

N 13

ISSN 0868 - 3859

TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

SỐ 2

2002

TẬP 7

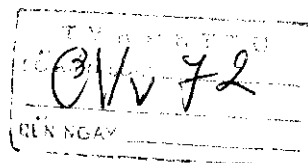
Journal of Materia Medica - Hanoi

CV 72

MỤC LỤC TẬP 7, SỐ 2/2002
(Từ trang 33 đến trang 64)

CONTENTS VOL. 7 (2), 2002
(Pages 33 to 64)

Trang		Page	
	TỔNG QUAN		REVIEW
33	Nghiên cứu những cây chứa berberin trên thế giới và trong nước (tiếp theo) - Nguyễn Kim Cẩn.	33	Berberine-producing Plants (continued) Nguyễn Kim Cẩn.
	NGHIÊN CỨU KHOA HỌC		SCIENTIFIC RESEARCH
35	Nghiên cứu thành phần hoá học và tác dụng sinh học của lá đơn lá đỏ - Nguyễn Thái An, Phạm Xuân Sinh.	35	Studies on Chemical Composition and Biological Activities of <i>Excoecaria cochinchinensis</i> Leaves- Nguyễn Thái An, Phạm Xuân Sinh.
37	Một hợp chất flavonoid từ lá cây long mào - Vĩnh Định, Nguyễn Minh Đức, Nguyễn Việt Tươi.	37	A Flavonoid from Leaves of <i>Macaranga triloba</i> - Vĩnh Định, Nguyễn Minh Đức, Nguyễn Việt Tươi.
41	Góp phần nghiên cứu thành phần hóa học của tinh dầu hồng bì đại ở Việt Nam - Trần Huy Thái, Nguyễn Xuân Phương.	41	Contribution to the Study on Chemical Composition of <i>Clausena excavata</i> Burm.f. Oil in Vietnam- Trần Huy Thái, Nguyễn Xuân Phương.
44	Thành phần hóa học tinh dầu của cây Muống trưởng ở Việt Nam - Nguyễn Quang Hưng, Trần Huy Thái, Trần Minh Hời, Lưu Đàm Cư Nguyễn Xuân Dũng, Laurent Severac.	44	Chemical Composition of <i>Zanthoxylum avicenniae</i> (Lam.) DC. Oil in Vietnam - Nguyễn Quang Hưng, Trần Huy Thái, Trần Minh Hời, Lưu Đàm Cư Nguyễn Xuân Dũng, Laurent Severac.
47	Hoạt tính <i>in vitro</i> của dịch chiết methanol một số giống <i>Piper methysticum</i> đối với thu thể chọn lọc của hệ thần kinh trung ương người được tổng hợp nhờ hệ thống virus Semliki Forest - Đinh Đoàn Long, Lê Huy Hàm, Đỗ Năng Vinh, Trần Duy Quý, Urs Simmen.	47	<i>In vitro</i> Activities of Methanol Extracts from Kava Cultivars on Virus Binding to CNS receptors - Đinh Đoàn Long, Lê Huy Hàm, Đỗ Năng Vinh, Trần Duy Quý, Urs Simmen.
54	Tác dụng ức chế monoamin oxidase của một số thành phần hoá học chiết từ cây <i>Notopterygium incisum</i> - Nguyễn Hải Nam.	54	Monoamine Oxidase Inhibitory Activity of Chemical Constituents from <i>Notopterygium incisum</i> - Nguyễn Hải Nam.
56	Nghiên cứu tác dụng chống oxy hoá, chống đông máu và một số tác dụng đối với hệ thần kinh trung ương của cây đỗ ngon - Nguyễn Liêm, Triệu Duy Diệt, Đỗ Công Huỳnh, Trịnh Thị An, Trần Cẩm Vinh, Nguyễn Bích Luyện.	56	Studies on Anti-oxidation, Anti-hematopexis and CNS Activation Properties of <i>Cratoxylum prunifolium</i> - Nguyễn Liêm, Triệu Duy Diệt, Đỗ Công Huỳnh, Trịnh Thị An, Trần Cẩm Vinh, Nguyễn Bích Luyện.
	THÔNG BÁO - TRAO ĐỔI		NOTICE - EXCHANGE
61	Tuyên bố chung của hội thảo quốc tế về mạng lưới hoạt động nghiên cứu, bảo tồn, sử dụng và phát triển bền vững cây thuốc ở Việt Nam và Lào.	61	Communique of the International Symposium on Network of Research, Conservation, Utilization and Sustainable Development of Medicinal Plants in Vietnam and Laos.
	DƯỢC LIỆU VÀ ĐỜI SỐNG		MATERIA MEDICA AND LIFE
62	Những loại quả làm thuốc giàu vitamin C - Đỗ Huy Bích.	62	Vitamin C-rich Medicinal Fruits - Đỗ Huy Bích.
64	THÔNG TIN KHOA HỌC	64	ABSTRACTS



TỔNG QUAN

NGHIÊN CỨU NHỮNG CÂY CHỨA BERBERIN TRÊN THẾ GIỚI VÀ TRONG NƯỚC (tiếp theo)

Nguyễn Kim Cẩn – Viện Dược liệu

Những cây chứa berberin trên thế giới và trong nước

Loài	Họ	Phân bố	Hàm lượng berberin (%)				Alcaloid và hợp chất khác	Tài liệu
			Rễ, vỏ rễ	Thân, vỏ thân	Lá	Toàn cây		
<i>B. umbellata</i> Wall.	Berberidaceae			+			Umbellatin, coptisin, cotarnin, worenin, hydrastin	135-136
<i>B. virgetorum</i>	>>					+	Berberin, jatrorrhizin, noroxyhydrastinin	137
<i>B. vulgaris</i> L.	>>	Acmenia	0,47-2,17	0,40	0,3		Isocorydin, berbamin, jatrorrhizin, palmatin, berbamin, oxyacanthin, isotetrandin, colombamin, bervulcin, magnoflorin, talikmidin	1, 43, 15, 16, 59, 138
<i>B. wallichiana</i> DC.	>>	Việt Nam (Sa Pa)	3-4	3-4				11
<i>B. wilsoniae</i> Hemsl. et Wils.	>>			+			Isotetrandin, jatrorrhizin, magnoflorin, berbamin	139-140
<i>B. zebiliana</i>	>>							141
<i>Chelidonium majus</i> L.	Papaveraceae	Liên Xô cũ, Ba Lan	1,9	+			Chelidonin, chelidoxanthin, chelilutin, cheleterin, oxychelidonin, α - β -allocryptonin, spatein, sangvinarin, protonin, oxysangvinarin, copticin, homochelidonin	142-151
<i>Cissampelos pareira</i> L.	Menispermaceae	Đông Phi, Đông Nam Á	+			+	Curin, cissamparein, hayatin, cissamin, pareirin, hayatidin	12, 152
<i>Coscinium blumeanum</i>	>>	Thái Lan, Malaysia					Tetrahydroberberin, tetrahydroshobakunin, corydaldin, noroxyhydrastinin, acid hemipinic	14, 153

<i>Coscinium fenestratum</i> (C. wallichianum Miers, C. usitatum Pierre)	Menispermaceae	Kalimantan, Indonesia, Ấn Độ, Đông Dương (Việt Nam, Lào, Campuchia)		1,5-4,1			Berberrubin, jatrorrhizin, N,N-dimethylindearpin, palmatin, thalifendin, magnoflorin	11-12, 14, 26, 154-155
<i>Cyclea aphylla</i> Gagnep.	>>							11, 14
<i>C. barbata</i> Miers	>>	Việt Nam						11, 14
<i>C. bicristata</i> Diels	>>	Việt Nam, Campuchia		0,9-1,10				11-12, 156
<i>C. peltata</i> Hook. et Thw.	>>	Việt Nam, Campuchia	1,5-2,8					11
<i>C. tonkinensis</i> Gagnep.	>>	Việt Nam						14
<i>Coptis chinensis</i> Franch. (C. sinensis Franch.)	Ranunculaceae	Trung Quốc, Việt Nam (Sa Pa - Lào Cai, Hà Giang)	4,00-9,00	5,00			Berberastin, coptisin, columbamin, groculandicin, jatrorrhizin, magnoflorin, palmatin, worenin	9, 11-13, 157
<i>C. chinensis</i> Franch. var. <i>omeiensis</i> Chen.	>>		+	+			Coptisin, jatrorrhizin, magnoflorin, palmatin, worenin	157
<i>C. chinensis</i> Franch. var. <i>brevisepala</i> W.T. Wang et Hsiao	>>		+	+			Jatrorrhizin, magnoflorin, palmatin	157
<i>C. deltoidea</i> C.Y. Cheng et Hsiao	>>	Trung Quốc	+	+			Berberastin, coptisin, columbamin, epiberberin, jatrorrhizin, magnoflorin, palmatin, Isocoptisin	157
<i>C. groenlandica</i>	>>		+					174
<i>C. japonica</i> Makino	>>	Nhật Bản, Trung Quốc	+				Coptisin, jatrorrhizin, magnoflorin, palmatin, worenin	157
<i>C. occidentalis</i> Salisburg	>>		4,60				Coptin (0,31%)	158

(Còn nữa)

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC VÀ TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA LÁ ĐƠN LÁ ĐỎ

Nguyễn Thái An, Phạm Xuân Sinh

Trường Đại học Dược Hà Nội

(Nhận bài ngày 23 tháng 2 năm 2002)

Summary

Studies on Chemical Composition and Biological Activities of *Excoecaria cochinchinensis* Leaves

A number of known compounds, such as gallic and ellagic acids were isolated and identified by MS and NMR spectroscopy, compared with authentic samples for the first time from methanolic extract of *Excoecaria cochinchinensis* Lour. (Euphorbiaceae). The methanolic extract, some of its fractions and isolated compounds were found to have significant antiallergy and antioxidant.

Key words: *Excoecaria cochinchinensis* Lour. Euphorbiaceae, gallic acid, ellagic acid, antiallergy and antioxidant

1. Đặt vấn đề

Đơn lá đỏ (*Excoecaria cochinchinensis* Lour.) là cây khá phổ biến ở ba nước trên bán đảo Đông Dương. Ở Việt Nam, cây vừa được trồng làm cảnh, vừa được dùng làm thuốc điều trị dị ứng. Từ chi *Excoecaria*, nhiều thành phần phân lập được đã được thử nghiệm trên nhiều tác dụng sinh học và cho kết quả tốt.

Đơn lá đỏ đã được sử dụng từ lâu trong dân gian, nhưng chưa thấy tài liệu nào nghiên cứu sâu về vị thuốc này. Với mục tiêu góp phần tìm hiểu mối quan hệ giữa việc sử dụng thuốc trong dân gian với thành phần hoá học của vị thuốc, đề tài đặt vấn đề nghiên cứu tác dụng sinh học và thành phần hoá học của lá đơn lá đỏ.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu.

- Nguyên liệu : Lá cây đơn lá đỏ thu hái tại Hà Nội và Thái Bình được giáo sư Vũ Văn Chuyên xác định tên khoa học là *Excoecaria cochinchinensis* Lour. họ Thầu dầu (Euphorbiaceae).

- Đo phổ hồng ngoại tiến hành trên máy FT-IR spectrophotometer 1650 Perkin Elmer (USA).

- Phổ NMR được tiến hành đo trên máy Varian XL-400 spectrometer.

- Phổ khối được tiến hành đo trên máy JEOL JMS DX-300 spectrometer.

- Chiết xuất và phân lập : Bột dược liệu (500g) được chiết bằng MeOH ở nhiệt độ phòng. Dịch chiết MeOH được bay hơi dung môi dưới áp suất giảm cho đến khô. Hoà cần (120g) vào 250ml nước và lắc lần lượt với chloroform, acetat ethyl (EtOAc), aceton-nước (AW)(6:1). Các phân đoạn được bay hơi dung môi và thu được các cần có khối lượng lần lượt là EtOAc (8.8g), AW (13.4g), và lớp nước còn lại.

Phân đoạn AW được bay hơi aceton và chiết lại bằng EtOAc(7.6g). Cần EtOAc (1.4g) được đưa lên cột Sephadex LH-20 (1.5 x 27 cm) và phân hấp phụ bằng EtOH 50% thu được phân đoạn I - II, và EtOH70% thu được phân đoạn III-IV-V. Phân đoạn IV (98mg) tiếp tục được nạp lên cột Sephadex LH-20 và phân hấp phụ bằng MeOH, thu được FAD1 (34.7 mg) và FAD2 (31.4 mg).

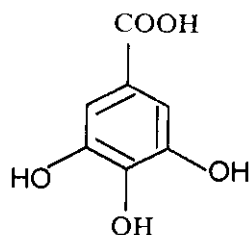
- Thử tác dụng chống oxy hoá : Phản ứng oxy hoá sử dụng dịch đồng thể gan chuột nhắt được thực hiện theo phương pháp của Jadwiga R. (Ba Lan 1987) và Mitso J. (Nhật Bản, 1994) [5]

- Thử tác dụng chống dị ứng : Theo cơ chế dị ứng týp 1, gây phản ứng quá mẫn trên da cho chuột theo kỹ thuật của Church và Miler[3,7].

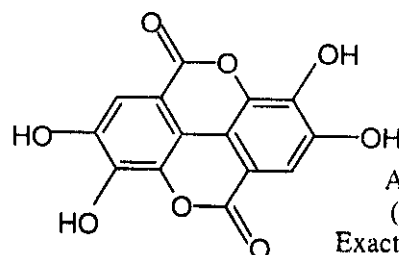
3. Kết quả và thảo luận

Đã phân lập và nhận dạng được các chất FAD1 và FAD2 dựa trên điểm nóng chảy và dữ liệu phổ MS và NMR có so sánh với mẫu chuẩn. Chất thu được là acid gallic (FAD1) và acid ellagic (FAD2).

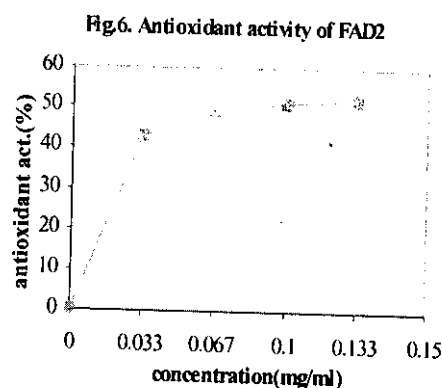
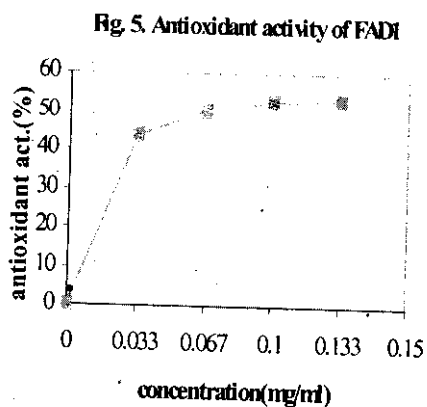
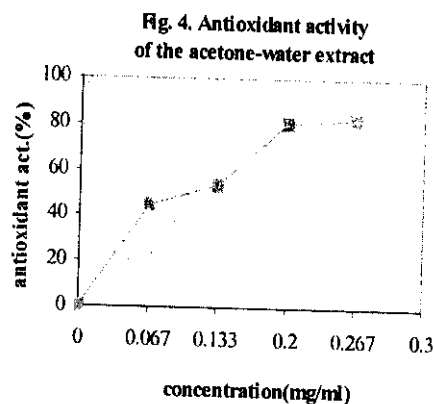
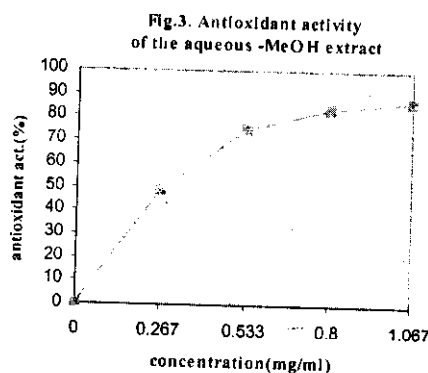
FAD1 --- Bột vô định hình màu trắng, điểm chảy 236-237°C (phân hủy). Phổ hồng ngoại (dưới dạng viên nén KBr) có các đỉnh hấp thụ : 3400, 3285 (đặc trưng của nhóm -OH phenol); 1705 (đặc trưng của nhóm -C=O); 1447,1541,1619 (đặc trưng của dây nối đôi C=C aromatic); phổ khối FABMS cho peak ion phân tử $[M+H]^+$ là 171; 1H -NMR (90 MHz, CD_3COCD_3 , TMS, ppm) cho các peak tương ứng : 7.10 (2H, s), 5.00 (3H, br).



Acid gallic
($C_7H_{12}O_5$)
Exact mass: 76.07
Mol. Wt: 176.17



Acid ellagic
($C_{22}H_{26}O_8$)
Exact mass: 302.01
Mol. Wt: 302.20



Đã tiến hành thử tác dụng chống dị ứng của dịch chiết MeOH, dịch chiết EtOAc, lớp nước (sau khi chiết với EtOAc). Kết quả cho thấy các mẫu thử ức chế phản ứng dị ứng lần lượt là 72.7%, 85.8% và 90.3% so sánh với mẫu chuẩn.

