

Đánh giá tác dụng giảm đau của cao chiết từ thân cây Dây khai (*Coptosapelta flavescens* Korth.) trên chuột nhắt trắng

Hoàng Thị Phương Liên^{1*}, Nguyễn Thị Bạch Tuyết¹, Đặng Đại Phúc¹, Nguyễn Thị Mộng Quỳnh¹, Nguyễn Thị Minh Xuân¹, Phạm Trí Nhật^{2,3}, Bạch Long Giang²

¹Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành

²Viện Kỹ thuật Công nghệ cao NTT, Đại học Nguyễn Tất Thành

³Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

*htplien@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Cao chiết xuất từ thân cây Dây khai (gọi tắt là Cao Khai) được dùng để giảm đau, kháng viêm... Nghiên cứu này tiến hành thử nghiệm tác dụng giảm đau ngoại biên của Cao Khai bằng cách tiêm axit acetic 1 % trên phúc mô chuột nhắt trắng, so sánh số lần và thời gian đau quặn của các lô chuột mỗi 5 phút trong vòng 40 phút sau tiêm. Đồng thời tiến hành thử nghiệm tác dụng giảm đau trung ương bằng cách nhúng đuôi chuột vào nước nóng ở $(52 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$. So sánh thời gian giật đuôi tại các thời điểm (60, 90, 120 và 150) phút sau khi dùng thuốc. Thuốc đối chứng trong các thử nghiệm là diclofenac và morphin. Kết quả thống kê cho thấy, Cao Khai 400 mg/kg chưa thể hiện tác dụng giảm đau ngoại biên và giảm đau trung ương ($p > 0,05$). Cao Khai 800 mg/kg thể hiện tác động giảm đau ngoại biên thông qua việc làm giảm số lần đau quặn trong khoảng thời gian $(0 \div 30)$ phút và thời gian đau quặn $(0 \div 35)$ phút trong quá trình khảo sát ($p < 0,05$). Ở thử nghiệm giảm đau trung ương, Cao Khai 800 mg/kg thể hiện tác động làm tăng thời gian cảm nhận đau 150 phút ($p < 0,05$).

Nhận 13.12.2020
Được duyệt 27.03.2021
Công bố 09.04.2021

Từ khóa
axit acetic, giảm đau ngoại biên, giảm đau trung ương, Cao Khai, *Coptosapelta flavescens*.

© 2021 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Dược phẩm từ cây Dây khai (*Coptosapelta flavescens* Korth.) được dùng trong dân gian để giảm đau, trị viêm khớp [1, 2]... Đã có nhiều nghiên cứu khảo sát thành phần hóa học [3, 4], tác dụng kháng sinh [5, 6, 7] hạ huyết áp [8], kháng viêm [3, 4, 9]... của dược phẩm từ cây Dây khai. Nghiên cứu này khảo sát tác dụng giảm đau của cao chiết xuất từ thân cây Dây khai (Cao Khai) giúp sử dụng dược phẩm an toàn, hiệu quả.

2 Phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng và vật liệu

- Động vật thí nghiệm chuột nhắt trắng giống *Swiss*

albino từ 7 đến 8 tuần tuổi, giới tính đực, khỏe mạnh, không dị tật, có khối lượng $(20 \div 25)$ g từ Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang, được nuôi ổn định 5 ngày trước khi tiến hành thử nghiệm, được cung cấp đủ thức ăn (cám viên) nước uống trong quá trình thử nghiệm.

- Dược phẩm thân Dây khai được thu hoạch vào tháng 03 năm 2020 tại huyện Ninh Sơn, Ninh Thuận, đường kính khoảng 40 mm, được rửa sạch, cắt ngắn khoảng 50 mm, đun sôi 03 lần với nước ($100 ^\circ\text{C}$) trong 48 giờ mỗi lần. Gộp dịch chiết của 3 lần, cô đặc, để khô hoàn toàn trong 24 giờ.

Cao Khai thành phẩm có màu nâu đen, mùi thơm, vị hơi đắng, độ ẩm 10,43 %; khảo sát sơ bộ cho thấy có chứa một số axit hữu cơ, anthraquinon, coumarin,



flavonoid, hợp chất khử, polyuronid, saponin, tinh dầu, triterpenoid và polyphenol.

