

# Ảnh hưởng của việc bào chế táo nhân (*Semen Ziziphi mauritiana*) lên tác dụng an thần của vị thuốc trên thực nghiệm

Vũ Thị Hiệp và Nguyễn Thị Phương Thùy<sup>1\*</sup>  
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Táo nhân (*Semen Ziziphi mauritiana*) có tác dụng dưỡng can, ninh tâm, an thần, liễm hãn, sinh tân. Hiện nay, hai phương pháp bào chế táo nhân được Bộ Y tế hướng dẫn là táo nhân sao đen và táo nhân sao (gọi là sao vàng). Nghiên cứu này giúp làm sáng tỏ ảnh hưởng của việc bào chế đến tác dụng an thần của táo nhân, cung cấp cơ sở cho việc sử dụng táo nhân trên lâm sàng. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá ảnh hưởng của phương pháp bào chế đến tác dụng an thần của táo nhân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tác dụng an thần của các dạng bào chế táo nhân trên chuột được đánh giá bằng mô hình sáng tối, chữ thập nâng cao và rotarod. **Kết quả:** Táo nhân sao đen, liều uống 3.6 g dược liệu/kg, thể hiện tác dụng an thần trên mô hình hai ngăn sáng tối, chữ thập nâng cao và rotarod. Táo nhân sống hoặc sao vàng không thể hiện tác dụng an thần trên 3 mô hình này. **Kết luận:** Phương pháp bào chế có ảnh hưởng đáng kể đến tác dụng an thần của táo nhân.

**Từ khóa:** Táo nhân, phương pháp bào chế, mô hình sáng tối, chữ thập nâng cao, rotarod

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giấc ngủ đóng một vai trò quan trọng đối với sức khỏe. Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), người trưởng thành nên ngủ khoảng 7 – 9 tiếng mỗi đêm, nhưng báo cáo của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) năm 2022 cho thấy có đến 36.8% tổng số người trưởng thành ở Hoa Kỳ ngủ ít hơn 7 tiếng mỗi đêm [1, 2]. Mất ngủ kéo dài có thể làm tăng nguy cơ mắc các bệnh lý kèm theo như trầm cảm, lo âu, tim mạch, đái tháo đường, béo phì và gây ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống [3]. Từ thực tế trên, việc tìm kiếm các phương pháp điều trị mất ngủ một cách hiệu quả với chi phí hợp lý là hết sức cần thiết. Nền Y học cổ truyền Việt Nam và thế giới có nhiều vị thuốc được ghi nhận có tác dụng an thần, được ghi chép trong y văn cổ như táo nhân, bá tử nhân, viễn chí và nhiều vị thuốc khác [4]. Táo nhân là vị thuốc được sử dụng nhiều với vai trò quân dược trong các bài thuốc điều trị mất ngủ như toan táo nhân thang, thiên vương bổ tâm đơn, dưỡng tâm thang... Táo nhân có vị ngọt, chua, tính bình, vào các kinh can, đờm, tâm, tỳ, có tác dụng dưỡng

can, ninh tâm, an thần, liễm hãn, sinh tân, chủ trị hư phiền, mất ngủ, cơ thể hư nhược do ra nhiều mồ hôi, háo khát do tân dịch thương tổn [5]. Ngoài ra, để tăng cường hiệu quả của việc sử dụng thuốc cổ truyền, các phương pháp bào chế thuốc khác nhau đã được sử dụng để giúp thuốc cổ truyền tăng tác dụng, giảm độc tính... và bảo quản thuốc tốt hơn [6, 7]. Trong lịch sử nền y học cổ truyền, táo nhân được ghi nhận dùng ở dạng táo nhân sống và táo nhân sao; từ thời Ngũ đại về sau, trong sách “Zhenglei bencao” có ghi nhận về cách sử dụng táo nhân là “ngủ nhiều dùng sống, mất ngủ dùng sao” [7]. Mặt khác, theo các chuyên đề bào chế của các tài liệu y cổ văn, táo nhân có nhiều phương pháp bào chế như bỏ vỏ, hấp, sao đen, sao vàng...[7]. Ngày nay, hai phương pháp bào chế táo nhân được ghi nhận sử dụng rộng rãi và được Bộ Y tế hướng dẫn kỹ thuật là táo nhân sao đen được hướng dẫn trong thông tư 30/2017/TT-BYT của Bộ Y tế Việt Nam và táo nhân sao (gọi là sao vàng) được hướng dẫn trong ĐĐVN V [5, 8]. Việc sử dụng táo nhân sống hay sao theo y văn cổ và theo các phương pháp bào

