

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHSK.2025.018>

TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA CAO CHIẾT TỪ LÁ CÂY NỌC XOÀI (*Struchium sparganophorum* (L.) Kuntze.)

Nguyễn Đông Nhi, Trương Nhật Minh, Cao Đình Khôi, Trần Hoàng Khả Hân,
Võ Thành Nhân, Nguyễn Thị Thu Hương*

Trường Đại học Quốc Tế Hồng Bàng

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Lá cây Nọc xoài (*Struchium sparganophorum* (L.) Kuntze) được sử dụng làm giảm đau do sưng viêm theo kinh nghiệm dân gian. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu về tác dụng dược lý của Nọc xoài. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá tác dụng giảm đau của các cao chiết ethanol 45% và 70% từ lá Nọc xoài trên chuột nhắt trắng. **Phương pháp nghiên cứu:** Xác định tính an toàn của các cao chiết qua khảo sát độc tính cấp đường uống. Tác dụng giảm đau được đánh giá trên các thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic và đau do kích thích nhiệt (mâm nóng) ở các liều cao chiết tương đương khoảng 2.5 g và 5 g dược liệu khô/kg trọng lượng chuột. **Kết quả:** Các cao chiết từ lá Nọc xoài không thể hiện độc tính cấp đường uống ở liều 10 g/kg. Cao chiết ethanol 45% (liều 0.64 g/kg và 1.28 g/kg) hoặc cao chiết ethanol 70% (liều 0.57 g/kg và 1.13 g/kg) làm giảm số lần xoắn bụng của chuột hoặc kéo dài thời gian phản ứng của chuột với nhiệt. Tác dụng giảm đau của các cao chiết yếu hơn so với các thuốc đối chiếu diclofenac hoặc morphin. **Kết luận:** Cao chiết ethanol từ lá Nọc xoài thể hiện tác dụng giảm đau trên các thực nghiệm gây đau, cho thấy tiềm năng của nguyên liệu này trong hỗ trợ kiểm soát đau.

Từ khóa: *Struchium sparganophorum* (L.) Kuntze, độc tính cấp đường uống, đau xoắn bụng bằng acid acetic, thực nghiệm mâm nóng

ANALGESIC EFFECT OF EXTRACTS FROM *Struchium sparganophorum* (L.) Kuntze. LEAVES

Nguyen Dong Nhi, Truong Nhat Minh, Cao Dinh Khoi, Tran Hoang Kha Han,
Vo Thanh Nhan, Nguyen Thi Thu Huong

ABSTRACT

Background: *Struchium sparganophorum* (L.) Kuntze has been used in folk experience for pain relief. However, there have been no studies to scientifically validate the pharmacological effects of this plant in Vietnam. **Objectives:** To evaluate the analgesic effect of ethanolic extracts (45% and 70%) from *S. sparganophorum* leaves in mouse pain models. **Methods:** The safety of the extracts was determined by acute oral toxicity test. The analgesic effect was evaluated by using acetic acid-induced writhing and hot plate tests at test doses equivalent to 2.5 g and 5 g of dry materials/kg mouse body weight. **Results:** The ethanolic extracts from *S. sparganophorum* leaves exhibited no signs of acute oral toxicity at a dose of 10 g/kg. The 45% ethanolic extract (at doses of 0.64 g/kg and 1.28 g/kg) and the 70% ethanolic extract (at doses of 0.57 g/kg and 1.13 g/kg) significantly reduced the number of writhing responses in mice and prolonged their reaction time to thermal stimuli in hot plate test. However, the analgesic effect of the extracts was weaker than that of diclofenac or morphine. **Conclusion:** The ethanolic extracts of *S. sparganophorum* leaves exhibited analgesic effects in mouse

* Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hương, Email: huongntt1@hiu.vn
(Ngày nhận bài: 15/4/2025; Ngày nhận bản sửa: 07/5/2025; Ngày duyệt đăng: 20/5/2025)

pain models, suggesting its potential support for pain management.

Keywords: *Struchium sparganophorum (L.) Kuntze, oral acute toxicity, acetic acid-induced writhing, hot plate test*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau là một quá trình phức tạp liên quan đến sự tương tác giữa các con đường của hệ thần kinh ngoại biên và trung ương với các cơ chế sinh học thần kinh đa dạng. Đau đóng vai trò quan trọng cảnh báo sự tổn thương mô từ kích thích có hại và sự phản xạ được tạo ra để bảo vệ bộ phận bị tổn thương của cơ thể [1]. Kiểm soát đau giúp cải thiện chất lượng cuộc sống, lao động và sinh hoạt của người bệnh. Các thuốc điều trị giảm đau như paracetamol, thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hay các thuốc giảm đau gây nghiện (opioid) đều gây ra những tác dụng phụ không mong muốn. Do đó, việc tìm kiếm và phát triển các liệu pháp kiểm soát đau an toàn là thực sự cần thiết. Hiện nay, các sản phẩm có nguồn gốc thực vật đang được sử dụng khá phổ biến nhờ các ưu điểm an toàn, ít tác dụng phụ và hiệu quả đã được chứng minh qua kinh nghiệm dân gian.

