

Khảo sát tác động kháng viêm của một số hợp chất terpenoid phân lập từ cây Ngải cứu (*Artemisia vulgaris* Asteraceae)

Võ Thị Thu Hà

Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành
vttha@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Mở đầu: Ở Việt Nam, Ngải cứu (*Artemisia vulgaris* – Asteraceae) là một dược liệu có vị đắng và thơm được sử dụng trong y học cổ truyền từ thời cổ đại. Tuy nhiên, những nghiên cứu về Ngải cứu vẫn còn rất hạn chế. Chính vì vậy, đề tài tiến hành khảo sát tác động kháng viêm của một số hợp chất terpenoid phân lập từ cây ngải cứu: NC11 (Dehydromatricarin), NC12 (Moxartenolid), NC16 (Santamarin) nhằm góp phần tạo nguồn nguyên liệu mới từ tự nhiên có tác động trị liệu tốt và ít tác dụng phụ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: *Đối tượng*: NC11, NC12, NC16 được chiết xuất từ cây Ngải cứu. *Phương pháp*: Tác động kháng viêm được khảo sát theo mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan 1%. Thể tích chân chuột được đo trước khi gây viêm, ba giờ sau khi gây viêm xác định lại độ phù. Lô chứng uống nước cất, lô thử nghiệm uống NC11, NC12, NC16 và lô đối chứng uống diclofenac 5mg/kg, theo dõi độ phù trong 6 ngày thử nghiệm.

Kết quả - thảo luận: Các chất khảo sát đều chứng tỏ có tác động kháng viêm. Hiệu quả kháng viêm của hợp chất Moxartenolid và Santamarin thể hiện tác động tương đương nhau và mạnh hơn Dehydromatricarin ở liều 5mg/kg.

Kết luận: Đề tài đã khảo sát được hiệu quả kháng viêm của nhóm hợp chất terpenoid phân lập từ cây Ngải cứu. Kết quả chứng tỏ ngải cứu là cây thuốc có tiềm năng cao để điều trị các bệnh về viêm.

Nhận 13.11.2018
Được duyệt 19.02.2019
Công bố 26.03.2019

Từ khóa

Ngải cứu, kháng viêm, carrageenan, phù chân chuột

© 2019 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Việt Nam được thiên nhiên ưu ái ban tặng một thảm thực vật phong phú đa dạng bao gồm nhiều loại cây thuốc quý, trong đó Ngải cứu với tên khoa học *Artemisia vulgaris* – Asteraceae, cũng là một vị thuốc quen thuộc được ứng dụng rất lâu trong cuộc sống của người dân[1]. Nghiên cứu từ các tài liệu nước ngoài cho thấy, lá Ngải cứu có chứa một số hợp chất có hoạt tính sinh học cao như các hoạt chất nhóm flavonoid, terpenoid... Các chất này là những chất có hoạt tính mạnh với khả năng kháng khuẩn[2], điều hòa kinh nguyệt[3], tăng sinh tế bào[4], giảm co thắt cơ trơn phế quản hỗ trợ điều trị hen suyễn[5]. Ngoài ra nhiều nghiên cứu cũng chứng minh Ngải cứu có tác dụng làm giảm sự tăng sinh các tế bào gây chết[6] hay điều hòa miễn dịch[7]... Do đó, với mục tiêu tìm kiếm các hợp chất mới trong tự nhiên có hoạt tính sinh học cao và góp phần làm sáng tỏ thêm những tác động dược lý chưa được tìm hiểu đầy đủ trên cây Ngải cứu, trong đó có tác động kháng viêm,

đề tài nghiên cứu đã được tiến hành khảo sát tác động kháng viêm của một số hợp chất terpenoid phân lập từ cây Ngải cứu (*Artemisia vulgaris* – Asteraceae).

2 Phương pháp

2.1 Thú vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng, đực, trưởng thành, chủng *Swiss albino*, nặng từ 25-30g, khoẻ mạnh, không dị tật do Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang cung cấp.

Chuột được chia nuôi trong các hộp nhựa trắng 6-8 con, cho quen với môi trường ít nhất 2 ngày trước khi tiến hành thử nghiệm.

