

ISSN 1859 - 4735



TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

SỐ 6 - 2013

TẬP 18

Journal of Medicinal Materials-Hanoi

Trang NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

- 351 Bổ sung loài *Lonicera calcarata* hemsl. (họ Kim ngân - Caprifoliaceae) cho hệ thực vật Việt Nam - Hoàng Văn Toán, Phạm Thanh Huyền, Nguyễn Quỳnh Nga, Nguyễn Xuân Nam, Phan Văn Trường
- 355 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees enhances cytotoxicity in combination with trail and suppresses invasion and migration in MDA MB-231 cell line *in vitro* - Phạm Thị Nguyệt Hằng, Trịnh Thị Diệp, Nguyễn Thương Đông, Phạm Văn Thanh, Ikuo Saiki
- 361 Sàng lọc các cây thuốc Việt Nam có tác dụng ức chế xanthin oxidase *in vitro* - Hoàng Thị Thanh Thảo, Nguyễn Thủy Dương, Nguyễn Hoàng Anh, Phạm Đức Vĩnh, Phương Thiên Thương, Nguyễn Thị Hoài, Nguyễn Quỳnh Chi
- 368 Độc tính cấp và tác dụng chống tăng glucose huyết của bột glucomannan tách chiết từ củ nua trồng tại Thừa Thiên Huế - Nguyễn Thị Hoài, Trần Thị Văn Thị, Võ Thị Mai Hương, Đỗ Thị Thảo
- 373 Đánh giá tác dụng của chế phẩm BB₁ trên sự suy sinh dục gây ra bởi natri valproat - Dương Thị Ly Hương, Trần Đức Phan
- 381 Antioxidant activity and chemical constituents from *Iris japonica* Thunb. - Lê Minh Hà, Ngô Thị Phương, Nguyễn Thị Hải Yến, Lê Mai Hương, Nripendranath Mandal
- 385 Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của phân đoạn dịch chiết flavonoid từ lá cây ô đầu trồng ở tỉnh Hà Giang - Vũ Đức Lợi, Lê Thị Ngọc Thảo, Nguyễn Tiến Vững, Nguyễn Thương Đông, Phạm Thị Nguyệt Hằng
- 389 Flavonoid phân lập từ cây mua bà thu hái ở Việt Nam - Trần Thanh Hà, Nguyễn Thị Hà, Nguyễn Minh Khoi, Trịnh Thị Diệp
- 394 Ergostane and lanostane steroids from fruiting body of *Ganoderma lucidum* collected in Quangnam - Danang - Đỗ Thị Hà, Phạm Thị Thúy, Nguyễn Minh Khoi
- 400 Định lượng đồng thời emodin và 2,3,5,4'-tetrahydroxystilben-2-O- β -D-glucosid trong dược liệu hà thủ ô đỏ bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao - Nguyễn Thị Hà Ly, Tạ Thị Thảo, Nguyễn Minh Khoi, Phương Thiên Thương
- 407 Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng giải phóng dược chất *in vitro* từ kem tetrahydrocurcumin - Nguyễn Trần Linh, Lê Việt Dũng, Đỗ Thị Hà, Nguyễn Minh Khoi, Nguyễn Thị Bích Thu, Phương Thiên Thương, Trần Việt Hùng, Phùng Minh Dũng
- 414 Bước đầu di thực sâm Ngọc Linh tại Tam Đảo - Vĩnh Phúc - Nguyễn Văn Thuận, Trần Thị Liên, Trần Danh Việt, Tạ Quốc Vương

SCIENTIFIC RESEARCH

- 351 *Lonicera calcarata* Hemsl. (Caprifoliaceae), a new Species Recorded for the Flora of Vietnam - Hoang Van Toan, Pham Thanh Huyen, Nguyen Quynh Nga, Nguyen Xuan Nam, Phan Van Truong
- 355 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees Enhances Cytotoxicity in Combination with TRAIL and Suppresses Invasion and Migration in MDA MB-231 Cell Line *in vitro* - Pham Thi Nguyet Hang, Trinh Thi Diep, Nguyen Thuong Dong, Pham Van Thanh, Ikuo Saiki
- 361 Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Vietnamese Medicinal Plants *in vitro* - Hoang Thi Thanh Thao, Nguyen Thy Duong, Nguyen Hoang Anh, Pham Duc Vinh, Phuong Thien Thuong, Nguyen Thi Hoai, Nguyen Quynh Chi
- 368 Studying Acute Toxicity and Antihyperglycaemic Effects of Glucomannan Flour from Tubers of *Amorphophallus paeoniifolius* Cultivated in Thua Thien Hue - Nguyen Thi Hoai, Tran Thi Van Thi, Vo Thi Mai Huong, Do Thi Thao
- 373 Protective Effect of BB₁ Formulation Against Sodium Valproate-Induced Hypogonadism - Duong Thi Ly Huong, Tran Duc Phan
- 381 Antioxidant Activity and Chemical Constituents from *Iris japonica* Thunb. - Le Minh Ha, Ngo Thi Phuong, Nguyen Thi Hai Yen, Le Mai Huong, Nripendranath Mandal
- 385 Study on Hepatoprotective Effect of Flavonoid Fraction Extracted from Leaves of *Aconitum cumichaeli* Debx Growing in Ha Giang Province - Vu Duc Loi, Le Thi Ngoc Thao, Nguyen Tien Vung, Nguyen Thuong Dong, Pham Thi Nguyet Hang
- 389 Flavonoid Isolated from the Aerial Parts of *Melastoma candidum* D. Don Collected in Vietnam - Tran Thanh Ha, Nguyen Thi Ha, Nguyen Minh Khoi, Trinh Thi Diep
- 394 Ergostane and Lanostane Steroids from Fruiting Body of *Ganoderma lucidum* Collected in Quangnam - Danang - Do Thi Ha, Pham Thi Thuy, Nguyen Minh Khoi
- 400 Simultaneous Quantitative Determination of Emodin and 2,3,5,4'-Tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-Glucoside in *Radix Fallopiae Multiflorae* by High Performance Liquid Chromatography - Nguyen Thi Ha Ly, Ta Thi Thao, Nguyen Minh Khoi, Phuong Thien Thuong
- 407 Influences of Formulation on *in vitro* Drug Release from Tetrahydrocurcumin Creams - Nguyen Tran Linh, Le Viet Dung, Do Thi Ha, Nguyen Minh Khoi, Nguyen Thi Bích Thu, Phuong Thien Thuong, Tran Viet Hung, Phung Minh Dung
- 414 Introducing Ngọc Linh ginseng (*Paraxiethumensis* Ha et Grushv.) to Tam Dao - Vinh Phuc - Nguyen Van Thuan, Tran Thi Lien, Tran Danh Viet, Ta Quoc Vuong