Nọc xoài (*Struchium sparganophorum (L.) Kuntze*, họ Cúc Asteraceae) còn được gọi là cỏ lá xoài, cóc đồng, đã được sử dụng trong y học dân gian (đặc biệt ở các quốc gia châu Phi, như Nigeria) với nhiều công dụng, trong đó có khả năng kháng viêm trong bệnh xương khớp, giảm đau, hạ sốt [2]. Lá cây được sử dụng như một vị thuốc có tác dụng giảm sưng viêm, cầm máu và được dùng để bó khi bị gãy xương. Toàn cây nấu nước dùng để tắm trị ghẻ. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu chứng minh tác dụng dược lý của Nọc xoài. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu khảo sát tác dụng của các cao chiết ethanol 45% và 70% từ lá Nọc xoài trên các thực nghiệm gây đau để đánh giá tiềm năng của nguyên liệu này trong kiểm soát đau.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cây Nọc xoài được thu mẫu tại tỉnh Đồng Tháp vào tháng 7/2024 và được KS. Cao Ngọc Giang, phòng Tài nguyên và Phát triển Dược liệu - Trung tâm Sâm và Dược liệu Thành phố Hồ Chí Minh (Viện Dược liệu) định danh, lưu mẫu (Code: 30-2024/TTSDL). Sau khi thu hái, phần lá được tách riêng và trải qua các giai đoạn như: rửa sạch, phơi khô ở điều kiện thường, sấy $\leq 50^{\circ}\text{C}$ đạt độ ẩm 10.87% ($\leq 13.0\%$ theo quy định của Dược điển Việt Nam V), xay thành bột qua rây 250 và chiết ngâm kiệt với dung môi ethanol 45% hoặc 70% theo tỉ lệ 1:15 (w:v). Các dịch chiết được tiếp tục cô thu hồi dung môi và cô cách thủy để thu được cao đặc, đạt độ ẩm lần lượt là 12.92% và 8.96% theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V ($< 20\%$). Hiệu suất chiết cao (đã trừ độ ẩm) là 30.1% (cao chiết ethanol 45%) và 28.4% (cao chiết ethanol 70%).

2.2. Động vật nghiên cứu

Các thử nghiệm được thực hiện trên chuột nhắt trắng (chủng *Swiss albino*) 5 - 6 tuần tuổi, cả 2 phái, trọng lượng 22 ± 2 g được cung cấp bởi Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi ổn định ít nhất một tuần trước khi thí nghiệm. Chuột được nuôi trong phòng chăn nuôi ở điều kiện nhiệt độ $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$ với độ ẩm $65 \pm 5\%$ và chu kỳ 12 giờ sáng - tối (6:00 - 18:00). Chuột được nuôi trong lồng nhựa, thực phẩm dạng viên, nước uống đầy đủ. Thể tích cho uống hoặc tiêm phúc mạc là 10 mL/kg thể trọng chuột (ngoại trừ thử nghiệm độc tính cấp đường uống là 20 mL/kg). Thời gian cho uống ở các thực nghiệm khoảng 8 - 9 giờ sáng. Các thí nghiệm trên động vật nghiên cứu được thực hiện theo hướng dẫn của Bộ Y tế [3] và đảm bảo tuân thủ nguyên tắc 3R (Reduction - Replacement - Refinement) về số lượng động vật tối thiểu được sử dụng cho mỗi thí nghiệm và có tính kế thừa trong thiết kế các phương pháp gây đau để phù hợp với tập tính và hành vi của chuột thí nghiệm [4].

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Xác định liều an toàn của các cao chiết từ lá Nọc xoài trên chuột nhắt trắng

Khảo sát độc tính cấp hay còn gọi là xác định liều an toàn trên động vật thí nghiệm (thường sử dụng chuột nhắt trắng). Từ kết quả đánh giá tính an toàn, các liều an toàn được tính toán để tiếp tục các thử nghiệm đánh giá tác dụng dược lý hoặc có thể ước lượng được liều an toàn cho thử nghiệm trên người qua hệ số ngoại suy.

Chuột nhắt trắng sẽ được cho nhịn đói ít nhất 12 giờ. Số chuột khảo sát là 6 chuột cho mỗi phép tính. Cho chuột uống các cao chiết ở liều duy nhất với độ đậm đặc phù hợp để có thể bơm được qua kim với thể tích cho uống là 20 mL/kg trọng lượng chuột [3, 5]. Theo dõi và ghi nhận các biểu hiện về hành vi, trạng thái lông, ăn uống, tiêu tiểu ở chuột và số chuột tử vong trong vòng 72 giờ. Tiếp tục theo dõi các chuột còn sống cho đến 14 ngày sau uống mẫu thử, ghi nhận các bất thường về hành vi, thể trạng tổng quát và phân suất tử vong (nếu có).

