EVALUATION OF THE NEUROSUPPRESSIVE AND ANALGESIC EFFECTS OF THE FLOWER EXTRACTS (*PLUMERIA OBTUSA* L. APOCYNACEAE)

Vo Thi Thu Ha*, Duong Thi Ngoc Linh, Vo Hien Nhat
Le Anh Khang, Nguyen Ngoc Tram, Nguyen Thi Thu Hien
Nguyen Tat Thanh University

ARTICLE INFO

Received: 20/02/2024
Revised: 14/5/2024
Published: 20/5/2024

KEYWORDS

Plumeria obtuse
Analgesic
Neurosuppressive
Rota-Rod
Dipping the tail

ABSTRACT

Plumeria obtusa L. Apocynaceae is a woody plant with beautiful and fragrant flowers. Traditionally, flowers of this plant are used to treat insomnia, sprains or arthritis. This study aimed to evaluate the neuro-suppressive and analgesic effects of the flower extracts of *Plumeria obtusa* in mice. The flowers were collected from Ho Chi Minh city and then extracted with 90% alcohol by percolation method. Neuro suppressive and analgesic effects are carried out according to the Rota-Rod method and the model of dipping the tail in hot water. The study showed that the flower extracts at doses of 250 mg/kg and 500 mg/kg body weight per oral decreased the endurance time of mice on the Rota-Rod. The time taken for the tail to flick was recorded at 30, 60, 90 minutes. The results indicated that there was a statistically significant difference between test and control. Thus, the extract of *Plumeria obtusa* flowers exhibits neurosuppressive and analgesic effects in animal models.

ĐÁNH GIÁ TÁC ĐỘNG ỨC CHẾ THẦN KINH VÀ GIẢM ĐAU CỦA CAO CHIẾT HOA SỨ TRẮNG (*PLUMERIA OBTUSA* L. APOCYNACEAE)

Võ Thị Thu Hà*, Dương Thị Ngọc Linh, Võ Hiền Nhật
Lê Anh Khang, Nguyễn Ngọc Trâm, Nguyễn Thị Thu Hiền
Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

THÔNG TIN BÀI BÁO

Ngày nhận bài: 20/02/2024
Ngày hoàn thiện: 14/5/2024
Ngày đăng: 20/5/2024

TỪ KHÓA

Hoa Sứ trắng
Giảm đau
Ức chế thần kinh
Rota-Rod
Nhúng đuôi

TÓM TẮT

Hoa Sứ trắng (*Plumeria obtusa* L. Apocynaceae) là một loài cây thân gỗ với hoa đẹp và thơm. Theo kinh nghiệm dân gian, hoa Sứ trắng được dùng để chữa mất ngủ, bong gân hay viêm khớp. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu khảo sát tác động ức chế thần kinh và giảm đau của cao chiết hoa Sứ trắng trên chuột nhắt trắng. Hoa Sứ trắng được lấy từ thành phố Hồ Chí Minh, sau đó chiết với cồn 90% bằng phương pháp ngấm kiệt. Tác động ức chế thần kinh và giảm đau được thực hiện theo phương pháp Rota-Rod và mô hình nhúng đuôi trong nước nóng. Nghiên cứu cho thấy cao chiết hoa Sứ trắng ở liều 250 mg/kg và 500 mg/kg làm giảm khoảng thời gian chuột bám trên trục quay của máy Rota – Rod. Tiềm thời giật đuôi của chuột được ghi nhận ở thời điểm 30, 60 và 90 phút sau khi dùng thuốc. Kết quả cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa lô thử và lô chứng. Như vậy cao chiết hoa Sứ trắng có tác dụng ức chế thần kinh và tác dụng giảm đau trên mô hình động vật thử nghiệm.