2.1 Chất thử nghiệm

Các hợp chất thiên nhiên được phân lập từ cây Ngải Cứu (*Artemisia vulgaris* - Asteraceae) do Khoa Hóa – Đại học Quốc gia Tp Hồ Chí Minh cung cấp. Các chất thử nghiệm bao gồm:

NC11 (Dehydromatricarin), NC12 (Moxartenolid), NC16 (Santamarin)

Các chất thử nghiệm được bào chế dưới dạng hỗn dịch uống ở liều 5mg/kg.

Công thức điều chế hỗn dịch uống:

Chất khảo sát 10mg; NaCMC 2%; Tween 80,2%; Nước cất vừa đủ 100%

2.3 Khảo sát tác dụng kháng viêm

Chuột được gây viêm bằng cách tiêm vào dưới da gan bàn chân trái 0,025ml dung dịch carrageenan 1% pha trong dung dịch sinh lí. Đo thể tích chân chuột sau khi gây viêm 3 giờ. Những con chuột có thể tích chân sưng phù nằm trong khoảng 50-100% so với bình thường được đưa vào thử nghiệm và chia ngẫu nhiên vào các lô:

Lô chứng: uống nước cất (0,1ml/10g)

Lô tá dược: uống tá dược (0,1ml/10g)

Lô đối chứng: uống diclofenac 5mg/kg (0,1 ml/10g).

Lô thử nghiệm: uống chất khảo sát liều 5mg/kg (0,1ml/10g)

Chuột được cho vào lồng có giá đỡ để tránh những tổn thương, nhiễm trùng khi chân chuột tiếp xúc với trấu lót ở

dưới đáy lồng. Theo dõi thể tích chân chuột mỗi ngày vào một giờ nhất định trong 6 ngày tiếp theo.

Tác dụng ức chế phù được biểu thị bằng tỉ lệ giảm của “mức độ tăng thể tích bàn chân chuột” của lô dùng chất nghiên cứu so với mức độ tăng của lô chứng và tính theo công thức:

$$Y\% = (M_c - M_t) / V_c \times 100$$

Trong đó: Y% - tỉ lệ % giảm mức độ phù bàn chân chuột, M_c - tỉ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô đối chứng, M_t - tỉ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô dùng chất nghiên cứu.

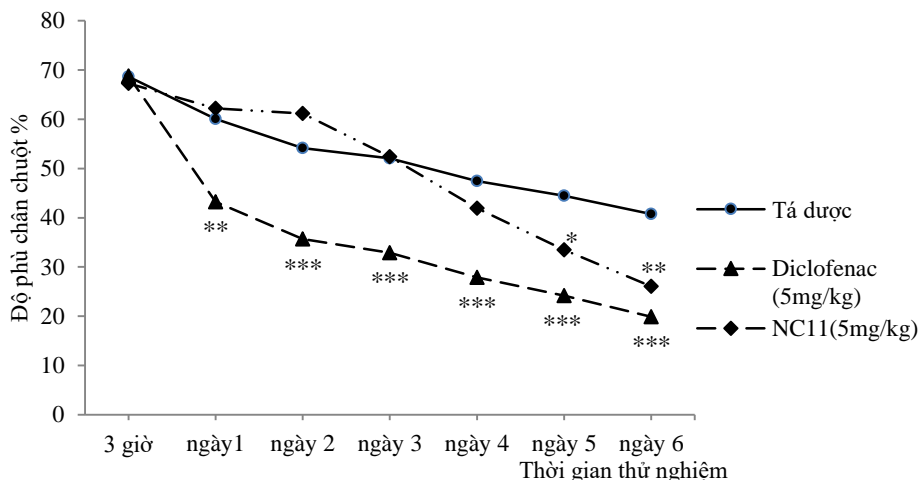
2.4 Phân tích thống kê

Các số liệu 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 được phân tích bằng phép kiểm Kruskal – Wallis và sau đó là Mann - Whitney với phần mềm Minitab 15.0, $P < 0,05$ được cho là có ý nghĩa thống kê. Biểu đồ được vẽ bằng phần mềm SigmaPlot 12.0

3 Kết quả và thảo luận

Sau khi tiến hành nghiên cứu các hợp chất terpenoid được phân lập từ cây Ngải cứu, các kết quả thu được như sau:

3.1 Khảo sát tác động kháng viêm của NC11 (Dehydromatricarin)



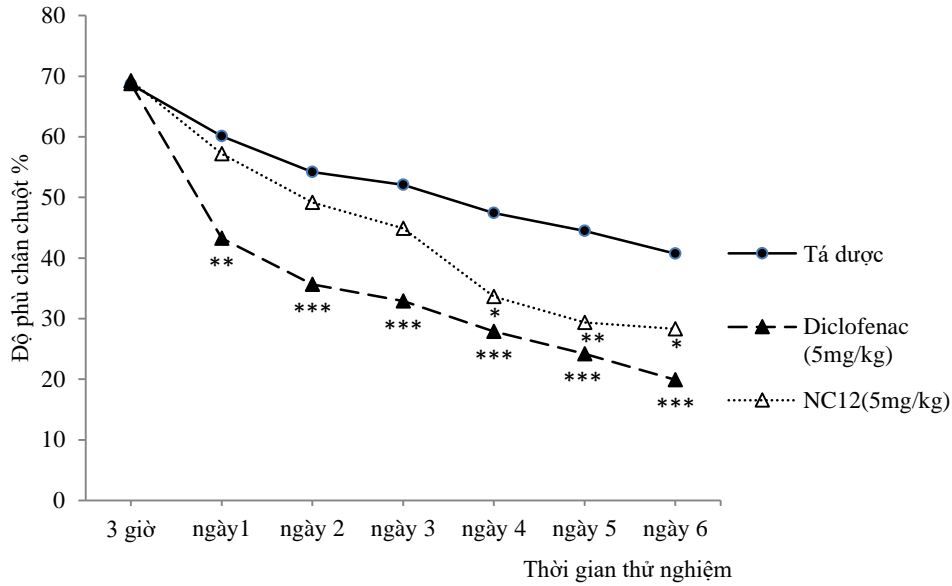
Hình 1 Độ sưng phù chân chuột ở các lô tá dược, diclofenac (5mg/kg) và NC11 (5mg/kg)

Lô đối chứng dùng thuốc diclofenac liều 5mg/kg đường uống thể hiện tác động kháng viêm có ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lí. Cụ thể, thuốc diclofenac đã có tác động sớm vào ngày thứ nhất sau khi gây viêm và kéo dài cho đến hết quá trình thử nghiệm. Điều này chứng tỏ sự viêm có thể

được điều trị bằng một thuốc kháng viêm thông thường là diclofenac liều 5mg/kg đường uống.

Lô thử nghiệm với hợp chất NC11 thể hiện tác động kháng viêm chậm và yếu. Tác động kháng viêm chỉ xuất hiện vào 2 ngày 5 và 6, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng.

3.2 Khảo sát tác động kháng viêm của NC12 (Moxartenolid)

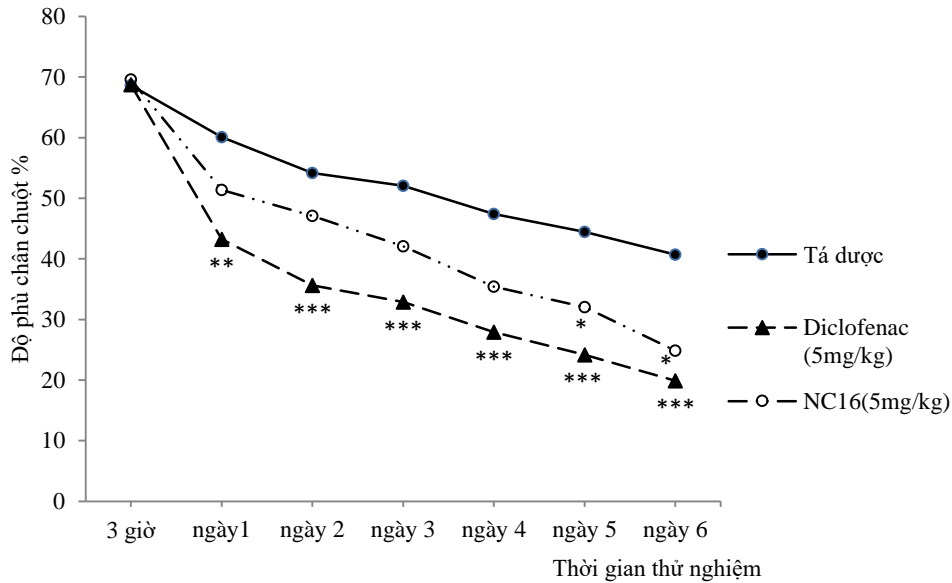


Hình 2 Độ sưng phù chân chuột ở các lô tá dược, diclofenac (5mg/kg) và NC12 (5mg/kg)

