KHẢO SÁT TÍNH KHÁNG KHUẨN, KHÁNG VIÊM CỦA CAO CHIẾT TỪ CÂY NGẢI MỌI (*GLOBBA PENDULA* ROXB.)

Bùi Thị Hải Hòa[1], Mai Thị Minh Ngọc[1], Nguyễn Thị Thu Hiền[1],
Phạm Hoàng Nam[2], Vũ Thị Bích Huyền[3]

TÓM TẮT

Cây ngải mọi (*Globba pendula* Roxb.) là một loài thảo mộc thuộc chi Globba (Zingiberaceae), có khả năng chữa các bệnh xương khớp, phong thấp trong y học cổ truyền Việt Nam. Trong nghiên cứu này, cao chiết tổng số và cao chiết phân đoạn của cây ngải mọi được tạo thành và đánh giá hoạt tính kháng khuẩn, kháng viêm. Kết quả cho thấy cao chiết tổng số và các phân đoạn có hoạt tính kháng phần lớn các vi sinh vật kiểm định, trong đó cao chiết có 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone ở nồng độ 0,08 mg/mL thể hiện hoạt tính kháng 7 chủng vi khuẩn kiểm định thuộc các loài *Vibrio cholera*, *Escherichia coli* (ETEC), *Escherichia coli* (EHEC), *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis*. Đối với hoạt tính kháng viêm, các loại cao chiết tổng số, cao chiết chứa 2′-hydroxy-4,4′,6′-trimethoxy-chalcone và boesenboxide đều có tác dụng ức chế quá trình viêm cấp tính và mãn tính, trong đó 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone cho hiệu quả ức chế viêm tương đương với diclofenac. Kết quả thu được cho thấy tiềm năng của cây ngải mọi trong điều trị bệnh viêm nhiễm và xương khớp ở con người.

Từ khóa: *Cao chiết, ngải mọi, kháng khuẩn, kháng viêm.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chi Globba (100 loài) là một trong những chi lớn nhất trong họ Zingiberaceae chủ yếu ở vùng nhiệt đới và phân bố rộng rãi từ Ấn Độ và hướng Đông qua Nam Trung Quốc, Đông Dương và khu vực Malaysia, Việt Nam. Cây ngải mọi còn gọi là cây Riềng rừng (*Globba pendula* Roxb.) là một loài thảo mộc quý, hiếm, phân bố đặc hữu ở vùng Đông Dương thuộc chi Globba (Zingiberaceae) [2]. Trong y học cổ truyền Việt Nam, thân rễ cây ngải mọi được dùng làm thuốc chữa các bệnh phong thấp, đau nhức xương khớp [3]. Ở Malaysia, người ta dùng nước sắc của thân rễ cho phụ nữ sau sinh và tẩy giun. Ở Indonesia, nó đã được sử dụng để điều trị đầy hơi [4]. Nhiều nghiên cứu cho thấy trong tinh dầu của cây ngải mọi chứa chất ức chế NO với IC50 là 41,68 ± 4,51 µg/mL và gây độc tế bào đối với các dòng tế bào MCF7 và Hep3B với IC50 lần lượt là 28,15 ± 1,08 và 35,24 ± 0,06 µg/mL [5].

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm tạo được cao chiết tổng số và cao chiết phân đoạn và đánh giá hoạt tính kháng khuẩn, kháng viêm của cao chiết từ đó đưa ra định hướng trong sản xuất thuốc điều trị bệnh viêm nhiễm ở con người.

[1] Trường Đại học Mở Hà Nội
[2] Trường Đại học Khoa học Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
[3] Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu

Thân rễ của cây ngải mọi (*Globba pendula* Roxb.) được thu hoạch tại tỉnh An Giang vào năm 2019 và được định danh bởi Viện Sinh thái và Sinh học, Viện Hàn lâm KH và CN Việt Nam.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp tạo cao chiết tổng và cao chiết phân đoạn [1]

Thân rễ khô của cây ngải mọi (3 kg) được tán thành bột và chiết xuất bằng ethanol ở 50^0C (3 lần, 2 giờ mỗi lần) trên máy siêu âm nhiệt để tạo ra dịch chiết. Dịch chiết này được cô quay chân không loại dung môi và thu được cao tổng số. Hiệu suất thu nhận cao tổng là tỉ lệ % cao thu được so với khối lượng bột thân rễ khô của cây thu được.

50% khối lượng cao chiết tổng số được tiếp tục tách thành các phân đoạn bằng n-hexan và ethyl acetate (EtOAc), sau đó tách bằng silica gel CC sử dụng hỗn hợp dung môi n-hexane và EtOAc với tỷ lệ 25:75 (v:v) thu được 3 phân đoạn là E1→E3.

