

Khảo sát tác dụng giảm đau của cao chiết nước từ lá cây Lầu đỏ (*Psychotria rubra* (Lour.) Poir, Rubiaceae)

Hoàng Thị Phương Liên*, Lê Thị Kim Anh, Trần Ngọc Tín, Nguyễn Anh Dũng, Nguyễn Ngọc Bảo Châu, Nguyễn Lê Thanh Tuyền, Võ Thị Thu Hà

Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành.

*htplien@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Mở đầu: Ở Việt Nam, Lầu đỏ (*Psychotria rubra*) được sử dụng rộng rãi trong dân gian như một dược liệu chữa bệnh. Tuy nhiên, những nghiên cứu về cây này vẫn còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát tác động giảm đau ngoại biên và giảm đau trung ương của lá Lầu đỏ. Phương pháp nghiên cứu: Mô hình gây đau quặn bụng bằng acid acetic được dùng để đánh giá tác động giảm đau ngoại biên của lá Lầu đỏ bằng cách đếm số lần đau quặn ở chuột trong các khoảng thời gian, thuốc đối chứng là aspirin. Thử nghiệm giảm đau trung ương sử dụng mô hình gây đau bằng phương pháp nhúng đuôi chuột trong nước nóng ở $55 \pm 0,5^\circ\text{C}$, đánh giá tác động giảm đau trung ương bằng cách đo tiềm thời giật đuôi chuột, thuốc đối chứng là morphine. Kết quả và thảo luận: Lầu đỏ thể hiện tác động giảm đau ngoại biên, chưa có tác động giảm đau trung ương ở liều 2,50g/kg và liều 1,25g/kg. Kết luận: Lá Lầu đỏ có tác dụng giảm đau ở liều nghiên cứu.

Nhận 22.02.2019
Được duyệt 20.05.2019
Công bố 26.06.2019

Từ khóa
acid acetic,
giảm đau ngoại biên,
giảm đau trung ương,
Lầu đỏ,
Psychotria rubra.

© 2019 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Giới thiệu

Lầu đỏ tên khoa học là *Psychotria rubra*, thuộc họ Cà phê, thường phân bố và phát triển phổ biến tại các tỉnh vùng trung du và núi thấp ở Việt Nam. Trên thế giới, vài năm gần đây đã có một số nghiên cứu về thành phần hóa học[6] và các tác dụng dược lý như kháng ung thư[4], khả năng kháng viêm[3], tác dụng chống oxy hóa[5]... của cây Lầu đỏ. Với mục tiêu làm sáng tỏ thêm về các tác dụng dược lý của cây Lầu đỏ, nghiên cứu tiến hành khảo sát đánh giá tác động giảm đau của cao chiết nước từ lá cây trên các mô hình thực nghiệm.

2 Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1 Nguyên vật liệu

- Dược liệu

Lá Lầu đỏ được thu hái tại huyện Minh Hóa, tỉnh Quảng Bình. Lá sau khi rửa sạch được đem đi sấy ở 60°C trong 24 giờ.

- Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng đực, chủng Swiss albino, trưởng thành, khỏe mạnh, không dị tật do Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y

tế Nha Trang cung cấp. Trọng lượng mỗi con khoảng từ 20 – 25g.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Chiết xuất dược liệu

Chiết được liệu bằng phương pháp chiết nóng theo tỉ lệ 1g bột dược liệu: 5ml nước cất trên bếp cách thủy 90°C , chiết 2 lần, 30 phút/lần chiết. Dịch chiết thu được sẽ mang bốc hơi trên bếp cách thủy ở nhiệt độ 70°C , thu được cao chiết nước từ lá Lầu đỏ. Sau khi cô, cao đặc thu được có hàm ẩm là 9,05%.

- Khảo sát tác động giảm đau ngoại biên

Để khảo sát tác động giảm đau ngoại biên, nghiên cứu thực hiện bằng phương pháp gây đau quặn do acid acetic.

Chia chuột ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 6 chuột. Các chuột được cho uống thuốc với thể tích 0,1ml/10g chuột. Lô chứng: Uống nước cất.

Lô đối chứng: Uống dung dịch aspirin với liều 50mg/kg.

