

Ảnh hưởng của phương pháp bào chế đến tác dụng an thần của Viễn chí trên thực nghiệm

Nguyễn Thị Phương Thùy^{1,*}, Danh Đức Khải¹, Lư Bích Ngọc Giàu², Vũ Thị Hiệp¹

¹Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Phòng Khoa học Công nghệ, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

*ntpthuy@ump.edu.vn

Tóm tắt

Viễn chí có tác dụng an thần ích trí, hóa đàm, chỉ khát, giải độc, nhưng khi dùng sống có thể gây kích ứng dạ dày và tổn thương đường ruột. Để giảm độc tính và tăng hiệu quả điều trị, Viễn chí được bào chế bằng nhiều phương pháp, trong đó Bộ Y tế Việt Nam hướng dẫn hai phương pháp là Viễn chí sao cám và Viễn chí chích cam thảo. Trong nghiên cứu này, tác dụng an thần được đánh giá bằng mô hình sáng tối và rotarod. Kết quả cho thấy Viễn chí phiên không thể hiện tác dụng an thần ở liều thử nghiệm. Viễn chí sao cám và Viễn chí chích cam thảo đều thể hiện tác dụng an thần ở liều uống 2,88 g dược liệu/kg. Viễn chí sao cám có tác dụng an thần tương đương với Viễn chí chích cam thảo trong các mô hình thử nghiệm. Sự gia tăng hiệu quả an thần có thể liên quan đến việc tăng hàm lượng saponin và tenuifolin sau khi chế biến. Như vậy, các phương pháp bào chế có ảnh hưởng đáng kể đến tác dụng an thần của Viễn chí. Những phát hiện này cung cấp bằng chứng để tối ưu hóa việc sử dụng Viễn chí trong lâm sàng.

© 2024 Journal of Science and Technology - NTTU

Nhận 04/08/2024
Được duyệt 27/11/2024
Công bố 28/12/2024

Từ khóa

Viễn chí, phương pháp bào chế, an thần, mô hình sáng tối, rotarod

1 Đặt vấn đề

Viễn chí (*Radix Polygalae*) – VC, được bắt đầu ghi chép từ cuốn "Thần nông bản thảo kinh", là rễ khô cây VC lá nhỏ (*Polygala tenuifolia* Willd.) và cây VC Siberia, hay VC lá trứng (*Polygala sibirica* L.), họ VC (Polygalaceae). VC có tính âm, vị đắng và cay, quy kinh tâm, thận và phế, có tác dụng an thần ích trí, trừ đờm chỉ khát. Trong lâm sàng, VC thường được dùng để trị mất ngủ, hay quên, hồi hộp, đánh trống ngực, tinh thần hoảng hốt, bất an, lo lắng, ho lâu không dứt, ho có đờm, mụn nhọt, vú sưng đau [1]. Tuy nhiên, khi sử dụng VC sống có thể gây ra các tác dụng phụ như kích ứng hầu họng, dạ dày và tổn thương đường ruột [2]. Do đó, VC cần được bào chế trước khi sử dụng để đảm bảo an toàn. Trong lịch sử, VC được bào chế bằng nhiều

phương pháp như loại bỏ lõi, sao vàng, chích cam thảo hoặc chích gừng, nấu với gạo nếp hoặc đậu đen.... Mặc dù có nhiều phương pháp bào chế khác nhau, nhưng tất cả đều nhằm mục đích giảm độc và tăng hiệu quả điều trị của VC [3]. Tại Việt Nam, theo hướng dẫn của Bộ Y tế, VC được bào chế theo hai phương pháp là VC sao cám và VC chích cam thảo [1, 4].