SÀNG LỌC CÁC CÂY THUỐC VIỆT NAM CÓ TÁC DỤNG ỨC CHẾ XANTHIN OXIDASE *IN VITRO*

Hoàng Thị Thanh Thảo¹, Nguyễn Thùy Dương^{1*}, Nguyễn Hoàng Anh¹, Phạm Đức Vĩnh¹,
Phương Thiện Thương², Nguyễn Thị Hoài³, Nguyễn Quỳnh Chi¹

¹Trường Đại học Dược Hà Nội, ²Viện Dược liệu, ³Trường Đại học Y Dược Huế

*Email: duongnt@hup.edu.vn

(Nhận bài ngày 12 tháng 11 năm 2013)

Summary

Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Vietnamese Medicinal Plants *in vitro*

Among 91 extracts, prepared from 91 medicinal plants used in Vietnamese traditional medicine to treat gout and related symptoms as anti-inflammatory, antioxidant activities, 68 demonstrated xanthine oxidase inhibitory activity at 100 µg/ml, with 9 having greater than 50% inhibition. At 50 µg/ml, 38 of the extracts were active, with 2 possessing more than 50% inhibition. At 10 µg/ml, 11 extracts exhibited inhibitory activity. The MeOH extracts of *Smilax perfoliata* Lour. (collected at Bach Ma National Park), *Clinacanthus nutans* (collected in Lao Cai province), *Homalomena occulta* Lour schott (collected in Ha Noi), *Archidendron clypearia* (Jack.), I. Niels (collected in Quang Tri province) presented xanthine oxidase inhibitory activity with IC₅₀ values less than 60 µg/ml. The most active extract was the MeOH extract of *Archidendron clypearia* with an IC₅₀ value of 15,6 µg/ml.

Keywords: Vietnamese medicinal plant; Xanthine oxidase inhibitory activity; Gout.

Tóm tắt

Đã sàng lọc tác dụng ức chế xanthin oxidase *in vitro* của 91 mẫu thực vật, dược liệu được sử dụng theo kinh nghiệm trong điều trị gout hoặc có tác dụng liên quan như chống viêm, giảm đau, chống oxy hóa. Tại nồng độ 100 µg/ml có 68 mẫu thử thể hiện tác dụng ức chế xanthin oxidase, trong đó 9 mẫu ức chế trên 50%. Tại nồng độ 50 µg/ml có 38 mẫu thử thể hiện tác dụng ức chế xanthin oxidase, trong đó 2 mẫu ức chế trên 50%. Tại nồng độ 10 µg/ml, có 11 mẫu có tác dụng ức chế xanthin oxidase. Đã xác định được IC₅₀ của 4 dược liệu tiềm năng nhất là *Smilax perfoliata* Lour. (thu hái tại vườn quốc gia Bạch Mã), *Clinacanthus nutans* (thu hái tại Sa Pa- Lào Cai), *Homalomena occulta* Lour schott (thu hái tại Ba Vì- Hà Nội), *Archidendron clypearia* (Jack.), I. Niels (thu hái tại Quảng Trị). Dược liệu có khả năng ức chế xanthin oxidase *in vitro* mạnh nhất là Mần đĩa (*Archidendron clypearia* (Jack.), I. Niels) với IC₅₀ là 15,6 µg/ml.

Từ khóa: Cây thuốc Việt Nam, Ức chế xanthin oxidase, Gout.