Về nguyên tắc, khi nói đến xác định độc tính là phải xác định LD₅₀ (liều gây tử vong 50% số chuột khảo sát). Tuy nhiên có nhiều mẫu thử chủ yếu là cao chiết từ dược liệu dù được khảo sát với liều đậm đặc có thể bơm qua kim cho uống nhưng không ghi nhận được phân suất tử vong. Có thể gặp 2 trường hợp như sau [5]:

- Đã thử đến liều đậm đặc tối đa có thể bơm được qua kim cho chuột uống nhưng chỉ ghi nhận được tỷ lệ chuột tử vong < 100 % nên không thể xác định tiếp được LD₁₀₀. Khi đó, tuy không xác định được LD₅₀, nhưng vẫn xác định được liều tối đa mà không có con vật nào tử vong là liều LD₀. Trong nghiên cứu để xác định LD₅₀ thì thông thường gấp 2 - 3 lần LD₀.

- Nếu cho chuột uống mẫu thử ở liều đậm đặc tối đa có thể bơm được qua kim cho chuột uống mà không ghi nhận được tỷ lệ tử vong thì xác định được liều cao nhất mà không làm chết chuột, được ký hiệu là D_{max}.

2.3.2. Thử nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic trên chuột nhắt trắng

Bảng 1. Thiết kế thí nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic trên chuột nhắt trắng

Lô (n = 9)	Thí nghiệm
Chứng	Uống nước cất
Đối chiếu	Uống diclofenac (liều duy nhất 25 mg/kg)
Cao chiết ethanol 45%	Uống cao chiết liều 0.64 g/kg trong 5 ngày
	Uống cao chiết liều 1.28 g/kg trong 5 ngày
Cao chiết ethanol 70%	Uống cao chiết liều 0.57 g/kg trong 5 ngày
	Uống cao chiết liều 1.13 g/kg trong 5 ngày

Chuột được cho uống nước cất (lô chứng), cao chiết (các lô thử) mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng từ 8 - 9 giờ trong 5 ngày liên tục. Riêng lô thuốc đối chiếu diclofenac chỉ được cho uống liều duy nhất vào ngày thử nghiệm (ngày thứ 5), 1 giờ trước khi tiêm acid acetic. Dung dịch acid acetic 0.6% sẽ được tiêm phúc mạc vào ngày thứ 5 sau khi uống các cao chiết 1 giờ.

Đặt chuột nhẹ nhàng riêng vào từng hộp nhựa trong (hoặc bocal thủy tinh) để đếm số cơn xoắn bụng của từng chuột trong mỗi 10 phút cho đến hết phút thứ 30 sau khi tiêm acid acetic, gồm 3 giai đoạn: 0 - 10 phút, 11 - 20 phút, 21 - 30 phút.

Đánh giá cơn xoắn bụng qua biểu hiện chuột duỗi 2 chi sau và có thể dựng cong đuôi, căng cứng thân người một bên (stretching) hoặc có sự xoắn mạnh cơ bụng (chuột áp bụng chạm sàn và co thắt cơ bụng). Ghi nhận tổng số lần xoắn bụng trong thời gian 30 phút và xác định % ức chế xoắn bụng của các lô thử cao chiết lá Nọc xoài so với lô chứng [6, 7].

% ức chế xoắn bụng = (Giá trị trung bình tổng số lần xoắn bụng của lô chứng - Giá trị trung bình tổng số lần xoắn bụng của lô thử hoặc đối chiếu / Giá trị trung bình tổng số lần xoắn bụng của lô chứng) x 100.

2.3.3. Thực nghiệm mâm nóng (hot plate test)

Bảng 2. Thiết kế thí nghiệm mâm nóng gây kích thích nhiệt bàn chân chuột nhắt trắng.

Lô (n = 9)	Thí nghiệm
Chứng	Uống nước cất
Đối chiếu	Tiêm phúc mạc morphin (liều duy nhất 10 mg/kg)
Cao chiết ethanol 45%	Uống cao chiết liều 0.64 g/kg trong 5 ngày
	Uống cao chiết liều 1.28 g/kg trong 5 ngày
Cao chiết ethanol 70%	Uống cao chiết liều 0.57 g/kg trong 5 ngày
	Uống cao chiết liều 1.13 g/kg trong 5 ngày

Quy trình thử nghiệm:

- Ghi nhận thời gian phản ứng của chuột với nhiệt độ mâm nóng trước khi cho uống vào ngày đầu tiên (T0). Đặt chuột lên hệ thống mâm nóng được duy trì ở nhiệt độ cố định là 55 °C. Ghi nhận thời gian từ lúc chuột được đặt lên mâm nóng đến khi chuột có các hành vi như liếm chân sau hoặc nhảy. Nếu chuột phản ứng quá nhanh (≤ 8 giây) hoặc không phản ứng sau 30 giây thì sẽ được đưa ra khỏi mâm nóng (để tránh gây tổn thương chuột do nhiệt).

