

## ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA CAO CHIẾT TỪ LÁ CÂY TRỨNG CÁ (*Muntingia calabura* L.)

Nguyễn Việt Quang<sup>1</sup>, Đào Trần Mộng<sup>2</sup> và Nguyễn Thị Thu Hương<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Khoa Dược – Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô

<sup>2</sup>Trung tâm Sâm và Dược liệu Tp. Hồ Chí Minh

(\*Email: huongsam@hotmail.com)

Ngày nhận: 15/3/2021

Ngày phản biện: 22/4/2021

Ngày duyệt đăng: 12/5/2021

---

### TÓM TẮT

Nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng giảm đau của cao chiết nước và cao chiết cồn 45% từ lá trứng cá (*Muntingia calabura* L.). Thí nghiệm được tiến hành qua thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic 1% và thực nghiệm gây đau bằng formalin 2,5% trên chuột nhắt trắng đực chủng Swiss albino. Các cao chiết được định tính và định lượng flavonoid và được cho chuột uống theo phác đồ dự phòng 5 ngày trước các thực nghiệm gây đau ở các liều tương đương 2,5 g và 5 g nguyên liệu/kg trọng lượng chuột. Kết quả cho thấy các cao chiết nước và cao chiết cồn từ lá trứng cá đều thể hiện tác dụng giảm đau phụ thuộc vào liều trên cả 2 thực nghiệm gây đau. Các cao chiết ở liều uống tương đương 5 g nguyên liệu/kg trọng lượng chuột cho tác dụng giảm đau tương tự diclofenac natri (liều uống 15 mg/kg).

**Từ khóa:** Flavonoid, *Muntingia calabura* L., tác dụng giảm đau

---

Trích dẫn: Nguyễn Việt Quang, Đào Trần Mộng và Nguyễn Thị Thu Hương, 2021. Nghiên cứu thực nghiệm tác dụng giảm đau của các cao chiết từ lá cây trứng cá (*Muntingia calabura* L.). Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô. 12: 264-275.

\*PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương – Giảng viên Khoa Dược & Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các thuốc giảm đau chống viêm không steroid (non-steroidal anti-inflammatory drugs-NSAIDs) được chỉ định trong điều trị viêm khớp và giảm đau nhưng khi được sử dụng dài ngày thường gây các tác dụng phụ như viêm loét dạ dày-tá tràng, suy thận,... (Chan *et al.*, 2004). Do đó, việc nghiên cứu cây thuốc hoặc bài thuốc dân gian trong hỗ trợ điều trị giảm đau và giảm tác dụng phụ của tân dược đang được quan tâm nhiều. Cây trướng cá (*Muntingia calabura* L., hay còn được gọi với tên khác là cây mật sâm) là một cây thuốc khá quen thuộc với người dân vùng Đồng bằng sông Cửu Long. Lá trướng cá được sử dụng trong y học dân gian như dạng trà để điều trị bệnh gout, chứng viêm sung, hạ sốt, giảm đau, ngăn ngừa nhồi máu cơ tim (Lê Thị Thu Hồng và cộng sự, 2018). Các nghiên cứu trước đây cho thấy cao chiết methanol từ lá cây trướng cá cho tác dụng giảm đau trên các thực nghiệm gây đau bởi capsaicin, formalin, acid acetic, serotonin, hay bản nhiệt (Mohamad Yusof *et al.*, 2011). Mục tiêu của đề tài này nhằm xác định tác dụng giảm đau của cao nước và cao cồn 45% từ lá trướng cá (được tiêu chuẩn hóa theo quercetin) và sơ bộ đánh giá cơ chế giảm đau trên các thực nghiệm gây đau ở chuột nhắt trắng.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Lá trướng cá được thu hái vào mùa khô vào tháng 3 tại tỉnh An Giang. Lá sau khi thu hái được rửa sạch, phơi khô đạt

độ ẩm dược liệu và được xay thành bột có kích thước qua rây số 250 (0,25 mm). Cao cồn được chuẩn bị bằng cách chiết ngâm kiệt bột nguyên liệu với cồn ethanol 45% theo tỷ lệ 1:15 (dược liệu:dung môi), cô giảm áp dịch chiết để thu hồi ethanol và tiếp tục cô cách thủy để thu được cao cồn. Cao nước được chuẩn bị bằng cách đun nguyên liệu 3 lần với nước nóng, mỗi lần trong 1 giờ ở 100 °C theo tỷ lệ 1:15 (dược liệu:dung môi), các dịch chiết được cô cách thủy để thu được cao nước. Liều uống của các cao chiết cho các thí nghiệm dược lý trên chuột được chọn tương đương với 2,5 g và 5 g dược liệu khô/kg trọng lượng chuột, cụ thể là liều 0,56 g/kg và 1,12 g/kg đối với cao nước; Liều 0,69 g/kg và 1,37 g/kg đối với cao cồn.

