

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., Papastephanou 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 Hoạt, Nguyễn Thị Nụ, Phan Văn Kiệm, 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: hoangminhthkd90@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

omeprazol. Kết quả cho thấy việc cho uống cao chiết cồn 96% từ bóp bóp làm giảm nồng độ MDA (malondialdehyd) và tăng nồng độ GSH (glutathion) trong dạ dày chuột đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Đồng thời những phân tích trên đánh giá đại thể và mô học dạ dày cũng cho thấy việc điều trị dự phòng của các cao chiết từ bóp bóp giúp ngăn ngừa những tổn thương và giảm tình trạng viêm gây ra bởi ethanol, những tác dụng trên tương đương thuốc đối chiếu omeprazol.

Từ khóa: *Tổn thương dạ dày do ethanol, Bóp bóp, Omeprazole.*

Summary

Protective Effects of *Chromolaena odorata* Against Ethanol-Induced Gastric Ulcer in Mice

This study is aimed to evaluate the gastroprotective effects of *Chromolaena odorata* (L.) R.King & H.Rob on ethanol-induced gastric ulcers in mice. Adult male mice were orally pretreated for 7 days with the 96% ethanol extract of *C. odorata* (0.36 g/kg; 0.72 g/kg) or omeprazole (20 mg/kg) a single dose on the 7th day. Gastric ulcers were induced by administration of 60% ethanol (10 ml/kg, p.o.) on the 7th day at 1 hour after the last pretreatment by *C. odorata* extracts and omeprazole. The results show that pretreatment with 96% ethanol extracts of *C. odorata* significantly reduced the malondialdehyde (MDA) content and significantly increased the glutathione (GSH) content in the stomach as compared to pathological control. Besides, evaluation of anatomical and histopathological structures of the stomach also showed that pretreatment with *C. odorata* extracts helped to prevent gastric damage and reduced inflammation induced by ethanol, such above effects were similar to a reference drug omeprazole.

Keywords: *Ethanol-induced gastric ulcers, Chromolaena odorata, Omeprazole.*

1. Đặt vấn đề

Cuộc sống hiện đại, áp lực công việc khiến con người hình thành những thói quen xấu ảnh hưởng đến sức khỏe, trong đó uống rượu bia là một trong những nguyên nhân chính gây nên tình trạng viêm loét dạ dày ở nam giới. Viêm loét dạ dày là căn bệnh rất phổ biến trong xã hội hiện đại, xuất hiện ở nhiều quốc gia và mọi lứa tuổi. Ở Việt Nam, theo điều tra trong những năm gần đây, bệnh viêm loét dạ dày chiếm khoảng 26% và thường đứng đầu trong các bệnh ở đường tiêu hóa và có chiều hướng ngày càng gia tăng.

Bóp bóp (*Chromolaena odorata* (L.) R.M.King & H.Rob, Asteraceae) là loài thực vật nhiệt đới bản địa ở vùng Caribê và Bắc Mỹ. Tại nước ta, bóp bóp là cây mọc hoang phân bố rộng rãi ở những vùng đồng bằng, vùng núi và đặc biệt chiếm ưu thế ở các vùng trung du Đông Nam Bộ và Nam Trung Bộ. Trong dân gian, bóp bóp được dùng để cầm máu vết thương, các vết cắn, đau nhức xương, viêm răng lợi, chữa ghẻ, lở, nhọt độc và viêm loét tá tràng hay dạ dày. Trên thế giới đã có nhiều công bố về tác dụng chống oxy hóa, gây độc tế bào, kháng khuẩn và đặc biệt là tác dụng tái tạo biểu mô và làm lành vết thương nói chung và các tổn thương trên đường tiêu hóa nói riêng của lá cây bóp bóp. Năm 2011, Anyasor và cs. đã chứng minh cao chiết từ lá của bóp bóp có tác dụng chống oxy hóa, kháng viêm và chữa lành vết thương [1]. Trong nghiên cứu gần đây (2019), Odinakachukwu và cs. đã cho thấy tác dụng của cao chiết ethanol từ lá cây bóp bóp có tác dụng chống lại chủng *P. aeruginosa* được phân lập từ những vết thương của bệnh nhân trong những bệnh viện ở Nigeria, Châu Phi.

