

# Tác dụng hạ sốt của cao chiết Bàng biển, Bạch đầu ông và Tiết dê trên mô hình thỏ gây sốt bằng lipopolysaccharid

Lê Thị Xoan\*, Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Văn Hiệp, Phạm Thị Nguyệt Hằng, Nguyễn Văn Tài

Viện Dược liệu

Ngày nhận bài 18/3/2021; ngày chuyển phản biện 22/3/2021; ngày nhận phản biện 22/4/2021; ngày chấp nhận đăng 29/4/2021

## Tóm tắt:

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng hạ sốt của các cao chiết Bàng biển (*Calotropis gigantea*), Bạch đầu ông (*Vernonia cinerea*) và Tiết dê (*Cissampelos pareira*). Thử nghiệm sau khi uống các cao chiết dược liệu hoặc thuốc đối chứng dương paracetamol được gây sốt bằng cách tiêm tĩnh mạch dung dịch lipopolysaccharide (LPS). Kết quả cho thấy, cao chiết còn Bàng biển và Bạch đầu ông ở liều 125 và 250 mg/kg và paracetamol liều 150 mg/kg có tác dụng hạ sốt đáng kể trên thỏ gây sốt bằng LPS. Hơn thế nữa, cao phân đoạn ethyl acetate (50 mg/kg) của Bàng biển có tác dụng hạ sốt trên mô hình này, trong khi các phân đoạn dichloromethan, n-butanol hay cồn nước của Bàng biển lại không thể hiện tác dụng này. Nghiên cứu đã gợi ý rằng, cao chiết còn Bàng biển và Bạch đầu ông có tác dụng hạ sốt và các thành phần hoạt chất có trong phân đoạn ethyl acetate của Bàng biển đóng vai trò quan trọng đối với tác dụng hạ sốt của dược liệu này.

**Từ khóa:** Bạch đầu ông, Bàng biển, hạ sốt, lipopolysaccharid, Tiết dê.

**Chỉ số phân loại:** 3.4

## **Đặt vấn đề**

Với điều kiện thuận lợi là nước nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa, nóng ẩm, mưa nhiều nên hệ thực vật Việt Nam phát triển rất đa dạng. Có nhiều loại thảo dược tại Việt Nam được dùng trong y học cổ truyền để hạ sốt, chữa sốt rét hoặc chữa sốt xuất huyết, trong đó có thể kể đến là Bàng biển, Bạch đầu ông và Tiết dê. Bàng biển còn gọi là Nam tì bà diệp, Bồng bồng, Cốc may (Tây)..., có tên khoa học là *Calotropis gigantea* L., họ *Asclepiadaceae*. Trong dân gian, Bàng biển được dùng để chữa trị bệnh hen, chữa phong hủi, giang mai. Chitme và cs (2005) [1] đã nghiên cứu tác dụng hạ sốt của phần trên mặt đất cây Bàng biển đối với chuột cống. Kết quả cho thấy, thân nhiệt của chuột được kiểm soát ở mức bình thường khi tiêm màng bụng liều 200 và 400 mg/kg thể trọng. Bạch đầu ông còn có tên là Nụ áo hoa tím, Bạc đầu nâu - *Vernonia cinerea* (L.) Less., thuộc họ Cúc - *Asteraceae*. Dược liệu này thường dùng để trị sổ mũi, sốt, ho (lá); ly, tiêu chảy, đau dạ dày (rễ); viêm gan; suy nhược thần kinh; mụn nhọt, viêm tuyến sữa, hắc lào, chàm, rần cấn. Nghiên cứu của Gupta và cs (2003) [2] đã chứng minh cao chiết toàn phần cây Bạch đầu ông ở liều 250 và 500 mg/kg có tác dụng hạ sốt trên chuột cống trắng. Tiết dê còn gọi là dây Hồ đăng, Sâm nam, có tên khoa học là *Cissampelos pareira* L., thuộc họ Tiết dê - *Menispermaceae*. Ở Ấn Độ, rễ cây Tiết dê được xem là có tác dụng chống sốt chu kỳ, lợi tiểu, khử lọc, lợi tiêu hoá. Ở Philippin, người ta thường sắc rễ cây Tiết dê làm thuốc uống lợi tiểu, tiêu sỏi, làm toát mồ

hôi, điều kinh, giảm đau, chữa ho, sốt; lá cây chữa rắn cắn và trị ghê. Gần đây, Singh và cs (2016) [3] đã chứng minh bột cây Tiết dê có tác dụng hạ sốt. Mặc dù các dược liệu nêu trên đã được sử dụng trong y học cổ truyền hoặc đã được một số công trình nghiên cứu trên thế giới chứng minh tác dụng hạ sốt nhưng ở Việt Nam vẫn còn rất ít công trình nghiên cứu khoa học chứng minh tác dụng hạ sốt của các dược liệu này.

