DOI: https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHTT.2026.016

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM THỰC VẬT VÀ ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG KHÁNG VIÊM VÀ GIẢM ĐAU CỦA LÁ CÂY VÒI VOI (*Heliotropium indicum* Linn., Boraginaceae)

Lê Trần Gia Thuận, Bồ Lê Quỳnh Trâm, Châu Huệ Mẫn, Nguyễn Phước Tú, Nguyễn Thị Thu Hương*
Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cây Vòi voi (Heliotropium indicum L.) thường được sử dụng trong dân gian để chữa các bệnh sưng viêm, cầm máu, giảm đau. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về loài thực vật này. Mục tiêu: Phân tích đặc điểm thực vật, sơ bộ thành phần hoá thực vật, định lượng alkaloid toàn phần và đánh giá tác dụng kháng viêm, giảm đau của cao chiết ethanol 70% từ lá. Phương pháp: Phân tích đặc điểm thực vật của cây bằng phương pháp quan sát dưới kính hiển vi. Phân tích sơ bộ thành phần hoá thực vật bằng phương pháp Ciulei cải tiến. Định lượng alkaloid toàn phần trong lá bằng phương pháp cân. Xác định liều an toàn của cao chiết lá qua khảo sát độc tính cấp đường uống. Các thực nghiệm gây viêm cấp bằng carrageenan và gây đau xoắn bụng bằng acid acetic được sử dụng để đánh giá tác dụng của cao chiết lá. Kết quả: Các đặc điểm thực vật của cây Vòi voi đã được mô tả. Phân tích sơ bộ thành phần hoá thực vật cho thấy lá có sự hiện diện các nhóm hợp chất flavonoid, tannin, carotenoid, acid hữu cơ và chất khử. Hàm lượng alkaloid toàn phần trong lá là 0.80%. Cao chiết lá không thể hiện độc tính cấp đường uống. Cao chiết lá ở liều 0.385 g/kg và liều 0.771 g/kg làm giảm viêm chân chuột điển hình hơn celecoxib và làm giảm số lần đau xoắn bụng, tuy nhiên yếu hơn so với diclofenac. Kết luận: Nghiên cứu đã cung cấp dữ liệu khoa học về đặc điểm thực vật cây Vòi voi và tác dụng dược lý đầy tiềm năng của lá.

***Từ khoá**: cây Vòi voi, đặc điểm thực vật, alkaloid toàn phần, tác dụng kháng viêm, giảm đau*

BOTANICAL CHARACTERIZATION AND EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC ACTIVITIES OF *Heliotropium indicum* Linn. LEAVES

Le Tran Gia Thuan, Bo Le Quynh Tram, Chau Hue Man, Nguyen Phuoc Tu, Nguyen Thi Thu Huong

ABSTRACT

Background: Heliotropium indicum (L.), commonly known as Indian heliotrope, is widely used in folk medicine to treat inflammation, bleeding, and pain. However, scientific research on this plant remains limited. Objective: To analyze the botanical characteristics, perform preliminary phytochemical screening, quantify total alkaloids, and evaluate the anti-inflammatory and analgesic effects of a 70% ethanol extract from the leaves. Methods: The botanical characteristics of H. indicum were analyzed by morphological and anatomical examinations, using a magnifying glass and an optical microscope. Preliminary phytochemical screening was carried out using the modified Ciulei method. The total alkaloid content in the leaves was determined using the gravimetric method. The safety dose of the leaf extract was assessed through an acute oral toxicity

* Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hương, Email: huongntt1@hiu.vn
(Ngày nhận bài: 13/4/2026; Ngày nhận bản sửa: 03/5/2026; Ngày duyệt đăng: 05/5/2026)

study. Anti-inflammatory activity was evaluated using the carrageenan - induced acute paw edema model, while analgesic activity was assessed by the acetic acid-induced writhing test. Results: The botanical characteristics of H. indicum were documented. Phytochemical screening revealed the presence of flavonoids, tannins, carotenoids, organic acids, and reducing substances. The total alkaloid content in H. indicum leaves was 0.8%. The leaf extract showed no acute oral toxicity. At doses of 0.385 g/kg and 0.771 g/kg, the extract inhibited carrageenan-induced paw inflammation more effectively than celecoxib. It also reduced the frequency of abdominal writhing in mice, although this effect was less potent than that of diclofenac. Conclusion: This study provides scientific data on the botanical characteristics, total alkaloid content, and the potential pharmacological activities of H. indicum leaves.

Keywords: *Heliotropium indicum, botanical characteristics, total alkaloid content, anti-inflammatory activity, analgesic activity*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các nhóm thuốc hóa dược như thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) và corticosteroid là lựa chọn hàng đầu trong điều trị viêm đau nhờ hiệu quả nhanh. Dù vậy, việc sử dụng kéo dài các thuốc này thường đi kèm với các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng như xuất huyết tiêu hóa, độc tính trên gan, thận và các biến cố tim mạch. Trong bối cảnh đó, xu hướng tìm kiếm các hợp chất có nguồn gốc tự nhiên nhằm phát triển các liệu pháp thay thế an toàn, ít tác dụng phụ đang trở thành hướng đi trọng tâm trong y dược hiện đại.

Cây Vòi voi (*Heliotropium indicum* L., Boraginaceae) là một dược liệu được sử dụng rộng rãi trong y học cổ truyền Việt Nam để điều trị viêm, giảm đau, làm lành vết thương, chống dị ứng,… [1].. Mặc dù có tiềm năng ứng dụng lớn, nhưng tại Việt Nam, các công trình nghiên cứu về loài cây này vẫn chủ yếu dừng lại ở mức độ mô tả thực vật học. Các dữ liệu thực nghiệm về tác dụng dược lý, đặc biệt là khả năng kháng viêm và giảm đau, vẫn còn khá hạn chế.

Xuất phát từ thực tiễn trên, đề tài: "Nghiên cứu tác dụng kháng viêm và giảm đau của chiết xuất lá cây Vòi voi (*Heliotropium indicum* L.)" được thực hiện nhằm xác thực bằng chứng khoa học cho các kinh nghiệm dân gian mà còn tạo cơ sở để phát triển các sản phẩm hỗ trợ điều trị an toàn, hiệu quả.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao chiết lá Vòi voi: Lá từ cây Vòi voi được thu mẫu tươi tại xã Tân Phú, tỉnh Tây Ninh vào tháng 9 năm 2025. Nguyên liệu được định danh và lưu mẫu tại Trung tâm Sâm và Dược liệu Thành phố Hồ Chí Minh. Sau khi thu hái, phần lá được tách riêng và trải qua các công đoạn: rửa sạch, phơi khô ở điều kiện thường, sấy ≤ 50°C đến khi đạt độ ẩm ≤ 13.0% (11.37%) theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [2], xay bột qua rây 250 và sau đó tiến hành chiết ngấm kiệt với ethanol 70% theo tỉ lệ 1:15 (w:v). Các dịch chiết được tiếp tục cô cách thủy để thu được cao đặc, đạt độ ẩm là 17.40%, phù hợp với tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V (< 20%). Hiệu suất chiết cao (đã trừ độ ẩm) là 15.42%.

