

ĐÁNH GIÁ THÀNH PHẦN AXIT BÉO DẦU MẮC NIÊNG CAO BẰNG VÀ THỬ ĐỘC TÍNH CẤP, ĐỘC TÍNH BÀN TRƯỜNG DIỄN

Vũ Đức Chiến¹, Lê Bình Hoàng¹,

Bùi Quang Thuật¹, Nguyễn Thị Phương²

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá chất lượng và mức độ an toàn thực phẩm của dầu Mắc Niêng Cao Bằng. Dầu hạt Mắc Niêng Cao Bằng, thu nhận bằng phương pháp ép có gia nhiệt, sau đó đưa đi phân tích thành phần và hàm lượng axit béo hạt Mắc Niêng nhằm mục đích đánh giá chất lượng dầu hạt Mắc Niêng. Kết quả phân tích cho thấy thành phần axit béo không no đa nối đôi 73,67% (axit Oleic: 30,25%; axit Linoleic: 43,03%; axit Linolenic: 0,59%) trong khi đó thành phần axit béo no chỉ chiếm 24,43% (axit Palmitic: 15,71%; axit Stearic: 8,72%). Hàm lượng axit béo không no đa nối đôi dầu Mắc Niêng tương đương với dầu lạc, dầu ngô. Đã tiến hành nghiên cứu thử độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của dầu Mắc Niêng. Kết quả về độc tính cấp với liều tối đa dầu Mắc Niêng trên chuột là 80 ml/kg thể trọng/ngày chưa gây ra độc tính cấp, mức liều này tương đương với liều trên người 333 ml/người/ngày. Về độc tính bán trường diễn khi cho thỏ uống liều 0,8 ml/kg trong 4 tuần không thấy có ảnh hưởng đến tình trạng chung của động vật thí nghiệm trong suốt quá trình uống cũng như sau khi ngừng uống 15 ngày. Từ các kết quả nghiên cứu cho thấy dầu Mắc Niêng đảm bảo an toàn thực phẩm và được sử dụng làm dầu thực phẩm.

Từ khóa: Dầu Mắc Niêng, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn, thành phần axit béo.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mắc Niêng có tên khoa học là cây Mắc Niêng hay cây Mắc Niêng con có tên gọi khác: Cồng sứa. Ba ra vàng. Cây Mắc Niêng có tên khoa học: *Eberhardtia aurata* (Pierre ex Dubard) Lecomte. Loại này được Lecomte mô tả khoa học đầu tiên năm 1920. Thuộc giới Thực vật (Plantae), thuộc ngành Magnoliophyta, thuộc lớp Ngọc Lan (Magnoliopsida), thuộc bộ Thị (Ebenales), thuộc họ Hồng xiêm (Sapotaceae), thuộc Chi: Eberhardtia. Cây có nguồn gốc chủ yếu ở Việt Nam, Lào và Nam Trung Quốc. Cây Mắc Niêng được trồng rất nhiều với mục đích chống xói mòn vùng đồi núi. Gỗ cây Mắc Niêng có màu vàng nhạt, có khả năng kháng côn trùng và được sử dụng nhiều trong xây dựng và sản xuất đồ gỗ.

Năm 2009, trong khuôn khổ hợp tác Việt Pháp về nghiên cứu thảm thực vật Việt Nam, Đoàn Thị Mai Hương, Phạm Văn Cường và cộng sự đã thử hoạt tính sinh học dịch chiết EtOAc của vỏ cây Mắc Niêng [2, 3], kết quả cho thấy dịch 26 chiết ức chế

49% dòng tế bào ung thư biểu mô ở nồng độ 1 $\mu\text{g/ml}$.

Năm 2015, Nguyễn Văn Thông đã công bố công trình nghiên cứu đã xác định được cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập từ lá cây Mắc Niêng nhằm tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính sinh học làm cơ sở khoa học cho việc giải thích tác dụng của cây này trong y học cổ truyền. Tác giả cũng đã thử một số hoạt tính sinh học của dịch chiết và một số hợp chất phân lập được từ lá cây Mắc Niêng. Kết quả khảo sát hoạt tính từ dịch chiết EtOAc của lá cây Mắc Niêng bạc thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên cả 4 dòng tế bào ung thư thử nghiệm. Trong đó thể hiện khả năng ức chế mạnh hơn đối với dòng tế bào ung thư vú MCF-7 (IC₅₀ = 33,80 $\mu\text{g/ml}$) [5].