Tác giả liên hệ: ThS. DS. Nguyễn Thị Phương Thùy  
Email: [ntphtuy@ump.edu.vn](mailto:ntphtuy@ump.edu.vn)

chế tảo nhân được hướng dẫn trong Dược điển Việt Nam V và Thông tư 30/2017/TT-BYT của Bộ Y tế có sự khác biệt về tác dụng an thần hay không vẫn chưa có lời giải đáp. Vì vậy nghiên cứu được tiến hành để khảo sát tác dụng an thần của vị thuốc tảo nhân với các dạng bào chế y học cổ truyền khác nhau trên thực nghiệm, đồng thời đưa ra những bằng chứng khoa học để đánh giá ảnh hưởng của phương pháp bào chế y học cổ truyền đến tác dụng của vị thuốc và hỗ trợ cho việc sử dụng vị thuốc trên lâm sàng.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tảo nhân là hạt già đã phơi hoặc sấy khô của cây táo ta hay còn gọi là táo chua (*Ziziphus mauritiana* Lamk.), họ táo ta (Rhamnaceae). Dược liệu được mua tại công ty Khải Hà Pharco JSC. và đạt tiêu chuẩn cơ sở (hạt hình cầu hay hình trứng dẹt, có một đầu hơi nhọn, một mặt gần như phẳng, một mặt khum hình thấu kính, dài 5 mm đến 8 mm. Ở đầu nhọn có rốn hạt hơi lõm xuống, màu nâu thẫm, mặt ngoài màu nâu đỏ hay nâu vàng, đôi khi có màu nâu thẫm. Chất mềm, dễ cắt ngang. Độ ẩm không quá 8.0%; phải thể hiện phép thử định tính của táo nhân theo ĐVN V). Liều sử dụng táo nhân trên chuột là 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột (liều sử dụng được qui đổi từ liều lâm sàng sử dụng trên người, hệ số qui đổi là 12) [9].

**Động vật thử nghiệm:** Chuột nhắt trắng đực (chủng *Swiss albino*, 5 – 6 tuần tuổi, trọng lượng  $20 \pm 2$  g) được cung cấp bởi Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi trong lồng có kích thước 20 cm x 35 cm x 15 cm ở nhiệt độ 25 – 28 °C, với chế độ chiếu sáng tự nhiên, mỗi lồng 6 – 8 chuột. Chuột được nuôi ổn định ít nhất 1 tuần trước khi tiến hành thử nghiệm với chế độ ăn cám viên và giá đậu xanh. Thể tích cho uống là 0.1 ml/10 g. Tất cả các thử nghiệm đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam chấp thuận (Quyết định số 592/GCN-HĐĐNCTĐV ngày 12 tháng 6 năm 2023) và được thực hiện tại Đơn vị Y Dược học cổ truyền, Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

**Thuốc đối chiếu:** Diazepam 5 mg (Zepam), dạng viên nén do công ty dược phẩm MS pharma (Thái Lan) sản xuất, số lô L220190, hạn dùng 02/2025.

**Trang thiết bị:** Mô hình thử nghiệm sáng tối (Model LE816, Panlab, Tây Ban Nha); mô hình chữ thập nâng cao; mô hình rotarod (Model 47600, Ugo Basile, Ý); cân phân tích 4 số lẻ (CP224S, Sartorius – Đức); cân phân tích 2 số lẻ (080800105, Tanita – Nhật Bản).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm.

#### 2.2.1. Chế biến táo nhân và chiết cao

Theo chuyên luận Dược liệu của ĐVN V, táo nhân sao được bào chế như sau:

**Táo nhân sao:** Lấy táo nhân sạch, sao nhỏ lửa đến khi phồng lên và màu hơi thẫm. Khi dùng giã nát [5]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi gọi táo nhân sao là táo nhân sao vàng.

Theo thông tư 30/2017/TT-BYT về “Hướng dẫn phương pháp chế biến các vị thuốc cổ truyền”, táo nhân sao đen được bào chế như sau:

**Táo nhân sao đen:** Đun nóng dụng cụ, cho táo nhân vào đảo đều đến khi mặt ngoài có màu đen, bên trong có màu nâu hơi vàng. Lấy ra, để nguội [8].