Trong các tác dụng, VC nổi bật về tác dụng an thần ích trí. Chiết xuất ethanol của VC có thể kéo dài thời gian ngủ và làm tăng tỷ lệ ngủ của chuột [5]. Tenuifolin, một thành phần chính từ VC, có tác dụng an thần trên chuột nhắt trắng với liều uống là (40 và 80) mg/kg thông qua phân tích điện não đồ và điện cơ đồ [6]. Bên cạnh đó, VC chích mật, VC chích cam thảo và VC chế gừng đều có thể làm giảm rõ rệt hoạt động tự phát của chuột so với nhóm chuột sử dụng VC sống, cho thấy các sản

phẩm bào chế từ VC có tác dụng an thần [7]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào chứng minh tác dụng của việc bào chế VC theo các phương pháp khác ở Việt Nam có tác động như thế nào đối với tác dụng an thần của VC. Câu hỏi: việc bào chế VC theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam ảnh hưởng như thế nào đến tác dụng an thần? Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành, bước đầu khảo sát sự ảnh hưởng của các phương pháp bào chế theo hướng dẫn của Bộ Y tế đến tác dụng an thần của VC, đồng thời cung cấp chứng cứ khoa học để tối ưu hóa bào chế và ứng dụng VC trên lâm sàng.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

VC phiên đã bỏ lõi (*Radix Polygalae*, là rễ khô của VC đã được loại bỏ lõi giữa, còn gọi là VC sống) và cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*) được cung cấp bởi Công ty Khải Hà Pharco JSC, đạt tiêu chuẩn cơ sở (VC có độ ẩm $\leq 12\%$, chất chiết được $\geq 30\%$ tính theo dược liệu khô kiệt; cam thảo có độ ẩm $\leq 12\%$, chứa $\geq 2\%$ acid glycyrrhizic tính theo dược liệu khô kiệt).

Chuột nhắt trắng đực (chủng *Swiss albino*, (5-6) tuần tuổi, $20\text{ g} \pm 2\text{ g}$) từ Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi trong lồng có kích thước $20\text{ cm} \times 35\text{ cm} \times 15\text{ cm}$ ở nhiệt độ (25-28) °C, với chế độ chiếu sáng tự nhiên, mỗi lồng (6-8) con chuột. Chuột được nuôi ổn định ít nhất 1 tuần trước khi tiến hành thử nghiệm. Tất cả các thử nghiệm đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam chấp thuận (Quyết định số 662/GCN-HĐĐĐNCTĐV) và được thực hiện tại Đơn vị Y Dược học cổ truyền, Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Thuốc đối chiếu: diazepam 5 mg (Zepam), dạng viên nén do Công ty dược phẩm MS pharma (Thailand) sản xuất, số lô L220190, hạn dùng 02/2025.

Trang thiết bị: mô hình sáng tối (Model LE816, Panlab, Spain); mô hình rotarod (Model 47600, Ugo Basile, Italia); cân phân tích 4 số lẻ (CP224S, Sartorius – Germany); cân phân tích 2 số lẻ (080800105, Tanita, Japan).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Bào chế VC

VC sao cam được bào chế theo Thông tư 30/2017/TT-BYT của Bộ Y tế [4]. Công thức bào chế 150 g VC sao cam gồm 150 g VC phiên và 30 g cam thảo. Nhiệt độ sao 100 °C. Tiến hành sao cam thảo cho đến khi bốc khói trắng, sau đó cho VC vào và đảo đều. Tiếp tục sao đến khi bề mặt dược liệu chuyển sang màu vàng đậm, rồi lấy ra, để nguội và rây bỏ cam.

VC chích cam thảo được bào chế theo chuyên luận “Dược liệu” của Dược điển Việt Nam V (ĐDVN V) [1]. Công thức bào chế 150 g VC chích cam thảo gồm 150 g VC phiên và 9 g cam thảo. Thêm lượng nước thích hợp vào cam thảo và sắc lấy nước cam thảo, bỏ bã. Sau đó cho VC đã cắt đoạn vào, đun nhẹ ở (80-90) °C cho đến khi VC thấm hết nước sắc cam thảo, rồi lấy ra phơi hoặc sấy khô.

Xác định độ ẩm của 3 loại VC (theo Phụ lục 9.6, ĐDVN V) [1] và tính lượng hao hụt sau bào chế theo công thức:

$$\text{Lượng hao hụt (\%)} = \frac{m_{vcp} - m_{vcbc}}{m_{vcp}} \times 100$$

Với m_{vcp} : khối lượng VC phiên

m_{vcbc} : khối lượng VC sau bào chế

2.2.2 Chiết xuất cao thuốc: phương pháp chiết nóng

Cân chính xác 100 g dược liệu, rửa sạch. Dung môi chiết xuất là nước đạt tiêu chuẩn nước uống, tỷ lệ dược liệu:dung môi là 1:10. Sắc 2 lần (mỗi lần đun sôi 45 phút) rồi lọc lấy dịch lọc. Sau đó cô lại để được cao lỏng 1:1. Chiết xuất 3 loại cao chiết theo phương pháp đã trình bày ở trên, ký hiệu là: cao T1 (VC phiên); cao T2 (VC sao cam); cao T3 (VC chích cam thảo).