Lô thử nghiệm 1: Uống cao nước chiết từ lá cây Lầu đỏ, liều 2,50g/kg[2].

Lô thử nghiệm 2: Uống cao nước chiết từ lá cây Lầu đỏ, liều 1,25g/kg[2].

Sau khi dùng thuốc 60 phút, tất cả các chuột được gây đau bằng cách tiêm phúc mô dung dịch acid acetic 1%. Đếm số



lần đau quận ở chuột (biểu hiện: toàn thân vươn dài, uốn cong người, một hoặc cả hai chân sau duỗi ra, hóp bụng) trong các khoảng thời gian 5 - 10 phút, 20 - 25 phút, 35 - 40 phút tính từ thời điểm dung dịch acid acetic được tiêm.

So sánh số lần đau quận ở cùng thời điểm giữa các lô. Nếu số lần đau ở lô thử giảm so với lô chứng thì chứng tỏ chất thử nghiệm có tác dụng giảm đau ngoại biên.

- Khảo sát tác động giảm đau trung ương

Để khảo sát tác động giảm đau trung ương, nghiên cứu thực hiện bằng phương pháp nhúng đuôi chuột.

Nhúng đuôi chuột vào nước nóng trong bếp cách thủy đã được cài đặt ở nhiệt độ $55 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, lựa chọn các chuột có tiềm thời không quá 5 giây đưa vào thử nghiệm. Chia chuột ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 6 chuột. Các chuột được cho uống thuốc với thể tích 0,1ml/10g chuột.

Lô chứng: Uống nước cất.

Lô đối chứng: Uống morphine với liều 20mg/kg

Lô thử nghiệm 1: Uống cao nước chiết từ lá cây Lầu đỏ, liều 2,50g/kg

Lô thử nghiệm 2: Uống cao nước chiết từ lá cây Lầu đỏ, liều 1,25g/kg

Sau khi uống 60 phút, nhúng đuôi chuột vào nước nóng trong bếp cách thủy đã được cài đặt ở nhiệt độ $55 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. 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. Tiềm thời được ghi nhận tại các thời điểm: trước khi dùng thuốc và ở 60, 90, 120, 150 phút sau khi dùng thuốc. Đo 2 lần liên tiếp ở mỗi thời điểm và ghi nhận tiềm thời dài hơn. Lưu ý: rút đuôi chuột ra khỏi nước nóng nếu sau 10 giây chuột vẫn không có phản ứng.

So sánh tiềm thời cảm nhận đau giữa các lô. Nếu tiềm thời của lô thử kéo dài hơn so với lô chứng thì chứng tỏ chất thử nghiệm có tác dụng giảm đau trung ương.

- Phân tích thống kê kết quả

Các số liệu về tác dụng kháng viêm được trình bày ở dạng số trung bình $\pm$ SEM (standard error of mean – sai số chuẩn của số trung bình). Sự khác biệt giữa các lô thử, lô đối chứng so với lô chứng được kiểm tra, phân tích bằng phép kiểm Mann - Whitney với phần mềm Minitab 17.0, $p < 0,05$ được cho là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3 Kết quả và bàn luận

