

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG OXY HOÁ CỦA VIÊN NANG CỨNG KAVIRAN TRÊN THỰC NGHIỆM

*Nguyễn Trọng Điệp**; *Trương Ngọc Dương**
*Nguyễn Duy Bắc**; *Nguyễn Văn Long**

TÓM TẮT

Viên nang cứng kaviran là chế phẩm được bào chế từ quả Nhàu, sâm Ngọc Linh sinh khối và Cúc hoa vàng có tác dụng chống oxy hoá, tăng cường miễn dịch, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Kết quả nghiên cứu cho thấy: sau khi uống kaviran liều 420 mg/kg thể trọng trong 6 ngày liên tục, có tác dụng chống oxy hóa trên mô hình động vật chiếu xạ liều duy nhất. Kaviran làm giảm rõ rệt hàm lượng MDA so với lô chiếu xạ + không điều trị. Nồng độ GSH trong gan tăng so với lô chiếu xạ + không điều trị. Các chỉ số SOD máu, GPx máu, TAS máu ở nhóm uống kaviran giảm so với lô chứng sinh học, nhưng tăng so với lô chiếu xạ + không điều trị.

* Từ khoá: Kaviran; Chống oxy hóa; MDA; GSH; SOD; TAS; GPx.

RESEARCH ON ANTIOXYDANT EFFECT OF KAVIRAN CAPSULE ON EXPERIMENT

SUMMARY

Kaviran is the product prepared from Fructus Morinda citrifolia, Panax vietnamensis and Flos Chrysanthemi for antioxydant, immune enhancement, met institutional standards. The preclinical results showed that: after oral administration at the dose of 420 mg/kg body weight in continuously six days, kaviran produced the antioxydant effects on single-dosed-irradiated animal model. Kaviran reduced significantly the MDA level in kaviran group compared with irradiated group without treatment. The level of hepatic GSH increased pronouncedly in kaviran group compared with irradiated group without treatment. The haematological SOD, GPx, TAS indexes were lower in kaviran group compared with control groups but higher compared with irradiated group without treatment.

* *Key words: Kaviran; Antioxydant; MDA; GSH; SOD; TAS; GPx.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giảm miễn dịch là một hội chứng gặp ở nhiều bệnh. Ngoài việc sử dụng thuốc tân dược, xu hướng nghiên cứu thuốc có nguồn gốc tự nhiên đang được quan tâm. Nhiều nghiên cứu cho thấy: cây Nhàu, Cúc hoa vàng và sâm Ngọc Linh sinh khối có khả

năng tăng cường miễn dịch, chống oxy hoá và ức chế virus HIV. Xuất phát từ nhu cầu trên, Học viện Quân y đã bào chế thành công viên nang cứng kaviran từ quả Nhàu, sâm Ngọc Linh sinh khối và Cúc hoa vàng. Chế phẩm đạt tiêu chuẩn cơ sở. Bài báo này trình bày kết quả nghiên cứu tác dụng chống oxy hoá trên thực nghiệm của chế phẩm.

* Học viện Quân y

Phản biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Liêm

PGS. TS. Nguyễn Văn Minh

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP
NGHIÊN CỨU**

1. Đối tượng nghiên cứu.

Chuột nhắt trắng đủ tiêu chuẩn thí nghiệm, chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 12 con:

- Lô 1 (lô chứng sinh học): cho chuột uống nước cất liều 0,1 ml/10 g thể trọng.

- Lô 2 (không điều trị): chiếu xạ + không điều trị để làm đối chứng, uống nước cất liều 0,1 ml/10 g thể trọng.

- Lô 3 (thuốc đối chứng): chiếu xạ và uống belaf liều 0,4 viên/kg thể trọng.