Động vật thử nghiệm: Thử nghiệm trên chuột nhắt trắng (*Swiss albino)* 5 - 6 tuần tuổi, cân nặng 25 ± 2 g. Chuột được nuôi ổn định ít nhất một tuần trước khi làm thử nghiệm ở nhiệt độ duy trì trong khoảng 25 ± 1°C và độ ẩm 65 ± 5%; ăn thực phẩm dạng viên, uống nước đầy đủ. Các thử nghiệm trên động vật nghiên cứu được thực hiện theo hướng dẫn của Bộ Y tế [3] và đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc 3R (Reduction - Replacement - Refinement) [4].

2.2. Hoá chất và trang thiết bị:

Hoá chất: Carrageenan (Sigma, USA), acid acetic 0.6% (Merck, Đức).

Thuốc đối chiếu: Celecoxib (Celebrex®, Pfizer), diclofenac (Voltarene®, Novartis).
Trang thiết bị: Thiết bị đo thể tích chân chuột (Ugo Basile Plethysmometer model 37140, UgoBasil Ltd. Co, Ý).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu đặc điểm hình thái: Các bộ phận rễ, thân, cuống lá, phiến lá, gân lá, hoa được quan sát bằng kính lúp để xác định.

Nghiên cứu cấu tạo vi phẫu cây: Tiến hành dùng dao lam cắt và nhuộm vi phẫu các bộ phận của cây bằng lần lượt các chất nước javel, acid acetic, dung dịch đỏ carmin và lục iod, rửa bằng nước cất cho đến khi nước rửa hết màu và quan sát dưới kính hiển vi để mô tả [5].

Xác định các cấu tử có trong bột: Cho một ít bột đã sấy và rây lên lam kính, cho một ít nước vào dàn đều phần bột ra, đậy lam kính lên và quan sát dưới kính hiển vi ở vật kính x10 hay x40 [5].

Phân tích sơ bộ thành phần hóa thực vật: Xác định sự hiện diện của các nhóm hoạt chất bằng phương pháp hóa học đặc trưng theo quy trình phân tích thành phần hóa thực vật của Ciulei đã được cải tiến [6].

Định lượng alkaloid toàn phần bằng phương pháp cân: Cân chính xác 5 g bột lá Vòi voi, thêm vừa đủ nước acid (H_2SO_4 2%) đến khi ngập mặt dược liệu. Ngâm và lắc kỹ để chuyển alkaloid sang dạng muối tan trong nước acid. Sau đó lọc và tiếp tục chiết bã dược liệu nhiều lần cho đến khi dịch chiết cuối không còn phản ứng với thuốc thử Mayer. Tiến hành kiềm hóa dịch chiết thu được bằng NH_4OH 25% đến pH 10, tiếp tục chiết lỏng - lỏng với chloroform. Gộp các dịch chiết, bốc hơi dung môi đến cắn trong chén sứ. Tiếp tục sấy cắn ở 70^{o}C đến khối lượng không đổi (sai lệch không quá 5 mg) và cân để xác định hàm lượng alkaloid toàn phần [2]. Định lượng được lập lại 3 lần và lấy giá trị trung bình.

Xác định liều an toàn của cao chiết lá qua khảo sát độc tính cấp đường uống: Số lượng chuột khảo sát là 6 chuột cho mỗi phái tính, cho chuột nhịn đói trước 12 tiếng trước thực nghiệm. Cho chuột uống cao chiết ở liều duy nhất bằng bơm tiêm với thể tích là 20 mL/kg. Theo dõi và ghi nhận các biểu hiện về hành vi, trạng thái lông, ăn uống và số lượng chuột tử vong trong vòng 72 giờ (nếu có) [7].

Đánh giá tác dụng của cao chiết trên thực nghiệm gây viêm bàn chân chuột bởi carrageenan: Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con như sau: Lô chứng uống nước cất, lô đối chiếu uống celecoxib (0.025 g/kg), các lô thử uống cao chiết lá Vòi voi (Bảng 1). Các cao thử nghiệm được đánh giá tác dụng qua liều thử theo đường uống. Thể tích cho uống là 0.1 mL/10 g cân nặng chuột. Trước khi gây mô hình phải ghi nhận thể tích chân phải chuột bằng thiết bị đo thể tích chân chuột. Sau đó, pha 25 µL carrageenan 1% tiêm vào chân phải chuột. Tiến hành cho chuột uống nước cất, cao chiết, celecoxib theo các mốc thời gian sau tiêm carrageenan 1 giờ, 3 giờ vào ngày 1 và 1 giờ trước khi đo mức độ viêm ngày thứ 2 [7]. Thực nghiệm gây viêm bởi carrageenan nhạy cảm với chất ức chế cyclooxygenase (COX) dẫn đến sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin nên chọn celecoxib, là một NSAID ức chế chọn lọc COX-2 làm thuốc đối chiếu nhằm mục đích so sánh và làm rõ cơ chế kháng viêm tiềm năng của cao chiết thông qua con đường ức chế enzyme COX [8].

Độ phù chân chuột biểu thị mức độ viêm được tính theo công thức:

$$X\ (\%) = \frac{(Vst - Vtt)}{Vtt}\ x\ 100$$

Trong đó: X: Độ phù bàn chân chuột (Mức độ viêm); V_{st}: Thể tích chân phải sau khi tiêm carrageenan; V_{tt}: Thể tích chân phải trước khi tiêm carrageenan.