Xác định độ ẩm của 3 loại táo nhân (Phụ lục 9.6, ĐVN V) [5] và tính lượng hao hụt chế biến theo công thức:

$$\% \text{ hao hụt} = (m_{\text{táo nhân sống}} - m_{\text{táo nhân chế biến}}) * 100 / m_{\text{táo nhân sống}}$$

**Quy trình chiết xuất cao thuốc:** Cân chính xác 100 g vị thuốc táo nhân, rửa sạch, đập dập táo nhân. Dung môi chiết xuất là nước đạt tiêu chuẩn nước uống, tỷ lệ dược liệu: dung môi là 1:10. Sắc 2 lần (lần 1: 45 phút tính từ lúc sôi, lần 2: 30 phút tính từ lúc sôi), rồi lọc lấy dịch lọc [6]. Sau đó cô lại để được cao lỏng 1:1. Chiết xuất 3 loại cao chiết theo phương pháp đã trình bày ở trên, ký hiệu là: Cao T1 (táo nhân sống); cao T2 (táo nhân sao vàng); cao T3 (táo nhân sao đen).

#### 2.2.2. Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình hai ngăn sáng tối

Crawley và Goodwin đã mô tả thử nghiệm hai ngăn sáng tối dựa trên sự ác cảm bẩm sinh của loài gặm nhấm đối với các khu vực được chiếu sáng và hành vi khám phá tự phát của loài gặm nhấm để phản ứng với các yếu tố gây căng thẳng nhẹ, tức là môi trường và ánh sáng mới lạ [10]. Dụng cụ gồm 1 hộp làm bằng plexiglas, có 2 ngăn: Ngăn sáng (250 250

240 mm, lắp bóng đèn trắng 100W) và ngăn tối (160 250 240 mm, lắp bóng đèn đỏ 40W) (Panlab, Tây Ban Nha). Hai ngăn thông nhau bởi một cửa có kích thước 70 70 mm ở bên dưới, chính giữa hộp. Thời gian và số lần chuột di chuyển vào các ngăn được máy tính ghi nhận thông qua phần mềm chuyên dụng (PPC Win v2.0.03).

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô có 7 chuột như sau:

- Lô chứng sinh lý: Uống nước cất.
- Lô đối chiếu: Uống diazepam liều 5 mg/kg chuột.
- Lô thử 1: Uống cao chiết táo nhân sống (cao chiết T1), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.
- Lô thử 2: Uống cao chiết táo nhân sao vàng (cao chiết T2), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.
- Lô thử 3: Uống cao chiết táo nhân sao đen (cao chiết T3), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.

Chuột được cho uống thuốc 60 phút trước thử nghiệm. Thể tích uống là 0.1 ml/10 g. Sau đó, chuột được tự do khám phá trong 5 phút. Ghi nhận lại thời gian ở vùng sáng của chuột. Chỉ tiêu đánh giá: So sánh thời gian ở ngăn sáng của chuột giữa các lô [10].

### 2.2.3. Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình chữ thập nâng cao

Mô hình chữ thập nâng cao đã được Pellow và đồng nghiệp mô tả là một phương pháp đơn giản để đánh giá phản ứng lo lắng của loài gặm nhấm [11]. Dụng cụ là mô hình chữ thập nâng cao gồm hai nhánh mở (25 5 cm) vuông góc với hai nhánh đóng (25 5 10 cm) được nối với nhau bằng một vùng trung tâm (5 5 cm) và nâng cao 80 cm so với mặt đất. Ngoài rìa của nhánh mở có gờ cao 0.25cm để giảm khả năng chuột rơi khỏi mô hình.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô có 7 chuột như sau:

- Lô chứng sinh lý: Uống nước cất.
- Lô đối chiếu: Uống diazepam liều 5 mg/kg chuột.
- Lô thử 1: Uống cao chiết táo nhân sống (cao chiết T1), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.
- Lô thử 2: Uống cao chiết táo nhân sao vàng (cao chiết T2), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.
- Lô thử 3: Uống cao chiết táo nhân sao đen (cao chiết T3), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.

Chuột được cho uống thuốc 60 phút trước thử nghiệm. Thể tích uống là 0.1 ml/10 g.