Liều sử dụng VC trên chuột là 2,88 g dược liệu/kg thể trọng chuột (liều sử dụng được quy đổi từ liều lâm sàng sử dụng trên người, hệ số quy đổi là 12) [8].

2.2.3. Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình hai ngăn sáng tối

Mô hình 2 ngăn sáng tối (Panlab Black and White box, Spain) gồm ngăn sáng (250 mm × 250 mm × 240 mm) và ngăn tối (160 mm × 250 mm × 240 mm), nối qua cửa kích thước 70 mm × 70 mm ở bên dưới, chính giữa hộp. Thời gian và số lần chuột di chuyển vào các ngăn được máy tính ghi nhận thông qua phần mềm chuyên dụng (PPC Win v2.0.03).

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô có 8 chuột như sau:

Lô chứng sinh lý: uống nước cất liều 0,1 ml/kg chuột.

Lô đối chiếu: uống diazepam liều 5 mg/kg chuột.

Lô thử 1: uống cao VC phiến (cao T1), liều 2,88 g được liệu/kg thể trọng chuột.

Lô thử 2: uống cao VC sao cám (cao T2), liều 2,88 g được liệu/kg thể trọng chuột.

Lô thử 3: uống cao VC trích cam thảo (cao T3), liều 2,88 g được liệu/kg thể trọng chuột.

Sau khi uống thuốc 30 phút và 60 phút, chuột được đặt ở cửa ngăn cách vùng sáng và tối, hướng ra ngăn sáng. Sau đó, chuột được tự do khám phá trong 5 phút. Ghi nhận và so sánh thời gian ở ngăn sáng của chuột giữa các lô [9].

2.2.4 Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình rotarod
Tiến hành thử nghiệm trên một thanh quay nằm ngang có đường kính 3 cm, cao hơn mặt sàn 25 cm (Ugo Basile, Model 47600, Italia), quay với tốc độ 36

vòng/phút. Chuột được tập chạy trên trục quay và những chuột bám trên trục rotarod trong hơn 3 phút được đưa vào thí nghiệm.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô tương tự như trong thử nghiệm mô hình hai ngăn sáng tối.

Sau khi uống thuốc 30 phút và 60 phút, đặt chuột lên trục quay rotarod. Quan sát và so sánh thời gian chuột bám trên trục quay cho đến khi rơi xuống ở thời điểm sau khi dùng thuốc 30 phút và 60 phút của mỗi lô [10].

2.3 Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm MS.EXCEL 2016 và được trình bày dưới dạng Mean $\pm$ standard deviation (S.D.). So sánh sự khác nhau giữa các nhóm bằng phép kiểm One-Way ANOVA (khi có trên 2 nhóm), và T-Test hoặc Mann-Whitney (cho so sánh cặp). Sự khác nhau được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

3 Kết quả nghiên cứu

3.1 Kết quả bào chế VC

Bảng 1 Đặc điểm của các dạng bào chế VC.

Dạng bào chế	Đặc điểm	Hao hụt theo khối lượng trước khi sao (%)	Độ ẩm (%)
VC phiến	Mặt ngoài màu vàng xám hoặc xám tro. Mặt gãy có phần vỏ màu vàng nâu, hoặc nâu nhạt, lõi rỗng [1]	0	8,53
VC sao cám	Mặt ngoài màu vàng đậm [4]	10,00	7,34
VC trích cam thảo	Mặt ngoài màu vàng đậm, có những nếp nhăn đường nứt ngang. Vị đắng nhẹ, hơi cay, hơi ngọt [1, 4]	1,67	7,99



Hình 1 VC trước và sau bào chế

Phương pháp bào chế VC sao cám có tỷ lệ hao hụt cao hơn phương pháp bào chế VC trích cam thảo. VC sao cám cũng có độ ẩm thấp nhất trong ba dạng bào chế (Bảng 1). Hình 1 cho thấy sự thay đổi màu sắc và đặc điểm của VC sau bào chế. VC sao cám có hao hụt cao nhưng độ ẩm thấp, phù hợp cho ứng dụng bảo quản lâu dài.

