BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

 ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN

THÔNG TIN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung

- Tên đề tài: Nghiên cứu chiết xuất cao bán thành phẩm từ vỏ hạt đậu xanh, thổ phục linh, cam thảo đất và đánh giá tác dụng giải độc của chế phẩm.

- Mã số: B2016-TNA-20

- Chủ nhiệm đề tài: GS.TS. Nguyễn Văn Sơn

- Tổ chức chủ trì: Đại học Thái nguyên

- Thời gian thực hiện: tháng 01/2016 đến 12/2017

**2. Mục tiêu**

- Xây dựng được quy trình chiết xuất cao bán thành phẩm từ vỏ hạt đậu xanh, thổ phục linh và cam thảo đất.

- Đánh giá được độc tính cấp, độc tính bán trường diễn của cao bán thành phẩm từ vỏ hạt đậu xanh, thổ phục linh và cam thảo đất.

- Đánh giá được tác dụng giải độc của cao bán thành phẩm.

- Xây dựng được tiêu chuẩn cơ sở của cao bán thành phẩm.

**3. Tính mới và sáng tạo**

Trong cơ thể con người, gan là cơ quan lớn nhất, đảm nhận nhiều chức năng quan trọng và phức tạp, trong đó có thể nói chức năng đặc thù và quan trọng nhất của gan là khử độc và chuyển hoá các chất, cơ quan chính biến đổi các chất độc nội hoặc ngoại sinh thành các chất không độc để đào thải ra ngoài. Có thể nói gan là cơ quan bảo vệ cơ thể, giúp cơ thể loại các chất độc trong cơ thể. Để có thể làm tốt nhiệm vụ, các tế bào gan có khả năng phục hồi rất cao và nhanh, tuy nhiên, do làm nhiệm vụ khử độc, gan cũng là nơi dễ bị nhiễm độc nhất. Khi tế bào gan bị tổn thương sẽ dẫn đến suy gan cấp tính, viêm gan cấp, viêm gan mạn.

Hiện nay, viêm gan do virus có thể điều trị bằng thuốc kháng virus như interferon, lamivudin …, tuy nhiên những thuốc này có giá thành cao, nhiều tác dụng không mong muốn và hiện nay đã xuất hiện dòng virus đột biến kháng thuốc. Viêm gan do thuốc, hóa chất hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, những bệnh nhân này chủ yếu được điều trị bằng các thuốc bảo vệ gan và làm tăng phục hồi tổn thương tế bào gan. Việt Nam là nước có nguồn dược liệu phong phú và đa dạng, trong đó có nhiều dược liệu được dùng để chữa bệnh gan mật như: nhân trần, nghệ vàng, cỏ mật …, việc góp phần tìm kiếm và bổ sung thêm các dược liệu có tác dụng bảo vệ gan sẵn có trong tự nhiên là hết sức cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn.

Cao toàn phần Vismisco có thành phần gồm vỏ đậu xanh, thổ phục linh, cam thảo đất là ba vị thuốc đã được nghiên cứu nhiều và được sử dụng rộng rãi trong dân gian để điều trị nhiều bệnh khác nhau. Ở Việt Nam và trên thế giới đã có những nghiên cứu về tác dụng bảo vệ gan của thành phần chiết xuất từ vỏ đậu xanh, tuy nhiên một câu hỏi đặt ra: khi phối hợp vỏ đậu xanh với các dược liệu có tác dụng bảo vệ gan khác có làm tăng tác dụng bảo vệ gan, tăng phục hồi tổn thương tế bào gan hay không? Để phần nào trả lời câu hỏi trên một cách hệ thống và khoa học làm tiền đề cho những ứng dụng trên lâm sàng, đề tài được thực hiện với bước nghiên cứu tiền lâm sàng, là bước bắt buộc phải tiến hành trước khi nghiên cứu các bước tiếp theo, với hy vọng có thể tìm được loại thuốc từ nguồn dược lỉệu trong nước để góp phần điều trị bệnh viêm gan, xơ gan - loại bệnh thường gặp trên lâm sàng.