Kết quả khảo sát tác động kháng viêm của hợp chất Moxartenolid (NC12) với liều 5mg/kg cũng cho thấy tác động kháng viêm khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng tuy nhiên hợp chất moxartenolid thể hiện tác động

kháng viêm chậm. Tác động kháng viêm xuất hiện từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 6, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô tá dược.

3.3 Khảo sát tác động kháng viêm của NC16 (Santamarin)

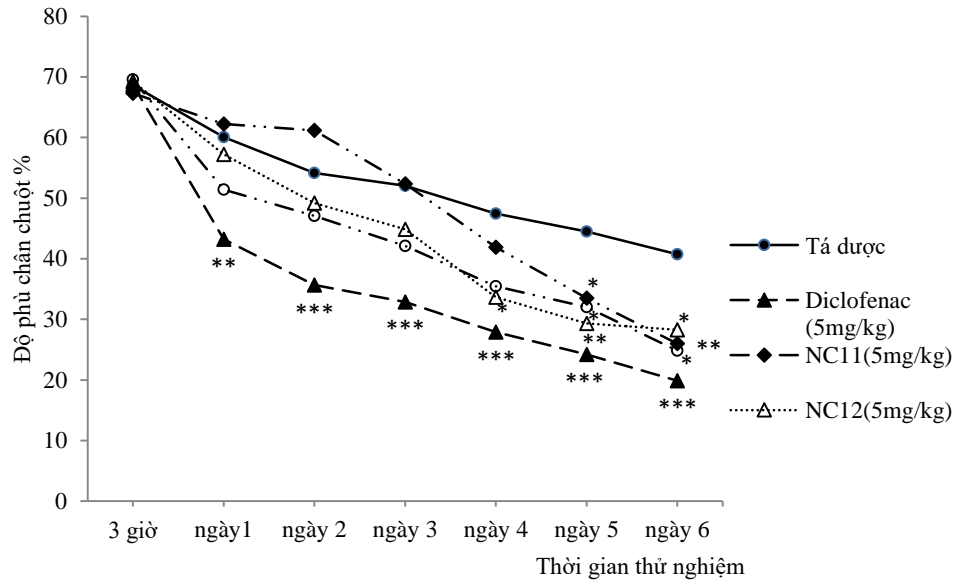


Hình 3 Độ sưng phù chân chuột ở các lô tá dược, diclofenac (5 mg/kg) và NC16 (5 mg/kg)

Kết quả khảo sát tác động kháng viêm của hợp chất Santamarin (NC16) ở liều 5mg/kg cũng thể hiện tác động kháng viêm chậm. Tác động kháng viêm chỉ xuất hiện vào

hai ngày 5 và 6 của quá trình thử nghiệm, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô tá dược.

3.4 So sánh tác động kháng viêm của các hợp chất NC11, NC12 và NC16 ở liều 5mg/kg



Hình 4 So sánh độ sưng phù chân chuột ở các lô NC11 (5mg/kg), NC12 (5mg/kg) và NC16 (5mg/kg)

Về thời gian tác động

Bảng 1 Thời gian tác động kháng viêm của chất NC11, NC12, NC16 (liều 5mg/kg)

	NC11 (5mg/kg)	NC12 (5mg/kg)	NC16 (5mg/kg)
Số ngày tác động	2	3	2

Về cường độ tác động

Dựa vào kết quả thống kê cho thấy, tác động làm giảm độ sưng phù chân chuột của NC16 liều 5mg/kg và NC12 liều 5mg/kg khác biệt không có ý nghĩa. NC16 (5mg/kg) khác biệt có ý nghĩa thống kê so với NC11 (5mg/kg) vào ngày đầu tiên và ngày thứ 2 ($p < 0,05$). Còn các ngày khác sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

Như vậy kết quả thử nghiệm cho thấy tác động kháng viêm của NC16 và NC12 gần tương đương nhau và mạnh hơn NC11.