1. Đặt vấn đề

Gout là bệnh lý rối loạn chuyển hóa và viêm khớp mạn tính phổ biến có xu hướng ngày càng gia tăng. Một trong những đích tác dụng dược lý quan trọng của các thuốc điều trị gout là xanthin oxidase, enzym then chốt trong con đường tạo ra acid uric. Khai thác nguồn tài nguyên sinh học từ nguồn dược liệu được sử dụng theo kinh nghiệm trong nhân dân và sàng lọc tác dụng dược lý của dịch chiết từ các dược liệu này là hướng tiếp cận phát hiện và phát triển các thuốc mới

phục vụ điều trị [6]. Liên quan đến tác dụng ức chế xanthin oxidase *in vitro*, nhiều nghiên cứu sàng lọc từ nguồn dược liệu và các chất/nhóm hợp chất phân lập từ dược liệu, đã được thực hiện bởi các nhóm nghiên cứu khác nhau trên thế giới [4],[5], [9],[10],[11]. Tại Việt Nam, Nguyễn Thị Thanh Mai và cộng sự đã sử dụng sàng lọc ức chế xanthin oxidase *in vitro* với 288 dịch chiết từ 96 dược liệu sử dụng trong y học cổ truyền và theo kinh nghiệm dân gian để điều trị bệnh gout và các triệu chứng liên quan, chủ yếu thu hái

từ 4 tỉnh miền Trung và miền Nam (Phú Yên, Khánh Hòa, Lâm Đồng và An Giang) [7]. Những phát hiện ban đầu cho thấy tiềm năng phát triển thuốc điều trị bệnh gout từ nguồn dược liệu ở Việt Nam rất lớn. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện để sàng lọc tác dụng hạ acid uric, thông qua ức chế xanthin oxidase *in vitro* của các thực vật, dược liệu được thu hái ở bắc Trung bộ và miền Bắc Việt Nam.

2. Nguyên vật liệu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Dược liệu nghiên cứu

Dược liệu được lựa chọn đưa vào nghiên cứu dựa trên kết quả rà soát thông tin trong các cơ sở dữ liệu về các mẫu thực vật, dược liệu được thu hái tại Việt Nam theo các nguồn sau:

- Dự án “Bảo tồn nguồn gen cây thuốc cổ truyền” của Viện Dược liệu [1]. Việc định danh tên khoa học của mẫu dược liệu do cử nhân Ngô Văn Trại, Viện Dược liệu xác định. Mẫu tiêu bản hoặc mẫu cây được lưu giữ tại Viện Dược liệu.

- Các cây thuốc của đồng bào dân tộc Pako, Vân Kiều ở Quảng Trị đã và đang dùng để phòng và chữa bệnh liên quan đến tác dụng chống oxy hóa. Các mẫu cây nghiên cứu được PGS. TS. Ninh Khắc Bản, ThS. Nguyễn Thế Cường – Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật – Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam xác định tên khoa học. Mẫu tiêu bản hiện được lưu giữ tại Khoa Dược – Đại học Y Dược Huế.

Tiêu chí lựa chọn dược liệu đưa vào danh sách sàng lọc, dựa trên ghi nhận tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, ức chế xanthin oxidase, hạ acid uric, điều trị bệnh xương khớp.

2.2. Chuẩn bị mẫu nghiên cứu

- Các mẫu thực vật, dược liệu sau khi thu hái được phơi sấy khô, xay thô, chiết xuất bằng methanol 100%, cất thu hồi dung môi, sấy chân không để thu được cao toàn phần.

- Mẫu thử: cao toàn phần của từng dược liệu được sấy tới khối lượng không đổi, hòa tan trong dung môi dimethyl sulfoxid (DMSO) để được dung dịch gốc ở nồng độ 10 mg/ml. Dung dịch gốc pha trong DMSO sau đó được pha loãng bằng đệm thành các nồng độ thích hợp để thực hiện các phản ứng enzym.

2.3. Thuốc, hóa chất

- Thuốc đối chiếu: allopurinol (Sigma Aldrich).

- Xanthin $\geq 99\%$ (Sigma Aldrich).

- Xanthin oxidase từ sữa bò (9 U/mg protein, 8 mg protein/ml, Sigma Aldrich).

- Hóa chất để pha mẫu dược liệu: dimethyl sulfoxid (Merck).

- Hóa chất pha đệm $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, KH_2PO_4 , HCl, NaOH (Sigma Aldrich).

- Hóa chất cần cho chiết xuất: methanol đạt tiêu chuẩn công nghiệp.

2.4. Máy móc, thiết bị, dụng cụ

- Hệ thống ELISA gồm máy đọc khay vi tinh thể (Biotek) và máy ủ lắc khay (Awareness).

- Đĩa UV 96 giếng đáy phẳng Costar 3635 (Corning).

- Micropipet một đầu kênh và đa kênh với các loại thể tích (Eppendorf).

2.5. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp đánh giá tác dụng ức chế xanthin oxidase trên đĩa UV 96 giếng Costar 3635 được triển khai theo phương pháp của Noro trong ống nghiệm và của Nguyễn Thị Thanh Mai trên đĩa 96 giếng và được điều chỉnh cho phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm [7],[8].