DOI: https://doi.org/10.34238/tnu-jst.9740

* Corresponding author. *Email: vttha@ntt.edu.vn*

1. Giới thiệu

Cây hoa Sứ trắng (*Plumeria obtusa* L.) hay còn có tên Đại hoa trắng hoặc Đại lá tù là một loài cây thân gỗ ưa sáng (hình 1). Trên thế giới, cây được phân bố ở các nước nhiệt đới như Châu Á, Hawaii và các nước ở Đông Phi [1]. Tại Việt Nam, cây hay trồng rộng rãi ở các đình, chùa nhiều nơi khắp cả nước [2]. Các bộ phận khác nhau của cây Sứ trắng đã được chứng minh có nhiều tác dụng trong y học [3]. Vỏ thân của cây *Plumeria obtusa* L. đã được chứng minh có tác dụng kháng viêm trên mô hình gây phù bằng carrageenan và mô hình túi u hạt bằng viên bông trên chuột [4]. Năm 2019, các nhà khoa học thuộc Khoa Dược Indore đã tiến hành nghiên cứu khả năng chống lại vi khuẩn với dịch chiết (methanol, chloroform, acetone, nước) từ lá của *Plumeria obtusa* L. Nghiên cứu cho thấy dịch chiết methanol và dịch chiết nước thể hiện khả năng ức chế sự phát triển tốt nhất trên ba loại vi khuẩn thử nghiệm (*S.aureus, P.aeruginosa* và S.*typhi*) [5]. Năm 2022, tác giả S. Naz và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu tác dụng điều trị đái tháo đường và chống lo âu trên chuột nhắt trắng của dịch chiết methanol từ lá *Plumeria obtusa* L.. Qua quá trình nghiên cứu, nhóm chuột được sử dụng dịch chiết lá có tác dụng làm hạ đường huyết cũng như cải thiện được trí nhớ, hành vi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không được điều trị [6]. Năm 2023, tác giả YT Eloutify và cộng sự đã nghiên cứu hoạt tính kháng viêm từ các phần thân và lá của *Plumeria obtusa* L. giúp làm giảm tổn thương phổi cấp tính do lipopolysaccharide (LPS) gây ra trong quá trình đại thực bào [7].

Hình 1. *Plumeria obtusa Linn: A-Toàn cây; B- Lá cây; C-Hoa màu trắng; D-Hạt hoặc vỏ cây*

Năm 2021, tác giả Tanay Bihani đã phân lập từ hoa của cây *Plumeria obtusa* hơn 100 nhóm hoạt chất bao gồm: iridoids, terpenoids, flavonoid, glycoside tim, acid phenolic, steroid, coumarin, cardenolide, dẫn xuất acid cinnamic, acid amin, este acid béo,… [8]. Tại Việt Nam, dân gian thường sử dụng hoa của cây Sứ trắng trong các bài thuốc cổ truyền. Tuy nhiên, những nghiên cứu mang tính khoa học về các hoạt tính dược lý của hoa Sứ trắng tại Việt Nam lại rất hạn chế. Người dân chủ yếu sử dụng hoa Sứ trắng theo kinh nghiệm với tác dụng kháng khuẩn, hạ huyết áp, chữa ho, mụn nhọt, chống nấm, chữa mất ngủ [1]. Do đó nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng ức chế thần kinh và giảm đau của cao chiết hoa Sứ trắng trên chuột nhắt trắng. Với nhóm hoạt chất đa dạng và các công dụng dân gian đã được sử dụng lâu đời trong các bài thuốc cổ truyền, hoa Sứ trắng là một dược liệu triển vọng trong nghiên cứu phát triển dược phẩm.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương pháp chiết xuất dược liệu

Hoa Sứ trắng được thu hái tại thành phố Hồ Chí Minh. Hoa Sứ được sơ chế sạch loại bỏ những phần thừa sau đó được phơi dưới ánh nắng mặt trời. Dược liệu được làm khô hoàn toàn trong tủ sấy được điều chỉnh ở nhiệt độ 50℃, sau đó được chiết xuất với dung môi cồn 90% bằng phương pháp ngấm kiệt.

2.2. Khảo sát độc cấp tính trên chuột bằng đường uống

Khảo sát được thực hiện theo phương pháp liều cố định được quy định trong quyết định 141/QD-K2DT năm 2015 về "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu" [9].

Trước khi tiến hành thí nghiệm: 12 chuột đực và cái (cân nặng 20 -26 g), nhịn đói 8-12 giờ, được lựa chọn ngẫu nhiên vào các lô (mỗi lô đều có số lượng chuột đực và cái bằng nhau).

