

KHẢO SÁT TÁC DỤNG KHÁNG VIÊM CỦA DỊCH CHIẾT CÂY TRÂU CỎ (*Ficus pumila* L. Moraceae) TRÊN THỰC NGHIỆM

Phạm Thị Hóa*, Nguyễn Ngọc Chương*, Trần Thị Thanh Tú**

TÓM TẮT

Mục đích nghiên cứu: Trâu cổ (*Ficus pumila* L. Moraceae) là một thảo dược được dân gian sử dụng để điều trị thấp khớp, đau lưng, thuốc bổ. Các tài liệu nghiên cứu về Trâu cổ còn khiêm tốn và việc sử dụng chỉ là kinh nghiệm. Đề tài thực hiện nhằm tìm hiểu tác dụng kháng viêm của Trâu cổ trên chuột nhắt trắng.

Đối tượng và phương pháp: Dịch chiết 1/1 nước và cồn 70%, chuột nhắt chủng Swiss albino mua tại viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh. Nghiên cứu thực nghiệm có nhóm chứng. Tác động kháng viêm trên mô hình gây sưng phù bàn chân sau của chuột bằng carrageenin và mô hình gây u hạt bằng amiant.

Kết quả: Dịch chiết cồn và dịch chiết nước liều 21,6g/kg làm giảm u hạt 55,60% và 58,98% có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Dịch chiết cồn liều 21,6g/kg làm giảm độ phù 41,65% có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết luận: Dịch chiết cồn và dịch chiết nước liều 21,6g/kg có tác dụng kháng viêm thực nghiệm.

Từ khóa: Trâu cổ, tác dụng kháng viêm, dịch chiết nước, dịch chiết cồn.

ABSTRACT

STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF FICUS PUMILA L. EXTRACT ION EXPERIMENTATION

Pham Thi Hoa, Nguyen Ngoc Chuong, Tran Thi Thanh Tu

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 16 - Supplement of No 1 – 2012: 140 - 144

Background and Objectives: *Ficus pumila* L. has been widely used in the treatment of arthritis, backache and tonic purpose as well. Pharmacological studies of *Ficus pumila* L. is modest and its therapeutic use is mainly empirical. Our study was designed to evaluate anti-inflammatory effect of *Ficus pumila* L. extracts on mice.

Materials – Methods: An experimental study was carried out on Swiss albino mice. We used *Ficus pumila* L. water extract 1/1 and ethanol (70%) extract 1/1. The anti-inflammatory activity was investigated by carrageenin - induced edema in hind paw of mice and the amiant induced granuloma model.

Results: The water and 70% ethanol extract (21.60g/kg per oral) reduced the volume of dry granuloma by 55.60% and 58.98% ($p < 0,05$). The 70% ethanol extract (21.60g/kg per oral) reduced edema in hind paw of mice by 41.65% ($p < 0,05$).

Conclusion: the water and ethanol extract of *Ficus pumila* L. have anti-inflammatory effect on mice.

Key words: *Ficus pumila* L., anti – inflammatory effect.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trâu cổ là một dược liệu được sử dụng từ lâu đời, cả cây Trâu cổ gồm cành, lá, quả, nhựa được dùng làm thuốc phổ biến trong y học cổ truyền và trong dân gian, có nhiều tác

dụng như bồi bổ cơ thể, chữa thấp khớp, đau lưng, nhức mỏi, kháng ung thư (2, 3, 5, 7, 8). Tuy nhiên, tại nước ta còn ít thấy có công trình nghiên cứu về dược liệu này.