Mức độ giảm viêm chân chuột ở các lô thử, lô đối chiếu so với lô chứng được tính theo công thức:

$$\text{Mức độ giảm viêm (\%)} = \frac{X\ chứng - X\ thử/đối\ chiếu}{Xchứng} \times 100$$

Thực nghiệm xoắn bụng bằng acid acetic trên chuột nhắt trắng: Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con như sau: Lô chứng uống nước cất, lô đối chiếu uống diclofenac (0.025 g/kg) chỉ cho

uống liều duy nhất vào ngày thử nghiệm (ngày thứ 5) 1 giờ trước khi tiêm acid acetic, các lô thử uống cao chiết (Bảng 1) mỗi ngày 1 lần trong 5 ngày liên tục. Dung dịch acid acetic 0.6% sẽ được tiêm vào màng bụng chuột vào ngày thứ 5 sau khi uống diclofenac 1 giờ. Ghi nhận số lần xoắn bụng trong thời gian 30 phút gồm 3 giai đoạn: 0 - 10 phút, 11 - 20 phút, 21 - 30 phút, khi có các biểu hiện sau: Chuột áp bụng chạm sàn, co thắt cơ bụng, hai chân kéo giãn, cơ bụng chuột xoắn mạnh, thường là một bên. Số lần xoắn bụng của mỗi lô thử được so sánh với lô chứng uống nước cất và lô đối chiếu uống diclofenac [7].

Bảng 1. Bố trí lô thí nghiệm trong các thực nghiệm khảo sát tác dụng kháng viêm và giảm đau

Lô (n = 10)	Mẫu thử nghiệm
Chứng	Uống nước cất
Đối chiếu	Thực nghiệm carrageenan: Uống celecoxib (Liều duy nhất 0.025 g/kg) Thực nghiệm gây đau xoắn bụng: Uống diclofenac (Liều duy nhất 0.025 g/kg)
Cao chiết	Uống cao chiết liều 0.385 g/kg trong 5 ngày
	Uống cao chiết liều 0.771 g/kg trong 5 ngày

2.4. Đánh giá kết quả thống kê

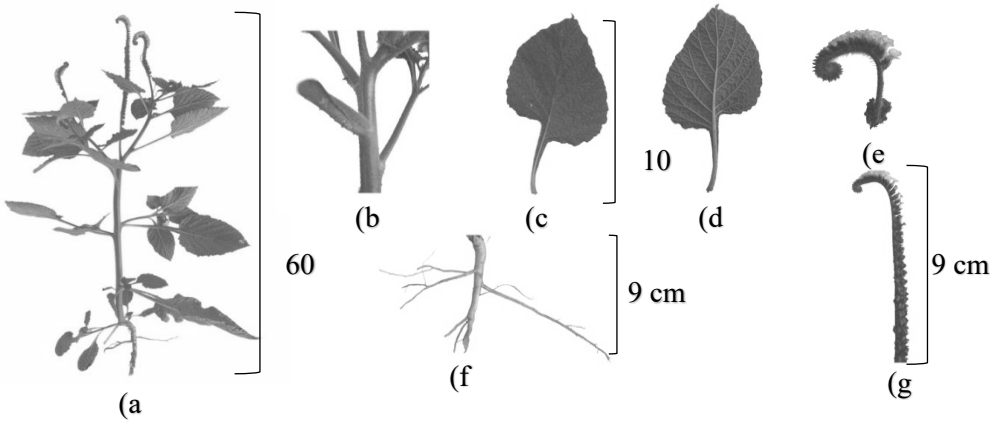
Số liệu thực nghiệm thể hiện bằng số trung bình (M) ± sai số chuẩn của giá trị trung bình (SEM). Xử lý số liệu bằng phần mềm MS Excel 365, phân tích thống kê dựa vào phép kiểm One-way ANOVA và hậu kiểm bằng Student - Newman - Keuls test (phần mềm SigmaStat 3.5, Mỹ). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0.05$ so với lô chứng hoặc lô đối chiếu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm thực vật

3.1.1. Đặc điểm hình thái

Cây Vòi voi (*Heliotropium indicum* Linn., Boraginaceae) là thực vật thân thảo sống hằng năm (Hình 1). Cây có rễ cọc, thân chính to và phân làm nhiều nhánh. Thân khí sinh mọc đứng thẳng, có màu xanh, phân ra làm nhiều nhánh, chiều cao trung bình khoảng 30 - 60 cm, hình trụ có đường kính khoảng 0.3 - 0.7 cm, trên thân non có nhiều lông còn thân già nhẵn. Lá mọc so le hoặc mọc đối, có chiều dài khoảng 7 - 10 cm và rộng 2 - 5 cm, phiến lá hình bầu dục, mặt lá sần sùi bao phủ bởi lớp lông ngắn, lá có màu xanh lục mặt trên đậm hơn mặt dưới, mép lá lượn sóng có răng cưa không đều, đầu lá nhọn và gốc lá lệch, gân lá hình lông chim, gân chính và gân phụ nổi rõ ở mặt dưới. Cuống lá dài 1 - 7 cm. Hoa nhỏ, kích thước khoảng 0.2 - 0.4 cm, có màu tím nhạt hoặc trắng với phần giữa màu vàng, không có cuống, mọc ở nách lá sắp xếp liền nhau thành 2 hàng song song dọc theo trục hình xim co. Quả của cây Vòi voi là quả hạch, mọc thành cặp tạo thành cụm dài từ 8 - 11 cm ở ngọn cây, khi chín quả khô lại và chia thành 4 hạch hình tháp có màu nâu hoặc đen chứa hạt bên trong.

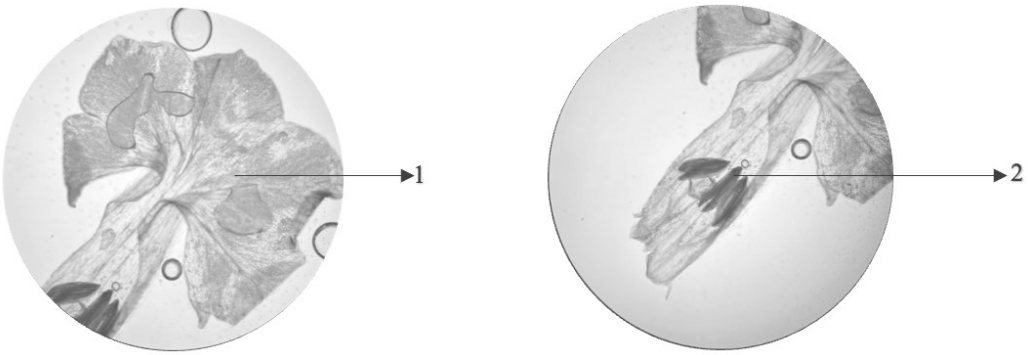


Hình 1. Đặc điểm hình thái thực vật của cây Vòi voi

(a) Toàn cây, (b) Thân cây, (c) Lá mặt trên, (d) Lá mặt dưới, (e) Hoa, (f) Rễ, (g) Hạt

3.1.2. Cấu tạo giải phẫu

- Hoa (Hình 2): Tràng hoa dạng hình ống, màu tím nhạt, gồm 5 cánh hợp lại ở phía dưới, phía trên xoè ra từ vùng trung tâm. Nhị đực đính trên ống tràng, có chỉ nhị ngắn, mang hai bao phấn đính gốc. Bao phấn dạng thuôn dài, màu sẫm, nằm bên trong lòng tràng, không vượt ra ngoài giới hạn của tràng hoa.