- Hóa chất, thiết bị thí nghiệm thường quy.

2.2 Phương pháp

- *Khảo sát tác động giảm đau ngoại biên bằng phương pháp gây đau quận bằng axit acetic.*

Chia chuột ngẫu nhiên thành 4 lô, 8 con/lô.

Lô chứng bệnh (CB) cho uống nước cất.

Lô chứng dương (CD) cho uống diclofenac với liều 5 mg/kg khối lượng chuột

Lô thử nghiệm 1 (CK400) cho uống Cao Khai với liều 400 mg/kg khối lượng chuột.

Lô thử nghiệm 2 (CK800) cho uống Cao Khai với liều 800 mg/kg khối lượng chuột.

Gây đau bằng cách tiêm phúc mô dung dịch axit acetic 1 % pha nước muối sinh lí với liều 0,1 mL/10 g khối lượng chuột, đặt mỗi chuột trong một bocal thủy tinh.

Sau khi tiêm 60 phút, đếm số lần và thời gian đau quận ở chuột (biểu hiện toàn thân vuron dài, uốn cong người, một hoặc cả hai chân sau duỗi ra, hóp bụng) mỗi 5 phút trong vòng 40 phút. So sánh số lần đau quận và thời gian đau quận ở cùng thời điểm giữa các lô [13,14].

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp cho thấy, Cao Khai không gây ra độc tính cấp cho chuột thí nghiệm ở liều 5 000 mg/kg khối lượng chuột, nghĩa là giá trị LD₅₀ ở khoảng cao hơn 5 000 mg/kg khối lượng chuột. Liều cho tác động được lí thường trong khoảng 1/20 tới 1/5 của LD₅₀ [10]. Do đó, nghiên cứu sử dụng liều 400

mg/kg và 800 mg/kg để tiến hành thử nghiệm khảo sát tác dụng giảm đau của cao thuốc.

- *Khảo sát tác động giảm đau trung ương bằng phương pháp nhúng đuôi chuột.*

Phương pháp ghi nhận tiềm thời cảm nhận đau của chuột nhúng đuôi chuột vào nước nóng đã được cài sẵn ở nhiệt độ (52 ± 0,5) °C . Sử dụng đồng hồ bấm giây để ghi nhận tiềm thời của chuột, bắt đầu từ lúc nhúng đuôi vào nước và kết thúc khi đuôi quẫy mạnh ra khỏi nước. Đo 2 lần liên tiếp ở mỗi thời điểm và ghi nhận tiềm thời dài hơn. Dùng bông gòn lau khô đuôi chuột sau mỗi lần nhúng. Nếu sau 10 giây chuột vẫn không có phản ứng thì cần rút đuôi chuột ra khỏi nước nóng để tránh tổn thương đuôi chuột và ghi nhận tiềm thời là 10 giây [13,15].

Trước khi thực hiện thí nghiệm, đo tiềm thời cảm nhận đau của chuột, ghi nhận tiềm thời tại thời điểm 0 (t₀). Những chuột có tiềm thời cảm nhận đau không quá 5 giây được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 8 con.

Lô chứng bệnh (CB) cho uống nước cất.

Lô chứng dương (CD) cho uống morphin với liều 5 mg/kg khối lượng chuột [16].

Lô thử nghiệm 1 (CK400) cho uống Cao Khai với liều 400 mg/kg khối lượng chuột.

Lô thử nghiệm 2 (CK800) cho uống Cao Khai với liều 800 mg/kg khối lượng chuột.

Ghi nhận và so sánh tiềm thời cảm nhận đau giữa các lô tại các thời điểm (60, 90, 120 và 150) phút sau khi uống chất thử nghiệm [10].

