

**NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM
TÁC DỤNG CHỐNG TRẦM CẢM VÀ CẢI THIỆN TRÍ NHỚ
CỦA CHẾ PHẨM TỪ SÂM NGỌC LINH VÀ *CORDYCEPS MILITARIS***

**Hà Quang Thanh¹, Đào Trần Mộng¹, Nguyễn Mai Trúc Tiên, Chung Thị Mỹ Duyên¹,
Trương Thị Phương Lan², Dương Thị Mộng Ngọc², Nguyễn Hoàng Minh^{1,*}**

¹Trung tâm Sâm và Dược liệu thành phố Hồ Chí Minh;

²Công ty TNHH Sâm Sâm - Quảng Nam

*Email: hoangminhtkd90@gmail.com

(Nhận bài ngày 04 tháng 4 năm 2022)

Tóm tắt

Nghiên cứu đánh giá tác dụng chống trầm cảm và cải thiện trí nhớ của viên nang mềm phối hợp các cao chiết từ sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* (viên nang mềm SATONIC) trên thực nghiệm chuột nhắt bị bắt buộc của Porsolt và trên mô hình gây suy giảm trí nhớ chuột bằng scopolamin. Kết quả cho thấy viên nang mềm phối hợp các cao chiết từ sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* ở liều 0,5 và 1 viên/kg thể hiện tác dụng chống trầm cảm tương tự với fluoxetin liều 20 mg/kg trên chuột bị stress cô lập và có tác dụng tăng cường khả năng học tập - ghi nhớ, tương tự với thuốc đối chiếu Tanakan® liều 40 mg/kg trên chuột nhắt bị gây suy giảm trí nhớ với scopolamin.

Từ khóa: Sâm Ngọc Linh, *Cordyceps militaris*, Stress cô lập, Trầm cảm, Scopolamin.

Summary

**Experimental Study on Antidepressant and Memory - Enhancing Effects of a Preparation
from *Panax vietnamensis* and *Cordyceps militaris***

This study was to evaluate antidepressant and memory enhancing effects of the capsules made from *Panax vietnamensis* and *Cordyceps militaris* extracts (named as SATONIC capsules). The result showed that the capsules made from *Panax vietnamensis* and *Cordyceps militaris* extracts at the oral dose of 0.5 to 1 capsules/kg mouse body weight in stressed mice significantly induced antidepressant effect which was equivalent to fluoxetine (20 mg/kg). Besides, pretreatment of the capsules made from Vietnamese ginseng and *Cordyceps militaris* extracts significantly exhibited the improving effect on scopolamine-induced memory impairment in mice to normal. The effect of the capsules made from *Panax vietnamensis* and *Cordyceps militaris* extracts was similar to reference drug Tanakan® (40 mg/kg).

Keywords: *Panax vietnamensis*, *Cordyceps militaris*, Depression, Isolation stress, Scopolamine.

1. Đặt vấn đề

Trong bối cảnh hiện nay, đại dịch virus Covid-19 đang ảnh hưởng đến toàn thế giới. Virus Covid-19 gây ảnh hưởng nhiều đến tinh thần và thể chất đến người mắc virus Covid-19. Anna Valenzano và cs. (2020) đã minh chứng Covid-19 gây ra một số bệnh rối loạn thần kinh như trầm cảm, lo lắng; không những thế còn gây suy giảm trí nhớ liên quan đến hồi hải mã, tổn thương vỏ não cũng như suy giảm khả năng học tập ở cả người lớn và trẻ em [1],[2]. Việc sử dụng tân dược điều trị các bệnh lý rối loạn thần kinh do stress (như rối loạn giấc ngủ, lo âu, trầm cảm) thường để lại tác dụng phụ. Do đó việc bào chế các chế phẩm có nguồn gốc từ dược liệu có tác dụng hướng thần kinh là vấn đề cấp thiết hiện nay.