Hình 1. Hình thái cây Mắc Niêng (*Eberhardtia tonkinensis* Lecomte)

¹ Viện Công nghiệp thực phẩm, Bộ Công thương

² Viện Dược liệu, Bộ Y tế

Email: chienxuduc@gmail.com

Các công trình nghiên cứu ở Việt Nam mới chỉ tập trung vào nghiên cứu đánh giá hoạt tính sinh học của cây Mắc Niếng mà chưa có công trình nghiên cứu về dầu Mắc Niếng. Thông thường hạt Mắc Niếng được thu hoạch vào tháng 10 - 11 hàng năm. Hàm lượng dầu trong nhân hạt: 53 - 57% [8]. Dầu trong, màu vàng tươi, có mùi thơm, ăn được. Đây chính là nguồn nguyên liệu dồi dào để sản xuất dầu hạt Mắc Niếng. Hiện nay, đồng bào các dân tộc tỉnh Cao Bằng vẫn đang sử dụng dầu Mắc Niếng làm dầu ăn theo kinh nghiệm truyền thống. Tuy nhiên vẫn chưa có công trình nghiên cứu và những minh chứng khoa học nào về chất lượng dầu Mắc Niếng (thành phần axit béo) và đánh giá độ an toàn khi sử dụng (thử độc tính cấp, độc tính bán trường diễn) để khẳng định dầu Mắc Niếng là loại dầu thực phẩm và được sử dụng đảm bảo an toàn cho người tiêu dùng.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Nguyên liệu nghiên cứu

2.1.1. Dầu Mắc Niếng

Dầu Mắc Niếng sau khi ép có gia nhiệt trực tiếp được lọc, tách cặn và các tạp chất. Dầu thô được bảo quản ở nhiệt độ phòng trong các can nhựa PET trước khi đưa vào nghiên cứu phân tích thành phần axit béo và thử độc tính cấp, độc tính bán trường diễn.

Tinh liệu uống dầu Mắc Niếng trên thỏ: dư kiện liều dùng trên người khoảng 10 ml/ngày. Người trưởng thành nặng khoảng 50 kg nên liều trên người là 0,2 ml/kg. Liều trên thỏ gấp khoảng 4 lần liều trên người nên liều thử trên thỏ là 0,8 ml/kg.

2.1.2. Động vật thí nghiệm

Với độc tính cấp: chuột nhắt trắng Swiss albino cả 2 giống, có khối lượng 18-22 g, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm do Học viện Quân y (Phùng Hưng - Hà Đông - Hà Nội) cung cấp. Chuột được cho ăn thức ăn tiêu chuẩn của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Với độc tính bán trường diễn: thỏ trưởng thành chủng Newzealand White, lông trắng, cả 2 giống đực và cái, khối lượng từ 1,8-2,0 kg, do cơ sở chăn nuôi và cung cấp động vật thí nghiệm tại thị trấn Phùng - Đan Phượng - Hà Nội cung cấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Các phương pháp phân tích

Xác định thành phần và hàm lượng axit béo theo AOCS Ce1e-91.

2.2.2. Các phương pháp thử độc tính cấp và độc tính bán trường diễn

2.2.2.1. Độc tính cấp

- Chuột nhắt về được nuôi 3 ngày trước khi thí nghiệm để chuột thích nghi điều kiện thí nghiệm. Trước khi cho chuột uống mẫu thử, cho chuột nhịn đói qua đêm và uống nước tự do theo nhu cầu. Chia chuột thành các lô 10 con, cho uống mỗi lô một mức liều nhất định.

- Đường dùng thuốc: đường uống, dùng kim công đầu tu bơm trực tiếp dầu Mắc Niếng vào dạ dày chuột.

- Thời gian theo dõi: Sau khi được uống dầu Mắc Niếng, chuột được cho ăn và uống đầy đủ. Theo dõi và quan sát các biểu hiện về hành vi, hoạt động, ăn uống, bài tiết của chuột và số chuột sống chết trong 3 ngày (72 giờ). Nếu có chuột chết thì mổ để đánh giá tổn thương đại thể.

