2 (ERK1/2), protein kinase B (Akt) và tín hiệu NF- κ B (nuclear factor-kappa-beta; phức hợp protein kiểm soát sự phiên mã của ADN, sản xuất cytokin và sự tồn tại của tế bào) [18]. H. Kim và cs. (2022) đã chứng minh cao chiết ethanol 10% từ quả nhàu làm tăng mật độ tế bào NK, tăng biểu hiện mRNA của IFN- β và TNF- α và tăng mức độ phosphoryl hóa của NF- κ B và activator protein (AP)-1 [19].

Tổng quan về thành phần các hợp chất bay hơi có trong quả nhàu ghi nhận sự hiện diện của các acid hữu cơ như acid octanoic (acid caprylic), acid hexanoic (acid caproic), alcohol như 3-methyl-3-buten-1-ol, các ester như methyl octanoat, methyl decanoat, các keton như 2-heptanon, and lacton (E)-6-dodeceno- γ -lacton [20]. Kết quả về phân tích thành phần hóa học của tinh dầu quả nhàu bằng GC-MS của nghiên cứu hiện tại đã ghi nhận có 31 hợp chất, trong đó các hợp chất tiêu biểu là acid octanoic, ethyl ester (53,03%); acid octanoic (18,26%); acid hexanoic (14,59%) và acid octanoic, methyl ester (5,22%). Các kết quả này tương đồng với các công bố gần đây nhưng có sự khác biệt về số lượng hợp chất

và hàm lượng. Nghiên cứu của các tác giả Brazil trên tinh dầu quả nhàu cho thấy thành phần acid octanoic (75,8%) và acid hexanoic (12,8%) chiếm tỷ lệ cao hơn mẫu tinh dầu nhàu nghiên cứu của đề tài, trong đó acid octanoic được chứng minh có hiệu quả kháng khuẩn nấm gây bệnh trên bí đỏ là *Stagonosporopsis cucurbitacearum* [7]. B. L. Dias và cs. (2024) ghi nhận 25 hợp chất có trong tinh dầu quả nhàu với acid octanoic (58,43%), acid hexanoic (9,46%), pent-4-enyl hexanoat (8,17%) và methyl octanoat (7,16%) và đã chứng minh tinh dầu và acid octanoic thể hiện hoạt tính diệt nấm gây bệnh trên cây trồng (*Curvularia lunata*) và diệt côn trùng phá hoại cây trồng như *Daubulus maidis* (rầy lá) theo cơ chế hoạt hóa hệ thống chống oxy hóa nội sinh thực vật như superoxid dismutase (SOD) và catalase (CAT) dẫn đến kích hoạt cơ chế đối kháng trước sự nhiễm bệnh ở cây trồng [8]. Một nghiên cứu khác cũng cho thấy hàm lượng acid octanoic chiếm tỷ lệ 82,24% (cao gấp 4,5 lần nghiên cứu này), tuy nhiên hàm lượng acid hexanoic (8,2%) lại thấp hơn, có tác dụng ức chế nảy mầm vô tính gây bởi *Exserohilum turcicum* trên hạt bắp [21]. Tuy nhiên nghiên cứu của các tác giả này cũng ghi nhận nồng độ tinh dầu nhàu 1% có độc tính trên sự nảy mầm của hạt bắp [21]. Sự khác biệt về số lượng và hàm lượng các hợp chất chính trong tinh dầu quả nhàu có thể liên quan đến vùng nguyên liệu, phương pháp ly trích hoặc điều kiện ly trích. Ngoài ra, các nghiên cứu trên tinh dầu quả nhàu chỉ mới tập trung theo hướng bảo vệ cây trồng. Tổng quan y văn cho thấy chưa có công bố về tác dụng của tinh dầu quả nhàu theo hướng điều hòa miễn dịch cũng như kháng viêm. Do đó kết quả nghiên cứu của đề tài này về tác dụng kháng viêm cấp và tác dụng kích thích miễn dịch của tinh dầu từ quả nhàu là công bố lần đầu tiên. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy tinh dầu quả nhàu thể hiện các tác dụng điển hình hơn cao chiết. Do đó, những nghiên cứu tiếp về cơ chế tác dụng kháng viêm cũng như tác dụng trên hệ miễn dịch của tinh dầu từ quả nhàu cần được thực hiện.