### 2.2. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng đực (*Swiss albino*), 5-6 tuần tuổi, trọng lượng trung bình  $25 \pm 2$  g. Chuột và thực phẩm nuôi được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế-TP. Nha Trang. Chuột được ăn cốm viên (được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế-TP. Nha Trang), uống nước sạch và được để ổn định 1 tuần trước khi thử nghiệm. Các cao chiết được hòa trong nước cất và cho chuột uống với thể tích uống là 10 ml/kg trọng lượng chuột.

### 2.3. Hóa chất dùng trong nghiên cứu

Acid acetic và bản mỏng silica gel F254 (Merck). Formalin và quercetin (Sigma Co.Ltd, Mỹ). Voltaren® (Diclofenac natri 50 mg/viên, Novartis

Co. Ltd, Thụy Sĩ). Các hóa chất khác đạt chuẩn sử dụng trong phòng thí nghiệm.

## 2.4. Phương pháp nghiên cứu

### 2.4.1. Định tính flavonoid

Hòa một lượng nhỏ cao chiết vào methanol vừa đủ, tiến hành sắc ký lớp mỏng với bản mỏng silica gel tráng sẵn; Chất chuẩn là quercetin (1 mg/mL). Hệ dung môi khai triển là: Toluen: ethyl acetat: acid formic (5:4:0,2) (v/v/v), soi UV 254 nm và dùng thuốc thử hiển thị màu là FeCl<sub>3</sub> 5% để phát hiện sự hiện diện quercetin (Dược điển Việt Nam- 2017).

### 2.4.2. Định lượng flavonoid

Hàm lượng flavonoid tổng được xác định theo nghiên cứu của Chang và cộng sự (Chang et al., 2002) có hiệu chỉnh.

Xây dựng đường chuẩn với quercetin: Hút đồng lượng 1 mL dung dịch quercetin (các nồng độ 10 - 100 µg) và AlCl<sub>3</sub> 2%, để phản ứng trong 10 phút. Tiến hành xác định độ hấp thụ bằng máy đo quang phổ UV-Vis Heliosy (Unicam Limited - Anh) ở bước sóng 415 nm.

Các mẫu cao chiết được tiến hành tương tự với quercetin, thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Hàm lượng flavonoid toàn phần có trong mẫu cao chiết được quy theo quercetin và được tính bằng công thức (Võ Thị Kiều Ngân và cộng sự, 2017).

$$F = c \times V/m$$

Trong đó:

F: Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao chiết lá trứng cá (mg/g).

c: Giá trị x từ đường chuẩn quercetin  $y = ax + b$  (mg/ml)

V: Thể tích dịch chiết (ml)

m: Khối lượng cao chiết có trong thể tích (g)

### 2.4.3. Thử nghiệm gây đau bằng acid acetic hoặc bằng formalin

Chuột khỏe mạnh có trọng lượng 22±2 g được chia ngẫu nhiên thành các lô (n=8) theo Bảng 1 như sau:

**Bảng 1. Bố trí thí nghiệm**

Lô (n=8)	Mẫu thử nghiệm
Đối chứng	Nước cất
Cao lá trứng cá	Cao cồn từ lá trứng cá liều 0,69 g/kg
	Cao cồn từ lá trứng cá liều 1,37 g/kg
	Cao nước từ lá trứng cá liều 0,56 g/kg
	Cao nước từ lá trứng cá liều 1,12 g/kg
Đối chiếu	Diclofenac natri liều 15 mg/kg

### Thử nghiệm gây đau bằng acid acetic 1%

Sau 5 ngày cho chuột uống các cao lá trứng cá với các liều tương ứng với từng lô theo Bảng 1. Vào ngày thứ 5, sau khi cho chuột uống 60 phút, tiến hành gây đau

bằng cách tiêm phúc mạc acid acetic 1% (0,1 ml, i.p). Ghi nhận hành vi đau của chuột thể hiện qua số lần xoắn bụng tương ứng với 3 giai đoạn: 0-10 phút, 10-20 phút, 20-30 phút trong tổng thời gian 30 phút (Sani *et al.*, 2012).

**Thực nghiệm gây đau bằng formalin 2,5%**

Sau 5 ngày cho chuột uống các cao lá trứng cá với các liều tương ứng với từng lô theo Bảng 1. Vào ngày thứ 5, 60 phút sau khi chuột uống cao chiết, tiến hành gây đau bằng cách tiêm 0,02 ml formalin 2,5% vào gan bàn chân phải của chuột. Ghi nhận hành vi đau của chuột thể hiện qua số lần chuột liếm vào bàn chân phải sau mỗi 5 phút và được chia thành 2 giai đoạn quan sát (Mohamad Yusof *et al.*, 2013):

- Pha sớm (early-phase): Từ 0 phút đến 5 phút sau khi tiêm formalin.
- Pha muộn (late-phase): Từ 20 phút đến 30 phút sau khi tiêm formalin.