- Chuột được cho uống nước cất (lô chứng), cao chiết (các lô thử) mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng từ 8-9 giờ trong 5 ngày liên tục. Đối với lô đối chiếu, morphin được tiêm phúc mạc liều duy nhất 10 mg/kg (pha trong dung dịch natri clorid 0.9%) vào ngày thứ 5.

- Vào ngày thứ 5, ghi nhận thời gian phản ứng với nhiệt độ sau khi uống cao thử hoặc tiêm thuốc đối chiếu morphin sau 30 phút (T30) và sau 90 phút (T90).

- So sánh thời gian phản ứng với kích thích nhiệt ở thời điểm trước khi cho uống (T0) và sau khi cho uống (T30 và T90) của các lô thử cao chiết với lô chứng và lô đối chiếu morphin.

2.3.4. Phân tích và đánh giá kết quả

Số liệu thực nghiệm thể hiện bằng số trung bình \pm sai số chuẩn của trung bình (standard error of the mean: SEM). Xử lý số liệu bằng phần mềm MS Excel 2016, phân tích thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA và hậu kiểm bằng Student - Newman - Keuls test (phần mềm SigmaStat 3.5, Mỹ). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$ so với lô chứng hoặc lô đối chiếu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Liều an toàn của các cao chiết từ lá Nọc xoài trên chuột nhắt trắng

Trong 72 giờ đầu tiên và 14 ngày tiếp theo, không ghi nhận dấu hiệu bất thường về hành vi ở chuột. Tất cả chuột đều hoạt động, ăn uống bình thường, không có chuột tử vong. Do đó, không tìm được LD₅₀ và xác định được liều tối đa có thể bơm qua kim không gây chuột tử vong D_{max} là 10 g cao/kg trọng lượng chuột. Vậy, các cao chiết từ lá Nọc xoài không thể hiện độc tính cấp đường uống với liều tối đa có thể bơm qua kim.

Các cao chiết được đánh giá tác dụng giảm đau với các liều uống tương đương khoảng 2.5 g và 5 g dược liệu khô/kg trọng lượng chuột. Các liều thử nghiệm được lựa chọn dựa trên liều sử dụng theo kinh nghiệm dân gian trên người (không quá 20 g/ngày) và 11.76 là hệ số quy đổi liều từ người sang chuột nhắt trắng [3], cụ thể ở cao chiết ethanol 45% là liều 0.64 g/kg và 1.28 g/kg, với cao chiết ethanol 70% là liều 0.57 g/kg và 1.13 g/kg.

3.2. Tác dụng giảm đau của các cao chiết từ lá Nọc xoài trên chuột nhắt trắng

Bảng 3. Tác dụng của các cao chiết lá Nọc xoài trên số lần xoắn bụng tại các khoảng thời gian khảo sát (mỗi 10 phút) trong thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic trên chuột nhắt trắng

Lô (n = 9)	Liều (g/kg)	Số lần xoắn bụng		
		0 - 10 phút	11 - 20 phút	21 - 30 phút
Chứng	-	20.11 ± 2.04	23.78 ± 0.97	16.67 ± 1.41
Diclofenac	0.025	2.89 ± 0.68 ^{***}	7.44 ± 1.44 ^{***}	5.67 ± 1.58 ^{**}
Cao chiết ethanol 45%	0.64	11.33 ± 3.69 ^{*#}	13.11 ± 2.88 [*]	9.22 ± 2.16 ^{**}
	1.28	7.00 ± 2.30 ^{**}	15.22 ± 3.67 [*]	7.11 ± 1.98 ^{**}
Cao chiết ethanol 70%	0.57	7.00 ± 2.43 ^{***}	14.78 ± 3.12 ^{**}	10.22 ± 2.53 [*]
	1.13	10.89 ± 2.77 ^{*#}	12.11 ± 2.69 ^{**}	10.22 ± 2.55 [*]

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng

#: $p < 0.05$ có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô đối chiếu

Kết quả tại Bảng 3 cho thấy chuột ở lô chứng có số lần xoắn bụng diễn ra liên tục tại các khoảng thời gian khảo sát (mỗi 10 phút) sau khi tiêm phúc mạc acid acetic 0.6%. Lô đối chiếu diclofenac 25 mg/kg có tác dụng giảm số lần xoắn bụng của chuột đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0.001$) tại các khoảng thời gian khảo sát. Các lô thử cao chiết lá Nọc xoài ở các liều đều có số lần xoắn bụng giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng tại các khoảng thời gian khảo sát sau khi tiêm phúc mạc acid acetic. Ở thời điểm 11 - 20 phút và 21 - 30 phút sau tiêm acid acetic, số lần xoắn bụng ở các lô uống cao chiết lá Nọc xoài không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô diclofenac (25 mg/kg).