Lô sinh lý: sử dụng nước cất

Lô thử nghiệm: sử dụng cao chiết từ hoa Sứ (liều 5000 mg/kg - thể tích 0,5 ml/10g trọng lượng chuột)

Sau khi được uống nước cất hoặc cao chiết từ hoa Sứ trắng, chuột ở các lô được theo dõi trong 72 giờ đầu, quan sát những thay đổi về thể trạng và hành vi của chuột. Ghi nhận tỉ lệ chuột sống chết (nếu có). Tiếp tục theo dõi đến ngày thứ 14 với các chuột không chết, ghi nhận thay đổi về cân nặng và các biểu hiện trong hoạt động của chuột.

2.3. Khảo sát tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương trên chuột

Vào thời điểm 3 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm, chuột được tập chạy 3 phút/ ngày trên máy Rota-Rod (chế độ 36 vòng/ phút). Sau thời gian tập luyện, phân loại ngẫu nhiên những chuột bám được trên trục quay Rota-Rod trong hơn 3 phút vào các lô [10]. Hàng ngày, chuột trong mỗi lô được sử dụng nước cất, tá dược hoặc cao thử nghiệm với thể tích 0,1 ml/10g trọng lượng chuột:

- Lô chứng: sử dụng nước cất (PO: đường uống).
- Lô tá dược: sử dụng tá dược tween 5% (PO)
- Lô đối chứng: sử dụng diazepam liều 0,05 mg/10g trọng lượng chuột (PO).
- Lô cao thử 1: sử dụng cao chiết từ hoa Sứ trắng liều 250 mg/kg (PO)
- Lô cao thử 2: sử dụng cao chiết từ hoa Sứ trắng liều 500 mg/kg (PO)

Ở thời điểm 30 phút sau khi uống thuốc, chuột được chạy trên trục quay Rota-Rod. Tiến hành quan sát liên tục trong thời gian 10 phút. Tại các thời điểm 30, 60 và 90 phút sau khi dùng thuốc, thời gian bám vào trục quay Rota-Rod của chuột ở mỗi lô được máy ghi nhận. So sánh thời gian chuột bám trên máy quay giữa các lô.

2.4. Khảo sát tác dụng giảm đau trung ương trên chuột

Mô hình gây đau bằng nhiệt với tác nhân là nước nóng được áp dụng. Chuột cảm nhận được đau khi nhúng đuôi (đánh dấu 5 cm) trong nước nóng ở nhiệt độ khoảng 52 ± 0,5^{o}C. Thuốc đối chứng trong mô hình được lựa chọn là morphin sulfat 30 mg (Hãng Dopharma - Việt Nam) - chất giảm đau thuộc nhóm opioids với liều 5 mg/kg. Tiềm thời cảm nhận đau là thời gian tính từ lúc nhúng đuôi của chuột vào nước và kết thúc khi đuôi quẫy mạnh ra khỏi nước được ghi nhận [11]. Chuột được đo tiềm thời tại thời điểm 0 phút (t_0) trước khi được đưa vào thí nghiệm. Chuột đáp ứng yêu cầu (có tiềm thời cảm nhận đau không quá 5 giây ở thời điểm t_0) sẽ được chia ngẫu nhiên thành các lô:

Lô chứng: Sử dụng nước cất (PO).

Lô tá dược: Sử dụng tá dược tween 5% (PO)

Lô đối chứng: Sử dụng thuốc morphin, liều 5 mg/kg thể trọng chuột (PO).

Lô cao thử 1: Sử dụng cao chiết từ hoa Sứ trắng với liều 250 mg/kg (PO)

Lô cao thử 2: Sử dụng cao chiết từ hoa Sứ trắng với liều 500 mg/kg (PO).

Chuột đạt yêu cầu đưa vào thử nghiệm được cho uống thuốc đối chứng, cao thử mỗi ngày 1 lần vào một giờ nhất định liên tục trong 7 ngày với thể tích 0,1 ml/10 g. Vào ngày thứ 7, ghi nhận tiềm thời giật đuôi tại các thời điểm 30, 60, 90, 120 phút sau khi uống chất thử nghiệm. Sau đó so sánh tiềm thời cảm nhận đau ở các lô.

