

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG DƯỢC LIỆU NGŨ VỊ TỬ THU TẠI VÙNG NÚI NGỌC LINH, VIỆT NAM BẰNG PHƯƠNG PHÁP HPLC-DAD KẾT HỢP CHEMOMETRIC

Nguyễn Thị Lan Anh¹, Nguyễn Minh Khôi², Tạ Thị Thảo¹, Nguyễn Thị Phương²,

Nguyễn Thị Hà Ly^{2,}*

¹*Khoa Hóa học, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội;*

²*Viện Dược liệu*

**Email: nguyenthihaly.chem@gmail.com*

(Nhận bài ngày 10 tháng 8 năm 2022)

Tóm tắt

Chất lượng dược liệu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh được đánh giá dựa trên phân tích hàm lượng ba hợp chất lignan chính gồm schisandrin, gomisin B và schisandrin A. Kết quả phân tích cho thấy, hàm lượng các lignan trong dược liệu ngũ vị tử đạt khoảng từ 0,197 - 0,291% đối với schisandrin, 0,203 - 0,275% đối với gomisin B và 0,101 - 0,142% đối với schisandrin A. Từ dữ liệu sắc ký vân tay HPLC-DAD của các mẫu ngũ vị tử, kết hợp với các phương pháp xử lý thống kê, tiến hành phân loại 40 mẫu dược liệu ngũ vị tử có nguồn gốc khác nhau (32 mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, Kon Tum, Việt Nam và 8 mẫu ngũ vị tử có nguồn gốc từ Trung Quốc), kết quả phân loại bằng hai phương pháp PCA-DA và BNN đều cho thấy có sự phân nhóm tốt đối với các mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh. Kết quả đạt được chứng tỏ, việc áp dụng các phương pháp thống kê kết hợp dữ liệu hóa học là khả thi và có thể phát triển thành một bộ công cụ để kiểm tra nguồn gốc của mẫu ngũ vị tử.

Từ khóa: *Ngũ vị tử, Schisandra sphenanthera, Lignan, HPLC-DAD, Đánh giá chất lượng, Chemometric.*

Summary

Quality Evaluation of *Schisandra sphenanthera* Cultivated in Vietnam by HPLC-DAD Method Combined Chemometrics

The quality of *Schisandra sphenanthera* samples collected in Ngọc Linh mountain was evaluated based on the content of three main lignan compounds, including schisandrin, gomisin B, and schisandrin A. The results showed that the content of three lignans in the *S. sphenanthera* fructus samples was 0.197 - 0.291% for schisandrin, 0.203 - 0.275% for gomisin B and 0.101 - 0.142% for schisandrin A. Based on the HPLC-DAD fingerprint chromatographic data and combined chemometrics, forty samples of *S. sphenanthera* fructus were classified. The results of PCA-DA and BNN methods showed good grouping for *S. sphenanthera* samples collected in Ngọc Linh mountain. These results indicated that the application of chemometrics combining chemical data is feasible and can be developed into a set of tools to check the origin of *S. sphenanthera*.

Keywords: *Schisandra sphenanthera, Lignans, HPLC-DAD, Quality evaluation, Chemometrics.*

1. Đặt vấn đề

Ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, Việt Nam có tên khoa học là *Schisandra sphenanthera* Rehder & E.H.Wilson, thuộc chi Ngũ vị tử (*Schisandra*), họ Ngũ vị tử (*Schisandraceae*). Quả ngũ vị tử từ lâu được sử dụng trong y học cổ truyền Trung Quốc, dùng làm thuốc bổ, an thần, chữa phế hư, ho tức ngực, di tinh [1]. Theo y học hiện đại, ngũ vị tử là vị thuốc có tác dụng kháng khuẩn, bảo vệ gan, giải độc cơ thể [2],[3]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tác dụng bảo vệ gan của ngũ vị tử là nhờ vào nhóm hoạt chất dibenzocyclooctadien lignan, gồm một số chất như: schisandrin, schisandrin A, angeloylgomisin P, gomisin U, benzoylgomisin P-U, epigomisin O, tigloylgomisin O-P, angeloylgomisin P, benzoylgomisin Q, schisantherin A, gomisin B, schisantherin C, schisantherin D, schisantherin E, schisandrin A, isoschizandrin [6].