- Tim liều tối đa mà không có chuột nào của lô thí nghiệm chết (LD_{50}) và liều tối thiểu để 100% chuột của lô thí nghiệm chết (LD_{100}). Thử thêm 2-4 liều trung gian giữa 2 liều nói trên để xác định LD_{50} .

- Công thức tính: $LD_{50} = LD_{100} \cdot \frac{\sum (d \times z)}{n}$

Trong đó: d: hiệu số của hai liều kế tiếp; z: trung bình số chuột chết giữa 2 liều kế tiếp; n: số chuột trong 1 lô.

2.2.2.2. Độc tính bán trường diễn

a. Chia lô:

Thỏ được nuôi ổn định 3 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm. Chia thỏ thành 2 lô như sau:

- Lô 1 (lô đối chứng sinh lý): dùng để tham chiếu, nhằm xác định điều kiện môi trường và các điều kiện ngoại cảnh có thể gây ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe của thỏ trong quá trình thí nghiệm. Thỏ được uống nước (dung môi) 1 ml/kg, ngày 1 lần vào buổi sáng, uống liên tục trong 30 ngày.

- Lô 2 (dầu Mắc Niếng): Thỏ được uống dầu Mắc Niếng Cao Bằng liều 0,8 ml/kg, ngày 1 lần vào buổi sáng, uống liên tục trong 4 tuần.

b. Các chỉ tiêu theo dõi:

- Tình trạng chung, thể trọng của thỏ: quan sát hoạt động, ăn uống, vệ sinh của thỏ, theo dõi khối lượng 1lô.

- Đánh giá chức năng tạo màu thông qua chỉ tiêu huyết học: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hàm lượng hemoglobin, huyết sắc tố, % lympho bào. Mẫu thử được lấy vào ống nghiệm có chứa chất chống đông và đo các thông số huyết học bằng phân tích mẫu tự động SYSMEX KX21.

- Đánh giá chức năng gan thông qua các chỉ số sinh hóa gan (xét nghiệm huyết thanh): ALT, AST, bilirubin, protein toàn phần, sử dụng các bộ kit định lượng AST, ALT, bilirubin, protein toàn phần và được đo bằng máy định lượng sinh hóa bán tự động Humanlyzer

- Đánh giá chức năng thận thông qua chỉ số sinh hóa thận (xét nghiệm huyết thanh): định lượng creatinin và urea sử dụng các bộ kit định lượng creatinin và urea và được đo bằng máy định lượng sinh hoá bán tự động Humanlyzer.

Đánh giá một số chỉ số liên quan đến chuyển hóa và có thể bị ảnh hưởng do dầu mỡ: glucose, cholesterol toàn phần và triglyceride.

- Về vi phẫu: Sau 4 tuần uống dầu Mắc Niêng Cao Bằng và sau 15 ngày ngưng uống, thỏ được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 2 thỏ ở mỗi lô bằng cách cắt vi phẫu tiêu bản gan và thận của 2 con/lô thí nghiệm sau khi kết thúc uống và sau 15 ngày ngưng uống.

- Các chỉ tiêu trên được theo dõi vào thời điểm ngay trước ngày uống mẫu thử, sau 2 tuần, sau 4 tuần uống mẫu thử và sau 15 ngày ngưng uống mẫu thử.

2.2.3. Xử lý số liệu

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t - test Student với so sánh "trước sau" (Avant - Après).

- So sánh sự thay đổi của các chỉ số sinh hoá, huyết học cũng như mô bệnh học của thỏ trước khi dùng mẫu thử (lần 1) và khi dùng mẫu thử của lô thỏ uống mẫu thử và lô thỏ đối chứng sau khi uống 2 tuần (lần 2), 4 tuần (lần 3) và sau khi ngưng uống 15 ngày (lần 4).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Phân tích và đánh giá thành phần axit béo dầu Mắc Niêng Cao Bằng

Trong phương pháp nghiên cứu việc gia nhiệt khi ép chi để làm nóng lỏng trực và không ảnh hưởng đến chất lượng dầu Mắc Niêng sau ép. Nhiệt độ dầu sau ép 60-70°C không ảnh hưởng đến chất lượng dầu và thành phần axit béo. Tiến hành phân tích thành phần và hàm lượng axit béo của dầu Mắc Niêng Cao Bằng, kết quả được thể hiện trong bảng 1 và hình 2.