2.2.2. Phương pháp khảo sát hoạt tính kháng khuẩn [6, 7]

Các chủng vi sinh vật thuộc các loài *Vibrio cholera*, *Salmonella* Typhi, *Enterotoxigenic Escherichia coli* (*ETEC*), *Staphylococcus aureus, Salmonella enteritidis, Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Aspergillus*

niger, *Aspergillus flavus*, *Candida albicans* được cung cấp bởi Khoa Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Mở Hà Nội được nuôi cấy trong môi trường BHI (Brain Heart agar) cho tới khi đạt mật độ $5x10^5$cfu/ml. Cấy trải 100 µl canh khuẩn trên đĩa petri chứa môi trường MHA (Mueller Hinton agar) vô trùng, để khô, sau đó đục các lỗ thạch đường kính 4 mm. Cho 100 µl dịch cao chiết ở các nồng độ 10, 25, 50, 100, 150, 200 µg/ml vào mỗi lỗ thạch, ủ 37°C trong vòng 18-24 giờ, đọc kết quả và đo đường kính vòng kháng khuẩn. Đối chứng dương là ampicillin 0,1 mg/ml, đối chứng âm là ethanol 35%.

Xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC, Minimum Inhibitory Concentration) và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC, Minimum Bactericidal Concentration) [8].

MIC được xác định trong đĩa 96 giếng, các loại cao chiết được pha loãng trong dung dịch DMSO thành các nồng độ khảo sát từ 0–10 mg/ml sao cho nồng độ DMSO không vượt quá 5%. Dịch vi khuẩn được nuôi cấy qua đêm, pha loãng sao cho mật độ đạt $5x10^5$cfu/ml. Mỗi giếng gồm 50 µl dịch vi khuẩn và 50 µl cao chiết ở các nồng độ pha loãng khác nhau trong dung dịch DMSO. Các giếng đối chứng dương chứa tetracycline hydrochloride (0,1 mg/ml) và amoxicillin (0,1 mg/ml), các giếng đối chứng âm chứa dịch vi khuẩn, môi trường và DMSO. Các đĩa nuôi cấy được ủ trong 24 giờ ở 37^0C. MIC được xác định là nồng độ hoạt chất không thấy sự phát triển của vi khuẩn bằng cách đánh giá độ đục trên máy đo quang phổ Beckman DU-70 UV-Vis ở bước sóng 600 nm.

Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) được thực hiện sau khi xác định MIC và thực hiện bằng phương pháp trải đĩa: 100 µl dịch thử nghiệm trên các giếng không có sự biến đổi về độ đục được trải lên các đĩa môi trường thạch Mueller Hilton và được ủ ở 37^0C, sau 24 giờ quan sát sự hình thành các khuẩn lạc vi khuẩn. Giá trị MBC là nồng độ thấp nhất trong dãy nồng độ của các cao chiết thực vật có thể tiêu diệt toàn bộ vi khuẩn trong giếng, không có khuẩn lạc nào xuất hiện trên đĩa môi trường thạch Mueller Hilton, đĩa môi trường đối chứng có khuẩn lạc vi khuẩn xuất hiện.

2.2.3. Phương pháp khảo sát mức độ ức chế viêm trên mô hình carrageenan [9]

Phương pháp này được thực hiện trên 132 con chuột cống trắng (180–220 g) được cung cấp bởi Viện Quân y 103. Tất cả chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm, nhịn ăn trong 18 giờ và cho uống nước cất (5 ml/con), sau đó chuột được tiêm dung dịch carrageenan 1% vào mô dưới bàn chân sau bên trái rồi chia thành 12 nhóm, mỗi nhóm 6 cá thể như sau:

Nhóm 1: Đối chứng, chỉ tiêm carrageenan.

Nhóm 2, 3: Sử dụng cao chiết tổng số với liều tương ứng là 100 mg/kg và 200 mg/kg.

Nhóm 4, 5: Sử dụng cao chiết phân đoạn 2′-hydroxy-4,4′,6′-trimethoxy-chalcone với liều tương ứng là 10 mg/kg và 20 mg/kg.

Nhóm 6, 7: Sử dụng cao chiết phân đoạn globbanol A với liều tương ứng là 10 mg/kg và 20 mg/kg.

Nhóm 8, 9: Sử dụng cao chiết phân đoạn crotepoxide với liều tương ứng là 10 mg/kg và 20 mg/kg.

Nhóm 10, 11: Sử dụng cao chiết phân đoạn boesenboxide với liều tương ứng là 10 mg/kg và 20 mg/kg.

Nhóm 12: Đối chứng sử dụng diclofenac sodium (10 mg/kg) trước khi tiêm carrageenan.

Mức độ viêm được đánh giá bởi độ dày chân chuột (phù nề) sau khi tiêm carrageenan 1, 2, 3, 4 giờ. Hoạt tính chống viêm được tính bằng tỷ lệ ức chế phù nề ở chuột được điều trị bằng các loại cao chiết xuất so với nhóm đối chứng carrageenan.