Để đánh giá tác dụng hạ sốt của thuốc, mô hình gây sốt trên thỏ bằng cách tiêm LPS thường được sử dụng. LPS từ vi khuẩn gram âm, ví dụ như *E. coli* có khả năng gây sốt trên thỏ sau khi tiêm tĩnh mạch tại với liều lượng sử dụng từ 0,1 đến 0,2 µg/kg. Bên cạnh mô hình gây sốt trên thỏ, LPS còn được sử dụng trong mô hình gây sốt trên chuột cống và chuột nhắt trắng [4-6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng hạ sốt của các cao chiết dược liệu Tiết dê, Bàng biển và Bạch đầu ông trên mô hình thỏ gây sốt bằng LPS.

## **Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu**

### *Nguyên vật liệu*

**Mẫu thử:** Bàng biển (*Calotropis gigantea*, lá) được thu hái năm 2019 tại Kiên Lương - Kiên Giang, Bạch đầu ông (*Vernonia cinerea*, phần trên mặt đất) được thu hái năm 2019 tại Phú Quốc - Kiên Giang và Tiết dê (*Cissampelos pareira*, lá) được thu hái năm 2019 tại An Giang. Các dược

\*Tác giả liên hệ: Email: xoanle@nimm.org.vn

## Antipyretic activity of *Calotropis gigantea*, *Vernonia cinerea*, and *Cissampelos pareira* extracts on lipopolysaccharide-induced pyrexia in rabbits

Thi Xoan Le\*, Thi Phuong Nguyen, Van Hiep Nguyen, Thi Nguyet Hang Pham, Van Tai Nguyen

National Institute of Medicinal Materials

Received 18 March 2021; accepted 29 April 2021

### Abstract:

This study aims to evaluate the antipyretic activity of *Calotropis gigantea* (CG), *Vernonia cinerea* (VC), and *Cissampelos pareira* (CP) extracts. Rabbits were received an intravenous lipopolysaccharide (LPS) after being orally administered with the plant extracts or paracetamol, a reference drug. The treatment of CG and VC ethanolic extract (125 and 250 mg/kg) and paracetamol (150 mg/kg) significantly reduced LPS-induced pyrexia. Moreover, ethyl acetate fraction (50 mg/kg) of CG showed a more significant effect in lowering the hyperthermia than dichloromethane, n-butanol fraction, or water residue. In conclusion, this study demonstrated that CG and VC ethanolic extract possess antipyretic activity. Besides, the components in the ethyl acetate fraction of CG play an important role in the antipyretic property of this herb.

**Keywords:** antipyretic activity, *Calotropis gigantea*, *Cissampelos pareira*, lipopolysaccharide, *Vernonia cinerea*.

**Classification number:** 3.4

liệu được thu mẫu và giám định tên khoa học bởi Bộ môn Tài nguyên Dược liệu, Trung tâm Sâm và Dược liệu TP Hồ Chí Minh, tiêu bản được lưu tại Khoa Hóa thực vật, Viện Dược liệu. Mẫu được loại bỏ tạp chất rồi sấy khô ở nhiệt độ dưới 50°C đến khi có độ ẩm dưới 12%. Dược liệu được cắt, xay nhỏ đến kích thước 2-3 mm.