Bảng 1. Thành phần và hàm lượng axit béo dầu Mắc Niêng Cao Bằng so với dầu lạc, dầu ngô

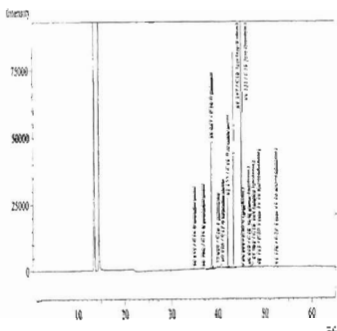
TT	Thành phần axit béo	Hàm lượng (%)		
		Dầu Mắc Niêng Cao Bằng	Dầu lạc	Dầu ngô
1	Axit Myristic (C14:0)	0,16	0,12	0,30
2	Axit Pentadecanoic (C15:0)	0,06	-	-
3	Axit Palmitic (C16:0)	15,71	8,14	8,65
4	Axit Palmitoleic (C16:1n-7)	0,22	0,20	0,49
5	Axit Heptadecanoic (C17:0)	0,17	0,09	0,08
6	Axit Stearic (C18:0)	8,72	4,50	3,29
7	Axit Oleic (C18:1n-9c)	30,25	35,61	40,03
8	Axit Linoleic (C18:2n-6c)	43,03	42,38	53,26
9	Axit Arachidic (C20:0)	0,48	1,48	0,55
10	Axit Gama-Linolenic (C18:3n-3)	0,17	-	-
11	Axit Alpha-Linolenic (C18:3n-3)	0,42	0,24	1,57
12	Axit Eicosadienoic (C20:0)	0,09	1,47	0,52
13	Axit cis-13,16-Docosadienoic (C22:0)	0,08	3,43	0,66

Từ các kết quả phân tích cho thấy tổng thành phần axit béo, axit béo không no đa nối đôi 73,67% (axit Oleic: 30,25%; axit Linoleic: 43,03%; axit

Linolenic: 0,59%) trong khi đó thành phần axit béo no chỉ chiếm 24,43% (axit Palmitic: 15,71%; axit Stearic: 8,72%). Hàm lượng axit béo không no đa nối đôi dầu

Mặc Niêng Cao Bằng tương đương với dầu lạc, dầu ngô.

Trong thành phần axit béo của dầu Mặc Niêng Cao Bằng thì thành phần axit béo axit Linoleic cao 43,03%, đây là axit béo không thay thế do cơ thể không tự tổng hợp được mà phải lấy từ thực ăn bên ngoài. Axit linoleic được sử dụng sinh tổng hợp prostaglandins và màng tế bào. Nó bị chuyển hóa bởi một số enzym như lipoxygenase, cyclooxygenase, cytochrom P450 và cơ chế tự oxy hóa không enzym thành các sản phẩm mono-hydroxy [6]. Ngoài ra tỷ lệ axit béo không no một nối đôi omega 9 (axit Oleic chiếm 30,25%), có tác dụng tốt đối với sức khỏe.



Hình 2. Sắc ký đồ phân tích dầu Mặc Niêng

3.2. Kết quả thử nghiệm độc tính cấp dầu Mặc Niêng Cao Bằng

Đã tiến hành thử nghiệm trên 4 lô chuột uống dầu mặc niêng với các liều tương đương 20,0; 30,0; 40,0 và 80,0 ml/kg thể trọng chuột. Kết quả thể hiện ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả cho chuột uống sản phẩm dầu mặc niêng

Lô thí nghiệm	Liều uống (ml/kg/ngày)	Số chuột/lô	Số chuột chết
1	20,0	10	0
2	30,0	10	0
3	40,0	10	0
4	80,0	10	0

Kết quả ở bảng 2 cho thấy: tại các lô thí nghiệm chuột vẫn khỏe mạnh, không có chuột chết. Thông

thường, thể tích tối đa có thể đưa vào dạ dày chuột là 0,8-1,0 ml/20 kg thể trọng chuột, 1 ngày có thể cho chuột uống 2 lần. Như vậy liều uống tương đương 80,0 ml/kg thể trọng chuột là liều uống tối đa. Vì không thể cho uống được liều cao hơn nữa nên thí nghiệm đã được dừng lại.