Những nghiên cứu tác dụng dược lý của sâm Ngọc Linh (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv.) cho thấy sâm Ngọc Linh có nhiều tác dụng dược lý quan trọng như chống stress, tăng cường khả năng học tập - ghi nhớ, cải thiện các rối loạn

chuyển hóa, kháng ung thư và tăng cường miễn dịch [3]. Năm 2017, Irene Joy và cs. đã chứng minh cao chiết methanol sâm Ngọc Linh có tác dụng chống trầm cảm nhưng không gây ngủ, tác dụng giải lo âu và cải thiện suy giảm trí nhớ do scopolamin trên chuột nhắt trắng bằng các thực nghiệm môi trường mở (open - fields test), thực nghiệm rota - rod, thực nghiệm bơi lội, mô hình mê cung chữ thập nâng cao (elevated plus maze) và thực nghiệm giấc ngủ gây bởi pentobarbital [4]. Phan Minh Đức và cs. (năm 2017) cũng đã chứng minh cao sâm Việt Nam thể hiện tác dụng giải lo âu, chống trầm cảm trên chuột nhắt trắng bị suy nhược thần kinh [5]. Bên cạnh đó, *Cordyceps militaris* L.ex Fr. Link được sử dụng một sản phẩm hỗ trợ sức khỏe với một loạt các tác dụng dược lý như điều hòa miễn dịch, kháng u, chống lão hóa, bồi bổ sức khỏe [6]. Deng-Bo Ji và cs. (2009) chứng minh dịch chiết nước từ *Cordyceps militaris* có tác dụng cải thiện hoạt động superoxid dismutase, glutathion peroxidase, catalase và giảm quá trình peroxi hóa lipid đối

với những chuột già, đồng thời cải thiện chức năng não và hoạt động enzym chống oxy hóa ở chuột bị gây lão hóa bởi D-galactose [7]. Dựa trên tiền đề các công trình nghiên cứu tác dụng dược lý của sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* cũng như nắm bắt tình hình thực tế của xã hội - đặc biệt là trong đại dịch Covid-19, lần đầu tiên nhóm nghiên cứu tiến hành phối hợp 2 dược liệu này để tạo ra chế phẩm phục vụ hỗ trợ bệnh lý tâm thần. Nhóm nghiên cứu tiến hành đánh giá tác dụng chống trầm cảm, cải thiện trí nhớ của viên nang mềm phối hợp các cao chiết từ sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* được bào chế từ sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris*, nhằm đáp ứng nhu cầu hỗ trợ sức khỏe nhân dân trong tình hình đại dịch Covid-19 và nhịp sống xã hội hiện nay.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Viên nang mềm phối hợp các cao chiết từ sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* (VNM phối hợp từ SNL và CM) được cung cấp bởi Công ty TNHH Sâm Sâm-Quảng Nam, một viên VNM SATONIC (khối lượng 1100 mg) chứa 171,6 mg cao khô kiệt (quy về độ ẩm 0%) gồm hỗn hợp cao chiết sâm Ngọc Linh 21,45 mg và *Cordyceps militaris* 543,40 mg và tá dược (mẫu dược liệu chiết ngâm kiệt riêng lẻ lần lượt với dung môi còn 72% (tỷ lệ 1:10), sau đó lấy bã dược liệu đó chiết ngâm kiệt với dung môi còn 45% (tỷ lệ 1:10), dịch chiết thu được đem cô quay rồi cô cách thủy để thu cao đặc; hiệu suất chiết xuất cao

sâm Ngọc Linh và cao *Cordyceps militaris* lần lượt là 40%, 30%).

VNM phối hợp từ SNL và CM được khảo sát ở các liều tương đương với liều dự kiến sử dụng trên người tính theo hệ số quy đổi là 0,5 viên/kg và 1 viên/kg trọng lượng chuột. Viên nang mềm được loại bỏ vỏ nang, phân dịch cao thu được trong ruột viên được hoà với nước cất để thử nghiệm.

2.2. Động vật nghiên cứu

Các thử nghiệm được thực hiện trên chuột nhắt trắng đực (chủng *Swiss albino*), 6 tuần tuổi, có trọng lượng $25 \text{ g} \pm 2$. Chuột và thực phẩm nuôi được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế - thành phố Nha Trang. Chuột được để ổn định 1 tuần trước khi tiến hành các thử nghiệm. Thử tích cho uống (p.o.) hoặc tiêm màng bụng (i.p.) là 10 mL/kg trọng lượng chuột.