Hiện nay, loài *S. sphenanthera* đã được quy định trong Dược điển Trung Quốc và Dược điển Hồng Kông, chưa được quy định trong Dược điển Việt Nam V [4],[5]. Dược điển Trung Quốc (2015) quy định hàm lượng schisantherin A không được thấp hơn 0,2% [6], trong khi đó Dược điển Hồng Kông quy định tổng hàm lượng schisantherin A và schisandrin A không được thấp hơn 0,67% [5]. Dựa trên các tài liệu này, nhóm nghiên cứu đã thử nghiệm và thấy rằng, mẫu ngũ vị tử thu tại núi Ngọc Linh có rất ít thành phần schisantherin A (dưới 0,1%). Chính vì vậy, chúng tôi đã nghiên cứu thành phần hóa học của ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh và một số hợp chất lignan đã được phân lập, xác định cấu trúc gồm có: schisandrin A, gomisin B, angeloylgomisin H, schisandrin... Trong đó, 3 hợp chất schisandrin, gomisin B và schisandrin A đã được chứng minh có hàm lượng khá cao (trên

0,1%) trong ngũ vị tử thu tại Ngọc Linh [7]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành áp dụng phương pháp HPLC-DAD để phân tích hàm lượng schisandrin, gomisins B và schisandrin A trong 40 mẫu ngũ vị tử khác nhau, trong đó gồm 32 mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, 8 mẫu còn lại có nguồn gốc từ Trung Quốc. Dựa trên phân tích tín hiệu pic thu được từ sắc ký đồ HPLC-DAD, kết hợp phương pháp phân tích đa biến, chúng tôi tiến hành phân loại các mẫu thu thập được, làm cơ sở khoa học giúp nhận biết được các mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh.

2. Nguyên liệu, thiết bị và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Dược liệu nghiên cứu là các mẫu ngũ vị tử (*Schisandra sphenanthera*) được thu hái tại Ngọc Linh, Việt Nam, giai đoạn từ tháng 10/2020 đến tháng 11/2021. Tổng số mẫu thu được là 32 mẫu, ký hiệu từ NVT1 đến NVT32. Ngoài ra, một số mẫu ngũ vị tử (*Schisandra sp.*) được thu mua từ Trung Quốc (ký hiệu NVT33 đến NVT40) được dùng để so sánh, phân loại với các mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh.

2.2. Dung môi, hóa chất

Các chất chuẩn schisandrin của USP (CAS 1609895; Lot: F00810; độ tinh khiết 98%), gomisins B (CAS: 58546-55-7, LOT: PRF10042941, độ tinh khiết 98%) và schisandrin

A của hãng Biopurify Phytochemicals Ltd (CAS: 61281-38-7; Lot: BP1261, độ tinh khiết 98%).

Các dung môi, hóa chất sử dụng đều là hóa chất tinh khiết phân tích (PA), được mua của hãng Merck (Đức) hoặc tương đương.

2.3. Thiết bị

Thiết bị chính dùng trong nghiên cứu là hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) Shimadzu bao gồm: Hệ bơm binary LC-30AD, detector SPD-M20A DAD, hệ thống tiêm mẫu tự động SIL-30AC, bộ phận ổn nhiệt CTO-10AS của Shimadzu, phần mềm Labsolution để truy xuất hình ảnh và số liệu từ hệ thống.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp HPLC-DAD định lượng đồng thời schisandrin, gomisins B và schisandrin A trong ngũ vị tử [6],[7]

Phương pháp đã được thẩm định theo hướng dẫn của ICH và tham chiếu theo quy định của AOAC [7]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu thập và đánh giá hàm lượng schisandrin, gomisins B và schisandrin A trong 32 mẫu dược liệu ngũ vị tử thu tại khu vực Ngọc Linh. Các mẫu được phân tích song song cùng với mẫu dung dịch chuẩn trong cùng một ngày thực hiện phân tích. Quy trình phân tích được trình bày tóm tắt như sau:

Pha động: Kênh A: nước, kênh B: ACN

Chạy theo chương trình gradient

Thời gian (phút)	0-17	17-35	35-50	50-55	55-60
% ACN	50	50-75	75	75-50	50

Dung dịch chuẩn: Chuẩn bị dãy các dung dịch chuẩn: schisandrin nồng độ lần lượt là 5,9; 11,8; 23,6; 47,2; 70,8 và 118 µg/ml; gomisins B nồng độ lần lượt là 5,5; 11; 22; 44; 66 và 110 µg/ml; schisandrin A nồng độ lần lượt là 5,42; 10,84; 21,68; 43,36; 65,04 và 108,4 µg/ml.