Bảng 4. Tổng số lần xoắn bụng ở các lô trong thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic trên chuột nhắt trắng

Lô (n = 9)	Liều (g/kg)	Tổng số lần xoắn bụng trong 30 phút	Phần trăm ức chế đau (%)
Chứng	-	60.56 ± 2.22	-
Diclofenac	0.025	16.0 ± 3.25 ^{***}	73.58
Cao chiết ethanol 45%	0.64	33.67 ± 7.41 ^{**}	44.40
	1.28	29.33 ± 7.37 ^{**}	51.56
Cao chiết ethanol 70%	0.57	32.0 ± 7.63 ^{**}	47.16
	1.13	33.22 ± 7.34 ^{**}	45.14

** : $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy các lô cho uống cao chiết lá Nọc xoài tại các liều đều có tổng số lần xoắn bụng trong 30 phút giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0.01$). Tuy nhiên các cao chiết có tỷ lệ ức chế đau thấp hơn lô uống diclofenac liều 25 mg/kg (giảm đau 73.58%).

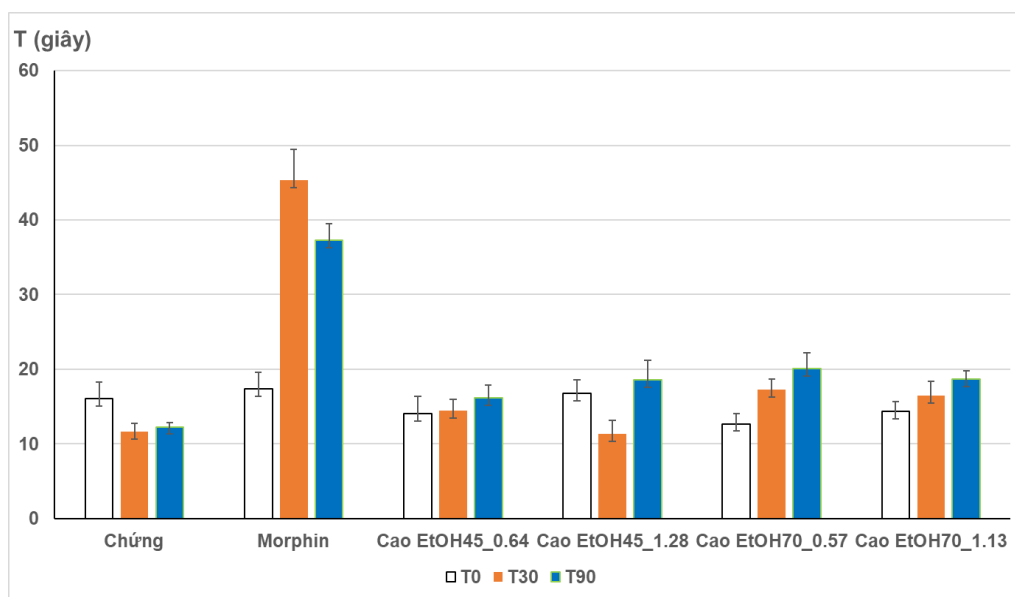
Bảng 5. Tác dụng của các cao chiết lá Nọc xoài trên thời gian phản ứng với kích thích nhiệt ở chuột nhắt trắng trong thực nghiệm mâm nóng

Lô (n = 9)	Liều (g/kg)	Thời gian phản ứng với kích thích nhiệt (giây)		
		T ₀	T ₃₀	T ₉₀
Chứng	-	16.1 ± 2.14	11.6 ± 1.11	12.3 ± 0.51
Morphin	0.01	17.4 ± 2.24	45.3 ± 4.16 ^{***}	37.3 ± 2.19 ^{***}
Cao chiết ethanol 45%	0.64	14.1 ± 1.74	14.5 ± 1.81 ^{####}	16.2 ± 2.59 ^{####}
	1.28	16.8 ± 2.23	11.3 ± 1.46 ^{####}	18.6 ± 1.71 ^{#####}
Cao chiết ethanol 70%	0.57	12.7 ± 1.31	17.3 ± 1.85 ^{####}	20.1 ± 1.13 ^{#####}
	1.13	14.4 ± 1.40	16.5 ± 1.36 ^{####}	18.7 ± 2.13 ^{#####}

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng

####: $p < 0.001$ có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô đối chiếu cùng thời điểm.

Số liệu tại Bảng 5 và Hình 1 cho thấy thời gian phản ứng với kích thích nhiệt tại thời điểm trước thử nghiệm (T_0) không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê ở tất cả các lô nghiên cứu. Thuốc đối chiếu morphin liều tiêm 10 mg/kg có tác dụng kéo dài thời gian phản ứng với kích thích nhiệt (tăng tiềm thời của đáp ứng đau) ở chuột so với lô chứng ở thời điểm đo 30 phút và 90 phút sau tiêm ($p < 0.001$). Cao chiết ethanol 45% lá Nọc xoài liều 0.64 g/kg sau 5 ngày uống không ảnh hưởng đến thời gian phản ứng với kích thích nhiệt của chuột so với lô chứng tại thời điểm đo 30 phút và 90 phút. Cao chiết ethanol 45% lá Nọc xoài liều 1.28 g/kg có tác dụng kéo dài thời gian phản ứng với kích thích nhiệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0.01$) tại thời điểm đo 90 phút nhưng so với morphin thì có tác dụng giảm đau yếu hơn ($p < 0.001$). Cao chiết ethanol 70% lá Nọc xoài ở hai liều 0.57 g/kg và 1.13 g/kg đều làm tăng thời gian phản ứng với kích thích nhiệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở thời điểm đo 30 phút ($p < 0.05$) và 90 phút ($p < 0.01$) sau lần cho uống thứ 5, điển hình hơn cao chiết ethanol 45% nhưng yếu hơn so với morphin ($p < 0.001$).