3.2 Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình hai ngăn sáng tối

Bảng 2 Thời gian chuột ở ngăn sáng của các lô thí nghiệm trên mô hình hai ngăn sáng tối

Lô (n = 8)	Thời gian chuột ở ngăn sáng (giây)	
	30 phút sau uống thuốc	60 phút sau uống thuốc
Chứng sinh lý	83,50 $\pm$ 39,13	86,50 $\pm$ 12,69
Đối chiếu (diazepam 5 mg/kg)	143,75 $\pm$ 36,85*	154,38 $\pm$ 64,44*
T1 (2,88 g được liệu/kg)	112,25 $\pm$ 27,80	72,00 $\pm$ 23,89

T2 (2,88 g được liệu/kg)	147,63 ± 18,51*	103,05 ± 33,51 [#]
T3 (2,88 g được liệu/kg)	146,00 ± 25,28*	90,50 ± 37,49 [#]

Ghi chú: * $p < 0,05$ so với lô chứng; [#] $p < 0,05$ so với lô đối chiếu

Diazepam (5 mg/kg) làm tăng thời gian ở ngăn sáng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p < 0,05$), lần lượt là 72,16 % và 78,47 % tại thời điểm 30 phút và 60 phút sau uống thuốc. Cao T1 không làm thay đổi thời gian chuột ở ngăn sáng so với lô sinh lý ($p > 0,05$) ở cả 2 thời điểm 30 phút và 60 phút sau uống thuốc. Cao T2 và T3 làm tăng thời gian chuột ở ngăn sáng sau 30 phút

uống thuốc, nhưng không duy trì được hiệu quả sau 60 phút ($p > 0,05$). Tác dụng giải lo âu của cao T2 và T3 tương đương nhau trên chuột sau 30 phút uống thuốc và đều có tác dụng ngắn hơn diazepam. Cao T2 và T3 đều có tác dụng giải lo âu ngắn hạn, thể hiện tiềm năng ứng dụng lâm sàng.

3.3 Khảo sát tác dụng an thần trên mô hình rotarod

Bảng 3 Thời gian bám của chuột ở các lô thí nghiệm trên mô hình rotarod

Lô (n = 8)	Thời gian bám của chuột trên thanh quay (giây)	
	30 phút sau uống thuốc	60 phút sau uống thuốc
Chứng	406,71 ± 126,39	426,71 ± 173,51
Đối chiếu (diazepam 5 mg/kg)	50,00 ± 29,40***	67,14 ± 40,00***
T1 (3,6 g được liệu/kg)	289,00 ± 193,37	392,86 ± 190,52
T2 (3,6 g được liệu/kg)	116,57 ± 91,69*** [#]	195,29 ± 103,48* [#]
T3 (3,6 g được liệu/kg)	93,14 ± 51,70*** [#]	207,86 ± 191,82* [#]

Ghi chú: * $p < 0,05$ so với lô chứng; *** $p < 0,001$ so với lô chứng; [#] $p < 0,05$ so với lô đối chiếu

Diazepam (5 mg/kg) làm giảm lần lượt 87,71 % và 84,27 % thời gian bám của chuột trên thanh quay so với lô chứng sinh lý ở cả 2 thời điểm 30 phút và 60 phút sau uống thuốc ($p < 0,001$). Cao T1 (2,88 g được liệu/kg) không làm thay đổi thời gian chuột ở lại trên thanh rota so với lô chứng ($p > 0,05$); trong khi cao T2 và T3 làm giảm thời gian chuột bám trên thanh quay so với lô chứng sinh lý ở liều 2,88 g được liệu/kg ở cả 2 thời điểm 30 phút ($p < 0,001$) và 60 phút ($p < 0,05$) sau uống thuốc. Cao T2 có tác dụng an thần tương đương với cao T3 trên chuột tại cả hai thời điểm 30 phút và 60 phút sau uống thuốc. Cao T2 và T3 có hiệu quả an thần yếu hơn diazepam nhưng vẫn duy trì được tác dụng rõ rệt so với lô chứng.

