

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 CỎ
ĐỘC CỦA CÁC NHÓM DÂN TỘC THIỂU SỐ,
TỈNH QUẢNG TRỊ**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ SINH HỌC

Hà Nội – 2025

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 CỎ
ĐỘC CỦA CÁC NHÓM DÂN TỘC THIỂU SỐ,
TỈNH QUẢNG TRỊ**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ SINH HỌC

Ngành: Thực vật học

Mã số: 9.42.01.11

Xác nhận của Học viện

Khoa học và Công nghệ



Nguyễn Thị Trung

**KT. GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC**

Người hướng dẫn

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to PGS.TS. Ninh Khắc Bản.

PGS.TS. Ninh Khắc Bản

Hà Nội – 2025

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thiện được luận án này, đầu tiên tôi muốn bày tỏ lòng cảm ơn sâu sắc đến thầy hướng dẫn PGS. TS. Ninh Khắc Bản. Thầy đã giúp đỡ tôi định hướng nghiên cứu, dành nhiều thời gian hướng dẫn nghiên cứu sinh thực hiện các cuộc phỏng vấn điều tra để thu được nhiều thông tin hữu ích, và luôn tạo điều kiện, động viên để tôi thực hiện tốt các nghiên cứu trong luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Lãnh đạo Viện Hóa học, Ban Lãnh đạo Học viện Khoa học và Công nghệ, Khoa Sinh học, Phòng Đào tạo của Học viện Khoa học và Công nghệ đã tạo điều kiện thuận lợi để tôi có thể hoàn thành được luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn TS. Trần Mỹ Linh – Phó trưởng phòng Phòng Nghiên cứu sinh vật biển vì những trợ giúp thiết thực từ học thuật, kinh phí đến những vấn đề khác trong quá trình tiến hành luận án. Tôi cũng xin cảm ơn các đồng nghiệp công tác ở Phòng Nghiên cứu sinh vật biển, Phòng Nghiên cứu cấu trúc của Viện Hóa học, Phòng Tài nguyên thực vật của Viện Sinh học đã hỗ trợ tôi thực hiện các nghiên cứu và điều tra, để tôi có thể hoàn thành luận án một cách tốt nhất.

Luận án được hỗ trợ thực hiện từ dự án ĐTCB “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, do PGS.TS. Ninh Khắc Bản làm chủ nhiệm dự án.

Đặc biệt, tôi muốn gửi lời biết ơn chân thành đến TS. Nguyễn Tường Vân và gia đình đã luôn sát cánh, động viên và hỗ trợ tôi giải quyết mọi khó khăn để hoàn thành luận án.

Hà Nội, ngày 11 tháng 12 năm 2025

Tác giả luận án
(Ký và ghi rõ họ tên)



Nguyễn Chi Mai

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan luận án: "Điều tra, đánh giá tiềm năng sử dụng cây có độc của các nhóm dân tộc thiểu số, tỉnh Quảng Trị" là công trình nghiên cứu của riêng tôi, dưới sự hướng dẫn khoa học của PGS. TS. Ninh Khắc Bản. Luận án sử dụng thông tin trích dẫn từ nhiều nguồn tham khảo khác nhau và các thông tin trích dẫn được ghi rõ nguồn gốc. Các kết quả nghiên cứu được công bố chung với các tác giả khác và đã được sự nhất trí của đồng tác giả khi đưa vào luận án. Các số liệu, kết quả được trình bày trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào. Luận án được hoàn thành trong thời gian tôi làm nghiên cứu sinh tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hà Nội, ngày 11 tháng 12 năm 2025

Tác giả luận án
(Ký và ghi rõ họ tên)



Nguyễn Chi Mai

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC CHỮ CÁI VIẾT TẮT	v
DANH MỤC HÌNH	vi
DANH MỤC BẢNG	viii
MỞ ĐẦU	1
Chương 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU.....	5
1.1. KHÁI NIỆM VÀ ẢNH HƯỞNG NGUY HẠI CỦA THỰC VẬT CÓ ĐỘC..	5
1.2. LỊCH SỬ SỬ DỤNG VÀ ỨNG DỤNG LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC.....	7
1.2.1. Sử dụng và ứng dụng loài thực vật có độc trong y học	7
1.2.2. Thực vật có độc sử dụng làm vũ khí và thực thi công lý	11
1.2.3. Thực vật có độc sử dụng làm thức ăn.....	13
1.2.4. Thực vật có độc sử dụng làm thuốc trừ sâu sinh học và đánh bắt cá	14
1.2.5. Thực vật có độc sử dụng trong các hoạt động tôn giáo, tín ngưỡng	15
1.3. TÌNH HÌNH ĐIỀU TRA VÀ NGHIÊN CỨU VỀ LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC TRÊN THẾ GIỚI	17
1.3.1. Tình hình điều tra tri thức về loài thực vật có độc	18
1.3.2. Tình hình nghiên cứu về loài thực vật có độc	21
1.3.2.1. Xác định loài trong các nghiên cứu về loài thực vật có độc	21
1.3.2.2. Các nghiên cứu về sàng lọc hoạt tính sinh học của loài thực vật có độc	23
1.3.2.3. Các nghiên cứu phân lập các hợp chất tự nhiên sử dụng các phân đoạn có hoạt tính sinh học	26
1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC Ở VIỆT NAM..	27
1.5. ĐẶC ĐIỂM KHU VỰC NGHIÊN CỨU.....	29
1.5.1. Đặc điểm tự nhiên.....	29
1.5.2. Đặc điểm dân tộc học	31
1.5.3. Tri thức bản địa của người Pa Kô và Vân Kiều	33
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	36
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	36
2.1.1. Địa điểm, thời gian điều tra	36
2.1.2. Đối tượng nghiên cứu	36
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	37
2.2.1. Hóa chất thiết bị.....	37

2.2.2.	Phương pháp điều tra	38
2.2.3.	Phương pháp thu thập mẫu thực vật và xử lý tiêu bản	40
2.2.4.	Phương pháp phân loại thực vật	40
2.2.5.	Phương pháp phân tích số liệu điều tra	41
2.2.5.1.	Tỷ lệ loài thực vật có độc được ghi nhận	41
2.2.5.2.	Yếu tố đồng thuận của người cung cấp thông tin (ICF).....	41
2.2.5.3.	Mức độ điển hình (FL)	41
2.2.6.	Phương pháp nghiên cứu hoạt tính sinh học	41
2.2.6.1.	Phương pháp tạo cặn chiết methanol	41
2.2.6.2.	Phương pháp thử độc tính trên ấu trùng tôm.....	42
2.2.6.3.	Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc tế bào bằng thuốc thử MTT	42
2.2.6.4.	Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định.....	43
2.2.6.5.	Đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng cơ chất DPPH	44
2.2.6.6.	Đánh giá hoạt tính kháng viêm	45
2.2.6.7.	Phương pháp xử lý số liệu.....	45
2.2.7.	Phương pháp phân lập các hợp chất hữu cơ và xác định cấu trúc hóa học	46
Chương 3.	KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....	47
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	47
3.1.1.	Danh sách các loài thực vật có độc ghi nhận bởi người Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị	47
3.1.2.	Loài thực vật có độc được ghi nhận phổ biến	55
3.2.	ĐIỀU TRA VỀ HIỆN TRẠNG SỬ DỤNG VÀ THÀNH PHẦN LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC CỦA DÂN TỘC THIỂU SỐ VÂN KIỀU VÀ PA KÔ Ở QUẢNG TRỊ	58
3.2.1.	Hiện trạng sử dụng các loài thực vật có độc.....	58
3.2.2.	Đa dạng về thành phần loài, dạng sống, môi trường sống của các loài thực vật có độc	62
3.3.	KẾT QUẢ THỬ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA MỘT SỐ MẪU THỰC VẬT NGHIÊN CỨU	91
3.3.1.	Kết quả tạo cặn chiết methanol.....	91

3.3.2. Kết quả thử độc tính <i>in vivo</i> của cặn chiết methanol trên ấu trùng tôm <i>A.salina</i>	94
3.3.3. Kết quả thử độc tính <i>in vitro</i> cặn chiết methanol của các mẫu nghiên cứu trên tế bào ung thư	100
3.3.4. Kết quả đánh giá khả năng kháng vi sinh vật kiểm định của cặn chiết methanol của các mẫu nghiên cứu	102
3.3.4.1. Kết quả thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch	102
3.3.4.2. Kết quả xác định nồng độ ức chế tối thiểu MIC	107
3.3.5. Kết quả đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng cơ chất DPPH.....	112
3.3.6. Kết quả đánh giá khả năng kháng viêm.....	117
3.4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TIỀM NĂNG SỬ DỤNG CỦA LOÀI MÃ TIỀN CÀNH VUÔNG.....	118
3.4.1. Các hợp chất chiết xuất từ cây Mã tiền cành vuông.....	119
3.4.2. Hoạt tính sinh học của các hợp chất chiết xuất từ cây Mã tiền cành vuông	124
3.5. ĐỀ XUẤT GIẢI PHÁP SỬ DỤNG HỢP LÝ NHÓM LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC	126
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	129
KẾT LUẬN	129
KIẾN NGHỊ	130
DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN.....	131
DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	132
PHỤ LỤC 1. DANH SÁCH THỰC VẬT CÓ ĐỘC KHIẾN NGƯỜI DÂN PHẢI NHẬP VIỆN ĐƯỢC GHI NHẬN QUA CÁC TRANG THÔNG TIN ĐIỆN TỬ VIỆT NAM (4/2019-4/2024)	PL1
PHỤ LỤC 2. PHIẾU PHỎNG VẤN	PL10
PHỤ LỤC 3. DANH SÁCH THỰC VẬT CÓ ĐỘC ĐƯỢC GHI NHẬN QUA TRI THỨC BẢN ĐỊA CỦA NGƯỜI DÂN VÂN KIỀU VÀ PA KÔ, Ở TỈNH QUẢNG TRỊ	PL11
PHỤ LỤC 4. ĐẶC ĐIỂM, MÔI TRƯỜNG SỐNG CỦA CÁC LOÀI THỰC VẬT NGHIÊN CỨU	PL17