Đã thử tác dụng chống oxy hoá của dịch chiết MeOH, dịch chiết aceton-nước, FAD1 và FAD2.

Các mẫu thử thể hiện tác dụng chống oxy hoá với IC₅₀ lần lượt là 0.306 mg/ml, 0.115 mg/ml, 0.080 mg/ml và 0.075 mg/ml.

Các kết quả nghiên cứu trên đây đã phần nào làm sáng tỏ kinh nghiệm sử dụng vị thuốc này trong y học cổ truyền.

Tài liệu tham khảo

- 1). Mai Lệ Hoa; Nguyễn Gia Chấn và cs (1998). *Tạp chí Dược liệu* 3, 3; 2). Hiroshi, A.; Jun-ichiro, S. et al (2000). *Biol. Pharm. Bull.* 23(11), 1370-1373; 3). J.B. Harborne (1973). *Phytochemical method*. Chapman and Hall; 4). Joseph Torel, Josiane Cillard and Pierre Cillard (1986). *Phytochemistry*, vol.25, No.2, pp 383-385; 5). *Method in Plant Biochemistry*. Academic Press, 1993; 6). Nguyễn Danh Mậu; Nguyễn Bích Thuỷ (1980). *Tạp chí Dược học* 1, 23-26; 7). Xie, Jiamin et al (1989). *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 14(5), 292-294 (Chin.)

Tạp chí Dược liệu, tập 7, số 2/2002 (trang 37-41)

MỘT HỢP CHẤT FLAVONOID TỪ LÁ CÂY LONG MÀNG

Vĩnh Đình, Nguyễn Minh Đức, Khoa Dược – Trường Đại học Y Dược – TP. HCM.

Nguyễn Viết Tựu, Trung tâm Sâm và Dược liệu TP. Hồ Chí Minh

(Nhận bài ngày 10 tháng 1 năm 2002)

Summary

A Flavonoid from Leaves of *Macaranga triloba*

A bioactive flavonoid on brine shrimp test was isolated from leaves of Macaranga triloba (Blume) Muell –Arg.. Its structure was elucidated on the basis of spectral analysis, including UV, FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹³C-DEPT, and was determined as vitexin.

Key words: *Macaranga triloba*, apigenin 8-C-glucosid, vitexin.

Đặt vấn đề

Công trình nghiên cứu tiếp tục về sàng lọc độc tính trên mô hình ấu trùng tôm biển của chúng tôi cho thấy một số loài thuộc chi *Macaranga* có tác dụng đáng chú ý mà trước đây chưa có tài liệu đề cập đến [1]. Dựa trên cơ sở này, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu thành phần hóa học của lá cây long màng (*Macaranga triloba*) với những kết quả ban đầu thu được về cấu trúc một hợp chất flavonoid có tác dụng sinh học.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

1. *Vật liệu nghiên cứu:* Cây long màng (*Macaranga triloba* (Blume) Muell-Arg.) thu hái ở rừng nguyên sinh Bình Châu vào tháng 3/2001,

được định danh dựa theo các tài liệu có đối chiếu với tiêu bản cây khô ở Viện bảo tàng thực vật TP HCM và được giám định ở bộ môn Thực vật, khoa Dược, Trường Đại học Y Dược TP. HCM.

1. Phương pháp:

- Khảo sát thành phần hoá thực vật.

- Thăm dò dung môi chiết xuất dựa trên kết quả thử hoạt tính sinh học trên ấu trùng *Artemia salina*, sắc ký đồ và hiệu suất chiết.

- Chiết xuất phân đoạn cao dược liệu với những dung môi có độ phân cực tăng dần như CHCl₃, EtOAc, n-BuOH [2].

- Phân lập, tinh chế và xác định cấu trúc các hoạt chất dựa trên những dữ liệu phổ [3], [4].
- Các máy phân tích cấu trúc như UV2010 Hitachi, FT-IR Shimadzu, ¹H NMR Bruker 200 MHz spectrometer đã được sử dụng.

Kết quả và bàn luận

- Lá long màng chứa hợp chất anthraglycosid, flavonoid, carotenoid, phytosterol, tanin, acid hữu cơ, đường khử, saponin và polyphenol.
- Dịch chiết methanol toàn phần (từ 5 kg bột lá khô, độ ẩm 10%) được cô dưới áp suất giảm để

loại dung môi. Phần cặn được thêm cồn-nước để loại chlorophyll. Dịch gạn được tiếp tục loại tạp bằng acetat chì trung tính 30% (và Na₂SO₄ 15%). Dịch lọc sau khi loại tạp được lặc với các dung môi lần lượt là chloroform, acetat ethyl và n-butanol. Bốc hơi dung môi và thu được cặn thô chloroform (16,5g); cặn acetat ethyl (19,7g); cặn butanol (19,2g) và cặn nước (22,5g). Riêng phân đoạn acetat ethyl khi cô còn 1/5 thể tích và để yên qua đêm cho một kết tủa màu vàng (0,236g). Tủa này cho các phản ứng đặc hiệu của flavonoid.

Bảng 1. Phản ứng của tủa màu vàng từ phân đoạn acetat ethyl

Phản ứng	Nhận xét kết quả
Phản ứng Cyanidin	Dung dịch màu hồng
Phản ứng với FeCl ₃ 1%	Tủa màu xanh đen
Phản ứng với NaOH 1%	Màu vàng của dung dịch tăng lên

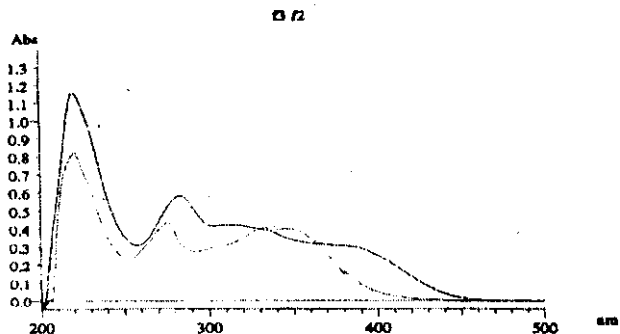
- Kết quả thử nghiệm độc tính trên ấu trùng tôm biển cho thấy cao MeOH, cao EtOH, cặn CHCl₃, cặn acetat ethyl và tủa màu vàng có kết quả từ (+) đến (+++), trong đó cặn CHCl₃ có độc tính đáng chú ý nhất.

Bảng 2. Kết quả thử tác dụng sinh học của lá cây long màng trên *Artemia salina*

Cao toàn phần	Mẫu trắng			Nồng độ								
				1 mg/ml			0,1 mg/ml			0,01 mg/ml		
	6h	12h	24h	6h	12h	24h	6h	12h	24h	6h	12h	24h
Cao MeOH	-	-	-	+	+	++	-	-	-	-	-	-
Cao EtOH	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Cẩn CHCl ₃	-	-	-	++	+++	+++	+	++	+++	+	+	++
Cẩn EtOAc	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	-	-
Tủa vàng	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Cẩn n-BuOH	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Cẩn nước	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- Tủa màu vàng (236 mg) được tinh chế bằng cách kết tinh nhiều lần trong methanol và cho tinh thể màu vàng nhạt tạm gọi là F_{TK} (8,6 mg). F_{TK} có dạng hạt mịn, tan trong DMSO, MeOH; T_{nc}^o = 239 – 240 °C. Trên các sắc ký đồ với hai

hệ dung môi là EtOAc – MeOH – H₂O – AcOH (100:17:13:0,5) và EtOAc – n-BuOH – H₂O – AcOH (5:3:1:1) phát hiện với FeCl₃ 1%, đèn UV 254 nm và 365 nm, tinh thể này chỉ cho một vết.

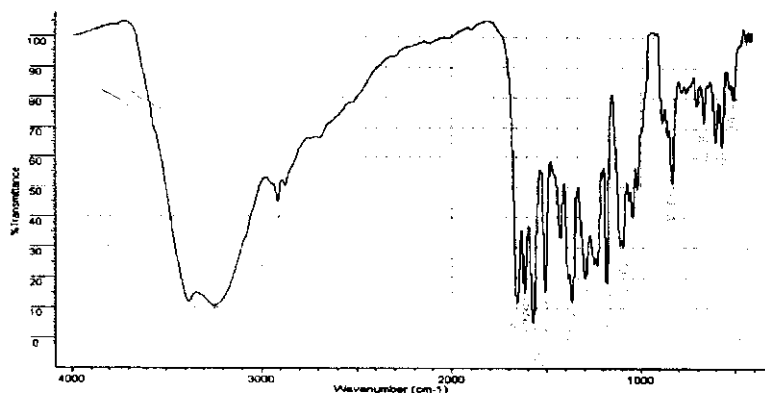


Hình 1: Phổ UV của F_{TK} (f2: $F_{TK} / MeOH$; f3: $F_{TK} / MeOH + NH_4OH$)

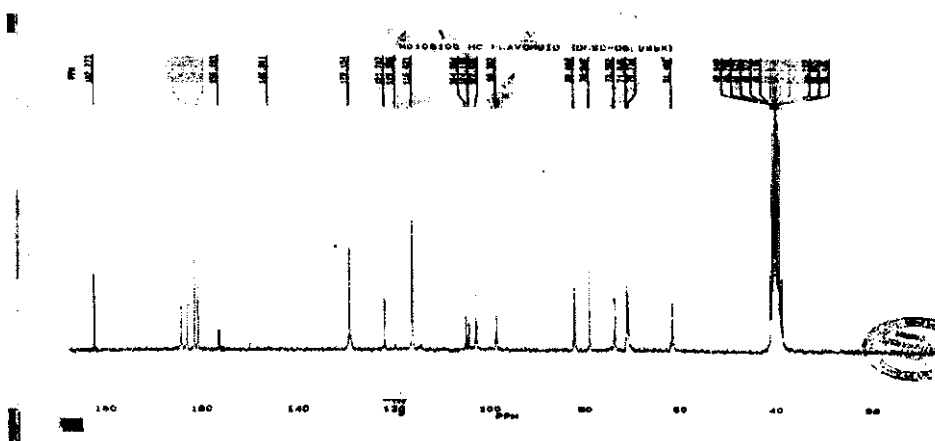
- Phổ UV-VIS của F_{TK} trong methanol có 2 băng hấp thụ (Hình 1). Băng I có $\lambda_{max} = 338$ nm, băng II có $\lambda_{max} = 275$ nm giúp dự đoán F_{TK} có cấu trúc khung flavon hoặc khung flavonol có OH ở C-3 bị thế. Phổ hấp thụ trong môi trường amoniac thấy có hiện tượng chuyển dịch bathochromic kèm theo chuyển dịch hyperchromic đối với cực đại hấp thụ ở băng II là + 8 nm, đồng thời mất

đỉnh hấp thụ ở băng I (338 nm). Do đó, dự đoán khung hợp chất này có nhóm OH tự do ở C-7.

- Dữ liệu phổ IR (Hình 2) của F_{TK} cho thấy băng hấp thụ của nhóm carbonyl ($3348, 1654, 1294$ cm^{-1}), hydroxyl ($3248, 1178$ cm^{-1}), oxid (1091 cm^{-1}), nhân thơm thế vị trí para ($1569, 1506, 831$ cm^{-1}).

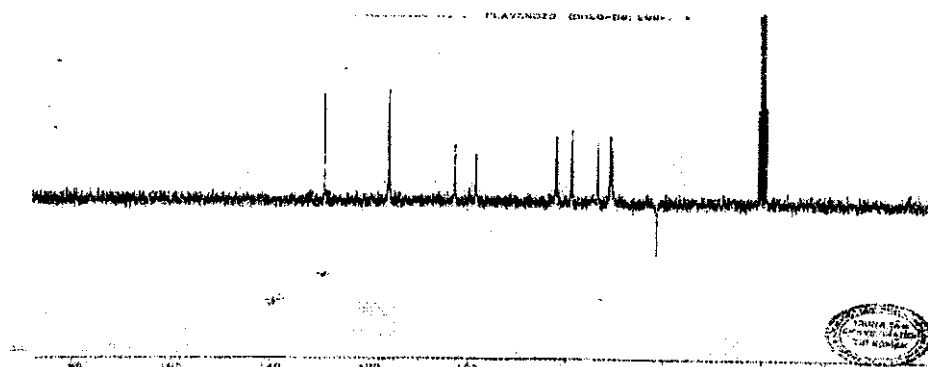


Hình 2. Phổ IR của F_{TK}



Hình 3. Phổ NMR ^{13}C của F_{TK} ($DMSO-d_6$, 50 MHz)

- Phổ ^{13}C NMR và kỹ thuật DEPT cho thấy tín hiệu của 21 carbon bao gồm 9 carbon bậc 4 (*s*), 11 carbon bậc ba (*d*), và 1 carbon bậc 2 (*t*) (hình 3, 4). Dữ liệu ^{13}C -NMR thu được hoàn toàn phù hợp với độ dịch chuyển hóa học của vitexin [13], một C-glucosid dẫn chất của flavon (Bảng 3).

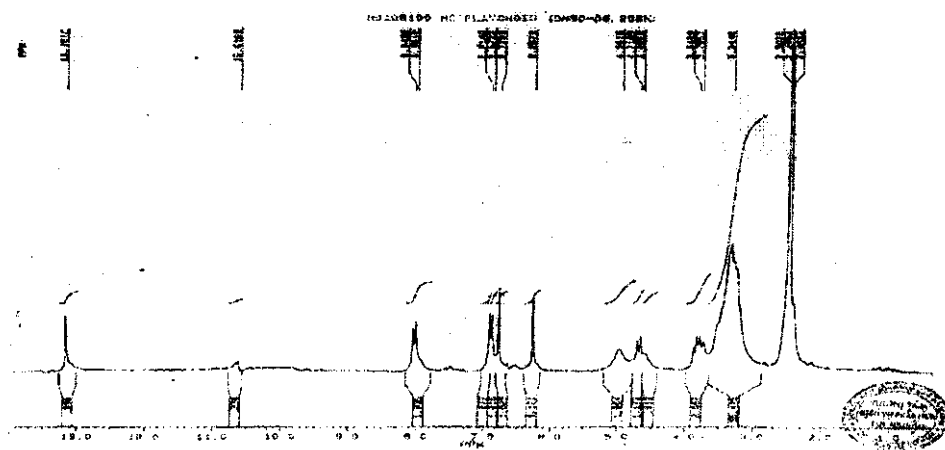


Hình 4. Phổ ^{13}C -DEPT của F_{TK} (DMSO-d_6 , 50 MHz)

Bảng 3. Dịch chuyển hoá học trong phổ ^{13}C -NMR của F_{TK} so với vitexin(50 MHz, trong DMSO-d_6)

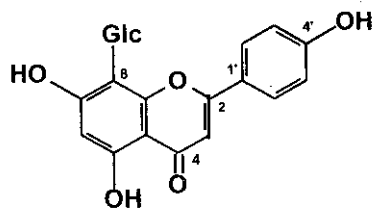
C	F_{TK} (độ bội)	vitexin [13]	C	F_{TK} (độ bội)	vitexin [13]
2	164,1 (<i>s</i>)	164,0	3'	116,0 (<i>d</i>)	116,0
3	102,6 (<i>d</i>)	102,6	4'	160,5 (<i>s</i>)	160,9
4	182,2 (<i>s</i>)	181,9	5'	116,0 (<i>d</i>)	116,0
5	160,5 (<i>s</i>)	160,6	6'	129,1 (<i>d</i>)	128,5
6	98,3 (<i>d</i>)	98,9	Glc-1	73,5 (<i>d</i>)	73,9
7	162,8 (<i>s</i>)	162,4	-2	71,0 (<i>d</i>)	71,4
8	104,1 (<i>s</i>)	104,2	-3	78,8 (<i>d</i>)	78,7
9	156,1 (<i>s</i>)	155,8	-4	70,7 (<i>d</i>)	69,9
10	104,8 (<i>s</i>)	104,2	-5	82,0 (<i>d</i>)	81,4
1'	121,7 (<i>s</i>)	121,8	6	61,4 (<i>t</i>)	61,5
2'	129,1 (<i>d</i>)	128,5			

- Phổ ^1H -NMR của F_{TK} cũng cho các số liệu phù hợp với vitexin (hình 5): 8,0 (2H, *d*, $J = 8,5$ Hz, H-5'); 6,7 (1H, *s*, H-6); 6,2 (1H, *s*, H-3); 4,6 (1H, *d*, $J = 8,4$ Hz, H anomer của Glc). H-2' và H-6'); 6,8 (2H, *d*, $J = 8,5$ Hz, H-3' và



Hình 5. Phổ NMR ^1H của F_{TK} (DMSO-d_6 , 200 MHz)

Như vậy F_{TK} được xác định là vitexin với cấu trúc như sau:



Vitexin (apigenin 8-C-glucosid)

Kết luận

Kết quả thử nghiệm trên ấu trùng tôm biển

cho thấy cao MeOH, cao EtOH, cồn CHCl_3 , cồn acetat ethyl từ lá cây long mào (*Macaranga triloba* (Blume) Muell-Arg., họ Euphorbiaceae) có thể hiện độc tính trên ấu trùng tôm biển. Tủa màu vàng từ phân đoạn acetat ethyl sau khi tinh chế cũng thể hiện tác dụng sinh học trên ấu trùng tôm. Dựa vào các dữ liệu phổ UV, IR và NMR, chất này đã được xác định là vitexin, một C-glucosid thuộc nhóm flavon. Các nghiên cứu về hóa học các hợp chất khác có tác dụng sinh học từ cây long mào đang được tiếp tục.