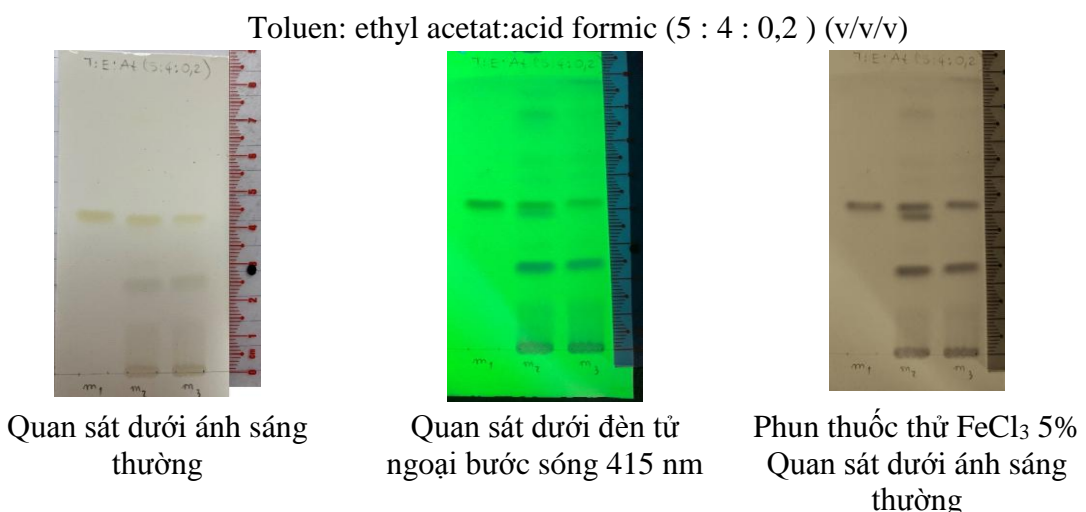
**2.5. Phân tích số liệu và đánh giá kết quả**

Số liệu thực nghiệm thể hiện bằng số trung bình  $M \pm$  sai số chuẩn của giá trị trung bình (SEM). Xử lý số liệu bằng phần mềm MS Excel 2016, xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA và hậu kiểm bằng Student-Newman-Keuls test (phần mềm SigmaStat 3.5). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy trên 95% khi  $p < 0,05$  so với lô đối chứng và lô thuốc đối chiếu.

**3. KẾT QUẢ**

**3.1. Định tính và định lượng flavonoid toàn phần của các cao chiết từ lá trứng cá**

Màu sắc và giá trị  $R_f$  của vết thu được trên sắc ký đồ của các cao chiết tương ứng với màu sắc và giá trị  $R_f = 4,3$  của chất chuẩn quercetin (Hình 1). Như vậy, có sự hiện diện của quercetin trong các cao chiết từ lá trứng cá.

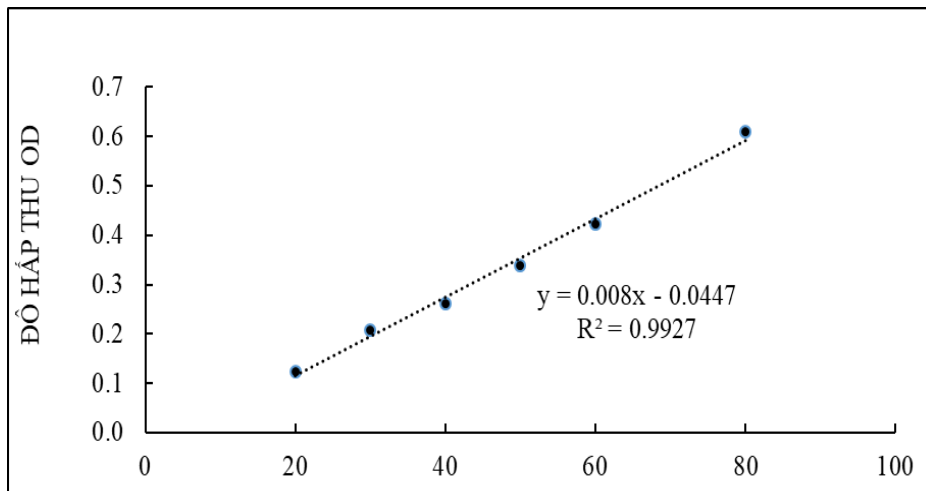


**Hình 1. Sắc ký đồ định tính quercetin trong các cao chiết từ lá trứng cá**

Ký hiệu: m1- Quercetin; m2-Cao cồn lá trứng cá; m3-Cao nước lá trứng cá

Kết quả Hình 2 cho thấy có sự tương quan tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thu của quercetin theo phương trình  $y =$

$0,008x - 0,0447$ ;  $R^2 = 0,9927$  trong khoảng nồng độ quercetin từ 10 - 100  $\mu\text{g}$ .