Để chuẩn bị cao chiết còn toàn phần, 100 g dược liệu được chiết hồi lưu 3 lần bằng ethanol 70% với tỷ lệ dung môi/dược liệu lần lượt là 10, 8, 8/1 (thể tích/khối lượng), thời gian tương ứng với mỗi lần chiết là 2,5, 2 và 1 giờ. Dịch chiết của 3 lần được lọc rồi gộp lại, cất thu hồi ethanol dưới

áp suất giảm, sau đó cô hết nước trên bếp cách thủy rồi sấy trong tủ sấy chân không đến khi thu được cao khô, độ ẩm dưới 5%. Thông tin mẫu dược liệu, hiệu suất chiết và độ ẩm của các cao chiết được trình bày trong bảng 1.

**Bảng 1. Hiệu suất chiết Tiết dê, Bàng biển và Bạch đầu ông.**

STT	Tên mẫu	Bộ phận dùng	Hiệu suất (%)	Độ ẩm (%)
1	Cao chiết còn Bàng biển ( <i>Calotropis gigantea</i> )	Lá	23,8	3,2
2	Cao chiết còn Bạch đầu ông ( <i>Vernonia cinerea</i> )	Phần trên mặt đất	18,2	3,2
3	Cao chiết còn Tiết dê ( <i>Cissampelos pareira</i> )	Lá	16,9	3,9

Các phân đoạn chiết của Bàng biển được chuẩn bị mẫu như sau: 1 kg lá Bàng biển khô được chiết hồi lưu 3 lần bằng ethanol 70% với tỷ lệ dung môi/dược liệu lần lượt là 10, 8, 8/1 (thể tích/khối lượng), nhiệt độ hồi lưu của dung môi, thời gian chiết cho 3 lần là 2,5, 2 và 1,5 giờ. Dịch lọc 3 lần chiết được cô cạn đến khi còn khoảng 1,5-2 lít. Các dịch này được chiết phân đoạn lỏng lần lượt với các dung môi dichloromethane (DCM), ethyl acetate (EtOAC) và n-butanol (n-BuOH). Mỗi lần chiết với 1 loại dung môi được thực hiện tối thiểu 3 lần, theo dõi bằng quan sát màu dịch chiết ở pha hữu cơ và bằng chấm sắc ký lớp mỏng. Các phân đoạn dung môi hữu cơ riêng biệt được cất thu hồi dưới áp suất giảm, sấy khô trong tủ sấy chân không ở nhiệt độ không quá 50°C đến khi độ ẩm dưới 5%. Hiệu suất chiết các cao phân đoạn DCM, EtOAC, BuOH và cồn nước lần lượt tương ứng là 6,33, 10,02, 12,97 và 70,67%.

**Động vật thí nghiệm:** thỏ trưởng thành chủng *New Zealand White*, màu trắng, khỏe mạnh, cả 2 giống, trọng lượng 1,8-2,2 kg, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Thỏ mua về được nuôi ổn định 3-5 ngày trong nhà chăn nuôi trước khi được sử dụng để làm thí nghiệm. Nhiệt độ phòng nhà chăn nuôi được duy trì ở 24-25°C. Thỏ được cung cấp thức ăn, nước uống theo nhu cầu.

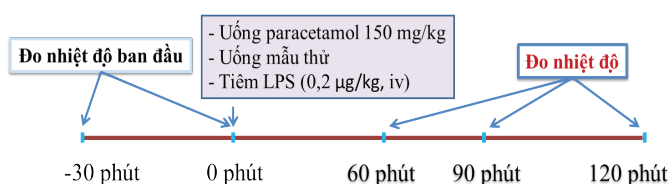
### Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp đánh giá tác dụng hạ sốt của các mẫu cao chiết trên mô hình gây sốt bằng LPS: áp dụng phương pháp gây sốt trên thỏ đã được công bố trước đây [4] có sửa đổi cho phù hợp thực tế phòng thí nghiệm. Trước khi gây sốt, đo nhiệt độ từng thỏ theo đường hậu môn bằng nhiệt kế điện tử (Omron, Nhật Bản), mỗi con đo 2 lần, mỗi lần cách nhau khoảng 30 phút (nếu 2 lần đo mà số liệu không tương đương nhau thì đo lại lần thứ 3). Các cao chiết còn Bàng biển, Bạch đầu ông và Tiết dê được phân tán trong nước cất và cho thỏ uống với các liều 125, 250 và 500 mg/kg.