Nghiên cứu trên hệ thống tiêu hóa, Tania và cs. (2018) đã cho thấy tác dụng của cao chiết từ bóp bóp trong việc ngăn ngừa xuất huyết đường tiêu hóa và lành vết loét dạ dày trên chuột cống trắng [2],[3]. Ngày nay, trên thế giới, việc sử dụng các thảo dược trong phòng và hỗ trợ điều trị bệnh ngày càng phổ biến vì tính sẵn có và ít gây ra tác dụng phụ. Do đó, đề tài tiến hành nghiên cứu việc sử dụng cây bóp bóp là một loại dược liệu tiềm năng để góp phần vào việc hỗ trợ điều trị loét dạ dày.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn cây bóp bóp được thu hái vào tháng 3/2021 tại Huyện Hóc Môn, thành phố Hồ Chí Minh, được định danh và lưu mẫu tại Bộ môn Tài nguyên Dược liệu - Trung tâm Sâm và Dược liệu Tp.HCM. Nguyên liệu sau khi hái được rửa sạch, để ráo nước sau đó sơ chế bằng cách cắt nhỏ, phơi khô tự nhiên, đem mẫu khô đi xay thành bột (qua rây 0,2 mm, độ ẩm đạt 9,63 %). Bột dược liệu được chiết ngâm kiệt với cồn 96% với tỉ lệ 1:15, sau đó cô giảm áp để thu hồi dung môi và tiếp theo cô cách thủy để thu được cao chiết bóp bóp (độ ẩm đạt 19,52%). Tham khảo từ liệu sử dụng dược liệu thực tế trên người suy ra 2 liều thử nghiệm cho các thí nghiệm dược lý là 0,36 g/kg và 0,72 g/kg (tương đương 2,5 g và 5 g dược liệu/kg) dựa trên hiệu suất chiết (hiệu suất chiết đã trừ ẩm là 11,58%).

2.2. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng giống đực chủng *Swiss albino* (*Mus musculus* var *albino*) 5 - 6 tuần tuổi, được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm y tế Nha Trang. Chuột được nuôi ổn định trong

vòng một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm. Chuột được nuôi bằng thực phẩm dạng viên chuyên biệt dành cho chuột thí nghiệm được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm y tế Nha Trang, nước uống đầy đủ. Thể tích cho uống mẫu thử nghiệm là 10 ml/kg thể trọng chuột.

2.3. Thiết kế thí nghiệm

Chuột thí nghiệm chia thành các lô (n=8-10): Lô chứng sinh lý uống nước cất; lô chứng bệnh lý uống nước cất và ethanol, lô thử uống các cao chiết còn 96% (0,36 g/kg và 0,72 g/kg) và ethanol, lô thử uống thuốc đối chiếu omeprazol liều 20 mg/kg và ethanol.

Cho uống nước cất và cao chiết liên tục trong 7 ngày, riêng thuốc đối chiếu omeprazol (Astrazeneca, Anh) uống 1 liều duy nhất vào ngày thứ 7. Tại thời điểm ngày thứ 7, sau 1 giờ cho chuột uống mẫu thử, nước cất hoặc thuốc đối chiếu, lô chứng bệnh lý và các lô thử tiến hành cho chuột uống ethanol 60% (OPC, Việt Nam). Tại thời điểm 2 giờ sau đó tiến hành mổ chuột, lấy dạ dày thực hiện đánh giá đại thể, vi thể hoặc làm các chỉ tiêu MDA, GSH [4].

2.3.1. Phương pháp xác định hàm lượng MDA và GSH trong dạ dày chuột:

Định lượng MDA: Giải phẫu chuột, tách lấy dạ dày và nghiền đồng thể trong dung dịch đệm KCl 1,15% (tỉ lệ 1:10) với tốc độ 13.000 vòng/phút. Sau đó, lấy 1 ml dung dịch đồng thể bổ sung thêm dung dịch đệm Tris - HCl; pH 7,4 vừa đủ 3 ml. Ủ hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ 37°C trong 60 phút và dừng phản ứng với 1,6 ml acid trichloroacetic (TCA). Sau đó, đem ly tâm hỗn hợp trên ở nhiệt độ 5°C, tốc độ ly tâm 14.000 vòng/phút trong 15 phút. Sau khi ly tâm, lấy 2 ml dịch trong cho phản ứng với 1,6 ml acid thiobarbituric (TBA) ở 100°C trong thời gian 60 phút và đo quang ở bước sóng $\lambda = 532$ nm. Hàm lượng MDA (nM/g protein) được tính theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn MDA [5].

Định lượng GSH: Giải phẫu chuột, tách lấy dạ dày và nghiền đồng thể trong dung dịch đệm EDTA (tỉ lệ 1:10), tốc độ 13000 vòng/ phút. Sau đó lấy 1,6 ml dịch ly tâm thêm 1,28 ml nước cất và dừng phản ứng với 0,32 ml TCA. Tiếp tục ly tâm hỗn hợp trên ở nhiệt độ 5°C, tốc độ ly tâm 14.000 vòng/phút trong 15 phút. Sau khi ly tâm, lấy 0,8 ml dịch trong cho phản ứng với 1,6ml đệm Tris (0,4 M; pH=8,9)

và 0,2 ml thuốc thử Ellman. Để yên trong vòng 3 phút ở nhiệt độ phòng và đo quang ở bước sóng $\lambda = 412$ nm. Hàm lượng GSH (nM/g protein) được tính theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn GSH [5].

Hàm lượng protein trong dịch dạ dày chuột (mg/ml) được xác định theo phương pháp và hướng dẫn của bộ kit định lượng Total Protein của Human Co. Ltd., Germany

Hàm lượng MDA hoặc GSH (μ M/ml) được tính theo phương trình hồi quy chất chuẩn MDA: $y = 0,0796x + 0,0035$ ($R^2 = 0,9992$) và GSH: $y = 0,0043x - 0,0033$ ($R^2 = 0,9997$).

