

**BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO**

**VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM**

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



NGUYỄN CHI MAI

**ĐIỀU TRA, ĐÁNH GIÁ TIỀM NĂNG SỬ DỤNG CÂY CÓ ĐỘC
CỦA CÁC NHÓM DÂN TỘC THIỂU SỐ,
TỈNH QUẢNG TRỊ**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ SINH HỌC

Ngành: Thực vật học

Mã số: 9 42 01 11

Hà Nội – 2025

Công trình được hoàn thành tại: Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Ninh Khắc Bản, Viện Hóa học

Phản biện 1: PGS. TS. Phạm Thanh Huyền

Phản biện 2: PGS.TS. Phạm Thị Thắm

Phản biện 3: TS. Vương Duy Hưng

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện họp tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam vào hồi giờ, ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Học viện Khoa học và Công nghệ
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

MỞ ĐẦU

Tính cấp thiết, tình hình nghiên cứu và những vấn đề đặt ra trong đề tài

Thực vật có độc là thực vật được coi là có hại hoặc ảnh hưởng xấu đến sức khỏe người và động vật. Tuy nhiên, nhiều chất độc từ thực vật lại được sử dụng như phương pháp điều trị hiệu quả một số bệnh nguy hiểm. Thông thường các thông tin đầu tiên về loài thực vật có độc bắt nguồn từ tri thức bản địa. Các nghiên cứu cơ bản về thành phần hóa học, hoạt tính sinh học và dược tính của thực vật có độc là cơ sở cho việc khai thác và ứng dụng an toàn nguồn tài nguyên này.

Việt Nam là một nước nhiệt đới, sở hữu nguồn tài nguyên thực vật rất đa dạng và phong phú. Qua quá trình lịch sử và các trải nghiệm thực tế, tổ tiên của chúng ta đã tích lũy kinh nghiệm sử dụng thực vật, trong đó bao gồm cả thực vật có độc. Nhận thức rõ về các mặt lợi và hại của những loài cây này góp phần hữu hiệu cho việc phát triển và quản lý hiệu quả tài nguyên thực vật. Tuy nhiên, kiến thức thực vật học dân tộc về thực vật có độc nhằm tư liệu hóa tri thức bản địa về lĩnh vực này mới được ghi nhận trong những năm gần đây. Những nghiên cứu cơ bản về hóa học và hoạt tính sinh học để phục vụ sức khỏe cộng đồng vẫn còn hạn chế.

Quảng Trị nằm trên tuyến hành lang kinh tế đông – tây, là cửa ngõ ra biển Đông, giữ vai trò quan trọng về an ninh quốc phòng. Địa hình đa dạng bao gồm núi, đồi, đồng bằng, cồn cát và bãi biển chạy theo hướng tây bắc - đông nam và trùng với phương của đường bờ biển. Cộng đồng các dân tộc tỉnh Quảng Trị gồm 3 dân tộc chính: Kinh, Vân Kiều và Pa Kô. Tỷ lệ các dân tộc thiểu số chiếm khoảng 13,6 % tổng dân số Quảng Trị. Đồng bào các dân tộc thiểu số Vân Kiều và Pa Kô sinh sống chủ yếu ở Hướng Hóa và Đakrông - hai huyện miền núi phía tây của tỉnh Quảng Trị, có vị trí địa lý độc đáo, nằm trong vùng chuyển tiếp giữa đông và tây của dãy Trường Sơn. Địa hình vùng núi bị chia cắt, nhiều sông suối, đèo dốc nên

mặc dù có thể phát triển trồng rừng, trồng cây lâu năm và chăn nuôi gia súc, nhưng đi lại khó khăn, hạn chế trong việc xây dựng cơ sở hạ tầng như y tế, giao thông, mạng lưới điện, cũng như tổ chức đời sống xã hội và sản xuất. Năm 2020, diện tích đất tự nhiên của vùng này chiếm khoảng 50% diện tích tỉnh Quảng Trị. Tỷ lệ người Vân Kiều và Pa Kô ở hai huyện chiếm hơn 93% dân số người Vân Kiều và Pa Kô của tỉnh. Đây là hai dân tộc vốn sống theo kiểu du canh du cư nhưng hiện nay đã định cư chủ yếu ở hai huyện Hướng Hóa và Đakrong theo từng nhóm gia đình lớn. Mỗi dân tộc đều có ngôn ngữ, văn hóa riêng biệt.

Do điều kiện kinh tế xã hội còn nhiều hạn chế, đồng bào Vân Kiều và Pa Kô nơi đây chủ yếu sinh sống theo kiểu tự cung tự cấp, phần lớn dân số làm nghề nông và khai thác các sản phẩm của rừng. Các kết quả điều tra cho thấy, trên 80% dân số Vân Kiều và Pa Kô sống phụ thuộc vào nông lâm nghiệp, chăn nuôi gia súc. Cuộc sống của người dân phụ thuộc nhiều vào thiên nhiên đã hình thành một nền văn hóa dân tộc lâu đời, đặc sắc, kết hợp với hệ thống tri thức bản địa trong khai thác sử dụng nguồn tài nguyên thiên nhiên tại chỗ. Ngày nay, ở nhiều nhóm dân tộc, các tri thức này đang có nguy cơ bị mất vĩnh viễn hoặc bị xói mòn vì phần lớn kiến thức truyền thống được lưu giữ ở một số người nhất định tại địa phương, không có người kế thừa hoặc khi người nắm giữ kiến thức qua đời. Vì vậy, việc thu thập và lưu giữ một cách có hệ thống những kiến thức truyền thống, đặc biệt cần thiết cho lợi ích của cộng đồng.

Mặc dù tri thức bản địa về cây thuốc của các dân tộc Vân Kiều và Pa Kô đã được điều tra, thu thập và tư liệu hóa, tri thức bản địa về tài nguyên loài thực vật có độc chưa được điều tra nghiên cứu một cách tổng thể. Các loài thực vật có độc phát triển ngoài tự nhiên có thể là mối đe dọa đối với sức khỏe của động vật chăn thả và con người nhưng cũng là nguồn tài nguyên tiềm năng cung cấp các hợp chất có hoạt tính sinh học, như

kháng khuẩn, kháng nấm, chống oxy hóa, chống viêm và ung thư. Nhiều loài thực vật độc có tác dụng làm thuốc có thể mất đi do thông tin không được kiểm chứng và nghiên cứu. Vì vậy, việc điều tra tri thức bản địa, đánh giá khoa học về các loài thực vật có độc và tác động bất lợi của chúng đến đời sống con người, cập nhật bổ sung danh sách loài, mô tả đặc tính của các loài thực vật có độc, ứng dụng các kỹ thuật công nghệ để thực hiện các nghiên cứu thực nghiệm về mức độ độc, hoạt tính sinh học và thành phần hóa học sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho việc khai thác loài thực vật có độc cho các ứng dụng khác nhau trong tương lai, góp phần vào quản lý tài nguyên thiên nhiên một cách hiệu quả, bền vững. Những kết quả này sẽ cung cấp định hướng quan trọng cho việc ứng dụng một cách có kiểm soát các nguồn tài nguyên thực vật có độc cho người dân trong vùng nghiên cứu cũng như cả nước.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Điều tra tri thức bản địa, thành phần loài và đánh giá được tiềm năng sử dụng các loài thực vật có độc ở cộng đồng dân tộc Vân Kiều và Pa Kô, tỉnh Quảng Trị theo hướng phục vụ đời sống con người.
- Đề xuất được giải pháp sử dụng hợp lý các loài thực vật có độc, góp phần phát triển kinh tế xã hội.

Nội dung nghiên cứu:

- Điều tra tri thức bản địa về các loài thực vật có độc trong khu vực nghiên cứu.
- Điều tra về thành phần loài và hiện trạng sử dụng thực vật có độc của dân tộc thiểu số Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị.
- Nghiên cứu hoạt tính sinh học của một số loài thực vật có độc.
- Nghiên cứu thành phần hóa học của loài thực vật có độc có tiềm năng sử dụng.
- Đề xuất giải pháp sử dụng hợp lý các loài thực vật có độc.

