

Nghiên cứu tác dụng giảm đau, chống viêm của cao chiết ethanol từ cây Pắc lừ (*ligustrum sinense* Lour.) trên thực nghiệm

Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of the ethanol extract from *Ligustrum sinense* Lour. using animal models

Nông Thị Anh Thư¹, Lò Huyền Linh²,
Nguyễn Trọng Thông², Nguyễn Thị Phương Thảo¹,
Hoàng Thị Diệu Hằng³ và Nguyễn Thu Hằng^{4*}

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên,

²Trường Đại học Phenikaa,

³Viện Dược liệu,

⁴Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá tác dụng giảm đau và tác dụng chống viêm của cao chiết ethanol từ cây Pắc lừ trên các mô hình động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp:** Tác dụng giảm đau được đánh giá sử dụng mô hình gây đau quặn bằng acid acetic và mô hình mâm nóng. Để đánh giá tác dụng chống viêm, chúng tôi sử dụng mô hình gây viêm cấp bằng carrageenan và mô hình gây u hạt thực nghiệm bằng cotton. **Kết quả:** Cao Pắc lừ liều tương đương 10,8g dược liệu/kg có tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic. Ngoài ra, cao Pắc lừ liều tương đương 3,6g/kg và 10,8g dược liệu/kg trên chuột nhắt cũng có tác dụng chống viêm trên mô hình thực nghiệm gây u hạt thực nghiệm bằng cotton thông qua việc giảm cả khối lượng u hạt ướt và u hạt khô so với nhóm chứng. Cao Pắc lừ ở cả 2 mức liều 1,8g/kg và 5,4g/kg trên chuột cống cũng thể hiện tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột. **Kết luận:** Cao chiết ethanol từ cây Pắc lừ có tác dụng giảm đau, chống viêm, điều này có thể hữu ích trong điều trị các bệnh lý khác nhau liên quan đến quá trình viêm.

Từ khóa: Cây Pắc lừ, chống viêm, giảm đau, carrageenan.

Summary

Objective: This study aimed to assess the anti-nociceptive and anti-inflammatory properties of the ethanol extract from *Ligustrum sinense* Lour. (LE) in animal models. **Subject and method:** The analgesic effects were assessed using the hot-plate test and the acetic acid-induced writhing test. To examine the anti-inflammatory effects, we utilized two models: carrageenan-induced paw edema and the cotton pellet-induced granuloma test. **Result:** In the acetic acid writhing test, the presence of LE at a dose of 10.8 g/kg significantly reduced the number of writhes, indicating strong peripheral antinociceptive activity. At a dose of 1.8g/kg and 5.4g/kg, LE significantly reduced paw edema induced by carrageenan in rats, indicating its anti-inflammatory activity, particularly during the acute phase of inflammation. Additionally, LE at a dose of 3.6g/kg and 10.8g/kg effectively inhibited the formation of cotton pellet granulomas, suggesting it also has anti-inflammatory effects in the chronic phase. **Conclusion:** Overall, these findings demonstrate that the raw ethanol extract from *Ligustrum sinense* Lour. possesses potent

Ngày nhận bài: 9/12/2024, ngày chấp nhận đăng: 06/03/2025

* Tác giả liên hệ: hangpcd@gmail.com - Đại học Dược Hà Nội

anti-nociceptive and anti-inflammatory properties, making it a promising option for treating various inflammatory diseases.

Keywords: *Ligustrum sinense* Lour., anti-nociceptive, anti-inflammatory properties, carrageenan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Pác Lữ là tên gọi theo dân gian của cây râm Trung Quốc (*Ligustrum sinense* Lour.), thuộc chi *Ligustrum*, họ Nhài (Oleaceae). Trên thế giới chi *Ligustrum* có khoảng 37 loài phân bố ở châu Á (Trung Quốc, Việt Nam), châu Úc và châu Âu¹. Ở Việt Nam chi *Ligustrum* có 5 loài phân bố rộng rãi ở cả miền Bắc, miền Trung và miền Nam nhưng phân bố chủ yếu ở miền Bắc, cây mọc ở các tỉnh như Lào Cai, Cao Bằng, Thái Nguyên, Hà Nam, Ninh Bình, Kon Tum.

