

Mechanisms underlying FeCl₃-induced arterial thrombosis, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 9(4), 779-89. 13. Bộ môn Dược lực Trường Đại học Dược Hà Nội (2016), Sách thực tập dược lý, Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội, 1-2. 14. Phạm Thị Minh Tâm, Lê Thị Thu Cúc (2019), Xây dựng quy trình phân tích đồng thời acid chlorogenic, acid ferulic, scopolein, xanthotoxin và ligustilid trong dược liệu đương quy, *Tạp chí Dược học*, 59, 17-21. 15. Jeong S. Y., Kim H. M., Lee K. H. (2015), Quantitative analysis of marker compounds in *Angelica gigas*, *Angelica sinensis*, and *Angelica acutiloba* by HPLC/DAD, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)*, 63(7), 504-511. 16. Uto T., Tung N. H., Taniyama R. (2015), Anti-inflammatory activity of constituents isolated from aerial part of *Angelica acutiloba* Kitagawa, *Phytotherapy Research*, 29(12), 1956-1963.

Tạp chí Dược liệu, tập 27, số 5/2022 (Trang 303 - 308)

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG KIỂU ANDROGEN CỦA BỘT CHIẾT ĐÔNG KHÔ SÂM VIỆT NAM CHẾ BIẾN TRÊN CHUỘT BỊ GÂY STRESS CÔ LẬP

**Nguyễn Hoàng Minh^{1,*}, Nguyễn Minh Khoa¹, Chung Thị Mỹ Duyên¹, Hà Quang Thanh¹,
Nguyễn Mai Trúc Tiên¹, Nguyễn Thị Thu Hương²**

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

²Đại học Quốc tế Hồng Bàng

*Email: hoangminhtkd90@gmail.com

(Nhận bài ngày 26 tháng 9 năm 2022)

Tóm tắt

Mục tiêu của nghiên cứu này tiến hành đánh giá tác dụng tăng cường nội tiết tố sinh dục nam của bột chiết đông khô sâm Việt Nam chế biến (PVG) trên mô hình chuột bị stress cô lập. Nghiên cứu này sử dụng bột chiết đông khô hồng sâm (RG) và diazepam làm chứng dương. Thử nghiệm tiến hành cho chuột bị stress cô lập (sau 1 tháng) uống mẫu thử trong 15 ngày liên tục. Kết quả cho thấy rằng PVG ở cả 2 liều 200 mg/kg-400 mg/kg đều thể hiện tác dụng làm tăng testosterone trong huyết tương đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Kết quả này tốt hơn lô cho uống RG liều 400 mg/kg nhưng yếu hơn diazepam. Hơn nữa, PVG ở cả hai liều thử nghiệm thể hiện tác dụng bảo vệ tinh hoàn làm giảm hàm lượng malondialdehyd (MDA) trong tinh hoàn đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. PVG thể hiện tác dụng ức chế peroxy hóa lipid tế bào thận tương tự như RG và diazepam trên mô hình chuột bị stress cô lập. Những kết quả này cho thấy rằng PVG có tác dụng bảo vệ các cơ quan sinh sản chống lại quá trình peroxy hóa lipid do gốc tự do gây ra và có khả năng phục hồi đáng kể hàm lượng testosterone trong huyết tương, đối với những đối tượng bị stress thần kinh.

Từ khóa: Sâm Việt Nam chế biến, Testosterone, Malondialdehyd, Stress cô lập

Summary

Study on Androgenic Effect of Processed *Panax vietnamense* Lyophilized Powder Extract in Isolation Stress Mice

