

Khảo sát tác động giảm đau, kháng viêm của cao chiết xuất từ quả Chuối hột rừng (*Musa acuminata* Colla. Musaceae) trên chuột nhắt trắng

Võ Thị Thu Hà*, Nguyễn Trần Hưng Yên, Võ Thế Sang

Khoa Dược - Đại học Nguyễn Tất Thành

*vttha@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Ở Việt Nam, trong dân gian Chuối hột rừng (*Musa acuminata* Colla., Musaceae) được sử dụng để điều trị một số bệnh như đau khớp, tiêu chảy, dị ứng... Nghiên cứu này khảo sát sơ bộ thành phần hóa học, xác định độc tính cấp và tác dụng giảm đau, kháng viêm của cao chiết từ quả Chuối hột rừng chín thu hái từ Tây Nguyên. Cao đặc thu được bằng cách ngâm kiệt quả Chuối hột rừng với cồn 60%. Các nhóm hoạt chất được định tính bằng phương pháp Ciuley. Trong thử nghiệm độc tính cấp, cho chuột uống cao với liều tối đa có thể. Quan sát và ghi nhận sự thay đổi hành vi tổng quát, các tác dụng phụ và tỷ lệ tử vong trong 72 giờ và tiếp tục theo dõi 14 ngày sau khi điều trị. Tác động giảm đau trung ương được khảo sát trên mô hình nhúng đuôi chuột và tác động giảm đau ngoại biên - trên mô hình gây đau quận bụng bằng axit acetic 1%. Tác động kháng viêm được khảo sát theo mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan 1%. Phân tích định tính phytochemical của chiết xuất cho thấy sự hiện diện của nhiều hợp chất hoạt tính sinh học triterpenoid tự do, flavonoid, tannin, proanthocyanosid, saponin, axit hữu cơ, polyuronic. Kết quả cho thấy liều dung nạp tối đa (LD₀) có thể gây tử vong là 26 g/kg (cao cồn Chuối hột rừng/khối lượng cơ thể chuột). Cao chiết chuối hột rừng liều 1,3 g/kg và 2,6 g/kg có tác động kháng viêm và giảm đau ngoại biên nhưng không có tác động giảm đau trung ương. Kết quả này giúp nghiên cứu sâu hơn các dạng chế phẩm tự nhiên trong hỗ trợ điều trị các bệnh mãn tính như viêm xương khớp.

Nhận 17.11.2020

Được duyệt 25.03.2021

Công bố 09.04.2021

Từ khóa

Chuối hột rừng, độc tính cấp, kháng viêm, giảm đau, carrageenan.

© 2021 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Ở Việt Nam, chuối hột rừng (*Musa acuminata* Colla. Musaceae) mọc rải rác ven rừng, suối, khe núi phân bố từ Bắc vào Nam, đặc biệt là ở Tây Nguyên và Tây Bắc [1]. Đây là một dược liệu có nhiều tác dụng chữa bệnh và từ lâu đã được sử dụng theo kinh nghiệm dân gian. Hầu hết các bộ phận trên cây đều có tác dụng như rễ dùng an thai, vỏ quả chữa tiêu chảy, lõi thân đắp để cầm máu, trị kiết lỵ, cao huyết áp, búp hoa trị ho... [1 - 3]. Trên thế giới có những công trình nghiên cứu về tác dụng dược lí của các loài chuối hột. Những nghiên cứu này đều cho thấy các bộ phận của cây chuối hột rừng đều có hoạt tính sinh học, có thể chế

xuất dược phẩm và thực phẩm chức năng [4]. Năm 2000, tác giả Abad và cộng sự đã phân lập được hoạt chất 6-methoxy-alpha-methyl-2-naphthaleneacetic là đồng phân của naproxen từ thân rễ của loài *Musa acuminata*. Kết quả nghiên cứu *in vitro* cho thấy hợp chất naproxen được chiết từ thiên nhiên này thể hiện tác động kháng viêm [5]. Trong một nghiên cứu của Lee KH và cộng sự (2011), cũng chứng minh dịch chiết từ hoa chuối hột rừng còn có khả năng giảm đau, kháng viêm [6]. Tại Việt Nam, tác giả Trần Hùng và cộng sự vào năm 2002 đã chứng minh tác dụng lợi tiểu của cây chuối hột trong chế phẩm phối hợp với kim tiền thảo và rau om [7]. Năm 2006, tác giả Trần

Văn Sung và cộng sự cũng có một số nghiên cứu về loài *Musa balbisiana* và đã chứng minh tác dụng hạ đường huyết của quả chuối hột [8]. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu trong nước chủ yếu được thực hiện trên chuối hột nhà còn những nghiên cứu về tác dụng dược lí của chuối hột rừng vẫn rất hạn chế. Do đó nghiên cứu này tiến hành khảo sát tác động giảm đau, kháng viêm của cao chiết quả chuối hột rừng trên mô hình thực nghiệm nhằm cung cấp thêm nguồn dữ liệu khoa học về tác dụng dược lí của dược liệu đầy tiềm năng này.