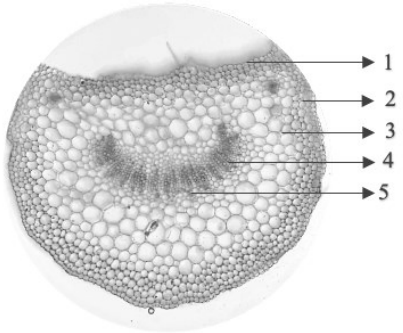
Hình 2. Đặc điểm tràng hoa dưới kính hiển vi
(1) Tràng hoa, (2) Chỉ nhị mang bao phấn đính trên ống tràng

- Lá:

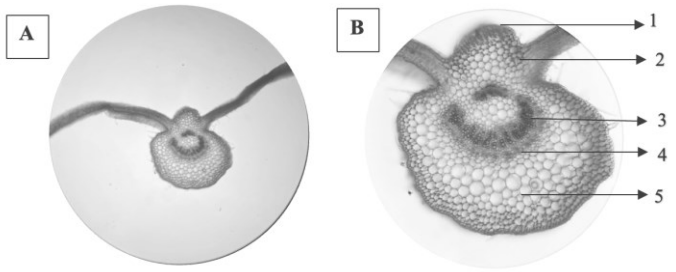
Cuống lá (Hình 3): Vi phẫu có dạng hình trăng khuyết, mặt trên lỏm, mặt dưới lồi, có mang lông che chở đa bào, cắt ở vị trí 1/3 phía đáy cuống lá. Ngoài cùng là biểu bì gồm 1 lớp tế bào, xếp đều đặn hơi. Bên dưới biểu bì là 4 - 5 lớp mô dày, tế bào hình đa giác, vách cellulose, và dày lên ở góc, kích thước khá đồng đều. Tiếp theo là mô mềm đạo gồm nhiều lớp tế bào hình đa giác gần tròn, vách cellulose mỏng, xếp lộn xộn. Hệ thống dẫn xếp thành hình vòng cung hướng lên trên gồm vòng cung gỗ ở trên và cung libe ở dưới.

Gân lá (Hình 4): Mặt cắt ngang vi phẫu lá hơi lồi ở mặt trên và lồi nhiều ở mặt dưới, mang nhiều lông che chở, bề dày phiến lá khá mỏng so với độ dày gân chính. Phần gân giữa, biểu bì trên và biểu bì dưới có một lớp hình khối đa giác, xếp đều nhau, vách cellulose, mặt ngoài có lớp cutin mỏng, có mang lông che chở. Sát biểu bì trên và dưới là lớp mô dày góc. Mô dày góc trên và mô dày góc dưới là tế bào hình đa giác có 2 - 3 lớp, vách cellulose, kích thước không đồng đều. Vùng mô mềm đạo là những tế bào hình tròn hoặc đa giác chứa khoảng gian bào nhỏ. Bó libe gỗ tách rời thành 2 phần lớn và nhỏ, hình vòng cung, gỗ ở trên và libe ở dưới.

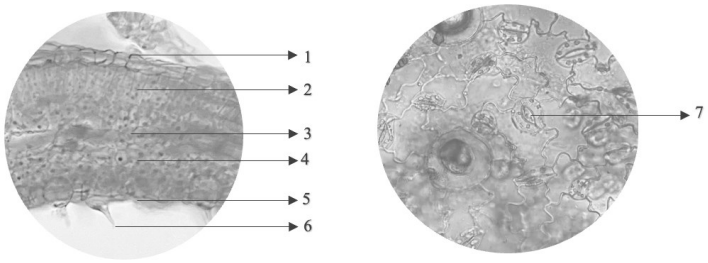
Phiến lá (Hình 5): Biểu bì trên và biểu bì dưới gồm những tế bào hình đa giác, xếp đều đặn và có mang lông che chở đa bào. Phần thịt lá có cấu tạo dị thể, không đối xứng, gồm mô giậu sát biểu bì trên và mô khuyết ở sát biểu bì dưới. Có các lỗ khí kiểu hỗn bào, bên trong có chứa lục lạp.



Hình 3. Đặc điểm vi phẫu cuống lá cây Vòi voi ở vật kính x10
(1) Biểu bì, (2) Mô dày, (3) Mô mềm, (4) Gỗ, (5) Libe



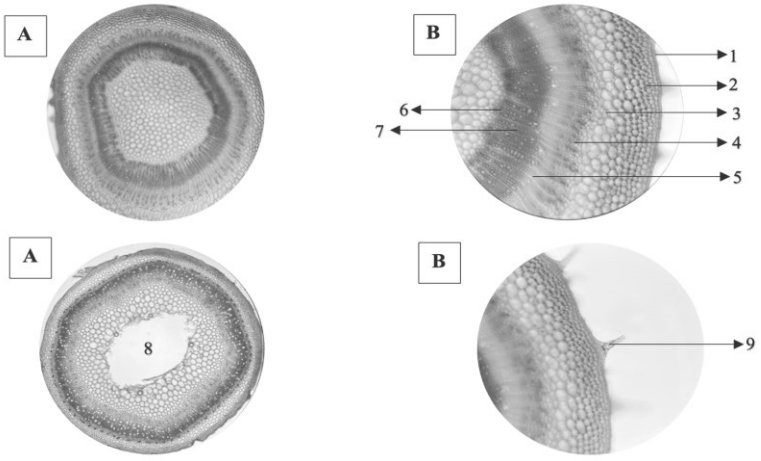
Hình 4. Đặc điểm vi phẫu gân lá Vòi voi
(1) Biểu bì, (2) Mô dày, (3) Gỗ, (4) Libe, (5) Mô mềm
(A) Vi phẫu ở vật kính x4, (B) Vi phẫu ở vật kính x10



Hình 5. Đặc điểm vi phẫu phiến lá Vòi voi ở vật kính x40
(1) Biểu bì trên, (2) Mô dậu, (3) Bó mạch libe - gỗ cắt dọc, (4) Mô mềm khuyết,
(5) Biểu bì dưới, (6) Lông che chở, (7) Lỗ khí

- Thân (Hình 6)