The aim of this study was designed to investigate the androgenic effects of processed *Panax Vietnamensis* lyophilized powder extract (PVG) in isolation stress mice model. This study used Red Ginseng lyophilized power extract (RG) and diazepam as reference drugs. The individually housed mice were treated with PVG at dose of 200 mg/kg and 400 mg/kg for 15 days after one month of isolation stress. The results showed that PVG at the oral doses of 200 mg/kg and 400 mg/kg were effective to increase testosterone in the plasma. PVG at the oral doses of 200 mg/kg and 400 mg/kg was effective to increase significantly testosterone level in the plasma in comparison with pathological control. This effect was better than in RG group (400 mg/kg); but weaker than in diazepam group. Moreover, PVG at the doses of 200 mg/kg and 400 mg/kg decreased significantly malondialdehyde level in the testis in comparison with pathological control. PVG showed the inhibitory activity of lipid peroxidation in the testis, similar to RG and diazepam on isolation stress model in mice. These results suggested that PVG induces protective actions towards male reproductive organs against the lipid peroxidation induced by free radicals and has the ability to recover considerably the amount of testosterone in the plasma of stressed subjects.

Keywords: Processed Vietnamese ginseng, Testosterone, Malondialdehyde, Isolation stress.

1. Đặt vấn đề

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), stress là mối đe dọa lớn nhất cho sức khỏe cộng đồng trong thế kỉ 21. Các nghiên cứu cho thấy rằng, căng thẳng stress là vấn đề có liên quan mật thiết đến quá trình sản xuất testosterone nội sinh của cơ thể. Căng thẳng stress sẽ làm gia tăng nồng độ cortisol. Cortisol chính là một hormone ngăn chặn và ức chế sản sinh testosterone. Nhiều

nghiên cứu cũng chứng minh chuột bị stress có hàm lượng các enzym chống oxy hóa như CAT và GST ở tinh hoàn giảm đáng kể, đồng thời sinh ra nhiều gốc tự do ROS gây peroxy hóa lipid tế bào dẫn đến hàm lượng malondialdehyd ở tinh hoàn tăng lên [1],[2],[3].

Nhiều nghiên cứu chứng minh sâm Việt Nam chứa protopanaxadiol (PPD) và protopanaxatriol (PPT) như ginsenoside Rb1, Rd, Re, Rg1 và các

saponin ocotillol khác như majonoside R1,R2; vina-ginsenosid R1,R2. Các ginsenoside 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 acetylcholinesterase, 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 [4],[5]. Nhằm nâng cao giá trị sử dụng cũng như giá trị kinh tế của sâm Việt Nam, Lê Thị Hồng Vân và cs. (2012 - 2015) đã tiến hành nghiên cứu nhiều quy trình tạo sâm Việt Nam chế biến (Processed *Panax vietnamensis*) từ nguyên liệu sâm Việt Nam trồng gia tăng hàm lượng các ginsenosid - Rg3, -Rg5, -Rk1 sau quá trình chế biến sâm Việt Nam [6]. Bùi Thế Vinh và cs. (2020) cũng đã chứng minh sâm Việt Nam sau chế biến có hàm lượng ginsenoside Rh1 tăng lên, đây là một hoạt chất có tác dụng chống lại sự suy giảm giấc ngủ do căng thẳng stress gây ra và đồng thời tăng khả năng hưng phấn của hồi hải mã gyrus [7,8]. Nhóm nghiên cứu Trung tâm Sâm và Dược liệu thành phố Hồ Chí Minh cũng đã chứng minh bột chiết còn 45% từ thân rễ sâm Việt Nam chế biến có hoạt tính dập tắt gốc tự do DPPH ($IC_{50} = 103,69 \mu\text{g/ml}$), ức chế peroxy hóa lipid tế bào não chuột ($IC_{50} = 36,33 \mu\text{g/ml}$), bảo vệ gan- thận trên chuột bị gây tăng đường huyết [6]. Dựa vào những tiền đề trên, nhóm nghiên cứu tiếp tục đánh giá tác dụng kiểu androgen của bột chiết đông khô từ sâm Việt Nam chế biến trên chuột bị stress cô lập.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thân rễ sâm Việt Nam (6 năm tuổi, được thu

tại vùng núi Trà My, tỉnh Quảng Nam) được chế biến và chiết xuất theo quy trình đã công bố trước đây [6], để được bột chiết đông khô sâm Việt Nam (PVG). Hồng sâm (được cung cấp bởi Công ty cổ phần thương mại VNP - Việt Nam) được chiết xuất theo cùng quy trình của sâm Việt Nam chế biến cho ra bột chiết đông khô hồng sâm (RG).

