

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, Truong Duc Dang

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 Hải², 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 khóa: 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*

(referred to the shortened Vietnamese name as “XVHC”) in experimental pharmacological models. In the acute toxicity test, the highest dose could be administered to mice of 50 g extract/kg body weight (equivalent to 39 g/kg of absolutely dry extract). The results of the acute toxicity test indicated that the water extract of XVHC has a high safety profile. At a dose of 400 mg/kg, the XVHC extract exhibited sedative and anxiolytic effects in both group-housed mice and isolation-induced stress mice. The test group (which received the extract) showed a statistically significant increase in the number of crossings to the light compartment and time spent in the light compartment compared to the control group (which received distilled water). Moreover, the 400 mg/kg and 800 mg/kg doses of the XVHC extract significantly prolonged sleep duration after diazepam injection, showing a significant difference compared to the group that received distilled water. These findings contribute to the understanding of the potential therapeutic applications of the XVHC extract in treating neurological disorders such as anxiety and insomnia, as well as insights into the mechanisms underlying these pharmacological effects.

Keywords: *Herba Mimosae pudicae, Herba et Radix Scopariae, Cortex Cinnamomi iners, Folium Erythrinae variegatae, Sedative effect, Anxiolytic effect.*

1. Đặt vấn đề

Rối loạn lo âu là một tình trạng bệnh lý về sức khỏe tâm thần phổ biến, gây ảnh hưởng nặng nề đến sức khỏe của người bệnh, cũng như gánh nặng cho gia đình và cộng đồng. Hiện nay, rối loạn lo âu đang là một vấn đề ngày càng cấp thiết do tỷ lệ mắc chứng bệnh này ngày càng tăng nhanh, đặc biệt sau đại dịch COVID-19. Một đánh giá tổng quan về tác động tiêu cực của đại dịch COVID-19 đến sức khỏe tinh thần trên toàn cầu cho thấy tỉ lệ trầm cảm 28,6%, lo âu 26,9%, stress 36,5% và có sự dao động tùy theo các quốc gia [1].

Phương pháp điều trị rối loạn lo âu chủ yếu là phối hợp liệu pháp tâm lý và các thuốc giải lo âu có nguồn gốc hoá dược như dẫn chất của benzodiazepin, buspiron; các thuốc chống trầm cảm ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin hoặc chống trầm cảm 3 vòng [2]. Việc sử dụng các thuốc có nguồn gốc hoá dược tác động lên hệ thần kinh trung ương trong thời gian dài sẽ làm xuất hiện tác dụng phụ như lệ thuộc thuốc. Ngoài ra, khi điều trị thì giá thành của thuốc là một vấn đề đáng quan tâm. Do đó, việc nghiên cứu các thuốc và sản phẩm mới có nguồn gốc từ dược liệu được coi là một hướng đi tiềm năng nhằm bổ sung và thay thế các thuốc hoá dược trong điều trị các bệnh về tâm thần nói chung và rối loạn lo âu nói riêng [3].

Bài thuốc gồm bốn dược liệu Xấu hổ, Vòng nem, Hậu phác nam và Cam thảo nam đã được Bác sĩ Võ Đình Hưng sử dụng thực tiễn tại bệnh viện; cho thấy sự khả quan khi dùng trên bệnh nhân có những biểu hiện rối loạn lo âu và giúp an thần gây ngủ. Theo lý luận Y học cổ truyền, thành phần cấu thành của thang thuốc bao gồm: Xấu hổ là vị quân có công năng an thần, giãn cơ, hỗ trợ điều trị mất ngủ. Lá vòng nem đóng vai trò là thần giúp an thần, hỗ trợ vị quân trong trị chứng mất ngủ. Hậu phác bổ trợ (tá) giúp ôn trung, kiện tỳ, hấp thụ thức ăn dễ dàng, làm cho tỳ thực thái dễ ngủ. Còn Cam thảo nam có vai trò là thần và sử dụng tác dụng an thần, thanh nhiệt, kiện tỳ, giải độc cơ thể, điều hòa các thành phần trong thang thuốc. Bên cạnh đó, các vị thuốc Xấu hổ, Vòng nem, Cam thảo nam đã được các nghiên cứu trước đây công bố có tác dụng an thần, giải lo âu [4],[5],[6],[7],[8].

Tuy nhiên, bài thuốc sử dụng phối hợp bốn vị thuốc trên vẫn chưa được nghiên cứu khoa học đánh giá tác dụng và tính an toàn. Đó là lý do thực hiện đề tài: “Khảo sát tác dụng an thần, giải

lo âu của cao chiết từ thành phần dược liệu gồm: Xấu hổ, vòng nem, hậu phác nam và cam thảo nam trên mô hình chuột bị stress cô lập”.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao chiết nước (độ ẩm 19,7 %) từ bài thuốc gồm 4 dược liệu: Xấu hổ, Vòng nem, Hậu phác nam, Cam thảo nam; gọi tắt là bài thuốc XVHC, nguyên liệu được cung cấp bởi Bệnh viện Y học cổ truyền TP. Hồ Chí Minh (bệnh viện đạt tiêu chuẩn GMP) và được kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn theo Dược điển Việt Nam V (Vòng nem) hoặc tiêu chuẩn cơ sở (Xấu hổ, Cam thảo nam, Hậu phác nam).