3. Kết quả và bàn luận

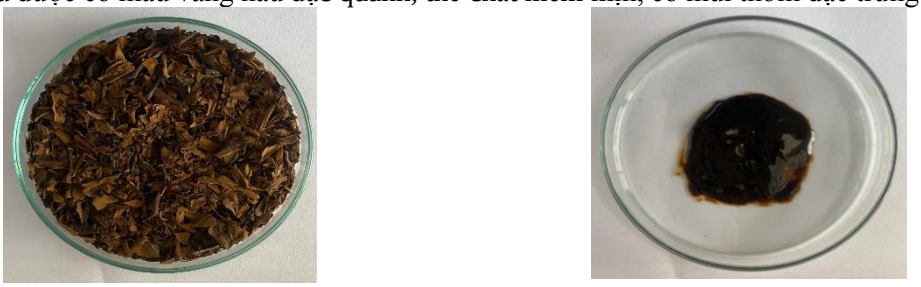
3.1. Kết quả chiết xuất cao hoa Sứ trắng

Từ bột hoa Sứ khô bằng phương pháp ngấm kiệt với cồn 90% thu được cao đặc toàn phần với kết quả được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. *Kết quả chiết xuất dược liệu*

Phương pháp chiết	Khối lượng cao (g)	Khối lượng bột (g)	Hiệu suất (%)	Độ ẩm (%)
Ngấm kiệt	220	1000	22%	10,2

Cao thu được có màu vàng nâu đặc quánh, thể chất mềm mịn, có mùi thơm đặc trưng (hình 2).



Hình 2. *(a) Bột hoa Sứ trắng phơi khô; (b) Cao hoa Sứ trắng*

3.2. Kết quả thử nghiệm độc cấp tính đường uống

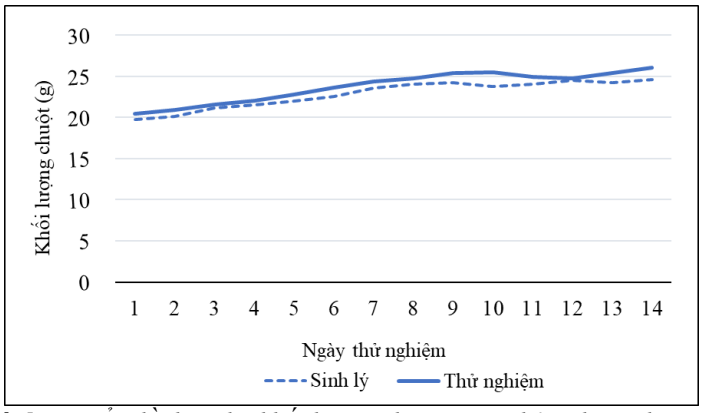
Chuột ở lô sinh lý được uống nước cất, lô thử nghiệm được cho uống liều duy nhất cao hoa Sứ trắng. Trong 72 giờ đầu, tiến hành quan sát và ghi nhận những thay đổi của chuột. Kết quả cho thấy chuột ở lô thử nghiệm và lô sinh lý đều không có các biểu hiện bất thường về da, lông, mắt..., không thay đổi trong quá trình ăn uống, hoạt động thường ngày. Tiếp tục quan sát 14 ngày sau đó, chuột vẫn bình thường, khỏe mạnh.

Tỷ lệ chuột sống/chết giữa 2 lô thực nghiệm và lô sinh lý được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. *Tỷ lệ chuột sống/chết giữa 2 lô thực nghiệm và lô sinh lý*

Lô chuột	Tổng số chuột trong lô	Số chuột sống	Tỷ lệ chuột sống (%)
Sinh lý	6	6	100
Thử nghiệm	6	6	100

Khối lượng chuột trong thời gian 14 ngày khảo sát độc cấp tính đường uống được thể hiện trong hình 3.



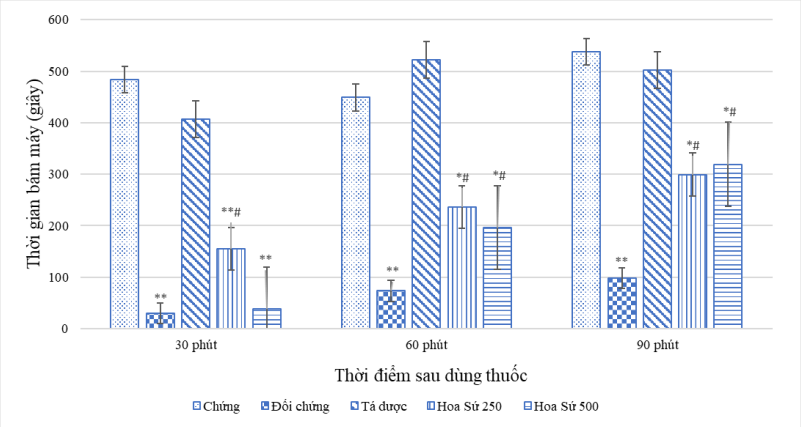
Hình 3. *Biểu đồ theo dõi khối lượng chuột trong thử nghiệm độc cấp*

