NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM TÁC DỤNG TĂNG CƯỜNG MIỄN DỊCH CỦA CAO CHIẾT VÀ VIÊN NANG ĐẢNG SÂM VIỆT NAM (*CODONOPSIS JAVANICA* (BLUME) HOOK.F.)

Nguyễn Thị Thu Hương, Chung Thị Mỹ Duyên*, Nguyễn Thị Ngọc Đan*, Trần Công Luận**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: *Trong những năm gần đây, Việt Nam đã phát hiện ra loài Đảng sâm (Đảng sâm Việt Nam, Codonopsis javanica (Blume) Hook. f.) mọc hoang dại trong tự nhiên. Nhằm khẳng định giá trị sử dụng y học của Đảng sâm Việt Nam, đề tài được thực hiện với mục tiêu nghiên cứu tác dụng tăng cường miễn dịch của các cao chiết và chế phẩm viên nang trên chuột nhắt trắng bị gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamide.*

Đối tượng nghiên cứu: *Cao chiết Đảng Sâm (cao chiết cồn và cao chiết nước) và viên nang Đảng Sâm được tiêu chuẩn hóa theo các quy định của Dược điển Việt Nam IV và tiêu chuẩn cơ sở.*

Phương pháp nghiên cứu: *Chuột nhắt trắng được gây suy giảm miễn dịch bằng cách tiêm phúc mô cyclophosphamide liều duy nhất 150 mg/kg thể trọng. Đánh giá tác dụng tăng cường miễn dịch qua các chỉ tiêu: xác định chỉ số thực bào bằng thực nghiệm thanh thải carbon và khảo sát đáp ứng miễn dịch tế bào (đáp ứng quá mẫn chậm) trong thực nghiệm dùng ovalbumin.*

Kết quả: *Kết quả nghiên cứu cho thấy cao chiết cồn Đảng sâm liều uống 1,5 g/kg và cao chiết nước liều uống 1,3 g/kg đều có tác dụng làm tăng chỉ số thực bào và tăng đáp ứng miễn dịch tế bào. Cao chiết nước được chọn để bào chế sản phẩm viên nang và tiếp tục thử tác dụng tăng cường miễn dịch ở liều uống 3 viên và 6 viên/kg thể trọng chuột. Viên nang Đảng sâm thể hiện kết quả tương tự như cao chiết nước.*

Kết luận: *Đảng sâm Việt Nam có tác dụng tăng cường miễn dịch trên cơ địa chuột suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamide.*

Từ khóa: *Đảng sâm Việt Nam, cyclophosphamide, tác dụng tăng cường miễn dịch, chỉ số thực bào, ovalbumin.*

ABSTRACT

EXPERIMENTAL STUDY ON THE IMMUNOSTIMULATING EFFECTS OF VIETNAMESE DANGSHEN (CODONOPSIS JAVANICA (BLUME) HOOK.F.) EXTRACTS AND ITS PRODUCT

Nguyen Thi Thu Huong, Chung Thi My Duyen, Nguyen Thi Ngoc Dan, Tran Cong Luan

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Supplement of Vol. 19 - No 5 - 2015: 124 - 130

Objectives: *Wild Dangshen species (Vietnamese Dangshen, Codonopsis javanica (Blume) Hook. f.) has been recently discovered in Vietnam. In order to confirm the medicinal value of Vietnamese Dangshen, the present study was designed to determine in vivo efficacy of the extracts from Vietnamese Dangshen and its product for enhancing the activity of immunological effector cells in cyclophosphamide-induced immunosuppressive mice.*

Materials: *Dangshen extracts (ethanol extract and aqueous extract) and Dangshen capsules were standardized by The Research Center of Ginseng and Medicinal Materials according to Vietnamese Pharmacopeia IV and house specification.*

Methods: *Immunosuppressive model in mice was induced by intraperitoneal dose of 150 mg/kg mouse body weight (b.w.) of cyclophosphamide. Phagocytic activity of macrophages was determined by carbon clearance test*

* Trung Tâm Sâm và Dược liệu Tp. Hồ Chí Minh-Viện Dược liệu
Tác giả liên lạc: PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương *ĐT*: 38274377 *Email*: huongsam@hotmail.com

and cellular immune response (delayed-type hypersensitivity (DTH) response) was evaluated by ovalbumin test.