Cơ sở khoa học và thực tiễn của đề tài:

✓ Cơ sở khoa học

- Các loài thực vật có độc thu thập tại vùng đồng bào dân tộc Vân Kiều và Pa Kô, tỉnh Quảng Trị sinh sống đã được định danh dựa vào đặc điểm hình thái. Các thông tin về bộ phận gây độc, triệu chứng ngộ độc, cách xử lý các tình huống bị ngộ độc,... đã được tư liệu hóa.
- Việc sàng lọc độc tính và thử nghiệm các hoạt tính sinh học của loài thực vật có độc được thực hiện bằng các phương pháp đã tối ưu hóa cho điều kiện phòng thí nghiệm.
- Mức độ độc tương đối của các căn chiết từ nguyên liệu thực vật có độc trong nghiên cứu đã được xác định với độ tin cậy về mặt thống kê.
- Mở ra hướng nghiên cứu tương tự để sàng lọc độc tính, hoạt tính sinh học, kết nối giữa kinh nghiệm dân gian và nghiên cứu hiện đại.

✓ Cơ sở thực tiễn

- Cung cấp cơ sở dữ liệu góp phần bảo tồn, quản lý tài nguyên loài thực vật có độc phục vụ sản xuất, đời sống và chăm sóc sức khỏe.
- Kết quả nghiên cứu của luận án đã được công bố trên tạp chí uy tín trong và ngoài nước, là tài liệu tham khảo có giá trị cho các nhà nghiên cứu nhận biết và khai thác hợp lý loài thực vật có độc sử dụng vào các mục đích khác nhau.
- Cung cấp cơ sở khoa học cho những nghiên cứu tiếp theo đặc biệt là các hợp chất mới đã được phân lập từ nghiên cứu này.

Những đóng góp mới của luận án:

- ✓ Lần đầu tiên nghiên cứu đầy đủ, có hệ thống về thực vật có độc được đồng bào dân tộc Vân Kiều và Pa Kô, tỉnh Quảng Trị sử dụng, gồm 56 loài thực vật có độc thuộc 28 họ và 51 chi, với các bộ phận gây độc, triệu chứng ngộ độc đối với người và động vật.

✓ Mức độ độc tương đối của 26 căn chiết methanol từ 24 loài thực vật có độc trên ấu trùng tôm *Artemia salina*; hoạt tính kháng vi sinh vật của các loài *Antheroporum harmandii* Gagnep., *Strychnos vanprukii* Craib, *Sarcodum scandens* Lour., *Kibatalia laurifolia* (Ridl.) Woodson và *Millettia erythrocalyx* Gagnep.; hoạt tính chống oxy hóa với cơ chất DPPH của các loài *Oldenlandia pilulifera* Pit., *Antheroporum harmandii* Gagnep., *Kibatalia laurifolia* (Ridl.) Woodson, *Sarcodum scandens* Lour., *Gelsemium elegans* (Gardner & Champ.) Benth., *Vernicia montana* Lour., *Callicarpa kochiana* Makino, *Millettia erythrocalyx* Gagnep. và *Cryptolepis buchananii* R.Br. ex Roem. & Schult. thu thập tại tỉnh Quảng Trị là những dẫn liệu mới chưa được công bố.

✓ Xác định được 03 hợp chất mới: (1) (+)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-allopyranoside (strychnovanoside A); (2) (-)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-allopyranoside (strychnovanoside B) và (3) 2 α -(3,5-dimethoxy-4-hydroxy)-benzoyl]-(-)-lyoniresinol-3 α -O- β -D-glucopyranoside (strychnovanoside C) và 02 hợp chất lần đầu phân lập: (5) (-)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside và (7) Rutin, ở loài Mã tiền cảnh vuông (*Strychnos vanprukii* Craib) thu tại Quảng Trị.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Chương 1 gồm 31 trang, đã tham khảo và tổng quan về 5 vấn đề chính liên quan (1.1) Khái niệm và ảnh hưởng nguy hại của thực vật có độc; (1.2) Lịch sử sử dụng và ứng dụng thực vật có độc; (1.3) Tình hình điều tra và nghiên cứu về thực vật có độc trên thế giới; (1.4) Tình hình nghiên cứu thực vật có độc ở Việt Nam; và (1.5) Đặc điểm khu vực nghiên cứu.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1 Địa điểm, thời gian điều tra

Khu vực nghiên cứu của đề tài luận án được thực hiện chủ yếu ở huyện Đakrong và huyện Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị, từ 16,3 đến 17,167 vĩ độ Bắc, 106,533 đến 107,567 kinh độ Đông. Thời gian tiến hành nghiên cứu tại địa phương được thực hiện tập trung vào tháng 3 - 4 năm 2021 và tháng 4 - 5 năm 2022..

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng cung cấp thông tin tri thức về các loài thực vật có độc là người dân tộc Vân Kiều và người dân tộc Pa Kô (Quảng Trị), trong đó nam giới chiếm 66,6%, nữ giới chiếm 33,4%. Phần lớn người cung cấp thông tin là nông dân, người đi rừng, cán bộ thú y và thầy lang. Độ tuổi của người cung cấp thông tin chủ yếu từ 18-44 tuổi (41,7%) và trên 65 tuổi (33,3%). Thầy lang và già làng biết nhiều loài thực vật có độc và cách sử dụng các loài thực vật có độc để chữa bệnh, hơn những người trẻ tuổi. Hầu hết họ đều qua giáo dục cơ bản, biết đọc, biết viết (99,5%).

- Các loài thực vật có độc ở Quảng Trị

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Hóa chất thiết bị

2.2.2. Phương pháp điều tra

Sử dụng phương pháp điều tra thực vật dân tộc học của Martin. Số lượng mẫu, nơi lưu trữ cũng như các thông tin điều tra trong nghiên cứu được kế thừa từ đề tài điều tra cơ bản “Điều tra, tri thức bản địa về sử dụng tài nguyên cây thuốc của cộng đồng dân tộc Vân Kiều và Pa Kô, Tỉnh Quảng Trị, Việt Nam”, mã số UQĐTCB.03/21-23.

2.2.3. Phương pháp thu thập mẫu thực vật và xử lý tiêu bản

Mẫu tiêu bản được thu thập tuân thủ quy trình tiêu chuẩn để xác định tên khoa học. Mẫu tươi (2-3 kg lá, vỏ, quả, gỗ, rễ hoặc cả cành lá hay cả cây) để phân tích trong phòng thí nghiệm; ii) mẫu dùng định tên khoa học, mẫu làm tiêu bản được sấy khô ở nhiệt độ 60-70 °C, khâu lên giấy cứng. Khối

lượng 20 kg mẫu tươi cây Mã tiền cảnh vuông được thu thập để phân tích hóa học.

2.2.4. Phương pháp phân loại thực vật

Tên khoa học của các loài được kiểm tra và chỉnh lý theo “Danh lục các loài thực vật Việt Nam”. Định tên mẫu theo phương pháp hình thái học theo tài liệu Thực vật chí Việt Nam, Danh lục thực vật Việt Nam và phương pháp nghiên cứu thực vật học của tác giả Nguyễn Nghĩa Thìn và cập nhật theo tài liệu Plants of the World Online.

2.2.5. Phương pháp phân tích số liệu điều tra

Phương pháp phân tích số liệu điều tra bao gồm: Tỷ lệ cây có độc được ghi nhận (RPPP), yếu tố đồng thuận của người cung cấp thông tin (ICF) và mức độ điển hình (FL).

2.2.6. Phương pháp nghiên cứu hoạt tính sinh học

Phương pháp nghiên cứu hoạt tính sinh học bao gồm: Phương pháp thử độc tính trên ấu trùng tôm *Artemia salina*; Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc tế bào bằng thuốc thử MTT; Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch và xác định nồng độ ức chế tối thiểu – MIC); Phương pháp đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng cơ chất DPPH; Phương pháp đánh giá hoạt tính kháng viêm.

2.2.7. Phân lập các hợp chất hữu cơ và xác định cấu trúc hóa học

- Phân lập các hợp chất hữu cơ: Phương pháp tạo cặn chiết tổng, tạo cặn chiết phân đoạn, thủy phân acid.
- Cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được xây dựng bằng phương pháp phân tích khối phổ HR-ESI-MS, phổ cộng hưởng từ 1D và 2D NMR, phổ lưỡng sắc tròn ECD chạy trên các máy chuyên dụng.