Nghiên cứu chọn hai liều thử nghiệm PVG và RG là 200 mg/kg- 400 mg/kg theo các như công trình đã công bố trước đây [9].

2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng đực (*Swiss albino*), 5 - 6 tuần tuổi, trọng lượng 23 - 27g. Chuột và thực phẩm nuôi được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế - thành phố Nha Trang. Thử nghiệm cho uống (p.o.) là 10 ml/kg trọng lượng chuột. Các thí nghiệm trên động vật nghiên cứu được thực hiện theo “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu” của Bộ Y tế (ban hành kèm theo quyết định số 141/QĐ - K2ĐT ngày 27/10/2015).

2.3. Thuốc thử nghiệm

Acid thiobarbituric (Sigma- Mỹ); acid trichloroacetic (Merck- Đức); bộ kit định lượng testosterone (Abcam, Mỹ), diazepam (Domesco, Việt Nam). Một số dung môi hóa chất khác theo tiêu chuẩn dùng trong phòng thí nghiệm.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Gây mô hình chuột stress cô lập: Stress tâm lý bằng cách cô lập mỗi cá thể chuột trong một lồng riêng trong vòng 4 tuần. Chuột được cho ăn uống tự do, chu kỳ sáng tối 12 giờ/12 giờ.

Chuột bị gây stress cô lập sau 1 tháng, sau đó tiến hành phân lô điều trị (uống mẫu thử liên tục 14 ngày, 8-9 giờ sáng mỗi ngày) như Bảng 1.

Bảng 1. Bố trí thực nghiệm

Nhóm	Lô	Mẫu thử
Bình thường	Sinh lý	Nước cất
	Bệnh lý	Nước cất
Stress cô lập	Thử	PVG liều 200 mg/kg
		PVG liều 400 mg/kg
		RG liều 200 mg/kg
		RG liều 400 mg/kg
		Diazepam liều 1 mg/kg

Sau 1 giờ uống mẫu thử ở ngày thứ 14, tiến hành khảo sát các chỉ tiêu đánh giá như sau: nồng độ testosterone (định lượng bằng bộ Kit định lượng testosterone của Abcam-Mỹ, nồng độ testosterone được tính theo phương trình được xây

dựng từ mật độ quang của các nồng độ chất chuẩn kèm theo bộ kit $Y = 2,3318e^{-0,125x}$ $R^2 = 0,973$); định lượng hàm lượng MDA trong tinh hoàn chuột; đánh giá trọng lượng của tinh hoàn, cơ nâng hậu môn, túi tinh, tuyến tiền liệt của các

lô thử nghiệm (Trọng lượng tương đối cơ quan (mg%)= trọng lượng cơ quan/thể trọng cơ thể x 100) [10],[11].

Cách tiến hành định lượng MDA trong tinh hoàn chuột

Tách tinh hoàn chuột và nghiền đồng thể trong dung dịch đệm KCl 1,15 % (tỷ lệ 1/10) trong 1 phút ở tốc độ 13.000 vòng/phút. Sau đó, lấy 2 ml dịch đồng thể và bổ sung dung dịch đệm Tris (pH = 7,4) vừa đủ 3 ml. Ủ hỗn hợp phản ứng ở 37 °C trong 60 phút và dùng phản ứng bằng 1 ml acid trichloroacetic 10%. Sau đó, đem ly tâm hỗn hợp ở 10.000 vòng/phút trong 10 phút ở 5 °C.

Sau khi ly tâm lấy 2 ml dịch trong cho phản ứng với 1 ml acid thiobarbituric 0,8 % ở 100 °C trong 15 phút và đo quang ở $\lambda = 532$ nm. Hàm lượng MDA trong tinh hoàn được tính theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn MDA ($y = 0,0796x + 0,0035$; $R^2 = 0,9992$) [10],[11].