Trong đó; y: Độ hấp thụ quang, x: Hàm lượng MDA hoặc GSH trong dung dịch đồng thể (μ M/ml).

Sau khi tính được lượng MDA và GSH (μ M/ml) trong dịch đồng thể, ta suy ra được hàm lượng MDA hoặc GSH (μ M/g protein) theo công thức; $C = x * 100/C_{protein}$

Trong đó; C: hàm lượng MDA hoặc GSH (μ M/g protein), x: Hàm lượng MDA hoặc GSH trong dung dịch đồng thể (μ M/ml), $C_{protein}$: Hàm lượng protein trong dịch dạ dày chuột (mg/ml).

2.3.2. Quan sát đại thể:

Chỉ số loét trong dạ dày được xác định bằng cách đánh giá trên những hình ảnh bề mặt phía trong dạ dày được chụp bởi ống kính Macro Canon EF 100mm f/2.8 USM/ Canon 6D với độ phóng đại 1X.

Đánh giá điểm số loét dựa trên thang điểm của Dekanski và cs. cụ thể là:

0: không tổn thương, 1: điểm phù trắng, bóng sáng, 2: điểm tổn thương nhỏ, 3: 1 đến 5 điểm tổn thương nhỏ hoặc có 1 vùng loét lan tỏa nhỏ hơn 2mm, 4: lớn hơn 5 điểm tổn thương nhỏ hoặc có 1 vùng loét lan tỏa nhỏ hơn 2 mm, 5: 1 đến 3 vùng loét lan tỏa lớn hơn 2 mm, 6: lớn hơn 3 vùng loét lan tỏa lớn hơn 2 mm [10].

2.3.3. Quan sát vi thể (phương pháp phân tích mô bệnh học):

Dạ dày chuột được tách ra, ngâm trong dung dịch formol 10%, làm tiêu bản nhuộm với hematoxylin-eosin. Các phân tích mô học được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Chợ Rẫy TP. Hồ Chí Minh. Khu vực quan sát là phần niêm mạc dạ dày (tình trạng sung huyết, hỗn hợp tế bào). Độ phóng đại là HE x 200.

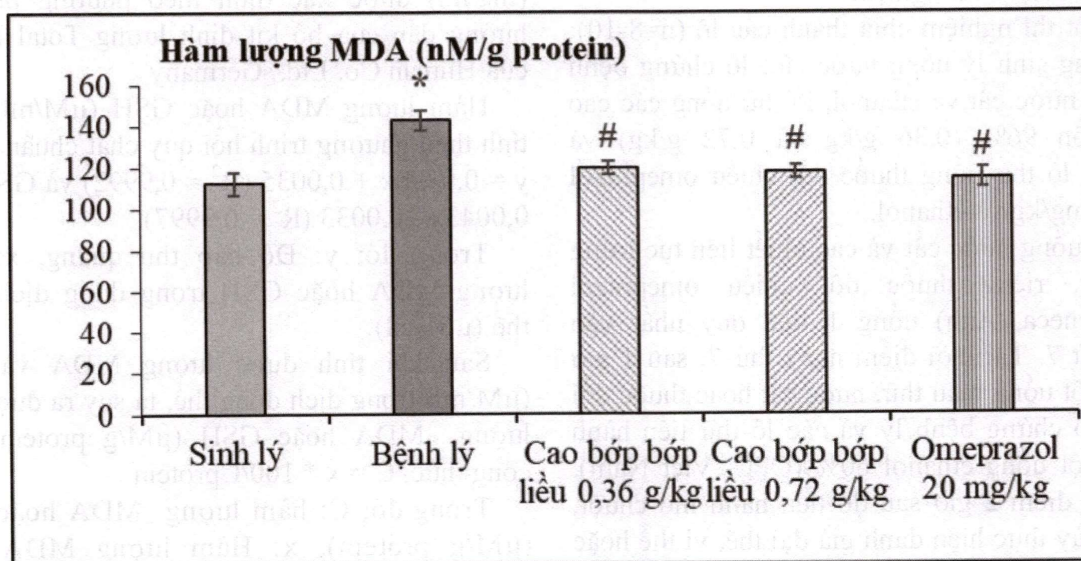
2.4. Đánh giá kết quả

Các số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình: $M \pm SEM$ (Standard Error of the Mean - sai số chuẩn của giá trị trung bình) và xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA và t-test hay 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.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Hàm lượng MDA và GSH trong dạ dày chuột