Cao chiết phân đoạn Bàng biển được phân tán trong nước cất và cho thỏ uống với liều 50 mg/kg. Paracetamol (dạng viên sủi, biệt dược Efferalgan 500 mg) được hòa tan trong nước cất và cho thỏ uống với liều 150 mg/kg. Cho thỏ của các lô uống nước (lô chứng bệnh lý) hoặc paracetamol (lô đối chứng dương) hoặc mẫu thử với cùng thể tích (2 ml/kg). Ngay sau thời điểm cho thỏ uống thuốc, tiến hành gây sốt cho tất cả các thỏ bằng cách tiêm tĩnh mạch tai dung dịch LPS với liều 0,2 µg/kg thể trọng thỏ (thể tích tiêm 0,2 ml/kg). Đo nhiệt độ trực tràng thỏ vào các thời điểm 60, 90 và 120 phút sau khi gây sốt (hình 1). Đánh giá sự thay đổi nhiệt độ (Δt) của thỏ ở các lô nghiên cứu ở các thời điểm 60, 90 và 120 phút so với thời điểm ban đầu To. Phần trăm (%) ức chế sự gia tăng nhiệt độ được tính theo công thức:

$$\% \text{ Ức chế} = (TB\Delta t_{\text{chứng}} - TB\Delta t_{\text{thử}}) \times 100 / TB\Delta t_{\text{chứng}}$$

trong đó: TBΔt<sub>chứng</sub>: giá trị trung bình sự thay đổi nhiệt độ (Δt) của các con thỏ ở lô chứng bệnh lý; TBΔt<sub>thử</sub>: giá trị trung bình sự thay đổi nhiệt độ (Δt) của các con thỏ ở lô uống thuốc thử nghiệm tác dụng hạ sốt.



Hình 1. Sơ đồ thiết kế thí nghiệm đánh giá tác dụng hạ sốt của các cao chiết dược liệu.

**Phân tích số liệu**

Theo dõi sự thay đổi nhiệt độ của thỏ trước và sau khi gây sốt. So sánh sự thay đổi nhiệt độ trung bình của các lô mẫu thuốc với lô chứng bệnh lý tại cùng thời điểm. Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng M±SE của nhiệt độ và hiệu nhiệt độ. Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng phương pháp phân tích phương sai một yếu tố (ONE WAY ANOVA), sau đó sử dụng test hậu kiểm Student-Newman-Keuls để so sánh từng cặp, sử dụng phần mềm phân tích thống kê SigmaPlot 12.0 (SYSTA Software Inc, Richmond, CA, USA). So sánh các giá trị trung bình đạt ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Kết quả nghiên cứu**

**Tác dụng hạ sốt của các cao chiết cồn Bàng biển, Bạch đầu ông và Tiết dê trên mô hình gây sốt bằng LPS**

*Tác dụng hạ sốt của Bàng biển:* mô hình gây sốt trên thỏ với chất gây sốt là LPS được sử dụng để đánh giá tác dụng hạ sốt của cao chiết cồn lá Bàng biển. Các kết quả được trình bày trong bảng 2.

**Bảng 2. Tác dụng hạ sốt của cao chiết cồn Bàng biển trên thỏ gây sốt bằng LPS.**

Lô	Chứng bệnh lý (n=6)	Cao chiết cồn Bàng biển (mg/kg)			Paracetamol 150 mg/kg (n=5)	
		125 (n=6)	250 (n=6)	500 (n=6)		
To	38,6±0,2	38,5±0,1	38,7±0,1	38,7±0,2	38,9±0,1	
60 phút	t	39,9±0,1	39,2±0,2**	39,5±0,1*	39,7±0,3	39,2±0,1**
	Δt	1,3±0,1	0,6±0,1**	0,8±0,1**	1,0±0,2	0,4±0,1**
	% Ức chế		45,5	41,7	26,9	72,3
90 phút	t	39,8±0,1	39,3±0,1*	39,5±0,1	39,6±0,2	39,1±0,1**
	Δt	1,2±0,1	0,8±0,1*	0,8±0,1*	0,8±0,1*	0,3±0,1**
	% Ức chế		24,2	32,4	29,6	78,0
120 phút	t	39,8±0,1	39,3±0,1*	39,3±0,2*	39,3±0,2	39,1±0,1**
	Δt	1,2±0,1	0,7±0,1*	0,6±0,1**	0,6±0,1**	0,2±0,1**
	% Ức chế		25,1	51,1	48,2	84,5

\*p<0,05; \*\*p<0,01 so với chứng bệnh lý cùng thời điểm.