Tài liệu tham khảo

1). Vĩnh Định, Trương Y Linh, *Nghiên cứu sàng lọc hoạt tính sinh học các cây họ Euphorbiaceae*, Kỷ yếu công trình khoa học 1999 – 2000 – Khoa Dược, ĐHYD-TPHCM; 2). Li-Quan Wang, Bing-Yang Ding, Guo-Wei Qin, Gang Lin and Kin-Fai Cheng, *Phytochemistry*, 49(7), 2045-2048, (1998); 3). K.R. Markham, *Techniques of flavonoid identification*, Academic press (1982), 10, 15, 31, 37, 39, 40; 4). J.B. Harborne and T. J. Mabry (eds), *The Flavonoids: Advances in Research*, Chapman and Hall (1982), 59.

Tạp chí Dược liệu, tập 7, số 2/2002 (trang 41-44)

GÓP PHẦN NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA TINH DẦU HỒNG BÌ ĐẠI (*CLAUSENA EXCAVATA* BURM. F.) Ở VIỆT NAM

Trần Huy Thái - Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật
Nguyễn Xuân Phương - Trung tâm Giáo dục & Phát triển sắc ký VN
(Nhận bài ngày 2 tháng 4 năm 2001)

Summary

Contribution to the Study on Chemical Composition of *Clausena excavata* Burm.f. Oil in Vietnam

Clausena excavata is a small tree, leaves compound, leaflets 15 - 21, flowers white, fruit globose. This species is distributed in forests of many provinces in North Vietnam, mostly in Hoabinh, Vinhphuc and Langson. Foliage branches yield 0,46% oil on air-dry basis. Its essential oil was analysed by HRGC and GC/MS resulting in 92 constituents, of which caryophyllene oxid (14.1%),

spathulenol (9.3%), *ar-curcumen* (6.3%), *ethanol* (5.5%) and β -*asaron* (4.9%) were main constituents.

Key words: *Clausena excavata* Burm.f., chemical composition, caryophyllene oxid, spathulenol

1. Mô dầu

Hồng bì đại (*Clausena excavata* Burm.f.) thuộc họ Cam (Rutaceae) là cây gỗ nhỏ mọc hoang ở nhiều vùng rừng núi nước ta. Theo Phạm Hoàng Hộ, chi *Clausena* Burm. f. ở Việt Nam có 8 loài [1]. Nhân dân địa phương thường thu hái lá và vỏ thân để dùng làm thuốc chữa ăn uống kém tiêu, đau bụng, ho, tê thấp, viêm đầu gối [2.3].

P.A. Leclercq, Nguyễn Xuân Dũng và cs. đã nghiên cứu thành phần hóa học của tinh dầu cây này, nhưng chỉ mới xác định được hơn 20 hợp chất của tinh dầu [4]. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một số kết quả về đặc điểm sinh học và thành phần hóa học của tinh dầu từ cành mang lá hồng bì đại ở Việt Nam.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Nguyên liệu là cành mang lá của cây hồng bì đại thu ở xã Pà Cò - Mai Châu - Hòa Bình vào tháng 12 năm 1999.

- Hàm lượng tinh dầu được xác định bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn theo hơi nước có hồi lưu trong thời gian là 4 giờ.

- Định tính và định lượng các thành phần hóa học của tinh dầu bằng phương pháp sắc ký khí phân giải cao (HRGC), sắc ký khí - khối phổ (GC/MS) theo điều kiện chuẩn tại công ty Aromasia (Cộng hòa Pháp) và Trung tâm Giáo dục và Phân tích Sắc ký khí Việt Nam, với điều kiện chạy như sau:

+ Tinh dầu được làm khan bằng Na_2SO_4 , để trong tủ lạnh ở nhiệt độ $< 5^\circ\text{C}$, trước khi đem phân tích HRGC: sử dụng cả hai loại cột sắc ký không phân cực (HP-1) và phân cực Carbowax-20M với điều kiện 60° (2 min) tăng nhiệt độ $4^\circ/\text{min}$ cho đến 220°C , giữ nhiệt độ này trong 20 min.

+ Thiết bị: GC model HP 5890 Series II Plus HP 6890 và GC/MS model HP 5890 Series II/ HP 5871 MSD. Khí mang N_2 và He [5.6].

3. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

3.1. Đặc điểm sinh học

Hồng bì đại, còn được gọi là cây giổi, dâm hôi, mắc mật, là loại cây nhỏ cao 1 - 5 m, ít lông, lá kép mang 15 - 21 lá chét mọc so le; mặt trên nhẵn bóng, mặt dưới có ít lông hay không lông và có mùi thơm hắc. Cụm hoa mọc ở ngọn thành chùm, hoa trắng. Quả màu đỏ hay da cam. Cây phân bố rộng rãi ở vùng rừng núi, nơi dãi nắng như Vĩnh Phúc, Phú Thọ, Hòa Bình. Ngoài ra, cây còn có ở Ấn Độ, Malaysia, Thái Lan và Philippin. Mùa hoa quả vào tháng 6 hàng năm.

3.2. Thành phần hóa học của tinh dầu

Hàm lượng tinh dầu từ cành mang lá của cây hồng bì đại đạt 0,46% theo nguyên liệu khô không khí.

Bằng phương pháp sắc ký khí - khối phổ (GC/MS), chúng tôi đã xác định được 92 hợp chất trong tinh dầu của cây.

Bảng 1. Thành phần hóa học của tinh dầu từ cành mang lá cây hồng bì đại ở Việt Nam

Số TT	Hợp chất	Hàm lượng (%)	Số TT	Hợp chất	Hàm lượng (%)
1	ethanol	5,5	9	sabinen	0,2
2	2- propanon	0,5	10	β - pinen	0,7
3	acid formic	0,2	11	myrcen	0,1
4	acid acetic	0,3	12	2- propenamni	0,3
5	2- methyl- 3 buten- 2- ol	0,1	13	δ -3- caren	0,2
6	cyclopropan carboxaldehyd	0,1	14	p- cymen	1,6
7	α - pinen	3,6	15	limonen	0,6
8	acid propanoic	0,2	16	(Z)- β - ocimen	1,6

85	chưa khẳng định	1,1	89	chưa khẳng định	0,2
86	chưa khẳng định	0,3	90	chưa khẳng định	0,2
87	chưa khẳng định	0,7	91	chưa khẳng định	0,3
88	chưa khẳng định	0,6	92	(Z)- phytol	0,3

Bảng trên cũng cho thấy nhóm sesquiterpen chiếm 55% trọng lượng tinh dầu và là những thành phần chủ yếu của tinh dầu, trong khi đó nhóm monotерpen chỉ chiếm khoảng 25%.

Những thành phần chính của tinh dầu hồng bì đại là caryophyllen oxid (14,1%), β - caryophyllen (11,1%), spathulenol (9,3%), α -curcumen (6,3%), ethanol (5,5%) và β - asaron (4,9%).

Kết luận

- Hàm lượng tinh dầu từ cành mang lá của tinh dầu hồng bì đại đạt 0,46% theo nguyên liệu khô không khí.

- 92 hợp chất trong tinh dầu có hàm lượng 0,1% trở lên đã được nhận biết, trong đó 68 hợp chất đã được xác định. Các hợp chất thuộc nhóm sesquiterpen chiếm khoảng 55% trọng lượng của tinh dầu. Những thành phần chính của tinh dầu hồng bì đại là caryophyllen oxid (14,1%); spathulenol (9,3%); α -curcumen (6,3%); ethanol (5,5%) và β - asaron (4,9%).

Lời cảm ơn: Các tác giả chân thành cảm ơn PGS. TSKH. Nguyễn Xuân Dũng đã tạo điều kiện tiến hành nghiên cứu và góp ý cho bài báo này và ông Laurent Severac về việc chạy kiểm tra GC/MS.

Tài liệu tham khảo

- 1). Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam. Quyển 2 - Tập 1. 1992. Nxb Montréal. Trang 530 - 532; 2). Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam. 1997. Nxb Y học. Trang 216; 3). Đỗ Tất Lợi. Tinh dầu Việt Nam. 1985. Nxb Y học TP. Hồ Chí Minh; 4). P. A. Leclercq, Nguyen Xuan Dung, Nguyen Nghia Thin. 1994. *J. Ess. Oil. Res.* (USA) 6 (1) 99-100; 5). Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. 1995. Nxb Khoa học Kỹ thuật. Trang 955 - 956; 6). Nguyen Xuan Dung, Pham Van Khiem, Tran Minh Hoi, Ninh Khac Ban, P. A. Leclercq, A. Musselli, A. Bighelli, J. Casanova. 1999. *J. Ess. Oil Res.* (USA). P. 447-452.

Tạp chí Dược liệu, tập 7, số 2/2002 (trang 44-46)

THÀNH PHẦN HÓA HỌC TINH DẦU CỦA CÂY MUÔNG TRƯỞNG Ở VIỆT NAM

Nguyễn Quang Hưng, Trần Huy Thái, Trần Minh Hoi,
Lưu Đàm Cư¹, Nguyễn Xuân Dũng², Laurent Severac³

¹Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật; ²Trung tâm Giáo dục và Phát triển Sắc ký VN

³Công ty Aromasia

(Nhận bài ngày 4 tháng 2 năm 2002)

Summary

Chemical Composition of *Zanthoxylum avicenniae* (Lam.) DC. Oil in Vietnam.

Zanthoxylum avicenniae is a shrub up to 8m high, many-leaved, commonly distributed in Vinhphuc, Hoabinh and Langson provinces.

The oil yield from leaf- and flower bearing branches is 0,08% on air-dry basis. The essential oil was analysed by HRGC and GC/MS resulting in 26 constituents. Major compositions were linalol (13,9%); 1-octanol (10,3%); 12-oxabicyclo [9.1.0] dodeca-3,7 diene (9,4%); caryophyllene oxide (7,6%); α -pinene (7,5%); 4-isopropyl-2-cyclohexen-1-one (5,6%); α -humulene (5,4%) and β -pinene (4,7%).

Key words: *Zanthoxylum avicenniae* (Lam.) DC., oil yield, chemical composition, linalol, 1-octanol, 12-oxabicyclo [9.1.0] dodeca-3,7-diene.

1. Mở đầu

Muồng trưởng (*Zanthoxylum avicenniae* (Lam.) DC.) là loài cây gỗ nhỏ thuộc họ Rutaceae. Theo Phạm Hoàng Hộ, chi *Zanthoxylum* L có 11 loài ở Việt Nam, trong đó nhiều loài chứa tinh dầu [1].

Cây mọc hoang ở nhiều vùng rừng núi phía bắc nước ta. Một số loài cho quả làm gia vị và hương liệu, một số khác cho lá, vỏ, rễ làm thuốc [2,3]. Theo Đỗ Tất Lợi trong rễ của một số loài có chứa hợp chất alcaloid chủ yếu là berberin [3]. Về tinh dầu, cho đến nay chưa có công trình nào nghiên cứu một cách đầy đủ [3,5].

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một số kết quả về đặc điểm sinh học của cây và thành phần hóa học của tinh dầu muồng trưởng ở Việt Nam.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Nguyên liệu là cành mang lá và hoa của cây muồng trưởng thu ở xã Thượng Tiến - Kim Bôi - Hòa Bình vào tháng 12/ 1999.

- Hàm lượng tinh dầu được xác định bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn theo hơi nước có hồi lưu trong thời gian là 5 giờ bằng thiết bị Clevenger.

- Phân tích định tính và định lượng một số thành phần hóa học của tinh dầu bằng phương pháp sắc ký phân giải cao (HRGC) và sắc ký khí - khối phổ (GC/MS), thứ tự rửa giải trên cột tách không phân cực HP - 1, các chất được so sánh với thư viện phổ của máy, các thành phần chính còn được so sánh với chất chuẩn cùng với các điều kiện chuẩn tại công ty Aromasia (Cộng hòa Pháp) và Trung tâm Giáo dục và Phát triển Sắc ký Việt Nam, với điều kiện chạy như sau:

+ Tinh dầu được làm khan bằng Na_2SO_4 , để trong tủ lạnh ở nhiệt độ $< 5^\circ\text{C}$, trước khi đem phân tích HRGC; sử dụng cột Stabilwax (60m x 0,32mm; lớp phim dày 0,25 μ) với điều kiện 60°C (2 min) tăng nhiệt độ $4^\circ/\text{min}$ cho đến 220°C , giữ nhiệt độ này trong 20 min.

+ Thiết bị: GC model HP 5890 Series II Plus hoặc HP 6890 và GC/MS model HP 5890 Series II/ HP 5871 MSD. Khí mang N_2 và He.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Đặc điểm sinh học và công dụng

Muồng trưởng còn được gọi là hoàng mộc dài, muồng ruồng, sến... là loại cây gỗ nhỏ, có gai ngắn. Lá kép lông chim lẻ, có 9 - 13 đôi lá chét hình ngọn giáo. Hoa màu trắng, mọc thành tán kép. Quả nhỏ, có 1- 3 mảnh vỏ chứa 1 - 2 hạt màu đen. Cây ra hoa vào mùa hè, có quả vào mùa thu. Cây mọc hoang khắp rừng núi ở các tỉnh phía bắc nước ta như Hòa Bình, Vĩnh Phúc, Lạng Sơn, Thừa Thiên Huế. Còn có ở Trung Quốc, Campuchia và Lào. Nhân dân thường lấy lá về nấu ăn, rễ hoặc vỏ phơi khô, sao vàng chữa lở loét, mẩn ngứa, đau bụng.

3.2. Thành phần hóa học của tinh dầu

Tinh dầu muồng trưởng từ lá và hoa là một chất lỏng màu vàng nhạt, có mùi thơm, tỷ trọng ở nhiệt độ 25°C là 0,900; chỉ số quay cực α^{25}_D là $+11^\circ 09'$; chỉ số khúc xạ n^{25}_D là 1,460.

Hàm lượng tinh dầu đạt 0,08% (theo nguyên liệu khô không khí).

Bằng phương pháp sắc ký khí phân giải cao (HRGC) và sắc ký khí - khối phổ (GC/MS), chúng tôi đã xác định được 26 cấu tử. Thành phần hoá học của tinh dầu được trình bày trong bảng sau:

Thành phần hóa học của tinh dầu từ cành mang lá và hoa của cây muồng trưởng ở Việt Nam

Số TT	RT	Hợp chất	Hàm lượng (%)
1	3,38	cyclopentan ?	1,9
2	14,28	α -pinen	7,5
3	20,39	p-cymen	3,2
4	20,98	β -pinen	4,7
5	21,10	limonen	2,2
6	23,99	1-octanol	10,3
7	26,16	linalol	13,9

8	31,37	4-isopropyl-2-cyclohexen-1-on	5,6
9	31,60	1-decanol	3,6
10	32,69	terpinen-4-ol	2,9
11	31,83	α -terpineol	2,5
12	33,61	decanal	3,4
13	34,31	heptyl acetat	2,5
14	39,38	alcohol cuminic	0,4
15	44,23	2 (1H)-pyridinethion, 1,5-dimethyl	1,5
16	45,15	2-nitro-phenol ?	0,9
17	48,38	cyclopentathiazol	1,4
18	49,03	β -caryophyllen	2,7
19	51,09	α-humulen	5,4
20	51,87	chưa xác định	1,3
21	53,02	γ -gurjunen	0,8
22	58,24	caryophyllen oxid	7,6
23	59,68	12-oxabicyclo [9.1.0] dodeca-3,7-dien	9,4
24	62,16	globulol	2,0
25	63,10	1 (H)-naphthalenon ?	0,9
26	84,93	(Z)-phytol	1,7

Thành phần chính của tinh dầu muồng trướng gồm các hợp chất như linalol (13,9%); 1-octanol (10,3%); 12-oxabicyclo [9.1.0] dodeca-3,7 dien (9,4%); caryophyllen oxid (7,6%); α -pinen (7,5%); 4-isopropyl-2-cyclo-hexen-1-on (5,6%); α -humulen (5,4%) và β -pinen (4,7%).

Kết luận

- Hàm lượng tinh dầu từ cành mang lá và hoa của

cây muồng trướng đạt 0,08% theo nguyên liệu khô không khí.

- 26 hợp chất trong tinh dầu đã được xác định, thành phần chính của tinh dầu gồm các hợp chất: linalol (13,9%); 1-octanol (10,3%); 12-oxabicyclo [9.1.0] dodeca-3,7 dien (9,4%); caryophyllen oxid (7,6%); α -pinen (7,5%); 4-isopropyl-2-cyclohexen-1-on (5,6%); α -humulen (5,4%) và β -pinen (4,7%).