Hình 2. Đường hồi quy tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thu của quercetin

Bảng 2. Hàm lượng flavonoid toàn phần tính theo quercetin trong các cao chiết từ lá trứng cá

Mẫu thử	Hàm lượng flavonoid toàn phần (mg quercetin/g cao chiết)
Cao cồn lá trứng cá	$21,87 \pm 0,49^*$
Cao nước lá trứng cá	$18,48 \pm 0,69$

(\*):  $p < 0,05$

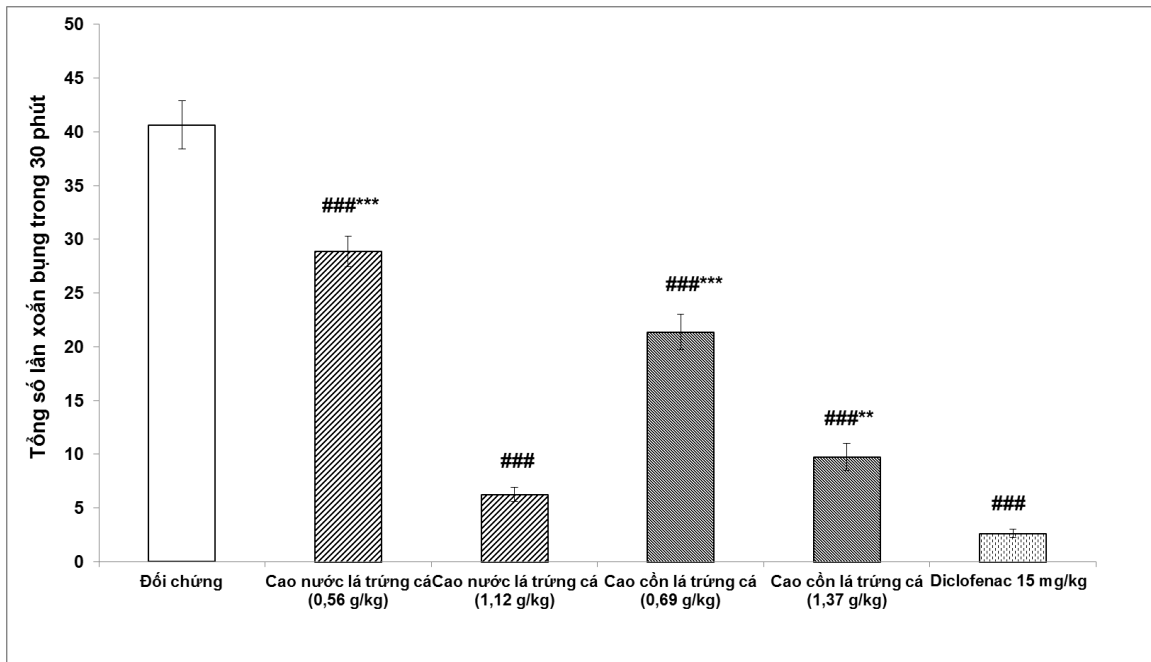
Kết quả Bảng 2 cho thấy hàm lượng flavonoid có trong cao cồn cao hơn khác biệt có ý nghĩa thống kê so với cao nước ( $p = 0,016$ ).

### 3.2. Tác dụng giảm đau của lá trứng cá trong thực nghiệm gây đau bằng acid acetic

Kết quả ở Hình 3 cho thấy các cao chiết từ lá trứng cá ở tất cả các liều đều

giúp giảm số lần đau xoắn bụng của chuột đạt ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) so với lô đối chứng với tỷ lệ giảm đau trong khoảng từ 28,92% đến 84,62%. Cao nước lá trứng cá ở liều 1,12 g/kg có tỷ lệ giảm đau đạt 84,62%, cho tác dụng tốt hơn liều 0,56 g/kg (28,92%). Cao cồn lá trứng cá ở liều 1,37 g/kg có tỷ lệ giảm đau đạt 76% điển hình hơn liều 0,69 g/kg (47,38%).

**Hình 3. Tổng số lần xoắn bụng ghi nhận trong thực nghiệm gây đau bằng acid acetic**



###  $p < 0,001$ : khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng; \*\*  $p < 0,01$  và \*\*\*  $p < 0,001$ : Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô đối chiếu diclofenac natri liều 15 mg/kg.