4 Bàn luận

Trong nghiên cứu này tiến hành xem xét ảnh hưởng của 2 phương pháp bào chế theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam là VC sao cám và VC chích cam thảo đến tác dụng an thần của VC [1, 4]. Theo y học cổ truyền, VC sống gây khô táo, vị đắng, khô và kích ứng [1, 11]. Kỹ thuật sao cám có tác dụng làm thơm thuốc, giảm bớt tính hạo của thuốc, làm hòa hoãn vị thuốc, giảm tính kích ứng của VC, tăng quy kinh Tỳ, bổ Tỳ Vị, Tỳ Vị khỏe mạnh thì cung cấp đầy đủ khí huyết cho tạng phủ,

đặc biệt là tạng Tâm [12]. Kỹ thuật chích cam thảo được thực hiện nhằm tăng tác dụng nhuận bồ, kiện Tỳ, ích khí, tăng tác dụng dẫn vào 12 kinh, đặc biệt là kinh Tâm, loại bỏ cảm giác tê, giảm độc tính của vị thuốc và điều hòa tính mãnh liệt của thuốc (VC chích cam thảo có LD₅₀ cao hơn VC phiên trên chuột) [7, 11, 12]. Quá trình bào chế đã làm nước bay hơi, từ đó làm giảm độ ẩm của VC sau chế biến, giúp được liệu có thể được bảo quản trong thời dài hơn, hạn chế sự phát triển của vi sinh vật, nấm mốc [12]. Bào chế VC cũng gây hao hụt khối lượng so với khối lượng VC trước khi bào chế. Quá trình bào chế VC sao cám có tỷ lệ hao hụt nhiều hơn VC chích cam thảo do quá trình đảo được liệu nhiều hơn khiến tỷ lệ được liệu vụn nát nhiều hơn. Ngoài ra, nhiệt độ bào chế cũng ảnh hưởng đến hao hụt về khối lượng: phương pháp sao cám có nhiệt độ bào chế cao hơn so với chích cam thảo, nhiệt độ cao hơn làm tăng tỷ lệ mất các thành phần hòa tan trong cồn [13]. Tuy nhiên, VC sao cám có độ ẩm thấp hơn VC chích cam thảo, giúp bảo quản được liệu được lâu dài hơn. Phương pháp chiết xuất cao VC được sử dụng trong nghiên cứu là phương pháp sắc thuốc với nước. Đây cũng là phương pháp sử dụng thuốc thang cổ truyền được áp dụng phổ biến trên lâm sàng.