Tài liệu tham khảo

1). Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam. Quyển 2 - Tập 1. 1992. Nxb Montréal. Trang 510-513; 2). Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam. 1997. Nxb Y học. Trang 789-790; 3). Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. 1995. Nxb Khoa học & Kỹ thuật. Trang 189- 190; 4). Đỗ Tất Lợi. Tinh dầu Việt Nam. 1985. Nxb Y học TP. Hồ Chí Minh; 5). Lâm Quang Thanh. Cơ sở sản xuất tinh dầu ở địa phương. Nxb Công nghiệp. 1963. Trang 141; 6). Z.P.A. Oyen and Nguyen Xuan Dung. Plant resources of South-East Asia. No 19. Essential oil plants. 1999. Backhuys publishers, Leiden; 7). Brian M. Lawrence. Progress in essential oils. 1995. 1997. Published by Allured Publishing Corporation.

**HOẠT TÍNH IN VITRO CỦA DỊCH CHIẾT METHANOL MỘT SỐ GIỐNG
PIPER METHYSTICUM ĐỐI VỚI THỤ THỂ CHỌN LỌC CỦA HỆ THẦN KINH
TRUNG ƯƠNG NGƯỜI ĐƯỢC TỔNG HỢP NHỜ HỆ THỐNG VIRUS SEMLIKI
FOREST**

Đinh Đoàn Long¹, Lê Huy Hàm¹, Đỗ Năng Vịnh¹, Trần Duy Quý¹, Urs Simmen²

¹Viện Di truyền Nông nghiệp, Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam

²Công ty F. Hoffmann-La Roche, Basel, Thụy sĩ

(Nhận bài ngày 23 tháng 5 năm 2001)

Summary

**In vitro Activities of Methanol Extracts from Kava Cultivars on Virus Binding
to CNS receptors**

*Methanolic extracts of the leaf and root of Hawaiian kava (*Piper methysticum* Forst.) cultivars, Mahakea, Nene, Purple Moi and PNG, were tested on binding affinities to CNS receptors including GABA_A (GABA and benzodiazepin binding site), dopamine D₂, opioid (μ and δ), serotonin (5-HT₆ and 5-HT₇) and histamin (H₁ and H₂). HPLC analysis was carried out in order to determine the amount of the main kavalactons kavain, 7,8-dihydrokavain, methysticin, 7,8-dihydromethysticin, yangonin and 5,6-demethoxyyangonin. The most potent binding inhibition was observed for leaf extracts to GABA_A receptors with IC₅₀ values of approximately 3 μ g/ml, whereas root extracts were less active with IC₅₀ values ranging from 5 μ g/ml (Nene) to 87 μ g/ml (Mahakea). Since the leaf extracts generally contained lower amounts of kavalactons than the root extracts, there might exist additional substances responsible for these activities. Leaf extracts also inhibited binding to dopamine D₂, opioid (μ and δ) and histamin (H₁ and H₂) receptors more potently than the corresponding root extracts with IC₅₀ values ranging from 1 to 100 μ g/ml vs. ≥ 100 μ g/l, respectively. Significant differences in the potential of binding inhibition were also observed between cultivars. Binding to serotonin (5-HT₆ and 5-HT₇) and benzodiazepin receptors was only weakly inhibited by both root and leaf extracts of all four cultivars.*

*In conclusion, our investigation indicates that the GABA_A, dopamine D₂, opioid (μ and δ) and histamin (H₁ and H₂) receptors might be involved in the pharmacological action of kava extracts. Since the cultivars contained similar amounts of kavalactons, while their pharmacological activities differed markedly, other constituents may play a role in the observed activities. Additionally, leaves generally exhibited more potent binding inhibition than roots, therefore leaf of *P. methysticum* might be an interesting objective for further pharmacological studies.*

Keywords: *Piper methysticum*, root and leaf extracts, cultivars, human CNS recombinant receptors.

Các chữ viết tắt và ký hiệu: BHK = baby hamster kidney (thận chuột ham-x-tơ), CHO = Chinese hamster ovary (buồng trứng chuột Trung quốc), CNS = central nervous system (hệ thần kinh trung ương), DMY = 5,6-demethoxyyangonin, DHM = 7,8-dihydromethysticin, DHK = 7,8-dihydrokavain, GABA = γ -amino butyric acid, ³H-LSD = ³H-lysergic acid diethylamide, RP - HPLC: Reversed-phase high performance liquid chromatography (sắc ký lỏng cao áp đảo pha), IC₅₀ = 50% inhibitory concentration (nồng độ ức chế 50 %), SFV = Semliki Forest Virus (virus Semliki Forest).

Mở đầu

Kava (*Piper methysticum* Forster) là một loài cây thuốc có giá trị kinh tế cao của vùng nhiệt đới, đến nay chỉ phân bố ở miền nam Thái bình dương

(Hawaii, Polynesia, Micronesia và Papua New-Guinea). Trong thực tế, loài cây này là một tài sản quý và thành phần quan trọng của hàng trăm bài thuốc dân gian được sử dụng rộng rãi qua nhiều thế kỷ trên các đảo thuộc vùng nam Thái

bình dương. Trong những năm gần đây, kava là một trong số ít cây thuốc của vùng nhiệt đới đã thu hút được sự quan tâm nghiên cứu của nhiều phòng thí nghiệm và các công ty hoá dược trên thế giới, đặc biệt là Mỹ và một số nước Tây Âu như Đức, Pháp, Áo, và Thụy sĩ. Hàng chục công trình nghiên cứu được lý và lâm sàng đã chứng minh các đặc tính dược lý quý báu của kava, bao gồm các tác dụng an thần giải lo, giảm co cơ, chống co giật, gây tê tại chỗ, giảm đau, kích thích ngủ và chống thiếu máu cục bộ. Ngày nay, kava và các hoạt chất của nó là nguồn nguyên liệu của hàng trăm sản phẩm về dược đang được bán và sử dụng rộng rãi ở Mỹ và châu Âu. Cho đến nay, sáu hợp chất thuộc nhóm lacton đặc trưng của loài cây thuốc này được coi là các hợp chất có hoạt tính sinh học chính, gồm kavain, 7,8-dihydro-kavain (DHK), methysticin, 7,8-dihydro-methysticin (DHM), yangonin, 5,6-demethoxyyangonin (DMY) [1, 2].

Tuy vậy, các hợp chất kavalacton này thường không phân bố đồng đều trong các phần khác nhau của cây (thân, rễ, lá), và các giống khác nhau cũng thường có thành phần kavalacton khác nhau [1, 4]. Trong khi đó, hiệu quả dược lý thường được quan sát thấy có khác nhau giữa các giống [1]. Do đó, đã có giả thiết cho rằng hiệu lực khác nhau của các giống chính là do thành phần kavalacton khác nhau của chúng. Cho đến nay, phần rễ của loài cây thuốc này là bộ phận được sử dụng chủ yếu [1, 2]. Rễ thường chứa tổng hàm lượng các kavalacton cao hơn lá. Tuy vậy, một số nghiên cứu cho thấy DHM và DMK là hai hợp chất kavalacton có hoạt lực giảm đau và chống co giật mạnh hơn cả, lại phân bố chủ yếu ở lá [4, 5].

Về mặt dược lý, nhiều công trình nghiên cứu đã được tiến hành nhằm giải thích cơ chế dược học phân tử của các dịch chiết kava. Kavain có hoạt tính tương tác đặc hiệu trên kênh phụ thuộc điện thế Na^+ [6]. Hoạt tính này có thể giải thích cho tác dụng gây tê tại chỗ, chống co giật và chống thiếu máu cục bộ [7, 8]. Tuy vậy, cho đến nay vẫn chưa có các dẫn chứng để giải thích cho cơ chế của các tác dụng dược lý khác, như an thần, giảm lo, giảm co cơ, và gây ngủ. Các thụ thể (receptor) của hệ thần kinh trung ương rất có thể là các mục tiêu sinh học có liên quan đến các hoạt động sinh lý trên đây. Việc nghiên cứu trước đây về tương tác giữa các dịch chiết kava và một số thụ thể của hệ thần kinh trung ương đã không thu được kết quả mong đợi. Kretzschmar (1995) công bố rằng kavain không có hoạt tính tương tác với ví

trị bám của verapamil trên kênh Ca^{2+} , cũng không có hoạt tính tương tác với các receptor adrenergic (α_1 , α_2 , β_1 , β_2), serotonin 5-HT₃, các receptor cholinergic (M_1 , M_2), hệ GABA (GABA_A, GABAuptake), hệ glicinergeric cũng như với các receptor họ opioid [13].

Mục đích nghiên cứu của chúng tôi nhằm làm sáng tỏ receptor nào của hệ thần kinh trung ương có liên quan đến các hoạt tính sinh học của các dịch chiết kava và tìm hiểu mối tương quan giữa hoạt tính sinh học *in vitro* với thành phần các hợp chất kavalacton. Với mục đích đó, chúng tôi đã sử dụng phương pháp “ức chế chất gắn phóng xạ đặc hiệu” (receptor radioligand binding assay) trên một số thụ thể của hệ thần kinh trung ương, gồm benzodiazepin, GABA_A, dopamine D₂, serotonin (5-HT₆ và 5-HT₇), opioid (μ và δ) và histamin (H_1 và H_2) với các dịch chiết từ lá và rễ của các giống kava khác nhau. Phương pháp sắc ký lỏng cao áp đảo pha (Reversed-phase High Performance Chromatography) được sử dụng để xác định thành phần kavalacton.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Vật liệu thực vật và xác định thành phần kavalacton của các dịch chiết

Bốn giống kava, gồm *Mahakea*, *Nene*, *Purple Moi* và *PNG* được xác định và nhập từ trại giống Wainani (Hawaii). Các mẫu lá và rễ được thu từ cây 3 năm tuổi. Để chuẩn bị các dịch chiết methanol, lá và rễ được thu và sấy khô trong tủ sấy thông khí ở nhiệt độ 35°C trong 48 giờ, sau đó, nghiền nhỏ thành hạt có kích thước nhỏ hơn 0.1 mm và chiết xuất 2 lần với methanol trong bể siêu âm, mỗi lần 15 phút. Dung môi được bay hơi đến khô và phần cặn được hoà tan trong methanol đến nồng độ cuối cùng là 50 µg/ml. Các dịch chiết được bảo quản ở -20°C đến khi sử dụng cho phân tích HPLC và các phép thử trên các thụ thể.

Nồng độ cuối cùng của methanol trong các phép thử với các thụ thể không vượt quá 2 %, do đó, hầu như không có ảnh hưởng đến kết quả phép thử (< 5 %).

Phân tích thành phần kavalacton của các dịch chiết *Piper methysticum*

Việc phân tích HPLC sáu kavalacton chủ yếu được thực hiện theo phương pháp của Ross và cs. (1998) [14] trên cột Spherisorb - 5 ODS (5 µm, 250 x 4.6 mm) sử dụng hệ thống sắc ký lỏng cao áp Jasco nối với một diod array detector (Jasco

MD - 910). Các mẫu được phân tích trên pha lỏng gồm 22 % acetonitril, 18 % methanol và 60 % H_3PO_4 (50 mM) với tốc độ dòng 0.8 ml/phút ở 60°C trong vòng 50 phút. Các mẫu dịch chiết kava chuẩn (của hãng Addipharma GmbH, Harburg, Đức. EKP 001 96; Ch. B 602140) được sử dụng làm đối chứng. Việc xác định thành phần kavalacton trong các dịch chiết được thực hiện thông qua việc so sánh thời gian qua cột (retention time) và diện tích pic (peak area) giữa các dịch chiết mẫu và dịch chiết tiêu chuẩn. Yangonin và DMY được đo ở bước sóng 360 nm, trong khi bốn kavalacton còn lại được đo ở bước sóng 240 nm. Mỗi mẫu được chiết xuất và phân tích HPLC 3 lần độc lập. Số liệu trình bày trong báo cáo này là giá trị trung bình $\pm$ dung sai tiêu chuẩn.

Chuẩn bị các thụ thể

Tổng hợp các receptor nhờ hệ thống virus Semliki Forest (SFV):

Các thụ thể của hệ thần kinh trung ương người được tổng hợp thông qua hệ thống SFV theo một quy trình được mô tả chi tiết trước đây [15]. Ở đây, chúng tôi mô tả vắn tắt như sau: các phân tử cADN chứa các gen quy định tổng hợp các thụ thể tương ứng được nhân lên (cloning) bằng véc tơ pSFV1 / pSFV2. Để sản xuất nhanh các hạt virus mang gen tái tổ hợp, các phân tử mARN tương ứng được phiên mã nhờ enzym SP6 ARN polymerase từ các plasmid mang gen (cADN) thụ thể tái tổ hợp, sau đó virus được lây nhiễm vào các tế bào BHK (thận chuột Baby Hamster). Sau 24 giờ, các virus mang gen tổng hợp thụ thể tái tổ hợp được thu và rửa

theo quy trình của Lundstrom và cs. (1994) [16].

Để tổng hợp nhanh các thụ thể, các hạt virus mang cADN tái tổ hợp được lây nhiễm vào các tế bào CHO (buồng trứng chuột Chinese Hamster). Các tế bào CHO sau 16 - 48 giờ được thu và rửa qua trong dung dịch đệm 5 mM Hepes, pH 7.4, 2 mM EDTA và ngâm trong dung dịch này trong vòng 20 phút ở 4°C. Các tế bào sau đó được chuyển vào các ống ly tâm 10 ml, ly tâm ở 40.000 g trong vòng 15 phút và khuấy tán lại trong dung dịch đệm 50 mM Tris / HCl, pH 7.4, 1 mM EGTA và 5 mM $MgCl_2$ dưới máy khuấy tán Polytron. Sau khi ly tâm lại ở 40.000 g trong vòng 15 phút, phần lắng chứa các phân tử thụ thể tương ứng được thu lấy và bảo quản ở nhiệt độ - 80°C cho đến khi sử dụng cho các phép thử sinh học.

Xác định nồng độ protein:

Nồng độ protein tổng số trong các mẫu chuẩn bị thụ thể thu được trong quá trình mô tả ở trên được xác định bằng phương pháp BCA của Smith và cs. (1985) [17].

Xác định hoạt tính *in vitro* của các dịch chiết thực vật với các thụ thể:

Các phép thử sinh học nhằm xác định hoạt lực ức chế bám thụ thể của các dịch chiết kava trên cơ sở cạnh tranh với các chất gắn đặc hiệu được lặp lại 3 lần cho mỗi nồng độ thí nghiệm trong 500 μ l hỗn hợp phản ứng. Cho mỗi dịch chiết trên từng thụ thể, phép thử sinh học được nhắc lại 3 lần dưới các điều kiện tóm tắt ở bảng 1.

Bảng 1. Các thụ thể, các chất gắn phóng xạ đặc hiệu và các điều kiện thực hiện phép thử sinh học trên các thụ thể

Thụ thể	Hàm lượng protein (μ g)	Chất gắn phóng xạ đặc hiệu và nguồn gốc	Nồng độ chất gắn phóng xạ (nM)
<i>Opioid</i>			
μ	15 - 20	3H -Naloxon (NEN)	3.6
δ	15 - 20	3H -Deltorphin (Amersham)	0.28
<i>Serotonin</i>			
5-HT ₆	15 - 20	3H -LSD (NEN)	1.2
5-HT ₇	15 - 20	3H -LSD	1.2
<i>Histamin</i>			
H1	15 - 20	3H -Pyrilamin (Amersham)	1.6
H2	15 - 20	3H -Tiotidin (NEN)	2.5
GABA _A	15 - 20	3H -Muscimol (NEN)	2.0
Benzodiazepin	200	3H -Flumazenil (Amersham)	1.0
Dopamin D ₂	120	3H -Spiperon (Amersham)	0.2

Phản ứng cạnh tranh bám thụ thể (giữa dịch chiết thực vật và chất gắn đặc hiệu được đánh dấu phóng xạ) được dừng lại nhờ việc lọc nhanh hỗn hợp phản ứng qua màng GF / C trong điều kiện chân không và rửa 3 lần với 5 ml dung dịch đệm Tris / HCl (pH 7.4, 4°C). Hoạt độ phóng xạ trên màng được xác định nhờ thiết bị đo phóng xạ nhấp nháy (Tri - -cab 2100 TR, công ty Packard Bioscience). Hoạt lực cạnh tranh bám thụ thể của các dịch chiết thực vật được biểu diễn thông qua nồng độ ức chế bám 50 % chất gắn đặc hiệu (IC_{50}). Các thông số thực nghiệm về khả năng cạnh tranh bám thụ thể đặc hiệu của các dịch chiết thực vật ở các nồng độ khác nhau được sử dụng để xây dựng đường cong ức chế nhằm thực hiện phép hồi quy và xác định giá trị IC_{50} bằng chương trình phần mềm thống kê sinh học SigmaPlot 5.0. Giá trị IC_{50} trình bày trong báo cáo này là giá trị trung bình $\pm$ sai số tiêu chuẩn (standard error of the means).