**Bảng 3. Diễn biến số cơn xoắn bụng của chuột ở các lô thử nghiệm được ghi nhận mỗi 10 phút trong thực nghiệm gây đau bằng acid acetic**

Lô thử nghiệm (n=8)	Số cơn xoắn bụng của chuột		
	0-10 phút	10- 20 phút	20- 30 phút
Đối chứng	15,6 ± 3,0	15,5 ± 1,1	9,5 ± 1,7
Cao nước từ lá trứng cá 0,56 g/kg	15,6 ± 1,8***	10,0 ± 1,4#####	3,2 ± 0,8###
Cao nước từ lá trứng cá 1,12 g/kg	3,9 ± 0,7###	2,1 ± 0,5###	0,2 ± 0,1###
Cao cồn từ lá trứng cá 0,69 g/kg	14,1 ± 1,2***	5,1 ± 1,2#####	2,1 ± 0,6###
Cao cồn từ lá trứng cá 1,37 g/kg	6,5 ± 1,0###	1,6 ± 0,5###	1,7 ± 0,7###
Diclofenac natri 15 mg/kg	1,3 ± 0,4###	0,4 ± 0,3###	0,9 ± 0,3###

###  $p < 0,001$ : Đạt ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng; \*\*  $p < 0,01$  và \*\*\*  $p < 0,001$ : Đạt ý nghĩa thống kê so với lô đối chiếu diclofenac natri liều 15 mg/kg

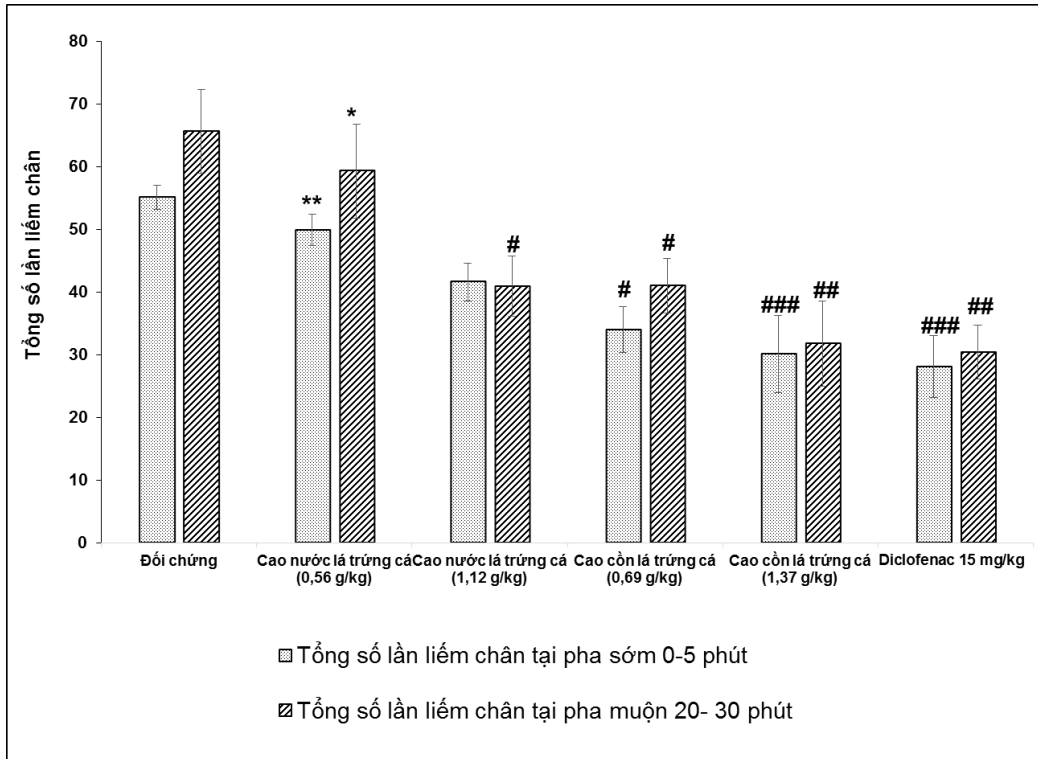
Kết quả Bảng 3 cho thấy ở lô đối chứng có số cơn đau xoắn bụng của chuột duy trì đều tại 0-20 phút, sau đó cơn đau xoắn bụng của chuột có thưa hơn nhưng vẫn còn kéo dài đến 30 phút sau tiêm acid acetic. Ở các lô được cho uống cao nước lá trứng cá liều 1,12 g/kg và cao cồn lá trứng cá liều 1,37 g/kg cho thấy tác dụng giảm đau nhanh, giảm số lần đau xoắn bụng ở chuột trong 0-10 phút, 10-20 phút, 20-30 phút sau tiêm acid acetic, có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) so với lô đối chứng và thể hiện tác dụng giảm đau tương đương với thuốc đối chiếu diclofenac natri (liều 15 mg/kg). Cao nước liều 0,56 g/kg và cao cồn liều 0,69 g/kg chỉ thể hiện tác dụng giảm đau trong 10-20 phút, 20-30 phút sau tiêm acid acetic, có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) so với lô đối chứng và cho tác dụng giảm đau tương đương diclofenac natri sau 20-30 phút.