2 Phương pháp

2.1 Thú vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng, đực, trưởng thành, chủng *Swiss albino*, nặng từ (22 ÷ 25) g, khỏe 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 (8 ÷ 10) con, cho quen với môi trường ít nhất 2 ngày trước khi tiến hành thử nghiệm.

2.2 Dược liệu nghiên cứu và chất đối chiếu

Dược liệu nghiên cứu quả chuối hột rừng chín, được thu hái ở tỉnh Đắk Lắk, được bóc vỏ, ép mỏng phơi nắng đến khi khô hoàn toàn. Chuối khô được xay thành bột. Chiết ngấm kiệt bột chuối với dung môi còn 60 % rồi cô thành cao đặc trên bếp cách thủy ở nhiệt độ 70 °C.

Bảng 1 Các phản ứng đặc trưng để xác định các nhóm hợp chất

| Nhóm hợp chất | Thuốc thử, cách thực hiện | Phản ứng dương tính |
|---------------------|--|---|
| Chất béo | Nhỏ dung dịch lên giấy | Vết trong mờ |
| Carotenoid | H ₂ SO ₄ đậm đặc | Xanh dương hay xanh lục ngả sang xanh dương |
| Tinh dầu | Bốc hơi tới cần | Có mùi thơm |
| Triterpenoid | Liebermann-Burchard | Đỏ nâu – tím, lớp trên có màu xanh lục |
| Alkaloid | Thuốc thử chung của alkaloid | Kết tủa |
| Coumarin | Phát quang trong kiềm | Phát quang mạnh hơn |
| Anthraquinon | NaOH 10 % | Lớp kiềm có màu hồng tới đỏ |
| Flavonoid | Mg/HCl đậm đặc | Dung dịch có màu hồng tới đỏ |
| Anthocyanosid | HCl | Dung dịch có màu hồng đỏ tới đỏ |
| | NaOH | Dung dịch có màu xanh |
| Proanthocyanidin | HCl/t ^o | Dung dịch có màu hồng đỏ tới đỏ |
| Tanin | Dung dịch FeCl ₃ | Xanh rêu hay xanh đen (polyphenol) |
| | Dung dịch gelatin-muối | Tủa bông trắng (tanin) |
| Saponin | Phản ứng tạo bọt | Tạo bọt bền trong 15 phút |
| Axit hữu cơ | Na ₂ CO ₃ | Sủi bọt |
| Hợp chất polyuronic | Pha loãng với cồn | Tủa bông trắng - vàng nâu |



Hình 1 Quả tươi và bột chuối hột rừng *Acuminata Colla*

Chất đối chiếu trong mô hình giảm đau

- Ibuprofen (ADVIL®, Pfizer) hàm lượng 200 mg. Có tác dụng giảm đau, hạ sốt, kháng viêm. Là thuốc đối chứng dùng trong giảm đau ngoại biên.

- Morphin (Morphin sulfat của Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung ương 2) hàm lượng 30 mg. Morphin là thuốc giảm đau gây ngủ mạnh, tác động chủ yếu lên hệ thần kinh trung ương, được dùng làm chất đối chứng trong thử nghiệm giảm đau trung ương.

Chất đối chiếu trong mô hình kháng viêm

- Diclofenac (Voltaren® 50, Novartis) hàm lượng 50 mg, diclofenac là thuốc kháng viêm không steroid, được dùng làm chất đối chứng trong thử nghiệm kháng viêm.

2.3 Khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật

Định tính các nhóm hợp chất trong bột dược liệu và cao chiết quả chuối hột rừng bằng các phản ứng hóa học dựa trên phương pháp Ciulei [9].

2.4 Khảo sát độc tính cấp đường uống

Chọn chuột ngẫu nhiên, mỗi lô 6 con. Cho chuột uống nước bình thường và nhịn đói ít nhất 12 giờ. Cho chuột uống cao dược liệu với liều tối đa có thể qua đường uống (nồng độ đặc nhất qua kim uống, với thể tích uống 0,5 mL/10 g khối lượng chuột). Theo dõi và ghi nhận tất cả các cử động, biểu hiện, số lượng chết của chuột trong 72 giờ đầu và tiếp tục theo dõi đến 14 ngày. Mổ và quan sát đại thể của những con chết và số con còn sống sau 14 ngày quan sát [10].

2.5 Khảo sát tác động giảm đau trung ương

Chuột được cố định với đuôi thả tự do. Nhúng ngập đuôi chuột không quá 5 cm vào nước nóng trong bể cách thủy đã được cài đặt ở nhiệt độ ổn định ($55 \pm 0,5$) °C. Thời gian giật đuôi là khoảng thời gian tính từ lúc nhúng đuôi chuột vào nước đến khi chuột giật mạnh đuôi ra khỏi mặt nước.