Khi tiến hành thí nghiệm, đặt từng chuột vào trung tâm của dụng cụ, mặt chuột hướng về phía cánh tay mở. Quan sát chuột trong 5 phút. Ghi lại số lần chuột đi vào mỗi tay và tổng thời gian chuột lưu lại trong các tay mở và các tay kín. Chỉ tiêu đánh giá: So sánh số lần chuột ra cánh tay mở, cánh tay đóng và tổng thời gian chuột ở cánh tay mở, cánh tay đóng giữa các lô [11].

### 2.2.4. Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình rotarod

Thử nghiệm rotarod, theo đề xuất của Dunham và Miya, rất hữu ích trong việc kiểm tra tình trạng suy giảm vận động do các chất dược lý như thuốc giãn cơ hoặc thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương gây ra [12]. Thiết bị dùng cho thử nghiệm này bao gồm một thanh quay nằm ngang có đường kính 3 cm, cao hơn mặt sàn 25 cm (Ugo Basile, Model 47600, Italy), quay với tốc độ 36 vòng/phút. Những động vật có thể đứng trên thanh quay trong hơn 180 giây đã được chọn cho nghiên cứu này.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô có 7 chuột như sau:

- Lô chứng sinh lý: Uống nước cất.
- Lô đối chiếu: Uống diazepam liều 5 mg/kg chuột.
- Lô thử 1: Uống cao chiết táo nhân sống (cao chiết T1), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.
- Lô thử 2: Uống cao chiết táo nhân sao vàng (cao chiết T2), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.
- Lô thử 3: Uống cao chiết táo nhân sao đen (cao chiết T3), liều 3.6 g dược liệu/kg thể trọng chuột.

Chuột được cho uống thuốc 60 phút trước thử nghiệm. Thể tích uống là 0.1 ml/10 g.

Sáu mươi phút sau khi cho chuột uống thuốc, đặt chuột lên thanh quay. Ghi lại thời gian chuột bám trên thanh quay cho đến khi rơi xuống. Việc giảm thời gian bám trên thanh quay cho thấy sự xáo trộn trong phối hợp vận động nói chung. Chỉ tiêu đánh giá: So sánh thời gian bám của chuột trên thanh quay giữa các lô thử nghiệm [12].

### 2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Số liệu được xử lý bằng phần mềm MS.EXCEL 2016 và được trình bày dưới dạng Mean  $\pm$  SD. So sánh sự khác nhau giữa các nhóm bằng phép kiểm One – Way ANOVA và T – Test hoặc Mann – Whitney. Sự khác nhau được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị  $p < 0.05$ .

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Bào chế táo nhân

Đặc điểm của các dạng bào chế táo nhân được thể hiện ở

Bảng 1 và Hình 1. Kết quả Bảng 1 cho thấy phương pháp sao đen cho tỷ lệ hao hụt cao hơn phương pháp sao vàng; táo nhân sao đen có độ ẩm thấp nhất trong ba dạng bào chế.

**Bảng 1.** Đặc điểm của các dạng bào chế táo nhân

Dạng bào chế	Hình dạng	Đặc điểm	Hao hụt theo khối lượng trước khi sao	Độ ẩm
Táo nhân sống	Hạt hình đĩa, một đầu hơi nhọn, một mặt khum hình thấu kính	Mặt ngoài màu nâu đỏ hay nâu vàng, đôi khi có màu nâu thẫm.	0	7.32%
Táo nhân sao vàng		Mặt ngoài phồng lên và màu hơi thẫm, có mùi thơm.	7.58%	6.57%
Táo nhân sao đen		Mặt ngoài đen, bên trong có màu nâu hơi vàng, mùi thơm, vị đắng nhẹ.	12.12%	4.93%



Táo nhân sống

Táo nhân sao vàng

Táo nhân sao đen

**Hình 1.** Táo nhân trước và sau chế biến

#### 3.2. Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình hai ngăn sáng tối

**Bảng 2.** Thời gian chuột ở ngăn sáng của các lô thí nghiệm trên mô hình hai ngăn sáng tối

Lô (n = 7)	Thời gian chuột ở ngăn sáng (giây)
Chứng sinh lý	70.28 ± 34.20
Đối chiếu (Diazepam 5 mg/kg)	150.71 ± 55.35***
T1 (3.6 g dược liệu/kg)	69.71 ± 28.31 <sup>#</sup>
T2 (3.6 g dược liệu/kg)	84.57 ± 45.17 <sup>#</sup>
T3 (3.6 g dược liệu/kg)	101.57 ± 27.63* <sup>#</sup>

Ghi chú: \*  $p < 0.05$  so với lô chứng; \*\*\*  $p < 0.001$  so với lô chứng; <sup>#</sup>  $p < 0.05$  so với lô đối chiếu.