Kết quả bảng 2 cho thấy, tại các thời điểm 60, 90 và 120 phút sau khi gây sốt, nhiệt độ của thỏ ở lô chứng bệnh lý tăng từ 1,2 đến 1,3°C so với thời điểm ban đầu chưa gây sốt. Lô uống cao chiết lá Bàng biển với liều 125 mg/kg tại cả 3 thời điểm 60, 90 và 120 phút sau khi gây sốt đều đã giảm so với lô chứng bệnh lý đạt ý nghĩa thống kê (p<0,05). Lô uống cao chiết cồn Bàng biển với liều 250 mg/kg tại các thời điểm 60, 90 và 120 phút sau khi gây sốt đã ức chế sự tăng nhiệt độ lần lượt là 41,7, 32,4 và 51,1% so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm và đều đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý với p<0,05 (sau 90 phút) và p<0,01 (sau 60 và 120 phút). Lô uống cao chiết Bàng biển với liều 500 mg/kg tại các thời điểm 60, 90 và 120 phút sau khi gây sốt đã ức chế sự tăng nhiệt độ lần lượt là 26,9, 29,6 và 48,2% so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm, trong đó thời điểm 90 phút và 120 phút ức chế đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý với p<0,05 và p<0,01. Thỏ được uống paracetamol liều 150 mg/kg có nhiệt độ giảm rõ rệt so với lô bệnh lý ở cả 3 thời điểm 60, 90 và 120 phút đánh giá.

*Tác dụng hạ sốt của cao chiết cồn Bạch đầu ông:* cao chiết cồn phân trên mặt đất cây Bạch đầu ông được đánh giá tác dụng hạ sốt ở các mức liều 125-500 mg/kg. Kết quả bảng 3 cho thấy, lô chứng bệnh lý không được điều trị có mức gia tăng nhiệt độ cao và ổn định trong 120 phút theo dõi. Lô uống cao chiết Bạch đầu ông với liều 125 mg/kg tại cả 3 thời điểm 60, 90 và 120 phút sau khi gây sốt đều có mức thay đổi nhiệt độ (Δt) giảm so với lô chứng bệnh lý đạt ý nghĩa thống kê với p<0,05. Lô uống cao chiết Bạch đầu ông với liều 250 mg/kg tại các thời điểm 60, 90 và 120 phút sau khi gây sốt đã ức chế mạnh sự tăng nhiệt độ, lần lượt là 49,4, 60,6 và 53,2% so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm và đều đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý

với  $p < 0,01$ . Ở mức liều cao 500 mg/kg, cao Bạch đầu ông tại các thời điểm 60, 90 và 120 phút sau khi gây sốt đã ức chế sự tăng nhiệt độ lần lượt là 5,1, 14,8 và 32,4% so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm, tuy nhiên sự ức chế chưa đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý tại cả ba thời điểm này ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3. Tác dụng hạ sốt của cao chiết cỏn Bạch đầu ông trên thỏ gây sốt bằng LPS.**

Thông số	Lô Chứng bệnh lý (n=6)	Cao chiết cỏn Bạch đầu ông (mg/kg)			Paracetamol 150 mg/kg (n=5)	
		125 (n=6)	250 (n=6)	500 (n=6)		
T <sub>0</sub>	38,6±0,2	38,7±0,1	38,8±0,1	38,7±0,2	38,9±0,1**	
t	39,9±0,1	39,5±0,2	39,4±0,2	39,9±0,1	39,2±0,1**	
60 phút	Δt	1,3±0,1	0,8±0,1*	0,7±0,1**	1,2±0,2	0,4±0,1**
	% ức chế	32,9	49,4	5,1	72,3	
t	39,8±0,1	39,5±0,2	39,2±0,1**	39,7±0,3	39,1±0,1**	
90 phút	Δt	1,2±0,1	0,8±0,1*	0,5±0,1*	1,0±0,2	0,3±0,1**
	% ức chế	25,1	60,6	14,8	78,0	
t	39,8±0,1	39,3±0,1	39,3±0,1*	39,5±0,3	39,1±0,1**	
120 phút	Δt	1,2±0,1	0,6±0,1*	0,5±0,1**	0,8±0,2	0,2±0,1**
	% ức chế	40,5	53,2	32,4	84,5	

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  so với chứng bệnh lý cùng thời điểm.