Results: *The results showed that Dangshen ethanolic extract at the oral dose of 1.5 g/kg b.w. and Dangshen aqueous extract at the oral dose of 1.3 g/kg b.w. significantly increased phagocytic index and significantly elevated the DTH response. Dangshen aqueous extract was chosen to make its product and then evaluated immunostrengthening action at the oral dose of 3-6 capsules/kg b.w. The results revealed that Dangshen capsules exerted similar effects as original aqueous extract.*

Conclusion: *Vietnamese Dangshen exhibited immunoenhancing property on cyclophosphamidee-induced-immunosuppressive model.*

Key words: *Vietnamese Dangshen, cyclophosphamide, immunoenhancing effect, phagocytic index, ovalbumin.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nguồn Đảng sâm trên thế giới đã được chứng minh có nhiều công dụng tốt cho sức khỏe của con người[5,6]. Đông y coi Đảng sâm có thể dùng thay thế cho Nhân sâm (*Panax ginseng*) trong điều trị các bệnh thiếu máu, vàng da, bệnh bạch huyết, viêm thận, chân phù đau, bổ dạ dày, chữa ho, tiêu đờm[1,2]. Tại Việt Nam, các nhà khoa học đã phát hiện ra Đảng sâm (Đảng sâm Việt Nam, *Codonopsis javanica* (Blume) Hook.f.) mọc hoang tại các khu vực vùng núi phía Bắc và một số tỉnh miền Trung. Hoàng Minh Chung và cộng sự đã có các công trình công bố về nghiên cứu tác dụng bổ khí và thành phần saponin trong Đảng Sâm Việt Nam[3,4]. Tuy nhiên, các công trình nghiên cứu đề cập đến Đảng sâm Việt Nam vẫn còn ít, do đó việc chứng minh loài Đảng sâm này có tác dụng theo hướng kích thích hoạt động của hệ miễn dịch là vấn đề cấp thiết, có ý nghĩa khoa học và tính ứng dụng cao. Từ thực tế ấy, đề tài "Nghiên cứu tác dụng tăng cường miễn dịch của cao chiết và chế phẩm từ Đảng sâm trên chuột nhắt trắng" đã được tiến hành tại Trung tâm Sâm và Dược liệu TP.HCM.

ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các cao chiết từ Đảng Sâm (cao chiết cồn và cao chiết nước) và Viên Đảng Sâm (được bào chế từ cao chiết nước) được cung cấp từ BM. Hoá – Chế phẩm, Trung Tâm Sâm và Dược liệu Tp. HCM.

Mẫu cao và viên được tiêu chuẩn hoá theo các quy định của Dược điển Việt Nam IV và tiêu chuẩn cơ sở. Liều thử nghiệm của cao chiết được chọn theo liều D_{max} là liều tối đa có thể cho chuột uống nhưng không gây chết qua khảo sát độc tính cấp đường uống (bằng 1/10 và 1/20 của D_{max}) và liều của viên nang Đảng sâm được lựa chọn theo liều có tác dụng của cao và là liều có thể ứng dụng trên lâm sàng[8]. Các mẫu thử được hòa trong nước cất và được cho uống với thể tích 0,1 ml/10 g thể trọng chuột (10 ml/kg thể trọng chuột).

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng đực (chủng *Swiss albino*, 5-6 tuần tuổi, trọng lượng trung bình 22 ± 2 g) được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang và được để ít nhất một tuần trước thử nghiệm. Chuột được nuôi đầy đủ bằng thực phẩm viên, giá, đậu, rau xà lách, nước uống.

Thuốc thử nghiệm

Cyclophosphamide, Zymosan A và Ovalbumin (Sigma-Aldrich, USA); Levamisol hydrochlorid (Wako Ltd. Co., Japan).