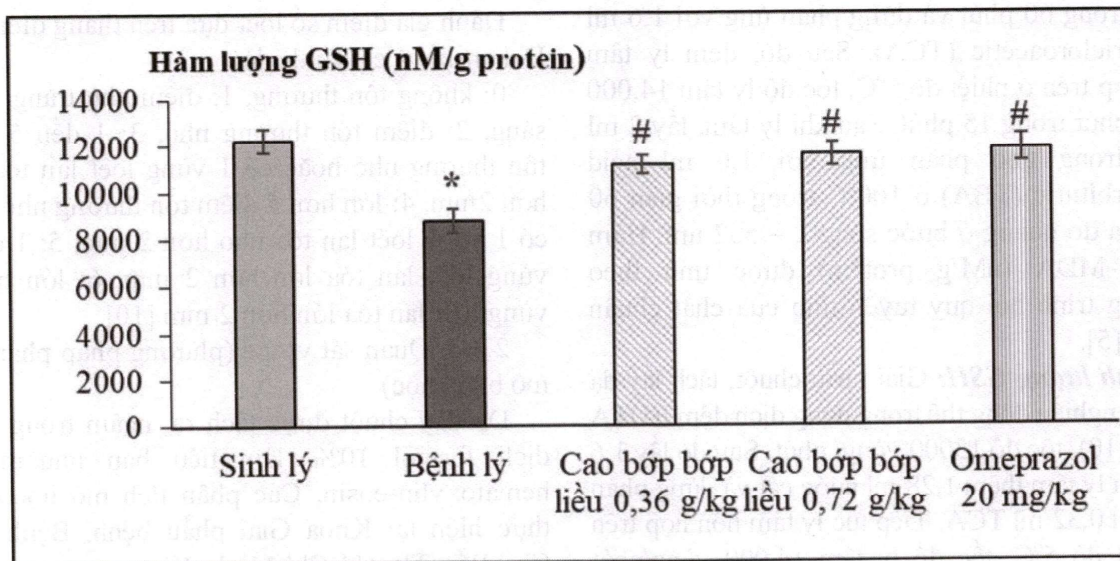


Hình 1. Hàm lượng MDA trong dạ dày

* $p < 0,05$ so với sinh lý, # $p < 0,05$ so với bệnh lý.

Kết quả ở Hình 1 cho thấy hàm lượng MDA trong dạ dày chuột ở lô chứng bệnh lý tăng đạt ý nghĩa thống kê so với chứng sinh lý. Ở các lô điều trị dự phòng với các cao chiết còn 96% từ bớp bớp có sự khác biệt thống kê ở cả hai liều

0,36 g/kg và 0,72 g/kg làm giảm hàm lượng MDA trong dạ dày chuột so với chứng bệnh lý, tương tự tác dụng của lô đối chiếu uống omeprazol liều 20 mg/kg.



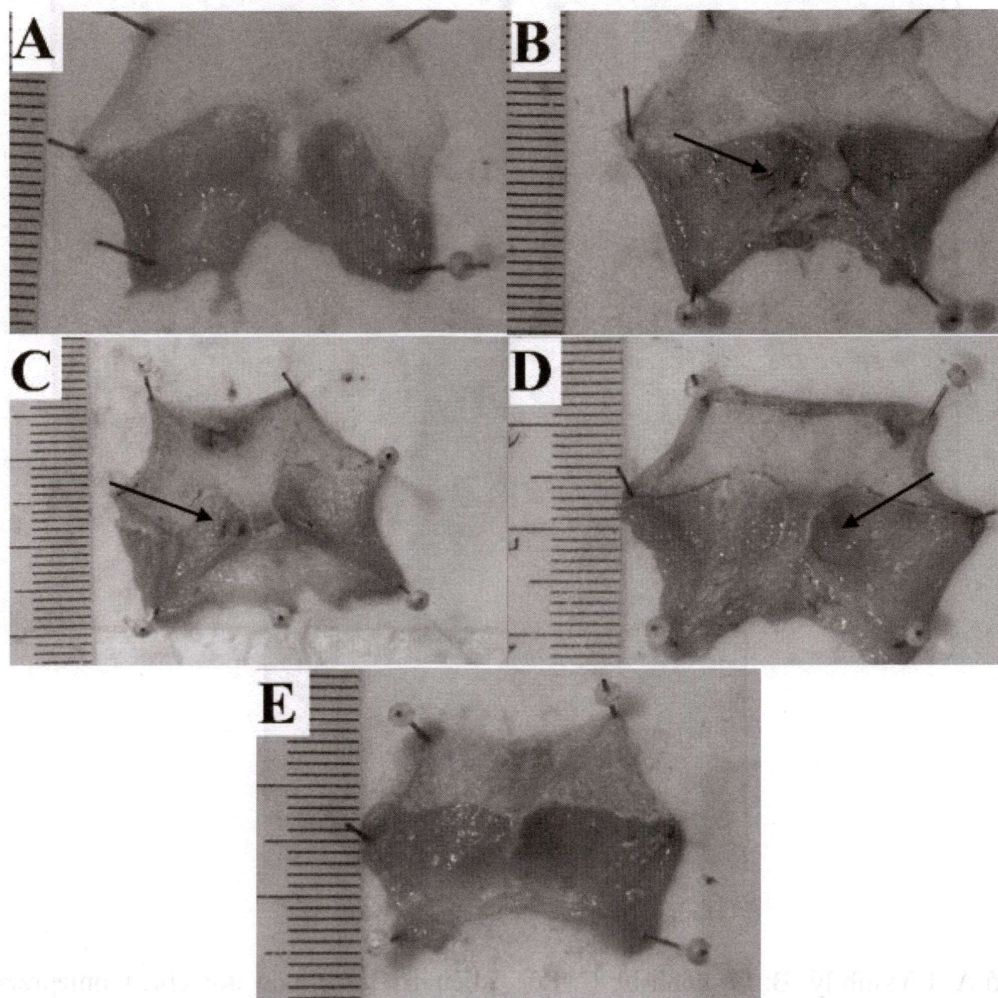
Hình 2. Hàm lượng GSH trong dạ dày

* $p < 0,05$ so với sinh lý, # $p < 0,05$ so với bệnh lý.