2.3. Hóa chất - thuốc thử nghiệm

Tanakan® (viên nén có 40 mg chiết xuất bạch quả/ viên, Ipsen Co., Pháp). Fluoxetine, scopolamin (Sigma - Aldrich, USA). Các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thử nghiệm chống trầm cảm (Porsolt's forced swimming test):

Chuột bị gây stress cô lập trong 4 tuần được chia lô ngẫu nhiên gồm lô chứng (nước cất), 2 lô thử (VNM phối hợp từ SNL và CM liều 0,5 viên/kg và 1 viên/kg) và lô đối chiếu uống fluoxetine liều 20 mg/kg. Chuột ở các lô được cho uống thuốc thử trong 7 - 14 ngày.

Bảng 1. Bố trí các lô thí nghiệm

Nhóm	Lô (n=8)
Bình thường	Chứng sinh lý (uống nước cất)
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg
Stress cô lập	Chứng bệnh lý (uống nước cất)
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 0,5 viên/kg
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg
	Thuốc đối chiếu

Sau 1 giờ uống mẫu thử ngày 7 hoặc ngày 14, tiến hành cho chuột bơi tự do trong một bể bơi hình trụ (cao: 24 cm, đường kính 13 cm, mực nước cao 25 cm, nhiệt độ nước 29°C). Sau 2 phút đầu bơi tự do, ghi nhận thời gian bất động của chuột từ phút thứ 3 đến phút thứ 6 (trong 4 phút). Thời gian bất động được ghi nhận khi chuột thả trôi, không có những cử động bơi tích cực ngoại trừ một vài vận động tối thiểu để giữ thăng bằng cơ thể và giữ đầu nổi lên mặt nước [8].

2.4.2. Thử nghiệm cải thiện trí nhớ (Morris water maze):

Bố trí thử nghiệm tương tự như bảng 1. Thuốc đối chiếu sử dụng viên Tanakan® liều 40 mg/kg. Chuột ở các lô được cho uống theo phác đồ dự phòng (uống 6 ngày trước khi gây mô hình scopolamin và tiếp tục điều trị sau đó). Ngày 6 bắt đầu cho chuột bơi, vào ngày 7 một giờ sau khi uống mẫu thử tiêm phúc mạc scopolamin liều 1 mg/kg.

Sử dụng một bể bơi được chia làm 4 phần. Một cái phao được đặt tại một góc cố định trong bể. Chuột được cho bơi trong 7 ngày, mỗi ngày bơi 4 lần tại 4 xuất phát điểm trong bể bơi, mỗi lần tối đa 60 giây (cut - off time). Chuột sẽ cố gắng bơi tìm đến phao nhằm tránh né hoạt động bơi. Khả năng học tập và ghi nhớ của thuốc thử nghiệm được đánh giá dựa vào thời gian tiềm né tránh của chuột so sánh với lô chứng âm và lô đối chiếu (viên Tanakan®).

Chỉ tiêu quan sát:

Từ ngày bơi thứ 1 đến ngày 6: ghi nhận thời gian T kể từ lúc chuột được thả vào bể bơi đến khi chuột nhảy lên phao. Trung bình thời gian T của 4 lần bơi từ 4 xuất phát điểm trong bể bơi (T1, T2, T3, T4) được gọi là thời gian tiềm né tránh (escape latency), được sử dụng để đánh giá khả năng học tập - nhận thức của chuột.

Ngày bơi thứ 7: ghi nhận thời gian chuột bơi trong vùng có đặt phao. Trung bình thời gian của 4 lần bơi từ 4 xuất phát điểm trong bể bơi được gọi là thời gian bơi trong vùng có

phao (time spent in the target quadrant), được sử dụng để đánh giá khả năng ghi nhớ của chuột [2],[9].

2.5. Đánh giá kết quả

Các số liệu được biểu hiện bằng giá trị trung bình: $M \pm SEM$ (Standard error of the mean - sai số chuẩn của giá trị trung bình) và được xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One - Way ANOVA và hậu kiểm bằng Student - Newman - Keuls test (phần mềm SigmaStat 3.5, USA). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Tác dụng chống trầm cảm

Trên nhóm chuột bình thường, thời gian bắt động ở lô thử uống VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg sau 7 ngày và sau 14 ngày không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý, chứng tỏ VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg không ảnh hưởng đến sự trầm cảm trên chuột bình thường.