Trước khi tiến hành thí nghiệm, những chuột có thời gian giật đuôi không quá 5 giây được đưa vào thí nghiệm. Chuột đạt tiêu chuẩn chia ngẫu nhiên vào các lô, mỗi lô gồm 9 con. Chuột được cho uống liều duy nhất với thể tích 0,1 mL/10 g khối lượng chuột [11]

- Lô chứng uống nước cất
- Lô đối chứng uống morphin liều 5 mg/kg
- Lô thử nghiệm 1 uống cao chuối hột rừng liều 1,3 g/kg
- Lô thử nghiệm 2 uống cao chuối hột rừng liều 2,6 g/kg

Đo thời gian giật đuôi tại các thời điểm (30, 60, 90 và 120) phút sau khi dùng thuốc. Lau khô đuôi chuột sau mỗi lần đo, nếu chuột không phản ứng sau 10 giây thì nhấc chuột ra để tránh bỏng đuôi chuột. Đo 2 lần liên tiếp và ghi nhận thời gian dài hơn.

2.6 Khảo sát tác động giảm đau ngoại biên

Chia chuột ngẫu nhiên vào các lô, mỗi lô gồm 9 con. Chuột được cho uống liều duy nhất với thể tích 0,1 mL/10g khối lượng chuột [11]

- Lô chứng uống nước cất
- Lô đối chứng uống ibuprofen liều 40 mg/kg
- Lô thử nghiệm 1 uống cao chuối hột rừng liều 1,3 g/kg
- Lô thử nghiệm 2 uống cao chuối hột rừng liều 2,6 g/kg

Sau khi dùng thuốc 60 phút, tất cả các chuột được gây đau bằng cách tiêm phúc mô dung dịch axit acetic 1 % (0,1 mL/10g). Mỗi con chuột được đặt vào bocal thủy tinh riêng. Đếm số lần đau quặn ở chuột (biểu hiện

toàn thân vươn dài, uốn cong người, hóp bụng và đuôi ít nhất một chân sau) trong các khoảng thời gian (5 ÷ 10, 10 ÷ 15, 15 ÷ 20, 20 ÷ 25, 25 ÷ 30, 30 ÷ 35 và 35 ÷ 40) phút, tính từ thời điểm tiêm dung dịch axit acetic.

2.7 Khảo sát tác động kháng viêm

Nghiên cứu đánh giá tác động kháng viêm của dược liệu theo mô hình gây phù chân chuột bằng carragenan do Winter và cộng sự đề xuất và cải tiến [11]. Trước khi gây viêm, dùng mực đánh dấu khuỷu chân chuột và đo thể tích chân chuột khi bình thường bằng máy đo độ phù Plethymometer. Chuột được gây viêm bằng cách tiêm vào dưới da gan bàn chân trái 0,025 mL 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 04 lô

Lô chứng uống nước cất.

Lô đối chứng uống diclofenac liều 5 mg/kg.

Lô thử nghiệm 1 uống cao quả chuối hột rừng liều 1,3 g/kg.

Lô thử nghiệm 2 uống cao quả chuối hột rừng liều 2,6 g/kg.

Chuột được cho uống với thể tích là 0,1 mL/10 g khối lượng chuột và được cho uống 1 lần/ ngày từ lúc sau khi gây viêm và đến 6 ngày tiếp theo. Theo dõi và đo thể tích chân chuột mỗi ngày vào một giờ nhất định.

Tác động kháng viêm được đánh giá dựa vào khả năng ức chế sự sưng phù bàn chân chuột giữa các lô thử nghiệm với lô chứng và lô đối chứng. Độ phù chân chuột (X %) là tỉ lệ phần trăm độ chênh lệch thể tích chân chuột trước và sau khi gây viêm, được tính bằng công thức sau

$$X \% = \frac{V_s - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó

X % - Độ phù chân chuột.

V_0 - Thể tích bàn chân chuột đo được trước khi tiêm carragenan.

V_s - Thể tích bàn chân chuột đo được sau khi tiêm carragenan.

2.8 Phân tích thống kê

Các số liệu được trình bày ở dạng số trung bình \pm SD (standard deviation r – độ lệch chuẩn). Sự khác biệt giữa các lô được phân tích bằng phép kiểm Kruskal –

Wallis và sau đó là Mann - Whitney với phần mềm IBM SPSS Statistics 20, $p < 0,05$ được cho là có ý nghĩa thống kê.