Diazepam (5 mg/kg) làm tăng 114.41% thời gian ở ngăn sáng so với lô chứng sinh lý ( $p < 0.001$ ). Cao T3 (3.6 g dược liệu/kg) cũng làm tăng thời gian ở ngăn sáng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý (tăng 44.52%,  $p < 0.05$ ), nhưng tác dụng yếu

hơn Diazepam. Trong khi đó, cao T1 và cao T2 không làm thay đổi thời gian chuột ở ngăn sáng so với lô sinh lý (phép kiểm t-test,  $p$  so với lô sinh lý lần lượt là 0.49 và 0.26) ở liều uống 3.6 g dược liệu/kg.

**3.3. Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình chũr thập nâng cao**

**Bảng 3.** Tác dụng an thần của các dạng bào chế tảo nhân trên mô hình chũr thập nâng cao

Lô chuột (n = 7)	Thời gian ở cánh tay mở (giây)	Số lần vào cánh tay mở	Thời gian ở cánh tay đóng (giây)	Số lần vào cánh tay đóng
Chứng sinh lý	78.14 ± 39.84	4.14 ± 2.27	221.86 ± 39.84	12.43 ± 4.43
Đối chiếu (Diazepam 5 mg/kg)	162.71 ± 55.23**	10.28 ± 4.03**	137.29 ± 55.23**	6.86 ± 2.61**
T1 (3.6 g dược liệu/kg)	106 ± 25.12 <sup>#</sup>	6.14 ± 2.34 <sup>#</sup>	194 ± 25.12	11.71 ± 4.68 <sup>#</sup>
T2 (3.6 g dược liệu/kg)	87.86 ± 32.72 <sup>#</sup>	7.00 ± 3.26*	212.14 ± 32.72	11.14 ± 3.62 <sup>#</sup>
T3 (3.6 g dược liệu/kg)	116.14 ± 29.32* <sup>#</sup>	8.29 ± 3.03**	183.86 ± 29.32* <sup>#</sup>	11.57 ± 4.27 <sup>#</sup>

Ghi chú: \* p < 0.05 so với lô chứng; \*\* p < 0.001 so với lô chứng; <sup>#</sup> p < 0.05 so với lô đối chiếu.

Trong Bảng 3, diazepam (5 mg/kg) làm tăng đáng kể thời gian và số lần vào cánh tay mở, đồng thời làm giảm thời gian và số lần vào cánh tay đóng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý (p < 0.01). Cao T3 (3.6 g dược liệu/kg) đã làm tăng đáng kể thời gian vào cánh tay mở và số lần

vào cánh tay mở, đồng thời cũng làm giảm thời gian ở cánh tay kín trên chuột so với lô chứng (p < 0.05). Cao T1 và T2 (liều 3.6 g dược liệu/kg) không làm thay đổi thời gian ở cánh tay mở và cánh tay đóng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (p > 0.05).

**3.4. Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình rotarod**

**Bảng 4.** Thời gian bám của chuột ở các lô thí nghiệm trên mô hình rotarod

Lô (n = 7)	Thời gian bám của chuột trên thanh quay (giây)
Chứng	229.57 ± 38.69
Đối chiếu (Diazepam 5 mg/kg)	95.85 ± 25.37***
T1 (3.6 g dược liệu/kg)	237.14 ± 67.52 <sup>#</sup>
T2 (3.6 g dược liệu/kg)	174.42 ± 80.71 <sup>#</sup>
T3 (3.6 g dược liệu/kg)	170.00 ± 67.88* <sup>#</sup>

Ghi chú: \* p < 0.05 so với lô chứng; \*\*\* p < 0.001 so với lô chứng; <sup>#</sup> p < 0.05 so với lô đối chiếu.