2.5. Phân tích thống kê

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 được xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA với hậu kiểm bằng Student-Newman-Keuls test (phần mềm SigmaStat-3.5). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

Nồng độ testosterone của các lô thử nghiệm

Kết quả bảng 2 cho thấy nồng độ testosterone lô chứng bệnh lý giảm 65,57% đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p < 0,001$), điều này cho thấy rằng mô hình gây suy giảm nội tiết androgen trên chuột bị stress cô lập thành công. Lô bệnh uống diazepam có nồng độ testosterone trong huyết tương tăng đáng kể đạt ý nghĩa thống kê so với chứng bệnh lý ($p < 0,001$) và trở về giá trị bình thường khi so sánh với chứng sinh lý ($p = 0,406$).

Bảng 2. Nồng độ testosterone của các lô thử nghiệm

Nhóm	Lô (n=8)	Nồng độ Testosterone trong huyết tương (ng/mL)
Bình thường	Chứng sinh lý	$5,50 \pm 0,41^{###}$
Stress cô lập	Chứng bệnh lý	$1,89 \pm 0,16^{***}$
	PVG liều 200 mg/kg	$3,18 \pm 0,23^{***\#}$
	PVG liều 400 mg/kg	$3,49 \pm 0,31^{***\#}$
	RG liều 200 mg/kg	$3,08 \pm 0,24^{***\#}$
	RG liều 400 mg/kg	$2,38 \pm 0,28^{***}$
	Diazepam liều 1 mg/kg	$5,88 \pm 0,50^{###}$

(**): $p < 0,001$ so với chứng sinh lý,

(#): $p < 0,05$ so với chứng bệnh lý (##): $p < 0,01$ so với chứng bệnh lý, (###): $p < 0,001$ so với chứng bệnh lý.

Lô bệnh cho uống PVG cả 2 liều thử nghiệm (200 mg/kg và 400 mg/kg) đều thể hiện tác dụng chống stress giúp cải thiện nồng độ testosterone tăng 51,90%-62,53% đạt ý nghĩa thống kê so với chứng bệnh lý ($p = 0,033$; $p = 0,008$; tương ứng); thể hiện tác dụng giúp tăng nội tiết tố androgen tốt hơn RG liều 400 mg/kg ($p = 0,045$; $p = 0,018$; tương ứng); tuy nhiên chưa giúp khôi phục nồng độ testosterone trở về giá trị bình thường khi so sánh với chứng sinh lý ($p < 0,001$) như diazepam ($p = 0,406$) trên mô hình chuột bị gây stress cô lập.

Hàm lượng MDA trong tinh hoàn của các lô thử nghiệm

Kết quả bảng 3 cho thấy hàm lượng MDA trong tinh hoàn của lô chứng bệnh lý tăng 103,12% đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng

sinh lý ($p < 0,001$), điều này cho thấy rằng mô hình stress cô lập đã gây tăng quá trình peroxy hóa lipid tế bào tinh hoàn. Lô bệnh uống diazepam có hàm lượng MDA trong tinh hoàn giảm 23,73% đạt ý nghĩa thống kê so với chứng bệnh lý ($p < 0,001$) và nhưng chưa trở về giá trị bình thường khi so sánh với chứng sinh lý ($p = 0,008$).

Lô bệnh cho uống PVG cả 2 liều thử nghiệm (200 mg/kg và 400 mg/kg) đều thể hiện tác dụng chống stress giúp ức chế quá trình peroxy hóa lipid tế bào làm giảm hàm lượng MDA trong tinh hoàn 27,29%-29,00% đạt ý nghĩa thống kê so với chứng bệnh lý ($p = 0,009$; $p = 0,012$; tương ứng); thể hiện tác dụng tương đương RG ($p = 0,814$; $p = 0,738$; $p = 0,781$; $p = 0,743$; tương ứng) và

diazepam ($p=0,793$; $p=0,661$; tương ứng); tuy nhiên chưa giúp khôi phục hàm lượng MDA

trong tình hoàn trở về giá trị bình thường khi so sánh với chứng sinh lý.