3 Kết quả và thảo luận

3.1 Khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật



Kết quả phân tích sơ bộ hóa thực vật cho thấy trong bột quả Chuối hột rừng có chứa nhiều nhóm hợp chất như tannin, triterpenoid tự do, proanthocyanosid, flavonoid, saponin, axit hữu cơ và các polyuronic. Cho thấy sự có

mặt phong phú của các hợp chất tự nhiên trong quả. Cao chiết cồn của bột dược liệu có chứa tannin, triterpenoid tự do, proanthocyanosid, flavonoid, saponin và axit hữu cơ. Như vậy sử dụng phương pháp ngâm kiệt với dung môi cồn 60 % đã chiết xuất được gần như tất cả các nhóm hợp chất *tannin*, *triterpenoid tự do*, *proanthocyanosid*, *flavonoid*, *saponin*, *axit hữu cơ* tồn tại trong bột dược liệu ra cao chiết (trừ hợp chất *polyuronic* không được tìm thấy trong cao chiết).

Bảng 2 Kết quả khảo sát sơ bộ thành phần hóa học trong bột dược liệu và cao chiết *Musa acuminata* Colla.

| Nhóm hợp chất | Thuốc thử Cách thực hiện | Phản ứng đương tính | Bột dược liệu | | | | Cao chiết | | | |
|------------------------|---------------------------------|--|--|----------------------|-----------------------|----------------------------------|--|----------------------|-----------------------|-------------------------------|
| | | | Kết quả định tính trên các dịch chiết | | | Kết quả định tính chung | Kết quả định tính trên các dịch chiết | | | Kết quả định tính chung |
| | | | Dịch chiết CHCl ₃ | Dịch chiết cồn | Dịch chiết nước | | Dịch chiết CHCl ₃ | Dịch chiết cồn | Dịch chiết nước | |
| Chất béo | Nhỏ dd lên giấy | Vết trong mờ | - | | | - | - | | | - |
| Carotenoid | H ₂ SO ₄ | Xanh dương hay xanh lục ngả sang xanh dương | - | | | - | - | | | - |
| Tinh dầu | Bốc hơi tới cạn | Có mùi thơm | - | | | - | - | | | - |
| Triterpenoid tự do | Liebermann- Burchard | Đỏ nâu – tím, lớp trên có màu xanh lục | + | | | + | + | | | + |
| Alkaloid | Thuốc thử chung alkaloid | Kết tủa | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Coumarin | Phát quang trong kiềm | Phát quang mạnh hơn | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Anthraglycosid | KOH 10 % | Dung dịch kiềm có màu hồng tới đỏ | - | | | - | - | | | - |
| Flavonoid | Mg/HCl dd | Dung dịch có màu hồng tới đỏ | - | + | + | + | - | + | + | + |
| Anthocyanosid | HCl | Đỏ | | - | - | - | | - | - | - |
| | KOH | Xanh | | + | - | - | | + | - | - |
| Proanthocyanosid | HCl/t° | Đỏ | | + | + | + | | + | + | + |
| Tannin | Dung dịch FeCl ₃ | Xanh rêu hay xanh đen (Polyphenol) | | ± | ± | ± | | ± | ± | ± |
| | Dung dịch Gelatin muối | Tủa bông trắng (Tannin) | | + | + | + | | + | + | + |
| Saponin | Lắc mạnh dung dịch nước | Bọt bền | | + | + | + | | + | + | + |
| Axit hữu cơ | Na ₂ CO ₃ | Sủi bọt | | + | + | + | | + | - | + |
| Hợp chất polyuronic | Pha loãng với cồn 90 % | Tủa bông trắng – vàng nâu | | | + | + | | | - | - |

Chú thích (-) - Không có, (±) - Nghi ngờ, (+) - Có

| | |
|--|--|
|  Có thể có phản ứng nhưng không thực hiện |  Không có mặt của nhóm hoạt chất trong dịch chiết |
|--|--|

3.2 Khảo sát độc tính cấp

Sau khi chuột nhện đói 12 giờ, cho chuột uống cao chuối hột rừng với nồng độ đặc nhất qua kim uống là 1,2 g/mL (tương ứng với liều 60 g/kg), thể tích cho uống là 0,5 mL/10g khối lượng chuột. Sau đó ghi nhận được biểu hiện chuột trong 72 giờ.

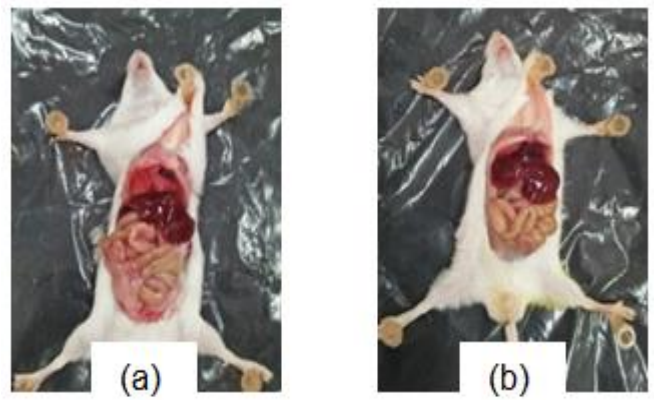
Ở các liều 60 g/kg, 48 g/kg, 38 g/kg và 30 g/kg chuột tử vong trong khoảng từ 2 đến 3 giờ sau khi dùng cao chuối hột rừng. Trước khi tử vong, chuột có các dấu hiệu như sau trong (30 ÷ 45) phút sau khi cho uống, chuột bắt đầu giảm di chuyển, hô hấp nhanh. Sau đó chuột có biểu hiện thụ động, nằm im tại chỗ rồi tử vong. Tiến hành giải phẫu chuột cho thấy các cơ quan không có sự thay đổi bất thường.