Công thức tính tỷ lệ ức chế phù nề được tính như sau:

% ức chế $=(T_0 - T_t)/T_0 \times 100$

Trong đó: T_t là độ dày chân chuột của nhóm thí nghiệm được đo tại thời điểm xác định; T_0 là độ dày chân ở nhóm đối chứng được đo tại thời điểm xác định tương ứng.

2.2.4. Phương pháp khảo sát mức độ ức chế viêm trên mô hình formalin [9]

Thí nghiệm được chuẩn bị trên chuột, tương tự như trên mô hình carrageenan, ngoại trừ thay carrageenan bằng formalin 2% với liều 0,2 ml cho mỗi con chuột và nhóm đối chứng carrageenan thay bằng đối chứng formalin.

Thí nghiệm được theo dõi trong 7 ngày liên tục và đánh giá mức độ ức chế viêm giống như ở mô hình carrageenan.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả tách chiết cao từ sinh khối ngải mọi

Cao tổng được chiết từ bột sinh khối thân và rễ cây ngải mọi (*Globba pendula* Roxb). Hiệu suất chiết cao tổng được tính dựa vào tỷ lệ phần trăm (%) giữa

khối lượng cao chiết thu được và khối lượng sinh khối đã chiết cao. Kết quả thu được là 420,42 g cao chiết tổng từ 3 kg bột ngải mọi, hiệu suất tách chiết là 14,01%.

Ba phân đoạn được tách chiết từ cao tổng gồm E1, E2, E3 tiếp tục được phân tách như sau:

Phân đoạn E1 được phân tách bằng máy sắc ký lỏng cao áp với hệ dung môi là n-hexane-EtOAc (25:1) để thu được hoạt chất (1) 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone (10,5 mg).

Phân đoạn E2 được phân tách trong cột silica gel sử dụng hệ dung môi là n-hexane-acetone (15:1) và thu được các cận phân đoạn chứa hoạt chất crotepoxide (2) (13,1 mg) và boesenboxide (3) (6,3 mg).

Phân đoạn E3 được đưa vào cột silica gel với hệ dung môi n-hexane-EtOAc (15:1) để thu hoạt chất globbanol A (4) (11,2 mg).

3.2. Kết quả khảo sát mức độ kháng khuẩn của các loại cao chiết xuất từ cây ngải mọi

Các cao chiết xuất từ cây ngải mọi được khảo sát hoạt tính kháng khuẩn bằng phương pháp khuếch tán trong đĩa thạch và đánh giá thông qua đường kính vòng vô khuẩn, đường kính càng lớn thể hiện khả năng kháng khuẩn càng cao.

Kết quả nghiên cứu trong bảng 1 cho thấy, ethanol 30% được sử dụng làm đối chứng âm và không xuất hiện vòng kháng khuẩn. Cao chiết tổng số và các hoạt chất tách chiết từ cây ngải mọi kháng vi khuẩn và nấm men *C. albicans* ở mức độ khác nhau và không có hoạt tính kháng nấm mốc *A. niger* và *A. flavus*. Đối với cao chiết phân đoạn thì chỉ cao chiết chứa hoạt chất 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone và globbanol A có tác dụng kháng các loài vi khuẩn và nấm mốc tương tự như cao chiết tổng số, trong đó hoạt chất 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone cho mức độ kháng khuẩn cao hơn cao chiết tổng số và cao hơn cao chiết phân đoạn có chứa globbanol A. Các cao chiết chứa crotepoxide và boesenboxide không kháng cả vi khuẩn và nấm mốc.

Bảng 1. Kết quả khảo sát mức độ kháng khuẩn và kháng nấm của các loại cao chiết từ cây ngải mọi

Chủng vi sinh vật	Loại cao chiết (đường kính kháng khuẩn mm)				
	Cao chiết tổng số	Cao chiết chứa hoạt chất số 1	Cao chiết chứa hoạt chất số 2	Cao chiết chứa hoạt chất số 3	Cao chiết chứa hoạt chất số 4
V. cholera	15	18	-	-	12
S. typhimurium	10	16	-	-	9
S. enteritidis	12	17	-	-	9
E. coli (*ETEC*)	15	18	-	-	11
E. coli (EHEC)	16	18	-	-	11
S. aureus	10	15	-	-	6
E. faecalis	11	15	-	-	7
P. aeruginosa	8	12	-	-	4
A. niger	-	-	-	-	-
A. flavus	-	-	-	-	-
C. albicans	9	10	-	-	9