Kết quả cho thấy tác dụng giảm đau của các cao chiết trong thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic phụ thuộc vào liều (dose-dependent, liều cao cho tác dụng tốt hơn liều thấp). Đề tài chưa ghi nhận có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê về tác dụng giảm đau của 2 cao chiết khi so sánh ở cùng liều trong thực nghiệm này. Các cao chiết từ lá trứng cá ở liều tương đương 5 g nguyên

liều/kg cho tác dụng giảm đau điển hình và tương đương diclofenac natri liều 15 mg/kg.

### **3.3. Tác dụng giảm đau của lá trứng cá trong thực nghiệm gây đau bằng formalin**

Kết quả Hình 4 cho thấy tại pha sớm (từ 0-5 phút) trong thực nghiệm gây đau bằng formalin 2,5% cho thấy cao cồn lá trứng cá tại liều 0,69 g/kg và 1,37 g/kg làm giảm số lần liếm chân bị gây đau bằng formalin của chuột rất điển hình, có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê (lần lượt là  $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ) so với lô đối chứng với tỷ lệ giảm đau đạt 38,42% và 45,35%. Cao nước lá trứng cá chưa làm giảm số lần liếm chân ở chuột đạt ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng. Khi so sánh cùng liều tương đương với 2,5 g và 5 g nguyên liệu giữa 2 cao chiết cho thấy cao cồn lá trứng cá cho tác dụng giảm đau tốt hơn cao nước. Không ghi nhận có sự khác biệt thống kê trong tác dụng giảm số lần liếm chân ở chuột của cao cồn (2 liều) và cao nước (liều 1,12 g/kg) so với lô uống thuốc đối chiếu diclofenac natri liều 15 mg/kg. Tuy nhiên, cao cồn lá trứng cá tại liều 1,37 g/kg cho tác dụng giảm đau tương đương với diclofenac natri (tỷ lệ giảm đau đạt 48,98%).



**Hình 4. Tổng số lần liếm chân của chuột ở các lô thử nghiệm tại pha sớm (từ 0-5 phút) và pha muộn (từ 20-30 phút) trong thực nghiệm gây đau bằng formalin**

# $p < 0,05$ ; ## $p < 0,01$ ; ### $p < 0,001$ : khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng và \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ : khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô đối chiếu diclofenac natri liều 15 mg/kg.

Cũng trong Hình 4, ghi nhận tại pha muộn (từ 20-30 phút) trong thực nghiệm gây đau bằng formalin cho thấy cao nước lá trứng cá (liều 1,12 g/kg) và cao còn từ lá trứng cá (liều 0,69 g/kg và 1,37 g/kg) làm giảm số lần liếm chân bị gây đau bằng formalin của chuột rất điển hình, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng (lần lượt là  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ), với mức độ giảm đau đạt 37,71% (cao nước lá trứng cá liều 1,12 g/kg) và 37,52% và 51,62% (cao còn lá trứng cá liều 0,69 g/kg và 1,37 g/kg).

Cao nước lá trứng cá ở liều 0,56 g/kg chưa làm giảm số lần liếm chân ở chuột đạt ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng. Khi so sánh cùng liều tương đương với 2,5 g và 5 g nguyên liệu giữa 2 cao chiết cho thấy cao còn cho tác dụng giảm đau tốt hơn cao nước. Không ghi nhận có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê trong tác dụng giảm số lần liếm chân ở chuột của cao còn (2 liều) và cao nước (liều 1,12 g/kg) so với lô uống thuốc đối chiếu diclofenac natri liều 15 mg/kg. Tuy nhiên, cao còn lá trứng cá tại liều 1,37



g/kg cho tác dụng giảm đau tương đương với diclofenac natri liều 15 mg/kg (tỷ lệ giảm đau đạt 53,71%).

#### 4. THẢO LUẬN

Hàm lượng flavonoid toàn phần của cao còn lá trứng cá là 21,87 mg quercetin/g cao chiết và cao hơn cao nước (18,48 mg quercetin/g cao chiết). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Puspitasari *et al.* (2017). Do cồn ethanol có tác dụng phá hủy màng tế bào nhanh, tạo điều kiện thuận lợi cho dung môi tiếp xúc với các hoạt chất nên cao chiết cồn có hàm lượng flavonoid toàn phần cao hơn cao chiết nước (Nguyễn Thị Ngọc Thúy và cộng sự, 2008).