Để minh chứng cho công dụng làm thuốc

* Khoa Y học cổ truyền - Đại học Y Dược Tp. HCM **Khoa Dược -Đại học Y Dược Tp. HCM
Tác giả liên lạc: ThS. Phạm Thị Hoá ĐT: 01268108097 Email:pthihoa48@yahoo.com.vn

của Trâu cổ, góp thêm cơ sở thực nghiệm về tác dụng dược lý của nó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “**Nghiên cứu tác dụng dược lý từ dịch chiết cây Trâu cổ (*Ficus pumila* L.) trên thực nghiệm**” với mục tiêu sau:

Thử nghiệm tác dụng kháng viêm cấp của cao Trâu cổ trên mô hình gây viêm sung phù chân thực nghiệm bằng carrageenin.

Thử nghiệm tác dụng kháng viêm mạn của cao Trâu cổ trên mô hình gây u hạt thực nghiệm bằng amiant.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu

Cành và lá cây Trâu cổ được thu hái ở thành phố Buôn Ma Thuột, tỉnh Đắk Lắk.

Thú vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng, nặng 20-22g, chủng *Swiss albino* do viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh cung cấp.

Dụng cụ và trang thiết bị nghiên cứu

- Các dụng cụ dùng để mổ chuột (dao, kéo, nhíp, kẹp,...)
- Bàn phẫu thuật chuột, kim tiêm chuột.
- Tủ sấy Memmert (Đức)
- Máy đo thể tích chân chuột Plethysmometer model 7140, hãng Ugo Basile, Ý.
- Cân phân tích AND model HR 2000, Nhật.
- Cân kỹ thuật Starito model CP4202S, Nhật.
- Bocal giữ chuột có kích thước 28x30x15 (ngang x dài x cao) (cm)

Chất thử nghiệm

Carrageenin được cung cấp bởi Sigma Aldrich. Dung dịch carrageenin 1% pha trong NaCl 0,9 % được chuẩn bị trước khi thử nghiệm 2 giờ để carrageenin trương nở.

Dung dịch chống thấm Ormano imbidente, hãng Ugo basile, Ý.

Diclofenac (Diclofenac 50 mg, viên bao phim, công ty cổ phần Dược Hậu Giang).

Cao Trâu cổ (1/1): cao chiết nước và cao chiết cồn 70%.

Phương pháp nghiên cứu ^(1,3,4,6)

Phương pháp khảo sát hoạt tính kháng viêm

Mô hình gây viêm mạn

Thực hiện theo mô hình gây u hạt thực nghiệm theo phương pháp của Ducrot, Julou và cộng sự (1963).

Một mẫu amiant đường kính mặt cắt khoảng 2 mm, có trọng lượng 20 ± 1 mg được vê tròn và sấy tiệt khuẩn trong 2 giờ ở nhiệt độ 160°C trong tủ sấy. Chuột được gây mê bằng ether. Cạo sạch lông phía trên lưng, dùng kéo phẫu thuật mắt bấm một lỗ chéch sang bên, luồn kéo hướng lên đầu, mở rộng hai mũi kéo để tách da lưng ra khỏi cơ, rồi cấy viên amiant vào. Khâu bằng chỉ vô trùng để nối liền chỗ mổ ở lưng.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 8 lô, mỗi lô 8-9 con:

Lô 1 (lô chứng C): không điều trị, cho uống NaCl 0,9%

Lô 2 (lô đối chứng ĐC): uống Diclofenac với liều 10mg/kg thể trọng chuột

Lô 3 (N1): uống dịch chiết nước liều 7,2 g/kg thể trọng chuột.

Lô 4 (N2): uống dịch chiết nước liều 14,4 g/kg thể trọng chuột.

Lô 5 (N3): uống dịch chiết nước liều 21,6 g được liệu /kg thể trọng chuột.

Lô 6 (C1): uống dịch chiết cồn liều 7,2 g được liệu /kg thể trọng chuột.

Lô 7 (C2): uống dịch chiết cồn liều 14,4 g được liệu /kg chuột.

Lô 8 (C3): uống dịch chiết cồn liều 21,6 g được liệu /kg chuột.

