

ẢNH HƯỞNG CỦA DỊCH CHIẾT QUẢ THỂ NẤM DƯỢC LIỆU *Cordyceps cicadae* LÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG SWISS

Đỗ Thị Tuyền^{1*}, Dương Nghĩa Bình², Nguyễn Thu Giang², Vũ Hồng Hà², Vũ Xuân Tạo²

¹Trường Đại học Khoa học - ĐH Thái Nguyên,

²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - ĐHQGHN

TÓM TẮT

Nấm *Cordyceps cicadae* (*C. cicadae*) là một trong những loại nấm dược liệu quan trọng nhất và chúng đã được sử dụng cách đây khoảng 1600 năm. Trong bài báo này chúng tôi công bố kết quả nghiên cứu sự ảnh hưởng của dịch chiết quả thể nấm *C. cicadae* lên chuột nhắt trắng Swiss. Các nhóm chuột thí nghiệm được cho uống dịch chiết nấm bằng nước (nhóm 1) hoặc dịch chiết nấm bằng cồn (nhóm 2) với liều lượng 250 µl/chuột/ngày tương đương khoảng 780 mg nấm khô/kg khối lượng, nhóm đối chứng được uống nước tiết trùng trong 4 tuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Các nhóm chuột thí nghiệm tỷ lệ sống là 100%. Kết quả tăng trưởng về khối lượng ở nhóm 1 cao nhất, tiếp đến là nhóm 2 và thấp nhất ở nhóm đối chứng. Thời gian bơi của chuột ở các nhóm 1 và 2 uống dịch chiết nấm lâu hơn so với nhóm đối chứng, tỷ lệ thời gian bơi so với nhóm đối chứng là 161,15% và 172,12%. Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu, không ghi nhận có đặc điểm bất thường.

Từ khóa: Ảnh hưởng, *Cordyceps cicadae*, chuột nhắt trắng Swiss, dịch chiết, quả thể

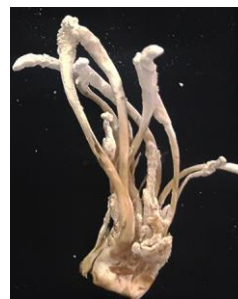
ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới chỉ nấm *Cordyceps* có hơn 400 loài khác nhau. *Cordyceps* sp. phân bố trên toàn thế giới, đặc biệt ở những vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới như Đông Á và Đông Nam Á [6], [8]. Nhiều loài trong chi nấm *Cordyceps* có các hợp chất có hoạt tính sinh học quý được dùng trong y học như: *C. sinensis*, *C. militaris*, *C. cicadae*... Nấm *C. cicadae* đã được sử dụng trong y học Trung Quốc hơn 1500 năm qua [4], lâu hơn so với *C. sinensis* [5]. Nấm *C. cicadae* được coi như một nguồn dược liệu thay thế cho nấm *C. sinensis*. Nấm *C. cicadae* có rất nhiều tác dụng đã được chứng minh như: Điều trị co giật ở trẻ em, kháng khối u [10], giảm đau và an thần [1], [7], cải thiện chức năng thận [11], chống mệt mỏi [9]... Tại Việt Nam, 5 năm trở lại đây việc nghiên cứu và nuôi trồng nấm *Cordyceps* phát triển rất mạnh. Tuy nhiên loài nấm được nuôi trồng là loài *C. militaris* và chủ yếu các chủng đang được sản xuất đều được nhập từ nước ngoài. Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành đánh giá chất lượng của chủng nấm *C. cicadae* BG01 (phân lập tại Việt Nam) đã được nhóm nghiên cứu nuôi trồng thành công quả thể thông qua khảo sát ảnh hưởng của dịch chiết quả thể nấm lên chuột thí nghiệm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Quả thể nấm *C. cicadae* được nuôi trồng nhân tạo từ chủng nấm *C. cicadae* BG01.