Thành phần cao thuốc phối hợp bao gồm:

Xấu hổ (thân lá, *Herba Mimosae pudicae*) 40% (kl/kl)

Vòng nem (lá, *Folium Erythrinae variegatae*) 12% (kl/kl)

Hậu phác nam (vỏ thân, *Cortex Cinnamomi iners*) 16% (kl/kl)

Cam thảo nam (toàn cây, *Herba et Radix Scopariae*) 32% (kl/kl)

Các dược liệu trong bài thuốc được nấu với nước theo quy trình sắc thuốc thang của Bộ Y tế và cô cách thủy đến dạng cao đặc (độ ẩm < 20%). Cao thuốc đã được tiêu chuẩn hóa và thẩm định bởi Trung tâm Kiểm nghiệm Bình Dương.

2.2. Động vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss albino* khỏe mạnh, ở cả hai giới cho nghiên cứu độc tính cấp, sử dụng chuột đực trong đánh giá tác dụng an thần, được cung cấp bởi Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh. Tất cả chuột được nhốt trong lồng bằng polypropylen trong điều kiện tiêu chuẩn $24 \pm 2^\circ\text{C}$, chu kỳ sáng/tối 12 giờ. Chuột được nuôi theo chế độ ăn uống tiêu chuẩn và được làm quen với môi trường phòng thí nghiệm trong 1 tuần trước khi thử nghiệm.

2.3. Hoá chất, thuốc thử nghiệm

Viên nén diazepam 5 mg (Vidipha) là thuốc đối chiếu trong mô hình hai ngăn sáng tối và dung dịch tiêm diazepam 10 mg/2 mL (Vidipha) là thuốc dùng trong mô hình kéo dài thời gian ngủ.

2.4. Thiết bị, dụng cụ

- Cân điện tử.
- Bocal nuôi chuột bằng nhựa đục kích thước 28 x 20 x 16 cm (Dài x Rộng x Cao).
- Kim uống thuốc đầu tù, kim tiêm 1 mL.
- Thiết bị thử nghiệm hai ngăn sáng tối: Thiết bị thử nghiệm Panlab Black and White box-Tây

Ban Nha theo tiêu chuẩn. Thời gian và số lần chuột di chuyển vào các ngăn được máy tính ghi nhận thông qua phần mềm chuyên dụng (PPC Win v2.0.03).

2.5. Phương pháp nghiên cứu

2.5.1. Khảo sát độc tính cấp của cao chiết nước từ bài thuốc XVHC:

Để đánh giá phân tích độc tính cấp tính, chuột được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, mỗi nhóm có 10 con chuột (5 chuột đực: 5 chuột cái). Chuột được cho nhịn đói 12 giờ trước khi cho uống thuốc và chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm: Nhóm I là nhóm đối chứng (chỉ uống nước muối sinh lý) và nhóm còn lại được uống cao chiết XVHC với thể tích uống 0,2 mL/10 g thể trọng (liều cao chiết tối đa qua kim đầu tù không làm nghẽn kim). Chuột được cho uống cao thuốc một lần vào 8 giờ sáng ngày 0 và được quan sát trong 14 ngày. Hành vi của tất cả chuột trong nhóm điều trị và đối chứng được ghi lại liên tục trong 1 giờ, thỉnh thoảng trong 4 giờ sau đó và sau 24 giờ mỗi ngày trong 14 ngày. Ghi nhận các triệu chứng khác thường và số chuột chết trong từng lô. Trường hợp có chuột chết, xác định LD₅₀ theo phương pháp Karber-Behrens. Nếu không có chuột chết thì giá trị D_{max} là liều uống thử độc tính cấp. Từ LD₅₀ hoặc D_{max} suy ra liều an toàn với chuột [9].

2.5.2. Thử nghiệm gây stress cô lập trên động vật thử nghiệm:

Mô hình chuột cô lập được áp dụng theo phương pháp đang được tiến hành tại phòng thí nghiệm Dược lý, Đại học Toyama, Nhật Bản của Giáo sư Kinzo Matsumoto để nghiên cứu hành vi và hoạt động thần kinh của stress tâm lý ở các loài gặm nhấm khi không có sự tiếp xúc xã hội trong thời gian dài (4 - 6 tuần) [10].

Chuột nhắt trắng giống đực, khỏe mạnh, chủng *Swiss albino*, 4 tuần tuổi, trọng lượng 20 ± 2 g, được nuôi ổn định trong môi trường thí nghiệm 3 ngày, sau đó gây stress cô lập cho chuột bằng cách nuôi tách riêng mỗi lồng 1 con riêng biệt không tiếp xúc với nhau, lồng sẽ được ngăn cách nhau bằng giấy để ngăn chặn sự nhìn thấy nhau giữa các chuột, điều kiện nhiệt độ phòng $25 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm $75 \pm 5\%$, theo chu kỳ 12 giờ sáng - tối và mở đèn lúc 8 giờ sáng mỗi ngày. Lô nuôi chung được nuôi song song 6-8 con/lồng trong cùng thời gian với lô chuột được nuôi cô lập. Chuột được cho ăn thức ăn chuẩn, uống nước tự do. Các thí nghiệm được tiến hành sau 5 tuần gây stress.