3.1 Kết quả giảm đau ngoại biên

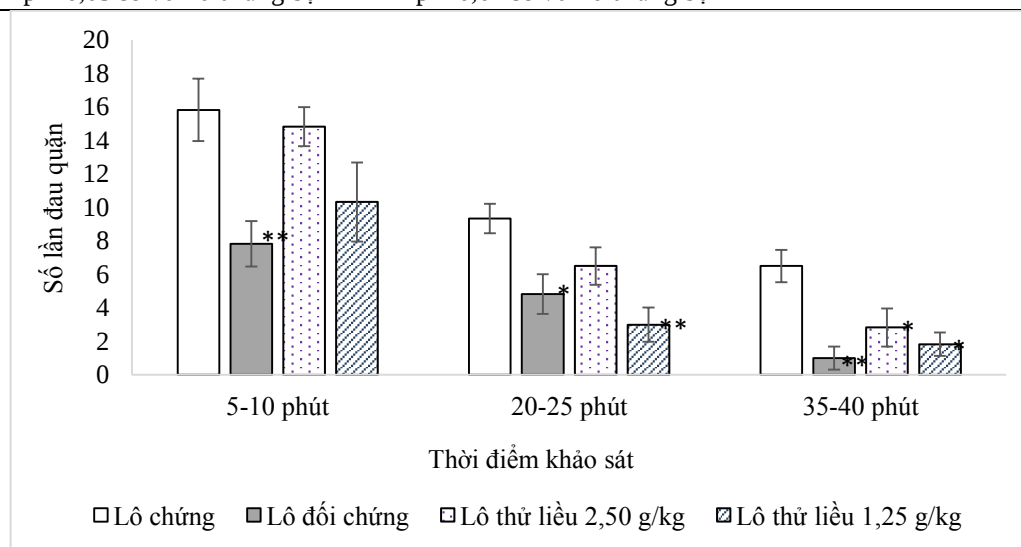
Kết quả khảo sát tác động giảm đau ngoại biên giữa các lô được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1 Số lần đau quận ở các lô tại các thời điểm quan sát.

Lô	Thời gian khảo sát		
	5 – 10 phút	20 – 25 phút	35 – 40 phút
Lô chứng	$15,83 \pm 1,87$	$9,333 \pm 0,88$	$6,50 \pm 0,96$
Lô đối chứng	$7,83 \pm 1,35^{**}$	$4,83 \pm 1,19^{*}$	$1,00 \pm 0,68^{**}$
Lô thử liều 2,50 g/kg	$14,83 \pm 1,17$	$6,50 \pm 1,12$	$2,83 \pm 1,14^{*}$
Lô thử liều 1,25 g/kg	$10,33 \pm 2,36$	$3,00 \pm 1,03^{**}$	$1,83 \pm 0,70^{*}$

* $p < 0,05$ so với lô chứng bệnh

** $p < 0,01$ so với lô chứng bệnh



Hình 1 Số lần đau quận ở các lô tại các thời điểm khảo sát.

Số lần đau quận tại tất cả các thời điểm khảo sát của lô đối chứng thấp hơn lô chứng ($p < 0,05$).

Số lần đau quận của lô thử, liều 2,50g/kg thấp hơn lô chứng trong tất cả các thời điểm khảo sát, nhưng chỉ đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) vào khoảng thời gian từ 35 – 40 phút. Số lần đau quận của lô thử, liều 2,50g/kg ở trong khoảng thời gian từ 35 – 40 phút khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng.

Số lần đau quận của lô thử, liều 1,25g/kg thấp hơn lô chứng trong tất cả các thời điểm khảo sát, nhưng chỉ đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) vào khoảng thời gian từ 20 – 25 phút và 35 – 40 phút. Số lần đau quận của lô thử, liều 1,25 g/kg trong khoảng thời gian từ 20 – 25 phút và 35 – 45 phút khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng.

Số lần đau quận của 2 lô thử khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, aspirin và 2 mức liều của cao Lầu đỏ đều có tác dụng giảm đau ngoại biên trên mô hình gây đau bằng acid acetic. Tuy vậy, cao chiết nước từ lá cây Lầu đỏ có thời gian tác động chậm hơn so với thuốc đối chứng aspirin liều 50mg/kg (liều 2,50g/kg chỉ thể hiện tác dụng ở phút 35 – 40, liều 1,25g/kg chỉ thể hiện tác dụng ở phút 20 – 25 và 35 – 40). Khi so sánh tác động giảm đau ngoại biên của cao Lầu đỏ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai mức liều 2,50g/kg và 1,25g/kg nhưng liều 1,25g/kg cho tác động sớm hơn liều 2,50g/kg.