Hình 1. Quả thể nấm *C. cicadae* nuôi trồng

Chuột nhắt trắng đực chủng Swiss, 4 tuần tuổi do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp, khỏe mạnh, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm.



Hình 2. Chuột nhắt trắng đực chủng Swiss ở các lô thí nghiệm

* Email: tuyendt@tnus.edu.vn

Phương pháp nghiên cứu

Chiết dung dịch nấm: Theo phương pháp của Jung và cộng sự (2004) [3]: 6 g quả thể nấm *C. cicadae* đã được sấy đông khô, nghiền nhỏ đem đun cách thủy trong nước (chiết bằng nước) hoặc đun cách thủy trong cồn 30° (chiết bằng cồn) ở nhiệt độ 70°C trong 20 giờ. Điều chỉnh dung dịch nấm còn 100 ml/mẫu.

Bố trí thí nghiệm: Thí nghiệm được lặp lại 3 lần độc lập. Chuột nhắt trắng đực chủng Swiss được chia làm 3 nhóm, mỗi nhóm 5 con, chuột thí nghiệm có trọng lượng ban đầu trung bình 19 g/con.

Nhóm 1: Cho chuột uống dịch chiết bằng nước.

Nhóm 2: Cho chuột uống dịch chiết bằng cồn

Nhóm đối chứng (ĐC - cho uống nước tiết trùng)

Chuột được nuôi theo cùng một chế độ dinh dưỡng và theo dõi hàng ngày. Thí nghiệm được tiến hành theo phương pháp của Jung và cộng sự (2004) [3], liều uống dịch chiết quả thể nấm là 250 μ l/chuột/ngày (tương đương khoảng 780 mg nấm khô/kg thể trọng) đối với chuột ở nhóm 1 và nhóm 2; nhóm đối chứng được uống nước tiết trùng liên tiếp trong 4 tuần. Chuột ở các công thức được theo dõi các biểu hiện hình thái, sức sống, sự tăng khối lượng trong suốt quá trình thí nghiệm.

Để đánh giá khả năng bơi, các nhóm chuột được tập bơi 3 lần/tuần, mỗi lần 15 phút, nhiệt độ của nước luôn duy trì ở khoảng 34 $\pm$

1°C. Sau 4 tuần, chuột được cho bơi để tính thời gian từ lúc bắt đầu cho đến khi đuối sức.

Sau 4 tuần chuột ở các nhóm thí nghiệm được tiến hành giải phẫu quan sát và so sánh giữa các nhóm được uống dịch chiết với nhóm đối chứng.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Ảnh hưởng của dịch chiết nấm *C. cicadae* lên sức sống của chuột nhắt trắng Swiss

Chuột nhắt trắng đực, chủng Swiss sau 4 tuần được cho uống dịch chiết nấm dược liệu *C. cicadae* với liều uống là 250 μ l/chuột/ngày, sức sống của chuột thí nghiệm được thể hiện trong bảng 1. Trong suốt quá trình thực hiện thí nghiệm tất cả chuột đều biểu hiện bình thường về hình thái, tập tính trong ăn, uống và các hoạt động khác. Sau 4 tuần tác động dịch chiết nấm lên chuột, nhận thấy chuột ở các lô thí nghiệm đều sống khỏe mạnh. Điều này cho thấy liều uống 250 μ l/chuột/ngày tương đương khoảng 780 mg nấm *C. cicadae*/kg thể trọng là an toàn đối với chuột nhắt trắng đực, chủng Swiss. Như vậy, nấm dược liệu *C. cicadae* không gây độc tính cấp và an toàn cho chuột khi sử dụng ở liều tương đương khoảng 780 mg nấm khô/kg thể trọng. Kết quả nghiên cứu này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của John Holliday và Matt Cleaver (2008) [2] đã chứng minh nấm *Cordyceps* không có độc tố với ngưỡng rộng.