Tác dụng an thần của các cao VC được đánh giá bằng mô hình hai ngăn sáng tối và rotarod. Mô hình 2 ngăn sáng tối dựa trên ác cảm bẩm sinh của loài gặm nhấm đối với các khu vực được chiếu sáng và hành vi thăm dò tự phát của loài gặm nhấm để đáp ứng với các tác nhân gây căng thẳng. Khi ở môi trường mới, chuột có xu hướng ở vùng tối hơn là ra vùng sáng, nếu thuốc có tác dụng giải lo âu sẽ làm tăng thời gian ra ngăn sáng của chuột. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng chỉ cần thời gian ở ngăn sáng để đánh giá tác dụng an thần giải lo âu của thuốc [9]. Thử nghiệm rotarod được sử dụng để đánh giá tác dụng giãn cơ của thuốc thông qua khả năng bám trên trục quay của chuột [10]. Thuốc giãn cơ hoặc thuốc an thần ức chế hệ thần kinh trung ương, dẫn tới làm giảm phối hợp thần kinh-cơ, giảm khả năng giữ thăng bằng và định hướng không gian nên làm giảm khả năng bám của chuột trên thanh quay, từ đó làm giảm thời gian bám trên trục quay của chuột. Kết quả đánh giá tác dụng an thần của các dạng bào chế VC, bao gồm VC phiến, VC sao cám và VC chích cam thảo trên mô hình sáng-tối (Bảng 2) và rotarod (Bảng 3), cho thấy VC sao cám và VC chích cam thảo có hiệu quả an thần và giải lo âu cao hơn đáng kể so với VC phiến. Điều này khẳng định vai trò quan trọng của phương pháp bào chế trong việc tăng cường tác dụng dược lý của VC. Kết quả từ một nghiên cứu trước đó cũng đã cho thấy VC chích cam thảo (sử dụng cam thảo với tỷ lệ 6 %) có tác dụng làm dịu và an thần cao hơn VC phiến trên mô hình đánh giá hoạt động tự phát của chuột [7]. Sự gia tăng hiệu quả này liên quan đến sự thay đổi thành phần hóa học của VC sau bào chế, với hàm lượng các hoạt chất như saponin A, tenuifolin và các hợp chất khác đều tăng lên đáng kể sau khi bào chế với cam thảo [14]. Hơn nữa, tenuifolin, với liều (40 và 80) mg/kg, đã được chứng minh có khả năng kéo dài tổng thời gian ngủ ở chuột nhắt trắng thông qua việc tăng thời lượng giấc ngủ NREM và REM [6]. Điều này làm rõ cơ chế tác dụng của VC chích cam thảo, khi sự gia tăng hoạt chất an thần sau bào chế đóng vai trò chủ đạo. Ngoài ra, VC sao cám cũng cho thấy hiệu quả an thần cao hơn VC phiến, dự đoán phương pháp sao cám

cũng làm tăng lượng hoạt chất có tác dụng an thần của VC. Cần thực hiện thêm các nghiên cứu khác để xác định sự thay đổi hàm lượng hoạt chất có tác dụng an thần của VC sao cám.

Các kết quả nghiên cứu đã chứng minh rằng phương pháp bào chế có ảnh hưởng rõ rệt đến tác dụng an thần của VC, làm tăng hiệu quả an thần của dược liệu này. VC sao cám thể hiện tác dụng an thần giải lo âu tương đương với VC chích cam thảo. Mặc dù VC sao cám và VC chích cam thảo đều cho thấy tác dụng an thần và giải lo âu vượt trội hơn VC phiến, hiệu lực an thần và giải lo âu của cả hai dạng bào chế này vẫn thấp hơn đáng kể so với diazepam, một thuốc chuẩn trong điều trị an thần và giải lo âu.

Nghiên cứu này chỉ mới nghiên cứu các dạng bào chế VC được Bộ Y tế Việt Nam hướng dẫn là VC sao cám và VC chích cam thảo, nghiên cứu trên 1 liều dùng của VC được suy từ liều sử dụng trên người, và chưa đánh giá tính an toàn của VC với các dạng bào chế khác nhau. Vì vậy, cần tiến hành thêm các nghiên cứu về độc tính để đánh giá tính an toàn của các dạng bào chế VC. Bên cạnh đó, cần khảo sát thêm về điều kiện nhiệt độ và thời gian bào chế VC, từ đó xác định điều kiện bào chế và dạng bào chế VC có hàm lượng hoạt chất có tác dụng an thần (tenuifolin) cao nhất.