Bảng 2. Thời gian bắt động của các lô thử

Lô (n = 8)		Thời gian bắt động (phút)	
		Sau 7 ngày điều trị	Sau 14 ngày điều trị
Chuột bình thường	Chứng sinh lý	2,17 ± 0,18	2,57 ± 0,15
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg	1,88 ± 0,17	2,13 ± 0,19
Chuột Stress cô lập	Chứng bệnh lý	3,29 ± 0,25^{##}	3,67 ± 0,14^{###}
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 0,5 viên/kg	2,64 ± 0,16	2,53 ± 0,17 ^{***}
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg	2,23 ± 0,20 ^{**}	2,56 ± 0,19 ^{***}
	Fluoxetin liều 20 mg/kg	2,76 ± 0,24	2,55 ± 0,24 ^{***}

^{##}: $p < 0,01$ so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm; ^{###}: $p < 0,001$ so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm

^{**}: $p < 0,01$ so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm; ^{***}: $p < 0,001$ so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm.

Kết quả từ Bảng 2 cho thấy lô chứng stress có thời gian bắt động tăng (42,97%- 51,73%) đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ở cả hai thời điểm sau 7 ngày và sau 14 ngày uống mẫu thử ($p=0,005$; $p<0,001$; tương ứng).

Trên nhóm chuột stress cô lập, lô đối chiếu uống fluoxetin liều 20 mg/kg có thời gian bắt động giảm ở cả hai thời điểm sau 7 ngày và sau 14 ngày, tuy nhiên thời gian bắt động giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng stress chỉ sau 14 ngày điều trị ($p<0,001$). Sau 7 ngày điều trị chỉ

có lô chuột stress cho uống VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg có thời gian bắt động giảm 32,15% đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng stress ($p=0,005$). Sau 14 ngày điều trị, các lô chuột stress uống VNM phối hợp từ SNL và CM liều 0,5 viên/kg và 1 viên/kg đều có tác dụng làm giảm thời gian bắt động chuột bị stress tương tự nhau ($p=0,993$); giảm (30,25%- 31,06%) thời gian bắt động đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p<0,001$); đưa giá trị thời gian bắt động về mức sinh lý bình thường ($p=0,999$;

$p=0,977$; tương ứng), đồng thời thể hiện tác dụng chống trầm cảm tương tự như fluoxetin liều 20 mg/kg ($p=0,934$; $p=0,975$; tương ứng). VNM phối hợp từ SNL và CM thể hiện tác dụng chống trầm cảm trên chuột bị stress, tương tự như tác dụng của fluoxetin liều 20 mg/kg.

3.2. Tác dụng cải thiện trí nhớ

a. Thời gian tiềm né tránh

Trên chuột bình thường tiềm thời tránh né ở lô uống VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg và lô uống thuốc đối chiếu Tanakan® liều 40 mg/kg không khác biệt so với lô chứng sinh lý ở các thời điểm khảo sát, chứng tỏ VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg và thuốc đối chiếu Tanakan® không có ảnh hưởng trên khả năng học tập-nhận thức của chuột bình thường.

Bảng 3. Thời gian tiềm né tránh của các lô thử nghiệm

Nhóm	Lô (n = 8)	Tiềm thời tránh né (giây)					
		Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6
(-) Scopolamin	Chứng sinh lý	19,36 ± 1,30	19,43 ± 1,92	20,81 ± 2,18	21,56 ± 1,71	20,67 ± 2,36	20,01 ± 1,76
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg	20,53 ± 1,08	21,01 ± 1,21	20,12 ± 0,58	20,73 ± 0,68	21,31 ± 1,19	19,40 ± 0,99
(+) Scopolamin	Chứng bệnh lý	19,46 ± 1,55	44,48 ± 4,00 ^{###,§}	43,73 ± 2,94 ^{###,§}	33,65 ± 2,58 ^{###,§}	29,80 ± 2,42 [§]	24,43 ± 1,76 [§]
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 0,5 viên/kg	21,99 ± 1,78	35,99 ± 3,29 ^{###,*,§}	30,45 ± 1,83 ^{#,***,§}	32,79 ± 2,59 ^{###,§}	26,27 ± 1,90	23,54 ± 214
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg	22,37 ± 2,96	35,45 ± 2,25 ^{###,*,§}	26,20 ±2,14 ^{***}	27,25 ± 1,67	23,03 ± 2,95	20,27 ± 1,74
	Tanakan® liều 40 mg/kg	19,07 ± 1,65	33,05 ± 2,05 ^{###,*,§}	25,35 ± 2,19 ^{***}	26,62 ± 2,27 [§]	24,20 ± 1,48	23,01 ± 2,32

^{##}: $p < 0,01$ so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm; ^{###}: $p < 0,001$ so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm

^{*}: $p < 0,05$ so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm; ^{***}: $p < 0,05$ so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm.