Kết quả

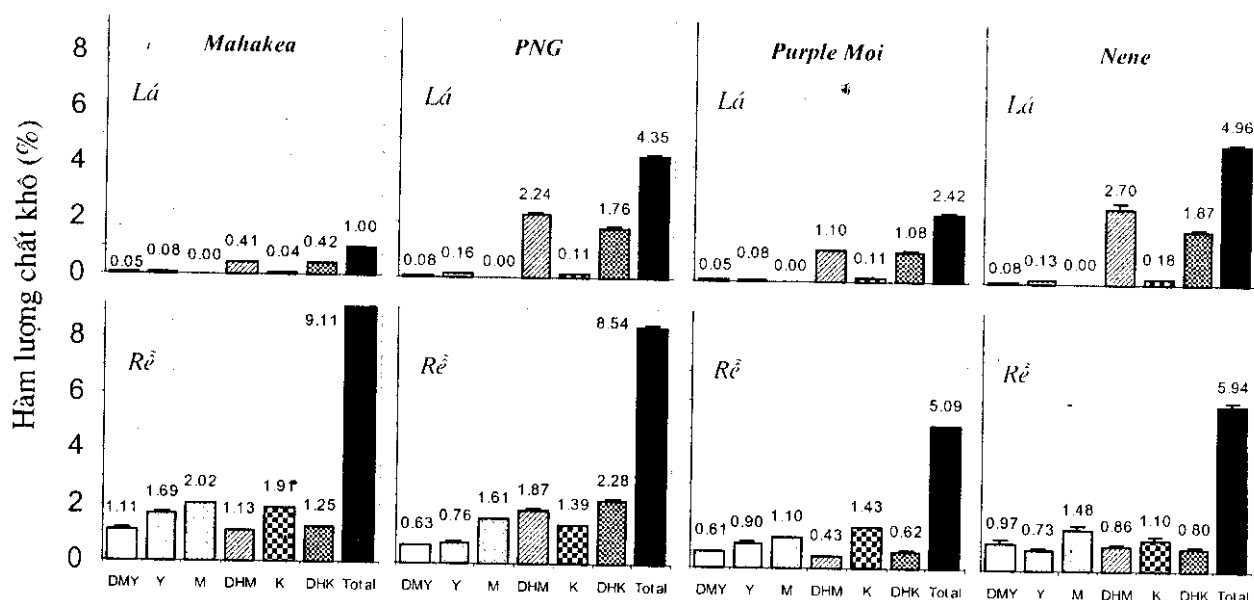
Phân tích thành phần kavalacton bằng kỹ thuật HPLC

Thành phần kavalacton trong các dịch chiết lá và rễ thuộc bốn giống kava sử dụng trong thí nghiệm (*Mahakea*, *Purple Moi*, *PNG* và *Nene*) được trình bày trên hình 1.

Trong các dịch chiết lá của cả bốn giống, DHK và DHM là hai kavalacton chủ yếu chiếm trên 70 % tổng hàm lượng các kavalacton. Trong khi đó ở rễ, hàm lượng của sáu kavalacton này tương đương nhau, trong đó mỗi hợp chất chiếm từ 10 đến 20 %. Trong rễ, kavain chiếm từ 1,1 % (*Nene*) đến 1,9 % (*Mahakea*) lượng chất khô. Hợp chất này chỉ phát hiện ở hàm lượng rất thấp trong các dịch chiết lá (ít hơn 0.2 %). Methysticin tìm thấy trong rễ với các nồng độ tương tự như kavain, nghĩa là từ 1 đến 2 %, trong khi hoàn toàn không xuất hiện ở lá. Trừ giống *Mahakea*, các lá của ba giống còn lại nhìn chung chứa DHK và DHM ở hàm lượng cao hơn rõ rệt so với rễ. Hàm lượng kavalacton tổng số trong các dịch chiết lá của *Purple Moi*, *PNG* và *Nene* tương ứng là 2,42; 4,35 và 4,96 %. Trong các dịch chiết rễ, hàm lượng kavalacton tổng số chiếm từ $5,09 \pm 0,02$ % (*Purple Moi*) đến $9,12 \pm 0,07$ % (*Mahakea*).

Tương tác giữa các dịch chiết lá và rễ kava với các thụ thể của hệ thần kinh trung ương người

Bảng 2 tóm tắt các giá trị IC_{50} thu được từ các phép thử sinh học tương tác *in vitro* giữa dịch chiết lá và rễ của bốn giống kava trên các thụ thể của hệ thần kinh trung ương. Khả năng tương tác mạnh nhất nhận được giữa các dịch chiết lá và các thụ



Hình 1. Xác định thành phần hoá học của dịch chiết rễ và lá các giống kava *Mahakea*, *PNG*, *Purple Moi* và *Nene* bằng sắc ký lỏng cao áp. DHK: 7,8-dihydrokavain, DHM: 7,8-dihydromethysticin, DMY: 5,6-demetoxyangonin, K: kavain, M: methysticin, Y: yangonin

Bảng 2. Ảnh hưởng của các dịch chiết *Piper methysticum* Forst. đến khả năng bám của các chất gắn phóng xạ đặc hiệu tới các thụ thể của hệ thần kinh trung ương

Mẫu thử	Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$) [*]								
	Benzodiazepin	Dopamin D_2	GABA _A	Opioid		Histamin		Serotonin	
				μ	δ	H1	H2	5-HT ₆	5-HT ₇
Dịch chiết rễ Mahakea	860 ± 60	850 ± 22	87 ± 17	592 ± 34	185 ± 61	850 ± 37	806 ± 53	>1000	492 ± 13
Dịch chiết lá Mahakea	510 ± 35	68 ± 4	4 ± 1	19 ± 5	240 ± 30	36 ± 7	4 ± 1	>1000	127 ± 32
Dịch chiết rễ PNG	556 ± 88	101 ± 32	83 ± 15	256 ± 69	168 ± 16	603 ± 64	630 ± 59	>1000	472 ± 13
Dịch chiết lá PNG	710 ± 36	36 ± 18	1 ± 0.5	74 ± 11	161 ± 39	206 ± 33	215 ± 23	>1000	338 ± 17
Dịch chiết rễ Purple Moi	900 ± 97	374 ± 61	23 ± 4	980 ± 79	340 ± 32	>1000	>1000	>1000	700 ± 34
Dịch chiết lá Purple Moi	860 ± 89	43 ± 16	6 ± 2	263 ± 42	71 ± 23	404 ± 91	240 ± 17	>1000	395 ± 18
Dịch chiết rễ Nene	830 ± 89	380 ± 82	5 ± 2	424 ± 16	390 ± 33	>1000	>1000	>1000	905 ± 65
Dịch chiết lá Nene	490 ± 68	37 ± 8	3 ± 1	228 ± 22	134 ± 28	337 ± 23	374 ± 80	>1000	326 ± 38

^{*}Giá trị được biểu diễn trên đây là giá trị trung bình của ba lần lặp lại ± sai số tiêu chuẩn.

thể GABA_A với các giá trị IC₅₀ xấp xỉ 3 µg / ml. Các dịch chiết rễ ức chế các chất gắn đặc hiệu trên những thụ thể này yếu hơn với các giá trị IC₅₀ dao động trong khoảng 5 µg / ml (*Nene*) đến 87 µg / ml (*Mahakea*).

Khả năng bám của các chất gắn đặc hiệu trên các thụ thể dopamin D₂, opioid (µ và δ) và histamin (H₁ và H₂) cũng bị ức chế bởi các dịch chiết lá mạnh hơn so với các dịch chiết rễ. Trên các thụ thể này, các dịch chiết lá của cả 4 giống biểu hiện khả năng tương tác mạnh với các giá trị IC₅₀ nằm trong khoảng 1 đến 100 µg / ml, trong khi hoạt tính bám các thụ thể này của các dịch chiết rễ tương đối yếu (các giá trị IC₅₀ nằm trong khoảng 100 µg / ml đến 1000 µg / ml).

Đáng chú ý là khả năng tương tác trên các thụ thể khác nhau đáng kể giữa các dịch chiết thu được từ các giống khác nhau. Trên thụ thể histamin H₁ và H₂, hoạt tính mạnh nhất quan sát thấy đối với dịch chiết lá *Mahakea* và hoạt tính thấp nhất thu được đối với dịch chiết lá *Purple Moi* và *Nene*. Trên thụ thể opioid, các dịch chiết cho năng lực tương tác khác nhau trên thụ thể dạng µ và δ. Trên thụ thể µ-opioid, hoạt tính mạnh nhất tìm thấy cho dịch chiết lá *Mahakea* (IC₅₀ = 19 ± 5 µg / ml), trong khi trên thụ thể δ-opioid hoạt tính mạnh nhất quan sát thấy đối với dịch chiết lá *PNG* (IC₅₀ = 71 ± 23 µg / ml).

Khả năng bám của các chất đặc hiệu trên thụ thể benzodiazepin và serotonin (5-HT₆ và 5-HT₇) chỉ bị ức chế rất yếu bởi tất cả các dịch chiết lá và rễ của kava. Trên thụ thể benzodiazepin, các nồng độ thấp hơn 100 µg/ml của các dịch chiết lá và rễ đều không biểu hiện sự tương tác đáng kể. Trừ dịch chiết lá *Mahakea* (IC₅₀ = 127 µg/ml), các dịch chiết của các giống kava khác chỉ ức chế 50% bám của ³H - LSD trên thụ thể 5 - HT₇ ở nồng độ cao hơn 300 µg / ml. Trên các thụ thể 5 - HT₆, tất cả các dịch chiết lá và rễ kava đều không có hoạt tính rõ rệt ở các nồng độ thấp hơn 1000 µg / ml.

Thảo luận

Kết quả phân tích HPLC các dịch chiết của lá và rễ kava thu được từ bốn giống *Mahakea*, *PNG*, *Purple Moi* và *Nene* đã cho thấy sự khác biệt rõ rệt về định tính và định lượng của thành phần các kavalacton. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với một số kết quả phân tích được công bố trước đây [4]. Ở các giống kava thu thập tại Fiji, Smith và cs (1984) nhận thấy kavain và DMY phân bố chủ

yếu ở rễ, trong khi DHM và DHK là các kavalacton chính lại phân bố ở lá. Trong nghiên cứu với các giống kava thu thập được ở Hawaii, chúng tôi thấy một sự phân bố tương tự của bốn kavalacton này. Ở rễ, DMY và kavain chiếm khoảng 10 đến 20 % tổng số kavalacton, trong khi hai hợp chất này chỉ tìm thấy ở rễ với nồng độ vết. Ở lá, DHM và DHK chiếm hơn 70 % hàm lượng tổng số của các kavalacton. Tuy vậy, Smith và cs không tìm thấy sự phân bố khác biệt rõ rệt của yangonin giữa rễ và lá. Kết quả phân tích HPLC của chúng tôi cho thấy yangonin phân bố chủ yếu ở rễ (chiếm khoảng 10 đến 20 % tổng số kavalacton) và chỉ xuất hiện ở hàm lượng rất nhỏ trong lá (ít hơn 6 %). Methysticin chỉ phát hiện thấy ở rễ.

Hàm lượng thấp hơn đáng kể của các kavalacton, đặc biệt là DHM và DHK trong dịch chiết lá *Mahakea* so sánh với *Nene*, *PNG* và *Purple Moi* có thể liên quan đến tuổi và điều kiện sinh trưởng của cây lấy mẫu, bên cạnh các nhân tố di truyền.

Các giống kava khác nhau rõ rệt về thành phần các kavalacton đã được sử dụng trong các nghiên cứu này về khả năng tương tác với các thụ thể trong hệ thần kinh trung ương gồm benzodiazepin, GABA_A, opioid, serotonin, dopamin và histamin. Các thụ thể này trong hệ thần kinh trung ương đã được biết rõ có vai trò quan trọng trong các hoạt động sinh lý tâm thần [9, 18], và có thể là mục tiêu được lý cho thành phần của một số loài cây thuốc có tác dụng an thần [15, 19]. Vì các hoạt tính được lý nổi bật nhất của các dịch chiết kava là tác dụng an thần giảm ho, chống co giật, giảm đau và kích thích ngủ, các thụ thể này có thể là các mục tiêu được lý của các hoạt chất của kava. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các dịch chiết lá và rễ của kava chỉ có tương tác yếu với vị trí bám benzodiazepin trên thụ thể GABA_A. Kết quả này nhìn chung thống nhất với một số nghiên cứu trước đây [10, 11]. Các dịch chiết lá và rễ của cả 4 giống kava hầu như không ức chế bám của chất gắn đặc hiệu lên các thụ thể 5-HT₆ và 5-HT₇. Hoạt tính ức chế bám mạnh nhất của các dịch chiết kava là trên thụ thể GABA_A, vị trí bám của GABA. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các dịch chiết kava, đặc biệt là các dịch chiết lá, ức chế khả năng bám đặc hiệu của ³H-Muscimol lên thụ thể GABA_A với tiềm lực mạnh (các giá trị IC₅₀ được xác định nằm trong khoảng 1 đến 100 µg / ml). Tuy vậy, chúng tôi không thấy có sự tương quan giữa hoạt lực bám thụ thể

của các dịch chiết và nồng độ của các kavalacton, điều này có nghĩa là trong dịch chiết của cây kava còn chứa các hợp chất khác chưa biết về cấu trúc hoá học có hoạt tính sinh học với khả năng tương tác trên thụ thể này.

Hoạt lực ức chế yếu của các dịch chiết rễ kava trên các thụ thể dopamin D_2 , opioid (μ và δ), cũng như trên thụ thể histamin (H_1 và H_2) ($IC_{50} > 100 \mu g / ml$) có thể chỉ ra rằng các thụ thể này có lẽ chỉ giữ vai trò thứ yếu trong các hoạt tính dược học của các dịch chiết rễ kava. Một lần nữa chúng tôi không thấy có sự tương quan giữa hoạt tính sinh học của các dịch chiết kava và hàm lượng kavalacton của chúng. Do các dịch chiết lá của kava nhìn chung có hoạt tính mạnh hơn các dịch chiết rễ, trong khi nồng độ kavalacton tổng số trong các dịch chiết rễ thường cao hơn, điều này cho thấy có thể còn tồn tại các hợp chất có hoạt tính sinh học khác. Một sự biến động lớn về hoạt lực tương tác *in vitro* với các thụ thể được tìm thấy giữa dịch chiết có nguồn gốc từ các giống khác nhau, đặc biệt trên các thụ thể opioid và histamin. Quan sát này của chúng tôi phù hợp với nhiều nhận xét cho rằng dịch chiết từ các giống kava cho các hiệu lực dược lý khác nhau [1].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy hàm lượng kavalacton trong lá của kava là đáng kể. Chẳng hạn hàm lượng kavalacton tổng số trong các dịch chiết lá của hai giống PNG và Nene tương ứng là 4,35 và 4,96 % so với 8,54 và 5,94 % của các dịch chiết rễ. Mặc dù đã có một số ý kiến trước

đây cho rằng có thể sử dụng lá kava trong các mục đích dược phẩm cũng như trong việc tách chiết các hợp chất kavalacton (đặc biệt là DHK và DHM) [20], cho đến nay người ta còn chưa chú ý đáng kể đến nguồn dược liệu này. Về hoạt tính sinh học *in vitro* cao của các dịch chiết lá kava so với các dịch chiết rễ, chúng tôi nhận thấy trong các phép thử sinh học này có thể lá của kava là nguồn dược liệu tiềm năng mới.

Tóm lại, các số liệu phân tích HPLC và phép thử sinh học trên các thụ thể của hệ thần kinh trung ương trong báo cáo này chỉ ra rằng các thụ thể GABA_A, dopamin D_2 , opioid (μ và δ) và histamin (H_1 và H_2) có thể là mục tiêu dược lý của các thành phần trong dịch chiết lá của kava, mặc dù các hoạt tính này có thể không liên quan đến các hợp chất kavalacton. Vì vậy, lá của loài cây này có thể là một đối tượng nghiên cứu thú vị cho các nghiên cứu dược lý tiếp theo. Các thụ thể GABA_A có thể giữ một vai trò quan trọng trong các hoạt tính dược lý của các dịch chiết rễ kava tổng số. Các thụ thể benzodiazepin, dopamin D_2 , opioid (μ và δ), histamin (H_1 và H_2) và serotonin (5-HT₆ và 5-HT₇) có thể không phải là các vị trí dược lý trọng yếu của các thành phần trong dịch chiết rễ của kava. Sự biểu hiện tiềm năng tương tác khác nhau của dịch chiết các giống kava khác nhau với các thụ thể của hệ thần kinh trung ương là vấn đề cần tiếp tục nghiên cứu chi tiết nhằm xác định nhân tố quyết định hoạt tính sinh học khác nhau của các dịch chiết này.