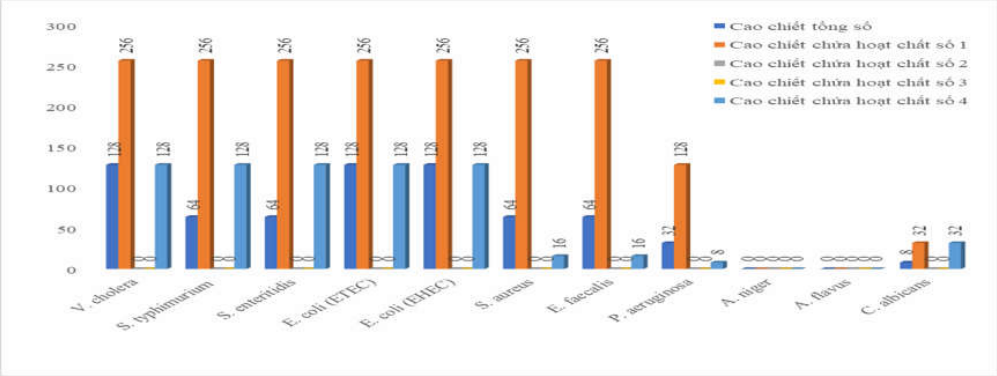
(Ghi chú: hoạt chất 1: 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone, hoạt chất 2: crotepoxide, hoạt chất 3: boesenboxide, hoạt chất 4: globbanol A)

Kết quả xác định MIC của các loại cao chiết xuất từ cây ngải mọi đối với các vi sinh vật kiểm định được thể hiện trong hình 1 và bảng 2. Độ pha loãng tối thiểu của cao chiết tổng số nằm trong khoảng 8-128, tương ứng với nồng độ từ 52,55-3,28 mg/ml. Trong đó các vi khuẩn *V. cholera, E. coli* (ETEC) và *E. coli* (EHEC) nhạy cảm hơn cả đối với cao chiết tổng số, độ pha loãng cao chiết để ức chế các chủng vi khuẩn này là 128 lần (3,28 mg/ml). Các chủng *S. typhimurium, A. enteritidis, S. aureus* bị ức chế ở độ pha loãng cao chiết tổng là 64 lần (6,57 mg/ml). Nấm men *C. albicans* ức chế ở độ pha loãng là 8 lần (52,55 mg/ml).

2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone có tính kháng khuẩn cao nhất so với các hoạt chất được tách chiết từ cây ngải mọi và cao gấp 2-4 lần so với

cao chiết tổng số. Ngoại trừ hai loài nấm mốc *A. niger* và *A. flavus* không mẫn cảm với 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone còn 8 chủng vi khuẩn và 1 chủng nấm men *C. albicans* bị ức chế hoàn toàn sự phát triển của các vi khuẩn kiểm định ở độ pha loãng từ 32-256 lần, trong đó các chủng vi khuẩn thuộc các loài *Vibrio cholera*, *Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis, Escherichia coli* (ETEC), *Escherichia coli* (EHEC), *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis* bị ức chế ở độ pha loãng là 256 lần, tương ứng với nồng độ hoạt chất là 0,04 mg/ml, *Pseudomonas aeruginosa* bị ức chế ở độ pha loãng là 128 lần, tương ứng với nồng độ hoạt chất là 0,08 mg/ml, *C. albicans* bị ức chế ở độ pha loãng là 32 lần, tương ứng với nồng độ hoạt chất là 0,32 mg/ml.

Đối với globbanol A, hoạt chất này nhạy nhất đối với 5 chủng thuộc loài vi khuẩn *Vibrio cholera*, *Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis, Escherichia coli* (ETEC), *Escherichia coli* (EHEC), giá trị MIC là 0,09 mg/ml. *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis* bị ức chế ở nồng độ hoạt chất là 0,7 mg/ml, *Pseudomonas aeruginosa* bị ức chế ở nồng độ hoạt chất là 0,14 mg/ml, *C. albicans* bị ức chế ở nồng độ hoạt chất là 0,35 mg/ml.



Hình 1. Kết quả xác định độ pha loãng tối thiểu ức chế vi snh vật kiểm định của các loại cao chiết từ cây ngải mọi

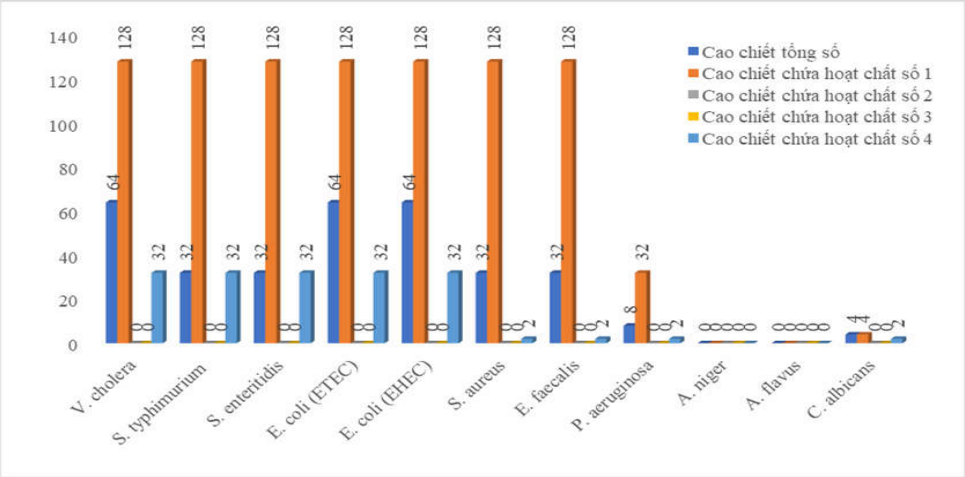
(Ghi chú: hoạt chất 1: 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone, hoạt chất 2: crotepoxide, hoạt chất 3: boesenboxide, hoạt chất 4: globbanol A)