**4. Kết quả nghiên cứu**

## Xây dựng được quy trình chiết xuất cao bán thành phẩm từ vỏ hạt đậu xanh, thổ phục linh và cam thảo đất đảm bảo giữ được các hoạt chất chính trong cây với quy trình chiết theo phương pháp ngâm lạnh, cất thu hồi dung môi bằng ethanol 96%. Sản phẩm cao toàn phần thu được có màu xanh đen.

Đánh giá độc tính cấp, độc tính bán trường diễn của cao bán thành phẩm từ vỏ hạt đậu xanh, thổ phục linh và cam thảo đất: Chưa xác định được LD50 của cao bán thành phẩm (Vismisco) trên chuột nhắt trắng theo đường uống. Cao bán thành phẩm liều 0,4g/kg/ngày (liều điều trị trên chuột cống trắng tính tương đương với liều dự kiến điều trị trên người) và 1,2g/kg/ngày (gấp 3 lần liều điều trị) uống liên tục trong 8 tuần trên chuột thí nghiệm không làm ảnh hưởng đến tình trạng chung, sự gia tăng thể trọng chuột, chức năng hệ thống tạo máu, chức năng gan, cấu trúc và chức năng thận của chuột, tuy nhiên trên vi thể thấy có tổn thương tế bào gan mức độ khác nhau, sự tổn thương này không trùng hợp với sự thay đổi các chỉ số sinh hóa nên chưa khẳng định chắc chắn được tổn thương trên cấu trúc của gan.

Đánh giá được tác dụng giải độc của cao bán thành phẩm: Cao bán thành phẩm có tác dụng bảo vệ tổn thương gan, phục hồi tổn thương gan gây ra bằng PAR, tác dụng tốt hơn so với silymarin liều 140 mg/kg. Cao bán thành phẩm có tác dụng chống viêm cấp tính và chống viêm mạn tính trên thực nghiệm.

Xây dựng được tiêu chuẩn cơ sở của cao bán thành phẩm: Về chỉ tiêu lý hóa: Cao có màu nâu đen, mùi thơm ngọt, vị đắng nhẹ. Mất khối lượng do làm khô của cao đặc phù hợp với yêu cầu của Dược điển Việt Nam IV (không quá 15%). Định tính được một số nhóm chất chính trong cao toàn phần: Trong cao toàn phần có chứa các nhóm chất alkaloid, flavonoid, polysaccrid và chất béo.

**5. Sản phẩm của đề tài**

***5.1. Sản phẩm khoa học***

04 bài báo đăng trên Tạp chí khoa học và Hội nghị trong nước:

1. Bùi Thị Quỳnh Nhung, Nguyễn Văn Sơn, Phạm Thị Vân Anh (2016), “Tác dụng chống viêm của Vismisco trên thực nghiệm”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 449, tr. 16-24.

2. Bùi Thị Quỳnh Nhung, Nguyễn Văn Sơn, Phạm Thị Vân Anh (2018), “Anti-inflammatorry effect of Vismisco in experimental research”, *Proceedings of the International Conference Medical Pluralism and Cultural Diversity in Southeast Asis*, Nhà xuất bản Đại học Thái Nguyên, số 01-22, tr. 04-12.

3. Bùi Thị Quỳnh Nhung, Nguyễn Văn Sơn, Nguyễn Trọng Thông, Phạm Thị Vân Anh (2018), “Ảnh hưởng của Vismisco lên các chỉ số huyết học trên thực nghiệm”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 467, tr. 671-677.

4. Bùi Thị Quỳnh Nhung, Nguyễn Văn Sơn, Phạm Thị Vân Anh, Mai Phương Thanh (2018), “Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của cao toàn phần Vismisco trên mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol thực nghiệm”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 1070, tr. 128-131.

***5.2. Sản phẩm đào tạo***

Hỗ trợ đào tạo 02 tiến sĩ:

Bùi Thị Quỳnh Nhung, *Nghiên cứu độc tính, tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của Vismisco trên thực nghiệm*, Tiến sĩ Y học - Trường Đại học Y Hà Nội.