Theo kinh nghiệm dân gian của người dân miền núi thuộc các tỉnh đông bắc Bộ như Thái Nguyên, Bắc Kạn, cây Pác lữ thường được sử dụng để điều trị nhiệt miệng, loét miệng. Một số nơi còn dùng để làm tắm rửa răng hoặc dùng uống chữa ung thư. Kết quả của nhóm nghiên cứu gần đây cho thấy lá cây Pác lữ có chứa một số neolignan glycoside có tác dụng chống viêm thể hiện qua ức chế giải phóng NO từ tế bào RAW264.7². Nghiên cứu của Ming An Ouyang (2014) cũng cho thấy các glycoside từ cây Pác lữ có tác dụng chống oxy hóa thông qua việc bảo vệ màng hồng cầu khỏi các gốc tự do³. Mặc dù vậy, hiện nay các nghiên cứu về thành phần hóa học và tác dụng sinh học của cây còn rất hạn chế. Vì vậy, để cung cấp các bằng chứng khoa học cho việc sử dụng dược liệu này trong dân gian, nhóm nghiên cứu tiến hành thực hiện nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm đau, chống viêm của cao chiết ethanol phần trên mặt đất cây Pác lữ *Ligustrum sinense* Lour với hai mục tiêu: (1) *Đánh giá tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình mâm nóng và tác dụng giảm đau ngoại vi trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic* (2) *Đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù bàn chân chuột bằng carrageenan và chống viêm mạn trên mô hình gây u hạt.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Nguyên liệu

Phần trên mặt đất cây Pác lữ được thu hái tại Thái Nguyên. Mẫu nghiên cứu được giám định tên khoa học bởi Tiến sĩ Bùi Hồng Quang, Viện Sinh Thái

và Tài Nguyên sinh vật, VAST. Mẫu nghiên cứu thu hái đảm bảo đúng chi, đúng loài, bộ phận thu hái là toàn bộ phần trên mặt đất của dược liệu. Mẫu nghiên cứu sau đó được rửa sạch, sấy khô cho đến khối lượng không đổi và xay thô, chiết hồi lưu bằng dung môi ethanol 70%, tiến hành lọc, gộp các dịch chiết sau đó cất thu hồi dung môi ở áp suất giảm, thu được cao thô. Cao thô được sấy ở nhiệt độ 60°C bằng tủ sấy chân không đến khô. Hiệu suất chiết cao là 10%.

Hiệu suất chiết cao được tính theo công thức:

$$H (\%) = \frac{m(1-a)}{M(1-b)} \times 100$$

Trong đó: H: Hiệu suất cao chiết (%), m: khối lượng cao chiết (g), M: khối lượng bột dược liệu (g), a: độ mất khối lượng do làm khô của cao, b: độ mất khối lượng do làm khô của dược liệu.

2.2. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng Swiss khỏe mạnh, 2 giống, trọng lượng từ 20-25g. Chuột cống trắng chủng Wistar cân nặng 180-200g do Trung tâm chăn nuôi Học viện Quân y cung cấp. Động vật được nuôi ổn định 5 ngày trong điều kiện nghiên cứu trước khi tiến hành thí nghiệm bằng thức ăn chuẩn, uống nước tự do.

2.3. Hóa chất

Carrageenan (Sigma), methyl prednisolon, aspirin, codein phosphat đạt tiêu chuẩn dược dụng, acid acetic đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.4. Chuẩn bị mẫu thử

Cao chiết ethanol được phân tán trong nước cất đến nồng độ thích hợp để cho động vật thí nghiệm uống. Liều sử dụng trong nghiên cứu được tính toán dựa trên liều dược liệu sử dụng trên người theo kinh nghiệm dân gian, 15 g/người/ngày. Liều dùng trong nghiên cứu được tính theo dược liệu khô. Liều trên chuột nhắt được ngoại suy từ liều người sử dụng công thức ngoại suy, hệ số ngoại suy 12. Trong đó 2

mức liều được sử dụng trên chuột nhắt là 3,6g/kg và 10,8g/kg và trên chuột cống là 1,8g/kg và 5,4g/kg. Chuột được cho uống bằng cách sử dụng một xylanh có gắn một kim đầu tù đưa thuốc thẳng vào dạ dày chuột.