Kết quả Hình 2 cho thấy hàm lượng GSH trong dạ dày chuột ở lô chứng bệnh lý giảm đạt ý nghĩa thống kê so với chứng sinh lý. Ở các lô điều trị dự phòng với các cao chiết còn 96% từ bóp bóp ở cả hai liều 0,36 g/kg và 0,72 g/kg có

sự gia tăng đạt khác biệt thống kê hàm lượng GSH trong dạ dày chuột so với chứng bệnh lý, tương tự tác dụng của lô đối chiếu uống omeprazol liều 20 mg/kg.

3.2. Đánh giá đại thể dạ dày trên chỉ số loét



Hình 3. Hình ảnh đại thể dạ dày

Trong đó A: Lô sinh lý; B: Lô bệnh lý; C: Lô điều trị cao bóp bóp liều 0,36 g/kg; D: Lô điều trị cao bóp bóp liều 0,72 g/kg; E: Lô điều trị với thuốc đối chiếu omeprazol liều 20 mg/kg. Vị trí loét dạ dày (mũi tên).

Bảng 1. Số điểm loét trung bình trong dạ dày chuột

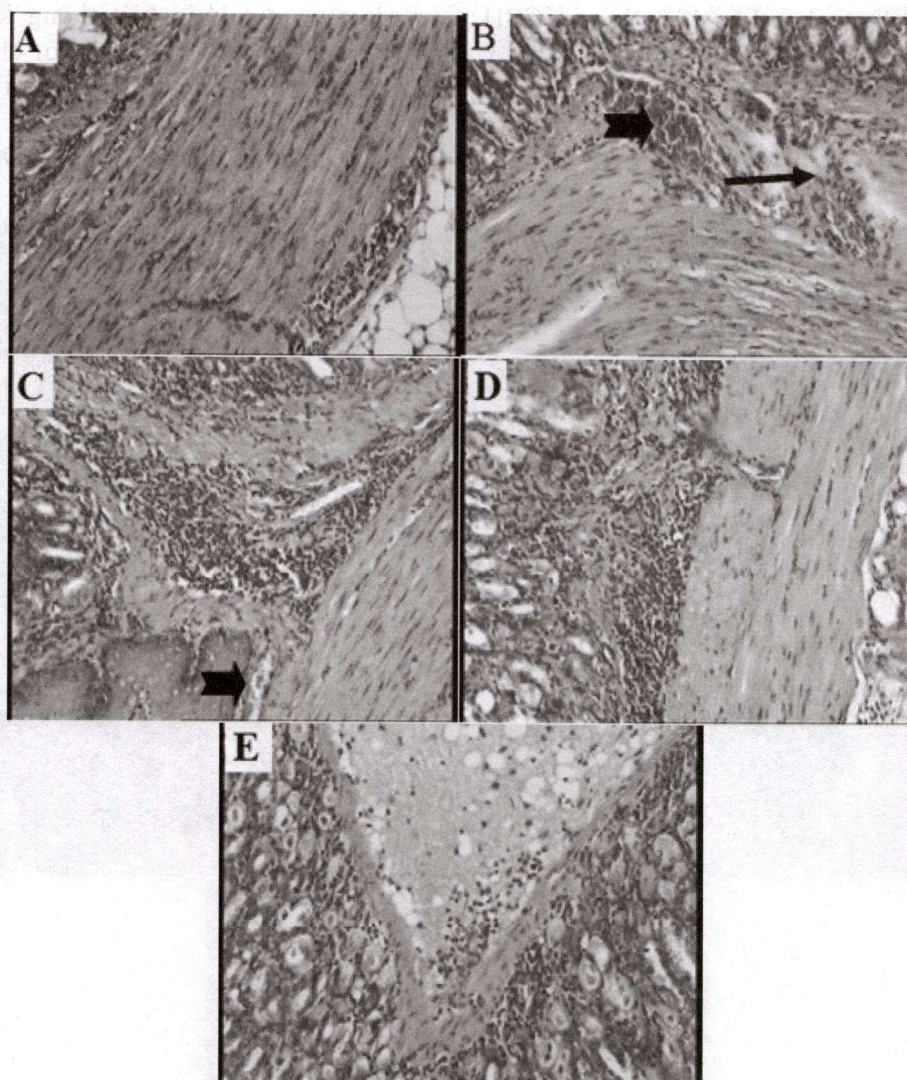
Lô	Sinh Lý	Bệnh Lý	Cao bóp bóp liều 0,36 g/kg	Cao bóp bóp liều 0,72 g/kg	Omeprazol liều 20 mg/kg
Số điểm loét trung bình	0	4,17 ± 0,31*	1,67 ± 0,56 [#]	1,33 ± 0,42 [#]	0,67 ± 0,42 [#]

* p < 0,05 so với sinh lý, # p < 0,05 so với bệnh lý

Số điểm loét trung bình của lô bệnh lý tăng đạt ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý, ở lô điều trị đối chiếu với omeprazol giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lý và không khác biệt với lô chứng sinh lý cho thấy mô hình thực nghiệm đạt ý nghĩa để khảo sát.