*Tác dụng hạ sốt của cao chiết cỏn Tiết dê:* tương tự cao chiết cỏn Bàng biển và Bạch đầu ông, cao chiết cỏn lá Tiết dê cũng được đánh giá tác dụng hạ sốt trên thỏ với chất gây sốt là LPS. Các kết quả được trình bày trong bảng 4.

**Bảng 4. Tác dụng hạ sốt của cao chiết cỏn Tiết dê trên mô hình thỏ gây sốt bằng LPS.**

Thông số	Lô Chứng bệnh lý (n=6)	Cao chiết cỏn Tiết dê (mg/kg)		Paracetamol 150 mg/kg (n=5)	
		125 (n=6)	250 (n=6)		
To	38,8±0,1	38,9±0,1	38,7±0,1	38,8±0,1	
t	39,7±0,2	39,6±0,2	39,5±0,2	39,1±0,2**	
60 phút	Δt	0,9±0,1	0,7±0,1	0,8±0,2	0,3±0,1**
	% ức chế	23,6	18,9	67,6	
t	39,8±0,1	39,7±0,2	39,7±0,1	39,0±0,1**	
90 phút	Δt	1,1±0,1	0,8±0,1*	1±0,1	0,2±0,1**
	% ức chế	27,1	9,4	77,3	
t	39,8±0,2	39,7±0,2	39,6±0,2	38,8±0,1**	
120 phút	Δt	1,1±0,1	0,8±0,1	0,1±0,1**	
	% ức chế	22,4	20,5	94,3	

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  so với chứng bệnh lý cùng thời điểm.

Kết quả cho thấy, lô chứng bệnh lý không được điều trị có mức gia tăng nhiệt độ khá cao và ổn định trong 120 phút theo dõi. Cao chiết cỏn lá Tiết dê với liều 125 mg/kg ức chế sự tăng nhiệt độ so với lô chứng bệnh lý tại các thời điểm 60, 90 và 120 phút lần lượt là 23,6, 27,1 và 22,4%. Sự ức chế này đạt ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  tại thời điểm 90 phút; không đạt ý nghĩa thống kê tại thời điểm 60 và 120 phút ( $p > 0,05$ ). Ở mức liều 250 mg/kg, cao Tiết dê ức chế sự tăng nhiệt độ so với lô chứng bệnh lý tại các thời điểm 60, 90 và 120 phút lần lượt là 18,9, 9,4 và 20,5%, tuy nhiên sự ức chế này không đạt ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Lô uống paracetamol liều 150 mg/kg có tác dụng hạ sốt tốt trên thỏ ở cả 3 thời điểm 60, 90 và 120 phút đánh giá.

**Tác dụng hạ sốt của các cao chiết phân đoạn lá Bàng biển mô hình gây sốt bằng LPS**

Kết quả nghiên cứu cho thấy, cao chiết Bàng biển và Bạch đầu ông có tác dụng hạ sốt đáng kể ở các liều 125 và 250 mg/kg, gợi ý là 2 dược liệu có tác dụng hạ sốt tiềm năng. Trong nghiên cứu này, nhằm làm sáng tỏ thành phần cao chiết có tác dụng hạ sốt trong Bàng biển, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng hạ sốt của các phân đoạn cao chiết cỏn Bàng biển là dichloromethane (DCM), ethylacetat (EtOAc) và n-butanol (BuOH) trên mô hình thỏ gây sốt bằng LPS ở mức liều giống nhau là 50 mg/kg.