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. TRI THỨC BẢN ĐỊA VỀ LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC CỦA NHÓM DÂN TỘC THIỂU SỐ VÂN KIỀU VÀ PA KÔ SINH SỐNG Ở

TỈNH QUẢNG TRỊ

3.1.1. Danh sách các loài thực vật có độc ghi nhận bởi người Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị

Từ phỏng vấn tổng 495 người Vân Kiều, 117 người Pa Kô và cùng các đại diện của người cung cấp thông tin tham gia điều tra thu mẫu ngoài thực địa, chúng tôi đã tập hợp được danh sách 56 loài cây có độc đối với người, động vật và côn trùng theo tri thức bản địa bao gồm các loài sau: Na *Annona squamosa* L.; Đu đủ *Carica papaya* L.; Dầu mè *Jatropha curcas* L.; Thầu dầu *Ricinus communis* L.; Cam thảo dây *Abrus precatorius* L.; Thàn mát dài đỏ *Millettia erythrocalyx* Gagnep.; Củ đậu *Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.; Sừng dê *Strophanthus divaricatus* (Lour.) Hook.& Arn.; Ba đậu *Croton tiglium* L.; Bàm bàm *Entada phaseoloides* (L.) Merr.; Nàng nàng *Callicarpa candicans* (Burm. f.) Hochr.; Gạo *Bombax ceiba* L.; Lim xanh *Erythrophleum fordii* Oliv.; Bọ chó *Buddleja asiatica* Lour.; Thuốc lá *Nicotiana tabacum* L.; Cà độc dược *Datura metel* L.; Mán voi *Dendrocnide urentissima* (Gagnep.) Chew; Ngũ sắc *Lantana camara* L.; Rẻ mạnh *Embelia tsjeriam-cottam* (Roem. & Schult.) A.DC.; Lu lu đực *Solanum nigrum* L.; Thảo quyết minh *Senna tora* (L.) Roxb.; Cốt khí tía *Tephrosia purpurea* (L.) Pers.; Mát *Antheroporum harmandii* Gagnep.; Sơn *Toxicodendron succedaneum* (L.) Kuntze; Thần linh lá quế *Kibatalia laurifolia* (Ridl.) Woodson; Ba gạc vòng *Rauwolfia verticillata* (Lour.) Baill.; Xương khô *Euphorbia tirucalli* L.; Sui *Antiaris toxicaria* Lesch.; Đơn buốt *Bidens bipinnata* L.; Dây giun *Combretum indicum* (L.) DeFilippis; Ngái *Ficus hispida* L.f.; Nghể lá đào *Persicaria maculosa* Gray; Cà nong *Solanum torvum* Sw.; Tử châu thùý dài *Callicarpa kochiana* Makino; Thù lù cạnh *Physalis angulata* L.; Trầu lá xẻ *Vernicia montana* Lour.; Móc mèo *Mucuna pruriens* (L.) DC.; Xoan *Melia azedarach* L.; Muồng dây *Sarcodum scandens* Lour.; Dừa cạn *Catharanthus roseus* (L.) G.Don; Thạch xương bồ

Acorus gramineus Aiton; Bách bộ *Stemona tuberosa* Lour.; Muồng trưởng *Zanthoxylum avicennae* (Lam.) DC.; Mã tiền cảnh vuông *Strychnos vanprukii* Craib; Dây củ chi *Strychnos angustifolia* Benth.; Re hương *Camphora parthenoxylon* (Jack) Nees; Cỏ xước *Achyranthes aspera* L.; Ổt rừng *Tabernaemontana divaricata* (L.) R.Br. ex Roem.& Schult.; Dây càng cua *Cryptolepis buchananii* R.Br. ex Roem.& Schult.; Cứt lợn *Ageratum conyzoides* L.; Vòi voi *Heliotropium indicum* L.; Cỏ sữa lông *Euphorbia hirta* L.; Thuốc dầu *Euphorbia tithymaloides* L.; Lá ngón *Gelsemium elegans* (Gardner & Champ.) Benth.; An điền nón *Oldenlandia pilulifera* Pit.; Thái lái lông *Commelina benghalensis* L..

Theo kết quả điều tra của nghiên cứu, thực vật chứa chất độc ở quả và hạt chiếm tỷ lệ nhiều nhất (46,4%), tiếp đến là lá (23,2%), toàn cây (17,8%), nhựa - tinh dầu (14,2%), rễ (10,7 %) và hoa (3,5%).

3.1.2. Loài thực vật có độc được ghi nhận phổ biến

Loài thực vật có độc được ghi nhận phổ biến nhất là Lá ngón *G. elegans* (81,0%); tiếp theo là Sơn (75,6%); Thần mát đài đỏ (45,1%); Mát (40,0%); Dừa cạn (31,2%); Thần dầu (25,3%); Mã tiền cảnh vuông (22,9%); Ba gạc vòng (15,8%); Muồng dây (14,4%); Dây giun (13,4%); Thần linh lá quế (12,7%); Ổt rừng (10,6%); Bách bộ (10,1%); Thuốc dầu, Trẩu lá xẻ, Dây càng cua, Giao, Thạch xương bồ, Bọ chó, Vòi voi, Muồng trưởng, Ngái (9,6% - 5,1%); Xoan, Từ châu thùỳ dài, An điền nón (1- 5%). Giá trị ICF ở mỗi nhóm bệnh đã được phân tích từ 25 loài thực vật độc có tỷ lệ hơn 1% tổng số người cung cấp (Bảng 3.3). Các giá trị ICF đều gần bằng 1, chứng tỏ việc nhóm 25 cây độc vào các nhóm triệu chứng bị ngộ độc là hợp lý, độc tố của các cây này được nhiều người biết đến và khá phổ biến đối với người Vân Kiều và Pa Kô địa phương. Loài cây có độc điển hình cho mỗi loại nhóm bệnh được phân tích bằng giá trị FL.

Bảng 3.3. Triệu chứng, yếu tố đồng thuận, mức độ diễn hình của thông tin

Triệu chứng	Số loài	Số ghi nhận	ICF	Tên loài	FL (%)
Đường tiêu hóa	12	151	0,93	<i>R. communis</i> L. (Thầu dầu)	100
				<i>M. erythrocalyx</i> Gagnep. (Thần mát đài đỏ)	100
				<i>R. verticillata</i> (Lour.) Baill. (Ba gác vòng)	85,2
				<i>C. indicum</i> (L.) DeFilipps (Dây giun)	76,6
				<i>M. azedarach</i> L. (Xoan)	73,1
				<i>A. harmandii</i> Gagnep. (Mát)	71,4
				<i>C. roseus</i> L. G.Don (Dừa cạn)	61,8
				<i>Z. avicennae</i> (Lam.) DC. (Muồng trướng)	59,9
				<i>V. montana</i> Lour. (Trầu lá xẻ)	57,4
				<i>B. asiatica</i> Lour. (Bọ chó)	50,3
				<i>H. indicum</i> L. (Vòi voi)	47,2
Kích ứng da	2	24	0,96	<i>F. hispida</i> L.f. (Ngái)	38,1
				<i>R. succedanea</i> L. (Sơn)	100
Kích ứng mắt	2	39	0,97	<i>E. tirucalli</i> L. (Giao)	68,9
				<i>E. tithymaloides</i> L. (Thuốc dầu)	66,5
Đường hô hấp, tim mạch	7	82	0,92	<i>K. laurifolia</i> (Ridl.) Woodson (Thần linh lá quế)	45,7
				<i>G. elegans</i> (Gardner & Chapm.) Benth. (Lá ngón)	100
				<i>S. vanprukii</i> Craib (Mâ tiền cảnh vuông)	100
				<i>S. scandens</i> Lour. (Muồng dây)	60,9
				<i>T. divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult. (Ốt rừng)	57,6
				<i>C. buechananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult (Dây cang cua)	56,1
				<i>A. gramineus</i> Aiton (Thạch xương bồ)	42,3
Hệ thần kinh	2	31	0,97	<i>S. tuberosa</i> Lour. (Bách bộ)	40,9
				<i>C. kochiana</i> Makino (Tử châu thủy dài)	58,1
				<i>O. pilulifera</i> Pit. (An điển nón)	49,7

3.2. ĐIỀU TRA VỀ HIỆN TRẠNG SỬ DỤNG VÀ THÀNH PHẦN LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC CỦA CÁC NHÓM DÂN TỘC THIỂU SỐ Ở QUẢNG TRỊ

3.2.1. Hiện trạng sử dụng các loài thực vật có độc

Trong danh sách 56 loài thực vật có độc, 28 loài được sử dụng trong các bài thuốc dân gian của người Vân Kiều và Pa Kô, Quảng Trị, Công dụng chữa bệnh theo kinh nghiệm dân gian của các loài cây có độc này được chia thành 10 nhóm bệnh (Bảng 3.4).