PHỤ LỤC 5. DANH SÁCH THỰC VẬT CÓ ĐỘC ĐƯỢC GHI NHẬN LÀ CÂY THUỐC	PL23
PHỤ LỤC 6. MỘT SỐ HÌNH ẢNH THÍ NGHIỆM THỬ HOẠT TÍNH KHÁNG VI SINH VẬT BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHUẾCH TÁN ĐĨA THẠCH.....	PL28
PHỤ LỤC 7. TỶ LỆ ỨC CHẾ (UC %) VÀ NỒNG ĐỘ ỨC CHẾ TỐI THIỂU	PL37
PHỤ LỤC 8. QUY TRÌNH CẶN CHIẾT CÁC HỢP CHẤT TỪ CÂY MÃ TIỀN CÀNH VUÔNG	PL45
PHỤ LỤC 9. PHÂN TÍCH CẤU TRÚC CÁC HỢP CHẤT CẶN CHIẾT TỪ CÂY MÃ TIỀN CÀNH VUÔNG	PL46

DANH MỤC CÁC CHỮ CÁI VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
^{13}C -NMR	Carbon magnetic resonance spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon
^1H -NMR	Proton magnetic resonance spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton
^1H - ^1H COSY	^1H - ^1H chemical shift correlation spectroscopy	Phổ tương tác proton
ACN	Acetonitrile	Acetonitrile
CC	Column chromatography	Sắc kí cột
CD	Circular dichroism	Phổ lưỡng sắc tròn
CTPT		Công thức phân tử
DEPT	Distortionless enhancement by polarisation transfer	Phổ DEPT (Tăng cường không biến dạng bằng cách chuyển phân cực)
DPPH	1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(α,α -diphenyl- β -picrylhydrazyl)	1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(α,α -diphenyl- β -picrylhydrazyl)
ECD	Electronic circular dichroism	Phổ lưỡng sắc tròn điện tử
FAB	Fast atom bombing mass spectroscopy	Phổ bắn phá nguyên tử nhanh
FL	Fidelity level	Mức độ điển hình
FRAP	Ferric-reducing antioxidant power assay	Phương pháp xác định hoạt tính chống oxy hóa bằng khử phức sắt
GC-MS	Gas chromatography – mass spectrometry	Sắc kí khí - khối phổ
H_2SO_4	Sulfuric acid	Sulfuric acid
HMBC	Heteronuclear multiple bond connectivity	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HPLC	High performance liquid chromatography	Sắc kí lỏng hiệu năng cao
HR-ESI-MS	High resolution - electrospray ionization - mass spectrometer	Phổ khối ion hóa điện tử phân giải cao
HSQC	Heteronuclear single-quantum coherence	Phổ tương tác dị hạt nhân qua 1 liên kết
HST		Hệ sinh thái
ICF	Informant Consensus Factor	Yếu tố đồng thuận của người cung cấp thông tin
IR	Infrared spectroscopy	Phổ hồng ngoại

ITS	Internal transcript spacer	Trình tự DNA đệm nằm giữa RNA ribosome tiểu đơn vị nhỏ và RNA ribosome tiểu đơn vị lớn
KBTTN		Khu bảo tồn thiên nhiên
KBVCQ		Khu bảo vệ cảnh quan
LC-MS	Liquid chromatography – mass spectrometry	Sắc kí lỏng - khối phổ
LPS	Lipopolysaccharide	Lipopolysaccharide
<i>matK</i>	Maturase K	Trình tự DNA nằm trên hệ gen lục lạp thực vật, mã hóa cho protein tham gia vào quá trình loại intron nhóm II trong quá trình phiên mã
NCM		Nguyễn Chi Mai
MeOH	Methanol	Methanol
MS	Mass spectroscopy	Phổ khối lượng
NOESY	Nuclear overhauser effect spectroscopy	Phổ hiệu ứng hạt nhân Overhauser
RIP	Ribosome inactivated protein	Protein bất hoạt ribosome
RPPP	Recorded poisonous plant proportion	Tỷ lệ cây có độc được ghi nhận
TLC	Thin layer chromatography	Sắc kí lớp mỏng
VOC	Volatile organic compounds	Hợp chất hữu cơ dễ bay hơi
WHO	World health organization	Tổ chức y tế thế giới

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1	Bản đồ địa điểm điều tra thu mẫu.....	36
Hình 3.1	Tỷ lệ loài thực vật có độc theo đặc điểm bộ phận chứa độc tố...	54
Hình 3.2	Biểu đồ tương quan giá trị RPPP của các loài thực vật có độc được ghi nhận phổ biến.....	56
Hình 3.3	<i>Acorus gramineus</i> Aiton.....	66
Hình 3.4	<i>Toxicodendron succedaneum</i> (L.) Kuntze	67
Hình 3.5	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don	68
Hình 3.6	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson.....	69
Hình 3.7	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.	70
Hình 3.8	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.	71
Hình 3.9	<i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult.	72
Hình 3.10	<i>Heliotropium indicum</i> L.	73
Hình 3.11	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps	74
Hình 3.12	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L.	75
Hình 3.13	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.	76
Hình 3.14	<i>Ricinus communis</i> L.	77
Hình 3.15	<i>Vernicia montana</i> Lour.	78
Hình 3.16	<i>Antheroporum harmandii</i> Gagnep.	79
Hình 3.17	<i>Millettia erythrocalyx</i> Gagnep.	80
Hình 3.18	<i>Sarcodum scandens</i> Lour.	81
Hình 3.19	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth.	82
Hình 3.20	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino	83
Hình 3.21	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib	84
Hình 3.22	<i>Melia azedarach</i> L.	85
Hình 3.23	<i>Ficus hispida</i> L.f.	86
Hình 3.24	<i>Stemona tuberosa</i> Lour.	87
Hình 3.25	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit.	88
Hình 3.26	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC.	89
Hình 3.27	<i>Buddleja asiatica</i> Lour	90
Hình 3.28	Các giai đoạn nở ấu trùng từ nang trứng tôm <i>A. salina</i> trong điều kiện đã được tối ưu.....	95
Hình 3.29	Sơ đồ tách chiết các hợp chất từ cây Mã tiền cảnh vuông.....	120
Hình 3.30	Công thức hóa học của hợp chất 1 <i>Strychnovanoside A</i>	121
Hình 3.31	Công thức hóa học của hợp chất 2 <i>Strychnovanoside B</i>	121
Hình 3.32	Công thức hóa học của hợp chất 3 <i>Strychnovanoside C</i>	122

Hình 3.33	Công thức hóa học của hợp chất 4 (+)- <i>lyoniresinol 3α-O-β-D-glucopyranoside</i>	122
Hình 3.34	Công thức hóa học của hợp chất 5 (-)- <i>lyoniresinol 3α-O-β-D-glucopyranoside</i>	123
Hình 3.35	Công thức hóa học của hợp chất 6 <i>Palicoside</i>	123
Hình 3.36	Công thức hóa học (A) của hợp chất 7 <i>Rutin</i>	124

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1	Thống kê các loài thực vật có độc khiến người dân phải nhập viện theo thông tin được đăng trên các trang báo Việt Nam trong 5 năm gần đây (4/2019-4/2024)	6
Bảng 1.2	Danh sách một số loài thực vật có độc phổ biến được sử dụng làm nguyên liệu để sản xuất thuốc chữa bệnh	9
Bảng 1.3	Một số nghiên cứu phân lập các hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học từ một số loài thực vật có độc ở Việt Nam	28
Bảng 1.4	Dân số người Vân Kiều và Pa Kô.....	32
Bảng 2.1	Đặc điểm nhân khẩu học của người cung cấp thông tin.....	37
Bảng 3.1	Cây độc được ghi nhận bởi người Vân Kiều và Pa Kô ở tỉnh Quảng Trị.....	48
Bảng 3.2	Thống kê ghi nhận các loài thực vật điều tra trong nghiên cứu là loài thực vật có độc trong các tư liệu công bố ở Việt Nam.....	51
Bảng 3.3	Triệu chứng, yếu tố đồng thuận, mức độ điển hình của thông tin...	57
Bảng 3.4	Nhóm bệnh được người Vân Kiều, Pa Kô điều trị bằng loài thực vật có độc.....	59
Bảng 3.5	Các loài thực vật có độc đang bị đe dọa.....	61
Bảng 3.6	Đa dạng về thành phần loài các loài thực vật có độc ở Quảng Trị.....	63
Bảng 3.7	Danh sách mẫu thí nghiệm thử độc tính	92
Bảng 3.8	Khối lượng các cặn chiết methanol thu được	94
Bảng 3.9	Tỷ lệ chết trong thử nghiệm độc tính của cặn chiết methanol của loài thực vật nghiên cứu với ấu trùng <i>A. salina</i>	96
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 <i>A. salina</i>	97
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.....	100
Bảng 3.12	Nồng độ ức chế 50% (IC_{50}) trong thử nghiệm độc tính in vitro của cặn chiết methanol mẫu cành lá cây Mát với các tế bào ung thư.....	101
Bảng 3.13	Hoạt tính kháng khuẩn <i>M. luteus</i> của các mẫu cặn chiết methanol..	103
Bảng 3.14	Hoạt tính kháng khuẩn <i>S. aureus</i> của các mẫu cặn chiết methanol...	104
Bảng 3.15	Hoạt tính kháng khuẩn <i>B. subtilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> và kháng nấm <i>C. albicans</i> của các cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL.....	105