Bảng 3 Tỷ lệ tử vong của chuột ở các liều khác nhau trong 72 giờ

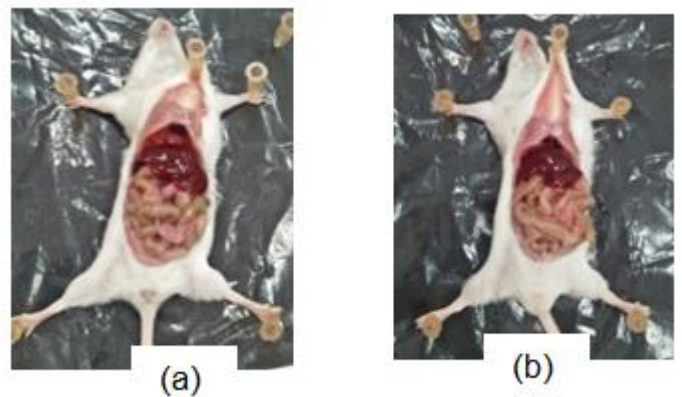
| Liều (g/kg) | 24 | 26 | 30 | 38 | 48 | 60 |
|-----------------------|----|----|-------|-------|-------|-------|
| Phân suất tử vong (%) | 0 | 0 | 16,67 | 16,67 | 16,67 | 16,67 |
| Số động vật/lô | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Số động vật chết/lô | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Phân suất tử vong (%) | 0 | 0 | 16,67 | 16,67 | 16,67 | 16,67 |

Sau khi thử nghiệm ở các liều khác nhau, thu được kết quả LD₀ = 26 g/kg

Khi cho chuột dùng liều LD₀ = 26 g/kg, quan sát sau 24 giờ đầu toàn bộ chuột không có dấu hiệu bất thường. Tất cả chuột thử nghiệm đều khỏe mạnh, không có dấu hiệu bất thường. Quan sát trong 48 giờ và 72 giờ tiếp theo, không có triệu chứng lạ nào xảy ra, không có chuột tử vong. Tiếp tục theo dõi chuột trong 14 ngày ở điều kiện chăm sóc bình thường, kết quả cho thấy không có chuột nào chết, chuột không có dấu hiệu bất thường về hành vi, trạng thái lông, ăn uống, tiêu tiểu. Chuột được giải phẫu và kết quả cho thấy không có sự thay đổi bất thường của các cơ quan như tim, phổi, gan, thận hay hệ tiêu hóa.



Hình 2 Đại thể (a) chuột cái và (b) chuột đực sinh lí sau 14 ngày

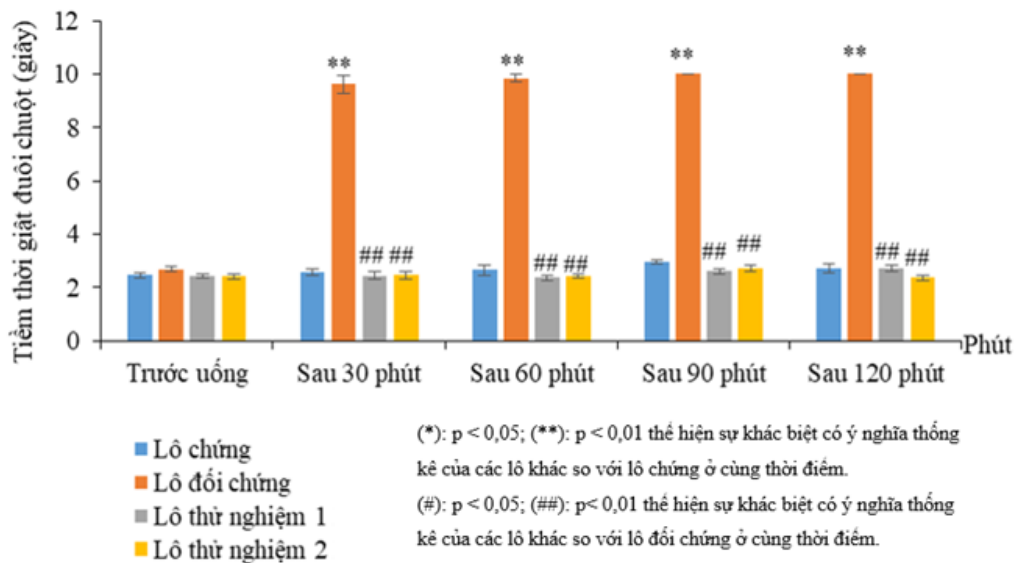


Hình 3 Đại thể (a) chuột cái và (b) chuột đực dùng cao liều 26 g/kg theo đường uống sau 14 ngày theo dõi