Dung dịch mẫu thử dùng để định lượng và phân loại: Cân chính xác khoảng 0,2 g bột mẫu thử (đã xác định độ ẩm) vào bình cầu 250 ml. Thêm chính xác 25 ml ethanol. Cân xác định khối lượng bình. Tiến hành đun hồi lưu cách thủy trong 30 phút. Để nguội. Cân và bổ sung khối lượng đã mất bằng ethanol. Lọc dịch chiết qua màng cellulose acetat 0,45 µm thu được dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký: Cột C₁₈ (250 x 4,6 mm, 5 µm); Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm; Tốc độ dòng: 0,8 ml/phút; Thể tích tiêm: 10 µl

Cách tiến hành: Tiêm riêng biệt lần lượt dung dịch chuẩn, dung dịch thử vào hệ thống HPLC. Tiến hành phân tích sắc ký theo các điều kiện như trên. Từ kết quả thu được, ghi nhận giá trị diện tích pic tương ứng với từng chất định phân trong mẫu thử, mẫu chuẩn. Từ đó, tính hàm lượng của SC, GB và SCA trong dược liệu theo công thức sau:

$$X(\%) = \frac{C \times 25 \times P \times 100}{m \times 10^6 \times 100 \times (100 - B)} \times 100$$

Trong đó: X (%): Hàm lượng của SC, GB và SCA tương ứng; C: Nồng độ SC, GB và SCA tính từ phương trình đường chuẩn (µg/ml); P: Độ tinh khiết của chất chuẩn (%); m: Khối lượng mẫu thử (g); B: Độ ẩm của mẫu thử (%).

Phân loại nguồn gốc dược liệu ngũ vị tử bằng phương pháp thống kê

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng hai phương pháp phân loại gồm: 1) phân tích phân biệt kết hợp phân tích thành phần chính PCA-DA (Principal Component Analysis - Discriminant Analysis) và 2) phân loại dựa trên phương pháp mạng nơron nhân tạo lan truyền ngược BNN (Backpropagation Neural Network). Việc xây dựng mô hình phân loại và nhận dạng theo thuật toán PCA-DA và BNN được thực hiện bằng cách sử dụng hộp công cụ phân loại (classification_toolbox_4.2) trên phần mềm MATLAB (phiên bản Matlab R2018) của Mathworks. Kết quả phân nhóm với nhóm mẫu luyện được hiển thị dưới dạng đồ thị. Kết quả kiểm tra mô hình phân nhóm được hiển thị dưới dạng đồ thị và có độ chính xác cụ thể [10].

*** Các bước thực hiện đối với phương pháp phân loại PCA-DA**

Class_gui;

Nhập ma trận dữ liệu: File → Load data → chọn ma trận Ytrain.

Nhập ma trận phân loại: File → Load class → chọn ma trận Xtrain.

Chọn Calculate → Discriminant analysis → fit PCA-DA

Chọn số PC

Chọn thuật toán: chọn lần lượt các thuật toán “none”, “mean centering” or “autoscaling”. Đối với PCA-DA, thuật toán “none” cho error rate cv là nhỏ nhất (tức là lỗi sai của validation set nhỏ nhất, mô hình có độ chính xác cao nhất).

Result → Classification results → plot scores.

*** Các bước thực hiện đối với phương pháp phân loại BNN**

Class_gui;

Nhập ma trận dữ liệu: File → Load data → chọn ma trận Ytrain.

Nhập ma trận phân loại: File → Load class → chọn ma trận Xtrain.

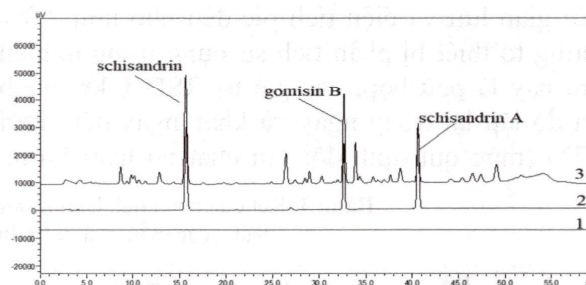
Chọn Calculate → Backpropagation NN → Số hidden layer: 5 → Số nơron mỗi lớp: 10 → Số bước học: 5000.

Result → Classification results → plot scores.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đánh giá phương pháp HPLC-DAD định lượng schisandrin, gomisins B và schisandrin A trong dược liệu ngũ vị tử thu tại Ngọc Linh

Sắc ký đồ HPLC-DAD phân tích schisandrin, gomisins B, schisandrin A trong dược liệu ngũ vị tử thu tại Ngọc Linh theo điều kiện phân tích trình bày ở trên thu được kết quả như Hình 1 và Bảng 1. Hệ số chồng phổ của schisandrin, gomisins B, schisandrin A của mẫu thử so với mẫu chuẩn đều lớn hơn 0,99, chứng tỏ phương pháp nghiên cứu đạt yêu cầu về độ đặc hiệu.