Theo "Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm" trong tài liệu "Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo" [7, 10], thì liều uống tối đa trên chuột nhắt trắng là 80 ml/kg tương đương với mức trên người là 333 ml/người/ngày (thế số 12), mức liều này chưa gây ra độc tính cấp trên chuột nhắt trắng.

3.3. Độc tính bán trường diễn

Thời gian thử nghiệm độc tính bán trường diễn tùy thuộc vào thời gian sản phẩm được sử dụng trên lâm sàng. Nói chung thời gian dùng sản phẩm trong thực nghiệm gấp 2 - 3 lần thời gian dùng sản phẩm trên lâm sàng và cho sản phẩm hàng ngày. Thời gian tối thiểu thử độc tính bán trường diễn là 1 tháng. Trong điều kiện thực tế hiện nay, thử được dùng phổ biến cho các thử nghiệm bán trường diễn. Thí nghiệm được tiến hành với 2 lô thử thí nghiệm: Lô 1 (lô đối chứng sinh lý, n=9), lô 2 (lô uống dầu Mặc Niêng liều 0,8 ml/kg, n=9).

3.3.1. Kết quả theo dõi tình trạng chung và cân nặng động vật thí nghiệm

Ở lô uống mẫu thử và lô chứng, hoạt động ăn uống, bài tiết của thỏ vẫn bình thường, không có sự khác biệt nào. Không có thỏ nào chết.

Bảng 3. Khối lượng thỏ (kg) thí nghiệm ở các thời điểm theo dõi (n=9)

	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
Lô 1	2,0±0,1	2,1±0,1*	2,2±0,1*	2,2±0,1*
Lô 2	2,0±0,1	2,1±0,1*	2,1±0,1*	2,3±0,09*

Chú thích: *: Khối lượng khác nhau có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$ so với lần 1 trong cùng 1 lô.

Khối lượng thỏ sau khi uống ở tất cả các lô sau 4 tuần đều tăng lên so với trước khi thí nghiệm, sự tăng lên này giữa lô đối chứng và lô thử nghiệm là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, mà sự khác nhau có ý nghĩa thống kê xảy ra ở lần sau so với ban đầu trong cùng một lô. Điều này cho thấy mẫu thử không có ảnh hưởng đến cân nặng thỏ, sự tăng cân này là tăng cân sinh lý bình thường, sau 4

tuần thí nghiệm khối lượng thỏ tăng lên từ 0,2 - 0,3 kg so với khối lượng ban đầu. Khối lượng thỏ trong các lần cân được thể hiện ở bảng 3.

Kết quả dinh lượng các chỉ số huyết học của thỏ trong qua trình nghiên cứu được trình bày trong bảng 4.

3.3.2. Kết quả theo dõi các chỉ số huyết học

Bảng 4. Các chỉ số huyết học của các lô thỏ thí nghiệm

Chỉ số	Lô	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
Bạch cầu ($10^3/mm^3$)	Lô 1	10,2±1,0	10,4±1,0	10,8±0,5	10,7±1,1
	Lô 2	10,8±1,2	10,7±0,8	9,9±0,7	9,4±0,9
Hồng cầu ($10^6/mm^3$)	Lô 1	5,8±0,3	5,4±0,3	5,6±0,2	5,5±0,2
	Lô 2	5,9±0,2	5,7±0,2	5,3±0,3	5,3±0,3
Tiểu cầu ($10^6/mm^3$)	Lô 1	495,5±34,8	492,7±27,2	575,3±29,7	524,7±52,9
	Lô 2	486,0±36,0	546,9±39,0	537,6±27,4	588,3±82,4
Hemoglobin(g/dl)	Lô 1	11,5±0,3	10,9±0,3	11,2±0,3	11,0±0,3
	Lô 2	11,5±0,3	11,0±0,3	10,6±0,4	10,8±0,2
Hematocrit(%)	Lô 1	37,8±0,9	36,0±1,0	37,8±1,1	37,45±0,9
	Lô 2	37,9±0,9	36,5±1,0	34,5±1,7	35,5±0,9
Lympho bào (%)	Lô 1	38,6±1,5	35,5±3,2	33,4±3,9	29,9±5,2
	Lô 2	33,2±2,3	33,3±1,7	32,5±1,8	30,6±1,9

Ghi chú: P (chung-thứ) ở tất cả các lô đều > 0,05; P (trước-sau) ở tất cả các lô > 0,05.