2.5.3. Khảo sát tác dụng kéo dài thời gian ngủ với diazepam trên các lô chuột thực nghiệm:

Thử nghiệm được thực hiện theo mô hình thực nghiệm giấc ngủ gây ra bởi diazepam, theo phương pháp được mô tả bởi Beretz và cs., được sửa đổi bởi Rakotonirina và cs. [11],[12].

Chuột nghiên cứu được nuôi và chăm sóc như mục 2.5.2, được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: 5 lô nuôi chung và 5 lô nuôi cô lập (mỗi lô có 8 chuột) như trình bày ở **Bảng 1**. Sau thời gian 5 tuần cô lập chuột bị stress, tiến hành cho chuột uống các mẫu thử nghiệm trong 7 ngày, thể tích uống 0,1 mL/10 g chuột.

Từ kết quả nghiên cứu độc tính cấp D_{max} là 39 g/kg thể trọng chuột khá cao, liều thử nghiệm của cao thuốc XVHC được dựa trên kết quả quy đổi từ liều thuốc thang dùng trên người với liều thử nghiệm 1 là 800 mg/kg chuột tương đương 1 thang thuốc quy đổi từ người, liều thử 2 là 400 mg/kg tương đương 1/2 thang thuốc và liều thử 3 là 100 mg/kg tương đương 1/8 thang thuốc.

Bảng 1. Các nhóm chuột thử nghiệm tác dụng kéo dài thời gian ngủ với diazepam

Lô (n = 8)	Nuôi chung	Nuôi cô lập
1	Lô chứng, uống nước cất	Lô chứng, uống nước cất
2	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 100 mg/kg chuột	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 100 mg/kg chuột
3	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 400 mg/kg chuột	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 400 mg/kg chuột
4	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 800 mg/kg chuột	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 800 mg/kg chuột

Vào ngày thứ 7, sau 60 phút kể từ khi cho nhóm chuột nuôi chung và nhóm chuột nuôi cô lập uống mẫu thử, tiến hành tiêm phúc mô diazepam liều 37,5 mg/kg với thể tích tiêm 0,1 mL/10 g thể trọng chuột [12].

Đánh giá: Dùng đồng hồ bấm giây để đánh giá tiềm thời và thời gian ngủ của chuột ở các lô thí nghiệm. Tiềm thời giấc ngủ được tính từ lúc tiêm diazepam đến lúc chuột bắt đầu mất phản xạ thăng bằng. Thời gian ngủ được đánh giá bằng sự mất và hồi phục lại phản xạ thăng bằng của chuột thử nghiệm.

2.5.4. Khảo sát tác dụng giải lo âu trên mô hình hai ngăn sáng tối (Light-dark box test):

Thử nghiệm được thực hiện theo mô hình hai ngăn sáng tối của Costall và cs. [13]. Chuột có xu hướng đi vào buồng tối khi thấy lo lắng và có xu hướng đi vào buồng sáng khi tình trạng lo lắng được giảm đi.

Chuột nghiên cứu được nuôi và chăm sóc như mục 2.5.2 và được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: 5 lô nuôi chung và 5 lô nuôi cô lập (mỗi lô có 8 chuột) như trình bày ở **Bảng 2**. Sau thời gian 5 tuần cô lập chuột bị stress, tiến hành cho chuột uống các mẫu thử nghiệm trong 7 ngày, thể tích uống 0,1 mL/10 g chuột. Thuốc đối chiếu cho uống liều duy nhất 2 mg/kg thể trọng chuột vào ngày thứ 7 trước khi thực hiện thí nghiệm 60 phút.

Bảng 2. Các nhóm chuột thử nghiệm giải lo âu trên thực nghiệm hai ngăn sáng tối

Lô (n = 8)	Nuôi chung	Nuôi cô lập
1	Lô chứng, uống nước cất	Lô chứng, uống nước cất
2	Lô đối chiếu, uống diazepam liều 2 mg/kg chuột	Lô đối chiếu, uống diazepam liều 2 mg/kg chuột
3	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 100 mg/kg chuột	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 100 mg/kg chuột
4	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 400 mg/kg chuột	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 400 mg/kg chuột
5	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 800 mg/kg chuột	Lô thử, uống cao chiết XVHC với liều 800 mg/kg chuột

Vào ngày thứ 7, sau 60 phút kể từ khi cho nhóm chuột nuôi chung và nhóm chuột nuôi cô lập uống mẫu thử và thuốc đối chiếu, tiến hành thực nghiệm sáng/tối. Chuột được đặt ở cửa ngăn cách vùng sáng và tối, hướng ra ngăn sáng. Sau đó chuột được tự do khám phá trong 5 phút. Ghi nhận lại số lần ra vùng sáng của chuột và thời gian ở vùng sáng bằng phần mềm cảm ứng gắn trên thiết bị. Chuột được tính là ra ngăn sáng khi cả 4 chân vượt qua lần phân cách giữa 2 ngăn. Sau mỗi lần thử nghiệm, tất cả các khu vực trung tâm, ngăn sáng/tối trên thiết bị được làm sạch bằng ethanol 70 % để ngăn chặn sự sai lệch dựa trên tín hiệu khứu giác.