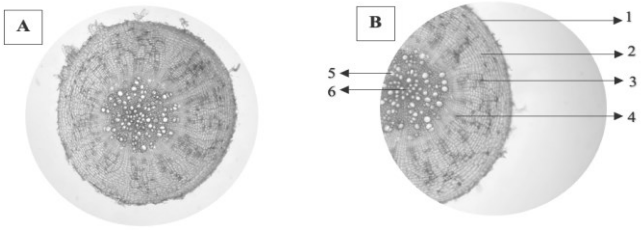
Mặt cắt ngang có thiết diện gần tròn. Biểu bì gồm 1 lớp tế bào hình đa giác, vách cellulose, kích thước không đều, mặt ngoài có lớp cutin. Thân non có lông che chở đơn bào còn thân già thì không có. Mô dày góc gồm 6 - 7 lớp tế bào hình đa giác, vách cellulose, kích thước không đều, xếp lộn xộn. Ngay bên trong là mô mềm vỏ, gồm nhiều tế bào khá lớn, hình tròn hoặc đa giác, thành mỏng, xếp tương đối đều. Vùng vỏ chiếm tỉ lệ bằng 1/3 bán kính tính từ tâm mặt cắt. Mô mềm 3 - 4 lớp hình cầu hoặc bầu dục, kích thước không đều, xếp lộn xộn. Trong hệ thống dẫn, libe 1 tế bào hình đa giác, kích thước nhỏ, xếp thành cụm. Libe 2 hình đa giác, xếp thành vòng, xuyên tâm. Mạch gỗ 2 gần tròn xếp rải rác trong mô mềm gỗ xuyên tâm. Mạch gỗ 1 gồm một số mạch to ở ngoài và mạch nhỏ ở trong, phân hoá ly tâm. Ở trung tâm là mô mềm tuỷ, gồm các tế bào lớn, gần tròn hoặc đa giác, sắp xếp lộn xộn. Ở thân già mô mềm tuỷ có thể bị tan rã.



Hình 6. Đặc điểm vi phẫu thân cây Vòi voi
(1) Biểu bì, (2) Mô dày, (3) Mô mềm, (4) Libe 1, (5) Libe 2, (6) Gỗ 1, (7) Gỗ 2
(8) Khuyết ở thân già, (9) Lông che chở(A) Vi phẫu ở vật kính x4, (B) Vi phẫu ở vật kính x10

- Rễ (Hình 7)

Vi phẫu cắt ngang có thiết diện hình tròn, có cấu tạo cấp 2. Vùng trung trụ chiếm 2/3 bán kính tính từ tâm. Từ ngoài vào là lớp bần mỏng, gồm 3 - 4 lớp tế bào, hình chữ nhật hoặc gần giống chữ nhật, kích thước không đồng đều, xếp lộn xộn. Mô mềm đạo hình chữ nhật hoặc gần giống chữ nhật, xếp thành từng lớp, kích thước không đồng đều. Libe 1 và libe 2 bị tia tuỷ cắt thành từng múi, xếp thành chuỳ libe. Gỗ 2 và gỗ 1 chiếm tâm gồm một số tế bào mạch gỗ to xếp xen kẽ mô mềm gỗ xuyên tâm.



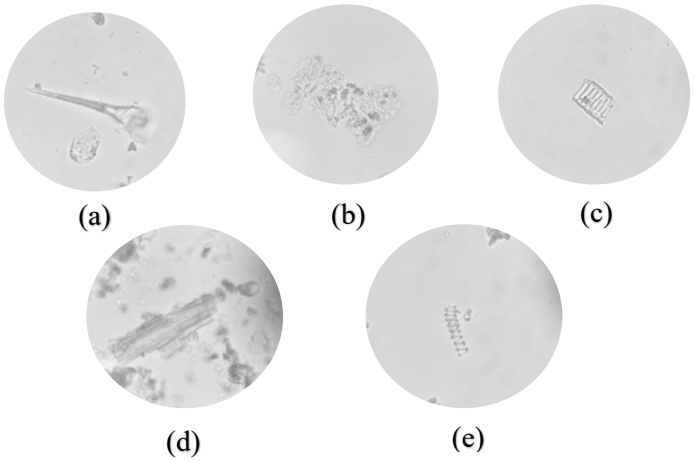
Hình 7. Đặc điểm vi phẫu rễ cây Vòi voi

(1)Tầng lông hút, (2) Mô mềm đạo, (3)Libe 1, (4) Libe 2, (5) Gỗ 2, (6) Gỗ 1

(A) Vi phẫu ở vật kính x4, (B) Vi phẫu ở vật kính x10

3.1.3. Đặc điểm bột lá

Bột có màu xanh lá đậm, có các bó sợi vách dày, lông che chở, mảnh biểu bì mang lỗ khí, mạch mạng và mạch xoắn (Hình 8).



Hình 8. Đặc điểm bột lá Vòi voi

(a) Lông che chở, (b) Mảnh biểu bì mang lỗ khí, (c) Mạch mạng, (d) Bó sợi, (e) Mạch xoắn

3.2. Phân tích sơ bộ thành phần hoá thực vật

Bảng 2. Phân tích sơ bộ thành phần hoá thực vật của bột lá Vòi voi và cao chiết ethanol 70%

Nhóm hợp chất	Thuốc thử	Phản ứng dương tính	Kết quả	
			Bột	Cao chiết
Carotenoid	Carr - Price	Xanh chuyển sang đỏ	+	+
	H_2SO_4	Xanh dương hay xanh lục ngả sang xanh dương	+	+
Alkaloid	Thuốc thử chung alkaloid	Kết tủa	+	+
Flavonoid	$Mg/HCl_{đđ}$	Dung dịch có màu hồng tới đỏ	++	++
Tannin	Dung dịch $FeCl_3$	Xanh rêu hay xanh đen	++	+
	Dung dịch gelatin muối	Tủa trắng	+	+
Acid hữu cơ	Na_2CO_3	Sủi bọt	++	-
Chất khử	Thuốc thử Fehling	Tủa đỏ gạch	++	++

Kết quả phân tích sơ bộ thành phần hoá thực vật bột lá Vòi voi và cao chiết ethanol 70% (Bảng 2), ghi nhận được các nhóm hợp chất carotenoid, alkaloid, flavonoid, tanin và chất khử. Ngoài ra, ở bột lá còn thấy sự hiện diện của acid hữu cơ.

3.3. Định lượng alkaloid toàn phần trong lá Vòi voi

Hàm lượng alkaloid toàn phần (%) trong bột lá Vòi voi là 0.80 ± 0.14.