Kết quả ở bảng 4 cho thấy, sau 2 tuần, 4 tuần uống và sau ngừng uống 15 ngày, tất cả các xét nghiệm đánh giá số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, nồng độ hemoglobin, giá trị hematocrit ở lô uống dầu Mắc Niêng không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng ở cùng thời điểm cũng như so sánh với bản thân chúng trước khi thí nghiệm (P> 0,05).

Kết quả từ bảng 5 cho thấy, sau 2 tuần, 4 tuần uống dầu Mắc Niêng và sau ngừng uống 15 ngày, tất

cả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan: hàm lượng bilirubin, hàm lượng protein toàn phần, hoạt độ enzym AST và ALT huyết thanh ở lô uống dầu Mắc Niêng không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng ở cùng thời điểm cũng như so sánh với bản thân chúng trước khi dùng thuốc (P> 0,05)

3.3.3. Kết quả theo dõi các chỉ số thuộc chức năng gan

Các chỉ số hóa sinh gan của các lô thỏ sau 4 lần xét nghiệm được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Các chỉ số sinh hóa thuộc chức năng gan của các lô thí nghiệm

Chỉ số	Lô	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
ALT (U/l)	Lô 1	77,1±6,2	81,6±6,5	82,6±5	87,15±7,88
	Lô 2	83,6±6,6	74,9±9,4	87,8±9,4	73,5±10,32
AST (U/l)	Lô 1	65,1±4,7	56,3±5,2	64,5±5,3	55,18±3,95
	Lô 2	70,5±4,5	68,6±3,4	68,7±2,6	60,75±3,52
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	Lô 1	10,1±1,1	14,5±2,5	14,4±1,8	15,88±2,86
	Lô 2	13,6±2,2	16,6±2,7	15,1±1,9	16,93±5,02
Protein tp (g/l)	Lô 1	59,1±1,1	61,3±0,9	61,5±1,9	58,05±1,83
	Lô 2	61,9±6,6	64,2±1,7	60,6±2,1	60,33±1,27

Ghi chú: P (chung-thứ) ở tất cả các lô đều > 0,05. P (trước-sau) ở tất cả các lô > 0,05.

3.3.4. Kết quả theo dõi các chỉ số thuộc chức năng thận

Các chỉ số hóa sinh thận của các lô thỏ sau 4 lần xét nghiệm được trình bày trong bảng 6.

Kết quả ở bảng 6 cho thấy, sau 2 tuần, 4 tuần uống dầu Mắc Niêng và sau ngưng uống mẫu thử 15

ngày, 2 xét nghiệm đánh giá chức năng thận là nồng độ ure và nồng độ creatinin huyết thanh ở lô uống dầu Mắc Niêng không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng ở cùng thời điểm cũng như so sánh với bản thân chúng trước khi dùng thuốc ($P > 0,05$).

Bảng 6. Các chỉ số sinh hóa thuộc chức năng thận của các lô thí nghiệm

Chỉ số	Lô	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
Ure (mg/dl)	Lô 1	7.7±0.6	8.1±0.9	7.7±0.7	9.29±1.4
	Lô 2	8.0±0.8	9.2±1.0	7.9±0.7	7.7±0.6
Creatinin (μmol/l)	Lô 1	105.9±6.1	100±7.6	100.6±5.6	101.9±3.1
	Lô 2	108.1±6.7	107.7±5.1	100.8±3.5	100.1±3.9

Ghi chú: P (chứng-thử) ở tất cả các lô đều > 0,05, P (trước-sau) ở tất cả các lô > 0,05.

3.3.5. Kết quả theo dõi các chỉ số chuyển hóa

Một số chỉ số chuyển hóa của các lô thỏ sau 4 lần xét nghiệm được trình bày trong bảng 7.