Tài liệu tham khảo

- 1). Lebot V, Merlin M, and Lindstrom L. Kava: the pacific elixir. Healing Arts Press 1997; 2). Singh YN. *J. Herbal Gram* 1997, 39: 33 - 55; 3). Hüttel J, Juretzek W, Schneider G, Stahl-Biskup E, Piper. In: Honsel R, Keller K, Rimpler H, Schneider G, editors. Hager's handbuch der pharmazeutischen praxis. Springer-Verlag, 1994, Vol. 6.: 191 - 220; 4). Smith RM. *Phytochemistry* 1983, Vol. 22: 1055 - 1056; 5). Mayer HJ, Kretzschmar R. *Klinische Wochenschrift* 1966, 4: 902 - 903; 6). Gleitz J, Beile A, Peters T. *Neuropharmacology* 1995, 34: 1133 - 1138; 7). Gleitz J, Beile A, Wilkens P, Ameri A, Peters T. *Planta Medica* 1997, 63: 27 - 30; 8). Taylor CP, Meldrum BS. *J. Trends in Pharmacological Sciences* 1995, Vol. 16: 309 - 316; 9). Bloom FE. Neurotransmission and the central nervous system. In Hardman JG and Limbird LE, editors. The pharmacological basis of therapeutics. MacGraw-Hill Health Professions Division 1996, 9th edition.: 267 - 293; 10). Jussofie A, Schmitz A, Hiemke C. *Psychopharmacology* 1994, 116: 469 - 474; 11). Davis LP, Drew CA, Duffield P, Johnston AR, Jamieson DD. *Pharmacology and Toxicology* 1992, 71: 120-126; 12). Boonen G, Hoberlein H. *Planta Medica* 1998, 64: 504-506; 13). Kretzschmar R. Pharmakologische Untersuchungen zur zentralnervösen Wirkung und zum Wirkungsmechanismus der Kava-Droge (*Piper methysticum* Forst) und ihrer kristallinen Inhaltsstoffe. In Rietbrock N, editor. Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung. Loew. 1995: 29-38; 14). Ross S, de Freese L, Melzer M and Kolhmann R. Kava-lactone determination by a new RP-HPLC separation enabling high performance of sample analysis in aqueous solutions. Proceeding of the 46th Annual Congress of the Society for Medicinal Plant Research (GA), Vienna 1998: 31, August- 4, September, Poster E21; 15). Simmen U, Burkard W, Berger K, Schaffner W, Lundstrom K. *Journal of receptor and transduction research* 1999, 19: 59 - 74; 16). Lundstrom K, Mills A, Buell G, Allet E, Adami N and Lijestrom P. *European Biochemistry* 1994, 224: 917 - 921; 17). Smith PK, Krohn RI, Hermanson GT, Mallia AK, Gertner FH, Provenzano MD, Fujimoto EK, Goeke NM, Olson BJ and Klenk DC. *Analytical Biochemistry* 1985, 150: 76 - 85; 18). Mansour A, Chalmers DT, Fox CA, Meador-Woodruff JH, Watson SJ. Biochemical anatomy: insights into the cell biology and pharmacology of neurotransmitter systems

in the brain. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editors. The American Psychiatric Press Textbook of Psychopharmacology. The American Psychiatric Press Inc., 1995: 45 - 63; 19). Cavadas C, Araujo I, Cotrim MD, Amaral T, Cunha AP, Macedo T, Ribeiro CF. *Arzneim. Forsch. Drug Res* 1995, 45: 753-755; 20). Nichols M. J. *Health Supplement Retailer* July 1996: 44.

Tap chí Dược liệu, tập 7, số 2/2002 (trang 54-56)

MONOAMINE OXIDASE INHIBITORY ACTIVITY OF CHEMICAL CONSTITUENTS FROM *NOTOPTERYGIUM INCISUM*

Nguyen Hai Nam

College of Pharmacy, Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea

(Nhận bài ngày 10 tháng 3 năm 2000)

Summary

Six constituents isolated from *Notopterygium incisum* including three furanocoumarins, i.e., bergamottin, isoimperatorin, notopterol, a polyacetylenic (faltarindiol), a phenylpropanoid (methyl caffeic ester) and a triterpenoid (pregnenolone) were evaluated for monoamine oxidase (MAO) inhibitory activity. Among the isolated compounds, the three coumarins exhibit strong to moderate inhibitory activity on MAO with IC_{50} values of 6.15 ~ 11.38 μ M. Noteworthy, the methyl caffeic ester also exerts a significant activity with IC_{50} value of 13.92 μ M.

Key words: *Notopterygium incisum*, Umbeliferae, Monoamine Oxidase Inhibitor, Furanocoumarin, Faltarindiol, Cinnamate.

Introduction

Monoamine oxidase (MAO; EC 1.4.3.4) is an enzyme that catalyzes the oxidation process of endogenous neurotransmitter monoamines and various exogenous physiological amines. Inhibition of MAO has been proposed to be effective in the treatment of depression [1]. Therefore, great interests and efforts have been made in the search for MAO inhibitors from natural sources, especially from plants and microbes. As a result, a number of MAO inhibitors have been identified, including alkaloids [2], xanthenes [3], azaphilones [4] and coumarins [5].

In the continuity of our search for MAO inhibitors from natural sources, we have screened 58 medicinal plants for MAO inhibitory activity [6]. Among screened plants, *Notopterygium incisum* showed a particularly strong inhibitory activity on MAO. From this plant we had isolated six constituents including three furanocoumarins, e.g. bergamottin, isoimperatorin, notopterol and one polyacetylenic compound (faltarindiol) together with one phenylpropanoid (methyl caffeic ester) and one triterpenoid (pregnenolone) [7]. This paper reports the MAO inhibitory activity of the isolated constituents from the title plant.

Materials, Instrumentals and Methods

Reagents and Instruments

Unless otherwise stated, all materials, chemicals and solvents were of reagent grade and obtained from commercial sources. Melting points were determined on an Electrothermal melting point apparatus and are uncorrected. Kynuramine, clorgyline and 4-hydroxyquinoline were purchased from Sigma Co. (St. Louis, MO, United States). Optical density was read using ELISA reader (Spectra Max 250, USA).

MAO Inhibitory Assay

Rat liver mitochondrial monoamine oxidase was prepared by Zeller's method [8]. MAO activity was assayed according to the Kraml's method [9] with slight modification using kynuramine as a substrate as described previously [6]. To determine the IC_{50} value (the concentration of a sample that causes 50% reduction in MAO activity), a sample was further assayed at various concentration and the IC_{50} value (μ M) was calculated using Probits method [10].

Plant Materials

The plant material (rhizoma) was purchased from an oriental herbarium in Hanoi, Vietnam. Voucher specimens have been deposited in our laboratory at the College of Pharmacy, Chungnam National University, Taejon, Korea.

Isolation of Compounds

Six compounds including bergamottin (1), isoimperatorin (2), falcariindiol (3), pregnenolone (4), notopterol (5) and methyl caffeic ester (6) were isolated from the acetat ethyle extract of *Rhizoma Notopterygii incisii* as described previously [7]. **Bergamottin**: Colorless needles (hexane-Et₂O); Mp, 55-59°C; Molecular formula: C₂₁H₂₂O₅; MS (EI mode) *m/z*: 338 (M⁺). **Isoimperatorin**: Bright yellow prisms; Mp, 109-111°C; Molecular formula: C₁₆H₁₅O₄; MS (EI mode) *m/z*: 270 (M⁺). **Falcariindiol**: Colorless oil; [α]_D²⁰ + 219.4°; Molecular formula: C₁₇H₂₅O₂; MS (EI mode) *m/z*: 261 (M⁺). **Pregnenolone**: Colorless needles (hexane-acetat ethyle); Mp, 190-193°C; Molecular formula: C₂₁H₃₂O₂; MS (EI mode) *m/z*: 316 (M⁺). **Notopterol**: Colorless needles (hexane-acetat ethyle); Mp: 93-96°C;

Molecular formula: C₂₁H₂₂O₅; MS (EI mode) *m/z*: 354 (M⁺). **Methyl caffeic ester**: Colorless prisms. EI-MS *m/z*: 194.0515 (M⁺) (cal. For C₁₀H₁₀O₄, 194.0579). Spectral data (¹H-NMR and ¹³C-NMR): see [7] and references therein.

Results and Discussion

As already well known, *Notopterygium incisum* is a perennial herb growing widely in Asian countries and its underground parts have been used in the Orient for the treatment of headache, common cold, and rheumatism [11]. Biologically, *N. incisum* has been shown to have an analgesic activity [12] and inhibitory activity against 5-lipoxygenase and cyclooxygenase [13]. However, there is no report on the MAO inhibitory activity of *N. incisum*. Prompted by a

Table 1. IC₅₀ values of the isolated compounds against MAO

Compounds	MAO inhibitory activity (IC ₅₀ values, ¹ μM)
Bergamottin	11.38 ± 0.97
Isoimperatorin	6.15 ± 0.27
Falcariindiol	Inactive (>100)
Pregnenolone	Inactive (>100)
Notopterol	8.49 ± 0.31
Methyl caffeic ester	13.92 ± 1.19
Clorgyline ²	4.01 ± 0.10

¹The concentration that causes a 50% reduction in MAO activity, the results are averages from triplicate experiments and expressed as Average ± SEM (standard error measurement); ² Positive control.

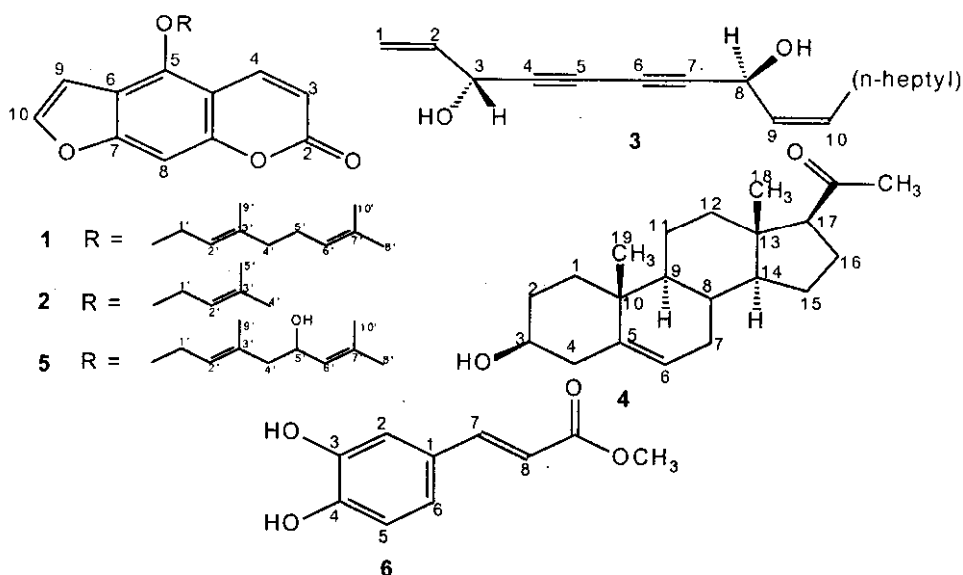


Figure 1. Structures of the isolated compounds

strong MAO inhibitory activity of the MeOH extract of the underground part of *N. incisum*, we have evaluated six constituents isolated from this plant previously to clarify whether these components account for the bioactivity of the plant on MAO. As shown in Table 1, all three coumarins (bergamottin, isoimperatorin and notopterol) displayed strong to moderate inhibitory activity against MAO with IC_{50} values of 6.15 ~ 11.38 μ M. Coumarins, in general, have been known to exhibit MAO inhibitory activity; therefore, this result was well within what had been anticipated. In regard of structure-activity relationship, it could be easily deduced that the tricyclic coumarin ring plays an important role in eliciting the activity. It was also

observed that the bulky group at 5-position seemed to hinder the binding of the coumarins to enzymes, leading to a decrease in bioactivity (isoimperatorin with IC_{50} value of 6.15 μ M vs. bergamottin and notopterol with IC_{50} values of 11.38 and 8.49 μ M, respectively). Noteworthy, a phenyl propanoid, methyl caffeic ester, also exerted a significant activity with IC_{50} value of 13.92 μ M. The presence of carbonyl and phenol groups might be attributable to the inhibitory activity of this phenolic compound on MAO. Further studies in *in vivo* model and toxicological properties of these constituents remain to be carried out to judge their potential uses in clinics.

References

- 1). Rocha, L., Marston, A., Kaplan, M. A. C., Stoeckli-Evan, H., Thull, U., Testa, B., Hosttman, K. *Phytochemistry* 36, 1381-1385 (1994); 2). Rosazza, J. P. N., Duffel, M. W., El-Marakby, S., Ahn, S. H. *J. Nat. Prod.* 55, 269-284 (1992); 3). Schaufelberger, D., Hosttman, K. *Planta Med.* 49, 219-221 (1998); 4). Yoshida, E., Fujimoto, H., Yamazaki, M. *Chem. Pharm. Bull.* 44, 284-287 (1996); 5). Hossain, C. F., Okuyama, E., Yamazaki, M. *Chem. Pharm. Bull.* 44, 1535-1539 (1996); 6). Nam, N. H., Huong, H. T. T., Mai, N. T., Tran, C. K. *Vietnamese Jour. Med. Med.* (2000). (in press); 7). Nam, N. H., Huong, H. T. T., Kim, H. M., Ahn, B. Z. *Kor. J. Pharmacognosy.* (2000). (in press); 8). Zeller, E. A. Oxidation of amines, in Sumner, J. B., Myrback (eds.), *The enzymes*, 1st ed. Vol. II. Academic Press, New York, 536 (1951); 9). Kraml, M. *Biochem. Pharmacol.* 14, 1683-1685 (1965); 10). Wu, L., Smythe, A. M., Stinson, S. F., Mullendore, L. A., Monks, A., Scudiero, D. A., Paull, K. D., Koutsoukos, A. D., Rubinstein, L. V., Boyd, M. R., Shoemaker, R. H. *Cancer Res.* 52, 3029-3034 (1992); 11). Loi, D. T., Vietnamese medicinal plants and prescriptions. (1995) 7th edition, Science and Technology Publishing House; 12). Okuyama, E., Nishimura, S., Ohmori, S., Ozaki, Y., Satake, M., Yamazaki, M. *Chem. Pharm. Bull.* 41, 926-9 (1993); 13). Zschocke, S., Lehner, M., Bauer, R. *Planta Med.* 63, 203-6 (1997); 14). Gu, Z. M., Zhang, D. X., Yang, X. W., Hattori, M., Namba, T. *Chem Pharm Bull.* 38, 2498-502 (1990); 15). Fujioka, T., Furumi, K., Fujii, H., Okabe, H., Mihashi, K., Nakano, Y., Matsunaga, H., Katano, M., Mori, M. *Chem. Pharm. Bull.* 47, 96-100 (1999).

Tạp chí Dược liệu, tập 7, số 2/2002 (trang 56-60)

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG OXY HOÁ, CHỐNG ĐÔNG MÁU VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG ĐỐI VỚI HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG CỦA CÂY ĐỎ NGON

Nguyễn Liêm, Triệu Duy Diệt, Đỗ Công Huỳnh,
Trịnh Thị An, Trần Cẩm Vinh, Nguyễn Bích Luyện.
(Nhận bài ngày 21 tháng 4 năm 2000)

Summary

Studies on Anti-oxidation, Anti-hematopexis and CNS Activation Properties of *Cratoxylon prunifolium*

A Vietnamese medicinal plant known as "Đỏ ngon" was identified to be Cratoxylon prunifolium Kurz, Hypericaceae. Its leaves contain phytosterols, flavonoids, pyrocatechic tannin and triterpenoid saponins. Total extract of the plant was shown to have anti-oxidation, anti-hematopexis and CNS activation properties as compared with Tanakan, a preparation made from Gingko biloba.

Key words: Cratoxylon prunifolium Kurz, Anti-oxidation, Anti-hematopexis, CNS Activation

1. Đặt vấn đề

Cây đỏ ngọn (thành ngạnh) là cây thuốc dân gian từ lâu đời mọc phổ biến ở trung du và miền núi phía bắc Việt Nam. Nhân dân vẫn lấy lá tươi đem ủ vàng, phơi khô, nấu nước uống hàng ngày thay nước chè, nước với với tác dụng kích thích tiêu hoá. Đặc biệt, cây được sử dụng cho phụ nữ sau khi đẻ, hoặc người mới ốm dậy dưới dạng nước sắc để khử ứ trệ, lưu thông khí huyết, tăng cường sức khoẻ.

Trong những năm gần đây, các nhà khoa học thế giới đã chú trọng tìm kiếm các dược liệu chứa flavonoid, saponosid có tác dụng chống oxy hoá, chống gốc tự do, giải độc, chống lão hoá sớm và các nguy cơ hội chứng tuổi già như xơ vữa mạch, tắc nghẽn mạch, thiếu năng tuần hoàn não, giảm sút trí nhớ. Để góp phần làm sáng tỏ kinh nghiệm dân gian về tác dụng của cây đỏ ngọn với mong muốn sử dụng làm thuốc chống oxy hoá, hoạt huyết, tăng trí nhớ như thuốc Tanakan, chúng tôi tiến hành nghiên cứu cây đỏ ngọn về dược liệu học, tác dụng chống oxy hoá, hoạt huyết, chống đông máu và tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.

2. Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Nguyên vật liệu:

- Lá cây đỏ ngọn thu hái ở Xuân Mai, Hà Tây, tháng 9/1996.
- Hoá chất, thuốc thử: theo tiêu chuẩn ĐĐVN.
- Thuốc Tanakan do Viện IPSEN- Paris sản xuất đưa vào thị trường năm 1975.

Phương pháp nghiên cứu:

- Về thực vật: Mô tả đặc điểm cây, tiêu bản, đối chiếu với tài liệu thực vật, dược liệu để xác định tên khoa học của cây với sự giúp đỡ của GS Vũ Văn Chuyên.
- Định tính các nhóm chất trong cây thuốc bằng phản ứng hoá học và sắc ký lớp mỏng. Định lượng tanin theo Lowenthal, định lượng flavonoid theo phương pháp ngấm kiệt, bào chế dạng cồn thuốc.
- Thử độc tính cấp theo đường uống tính kết quả theo Livschitch.
- Thử tác dụng chống oxy hoá theo phương pháp Blagadarov C.T.
- Thử tác dụng hoạt huyết chống đông máu: Gây mô hình đông máu rải rác trong lòng mạch trên thỏ thực nghiệm bằng tiêm thrombin và adrenalin.

Động vật được chia thành 3 nhóm:

- Nhóm I: đối chứng, điều trị bằng dung dịch NaCl 0,9% (uống).
- Nhóm II: điều trị bằng heparin 5-10 đv/kg/6 giờ (tiêm).
- Nhóm III: điều trị bằng thuốc đỏ ngọn 20 ml/kg/6 giờ (uống)

Tiến hành xét nghiệm với các chỉ tiêu sau: thời gian Howell, thời gian Quick, thời gian cephalin-kaolin, nghiệm pháp rượu, thời gian thrombin, định lượng fibrinogen. Giải phẫu bệnh lý, đánh giá tổn thương về mặt huyết học.

Thử tác dụng trên hệ thần kinh trung ương:

Đo điện não đồ và hàm lượng catecholamin: dùng 20 thỏ chia thành 2 lô: Lô I: uống dung dịch Tanakan, lô II: uống dịch chiết đỏ ngọn.

Điện não đồ (EEG) được ghi từ vỏ não (vùng cảm giác - vận động) và định vị Medicor. EEG được ghi trên máy NIHON KONDEN (Nhật Bản) có bộ phận phân tích sóng (alpha, beta, delta và tetra). Hàm lượng catecholamin trong máu thỏ được xác định theo phương pháp Smaznov (1963).

- Đo tốc độ hình thành và dập tắt phản xạ của chuột tim thức ăn trong mê lộ:

Chuột nhắt 45 con chia làm 3 lô, mỗi lô 15 con.

Lô I: uống Ringer, lô II: uống dịch đỏ ngọn, lô III: uống Tanakan.

Liều 0,8 ml/kg thể trọng. Uống trong 10 ngày. Chỉ tiêu theo dõi: tốc độ hình thành phản xạ tim thức ăn trong mê lộ và tốc độ dập tắt phản xạ có điều kiện.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Dược liệu học:

3.1.1. Thực vật:

Cây đỏ ngọn là cây nhỏ có gai ở gốc. Thân và lá có lông tơ màu đỏ ở ngọn. Lá mọc đối, hình mác dài 12-13 cm, rộng 3-4 cm. Hoa màu tím, mọc trên cành ngắn. Quả nang dài 15 mm, rộng 7 mm; hạt hình trứng dài 6 mm, rộng 3 mm. Tiêu bản được thu hái và đối chiếu với tài liệu Thực vật chí Đông Dương và các tài liệu thực vật VN, thấy cây đỏ ngọn có đặc điểm phù hợp với tên khoa học là *Cratoxylon prunifolium* Kurz - Hypericaceae.

3.1.2. Thành phần hoá học:

Lá đỏ ngọn được chiết bằng các dung môi có độ phân cực khác nhau, định tính dịch chiết bằng các phản ứng hoá học và sắc ký lớp mỏng, thấy có các nhóm hoạt chất phytosterol, saponin triterpenoid, flavonoid, tanin pyrocatechic, acid hữu cơ và đường khử. Định lượng tanin có hàm lượng 14,7% và flavonoid 0,75%.

3.1.3. Dạng bào chế:

Chiết xuất 1 kg bột lá đỏ ngọn bằng ngâm kiệt với dung môi 10 lít cồn ethylic 50%. Bốc hơi dịch chiết thu được 100 g cao mềm (chứa 10% nước).

Pha chế dạng cồn thuốc: Cao đỏ ngọn 10/1

(10g), cồn 50^o vd 100 g.

Cồn thuốc trong suốt, có vị hơi chát, mùi thơm, tỷ trọng 0,946 và cho các phản ứng dương tính với phytosterol, saponin, tanin, flavonoid.

3.1.4. Thử độc tính cấp: LD₅₀ = 122,1 ± 33,6 g cồn thuốc 1/1 trên 1 kg thể trọng chuột, dùng theo đường uống.

3.2. Hoạt tính chống oxy hoá (HTCO): Từ dịch chiết cồn 1/1 pha loãng thành các nồng độ khác nhau, cho tham gia vào peroxyd hoá, đo lượng DMA và tính % HTCO. Kết quả được ghi ở bảng sau:

Bảng 1: Nồng độ được liệu có hoạt tính chống oxy hoá tối ưu.

Mẫu thử được liệu	Số mẫu	Hoạt tính chống oxy hoá (%) ở các nồng độ pha loãng									
		1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/20	1/40	1/80	1/100	1/320
Lá đỏ ngọn	3			35	41	69		67	63		
Tanakan	3	30	38	40	40	48	41	35			

Bảng 2: Hoạt tính chống oxy hoá *in vitro* (với n=9) xác định từ nồng độ có hoạt tính tối ưu.

Mẫu thử được liệu	Nồng độ	Số mẫu	Hoạt tính chống oxy hoá (%)	P
Lá đỏ ngọn	1/16	9	69	<0,001
Tanakan	1/16	9	48,3	<0,001

3.3. Tác dụng của dịch chiết đỏ ngọn đối với quá trình đông máu: Trong ống nghiệm (*in vitro*)

Bảng 3: Kết quả trong ống nghiệm (n=50)

Mẫu thử	Thời gian Howell	Thời gian Quick	Thời gian Cephalin- Kaolin
Đối chứng	1'25"	34"	16'
Tanakan 1/1	>7'	3'15"	2'
Tanakan 1/2	2'05"	2'15"	1'30"
Lá đỏ ngọn 1/1	2'15"	2'20"	2'10"
Lá đỏ ngọn 1/2	2'50"	1'19"	35"

Trên mô hình thực nghiệm (*in vivo*)

Bảng 4: Kết quả trên thực nghiệm (n=30)

Nhóm thí nghiệm	Thời điểm xét nghiệm	Thời gian Howell	Thời gian Quick	Thời gian PPT	Thời gian Thrombin	Nghiệm pháp rựu
Lô NC lá đỏ ngọn (n=10)	Trước khi tiêm	1'32"	11	24	12	(-)
	Sau tiêm 1 giờ	1'32"	13	22	13	(-)
	Sau tiêm 24 giờ	1'35"	12	23	13	(-)
	Sau tiêm 48 giờ	1'31"	13	26	14	(-)
Lô chuẩn điều trị bằng Heparin (n=10)	Trước khi tiêm	1'27"	13	24	14	(-)
	Sau tiêm 1 giờ	1'30"	14	26	15	(-)
	Sau tiêm 24 giờ	1'32"	14	23	15	(-)
	Sau tiêm 48 giờ	1'29"	13	23	16	(-)
Lô đối chứng không điều trị (n=10)	Trước khi tiêm	1'28"	13	22	12	(-)
	Sau tiêm 1 giờ thỏ chết	52	9	21	10	(+1)

Trên mô hình thực nghiệm gây hội chứng rối loạn đông máu: Lô dùng đỏ ngón có tác dụng chống đông như heparin. Lô đối chứng không điều trị đã tử vong với đủ triệu chứng hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch. Kết quả giải phẫu thấy xung huyết ở gan thận, não, ruột. Lô dùng heparin, không có biến đổi, thỏ vẫn sống sau thực nghiệm. Lô dùng đỏ ngón đã giải quyết tốt bệnh lý đông máu rải rác, thỏ vẫn sống khoẻ mạnh.

3.4. Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.

3.4.1. Hàm lượng catecholamin:

Bảng 5: Nồng độ catecholamin trong máu thỏ (mg%).

Lô thí nghiệm	Nồng độ catecholamin (mg %)		P
	Trước khi uống thuốc	Sau khi uống thuốc	
Tanakan (n=10)	3,93 ± 0,51 (1)	5,33 ± 0,40 (2)	(1)- (2) <0,001
Dịch chiết đỏ ngón (n=10)	3,79 ± 0,62 (3)	5,14 ± 0,64 (4)	(2)- (4) <0,001 (1)- (3) >0,05 (2) - (4) >0,05

Nồng độ catecholamin trước khi uống và sau khi uống có khác biệt rõ rệt (P<0,001). So sánh hàm lượng này giữa thỏ uống Tanakan và đỏ ngón thấy không có sự khác biệt (P>0,05).

3.4.2. Sự biến đổi thành phần (%) các sóng điện não (EEG).

Bảng 6: Biến đổi sóng điện não ở thỏ khi uống thuốc:

Cấu trúc não	Các sóng điện não	Tanakan		Đỏ ngón	
		Trước khi uống	Sau khi uống	Trước khi uống	Sau khi uống
Thế lưới thân não	* Delta	36,4 ± 6,95	32,23 ± 5,34	35,83 ± 6,35	36,16 ± 7,05
	*Tetra	40,02 ± 9,99	41,21 ± 7,67	41,05 ± 8,57	39,71 ± 10,48
	*Alpha	7,12 ± 1,15	9,83 ± 1,58	7,33 ± 1,53	7,57 ± 1,63
	*Beta	16,41 ± 5,47	16,63 ± 2,89	14,79 ± 5,26	17,10 ± 6,00
Vỏ não cảm giác-vận động	* Delta	35,24 ± 7,91	28,33 ± 4,41	36,46 ± 8,26	35,91 ± 8,38
	*Tetra	43,21 ± 12,18	45,79 ± 7,51	41,06 ± 9,14	42,24 ± 9,64
	*Alpha	6,11 ± 1,05	9,20 ± 0,85	7,69 ± 1,08	6,76 ± 1,18
	*Beta	15,43 ± 3,61	16,65 ± 3,41	14,79 ± 3,56	15,03 ± 3,82

3.4.3. Về hoạt động thần kinh cao cấp

Bảng 7: Tốc độ hình thành phản xạ tìm thức ăn trong mê lộ

Lô thí nghiệm	Tốc độ thành lập phản xạ		
	Số lần tập để có		Thời gian thực hiện (sec.)
	Hình thành phản xạ	Phản xạ bền vững	
Đối chứng (n=15)	20	48	42,9 ± 4,5; 35,2 ± 7,2
Uống Tanakan (n=15)	13	27	23,4 ± 3,7; 17,1 ± 3,1
Uống đỏ ngón (n=15)	16	38	38,5 ± 7,5; 19,1 ± 5,6

Tốc độ thành lập phản xạ ở lô đỏ ngón kém hơn Tanakan, nhưng so với đối chứng: đỏ ngón và Tanakan đều hơn, chứng tỏ có sự khác biệt rõ rệt (P<0,001).

Bảng 8: Tốc độ dập tắt phản xạ có điều kiện ở 2 lô chuột uống thuốc

Lô thí nghiệm	Số lần tập để dập tắt phản xạ	P
Uống Tanakan (n=15)	4,5 ± 0,8 (1)	<0,001 (1) so với (2)
Uống đỏ ngón (n=15)	9,3 ± 3,0 (2)	

Tốc độ dập tắt phản xạ ở lô chuột uống Tanakan nhanh hơn lô uống đồ ngon ($P < 0,001$).

4. Bàn luận

- Cây đồ ngon được nhân dân dùng làm nước uống hàng ngày, có tính trợ giúp tiêu hoá, điều hoà khí huyết khi sinh đẻ hoặc mới ốm dậy. Ở Việt Nam, có nhiều loài đồ ngon như *Cratoxylon formosum*, *C. maingayi*, *C. cochinchinense*, *C. prunifolium* {...}. Loài được nghiên cứu trong đề tài này là loài *Cratoxylon prunifolium* Kurz - Hypericaceae.

- Thành phần hoá học của cây đồ ngon là flavonoid, saponin triterpenoid, tanin pyrocatechic là những nhóm hoạt chất đáng lưu ý. Trong những nghiên cứu gần đây, người ta đã công nhận vai trò của các flavonoid, catechin, saponin {...} trong thực vật có tác dụng chống oxy hoá, chống các gốc tự do một tác nhân gây độc hại cho cơ thể như gây huyết khối, xơ vữa mạch, rối loạn tuần hoàn não... Các flavonoid có khả năng quét dọn gốc tự do bằng cách gắn vào gốc tự do, vận chuyển đi và thải chúng ra khỏi cơ thể.

Tanakan chế từ bạch quả (*Ginkgo biloba*) được dùng làm thuốc so sánh có chứa biflavonoid, có tác dụng chống oxy hoá, tăng tuần hoàn não, làm bền mao mạch, tăng trí nhớ ở người cao tuổi (Phạm Khuê, 1995). Trong nghiên cứu này, tác dụng chống oxy hoá của Tanakan là 48,3% và hoạt tính chống oxy hoá của đồ ngon là 69%. Tác dụng của đồ ngon mạnh hơn Tanakan có thể do tác dụng của hỗn hợp hoạt chất toàn phần có trong cây.

- Đồ ngon có tác dụng hoạt huyết trên thực nghiệm, chống được "Hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch", tác dụng kháng đông gần như heparin và Tanakan. Đồ ngon có tác dụng ngăn chặn và điều trị hội chứng huyết khối ở mức độ vừa phải, tiến triển mạn tính, đặc biệt là giai đoạn sớm của hội chứng một trạng thái bệnh lý thường gặp ở rất nhiều bệnh nội khoa. Do tác dụng điều hoà hoạt huyết giống Tanakan, nên đồ ngon có thể được dùng làm thuốc hoạt huyết cho người cao tuổi nhằm tránh được các hội chứng tắc mạch, nhồi máu cơ tim, làm lưu thông tuần hoàn tránh xơ vữa động mạch và kéo dài tuổi thọ.

- Tác dụng hoạt hoá hệ thần kinh thực vật: Tanakan và đồ ngon có tác dụng giống nhau biểu thị hàm lượng catecholamin trong máu động vật thực nghiệm tăng với mức độ như nhau ($P > 0,05$). Theo Lewis Landberg (5), catecholamin làm cải

thiện tuần hoàn ở mạch vành, ở não, tăng cung lượng tim, cải thiện chuyển hoá ở cơ thể, và chức năng các tạng do tác động lên cơ trơn.

Điều này có thể nói lên tính chất trợ giúp tiêu hoá của đồ ngon. Ngoài ra, catecholamin cũng có tác dụng gián tiếp cải thiện điều hoà các hệ thống nội tiết.

- Tác dụng hoạt hoá trên tế bào thần kinh não bộ: Về các chỉ số điện não, thời gian thành lập và dập tắt phản xạ tìm thức ăn trong mê lộ ở các chuột được uống đồ ngon và Tanakan, thấy cả hai loại thuốc đều có tác dụng hoạt hoá tế bào thần kinh não bộ, tuy nhiên mức hoạt hoá của đồ ngon nhẹ hơn so với Tanakan, nhưng so với lô đối chứng lại mạnh hơn rõ rệt. Do đó, lá đồ ngon có thể được dùng uống để góp phần chống giảm sút trí nhớ, một nguy cơ hội chứng của tuổi già.

5. Kết luận

- Cây đồ ngon được xác định tên khoa học là *Cratoxylon prunifolium* Kurz họ Ban (Hypericaceae).

- Thành phần hoá học của cây đồ ngon là các nhóm hoạt chất phytosterol, flavonoid, tanin pyrocatechic, saponin triterpenoid.

Định lượng flavonoid: 0,75%, tanin pyrocatechic: 14,7%.

- $LD_{50} = 122,1 \pm 33,6$ g cồn thuốc đồ ngon/ 1 kg thể trọng chuột.

- Hoạt tính chống oxy hoá của đồ ngon là 69% so với Tanakan 48,3%.

- Tác dụng chống đông máu rải rác trên thỏ thực nghiệm: lá đồ ngon có tác dụng kháng đông gần giống như heparin. Trên các xét nghiệm đông máu trong ống nghiệm, đồ ngon có tác dụng chống đông kéo dài thời gian đông như Tanakan.

- Tác dụng trên thần kinh trung ương: dịch chiết đồ ngon và Tanakan có tác dụng hoạt hoá hệ thần kinh thực vật với mức giống nhau biểu hiện ở hàm lượng catecholamin trong máu tăng như nhau.

Dịch chiết đồ ngon và Tanakan đều có tác dụng hoạt hoá đồng bộ các tế bào thần kinh trong não bộ, tuy nhiên mức độ của đồ ngon yếu hơn Tanakan nhưng mạnh hơn ở lô đối chứng một cách rõ rệt.