Nhìn chung, cơ chế kháng khuẩn của các loài thực vật là ức chế tổng hợp thành tế bào (Cowan, 1999; Marcucci và cộng sự, 2001), cản trở tính thấm của màng tế bào hoặc gia tăng tính thấm của thành phần tế bào dẫn đến tổn thương tế bào và chết (Kim và cộng sự, 1995). Lin và Tang (2007) báo cáo rằng các hợp chất phenolic và flavonoid trong thực vật có hoạt tính tiêu diệt vi sinh vật. Cây ngải mọi được sử dụng trong nghiên cứu này được biết là có chứa nhiều hàm lượng phenolic và flavonoid khác nhau (Wu và cộng sự, 2010). Từ kết quả nghiên cứu này, có thể xem xét sử dụng các chất chiết xuất từ cây ngải mọi làm nguồn để sản xuất các kháng sinh mới.

Bảng 2. Kết quả xác định hàm lượng các chất ức chế tối thiểu của các loại cao chiết từ cây ngải mọi

Chủng vi khuẩn	Hàm lượng ức chế vi sinh vật (mg/ml)				
	Cao chiết tổng số	Cao chiết chứa hoạt chất số 1	Cao chiết chứa hoạt chất số 2	Cao chiết chứa hoạt chất số 3	Cao chiết chứa hoạt chất số 4
V. cholera	3,28	0,04	0	0	0,09
S. typhimurium	6,57	0,04	0	0	0,09
S. enteritidis	6,57	0,04	0	0	0,09
E. coli (ETEC)	3,28	0,04	0	0	0,09
E. coli (EHEC)	3,28	0,04	0	0	0,09

S. aureus	6,57	0,04	0	0	0,70
E. faecalis	6,57	0,04	0	0	0,70
P. aeruginosa	13,14	0,08	0	0	1,40
A. niger	0	0	0	0	0
A. flavus	0	0	0	0	0
C. albicans	52,55	0,32	0	0	0,35



Hình 2. Kết quả xác định độ pha loãng tối thiểu tiêu diệt vi sinh vật kiểm định của các loại cao chiết từ cây ngải mọi

(Ghi chú: hoạt chất 1: 2′ -hydroxy-4,4′ , 6′ -trimethoxy-chalcone, hoạt chất 2: crotepoxide, hoạt chất 3: boesenboxide, hoạt chất 4: globbanol A)

Bên cạnh các thí nghiệm xác định nồng độ ức chế tối thiểu vi sinh vật (MIC) đã tiến hành xác định nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) nhằm đánh giá hiệu quả tiêu diệt hoàn toàn các vi sinh vật kiểm định của các cao chiết từ cây ngải mọi. Kết quả nghiên cứu được trình bày trong hình 2 và bảng 3.

So với giá trị MIC, MBC của các loại cao chiết giảm 2-4 lần. MBC của cao chiết tổng số là 6,75 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 64 lần) đối với các chủng vi khuẩn thuộc loài *Vibrio cholera*, *Escherichia coli* (ETEC), *Escherichia coli* (EHEC); là 13,14 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 32 lần) đối với 4 chủng vi khuẩn thuộc loài *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis;* là 52,55 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 8 lần) đối với chủng vi khuẩn thuộc loài *Pseudomonas aeruginosa* và là 105,11 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 2 lần) đối với chủng nấm men thuộc loài *C. albicans*.

MBC của 2′ -hydroxy-4,4′ , 6′ -trimethoxy-chalcone là 0,08 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 128 lần) đối với 7 chủng vi khuẩn kiểm định thuộc các loài *Vibrio cholera*, *Escherichia coli* (ETEC), *Escherichia coli* (EHEC), *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis ;* là 0,33 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 32 lần) đối với chủng vi khuẩn thuộc các loài *Pseudomonas aeruginosa* và là 2,63 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 4 lần) đối với chủng nấm men thuộc loài *C. albicans*.

Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu của globbanol A được chia thành 2 nhóm tương đương nhau, nhóm 1 gồm 5 chủng thuộc loài vi khuẩn *Vibrio cholera*, *Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis, Escherichia coli* (ETEC), *Escherichia coli* (EHEC có giá trị MBC là 0,35 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 32 lần); nhóm 2 là các chủng vi sinh vật thuộc các loài *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa* và *C. albicans* có MBC là 5,6 mg/ml (tương đương với độ pha loãng là 2 lần).