Bảng 7. Một số chỉ số chuyển hóa của các lô thí nghiệm

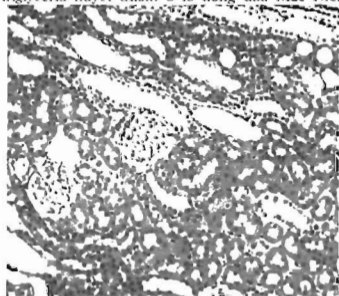
Chỉ số	Lô	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4
Cholesterol tp (mg/dl)	Lô 1	78.3±4.8	71.4±1.9	70.8±2.3	67.2±15.2
	Lô 2	74.7±5.2	73.6±5	69.3±3.7	81.2±13.9
Triglycerid (mg/dl)	Lô 1	92.0±3.9	96.0±7.0	106.0±6.7	82.4±9.9
	Lô 2	86±4.2	87.4±5.6	100.4±6.3	92.9±9.2
Glucose (mmol/l)	Lô 1	6.2±0.2	6±0.2	5.9±0.2	6.1±0.1
	Lô 2	6.6±0.3	6.4±0.3	6.2±0.3	6.0±0.2

Ghi chú: P (chứng-thử) ở tất cả các lô đều > 0,05, P (trước-sau) ở tất cả các lô > 0,05.

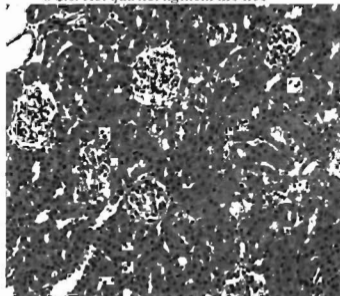
Kết quả ở bảng 7 cho thấy, sau 2 tuần, 4 tuần uống dầu Mắc Niêng và sau ngưng uống mẫu thử 15 ngày, hàm lượng glucose, cholesterol toàn phần và triglycerid huyết thanh ở lô uống dầu Mắc Niêng

không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng ở cùng thời điểm cũng như so sánh với bản thân chúng trước khi dùng thuốc ($P > 0,05$).

3.3.6. Kết quả xét nghiệm mô học



Hình 3. Hình ảnh tế bào thận thỏ lô 2 sau 4 tuần uống (HE,400). Cấu thận kích thước đều, không xơ hóa, ống thận không tổn thương, mô kẽ không viêm.



Hình 4. Hình ảnh tế bào thận thỏ lô 2 sau ngưng uống 15 ngày (HE,400). Cấu thận kích thước đều, không xơ hóa, ống thận không tổn thương, mô kẽ không viêm.

Sau khi cho thỏ uống dầu Mắc Niêng, mỗi lò lấy ngẫu nhiên 2 thỏ mổ để quan sát đại thể các cơ quan và kiểm tra cấu trúc vi thể gan và thận. Các thỏ con lại ngưng uống mẫu thử và tiếp tục nuôi 15 ngày nữa. Sau 15 ngày ngưng thuốc, thỏ được mổ để quan sát đại thể các cơ quan và kiểm tra cấu trúc vi thể gan và thận mỗi lò 2 con, thể hiện hình 3 và 4. Kết quả không thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, thận và hệ thống tiêu hóa.

4. KẾT LUẬN

Hàm lượng axit béo không no đa nối đôi dầu Mắc Niêng Cao Bằng tương đương với dầu lạc, dầu ngô. Trong đó tổng hàm lượng axit béo không no đa nối đôi đạt 73,67% (axit Oleic: 30,25%; axit Linoleic: 43,03%; axit Linolenic: 0,59%) trong khi đó thành phần axit béo no chỉ chiếm 24,43% (axit Palmític: 15,71%; axit Stearic: 8,72%). Đây là nguồn dầu thực vật mới là sản phẩm đặc trưng của tỉnh Cao Bằng để định hướng phát triển nguồn nguyên liệu cây đa dụng.

Về độc tính cấp thí liều tối đa dầu Mắc Niêng trên chuột là 80 ml/kg thể trọng/ngày chưa gây ra độc tính cấp, mức liều này tương đương với liều trên người là 333 ml/người/ngày. Như vậy, theo phương pháp ngoại suy nếu liều dùng trên người là 30 ml/ngày thì là liều an toàn về độc tính cấp.