- Trên mỗi đĩa UV 96 giếng Costar 3635 gồm có: giếng chứng, giếng đối chiếu (allopurinol) và các giếng thử. Trong các giếng chứng/đối chiếu/thử được cho tương ứng gồm: 50 μ l dung dịch đệm/dung dịch allopurinol/dung dịch thử, 35 μ l dung dịch đệm phosphat 70mM, pH = 7,5, 30 μ l dung dịch enzym (0,01U/ml trong dung dịch đệm

phosphat 70mM, pH=7,5) được chuẩn bị ngay trước khi sử dụng. Sau khi ủ ở 15°C trong 15 phút, thêm 60µl xanthin 150µM, ủ ở 25°C trong 30 phút. Ngừng phản ứng bằng cách cho thêm 25µl HCl 1N, đo độ hấp thụ ở 290nm. Song song với mỗi mẫu chứng, mẫu đối chiếu, mẫu thử có một mẫu trắng của chứng, mẫu trắng của đối chiếu, mẫu trắng của thử được tiến hành tương tự nhưng thay đổi trình tự cho enzym vào giếng (enzym được cho vào sau HCl 1N).

- Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

• *Đánh giá ảnh hưởng của các cao dược liệu lên hoạt độ xanthin oxidase in vitro*

- Mẫu thử là cao của các dược liệu được pha trong đệm ở 3 nồng độ 10 – 50 – 100 µg/mL.

- Tính I (% ức chế):

$$I = \frac{\Delta OD_{\text{chứng}} - \Delta OD_{\text{thử}}}{\Delta OD_{\text{chứng}}} \times 100\%$$

(Trong đó: $\Delta OD_{\text{chứng}} = OD_{\text{chứng}} - OD_{\text{trắng}}$
chứng; $\Delta OD_{\text{thử}} = OD_{\text{thử}} - OD_{\text{trắng thử}}$)

• *Xác định IC₅₀ của các dược liệu*

- Mẫu thử là cao của các dược liệu có tiềm năng nhất được pha trong đệm ở các nồng độ.

- Tác dụng ức chế xanthin oxidase của các dược liệu lựa chọn được đánh giá theo trị số IC₅₀, là giá trị nồng độ (tính toán theo lý thuyết) tại đó mẫu thử ức chế 50% sự tạo thành acid uric trong hỗn hợp phản ứng so với mẫu chứng.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

- Giá trị ΔOD được biểu diễn dưới dạng $M \pm SD$ (M: giá trị ΔOD trung bình từng mẫu, SD: độ lệch chuẩn), so sánh giá trị trung bình của các mẫu thử so với chứng bằng t-test. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

- Tính IC₅₀ và khoảng tin cậy 95% của IC₅₀ bằng phương pháp phân tích hồi quy probit trên phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả và bàn luận

3.2. Kết quả đánh giá tác dụng ức chế xanthin oxidase in vitro của các cao dược liệu

Đánh giá tác dụng ức chế xanthin oxidase in vitro của 91 mẫu thực vật, dược liệu ở 3 nồng độ 100 µg/ml, 50 µg/ml và 10 µg/ml. Kết quả được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. Ảnh hưởng của các mẫu cao thực vật, dược liệu lên hoạt độ xanthin oxidase in vitro tại các nồng độ 100 µg/ml, 50 µg/ml, 10 µg/ml

STT	Mã	Tên khoa học	Nồng độ 100 µg/ml		Nồng độ 50 µg/ml		Nồng độ 10 µg/ml	
			ΔOD	I (%)	ΔOD	I (%)	ΔOD	I (%)
Các cây thuốc thu hái tại vườn quốc gia Bạch Mã - tỉnh Thừa Thiên Huế								
1	CT15	<i>Cardiospermum halicacabum</i> L.	0,147±0,008**	28,7	0,196±0,034	2,7	0,195±0,01	4,9
2		<i>Cudrania tricuspidata</i> Carr. Bur	0,12±0,033*	41,7	0,208±0,018	-	0,188±0,004*	9,1
3	CT02	<i>Hedyotis hedyotideia</i> DC. Merr.	0,103±0,02**	48,2	0,192±0,028*	15,1	0,217±0,031	0,5
4		<i>Hylocerus andatus</i>	0,232±0,024	-	0,218±0,036	-	0,201±0,011	2,8
5	CT16	<i>Mosla dianthera</i> Maxim.	0,091±0,044**	52,3	0,198±0,027	2	0,187±0,008*	8,7
6		<i>Premna corymbosa</i> Rottl. ex Willd	0,147±0,029**	28,7	0,214±0,026	-	0,211±0,027	3,3
7	CT28	<i>Premna fulva</i> Craib	0,179±0,035	9,9	0,247±0,022	-	0,195±0,013	5
8	CT38	<i>Psychotria rubra</i> Poir.	0,086±0,03**	56,9	0,157±0,031**	30,7	0,206±0,028	5,3
9	CT22	<i>Phyllanthus emblica</i> L.	0,139±0,005**	32,5	0,221±0,016	-	0,193±0,007*	6,4
10	CT26	<i>Smilax megacarpa</i> A.DC.	0,271±0,034	-	0,251±0,016	-	0,212±0,01	1,3
11	CT09	<i>Smilax perfoliata</i> Lour.	0,022±0,032**	89,1	0,144±0,013**	36,4	0,178±0,03**	18,2
12	CT43	<i>Stemona tuberosa</i> Lour.	0,258±0,002	-	0,236±0,016	-	0,196±0,009	4,3
13	CT29	<i>Syzygium resinosum</i> (Garnep.) Merr. et Perry	0,146±0,015**	29,4	0,178±0,036	11,8	0,209±0,049	-