- Lô 4 (thuốc nghiên cứu): chiếu xạ và uống kaviran liều 420 mg/kg thể trọng.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Cách tiến hành và đánh giá:*

Cho chuột uống bằng kim cong đầu tù với thể tích ở tất cả các lô như nhau (0,1

ml/10 g trọng lượng cơ thể). Cho chuột uống hàng ngày vào một giờ cố định (8 giờ sáng), trong 6 ngày liên tục.

Chiều ngày thứ 6, chiếu xạ với liều duy nhất 7 Gy cho các lô 2, 3, 4. Sau chiếu xạ 12 giờ, giết chuột bằng cách kéo giãn đột sống cổ, mổ nhanh lấy gan, rửa sạch bằng nước muối sinh lý lạnh, nhanh chóng xác định các chỉ tiêu MDA, GSH trong gan và GSH, SOD, GPx trong máu chuột.

Xác định MDA gan chuột nhắt trắng theo phương pháp của IU A Vladymyrop và CS (1972). Xác định nồng độ GSH trong gan theo phương pháp của GA Hazenton và CA Lang (1980). Xác định hoạt độ superoxyde dismutase (SOD) của hồng cầu, GPx trong huyết tương, trạng thái chống oxy hóa toàn phần (TAS) bằng kit của hãng Sigma.

* *Xử lý kết quả:* theo phương pháp thống kê sinh y học, theo phần mềm Stat view 501.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Sự thay đổi hàm lượng MDA trong gan chuột nhắt trắng.

Bảng 1: Ảnh hưởng của kaviran đến hàm lượng MDA.

LÔ NGHIÊN CỨU	n	MDA (mmol/g tổ chức)	TỶ LỆ (%) TĂNG SO VỚI (1)	TỶ LỆ (%) GIẢM SO VỚI (2)
Chứng sinh học (1)	12	6,33 ± 2,10	-	54,49
Chiếu xạ + không điều trị (2)	12	13,92 ± 2,97	119,74	-
Chiếu xạ + belaf (3)	12	10,33 ± 1,87	63,16	25,75
Chiếu xạ + kaviran (4)	12	9,08 ± 2,02	43,42	34,73
p		p _{2-1, 3-1, 4-1, 3-2, 4-2} < 0,05 p ₄₋₃ > 0,05		

- Hàm lượng MDA trong gan chuột ở các lô chiếu xạ + không điều trị, lô chiếu xạ có điều trị tăng so với nhóm chứng sinh học, lần lượt 119,74%, 63,16% và 43,42%. Sự khác biệt giữa các lô có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So với lô chiếu xạ + không điều trị, hàm lượng MDA trong gan chuột ở các lô chiếu xạ có điều trị đều giảm, lần lượt 25,75% và 34,73%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So sánh giữa lô dùng kaviran và lô dùng belaf không thấy có sự khác biệt (p > 0,05).

2. Sự thay đổi hàm lượng GSH trong gan chuột nhắt trắng.

Bảng 2: Ảnh hưởng của Kaviran đến hàm lượng GSH.

LÔ NGHIÊN CỨU	n	GSH (mg/g tổ chức)	TỶ LỆ (%) GIẢM SO VỚI (1)	TỶ LỆ (%) TĂNG SO VỚI (2)
Chứng sinh học (1)	12	1,05 ± 0,16	-	206,10
Chiếu xạ + không điều trị (2)	12	0,34 ± 0,12	67,33	-
Chiếu xạ + belaf (4)	12	0,70 ± 0,16	32,67	106,10
Chiếu xạ + kaviran (3)	12	0,60 ± 0,17	42,63	75,61
p		p _{2-1, 3-1, 4-1, 3-2, 4-2} < 0,05 p ₄₋₃ > 0,05		

- Hàm lượng GSH trong gan chuột ở lô có chiếu xạ giảm so với lô chứng sinh học, lần lượt 67,33%, 32,67% và 42,63%. Sự khác biệt giữa các lô có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So với lô chiếu xạ + không điều trị, nồng độ GSH trong gan chuột ở các lô chiếu xạ có dùng kaviran và belaf đều tăng có ý nghĩa thống kê (p < 0,05), lần lượt 106,10% và 75,61%.