5. Kết luận

Cao chiết quả nhàu (1 g/kg) và tinh dầu (0,15 mL/kg) thể hiện tác dụng kháng viêm tương tự celecoxib (25 mg/kg) trong thí nghiệm gây viêm cấp bằng carrageenan. Cao chiết và tinh dầu quả nhàu có tác dụng làm tăng hoạt động thực bào trong thử nghiệm thanh thải carbon, tương tự chất kích thích hoạt động thực bào zymosan (10 mg/kg). Cao chiết và tinh dầu quả nhàu làm tăng số lượng bạch cầu tổng, cải thiện tỷ lệ phần trăm bạch cầu lympho. Tinh dầu quả nhàu còn cải thiện tỷ lệ phần trăm bạch cầu mono trong mô hình gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng đã hỗ trợ kinh phí thực hiện với mã số đề tài GVTC17.08.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Tất Lợi (2004), Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Y học, trang 306-307. 2. West B., Deng S., Isami F., Uwaya A., Jensen C. J. (2018), The potential health benefits of noni juice: A review of human intervention studies, *Foods*, 7(4), 58. 3. Ayunda M. N., Zulhamrita, Azizah Z., Riva H. (2020), Review of phytochemical and pharmacological activities of noni (*Morinda citrifolia* L.), *Scholar Academic Journal of Pharmacy*, 9(12), 340-346. 4. Su B. N., Pawlus A. D., Jung H. A., Keller W. J., McLaughlin J. L., Kinghorn A. D. (2005), Chemical constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) and their antioxidant activity, *Journal of Natural Products*, 68(4), 592-595. 5. Basar S., Uhlenhuth K., Högger, Schöne F., Westendorf J. (2010), Analgesic and antiinflammatory activity of *Morinda citrifolia* L. (Noni) fruit, *Phytotherapy Research*, 24, 38-42. 6. Palu A. K., Kim A. H., West B. J., Deng S., Jensen J., White L. (2008), The effects of *Morinda citrifolia* L. (noni) on the immune system: Its molecular mechanisms of action, *Journal of Ethnopharmacology*, 115, 502-506. 7. Dalcin N.M. S., Dias B. L., Jumbo L. O. V., Oliveira A. C. S. S., Araújo S. H. C., Moura W. S., Mourão D. S. C., Ferreira T. P. S., Campos F. S., Cangussu A. S. R., Alves M. V. G., Andrade B. S., Mantilla-Afanador J. G., Aguiar R. W. A., Oliveira E. E., Santos G. R. (2022), Potential action mechanism and inhibition efficacy of *Morinda citrifolia* essential oil and octanoic acid against *Stagonosporopsis cucurbitacearum* infestations, *Molecules*, 27(16), 5173. 8. Dias B. L., Samento R. A., Venzon M., et al. (2024), *Morinda citrifolia* essential oil: A plant resistance biostimulant and a sustainable alternative for controlling phytopathogens and insect pests, *Biology (Basel)*, 13(7), 479. 9. N. T. T. Huong, N. T. N. Yen, T. T. Duoc (2023), Anti-inflammatory effects of ethanol extract from *Homalomena pierreana* Rhizome, *Journal of Medicinal Materials*, 28(4), 240-244. 10. Nguyen Thi Thu Huong, Duong Nguyen Duy Tuyen (2020), Immunomodulating effect of *Ganoderma lucidum* on cyclophosphamide-induced leukopenia in mice, *Journal of Medicinal Materials*, 25(3), 175-179. 11. Posadas I., Bucci M., Parente L., Sautebin L., Cirino G. (2004), Carrageenan-induced mouse paw edema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression, *British Journal of Pharmacology*, 142, 331 - 338. 12. Tanikawa T., Kitamura M., Hayashi Y. et al. (2021), Anti-inflammatory effects of *Morinda citrifolia* extract against lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW264 cells, *Medicines (Basel)*, 8(8), 43. 13. Lee D., Yu J. S., Huang P., Qader M., Manavalan A., Wu X., Kim J., Pang C., Cao S., Kang K. S., Kim K. H. (2020), Identification of anti-inflammatory compounds from Hawaiian noni (*Morinda citrifolia* L.) fruit juice, *Molecules*, 25, 4968. 14. Zhang X., Xue C., Xu Q., Zhang Y., Li H., Li F., Liu Y., Guo C. (2019), Caprylic acid suppresses inflammation via TLR4/NF- κ B signaling and improves atherosclerosis in ApoE-deficient mice, *Nutrition and Metabolism*, 16, 40-55. 15. Zhang X.S., Zhang, Liu Y.H., Xu Q., Zhang Y., Li H. Z., Liu L., Liu Y. M., Yang X. Y., Xue C. Y. (2022), Caprylic acid improves lipid metabolism, suppresses the inflammatory response and activates the ABCA1/p-JAK2/p-STAT3 signaling pathway in C57BL/6J mice and RAW264.7 cells, *Biomedical and Environmental Sciences*, 35(2), 95-106. 16. Sanguedolce M. V., Capo C., Bongrand, Mege J. L. (1992), Zymosan-stimulated tumor necrosis factor- α production by human monocytes. Down-modulation by phorbol ester, *Journal of Immunology*, 148, 2229-2236. 17. Nayak S., Mengi S. (2010), Immunostimulant activity of noni (*Morinda citrifolia*) on T and B lymphocytes, *Pharmaceutical Biology*, 48(7), 724-731. 18. Brett Justin West, Akemi Uwaya, Fumiyuki Isami, Natsumi Tomida, Fernando Swartz, Shixin Deng, Barbara Cox-Lovesy (2023), The influence of noni fruit juice on immune system function, *Journal of Biosciences and Medicines*, 11, 241-260. 19. Kim H., Rahmawati L., Hong Y. H., Choi S. Y., Cho J. Y. (2022), NK cell-mediated immunostimulatory effects of ethanol extract of *Morinda citrifolia* (noni) fruit, *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 22(1), 222. 20. Assi R. A., Darwis Y., Abdulbaqi I. M., Khan A. A., Lim V., Laghari M. H. (2017), *Morinda citrifolia* (Noni): A comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities, and clinical trials, *Arabian Journal of Chemistry*, 10(5), 691-707. 21. Silva J. C. E., Mourão D. de S. C., Lima F. S. de O. (2017), The efficiency of noni (*Morinda citrifolia* L.) essential oil on the control of leaf spot caused by *Exserohilum turcicum* in maize culture, *Medicines*, 4, 60.