Bảng 3.16	Nồng độ ức chế tối thiểu MIC của các mẫu cặn chiết methanol....	108
Bảng 3.17	Bảng thống kê các công bố khoa học liên quan đến các chủng vi sinh vật bị ức chế bởi 24 loài thực vật có độc trong nghiên cứu ...	110
Bảng 3.18	Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH (SA%) của nhóm cặn chiết methanol có hoạt tính chống oxy hóa cực mạnh.....	112
Bảng 3.19	Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH (SA%) của nhóm cặn chiết methanol có hoạt tính chống oxy hóa mạnh.....	114
Bảng 3.20	Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH (SA%) của nhóm cặn chiết methanol có hoạt tính chống oxy hóa trung bình.....	115
Bảng 3.21	Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH (SA%) của nhóm cặn chiết methanol có hoạt tính chống oxy hóa yếu và ascorbic acid	116
Bảng 3.22	Hoạt tính ức chế sản sinh nitric oxide (NO) và độc tính của cặn chiết methanol của các mẫu thực vật trên tế bào RAW264.7.....	118
Bảng 3.23	Hoạt tính chống oxy hóa và kháng viêm của các hợp chất phân lập được từ loài <i>S. vanprukii</i>	125
Bảng 3.24	Tiềm năng sử dụng một số loài thực vật có độc phổ biến.....	126

MỞ ĐẦU

Lý do chọn đề tài (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 Đakrông 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 NGHIÊN CỨU

1.1. KHÁI NIỆM VÀ ẢNH HƯỞNG NGUY HẠI CỦA THỰC VẬT CÓ ĐỘC

“Thực vật có độc là các loài thực vật có thể gây hại hoặc gây tử vong cho con người và động vật khi chạm vào hoặc ăn phải với số lượng đủ lớn” [1]. Đây là khái niệm phù hợp với thực tế và được đề cập rộng rãi trong các nghiên cứu về thực vật có độc (cây có độc). Vì thế trong nghiên cứu của luận án, khái niệm này cũng được sử dụng làm cơ sở để thu thập thông tin điều tra về thực vật có độc.

Theo thống kê từ thông tin trên các trang tin tức chính thống của Việt Nam trong 5 năm (4/2019-4/2024), 17 loài thực vật có độc (đã được xác định tên khoa học) và 6 mẫu thực vật (chưa được xác định tên khoa học) đã được ghi nhận gây độc cho người dân trên cả nước (Bảng 1.1). Tổng số người phải nhập viện là 452 người, trong đó 66 người tử vong. Lá ngón là loài thực vật có độc gây tử vong ở người cao nhất. Từ 4/2019-4/2024, 16 bài viết trên các trang báo điện tử đã cho thấy có 243 trường hợp ngộ độc Lá ngón, trong đó 59 người tử vong. Nguyên nhân ngộ độc có thể do chủ động sử dụng hoặc vô tình thu lượm cây Lá ngón trong khi thu hái lá, rễ cây rừng làm thức ăn hoặc chữa bệnh. Chỉ riêng ở một huyện của tỉnh Điện Biên trong khoảng thời gian từ 2019 đến 2023 đã ghi nhận có tới 191 trường hợp bị ngộ độc và 47 người tử vong.

Ở Việt Nam, số lượng các trường hợp động vật bị ngộ độc và chết do ăn phải cây có độc hoặc các chất độc có nguồn gốc từ loài thực vật có độc chưa được thống kê cụ thể và công bố chính thức. Trong các thông tin ngộ độc cụ thể đã được đề cập, Mã tiền và Sắn là hai loài duy nhất gây ngộ độc đối với cả người và động vật dẫn đến phải điều trị ở bệnh viện hoặc trạm thú y. Cụ thể, 06 người bị ngộ độc do uống nhầm rượu ngâm hạt mã tiền có biểu hiện co giật tay chân, tím tái, khó thở và phải nhập viện đã được ghi nhận ở Sơn La và Quảng Bình (Bảng 1.1). Báo Thanh niên ra ngày 23/6/2021 có đăng tin về trường hợp một chú chó ở Thảo Điền (thành phố Hồ Chí Minh) đã bị chết do ăn thuốc strychnine - chất độc đặc trưng ở cây Mã tiền. Năm cháu bé ở Lào Cai và Đắk Lắk bị ngộ độc khi ăn sắn, trong tình trạng đau đầu, buồn nôn, phải nhập viện, trong đó có 02 cháu không qua khỏi. Đầu năm 2016, huyện Ea Súp (tỉnh Đắk Lắk) bị hạn hán, 200 con trâu bò bị chết do thiếu nguồn nước và thức ăn. Một số con chết do thiếu thức ăn, phải ăn sắn cao sản và bị ngộ độc say sắn (Phụ lục 1).

Một số loại thực phẩm là thức ăn thông thường của gia súc, nhưng nếu gia súc ăn nhiều cũng gây chết hàng loạt. Theo trang thông tin của tỉnh Hòa Bình ngày

22/01/2018, 20 con gia súc gồm cả trâu, bò và bê, nhé ở xã Hương Nhượng bị chết do ăn quá nhiều thân Mía (Phụ lục 1).

Bảng 1.1. Thống kê các loài thực vật có độc khiến người dân phải nhập viện theo thông tin được đăng trên các trang báo Việt Nam trong 5 năm gần đây (4/2019-4/2024)

T T	Tên phổ thông	Tên khoa học	Ngộ độc	Ch ết	Địa điểm
			(người)		
1	Ấu tàu	<i>Aconitum fortunei</i> Hemsl	18		Tuyên Quang, Bắc Kạn
2	Cà độc dược	<i>Datura metel</i> L.	8		Lào Cai, Đắk Lắk
3	Củ đậu	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.	5		Phú Thọ, Vĩnh Phúc
4	Thuốc phiện	<i>Papaver somniferum</i> L.	4	1	Lạng Sơn, Hà Nội
5	Củ nân	<i>Dioscorea hispida</i> Dennst.	7		Lào Cai
6	Hoa chuông	<i>Sinningia speciosa</i> (G.Lodd. ex Ker Gawl.) Hiern	25		Lào Cai, Bắc Kạn, Vĩnh Phúc, Hà Giang
7	Hồng châu	<i>Capparis versicolor</i> Griff	28	2	Lào Cai, Hà Giang
8	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	243	59	Bắc Kạn, Hà Giang, Nghệ An, Lạng Sơn, Bắc Giang, Điện Biên Đông, Quảng Ninh, Hòa Bình, Tuyên Quang, Lào Cai
9	Lộc mại	<i>Mercurialis indica</i> Lour	2		Hòa Bình
10	Mã tiền	<i>Strychnos</i> spp.	6		Lào Cai, Quảng Bình
11	Mú Tùn	<i>Rourea oligophlebia</i> Merr	4		Nghệ An
12	Muồng tây	<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link	2		Kiên Giang
13	Ngô đồng	<i>Hura crepitans</i> L.	37		Nghệ An
14	Sắn	<i>Manihot esculenta</i> Crantz	5	2	Đắk Lắk
15	Thầu dầu	<i>Ricinus communis</i> L.	5		Tuyên Quang
16	Thương lục	<i>Phytolacca acinosa</i> Roxb.	8		Lào Cai, Hòa Bình
17	Trầu	<i>Vernicia montana</i> Lour.	19		Lạng Sơn
18	Củ từ rừng, Dâu rừng, quả Chí chua, quả rừng, Quế, rễ cây rừng	Các cây độc không rõ tên khoa học do người dân bị ngộ độc không lưu lại mẫu cây	26	2	Lào Cai, Lạng Sơn, Hà Giang, Thanh Hóa, Quảng Ngãi
	TỔNG		452	66	

Cộng đồng người dân tộc thiểu số thường sống ở nơi có rừng và có thói quen hái lá rừng làm rau ăn, lấy rễ cây rừng làm nước uống, chữa bệnh, chữa thả gia súc ngoài tự nhiên. Trong quá trình thu hái, khả năng lấy lẫn phải loài thực vật có độc khá cao do sự tương đồng về hình thái. Từ các ca ngộ độc nặng phải nhập viện và tử vong do loài thực vật có độc được đăng trên các tạp chí trong nước, các cảnh báo tới người dân là cần thận trọng khi dùng cây rừng làm thực phẩm và chữa bệnh đã được đưa ra. Ngoài các trường hợp được đề cập do phải nhập viện, ngộ độc bởi cây rừng và rau củ quả vẫn tồn tại trong nhiều cộng đồng dân tộc thiểu số, chưa được ghi lại cụ thể. Việc điều tra, thống kê các loài thực vật có độc ở vùng cao, vùng sâu cũng như đánh giá được tiềm năng sử dụng của chúng là công việc quan trọng, nhằm nâng cao ý thức sử dụng, khai thác nguồn tài nguyên thực vật của người dân địa phương. Đây cũng là mục tiêu nghiên cứu chính của luận án.