2.5. Phương pháp

Đánh giá tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic

Nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm đau được thực hiện theo phương pháp tiến hành của Zhang và cộng sự⁴.

Chia chuột nhắt trắng ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con.

Lô 1 (Lô chứng): Uống nước cất với liều 0,1ml/10gam/ngày.

Lô 2 (aspirin): Uống aspirin liều 150mg/kg.

Lô 3 (Pác lừ-1): Uống cao Pác lừ liều 3,6 g/kg/ngày.

Lô 4 (Pác lừ-2): Uống cao Pác lừ liều 10,8g /kg/ngày.

Chuột các lô được uống nước cất, thuốc đối chứng hoặc mẫu thử, mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng, trong 5 ngày liên tục, thể tích cho chuột uống là 0,1mL/10g/ngày. Đến ngày thứ 5, sau khi uống thuốc nghiên cứu 1 giờ, tiến hành tiêm vào màng bụng mỗi chuột dung dịch acid acetic 1% với liều 0,1ml/10g thể trọng. Đếm số cơn đau quặn của từng chuột trong mỗi 5 phút đến phút thứ 30 kể từ sau khi tiêm acid acetic. Tiến hành so sánh số cơn đau quặn giữa các lô chuột thí nghiệm.

Đánh giá tác dụng giảm đau trên mô hình mâm nóng

Tiến hành theo phương pháp đã mô tả trước đây⁵. Cụ thể, đặt chuột trên máy đo phản xạ bằng mâm nóng có duy trì sự ổn định của nhiệt độ ở khoảng $55 \pm 1^\circ\text{C}$. Tiến hành xác định thời gian phản ứng đau của từng chuột bằng đồng hồ bấm giây (là khoảng thời gian từ lúc chuột được đặt lên mâm nóng đến khi chuột có phản ứng liếm chân sau hoặc có phản ứng nhảy lên cao để tìm cách thoát khỏi mâm nóng). Chỉ lựa chọn những chuột có thời gian phản ứng đau từ 8 đến 30 giây. Sau đó, chia ngẫu nhiên chuột thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất với liều 0,1ml/10g/ngày.

Lô 2 (codein phosphat): Uống codein phosphat liều 20mg/kg.

Lô 3 (Pác lừ-1): Uống cao Pác lừ liều 3,6g/kg/ngày.

Lô 4 (Pác lừ-2): Uống cao Pác lừ liều 10,8g/kg/ngày.

Các lô chuột được uống nước cất hoặc chế phẩm cần nghiên cứu 1 lần trong mỗi ngày vào buổi sáng với thể tích 0,1mL/10g/ngày, uống trong 5 ngày liên tục. Ngày thứ năm, sau khi uống mẫu thử lần cuối cùng 1 giờ. Tiến hành để chuột lên mâm nóng (hot plate). Xác định thời gian phản ứng đau của từng chuột.

Đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù bàn chân chuột bằng carrageenan.

Tiến hành theo phương pháp mô tả của tác giả Winter & cộng sự⁶.

Chia chuột cống trắng ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con.

Lô 1 (chứng): Uống nước cất với liều 0,1ml/10g/ngày.

Lô 2 (aspirin): Uống aspirin liều 200mg/kg.

Lô 3 (Pác lừ-1): Uống cao Pác lừ liều 1,8 g/kg/ngày.

Lô 4 (Pác lừ-2): Uống cao Pác lừ liều 5,4 g/kg/ngày.

Các lô chuột được cho uống nước cất, thuốc đối chứng hoặc mẫu chế phẩm nghiên cứu với cùng thể tích 1 ml/100 g chuột vào một thời điểm (giờ) nhất định hàng ngày trong thời gian 5 ngày trước khi làm thực nghiệm. Ngày thứ 5, sử dụng dụng cụ đo độ phù Plethysmometer (Ugo Basile) để tiến hành đo thể tích bàn chân sau bên phải của mỗi chuột (V0). Sau khi chuột được uống nước cất, thuốc đối chiếu hoặc mẫu nghiên cứu lần cuối cùng một giờ, chuột được tiêm 0,1ml carrageenan 1% trong nước muối sinh lý vào gan bàn chân sau bên phải. Tiến hành đo thể tích bàn chân sau phải của từng chuột ở các thời điểm 2 giờ (V1), sau 4 giờ (V2), sau 6 giờ (V3), sau 24 giờ (V4).