[§]: $p < 0,05$ so với ngày 1 trong cùng lô.

Thời gian tiềm né tránh ở lô chứng bệnh lý ở ngày 1 không khác biệt so với lô chứng sinh lý. Thời gian tiềm né tránh ở lô chứng bệnh lý tiềm scopolamin từ ngày 2 đến ngày 6 tăng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Thời gian tiềm né tránh ở lô chứng bệnh lý ngày 2 đến ngày 6 tăng đạt ý nghĩa thống kê so với ngày 1. Kết quả trên chứng tỏ scopolamin thể hiện tác dụng làm giảm khả năng ghi nhớ ở chuột ngay sau khi tiêm scopolamin và tác dụng này giảm dần theo thời gian.

Lô bệnh uống VNM phối hợp từ SNL và CM liều 0,5 viên/kg- 1 viên/kg có thời gian tiềm né tránh giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,001$) ở ngày 2 và ngày 3, thể hiện tác dụng giảm thời gian tiềm né tránh tương tự lô

uống thuốc đối chiếu Tanakan® liều 40 mg/kg; đồng thời có thời gian tiềm né tránh không khác biệt so với ngày 1 trong cùng lô ở ngày 5 và ngày 6. Kết quả trên chứng tỏ VNM SATONIC có tác dụng ngăn ngừa sự suy giảm trí nhớ gây ra bởi scopolamin và có tác dụng tương tự thuốc đối chiếu Tanakan® liều 40 mg/kg.

b. Thời gian bơi trong vùng có phao

Thời gian bơi trong vùng có phao ở lô chuột bình thường uống VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg và lô uống thuốc đối chiếu Tanakan® liều 40 mg/kg không có sự khác biệt so với lô chứng sinh lý sau 12 ngày uống, chứng tỏ VNM phối hợp từ SNL và CM không ảnh hưởng đến khả năng học tập và ghi nhớ ở chuột bình thường.

Bảng 4. Thời gian bơi trong vùng có phao của các lô thử nghiệm

Nhóm	Lô (n = 8)	Thời gian bơi trong vùng có phao (giây)
Scopolamin (-)	Chứng sinh lý	19,36 ± 1,30
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg	20,53 ± 1,08
Scopolamin (+)	Chứng bệnh lý	12,51 ± 1,10 ^{###}
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 0,5 viên/kg	17,43 ± 1,24 ^{###,**}
	VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg	20,57 ± 1,37 ^{***}
	Tanakan® liều 40 mg/kg	21,29 ± 0,95 ^{***}

^{##}: $p < 0,01$ so với lô chứng sinh lý; ^{###}: $p < 0,001$ so với lô chứng sinh lý;

^{**}: $p < 0,01$ so với lô chứng bệnh lý; ^{***}: $p < 0,001$ so với lô chứng bệnh lý.

Thời gian bơi trong vùng có phao sau 12 ngày uống ở lô chứng gây suy giảm trí nhớ giảm 45,77% đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p < 0,001$). Thời gian bơi trong vùng có phao của lô uống VNM phối hợp từ SNL và CM liều 0,5 viên/kg và 1 viên/kg tăng (39,36%- 64,47%) đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p=0,006$; $p<0,001$; tương ứng). Trong đó, thời gian bơi trong vùng có phao của lô uống VNM phối hợp từ SNL và CM liều 1 viên/kg phục hồi về trị số bình thường sau 12 ngày uống tương tự như lô uống thuốc đối chiếu Tanakan® liều 40 mg/kg. Kết quả trên chứng tỏ VNM phối hợp từ SNL và CM sau 12 ngày uống có tác dụng cải thiện trí nhớ trên mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng scopolamin với tác dụng tương đương thuốc đối chiếu Tanakan® liều 40 mg/kg.

3. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu này cho thấy viên nang mềm phối hợp các cao chiết từ sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris*, với thành phần chính là cao chiết sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris*, ở 2 liều thử nghiệm là 0,5 viên/kg và 1 viên/kg sau 7 - 14 ngày điều trị có tác dụng chống trầm cảm trên chuột bị stress cô lập. Ngoài ra, viên nang mềm SATONIC có tác dụng phục hồi về giá trị bình thường các chỉ tiêu đánh giá khả năng học tập - ghi nhớ của chuột bị gây suy giảm trí nhớ bằng scopolamin.

Sâm Việt Nam đã được biết đến với tác dụng chống lại sự mệt mỏi, nhược sức có hoạt tính adaptogen (adaptogenic activity), đây là một khái niệm về khả năng giúp tăng sức đề kháng không đặc hiệu của cơ thể với các yếu tố có hại (stress) khác nhau (vật lý, hóa học hay sinh học). Sâm

Việt Nam chứa nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học cao như saponin (chủ yếu là nhóm dammaran), polyacetylen, 17 loại acid béo, 18 loại acid amin, 20 nguyên tố đa lượng và vi lượng... Saponin được xem là thành phần hoạt chất chủ yếu của sâm Việt Nam cũng như của các dược liệu thuộc họ Nhân sâm (Araliaceae), một số hợp chất saponin chính trong sâm Việt Nam như: majonosid R2, majonosid R1, các ginsenosid Rb1, - Rg1 (3). Các ginsenosid thuộc nhóm protopanaxatriol được chứng minh là có tác dụng cải thiện hoạt động của hệ cholinergic, ức chế stress oxy hóa trên tế bào thần kinh, ức chế hoạt tính của acetylcholin esterase, tăng hoạt tính superoxid dismutase và làm giảm hàm lượng của marker liên quan đến tổn thương oxy hóa là malondialdehyd (MDA) trong vùng hồi hải mã [10]. Majonosid R2, saponin chính đặc trưng của sâm Việt Nam, là hợp chất quyết định tác dụng giảm stress trên mô hình chuột bị stress cô lập [11].

Cordyceps có tác dụng tăng cường các yếu tố thần kinh như BDNF (brain-derived neurotrophic factor) và NGF (nerve growth factor) trên mô hình động vật bị gây stress, có tác dụng ức chế quá trình chết tế bào thần kinh theo hướng apoptotic và tăng biểu hiện BDNF và TrkB (tyrosin kinase B) ở vùng hải mã, giúp tăng cường trí nhớ [12]. Gần đây, Yu-En Lin và cs. (2021) cũng đã chứng minh *Cordyceps militaris* có tác dụng chống trầm cảm trên mô hình gây stress mạn tính thay đổi không dự báo trước (a long-term unpredictable chronic mild stress: thay đổi về thức ăn, nước uống, thời gian sáng/tối, tiếng ồn) làm giảm tỷ lệ 5-HT và giảm tỷ lệ luân chuyển DA ở vỏ não trước, làm giảm quá trình

tăng hoạt động protein ROCK2, giúp tăng việc giảm tín hiệu p-Akt/Akt (increased the down-regulation of p-Akt/Akt signaling) [13].

Kế thừa và phát triển trên nền tảng các nghiên cứu trước, viên nang mềm phối hợp các cao chiết từ sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* với thành phần chính là sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* đã thể hiện tác dụng cải thiện trí nhớ, chống trầm cảm cho thấy có tiềm năng ứng dụng trên lâm sàng trong hỗ trợ điều trị và tăng cường sức khỏe thể chất và tâm thần và tâm thần cho bệnh nhân Covid-19. *Cordyceps militaris* với nhóm chất chính là polysaccharid không chỉ có tác dụng điều hòa miễn dịch bằng cách kích hoạt cytokine viêm, tăng IgM, IgG và

IL-10 mà còn có tác dụng kháng virus, ức chế sự nhân lên của virus, bảo vệ mô phổi trước tổn thương gây bởi virus Covid-19 [14]; điều này càng làm tăng giá trị ứng dụng của viên nang mềm phối hợp sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* đối với bệnh nhân nhiễm Covid-19.

4. Kết luận

Viên nang mềm phối hợp sâm Ngọc Linh và *Cordyceps militaris* (viên nang mềm SATONIC) có tác dụng hỗ trợ chống trầm cảm trên chuột bị stress tương tự thuốc đối chiếu fluoxetine liều 20 mg/kg; cải thiện khả năng học tập và ghi nhớ trên chuột bị gây suy giảm trí nhớ gây ra bởi scopolamin và có tác dụng tương tự thuốc đối chiếu Tanakan® liều 40 mg/kg.