STT	Mã	Tên khoa học	Nồng độ 100 µg/ml		Nồng độ 50 µg/ml		Nồng độ 10 µg/ml	
			ΔOD	I (%)	ΔOD	I (%)	ΔOD	I (%)
14		<i>Vaccinium bullatum</i>	0,188±0,005**	8,9	0,225±0,021	-	0,194±0,007*	6,1
15		<i>Vitex trifolia</i> L. f.	0,168±0,018*	18,7	0,196±0,028	3	0,176±0,008*	14
Các cây thuốc thu hái tại Sapa - tỉnh Lào Cai								
16	CT53	<i>Alangium kurzii</i> Craib.	0,114±0,026**	40,5	0,175±0,011**	20,1	0,198±0,02	4,9
17	MC3	<i>Clinacanthus nutans</i>	0,051±0,035**	75,9	0,098±0,027**	56,7	0,186±0,017**	23,9
18	MC7	<i>Cynoglossum zeylanicum</i>	0,091±0,045**	56,7	0,162±0,03**	28,2	0,202±0,022	9,5
19	CT14	<i>Dianella ensifolia</i> L. DC.	0,112±0,022**	47	0,194±0,016**	14,1	0,205±0,005	3,3
20	CT49	<i>Smilax bracteata</i> Presl	0,102±0,033**	51,4	0,165±0,02**	27	0,193±0,009*	9,2
Các cây thuốc thu hái tại Ba Vì - thành phố Hà Nội								
21	T12_01	<i>Abutilon indicum</i> L Sweet	0,227±0,037	1,1	0,246±0,018*	-	0,24±0,038	-
22	T12_12	<i>Ammania baccifera</i> L.	0,203±0,021**	11,7	0,254±0,02	-	0,22±0,03	2,6
23	CT74	<i>Antidesma ghaesembilla</i> Gaertn	0,174±0,027*	6	0±0	-	0,225±0,03	1,2
24	BV24	<i>Ardisia silvestris</i>	0,145±0,04**	35,4	0,212±0,03	-	0,224±0,039	0,6
25	CT84	<i>Callicarpa rubella</i>	0,202±0,018	6,1	0,234±0,024	-	0,217±0,03	-
26	T12-11	<i>Centipeda minima</i> L A.Br.et Aschers	0,169±0,011**	26,9	0,223±0,015	2,8	0,215±0,037	6,1
27	CT71	<i>Choerospondias axillaris</i> Burt. & Hill	0,183±0,031	0,7	0,237±0,023	-	0,221±0,04	2,7
28	BV49	<i>Cinnamomum camphora</i>	0,121±0,044**	45,3	0,186±0,042**	21,9	0,243±0,033	-
29	CT24	<i>Clausena excavata</i> Burm.f.	0,235±0,033	-	0,24±0,024	-	0,226±0,041	-
30	BV55	<i>Costus speciosus</i> Koenig Sm.	0,233±0,013	-	0,247±0,031	-	0,254±0,033	2,5
31	BV37	<i>Costus speciosus</i> Koenig Sm.	0,178±0,025	16,5	0,207±0,025**	16,2	0,23±0,026	4,7
32	CT72	<i>Cratoxylum pruniflorum</i> Kurz	0,125±0,047**	45,6	0,198±0,021**	20,6	0,223±0,021	3
33		<i>Crotalaria assamica</i> Benth	0,15±0,054**	30	0,16±0,006*	19,2	0,2±0,017	6,1
34	Số 12	<i>Desmodium sequax</i> Wall.	0,128±0,037**	42,9	0,197±0,042	13,8	0,217±0,034	3,2
35	Số 15	<i>Epimedium macranthum</i> Mooren et Decne.	0,183±0,04	13,3	0,239±0,017	-	0,222±0,04	-
36	BV56	<i>Ficus heterophyllus</i> L. ⁽¹⁾	0,173±0,012**	31,3	0,193±0,015**	22,5	0,225±0,027	-
37	BV57	<i>Ficus heterophyllus</i> L. ⁽²⁾	0,22±0,013*	4,5	0,254±0,012	-	0,224±0,031	0,9
38	CT88	<i>Ficus nervosa</i>	0,118±0,006**	32,8	0,283±0,094	-	0,228±0,032	-
39	BV26	<i>Glycosmis pentaphylla</i> Correa	0,19±0,025**	15,2	0,227±0,017	8,4	0,231±0,027	4,3
40	BV52	<i>Homalomena occulta</i> Lour schott	0,086±0,036**	61,1	0,152±0,031**	35,9	0,145±0,008**	23,6
41	BV17	<i>Homonoia riparia</i> Lour.	0,203±0,005	4,7	0,225±0,015*	8,9	0,239±0,027	1
42	BV59	<i>Houlstynia coccata</i> Thumb	0,209±0,009*	5,2	0,232±0,037	-	0,224±0,043	0,9
43	CT67	<i>Knema elegans</i> Warb.	0,151±0,007**	14,3	0,233±0,023	-	0,212±0,049	5,7
44	CT83	<i>Leea rubra</i> Blunne	0,156±0,013**	15,3	0,227±0,018	1,4	0,222±0,046	1,5
45	CT80	<i>Mallotus apelta</i> Muell.-Arg.	0,16±0,047**	24,2	0,204±0,042	11,5	0,206±0,026	4
46	BV60	<i>Morinda officinalis</i> How	0,211±0,003**	8,6	0,237±0,022	-	0,223±0,043	2,6
47	BV44	<i>Ocimum basilicum</i> L.	0,217±0,05	3,2	0,254±0,021	-	0,231±0,037	-
48	T12_09	<i>Passiflora foetida</i> L.	0,121±0,043**	47,5	0,155±0,017**	27	0,204±0,041	9,4