5 Kết luận

Nghiên cứu trên mô hình hai ngăn sáng tối và rotarod đã chứng minh rằng việc bào chế VC theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam làm tăng đáng kể tác dụng an thần của dược liệu. Cụ thể, hai phương pháp bào chế VC sao cám và chích cam thảo đều giúp cải thiện hiệu quả an thần so với VC phiến. Kết quả này cung cấp bằng chứng khoa học quan trọng, góp phần củng cố cơ sở lý luận và giảng dạy Y học cổ truyền về tác dụng và ứng dụng lâm sàng của các dạng bào chế VC. Đặc biệt, các phương pháp bào chế VC sao cám và chích cam thảo là lựa chọn tiềm năng trong điều trị an thần – giải lo âu, mở ra hướng nghiên cứu tiếp theo về tối ưu hóa quy trình bào chế và đánh giá tính an toàn.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế. (2017). *Dược điển Việt Nam V*. Hà Nội: NXB Y học, 1369-1370, PL-9, PL-278, PL-9.6.
2. Wang R., Wu T., Liu Y., et al. (2018). The effect of Radix Polygala and honey stir-baking Radix Polygala on acute gastrointestinal toxicity of mice. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*, 16(8), 88-90.
3. Long Qian Feng (2007). *Bào chế thuốc y học cổ truyền*. Bắc Kinh: NXB Trung Y Dược Trung Quốc, 297-298.
4. Bộ Y tế. (2017). *Thông tư 30/2017/TT-BYT: Hướng dẫn phương pháp chế biến các vị thuốc cổ truyền*. 114.
5. Chen L., Xu D., Kong J., et al. (2018). Separation and identification of the hypnotic active ingredients of *Polygala tenuifolia* Willd. *Food and Machinery*, 34(8), 119-122, 182. DOI:10.13652/j.issn.1003-5788.2018.08.024
6. Cao Q., Jiang Y., Cui S.Y., et al. (2016). Tenuifolin, a saponin derived from *Radix Polygalae*, exhibits sleep-enhancing effects in mice. *Phytomedicine*, 23(14), 1797-1805. DOI: 10.1016/j.phymed.2016.10.015.
7. Tang W., Liang Y. (2010). Experimental study on the detoxification and efficacy enhancement of processed Polygala. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*, 19(12), 55-56.
8. Viện Dược liệu. (2006). *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo*. Hà Nội: NXB Khoa học và Kỹ thuật, 385-387.
9. Bourin M. & Hascoet M. (2003). The mouse light/dark box test. *European Journal of Pharmacology*, 463 (1-3), 55-65. DOI: 10.1016/s0014-2999(03)01274-3.
10. Shiotsuki H., Yoshimi K., Shimo Y., et al. (2010). A rotarod test for evaluation of motor skill learning. *Journal of Neuroscience Methods*, 189(2), 180-185. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2010.03.026.
11. Đỗ Tất Lợi. (2004). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Hà Nội: NXB Y học, 730-732.
12. Ye D. J., & Yuan S. T. (2005). *Trung dược đại từ điển*. Thượng Hải: NXB Khoa học Kỹ thuật Thượng Hải, 265-266.
13. Wang Y., Li Y., Zhao Y., & Chang L. (2014). Effects of drying process of Yuanzhi (*Radix polygalae*) on its bioactive ingredients. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 34(2), 206-213.
14. Gao H., Xiong X., Zhang Q., et al. (2021). Analysis of composition changes of *Polygalae Radix* before and after processing based on UPLC-LTQ-Orbitrap MS. *Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology*, 32(12), 1845-1854. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.12.015.

Effect of processing methods of *Radix Polygalae* on its sedative effects in experiment.

Nguyen Thi Phuong Thuy^{1,*}, Danh Duc Khai¹, Lu Bich Ngoc Giau², Vu Thi Hiep¹

¹Faculty of Traditional Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

²Department of Science and Technology, Nguyen Tat Thanh University

*ntpthuy@ump.edu.vn

Abstract *Radix polygalae* has sedative, cognitive-enhancing, phlegm-dispelling, and detoxifying effects. However, its raw form may lead to gastric irritation and intestinal damage. Over time, *R. polygalae* has been processed using various methods to reduce toxicity and enhance therapeutic efficacy. According to the guidelines of the Ministry of Health of Viet Nam, *R. polygalae* is processed using two methods: bran-frying and licorice-frying. This study evaluated the effects of processing methods, as guided by the Ministry of Health, on the sedative effects of *R. polygalae* in experimental models. The sedative effects were assessed using the light-dark box and rotarod tests. The results showed that raw *R. polygalae* showed no sedative effects at the tested dose. The aqueous extracts of bran-fried and licorice-fried *R. polygalae* exhibited sedative effects at the same oral dose of 2.88 g of herb/kg. Both processing methods demonstrated comparable effects in the tested models. The enhanced sedative effects may be related to increased levels of saponins and tenuifolin after processing. Therefore, the processing methods significantly affect the sedative properties of *R. polygalae*. These findings provide evidence to optimize the clinical application of processed *R. polygalae* in anxiety management.

Keywords *Radix Polygalae*, processing method, sedative effect, light-dark box, rotarod