Các cơn đau do một tác nhân bên ngoài tạo ra có thể tạo ra phản xạ và phản ứng có ý thức nhằm bảo vệ cơ thể khỏi những tác hại có thể xảy ra. Khi đau các dây thần kinh phản ứng với các kích thích và truyền thông tin qua các sợi hướng tâm đến thần kinh trung ương. Tủy sống có liên quan nhiều đến quá trình tích hợp, điều chỉnh và chuyển tiếp cơn đau. Các xung động gây đau đi lên tủy sống đến các trung tâm xử lý của não. Các con đường chủ yếu để dẫn truyền cơn đau là đường trong đồi thị. Thông qua các tác dụng dược lý của thuốc có thể thay đổi các cơn đau bằng cách giảm truyền tín hiệu đau đến não hoặc bằng cách tăng tín hiệu ức chế protein kinase C từ thần kinh trung ương (Velázquez *et al.*, 2007). Thử nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic hay được sử dụng để nghiên cứu tác dụng giảm đau ngoại vi thông qua việc tăng

nồng độ các enzym liên quan đến tổng hợp các prostaglandin gây đau như cyclooxygenase (COX) và lipooxygenase (LOX) và tăng giải phóng các chất nội sinh gây viêm như bradykinin, prostaglandin, histamin (Sani *et al.*, 2012). Các nghiên cứu trước đây cho thấy cao chiết methanol từ lá trứng cá cho tác dụng giảm đau trên các thực nghiệm gây đau bởi bradykinin hoặc acid acetic (Mohamad Yusof *et al.*, 2011). Tại thực nghiệm formalin gây phản ứng liếm chân do đau của chuột, các cơn đau xảy ra ngay lập tức sau khi tiêm formalin vào gan bàn chân phải của chuột và thể hiện qua 2 pha, pha sớm (early phase) và pha muộn (late phase).

Giai đoạn đầu (pha sớm) từ 0-5 phút được phân loại là cơn đau thần kinh, do formalin kích thích trực tiếp các thụ thể đau (nociceptor) trong vùng nội tủy và là phản ứng cấp tính. Pha muộn từ 20-30 phút sau khi tiêm formalin được phân loại là đau do phản ứng viêm gây bởi sự phóng thích các chất trung gian hóa học như histamin, serotonin, prostaglandin và bradykinin, đồng thời kích hoạt các tế bào thần kinh ở sừng sau tủy sống. Những thuốc giảm đau trung ương như các opioid sẽ tác động ức chế trên cả hai pha còn các thuốc giảm đau ngoại biên như NSAID thường ức chế trên pha muộn. Sani *et al.* (2012) chứng minh tác dụng giảm đau của dịch chiết methanol từ lá trứng cá theo cơ chế ức chế trên trung ương và cả ức chế viêm ở ngoại biên (ức chế COX và LOX). Nghiên cứu ghi nhận sự tương đồng khi chứng minh các cao chiết lá trứng cá có tác dụng

giảm đau ở cả 2 pha, pha sớm và pha muộn trong thực nghiệm gây đau bằng formalin và cao chiết cồn ethanol 45% cho tác dụng điển hình hơn cao chiết nước.

Những phân tích hóa học dịch chiết lá trứng cá cho thấy có sự hiện diện của các flavonoid, flavonol, triterpen saponin, tannin, rutin, quercetin, fisetin (Lê Thị Thu Hồng, 2018). Các flavonoid có trong lá trứng cá được chứng minh có tác dụng giảm đau ở cả 2 pha, pha sớm và pha muộn trong thực nghiệm gây đau bằng formalin (Mohamad Yusof *et al.*, 2013) thông qua việc ức chế nitric oxid (NO) và COX-2 (Zakaria *et al.*, 2014). Ngoài ra, cơ chế tác dụng giảm đau của dịch chiết methanol từ lá trứng cá còn được chứng minh dựa trên sự hoạt hóa không chọn lọc các thụ thể opioid ( $\mu$ -,  $\delta$ - và  $\kappa$ -opioid) và sự hoạt hóa các thụ thể non-opioid (như glutamate receptor, adenosinergic receptor,  $\alpha$ 2-noradrenergic và  $\beta$ -adrenergic receptor), kích hoạt con đường NO/cGMP (Sani *et al.*, 2012), điều hòa kênh kali nhạy với ATP (ATP-sensitive  $K^+$  channel) và ức chế các tác động của bradykinin và protein kinase C (Zakaria *et al.*, 2014; Velázquez *et al.*, 2007).