Số điểm loét trung bình ở cả 2 lô điều trị với cao còn bóp bóp liều 0,36 g/kg và 0,72 g/kg đều giảm đạt khác biệt thống kê so với lô bệnh lý, tuy nhiên chỉ ở lô liều 0,72 g/kg phục hồi về gần giá trị sinh lý (không khác biệt về mặt thống kê so với lô sinh lý).

3.3. Đánh giá vi thể trên mô bệnh học



Hình 4. Hình ảnh mô học niêm mạc dạ dày

Trong đó A: Lô sinh lý; B: Lô bệnh lý; C: Lô điều trị với cao bóp bóp liều 0,36 g/kg; D: Lô điều trị với cao bóp bóp liều 0,72 g/kg; E: Lô điều trị với thuốc đối chiếu omeprazol liều 20 mg/kg. Vết loét niêm mạc (mũi tên dày), Hỗn hợp tế bào viêm (mũi tên mỏng).

Bảng 2. Tỷ lệ các chỉ tiêu đánh giá vi thể trên mô dạ dày chuột (%)

Lô	Viêm cấp nhẹ (%)	Sung huyết niêm mạc (%)	Hỗn hợp tế bào viêm (%)
Sinh lý	-	-	-
Bệnh lý	100	100	100
Cao bóp bóp liều 0,36 g/kg	33,33	33,33	33,33
Cao bóp bóp liều 0,72 g/kg	-	-	-
Omeprazol liều 20 mg/kg	-	-	-

Lô chứng sinh lý có tỷ lệ mô dạ dày bình thường chiếm 100%, không xuất hiện các tình trạng loét dẫn đến sung huyết ở lớp niêm mạc và không hiện diện hỗn hợp tế bào viêm ở niêm mạc. Tất cả mẫu dạ dày ở lô chứng bệnh lý uống ethanol đều xuất hiện tình trạng viêm dạ dày cấp

tính mức độ nhẹ (100%) thể hiện qua tỷ lệ loét sung huyết ở lớp niêm mạc cao (100%), tỷ lệ % hỗn hợp tế bào viêm cao ở lớp niêm mạc (100%). Ở lô điều trị với cao chiết bóp bóp ở liều 0,36 g/kg có tỉ lệ viêm dạ dày (33,33%) và tỷ lệ xuất hiện hỗn hợp tế bào viêm (33,33%) giảm so với

lô chứng bệnh lý và giảm tình trạng loét sung huyết niêm mạc (33,33%). Ở cả hai lô điều trị với cao chiết bóp bóp liều 0,72 g/kg và thuốc đối chiếu omeprazole liều 20 mg/kg đều có tỷ lệ mô dạ dày đã được phục hồi những vết sung huyết điển hình về trạng thái bình thường chiếm 100%, không xuất hiện các tình trạng loét sung huyết rõ ràng ở lớp niêm mạc và không có sự xuất hiện các tế bào viêm ở niêm mạc.

3.3. Bàn luận

Ethanol sau khi uống sẽ hấp thu qua niêm mạc dạ dày và hòa tan các chất nhầy bảo vệ niêm mạc, gây phân giải protein, tăng HCl và pepsin gây tổn thương niêm mạc dạ dày. Hơn nữa, ethanol kích thích bài tiết acid và làm giảm lưu lượng máu dẫn đến tổn thương vi mạch máu, thông qua sự rối loạn của các tế bào nội mô mạch máu và tạo điều kiện cho tính thấm thành mạch, tăng hoạt động của xanthin oxidase. Ngoài ra, ethanol gây nên sự mất cân bằng trong quá trình chống oxy hóa tế bào, tạo ra các anion superoxid và các gốc tự do làm tăng stress oxy hóa trong các mô. Các gốc tự do tấn công vào các phospholipid màng tế bào gây ra quá trình peroxy hóa lipid hình thành MDA và làm giảm GSH là một chất thu nhận các gốc tự do quan trọng trong cơ thể. Vì vậy hàm lượng MDA càng tăng và hàm lượng GSH nội sinh càng giảm chứng tỏ mức độ tổn thương dạ dày càng nặng [6]. Khảo sát mức độ tổn thương peroxy hóa dựa trên đánh giá các chỉ số sinh hóa cho thấy cao chiết ethanol 96% từ bóp bóp ở cả hai liều 0,36 g/kg và 0,72 g/kg thể hiện tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày theo hướng chống oxy hóa. Việc cho uống dự phòng trong 7 ngày đã cho thấy hiệu quả trong việc ức chế sự gia tăng hàm lượng MDA và giảm hàm lượng GSH, duy trì các chỉ số này ở gần mức bình thường khi so sánh với chứng sinh lý. Mặc dù cơ chế và thời gian tác động là khác nhau, cao chiết và thuốc đối chiếu omeprazol thể hiện tác động tương tự nhau. Trong khi thuốc đối chiếu omeprazol ức chế mạnh sự bài tiết acid dạ dày gây phá hủy niêm mạc, việc bổ sung cao chiết thông qua đường uống trong thời gian dài giúp cung cấp một hàng rào chất chống oxy hóa mạnh mẽ gồm flavonoid và phenolic. Nghiên cứu trước đây của Alisi và cs. (2011) đã chứng minh rằng, cao chiết ethanol từ bóp bóp ngăn ngừa sự tăng hàm lượng MDA và giảm hàm lượng GSH trong tế bào gan nhờ vào tác động của các hợp chất trong cao chiết như flavonoid, saponin, phenolic... [7]. Flavonoid