3.3 Khảo sát tác động giảm đau trung ương

Kết quả khảo sát tác động giảm đau trung ương của cao chiết quả chuối hột rừng

Chuột tại các lô được dùng thuốc với thể tích 0,1 mL/10g khối lượng. Nhúng đuôi chuột vào nước nóng trong bếp cách thủy đã được cài đặt và giữ ổn định ở nhiệt độ (55 ± 0,5) °C. Sử dụng đồng hồ bấm giây để ghi nhận tiềm thời của chuột. Tiềm thời được ghi nhận tại các thời điểm trước khi dùng thuốc và ở (30, 60, 90 và 120) phút sau khi dùng thuốc. Kết quả được ghi nhận như sau (Hình 4)



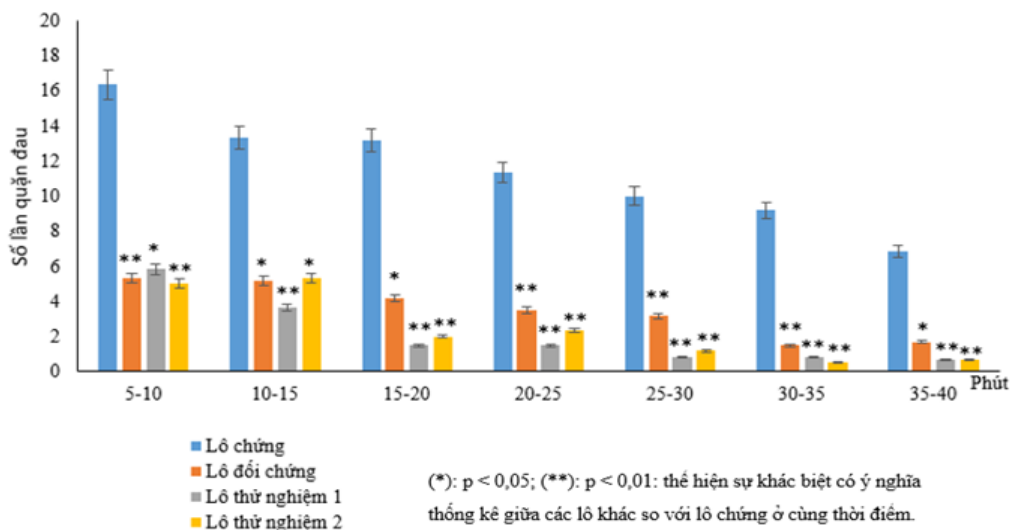
Hình 4 Tiềm thời giạt đuôi giữa các lô vào các khoảng thời gian

Sau khi uống thuốc thử nghiệm, lô đối chứng dùng morphin liều 5 mg/kg đường uống có tiềm thời giạt đuôi tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng trong suốt thời gian thử nghiệm ($p < 0,01$). Như vậy morphin liều 5 mg/kg đường uống thể hiện tác động giảm đau trung ương trong mô hình nhúng đuôi chuột. Các lô thử nghiệm sử dụng cao quả chuối hột rừng liều 1,3 g/kg và 2,6 g/kg đều không thể hiện tác động giảm đau trung ương, tiềm thời giạt đuôi khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p > 0,05$).

3.4 Khảo sát tác động giảm đau ngoại biên

Kết quả khảo sát tác động giảm đau ngoại biên cao chiết quả chuối hột rừng

Sau khi dùng thuốc 60 phút, tất cả chuột được gây đau bằng tiêm phúc mô dung dịch axit acetic 1 % pha trong nước cất. Mỗi con chuột được đặt trong 1 bocal thủy tinh riêng. Đếm số lần đau quận ở chuột trong các khoảng thời gian liên tục sau khi tiêm axit acetic ($5 \div 10, 10 \div 15, 15 \div 20, 20 \div 25, 25 \div 30, 30 \div 35$ và $35 \div 40$) phút. Kết quả thu được như sau (Hình 5)



Hình 5 Số lần đau quận của lô chứng, lô đối chứng, lô thử nghiệm 1 và 2

Chuột ở lô chứng có số lần đau quận bụng tăng cao nhất trong khoảng thời gian từ ($5 \div 10$) phút sau khi tiêm axit acetic, sau khoảng thời gian đó số lần đau

quận giảm đi. Lô đối chứng dùng ibuprofen liều 40 mg/kg đường uống có số lần đau quận giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng từ phút thứ 5 và kéo