Hình 1. Sắc ký đồ HPLC-DAD phân tích schisandrin, gomisins B, schisandrin A trong dược liệu ngũ vị tử thu tại Ngọc Linh
(1-mẫu blank; 2-hỗn hợp chuẩn; 3- mẫu dược liệu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh)

Bảng 1. Thông số pic của schisandrin, gomisins B, schisandrin A

Thông số	Schisandrin 23,6 µg/ml	Gomisin B 22,0 µg/ml	Schisandrin A 21,68 µg/ml
Thời gian lưu, t_R (min)	15,851	32,655	40,575
Diện tích pic (mAu.s)	531915	314813	472533
Hệ số đối xứng	1,075	1,081	1,059
Độ phân giải, R_s	2,956	2,055	4,424
Hệ số chồng phổ UV-VIS	1,000	0,9975	0,9966
Hệ số tinh khiết pic	0,9992	0,9998	0,9995

Kết quả xây dựng đường chuẩn và thẩm định phương pháp (tính thích hợp của hệ thống, độ lặp

lại, hiệu suất thu hồi, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng được trình bày tóm tắt trong Bảng 2.

Bảng 2. Tóm tắt kết quả thẩm định phương pháp HPLC-DAD phân tích schisandrin, gomisins B, schisandrin A trong các mẫu ngũ vị tử Ngọc linh

TT	Đánh giá	Kết quả			
			Schisandrin	Gomisin B	Schisandrin A
1	Tính thích hợp của hệ thống	RSD (t_R %)	0,10	0,04	0,04
		RSD (S, %)	0,16	0,12	0,13
2	Khoảng tuyến tính	Nồng độ ($\mu\text{g/ml}$); Đường chuẩn *	5,9 - 118 ($R^2 = 0,9997$); $Y = 22164.X - 3532.2$	5,5 - 110 ($R^2 = 0,9997$); $Y = 14658.X - 4646.5$	5,4 - 108 ($R^2 = 0,9995$); $Y = 22231.X - 11854$
3	Độ chính xác	Hàm lượng (%)	0,23%	0,24%	0,11%
	Độ chính xác trong ngày	RSD (%)	1,64%	0,95%	1,72%
	Độ chính xác khác ngày	RSD (%)	1,91	1,43	1,75
4	Độ đúng	Hiệu suất thu hồi trung bình (%)	97,13% (RSD% = 1,51%)	97,73% (RSD% = 1,11%)	96,41% (RSD% = 1,34%)
5	Độ nhạy	LOD ($\mu\text{g/ml}$)	0,18	0,21	0,12
		LOQ ($\mu\text{g/ml}$)	0,59	0,69	0,40

*Đường chuẩn $Y = a.X + b$, trong đó X là nồng độ chất định phân ($\mu\text{g/ml}$), y là giá trị diện tích pic (mAu.s).

Kết quả thu được cho thấy các chỉ tiêu thẩm định đều đạt yêu cầu theo hướng dẫn của ICH và AOAC, cụ thể như sau: hệ số chồng phổ UV-VIS của tín hiệu pic trong dung dịch chuẩn và dung dịch thử đạt trên 0,99; độ tinh khiết của pic chất phân tích đạt trên 0,999; các giá trị RSD% của thời gian lưu và diện tích pic đều nhỏ hơn 2,0% chứng tỏ thiết bị phân tích sử dụng trong nghiên cứu này là phù hợp; các giá trị RSD% khi đánh giá độ lặp lại trong ngày và khác ngày đều dưới 2,7% (mức quy định đối với chất có hàm lượng

trên 0,1%), hiệu suất thu hồi đạt trong khoảng từ 95-105% (mức quy định đối với chất có hàm lượng trên 0,1%).

3.2. Phân tích hàm lượng schisandrin, gomisins B, schisandrin A trong các mẫu ngũ vị tử Ngọc linh thu thập được

Tiến hành xác định hàm lượng schisandrin, gomisins B, schisandrin A trong các mẫu ngũ vị tử Ngọc linh thu thập được. Kết quả trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả phân tích hàm lượng schisandrin, gomisins B và schisandrin A trong các mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh (n=3)