là chất chống oxy hóa mạnh, có cấu trúc phân tử thuận tiện trong việc nhường H^+ để tạo ra gốc tự do kết thúc chuỗi phản ứng peroxy hóa lipid màng, flavonoid còn ngăn ngừa quá trình peroxy hóa lipid màng bằng cách ức chế biểu hiện gen cyclooxygenase (COX) thông qua tương tác với các con đường tín hiệu tế bào, gồm: yếu tố kiểm soát phiên mã NF- κ B, protein kinase C và tyrosine kinase. Bên cạnh đó, sự hiện diện của 2 acid phenolic trong cao chiết ethanol từ bóp bóp là acid hydroxybenzoic và acid hydroxycinnamic góp phần ức chế mạnh độc tính tế bào [8].

Viêm là một cơ chế quan trọng trong quá trình gây tổn thương niêm mạc dạ dày do ethanol. Những tổn thương do stress oxy hóa trong mô dạ dày có thể thúc đẩy sự tập hợp và thâm nhập của các bạch cầu vào niêm mạc dạ dày và điều chỉnh quá trình phiên mã và tổng hợp một số cytokin tiềm viêm chẳng hạn như TNF- α , IL-6 và IL-1 β , và các yếu tố chống viêm như IL-2, IL-4 và IL-10 dẫn đến rối loạn vi tuần hoàn dạ dày và hình thành vết loét niêm mạc dạ dày [9]. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy tác dụng kháng viêm và chữa lành vết thương của các hợp chất flavonoid nói riêng và tác dụng của cao chiết từ bóp bóp trong việc ngăn ngừa xuất huyết đường tiêu hóa và lành vết loét dạ dày [1],[3]. Những đánh giá trên cấu trúc mô học của nghiên cứu cho thấy, so với lô chứng sinh lý cấu trúc niêm mạc dạ dày liên tục và nguyên vẹn, không có những vết loét gây xung huyết thì ở lô chứng bệnh lý ethanol gây ra những tổn thương nghiêm trọng đến cấu trúc dạ dày, bao gồm những khiếm khuyết hay những vết loét trong lớp niêm mạc, những tổn thương dẫn đến sự xuất hiện của hỗn hợp những tế bào viêm như bạch cầu đơn nhân và bạch cầu đa nhân trong lớp niêm mạc lẫn trong lớp cơ của dạ dày. Việc điều trị với cao chiết còn 96% bóp bóp ở liều 0,36 g/kg giúp giảm tình trạng loét và viêm, trong khi đó ở liều 0,72 g/kg và thuốc đối chiếu omeprazol 20 mg/kg giúp sự ngăn ngừa sự hình thành các vết loét và những ổ tế bào viêm kèm theo.

4. Kết luận

Cao chiết còn 96% từ bóp bóp ở hai liều thử nghiệm là 0,36 g/kg và 0,72 g/kg (tương đương với 2,5 g và 5 g dược liệu khô tuyệt đối) đã cho thấy tác dụng bảo vệ dạ dày chống lại những tác hại do quá trình chuyển hóa ethanol thông qua việc làm làm hồi phục hàm lượng GSH bảo vệ dạ dày và làm giảm sự gia tăng hàm lượng

MDA gây hại cho dạ dày. Trên những đánh giá cấu trúc đại thể và mô học của dạ dày các cao chiết cũng cho thấy tác dụng làm giảm và ngăn ngừa sự hình thành những điểm loét và quá trình

viêm trên mô hình gây tổn thương dạ dày cấp tính bằng ethanol, điển hình nhất là ở cao bóp bóp liều 0,72 g/kg.