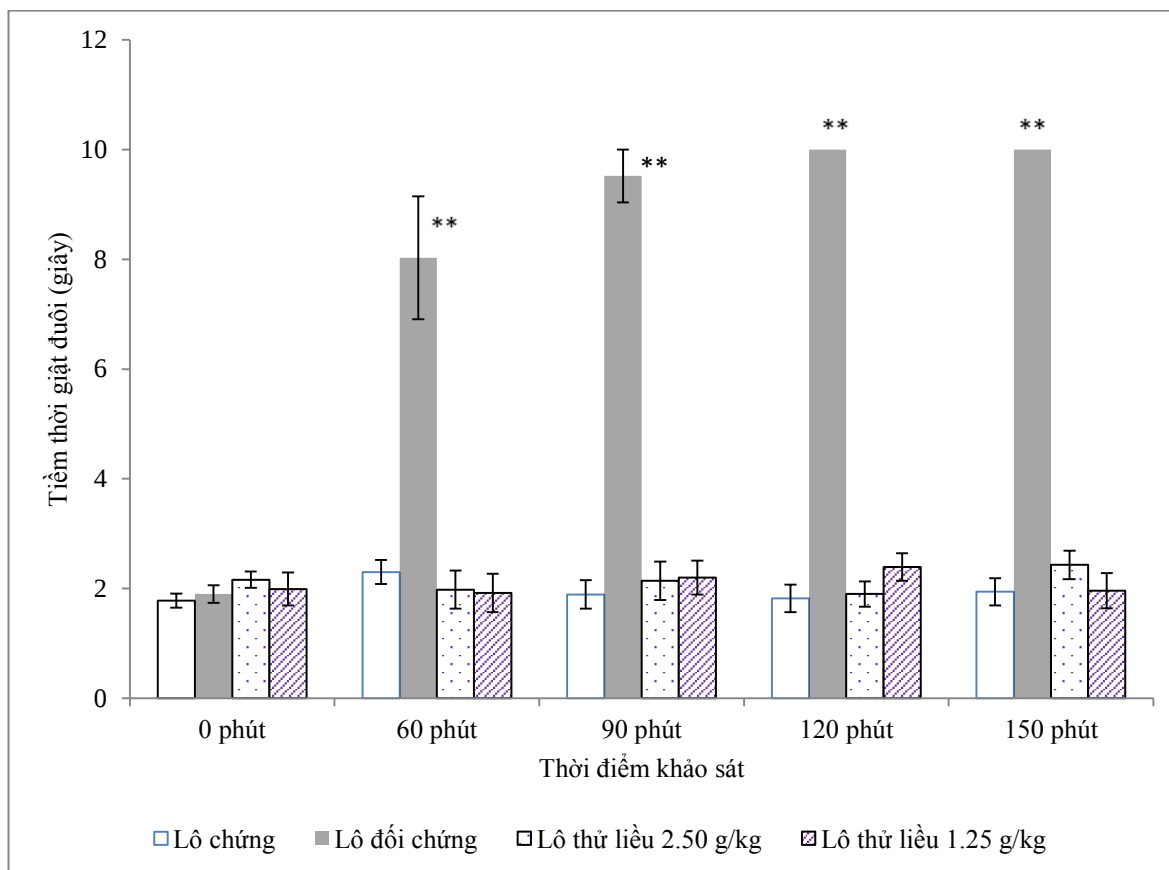
3.2 Kết quả giảm đau trung ương

Kết quả khảo sát tác động giảm đau trung ương giữa các lô được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2 Tiềm thời giật đuôi chuột (giây) ở các lô tại các thời điểm khảo sát.

Lô	Trước khi tiêm	Sau khi tiêm			
		60 phút	90 phút	120 phút	150 phút
Lô chứng	$1,78 \pm 0,13$	$2,30 \pm 0,22$	$1,89 \pm 0,26$	$1,82 \pm 0,25$	$1,94 \pm 0,25$
Lô đối chứng	$1,90 \pm 0,16$	$8,03 \pm 1,12^{**}$	$9,52 \pm 0,48^{**}$	10^{**}	10^{**}
Lô thử liều 2,50g/kg	$2,16 \pm 0,15$	$1,98 \pm 0,35$	$2,14 \pm 0,35$	$1,90 \pm 0,23$	$2,43 \pm 0,26$
Lô thử liều 1,25g/kg	$1,99 \pm 0,30$	$1,92 \pm 0,35$	$2,20 \pm 0,31$	$2,39 \pm 0,25$	$1,96 \pm 0,32$

$^{**}p < 0,01$ so với lô chứng bệnh



Hình 2 Tiềm thời giật đuôi (giây) của các lô tại các thời điểm khảo sát.