1.2. LỊCH SỬ SỬ DỤNG VÀ ỨNG DỤNG LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC

Trong suốt chiều dài lịch sử, loài thực vật có độc đã thu hút sự quan tâm đặc biệt của loài người và được dùng rộng rãi trong săn bắn, đánh bắt cá, phương tiện thực thi công lý, bảo vệ cuộc sống hoặc sử dụng trong các nghi lễ tôn giáo ở một số nền văn hóa. Cùng với sự phát triển của khoa học công nghệ, nhiều loại thuốc chữa bệnh, thuốc truyền thống, thuốc trừ sâu sinh học và phụ gia thực phẩm đã được khám phá và phát triển từ loài thực vật có độc.

1.2.1. Sử dụng và ứng dụng loài thực vật có độc trong y học

Các nhà khảo cổ đã tìm thấy dấu vết trên phiến đất sét của người Sumer ở Nagpur khoảng 5000 năm trước có khắc 12 công thức pha chế thuốc từ hơn 250 loài thực vật khác nhau, trong đó một số loài có chứa alkaloid độc như thuốc phiện, kỳ nam và khoai ma. Điều này chứng tỏ, con người đã sử dụng thực vật có độc làm thuốc chữa bệnh từ 5000 năm trước [2]. Theophrast (371-287 TCN) người sáng lập nên ngành khoa học thực vật đã phân loại hơn 500 cây thuốc được biết đến tại thời điểm đó và mô tả thực vật có độc tố trong hai cuốn sách Bệnh học thực vật (*De Causis Plantarum*) và Lịch sử thực vật (*De Historia Plantarum*). Ông được xem là cha đẻ của thực vật học do có đóng góp lớn trong phân loại và nghiên cứu về cây dược liệu. Trong các nghiên cứu của mình, Theophrast nhấn mạnh tính năng quan trọng của việc làm quen với độc tính bằng cách sử dụng liều tăng dần [3].

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính rằng việc chăm sóc sức khỏe của 80% dân số ở các nước đang phát triển phụ thuộc vào các loại thuốc cổ truyền có nguồn gốc từ thực vật. Ít nhất 25% thuốc chữa bệnh đang sử dụng có nguồn gốc từ thực vật hoặc là được tổng hợp dựa trên các hợp chất tự nhiên phân lập từ thực vật [4]. Nhiều

loài thực vật có độc nổi tiếng đã được sử dụng rộng rãi trong y học truyền thống và trở thành thuốc điều trị thành công nhiều bệnh nguy hiểm ở người [5]. Hệ thống y học Siddha của Ấn Độ đã ghi nhận loài thực vật có độc được sử dụng ở liều lượng thích hợp có khả năng chữa bệnh [6].

Mặt hạn chế của cây thuốc là cây có thể gây bệnh hoặc gây tác dụng phụ cho người nếu sử dụng không đúng quy cách. Tamokou và Kuete đã đánh giá tác dụng gây độc của 120 loài cây thuốc ở châu Phi và phát hiện khoảng 40% số này có khả năng gây độc cho hệ thần kinh, gan, thận, đường tiêu hóa và tim mạch [7]. Nhóm nghiên cứu của Farzaei cũng đã tổng kết một số cây được liệu được sử dụng làm thuốc chữa bệnh nếu sử dụng không đúng liều lượng, không đúng cách có thể trở nên có độc tính và gây nên các bệnh về gan (*Cassia occidentalis*, *Xanthium strumarium*, *Illicium verum*, *Gynura segetum*), đường tiêu hóa (*Abrus precatorius*, *Colchicum autumnale*, *Jatropha curcas*, *Jatropha multifida*, *Rhododendron simsii*), thận (*Aristolochia*, *Callilepis laureola*, *Uncaria tomentosa*, *Salix daphnoides*, *Ephedra sinica*, *Securidaca longepedunculata*, *Glycyrrhiza glabra*), hô hấp (*Strychnos*, *Gelsemium elegans*, *Conium maculatum*, *Colchicum autumnale*, *Cleistanthus collinus*), tim (*Thevetia peruviana*, *Digitalis purpurea*, *Aconitum*, *Mandragora*), trường hợp ngộ độc nặng có thể dẫn đến tử vong [8].

Hầu hết các độc tố tự nhiên từ thực vật thường là các hợp chất có trọng lượng phân tử thấp có cấu trúc hóa học là terpenoid, alkaloid, glycoside, saponin, tannin, phenol, các protein (chất ức chế proteinase, lectin, sporamin, protein ức chế ribosome), mù cây và các hợp chất vô cơ (SiO_2 , oxalat, selen). Đầu thế kỷ 19, lần đầu tiên bằng các phương pháp nghiên cứu hóa học đã phân lập được các hợp chất alkaloid, glycoside, tannin, saponoside, dầu etheric, vitamin, hormone... từ thực vật [3]. Nhiều loại thuốc có nguồn gốc từ thực vật đã được tổng hợp và sử dụng trong điều trị bệnh. Độc tố nhóm alkaloid đa dạng về cấu trúc và hoạt tính y dược, thường có độc tính mạnh, được sử dụng làm thuốc giãn cơ, thuốc tim mạch và hô hấp [9]. Thông tin về một số cây chứa độc tố mạnh, đã được sử dụng làm nguyên liệu để sản xuất thuốc chữa bệnh có giá trị được trình bày ở bảng 1.2.

Đứng đầu trong danh sách chất độc là abrin cần chiết từ hạt *A. precatorius* L.. Abrin là protein ức chế ribosome, là chất gây chết người nhiều nhất với liều gây chết ước tính dưới 1 mg. Chất chiết thô từ hạt Cam thảo dây có thể dẫn tới tử vong khi uống phải và hiện không có thuốc giải độc. Năm 2017, trong số 112 bệnh nhân bị ngộ độc Cam thảo dây được Hội Y khoa chăm sóc các bệnh nguy kịch Ấn Độ điều tra nghiên cứu, có tới 66% người bị tiêu chảy, 33% bị đi ngoài ra máu và tỷ lệ tử vong là 5,35 % [10].

Bảng 1.2. Danh sách một số loài thực vật có độc phổ biến được sử dụng làm nguyên liệu để sản xuất thuốc chữa bệnh

Tên loài	Tên thuốc	Ngộ độc	Chữa bệnh	Nguồn
Cam thảo dây <i>Abrus precatorius</i> L.	Abrin	Liều gây chết ở người là dưới 1 mg	Ho khan	[11]
Ô đầu hoa tím, phụ tử <i>Aconitum napellus</i> L.	Aconite, Aconitine	Liều gây chết ở người là 2 mg	Nhiễm trùng tai, mũi, họng, an thần	[11]
Mã tiền <i>Strychnos</i> spp.	Strychnine	Độc tính loại I, liều gây chết người 30 mg	Kích thích thần kinh, hỗ trợ cơ	[11]
Sừng dê <i>Strophanthus</i> spp.	Strophanthin	Liều gây chết ở người là 10 mg	Suy tim cấp	[11]
Dương địa hoàng <i>Digitalis purpurea</i> L., <i>D. lanata</i> Ehrh.	Digitoxin, Digoxin	Liều gây ở chết người là 10 mg	Nhịp tim nhanh	[11], [12]
Đậu calabar <i>Physostigma venenosum</i> Balf.	Physostigmine	Hạt được sử dụng trong thử thách tội phạm ở Nigeria vào thế kỷ 19 (120 ca tử vong /năm)	Tăng nhãn áp và bệnh nhược cơ	[12]
<i>Chondrodendron tomentosum</i> Ruiz & Pav.	D-Tubocurarine	Liều gây ngừng thở ở người là 30 mg trong 2-3 phút.	Giãn cơ trong gây mê	[9] [12]
Ba gạc phú hộ <i>Rauwolfia vomitoria</i> Afzel.	Ajmaline	Đã có bệnh nhân chết do dùng quá liều (10-40 mg/kg)	Rối loạn nhịp tim	[9]
Dừa cạn <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don	Vincristine	Dùng liều 7,5 mg/kg cho 3 trẻ mắc bệnh bạch cầu ác tính làm 2 trẻ nhiễm độc hệ thần kinh, 1 tử vong	U ác tính ở trẻ em, bệnh bạch cầu lympho cấp tính và tủy mỡ tính, u lympho Hodgkin	[12]
Bà chó <i>Colchicum autumnale</i> L.	Colchicine	Liều gây chết ở người là 100-200 mg	Gout, sốt Địa Trung Hải	[11] [9]
Cỏ ba lá ngọt <i>Melilotus officinalis</i> (L.) Lam, <i>M. albus</i> Medik.	Dicoumarol (warfarin)	Gây tử vong ở người ở liều 1-2 mg/kg/ngày trong 15 ngày	Tình trạng tắc mạch máu	[9]