2.5.3. Phương pháp xử lý thống kê số liệu thực nghiệm:

Dữ liệu được lưu trữ, phân tích bằng phần mềm Minitab 21.0 và được trình bày dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ sai số chuẩn (TB $\pm$ SD). Sử dụng ANOVA một yếu tố để so sánh sự khác

biệt giữa các lô. Hậu kiểm Dunn test và Turkey. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Khảo sát độc tính cấp của cao chiết nước từ bài thuốc XVHC

Chuột thử nghiệm được cho uống cao chiết có thành phần từ bốn dược liệu Xấu hổ, Vọng nem, Hậu phác nam và Cam thảo nam với liều tối đa có thể bơm qua kim là 50 g cao/kg chuột (cao khô tuyệt đối 39 g/kg chuột).

Sau thời gian 72 giờ và 14 ngày quan sát, không ghi nhận bất kỳ dấu hiệu bất thường nào xảy ra trên chuột thử nghiệm. Tất cả các chuột đều ăn uống và hoạt động bình thường, không có chuột chết. Do đó, không tìm được LD₅₀ và xác định được D_{max} là 50 g cao/kg chuột (cao khô tuyệt đối 39 g/kg).

3.2. Thử nghiệm gây mô hình stress bằng nuôi cô lập

Bảng 3. Kết quả khảo sát tiềm thời và thời gian ngủ của các lô chuột sau các tuần tiếp xúc với stress

Nhóm	Thời gian khảo sát	Tiềm thời giấc ngủ (phút)	Thời gian ngủ (phút)
Nuôi chung	Tuần 1	2,50 $\pm$ 1,05	103,00 $\pm$ 21,44
	Tuần 2	2,17 $\pm$ 1,17	100,83 $\pm$ 22,23
	Tuần 3	3,17 $\pm$ 1,47	98,50 $\pm$ 20,32
	Tuần 4	3,50 $\pm$ 2,17	97,67 $\pm$ 10,25
	Tuần 5	3,33 $\pm$ 2,25	94,67 $\pm$ 25,59
	Tuần 6	3,67 $\pm$ 1,75	101,17 $\pm$ 18,17
Nuôi cô lập	Tuần 1	2,67 $\pm$ 1,51	106,33 $\pm$ 18,97
	Tuần 2	3,00 $\pm$ 0,89	98,00 $\pm$ 39,59
	Tuần 3	4,33 $\pm$ 1,63	85,17 $\pm$ 19,77
	Tuần 4	7,00 $\pm$ 1,79*	69,67 $\pm$ 33,28*
	Tuần 5	7,17 $\pm$ 2,48*	45,33 $\pm$ 25,23**
	Tuần 6	6,83 $\pm$ 2,48*	62,67 $\pm$ 28,15*

*: $p < 0,05$ so với lô nuôi chung cùng tuần; **: $p < 0,01$ so với lô nuôi chung cùng tuần.

Kết quả ở **Bảng 3** cho thấy tiềm thời giấc ngủ vào tuần thứ 4, 5, 6 của nhóm stress cô lập dài hơn nhóm bình thường ($p < 0,05$). Tiềm thời giấc ngủ ở các tuần còn lại giữa các nhóm không khác nhau đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Thời gian ngủ với diazepam sau 4, 5, 6 tuần của nhóm chuột nuôi cô lập bị rút ngắn hơn so với nhóm nuôi chung ($p < 0,05$). Tuy nhiên 5 tuần nuôi cô lập thì giấc ngủ gây bởi diazepam bị rút ngắn nhiều nhất (giảm 51,7 %,

$p < 0,01$) so với lô chứng bầy đàn, cho thấy chuột nuôi cô lập 5 tuần có dấu hiệu bị stress mạnh nhất. Đến tuần thứ 6 dù vẫn đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) nhưng có thể đã thích nghi với stress cô lập nên các dấu hiệu stress giảm dần, thời gian ngủ hồi phục tăng trở lại. Vì vậy, thử nghiệm chọn thời gian gây stress cô lập trên chuột là 5 tuần để thực hiện trên các thử nghiệm tiếp theo.

3.3. Khảo sát tác dụng kéo dài thời gian ngủ

Bảng 4. Tiềm thời giấc ngủ (phút) của chuột ở lô thử nghiệm

Nhóm	Nước cất	Liều thử nghiệm		
		100 mg/kg	400 mg/kg	800 mg/kg
Nuôi chung	3,50 ± 2,17	3,33 ± 2,07	3,33 ± 1,03	2,00 ± 1,55
Nuôi cô lập	7,00 ± 1,79 [#]	4,00 ± 1,41 [*]	2,83 ± 0,98 [*]	2,83 ± 1,83 [*]

[#]: $p < 0,05$ so với lô uống nước cất nuôi chung; ^{*}: $p < 0,05$ so với lô uống nước cất nuôi cô lập

Kết quả **Bảng 4** cho thấy lô nuôi cô lập uống nước cất có tiềm thời giấc ngủ tăng có ý nghĩa thống kê so với lô nuôi chung uống nước cất. Nhóm nuôi chung ở các lô uống cao thuốc có tiềm thời giấc ngủ giảm nhưng không có ý nghĩa

thống kê so với lô chứng uống nước cất cùng nhóm. Các lô nuôi cô lập uống liều thử nghiệm 100, 400 và 800 mg/kg đều có tiềm thời giấc ngủ rút ngắn có ý nghĩa thống kê so với lô nuôi cô lập uống nước cất.