Bảng 3.4. Nhóm bệnh được người Vân Kiều, Pa Kô điều trị bằng loài thực vật có độc

TT	Nhóm bệnh	Cây có độc được sử dụng làm thuốc	Tổng
1	Đường tiêu hóa, dạ dày, đại tràng, gan, trĩ, giun sán	<i>Ageratum conyzoides</i> L., <i>Achyranthes aspera</i> L., <i>Solanum nigrum</i> L., <i>Acorus gramineus</i> Aiton, <i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps, <i>Entada phaseoloides</i> (L.) Merr., <i>Ficus hispida</i> L.f., <i>Heliotropium indicum</i> L., <i>Melia azedarach</i> L., <i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit., <i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill., <i>Stemona tuberosa</i> Lour.	12
2	Hô hấp	<i>Stemona tuberosa</i> Lour., <i>Euphorbia tirucalli</i> L.	2
3	Ngoài da, mụn nhọt, cầm máu	<i>Strophanthus divaricatus</i> (Lour.) Hook. & Arn., <i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill., <i>Ageratum conyzoides</i> L., <i>Strychnos vanprukii</i> Craib, <i>Bidens bipinnata</i> L., <i>Jatropha curcas</i> L., <i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson, <i>Melia azedarach</i> L., <i>Nicotiana tabacum</i> L., <i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult., <i>Euphorbia tirucalli</i> L., <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don	12
4	Liên quan đến hệ vận động	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill., <i>Ricinus communis</i> L., <i>Jatropha curcas</i> L., <i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit., <i>Euphorbia tithymaloides</i> L.	5
5	Hệ tim mạch, huyết áp	<i>Buddleja asiatica</i> Lour., <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don	2
6	Lậu, viêm phần phụ, u vú	<i>Stemona tuberosa</i> Lour., <i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill., <i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult.	3
7	Răng miệng	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib, <i>Solanum torvum</i> Sw., <i>Datura metel</i> L., <i>Jatropha curcas</i> L., <i>Acorus gramineus</i> Aiton, <i>Datura metel</i> L., <i>Euphorbia tirucalli</i> L.	7
8	Liên quan đến hệ thần kinh (đau đầu)	<i>Buddleja asiatica</i> Lour.	1
9	Liên quan đến các chức năng chuyển hóa (tiểu đường, phù nề)	<i>Bidens bipinnata</i> L., <i>Heliotropium indicum</i> L.	2
10	Liên quan đến gan	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC.	1

Có 4 loài quý hiếm cần được bảo tồn trong đó có 3 loài nằm trong Danh lục sách đỏ Việt Nam. Ba gác vòng *Rauvolfia verticillata* (Lour.) Baill. (VU, A1a,c - Sẽ nguy cấp); Thần linh lá quế *Kibatalia laurifolia* (Ridl.) (VU, B1+2b,c); Re hương *Camphora parthenoxylon* (Jack) Nees (CR, A1a,c,d - Rất nguy cấp); và Lim xanh *Erythrophleum fordii* Oliv.

(EN, A1c,d- Đang nguy cấp).

3.2.2. Đa dạng về thành phần loài, dạng sống, môi trường sống của các loài thực vật có độc

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tổng số 56 loài thực vật có hoa thuộc 28 họ và 51 chi đã được xác định tại điểm nghiên cứu. Trong đó, họ Fabaceae chiếm ưu thế, với 10 loài thuộc 10 chi, tiếp theo là họ Euphorbiaceae (7 loài thuộc 5 chi), họ Apocynaceae (6 loài thuộc 6 chi), họ Solanaceae (5 loài thuộc 4 chi), họ Moraceae (2 loài thuộc 2 chi), họ Asteraceae (2 loài thuộc 2 chi), họ Loganiaceae (2 loài thuộc 1 chi), họ Lamiaceae (2 loài thuộc 1 chi). Trong khuôn khổ luận án này, chúng tôi trích dẫn tên loài và họ theo cơ sở dữ liệu Plants of the World Online/Kew science.

3.3. KẾT QUẢ THỬ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA MỘT SỐ MẪU THỰC VẬT NGHIÊN CỨU

3.3.1. Kết quả tạo cặn chiết methanol

Trong 25 loài thực vật có độc được ghi nhận phổ biến, loài Sơn *T. succedaneum* không thu được mẫu để làm thực nghiệm, thí nghiệm thử hoạt tính sinh học được thực hiện trên 26 mẫu thực vật của 24 loài thực vật có độc: TNSV06 (cây An điền nón), TNSV08 (cây Thạch xương bồ), TNSV13 và TNSV13H (cây và hạt Mát), TNSV14 (cây Bọ chó), TNSV15 (cành lá quả Thầu dầu), TNSV17 (cây Mã tiền cành vuông), YNSV28 (cây Dây giun), TNSV30 (rễ Bách bộ), TNSV40 (cành lá Thuốc dấu), TNSV41 (cành Xương khô), TNSV42 (cây Vòi voi), TNSV44 (cành lá Thần Linh lá quế), TNSV45 (cành lá Muồng dây), TNSV46 và TNSV46H (cành lá và hoa Lá ngón), TNSV47 (cành lá Trầu lá xẻ), TNSV48 (cành lá Tử châu thùy dài), TNSV49 (cành lá Ba gạc vòng), TNSV50 (cành lá Xoan), TNSV51 (cành lá Thần mát đài đỏ), TNSV52 (cành lá quả Ngái), TNSV54 (cành lá Ót rừng), TNSV57 (cây Dây càng cua), TNSV58 (cành lá Muồng

trưởng), TNSV100 (cây Dừa cạn). Khối lượng cặn chiết methanol thu được dao động từ 2,026 – 9,566 g/100 g nguyên liệu khô, 0,612 g/46 g hạt Mát khô, 1,250 g/ 86 g hoa Lá ngón khô.

3.3.2. Kết quả thử độc tính *in vivo* của cặn chiết methanol trên ấu trùng tôm *A.salina*

Bảng 3.10. Giá trị LC_{50} trong thử nghiệm độc tính của cặn chiết methanol của loài thực vật nghiên cứu với ấu trùng *A. salina*

TT	Mẫu	LC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	TT	Mẫu	LC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
1	TNSV06	128,24 $\pm$ 4,68	14	TNSV45	144,48 $\pm$ 3,64
2	TNSV08	237,90 $\pm$ 4,15	15	TNSV46	75,75 $\pm$ 11,17
3	TNSV13	5,40 $\pm$ 0,96	16	TNSV46H	9,17 $\pm$ 1,03
4	TNSV13H	1,03 $\pm$ 0,06	17	TNSV47	360,38 $\pm$ 27,00
5	TNSV14	310,68 $\pm$ 4,82	18	TNSV48	68,32 $\pm$ 6,79
6	TNSV15	77,69 $\pm$ 2,76	19	TNSV49	80,79 $\pm$ 3,62
7	TNSV17	425,34 $\pm$ 5,46	20	TNSV50	84,65 $\pm$ 7,32
8	TNSV28	88,24 $\pm$ 11,92	21	TNSV51	332,31 $\pm$ 6,49
9	TNSV30	48,97 $\pm$ 0,85	22	TNSV52	221,20 $\pm$ 3,22
10	TNSV40	24,12 $\pm$ 1,60	23	TNSV54	219,27 $\pm$ 10,89
11	TNSV41	149,22 $\pm$ 2,88	24	TNSV57	129,36 $\pm$ 4,64
12	TNSV42	>1000	25	TNSV58	137,60 $\pm$ 9,11
13	TNSV44	89,72 $\pm$ 7,31	26	TNSV100	98,54 $\pm$ 10,15

Dựa vào giá trị LC_{50} (Bảng 3.10), độc tính của các mẫu cặn chiết methanol nghiên cứu có thể chia thành 5 nhóm như sau: i) Cực độc với $LC_{50} \leq 10 \mu\text{g/mL}$ bao gồm 3 mẫu; ii) Độc mạnh với LC_{50} từ 10 đến 100 $\mu\text{g/mL}$ bao gồm 10 mẫu; iii) Độc trung bình với LC_{50} từ 100 đến 250 $\mu\text{g/mL}$ bao gồm 8 mẫu; iv) Độc yếu từ LC_{50} từ 250 đến 1000 $\mu\text{g/mL}$ bao gồm 4 mẫu; và v) Không độc với $LC_{50} \geq 1000 \mu\text{g/mL}$ bao gồm 1 mẫu.