- So sánh giữa lô dùng kaviran và lô dùng belaf không thấy có sự khác biệt (p > 0,05).

3. Sự thay đổi hoạt độ SOD trong máu ở các lô nghiên cứu.

Bảng 3: Hoạt độ SOD trong máu ở các lô nghiên cứu.

LÔ NGHIÊN CỨU	n	HOẠT ĐỘ SOD (IU/g Hb)	TỶ LỆ (%) GIẢM SO VỚI (1)	TỶ LỆ (%) TĂNG SO VỚI (2)
Chứng sinh học (1)	12	1.533,33 ± 290,25	-	131,45
Chiếu xạ + không điều trị (2)	12	662,50 ± 204,63	56,79	-
Chiếu xạ + kaviran (3)	12	920,83 ± 133,92	39,95	38,99
Chiếu xạ + belaf (4)	12	898,33 ± 89,63	41,41	35,60
p		p _{2-1, 3-1, 4-1, 3-2, 4-2} < 0,05; p ₄₋₃ > 0,05		

- Hoạt độ SOD trong máu chuột ở các lô có chiếu xạ giảm so với lô chứng sinh học, lần lượt 56,79%, 39,95% và 41,41%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So với lô chiếu xạ + không điều trị, hoạt độ SOD trong máu chuột ở các lô chiếu xạ có dùng kaviran và belaf đều giảm, lần lượt 38,99% và 35,60%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So sánh giữa lô dùng kaviran và lô dùng belaf không thấy có sự khác biệt (p > 0,05).

4. Sự thay đổi hoạt độ GPx trong máu chuột nhắt trắng.

Bảng 4: Hoạt độ GPx trong máu của các lô nghiên cứu.

LÔ NGHIÊN CỨU	n	HOẠT ĐỘ GPx (IU/g Hb)	TỶ LỆ (%) GIẢM SO VỚI (1)	TỶ LỆ (%) TĂNG SO VỚI (2)
Chứng sinh học (1)	12	66,33 ± 10,46	-	78,88
Chiếu xạ + không điều trị (2)	12	37,08 ± 6,78	44,10	-
Chiếu xạ + belaf (3)	12	4683 ± 7,76	29,40	26,29
Chiếu xạ + kaviran (4)	12	47,58 ± 6,60	28,27	28,31
p	p _{2-1, 3-1, 4-1, 3-2, 4-2} < 0,05; p ₄₋₃ > 0,05			

- Hoạt độ GPx trong máu chuột ở các lô có chiếu xạ giảm so với lô chứng sinh học, lần lượt 44,10%, 29,40% và 28,27%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So với lô chứng chiếu xạ + không điều trị, hoạt độ GPx trong máu chuột ở các lô chiếu xạ có dùng kaviran và belaf đều tăng, lần lượt 26,29% và 28,31%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So sánh giữa lô dùng kaviran và belaf không thấy có sự khác biệt (p > 0,05).

5. Sự thay đổi trạng thái chống oxy hoá toàn phần của các nhóm nghiên cứu.

Bảng 5: Trạng thái chống oxy hóa toàn phần (TAS) của huyết tương.

LÔ NGHIÊN CỨU	n	TAS HUYẾT TƯƠNG (μmol/ml)	TỶ LỆ (%) GIẢM SO VỚI (1)	TỶ LỆ (%) TĂNG SO VỚI (2)
Chứng sinh học (1)	12	1,55 ± 0,25	-	54,61
Chiếu xạ + không điều trị (2)	12	1,00 ± 0,16	35,32	-
Chiếu xạ + belaf (3)	12	1,32 ± 0,22	15,05	31,34
Chiếu xạ + kaviran (4)	12	1,28 ± 0,20	17,20	28,01
p	p _{2-1, 3-1, 4-1, 3-2, 4-2} < 0,05; p ₄₋₃ > 0,05			

- TAS huyết tương chuột ở các lô chiếu xạ giảm so với lô chứng sinh học, lần lượt 35,32%, 15,05% và 17,20%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So với lô chiếu xạ + không điều trị, TAS huyết tương chuột ở các lô chiếu xạ có dùng kaviran và belaf đều tăng so với lô chiếu xạ + không điều trị, lần lượt 31,34% và 28,01%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- So sánh giữa lô dùng kaviran và belaf không thấy có sự khác biệt (p > 0,05).