Bảng 1. Sức sống của chuột ở các công thức sau 4 tuần thí nghiệm

Nhóm	Liều uống/ngày/chuột (μ l)	Số chuột	Sức sống (%)
Nhóm 1	250	5	100
Nhóm 2	250	5	100
Nhóm ĐC	250	5	100

Ghi chú: ĐC (chuột uống nước tiết trùng) - đối chứng

Ảnh hưởng của dịch chiết nấm *C. cicadae* lên sự tăng khối lượng của chuột nhắt trắng Swiss

Chúng tôi tiến hành đánh giá sự ảnh hưởng của dịch chiết nấm dược liệu *C. cicadae* lên sự tăng khối lượng của chuột nhắt trắng Swiss thông qua khối lượng của chuột trước và sau 4 tuần thí nghiệm. Sự tăng khối lượng của chuột ở các công thức trong nghiên cứu này chúng tôi không đánh giá tách biệt từng giai đoạn mà chỉ xem xét chung cho cả thí nghiệm. Từ kết quả thu được (bảng 2) nhận thấy chuột ở hai nhóm cho uống dịch chiết nấm *C. cicadae* thể hiện sự tăng khối lượng cao hơn chuột ở nhóm đối chứng và chuột ở nhóm 1 thể hiện sự tăng khối lượng cao nhất. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). Như vậy, dịch chiết nấm dược liệu *C.*

cicadae có tác dụng kích thích sự tăng khối lượng của chuột nhắt trắng Swiss trong thời gian 4 tuần liên tiếp uống dịch chiết ở liều lượng 250 μ l/chuột/ngày.

Bảng 2. Sự tăng khối lượng của chuột ở các công thức sau 4 tuần thí nghiệm

Nhóm thí nghiệm	Trước thí nghiệm $\bar{X} \pm SD$ (g)	Sau thí nghiệm $\bar{X} \pm SD$ (g)	P/ĐC	Tỷ lệ tăng khối lượng bình quân (%)
Nhóm 1	19,15 $\pm$ 1,47	28,64 $\pm$ 1,38	<0,05	49,56
Nhóm 2	19,13 $\pm$ 1,57	27,06 $\pm$ 1,48	<0,05	41,45
Nhóm ĐC	19,15 $\pm$ 1,37	26,41 $\pm$ 1,46		37,91

Ghi chú: ĐC (chuột uống nước tiệt trùng) - đối chứng

Ảnh hưởng của dịch chiết nấm *C. cicadae* lên thể lực của chuột nhắt trắng Swiss

Ảnh hưởng của dịch chiết nấm *C. cicadae* lên thể lực của chuột nhắt trắng Swiss được tiến hành xác định thông qua thời gian bơi của chuột. Phương pháp xác định khả năng bơi của chuột thường được dùng khá phổ biến làm mô hình để đánh giá tác dụng của các loại hoạt chất, thảo dược đến thể lực của cơ thể [3]. Từ kết quả thí nghiệm (bảng 3), chúng tôi nhận thấy thời gian bơi của chuột ở nhóm 1 và nhóm 2 đều dài hơn so với chuột ở nhóm đối chứng. Chuột ở nhóm 1 có thời gian bơi trung bình cao hơn nhóm đối chứng 1,61 lần, nhưng thấp hơn so với nhóm 2. Chuột ở nhóm 2 có thời gian bơi trung bình cao hơn nhóm đối chứng 1,77 lần và cao hơn so với nhóm 1 là 1,1 lần. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ tăng so với đối chứng lần lượt của nhóm 1 và nhóm 2 là 161,22% và 177,26%. Sự khác biệt này thể hiện nấm có tác dụng tăng cường thể lực cho chuột. Mặt khác, trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy dịch chiết nấm bằng cồn có tác dụng tăng cường thể lực cho chuột tốt hơn so với chiết bằng nước.