Ký hiệu	Độ ẩm (%)	Hàm lượng (%)*			Ký hiệu	Độ ẩm (%)	Hàm lượng (%)*		
		schisandrin	gomisin B	schisandrin A			schisandrin	gomisin B	schisandrin A
NVT1	9,3	0,212	0,208	0,112	NVT17	10,6	0,291	0,205	0,111
NVT2	9,2	0,197	0,207	0,130	NVT18	10,6	0,272	0,221	0,121
NVT3	10,1	0,225	0,213	0,132	NVT19	10,2	0,199	0,226	0,135
NVT4	11,3	0,240	0,225	0,118	NVT20	11,2	0,235	0,235	0,126
NVT5	10,2	0,234	0,242	0,107	NVT21	10,4	0,247	0,256	0,129
NVT6	10,0	0,246	0,275	0,131	NVT22	10,6	0,223	0,218	0,134
NVT7	11,5	0,201	0,231	0,123	NVT23	11,3	0,248	0,207	0,120
NVT8	9,8	0,232	0,223	0,118	NVT24	9,8	0,251	0,236	0,119
NVT9	9,5	0,248	0,218	0,140	NVT25	10,3	0,231	0,245	0,103
NVT10	10,5	0,214	0,247	0,132	NVT26	10,6	0,244	0,212	0,105
NVT11	10,1	0,223	0,263	0,115	NVT27	9,5	0,202	0,231	0,118
NVT12	10,4	0,251	0,220	0,114	NVT28	10,4	0,223	0,227	0,161
NVT13	9,4	0,216	0,219	0,124	NVT29	11,2	0,217	0,241	0,113
NVT14	9,7	0,238	0,203	0,127	NVT30	11,2	0,216	0,229	0,142
NVT15	10,3	0,218	0,216	0,130	NVT31	12,3	0,235	0,205	0,112
NVT16	11,2	0,224	0,240	0,131	NVT32	10,5	0,277	0,213	0,101

* Hàm lượng tính trên khối lượng mẫu khô kiệt.

Kết quả thu được cho thấy, hàm lượng các lignan trong 32 mẫu ngũ vị tử thu tại Ngọc Linh đạt trong khoảng từ: 0,197-0,291% đối với schisandrin; 0,203-0,275% đối với gomisin B; 0,101-0,140% đối với schisandrin A. Trong đó, schisandrin và gomisin B chiếm hàm lượng cao hơn so với schisandrin A. Trong nghiên cứu [7], phương pháp HPLC-DAD xây dựng được áp dụng để đánh giá trên 6 mẫu dược liệu ngũ vị tử. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu thập và đánh giá hàm lượng schisandrin, gomisin B và schisandrin A trong 32 mẫu dược liệu ngũ vị tử thu tại khu vực Ngọc Linh. Kết quả đã công bố trong nghiên cứu [7], mẫu có hàm lượng schisandrin cao nhất đạt 0,246%. Trong nghiên cứu này, kết quả thu được cho thấy có một số mẫu có hàm lượng schisandrin trên 0,246% (mẫu cao nhất đạt 0,291%). Hàm lượng gomisin B thấp nhất là đạt 0,101% (thấp hơn so với mẫu đã công bố trong nghiên cứu [7]). Nhìn chung, hàm lượng 3 hợp chất lignan (schisandrin, gomisin B và schisandrin A) trong dược liệu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh (Việt Nam) tương đối đồng đều.

3.3. Bước đầu phân loại các mẫu ngũ vị tử bằng phương pháp thống kê chemometrics

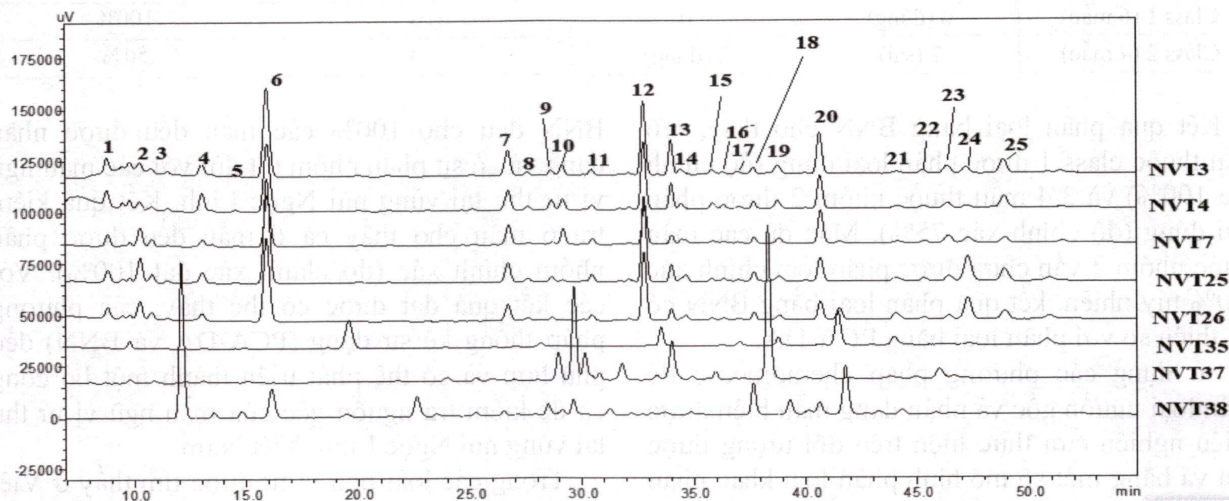
Từ sắc ký đồ phân tích 40 mẫu ngũ vị tử, tiến hành thu nhận dữ liệu (diện tích pic, được quy về cùng khối lượng mẫu thử là 0,2 gam) của một số pic chính, kết quả xây dựng được ma trận dữ liệu gồm 25 hàng (tương ứng với 25 tín hiệu) và 40 cột (giá trị diện tích pic tương ứng với 25 tín hiệu của 40 mẫu nghiên cứu). Sắc ký đồ của các mẫu đại diện được trình bày trong Hình 2.