**Bảng 5. Tác dụng hạ sốt của các cao chiết phân đoạn lá Bàng biển trên thỏ gây sốt bằng LPS.**

Lô thí nghiệm	Chứng bệnh lý (n=6)	DCM 50 mg/kg (n=6)	EtOAc 50 mg/kg (n=6)	BuOH 50 mg/kg (n=6)	Nước 50 mg/kg (n=6)	Paracetamol 150 mg/kg (n=5)
To	38,9±0,1	38,8±0,1	38,9±0,1	38,8±0,1	38,9±0,1	38,8±0,1
t	40,0±0,1	39,7±0,1	39,9±0,1	39,8±0,1	39,9±0,2	39,1±0,1***
60 phút	Δt	1,1±0,1	0,9±0,1	1,1±0,1	1,0±0,1	0,3±0,1***
	% ức chế	13,85	0,00	6,15	5,4	70,5
t	40,2±0,1	40,0±0,0	39,8±0,1	39,9±0,1	39,9±0,1	39,2±0,1***
90 phút	Δt	1,3±0,0	1,2±0,1	1,0±0,1*	1,1±0,1	0,4±0,1***
	% ức chế	9,21	22,37	12,50	17,1	71,6
t	40,0±0,1	39,8±0,2	39,9±0,1	39,8±0,1	39,9±0,1	39,1±0,1***
120 phút	Δt	1,1±0,0	1,0±0,2	1,0±0,1	1,0±0,1	0,3±0,1***
	% ức chế	6,06	6,06	6,06	4,5	76,4

\* $p < 0,05$  so với chứng bệnh lý cùng thời điểm.

Kết quả bảng 5 cho thấy, 3 lô thỏ uống các phân đoạn DCM, BuOH và nước từ Bàng biển liều 50 mg/kg đều chưa có tác dụng hạ sốt tại các thời điểm 60, 90 và 120 phút. Thỏ được uống cao phân đoạn EtOAc của Bàng biển chưa thể hiện tác dụng hạ sốt tại thời điểm 60 và 120 phút. Tuy nhiên,

tại thời điểm 90 phút sau khi tiêm LPS, cao chiết phân đoạn EtOAc của Bàng biển có tác dụng hạ sốt (giảm 22,37%), đạt ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) so với nhóm đối chứng không được điều trị. Như vậy, cao phân đoạn etylacteate của Bàng biển có tác dụng hạ sốt tiềm năng.

## Bàn luận

Nghiên cứu này đã đánh giá tác dụng hạ sốt của cao chiết cồn 70% của lá Bàng biển, cao chiết cồn 70% của phần trên mặt đất cây Bạch đầu ông và cao chiết cồn 70% của lá Tiết dê ở các mức liều 125-500 mg/kg trên thỏ gây sốt bằng LPS. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh: cao chiết Bàng biển có tác dụng hạ sốt ở các liều 125, 250 và 500 mg/kg; Bạch đầu ông có tác dụng hạ sốt ở mức liều 125 và 250 mg/kg trong 120 phút theo dõi. Mặt khác, đối với cao chiết lá Tiết dê, mặc dù ở mức liều 125 mg/kg có khả năng ức chế sự gia tăng nhiệt độ sau khi tiêm LPS gây sốt ở thời điểm 90 phút đạt ý nghĩa thống kê, nhưng tác dụng này không duy trì được đến thời điểm 120 phút. Hơn nữa, ở mức liều cao hơn là 250 mg/kg, cao chiết Tiết dê không có khả năng ức chế đáng kể sự gia tăng nhiệt độ của thỏ tiêm LPS trong 120 phút theo dõi. Bên cạnh việc đánh giá tác dụng hạ sốt của cao chiết cồn Tiết dê ở các liều 125 và 250 mg/kg, chúng tôi đã tiến hành thăm dò sơ bộ tác dụng hạ sốt của cao chiết Tiết dê ở mức liều 500 mg/kg, tuy nhiên cũng không thấy có xu hướng hạ sốt ở mức liều này (số liệu không đưa ra ở đây). Như vậy, kết quả nghiên cứu đã cho thấy tiềm năng phát triển thuốc hạ sốt từ dược liệu Bàng biển và Bạch đầu ông. Tuy nhiên, dược liệu Bạch đầu ông khó khai thác với số lượng lớn, gây khó khăn khi triển khai nghiên cứu ứng dụng ở quy mô lớn, trong khi Bàng biển lại sẵn có, nên trong khuôn khổ nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn dược liệu Bàng biển để tiến hành các nghiên cứu tiếp theo về tác dụng hạ sốt. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh cao chiết phân đoạn EtOAc của Bàng biển có tác dụng hạ sốt tốt nhất so với các phân đoạn khác, gợi ý thành phần hoạt chất có tác dụng hạ sốt của Bàng biển nằm trong phân đoạn này.