Mức độ gia tăng thể tích của chân của chuột được tính bởi công thức:

$$\Delta V (\%) = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó: ΔV : Mức độ phù chân của chuột tại thời điểm t giờ sau khi gây viêm.

V_0 : Thể tích của chân của chuột trước khi gây viêm.

V_t : Thể tích của bàn chân của chuột ở các thời điểm sau khi gây viêm 2, 4, 6 và 24 giờ.

% ức chế phù chân của chuột của các lô thử so với lô chứng theo công thức:

$$I\% = \frac{\Delta \overline{V_c} - \Delta \overline{V_t}}{\Delta \overline{V_c}} \times 100$$

Trong đó: $\Delta \overline{V_c}$: Trung bình độ tăng thể tích bàn chân của chuột ở lô chứng

$\Delta \overline{V_t}$: Trung bình độ tăng thể tích bàn chân của chuột ở lô thử.

Đánh giá tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây u hạt thực nghiệm.

Tiến hành theo phương pháp đã mô tả của Winter và Porter⁷.

Chia chuột nhắt trắng ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con chuột

Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất liều 0,1ml/10g.

Lô 2 (methyl prednisolon): Uống methyl prednisolon liều 10mg/kg.

Lô 3 (Pác lừ -1): Uống cao Pác lừ liều 3,6g/kg/ngày.

Lô 4 (Pác lừ -2): Uống cao Pác lừ liều 10,8g/kg/ngày.

Gây u hạt thực nghiệm cho tất cả các lô theo phương pháp như đã mô tả của The Winter and Porter cụ thể như sau: Gây mê cho chuột bằng ether, gây u hạt bằng cách cấy viên bông đã được tẩm trùng và tẩm carrageenan 1% có khối lượng $10 \pm$

1mg vào dưới da lưng của chuột. Ngay sau khi cấy bông, chuột được cho uống dung môi dùng pha thuốc/ thuốc đối chiếu/mẫu nghiên cứu với cùng thể tích 1ml/100g cân nặng chuột trong 10 ngày liên tục tại cùng một thời điểm trong các ngày. Ngày thứ 11, sau khi uống thuốc 1 giờ, giết chuột, sau đó bóc tách lấy u hạt, cân ướt, sau đó đem sấy khô đến khối lượng không đổi ở nhiệt độ 60°C trong 24 giờ, cân lại khối lượng u hạt sau khi đã được sấy khô.

Thông số đánh giá:

Khối lượng u hạt tươi và khô của từng chuột tính theo công thức:

Khối lượng u hạt tươi: $m_t = m_1 - m_0$.

Khối lượng u hạt khô: $m_k = m_2 - m_0$.

Trong đó:

m_1 : Khối lượng u hạt có chứa viên bông cân tươi (g).

m_2 : Khối lượng u hạt có chứa viên bông cân khô (g).

m_0 : Khối lượng viên bông khô ban đầu (g).

% ức chế u hạt được tính theo công thức

$$I\% = \frac{T_c - T_t}{T_c} \times 100\%$$

T_c : Khối lượng trung bình khối u hạt lô chứng trắng.

T_t : Khối lượng trung bình khối u hạt lô thử.

I%: Tỷ lệ % ức chế u hạt.

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010, sử dụng test thống kê Student's t-test. Dữ liệu được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SE$, sự khác biệt được cho là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

3.1. Tác dụng giảm đau của cao Pác lừ trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic

Bảng 1. Tác dụng của cao Pác lừ trên số cơn đau quận của chuột nhắt trắng

Lô chuột	Số cơn đau quận					
	0-5 phút	5-10 phút	10-15 phút	15-20 phút	20-25 phút	25-30 phút
Lô chứng	$8,0 \pm 0,7$	$17,4 \pm 1,7$	$12,9 \pm 0,8$	$10,1 \pm 0,7$	$6,7 \pm 0,8$	$6,2 \pm 0,6$
Lô aspirin	$4,5 \pm 0,5^*$	$11,8 \pm 0,8^*$	$7,7 \pm 0,4^*$	$5,7 \pm 0,6^*$	$4,6 \pm 0,5^*$	$4,4 \pm 0,5^*$