Diazepam (5 mg/kg) làm giảm đáng kể thời gian bám của chuột trên thanh quay (giảm 58.24%) so với lô chứng sinh lý (p < 0.001). Cao T3 (3.6 g dược liệu/kg) cũng làm giảm đáng kể thời gian chuột ở lại trên thanh rota (giảm 25.95%) (p < 0.05), trong khi cao T1 và cao T2 không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê thời gian chuột bám trên thanh quay so với lô chứng sinh lý ở liều 3.6 g dược liệu/kg (p > 0.05). Kết quả này cho thấy cao tảo nhân sao đen thể hiện tác dụng an thần.

**4. BÀN LUẬN**

Cả hai phương pháp bào chế tảo nhân đều gây ra sự hao hụt khối lượng so với khối lượng tảo nhân sống, do nhiệt độ cao trong quá trình bào chế làm bay hơi nước và một số chất. Đồng thời, quá trình sao chế, đảo dược liệu cũng làm tăng tỷ lệ dược liệu bị vụn nát, dẫn đến thất thoát về khối lượng. Trong hai phương pháp bào chế, phương pháp sao đen gây hao hụt khối lượng nhiều hơn phương

pháp sao vàng vì thời gian bào chế dài hơn, việc đảo dược liệu nhiều hơn, dẫn đến nước và một số chất bị bay hơi nhiều hơn cũng như tỷ lệ dược liệu vụn nát nhiều hơn. Do đó, độ ẩm của tảo nhân sao đen cũng thấp hơn so với tảo nhân sao vàng và tảo nhân sống; và độ ẩm của tảo nhân sao vàng thấp hơn độ ẩm của tảo nhân sống. Hơn nữa, quá trình sao chế giúp tảo nhân dễ đập dập, dễ chiết xuất, hạn chế vi khuẩn, nấm mốc, mối mọt, giúp bảo quản dược liệu lâu hơn và đảm bảo chất lượng dược liệu [6, 7]. Phương pháp chiết xuất cao tảo nhân được sử dụng trong nghiên cứu là phương pháp sắc thuốc với nước. Đây cũng là phương pháp sử dụng thuốc thang cổ truyền được áp dụng phổ biến trên lâm sàng.

Tác dụng an thần giảm lo âu của các cao tảo nhân được đánh giá bằng mô hình hai ngăn sáng tối và mô hình chũr thập nâng cao, tác dụng an thần giãn cơ được đánh giá bằng mô hình rotarod. Trong mô

hình hai ngăn sáng tối, khi ở môi trường mới, chuột có xu hướng ở vùng tối hơn là ra vùng sáng. Do vậy, thời gian ở vùng sáng của thú tỷ lệ thuận với mức độ giảm lo âu. Những thuốc có tác dụng giảm lo âu có khả năng làm tăng thời gian ra vùng sáng của thú. Nhiều nhà khoa học không ghi nhận bất kỳ sự thay đổi nào về số lần chuyển tiếp giữa hai ngăn sáng tối khi họ sử dụng thuốc giảm lo âu tiêu chuẩn trên động vật. Do đó, chỉ thời gian ở ngăn sáng, chứ không phải tổng số lần chuyển đổi giữa 2 ngăn sáng tối, là thông số hữu ích và nhất quán nhất để đánh giá tác dụng an thần giảm lo âu [10]. Kết quả nghiên cứu cho thấy cao tảo nhân sao đen (liều uống 3.6 g dược liệu/kg chuột) thể hiện tác dụng an thần giảm lo âu trên mô hình hai ngăn sáng tối, cao tảo nhân sống và tảo nhân sao vàng không thể hiện tác dụng giảm lo âu trên mô hình này.

Mô hình chữ thập nâng cao là mô hình được sử dụng phổ biến ở loài gặm nhấm và đã được xác nhận để nghiên cứu khả năng giảm lo âu của các tác nhân dược lý khác nhau [11]. Mô hình được xây dựng trên sự tương phản giữa nhu cầu khám phá vùng lãnh thổ mới của chuột và bản năng tránh xa các vùng có thể gây nguy hiểm, trong đó khu vực trên cao không được bảo vệ hoặc hoàn toàn mở là một thách thức gây lo âu. Số lần vào vùng cánh tay mở và thời gian ở vùng cánh tay mở của thú được xem là hành vi thể hiện mức độ lo âu của thú ở môi trường mới. Những thuốc có tác dụng giảm lo âu có khả năng làm tăng số lần và thời gian vào cánh tay mở của thú [11]. Kết quả Bảng 3 chứng minh cao T3 (3.6 dược liệu/kg) có tác dụng giảm lo âu, trong khi cao T1 và T2 (liều 3.6 g dược liệu/kg) không thể hiện tác dụng này trên mô hình chữ thập nâng cao. Bằng chứng này cho thấy cao tảo nhân sao đen có tác dụng an thần giảm lo âu.