Chuột ở lô sinh lý và lô uống cao hoa Sứ trắng trong thời gian thử nghiệm độc cấp đều có sự gia tăng về khối lượng. Tuy nhiên sự khác biệt giữa lô sinh lý và lô uống cao hoa Sứ trắng không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, cao hoa Sứ trắng không ảnh hưởng đến khối lượng của chuột trong quá trình thử nghiệm độc cấp.

Như vậy, kết quả thử nghiệm cho thấy cao chiết từ hoa Sứ trắng không thể hiện độc cấp tính trên chuột trong mô hình ở liều 5000 mg/kg trọng lượng chuột. Theo phân loại độc cấp tính từ "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu" những dược liệu có LD_{50} (Liều gây chết 50% động vật thử nghiệm) trong khoảng lớn hơn 5000 mg/kg được xem là những dược liệu gần như không độc [9]. Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu về độc cấp tính của cây *Plumeria obtusa* L. đã được tác giả S. Shewale và cộng sự công bố vào năm 2022. Nhóm tác giả này đã tiến hành nghiên cứu độc cấp tính của dịch chiết từ 2 loại cây *Sansevieria cylindrica* và *Plumeria obtusa* L. ở mức liều 2000 mg/kg. Thử nghiệm cho thấy việc sử dụng *Plumeria obtusa* L. không gây ra bất cứ dấu hiệu bất thường nào trong suốt 14 ngày thử nghiệm [12]. Từ các kết quả khảo sát độc cấp tính đường uống đã tạo cơ sở dữ liệu về tính an toàn cho các thử nghiệm tác dụng dược lý tiếp theo của cao chiết từ hoa Sứ trắng.

3.3. Kết quả nghiên cứu tác dụng ức chế thần kinh trung ương

Kết quả nghiên cứu về tác dụng của cao hoa Sứ trắng lên thần kinh trung ương của chuột được thể hiện ở hình 4.



Hình 4. *So sánh giữa lô chứng, đối chứng, tá dược và cao hoa Sứ trắng về thời gian bám máy*

Lô chuột được cho uống diazepam liều 5 mg/kg có thời gian bám trên trục quay Rota-Rod giảm mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng tại tất cả các thời điểm của thử nghiệm ($p<0,01$). Vì vậy, diazepam 5 mg/kg phù hợp được lựa chọn làm thuốc đối chứng trong mô hình thử nghiệm.

Thời gian bám máy của lô tá dược gần tương đương và khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với chuột ở lô chứng tại các thời điểm 30, 60 và 90 phút sau khi dùng thuốc. Vậy lô tá dược tween 5% không ảnh hưởng đến kết quả của quá trình thử nghiệm.

So với chuột ở lô chứng, chuột uống cao hoa Sứ trắng liều 250 mg/kg có thời gian bám máy thấp hơn khoảng 3 lần ở thời điểm 30 phút sau khi dùng thuốc và thấp khoảng 2 lần ở thời điểm 60, 90 phút. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm 30, 60, 90 phút. Điều này cho thấy cao hoa Sứ trắng ở liều 250 mg/kg ức chế thần kinh trung ương của chuột và tác dụng tốt nhất ở thời điểm 30 phút sau khi uống. Cao hoa Sứ trắng ở liều 500 mg/kg có thời gian bám máy thấp hơn khoảng 10 lần, 3 lần và 2 lần và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với chuột ở lô chứng lần lượt ở 30, 60, 90 phút sau khi dùng thuốc. Vậy cao hoa Sứ trắng ở liều 500 mg/kg có khả năng ức chế thần kinh trung ương và cũng thể hiện tốt nhất ở thời điểm 30 phút sau khi uống.