Lô chuột	Số cơn đau quận					
	0-5 phút	5-10 phút	10-15 phút	15-20 phút	20-25 phút	25-30 phút
Lô Pác lừ -1	7,5 ± 0,6	15,5 ± 1,1	11,3 ± 0,9	8,4 ± 0,5	5,0 ± 0,6	5,1 ± 0,5
Lô Pác lừ -2	7,1 ± 0,5	14,4 ± 0,7	11,2 ± 0,5	8,0 ± 0,4*	4,9 ± 0,3*	4,7 ± 0,3*

Dữ liệu được biểu thị dưới dạng $M \pm SE$, * $p < 0,05$ so với lô chứng, $n = 10$ ở mỗi lô

Kết quả Bảng 1 cho thấy, tiêm màng bụng acid acetic gây đau quận cho chuột. Aspirin có tác dụng giảm đau, kết quả cho thấy số cơn đau quận tại tất cả các thời điểm nghiên cứu ở lô uống aspirin 150mg/kg đều giảm có ý nghĩa so với lô chứng ($p < 0,05$). Cao Pác lừ ở mức liều cao 10,8g/kg tính theo được liệu khô có tác dụng giảm đau; làm giảm có ý nghĩa số cơn đau quận tại các thời điểm 15 - 20, 20 - 25, 25 - 30 phút so với lô chứng ($p < 0,05$).

3.2. Tác dụng giảm đau của cao pác lừ trên mô hình mâm nóng

Bảng 2. Tác dụng của cao pác lừ trên thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột

Lô	Thời gian phản ứng với nhiệt độ (giây)		p trước - sau
	Trước	Sau	
Lô 1: Chứng	16,2 ± 0,6	15,9 ± 0,9	>0,05
Lô 2: Codein phosphat	15,9 ± 1,1	23,2 ± 0,7	<0,05
p_{2-1}	>0,05	<0,05	
Lô 3: Pác lừ-1 (liều thấp)	16,8 ± 0,7	18,8 ± 1,2	>0,05
p_{3-1}	>0,05	>0,05	
p_{3-2}	>0,05	<0,05	
Lô 4: Pác lừ-2 (liều cao)	15,1 ± 1,4	17,7 ± 0,7	>0,05
p_{4-1}	>0,05	>0,05	
p_{4-2}	>0,05	<0,05	

Dữ liệu biểu thị dưới dạng Mean ± SE *, $p < 0,05$ khi so sánh với lô chứng, $n = 10$ ở mỗi lô

Kết quả được thể hiện ở Bảng 2. Kết quả cho thấy codein phosphat tác dụng kéo dài rõ rệt thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột so với lô chứng ($p < 0,05$). Mẫu nghiên cứu ở cả 2 mức liều có tác dụng kéo dài thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột so với trước khi uống thuốc và so với lô chứng, nhưng sự khác biệt chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê với ($p > 0,05$).

3.3. Đánh giá tác dụng chống viêm cấp của cao Pác lừ trên mô hình gây phù chân chuột

Tác dụng chống viêm cấp của cao Pác lừ trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin thể hiện qua khả năng làm giảm độ phù của chân chuột. Kết quả thực nghiệm được thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3. Tác dụng chống viêm cấp của cao Pác lừ trên mô hình gây phù bàn chân chuột

Lô	Sau 2 giờ (V1)		Sau 4 giờ (V2)		Sau 6 giờ (V3)	
	ΔV (%)	I%	ΔV (%)	I%	ΔV (%)	I%
Lô 1: Lô chứng	74,6 ± 12,2		90,8 ± 16,8		79,0 ± 14,5	
Lô 2: Aspirin	39,4 ± 9,8*	47,2	44,6 ± 7,6*	50,9	37,8 ± 7,5*	52,1
Lô 3: Pác lừ-1	42,6 ± 3,6*	42,9	50,3 ± 5,1*	44,5	44,4 ± 4,8*	43,7
Lô 4: Pác lừ-2	40,6 ± 5,0*	45,5	52,6 ± 5,4*	42,0	44,5 ± 5,1*	43,7

Dữ liệu biểu thị dưới dạng Mean ± SE *, $p < 0,05$ khi so sánh với lô chứng, $n = 10$ ở mỗi lô.