3.4. Xác định liều an toàn của cao chiết lá Vòi voi

Khảo sát độc tính cấp đường uống của cao chiết ở liều 5 g/kg (thể tích cho uống 20 mL/kg) trên 6 chuột thí nghiệm trong 72 giờ đầu tiên không ghi nhận phân suất tử vong hoặc bất thường về ăn uống, tiêu tiểu, trạng thái lông. Tiếp tục theo dõi trong 14 ngày cho thấy tất cả chuột đều khoẻ mạnh, không có hành vi bất thường. Liều thử nghiệm của cao chiết được chọn tương đương với liều lượng sử dụng phổ biến của dược liệu trên người 10 g và 20 g dược liệu khô/ngày và được quy đổi sang liều sử dụng ở chuột nhắt tính theo hệ số 11.76 là tương đương 2.5 g và 5 g dược liệu khô/kg cân nặng/ngày. Dựa vào hiệu suất chiết, liều an toàn của cao chiết được lựa chọn để khảo sát tác dụng kháng viêm và giảm đau được xác định là 0.385 g/kg và 0.771 g/kg.

3.5. Đánh giá tác dụng kháng viêm của cao chiết lá Vòi voi

Bảng 3. Độ phù chân chuột ở các lô thử nghiệm trong thực nghiệm gây viêm bàn chân chuột bằng carrageenan

Lô (n = 10)	Liều (g/kg)	Độ phù chân chuột (%)	
		Sau 3h	Sau 24h
Chứng	-	97.90 ± 4.67	76.56 ± 8.62
Celecoxib	0.025	69.15 ± 6.42** (29.37%)	46.69 ± 7.64** (39.01%)
Cao chiết lá Vòi voi	0.385	82.68 ± 5.30 (15.55%)	32.96 ± 4.68*** (56.96%)
	0.771	63.66 ± 4.94*** (34.98%)	33.41 ± 5.70*** (56.37%)

***: p < 0.01; ***: p < 0.001 có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng*
Giá trị trong ngoặc (%): Mức độ giảm viêm so với chứng tương ứng

Kết quả ở Bảng 3 cho thấy lô đối chiếu celecoxib liều 0.025 g/kg và lô uống cao chiết lá Vòi voi liều 0.771 g/kg có độ phù chân chuột đo sau 3 giờ và 24 giờ tiêm carrageenan giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng tương ứng ($p < 0.001$). Độ phù chân chuột đo sau 3 giờ tiêm carrageenan của lô uống cao chiết liều 0.385 g/kg giảm nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p = 0.053$). Nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê mức độ phù chân chuột giữa 2 liều thử ở thời điểm 3 giờ sau tiêm carrageenan ($p = 0.044$). Tuy nhiên tại thời điểm 24 giờ sau tiêm carrageenan, cao chiết liều 0.385 g/kg có độ phù giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0.01$).

Cao chiết ở liều 0.771 g/kg, mức độ giảm viêm chân chuột sau 3 giờ tiêm carrageenan là tương tự như celecoxib. Sau 24 giờ tiêm, cao chiết ở các liều thử đều có mức độ giảm viêm tăng so với thời điểm sau 3 giờ tiêm carrageenan và điển hình hơn so với celecoxib (0.025 g/kg).

3.8. Thực nghiệm xoắn bụng bằng acid acetic trên chuột nhắt trắng

Bảng 4. Số lần xoắn bụng tại các khoảng thời gian khảo sát (mỗi 10 phút) trong thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic

Lô (n=10)	Liều (g/kg)	Số lần xoắn bụng		
		0 - 10 phút	11 - 20 phút	21 - 30 phút
Chứng	-	23.67 ± 1.63	23.67 ± 0.83	19.56 ± 1.89
Diclofenac	0.025	5.56 ± 1.20***	5.44 ± 1.13***	3.44 ± 1.18***
Cao chiết lá Vòi voi	0.385	25.63 ± 2.76#	26.00 ± 2.58#	18.13 ± 1.86#
	0.771	13.89 ± 1.65***#	13.44 ± 1.36***#	7.76 ± 1.40***

****: 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*

Sau khi tiêm phúc mạc acid acetic 0.6%, chuột ở lô chứng có số lần xoắn bụng diễn ra liên tục tại các khoảng thời gian khảo sát (mỗi 10 phút). Lô đối chiếu diclofenac (0.025 g/kg) có số lần xoắn bụng giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0.001$) tại các khoảng thời gian khảo sát. Lô thử cao chiết lá Vòi voi liều 0.771 g/kg có số lần xoắn bụng giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0.001$) tại các khoảng thời gian khảo sát sau khi tiêm phúc mạc acid acetic. Tại thời điểm 11 - 20 phút và 21 - 30 phút sau tiêm acid acetic, số lần xoắn bụng ở các lô uống cao chiết đều có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) so với lô diclofenac.

Bảng 5. Tổng số lần xoắn bụng trong thực nghiệm gây đau xoắn bụng trên chuột nhắt trắng

Lô (n = 10)	Liều (g/kg)	Tổng số lần xoắn bụng trong 30 phút	Phần trăm giảm đau (%)
Chứng	-	66.89 ± 2.71	-
Diclofenac	0.025	$14.44 \pm 2.93^{***}$	78.40
Cao chiết lá Vòi voi	0.385	$69.75 \pm 5.30^{###}$	-4.27
	0.771	$35.00 \pm 3.55^{***###}$	47.67

***: $p < 0.001$ 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

Lô đối chiếu diclofenac liều 0.025 g/kg cho tác dụng giảm đau mạnh, với tổng số lần xoắn bụng giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0.001$) và tỷ lệ ức chế đau đạt 78.4%. Cao chiết lá Vòi voi ở liều 0.771 g/kg có tổng số lần xoắn bụng trong 30 phút giảm rõ rệt so với lô chứng, tuy nhiên tác dụng giảm đau vẫn thấp hơn so với lô đối chiếu ($p < 0.001$). Tác dụng giảm đau của cao chiết lá Vòi voi phụ thuộc vào liều ($p < 0.001$).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu hình thái và giải phẫu thực vật đóng vai trò quyết định trong việc định danh loài và kiểm nghiệm dược liệu, tránh tình trạng nhầm lẫn các loài trong cùng chi. Đặc điểm hình thái mẫu *H. indicum* trong nghiên cứu này hoàn toàn tương đồng với các mô tả quốc tế [9]. Cây có thân thảo trụ phân nhánh, cao 30-60 cm; thân non mang lớp lông mịn đặc trưng của họ Boraginaceae. Đặc điểm cụm hoa xim co xoắn ốc hình "vòi voi" là dấu hiệu phân loại quan trọng nhất, giúp nhận diện loài một cách nhất quán với các tài liệu thực vật học [9].