Canh ki na <i>Cinchona</i> sp.	Quinine	Liều gây chết ở người là 3 g	Sốt rét	[13]
Anh túc <i>Papaver somniferum</i> L.	Morphine	Liều gây chết ở người là 100-200 mg	Giảm đau	[11], [12]
Coca <i>Erythroxylum coca</i> Lam.	Cocaine	Gây nghiện, gây độc cho gan	Gây tê cục bộ	[12]
Cà độc dược <i>Atropa belladonna</i> L.; Cà độc dược lùn <i>Datura stramonium</i> L.; Thiên tiên tử <i>Hyoscyamus niger</i> L., Cà lương <i>H. muticus</i> L.	Scopolamine	Liều gây chết ở trẻ em là 10 mg	Chống say tàu xe, buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, bệnh parkinson, nhãn khoa	[11], [12]
	Atropine	Liều gây chết ở người là 10 mg, 5-20 quả/người	Viêm đại tràng, dạ dày, bệnh parkinson	[11]

Về mặt y dược, hiện nay aconitine được sản xuất làm thuốc chữa bệnh ho khan. Trong y học cổ truyền, cây Cam thảo dây được sử dụng để điều trị uốn ván, phòng ngừa bệnh dại, điều trị vết trầy xước, vết thương gây ra bởi chó, mèo, chuột, điều trị bệnh bạch cầu (cả cây), chữa sốt, ho, cảm lạnh, chống nhiễm trùng (lá), điều trị vàng da, mất máu, đau bụng, khối u, chữa rắn cắn, viêm phế quản, viêm gan (rễ), chữa giun, sốt rét, lao, sưng đau và tránh thai (hạt) [14].

Độc tố aconitine căn chiết từ chi Phụ tử (*Aconitum*) là một alkaloid cực độc, gây tê, ngứa, làm mất phản xạ thần kinh, giảm huyết áp, có thể làm ngừng tim và gây chết người ở liều 2 mg. Tuy nhiên, *Aconitum* lại là loại dược liệu được sử dụng từ lâu đời. Ở Trung Quốc, hơn 30 loài phụ tử có dược tính, sử dụng làm thuốc giảm đau, thuốc trợ tim, thuốc lợi tiểu, điều trị thấp khớp, phù nề, vết bầm tím, gãy xương, sát trùng, có công dụng cải thiện và kích thích sự lưu thông máu [15]. Điều đáng chú ý là khoảng cách giữa liều trị liệu và liều gây chết ở người là vô cùng nhỏ. Trong khoảng thời gian từ năm 1999 đến 2008 tại Trung Quốc, đã có 7 người chết sau khi uống các loại thuốc cổ truyền có chứa aconitine [16]. Ở Việt Nam, *Aconitum* cũng là vị thuốc trong các bài thuốc ngâm rượu xoa bóp gia truyền để chữa đau nhức xương [17]. Hiện nay, loài *A. napellus* L. được sử dụng làm nguyên liệu sản xuất thuốc thương mại điều trị bệnh nhiễm trùng tai, mũi, họng và an thần.

Chi Mã tiền (*Strychnos*) có khoảng 200 loài, 75 loài ở châu Phi, 73 loài ở châu Mỹ, 44 loài ở châu Á. Strychnine căn chiết từ chi này thuộc nhóm indol monoterpen alkaloid, có độc tính cao. Khi bị ngộ độc và không sơ cứu kịp thời, nạn nhân có thể bị co giật dữ dội và tử vong ở liều 30 mg [11]. Tuy nhiên strychnine dưới dạng

strychnine sulfate hiện đang được sử dụng làm thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương và bắp cơ. Loài *S. nux-vomica* L. đã được dùng trong các bài thuốc truyền thống của người Ấn Độ và Trung Quốc để chữa bệnh liệt lòng bàn tay, bàn chân, tiết niệu (quả chín), tả lỵ, sốt (vỏ rễ, vỏ cây, thân gỗ), đắp vết thương (lá), tiêu kinh, tiêu hóa, liệt, thiếu máu, đau thần kinh tọa, hen suyễn, viêm phế quản, tiểu đường, bệnh gout,... (hạt), kháng khuẩn, chống oxy hóa (hoa) [18].

Liên quan đến loài thực vật có độc, Bộ Y tế đã ban hành Thông tư 42/2017/TT-BYT ngày 13 tháng 11 năm 2017 về Danh mục dược liệu có độc tính sử dụng làm thuốc tại Việt Nam, trong đó có 41 loài thực vật có độc đã được sử dụng làm thuốc. Ngày 26/8/2024, Bộ Y tế ban hành Thông tư 13/2024/TT-BYT về Danh mục dược liệu độc làm thuốc, thay thế Thông tư số 42, rút ngắn danh mục dược liệu độc nguồn gốc từ thực vật thành 22 mục, bao gồm quả Ba đậu, thân rễ Bán hạ, hoa Cà độc dược, rễ Cam toại, Vỏ thân Chiêu liên, lá và rễ Dừa cạn, rễ Đại kích, hạt Gấc, Vỏ thân và vỏ rễ Hoàng nàn, vỏ rễ Hương gia bì, lá Ngoi, hạt Mã tiền, rễ Ô dầu, rễ Phụ tử, thân leo Quảng mộc thông, rễ Quảng phòng kỷ, thân rễ Thiên nam tinh, hạt Thiên tiên tử, rễ Thương lục, lá Trúc đào, vỏ thân Xoan.

Những thông tin trên cho thấy trong thực tế, rất nhiều cây thuốc được sử dụng trong các bài thuốc cổ truyền dựa trên kinh nghiệm dân gian chưa được nghiên cứu kiểm chứng đầy đủ về tác dụng dược lý và độc tính. Việc làm rõ độc tính của từng loài thực vật có trong các bài thuốc đã được lưu truyền từ lâu đời có ý nghĩa đối với sự phát triển của nền y học nước nhà.

1.2.2. Thực vật có độc sử dụng làm vũ khí và thực thi công lý

Vào năm 399 trước công nguyên, Socrates là nạn nhân được biết đến nhiều nhất khi bị tử hình bởi chất độc từ cây Cần độc (*Conium maculatum* L.), một hình thức thực thi công lý phổ biến vào thời đó. *C. maculatum* L. chứa coniine, một loại alkaloid có nguồn gốc từ polyketide cực độc cho người và động vật [19]. Một thông lệ tư pháp cổ xưa khác, phổ biến ở châu Phi là xét xử bằng thử thách với chất độc [6]. Sau khi uống chất độc, nếu nghi phạm thải chất độc ra đường miệng, họ sẽ được coi là vô tội, ngược lại họ sẽ bị kết tội và bỏ mặc cho đến chết. Hầu hết chất độc cho loại thử nghiệm này là từ các cây thuộc họ Loganiaceae, Apocynaceae, Leguminosae và Solanaceae, một số ít loài từ họ Combretaceae, Sapotaceae, Euphorbiaceae, Polygalaceae và Asclepiadaceae. Trong hầu hết các trường hợp, chất độc được gọi bằng tên địa phương và được thầy lang giữ bí mật tuyệt đối, vì thế rất khó khăn trong việc phân loại các chất độc và chỉ có một số ít loài thực vật có độc được ghi chép lại [20].

Từ thời xa xưa, việc sử dụng vũ khí tẩm độc là một phần không thể thiếu trong cuộc sống đấu tranh sinh tồn của con người, các công cụ tẩm chất độc thực vật được sử dụng làm phương tiện săn bắn, chống lại sự xâm hại của động vật hoang dã và kẻ thù. Ngày nay, vũ khí tẩm độc vẫn được sử dụng vào các mục đích tương tự, đặc biệt là ở châu Phi và bộ tộc người da đỏ ở Nam Mỹ. Bằng chứng từ các di tích trong các ngôi mộ thời Ai Cập cổ đại cho thấy mũi tên tẩm chất độc đã được sử dụng từ khoảng 218-2050 trước Công nguyên. Chất độc tẩm mũi tên thường được căn chiết từ cây cỏ và có tác dụng bất lợi cho hệ tim mạch [9].

Chi *Aconitum* chứa chất aconite cực độc thường sử dụng để tẩm tên độc và được ghi nhận lần đầu trong bộ kinh Atharva Veda (900 trước Công nguyên). Nhiều loài trong chi được sử dụng làm chất độc trong săn bắn ở Bắc Thái Bình Dương, chất độc tẩm mũi tên ở Trung Quốc [15]. *Antiaris toxicaria* được sử dụng làm chất độc tẩm phi tiêu ở Bornea (đảo ở Đông Nam Á). Người Mỹ da đỏ đã sử dụng một số cây độc để tẩm mũi tên như: *Ranunculus* spp., *Erigeron grandiflorus*, *Cicuta douglasii*, *Aconitum* spp., *Phacelia crenulata*, *Veratrum viride*, *Zigadendus venenosus*, *Euphorbia* spp., *Rhus toxicodendron*, *Usnea barbata*. Thỏ dân Nam Phi đã sử dụng các loài thực vật có độc *Akokanthera schimperi*, *Adenium obesum*, *Boophane disticha*, *Euphorbia* spp., *Strophanthus kombe*, *Swartzia madagascariensis* [21]. Mã tiền cảnh vương *Strychnos vanprukii* Craib cũng được sử dụng cho mục đích tương tự [22].