Phương pháp nghiên cứu

Xác định chỉ số thực bào bằng thực nghiệm thanh thải carbon[7]

Các lô chuột được chia ngẫu nhiên (Bảng 1) sẽ được tiêm cyclophosphamide vào ngày đầu tiên và sau đó cho uống các mẫu thử liên tục trong 5 ngày. Một giờ sau lần uống thứ 5, tiêm tĩnh mạch đuôi chuột dung dịch mực viết máy Parker có độ đậm đặc đã được định lượng là

tương ứng với hàm lượng carbon là 751 mg/kg bằng đường tiêm tĩnh mạch đuôi. Sau đó lấy 20 µl máu ở đám rối tĩnh mạch hốc mắt chuột ở các thời điểm 0 phút và 5 phút. Mẫu máu được pha trong 2 ml dung dịch có đệm natri carbonat 0,1% và đo mật độ quang ở bước sóng 640 nm. Chỉ số thực bào được tính bằng công thức:

$$K = \frac{InOD1 - InOD2}{T2 - T1}$$

Trong đó: K là hằng số biểu hiện sự thanh thải carbon

OD_1 và OD_2 mật độ quang đo ở các thời điểm T_1 (0 phút) và T_2 (5 phút)

Bảng 1. *Bố trí các lô thí nghiệm gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamide (tiêm phúc mô liều duy nhất 150 mg/kg thể trọng)*

Nhóm	Lô (n = 10)	Mẫu thuốc thử nghiệm	Liều uống (g/kg thể trọng)	Liều tiêm (mg/kg thể trọng)
CY(-)	Chứng sinh lý	Nước cất	-	
	Mẫu thử	Cao cồn Đảng sâm	1,5	
		Cao nước Đảng sâm	1,3	
	Mẫu thử	Viên nang Đảng sâm	3 viên - 6 viên	
	Đối chiếu	Zymosan (chỉ số thực bào) tiêm phúc mô		10
		Levamisol (thực nghiệm ovalbumin)	25	
CY(+)	Chứng bệnh lý	Nước cất	-	
	Mẫu thử	Cao cồn Đảng sâm	1,5	
		Cao nước Đảng sâm	1,3	
	Mẫu thử	Viên nang Đảng sâm	3 viên - 6 viên	
	Đối chiếu	Zymosan (chỉ số thực bào) tiêm phúc mô		10
		Levamisol (thực nghiệm ovalbumin)	25	

CY: Cyclophosphamide

Khảo sát đáp ứng miễn dịch tế bào (đáp ứng kháng nguyên-kháng thể trong thực nghiệm dùng ovalbumin)[10].

Các lô chuột sẽ được tiêm cyclophosphamide vào ngày đầu tiên và sau đó cho uống các mẫu thử liên tục trong 18 ngày. Vào ngày 14 sau khi tiêm cyclophosphamide, tiêm tĩnh mạch đuôi ovalbumin lần 1 với liều 0,5 mg/kg thể trọng chuột. Sau đó 4 ngày, tiêm dưới da gang bàn chân phải ovalbumin lần 2 với liều 2,5 mg/kg thể trọng chuột. Tiến hành đo thể tích chân chuột bằng máy đo thể tích chân chuột Ugo-Basile ở các thời điểm: Trước khi tiêm ovalbumin và 4 giờ, 24 giờ sau khi tiêm ovalbumin lần 2.

Xác định phần trăm độ phù chân chuột (V%) bằng công thức:

$$\% V = [(V_{4h\ (hay\ 24h)} - V_{0h})/V_{0h}] \times 100$$

V_{0h}: Thể tích đo được trước khi tiêm ovalbumin lần 2

$V_{4h\ (hay\ 24h)}$: Thể tích đo được sau 4 giờ hay sau 24 giờ tiêm ovalbumin lần 2

Đánh giá kết quả

Các số liệu sẽ được biểu thị bằng chỉ số trung bình M ± SEM (Standard Error of the Mean- sai số chuẩn của giá trị trung bình) và xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA (phần mềm SigmaStat-3.5) với độ tin cậy 95% ($p < 0,05$) so với lô chứng.