Bảng 5. Thời gian ngủ (phút) của chuột ở các lô thử nghiệm

Nhóm	Nước cất	Liều thử nghiệm		
		100 mg/kg	400 mg/kg	800 mg/kg
Nuôi chung	96,3 ± 27,7	125,7 ± 43,6 ^a	138,8 ± 35,3 ^a	182,7 ± 35,8 [#]
Nuôi cô lập	48,5 ± 37,0 [#]	80,2 ± 18,1 [*]	98,0 ± 39,6 [*]	121,3 ± 31,5 [*]

[#]: $p < 0,05$ so với lô uống nước cất nuôi chung; ^{*}: $p < 0,05$ so với lô uống nước cất nuôi cô lập; ^a: sự khác nhau giữa các lô có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Kết quả **Bảng 5** cho thấy nhóm chuột nuôi cô lập uống nước cất có thời gian ngủ rút ngắn có ý nghĩa thống kê so với lô nuôi chung uống nước cất. Nhóm chuột nuôi chung chỉ có 2 lô uống liều thử nghiệm 400 và 800 mg/kg có thời gian ngủ được kéo dài có ý nghĩa thống kê so với lô uống nước cất cùng nhóm. Ở nhóm chuột nuôi cô lập thì cả 3 lô uống liều thử nghiệm 100, 400 và 800 mg/kg kéo dài thời gian ngủ có ý nghĩa thống kê so với lô uống nước cất cùng nhóm.

Trong điều kiện thí nghiệm, lô chuột nuôi

cô lập uống nước cất biểu hiện trạng thái stress, lo âu rõ rệt thể hiện ở tiềm thời giấc ngủ và thời gian ngủ bị rút ngắn khi tiêm diazepam liều 37,5 mg/kg có ý nghĩa thống kê so với lô chuột nuôi chung uống nước cất. Liều thử 400 và 800 mg/kg thể hiện tác dụng an thần, kéo dài thời gian ngủ với diazepam có ý nghĩa thống kê so với uống nước cất ở cả hai nhóm chuột nuôi chung và nuôi cô lập.

3.4. Khảo sát tác dụng giải lo âu trên mô hình hai ngăn sáng tối (Light-dark box test)

Bảng 6. Số lần vào ngăn sáng ở các lô thử nghiệm

Nhóm	Nước cất	Diazepam	Liều thử nghiệm		
			100 mg/kg	400 mg/kg	800 mg/kg
Nuôi chung	6,67 ± 1,37	11,17 ± 4,22 [#]	4,17 ± 1,72 ^a	12,00 ± 4,00 [#]	4,83 ± 2,31 ^a
Nuôi cô lập	4,17 ± 1,94 [#]	8,00 ± 2,76 [*]	7,50 ± 3,27	10,67 ± 5,39 [*]	6,00 ± 1,90

[#]: $p < 0,05$ so với lô uống nước cất nuôi chung; ^{*}: $p < 0,05$ so với lô uống nước cất nuôi cô lập; ^a: sự khác nhau giữa các lô có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Kết quả **Bảng 6** cho thấy lô nuôi cô lập uống nước cất có số lần ra ngăn sáng giảm có ý nghĩa thống kê so với lô nuôi chung uống nước cất. Lô uống thuốc đối chứng diazepam ở cả 2 nhóm nuôi chung và nuôi cô lập đều có số lần ra ngăn sáng tăng có ý nghĩa thống kê so với các lô uống nước cất tương ứng. Ở nhóm nuôi chung, chỉ có lô uống liều thử nghiệm 400 mg/kg có tăng số lần ra ngăn sáng có ý nghĩa thống kê so với lô

uống nước cất cùng nhóm nhưng không có lô nào làm tăng số lần ra ngăn sáng có khác biệt so với lô uống diazepam tương ứng. Còn ở nhóm nuôi cô lập, cũng ghi nhận chỉ có lô uống liều thử nghiệm 400 mg/kg làm tăng số lần ra ngăn sáng có ý nghĩa thống kê so với các lô uống nước cất tương ứng nhưng cũng không có khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô uống diazepam cùng nhóm.