Cho chuột uống thuốc trong 10 ngày, mỗi ngày một lần vào một giờ nhất định với thể tích 0,2ml/10g chuột. Đến ngày thứ 11, giết chết chuột, bóc tách u hạt, đặt u hạt vào tủ sấy ở 60°C trong vòng 18 giờ. Cân trọng lượng từng u hạt.

Tác dụng ức chế sự tạo thành u hạt được biểu thị bằng tỷ lệ % giảm trọng lượng trung bình các u hạt (đã trừ trọng lượng viên amiant) ở lô uống thuốc so với lô chứng.

Mô hình gây viêm cấp

Thực hiện theo mô hình gây viêm bằng tác nhân Carrageenin (Winter và cộng sự 1962).

Mô hình cụ thể gồm 5 bước sau:

Bước 1: Đo thể tích chân chuột bình thường (Vo) trên máy Plethysmometer. Nhúng chân trái của chuột vào dung dịch chống thấm đến khuỷu chân, nhấn giữ bàn đạp để cố định, ghi nhận thể tích trên máy, tiến hành đo 3 lần và lấy kết quả trung bình.

Bước 2: Chuột được gây viêm bằng cách tiêm dưới da gan bàn chân trái 0,025ml dung dịch Carrageenin 1%. Chuột sau khi gây viêm được cho vào lồng có giá đỡ để tránh nhiễm trùng chân

Bước 3: Sau khi tiêm 3 giờ, đo thể tích chân chuột (V3h) trên máy Plethysmometer. Các chuột có chân sưng phù trên 50% so với bình thường được chọn cho thử nghiệm và được chia ngẫu nhiên vào các lô. Chuột được chia làm 6 lô, mỗi lô 10 con:

Lô 1 (lô chứng): không điều trị, cho uống NaCl 0,9%

Lô 2 (lô đối chứng): uống Diclofenac với liều 10 mg/kg thể trọng chuột

Lô 3 (N2): uống dịch chiết nước liều 14,4 g được liệu / kg thể trọng chuột.

Lô 4 (N3): uống dịch chiết nước liều 21,6 g được liệu /kg thể trọng chuột.

Lô 5 (C2): uống dịch chiết còn liều 14,4 g được liệu / thể trọng kg chuột.

Lô 6 (C3): uống dịch chiết còn liều 21,6 g được liệu / thể trọng kg chuột.

Chuột được cho uống với lượng thuốc quy định là 0,2 ml/10g chuột, uống 1 lần vào một giờ nhất định trong ngày.

Bước 4: Đo thể tích chân chuột ở các lô vào 6 ngày tiếp theo của thử nghiệm (Vn1,

Vn2, Vn3, Vn4, Vn5, Vn6)

Bước 5: Từ kết quả đo thể tích chân chuột, tính mức độ phù chân chuột (X %) của các lô theo công thức:

$$X = \frac{Vn - Vo}{Vo}$$

Trong đó:

X: mức độ phù tính theo %

Vo: Thể tích chân chuột trước khi gây viêm (1/100 ml)

Vn: Thể tích chân chuột ở các thời điểm sau khi gây viêm (1/100 ml)

Thông kê và đánh giá kết quả

Số liệu thu được được thống kê bằng phần mềm thống kê chuyên dụng Minitab 14.0

KẾT QUẢ

Kết quả gây u hạt thực nghiệm bằng cách cấy amiant

Kết quả so sánh khối lượng u hạt tươi giữa các lô được trình bày ở Bảng 1

Bảng 1: Khối lượng u hạt tươi trong viêm mạn của các lô

Lô nghiên cứu	Khối lượng u hạt tươi (g)	Mức giảm khối lượng u hạt tươi so với lô chứng (%)
Lô C	0,10245 ± 0,00369	
Lô ĐC	0,04605 ± 0,00259(*)	55,051
Lô N1	0,06195 ± 0,00233(*)	39,53
Lô N2	0,06150 ± 0,00244(*)	39,97
Lô N3	0,05499 ± 0,00281(*)	46,33
Lô C1	0,06516 ± 0,00238(*)	36,39
Lô C2	0,05531 ± 0,00322(*)	46,01
Lô C3	0,05110 ± 0,00205(*)	50,12