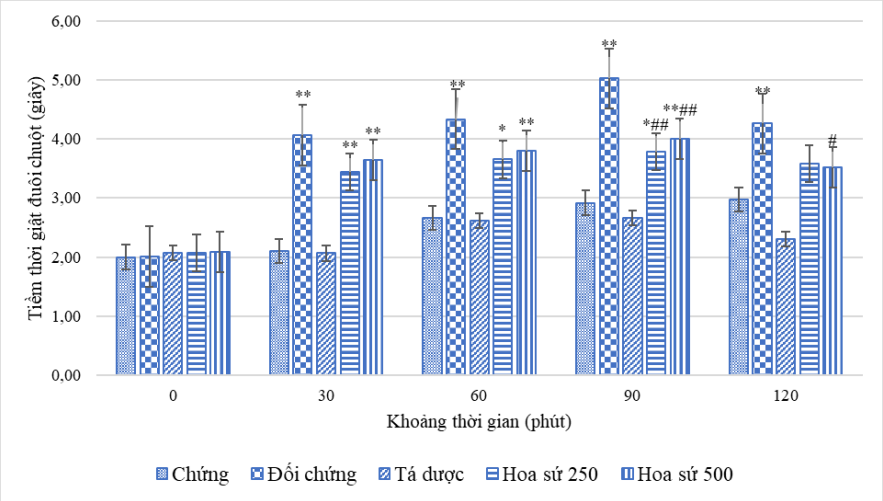
So với chuột tại lô đối chứng, lô cao hoa Sứ trắng ở liều 250 mg/kg có thời gian bám máy cao hơn gấp 5 lần, 3 lần, 2 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) lần lượt ở các thời điểm khảo sát (30, 60, 90 phút). Ở liều 500 mg/kg, lô cao hoa Sứ trắng có thời gian bám máy tương đương so với lô đối chứng ở thời điểm 30 phút. Tuy nhiên thời gian tăng dần cao hơn gấp 3 lần và khác biệt có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 60 và 90 phút.

Như vậy, cao hoa Sứ ở hai liều 250 mg/kg và 500 mg/kg đều chứng tỏ khả năng ức chế thần kinh trung ương trên chuột nhưng yếu hơn thuốc đối chứng diazepam 5 mg/kg ở các thời điểm khảo sát.

Rota-Rod là một trong những thử nghiệm được áp dụng nhiều trong nghiên cứu tác dụng ức chế thần kinh của thuốc. Cơ sở của thử nghiệm này là dựa trên khả năng phối hợp thần kinh - cơ của động vật. Thuốc an thần ức chế thần kinh trung ương, làm giảm phối hợp thần kinh - cơ, giảm khả năng giữ thăng bằng và định hướng không gian nên giảm khả năng đeo bám trên thanh quay của chuột [13]. Với 2 liều 250 mg/kg và 500 mg/kg, cao hoa Sứ trắng thể hiện tác động ức chế thần kinh trung ương trên động vật thử nghiệm nhưng tác động ức chế này yếu hơn thuốc đối chứng diazepam (5 mg/kg). Trong nghiên cứu của Manavi Chatterjee và Rajkumar Verma về loài *Plumeria rubra var. acutifolia* (Poiret) L. ở liều 200 mg/kg đã chứng minh thời gian bám máy quay Rota-Rod của chuột thí nghiệm sử dụng cao chiết *Plumeria rubra var. acutifolia* (Poiret) L. gần như không có sự khác biệt với chuột tại lô chứng [14]. Còn kết quả thí nghiệm trên loài *Plumeria obtusa* L. trong nghiên cứu này lại thể hiện tác động ức chế thần kinh rõ hơn dựa vào thời gian bám máy quay Rota-Rod giảm so với chuột tại lô chứng. Sự khác biệt này cho thấy cao hoa Sứ trắng thể hiện tác động ức chế thần kinh trên chuột ở cả hai liều thử nghiệm mặc dù tác động này yếu ở liều 250 mg/kg và tốt hơn ở liều cao.

3.4. Kết quả khảo sát tác động giảm đau trung ương

Kết quả thử nghiệm tác động giảm đau ảnh hưởng lên hệ thần kinh trung ương ở chuột của cao hoa Sứ trắng được trình bày trong hình 5.