Từ ma trận dữ liệu thu nhận được, tiến hành chia tập số liệu thành 2 nhóm như sau:

+ **Nhóm luyện (dùng để xây dựng mô hình phân loại)** gồm 30 mẫu, trong đó, 26 mẫu là ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh (ký hiệu là **Class 1**), 4 mẫu ngũ vị tử có nguồn gốc từ Trung Quốc (ký hiệu là **Class 2**);

+ **Nhóm kiểm tra (dùng để kiểm chứng độ chính xác của mô hình phân loại)** gồm 10 mẫu, trong đó, 6 mẫu là ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, 4 mẫu ngũ vị tử có nguồn gốc từ Trung Quốc.

Bộ số liệu được tiến hành phân loại theo hai mô hình khác nhau: PCA-DA và BNN. Phần mềm sử dụng và các thao tác thực hiện được trình bày cụ thể trong mục Phương pháp nghiên cứu.



Hình 2. Sắc ký đồ HPLC phân tích định tính một số mẫu ngũ vị tử

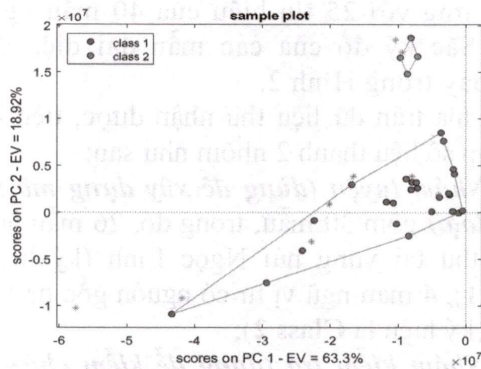
Đối với thuật toán PCA-DA, khảo sát với số PC từ 1 đến 10, kết quả cho thấy số PC là 10 có phần trăm phương sai là lớn nhất và có độ chính xác đạt trên 90%, vì vậy chọn số PC=10 để xây dựng mô hình nhận dạng trên Nhóm luyện và áp dụng trên Nhóm kiểm tra để đánh giá độ chính xác của mô hình. Kết quả phân

loại bằng mô hình PCA-DA được trình bày trong Hình 3A và Bảng 4.

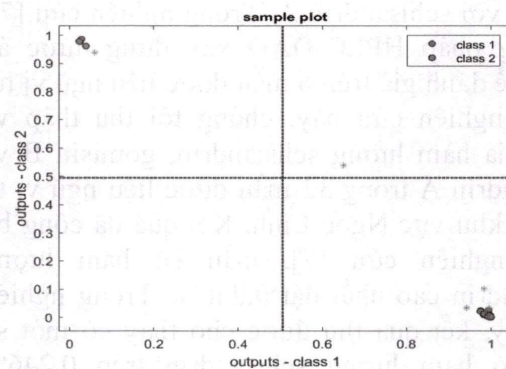
Kết quả phân tích PCA-DA trên nhóm kiểm tra cho thấy, 6/6 mẫu thuộc nhóm 1 được phân loại đúng vào nhóm 1 (độ chính xác là 100%), tuy nhiên chỉ 2/4 mẫu thuộc nhóm 2 được phân loại vào nhóm 2 (độ chính xác là 50%).

Tiếp theo, nhóm nghiên cứu thực hiện phân loại theo mô hình BNN. Tương tự PCA-DA, sau khi khảo sát một số yếu tố (số lớp ẩn, số neuron mỗi lớp), lựa chọn được thông số phù hợp đối với mô hình phân loại BNN là: 1 lớp ẩn và 10 neuron

mỗi lớp. Để kiểm tra độ chính xác của mô hình phân loại, tiến hành phân tích bộ dữ liệu của 30 mẫu thuộc Nhóm luyện và 10 mẫu thuộc Nhóm kiểm tra. Kết quả được trình bày trong Hình 3B và Bảng 4.