STT	Mã	Tên khoa học	Nồng độ 100 µg/ml		Nồng độ 50 µg/ml		Nồng độ 10 µg/ml	
			ΔOD	I (%)	ΔOD	I (%)	ΔOD	I (%)
49	BV34	<i>Pseuderanthemum palatiferum</i> Nees Radlk	0,204±0,004**	11,8	0,241±0,011	-	0,219±0,04	4
50	Số 4	<i>Sambucus javanica</i> Reinw.	0,099±0,027**	53,1	0,168±0,008**	24,4	0,204±0,018	6
51	CT61	<i>Sambucus javanica</i> Reinw. Ex Blume	0,156±0,021**	27,3	0,169±0,005*	15	0,207±0,038	2,8
52	CT81	<i>Sapium sebiferum</i> Roxb.	0,164±0,011**	16,7	0,25±0,032	-	0,153±0,006*	17,5
53	CT78	<i>Smilax riparia</i> A.DC.	0,155±0,02**	25,7	0,216±0,03	5,8	0,223±0,028	1,7
54	BV35	<i>Stephania dielsiana</i> Y.C.Wu	0,19±0,037*	15,1	0,229±0,008	-	0,219±0,031	3,1
55	CT85	<i>Sterculia lanceolata</i> Cav.	0,206±0,031	4,3	0,242±0,021	-	0,212±0,029	1,9
56	Bv30	<i>Tadehagi triquetrum</i> L.	0,18±0,038**	19,4	0,217±0,018	4,9	0,219±0,034	3
57		<i>Toddalia asiatica</i> L. Lamk.	0,189±0,022*	10,4	0,245±0,007	-	0,22±0,03	-
58	Số 13	<i>Uncaria scandens</i> Smith Hutch.	0,153±0,027**	27,5	0,272±0,052*	-	0,213±0,038	1,7
59	BV33	<i>Ventilago leiocarpa</i> Benth.	0,195±0,041*	15	0,237±0,052	-	0,223±0,034	1,1
60	CT75	<i>Zanthoxylum avicennae</i> DC.	0,147±0,021**	25,4	0,219±0,013	5,1	0,218±0,051	2,3
Các cây thuốc thu hái tại Vườn quốc gia Phong Nha - Kẻ Bàng, tỉnh Quảng Bình								
61	CT103	<i>Acronychia pedunculata</i>	0,154±0,02	18,1	0,242±0,037	10,9	0,255±0,003	3,2
62	CT104	<i>Actinodaphne pilosa</i> Merr.	0,22±0,026	-	0,248±0,03	2,6	0,233±0,03	0,5
63	T12_10	<i>Anisomeles indica</i> L. Kuntze	0,154±0,004**	31,8	0,163±0,015**	26,7	0,234±0,034	-
64	BV25	<i>Ardisia silvestris</i> Pitard	0,171±0,009**	23,9	0,21±0,011	5,2	0,237±0,032	-
65	BV50	<i>Asarum balansae</i> Franch.	0,244±0,031	0,9	0,222±0,025	-	0,234±0,047	-
66	BV27	<i>Belamcanda chinensis</i> L. DC.	0,224±0,014	-	0,21±0,026	5,3	0,229±0,032	-
67	BV11	<i>Boehmeria nivea</i> L. Gaud.	0,178±0,014**	16,6	0,21±0,034*	14,9	0,24±0,027	-
68	CT94	<i>Carallia brachiata</i>	0,23±0,016	-	0,223±0,022*	12,2	0,237±0,031	-
69	BV03	<i>Chloranthus japonicus</i> Sieb	0,179±0,005**	20,6	0,207±0,051	6,6	0,233±0,034	-
70	BV01	<i>Curculigo orchoides</i> Gaertn	0,179±0,01*	15,7	0,215±0,039	13,1	0,23±0,029	2,9
71	BV19	<i>Ehretia asperrula</i> Zoll & Mor	0,162±0,021**	23,9	0,197±0,027**	20,2	0,231±0,023	2,2
72	CT90	<i>Euodia lepta</i>	0,188±0,01**	15,8	0,212±0,028*	14,7	0,524±0,841	-
73	CT93	<i>Euphorbia hirta</i> L.	0,213±0,007	-	0,226±0,024	11,3	0,235±0,029	-
74	CT95	<i>Helicteres angustifolia</i>	0,11±0,016**	46,5	0,187±0,05*	26,7	0,229±0,033	2,5
75	BV38	<i>Homalomena occulta</i> Lour schott	0,158±0,02**	29,9	0,186±0,02	11,6	0,236±0,049	-
76	BV22	<i>Kadsura heteroclita</i> Roxb. Craib	0,111±0,009**	48,1	0,161±0,007**	35	0,233±0,027	3,8
77	BV02	<i>Kaempferia galanga</i> L.	0,13±0,022**	38,8	0,153±0,026**	38	0,242±0,037	-
78	BV32	<i>Lygodium flexuosum</i> L. Sw.	0,093±0,029**	58,2	0,128±0,023**	48,6	0,226±0,023	4,5
79	BV41	<i>Mucuna pruriens</i> L. DC.	0,165±0,01**	26,6	0,215±0,028	-	0,224±0,029	0,3
80	T12_08	<i>Ophiopogon reptans</i> Hook	0,135±0,018**	39,5	0,172±0,029**	25,9	0,235±0,03	-
81	BV16	<i>Pothos scandens</i> L.	0,132±0,022**	39,9	0,175±0,021**	29,3	0,238±0,025	0,9
82	BV09	<i>Pseuderanthemum palatiferum</i> Nees. Radlk.	0,106±0,025**	52,5	0,16±0,023**	31,1	0,226±0,041	1,8
83	BV13	<i>Sarcandra glabra</i> Thunb. Nakai	0,126±0,014**	40,9	0,172±0,026**	30,3	0,235±0,033	0,8