ΔV (%): Mức độ gia tăng thể tích chân chuột; I%: % ức chế phù của các lô thử so với lô chứng

Sau khi tiêm carragenin, tất cả các chuột đều xuất hiện phù. Mức độ phù đạt đỉnh tại thời điểm 4 giờ sau gây viêm, và giảm dần sau đó. Aspirin liều 200mg/kg có tác dụng chống viêm ở tất cả các thời điểm so với lô chứng ($p < 0,05$). Cao Pác lừ ở cả 2 mức liều 1,8g/kg và 5,4g/kg ở thời điểm sau 2 giờ, 4 giờ và 6 giờ có làm giảm phù chân chuột có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,05$).

3.4. Tác dụng chống viêm mạn của cao Pác lừ trên mô hình gây u hạt thực nghiệm

Kết quả tại Bảng 4 cho thấy, methyl prednisolon liều 10mg/kg/ngày thể hiện tác dụng chống viêm rõ rệt, qua việc làm giảm khối lượng u hạt ướt và khô một cách có ý nghĩa so với lô chứng ($p < 0,05$). Mẫu chế phẩm nghiên cứu, cao Pác lừ ở cả hai mức liều đều có tác dụng chống viêm, đã làm giảm có ý nghĩa khối lượng u hạt ướt so với lô chứng ($p < 0,05$), tỷ lệ % ức chế u hạt ở 2 mức liều lần lượt là 17,3% và 21,2% (kết quả thể hiện ở Bảng 4). Tương tự trên khối lượng u hạt khô, mẫu chế phẩm nghiên cứu, ở cả hai mức liều đều có tác dụng chống viêm, làm giảm có ý nghĩa khối lượng u hạt khô so với lô chứng ($p < 0,05$).

Bảng 4. Tác dụng của cao pác lừ lên khối lượng u hạt ướt

Lô	Khối lượng u hạt ướt ($\bar{X} \pm SE$, mg)	Tỷ lệ giảm so với nhóm chứng (%)	Khối lượng u hạt khô ($\bar{X} \pm SE$, mg)	Tỷ lệ giảm so với nhóm chứng (%)
Lô 1: Chứng	101,5 $\pm$ 9,4		26,9 $\pm$ 3,7	
Lô 2: Methyl prednisolon	71,8 $\pm$ 7,5*	29,2	14,7 $\pm$ 1,7*	37,4
Lô 3: Pác lừ-1	83,9 $\pm$ 8,7*	17,3	17,4 $\pm$ 2,4*	18,8
Lô 4: Pác lừ-2	79,9 $\pm$ 3,1*	21,2	15,2 $\pm$ 1,3*	30,7

Dữ liệu biểu thị dưới dạng Mean $\pm$ SE *, $p < 0,05$ khi so sánh với lô chứng, $n=10$ ở mỗi lô

IV. BÀN LUẬN

Các tác dụng giảm đau, chống viêm của cao chiết ethanol phần trên mặt đất cây Pác lừ đã được đánh giá trong nghiên cứu này. Tác dụng giảm đau đã được đánh giá sử dụng 2 mô hình: Mô hình gây đau quận bằng acid acetic và mô hình mâm nóng. Mô hình gây đau quận bằng acid acetic được lựa chọn để đánh giá tác dụng giảm đau ngoại vi. Acid acetic là một chất gây kích ứng, tiêm phúc mạc acid acetic gây giải phóng các chất trung gian như prostaglandin, chất P. Các chất này gây kích thích, tăng nhạy cảm của receptor nhận cảm ở ngoại vi dẫn đến các cơn đau quận⁸. Trong nghiên cứu này, cao chiết ethanol cây pác lừ liều tương đương 10,8g dược liệu/kg làm giảm số cơn đau quận gây bởi acid acetic. Điều này cho thấy cao Pác lừ có tác dụng giảm đau ngoại vi.

Mô hình mâm nóng được lựa chọn để đánh giá tác dụng giảm đau kiểu trung ương, đặc trưng cho

các thuốc giảm đau kiểu opioid. Trong nghiên cứu này, cao chiết ethanol từ cây Pác lừ không thể hiện tác dụng làm tăng thời gian phản ứng với tác nhân gây đau so với lô chứng trong mô hình mâm nóng. Kết quả này cho thấy, cao chiết từ cây Pác lừ không thể hiện tác dụng giảm đau kiểu trung ương tương tự như các opioid.