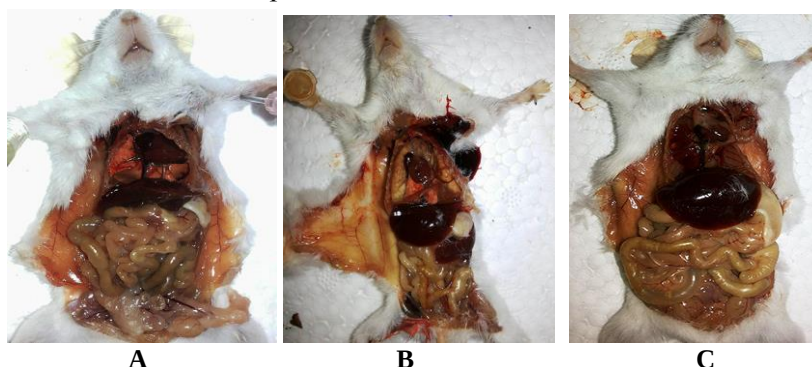
Bảng 3. Thời gian bơi của chuột ở các công thức thí nghiệm sau 4 tuần thí nghiệm

Nhóm thí nghiệm	Thời gian bơi $\bar{X} \pm SD$ (phút)	P/ĐC	% so với ĐC
Nhóm 1	331,8 $\pm$ 3,70	<0,05	161,22
Nhóm 2	364,8 $\pm$ 6,91	<0,05	177,26
Nhóm ĐC	205,8 $\pm$ 6,79		100

Ghi chú: ĐC (chuột uống nước tiệt trùng) - đối chứng

Kết quả giải phẫu chuột nhắt trắng Swiss sau 4 tuần thí nghiệm

Sau 4 tuần thực hiện thí nghiệm cho chuột uống dịch chiết nấm *C. cicadae*, chuột ở các nhóm thí nghiệm được tiến hành giải phẫu quan sát và so sánh giữa các nhóm được uống dịch chiết với nhóm đối chứng. Kết quả cho thấy, ở cả 3 nhóm chuột thí nghiệm đều không ghi nhận có sự tổn thương về nội tạng, các cơ quan nội tạng đều không có hiện tượng bất thường về hình thái và màu sắc. Như vậy, dịch chiết nấm *C. cicadae* không gây tổn thương cho các cơ quan nội tạng của chuột trong điều kiện tác động dịch chiết 4 tuần liên tiếp. Tuy nhiên đây chỉ là kết quả quan sát hình thái và màu sắc trong quá trình làm giải phẫu. Trong phạm vi nghiên cứu này, chúng tôi chưa đề cập đến sự biến đổi các thành phần sinh hóa máu.



Hình 3. Hình ảnh giải phẫu chuột ở các nhóm thí nghiệm (A: Nhóm 1; B: Nhóm 2; C: Nhóm đối chứng)

KẾT LUẬN

Dịch chiết nấm *C. cicadae* an toàn đối với chuột chuột nhắt trắng Swiss ở liều uống dịch nấm là 250 μ l/chuột/ngày (tương đương khoảng 780 mg nấm khô/kg khối lượng) sử dụng 4 tuần liên tiếp. 100% chuột sống sau 4 tuần thí nghiệm và ghi nhận không có tổn thương nào khi giải phẫu nội tạng chuột. Tỷ lệ tăng khối lượng bình quân của chuột ở các nhóm thí nghiệm được uống dịch chiết của nấm cao hơn nhóm chuột thí nghiệm uống nước tiệt trùng. Thời gian bơi của chuột ở nhóm thí nghiệm uống dịch chiết nấm bằng nước và đều dài hơn so với nhóm đối chứng, tỷ lệ thời gian bơi của chuột tăng lần lượt của nhóm 1 và nhóm 2 so với nhóm đối chứng là 161,22% và 177,26%.