Bảng 3. Kết quả xác định hàm lượng diệt khuẩn tối thiểu (MBC) của các loại cao chiết từ cây ngải mọi

Chủng vi sinh vật	Hàm lượng ức chế vi sinh vật				
	Cao chiết tổng số	Cao chiết chứa hoạt chất số 1	Cao chiết chứa hoạt chất số 2	Cao chiết chứa hoạt chất số 3	Cao chiết chứa hoạt chất số 4
V. cholera	6,57	0,08	-	-	0,35
S. typhimurium	13,14	0,08	-	-	0,35
S. enteritidis	13,14	0,08	-	-	0,35
E. coli (ETEC)	6,57	0,08	-	-	0,35
E. coli (EHEC)	6,57	0,08	-	-	0,35
S. aureus	13,14	0,08	-	-	5,60
E. faecalis	13,14	0,08	-	-	5,60
P. aeruginosa	52,55	0,32	-	-	5,60
A. niger	-	-	-	-	-
A. flavus	-	-	-	-	-
C. albicans	105,11	2,63	-	-	5,60

3.3. Kết quả khảo sát mức độ kháng viêm của các loại cao chiết xuất từ cây ngải mọi

Kết quả từ bảng 4 cho thấy diclofenac natri với liều 10 mg/kg ngăn ngừa phù nề chân do carrageenan gây ra với tỷ lệ phần trăm ức chế là 74,49%, 63,64%, 73,54% và 70,45% sau 1, 2, 3 và 4 giờ theo dõi. Tác dụng của 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone cho hiệu quả chống viêm tương đương với diclofenac natri, cụ thể, mức độ ức chế viêm của hoạt chất này với liều 100 mg/ml là 72,45%, 72,73%, 73,54%, 70,45% với liều 200 mg/ml là 76,53%, 75,40%, 76,68%, 75%. Đối với cao chiết tổng số, liều 100 mg/ml cho mức độ ức chế viêm là 64,29%, 48,13%, 26,01%, 27,84%, liều 200 mg/ml gây ức chế viêm là 66,33%, 54,55%, 49,78%, 44,32%. Boesenboxide có tác dụng ức chế viêm nhẹ nhưng có xu hướng giảm mức độ viêm theo thời gian theo dõi, liều 100 mg/ml cho mức độ ức chế viêm là 13,27%, 12,83%, 13,45%, 28,41%, liều 200 mg/ml gây ức chế viêm là 18,37%, 13,37%, 14,35%, 28,98%. Crotepoxide và globbanol A dường như không có tác dụng ức chế viêm do carrageenan.

Bảng 4. Kết quả đánh giá mức độ kháng viêm trên mô hình carrageenan của các loại cao chiết từ cây ngải mọi

Thí nghiệm	Trung bình độ dày chân chuột (mm)				Mức độ ức chế viêm (%)			
	1 giờ	2 giờ	3 giờ	4 giờ	1 giờ	2 giờ	3 giờ	4 giờ
Đối chứng carrageenan	98	187	223	176				
Cao chiết tổng số 100 mg/ml	35	97	165	127	64,29	48,13	26,01	27,84
Cao chiết tổng số 200 mg/ml	33	85	112	98	66,33	54,55	49,78	44,32
Cao chiết chứa hoạt chất số 1 (10 mg/ml)	27	51	59	52	72,45	72,73	73,54	70,45
Cao chiết chứa hoạt chất số 1 (20 mg/ml)	23	46	52	44	76,53	75,40	76,68	75,00
Cao chiết chứa hoạt chất số 2 (10 mg/ml)	97	171	218	168	1,02	8,56	2,24	4,55
Cao chiết chứa hoạt chất số 2 (20 mg/ml)	96	163	216	156	2,04	12,83	3,14	11,36
Cao chiết chứa hoạt chất số 3 (10mg/ml)	85	163	193	126	13,27	12,83	13,45	28,41

Cao chiết chứa hoạt chất số 3 (20 mg/ml)	80	162	191	125	18,37	13,37	14,35	28,98
Cao chiết chứa hoạt chất số 4 (10 mg/ml)	96	185	219	176	2,04	1,07	1,79	-
Cao chiết chứa hoạt chất số 4 (20 mg/ml)	96	183	213	172	2,04	2,14	4,48	2,27
Diclofenac	25	68	59	52	74,49	63,64	73,54	70,45

Carrageenan là hóa chất gây nên tình trạng viêm cấp tính, thường được sử dụng trong các thí nghiệm sàng lọc các tác nhân chống viêm. Quá trình phát triển phù nề trong mô hình phù chân do carrageenan gây ra ở chuột thường được biểu thị bằng một đường cong gồm hai pha [10]. Pha đầu của quá trình viêm xảy ra trong vòng một giờ sau khi tiêm carrageenan do chấn thương khi tiêm và sự sản sinh histamine và serotonin [11]. Kết quả thể hiện trong bảng 4 cho thấy có sự ức chế phù chân đáng kể ở các nhóm chuột sử dụng cao chiết tổng số và 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone ngay trong những giờ đầu theo dõi, kết quả này chứng tỏ có sự ức chế của histamine và serotonin.