KẾT LUẬN

Sau khi uống kaviran liều 420 mg/kg thể trọng trong 6 ngày liên tục, kaviran có tác dụng chống oxy hóa trên mô hình động vật chiếu xạ liều duy nhất. Kaviran làm giảm rõ rệt hàm lượng MDA so với lô chiếu xạ + không điều trị. Nồng độ GSH trong gan tăng rõ rệt so với lô chiếu xạ + không điều trị. Các chỉ số SOD máu, GPx máu, TAS máu ở nhóm uống kaviran giảm so với lô chứng sinh học, nhưng tăng so với lô chiếu xạ + không điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Thị Kim Dung, Nguyễn Cửu Khoa, Nguyễn Ngọc Hạnh, Nguyễn Thị Thu Hương, Hồ Việt Anh. So sánh hoạt tính chống oxy hóa của một số flavonoid (dạng glucosid và dạng genin) chiết từ hoa hòe và vỏ quýt. Tạp chí Dược liệu. 2006, số 5, tr.185-188.
2. Phạm Thị Vân Anh, Nguyễn Trọng Thông, Phạm Thiện Ngọc, Nguyễn Thị Hằng. Nghiên cứu tác dụng chống oxy hóa của cao quả nhàu trên hai mô hình gây tổn thương gan chuột nhắt trắng bằng carbon tetrachlorid (CCl₄) và paracetamol. Tạp chí Dược học. 2007, số 4, tr.22-25.
3. Phạm Thị Vân Anh, Nguyễn Trọng Thông, Vũ Thị Ngọc Thanh. Nghiên cứu ảnh hưởng của cao quả Nhàu (*Morinda citrifolia* L. Rubiaceae) trên động vật thực nghiệm bị suy giảm miễn dịch bằng chiếu tia xạ. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2005, số 16, tr.105-110.
4. Vũ Đình Hoàng, Bá Thị Châm, Đặng Thị Huyền Trang, Phạm Gia Điền. Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính chống oxy hóa của flavonoid từ lá cây bọ mây (*Lerodendron cyrtophyllum* Turcz.). Tạp chí Dược học. 2006, số 11, tr.30-33.
5. Vũ Thị Len, Đoàn Thanh Tường, Phạm Hoàng Ngọc. Bước đầu nghiên cứu một số thành phần hoá học cây Cúc hoa vàng (*Chrysanthemum indicum* L.) ở Hà Nội. Tạp chí Khoa học: Các khoa học tự nhiên (Đại học Sư phạm Hà Nội). 2003, số 4, tr.74-79.
6. Kentaro TN, Hiroshi S, Miyuki H. Inhibitory effects of *Chrysanthemum* species extracts on formation of advanced glycation end products. Food Chemistry. 2009, Vol 116, Issue 4, pp.854-859.
7. Wenming C, Jun L, Tianpa Y, Chengmu H. Anti-inflammatory and immunomodulatory activities of the extracts from the inflorescence of *Chrysanthemum indicum* L. Journal of Ethnopharmacology. 2005, Vol 101, Issues 1-3, pp.334-337.
8. Hendry JH. The cellular basis of long term marrow injury after irradiation. Radiother Oncol. 1985, Vol 3, pp.331-338.
9. Birkeland SA. Influence of irradiation on the capacity of human T and B lymphocytes to form E and EAC rosettes. Transplantation. 1980, 29, pp.23-24.