(A) - PCA-DA



(B) - BNN

Hình 3. Kết quả phân loại PCA-DA và BNN các mẫu ngũ vị tử

Bảng 4. Kết quả phân loại 10 mẫu kiểm tra

Mẫu kiểm tra	Kết quả phân loại			Độ chính xác (%)
	Class 1	Class 2	Không nhận dạng	
Theo phương pháp BNN				
Class 1 (6 mẫu)	6 (đúng)	0	0	100%
Class 2 (4 mẫu)	1 (sai)	3 (đúng)	0	75%
Theo phương pháp PCA-DA				
Class 1 (6 mẫu)	6 (đúng)	0	0	100%
Class 2 (4 mẫu)	2 (sai)	2 (đúng)	0	50%

Kết quả phân loại bằng BNN cho thấy, 6/6 mẫu thuộc class 1 được phân loại đúng (độ chính xác 100%) và 3/4 mẫu thuộc nhóm 2 được phân loại đúng (độ chính xác 75%). Mặc dù các mẫu thuộc nhóm 2 vẫn chưa được phân loại chính xác 100% tuy nhiên, kết quả phân loại bằng BNN có cải thiện so với phân loại bằng PCA-DA.

Sử dụng các phương pháp chemometric để phân loại nguồn gốc và nhận dạng mẫu hiện được nhiều nghiên cứu thực hiện trên đối tượng được liệu và bằng một số mô hình phân loại khác nhau [11],[12]. So với các mô hình hồi quy đa biến khác, phương pháp mạng nơron lan truyền ngược BNN có nhiều ưu điểm trong việc phân loại và nhận dạng đối tượng vì BNN sử dụng nhiều thuật toán kết hợp, do đó có thể nhận ra sự khác biệt dựa trên tín hiệu rất nhỏ. Với 40 mẫu được liệu ngũ vị tử có nguồn gốc khác nhau (32 mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, Việt Nam và 8 mẫu ngũ vị tử có nguồn gốc từ Trung Quốc), kết quả phân loại bằng hai phương pháp PCA-DA và

BNN đều cho 100% các mẫu đều được nhận dạng và có sự phân nhóm tốt đối với các mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh. Kết quả kiểm tra 6 mẫu cho thấy cả 6 mẫu đều được phân nhóm chính xác (độ chính xác đạt 100%). Với các kết quả đạt được có thể thấy, các phương pháp thống kê sử dụng (PCA-DA và BNN) đều phù hợp và có thể phát triển thành một bộ công cụ để kiểm tra nguồn gốc của mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, Việt Nam.

Trong các loài ngũ vị tử được tìm thấy ở Việt Nam, loài *S. sphenanthera* được tìm thấy có trữ lượng lớn thuộc hai tỉnh Kon Tum và Quảng Nam. Cho đến nay, đã có một số công trình nghiên cứu về thành phần hóa học của đối tượng này [13],[14], tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về phân tích chất lượng của ngũ vị tử thu tại Ngọc Linh và vị thuốc này vẫn chưa được quy định trong Dược điển Việt Nam, điều này gây khó khăn cho công tác kiểm tra đánh giá chất lượng dược liệu ngũ vị tử ở Việt Nam. Kết quả phân

tích hàm lượng 3 hợp chất lignan chính trong 32 mẫu dược liệu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh cho thấy các chất trong các mẫu ngũ vị tử đạt khoảng từ 0,197 - 0,291% đối với schisandrin, 0,203 - 0,275% đối với gomisins B và 0,101 - 0,142% đối với schisandrin A. Kết quả nghiên cứu này nhằm cung cấp thêm cơ sở khoa học, góp phần xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho dược liệu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, Việt Nam.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã đánh giá được chất lượng của dược liệu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, Việt Nam. Kết quả phân tích cho thấy các hợp chất lignan gồm schisandrin, gomisins B và schisandrin A là thành phần chính có