Hình 1. Thời gian phản ứng với kích thích nhiệt ở các lô thử nghiệm trong thực nghiệm mâm nóng
Ký hiệu: Thời điểm trước khi cho uống (T_0) và sau khi cho uống 30 phút (T_{30}) và 90 phút (T_{90}) của các lô cao lá Nọc xoài

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy các cao chiết lá từ cây Nọc Xoài ở các liều lặp lại trong 5 ngày có tác dụng giảm đau ngoại biên và giảm đau trung ương qua hai thực nghiệm *in vivo* gây đau do hóa chất và do nhiệt. Điều này thể hiện qua các lô được uống các cao chiết làm giảm số lần xoắn bụng của chuột trong thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic và kéo dài thời gian phản ứng với kích thích với nhiệt ở thực nghiệm mâm nóng so với lô chứng tương ứng.

Trong thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic - mô hình gây đáp ứng đau ngoại biên bằng hóa chất, nhận thấy cao chiết ethanol 45% cho hiệu quả giảm đau rõ rệt hơn so với cao chiết ethanol 70%. Điều này cho thấy cao chiết ethanol 45% có thể chứa các thành phần hoạt chất phù hợp hơn với cơ chế giảm đau ngoại biên, có thể thông qua ức chế tổng hợp prostaglandin hoặc các chất trung gian gây viêm tại mô ngoại vi [8, 9]. Tuy nhiên, trong mô hình gây đau trung ương sử dụng phương pháp mâm nóng (hot plate), cao chiết ethanol 70% cho thấy hiệu quả kéo dài thời gian phản ứng với kích thích nhiệt của chuột thử nghiệm tốt hơn so với cao chiết ethanol 45%. Kết quả này gợi ý rằng chiết xuất ở nồng độ ethanol cao hơn có thể giàu các hợp chất có tác động lên hệ thần kinh trung ương, chẳng hạn như alkaloid và flavonoid có khả năng tác động lên các thụ thể opioid hoặc kênh ion tham gia vào dẫn truyền tín hiệu đau [10, 11]. Đáng chú ý, tác dụng giảm đau của các cao chiết không hoàn toàn tỷ lệ thuận với liều dùng. Cụ thể, ở mô hình đau xoắn bụng, liều 0.57 g/kg của cao chiết ethanol

70% làm giảm số lần co thắt rõ rệt hơn liều 1.13 g/kg. Tương tự, trong mô hình mâm nóng, cao chiết ethanol 70% liều 0.57 g/kg kéo dài thời gian phản ứng với kích thích nhiệt của chuột thử nghiệm hơn so với liều 1.13 g/kg. Tuy nhiên, nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các cao chiết với các nồng độ ethanol khác nhau cũng như giữa các liều khảo sát.