Đồng thời với nghiên cứu tác dụng ức chế viêm cấp bằng mô hình carrageenan đã thực hiện thí nghiệm đánh giá khả năng ức chế quá trình viêm mãn tính trên mô hình gây viêm bằng formalin. Kết quả trong bảng 5 biểu thị mức độ kháng viêm trong 7 ngày theo dõi.

Tương tự như trên mô hình gây viêm bằng carrageenan, các loại cao chiết tổng số, cao chiết chứa 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone và boesenboxide có tác dụng ức chế quá trình viêm mãn tính, trong đó 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone cho hiệu quả ức chế viêm tương đương với diclofenac. Sự ức chế phản ứng viêm của các loại cao chiết này phụ thuộc vào liều sử dụng, cụ thể các nhóm chuột sử dụng liều cao chiết tổng là 200 mg/ml có mức độ giảm viêm mạnh hơn so với liều 100 mg/ml. Tương tự như vậy, các loại cao chiết chứa hoạt chất 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone và boesenboxide liều 20 mg/ml cho tác dụng mạnh hơn liều 10 mg/ml.

Bảng 5. Kết quả đánh giá mức độ kháng viêm trên mô hình fomalin của các loại cao chiết từ cây ngải mọi

Thí nghiệm	Trung bình độ dày chân chuột (mm)							Mức độ ức chế viêm (%)						
	1 ngày	2 ngày	3 ngày	4 ngày	5 ngày	6 ngày	7 ngày	1 ngày	2 ngày	3 ngày	4 ngày	5 ngày	6 ngày	7 ngày
Đối chứng formalin	5,1	4,3	3,29	2,55	1,91	1,56	1,32							
Cao chiết tổng số 100 mg/ml	3,61	2,89	1,85	1,36	1,12	1,05	1,02	29,22	32,79	43,77	46,67	41,36	32,69	22,73
Cao chiết tổng số 200 mg/ml	3,08	2,69	1,66	1,24	1,07	1,04	1,02	39,61	37,44	49,54	51,37	43,98	33,33	22,73
Cao chiết chứa hoạt chất số 1 10 mg/ml	3,02	2,41	1,29	1,08	1,02	1,01	1,01	40,78	43,95	60,79	57,65	46,60	35,26	23,48
Cao chiết chứa hoạt chất số 1 20 mg/ml	2,86	2,12	1,05	1,02	1,02	1,01	1,01	43,92	50,70	68,09	60,00	46,60	35,26	23,48
Cao chiết chứa hoạt chất số 2 10 mg/ml	4,98	4,15	3,06	2,38	1,77	1,43	1,29	2,35	3,49	6,99	6,67	7,33	8,33	2,27
Cao chiết chứa hoạt chất số 2 20 mg/ml	4,91	4,04	2,89	2,15	1,64	1,26	1,12	3,73	6,05	12,16	15,69	14,14	19,23	5,15
Cao chiết chứa hoạt chất số 3 10 mg/ml	4,08	3,04	2,05	1,65	1,28	1,04	1,02	20,00	29,30	37,69	35,29	32,98	33,33	22,73

Cao chiết chứa hoạt chất số 3 20 mg/ml	4,01	2,95	1,89	1,55	1,21	1,03	1,01	21,37	31,40	42,55	39,22	36,65	33,97	23,48
Cao chiết chứa hoạt chất số 4 10 mg/ml	4,11	3,08	2,15	1,72	1,51	1,03	1,02	19,41	28,37	34,65	32,55	20,94	33,97	22,73
Cao chiết chứa hoạt chất số 4 20 mg/ml	4,09	3,55	2,08	1,63	1,36	1,05	1,01	19,80	17,44	36,78	36,08	28,80	32,69	23,48
Diclofenac+ formalin	2,78	2,02	1,05	1,02	1,02	1,02	1,01	45,49	53,02	68,09	60,00	46,60	34,62	23,48