Ở châu Phi, hầu hết các chất độc để tẩm mũi tên đều có nguồn gốc từ thực vật. Trên 80% là hợp chất độc gây hại đến hệ tim mạch thuộc các chi *Acokanthera*, *Parquetina* và *Strophanthus*. Các chi có nhiều loài thực vật có độc nhất bao gồm *Adenium*, *Calotropis*, *Pergularia*, *Corchorus*, *Erythrophleum*, *Euphorbia*, *Gnidia* và *Jatropha*. Nhóm thực vật chứa alkaloid độc bao gồm *Strychnos* spp., *Boophone disticha*, *Crinum* spp., *Triclisia dictyophylla*, *Nicotiana* spp., *Physostigma venenosum* Balfour và *Erythrophleum* spp.. Tương tự châu Phi, chất độc để tẩm mũi tên ở châu Á cũng là chất độc có chứa cardenolide và alkaloid ảnh hưởng tới hệ tim mạch, gây co rút cơ kiểu uốn ván. Chất độc mũi tên được dùng ở châu Phi và châu Á cực kỳ nguy hiểm và không có thuốc giải độc. Ngược lại, hầu hết chất độc mũi tên của Nam Mỹ có chứa alkaloid làm cơ co cứng hoặc bị tê liệt và thường có thuốc giải độc [9].

Ricin là chất độc có nguồn gốc từ cây Thầu dầu *Ricinus communis* L. (họ Euphorbiaceae), có khả năng ức chế tổng hợp protein và là hợp chất thực vật độc nhất đã được biết đến cho tới nay. Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ phân loại ricin là tác nhân khủng bố sinh học loại B. Ricin được dễ dàng chiết

xuất và tinh chế từ hạt Thầu dầu, có hoạt tính ổn định trong điều kiện môi trường. Ricin đã được sử dụng trong chiến tranh Iran- Iraq vào những năm 80 của thế kỷ trước [23].

Sử dụng mũi tên tẩm chất độc và thực thi công lý bằng cây có độc ở thời đại này không còn phổ biến. Việc săn bắt thú rừng ở hầu hết các quốc gia trên thế giới đã bị hạn chế bởi pháp luật và các công ước bảo vệ động vật quý hiếm. Sự phát triển của khoa học công nghệ cũng dần đẩy lùi vũ khí thô sơ. Tuy nhiên, chúng ta phải ghi nhận rằng chất độc từ thực vật đã đóng vai trò rất quan trọng trong lịch sử phát triển của loài người.

1.2.3. Thực vật có độc sử dụng làm thức ăn

Trong thực tế, ranh giới giữa cây ăn được và loài thực vật có độc ảnh hưởng không tốt đến sức khỏe con người không phải lúc nào cũng rõ ràng. Nhiều trường hợp, chỉ có bộ phận nhất định của cây là độc, nhưng bộ phận khác của cây lại có thể ăn được hoặc dùng để làm thuốc chữa bệnh. Ví dụ như, thịt quả của cây Na *Annona squamosa* ăn ngon và bổ dưỡng nhưng hạt na lại chứa chất độc gây viêm kết mạc của mắt, dẫn tới mù lòa. Hạt na cũng được sử dụng trong y học cổ truyền để chữa mụn nhọt, lở loét, chấy và tẩy da chết [24]. Hạt quả Táo *Malus* spp. có chứa độc tố amygdalin, thuộc nhóm glycoside cyanogen [25]. Phần thịt quả chín của một số loài thuộc chi Mã tiền như *Strychnos madagascariensis* Poir., *S. spinosa* Lam., *S. pungens* Soler., *S. cocculoides* Baker., *S. innocua* Delile có giá trị dinh dưỡng, được dùng làm thức ăn ở Nam Phi, trong khi các bộ phận khác và quả còn xanh có chứa độc tố strychnine [26].

Trong nhiều trường hợp khác, chất độc trong cây sẽ trở nên mất hoạt tính nếu qua quá trình xử lý hợp lý. Cây Vạn tuế *Cycas revoluta* Thunb., loài đặc hữu của Nhật Bản, vừa được sử dụng làm thực phẩm, vừa làm thuốc điều trị nhiều bệnh khác nhau [27]. Giá trị dinh dưỡng của cây Tuế chủ yếu nằm ở tinh bột căn chiết từ rễ, thân và quả hạch. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Rivadeneyra-Domínguez và Rodríguez-Landa, bột tuế có chứa chất độc thần kinh beta-methylamino-l-alanine (BMAA) [28]. Khi gia súc ăn loài cây này trong thời gian dài sẽ bị tê liệt tứ chi không thể hồi phục. Để ăn được, tinh bột cây tuế phải trải qua quá trình xử lý loại bỏ chất độc. Một loài thực vật có độc khác được sử dụng rộng rãi làm lương thực là cây Sắn (*Manihot* spp.). Củ sắn có chứa chất độc cyanogen glucoside, hình thành từ linamarin và lotaustralin. Hợp chất cyanua có thể gây ra bệnh liệt cứng cơ. Tuy nhiên, khi phơi khô và nghiền để làm bột thì có thể loại được 96-99% cyanua tổng số [29].

Các chất độc tự nhiên được tìm thấy trong cây làm thực phẩm còn bao gồm lectin trong đậu, glycoalkaloid trong khoai tây, cyanogen glycoside trong sắn, hạt mơ

đắng, măng và hạt lanh [30]. Một số loài (hành, tỏi, hẹ...) của chi *Allium* có chứa thiosulphate, các loại trái cây có mùi, bao gồm chanh và cam chứa dầu thơm và các hợp chất của psoralen. Khi sử dụng các loài này với liều lượng cao sẽ gây độc cho chó, mèo và một số loại vật nuôi. Quả mọng của một số loài thuộc chi Măng tây như *Asparagus officinalis* L. và *A. densiflorus* (Kunth) Jessop có độc, chứa furostanol và spirostanol saponin, ăn nhiều quả chín có thể gây đau bụng và nôn. Các hợp chất lưu huỳnh trong chồi non của măng cũng gây các phản ứng nhẹ trên da. Hạt Đậu *Lathyrus sativus* L. chứa β -N-Oxalyl-L- α,β -diaminopropionic acid hoặc ODAP, một amino acid gây tê liệt, nếu ăn trong một thời gian dài sẽ gây ra thoái hóa thần kinh vận động dẫn đến tê liệt các chi dưới [31].

Do đó, nhận biết được bộ phận có độc của các cây ăn được để biết cách chế biến và sử dụng có hiệu quả nguồn tài nguyên giàu dinh dưỡng và vitamin này là rất thiết yếu đối với đời sống và sức khỏe con người.

1.2.4. Thực vật có độc sử dụng làm thuốc trừ sâu sinh học và đánh bắt cá

Thực vật chứa hợp chất ichthyotoxin (chất độc diệt cá) phân bố rộng rãi trên thế giới [32]. Chất độc từ những loài cây này chỉ độc đối với động vật máu lạnh và sâu bọ, không độc đối với người và động vật nuôi. Nguyên liệu thực vật được người đánh bắt cá nghiền nhỏ sau đó rải vào các vũng nước cạn hoặc các đoạn sông nhỏ đã ngăn dòng chảy. Sau thời gian ngắn, cá sẽ bị choáng và nổi lên mặt nước. Sau nhiều năm nghiên cứu ở châu Phi, Neuwinger đã thống kê được 325 loài thực vật có độc với cá. Trong đó, có các loài được dùng phổ biến là *Tephrosia vogelii*, *Mundulea sericea*, *Euphorbia tirucalli*, *Gnidia kraussiana*, *Adenia lobata*, *Balanites aegyptiaca*, *Swartzia madagascariensis*, *Neoratanenia mitis*, *Tetrapleura tetraptera*, và *Strychnos aculeata*. *Cissus quadrangularis* thường được phối hợp cùng với chất độc của cây *B. aegyptiaca* và *T. vogelii* nhằm tăng cường độ độc gấp nhiều lần, so với sử dụng cây độc riêng lẻ. Cây độc dùng làm thuốc diệt cá chủ yếu thuộc họ Euphorbiaceae [33].

Nhiều nhóm chất độc phổ biến đối với cá, có mặt trong loài thực vật có độc như saponin, rotenoid và este [33]. Các hợp chất gây độc cá được phân lập từ loài *Dryopteris fragrans* còn có hoạt tính chống ung thư và kháng virus [34]. Rotenoid chống lại vi khuẩn gây lở loét *Helicobacter pylori* [35].