Trong thử nghiệm rotarod, thuốc an thần ức chế thần kinh trung ương, làm giảm phối hợp thần kinh-cơ, giảm khả năng giữ thăng bằng và định hướng không gian nên giảm khả năng đeo bám trên thanh quay của chuột. Tác dụng của thuốc an thần là làm ức chế thần kinh trung ương, dẫn tới làm giảm phối hợp thần kinh-cơ, giảm khả năng giữ thăng bằng và định hướng không gian nên làm giảm khả năng bám của chuột trên thanh quay. Nghiên cứu nhằm so sánh thời gian bám trên thanh quay của nhóm thuốc thử nghiệm so với nhóm chứng sinh lý. Thuốc đối chiếu và thuốc

nghiên cứu thể hiện tác dụng an thần, làm thời gian bám trên trục quay của chuột giảm [13]. Kết quả Bảng 4 chứng minh cao tảo nhân sao đen làm giảm sự phối hợp vận động ở chuột, trong khi cao tảo nhân sống và cao tảo nhân sao vàng không thể hiện tác dụng này với liều uống 3.6 g dược liệu/kg trong thử nghiệm rotarod.

Ở cả 3 mô hình thử nghiệm, cao thuốc T1 và T2 đều không có tác dụng an thần, trong khi cao T3 đều thể hiện tác dụng an thần giảm lo âu ở mô hình hai ngăn sáng tối, mô hình chữ thập nâng cao và thể hiện tác dụng giãn cơ trên mô hình rotarod. Như vậy, phương pháp sao đen làm tăng tác dụng an thần của vị thuốc tảo nhân. Do đó, phương pháp chế biến tảo nhân ảnh hưởng đáng kể đến tác dụng an thần của vị thuốc tảo nhân. Quá trình bào chế khiến nước và một số chất bay hơi, thời gian bào chế càng dài thì nước và một số chất bay hơi càng nhiều. Vì vậy, tảo nhân được bào chế khác nhau có độ ẩm khác nhau; và có thể dự đoán rằng tảo nhân được bào chế khác nhau sẽ có hàm lượng hoạt chất khác nhau, dẫn đến tảo nhân sao đen sẽ có tác dụng dược lý mạnh hơn tảo nhân sống hoặc tảo nhân sao vàng khi sử dụng cùng một liều dùng. Cần phải tiến hành thêm các nghiên cứu để xác định thành phần và hàm lượng hoạt chất trong tảo nhân biến đổi như thế nào sau khi bào chế.

Kết quả nghiên cứu cho thấy phương pháp sao đen tảo nhân làm tăng tác dụng an thần của vị thuốc. Điều này phù hợp với lý luận y học cổ truyền như y văn đã ghi nhận: Sao đen giúp dược liệu tăng cường tác dụng dưỡng tâm, an thần [7]. Những kết quả này đóng góp bằng chứng khoa học về ý nghĩa của phương pháp chế biến y học cổ truyền đối với hiệu quả điều trị và cách sử dụng tảo nhân trên lâm sàng.

Tuy nhiên, nghiên cứu được tiến hành chỉ sử dụng một liều dùng và tác dụng an thần được đo tại một thời điểm duy nhất, 60 phút sau khi cho chuột uống thuốc. Do đó, để đánh giá ảnh hưởng của các dạng bào chế tảo nhân đến tác dụng an thần một cách toàn diện và chính xác hơn, cần có thêm các nghiên cứu liên quan tại các thời điểm khác nhau sau khi dùng thuốc, với những liều dùng khác nhau và nghiên cứu tác dụng an thần trên các mô hình khác, cũng như tiến hành đánh giá độc tính của các dạng bào chế tảo nhân trong các nghiên cứu tiếp theo.

## 5. KẾT LUẬN

Các phương pháp bào chế tảo nhân ảnh hưởng đáng kể đến tác dụng an thần của tảo nhân. Cao nước tảo nhân sao đen, liều uống 3.6 g dược liệu/kg, thể hiện tác dụng an thần, giảm lo âu trên mô hình hai ngăn sáng tối, chữ thập nâng cao và rotarod trên thực nghiệm. Cao nước tảo nhân sống hoặc sao vàng không thể hiện tác dụng an thần ở

liều uống 3.6 g dược liệu/kg trên 3 mô hình thử nghiệm này.