Hình 5. *So sánh giữa lô chứng, đối chứng, tá dược và cao hoa Sứ trắng về tiềm thời giật đuôi*

Tại thời điểm t_0, tiềm thời giật đuôi chuột ở lô đối chứng, lô tá dược và lô sử dụng cao hoa Sứ trắng so với lô chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Chuột được sử dụng morphin hydroclorid với liều 5 mg/kg trong lô đối chứng có tiềm thời giật đuôi dài hơn so với lô chứng và khác biệt này có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm 30, 60, 90, 120 phút sau khi dùng thuốc ($p<0,01$). Cao nhất ở thời điểm 90 phút.

Tiềm thời giật đuôi chuột ở lô tá dược so với chuột ở lô chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mọi thời điểm khảo sát. Vậy lô tá dược tween 5% không ảnh hưởng đến kết quả trong mô hình.

Lô chuột sử dụng cao hoa Sứ trắng liều 250 mg/kg và 500 mg/kg có tiềm thời giật đuôi kéo dài hơn khoảng 1,5 lần so với chuột tại lô chứng ở các thời điểm 30, 60, 90 phút và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Như vậy, lô uống cao hoa Sứ trắng với liều 250 mg/kg và 500 mg/kg thể hiện tác động giảm đau trung ương và dài nhất ở thời điểm 90 phút sau khi uống.

Khi so sánh với chuột ở lô sử dụng morphin, tiềm thời giật đuôi của lô cao hoa Sứ trắng 250 mg/kg và 500 mg/kg thấp hơn ở mọi thời điểm khảo sát. Tuy nhiên khác biệt này chỉ có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 90 và 120 phút. Kết quả này cho thấy cao hoa Sứ thể hiện tác động giảm đau trên chuột nhưng không bằng lô đối chứng morphin.

Chuột sử dụng cao hoa Sứ trắng được so sánh tiềm thời giật đuôi ở 2 liều khác nhau là 250 mg/kg và 500 mg/kg. Thử nghiệm cho thấy ở liều 250 mg/kg cho kết quả thí nghiệm thấp hơn liều 500 mg/kg ở các thời điểm khảo sát (30, 60, 90 phút), khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Mô hình nhúng đuôi chuột vào nước nóng đơn giản, cho thấy được độ nhạy cao, dễ thực hiện trong phòng thí nghiệm. Độ tổn thương gây ra thấp hơn với các mô hình khác. Trong thử nghiệm khảo sát, morphin hydroclorid cho thấy được khả năng giảm đau tốt khi tiềm thời giật đuôi luôn cao hơn lô chứng ở tất cả các thời điểm (30, 60, 90, 120 phút) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Morphin hydroclorid 5 mg/kg được lựa chọn thuốc đối chứng hoàn toàn phù hợp với yêu cầu của mô hình thử nghiệm [11]. Kết quả nghiên cứu cho thấy lô cao hoa Sứ trắng ở 2 mức liều 250 mg/kg và 500 mg/kg thể hiện khả năng giảm đau trung ương có ý nghĩa thống kê so với lô chứng trong các thời điểm khảo sát. Kết quả này gần tương tự với nghiên cứu của tác giả Sathiya Vinotha và cộng sự đã chứng minh tác dụng giảm đau ở loài *Plumeria alba* L. trên chuột thử nghiệm với liều 200 mg/ kg [15]. Hoạt tính giảm đau của cao chiết từ hoa Sứ trắng có thể được thể hiện thông qua sự ức chế các thụ thể đau tại trung ương.

4. Kết luận

Kết quả khảo sát trong nghiên cứu cho thấy, cao hoa Sứ trắng tương đối an toàn và không gây độc cấp tính ở liều 5000 mg/kg. Khối lượng chuột trong 14 ngày theo dõi không bị ảnh hưởng ở các lô thử nghiệm. Điều này có nghĩa là giá trị LD_{50} của cao hoa Sứ trắng phải cao hơn 5000 mg/kg trọng lượng chuột [9]. Ở hai mức liều thử nghiệm 250 mg/kg và 500 mg/kg, cao hoa Sứ trắng đều thể hiện tác dụng ức chế thần kinh với mô hình chạy trên trục quay Rota-Rod và tác dụng giảm đau trung ương với mô hình nhúng đuôi chuột trong nước nóng. Những dữ liệu khoa học này sẽ là tiền đề để mở rộng cho các nghiên cứu tiếp theo về tách chiết các hoạt chất có tác động ức chế thần kinh và giảm đau trung ương tiềm năng từ dược liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

[1] T. Bihani and N. Mhaske, "Evaluation of in vivo wound healing activity of Plumeria obtusa L. (Champa) spray in rats," *Wound Medicine*, vol. 28, 2020, Art. no. 100176.