STT	Mã	Tên khoa học	Nồng độ 100 µg/ml		Nồng độ 50 µg/ml		Nồng độ 10 µg/ml	
			ΔOD	I (%)	ΔOD	I (%)	ΔOD	I (%)
84	BV12	<i>Scheffera octophylla</i> Lour	0,215±0,006	-	0,224±0,008	9,4	0,235±0,035	0,9
85	BV43	<i>Solanum erianthum</i> D.Don	0,191±0,014*	15,2	0,209±0,01	3,1	0,229±0,028	-
86	CT96	<i>Tinospora sinensis</i>	0,154±0,014**	31,1	0,212±0,035*	16,5	0,232±0,036	1,1
87	CT97	<i>Zanthoxylum avicennae</i> DC.	0,211±0,024	-	0,224±0,014	-	0,235±0,028	-
Các cây thuốc của đồng bào dân tộc Pako - Vân Kiều ở Quảng Trị								
88	BM 87	<i>Archidendron clyearia</i> (Jack.) I. Niels	0,037±0,032**	83,5	0,071±0,007**	69,2	0,144±0,009**	29,6
89	BM135	<i>Ficus fulva</i> Reinw. ex Blume	0,216±0,01	3,1	0,213±0,017*	8,7	0,239±0,04	-
90	AV08	<i>Leea rubra</i> Blume ex Spreng	0,127±0,012**	46,1	0,16±0,009**	32,2	0,276±0,004	-
91	QT02	<i>Phyllanthus reticulatus</i> Poir	0,178±0,003**	24,7	0,16±0,002**	32,2	0,272±0,009	-

* $p < 0,05$ so với chứng; ** $p < 0,01$ so với chứng; ⁽¹⁾ và ⁽²⁾ khác nhau bộ phận dùng.

Tại nồng độ 100 µg/ml, 68 mẫu thử thể hiện tác dụng ức chế xanthin oxidase ($p < 0,05$), chiếm 74,7% tổng số mẫu thử; trong đó, 58 mẫu ức chế xanthin oxidase rõ rệt ($p < 0,01$), chiếm 63,7% tổng số mẫu thử; 9 mẫu ức chế trên 50%. Tại nồng độ 50 µg/ml, 38 mẫu thể hiện tác dụng ức chế xanthin oxidase ($p < 0,05$), chiếm 41,8% tổng số mẫu thử; trong đó, 26 mẫu có tác dụng ức chế xanthin oxidase rõ rệt ($p < 0,01$), chiếm 28,6% tổng số mẫu thử; 2 mẫu ức chế trên 50%. Tại nồng độ 10 µg/ml, 11 mẫu có tác dụng ức chế xanthin oxidase ($p < 0,05$); trong đó, 4 mẫu ức chế xanthin oxidase rõ

rệt ($p < 0,01$).

3.2. Kết quả xác định IC_{50} của các dược liệu tiềm năng

Sau khi đánh giá sơ bộ khả năng ức chế xanthin oxidase *in vitro*, 4 mẫu có tác dụng ức chế xanthin oxidase mạnh nhất, có khả năng ức chế rõ rệt xanthin oxidase *in vitro* ở cả 3 nồng độ thực nghiệm ($p < 0,01$) được xác định là: *Smilax perfoliata* Lour., *Clinacanthus nutans*, *Homalomena occulta* Lour schott, *Archidendron clyearia* (Jack.), I. Niels. Các mẫu này được thiết lập dãy nồng độ khảo sát để xác định IC_{50} . Kết quả được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Nồng độ ức chế 50% hoạt độ xanthin oxidase (IC_{50}) của các dược liệu tiềm năng

STT	Mã	Tên thường gọi	Tên khoa học	IC_{50} (µg/ml)
1			Allopurinol	0,154 (0,14 – 0,171)
2	CT09	Chông chông	<i>Smilax perfoliata</i> Lour.	49,3 (42,1 – 57,0)
3	MC3	Mũi chông	<i>Clinacanthus nutans</i>	30,4 (21,7 – 36,6)
4	BV52	Thiên niên kiện	<i>Homalomena occulta</i> Lour schott	58,1 (49,8 – 67,5)
5	BM 87	Mán đĩa	<i>Archidendron clyearia</i> (Jack.), I. Niels	15,6 (14,4 – 17,4)