2.3 Xử lí số liệu và phân tích thống kê

Bảng 1 Số lần đau quận của các lô chuột ở thử nghiệm giảm đau ngoại biên (lần)

Lô thử nghiệm	Khoảng thời gian (phút)			
	0 ÷ 5	> 5 ÷ 10	> 10 ÷ 15	> 15 ÷ 20
CB	9,88 ± 2,94	23,88 ± 2,46	21,75 ± 2,21	19,00 ± 2,34
CD	3,88 ± 1,30	12,5* ± 1,54	12** ± 2,00	10,88* ± 2,36
CK400	7,38 ± 2,14	18,75 ± 3,48	14,25 ± 2,24	11,13 ± 2,26
CK800	3,00* ± 1,7	11,63** ± 3,19	10,63** ± 2,43	6,63** ± 1,56
Lô thử nghiệm	Khoảng thời gian (phút)			
	> 20 ÷ 25	> 25 ÷ 30	> 30 ÷ 35	> 35 ÷ 40
CB	11,75 ± 2,34	10,38 ± 1,96	6,13 ± 1,19	2,63 ± 0,89
CD	6,5 ± 1,60	4,75* ± 1,05	1,75** ± 0,53	1,75 ± 0,59
CK400	7,75 ± 1,67	7 ± 1,55	5,25 ± 1,19	4,38 ± 1,35
CK800	5,13* ± 1,25	4,25* ± 1,03	3,75 ± 1,00	2,13 ± 0,79

* p < 0,05 so với lô CB, ** p < 0,01 so với lô CB

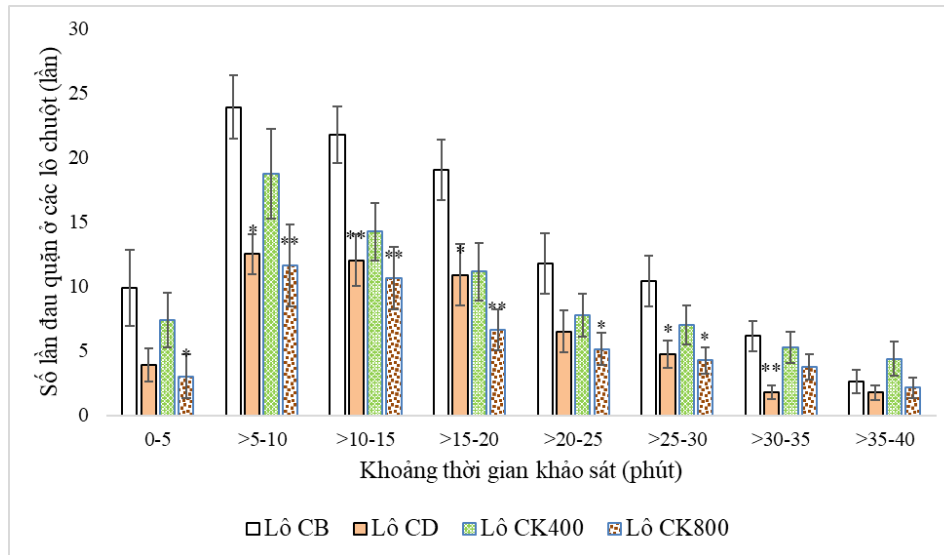
Kết quả được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel và phần mềm SPSS 20.0 và được trình bày dưới dạng trung bình \pm sai số chuẩn của giá trị trung bình (Mean \pm SEM). Dùng phép kiểm Mann-Whitney và phép kiểm Kruskal - Wallis để so sánh sự khác biệt giữa các lô thử nghiệm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3 Kết quả và thảo luận

3.1 Khảo sát tác động giảm đau ngoại biên trên mô hình gây đau quận bằng axit acetic

- *Kết quả số lần đau quận ở thử nghiệm giảm đau ngoại biên*

Kết quả số lần đau quận của các lô chuột thử nghiệm trên mô hình gây đau quận bằng axit acetic trong mỗi 5 phút được thể hiện ở Bảng 1 và Hình 1



* $p < 0,05$ so với lô CB, ** $p < 0,01$ so với lô CB

Hình 1 Số lần đau quận của các lô chuột ở thử nghiệm giảm đau ngoại biên (lần)