Về mặt giải phẫu, cấu trúc vi phẫu thân và cuống lá thể hiện rõ đặc tính của họ Vòi voi với hệ thống bó dẫn chồng chất (libe ở ngoài, gỗ ở trong) sắp xếp đồng tâm. Đặc biệt, sự hiện diện của lông che chở đa bào và khí khổng ở cả hai mặt lá là những đặc điểm vi học có giá trị cao trong kiểm nghiệm bột dược liệu. Kết quả này tương đồng với các công bố của Kumar và cộng sự [10]. Tuy nhiên, sự khác biệt nhẹ về mật độ lông và mức độ phát triển của mô dày so với các nghiên cứu quốc tế có thể giải thích là do sự thích nghi với điều kiện thổ nhưỡng, khí hậu tại Việt Nam cũng như tuổi đời của mẫu thu hái.

Kết quả định lượng cho thấy hàm lượng alkaloid toàn phần trong lá cây Vòi voi đạt 0.8%. Con số này có sự chênh lệch đáng kể so với nghiên cứu của Ibrahim và cộng sự (0.254%) [11]. Sự khác biệt này có thể hệ quả của sự tương tác giữa nhiều yếu tố: Điều kiện thổ nhưỡng, thời điểm thu hái làm thay đổi sự tích lũy chất chuyển hóa thứ cấp, và đặc biệt là phương pháp định lượng. Việc sử dụng phương pháp cân trong nghiên cứu này giúp đánh giá tổng quan hàm lượng nhóm chất, nhưng có thể bao gồm cả các tạp chất có tính chất lý hóa tương tự.

Đáng chú ý, các nghiên cứu trước đây đã xác nhận sự hiện diện của các pyrrolizidine alkaloid (PAs) như heliotrine và lasiocarpine trong chi *Heliotropium*. Đây là nhóm hợp chất mang lại hoạt tính dược lý mạnh nhưng lại tiềm ẩn nguy cơ gây độc tế bào gan, dẫn đến xơ gan nếu tích lũy liều cao [9]. Do đó, việc khảo sát độc tính là bước đệm bắt buộc. Kết quả thử nghiệm độc tính cấp đường uống cho thấy ở liều 5 g/kg (cao nhất theo hướng dẫn của OECD), cao chiết không gây tử vong hay bất thường về hành vi ở chuột. Với liều điều trị dự kiến (0.385 g/kg và 0.771 g/kg) thấp hơn liều khảo sát độc

tính cấp từ 6.5 đến 13 lần, cao chiết tạm thời được đánh giá là an toàn trong sử dụng ngắn hạn. Dù vậy, để có cái nhìn toàn diện về tính an toàn của PAs, các thử nghiệm độc tính bán trường diễn và độc tính tích lũy là hướng nghiên cứu cần thiết tiếp theo.

Trong mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan - một mô hình kinh điển để đánh giá các hoạt chất kháng viêm không steroid (NSAIDs) - phản ứng viêm thường diễn ra qua hai pha đặc trưng. Pha sớm (trong những giờ đầu) liên quan đến việc giải phóng các amine vận mạch như histamine và serotonin. Pha muộn (sau 3 giờ) được duy trì bởi sự sản sinh prostaglandin thông qua enzyme cyclooxygenase (COX), giải phóng các gốc tự do, cũng như sự tham gia của nitric oxide (NO) và các cytokine tiền viêm như TNF-α và IL-1β [12]. Kết quả thực nghiệm cho thấy cao chiết lá Vòi voi thể hiện tác dụng kháng viêm phụ thuộc vào liều lượng. Đáng chú ý, tại thời điểm 3 giờ, cao chiết liều 0.771 g/kg cho đáp ứng sớm và hiệu quả hơn hẳn so với celecoxib (0.025 g/kg). Vì celecoxib là thuốc ức chế chọn lọc COX-2 (chủ yếu tác động vào pha muộn), kết quả này gợi ý rằng cao chiết Vòi voi không chỉ ức chế con đường prostaglandin mà còn có khả năng can thiệp vào các chất trung gian gây viêm ở pha sớm. Đến thời điểm 24 giờ, cả hai mức liều của cao chiết đều duy trì khả năng giảm phù rõ rệt, vượt trội so với nhóm đối chứng dương. Điều này minh chứng cho tác động mạnh mẽ của dược liệu lên pha muộn của phản ứng viêm, vốn là giai đoạn quyết định tình trạng viêm kéo dài.

Kết quả này hoàn toàn tương đồng với các công bố quốc tế. Sarkar và cộng sự từng ghi nhận chiết xuất chloroform của lá Vòi voi có khả năng ức chế phù đến 80% [9], trong khi Kyei và cộng sự gợi ý cơ chế kháng viêm liên quan đến việc điều hòa các cytokine tiền viêm [13]. Sự tổng hòa giữa kinh nghiệm dân gian và dữ liệu thực nghiệm hiện tại đã khẳng định tiềm năng của lá Vòi voi trong việc kiểm soát các phản ứng viêm cấp tính thông qua cơ chế đa đích. Tuy nhiên, để làm sáng tỏ các đích phân tử cụ thể, cần thực hiện thêm các khảo sát định lượng cytokine hoặc biểu hiện gen trong các nghiên cứu tiếp theo.

Trong thực nghiệm gây xoắn bụng bằng acid acetic, cao chiết lá Vòi voi thể hiện tác dụng giảm đau rõ rệt và phụ thuộc vào liều lượng. Việc tiêm acid acetic vào khoang bụng gây ra tình trạng viêm phúc mạc cấp tính, dẫn đến giải phóng các chất trung gian như serotonin, histamine và đặc biệt là prostaglandin. Các hoạt chất này làm tăng tính thấm mao mạch và hạ thấp ngưỡng kích thích của các thụ thể đau hướng tâm, gây ra các cơn co thắt cơ bụng điển hình [14]. Việc cao chiết ở liều 0.771 g/kg làm giảm đáng kể số lần xoắn bụng cho thấy khả năng ức chế sự tổng hợp hoặc đối kháng với các chất trung gian hóa học này, tương đồng với kết quả của Boye và cộng sự trên mô hình gây đau bằng formalin [15]. Đáng chú ý, kết quả này được củng cố bởi các nghiên cứu *in silico* của Shoily và cộng sự, khi chứng minh các thành phần trong cây Vòi voi có khả năng tương tác mạnh mẽ với enzyme COX-2 [16]. Bên cạnh đó, khả năng ổn định màng tế bào và hoạt tính chống oxy hóa của các phân đoạn ethyl acetate, chloroform giúp hạn chế tổn thương mô do stress oxy hóa - một tác nhân quan trọng duy trì phản ứng viêm.