Chất độc của thực vật đã được ứng dụng rộng rãi làm thuốc xua đuổi côn trùng, diệt nấm, diệt khuẩn, diệt động vật thân mềm, diệt tuyến trùng và diệt chuột [36]. Các hợp chất diệt côn trùng có nguồn gốc thực vật có khả năng kiểm soát, giết hoặc ngăn chặn côn trùng phá hoại bằng cách can thiệp vào hệ sinh lý, ảnh hưởng đến hệ thần kinh, cản trở sự phát triển và hoạt động bình thường của côn trùng, gây chán ăn. Thực

tế, thuốc trừ sâu tự nhiên không tác dụng lên côn trùng nhanh và hiệu quả như thuốc trừ sâu tổng hợp nhưng làm giảm đáng kể mức độ nguy hiểm cho con người và các loài động vật có vú khác. Thuốc trừ sâu thân thảo đầu tiên được biết đến là nicotine, có từ thế kỷ 17. Nicotine được chắt chiết từ lá thuốc lá và được sử dụng làm thuốc trừ sâu. Một gạo *Sitophilus oryzae* L., một loài côn trùng có khả năng kháng lại nhiều loại thuốc trừ sâu tổng hợp hóa học [37]. Tuy nhiên, do chi phí sản xuất cao, mùi khó chịu và độc đối với động vật có vú nên việc sử dụng nicotine cũng rất hạn chế. Rotenone (rotenoid) được dùng làm thuốc trừ sâu thân thảo vào giữa những năm 1800 [38]. Đây là hợp chất isoflavone cực độc trong rễ hoặc thân rễ của một số cây họ Đậu có khả năng gây bệnh chán ăn ở côn trùng, làm côn trùng bị chết trong vòng vài giờ hoặc vài ngày. Có tới 67 loài cây họ Đậu đã được công bố có chứa hợp chất này, chủ yếu thuộc 4 chi *Derris*, *Lonchocarpus*, *Millettia* và *Tephrosia* [39]. *Sabadilla* là chắt chiết từ hạt của loài *Schoenocaulon officinale* (Schltdl. & Cham.) A.Gray, thường được sử dụng ở liều 5-20%, để phun và gây độc tính trực tiếp lên dạ dày của côn trùng. Hợp chất không gây độc mạnh đối với động vật nhưng có thể gây kích ứng mắt và đường hô hấp [39]. Hợp chất azadirachtin A, azadirachtin B được chắt chiết từ cây Sầu đâu (*Azadirachta indica* A.Juss.) và cây Xoan ta (*Melia azedarach* L.) có tác dụng ức chế sinh tổng hợp hoặc chuyển hóa của ecdysone - hormone điều khiển sự lột xác ở côn trùng. Thuốc trừ sâu sinh học azadirachtin A được biết có tác dụng chống lại 130 loài côn trùng [39].

Thuốc trừ sâu thực vật, thuốc xua đuổi côn trùng có ưu điểm là chỉ gây độc với côn trùng nhất định, không gây hại hoặc gây hại thấp đối với các sinh vật không chủ đích, do đó ngày nay, thuốc trừ sâu và thuốc xua đuổi côn trùng tự nhiên có nguồn gốc từ các loài thân thảo được ưu tiên sử dụng để đảm bảo sức khỏe con người và động vật nuôi. Sử dụng thực vật có độc để bắt cá đã có lịch sử lâu đời do văn hóa săn bắn có từ khi xuất hiện loài người. Tuy ngày nay hình thức đánh bắt cá này không còn phổ biến nhưng vẫn được sử dụng, ngay cả ở vùng núi, vùng dân tộc thiểu số của Việt Nam.

1.2.5. Thực vật có độc sử dụng trong các hoạt động tôn giáo, tín ngưỡng

Theo phong tục tập quán của nhiều dân tộc và nền văn hóa trên thế giới, người dân thường sử dụng cây thiêng trong các nghi lễ tôn giáo, văn hóa, thờ cúng các vị thần linh. Họ tin tưởng cây thiêng là điềm lành, hiện thân của thần linh, sẽ phù hộ, bảo vệ và cải thiện cuộc sống cho họ. Kumar và Kumari đã khảo sát được 38 loài thực vật thuộc 21 họ được sử dụng trong các nghi lễ tôn giáo ở quận Sahebganj (Jharkhand – Ấn Độ), trong đó có một số loài thực vật có độc phổ biến như *Annona reticulata* L., *A. squamosa* L., *Azadirachta indica* A. Juss., *Datura metel* L., *Embllica*

officinalis Gaertn., *Ficus benghalensis* L., *F. hispida* L.f., *Ricinus communis* L., *Semecarpus anacardium* L.f., *Solanum surattense* Burn.f., *Thevetia peruviana* (Pers) Merr. [40]. Mohanty và cộng sự đã ghi nhận 15 loài cây thiêng được các bộ lạc ở quận Dhenkalal (Odisha – Ấn Độ) sử dụng trong các nghi lễ tôn giáo, trong đó có cây ngái *Ficus hispida* L.f. [41]. Cuộc điều tra năm 2011-2012 ở hai quốc gia có truyền thống tín ngưỡng Benin và Gabon (châu Phi) đã thu thập được thông tin của 573 loài cây dùng trong các nghi lễ. Trong số 24 loài cây nghi lễ phổ biến ở hai quốc gia này, gỗ cây *Pterocarpus soyauxii* Taub. được sử dụng để làm nước tắm tạo màu trên người, có độc tính ảnh hưởng đến sức khỏe con người nếu sử dụng lâu dài. Các cây được dùng để làm bùa tránh linh hồn quỷ dữ thường là các loài thực vật có độc chết người như *Jatropha curcas* L., *J. multifida* L., *J. gossypifolia* L. và *Abrus precatorius* L. [42].

Một số loài thực vật có độc sản xuất các hợp chất kích thích các thụ thể thần kinh, có khả năng làm thay đổi ý thức, tâm trạng và suy nghĩ của con người. Từ thời kỳ cổ đại, ngoài tác dụng làm thuốc chữa bệnh, các loài cây này còn được người dân sử dụng trong các nghi lễ tôn giáo để tác động đến tâm sinh lý, gây ảo giác, kích thích, an thần. Alrashedy và Molina đã tập hợp được thông tin của 126 chi thực vật (thuộc 56 họ) chứa chất kích thích hệ thần kinh được các nhóm người bản địa ở Mỹ, châu Âu, Trung Quốc, Nga, Trung Đông và châu Phi, Ấn Độ, Nam Á, châu Úc sử dụng, chiếm 1,6 % tổng số chi thực vật thuộc 56 họ. Myristicaceae (4/21), Papaveraceae (4/42), Cactaceae (5/127), Convolvulaceae (4/53), Solanaceae 16/100), Lamiaceae (8/241), Apocynaceae (7/366) là các họ có tỷ lệ chi thực vật chứa chất kích thích hệ thần kinh cao nhất, được nhiều nhóm người bản địa ở các nền văn hóa khác nhau, khu vực địa lý khác nhau sử dụng [43]. Trong các nghi lễ tôn giáo Ai Cập cổ đại, cây thuốc phiện đường như là biểu tượng cho thuyết luân hồi. Thời trung cổ ở châu Âu, cây Thiên tiên tử (*Hyoscyamus niger* L.) được các pháp sư sử dụng để gọi hồn, triệu hồn ma quỷ, chất kích thích trong nghi lễ Sabbath của người Do Thái. Nhiều loài *Datura*, trong đó có Cà độc dược *D. metel* L. đã được ghi nhận là cây thiêng ở châu Phi, châu Âu và châu Á; *D. stramonium* L. và *D. inoxia* Mill. được sử dụng trong nghi lễ của người dân bản địa ở châu Mỹ. Cây Xương rồng (*Lophophora williamsii* (Lem. ex J.F.Cels) J.M.Coult.) có nguồn gốc từ sa mạc Chihuahua, phía bắc Mexico và phía nam Texas chứa mescaline gây ảo giác cực mạnh và được sử dụng trong các hoạt động tôn giáo cổ xưa như một vật thiêng. Hiện nay, người Huichol và Tarahumara ở miền Bắc Mexico vẫn tiếp tục sử dụng *L. williamsii* trong các nghi lễ tôn giáo. Cây Xương rồng (*Trichocereus pachanoi* Britton & Rose) ở vùng cao nguyên ven biển Peru cũng được tìm thấy trong các tác phẩm nghệ thuật và là biểu

tượng tôn giáo của nền văn minh Andean cổ đại vào thế kỷ thứ 2 trước Công nguyên. Ở Việt Nam, một số dân tộc treo cây Xương rồng (*Euphorbia antiquorum* L.) trước cửa nhà để trừ tà, xua đuổi những điều không may mắn. Nhựa đỏ của *Virola theiodora* Warb. và các loài *Virola* khác thuộc họ Nhục đậu khấu (Myristicaceae) được các bộ tộc Barasana, Cubeo, Kuripako, Baniwa, Tukano, Yanomami ở Tây Bắc Amazon và Orinoco (Colombia, Venezuela, Brazil) sử dụng để bào chế bột gây ảo giác trong các nghi lễ địa phương. Cây Coca *Erythroxylum coca* Lam. được người dân ở dãy núi Andean trồng từ 5000 năm trước. Trong văn hóa dân gian Andean, cây Coca được xem là cây thiêng, vật hiện thân của nữ thần đã giúp người dân ở đây vượt qua khó khăn, đói khát và mệt mỏi [44].