Tiêm phúc mô axit acetic đã gây nên cơn đau quận ở chuột. Các cơn đau bắt đầu xuất hiện trong vòng 5 phút sau khi tiêm và kéo dài trong suốt 40 phút thử nghiệm. Trong tất cả các khoảng thời gian khảo sát, số lần đau quận của lô chứng dương đều giảm so với lô chứng bệnh. Đặc biệt trong các khoảng (5 ÷ 10, 10 ÷ 15, 15 ÷ 20, 25 ÷ 30 và 30 ÷ 35) phút, sự khác biệt này đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Số lần đau quận của lô Cao Khai 400 mg/kg so với lô chứng bệnh trong các khoảng thời gian khảo sát khác

biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Vậy, Cao Khai 400 mg/kg chưa thể hiện được hiệu quả làm giảm số lần đau quận ở chuột trên mô hình giảm đau ngoại biên.

Trong tất cả các khoảng thời gian khảo sát, số lần đau quận của lô Cao Khai 800 mg/kg đều giảm so với lô chứng bệnh. Đặc biệt trong 30 phút đầu, sự khác biệt này đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ làm giảm số lần đau quận của lô Cao Khai 800 mg/kg so với lô chứng bệnh được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2 Tỷ lệ giảm số lần đau quận của lô Cao Khai 800 mg/kg so với lô chứng bệnh

Lô thử nghiệm	Khoảng thời gian (phút)							
	0 ÷ 5	> 5 ÷ 10	> 10 ÷ 15	> 15 ÷ 20	> 20 ÷ 25	> 25 ÷ 30	> 30 ÷ 35	> 35 ÷ 40
CK800 (%)	69,62	51,31	51,15	65,13	56,38	59,04	38,78	19,05

Cao Khai với liều 800 mg/kg dùng đường uống thể hiện tác động giảm số lần đau quận trong tất cả các khoảng thời gian từ (0 ÷ 30) phút, tỷ lệ làm giảm số lần đau trong khoảng thời gian này dao động từ

(51,15 ÷ 69,62) %. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa số lần đau của lô Cao Khai 800 mg/kg so với lô chứng dương ($p > 0,05$).

Như vậy, Cao Khai 800 mg/kg làm giảm số lần đau quận so với lô chứng bệnh (0 ÷ 30) phút và tác động này tương đương với thuốc đối chứng.

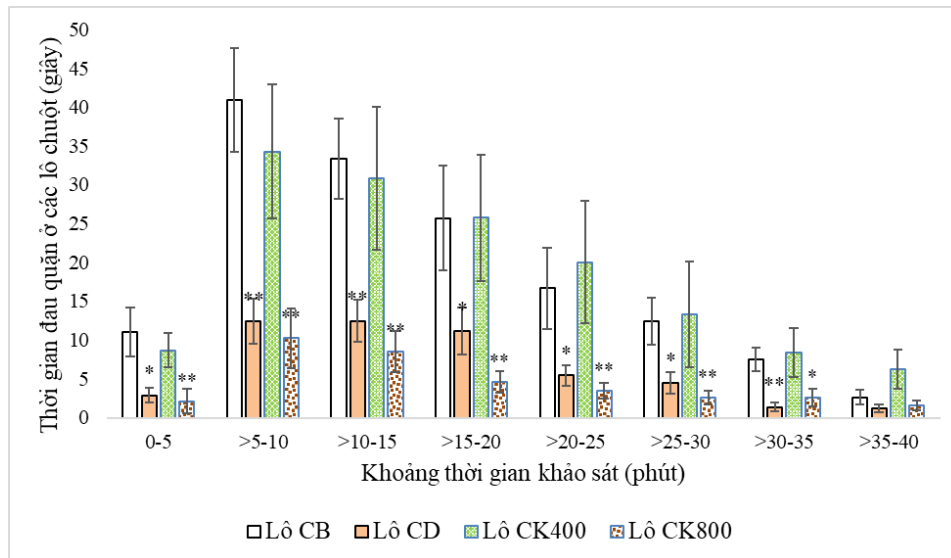
- *Kết quả thời gian đau quận ở thử nghiệm giảm đau ngoại biên*

Kết quả thời gian đau quận của các lô chuột thử nghiệm trên mô hình gây đau quận bằng axit acetic trong mỗi 5 phút được thể hiện ở Bảng 3 và Hình 2.