Lá Bàng biển có chứa các hợp chất chủ yếu thuộc nhóm flavonoid (isorhamnetin 3-O-[2-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl-6-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]- $\beta$ -D-glucopyranosid, isorhamnetin-3-O-rutinosid, isorhamnetin-3-O-glucopyranosid), các glycosid tim cũng như các saponin (calotropin, cardenolid, calotropin, uscharin, calotoxin...) [7-9]. Các hợp chất glycosid tim được phân lập trong lá Bàng biển thu hái tại Việt Nam khá đa dạng và có độ độc tế bào ung thư khá cao [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, từ phân đoạn EtOAc có tác dụng hạ sốt đã phân lập được 1 hợp chất thuộc nhóm cardenolid là 15 $\beta$ -hydroxycalotropin và 5 flavonoid là isorhametin và dẫn xuất của isorhamnetin như isorhametin-3-O-glucopyranosid, isorhamnetin-3-O-galactopyranosid, isorhametin-3-O-rutinosid, isoquercetin

[10]. Kết quả nghiên cứu đã gợi ý rằng, các chất này có thể đóng vai trò trong tác dụng hạ sốt của cao chiết Bàng biển và cần có những nghiên cứu tiếp theo để làm sáng tỏ các giả thuyết này.

## Kết luận

Cao chiết cồn Bàng biển và Bạch đầu ông liều 125-250 mg/kg có tác dụng hạ sốt trên mô hình thỏ gây sốt bằng LPS. Các chất trong phân đoạn EtOAc của Bàng biển đóng vai trò quan trọng đối với tác dụng hạ sốt của dược liệu này.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi “Chương trình KH&CN phục vụ phát triển bền vững vùng Tây Nam Bộ” thông qua đề tài mã số KH-CN-TNB/14-19. Các tác giả xin trân trọng cảm ơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] H.R. Chitme, R. Chandra, S. Kaushik (2005), “Evaluation of antipyretic activity of *Calotropis gigantea* (Asclepiadaceae) in experimental animals”, *Phytother. Res.*, **19**, pp.454-456.
- [2] M. Gupta, et al. (2003), “Evaluation of antipyretic potential of *Vernonia cinerea* extract in rats”, *Phytother. Res.*, **17**, pp.804-806.
- [3] S.G. Singh, K. Nishteswar, B.R. Patel, et al. (2016), “Comparative antipyretic and analgesic activities of *Cissampelos pareira* Linn. and *Cyclea peltata* (Lam.) Hook. F. & Thomas”, *AYU*, **37**(1), pp.62-66.
- [4] X.J. Yao, et al. (2012), “Puerarin exerts antipyretic effect on lipopolysaccharide-induced fever in rats involving inhibition of pyrogen production from macrophages”, *J. Ethnopharmacol.*, **141**(1), pp.322-323.
- [5] M. Iwata, H.T.T. Shimozaoto, E. Tsubura (1987), “Antipyretic activity of a human immunoglobulin preparation for intravenous use in an experimental model of fever in rabbits”, *Infect. Immun.*, **55**(3), pp.547-554.
- [6] V. Daniel (2016), “Anti-pyretic activity”, *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*, Springer, Cham.
- [7] T. Lhinhatrakool, S. Sutthivaiyakit (2006), “19-Nor- and 18,20-Epoxy-cardenolides from the Leaves of *Calotropis gigantea*”, *J. Nat. Prod.*, **69**, pp.1249-1251.
- [8] D.H.N. Khang, et al. (2017), “Phytochemical and cytotoxic studies on the leaves of *Calotropis gigantea*”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **27**, pp.2902-2906.
- [9] C. Seeka, S. Sutthivaiyakit (2010), “Cytotoxic cardenolides from the leaves of *Calotropis gigantea*”, *Chem. Pharm. Bull.*, **58**(5), pp.725-728.
- [10] Nguyễn Văn Tài và cs (2021), “Hợp chất flavonoid phân lập từ lá Bàng biển (*Calotropis gigantea*)”, *Tạp chí Dược học* (chấp nhận đăng).