Cơ chế giảm đau liên quan đến khả năng ức chế enzyme cyclooxygenase (COX), từ đó làm giảm sự tổng hợp prostaglandin - một trong những chất trung gian quan trọng gây viêm và đau. A. Francis và cộng sự (2024) sử dụng phương pháp TLC fingerprint sơ bộ xác định sự hiện diện của các nhóm chất polyphenol, flavonoid, alkaloid và triterpenoid trong toàn cây *S. sparganophorum* [12]. Tương tự, nghiên cứu của G. Oboh (2006) cho thấy dịch chiết ethanol lá *S. sparganophorum* có sự hiện diện của các alkaloid, tannin (phlobatannin), anthraquinone, saponin, flavonoid [8]. Phân tích HPLC/DAD/MS dữ liệu polyphenol trong lá *S. sparganophorum* cho thấy có apigenin, acid chlorogenic, acid p-coumaric, acid caffeic và các dẫn xuất dicaffeoyl [13]. Phân tích sơ bộ thành phần hóa thực vật của nguyên liệu lá trong nghiên cứu này cho thấy sự hiện diện của các nhóm hợp chất chính như: Flavonoid, alkaloid, saponin, glycosid tim, antranoid và coumarin. Các hợp chất flavonoid được biết có khả năng ức chế tổng hợp các chất trung gian gây viêm như prostaglandin, interleukin (IL-1 β), TNF- α , nitric oxid (NO), COX-2, ức chế biểu hiện của VEGF và ICAM-1, điều hòa STAT3, NF κ B, NLRP3 inflammasome và con đường MAP kinase [10]. Ngoài ra, tổng quan một số nghiên cứu đã chứng minh các saponin có khả năng giảm đau, kháng viêm qua cơ chế chủ vận trên estrogen receptor, bảo vệ màng tế bào thần kinh, tăng biểu hiện IL-10, giảm sản sinh NO, điều hòa giảm biểu hiện các cytokine tiền viêm (TNF- α IL-1 β , IL-6, iNOS, COX-2, NF- κ B) [9]. Các nghiên cứu cho thấy alkaloid có thể có hoạt tính giảm đau nhờ gắn vào thụ thể μ -opioid tại hệ thần kinh trung ương, tăng cường hoạt động của hệ opioid nội sinh hoặc kiểm soát sự truyền xung động đau do ức chế kênh ion (Na⁺ và Ca²⁺) và làm giảm dẫn truyền tín hiệu đau ở tế bào thần kinh [11]. Các glycoside cũng có khả năng giảm đau do tác động lên hệ Na⁺/K⁺-ATPase, thay đổi nồng độ Ca²⁺ nội bào, chủ vận trên thụ thể cảm thụ đau là glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R), ức chế kênh dẫn truyền đau TRPA1 (transient receptor potential ankyrin 1) và điều chỉnh hệ opioid nội sinh [14, 15]. Gần đây, kết quả nghiên cứu *in silico* docking phân tử cho thấy một số các hợp chất trong *S. sparganophorum* có tiềm năng ức chế COX-1 và COX-2 [15]. Bên cạnh đó, nghiên cứu này tương đồng với công bố của các nhà khoa học Nigeria trên lá *S. sparganophorum* cho thấy tác dụng giảm đau ngoại biên và trung ương trên các thực nghiệm formalin, nhúng đuôi chuột vào nước nóng (tail immersion) hoặc gây đau xoắn bụng [16]. Do đó, những phân tích thành phần hóa học và các hợp chất trong lá Nọc xoài cần được thực hiện để làm rõ các cơ chế tác động.

Tác dụng giảm đau của các cao chiết từ lá Nọc xoài ghi nhận trong nghiên cứu yếu hơn các thuốc đối chiếu diclofenac (NSAID) và morphin (opioid). Thực nghiệm gây xoắn bụng bằng acid acetic được lựa chọn để đánh giá khả năng giảm đau ngoại biên của cao chiết. Việc tiêm phúc mạc acid acetic gây ra sự kích ứng và kích thích tại khoang bụng, từ đó sẽ sinh ra quá trình tổng hợp và giải phóng các chất trung gian gây viêm nội sinh như prostaglandin, bradykinin, serotonin, histamin gây đau nội tạng được thể hiện qua sự co thắt của cơ bụng cùng với hành động đuối thẳng cả chi trước và kéo dài cơ thể chuột [1]. Để đánh giá khả năng giảm đau trung ương, nghiên cứu sử dụng thực nghiệm mâm nóng (hot plate) để đánh giá hiệu quả của các cao chiết từ lá Nọc xoài. Thực hiện khảo sát thông qua ghi nhận hành vi của chuột về phản ứng đau với kích thích nhiệt như liếm chân sau hoặc nhảy lên. Những hành vi này dựa trên phản xạ từ sừng lưng tủy sống, các phản ứng này nhạy cảm với các thuốc giảm đau trung ương [1].

Tuy nhiên, nghiên cứu này vẫn còn một số hạn chế, vì thí nghiệm chỉ mới được thực hiện trên mô hình động vật là chuột nhắt trắng, do đó chưa thể khẳng định đầy đủ về tính an toàn và hiệu quả của

cao chiết khi đưa vào ứng dụng trên người. Ngoài ra, nghiên cứu chưa xác định được chính xác thành phần hoặc nhóm hoạt chất chính có tác dụng giảm đau. Từ những điều trên, đòi hỏi các nghiên cứu tiếp theo cần tập trung vào việc phân lập chất tinh khiết và đánh giá tác động của từng hợp chất riêng lẻ trong cao chiết. Ngoài ra, cần tiếp tục đánh giá tác dụng của lá Nọc xoài trên các mô hình gây viêm mạn tính cũng như tìm hiểu sâu hơn về cơ chế tác dụng cũng rất quan trọng để làm rõ cơ chế cao chiết tác động lên các thụ thể đau và hệ thống thần kinh.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu này không chỉ góp phần bổ sung thêm bằng chứng khoa học về tác dụng dược lý của cây Nọc Xoài trong giảm đau mà còn đặt nền tảng định hướng cho các nghiên cứu hóa học, dược lý chuyên sâu hơn trong tương lai. Nếu tiếp tục được khai thác và phát triển, cao chiết từ cây Nọc Xoài có thể trở thành một trong những giải pháp tiềm năng trong hỗ trợ kiểm soát đau.