Bảng 3 Thời gian đau quận của các lô chuột ở thử nghiệm giảm đau ngoại biên

Lô thử nghiệm	Khoảng thời gian (phút)			
	0 ÷ 5	> 5 ÷ 10	> 10 ÷ 15	> 15 ÷ 20
CB	11,04 ± 3,12	40,92 ± 6,68	33,33 ± 5,13	25,70 ± 6,75
CD	2,90* ± 0,98	12,42** ± 2,88	12,46** ± 2,73	11,15* ± 3,06
CK400	8,70 ± 2,25	34,25 ± 8,63	30,84 ± 9,16	25,74 ± 8,17
CK800	2,10** ± 1,58	10,22** ± 3,89	8,49** ± 2,62	4,60** ± 1,34
Lô thử nghiệm	Khoảng thời gian (phút)			
	> 20 ÷ 25	> 25 ÷ 30	> 30 ÷ 35	> 35 ÷ 40
CB	16,65 ± 5,19	12,44 ± 3,02	7,51 ± 1,57	2,64 ± 0,91
CD	5,46* ± 1,33	4,52* ± 1,37	1,37** ± 0,54	1,16 ± 0,49
CK400	20,02 ± 7,86	13,29 ± 6,79	8,36 ± 3,12	6,25 ± 2,5
CK800	3,48** ± 1,02	2,61** ± 0,86	2,60* ± 1,14	1,56 ± 0,59

* p < 0,05 so với lô CB, ** p < 0,01 so với lô CB



* p < 0,05 so với lô CB, ** p < 0,01 so với lô CB

Hình 2 Thời gian đau quận của các lô chuột ở thử nghiệm giảm đau ngoại biên

Sau khi tiêm axit acetic, chuột xuất hiện cơn đau quận bắt đầu trong vòng 5 phút sau khi tiêm và kéo dài đến hết thời gian theo dõi. Trong toàn bộ các khoảng thời gian khảo sát, thời gian đau quận của lô chứng dương đều giảm so với lô chứng bệnh. Đặc biệt trong các khoảng (5 ÷ 10, 10 ÷ 15, 15 ÷ 20, 20 ÷ 25, 25 ÷ 30 và

30 ÷ 35) phút, sự khác biệt này đạt ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Thời gian đau quận của lô Cao Khai 400 mg/kg khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh (p > 0,05). Vậy, Cao Khai 400 mg/kg chưa thể hiện được hiệu quả làm giảm thời gian đau quận ở chuột trên mô hình giảm đau ngoại biên.

Trong tất cả các khoảng thời gian khảo sát, thời gian đau quận của lô Cao Khai 800 mg/kg đều giảm so với lô chứng bệnh. Đặc biệt trong 35 phút đầu, sự khác

biệt này đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ làm giảm thời gian đau quận của lô Cao Khai 800 mg/kg so với lô chứng bệnh được thể hiện ở Bảng 4

Bảng 4 Tỷ lệ giảm thời gian đau quận của lô Cao Khai 800 mg/kg so với lô chứng bệnh

Lô thử nghiệm	Khoảng thời gian (phút)							
	0 ÷ 5	> 5 ÷ 10	> 10 ÷ 15	> 15 ÷ 20	> 20 ÷ 25	> 25 ÷ 30	> 30 ÷ 35	> 35 ÷ 40
CK800 (%)	80,98	75,02	74,53	82,10	79,10	79,02	65,38	40,91

Cao Khai liều 800 mg/kg dùng đường uống thể hiện tác động giảm thời gian đau quận trong tất cả các khoảng thời gian (0 ÷ 35) phút, tỷ lệ làm giảm thời gian đau trong khoảng thời gian này dao động từ (65,38 ÷ 82,10) %. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa số thời gian đau quận của lô Cao Khai 800 mg/kg so với lô chứng dương ($p > 0,05$). Như vậy, Cao Khai 800 mg/kg làm giảm thời gian đau quận so với lô chứng bệnh

(0 ÷ 35) phút và tác động này tương đương với thuốc đối chứng.