## LỜI CẢM ƠN

Chân thành cảm ơn Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã tài trợ kinh phí thực hiện đề tài này (theo hợp đồng số 58/2023/HĐ-ĐHYD ngày 20 tháng 3 năm 2023).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M. Hirshkowitz, K. Whiton, S.M. Albert, et al., "National sleep foundation's sleep time duration recommendations: Methodology and results summary," *Sleep Health*, vol. 1, no. 1, pp. 40-43, 2015.
- [2] CDC, "FastStats: Sleep in Adults." [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/sleep/data-and-statistics/Adults.html>. [Accessed: May 30, 2024].
- [3] C.A. Espie, R. Emsley, S.D. Kyle, et al., "Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being, and sleep-related quality of life: A randomized clinical trial," *JAMA Psychiatry*, vol. 76, no. 1, pp. 21-30, 2019.
- [4] H.H. Oanh and N.T. Triết, *Thuốc Y học cổ truyền*. Thành phố Hồ Chí Minh: NXB Y học, 2021.
- [5] Bộ Y tế, *Dược Điển Việt Nam V – Tập 2*. Hà Nội: NXB Y học, 2017.
- [6] N.P. Dung, *Chế biến dược liệu*. Thành phố Hồ Chí Minh: NXB Y học, 2020.
- [7] Y.D. Jiang and Y.S. Tong, *Zhongyao paozhixue cidian*. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 2000.
- [8] Bộ Y tế, *Thông tư số 30/2017/TT-BYT ngày 11 tháng 07 năm 2017 về Hướng dẫn phương pháp chế biến các vị thuốc cổ truyền*, 2017.
- [9] Viện Dược Liệu, *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo*. Hà Nội: NXB Khoa học và Kỹ thuật, 2006.
- [10] M. Bourin and M. Hascoet, "The mouse light/dark box test," *European Journal of Pharmacology*, vol. 463, issues 1–3, pp. 55–65, 2003.
- [11] A.A. Walf and C.A. Frye, "The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents," *Nature Protocols*, vol. 2, no. 2, pp. 322–328, 2007.
- [12] N.W. Dunham and T.S. Miya, "A note on a simple apparatus for detecting neurological deficit in rats and mice," *Journal of the American Pharmaceutical Association*, vol. 46, no. 3, pp. 208-209, 1957.
- [13] H. Shiotsuki, K. Yoshimi, Y. Shimo, et al., "A rotarod test for evaluation of motor skill learning," *J. Neurosci. Methods*, vol. 189, no. 2, pp. 180-185, 2010.

# Effect of processing methods of *Semen Ziziphi mauritiana* on its sedative effects in mice

Vu Thi Hiep and Nguyen Thi Phuong Thuy

## ABSTRACT

*Background: Semen Ziziphi mauritiana (ZMS) provides benefits such as nourishing the liver, calming the heart and mind, reducing sweating, and promoting the body's fluid production. It is primarily used to treat nervousness and insomnia. Currently, the Ministry of Health has provided guidelines for two specific processing methods of ZMS: Stir-fried ZMS and stir-fried ZMS until charred. This study focuses on clarifying the effect of these processing methods on the sedative effects of ZMS, providing a basis for its clinical use.*

*Objectives: This study aims to evaluate the impact of processing methods on the sedative effects of ZMS in experiments. Material and method: The sedative effects of ZMS in three preparation forms (raw, stir-fried, and stir-fried until charred) were assessed using the light-dark box, elevated plus maze, and rotarod test in mice. Results: The water extract of stir-fried ZMS until charred, at an oral dose of 3.6 g/kg, exhibited sedative effects in the light-dark box, elevated plus maze, and rotarod test. The water extract of raw ZMS or stir-fried ZMS did not show sedative effects in these experimental models. Conclusion: The processing methods significantly affect the sedative effects of Semen Ziziphi mauritanae.*

**Keywords:** *Semen Ziziphi mauritanae, processing method, light-dark box, elevated plus maze, rotarod*

---

Received: 02/07/2024

Revised: 20/09/2024

Accepted for publication: 22/09/2024