Tài liệu tham khảo

1. Valenzano A., Scarinci A., Monda V., Sessa F., Messina A., Monda M., Precenzano F., Mollica M. P., Carotenuto M., Cibelli G. M. G. (2020), The Social Brain and Emotional Contagion: COVID-19 Effects, *Medicina*, 56, 640.
2. Vorhees C. V., Williams M. T. (2006), Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory, *Nature Protocols*, 1(2), 848-858.
3. Nguyen Huu Tung, Phuong Thien Thuong (2019), Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis* Ha and Grushv.): Phylogenetic, phytochemical, and pharmacological profiles, *Pharmacognosy Review*, 13(26), 59-62.
4. Pena I. J., Kim H. J., Botanas C. J., Pena J. B., Le Thi Hong Van, Nguyen Minh Duc, Park J. H., Cheong J. H. (2017), The psychopharmacological activities of Vietnamese ginseng in mice: Characterization of its psychomotor, sedative - hypnotic, antistress, anxiolytic, and cognitive effects, *Journal of Ginseng Research*, 41(2), 201-208.
5. Phan Minh Đức, Lương Thị Hồng, Nguyễn Văn Khanh, Phùng Tuấn Giang, Nguyễn Thanh Hải (2017), Đánh giá tác dụng của cao sâm Ngọc Linh trên mô hình gây suy nhược thần kinh ở động vật thực nghiệm, *Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội: Khoa học Y Dược*, 33(2), 33-40.
6. Zou Y., Liu Y., Ruan M., Feng X., Wang J., Chu Z., Zhang Z. (2015), *Cordyceps sinensis* oral liquid prolongs the lifespan of the fruit fly, *Drosophila melanogaster*, by inhibiting oxidative stress, *International Journal of Molecular Medicine*, 36(4), 939-946.
7. Ji D.B., Ye J., Li C.L., Wang Y.H., Zhao J., Cai S.Q. (2009), Antiaging effect of *Cordyceps sinensis* extract, *Phytotherapy Research*, 23(1), 116-122.
8. Dương Hồng Tố Quyên, Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Minh Đức (2017), Khảo sát tác dụng của các bột chiết từ sâm Việt Nam trồng trên sự rút ngắn giấc ngủ pentobarbital gây bởi stress cô lập, *Tạp chí Dược liệu*, 22(2), 109-113.
9. Rudi D'Hooge, Peter PDe Deyn (2001), Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory, *Brain Research Reviews*, 36, 60-69.
10. Zheng M., Xin Y., Li Y., Xu F., Xi X., Guo H., Cui X., Cao H., Zhang X., Han C. (2018). Ginsenosides: A Potential Neuroprotective Agent. *BioMed Research International*, 2018:8174345. Published 2018 May 8. doi:10.1155/2018/8174345.
11. Nguyen Thi Thu Huong, Matsumoto K., Kasai R., Yamasaki K., Watanabe H. (1998), The antistress effect of the major saponin component of Vietnamese Ginseng Majonoside - R2 and its Aglycone, *Advances in Ginseng Research (Proceedings of the 7th International Symposium on Ginseng)*, 374-375.
12. Lee S. H., Ko I. G., Kim S. E., Hwang L., Jin J. J., Choi H. H., Kim C. J. (2016), Aqueous extract of *Cordyceps* alleviates cerebral ischemia-induced short-term memory impairment in gerbils, *Journal of Exercise Rehabilitation*, 12(2), 69-78.
13. Lin Y. E., Chen Y. C., Lu K. H., Huang Y. J., Panyod S., Liu W. T., Yang S. H., Lu Y. S., Chen M. H., Sheen L. Y. (2021), Antidepressant-like effects of water extract of *Cordyceps militaris* (Linn.) Link by modulation of ROCK2/PTEN/Akt signaling in an unpredictable chronic mild stress-induced animal model, *Journal Ethnopharmacol.* 2021 Aug 10276: 114194. doi: 10.1016/j.jep.2021.114194. Epub 2021 May 8. PMID: 33974945.
14. Arunachalam K., Sasidharan S. P., Yang X. (2022), A concise review of mushrooms antiviral and immunomodulatory properties that may combat against COVID-19, *Food Chemistry Advances*, 1(2022), 100023.