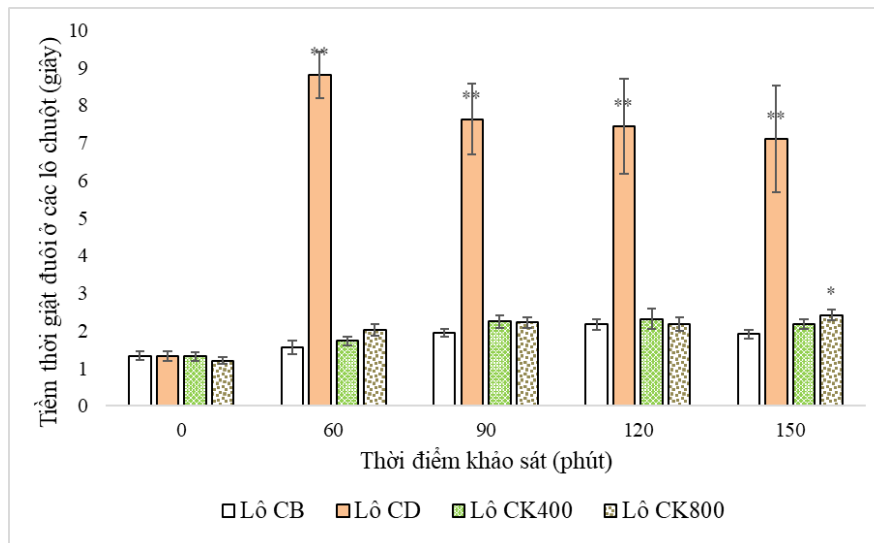
3.2 Khảo sát tác động giảm đau trung ương trên mô hình nhúng đuôi chuột

Kết quả tiềm thời giật đuôi của các lô chuột thử nghiệm trên mô hình nhúng đuôi ở các thời điểm 0, 60, 90, 120 và 150 phút được thể hiện ở Bảng 5 và Hình 3.

Bảng 5 Tiềm thời giật đuôi của các lô chuột ở thử nghiệm nhúng đuôi

Lô thử nghiệm	Thời điểm khảo sát (phút)				
	0	60	90	120	150
CB	1,34 ± 0,11	1,57 ± 0,18	1,95 ± 0,11	2,17 ± 0,14	1,91 ± 0,12
CD	1,32 ± 0,13	8,81** ± 0,61	7,63** ± 0,94	7,44** ± 1,26	7,10** ± 1,42
CK400	1,32 ± 0,11	1,73 ± 0,11	2,25 ± 0,17	2,32 ± 0,27	2,18 ± 0,14
CK800	1,21 ± 0,1	2,03 ± 0,16	2,22 ± 0,14	2,18 ± 0,19	2,42* ± 0,15

* $p < 0,05$ so với lô CB, ** $p < 0,01$ so với lô CB



* $p < 0,05$ so với lô CB, ** $p < 0,01$ so với lô CB

Hình 3 Tiềm thời giật đuôi của các lô chuột ở thử nghiệm nhúng đuôi

Trước khi uống thuốc thử nghiệm (thời điểm 0), các chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tiềm thời cảm nhận đau giữa 4 lô ($p > 0,05$).

Ở tất cả các thời điểm khảo sát sau khi uống thuốc, chuột ở lô chứng dương có tiềm thời giật đuôi dài hơn rõ rệt so với lô chứng bệnh, chứng tỏ morphin đã thể hiện tác dụng giảm đau ở chuột ($p < 0,01$).

Ở tất cả các thời điểm (60, 90, 120 và 150) phút sau khi uống thuốc, tiềm thời giật đuôi chuột ở lô Cao Khai 400 mg/kg và Cao Khai 800 mg/kg đều dài hơn so với lô chứng bệnh, nhưng sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê với lô Cao Khai 800 mg/kg tại thời điểm 150 phút sau khi uống thuốc ($p < 0,05$). Khi so sánh tiềm thời giật đuôi của lô Cao Khai 800 mg/kg so với lô chứng dương ở cùng thời điểm 150 phút sau khi uống thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), cho thấy tác động giảm đau trung ương của Cao Khai tương đối yếu [13] và hiệu quả không đạt được bằng thuốc đối chứng là morphin ($p < 0,05$).