Mô hình thử nghiệm gây viêm cấp bằng carrageenan được sử dụng để đánh giá tác dụng chống viêm cấp. Tiêm carrageenan vào gan bàn chân chuột gây phù do giải phóng các chất trung gian tiền viêm như histamin, serotonin, prostaglandin. Kết quả gây giãn mạch, làm tăng tính thấm của thành mạch và gây phù⁶. Trong nghiên cứu này, cao chiết ethanol từ cây Pác lừ có thể hiện tác dụng chống viêm trên mô hình thử nghiệm gây viêm cấp bằng carrageenan.

Mô hình gây u hạt thực nghiệm bằng cotton có tẩm carrageenan là một mô hình thường sử dụng để

ngiên cứu tác dụng chống viêm mạn của thuốc. Trong mô hình này, đáp ứng có thể chia làm 3 pha. Pha đầu kéo dài 0-3 giờ, có biểu hiện đặc trưng bởi hiện tượng thoát dịch do làm tăng tính thấm của thành mạch. Giai đoạn 2, pha xuất tiết kéo dài 3-72 giờ, đặc trưng bởi hiện tượng rò rỉ protein từ mạch máu quanh u hạt. Giai đoạn cuối, pha tăng sinh, được đặc trưng bởi sự sản sinh các mô hạt, sự xuất hiện collagen, tổng hợp mucopolysaccharide và tăng số lượng nguyên bào sợi quanh viên bông⁹. Cao Pác lữ liều tương đương ở cả hai mức liều thể hiện tác dụng chống viêm mạn thể hiện thông qua việc giảm cả khối lượng u hạt ướt và khô so với lô chứng. Việc giảm khối lượng u hạt ướt cho thấy cao Pác lữ có tác dụng trên khả năng ức chế tiết dịch rỉ viêm, giảm tính thấm của thành mạch và giảm tiết dịch. Cao pác lữ làm giảm đáng kể khối lượng u hạt khô cho thấy khả năng ức chế sự tăng sinh nguyên bào sợi và collagen từ đó giảm khối lượng u hạt.

Kết quả này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu trước đó của nhóm nghiên cứu, đã xác định được sự có mặt của neolignan glycosid và các thành phần khác từ lá của *Ligustrum sinense*. Trong đó một số neolignan glycosid có tác dụng chống viêm thông qua ức chế NO và TNF- α từ tế bào RAW264.7². Acid acetic là một chất kích thích tổng hợp và giải phóng các chất trung gian gây viêm như: bradykinin, serotonin, histamin, các prostaglandin (PG) và chất P gây kích thích thần kinh đau. Tác dụng gây đau quận bởi acid acetic phụ thuộc vào việc sản xuất các cytokin gây viêm như TNF- α , IL-1 β và IL-6 và prostaglandin⁹. Mẫu nghiên cứu ức chế giải phóng các chất trung gian hóa học gây viêm (NO và TNF- α), điều này có thể giải thích cho tác dụng giảm đau trên mô hình thử nghiệm gây đau quận bằng acid acetic cũng như tác dụng chống viêm mạn của cao chiết ethanol từ cây Pác lữ. Trong mô hình viêm cấp, quá trình viêm cấp trải qua 2 giai đoạn: Giai đoạn đầu (0-2,5 giờ sau khi tiêm carrageenan), tại chỗ tiêm giải phóng đồng thời histamin, serotonin và kinin. Trong khi đó, giai đoạn thứ hai (2,5-6 giờ) là quá trình enzym COX cảm ứng, sản xuất PG và các gốc tự do, cũng như sự xâm nhập và hoạt hóa bạch cầu trung tính⁹. Trong các thành

phần hóa thực vật được phân lập từ cây Pác lữ, neolignan glycosid đã được chứng minh ức chế giải phóng NO và TNF- α . Việc ức chế sản sinh các chất trung gian gây viêm này có thể là cơ chế cho việc giảm độ phù bàn chân chuột của dịch chiết ethanol từ cây Pác lữ trên mô hình gây phù bàn chuột bằng carrageenan. Điều này cũng cho thấy mối liên quan thành phần hoá học - tác dụng sinh học của cây.