Tổng hợp trên các kết quả công bố trước và từ kết quả ghi nhận qua hai thực nghiệm gây đau có thể đề nghị cơ chế tác dụng giảm đau của các cao chiết từ lá trứng cá thông qua cơ chế thần kinh (hoạt hóa các thụ thể liên quan đến ức chế đau) và cơ chế thể dịch (ức chế các chất trung gian gây viêm/đau). Những nghiên cứu tiếp cần được thực hiện để

chứng minh cơ chế phân tử tác dụng giảm đau của các cao chiết lá trứng cá từ nghiên cứu này. Flavonoid được xem là một trong những hoạt chất quyết định tác dụng giảm đau của lá trứng cá.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy việc cho uống các cao chiết từ lá trứng cá (cao nước và cao cồn 45%) theo phác đồ dự phòng 5 ngày trước các thực nghiệm gây đau ở liều tương đương với 5 g nguyên liệu/kg trọng lượng chuột cho tác dụng giảm đau tương đương với thuốc đối chiếu diclofenac.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anwar F, Kalsoom U, Sultana B, Mushtaq M, Mehmood T, Arshad HA, 2013. Effect of drying method and extraction solvent on the total phenolics and antioxidant activity of cauliflower (*Brassica oleracea* L.) extracts. International Food Research Journal, 20(2): 653-659.
2. Bộ Y tế, 2017. Dược điển Việt Nam V, tập 2. Nxb Y học, Phụ lục 1, PL 9 - PL 10.
3. Chan F and Graham D, 2004. Review article: Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications-Review and Recommendations based on risk assessment. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 19 (10): 1051-1061.
4. Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chern JC, 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colometric methods. Journal of Food and Drug Analysis, 10(3):

178-182.

5. Lê Thị Thu Hồng, Võ Văn Lẹo, 2018. Chiết xuất, phân lập một số flavonoid từ lá trứng cá (*Muntingia calabura* L.). Tạp chí Dược học, 509: 54-56.

6. Mohamad Yusof M, Teh L, Salleh M, Zakaria Z, 2011. Antinociceptive activity of *Muntingia calabura* leaves. *Planta Medica*, 77(12).

7. Mohamad Yusof M, Salleh M, Lay Kek T, Ahmat N, Nik Azmin N, Zakaria Z, 2013. Activity-guided isolation of bioactive constituents with antinociceptive activity from *Muntingia calabura* leaves using the formalin test. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-9.

8. Nguyễn Thị Ngọc Thúy, Nguyễn Thị Thu Huyền, Trương Quang Duy, Phan Huỳnh Thúy Nga, Cao Thị Cẩm Tú, 2018. Ảnh hưởng của dung môi và pH đến quá trình trích ly các hợp chất có khả năng kháng oxy hóa từ tía tô (*Perilla frutescens*). Tạp chí Khoa học Công nghệ và Thực phẩm, 14(1): 66-74.

9. Puspitasari AD, Wulandari RL, 2017. Antioxidant activity, determination of total phenolic and flavonoid content of *Muntingia calabura* L. extracts.

*Pharmaciana*, 7(2): 147.

10. Sani M, Zakaria Z, Balan T, Teh L, Salleh M. 2012. Antinociceptive activity of methanol extract of *Muntingia calabura* leaves and the mechanisms of action involved. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-10.

11. Velázquez K, Mohammad H, Sweitzer S, 2007. Protein kinase c in pain: Involvement of multiple isoforms. *Pharmacological Research*, 55(6): 578-589.

12. Võ Thị Kiều Ngân, Nguyễn Thị Ngọc Mai, Nguyễn Thanh Hoàng, Trần Hồng Đức và Nguyễn Đức Độ, 2017. Khảo sát hàm lượng phenolic tổng, flavonoid tổng, hoạt tính chống oxy hóa và hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết ethanol và methanol của lá và thân rễ cây cỏ tranh (*Imperata cylindrica*). Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ, 52b: 16- 22.

13. Zakaria ZA, Sani MH, Cheema MS, Kader AA, Kek TL, Salleh MZ, 2014. Antinociceptive activity of methanolic extract of *Muntingia calabura* leaves: Further elucidation of the possible mechanisms. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1):63.

## STUDYING ON ANALGESIC EFFECT OF *Muntingia calabura* LEAF EXTRACTS

Nguyen Viet Quang<sup>1</sup>, Dao Tran Mong<sup>2</sup> and Nguyen Thi Thu Huong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy and Nursing, Tay Do University

<sup>2</sup>Research Center of Ginseng and Medicinal Materials, Ho Chi Minh City

(\*Email: huongsam@hotmail.com)

### ABSTRACT

*The objective of this study was to evaluate the analgesic effects of water extract and 45% ethanol extract from *Muntingia calabura* L. leaves. Experiment was carried out by using the models of acetic acid-induced writhing and formalin-induced hind paw pain in Swiss albino mice. The leaves extracts were performed qualitative and quantitative analysis of flavonoids and orally administered at doses equivalent to 2.5 g and 5 g of raw materials/kg mouse body weight for 5 days before the pain models. The results revealed that aqueous extract and ethanol extract from *M. calabura* leaves showed analgesic effects which were dose-dependent in both pain models. At the oral dose equivalent to 5 g of raw materials/kg, the water and ethanol extracts from *M. calabura* leaves resulted in analgesic effect similar to reference drug diclofenac sodium (15 mg/kg).*

**Keywords:** Analgesic effects, flavonoids, *Muntingia calabura* L.