Các nghiên cứu trước đây chủ yếu chỉ nghiên cứu về tác động kháng viêm, kháng khuẩn, kháng kí sinh trùng của dược phẩm từ rễ cây Dây khai [4 ÷ 7], [9]. Đây là nghiên cứu đầu tiên khảo sát tác động giảm đau của loài này, và thực hiện trên đối tượng là cao chiết xuất từ thân cây. Việc không sử dụng rễ cây còn góp phần bảo tồn dược liệu trong tự nhiên.

Cao Khai thể hiện tác động giảm đau ngoại biên và trung ương đối với các mô hình thử nghiệm trên chuột nhất trắng. Nghiên cứu tiến hành ở liều 800 mg/kg và 400 mg/kg để đảm bảo tính an toàn khi sử dụng ($< 1/5$ liều không gây chết động vật 5 000 mg/kg). Tuy nhiên, kết quả cho thấy hiệu quả giảm đau ngoại biên chỉ thể hiện rõ ở liều 800 mg/kg và hiệu quả giảm đau trung ương ở liều này khá yếu. Còn Cao Khai với liều

400 mg/kg chưa thể hiện được hiệu quả giảm đau trung ương và ngoại biên.

Nếu tiếp tục thử nghiệm giảm đau ở mức liều trên 800 mg/kg khối lượng chuột, thì cần tiến hành thêm các khảo sát về độc tính cấp ở liều cao hơn 5 000 mg/kg để chứng minh tính an toàn của liều được lựa chọn. Mặt khác, hai mức liều trong thử nghiệm tương ứng liều khoảng 2 g và 4 g ở người (60 kg) [17]. Khi sử dụng trong thực tế, rất khó để bệnh nhân tuân thủ việc uống trên 4 g cao/ngày. Vì vậy, nên giữ mức liều thử nghiệm là 400 mg/kg và 800 mg/kg để thực hiện khảo sát tác động dự phòng đau ở chuột nhất trắng ở các nghiên cứu tiếp theo (sử dụng thuốc thời gian dài hơn, khoảng (7 ÷ 14) ngày rồi tiến hành thử nghiệm).

4 Kết luận

Cao Khai với liều 800 mg/kg thể hiện hiệu quả giảm đau ngoại biên thông qua giảm số lần đau quận và thời gian đau quận ở đa số thời điểm khảo sát ở mô hình gây đau bằng axit acetic. Tuy nhiên Cao Khai với liều 400 mg/kg chưa thể hiện được hiệu quả giảm đau ngoại biên trên mô hình này.

Cao Khai liều 800 mg/kg thể hiện hiệu quả giảm đau trung ương yếu ở thời điểm 150 phút trong thử nghiệm nhúng đuôi chuột. Cao Khai với liều 400 mg/kg chưa thể hiện hiệu quả giảm đau trung ương trên mô hình này.

Vậy, Cao Khai thể hiện tác động giảm đau trên mô hình gây đau quận bằng axit acetic và mô hình nhúng đuôi chuột nhất trắng.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành, đề tài mã số 2020.01.93 /HĐ-NCKH.

Tài liệu tham khảo

1. Viện Dược liệu (2003), Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập I, Nhà Xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr. 645 – 646
2. Võ Văn Chi, (1997), Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nhà Xuất bản Y học, tr. 383.
3. Nguyễn Thuồng, Trần Hùng (2002), "Bước đầu nghiên cứu về mặt dược liệu học Dây Khai (*Coptosapelta tomentosa* var *dongnaiense*)", *Tạp chí Dược học*, 7, tr. 8 - 11.
4. Trần Thị Vân Anh, Trần Hùng, (2010), "Nghiên cứu thành phần hóa học của Dây Khai (*Coptosapelta tomentosa*) theo định hướng tác dụng kháng viêm", *Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh*, 14(1).
5. Kruawan Hounkong, et al (2014), "Anti-intestinal protozoan activities of 1-hydroxy-2-hydroxymethylanthraquinone from *Coptosapelta flavescens*", *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(6), pp. 457 - 462.