Bảng 7. Thời gian lưu lại ngăn sáng (giây) ở các lô thử nghiệm

Nhóm	Nước cất	Diazepam	Liều thử nghiệm		
			100 mg/kg	400 mg/kg	800 mg/kg
Nuôi chung	60,7 ± 19,3	112,2 ± 45,7 [#]	60,0 ± 43,8 ^a	115,3 ± 31,3 [#]	67,2 ± 41,8 ^a
Nuôi cô lập	44,2 ± 24,3	109,0 ± 27,2 [*]	110,3 ± 46,2 [*]	116,0 ± 41,4 [*]	68,5 ± 40,1

[#]: $p < 0,05$ so với lô uống nước cất nuôi chung; ^{*}: $p < 0,05$ so với lô uống nước cất nuôi cô lập; ^a: sự khác nhau giữa các lô có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Kết quả **Bảng 7** cho thấy lô nuôi cô lập uống nước cất có thời gian lưu lại ngăn sáng giảm so với lô nuôi chung uống nước cất nhưng không có ý nghĩa thống kê. Lô uống thuốc đối chứng diazepam ở cả nhóm nuôi chung và nhóm nuôi cô lập đều có thời gian lưu lại ngăn sáng tăng có ý nghĩa thống kê so với các lô uống nước cất tương ứng. Nhóm nuôi chung, chỉ có lô uống liều thử nghiệm 400 mg/kg có thời gian lưu lại ngăn sáng tăng có ý nghĩa thống kê so với lô uống nước cất tương ứng nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô uống diazepam cùng nhóm. Ở nhóm nuôi cô lập ghi nhận các lô uống liều thử 100 và 400 mg/kg có thời gian lưu lại ngăn sáng tăng có ý nghĩa thống kê so với lô uống nước cất nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô uống diazepam cùng nhóm.

Trong điều kiện thử nghiệm, lô chuột nuôi cô lập uống nước cất biểu hiện trạng thái stress, lo âu rõ rệt thể hiện ở số lần ra ngăn sáng và thời gian lưu lại ngăn sáng giảm so với lô nuôi chung bằng nước cất. Thuốc đối chiếu diazepam biểu hiện tác dụng trên chuột thí nghiệm thể hiện ở tăng số lần ra ngăn sáng và thời gian lưu lại ngăn sáng có ý nghĩa thống kê so với lô uống nước cất. Liều thử 400 mg/kg biểu hiện tác dụng an thần, giải lo âu thể hiện tăng số lần ra vùng sáng và tăng thời gian lưu lại ngăn sáng ở nhóm chuột thí nghiệm nuôi bầy đàn và nuôi cô lập.

4. Bàn luận

Trong thử nghiệm độc tính cấp, cao chiết nước từ bài thuốc XVHC không thể hiện độc tính cấp đường uống với liều tối đa là 50 g cao/kg chuột (cao khô tuyệt đối 39 g/kg). Như vậy, cao bài thuốc sử dụng trong thử nghiệm có độ an toàn cao, $D_{max} = 50$ g cao/kg. Từ kết quả thử nghiệm này, nghiên cứu chọn liều thử nghiệm theo liều quy đổi từ liều thuốc thang sử dụng trên người sang liều thử trên chuột là 100, 400 và 800 mg/kg thể trọng chuột.

Cao chiết XVHC có nguồn gốc từ bài thuốc gồm bốn dược liệu Xấu hổ, Vông nem, Hậu phác nam và Cam thảo nam đã được Bác sĩ Võ Đình Hưng sử dụng thực tiễn tại bệnh viện; cho thấy sự khả quan khi dùng trên bệnh nhân có những biểu hiện rối loạn lo âu và giúp an thần gây ngủ như đã giới thiệu trong phần Đặt vấn đề [4-8]. Vì vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy cao chiết XVHC có tác dụng an thần, giải lo âu trên mô hình thử nghiệm tương tự như diazepam và tác dụng này phụ thuộc vào liều. Mô hình và kết quả của nhóm nghiên cứu tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới đã được công bố trước đây trên các cao chiết dược liệu trong thành phần của bài thuốc. Ayissi Mbomo R. và cs. (2011) đã chứng minh cao chiết nước của xấu hổ có hiệu quả giải lo âu trên chuột. Cơ chế được dự đoán là do khả năng điều hòa chức năng của thụ thể $GABA_A$, tương tác với các tín hiệu thần kinh liên quan đến 5-HT khi sử dụng phối hợp với các thuốc chủ vận $GABA_A$ và có ít hiệu quả khi sử

dụng độc lập [4]. Theo Martins, J. và cs. (2019), cao chiết côn của vỏ thân Vông nem có tác dụng tương đồng với các thuốc chống trầm cảm nhóm ức chế MAO-A và MAO-B, với tác dụng giãn cơ, an thần. Các tác dụng này được dự đoán đến từ các alkaloid của vông nem [5],[6]. Trên dược liệu Cam thảo nam, Freie SMF, và cs. (1993) đã chứng minh cao chiết nước của Cam thảo nam có khả năng giảm trầm cảm thông qua thử nghiệm kéo dài thời gian ngủ pentobarbital khi sử dụng ở chuột [7]. Trong khi đó, Elayaraja, A. và cs. (2015) đã chứng minh cao chiết côn Cam thảo nam có tác dụng giảm lo âu và an thần mạnh khi thử nghiệm trên chuột ở liều 100-200 mg/kg thể trọng chuột [8]. Cơ chế tác động của các tác dụng được lý, đã được Moniruzzaman M. và cs. (2015) dự đoán đến từ các hoạt chất có tính tương đồng với nhóm thuốc ngủ barbiturat và thuốc chống trầm cảm an thần SSRIs trong cao chiết Cam thảo nam. Hơn nữa, các tác dụng giải lo âu và an thần có xu hướng gia tăng khi phối hợp đồng thời các thuốc này [14].