Bảng 3. Hàm lượng MDA trong tinh hoàn của các lô thử nghiệm

Nhóm	Lô (n=8)	Hàm lượng MDA trong tinh hoàn (nM/g protein)
Bình thường	Chứng sinh lý	58570,20 ± 5358,62 ^{###}
Stress cô lập	Chứng bệnh lý	118965,92 ± 10328,52 ^{***}
	PVG liều 200 mg/kg	84469,22 ± 6404,16 ^{*,##}
	PVG liều 400 mg/kg	86494,98 ± 5205,75 ^{*,#}
	RG liều 200 mg/kg	92937,34 ± 5205,75 ^{**,##}
	RG liều 400 mg/kg	96223,30 ± 5680,62 ^{**,##}
	Diazepam liều 1 mg/kg	90734,93 ± 7578,40 ^{**,##}

(^{*}): $p<0,05$ so với chứng sinh lý, (^{**}): $p<0,01$ so với chứng sinh lý, (^{***}): $p<0,001$ so với chứng sinh lý.

([#]): $p<0,05$ so với chứng bệnh lý, (^{##}): $p<0,01$ so với chứng bệnh lý; (^{###}): $p<0,001$ so với chứng bệnh lý.

Trọng lượng tương đối tinh hoàn, cơ nâng hậu môn, túi tinh tuyến tiền liệt của các lô thử nghiệm

Lô chuột bị gây stress cô lập cho uống nước cất có trọng lượng tương đối túi tinh, tuyến tiền liệt giảm 31,07% đạt ý nghĩa thống kê so với

chứng sinh lý ($p=0,004$). Các lô bệnh cho uống mẫu thử PVG, RG, diazepam ở các liều thử nghiệm có giá trị trọng lượng tương đối túi tinh, tuyến tiền liệt cao hơn- nhưng chưa cho thấy sự khác biệt thống kê khi so sánh với lô chứng bệnh lý.

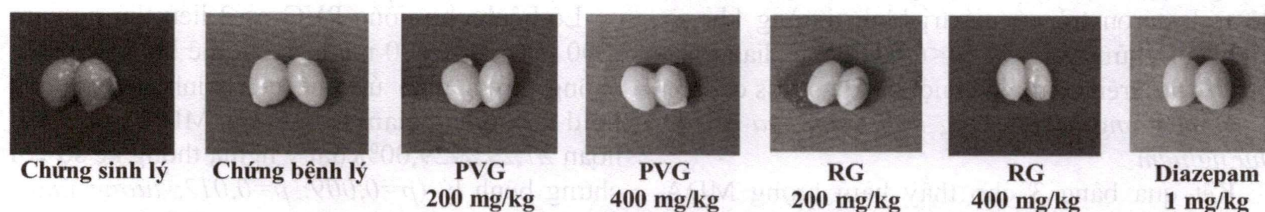
Bảng 4. Trọng lượng tương đối tinh hoàn, cơ nâng hậu môn, túi tinh, tuyến tiền liệt của các lô thử nghiệm

Nhóm	Lô (n=8)	Trọng lượng tương đối Tinh hoàn (%)	Trọng lượng tương đối Cơ nâng hậu môn (%)	Trọng lượng tương đối Túi tinh, tuyến tiền liệt (%)
Bình thường	Chứng sinh lý	733,66 ± 81,66	324,79 ± 38,69	899,39 ± 54,70
Stress cô lập	Chứng bệnh lý	730,08 ± 46,10	336,80 ± 19,50	619,92 ± 61,11 ^{**}
	PVG liều 200 mg/kg	722,08 ± 48,74	384,60 ± 24,65	727,93 ± 59,26
	PVG liều 400 mg/kg	708,04 ± 60,41	441,29 ± 25,27	792,05 ± 55,93
	RG liều 200 mg/kg	702,88 ± 68,45	399,11 ± 30,40	759,93 ± 75,69
	RG liều 400 mg/kg	620,54 ± 40,42	360,66 ± 21,68	746,62 ± 60,12
	Diazepam liều 1 mg/kg	775,73 ± 76,57	377,39 ± 18,69	774,92 ± 94,37