4 Kết luận

Các hợp chất terpenoid được phân lập từ cây Ngải cứu (*Artemisia vulgaris* – Asteraceae), được chọn để tiến hành khảo sát đều thể hiện tác động kháng viêm nhưng mức độ kháng viêm tương đối yếu.

Tác động kháng viêm ở cùng liều 5mg/kg của NC16 và NC12 gần tương đương nhau và mạnh hơn NC11. Trong đó hợp chất NC13 thể hiện tác động kháng viêm tốt nhất, làm giảm độ sưng phù chân chuột khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng vào ngày thứ 4, thứ 5 và thứ 6 của quá trình khảo sát.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Tất Lợi, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học, Hà Nội, 2015, tr. 36-37.
2. Changhiz Ahmadizadeh, Alireza Monadi, “Antibacterial Activity of Methanolic Extract and essence of Sagebrush (*Artemisia vulgaris*) against Pathogenic Bacteria”, *Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences* Vol 3 (2) (2014): 121-125.
3. James D Adams, “Mugwort (*Artemisia vulgaris*, *Artemisia douglasiana*, *Artemisia argyi*) in the Treatment of Menopause, Premenstrual Syndrome, Dysmenorrhea and Attention Deficit Hyperactivity Disorder”, *Chinese Medicine* 03(03) (2012) 116-123.
4. Kiran Ejaz, Haleema Sadia, “Biofilm reduction, cell proliferation, anthelmintic and cytotoxicity effect of green synthesized Silver nanoparticle using *Artemisia vulgaris* extract”, *IET Nanobiotechnology* 12(1) (2018) 71-77.
5. Natividad GM, Broadley KJ, Kariuki B, Kidd EJ, Ford WR, Simons C “Actions of *Artemisia vulgaris* extracts and isolated sesquiterpene lactones against receptors mediating contraction of guinea pig ileum and trachea”, *J Ethnopharmacol*, 1 (2011) 806.
6. Merfort I, “Perspectives on sesquiterpenelactones in inflammation and cancer”, *Curr Drug Targets*, 11 (2011) 1560.
7. Roma Marbun, Edy Suwarso, “Immunomodulatory effects of ethanol extract *Artemisia vulgaris* L. in male rats”, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 11(13) (2018) 245.

Evaluation of anti-inflammatory effects of some terpenoids isolated from Wormwood (*Artemisia vulgaris* Asteraceae)

Vo Thi Thu Ha

Pharmacy Faculty of Nguyen Tat Thanh University
vttha@ntt.edu.vn

Abstract

Introduction: In Viet Nam, Wormwood (*Artemisia vulgaris* – Asteraceae) is a medicinal and aromatic bitter herb frequently used in traditional medicine since ancient times. However, the study of Wormwood is still limited. In this research, we evaluate the anti-inflammatory effects of some terpenoids isolated from Wormwood: NC11 (Dehydromatricarin), NC12 (Moxartenolid), NC16 (Santamarin) to contribute to creating new materials from natural sources which have good therapeutic and few side effects.

Materials and Methods: *Materials:* Three compounds: NC11, NC12, NC16 were isolated from Wormwood (*Artemisia vulgaris* – Asteraceae); *Methods:* The anti-inflammatory effects were studied using carrageenan-induced paw edema model in mice. Paw volume of mice was measured before injecting 1% carrageenan. Three hours after carrageenan injection, measure paw volume again and calculate the edema percentage. Control group was given distilled water, while experiment groups were given NC1, NC2 and positive control group received diclofenac 5mg/kg PO. The edema percentage was determined the next day, and the procedure continued in 6 days after inflammation inducing.

Results and Discussion: Three tested compounds are all anti-inflammatory. The anti-inflammatory effects of Moxartenolid and Santamarin are similar.

The anti-inflammatory effects of NC12 and NC16 are stronger than NC11. The anti-inflammatory effect of NC2 is 117% in comparison with 5mg/kg diclofenac.

Conclusion: The research has successfully proved the anti-inflammatory effects of two pure natural compounds isolated from Wormwood (*Artemisia vulgaris* – Asteraceae), especially NC2, which is a promising compound for anti-inflammatory drug research and development.

Keywords Wormwood (*Artemisia vulgaris* – Asteraceae), anti-inflammatory, carrageenan, paw edema.