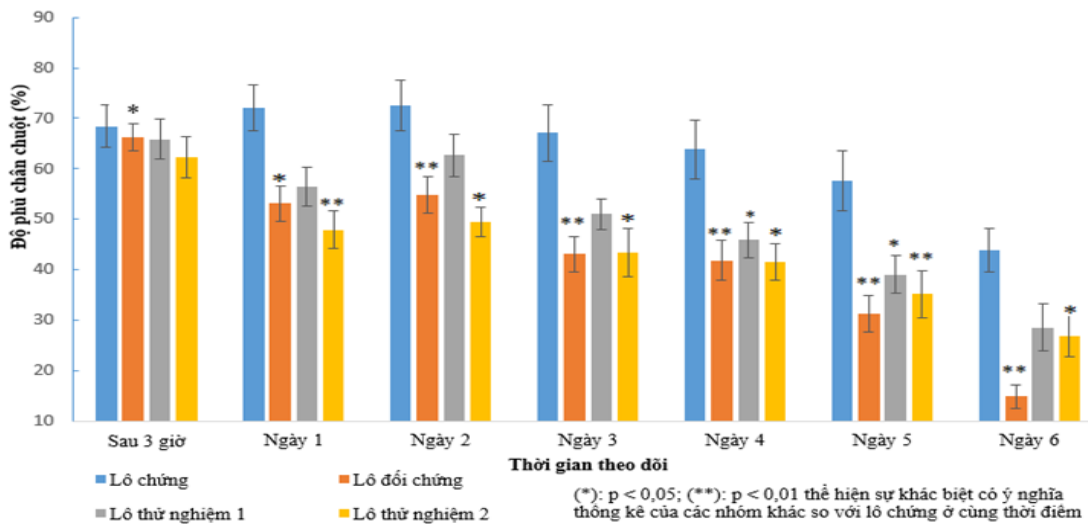
dài trong suốt thời gian thử nghiệm ($p < 0,05$). Như vậy ibuprofen liều 40 mg/kg đường uống có hiệu quả làm giảm đau ngoại biên.

Lô thử nghiệm sử dụng cao quả chuối hột rừng liều 1,3 g/kg và 2,6 g/kg có số lần đau quận giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,05$) (Hình 5). So với lô đối chứng dùng ibuprofen liều 40 mg/kg, số lần đau quận của 2 lô này khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Vậy cao quả chuối hột rừng liều 1,3 g/kg và

2,6 g/kg thể hiện tác động giảm đau ngoại biên và tác động này tương đương ibuprofen liều 40 mg/kg trên mô hình thử nghiệm.

3.5 Khảo sát tác động kháng viêm của cao chiết quả chuối hột rừng

Chuột ở các lô đều được cho uống với liều 0,1 mL/10 g khối lượng và uống 1 lần mỗi ngày trong 6 ngày tiếp theo. Theo dõi và đo thể tích chân chuột mỗi ngày vào một giờ nhất định. Kết quả thu được như sau (Hình 6)



Hình 6 Độ phù chân chuột của lô chứng, lô đối chứng, lô thử nghiệm 1 và 2 ở các thời điểm trong mô hình

Lô đối chứng sử dụng diclofenac liều 5 mg/kg bằng đường uống cho kết quả kháng viêm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Điều này chứng tỏ có thể sử dụng thuốc kháng viêm thông thường là diclofenac với liều 5 mg/kg PO để điều trị viêm trong mô hình. Tác động kháng viêm của cao quả chuối hột rừng liều 1,3 g/kg vào ngày thứ tư và ngày thứ năm của quá trình thử nghiệm, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Kết quả khảo sát lô thử nghiệm cao quả chuối hột rừng ở liều 2,6 g/kg cho thấy tác động kháng viêm khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng từ ngày thứ nhất đến ngày thứ sáu trong quá trình thử nghiệm. Khả năng giảm mức độ sưng phù thể hiện rõ vào ngày thứ nhất sau khi gây viêm (giảm 23 % so với mức độ sưng phù ở thời điểm 3 giờ sau tiêm).

So với lô dùng thuốc diclofenac liều 5 mg/kg, lô thử nghiệm ở liều 2,6 g/kg có tác dụng giảm phù chân chuột mạnh hơn vào ngày thứ nhất và ngày thứ hai, có tác dụng gần tương đương ở ngày thứ ba, thứ tư, sau đó có tác dụng giảm phù yếu hơn vào hai ngày cuối

trong quá trình thử nghiệm. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

4 Kết luận

Kết quả khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật đã xác định được trong cao chiết quả chuối hột rừng sự hiện diện của các nhóm hợp chất triterpenoid tự do, flavonoid, tannin, proanthocyanosid, saponin, axit hữu cơ, polyuronic. Nghiên cứu cho thấy cao chiết chuối hột rừng liều 1,3 g/kg và 2,6 g/kg thể hiện tác động kháng viêm và giảm đau ngoại biên nhưng không có tác động giảm đau trung ương trên mô hình thực nghiệm. Kết quả của đề tài có thể được định hướng cho các nghiên cứu sâu hơn về các dạng chế phẩm tự nhiên trong hỗ trợ điều trị các bệnh mãn tính như viêm xương khớp.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành, đề tài mã số 2020.01.073 /HD-NCKH.