KẾT QUẢ-BÀN LUẬN

Bảng 2. *Tác dụng của cao chiết Đảng sâm trên chỉ số thực bào*

Nhóm	Lô (n = 10)	K
CY(-)	Chứng sinh lý	0,237 ± 0,027
	Cao cồn Đảng sâm (liều 1,5 g/kg thể trọng)	0,265 ± 0,025
	Cao nước Đảng sâm (liều 1,3 g/kg thể trọng)	0,251 ± 0,024

Nhóm	Lô (n = 10)	K
	Zymosan (liều 10 mg/kg thể trọng)	0,288 ± 0,021
CY(+)	Chứng bệnh lý	0,155 ± 0,023#
	Cao cồn Đảng sâm (liều 1,5 g/kg thể trọng)	0,274 ± 0,024*
	Cao nước Đảng sâm (liều 1,3 g/kg thể trọng)	0,263 ± 0,026*
	Zymosan (liều 10 mg/kg thể trọng)	0,287 ± 0,024**

*CY: Cyclophosphamide ;#: p< 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý *: p< 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý*

***: p< 0,001 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý*

Kết quả ở bảng 2 cho thấy:

Trong nhóm CY(-): Chỉ số thực bào của lô uống cao cồn hay cao nước Đảng sâm Việt Nam không khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Lô tiêm zymosan liều 10 mg/kg có chỉ số thực bào tăng so với lô chứng sinh lý, tuy nhiên chưa đạt ý nghĩa thống kê.

Trong nhóm CY(+): Chỉ số thực bào sau 5 phút ở lô chứng bệnh lý tiêm cyclophosphamide giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Điều trị bằng cao cồn Đảng sâm Việt Nam hay cao nước Đảng sâm Việt Nam cũng như thuốc đối chiếu zymosan đều làm tăng chỉ số thực bào đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý uống nước cất.

Bảng 3. *Tác dụng của cao chiết Đảng sâm trong thực nghiệm khảo sát đáp ứng miễn dịch tế bào*

Nhóm	Lô (n = 10)	%V4h	%V24h
CY(-)	Chứng sinh lý	69,98 ± 4,10	32,93 ± 3,97
	Cao cồn Đảng sâm (liều 1,5 g/kg thể trọng)	79,03 ± 6,99	25,09 ± 1,65
	Cao nước Đảng sâm (liều 1,3 g/kg thể trọng)	74,85 ± 5,19	35,91 ± 7,16
	Levamisol (liều 25 mg/kg)	69,94 ± 4,06	34,31 ± 3,53
CY(+)	Chứng bệnh lý	41,72 ± 3,77#	22,00 ± 2,67#
	Cao cồn Đảng sâm (liều 1,5 g/kg thể trọng)	65,45 ± 6,36*	26,30 ± 4,31
	Cao nước Đảng sâm (liều 1,3 g/kg thể trọng)	71,91 ± 4,88**	31,37 ± 5,10
	Levamisol (liều 25 mg/kg)	61,97 ± 6,08*	32,65 ± 6,24

*CY: cyclophosphamide; #: p< 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý; p< 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý; **: p< 0,001 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý*

Kết quả bảng 3 cho thấy:

Nhóm CY(-): Không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê về % độ phù chân chuột thời điểm sau 4 giờ và sau 24 giờ tiêm ovalbumin giữa các lô thử nghiệm so với lô chứng sinh lý uống nước cất.

Nhóm CY(+): Lô chứng tiêm cyclophosphamide có % độ phù chân chuột sau 4 giờ giảm 40,4% và % độ phù chân chuột sau 24 giờ giảm 33,2% đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Điều trị bằng cao cồn Đảng sâm Việt Nam hay cao nước Đảng sâm Việt Nam cũng như thuốc đối chiếu levamisol ở liều 25 mg/kg làm tăng % độ phù chân chuột đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý uống nước cất ở thời điểm khảo sát sau 4 giờ. Ở thời điểm khảo sát sau 24 giờ tiêm ovalbumin, các lô uống cao cồn Đảng sâm Việt Nam hay cao nước Đảng sâm Việt Nam cũng như thuốc đối chiếu levamisol đều có độ phù chân chuột tăng so với lô chứng bệnh lý nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê.