Nguyễn Thị Thu Huyền, Tiến sĩ Dược học - Trường Đại học Dược Hà Nội.

**6. Phương pháp chuyển giao, địa chỉ ứng dụng, tác động và lợi ích mang lại của kết quả nghiên cứu**

- Phương thức chuyển giao: Các công bố khoa học, các tài liệu tham dự Hội nghị, Hội thảo…

- Địa chỉ ứng dụng: Các cơ sở đào tạo về Y Dược, Các viện nghiên cứu sản xuất và bào chế dược liệu, Các công ty dược phẩm…

- Tác động và lợi ích của kết quả nghiên cứu: Góp phần bổ sung và làm phong phú thêm các loại cây thuốc nam trong kho tàng dược liệu Việt Nam nói chung và sách/giáo trình phục vụ cho đào tạo chuyên ngành y dược nói riêng. Đồng thời làm tiền đề cho việc triển khai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng để điều trị bệnh lý gan mật, chống viêm, giải độc.

*Ngày 28 tháng 5 năm 2018*

 **Xác nhận của tổ chức chủ trì Chủ nhiệm đề tài**

 *(ký, họ tên, đóng dấu) (ký, họ tên)*

**INFORMATION ON RESEARCH RESULTS**

**1. General information**

Project title: Study of extractum of semi-finished product extracted from green peas peel, Smilax glabra, **Scoparia dulcis** L and evaluation of the detoxifying effect of this finished product

Code number: B2016-TNA-20

Coordinator: Prof. Ph.D. Nguyen Van Son

Implementing institution: Thai Nguyen University

Duration: from January, 2016 to December ,2017

**2. Objective(s)**

- Develop a process of extracting a extractum of semi-finished product from green peas peel, Smilax glabra, **Scoparia dulcis** L.

- Evaluate the acute toxicity, semi-chronic toxicity of a extractum of semi-finished product from green peas peel, Smilax glabra, **Scoparia dulcis** L

- Assess the detoxifying effect of a extractum of semi-finished product - Build basic standards of a extractum of semi-finished product.

**3. Creativeness and innovativeness**

In the human body, the liver is the largest organ, taking on many important and complex functions, in which it is said that the most important function of the liver is to detoxify and metabolize substances and and is a main organ transforming internal or extrinsic toxins into non-toxic substances to eliminate them. It can be said that the liver is the body's defense, helping the body to eliminate toxins in the body. In order to be able to do well, the liver cells are highly recoverable and fast, however, as detoxifying tasks, the liver is also the most susceptible to infection. When the liver cells are damaged. resulting in acute liver failure, acute hepatitis, chronic hepatitis.

Currently, viral hepatitis can be treated with antiviral drugs such as interferon, lamivudine, etc. However, these drugs are expensive, have many side-effects and now have emerged resistant mutant strain of virus. Chemicals and drug-induced hepatotoxicity does not have specific drugs, now. These patients are mainly treated with drugs to protect the liver and increase the recovery of hepatocellular injury. Vietnam is a country withabundant and diversified pharmaceutical resources, including many medicinal herbs used to treat hepatitis such as: Adenosma glutinosum, turmeric , sweetleaf... ect, contributing to the search and supplement of medicines which protect the liver available in nature to very necessary and practical.

The extractum of Vismisco which is composed of green peas peel, Smilax glabra, **Scoparia dulcis**L is three drugs widely studied and widely used in the folk to treat many different diseases. In Vietnam and around the world, there have been studies on the effect of protecting the liver of extract from green peas peel, Smilax glabra, **Scoparia dulcis**L, but one question given: when combining green peas peel with medicinal herbs with the effect of liver protection has a increase in the protective effect of the liver, increase the recovery of hepatocellular injury? In order to answer the question in a systematic and scientific way, as a precondition for clinical applications, the topic is carried out with preclinical research, which is a required step before research. The next steps, hoping to find the drug from the source of pharmaceuticals in the country to contribute to the treatment of hepatitis, cirrhosis - a common clinical disease

**4. Research results**

Having developed the process of extracting the extractum of semi-finished product from green peas peel, Smilax glabra, **Scoparia dulcis**L, to maintain the main active ingredients in the plant with the process of cold soaking, distillated and collected solvent by ethanol 96%. The of extractum of finished product is dark blue.