(*) P<0,05: có ý nghĩa thống kê

Nhận xét: So sánh khối lượng u hạt tươi giữa các lô

Lô ĐC (dùng Diclofenac) có mức giảm khối lượng u hạt tươi so với lô chứng rõ rệt nhất,

Lô N1, N2, N3, C1, C2, C3 đều có khối lượng u hạt tươi thấp hơn so với lô chứng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Trong đó lô C3 thể hiện hoạt tính kháng viêm tốt nhất (giảm 50,12% so với lô chứng).

Các lô uống cao chiết cồn (C1, C2, C3) có khối lượng u hạt tươi thấp hơn so với các lô uống cao chiết nước cùng liều (N1, N2, N3), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2: Khối lượng u hạt khô trong viêm mạn của các lô

Lô nghiên cứu	Khối lượng u hạt khô (g)	Mức giảm khối lượng u hạt khô so với lô chứng (%)
Lô C	0,02772 ± 0,00313	
Lô ĐC	0,00919 ± 0,00120(*)	66,84
Lô N1	0,02469 ± 0,00108	10,93
Lô N2	0,01918 ± 0,00201(*)	30,81
Lô N3	0,01231 ± 0,00163(*)	56,60
Lô C1	0,02424 ± 0,00262	12,55
Lô C2		
Lô C3	0,01137 ± 0,00137(*)	58,98

(*) P<0,05: có ý nghĩa thống kê

Kết quả mô hình gây viêm cấp bằng tác nhân carrageenin

Bảng 3: Sự thay đổi độ phù chân chuột theo thời gian giữa lô

Lô	Độ phù chân chuột (%) so với bình thường ở các thời điểm						
	3 giờ	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6
C	76,45±1,49	78,32±2,37	71,64±2,90	65,65±3,61	60,30±4,11	54,49±4,21	49,63±4,25
ĐC	72,5±2,65	56,56±3,38*	45,35 ±2,38*	35,89±1,03*	31,58±3,01*	26,03±2,25*	18,81±1,13*
N2	72,43±2,99	67,09±2,63	62,26±2,37	54,39±2,38	48,65±2,80	43,35±2,07*	39,21±2,39*
N3	75,61±2,13	67,57±1,85	59,32±2,51	50,78±3,18	45,02±4,17	38,03±3,95*	33,96±2,9*
C2	78,94±1,61	68,03	60,56±3,36	52,67±3,78	44,91±3,55	37,49±2,29*	31,71±1,49*
C3	74,66±1,76	66,58±1,65	56,03±2,01	50,87±3,00	43,39±3,65*	35,09±3,12*	28,96±2,28*

(*) P<0,05: có ý nghĩa thống kê

Độ phù chân chuột vào ngày thứ 6 giữa các lô được trình bày ở bảng 4

Bảng 4: So sánh độ phù chân chuột giữa các lô vào ngày thứ sáu

Lô	C	ĐC	N2	N3	C2	C3
Độ phù chân chuột vào ngày thứ sáu	49,63 ±4,25	18,81±1,13*	39,21 ±2,39*	33,96 ±2,9*	31,71 ±1,49*	28,96 ±2,28*
Độ phù chân chuột so với lô chứng (%)	100	37,90	79	68,42	63,89	58,35
Mức giảm độ phù chân chuột so với lô chứng (%)		62,10	21	31,58	36,11	41,65

Nhận xét: So sánh khối lượng u hạt khô giữa các lô

Lô ĐC (dùng Diclofenac) có mức giảm khối lượng u hạt khô so với lô chứng rõ rệt nhất.