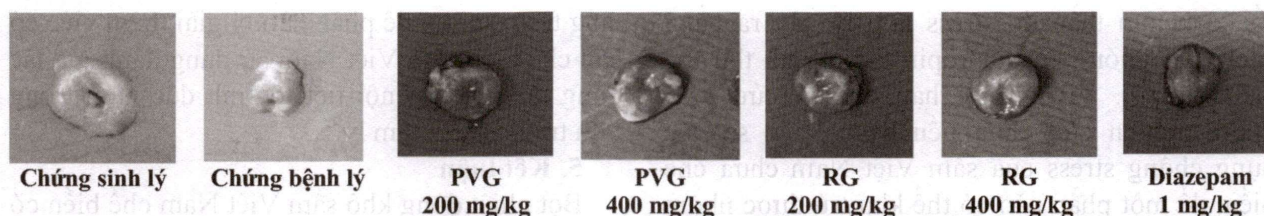
(^{**}) $p<0,01$ so với chứng sinh lý.

Trong khi đó, lô chuột bệnh lý có trọng lượng tương đối của cơ nâng hậu môn, tinh hoàn không khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý, chứng tỏ mô hình stress cô lập sau 1 tháng không ảnh hưởng

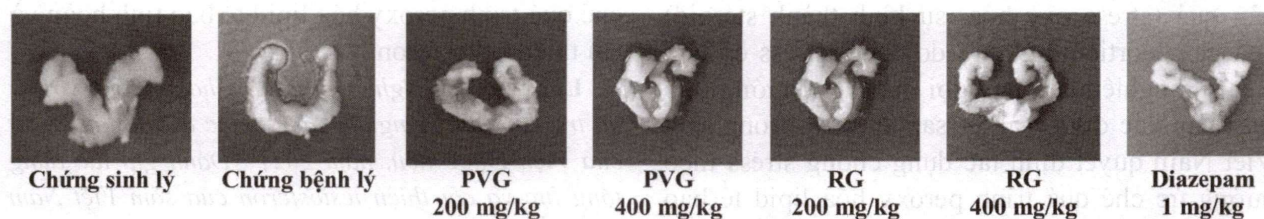
lên trọng lượng tương đối của cơ nâng hậu môn, tinh hoàn. Do đó, không đánh giá được ảnh hưởng của PVG, RG cũng như diazepam lên trọng lượng tương đối của cơ nâng hậu môn, tinh hoàn.



Hình 1. Tinh hoàn của các lô thử nghiệm



Hình 2. Cơ năng hậu môn của các lô thử nghiệm



Hình 3. Túi tinh, tuyến tiền liệt của các lô thử nghiệm

4. Bàn luận

Ở người và động vật thí nghiệm, các đặc điểm chung của sự căng thẳng stress được biểu hiện bằng sự gia tăng nồng độ glucocorticoid trong huyết thanh do sự hoạt hóa của các thụ thể glucocorticoid được đặt trên tế bào Leydig và đồng thời sự giảm sự hình thành steroid giảm sản xuất testosterone. Corticosteron (glucocorticoid nội sinh ở động vật gặm nhấm) thúc đẩy tạo ra các loại phản ứng oxy hóa (ROS) trong ty thể của tế bào Leydig cũng như giảm sự hình thành steroid đồng thời sinh ra nhiều gốc tự do ROS gây peroxy hóa lipid tế bào dẫn đến hàm lượng malondialdehyd ở tinh hoàn tăng lên [1],[2],[3]. Kết quả nghiên cứu đã minh chứng cho điều này khi lô chuột bị gây stress cô lập 1 tháng và được điều trị bằng nước cất có nồng độ testosterone trong huyết tương bị giảm và hàm lượng MDA trong tinh hoàn thì tăng lên đáng kể khi so với lô chứng sinh lý.