Sau khi uống thuốc, lô đối chứng có tiềm thời giập đuôi tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng, bắt đầu từ phút 60 và kéo dài đến hết quá trình thử nghiệm ($p < 0,01$). Sự khác biệt tiềm thời giập đuôi ở các lô thử liều 2,50g/kg và liều 1,25g/kg khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng.

Thuốc đối chứng morphine cho tác động giảm đau trung ương có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) tại các thời điểm khảo sát. Trong mô hình gây đau bằng phương pháp nhúng đuôi chuột, cao Lầu đỏ không thể hiện tác động giảm đau trung ương.

4 Kết luận

Cao chiết nước từ lá cây Lầu đỏ liều 2,50g/kg và liều 1,25g/kg thể hiện tác động giảm đau ngoại biên nhưng chưa có tác động giảm đau trung ương trên mô hình thực nghiệm. Điều đó cho thấy, Lầu đỏ là dược liệu có nhiều tiềm năng có thể dùng trong giảm đau nhẹ và vừa.

Lời cảm ơn Nhóm tác giả chân thành cảm ơn Bộ môn Dược lý Đại học Nguyễn Tất Thành đã giúp đỡ trong quá trình thực hiện nghiên cứu. Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ NTTU trong đề tài mã số 2018.01.42.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Trung Đàm, (2017), "Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý", NXB Y học, Hà Nội, tr. 17-426.
2. Hoàng Thị Phương Liên và cộng sự, (2019), "Khảo sát độc tính cấp và thăm dò tác dụng đông máu của dịch chiết nước từ lá cây Lầu đỏ *Psychotria rubra* (Lour.) Poir, Rubiaceae.". Tạp chí Khoa Học và Công nghệ, 4, tr.70 – 74.
3. Phạm Thị Hóa, (2014), "Khảo sát tác dụng kháng viêm của cây Lầu đỏ". Tạp chí Y học TP.HCM, 17, tr. 145 - 149.
4. Hayashi, T., et al. (1987), "Antitumor agents. 89. Psychorubrin, a new cytotoxic naphthoquinone from *Psychotria rubra* and its structure-activity relationships". *J Med Chem*, 30(11): p. 2005-8
5. Jin, K.S. et al., (2014), "Anti-Oxidative and AntiInflammatory Effects of *Malus huphensis*, *Ophiorrhiza cantonensis*, and *Psychotria rubra* Ethanol Extracts". *Korean Journal of Microbiology and Biotechnology*, 42(3): p. 275-284.
6. Gengqiu Tang, et al., (2018), "Pharmacognostic Studies of *Psychotria rubra* (Lour.) Poir". *Pharmacognosy Journal*, 10(2): p. 249-255.

Study on anti-analgesic effect of aqueous leaf extract of *Psychotria rubra* (Lour.) Poir, Rubiaceae

Hoang Thi Phuong Lien*, Le Thi Kim Anh, Tran Ngoc Tin, Nguyen Anh Dung,
 Nguyen Ngoc Bao Chau, Nguyen Le Thanh Tuyen, Vo Thi Thu Ha

Pharmacy Faculty of Nguyen Tat Thanh University.

*htplien@ntt.edu.vn

Abstract Introduction: In Vietnam, Lau do (*Psychotria rubra*) is widely used as a medicinal plant for curing diseases, but studies on this plant are still limited. Therefore, this study was conducted for the purpose of determining and evaluating the anti-analgesic effect of *Psychotria rubra*'s leaf. Methods: Peripheral anti-analgesic activity test used acetic acid-induced writhing model in mice by counting the number of writhes in periods. Central antinociceptive activity was evaluated the tail-flick method in which the tail is immersed in hot water at $55 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Aspirin and morphine were used as a control in these experiments. Results and Discussion: *Psychotria rubra*'s leaf showed peripheral anti-analgesic effect, without central antinociceptive activity at a dose of 2,50 g/kg and 1,25 g/kg. Conclusion: *Psychotria rubra*'s leaf has anti-analgesic effect in research doses.

Keywords Acid acetic, central anti-analgesic, Peripheral anti-analgesic, *Psychotria rubra*.