3.3.3. Kết quả thử độc tính *in vitro* cặn chiết methanol của các mẫu nghiên cứu trên tế bào ung thư

Độc tính *in vitro* của 08 cặn chiết methanol của 08 loài cây có độc phổ biến trong nghiên cứu được tiến hành sử dụng phương pháp MTT gây

độc tế bào ung thư phổi người A549, ung thư vú người MCF-7, ung thư cổ tử cung người Hela và ung thư tuyến tiền liệt người DU145.

Mẫu cành lá Mát (TNSV13) ở nồng độ dịch chiết methanol 100 $\mu\text{g/mL}$ làm giảm tỷ lệ sống của tế bào A549, Hela, DU145 còn 29,44, 38,05, 23,53 $\mu\text{g/mL}$, tỷ lệ sống của tế bào MCF-7 giảm không đáng kể (65,45 $\mu\text{g/mL}$) (Bảng 3.11). Dựa vào nồng độ 10; 25; 50 và 100 $\mu\text{g/mL}$ đã xác định được cành lá và hạt có tiềm năng gây chết đối với dòng tế bào thư phổi người A549 (IC_{50} 18,41 $\mu\text{g/mL}$), ung thư cổ tử cung người Hela (IC_{50} 23,66 $\mu\text{g/mL}$) và ung thư tuyến tiền liệt người DU145 (IC_{50} 21,58 $\mu\text{g/mL}$).

Bảng 3.11. Tỷ lệ tế bào sống sót (CS%) trong thử nghiệm độc tính *in vitro* của cặn chiết methanol của loài thực vật nghiên cứu với các tế bào ung thư

Mẫu	Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	Tỷ lệ tế bào sống sót sau 24 giờ (CS%)			
		A549	MCF-7	Hela	DU145
Đôi chứng âm		100,00 $\pm$ 0,81	100,00 $\pm$ 0,67	100,00 $\pm$ 0,37	100,00 $\pm$ 1,89
	30	41,13$\pm$0,77	68,84 $\pm$ 0,16	48,03$\pm$1,43	43,24$\pm$1,08
TNSV13	100	29,44$\pm$0,94	65,45 $\pm$ 0,58	38,05$\pm$1,19	23,53$\pm$1,13
	30	87,89 $\pm$ 1,90	83,18 $\pm$ 0,09	76,79 $\pm$ 0,30	92,53 $\pm$ 0,80
TNSV15	100	75,64 $\pm$ 1,21	70,71 $\pm$ 1,57	67,82 $\pm$ 1,01	79,33 $\pm$ 1,02
	30	86,54 $\pm$ 1,06	83,39 $\pm$ 1,09	80,66 $\pm$ 0,50	82,12 $\pm$ 1,27
TNSV28	100	78,89 $\pm$ 1,93	70,53 $\pm$ 1,18	74,93 $\pm$ 0,66	59,55 $\pm$ 0,98
	30	93,00 $\pm$ 1,18	78,79 $\pm$ 0,91	73,53 $\pm$ 0,90	90,79 $\pm$ 1,97
TNSV30	100	85,02 $\pm$ 1,28	59,32 $\pm$ 1,65	58,84 $\pm$ 0,31	71,51 $\pm$ 0,41
	30	92,27 $\pm$ 0,59	89,65 $\pm$ 0,86	81,37 $\pm$ 1,02	78,39 $\pm$ 0,98
TNSV40	100	85,23 $\pm$ 1,66	75,78 $\pm$ 0,79	71,55 $\pm$ 1,22	74,50 $\pm$ 1,21
	30	72,54 $\pm$ 1,85	82,44 $\pm$ 0,09	76,11 $\pm$ 1,67	62,17 $\pm$ 1,99
TNSV100	100	64,75 $\pm$ 1,24	74,55 $\pm$ 2,03	68,53 $\pm$ 0,87	60,73 $\pm$ 0,99
	30	87,98 $\pm$ 0,87	90,77 $\pm$ 1,96	77,51 $\pm$ 1,60	94,98 $\pm$ 1,32
TNSV06	100	77,68 $\pm$ 1,57	77,53 $\pm$ 0,89	64,98 $\pm$ 0,97	74,92 $\pm$ 1,29
	30	85,57 $\pm$ 1,10	83,58 $\pm$ 1,84	71,69 $\pm$ 1,17	92,75 $\pm$ 1,84
TNSV17	100	78,00 $\pm$ 1,56	71,33 $\pm$ 0,66	61,93 $\pm$ 1,33	79,81 $\pm$ 0,89
Camptothecin	0,1	70,64 $\pm$ 0,67	55,06 $\pm$ 0,78	68,57 $\pm$ 0,46	55,98 $\pm$ 0,73
	5	30,12 $\pm$ 0,96	17,54 $\pm$ 1,10	25,88 $\pm$ 1,96	23,52 $\pm$ 1,04

3.3.4. Kết quả đánh giá khả năng kháng vi sinh vật kiểm định của cặn chiết methanol của các mẫu nghiên cứu

3.3.4.1. Kết quả thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch

Bảng 3.13. Hoạt tính kháng khuẩn *M.luteus* của các mẫu cặn chiết methanol

TT	Mẫu	Nồng độ chất thử (mg/mL)		
		50	100	150
		Đường kính vòng kháng khuẩn (cm)		
1	TNSV06	0,15±0,00	0,40±0,05	0,63±0,02
2	TNSV08	0,07±0,03	0,20±0,05	0,30±0,05
3	TNSV13	0,20±0,05	0,33±0,03	0,52±0,03
4	TNSV13H	0,10±0,02	0,35±0,00	0,42± 0,08
5	TNSV14	0	0,12±0,03	0,22±0,03
6	TNSV15	0,45±0,05	0,55±0,00	0,78±0,02
7	TNSV17	0,05±0,00	0,33 ± 0,03	0,40 ± 0,05
8	TNSV28	0,30±0,00	0,60±0,00	0,70± 0,05
9	TNSV30	0,20± 0,05	0,62±0,03	0,98±0,03
10	TNSV40	0,25±0,00	0,37± 0,03	0,68± 0,03
11	TNSV41	0,25±0,00	0,37± 0,03	0,55± 0,05
12	TNSV44	0,50± 0,05	0,83 ± 0,03	1,10 ± 0,05
13	TNSV42	0	0	0
14	TNSV45	0	0,20± 0,05	0,40± 0,05
15	TNSV46	0,27± 0,03	0,40 ± 0,05	0,70 ± 0,05
16	TNSV46H	0	0,15±0,00	0,25± 0,05
17	TNSV47	0,62± 0,03	0,80 ± 0,05	0,93 ± 0,07
18	TNSV48	0,50±0,00	0,73± 0,03	0,95± 0,05
19	TNSV49	0,20±0,00	0,30±0,00	0,55±0,05
20	TNSV50	0,07± 0,03	0,30± 0,05	0,45± 0,05
21	TNSV51	0,22± 0,03	0,4± 0,05	0,65± 0,05
22	TNSV52	0,15±0,05	0,32±0,03	0,50± 0,05
23	TNSV54	0,23±0,02	0,35±0,05	0,77±0,03
24	TNSV57	0,20±0,00	0,30± 0,05	0,55± 0,05
25	TNSV58	0,60± 0,05	0,83± 0,02	0,95± 0,05
26	TNSV100	0,10±0,00	0,25 ± 0,05	0,40 ± 0,05
	Genta 400 µg/mL	0,63±0,06		

Trong 26 mẫu, chỉ có cặn chiết của *H. indicum* L. (TNSV42) không tạo vòng kháng khuẩn đối với chủng vi khuẩn *M. luteus* ở ba nồng độ thử nghiệm 50 - 100 - 150 mg/mL (Bảng 3.13). Đối với *S. aureus* 11/26

cạn chiết methanol tạo được vòng kháng khuẩn ở nồng độ 50 mg/mL (Bảng 3.14).