Về độc tính bán trường diễn, khi cho thỏ uống dầu Mắc Niêng liều 0,8 ml/kg, trong 4 tuần, không thấy có ảnh hưởng đến tình trạng chung, thể trọng thỏ, chức năng tạo máu, chức năng gan, chức năng thận trên các chỉ số sinh hóa, huyết học cũng như một số chỉ số chuyển hóa và mô bệnh học gan, thận trong suốt quá trình uống cũng như sau khi ngưng uống 15 ngày. Như vậy dầu Mắc Niêng đã không gây độc trong quá trình uống 4 tuần ở liều đã thử. Dầu Mắc Niêng là loại dầu thực vật an toàn cho người sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đỗ Trung Đàm (2014). Phương pháp xác định độc tính của thuốc. NXB Y học - Hà Nội.
- Đoàn Thị Mai Hương (2009). Nghiên cứu thành phần hóa học vỏ cây Công sữa và *Eberhardia aurata* (Sapotaceae). Tạp chí Khoa học Công nghệ. Tập 47, số 6 trang 95-98.
- Đoàn Thị Mai Hương, Nguyễn Văn Hùng, Marc Litaudon, Françoise Gueritte (2009). Cấu trúc Terpene khung Oleanan và Ursan từ vỏ cây *Eberhardia aurata* (Sapotaceae). Tạp chí Khoa học và Công nghệ, tập 47, số 1, trang 95 - 99.
- Phan Hải Nam (2004). Một số xét nghiệm huyết sinh trong lâm sàng. Học viện Quân y, trang 22-361.
- Nguyễn Văn Thông (2015). Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của 3 loài thực vật: cây Sỏi Đứng (*Chloranthuserectus* Chloranthaceae), cây Mắc Niêng bạc (*Eberhardia Sapotaceae*) và cây Côm (*Elaeocarpus griffithii*, *Elaeocarpaceae*). Luận án Tiến sỹ, Trường Đại học Bách khoa Hà Nội.
- Akoi C. C. and Min D. B. (2008). Food lipid: chemistry, nutrition, and biotechnology. 3th ed., CRC Press, Taylor and Francis Group.
- Borel J. P, Maquart *et al.* (2006). Hóa sinh chất thải thuốc lâm sàng. NXB Y học.
- Yicun Chen, Yangdong Wang, Guan Zhou, Peng Li and Shanshan Zhang (2008). Key mediator modulating TAG synthesis and accumulation in woody oil plants. African Journal of Biotechnology Vol. 7 (25), pp. 4743-4749.
- Bộ môn Hóa sinh, Đại học Y Hà Nội (2007). Hóa sinh. NXB Y học, trang : 231-273, 318, 371-375.
- Viện Dược liệu (2006). Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ thảo dược. NXB Khoa học và Kỹ thuật.

EVALUATION OF FATTY ACIDS COMPOSITION IN MAC NIENG VEGETABLE OIL AND ANIMAL EXPERIMENTAL MODEL STUDY ON ITS ACUTE AND SEMI-CHRONIC TOXICITY

Vu Duc Chien, Le Binh Hoang,

Bui Quang Thuat, Nguyen Thi Phuong

Summary

The research was conducted to assess the nutritive value and food safety level of Cao Bang Mac Nieng vegetable oil. Mac Nieng vegetable oil, were collected by heated pressing method, then analyzed for the composition and content of fatty acids by AOCS Ce1e-91 method in order to evaluate the nutritive quality of Mac Nieng vegetable oil. The results of analysis showed that the total polyunsaturated fatty acids is accounted for 73.67% (Oleic acid: 30.25%; Linoleic acid: 43.03%; Linolenic acid: 0.59%) while the saturated fatty acids accounts for only 24.43% (Palmitic acid: 15.71%; Stearic acid: 8.72%). The content of polyunsaturated fatty acids linking Mac Nieng oil is equivalent to peanut (groundnut) oil, corn oil. We also conducted research on acute toxicity and semi-chronic toxicity of Mac Nieng vegetable oil. The result of acute toxicity with maximum dose of Mac Nieng vegetable oil on mice was 80 ml/kg body weight/day without causing acute toxicity, this dose is equivalent to the dose on humans 333ml/person/day. There was no sub-chronic toxicity effect with dose of 0.8 ml/kg for 4 weeks in rabbits no effect on the overall condition of the test animals during or after 15 days of cessation. From these findings, it shows that Mac Nieng oil are not caused any acute and semi-chronic toxicity in animal model as safety as use by people in Cao Bang province and will be considered of use as a new vegetable oil source.

Keywords: *Mac Nieng vegetable oil, acute toxicity, semi-chronic toxicity, fatty acid composition.*

Người phân biệt: GS.TS. Nguyễn Công Khẩn

Ngày nhận bài: 27/11/2019

Ngày thông qua phân biệt: 27/12/2019

Ngày duyệt đăng: 3/01/2020