NHỮNG LOẠI QUẢ LÀM THUỐC GIÀU VITAMIN C

Hỏi: Đề nghị Toà soạn cho biết ở Việt Nam có những loại quả nào được dùng làm thuốc chứa nhiều vitamin C?

Trần Vinh Quang (Tứ Liêm - Hà Nội)



Đáp: Vitamin C rất cần cho hoạt động của cơ thể. Nó tham gia vào quá trình oxy hoá khử, chuyển hoá glucid và tạo sự đông máu. Gần đây, người ta cho rằng với liều cao, vitamin C làm mạnh cơ bắp chống mệt mỏi và chịu được nhiệt độ thấp, làm tốt gan và thận, có tác dụng trẻ hoá và chống stress.

Vitamin C có trong rau, quả tươi; đặc biệt, một số quả chứa hàm lượng rất cao là những vị thuốc tốt:

- *Quả seri* xuất xứ từ quần đảo Antilles và Nam Mỹ nên còn có tên gọi là anh đào Antilles hay anh đào Barbados, có nhiều ở miền nam. Quả có đường kính 1-2 cm, hình cầu hơi dẹt, có 3 rãnh nông chia quả thành 3 phần bằng nhau, khi chín màu đỏ sẫm bóng, thịt quả dày, mềm, nhiều nước, có vị ngọt, thơm và hơi chua. Thành phần vitamin C chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại quả có ở nước ta. Nhiều tài liệu cho biết cứ 100 g phần ăn được của quả chứa khoảng 1000- 3000mg vitamin C, Có giống đạt 5.600mg%. Hàm lượng vitamin C thay đổi theo cách nhân giống và theo mùa. Quả xanh có tỷ lệ cao hơn quả chín. Do có hàm lượng

vitamin C đáng kể, nên sau bữa cơm hàng ngày, được vài quả seri ăn tươi thì thật là bổ ích, vừa là món tráng miệng ngon vừa là vị thuốc tốt chữa bệnh Scorbut, các chứng chảy máu, suy dinh dưỡng. Có thể chế si rô quả seri như sau: Đem quả rửa sạch, ngắt bỏ cuống, để ráo nước, rồi xếp vào lọ miệng rộng, cứ một lớp quả xen với một lớp đường (tỷ lệ 1- 1,2 kg đường cho 1 kg quả). Đậy kín. Sau 5-7 ngày, dịch quả sẽ ngấm ra ngoài hoà tan đường thành si rô có màu đỏ như rượu vang. Đến khi vỏ quả khô quắt lại, chắt si rô ra, nấu ở nhiệt độ 80- 85°C để khử khuẩn (không để sôi làm mất vitamin). Khi dùng, lấy 1-2 thìa si rô quả seri pha loãng với nước sôi để nguội, uống chữa được viêm họng, khô cổ và sẽ không sợ bị thiếu vitamin.

Quả seri còn được làm mứt, chế biến thành rượu ngâm và nước ép đông lạnh. Dịch ép quả làm đông lạnh vẫn giữ nguyên được màu sắc, hương vị và toàn bộ hàm lượng vitamin C. Các chế phẩm từ quả seri luôn thơm ngon và hấp dẫn.

- *Quả kim anh* là đặc sản hoang dại của hai tỉnh Lạng Sơn và Cao Bằng. Quả hình bầu dục, nhiều gai, có đài tồn tại, khi chín màu vàng đỏ, ruột rỗng chứa rất nhiều hạt. Khi dùng, phải cạo hết gai và nạo sạch hạt. Dược liệu có thể chất cứng, màu cánh gián, vị chua chát, hơi ngọt, tính bình. Đó là nguồn vitamin C phong phú với hàm lượng cao, 1000- 1200 mg, có khi đến 1.360 mg trong 100 g dược liệu. Trong y học hiện đại, kim anh được dùng với tác dụng chủ yếu của vitamin C là tăng cường sức đề kháng của cơ thể và cầm máu. Dạng dùng thông thường là si rô được chế biến như sau: Lấy khoảng 100 g quả kim anh đã chế biến, tán bột, ngâm với nửa lít rượu trong khoảng 15 ngày, thỉnh thoảng lắc đều. Đem lọc, lấy dung dịch đun nhỏ lửa cho bay hết rượu đến khi còn khoảng 20 ml. Để nguội, trộn với 200 ml si rô, khuấy đều. Ngày uống hai lần, mỗi lần 1-2 thìa canh.

Y học cổ truyền lại dùng kim anh làm thuốc bổ thân, chữa suy nhược thần kinh, di mộng tinh, đái rắt, tiêu chảy kéo dài, bạch đới. Liều dùng

hàng ngày: 6-12 g dưới dạng thuốc bột hoặc cao. Cao kim anh (10%) pha mật ong (90%) dùng rất tốt. Dùng riêng hoặc phối hợp với ba kích, tua sen.

- *Quả me rừng* lấy từ cây me rừng, mọc hoang rải rác trên các đồi trọc miền núi, trong rừng thưa. Quả hình cầu, có khía mờ, khi chín màu vàng nhạt. Khi đi rừng, đang khát nước, được nhắm nháp quả me rừng thì thật là thú vị vì lúc đầu quả có vị chua chát, sau ngọt dần (nên có tên là dư cam tử). Nếu nháp ít nước, vị càng ngọt hơn. Dư vị này kéo dài hàng giờ và làm cho cơn khát lui dần.

Quả me rừng tươi chứa vitamin C với hàm lượng cao, 600-700 mg, có khi đến 1000 mg trong 100 g phần ăn được. Chỉ cần ăn mỗi ngày 1-2 quả me rừng cũng đủ cung cấp lượng vitamin C cần thiết hàng ngày cho cơ thể con người và chữa bệnh Scorbut. Dem quả ướp muối (như muối quả mơ) rồi phơi khô làm ô mai ngâm chữa ho, viêm họng, nôn mửa. Quả me rừng phơi khô (10- 20 g) giã nhỏ, sắc với 200 ml nước còn 50 ml, uống trong ngày, có tác dụng giải cảm, tiêu viêm, sinh tân dịch. Dùng ngoài, quả me rừng giã nát, lấy nước bôi chữa nước ăn chân.

Theo tài liệu nước ngoài, ở Ấn Độ, quả me rừng ở dạng tươi làm thuốc mát, lợi tiểu, nhuận tràng hoặc dưới dạng mứt để chữa kiết lỵ, tiêu chảy. Ở Indonesia, nước sắc quả me rừng phơi khô, uống chữa chứng chảy máu. Ở Mianma, dịch quả me rừng có tác dụng nhuận tràng và chữa đau mắt.

- *Quả điều* có nguồn gốc ở Nam Mỹ và hiện

nay là sản phẩm kinh tế vườn quan trọng của các tỉnh phía nam. Quả hình thận, dính vào đầu một khối thịt mềm, mọng nước, hình quả lê (chính là cuống quả phình to) rất dễ phân biệt với các loại quả khác. Phần thịt mềm mọng nước này chứa 261,5 mg vitamin C trong 100 g phần ăn được. Nhân dân vẫn dùng phần này thái mỏng, thêm muối và ớt dùng ăn tươi như một loại rau gia vị trong bữa ăn hoặc làm đồ tráng miệng. Phần mềm quả điều phối hợp với một số quả khác như dứa, măng cầu xiêm, sầu riêng, quả bơ làm nước sinh tố giải khát có hương vị thơm ngon và lạ miệng.

Trong y học, từ bộ phận này, có thể ép lấy dịch rồi cho lên men thành một thứ rượu nhẹ có mùi dâu tây, vị ngọt, hơi chua chát, dùng làm thuốc bổ dưỡng, làm ăn ngon, lợi tiểu, chống nôn. Trên thế giới, phần mềm quả điều tươi được chế biến đóng hộp với tên "Táo Cajou" (pomme de Cajou) và hạt điều được sử dụng với tên "Hạt giẻ Cajou" (noix de Cajou). Đó là những sản phẩm có giá trị cao trên thị trường quốc tế.

Theo tài liệu nước ngoài, từ lâu đời, nhân dân châu Phi đã có kinh nghiệm dùng một số lượng lớn phần mềm quả điều chín rải rác quanh các hồ chứa nước để diệt muỗi anophen. Các nhà khoa học cho biết chất acid có trong quả đã ngăn cản quá trình sinh lý của ấu trùng muỗi làm chúng bị diệt, nhưng không gây hại cho người và môi trường.

Đỗ Huy Bích

(Tiếp theo trang 61)

4. Chính sách: Hỗ trợ bảo tồn tài nguyên cây thuốc và tri thức y học truyền thống. Kiểm soát sự thu hái và buôn bán bất hợp pháp về cây thuốc, đặc biệt đối với những loài có nguy cơ bị đe dọa tuyệt chủng.

5. Chia sẻ lợi ích giữa các bên: Đảm bảo cho cộng đồng và người dân nghèo nhận được sự chia sẻ lợi

ích công bằng từ nguồn cây thuốc.

6. Mạng lưới hợp tác trong khu vực: Tạo điều kiện để chia sẻ thông tin, tri thức và sự hợp tác trong bảo tồn và phát triển bền vững tài nguyên cây thuốc,

Ba Vì, ngày 29 tháng 3 năm 2002

THÔNG TIN KHOA HỌC

NGHIÊN CỨU TÍNH CHẤT, CẤU TRÚC ĐA ĐƯỜNG LIÊN KẾT VỚI PROTEIN (PROTEIN-POLYSACCHARID) LE- 3 CỦA NẤM HƯƠNG

Dương Quyên và cs.

Trung thảo dược, 2001- 32- 9 trang 769.

Hiện nay, đa đường chiết từ nấm hương (*Lentinus edodes*) chủ yếu là đa đường đơn thuần không liên kết với protein. Ở đây, chúng tôi nghiên cứu một đa đường mới liên kết với protein, Le-3 chiết tách từ quả thể nấm hương. Trọng lượng phân tử tương đối được xác định bằng phương pháp sắc ký thẩm thấu gel (gel permeation chromatography), cấu trúc đa đường được xác định bằng các phương pháp quét tia hồng ngoại, sắc ký khí, phản ứng loại trừ β (β - elimination reaction) và điện di gel sepharose. Hàm lượng đa đường toàn phần và protein được xác định bằng phương pháp soi màu.

Kết quả cho thấy trọng lượng phân tử trung bình số lượng phân tử của Le-3 là 13700 và 12500. Trên phổ hồng ngoại có đỉnh hấp phụ điển hình của đa đường thuộc liên kết glucosidic tít β (β - type glycosidic linkage) Le-3 được cấu tạo bởi các đường arabinose, xylose, mannose, galactose, glucose và acid glucuronic. Tỷ lệ mol của đường trung tính là Ara: Xyl: Man: Gal: Glu: 0,31: 0,47: 400: 1,15: 8,92. Hàm lượng đường toàn phần và protein là 70,62% và 25,31%. Các đường không gắn với chuỗi peptid qua cầu nối O-glycosidic. Chất đa đường liên kết với protein Le-3 có chứa RNA. Kết luận: Le-3 là một dạng đa đường mới được chiết tách từ quả thể của nấm hương.

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA RỄ CÂY MƯỚP

Đường Ái Liên và cs.

Trung thảo dược, 2001- 32- 9. Trang 773

Từ các bộ phận trên mặt đất của cây mướp (*Luffa cylindrica* (L.) Roem), các tác giả trong và ngoài nước đã chiết tách được hơn 20 chất thuộc loại diterpenoid saponin; còn đối với rễ cây mướp thì chưa có công trình nào nghiên cứu. Trong bài này, chúng tôi trình bày nội dung nghiên thành phần hoá học của rễ cây mướp. Phương pháp nghiên cứu: tiến hành chiết tách nước sắc của rễ cây mướp bằng cột nhựa, sau đó dùng cồn ethanol 60% để tẩy rửa, được dạng chiết thô. Dùng sắc ký cột trên silica gel và tẩy rửa bằng các dung môi chloroform; chloroform-aceton; chloroform-methanol với tỷ lệ khác nhau để chiết tách các chất. Cấu trúc được xác định bằng phương pháp phân tích hoá, lý, sắc ký lớp mỏng, phân tích quang phổ và so sánh với các chất chuẩn.

Kết quả: Qua chiết tách thu được 11 chất thuộc loại triterpenoid saponin, trong đó 4 chất được nhận dạng là acid oleanolic (L-cy-1); 21 β - hydroxy- oleanolic acid (L-cy-2); 3-O- β -D glucopyranosyl 1-21 β hydroxy-hederangenosid (L-cy-3) và 2 α -hydroxy hedrangenin (L-cy-6). Kết luận: Bốn chất trên lần đầu tiên được chiết tách từ rễ cây mướp.

P.D. Mai

TÁC DỤNG LỢI TIỂU CỦA LÁ BẠCH ĐIỆP

Ribeiro A., Barros F. et al.

Journal of Ethnopharmacology, Vol 24 (1), 19-29 (1988)

Đã chọn 32 cây thuốc vẫn được nhân dân vùng Sao Paulo (Brazil) dùng làm thuốc lợi tiểu và chữa cao huyết áp để thử tác dụng lợi tiểu trên chuột cống trắng không gây mê.

Cao lỏng bạch điệp (*Hedychium coronarium* Koenig - Zingiberaceae) được chiết từ lá có kèm cả bẹ lá bằng ethanol- nước (50: 50). Cao lỏng với liều 40 mg/kg có tác dụng lợi tiểu mạnh nhất so với 32 dược liệu đã nghiên cứu.

Đ.T. Đàm

Tạp chí Dược liệu - Viện Dược liệu - Bộ Y tế xuất bản

Giấy phép số 859/GPXB ngày 26/4/1996 của Bộ Văn hoá Thông tin, chỉ số ISSN 0868-3859

*Tổng biên tập
Phó Tổng biên tập
Thư ký toà soạn
Trị sự*

*TS. Nguyễn Thượng Dong
TS. Phạm Văn Hiến
CN. Đặng Quang Chung
DS. Hàn Duyên Chí*

HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

*DS. CKII Đỗ Huy Bích
GS. TS. Nguyễn Gia Chấn
PGS. TS. Lê Tùng Châu
TS. Nguyễn Thượng Dong
PGS. TSKH. Nguyễn Xuân Dũng
PGS. TSKH. Đỗ Trung Đàm
TS. Trần Văn Hiến
TS. Phạm Văn Hiến
ThS. Nguyễn Bá Hoat*

*GS. TS. Phạm Thanh Kỳ
GS. TS. Nguyễn Liêm
GS. Vũ Ngọc Lộ
PGS. TS. Phạm Kim Mãn
PGS. TSKH. Trần Văn Sung
TS. Nguyễn Văn Tập
PGS. TS. Nguyễn Văn Thang
ThS. Nguyễn Văn Thuận
PGS. TS. Phạm Quang Tùng*

THẺ LỆ GỬI BÀI ĐĂNG TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

Tạp chí Dược liệu đăng những bài, tin về đường lối, chính sách của Đảng và Nhà nước về dược liệu, những thành tựu nghiên cứu khoa học và kinh nghiệm chuyên môn có liên quan tới cây, con làm thuốc nhằm phát triển sản xuất thuốc từ dược liệu.

Các bạn gửi bài, tin đăng Tạp chí Dược liệu cần lưu ý:

1. Bài gửi đăng phải là bài chưa gửi in ở các tạp chí khác.
 2. Các bài công bố những công trình nghiên cứu khoa học phải có phần tóm tắt bằng tiếng Anh để ở đầu bài viết, dài không quá 200 từ. Từ khoá (key-words) đặt dưới phần tóm tắt tiếng Anh. Bài gửi đăng dài không quá 2500 từ, kể cả hình vẽ, bảng số liệu và tài liệu tham khảo, trừ trường hợp có yêu cầu của Hội đồng biên tập.
 3. Các bài dịch, trích dịch phải ghi rõ nguồn để người đọc có thể tìm xem nguyên bản.
 4. Bản thảo cần đánh máy trên một mặt giấy hoặc ghi trên đĩa từ. Các ký hiệu, hình vẽ, công thức cần viết rõ ràng, chính xác, đặt đúng chỗ. Tài liệu tham khảo, nếu là tạp chí cần ghi theo thứ tự: tên tác giả, tên tạp chí, tập, số, trang, năm in; nếu là sách: tên tác giả, tên sách, lần xuất bản, nhà xuất bản, nơi xuất bản, năm xuất bản, trang.
 5. Bài viết cần ghi đầy đủ tên tác giả, địa chỉ, số điện thoại, số fax hoặc e-mail (nếu có) của cơ quan hoặc nhà riêng để tiện liên hệ khi cần thiết.
 6. Bài không đăng không trả lại bản thảo.
- Thư, bài, tin xin gửi theo địa chỉ:

- **Tạp chí Dược liệu (Viện Dược liệu)**
- **3B Quang Trung, Hà Nội**
- **ĐT: 8 267 623, 8 252 644**
- **Fax: 84-4-8 254 357**
- **E-mail: imm@fpt.vn**