Bảng 3.14. Hoạt tính kháng khuẩn *S.aureus* của các mẫu cạn chiết methanol

TT	Mẫu	Nồng độ chất thử (mg/mL)		
		50	100	150
		Đường kính vòng kháng khuẩn (cm)		
1	TNSV06	0	0	0
2	TNSV08	0	0,15±0,00	0,30± 0,05
3	TNSV13	0,13±0,03	0,32±0,03	0,62±0,03
4	TNSV13H	0,05± 0,01	0,2±0,00	0,47±0,03
5	TNSV14	0	0	0,13±0,03
6	TNSV15	0,40± 0,05	0,62±0,03	0,80± 0,05
7	TNSV17	0	0	0
8	TNSV28	0,15± 0,05	0,4±0,00	0,65± 0,05
9	TNSV30	0	0	0,15±0,05
10	TNSV40	0,20±0,00	0,32±0,03	0,45±0,05
11	TNSV41	0	0,1	0,20± 0,05
12	TNSV42	0,20±0,00	0,38±0,03	0,60± 0,05
13	TNSV44	0,60±0,00	0,60± 0,05	0,70± 0,05
14	TNSV45	0	0	0
15	TNSV46	0	0,10±0,00	0,20± 0,05
16	TNSV46H	0	0	0
17	TNSV47	0,65±0,00	0,70±0,00	0,80 ± 0,05
18	TNSV48	0,20±0,00	0,32±0,03	0,50±0,05
19	TNSV49	0	0	0
20	TNSV50	0	0	0,15±0,00
21	TNSV51	0	0	0
22	TNSV52	0,10±0,00	0,27±0,03	0,43±0,03
23	TNSV54	0	0	0,10±0,00
24	TNSV57	0	0	0,20±0,00
25	TNSV58	0,35±0,05	0,42±0,03	0,85±0,05
26	TNSV100	0	0,10±0,00	0,20±0,00
	Genta 200 µg/mL	1,15±0,05		

Ở nồng độ thử nghiệm 150 mg/mL, 12/26 cạn chiết methanol không thể hiện hoạt tính kháng khuẩn *B. subtilis*, 12/26 cạn chiết thể hiện hoạt tính kháng khuẩn trung bình vòng kháng khuẩn trong khoảng 0,1-0,4 cm. Đối với các chủng vi khuẩn *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, 11/26 cạn chiết không thể hiện hoạt tính kháng.

Khả năng kháng nấm *C. albicans* chỉ quan sát thấy duy nhất ở cặn chiết từ cành lá cây Muồng trường *Z. avicennae* (Lam.) DC. ở nồng độ thử nghiệm cao nhất là 150 mg/mL.

3.3.4.2. Kết quả xác định nồng độ ức chế tối thiểu MIC

Bảng 3.16. Nồng độ ức chế tối thiểu MIC của các mẫu cặn chiết methanol

Mẫu	MIC (mg/mL)						
	Vi khuẩn Gram dương			Vi khuẩn Gram âm			Nấm
	<i>M.luteus</i>	<i>S.aureus</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>P.vulgaris</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>C.albicans</i>
TNSV06	2	-	-	-	-	-	N
TNSV08	8	8	8	-	-	-	N
TNSV13	0,5	1	-	-	-	-	N
TNSV13H	1	1	-	-	-	-	N
TNSV14	8	4	-	-	-	-	N
TNSV15	1	0,25	8	8	8	8	N
TNSV17	4	-	-	-	-	-	N
TNSV28	2	1	4	8	8	8	N
TNSV30	2	8	8	8	8	8	N
TNSV40	2	0,5	8	8	-	8	N
TNSV41	0,25	8	8	8	8	-	N
TNSV42	-	1	4	8	-	8	N
TNSV44	2	2	-	-	-	-	N
TNSV45	4	-	-	8	-	-	N
TNSV46	4	8	-	8	8	8	N
TNSV46H	8	-	-	-	-	-	N
TNSV47	0,5	0,5	-	-	-	8	N
TNSV48	2	0,5	8	8	8	8	N
TNSV49	2	-	-	8	-	-	N
TNSV50	2	-	8	-	-	-	N
TNSV51	2	-	-	-	-	-	N
TNSV52	4	1	8	-	8	8	N
TNSV54	2	4	-	-	-	-	N
TNSV57	4	4	8	8	8	8	N
TNSV58	0,5	1	8	-	8	8	8
TNSV100	8	-	8	-	-	-	N
Gentamicin	$16 \cdot 10^{-3}$	$0,9 \cdot 10^{-3}$	$64 \cdot 10^{-3}$				
Nystatin							$1 \cdot 10^{-3}$

(-): MIC >8; (N): Không xác định giá trị MIC vì không có vòng kháng nấm ở nồng độ 150 mg/mL.

Kết quả xác định MIC cho thấy 26/26 cặn chiết methanol có hoạt tính kháng 1-6 chủng vi khuẩn kiểm định, 26/26 kháng ít nhất 1 chủng

Gram dương, 14/26 kháng ít nhất 1 chủng Gram âm. Duy nhất cặn chiết mẫu TNSV58 thể hiện hoạt tính kháng nấm *C. albicans* với giá trị MIC = 8 mg/mL (Bảng 3.16).

Dựa kết quả khuếch tán đĩa thạch và giá trị MIC, có thể chia mức độ kháng vi sinh vật thành các nhóm sau: i) Kháng rộng (5-6 chủng vi sinh vật kiểm định): 10 cặn chiết methanol của 10 loài; ii) Kháng trung bình (3-4 chủng vi sinh vật kiểm định): gồm 03 cặn chiết methanol của 03 loài; và iii) Kháng yếu (1-2 chủng vi sinh vật kiểm định): gồm 13 cặn chiết methanol của 12 loài.

3.3.5. Kết quả đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng cơ chất DPPH

Dựa vào công bố của nhóm nghiên cứu Setha năm 2013, 26 cặn chiết methanol của 24 loài cây độc được chia thành 4 nhóm có hoạt tính chống oxy hóa như sau: i) cực mạnh ($IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$) bao gồm 10 cặn chiết của 10 loài; ii) mạnh ($IC_{50}: 50 - 100 \mu\text{g/mL}$): bao gồm 08 cặn chiết của 07 loài; iii) trung bình ($IC_{50}: 100 - 200 \mu\text{g/mL}$) bao gồm 04 cặn chiết của 04 loài; iv) yếu ($IC_{50} > 200 \mu\text{g/mL}$) bao gồm 04 cặn chiết của 04 loài.

Nhóm có hoạt tính chống oxy hóa cực mạnh ($IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$): bao gồm 10 cặn chiết methanol của 10 loài: TNSV14 (Bọ chó) $10,42 \pm 0,45 \mu\text{g/mL}$, TNSV15 (Thầu dầu) $IC_{50} 26,24 \pm 0,88 \mu\text{g/mL}$, TNSV28 (Dây giun) $IC_{50} 15,28 \pm 0,39 \mu\text{g/mL}$, TNSV41 (Xương khô) $IC_{50} 49,33 \pm 0,67 \mu\text{g/mL}$, TNSV44 (Thần linh lá quế) $IC_{50} 7,70 \pm 0,58 \mu\text{g/mL}$, TNSV45 (Muồng dây) $IC_{50} 25,75 \pm 0,83 \mu\text{g/mL}$, TNSV46 (Lá ngón) $IC_{50} 45,30 \pm 2,45 \mu\text{g/mL}$, TNSV47 (Trầu lá xè) $IC_{50} 5,70 \pm 0,33 \mu\text{g/mL}$, TNSV48 (Tử châu thủy dài) $IC_{50} 7,10 \pm 0,43 \mu\text{g/mL}$, TNSV51 (Thần mát dài đỏ) $IC_{50} 19,56 \pm 0,74 \mu\text{g/mL}$.

3.3.6. Kết quả đánh giá khả năng kháng viêm

Mười loài cây đã được sử dụng làm thuốc chữa bệnh truyền thống có liên quan đến viêm nhiễm được lựa chọn cho thí nghiệm: Thầu dầu (TNSV15), Tử châu thủy dài (TNSV48); Thần linh lá quế (TNSV44), Mã

tiền cảnh vuông (TNSV17), Bọ chó (TNSV14), Xoan (TNSV50) Thuốc đầu (TNSV40), Muồng trưởng (TNSV58); Dây giun (TNSV28) Bách bộ (TNSV30).

Căn chiết methanol của cây Dây giun ($83,32 \pm 0,41\%$ ức chế) và Mã tiền cảnh vuông ($82,37 \pm 2,52\%$ ức chế) ở nồng độ $100 \mu\text{g/mL}$ có hoạt tính kháng viêm tương đương với đối chứng dương Cardamonin ở nồng độ $10 \mu\text{M}$ ($82,01 \pm 3,63\%$ ức chế). Kết quả thể hiện tiềm năng có hoạt tính kháng viêm cao, cần có các nghiên cứu sâu hơn về hoạt tính kháng viêm của hai loài cây có độc này.