Các dược liệu được lựa chọn đều thể hiện tác dụng ức chế xanthin oxidase khá tốt, tăng theo nồng độ. IC_{50} của các dược liệu khá trùng lặp với kết quả sàng lọc bước đầu. IC_{50}

của chông chông, mũi chông, thiên niên kiện, mán đĩa lần lượt là 49,3 µg/ml, 30,4 µg/ml, 58,1 µg/ml, 15,6 µg/ml. Mặc dù IC_{50} của các dược liệu này cao gấp nhiều lần so với thuốc

đối chiếu allopurinol (90 đến 320 lần) nhưng đây vẫn là một kết quả khả quan và tương đối phù hợp với kinh nghiệm sử dụng các dược liệu này trong thực tế. Chông chông, mũi chông, thiên niên kiện là các cây thuốc được sử dụng chữa đau xương khớp [3]. Mán đĩa được ghi nhận tác dụng chống viêm, chống oxy hóa tốt [2],[3]. Gần đây, mũi chông được chứng minh có tác dụng chống oxy hóa, chống ung thư [12]. Đây là tiền đề tốt để tiếp tục nghiên cứu sâu về các dược liệu này. Kết quả xác định IC₅₀ cho thấy tác dụng vượt trội của Mán đĩa so với các dược liệu khác, IC₅₀ của Mán đĩa tương đối thấp 15,6 (14,4 – 17,4) µg/ml. Khả năng ức chế xanthin oxidase của Mán đĩa tương đồng với tác dụng chống oxy hóa đã được công bố trước đó trong nghiên cứu sàng lọc dược liệu có tác

dụng chống oxy hóa từ các cây thuốc của đồng bào Pako – Vân Kiều [2].

4. Kết luận

Đã sàng lọc tác dụng ức chế xanthin oxidase *in vitro* của 91 mẫu thực vật, được liệu: tại nồng độ 100 µg/ml có 68 mẫu; tại nồng độ 50 µg/ml có 38 mẫu; tại nồng độ 10 µg/ml có 11 mẫu có tác dụng ức chế xanthin oxidase.

- Đã xác định được IC₅₀ của 4 dược liệu tiềm năng nhất, ức chế xanthin oxidase mạnh nhất là mán đĩa (*Archidendron clyearia* (Jack.), I. Niels) với IC₅₀ là 15,6 (14,4 – 17,4) µg/ml.

Lời cảm ơn: Các tác giả trân trọng cảm ơn Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia đã tài trợ kinh phí thực hiện công trình này (Đề tài mã số 106.99-2012.90).

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế, *Hội thảo dự án bảo tồn nguồn cây thuốc cổ truyền, tổng kết 12 năm (1997-2009)*, Viện Dược liệu.
2. Nguyễn Thị Hoài, Trịnh Thị Diệp, Đỗ Thị Thảo, Nguyễn Khánh Thuý Linh, Nguyễn Bích Hiền, Hoàng Thị Diệu Hương, "Sàng lọc hoạt tính chống oxy hóa một số cây thuốc của đồng bào Pako – Vân Kiều ở Quảng Trị", *Tạp chí Dược liệu*, tập 17, số 1/2012, tr.8-13.
3. Đỗ Tất Lợi (2005), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học.
4. Apaya K.L., Chichioco-Hernandez C. (2011), "Xanthine oxidase inhibition of selected Philippine medicinal plants", *J. Med. Plants Res.*, 5, 289-292.
5. Kong L.D. Cai Y., Huang W.W et al (2000), "Inhibition of xanthine oxidase by some Chinese medicinal plants used to treat gout", *J. Ethnopharmacol.*, 73, 199-207.
6. Newman D.J., Cragg G.M. (2007), "Natural products as sources of new drugs over the last 25 years", *J. Nat. Prod.*, 70, 461-477.
7. Nguyen M. T. T, Awale Suresh, Tezuka Yasuhio, Tran Q. L, Wantanabe H, and Kadota S. (2004), "Xanthine oxidase inhibitory activity of Vietnamese Medicinal Plants", *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, vol 27(9), p.1414-1421.
8. Noro T et al (1983), "Inhibitors of xanthine oxidase from flowers and buds of *Daphne genkwa*", *Chem. Pharm. Bull.*, 31, p. 3984-3987.
9. Owen P.L and Johns T. (1999), "Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout", *J. Ethnopharmacol.*, 64, 149-160.
10. Sweeney A.P, Wyllie S.G., Shalliker R.A. et al (2001), "Xanthine oxidase inhibitory activity of selected Australian native plants", *J. Ethnopharmacol.*, 75, 273-277.
11. Umamaheswari M., AsoKumar K., Somasundaram A. et al (2007), "Xanthine oxidase inhibitory activity of some Indian medical plants", *J. Ethnopharmacol.*, 109, 547-551.
12. Yong YK, Tan JJ, Teh SS, Mah SH, Ee GC, Chiong HS, Ahmad Z (2013), "Clinacanthus nutans Extracts Are Antioxidant with Antiproliferative Effect on Cultured Human Cancer Cell Lines", *Eviden-Based Complement Alternative Medicine, Volum 2013* (2013):462751. doi: 10.1155/2013/462751.