Tài liệu tham khảo

1. Võ Văn Chi (2018), *Từ điển Cây thuốc Việt Nam*, Tập I, NXB Y học, Hà Nội, tr. 473.
2. Di Stasi L.C., Oliveira G.P., Carvalhaes M.A., Queiroz M., Jr., et al (2002), "Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest", *Fitoterapia*, *Fitoterapia*, 73 (1) pp. 69-91.
3. Muthee J.K., Gakuya D.W., Mbaria J.M., Kareru P.G., et al (2011), "Ethnobotanical study of anthelmintic and other medicinal plants traditionally used in Loitokitok district of Kenya", *J Ethnopharmacol*, *Journal of Ethnopharmacology*, 135 (1) pp. 15-21.
4. Nimisha Sarah Mathew, Pradeep Singh Negi (2016), "Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of wild banana (*Musa acuminata* Colla) A review", *Journal of Ethnopharmacology*, 196, pp. 124-140.
5. Abad T., McNaughton-Smith, G., Fletcher, W. Q., Echeverri, F., Diaz-Penate, R. (2000), "Isolation of (S)-(+)-naproxene from *Musa acuminata*. Inhibitory effect of naproxene and its 7-methoxy isomer on constitutive COX-1 and inducible COX-2", *Planta Med.* 66(5), pp. 471-473.
6. Lee KH, Syahida A, Abdullah N, Zuhainis SW (2011), "Evaluation of anti-inflammatory, antioxidant and anti-nociceptive activities of six Malaysian medicinal plants", *Journal of Medicinal Plants Research.* 5(23), pp. 555-563.
7. Bùi Mỹ Linh, Trần Hùng và Nguyễn Khắc Quỳnh Cừ (2002), "Thử nghiệm tính lợi tiểu của chuối hột, kim tiền thảo và rau om", *Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh*, 6, tr. 84 -87
8. Trần Văn Sung, Đỗ Quốc Việt, Nguyễn Thanh Thuý (2006), "Sơ bộ nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của quả chuối hột (*Musa balbisiana*) trên chuột thực nghiệm", *Tạp chí Dược học*, 5, tr. 8-10.
9. Cuilei, J. 1984. Methodology for Analysis of Flowering Vegetables Drugs, Bucharest Faculty of Pharmacy, University of Romania.
10. Đỗ Trung Đàm (2017), *Phương pháp xác định độc tính của thuốc*, NXB Y học, Hà Nội, tr. 15-189.
11. Đỗ Trung Đàm (2017), *Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý*, NXB Y học Hà Nội, tr. 17-426.

Investigation of the analgesic and anti-inflammatory effects of extract from fruit of *Musa acuminata* Colla., Musaceae on white mice

Vo Thi Thu Ha*, Nguyen Tran Hung Yen, Võ The Sang

Pharmacy Faculty of Nguyen Tat Thanh University

vttha@ntt.edu.vn

Abstract In Vietnam, in folklore, forest wild bananas (*Musa acuminata* Colla., Musaceae) are used traditionally for the management of many diseases such as arthritis, diarrhea, allergies... The objective of this study was to determine chemical composition, acute toxicity, analgesic and anti-inflammatory effects of extract from wild bananas collected in Tay Nguyen. The extract was obtained by thoroughly soaking wild banana fruit with 60% ethanol alcohol. The groups of active ingredients were quantified by the Ciuley method. In the acute toxicity test, gave the mice extract to drink with the maximum possible dose. The authors observed and recorded general behavioral changes, death rate of the mouse for 72 hours and up to for 14 days post-treatment. The central analgesic effect were investigated on the mouse tail dipping model and the peripheral analgesic effect - on the model of causing cramping abdominal pain by acetic acid 1 %. The anti-inflammatory effects were investigated on the mouse paw edema model with 1% carrageenan. Qualitative phytochemical analysis of the extract revealed the presence of many bioactive compounds such as free triterpenoids, flavonoids, tannins, proanthocyanosides, saponins, organic acids, polyuronics. The results showed that the maximum tolerated dose (LD₀) that could cause death was 26 g/kg (*Musa acuminata* Colla extract/mouse body weight). The *Musa acuminata* Colla extract at doses of 1.3 g/kg and 2.6 g/kg mouse body weight had anti-inflammatory and peripheral analgesic effects but no central analgesic effect. The results will be useful for further research on natural preparations used in supporting of the treatment of chronic diseases as osteoarthritis.

Keywords *Musa acuminata* Colla, acute toxicity, analgesic, anti – inflammatory, carrageenan.