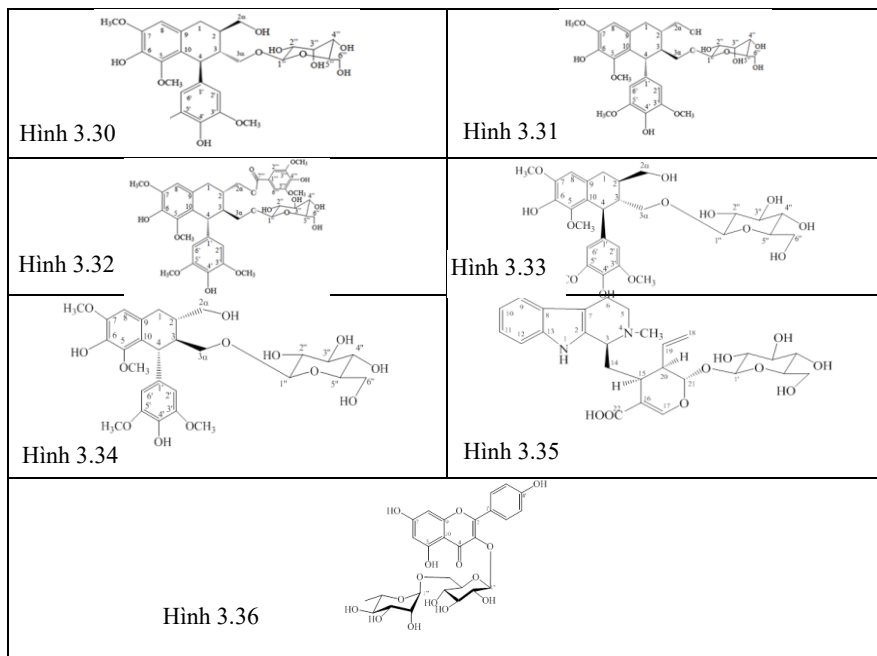
3.4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TIỀM NĂNG SỬ DỤNG CỦA LOÀI MÃ TIỀN CẢNH VUÔNG

3.4.1. Các hợp chất chiết xuất từ cây Mã tiền cảnh vuông

Mã tiền (*Strychnos* sp.) được chọn để phân tích các hợp chất hóa học có tiềm năng vì đây là loài bắt gặp nhiều trong tự nhiên, được người Vân Kiều, Pa Kô (Quảng Trị), sử dụng khá phổ biến để chữa trị các bệnh khác nhau. Hơn nữa, trong nghiên cứu này *S. vanprukii* Craib thể hiện hoạt tính kháng viêm và chống oxy hóa cao, kháng chủng vi khuẩn *M. luteus* và *S. aureus*, có độc tính yếu đối với ấu trùng tôm và không có độc tính đối với 4 dòng tế bào ung thư.

Từ 7,5 kg bột cây *S. vanprukii* Craib đã tách được 7 hợp chất. Hợp chất 1 là hợp chất mới có công thức phân tử là $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$ ($M=582$): (+)-lyoniresinol 3α -O- β -D-allopyranoside, được đặt tên là strychnovanoside A (Hình 3.30). Hợp chất 2 là hợp chất mới $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$ ($M=582$): (-)-lyoniresinol 3α -O- β -D-allopyranoside, được đặt tên là strychnovanoside B (Hình 3.31). Hợp chất 3 là một hợp chất mới $\text{C}_{37}\text{H}_{46}\text{O}_{17}$ ($M=762$): 2α - (3,5-dimethoxy-4-hydroxy)-benzoyl]-(-)-lyoniresinol- 3α -O- β -D-glucopyranoside, được đặt tên là strychnovanoside C (Hình 3.32); Hợp chất 4 là $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$ ($M=582$): (+)-lyoniresinol 3α -O- β -D-glucopyranoside (Hình 3.33). Hợp chất 5 là $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$: (-)-lyoniresinol 3α -O- β -D-

glucopyranoside (Hình 3.34), lần đầu tiên được phân lập ở *S. vanprukii*. Hợp chất 6 là chất bột màu vàng ngà $C_{27}H_{34}N_2O_9$: Palicoside (Hình 3.35). Hợp chất 7 là $C_{27}H_{30}O_{15}$ (M=594): kaempferol 3-rutinoside (rutin) (Hình 3.36), lần đầu tiên được phân lập ở *S. vanprukii*.



Hình 3.30-3.36. Công thức hóa học của 7 hợp chất (**3.30**): Strychnovanoside A; (**3.31**): Strychnovanoside B; (**3.32**): Strychnovanoside C; (**3.33**): (+)-lyoniresinol 3α- O-β-D-glucopyranoside; (**3.34**): (-)-lyoniresinol 3α-O-β-D-glucopyranoside; (**3.35**): Palicoside; (**3.36**): Rutin.

3.4.2. Hoạt tính sinh học của các hợp chất chiết xuất từ cây Mã tiền cảnh vuông

Hợp chất (1) – (5) là dẫn xuất của lyoniresinol. Lyoniresinol đã được chứng minh có hoạt tính chống oxy hóa, chống ung thư, kháng khuẩn. Ba hợp chất mới (1)-(3) và 4 hợp chất đã được công bố (4)-(7), đã được chứng

minh không có độc tính với ấu trùng tôm *A. salina*. Rutin (7) đã được chứng minh là chất không độc. Ba hợp chất (4)-(6) chưa có báo cáo về độc tính. Năm hợp chất (1)-(5) có hoạt tính khử cơ chất DPPH mạnh. Hợp chất (6) không có hoạt tính chống oxy hóa, hợp chất (7) có hoạt tính chống oxy hóa yếu ($IC_{50} > 200$). Bảy hợp chất đều có hoạt tính kháng viêm.

3.5. ĐỀ XUẤT GIẢI PHÁP SỬ DỤNG HỢP LÝ NHÓM THỰC VẬT CÓ ĐỘC

Bảng 3.24 tổng kết tiềm năng sử dụng của 24 loài thực vật có độc thu thập ở Quảng Trị từ các kết quả nghiên cứu được.

Bảng 3.24. Tiềm năng sử dụng một số loài thực vật có độc phổ biến

TT	Ký hiệu mẫu	Tên khoa học (Tên phổ thông)	Độc tính với <i>A. salina</i>	Độc tính tế bào ung thư	Kháng vi sinh vật	Chống oxy hóa	Kháng viêm
1	TNSV06	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit. (An điền nón)	++	-	+	+	NA
2	TNSV08	<i>Acorus gramineus</i> Aiton (Thạch xương bồ)	++	NA	++	+	NA
3	TNSV13H	<i>Antheroporum harmandii</i> Gagnep. (Mát)	++++	NA	+	+++	NA
4	TNSV13		++++	+++	+	+++	NA
5	TNSV14	<i>Buddleja asiatica</i> Lour. (Bọ chó)	+	NA	+	++++	+
6	TNSV15	<i>Ricinus communis</i> L. (Thầu dầu)	+++	-	+++	++++	+
7	TNSV17	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib (Mã tiền cảnh vuông)	+	-	+	+++	++
8	TNSV28	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps (Dây giun)	+++	-	+++	++++	+
9	TNSV30	<i>Stemona tuberosa</i> Lour. (Bách bộ)	+++	-	+++	+	-
10	TNSV40	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L. (Thuốc dầu)	+++	-	+++	+++	Đ
11	TNSV41	<i>Euphorbia tirucalli</i> L. (Xương khô, Giao)	++	NA	+++	++++	NA
12	TNSV42	<i>Heliotropium indicum</i> L. (Vòi voi)	-	NA	++	++	NA

13	TNSV44	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson (Thần linh lá quế)	+++	NA	+	++++	Đ
14	TNSV45	<i>Sarcodum scandens</i> Lour. (Muồng dây)	++	NA	+	++++	NA
15	TNSV46	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth.	+++	NA	+++	++++	NA
16	TNSV46H	(Lá ngón)	++++	NA	+	+	NA
17	TNSV47	<i>Vernicia montana</i> Lour. (Trầu lá xê)	+	NA	++	++++	NA
18	TNSV48	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino (Tứ châu thủy đài)	+++	NA	+++	++++	+
19	TNSV49	<i>Rauwolfia verticillata</i> (Lour.) Baill. Ba gạc vòng)	+++	NA	+	+++	NA
20	TNSV50	<i>Melia azedarach</i> L. (Xoan)	+++	NA	+	++	+
21	TNSV51	<i>Millettia erythocalyx</i> Gagnep. (Thần mát đài đỏ)	+	NA	+	++++	NA
22	TNSV52	<i>Ficus hispida</i> L.f. (Ngái)	++	NA	+++	++	NA
23	TNSV54	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult. (Ốt rừng)	++	NA	+	+++	NA
24	TNSV57	<i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult (Dây càng cua)	++	NA	+++	+++	NA
25	TNSV58	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC. (Muồng trưởng)	++	NA	+++	+++	-
26	TNSV100	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don (Dừa cạn)	+++	-	+	++	NA