KIẾN NGHỊ

Cần tiếp tục tiến hành xác định sự thay đổi chỉ số sinh hóa máu của chuột ở các lô thí nghiệm để đánh giá toàn diện và chính xác hơn về ảnh hưởng của dịch chiết nấm *C. cicadae* lên chuột nhắt trắng Swiss.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen Z. A., Liu G. Y., Hu S. Y. (1993), "Study on cultivation of *Paecilomyces cicadae* and its pharmacological function", *Acta. Mycol. Sin.*, 12, pp. 138-144.
2. Holliday J., Cleaver M. (2008), "Medicinal value of the caterpillar fungi species of the genus *Cordyceps* (Fr.) Link (Ascomycetes). A review", *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 10 (3), pp. 219-234.
3. Jung K., Kim I. H., Han D. (2004), "Effect of medicinal plant extracts on forced swimming capacity in mice", *Journal of Ethnopharmacology*, 93, pp. 75-81.
4. Li B. L. (1993), "Herbal textuals research on Chan Hua", *Chin. J. Med. Appl. Pharm.*, 10, pp. 21-22.
5. Li S. P., Yang F. Q., Tsim K. W. K. (2006), "Quality control of *Cordyceps sinensis*, a valued traditional Chinese medicine", *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 41(5), pp. 1571-1584.
6. Liang Z. Q., Liu A. Y., Liu M. H., Kang J. C. (2003), "The genus *Cordyceps* and its allies the Kuankoushui Reserve in Guizhou III", *Fungal Diversity*, 14, pp. 95-101.
7. Liu G. Y., Hu S. Y. (1991) "Comparison of sedative and analgesic effects between *Cordyceps cicadae* and its cultured product", *Chin. J. Med. Appl. Pharm.*, 8, pp. 5-8.
8. Sung G. H., Hywel-Jones N. L., Sung J. M., Luangsa-ard J., Shrestha B., Spatafora J. W. (2007), "Phylogenetic classification of *Cordyceps* and *Clavicipitaceous* fungi", *Studies in Mycology*, 57, pp. 5-59.
9. Wang Y., Zhao X. J., Tang F. D. (2001), "Primary exploring on pharomic effect of *Cordyceps cicadae*", *Zhejiang J. Chin. Tradit. Med.*, 36, pp. 219-220.
10. Weng S. C., Chou C. J., Lin L. C., Tsai W. J., Kuo Y. C. (2002), "Immunomodulatory functions of extracts from the Chinese medicinal fungus *Cordyceps cicadae*", *J. Ethnopharmacol*, 83(1-2), pp. 79-85.
11. Zhu R., Chen Y. P., Deng Y. Y., Zheng R., Zhong Y. F., Wang L., Du L. P. (2011), "*Cordyceps cicadae* extracts ameliorate renal malfunction in a remnant kidney model", *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, 12(12), pp. 1024-1033.

ABSTRACT

**THE EFFECTS OF LIQUID EXTRACTED FROM MEDICINAL MUSHROOM
Cordyceps cicadae ON SWISS WHITE MICE****Do Thi Tuyen^{1*}, Duong Nghia Binh², Nguyen Thu Giang², Vu Hong Ha², Vu Xuan Tao²**¹TNU - University of Sciences, ²VNU - University of Science

Cordyceps cicadae (*C. cicadae*) is one of the most important medicinal mushrooms and have been used for about 1,600 years. In this study, we publish the results of researching the effect of liquid extract from *C. cicadae* on Swiss white mice. Experimental mouse groups were given drinking fungus liquid extracted by water (group 1) or by alcohol (group 2) with the dose of 250 µl/mouse/per day equal to 780 mg dried fungus/kg of body weight while control group was given drinking distilled water for 4 weeks. The results indicated that the survival rate of experimental mouse groups was 100%. The highest growth rate in terms of weight was group 1, followed by group 2 and control group was lowest. Swimming time of mice in drinking fungus liquid extracted by water or by alcohol groups was longer than that of control group, its ratios in comparison with control are 161.22% and 177.26% respectively. We did not detect any unusually characteristics in further anatomical studies.

Key words: *Cordyceps cicadae*, effect, fruiting body, liquid extract, Swiss white mice

Ngày nhận bài: 15/9/2017; Ngày phản biện: 15/10/2017; Ngày duyệt đăng: 30/01/2018

* Email: tuyendt@tnus.edu.vn