Kết quả này đã giúp cung cấp bằng chứng khoa học cho việc sử dụng trong dân gian của cây để điều trị các bệnh nhiệt miệng, loét miệng. Lợi ích có thể do tác dụng giảm đau của cây nhưng cũng có thể do tác dụng chống viêm, giảm sản sinh các chất trung gian hóa học, tăng tốc độ lành vết thương từ các thành phần hóa học có trong cây. Các kết quả này còn mở ra hướng ứng dụng mới, sử dụng cao chiết hoặc phát triển các sản phẩm từ cây ứng dụng để giảm đau cũng như điều trị các bệnh lý liên quan đến quá trình viêm như viêm cơ xương khớp, gout, thoái hóa khớp... Tuy nhiên, nghiên cứu mới đánh giá tác dụng giảm đau, chống viêm của cây trên một số mô hình động vật thực nghiệm, đây chỉ là các kết quả ban đầu. Để có thể phát triển được liệu thành các sản phẩm sử dụng trên lâm sàng cần tiến hành thêm các nghiên cứu chứng minh cơ chế, hiệu quả của dược liệu trên các mô hình giảm đau, chống viêm khác đặc thù cho từng bệnh cũng như cần đánh giá tính an toàn của dược liệu trên các mô hình đánh giá độc tính như độc tính cấp, độc tính bán trường diễn, độc tính sinh sản... Kết quả của nghiên cứu mở ra triển vọng phát triển các sản phẩm từ cây Pác lữ ở pha tiếp theo trong qui trình phát triển thuốc từ dược liệu, là tiền đề cho các thử nghiệm lâm sàng trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Cao ethanol phần trên mặt đất cây Pác lữ liều tương đương 10,8g dược liệu/kg có tác dụng giảm đau trên mô hình thử nghiệm gây đau quận bằng acid acetic. Ngoài ra, Pác lữ liều tương đương 3,6g /kg và 10,8g dược liệu/kg trên chuột nhắt có tác dụng chống viêm trên mô hình thực nghiệm gây u hạt thực nghiệm bằng cotton thông qua việc giảm cả khối lượng u hạt ướt và u hạt khô so với nhóm

chứng. Cao Pắc lừ ở cả 2 mức liều 1,8g/kg và 5,4g/kg trên chuột cống cũng thể hiện tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gao BB, She GM, She DM (2013) *Chemical Constituents and Biological Activities of Plants from the Genus Ligustrum*. Chem Biodivers 10: 96-128.
2. Thu NTA, Linh LH, Hoang DA et al (2024) *Neolignan glycoside and other constituents from the leaves of ligustrum sinense and their anti-inflammatory activity*. Natural Product Communications: 1-5.
3. Ouyang MA, He ZD, Wu CL (2003) *Anti-oxidative activity of glycosides from Ligustrum sinense*. Nat Prod Res 17(6): 381-387.
4. Zhang L, Hu JJ, Lin JW, Fang WS, Du GH (2009) *Anti-inflammatory and analgesic effects of ethanol and aqueous extracts of Pterocephalus hookeri (C.B. Clarke) Höeck*. Journal of Ethnopharmacology 123(3): 510-514.
5. Ishola IO, Agbaje OE, Narender T, Adeyemi OO, Shukla R (2012) *Bioactivity guided isolation of analgesic and anti-inflammatory constituents of Cnestis ferruginea Vahl ex DC (Connaraceae) root*. Journal of Ethnopharmacology 142(2):383-389.
6. Winter CA, Risley EA, Nuss GW (1962) *Carrageenin-Induced Edema in Hind Paw of the Rat as an Assay*. Proc Soc Exp Biol Med 111: 544-547.
7. Winter CA, Porter CC (1957) *Effect of alterations in side chain upon anti-inflammatory and liver glycogen activities of hydrocortisone esters*. Journal of the American Pharmaceutical Association (Baltim) 46(9): 515-519.
8. Zhao J, Fang F, Yu L, Wang G, Yang L (2012) *Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of Croton crassifolius ethanol extract*. Journal of Ethnopharmacology 142(2): 367-373.
9. Pingsusaen P, Kunanusorn P, Khonsung P, Chiranthanut N, Panthong A, Rujjanawate C (2015) *Investigation of anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic activities of Stahlianthus involucratus rhizome ethanol extract*. Journal of Ethnopharmacology 162: 199-206.