Từ các kết quả trên cho thấy cả hai cao chiết Đảng sâm đều thể hiện tác dụng tăng cường miễn dịch. Dựa vào thực tế sử dụng và dựa trên công bố của Yong-Xu Sun (2009) cho rằng polysaccharid tan trong nước quyết định tác dụng tăng cường miễn dịch của rễ Đảng sâm bắc[9] nên cao chiết nước được chọn để bào chế ra sản phẩm viên nang Đảng sâm và tiếp tục được khảo sát tác dụng tăng cường miễn dịch.

Bảng 4. *Tác dụng của viên nang Đảng sâm trên chỉ số thực bào*

Nhóm	Lô (n = 10)	K
CY(-)	Chứng sinh lý	0,229 ± 0,02
	Viên nang Đảng sâm (liều 3viên /kg thể trọng)	0,226 ± 0,015
	Viên nang Đảng sâm (liều 6 viên /kg thể trọng)	0,223 ± 0,02
	Zymosan (liều 10 mg/kg thể trọng)	0,259 ± 0,018
CY(+)	Chứng bệnh lý	0,150 ± 0,025$^{\#}$
	Viên nang Đảng sâm (liều 3viên /kg thể trọng)	0,212 ± 0,021
	Viên nang Đảng sâm (liều 6 viên /kg thể trọng)	0,222 ± 0,021*
	Zymosan (liều 10 mg/kg thể trọng)	0,242 ± 0,032*

CY: Cyclophosphamide; $^{\#}$: p< 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý; *: p< 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý

Kết quả ở bảng 4 cho thấy trong nhóm không tiêm cyclophosphamide, viên nang Đảng sâm ở 2 liều thử đều không làm thay đổi chỉ số thực bào đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Chỉ số thực bào ở lô chứng bệnh lý giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Điều trị bằng viên nang Đảng sâm ở liều 6 viên/kg làm tăng chỉ số thực bào đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Trong thực nghiệm này lô chuột uống viên nang Đảng sâm liều 3 viên /kg có chỉ số thực bào tăng nhưng chưa khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Tác dụng của viên nang Đảng sâm tương tự như thuốc đối chiếu zymosan.

Bảng 5. *Tác dụng của viên nang Đảng sâm trong thực nghiệm khảo sát đáp ứng miễn dịch tế bào*

Nhóm	Lô (n = 10)	%V4h	%V24h
CY(-)	Chứng sinh lý	81,61 ± 4,814	31,52 ± 3,78
	Viên nang Đảng sâm (liều 3viên /kg thể trọng)	76,39 ± 7,39	44,45 ± 4,65$^{\#}$
	Viên nang Đảng sâm (liều 6 viên /kg thể trọng)	77,54 ± 5,82	36,55 ± 4,26
	Levamisol (liều 25 mg/kg)	85,97 ± 5,3	29,97 ± 3,62
CY(+)	Chứng bệnh lý	44,91 ± 3,39$^{\#\#}$	17,53 ± 3,09$^{\#}$
	Viên nang Đảng sâm (liều 3viên /kg thể trọng)	70,36 ± 5,45**	34,28 ± 4,09*
	Viên nang Đảng sâm (liều 6 viên /kg thể trọng)	76,82 ± 9,8*	29,84 ± 6,62
	Levamisol (liều 25 mg/kg)	76,48 ± 5,27**	41,16 ± 4,11**

CY: Cyclophosphamide; $^{\#}$: p< 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý; $^{\#\#}$: p< 0,01 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý; *: p< 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý; **: p< 0,001 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý

Kết quả ở bảng 5 cho thấy trong nhóm không tiêm cyclophosphamide, viên nang Đảng sâm ở 2 liều thử đều không làm thay đổi % độ phù chân chuột sau 4 giờ đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Viên nang Đảng sâm liều 3 viên/kg làm tăng % độ phù chân chuột sau 24 giờ đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Lô chứng bệnh lý có % độ phù chân chuột sau 4 giờ giảm 44,96% và % độ phù chân chuột sau 24 giờ giảm 44,38% đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Điều trị bằng viên nang Đảng sâm ở liều 3-6 viên/kg làm tăng % độ phù chân chuột đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ở thời điểm khảo sát sau 4 giờ. Ở thời điểm khảo sát sau 24 giờ tiêm ovalbumin, lô uống viên nang Đảng sâm ở liều 3-6 viên/kg làm tăng % độ phù chân chuột nhưng chỉ liều 3 viên/kg là tăng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Tác dụng của viên nang Đảng sâm tương tự như thuốc đối chiếu levamisol.

BÀN LUẬN

Cyclophosphamide gây ức chế chung cho tất cả các tế bào đang tăng sinh, đặc biệt là các tế bào lympho đang hoạt động, làm suy thoái tủy xương, làm giảm sự sản sinh các loại bạch cầu, tiểu cầu, gây nhiều tác dụng không mong muốn trên nhiều mô và cơ quan.

Hoạt động thực bào chủ yếu được thực hiện bởi các đơn nhân thực bào. Quần thể các bạch cầu đơn nhân lớn và bạch cầu đa nhân trung tính thường tạo thành một phức hợp võng nội mô, tạo nên hàng rào chuyên vây bắt các cấu trúc lạ. Những chất kích thích hoạt động thực bào hoặc hoạt động của hệ võng nội mô như zymosan sẽ có sự thanh thải nhanh được biểu hiện bằng sự gia tăng chỉ số thực bào. Kết quả thực nghiệm cho thấy cyclophosphamide đã làm suy giảm hệ miễn dịch trên lô chứng bệnh lý thông qua sự giảm chỉ số thực bào so với lô chứng sinh lý. Điều trị bằng cao cồn Đảng sâm liều 1,5 g/kg, cao nước Đảng sâm ở liều 1,3 g/kg hay viên nang Đảng sâm đều làm tăng chỉ số thực bào đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý, điều này khẳng định tác dụng tăng cường miễn dịch của các hoạt chất chứa trong các cao chiết Đảng sâm Việt Nam.

Ovalbumin là một glycoprotein có cấu trúc phức tạp, được sử dụng rộng rãi như một kháng nguyên cho các thí nghiệm tiêm chủng và nghiên cứu kích thích hệ miễn dịch[10]. Sự kết hợp kháng nguyên- kháng thể hoặc tế bào lympho T đã được hình thành do đáp ứng miễn dịch đặc hiệu là hình thức bảo vệ tốt nhất của hệ miễn dịch. Tính chất đặc biệt của đáp ứng miễn dịch tế bào là khả năng nhận diện và phản ứng lại với nhiều vật lạ có bản chất nhiễm trùng hoặc không nhiễm trùng. Tuy nhiên, khi phản ứng xảy ra quá mức dẫn đến rối loạn hoặc tổn thương tổ chức gọi là phản ứng quá mẫn. Phản ứng quá mẫn do trung gian tế bào được gọi là phản ứng quá mẫn muộn, xảy ra do sự tương tác giữa tế bào lympho T đã mẫn cảm và kháng nguyên, làm tiết ra lymphokin. Đại thực bào bị thu hút bởi lymphokin cùng với tế bào lympho T khi được kích hoạt sẽ phóng thích các cytokin- làm tăng tính thấm ở các mao mạch. Hiện tượng thoát dịch (chất dịch chứa protein) thấm từ mạch máu vào trong khoảng ngoại bào gây chứng phù. Do đó, theo dõi mức độ sưng phù sẽ đánh giá được mức độ tổn thương và suy giảm của hệ miễn dịch qua trung gian tế bào, gây bởi cyclophosphamide. Kết quả thực nghiệm cho thấy cyclophosphamide sau 18 ngày tiêm làm giảm mạnh đáp ứng tế bào sau 4 giờ và sau 24 giờ tiêm ovalbumin lần 2. Điều trị bằng cao cồn Đảng sâm liều 1,5 g/kg, cao nước Đảng sâm ở liều 1,3 g/kg hay viên nang Đảng sâm đều làm tăng đáp ứng tế bào sau 4 giờ và sau 24 giờ tiêm ovalbumin lần 2 tương tự như thuốc kích thích miễn dịch levamisol.