Về mặt hóa thực vật, mặc dù alkaloid (đặc biệt là PAs) thường được chú ý trong cây Vòi voi, nhưng sự hiện diện của các hợp chất phenolic và flavonoid cũng đóng vai trò then chốt. Flavonoid tiêu biểu với khả năng ức chế nhiều con đường tín hiệu viêm và khử gốc tự do [13]. Từ các kết quả định tính và định lượng sơ bộ, có thể dự đoán rằng tác dụng kháng viêm và giảm đau của lá Vòi voi là kết quả của sự hiệp đồng giữa các nhóm hợp chất. Mặc dù nghiên cứu đã bước đầu xác định được sự có mặt của các nhóm hoạt chất chính, nhưng việc thiết lập dấu vân tay sắc ký (chromatographic fingerprinting) và xác định hàm lượng cụ thể của phân đoạn phenolic/flavonoid trong cao chiết vẫn chưa được thực hiện. Đây là một khoảng trống cần được nghiên cứu bổ sung bằng các phương pháp như TLC, HPLC hoặc đo quang phổ trong các giai đoạn tiếp theo để xác định rõ hợp chất đánh dấu (marker compounds) chịu trách nhiệm chính cho tác dụng kháng viêm và giảm đau.

Kết quả của đề tài là tiền đề quan trọng để tiếp tục nghiên cứu sâu hơn về độc tính bán trường diễn, phân lập các hoạt chất tinh khiết và làm rõ cơ chế tác động ở mức độ phân tử, nhằm phát triển các chế phẩm hỗ trợ điều trị viêm và giảm đau an toàn từ cây Vòi voi.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác lập được các đặc điểm đặc trưng về hình thái và giải phẫu vi phẫu của cây Vòi voi (*Heliotropium indicum* L.), tạo cơ sở khoa học tin cậy cho việc định danh và kiểm nghiệm nguyên liệu. Kết quả định tính và định lượng cho thấy lá cây chứa các nhóm hoạt chất chính gồm alkaloid (0.8%), flavonoid, tannin và các hợp chất phenolic. Thực nghiệm dược lý cho thấy cao chiết ethanol 70% từ lá Vòi voi thể hiện tác dụng kháng viêm và giảm đau phụ thuộc liều. Ở liều 0.771 g/kg, cao chiết có khả năng giảm viêm chân chuột, cho đáp ứng sớm và hiệu quả hơn so với celecoxib (0.025 g/kg). Đồng thời, cao chiết làm giảm đáng kể số lần xoắn bụng trong thực nghiệm gây đau bởi acid acetic. Mặc dù hiệu quả giảm đau thấp hơn so với diclofenac (0.025 g/kg), nhưng kết quả này đã chứng minh tiềm năng dược dụng của lá Vòi voi.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng đã hỗ trợ kinh phí để thực hiện đề tài với mã số là SVTC19.14. Nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn đến TS. Võ Thị Bạch Tuyết và bộ môn Dược lý - Dược lâm sàng, bộ môn Dược liệu - Thực vật Dược, Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng đã hỗ trợ chuyên môn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Đ. T. Lợi, "Các cây thuốc và vị thuốc chữa tê thấp, đau nhức", *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, 2004, Đ. T. Lợi, Chủ biên. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học, 2004, tr. 502 - 503.

[2] Bộ Y tế, *Dược điển Việt Nam V*, 2018.

[3] Bộ Y tế, *Quyết định 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 ban hành Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu*.

[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] Bộ môn Dược liệu - Thực vật Dược, Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, "*Giáo trình Dược liệu - Thực vật Dược*", 2022.

[6] Bộ môn Dược liệu, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, , "*Phương pháp nghiên cứu dược liệu*", tr. 28 - 35, 2015.

[7] Bộ môn Dược lý - Dược lâm sàng, Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, "*Giáo trình Thực tập Dược lý*", 2025.

[8] K. R. Patil, U. B. Mahajan, B. S. Unger,… S. J. Surana, S. Ojha and C. R. Patil, "Animal Models of Inflammation for Screening of Anti-inflammatory Drugs: Implications for the Discovery and Development of Phytopharmaceuticals", *International Journal of Molecular*, 2019.

[9] C. Sarkar, M. Mondal, B. Khanom,… J. Sharifi-Rad, A. Al-Harrasi, A. Al-Rawahi, "*Heliotropium indicum* L.: From farm to a source of bioactive compounds with therapeutic activity," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 2021, 2021.

[10] A. Kumar and B. Kumar, "Biosystematic Studies in *Heliotropium indicum, Trichodesma indicum* and *T. zeylanicum* of Boraginaceae,", International Journal of Current Microbiologyn and Applied Sciences, Vol. 5, no. 4, pp. 720 - 729, 2016.

[11] R. B. Ibrahim, J. O. Akolade, R. A. Aladodo, O. E. Okereke and S. A. Akande, "Glucose and Lipid Lowering Potentials of *Heliotropium indicum* L. Leaves in Alloxan-Induced Hyperglycaemic Rats", *Notulae Scientia Biologicae*, Vol. 8, No. 4, 2016.

[12] I. Posadas, M. Bucci, F. Roviezzo, A. Rossi, L. Parente, L. Sautebin, G. Cirino, "Carrageenan-induced mouse paw oedema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression", *British Journal of Pharmacology*, Vol. 142, pp. 331-338, 2004.

[13] S. Kyei, G. A. Koffuor, P. Ramkissoon, E. O. Ameyaw and E. A. Asiamah, "Anti-inflammatory effect of *Heliotropium indicum* Linn on lipopolysaccharide-Induced Uveitis in New Zealand white rabbits", *International Journal of Ophthalmology*, Vol. 9, No. 4, pp. 528-535, 2016.

[14] M. M. Muley, E. Krustev, and J. J. McDougall, "Preclinical assessment of inflammatory pain," CNS Neuroscience & Therapeutics, Vol. 22, No. 2, pp. 88-101, 2016.

[15] A. Boye, G. A. Koffuor, P. Amoateng, E. O. Ameyaw, and A. Y. Mensah, "Analgesic Activity and Safety Assessment of Heliotropium indicum Linn. (Boraginaceae) in Rodents," International Journal of Pharmacology, Vol. 8, No. 2, pp. 91 - 100, 2012.

[16] M. S. A. Shoily, M. E. Islam, N. M. Rasel,… A. H. Aqib, D. N. Roy, M. S. Parvin, "Unveiling the biological activities of Heliotropium indicum L. plant extracts: anti-inflammatory activities, GC-MS analysis, and *in-silico* molecular docking", *Scientific Reports*, Vol. 15, 2025.