Phù chân do formalin gây ra gần giống với bệnh viêm khớp ở người [12]. Kết quả trong bảng 5 cho thấy, ba loại cao chiết có tác dụng chống viêm cao nhất vào ngày thứ 3-4, tỷ lệ phần trăm ức chế viêm ở nhóm sử dụng cao chiết tổng số cao nhất tại ngày thứ 4 và đạt 46,67% và 51,37% ở liều 100 và 200 mg/kg; 2′ -hydroxy-4,4′ , 6′ -trimethoxy-chalcone gây ức chế viêm mạnh nhất ở ngày thứ 3, đạt 60,79% và 68,09% ở liều 10 và 20 mg/kg; boesenboxide gây ra mức độ ức chế viêm thấp hơn so với 2 loại cao chiết kể trên, tỷ lệ ức chế viêm tại ngày thứ 3 tương ứng với liều 10 và 20 mg/kg là 37,69% và 42,55%. Với các kết quả thu được cho thấy, ba loại cao chiết này có tiềm năng trong kiểm soát bệnh viêm khớp.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã tạo được cao chiết tổng từ bột sinh khối thân và rễ cây ngải mọi (*Globba pendula* Roxb) với kết quả thu được là 420,42 g cao chiết tổng từ 3 kg bột ngải mọi, hiệu suất tách chiết là 14,01%. Từ cao chiết tổng được phân tách thành 3 phân đoạn E1, E2, E3.

Ba loại cao chiết có tính kháng viêm, kháng khuẩn một số vi sinh vật kiểm định.

LỜI CẢM ƠN

Công trình được hoàn thành với kinh phí đề tài trọng điểm cấp Trường Đại học Mở Hà Nội, mã số MHN2019-01.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Farnsworth NR (1966). *Biological and phytochemical screening of plants*. J Pharm Sci. 1966; 55:225–69.

2. Williams, KJ., Kress, WJ., Manos, PS (2004). *The phylogeny, evolution, and classification of the genus Globba and tribe Globbeae (Zingiberaceae)*: appendages do matter. Am J Bot. 2004;91(1).

3. Ho, PH (1999). *An Illustrated Flora of Vietnam. Ho Chi Minh*: Tre Publishing House; 1999:450.

4. Aslam, MS., Ahmad, MS (2017). *Ethno botanical uses of Globba species:* A brief review. BAOJ Pharm Sci. 2017;3:2-7.

5. Nitaya M, Nuchnipa N (2014). *Chemical constituents from the rhizomes of Globba reflexa Craib*. Biochem Syst Ecol. 2014;57:395-398.

6. Eloff JN (1998). *A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria*. Planta Med. 1998;64:711–713.

7. Mosmann T (1983). *Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays*. J Immunol Methods. 1983;65:55–63.

8. Wiegand I, Hilpert K, Hancock REW (2008). *Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances*. Nature Protocols. 2008;3(2):163–175.

9. Manjit Singh, Vijender Kumar, Ishpinder Singh, Vinod Gauttam and Ajudhia Nath Kalia (2010). *Anti-inflammatory activity of aqueous extract of* Mirabilis jalapa *Linn*. Leaves. Pharmacognosy Res. 2010 Nov-Dec; 2(6): 364–367.

10. Vinegar R, Schreiber W, Hugo R (1969). *Biphasic development of carrageenan oedema in rats*. J Pharmacol Exp Ther. 166:96–103.

11. Crunkhorn P, Meacock SC (1971). *Mediators of the inflammation induced in the rat paw by Carrageenan*. Br J Pharmacol.42:392–402.

12. Greenwald RA (1991). *Animal model for the evaluation of arthritic drugs*. Methods Find Exp Clin Pharmacol.13:75–83.

STUDY THE ANTIBACTERIAL AND ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF WORMWOOD (*GLOBBA PENDULA* ROXB.) EXTRACTS

Bui Thi Hai Hoa[1], Mai Thi Minh Ngoc[1], Nguyen Thi Thu Hien[1], Pham Hoang Nam[2], Vu Thi Bich Huyen[3]

[1]Hanoi Open University

[2]Hanoi University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology

[3]Hanoi National University of Education

Summary

Wormwood (*Globba pendula* Roxb.) is an herb of the genus *Globba* (Zingiberaceae) capable of treating osteoarthritis, rheumatism in Vietnamese traditional medicine. In this study, total extract and fractionated extract of wormwood were generated and antibacterial and anti-inflammatory activity of these extracts were evaluated. The results showed that the total extract and the fractions were active against most of the tested microorganisms, of which the extract contained 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone at the concentration of 0.08 mg/mL. showed antibacterial activity against 7 strains belonging to *Vibrio cholera*, *Escherichia coli* (ETEC), *Escherichia coli* (EHEC), Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis. For anti-inflammatory activity, total extracts, extracts containing 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone and boesenboxide all inhibit acute and chronic inflammatory processes, of which 2′-hydroxy-4,4′, 6′-trimethoxy-chalcone showed anti-inflammatory effect comparable to diclofenac. The results showed the potential of wormwood in the treatment of infectious diseases and osteoarthritis in humans.

Keywords: *Globba pendula* Roxb., *Anti-inflammatory.*

Người phản biện: GS.TS. Nguyễn Công Khẩn

Ngày nhận bài: 13/11/2020

Ngày thông qua phản biện: 14/12/2020

Ngày duyệt đăng: 21/12/2020