Nghiên cứu sử dụng thuốc tổng hợp diazepam là một dẫn xuất benzodiazepin làm chứng dương, đây là một thuốc an thần có tác dụng chống stress. Theo Ruffoli R và cs. (2006) cũng đã chứng minh diazepam liều 5 mg/kg có tác dụng ngăn cản sự hình thành lipofuscin và giúp làm tăng steroidogenesis trở về mức bình thường, ngăn cản sự biến đổi hình thái tinh hoàn trên mô hình chuột bị gây stress bởi tiếng ồn, thông qua việc phối tử benzodiazepin (hoạt chất diazepam) kích hoạt thụ thể benzodiazepin ngoại vi (peripheral benzodiazepine receptors, PBR) trên các tế bào

Leydig (tế bào đại diện duy nhất của mô kẽ tinh hoàn) để ngăn chặn tổn thương các loại phản ứng oxy hóa, tăng cường khả năng bảo vệ tế bào, đồng thời làm ngăn chặn hiện tượng giảm sự hình thành steroid sản xuất testosterone do stress oxy hóa gây ra [1]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy rằng diazepam thể hiện tác dụng ức chế quá trình peroxy hóa lipid tế bào làm giảm hàm lượng MDA trong tinh hoàn, duy trì nồng độ testosterone trong huyết tương ở mức bình thường trên mô hình chuột bị stress cô lập.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy PVG có tác dụng chống stress ức chế quá trình peroxy hóa lipid tế bào làm giảm hàm lượng MDA trong tinh hoàn và giúp cải thiện nồng độ testosterone trong huyết tương trên chuột bị stress cô lập. Nhiều ginsenosid trong sâm Việt Nam chế biến có khả năng bảo vệ tế bào ngăn chặn quá trình peroxy hóa lipid tế bào và điều chỉnh lượng thụ thể glucocorticoid. Chung E. và cs. (1998), đã chứng minh ginsenosid-Rg1 có khả năng liên kết với thụ thể glucocorticoid làm giảm hàm lượng glucocorticoid nội bào giúp ngăn chặn những hậu quả do stress gây ra [13]. Hoặc Kim và cs. (2010) cho thấy ginsenosid-Rb1, ginsenosid-Rg3 có khả năng ức chế sự chết tế bào thần kinh trong việc nuôi cấy lát cắt hồi hải mã của não chuột do dexamethason gây ra, ngăn chặn những hậu quả bất lợi do glucocorticoid tạo ra liên quan đến stress rối loạn não [14]. Hương và cs. (1998) cũng đã chứng minh majonosid-R2-một saponin đặc trưng trong sâm Việt Nam có tác dụng giảm

rối loạn tâm thần do stress tâm lý gây ra bằng cách giải phóng corticotropin thông qua thụ thể GABA [15]. Trong giới hạn nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu chưa tiến hành khảo sát tác dụng chống stress của sâm Việt Nam chưa chế biến, để một phần nào có thể khu trú được nhóm hoạt chất saponin có trong sâm Việt Nam quyết định tác dụng chống stress cô lập giúp làm giảm hậu quả (stress oxy hóa, sự hình thành steroid) của glucocorticoid gây ra do chuột stress cô lập. Kết quả nghiên cứu này gợi mở thêm hướng tiếp theo cần xác định marker saponin nào trong sâm Việt Nam quyết định tác dụng chống stress theo hướng ức chế quá trình peroxy hóa lipid tế bào tinh hoàn, cải thiện tình trạng hình thành steroid

tăng testosterone, để phần nào lý giải thêm việc có cần chế biến sâm Việt Nam sử dụng đánh giá tác dụng tăng cường nội tiết tố sinh dục nam trong tình trạng stress tâm lý.

5. Kết luận

Bột chiết đông khô sâm Việt Nam chế biến có tác dụng tăng cường nội tiết tố sinh dục nam trên mô hình chuột bị stress cô lập thông qua việc ức chế quá trình peroxy hóa lipid tế bào tinh hoàn và cải thiện testosterone.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được hoàn thành với sự hỗ trợ kinh phí từ nguồn sách thuộc đề tài cấp cơ sở của Viện Dược liệu, năm 2021 “Đánh giá tác dụng tăng lực và cải thiện testosterone của sâm Việt Nam chế biến trên chuột bị stress cô lập”.