Trên nhóm chuột nuôi cô lập tác dụng giải lo âu của cao chiết XVHC biểu hiện rõ ở liều 400 mg/kg thể trọng chuột, qua sự tăng số lần ra ngăn sáng và thời gian lưu lại ngăn sáng. Riêng cao chiết XVHC ở liều 800 mg/kg trên nhóm nuôi chung không tăng số lần ra ngăn sáng và thời gian lưu lại ngăn sáng so với chuột uống nước cất, trên chuột nuôi cô lập các chỉ số này có tăng hơn so với chuột uống nước cất nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê. Kết quả này có thể được lý giải ở liều 400 mg/kg, cao chiết đã có tác dụng an thần, giải lo âu, khi tăng liều gấp đôi với một thuốc có tác dụng an thần thì sẽ có tác dụng gây ngủ. Nên ở liều 800 mg/kg đã làm chuột ở trạng thái buồn ngủ giảm hoạt động, vì thế giảm hành vi khám phá bẩm sinh. Điều này giải thích tác dụng giải lo âu của cao chiết XVHC có phụ thuộc vào liều sử dụng.

Từ kết quả nghiên cứu trên, cao XVHC đã được chứng minh có khả năng giải lo âu và giúp an thần gây ngủ. Nghiên cứu cũng đề xuất cần có thêm các nghiên cứu khác trong tương lai, tiếp tục thử nghiệm bài thuốc XVHC trên các mô hình khác; phân lập, xác định hoạt chất chính và phân đoạn chứa hoạt chất đó trong các dược liệu của cao chiết từ bài thuốc XVHC và cơ chế của tác dụng giải lo âu của cao thuốc.

5. Kết luận

Cao thuốc nghiên cứu thể hiện tác dụng an thần, gây ngủ, giải lo âu trong các thử nghiệm đánh giá thay đổi về hành vi gây ra bởi stress cô lập ở liều 400 mg/kg (tương đương với mức liều $\frac{1}{2}$ thang thuốc sử dụng trên người). Tác dụng của cao chiết theo hướng an thần, giải lo âu tương tự tác dụng của diazepam. Về độc tính, chưa xác định được LD_{50} trên chuột nhắt trắng theo đường uống.

Lời cảm ơn: Bài báo là một phần kết quả thuộc đề tài nghiên cứu cấp Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh. Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh đã hỗ trợ kinh phí cho việc thực hiện đề tài.

1. Nochaiwong S., Ruengorn C., Thavorn K. (2021), Global prevalence of mental health issues among the general population during the coronavirus disease-2019 pandemic: a systematic review and meta-analysis, *Scientific Reports*, 11, 10173.
2. Beretz A., Haag-Berrurier M., RJPmep A. (1978), Choice of pharmacological methods for the study of Hawthorn activities, choix de methodes pharmacologiques pour l'etude des activites de l'aubepine, *Plantes Medicinales et Phytotherapie*, 12(4), 305-314.
3. Brunton L., Lazo J., Parker K., (2006), Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. *New York: Mc GrawHill Companies, Inc.* (7th edition).
4. Ayissi Mbomo R., Gartside S., Ngo Bum E., Njikam N., Okello E., McQuade R., (2011), Effect of *Mimosa pudica* (Linn.) extract on anxiety behaviour and GABAergic regulation of 5-HT neuronal activity in the mouse, *Journal of Psychopharmacology*, 26(4), 575-583.
5. Martins J., Brijesh S. (2019). Anti-depressant activity of *Erythrina variegata* bark extract and regulation of monoamine oxidase activities in mice, *Journal of Ethnopharmacology*, 112280.
6. Ghosal S., Dutta S. K., Bhattacharya S. K. (1972), *Erythrina*—Chemical and pharmacological evaluation II: Alkaloids of *Erythrina variegata* L., *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 61(8), 1274-1277.
7. Freie S. M. F., Emin A. J. S., Lapa A. J., Souccar C., Torres L. M. B., (1993), Analgesic and anti-inflammatory properties of *Scoparia dulcis* L., *Phytotherapy Research*, 86, 149-151.
8. Elayaraja A., Rahaman S. A., Kumar P., Kumar P. (2015), Anti-anxiety activity of hydro alcoholic extract of *Scoparia dulcis* Linn. assessed using different experimental anxiety models in rodents, *International Journal of Pharmacological Research*, 5(3), 62-67.
9. Đỗ Trung Đàm, (2012), Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc. *NXB Y học*.
10. Matsumoto K., Pinna G., Puia G., Guidotti A., Costa E. (2005), Social isolation stress-induced aggression in mice: A model to study the pharmacology of neurosteroidogenesis, *Stress*, 8(2), 85-93.
11. Rakotonirina V. S., Bum E. N., Rakotonirina A., Bopelet M. (2001), Sedative properties of the decoction of the rhizome of *Cyperus articulatus*, *Fitoterapia*, 72(1), 22-29.
12. Sarris J., Panossian A., Schweitzer I., Stough C., Scholey A. (2011), Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence, *European Neuropsychopharmacology*, 21(12), 841-860.
13. Costall B., Naylor R. J. (1997); The influence of 5-HT₂ and 5-HT₄ receptor antagonists to modify drug induced disinhibitory effects in the mouse light/dark test, *British Journal of Pharmacology*, 122(6), 1105-1108.
14. Moniruzzaman M., Atikur Rahman M., Ferdous A. (2015), Evaluation of sedative and hypnotic activity of ethanolic extract of *Scoparia dulcis* Linn, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-6.