Zhang và Wang[11] đã công bố polysaccharid chiết từ Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf. (Đảng sâm Trung Quốc) ở liều uống 800 mg/kg sau 6 ngày có tác dụng trên chuột suy giảm miễn dịch gây bởi cyclophosphamide qua việc làm tăng trọng lượng lách và tuyến ức, tăng chỉ số thực bào của đại thực bào phúc mạc và tăng hoạt tính của α-naphthyl acetate esterase trong tế bào lympho ngoại vi. Kết quả nghiên cứu của đề tài trên các cao chiết toàn phần Đảng sâm cho tác dụng tương đồng ở chỉ tiêu khảo sát chỉ số thực bào. Việc chiết tách polysaccharid, nhóm hợp chất được nghiên cứu nhiều theo hướng tăng cường miễn dịch của các cây thuốc thuộc họ Nhân sâm, đang là hướng phát triển tiếp của đề tài.

KẾT LUẬN

Đảng sâm Việt Nam có tác dụng tăng cường miễn dịch trên cơ địa chuột gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamide. Vì thế, Đảng sâm Việt Nam có thể được sử dụng hỗ trợ tăng cường miễn dịch cơ thể. Đề tài được thực hiện dưới sự tài trợ kinh phí của Sở Khoa học và Công nghệ tỉnh Lâm Đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Kim Long, ctv (2012). "Đảng sâm Việt Nam định hướng cho nguồn dược liệu quý". *Tạp chí Cây thuốc Việt Nam*, tập 217, 8-11.
2. Đỗ Huy Bích, ctv (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr.1294.
3. Hoàng Minh Chung, Phạm Xuân Sinh (2002). "Nghiên cứu tác dụng bổ khí của Đảng sâm Việt Nam". *Tạp chí Dược liệu*, tập 7, số 4: 118-121;
4. Hoàng Minh Chung, Phạm Xuân Sinh (2002). "Bước đầu nghiên cứu thành phần saponin của Đảng sâm Việt Nam". *Tạp chí Dược liệu*, tập 7, số 6: 163-165.

5. He JY, Ma N, Zhu S, Komatsu K, Li ZY, Fu WM (2015). "The genus Codonopsis (Campanulaceae): a review of phytochemistry, bioactivity and quality control". *J. Nat. Med.*; 69(1):1-21.
6. Jiao H J. (2005). "Pharmacology and clinical function of the Dangshen". *Clin. Med*. 25: 89-92.
7. Nguyễn Thị Thu Hương, Trịnh Văn Tấn, (2011). "Nghiên cứu tác dụng tăng lực của nấm linh chi đỏ trên thực nghiệm gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamide". Tạp chí Dược liệu, 16 (1+2):69-74.
8. Viện Dược liệu. (2006). Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ Dược thảo. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr.367.
9. Yong X S (2009). "Immunological adjuvant effect of a water-soluble polysaccharid, CPP, from the roots of Codonopsis pilosula on the immune responses to ovalbumin in mice". *Chemistry and Biodiversity*, 6(6): 890-896.
10. Zimecski M, Artym J, Ryng S, Obminska-Mrukowicz B (2008). "RM-11: An isoxazole derivative accelerates restoration of the immune function in mice treated with cyclophosphamide". *Pharmacol. Rep*; 60 (2): 183-189.
11. Zhang RX, Wang FL (1992). "Regulatory effect of CPPS on cell-mediated immunity in mice". *J Lanzhou Med Coll*; 18:161–165.

Ngày nhận bài báo: *27/02/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *18/05/2015*
Ngày bài báo được đăng: *08/09/2015*