[2] V. C. Vo, *Vietnamese Dictionary of Medicinal Plants*, vol. 2, Medical Publishing House, 2015, pp. 868-869.

[3] T. Bihani, "*Plumeria rubra* L.- A review on its ethnopharmacological, morphological, phytochemical, pharmacological and toxicological studies," *J Ethnopharmacol*, vol. 264, 2021, Art. no. 113291.

[4] A. R. Lotankar, A. J. Momin, and S. Wankhede, "Anti-inflammatory Activity of an Ornamental Plant *Plumeria Obtusa*," *Advances in Pharmacology and Pharmacy*, vol. 4, no. 3, pp. 23-26, 2016.

[5] R. Singh and D. K. Verma, "Antibacterial Activity of *Plumeria Obtusa* (Linn)," *International Journal of Engineering Applied Sciences Technology*, vol. 4, no. 08, pp. 300-305, 2019.

[6] S. Naz, I. Imran, M. A. Farooq *et al.*, "Hyperglycemia-associated Alzheimer's-like symptoms and other behavioral effects attenuated by *Plumeria obtusa* L. Extract in alloxan-induced diabetic rats," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 13, 2022, Art. no. 1077570.

[7] Y. T. Eloutify, R. A. El-Shiekh, K. M. Ibrahim *et al.*, "Bioactive fraction from *Plumeria obtusa* L. attenuates LPS-induced acute lung injury in mice and inflammation in RAW 264.7 macrophages: LC/QToF-MS and molecular docking," *Inflammopharmacology*, vol. 31, no. 2, pp. 859-875, 2023.

[8] T. Bihani, P. Tandel, and J. Wadekar, "Plumeria obtusa L.: A systematic review of its traditional uses, morphology, phytochemistry and pharmacology," *Phytomedicine Plus*., vol. 1, no. 2, 2021, Art. no. 100052.

[9] Ministry of Health of Vietnam, "Guidelines for preclinical and clinical trials of traditional medicines and herbal medicines", no. 141/QD-K2DT, October 27, 2015 (in Vietnamese).

[10] M. D. Moniruzzaman, P. S. Bhattacharjee, M. R. Pretty *et al.*, "Sedative and anxiolytic-like actions of ethanol extract of leaves of *Glinus oppositifolius* (Linn.) Aug. DC," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2016, pp. 1-8, 2016.

[11] S. R. Karna, K. Kongara, P. M. Singh *et al.*, "Evaluation of analgesic interaction between morphine, dexmedetomidine and maropitant using hot-plate and tail-flick tests in rats," *Veterinary anaesthesia analgesia*, vol. 46, no. 4, pp. 476-482, 2019.

[12] S. Shewale, V. Undale1, V. Bhalchim *et al.*, "Evaluation and Assessment of the Acute Toxic Potential of Sansevieria cylindrica and Plumeria obtusa Plant Extracts in Wistar Albino Rats," *Journal of natural remedies*, vol. 22, no. 2, pp. 209-220, 2022.

[13] J. Deng, Y. Zhou, M. Bai *et al.*, "Anxiolytic and sedative activities of *Passiflora edulis f. Flavicarpa*," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 128, no. 1, pp. 148-153, 2010.

[14] M. Chatterjee, R. Verma, V. Lakshmi *et al.*, "Anxiolytic effects of *Plumeria rubra var. acutifolia* (Poiret) L. flower extracts in the elevated plus-maze model of anxiety in mice," *Asian Journal of Psychiatry*, vol. 6, no. 2, pp. 113-118, 2013.

[15] S. Vinotha, M. S. Umamageswari, A. Umamaheswari *et al.*, "Evaluation of the analgesic activity of aqueous and alcoholic extract of flowers of *Plumeria Alba* Linn in experimental animals," *Asian Journal of Pharmaceutical and clinical research*, vol. 14, no. 4, pp. 172-174, 2021.