Tạp chí Dược liệu, tập 30, số 1/2025 (Trang 54 - 60)

KHẢO SÁT TÁC DỤNG AN THẦN, GIẢI LO ÂU CỦA CAO CHIẾT TỪ THÀNH PHẦN DƯỢC LIỆU GỒM: XÁU HỔ, VÔNG NEM, HẬU PHÁC NAM VÀ CAM THẢO NAM TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT BỊ STRESS CÔ LẬP

Hứa Hoàng Oanh^{1,*}, Trần Thị Hồng Hân², Trần Thị Bích Hiền⁴, Phạm Tấn Bảo³

¹Khoa Y học Cổ truyền, Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh;

²Công ty trách nhiệm hữu hạn Medionline HBM;

³Bệnh viện Y Học Cổ Truyền thành phố Hồ Chí Minh; ⁴Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

*Email: hhoanh@ump.edu.vn

(Nhận bài ngày 24 tháng 7 năm 2024)

Tóm tắt

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng an thần, giải lo âu của cao chiết từ bài thuốc gồm các dược liệu Xấu hổ, Vông nem, Hậu phác nam, Cam thảo nam (XVHC); trên các mô hình dược lý thực nghiệm. Trong thử nghiệm độc tính cấp, liều cao nhất có thể cho chuột uống là 50 g cao/kg thể trọng chuột (cao khô tuyệt đối 39 g/kg). Theo kết quả thử nghiệm độc tính cấp của cao chiết nước XVHC có độ an toàn cao. Ở liều 400 mg/kg, cao chiết XVHC cho tác dụng an thần giải lo âu cả trên chuột nuôi chung và chuột gây stress cô lập. Nhóm thử nghiệm (uống cao chiết) có số lần ra ngăn sáng và thời gian lưu lại ngăn sáng tăng có ý nghĩa thống kê khi so với lô đối chứng (uống nước cất). Cao chiết XVHC liều 400 mg/kg và 800 mg/kg cho tác dụng kéo dài thời gian ngủ, sau khi tiêm diazepam, có ý nghĩa thống kê so với nhóm uống nước cất. Các kết quả trên góp phần tạo cơ sở cho định hướng nghiên cứu ứng dụng trong điều trị rối loạn thần kinh như giải lo âu và an thần, cũng như cơ chế của các tác dụng dược lý này.

Từ khoá: Xấu hổ, Cam thảo nam, Hậu phác nam, Vông nem, An thần, Giải lo âu.

Summary

A Survey on the Sedative and Anxiolytic Effects of the Extract from Herbal Medicine Ingredients Including *Herba Mimosa pudicae*, *Folium Erythrinae variegatae*, *Cortex Cinnamomi iners*, *Herba et Radix Scopariae* by Employing a Social Isolation Stress Model in Mice

This study was conducted to evaluate the sedative and anxiolytic effects of an extract from a traditional herbal remedy containing *Herba Mimosa pudicae*, *Folium Erythrinae variegatae*, *Cortex Cinnamomi iners*, and *Herba et Radix Scopariae*