Lô N1 và lô C1 cũng có khối lượng u hạt khô thấp hơn so với lô chứng nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Lô N2, N3, C2, C3 có khối lượng u hạt khô thấp hơn so với lô chứng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Khối lượng u hạt khô trên chuột ở lô N3 giảm 56,60% và lô C3 giảm 58,98 % so với lô chứng có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

Các lô uống cao chiết cồn (C1, C2, C3) có khối lượng u hạt thấp hơn so với các lô uống cao chiết nước cùng liều (N1, N2, N3), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê

Như vậy, cao chiết nước và cồn Trâu cổ có hoạt tính kháng viêm mạn, tuy nhiên hoạt tính kháng viêm yếu hơn lô đối chứng (dùng Dilofenac).

Nhận xét: Kết quả khảo sát hoạt tính kháng viêm cấp cho thấy

Lô ĐC (dùng Diclofenac) có hiện tượng giảm độ phù chân chuột có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ngay từ ngày 1 và trong 5 ngày tiếp theo.

Các lô N2, N3, C2 cũng có hiện tượng giảm độ phù chân chuột so với lô chứng nhưng sự khác biệt về độ phù có ý nghĩa thống kê với lô chứng chỉ thể hiện vào ngày 5 và ngày 6.

Lô C3 có hiện tượng giảm độ phù rõ rệt nhất trong 4 lô được uống cao chiết, sự khác biệt về độ phù có ý nghĩa thống kê so với lô chứng thể hiện vào ngày 4, ngày 5 và ngày 6. Vào ngày thứ 6 lô C3 có hiện tượng giảm phù chân chuột rõ rệt nhất (41,65%) trong 4 lô, lô C3 thể hiện hoạt tính kháng viêm tốt nhất.

Sự khác biệt giữa các lô uống cao chiết: các lô uống cao chiết cồn (C2, C3) có hiện tượng giảm độ phù so với các lô uống cao chiết nước cùng liều, tuy nhiên sự khác biệt này không rõ rệt và không có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, cao chiết Trâu cổ có tác dụng kháng viêm cấp nhưng khởi phát tác dụng kháng viêm chậm, sau 4-5 ngày mới thể hiện hoạt tính kháng viêm, lô uống cao chiết cồn C3 thể hiện hoạt tính kháng viêm rõ rệt nhất trong 4

lô uống cao chiết. Không có sự khác biệt giữa lô uống cao chiết nước và cồn cùng liều

KẾT LUẬN

Qua các kết quả thu được có thể kết luận rằng

- Dược liệu Trâu cổ có tác dụng kháng viêm cấp và kháng viêm mạn.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hoạt tính kháng viêm của cao chiết nước và cao chiết cồn của dược liệu trâu cổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D’Arcy P.F., Howard E.M., Muggleton P.W., Jownsend S.B (1960), J. Pharm. Pharmacol, 12, pp. 658.
2. Leong, Cheng Ning Abraham, Tako, Masakuni, Hanashiro Isao, Tamaki Hajime (2008), “Antioxidant flavonoid glycosides from the leaves of Ficus pumila L.”, Food Chemistry, pp.109-2, 415–420.
3. Mario Perello. Maria Cecilia Arribere, Nestor O. Caffini & Nora S. Priolo (2000), “Proteolytic Enzymes from the Latex of Ficus pumila (Moraceae)”, Ada Farm. Bonaerense, 19 (4), pp. 257-62.
4. Trần Thị Vân Anh (2010), Nghiên cứu thành phần hóa học và đánh giá tác dụng kháng viêm của Dây khai, Trường Đại học Y Dược TP. HCM, luận văn thạc sĩ dược học.
5. Viện dược liệu (2004), Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập II, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr. 1005-1007.
6. Viện Dược Liệu (2007), Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr. 141-142.
7. Viện Dược Liệu (2007), Selected Medicinal Plants In Vietnam, volume I, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr. 38,365.
8. Võ Văn Chi (1997), Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, tr. 1264-1265.