Tạp chí Dược liệu, tập 30, số 1/2025 (Trang 60 - 64)

ĐA DẠNG CÂY THUỐC TỈNH BẮC GIANG

Phạm Thanh Huyền¹, Đặng Minh Tú^{1*}, Nguyễn Quỳnh Nga¹, Lại Việt Hưng¹,
Nguyễn Văn Hiếu¹, Phan Văn Trường¹, Nhâm Minh Phúc¹, Nguyễn Hoàng¹,
Nguyễn Khương Duy¹, Trần Quang Thi², Trần Ngọc Bích², Ngô Hoàng Diệp³, Trương Đức Đáng⁴

¹Viện Dược liệu; ²Hội Đông y - Hội chăm cứu tỉnh Bắc Giang;

³Sở Y tế tỉnh Bắc Giang; ⁴Chi cục Kiểm lâm tỉnh Bắc Giang

*Corresponding author: dmt.k57@gmail.com

(Nhận bài ngày 30 tháng 10 năm 2024)

Tóm tắt

Giai đoạn năm 2020 - 2023, nhóm nghiên cứu của Trung tâm Tài nguyên Dược liệu (Viện Dược liệu) và các cộng sự đã tiến hành điều tra khảo sát tính đa dạng cây thuốc tại 105 xã/thị trấn thuộc 10 huyện/thành phố của tỉnh Bắc Giang. Thành phần cây thuốc của tỉnh Bắc Giang đa dạng về bậc phân loại với 812 loài thực vật làm thuốc, thuộc 516 chi, 163 họ của 6 ngành thực vật có mạch. Kết quả điều tra đã đánh giá sự đa dạng về dạng thân, công dụng, bộ phận sử dụng làm thuốc; ghi nhận 43 loài có giá trị bảo tồn; 99 loài có tiềm năng khai thác; 32 loài cây thuốc đang được trồng và phát triển trên địa bàn tỉnh Bắc Giang. Kết quả nghiên cứu là cơ sở phục vụ cho công tác bảo tồn và phát triển bền vững nguồn tài nguyên cây thuốc của tỉnh Bắc Giang.

Từ khóa: Đa dạng, Cây thuốc, Tỉnh Bắc Giang.

Summary

Diversity of Medicinal Plants in Bac Giang Province

From 2020 to 2023, the research team of The Medicinal Materials Resources Center (National Institute of Medicinal Material) and colleagues investigated the diversity of medicinal plants in 105 communes/wards belong to 10 districts/towns of Bac Giang province. The survey results have recorded 812 medicinal plant species, belonging to 516 genera, and 163 families of 6 vascular plants. Medicinal plants of Bac Giang province are diverse in taxonomic levels, life forms, uses, and parts used as medicine. There are 43 threatened species of high conservation value; 99 species are being exploited; 32 species of medicinal plants are being planted and developed in Bac Giang province. The research results are the basis for the conservation and sustainable development of medicinal plant resources in Bac Giang province.

Keywords: Diversity, Medicinal plants, Bac Giang province.

1. Đặt vấn đề

Bắc Giang thuộc khu vực là tỉnh thuộc Đông Bắc Việt Nam với 09 huyện và 01 thành phố. Địa hình Bắc Giang chia cắt mạnh, tiếp giáp với đỉnh Yên Tử, tỉnh Quảng Ninh và vùng núi tỉnh Lạng Sơn, gồm 2 tiểu vùng: Miền núi và trung du có đồng bằng xen kẽ. Vùng trung du độ cao trung bình 100 - 150 m, độ dốc từ 10 - 15°. Vùng miền núi chiếm 72% diện tích. Trong đó một phần các huyện Lục Ngạn, Lục Nam, Yên Thế và Sơn

Động là vùng núi. Độ cao trung bình ở vùng từ 300 - 400 m, cao nhất là đỉnh Yên Tử (1.086 m), độ dốc phần lớn trên 25°[1].

Với lợi thế về điều kiện tự nhiên và nguồn nhân lực dồi dào, Bắc Giang có nhiều tiềm năng phát triển vùng trồng cây thuốc. Đất đai và khí hậu phù hợp với nhiều loại cây trồng, trong đó có nhiều loài cây thuốc quý xuất xứ từ các nguồn khác nhau. Tuy nhiên, đến nay trên địa bàn Bắc Giang vẫn chưa có công bố nào về điều tra tổng thể về nguồn tài