6. Wipapan Kongyen, *et al.*, (2014), "Anthraquinone and naphthoquinone derivatives from the roots of *Coptosapelta flavescens*", *Natural Product Communications*, 9(2), pp. 219-220.
7. Kruawan Hounkong., *et al.*, (2015), "Mechanisms of 1-hydroxy-2-hydroxymethylanthraquinone from *Coptosapelta flavescens* as an anti-giardial activity", *Acta Tropica*, 146, pp. 11 – 16.
8. Khemasili Kosala. *et al.* (2017), "In vitro Exploration of Vasodilation Activity of the Methanol Extract of the *Coptosapelta flavescens* Korth. stem", *Journal of Islamic Medicine Research*, 1, pp. 10-14
9. Khemasili Kosala. *et al.* (2018), "In vitro and In vivo Anti-inflammatory Activities of *Coptosapelta flavescens* Korth Root's Methanol Extract", *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8, pp. 42 - 48.
10. Đỗ Trung Đàm (2017), Phương pháp xác định độc tính của thuốc, *Nhà Xuất bản Y học*, Hà Nội, tr.15-189.
11. Savita Vyas, *et al.*, (2008), "Analgesic and anti-inflammatory activities of *Trigonella foenum-graecum* (seed) extract", *Acta Pol Pharm*, 65(4), pp. 473-476.
12. Oscar Herrera-Calderon, *et al.*, "Phytochemical screening, antioxidant activity and analgesic effect of *Waltheria ovata* Cav. roots in mice", *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(12), pp.1000-1003
13. Đỗ Trung Đàm (2017), Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lí, *Nhà Xuất bản Y học*, Hà Nội, tr. 17-426.
14. Daniel Le Bars, *et al.*, (2001), "Animal Models of Nociception", *Pharmacological Reviews*, 53(4), pp. 597-652.
15. Katherine E. Hanlon, *et al.*, (2010), Chapter One - Constitutive Activity at the Cannabinoid CB1 Receptor and Behavioral Responses, *Methods in Enzymology*, *Academic Press*, 484, pp.3-30
16. V. Sasikala, *et al.*, (2011) "Analgesic and anti-inflammatory activities of *Passiflora foetida* L.", *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(8), pp. 600-603
17. Anroop B. Nair *et al.*, (2016), "A simple practice guide for dose conversion between animals and human", *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 7(2), pp.27-31

Evaluation of the analgesic effect of the extract from *Coptosapelta flavescens* Korth. stem on white mice

Hoang Thi Phuong Lien^{1*}, Nguyen Thi Bach Tuyet¹, Dang Dai Phuc¹, Nguyen Thi Mong Quynh¹, Nguyen Thi Minh Xuan¹, Pham Tri Nhut^{2,3}, Bach Long Giang²

¹Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University, ²NTT Hi-Tech Institute, Nguyen Tat Thanh University

³Graduate University of Sciences and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology

*htplien@ntt.edu.vn

Abstract Cao Khai (The extract from *Coptosapelta flavescens* Korth. stem) is a traditional remedy in treatment of pain, inflammation... In the present study, we investigated the analgesic effect of Cao Khai. Peripheral analgesic activity test used acetic acid-induced writhing model on mice by counting the number of writhes and the total time of writhes every 5 minutes in 40 minutes after the injection. Central antinociceptive activity was evaluated with the tail-flick method in which the tail is immersed in hot water at $(52 \pm 0,5)^{\circ}\text{C}$. The latency time were measured at (60, 90, 120 and 150) minutes. Diclofenac and morphine were used as a control in these experiments. Cao Khai 400 mg/kg has not shown the effect on peripheral analgesic and central analgesic ($p > 0.05$). Cao Khai 800 mg/kg exhibits peripheral analgesic effect by reducing the number of writhes ($0 \div 30$) min and the total time of writhes ($0 \div 35$) min ($p < 0.05$). In the central analgesic experiment, Cao Khai 800 mg/kg increased the latency time to 150 minutes ($p < 0.05$).

Keywords Acetic acid, peripheral analgesic, central analgesic, Cao Khai, *Coptosapelta flavescens*