Tài liệu tham khảo

1. Anyasor G. N., Aina D. A., Olushola M., Aniyikawe A. F. (2011). Phytochemical constituents, proximate analysis, antioxidants, anti-bacterial and wound healing properties of leaf extracts of *Chromolaena odorata*. *Annals of Biological Research*, 2, 441-51.
2. Odinakachukwu O. J., Okechukwu O. B. (2019), Antibacterial activity of leaf extract of *Chromolaena odorata* and the effect of its combination with some conventional antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* isolated from wounds. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 3, 36-40.
3. Tania S., Biswadeep B., Shakti P., Niruta K., Kishori G. (2018). Oral intake of polyphenols of *Chromolaena odorata*: A perspective in peptic ulcer, thrombocytopenia, and heparin-induced bleeding diathesis in rodent model. *Pharmacognosy Research*, 10, 426-431.
4. Paguigan N. D., Castillo D. H., Chichioco C. L. (2014), Anti-ulcer activity of leguminosae plant, *Arq Gastroenterol*, 51(1), 64-67.
5. Santos Cerqueira G., dos Santos e Silva G. (2012), Effects of hecogenin and its possible mechanism of action on experimental models of gastric ulcer in mice, *European Journal of Pharmacol*, 683(1-3), 260-269.
6. Adinortey M. B., Nyarko A. (2013), *In vivo* models used for evaluation of potential antigastrointestinal ulcer agents, *Hindawi Publishing Corporation*, 1-12.
7. Alisi C. S., Onyeze G. O. C., Ojiako O. A., Osuagwu C. G. (2011), Evaluation of the protective potential of *Chromolaena odorata* Linn. extract on carbon tetrachloride-induced oxidative liver damage, *International Journal of Biochemistry Research & Review*, 1(3), 69-81.
8. Wallace John L. (2008), Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: Why doesn't the stomach digest itself?, *American Physiological Society*, 88(4), 1547-1565.
9. Byeon Lim L, Lee J. (2018), Protective effects of *Dioscorea batatas* flesh and peel extracts against ethanol-induced gastric ulcer in mice, *Nutrients*, 10, 1680.
10. Dekanski J. B., Macdonald A., Sacra P. (1975), Effects of fasting, stress and drugs on gastric glycoprotein synthesis in the rat, *British Journal of Pharmacology*, 55(3), 387-392.

Tạp chí Dược liệu, tập 27, số 5/2022 (Trang 284 - 291)

NGHIÊN CỨU SÀNG LỌC TÁC DỤNG CỦA MỘT SỐ CAO CHIẾT DƯỢC LIỆU TRÊN MÔ HÌNH RUỒI GIẤM CHUYỂN GEN *SNCA* MANG KIỂU HÌNH BỆNH PARKINSON

Đinh Thị Minh¹, Phạm Thị Nguyệt Hằng^{1,4*}, Nguyễn Văn Hiệp¹, Đặng Văn Cường², Đỗ Thị Hồng Khánh⁴, Đinh Thị Huyền Trang³, Nguyễn Thị Lý¹

¹Viện Dược liệu, ²Đại học Dược Hà Nội; ³Đại học Vinh; ⁴Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

*Email: nguyethangpt@nimm.org.vn

(Nhận bài ngày 13 tháng 9 năm 2022)

Tóm tắt

Bệnh Parkinson (Parkinson's disease - PD) là một trong những bệnh thoái hóa thần kinh phổ biến và phức tạp ở người với triệu chứng lâm sàng điển hình là rối loạn và suy giảm khả năng vận động (MS). Các biểu hiện của MS trong PD là do sự mất các tế bào dẫn truyền thần kinh dopamin trong liềm đen (substantia nigra - SN). Có nhiều mô hình ruồi giấm chuyển gen *SNCA* đã được chứng minh có đặc điểm tương đồng với PD ở người. Trên mô hình ruồi giấm, khả năng vận động được đánh giá bằng thử nghiệm hành vi bò của ấu trùng theo tiêu chí hình dạng đường đi và tốc độ di chuyển của ấu trùng. Trong nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu ứng dụng thử nghiệm hành vi bò của ấu trùng ruồi giấm trên chủng ruồi giấm chuyển gen *SNCA* là mô hình để sàng lọc tác dụng điều trị Parkinson của dược liệu Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong số 20 cao chiết ethanol 90% từ dược liệu phát hiện được 3 cao chiết bao gồm: Hạ khô thảo (*Prunella vulgaris* L.), Ba kích (*Morinda officinalis* How), Thạch tùng đuôi ngựa (*Huperzia phlegmaria* L.) có tác dụng cải thiện khả năng vận động của ấu trùng bậc 3 ruồi giấm chuyển gen *SNCA* gây PD. Đồng thời, trên thử nghiệm đánh giá khả năng ghi nhớ ngắn hạn của ấu trùng ruồi giấm cũng cho thấy ở nồng độ 4 mg/ml, cả 3 cao chiết này đều có tác dụng cải thiện khả năng ghi nhớ của ấu trùng bậc 3 ruồi giấm PD.

Từ khóa: Alpha-synuclein *Drosophila melanogaster*, Hành vi vận động, Thử nghiệm trí nhớ mùi, Cao chiết dược liệu

Summary

Screening the Effect of some Plant Extracts on Alpha-Synuclein *Drosophila melanogaster* Model of Parkinson's Disease

Parkinson's disease (PD) is a common and complex degenerative brain condition among humans, with typical clinical symptoms including disorder and deterioration of motor symbol (MS). Symptoms of MS in PD are due to the loss of nerve cells involved in the transmission of dopamine in the substantia nigra (SN). *Drosophila* with genetically modified *SNCA* have been proven to have similar characteristics to PD in humans. The behaviors of motor functions in *Drosophila* model were evaluated by trailing path and the speed of the larvae. The research has assessed the crawling behavior of larvae by *SNCA*