Ký hiệu (-) thể hiện không có hoạt tính, (+) thể hiện có hoạt tính, số lượng ký hiệu (+) càng lớn thể hiện mức độ hoạt tính đề cập càng cao; (NA): các mẫu không thử

KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

KẾT LUẬN

1. Kết quả điều tra tri thức bản địa loài thực vật có độc của người dân tộc Vân Kiều và dân tộc Pa Kô tại Đakrông và Hướng hóa (Quảng Trị), cho thấy khu vực nghiên cứu có 25 loài thực vật có độc được ghi nhận trên 1% số người được phỏng vấn. Loài thực vật có độc tính được ghi nhận nhiều nhất là Lá ngón *Gelsemium elegans* (Gardner & Champ.) Benth. (81,0%) và Sơn *Toxicodendron succedaneum* (L.) Kuntze (75,6%). Năm loại triệu chứng ngộ độc thực vật chủ yếu ở con người và động vật đã được biết đến:

(1) bệnh đường tiêu hóa (ICF là 0,93 và FL từ 38,1% đến 100%), (2) triệu chứng kích ứng da (ICF là 0,96; FL từ 68,9% đến 100%), (3) triệu chứng kích ứng mắt loại (ICF là 0,97; FL từ 45,7% đến 66,5%), (4) bệnh đường hô hấp/tim mạch (ICF là 0,92; FL từ 40,9% đến 100%) và (5) bệnh liên quan đến hệ thần kinh (ICF là 0,97; FL từ 49,7% đến 58,1%).

2. Khu vực nghiên cứu khá đa dạng về thành phần loài thực vật có độc (56 loài thuộc 28 họ và 51 chi đã được xác định). Trong đó, họ Fabaceae chiếm ưu thế, với 10 loài thuộc 10 chi, tiếp theo là họ Euphorbiaceae (7 loài thuộc 5 chi), họ Apocynaceae (6 loài thuộc 6 chi), họ Solanaceae (5 loài thuộc 4 chi), họ Moraceae (2 loài thuộc 2 chi), họ Asteraceae (2 loài thuộc 2 chi), họ Loganiaceae (2 loài thuộc 1 chi), họ Lamiaceae (2 loài thuộc 1 chi). Hai mươi lăm loài thực vật có độc được ghi nhận phổ biến ở Đakrông và Hướng Hóa (Quảng Trị) đã được mô tả chi tiết về các đặc điểm hình thái.

3. Người Vân Kiều và Pa Kô ở Đakrông và Hướng Hóa, Quảng Trị sử dụng các loài thực vật có độc vào nhiều mục đích khác nhau như chữa bệnh, làm thực phẩm, làm cây cảnh, diệt côn trùng... Trong 56 loài thực vật có độc được ghi nhận, 28 loài được sử dụng trong các bài thuốc dân gian điều trị 10 nhóm bệnh của người Vân Kiều và Pa Kô, Quảng Trị, đó là các loài Bách bộ *Stemona tuberosa* Lour., Dầu mè *Jatropha curcas* L., Ba gạc vòng *Rauvolfia verticillata* (Lour.) Baill., Dây giun *Combretum indicum* (L.) DeFilipps, Cà độc dược *Datura metel* L., Thạch xương bồ *Acorus gramineus* Aiton, Xoan *Melia azedarach* L.,...

4. Ngoài loài Sơn *Toxicodendron succedaneum* (L.) Kuntze, 24 loài thực vật có độc được ghi nhận trên 1% tại tỉnh Quảng Trị đã được thử nghiệm và chứng minh là có độc ở các mức độ khác nhau trên các đối tượng thử nghiệm. Cụ thể, trừ căn chiết methanol của cây Vòi voi *Heliotropium indicum* L. không có độc tính với ấu trùng tôm *Artemia salina*, căn chiết methanol của 23 loài còn lại có độc tính từ yếu đến cực độc với giá trị LC₅₀

từ 1-425 $\mu\text{g/mL}$; Cạn chiết methanol cành lá cây Mát *Antheroporum harmandii* Gagnep. có độc tính đối với 3 dòng tế bào ung thư A549, Hela và DU145; cạn chiết methanol của 24 loài thực vật có độc đều có hoạt tính kháng vi sinh vật với phổ kháng từ 1-6/ 7 chủng kiểm định. Cạn chiết methanol của 21 loài thực vật có độc có hoạt tính chống oxy hóa với cơ chất DPPH (IC_{50} 5,70 – 195 $\mu\text{g/mL}$).

5. 7 hợp chất glycoside từ loài Mã tiền cành vuông *Strychnos vanprukii* Craib đã được tách chiết và xác định cấu trúc: (1) Strychnovanoside A; (2) Strychnovanoside B; (3) Strychnovanoside C; (4) (+)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside; (5) (-)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside; (6) Palicoside và (7) Rutin. Trong đó, có 03 hợp chất mới (1) - (3); 02 hợp chất lần đầu tiên được công bố ở loài Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* Craib trong nghiên cứu này là (5) và (7). Các hợp chất này thể hiện hoạt tính kháng viêm cao, hợp chất (1)-(5) thể hiện hoạt tính chống oxy hóa cao.

KIẾN NGHỊ

- Tiếp tục nghiên cứu về mặt hóa học và hoạt tính sinh học đối với những loài thực vật có độc tiềm năng có giá trị trong việc sử dụng làm thuốc, điều trị bệnh, đặc biệt là những bệnh hiểm nghèo.
- Trong số các loài thực vật có độc ở vùng dân tộc tỉnh Quảng Trị, 04 loài (Lim xanh (*Erythrophleum fordii* Oliv.), Re hương (*Camphora parthenoxylon* (Jack) Nees), Ba gác vòng (*Rauvolfia verticillata* (Lour.) Baill.) và Thần linh lá quế (*Kibatalia laurifolia* (Ridl.) Woodson) có giá trị sử dụng cao, đã và đang bị khai thác mạnh, dẫn đến bị hạn chế, đe dọa và có nguy cơ sẽ bị tuyệt chủng trong tự nhiên. Đối với những loài này, cần có biện pháp khoanh nuôi bảo vệ ngoài tự nhiên, trong các khu bảo tồn, nhân giống, gây trồng cũng như đưa vào ngân hàng gen để lưu giữ.

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ XUẤT BẢN LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyen Chi Mai**, Tran My Linh, Vu Huong Giang, Bui Van Thanh, Nguyen Thi Van Anh, Ninh Khac Ban, 2023, Indigenous knowledge of poisonous plants from Van Kieu and Pa Ko ethnic groups in Quang Tri province, Vietnam. *Academia Journal of Biology*, 45(2), pp. 89-103.
2. **Nguyen Chi Mai**, Ninh Khac Ban, Vu Huong Giang, Hoang Xuan Diep, Pham Thi Hoe, Nguyen Tuong Van, Tran My Linh, 2023, Antimicrobial and antioxidant activities of *Antheroporum harmandii* Gagnep. collected from Quang Tri province, *Academia Journal of Biology*, 45(2), pp. 61–69.
3. **Nguyen Chi Mai**, Nguyen Tuong Van, Pham Thi Hoe, Vu Huong Giang, Ninh Khac Ban, Tran My Linh, 2024, Optimization of brine shrimp lethality test for in vivo toxicity evaluation of poisonous plant species collected from Quang Tri province, *Academia Journal of Biology*, 46(1), pp. 55–67.
4. **Nguyen Chi Mai**, Ninh Khac Ban, Truong Quang Trung, Dinh Thien Hoang, Bui Van Thanh, Do Thi Trang, Bui Huu Tai, Phan Van Kiem, 2022, Strychnovanosides A - C, Three new lignan glycosides from *Strychnos vanprukii*, *Natural Product Communications*, 17(4), pp. 1-6. DOI:10.1177/1934578X221096173.