5. KẾT LUẬN

Các cao chiết từ lá Nọc xoài ở các liều uống tương đương khoảng 2.5 g và 5 g dược liệu khô/kg trọng lượng chuột thể hiện tác dụng giảm đau ngoại biên ở thực nghiệm gây đau xoắn bụng chuột bằng acid acetic nhưng yếu hơn khi so với diclofenac (25 mg/kg). Cao chiết ethanol 70% từ lá Nọc xoài thể hiện tác dụng giảm đau trung ương ở thực nghiệm mâm nóng điển hình hơn cao chiết ethanol 45% nhưng yếu hơn so với morphin (10 mg/kg).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M. F. Yam, Y. C. Loh, C. W. Oo, R. Basir, "Overview of Neurological Mechanism of Pain Profile Used for Animal "Pain-Like" Behavioral Study with Proposed Analgesic Pathways", *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, p. 4355, 2020.
- [2] Tracuuduoclieu.vn, "*Struchium sparganophorum* (L.) Kuntze - Nọc xoài, Cây sọ khi", Tracuuduoclieu.vn. [Truy cập: 29/04/2025]. [Online]. Available: <https://tracuuduoclieu.vn/struchium-sparganophorum-l-kuntze.html>
- [3] B. Y tế, "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu" theo Quyết định 141/QĐ-K2ĐT, ngày 27/10/2015.
- [4] R. C. Hubrecht and E. Carter "The 3Rs and Humane Experimental Technique: Implementing Change", *Animals (Basel)*, vol. 9, no. 10, p.754, 2019.
- [5] Đ. T. Đàm, "*Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc*", NXB Y học, Hà Nội, 2014.
- [6] N. T. T. Huong, B. T. Q. Chi, C. D. Khoi, N. M. Linh, T. H. K. Han, "Antinociceptive and anti-hyperuricemic effects of ethanolic extract from *Homalomena pierreana* Engl., Araceae", *Hong Bang International University Journal of Science*, vol. 6-6/2024: I-II, pp. 51-58, 2024.
- [7] Đ. T. Đàm, "*Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý*", Nhà xuất bản Y học, pp. 335-526, 2017.
- [8] G. Oboh, "Nutritive value, Antioxidant and Antimicrobial properties of *Struchium sparganophora* leaves", *Journal of Medicinal Food*, vol. 9, no. 2, pp. 276-280, 2006.
- [9] B. Tan, X. Wu, J. Yu, Z. Chen, "The Role of Saponins in the Treatment of Neuropathic Pain", *Molecules*, vol. 27, no.12, p. 3956, 2022.
- [10] C. R. Ferraz, T. T. Carvalho, M. F Manchope, N. A. Artero, F. S. Rasquel-Oliveira, V. Fattori, R. Casagrande, W. A. Verri Jr, "Therapeutic Potential of Flavonoids in Pain and Inflammation: Mechanisms of Action, Pre-Clinical and Clinical Data, and Pharmaceutical Development",

Molecules, vol. 25, no. 3, p. 762, 2020.

[11] C. Zhu, N. Liu, M. Tian, L. Ma, J. Yang, X. Lan, H. Ma, J. Niu, J. Yu, “Effects of alkaloids on peripheral neuropathic pain: a review”, *Chinese Medicine*, vol.15, p.106, 2020.

[12] A. Francis, P. P. Bijeshmon, K. Meera Mohan, K. M. Greeshma, and A. M. Sabeena, “Phytochemical characterization, microscopic evaluation, and TLC profiling of *Struchium sparganophorum* (L.) Kuntze: A comprehensive pharmacognostic study,” *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, vol. 9, no. 10, pp. 16-20, 2024.

[13] S. O. Salawu, D. M. Sanni, A. A. Akindahunsi, “HPLC/DAD/MS phenolic profile, antioxidant activities and inhibitory action of *Struchium sparganophora* (Linn) and *Telfairia occidentalis* (Hook. F) Against low density lipoprotein oxidation”, *African Journal of Food Science and Technology*, vol. 4, no. 1, pp. 1-8, 2013.

[14] M-M. Tian, Y-X. Li, S. Liu, C-H Zhu, X-B. Lan, J. Du, L. Ma, J-M. Yang, P. Zheng, J-Q. Yu, N. Liu, “Glycosides for Peripheral Neuropathic Pain: A Potential Medicinal Components”, *Molecules*, vol. 27, no. 1, p.255, 2021.

[15] Z. S. Ololade, O. T. Oyebanji, O. F. Onifade, A. C. Olaniran, O. O. Idowu, M. T. Quadri-Oloye, E. T. Bessie, “Inhibitory Potential of *Struchium sparganophora*: Phytochemicals on Cyclooxygenases and Their Health Implications on Inflammations and Pains”, *International Archives of Addiction Research and Medicine*, vol. 9:039, no. 1, 8 pages, 2024.

[16] A. O. Aderibige, O. I. Agboola, A. T. Eduviere, “Anti-inflammatory and analgesic properties of *Struchium sparganophora* Linn leaves in mice”, *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, vol. 44, no.1, pp. 71-77, 2015.