trong ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh. Kết quả phân loại bằng các phương pháp phân tích thống kê trên tập dữ liệu định tính cho thấy có sự phân loại tốt đối với các mẫu ngũ vị tử thu tại vùng núi Ngọc Linh, Việt Nam, chứng tỏ bộ dữ liệu tin hiệu định tính và phương pháp phân loại sử dụng có thể xây dựng và phát triển thành một bộ công cụ để kiểm soát chất lượng và nguồn gốc dược liệu ngũ vị tử ở Việt Nam.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả chân thành cảm ơn Bộ Y tế đã tài trợ kinh phí để thực hiện nghiên cứu này trong khuôn khổ đề tài cấp Bộ Y tế, đề tài “Nghiên cứu tạo sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh gan mạn tính từ ngũ vị tử (*Schisandra sphenanthera* Rehder et Wills.) thu hái tại Việt Nam”.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Tất Lợi (2004), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học, 872-875.
2. Szopa A., Barnaś M., Ekiert H. (2019), Phytochemical studies and biological activity of three Chinese *Schisandra* species (*Schisandra sphenanthera*, *Schisandra henryi* and *Schisandra rubriflora*): current findings and future applications, *Phytochemistry Reviews*, 18, 109-128.
3. Lu Y., Chen D. F. (2009), Analysis of *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera*, *Journal of Chromatography A*, 1216, 1980-1990.
4. Bộ Y Tế (2017), *Dược điển Việt Nam V*, NXB Y Học, 1273-1274.
5. Chinese Pharmacopoeia Commission (2015), *Pharmacopoeia of the people's republic of China*, Vol. 1, 410-411.
6. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of China HongKong (2009), *Chinese Materia Medica Standards Office*, 260-268.
7. Nguyen Thi Ha Ly, Hoang Thi Tuyet, Nguyen Thi Lan Anh, Ta Thi Thao, Nguyen Thi Phuong, Nguyen Minh Khoi (2021), HPLC simultaneous determination of three lignans of *Schisandra sphenanthera* collected in Ngoc Linh mountain, Kon Tum province, Vietnam, *Journal of Medicinal Materials*, 26(5), 288 - 295.
8. ICH (1996), *Validation of Analytical Procedures: Text and methodology*, ICH Harmonised Tripartite Guideline.
9. AOAC International (2013), *Guidelines for Dietary Supplements and Botanicals*, AOAC Official.
10. Trần Quang Khánh (2013), *Matlab ứng dụng Tập 1+2*, NXB Khoa học và Kỹ thuật.
11. Karabagias I. K., Louppis A. P., Karabournioti S., Kontakos S., Papastefanou C., Kontominas M. G. (2017), Characterization and geographical discrimination of commercial *Citrus spp.* honeys produced in different Mediterranean countries based on minerals, volatile compounds and physicochemical parameters using chemometrics, *Food Chemistry*, 217, 445-455.
12. Yan Z., Yan Y. Z., Yuan D., Jong S. K. (2019), Characterization and classification of three common Bambusoideae species in Korea by an HPLC-based analytical platform coupled with multivariate statistical analysis, *Industrial Crops and Products*, 130, 389-397.
13. Bùi Thị Bằng, Nguyễn Bá Hoat, Nguyễn Thị Nụ, Phan Văn Kiêm, Nguyễn Xuân Nhiệm, Phạm Hải Yến, Nguyễn Hải Đăng (2007), Cấu trúc hóa học của một số chất phân lập từ quả ngũ vị tử hái ở Kon Tum, *Tạp chí Dược liệu*, 12(3+4), 101-103.
14. Trần Thanh Hà, Nguyễn Minh Khởi, Đỗ Thị Hà, Đào Thị Thanh Hiền (2016), Các triterpenoid phân lập từ phân đoạn *n*-hexan quả ngũ vị tử nam (*Schisandra sphenanthera* Rehder.E.H Wilson), *Nghiên cứu Dược và thông tin thuốc*, 16-20.

Tạp chí Dược liệu, tập 27, số 5/2022 (Trang 277 - 284)

KHẢO SÁT TÁC DỤNG CỦA CÁC CAO CHIẾT TỪ BÓP BÓP TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT GÂY LOÉT DẠ DÀY BỞI ETHANOL

Hà Quang Thanh¹, Chung Thị Mỹ Duyên¹, Nguyễn Mai Trúc Tiên¹, Đào Trần Mộng¹,
Mai Thành Chung², Nguyễn Hoàng Minh^{1,*}

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

²Đại học quốc tế Hồng Bàng thành phố Hồ Chí Minh.

*Email: hoangminhtkd90@gmail.com

(Nhận bài ngày 08 tháng 11 năm 2021)

Tóm tắt

Nghiên cứu khảo sát tác dụng bảo vệ dạ dày của các cao chiết từ bóp bóp trên mô hình chuột nhắt trắng bị loét dạ dày do sử dụng rượu cấp tính. Chuột được cho uống dự phòng với các loại cao chiết cồn 96% từ bóp bóp (liều 0,36 g/kg và 0,72 g/kg) liên tục trong 7 ngày hoặc omeprazol (20 mg/kg) một liều duy nhất vào ngày thứ 7. Chuột bị gây loét dạ dày bằng việc cho uống ethanol 60% (10 ml/kg) vào ngày thứ 7 thí nghiệm tại thời điểm 1 giờ sau khi uống các cao chiết bóp bóp và