Tài liệu tham khảo

1. Ruffoli R., Carpi A., Giambelluca M. A., Grasso L., Scavuzzo M. C., Giannessi F. F. (2006). Diazepam administration prevents testosterone decrease and lipofuscin accumulation in testis of mouse exposed to chronic noise stress. *Andrologia*, 38(5), 159-65.
2. Mona Abdullah Al-Damegh (2014). Stress-induced changes in testosterone secretion in male rats: Role of oxidative stress and modulation by antioxidants. *Open Journal of Animal Sciences*, 4, 70-78.
3. Manna I., Iana K., Samanta P. K. (2003). Effect of exercise-induced testicular gametogenic and steroidogenic disorders in nature wistar strain rats: A correlative approach to oxidative stress. *Acta Physiologica—Scandinavica*, 178, 33-40.
4. Bae J. S., Park H. S., Park J. W., Li S. H., Chun Y. S. (2012). Red ginseng and 20(S)-Rg3 control testosterone-induced prostate hyperplasia by deregulating androgen receptor signaling. *Journal National Medicine*, 66, 476-485.
5. Jakaria M. D., Ezazul Haque M. D., Kim J., Cho D. Y., Kim I. S., Choi D. K. (2018). Active ginseng components in cognitive impairment: Therapeutic potential and prospects for delivery and clinical study. *Oncotarget*, 9(71), 33601-33620.
6. Le T. H. V., Lee S. Y., Kim T. R., Kim J. Y., Kwon S. W., Nguyen N. K., Park J. H., Nguyen M. D. (2014). Processed Vietnamese ginseng: Preliminary results in chemistry and biological activity. *Journal Ginseng Research*, 38, 154 - 159.
7. Bùi Thế Vinh, Nguyễn Nhật Minh, Nguyễn Văn Trí, Lâm Bích Thảo (2020). Định tính và định lượng một số saponin điển hình trong sâm Việt Nam trước và sau chế biến. *Tạp chí Khoa học - Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*, 11, 11-20.
8. Nguyen Thi Thu Huong, Pham Thi Nguyet Hang, Taro Yamaguchi, Masanori Yoneyama, Kyokazu Ogita (2017). The effects of cultivated Vietnamese ginseng extract on trimethyltin-induced neuronal loss in the mouse dentate gyrus. *Journal of Medicinal Materials*, 22(3), 155 - 162.
9. Nguyễn Hoàng Minh, Trần Mỹ Tiên, Nguyễn Thị Thu Hương (2018). Antioxidant and hypoglycemic activities of processed Vietnamese ginseng extract, *Journal of Medicinal Materials*, 23(5), 308 - 315.
10. Nguyễn Hoàng Minh, Nguyễn Thị Thu Hương, Dương Hồng Tố Quyên, Nguyễn Minh Đức (2017). Khảo sát tác dụng của bột chiết sâm Việt Nam trồng trên tổn thương oxy hóa tế bào não gây bởi stress cô lập. *Tạp chí Dược liệu*, 22(2), 93-98.
11. Mumtaza F., Khan M. I., Zubaire M., Dehpour A. R. (2018). Neurobiology and consequences of social isolation stress in animal model—A comprehensive review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 105, 1205-1222.
12. Tatjana S. K., Silvana A. A., Desanka M., Radmila Z. K. (2000). Inhibitory effects of stress-activated nitric oxide on antioxidant enzymes and testicular steroidogenesis. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 75, 299-306.
13. Chung E., Lee K. Y., Lee Y. J., Lee Y. H., Lee S. K. (1998). Ginsenoside Rg1 down-regulates glucocorticoid receptor and displays synergistic effects with cAMP. *Steroids*, 63(7-8), 421-424.
14. Kim S. O., You J. M., Yun S. J., Son M. S., Nam K. N., Hong J. W., Kim S. Y., Choi S. Y., Lee E. H. (2010). Ginsenoside Rb1 and Rg3 attenuate glucocorticoid-induced neurotoxicity. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 30(6), 857-862.
15. Huong N. T., Matsumoto K., Watanabe H. (1998). The antistress effect of majonoside-R2, a major saponin component of Vietnamese ginseng: neuronal mechanisms of action. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology*, 20(1), 65-76.