Assessment of acute toxicity,semi-chronic toxicity of the extractum of semi-finished product from green peas peel, Smilax glabra, **Scoparia dulcis**L: Oral LD50 of Vismisco) was not identified in white house- mice. The extractum of semi-finished product at dose of 0.4 g /kg /day (treatment dose in white rats is equivalent to the expected dose in humans) and 1.2 g/kg /day (3 times higher than the treatment dose), the rats are taken continuously for eight weeks,not affecting the general condition, increase in body weight, hematopoietic function, liver function, kidney structure and function of the rats. However, hepatic cell damages were different, this lesion does not coincide with changes in biochemical parameters, so it is not yet certain to damage the structure of the liver.

Having evaluated the detoxification effect of the extractum of semi-finished product : the extractum of semi-finished product has the effect of protecting liver damage, recovery of liver damage caused by PAR, better than silymarin at dose of 140 mg / kg. The extractum of semi-finished product has the acute and chronic anti-inflammatory effects in the experiment.

Having built basic standards of the extractum of semi-finished product: For physical and chemical indicators: the extractum was dark brown, sweet smell, light bitter taste. Loss of mass due to drying of the extractum in accordance with the requirements of Vietnamese Pharmacopoeia IV (not more than 15%). Identification of a number of major groups in the extractum: In the extractum contained alkaloid groups, flavonoids, polysaccrids and fats.

**5. Products**

***5.1. Scientific products***

04 papers published in scientific journals and conferences in Vietnam:

1. Bui Thi Quynh Nhung, Nguyen Van Son, Pham Thi Van Anh (2016), “Anti-inflammatory effect of Vismisco in the experiment", *Journal of Vietnamese Medicine*, No. 449, pp. 16-24.

2. Bui Thi Quynh Nhung, Nguyen Van Son, Pham Thi Van Anh (2018), “Anti-inflammatorry effect of Vismisco in experimental research”, *Proceedings of the International Conference Medical Pluralism and Cultural Diversity in Southeast Asis*, Thai Nguyen University Publishing House, No 01-22, pp. 04-12.

3. Bui Thi Quynh Nhung, Nguyen Van Son,Nguyen Trong Thong, Pham Thi Van Anh (2018), “Influence of Vismisco on hematological Indexes in experiment", *Journal of Vietnamese Medicine*, No 467, pp. 671-677.

4. Bui Thi Quynh Nhung, Nguyen Van Son, Pham Thi Van Anh, Mai Phuong Thanh (2018), “Evaluation on the protection effect of the vismisco in the liver damage induced by paracetamol in mice experiment”, *Journal of Practical Medicine*, No. 1070, pp. 128-131.

***5.2. Training product***

Support for training 02 Ph.D:

Bui Thi Quynh Nhung,  *Study of toxicity, liver protection and antioxidant of Vismisco in the experiment* , Ph.D in Medicine - Ha Noi Medical University.

Nguyen Thi Thu Huyen, Ph.D in Pharmacy - Ha Noi University of Pharmacy.

**6. Transfer alternatives, application institutions, impacts and benefits of research results**

- Transfer method: Scientific publications, conference and workshop materials…

- Application address: Training Institutions on Medicine and Pharmacy, Pharmaceutical Research Institutes and , Pharmaceutical Companies ...…

- Impact and benefit of the research results: Contributing to supplement and enrich the medicinal plants in the treasure of Vietnamese medicine in general and books / syllabuses for training specialized medicine and pharmacy in particular. At the same time as the premise for the implementation of clinical trials to treat the disease of liver disease, anti-inflammation, detoxification.