Cây chứa chất kích thích thần kinh được coi là độc hại vì sử dụng lâu dài sẽ gây nghiện và suy giảm nhận thức. Ví dụ điển hình là Cà độc dược lùn *D. stramonium* L. có chứa hỗn hợp các alkaloid độc kháng cholinergic như atropine, hyoscyamine và scopolamine, gây độc hệ thần kinh và ảo giác; *Trichocereus pachanoi* Britton & Rose chứa một loại phenethylamine là mescaline. Mescaline tác động lên hệ thần kinh trung ương thông qua trung gian là các thụ thể serotonin và dopamine, gây ảo giác, mê sảng và tử vong nếu dùng quá liều [45]. Tương tự, *Tabernanthe iboga* Baill. có chứa hợp chất ibogaine thuộc nhóm monoterpene indole alkaloid gây ảo giác. Trong nghi lễ trưởng thành của đạo Bwiti, thanh niên đến tuổi trưởng thành trong bộ lạc Gabon (châu Phi) ăn rễ cây này được cho rằng có thể giao tiếp với các linh hồn. Tuy nhiên, khi uống liều ibogaine cao sẽ dẫn đến trạng thái lo lắng, rối loạn tứ chi, giãn đồng tử, rối loạn nhịp tim và ngừng tim [46].

Ngày nay, nhiều dân tộc trên thế giới vẫn giữ truyền thống sử dụng cây làm biểu tượng vật thiêng, làm phép hoặc chất kích thích trong các nghi lễ văn hóa, tôn giáo và chữa bệnh. Ý nghĩa loài cây trong các nghi lễ bắt nguồn từ lịch sử, phong tục tập quán của từng nền văn hóa. Phần lớn các cây này chứa chất kích thích hệ thần kinh, làm con người trở nên phấn khích, tăng ảo giác, an thần, gây nghiện, do đó nên sử dụng thận trọng và tránh lạm dụng.

Tóm lại, loài thực vật có độc thực sự đã và đang hiện diện trong mọi lĩnh vực đời sống của con người, cần được nghiên cứu, sử dụng đúng mục đích để mang lại lợi ích tối ưu nhất.

1.3. TÌNH HÌNH ĐIỀU TRA VÀ NGHIÊN CỨU VỀ LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC TRÊN THẾ GIỚI

Kiến thức về loài thực vật có độc thường được lưu truyền trong một số cộng đồng nhất định và được gìn giữ bởi một số ít người, chủ yếu là thợ săn, thầy lang, thầy mo, thầy cúng. Khoảng 80% dân số sống ở nông thôn ở các nước đang phát triển

trong khu vực nhiệt đới phụ thuộc vào việc chăm sóc sức khỏe của các thầy lang bản địa, điều đó cũng có nghĩa là cuộc sống của người dân chủ yếu phải dựa vào cây cỏ [47]. Nhiều cuộc điều tra và công trình nghiên cứu về loài thực vật có độc đã và đang được tiến hành nhằm đưa loài thực vật có độc vào phục vụ đời sống của loài người một cách hiệu quả.

1.3.1. Tình hình điều tra tri thức về loài thực vật có độc

Thời kỳ nghiên cứu về khoa học thực vật sử dụng trong y học cổ truyền được bắt đầu vào cuối thế kỷ 18 khi Withering tiến hành các cuộc điều tra về tác dụng của các loài trong chi *Digitalis* [48]. Nguồn di sản y học cổ truyền phong phú ở các quốc gia có nền văn hóa lâu đời như Trung Quốc và Ấn Độ, được ghi chép đầy đủ, có hệ thống về các loại thuốc thảo dược cổ truyền, là tư liệu đặc biệt có giá trị cho các nghiên cứu của nền y học hiện đại. Các sản phẩm tự nhiên được phát hiện bằng phương pháp dựa vào hệ thống y học cổ truyền như bacoside từ *Bacopa monnieri*, artemisinin từ *Artemisia alba* (trị sốt rét) và boswellic acid từ *Boswellia serrata* (kháng viêm) [49].

Theo Fabricant và Farnsworth, khoảng 80% trong số 122 sản phẩm tự nhiên có nguồn gốc từ thực vật bắt nguồn từ việc nghiên cứu sử dụng tri thức bản địa [50]. Đây là phương pháp dựa vào kinh nghiệm tích tụ theo thời gian của người dân địa phương liên quan đến việc sử dụng thực vật để phát hiện ra các hợp chất có hoạt tính sinh học mới. Andrographolide, berberine, morphin và picroside được phân lập từ cây *Andrographis paniculata*, *Berberis aristate*, *Papaver somniferum* và *Picrorrhiza kurroa* sử dụng phương pháp này. Sàng lọc các loài thực vật từ tri thức bản địa mang lại tỷ lệ tìm được các hợp chất có giá trị cao hơn đáng kể so với sàng lọc ngẫu nhiên [49]. Mặc dù chưa được ghi chép thành hệ thống và phổ biến rộng rãi ở quy mô quốc gia, khu vực như hệ thống y học cổ truyền, kinh nghiệm dân gian ở địa phương về sử dụng thực vật để chữa bệnh cũng đã hỗ trợ rất nhiều để phân lập được các chất có giá trị để đưa vào hệ thống y học hiện đại.

Điều tra phỏng vấn là phương pháp truyền thống và có hiệu quả nhằm thu thập thông tin sơ bộ về đối tượng nghiên cứu dựa vào kinh nghiệm của người dân địa phương. Nhằm mục đích bảo vệ an toàn sức khỏe con người và động vật, nhiều nhóm nghiên cứu đã tiến hành các cuộc phỏng vấn người dân ở các lĩnh vực nghề nghiệp khác nhau về kinh nghiệm sử dụng và phân biệt loài thực vật có độc ở xung quanh vùng họ sinh sống. Tài liệu về loài thực vật có độc và chất độc thực vật đã tăng nhanh theo thời gian, từ những cuốn sách bao gồm cả nghiên cứu khoa học, sách giáo khoa và kiến thức cổ truyền ở một quốc gia hoặc khu vực, cho đến những cuốn sách chủ yếu dựa trên tri thức bản địa. Các bài báo khoa học công bố danh sách các loài thực

vật có độc đối với gia súc, gia cầm, con người là nguồn tư liệu quý để chúng ta có thể phòng tránh ngộ độc từ thực vật, đồng thời có phương hướng sử dụng loài thực vật có độc hợp lý nhằm phát triển kinh tế, bảo vệ và nâng cao sức khỏe cộng đồng.

Seyani và Chiotha (1991) đã tiến hành phỏng vấn 350 người từ tám huyện ở khu vực phía Nam của Malawi về các loài thực vật có độc mà người dân đã sử dụng để đánh bắt cá ở Malawi. Điều tra cho thấy người dân đã sử dụng vỏ, lá, rễ, củ hoặc quả tươi dưới dạng nghiền hoặc xay của 53 loài thực vật, thuộc 23 họ và 42 chi để đánh bắt cá. Hầu hết người được phỏng vấn đều nói rằng những loài thực vật này ảnh hưởng đến nhiều loài cá, đặc biệt là cá cỡ vừa và nhỏ, đồng thời cũng ảnh hưởng đến các sinh vật sống dưới nước khác như ốc sên, rắn và ếch. Loài *Swartzia madagascariensis* và *Tephrosia vogelii* có thể giết hoặc làm cá choáng váng trong vòng 3 đến 5 phút, trong khi *Sesbania* spp. cần đến một ngày để làm cá chết. Người ta thích câu cá bằng chất độc thực vật vì chúng hiệu quả, rẻ và dễ kiếm. Ngoài công dụng để đánh bắt cá, một số loài thực vật có độc đối với cá cũng được sử dụng trong y dược [51]. Các bộ phận của cây *Sesbania grandiflora* đã được dùng trong nhiều bài thuốc cổ xưa để chữa ho, sổ mũi, đau đầu, tiêu chảy, kết ly, sốt, viêm nhiễm do có khả năng kháng khuẩn, kháng viêm và chống oxy hóa cao [52]. Ngoài công dụng làm chất độc để bắt cá, *Tephrosia vogelii* còn là thành phần trong bài thuốc dân gian của người Nigeria sử dụng để chữa bệnh ung thư vú, nhiễm trùng da, ho và giun sán [53].

Năm 2015, Abera và cộng sự đã tiến hành cuộc khảo sát với mục tiêu đánh giá các loài thực vật có khả năng gây độc đối với gia súc ở Horro Gudurru Wollega, miền Tây Ethiopia. Cuộc phỏng vấn được thực hiện trên 354 tình nguyện viên (248 chủ chăn nuôi, 69 bác sĩ thú y và 37 thầy lang) bằng các bảng câu hỏi có cấu trúc riêng biệt và đã xác định được 24 loài thực vật có độc đối với gia súc ghi nhận ở khu vực nghiên cứu. Phần lớn gia súc thiếu thức ăn (55,6%) và thiếu dinh dưỡng (24,3%) đi tìm thức ăn nên đã tiếp xúc với loài thực vật có độc. Động vật bị ngộ độc chủ yếu là trâu và bò, thường bị vào cuối mùa mưa (58,2%) và trong mùa khô (24%). Năm loài thực vật có độc là *Girardinia bullosa*, *Phytolacca dodecandra*, *Olea europaea*, *Ricinus communis* và *Prunus africana* được sử dụng làm dược liệu ở vùng này. Kết quả khảo sát cũng chỉ ra rằng cần có các biện pháp can thiệp để giảm thiểu tác hại của các loài thực vật có độc tính cao trong khu vực nghiên cứu đối với vật nuôi và nghiên cứu chuyên sâu để xác định các thành phần độc tố của thực vật. Thực vật độc có ảnh hưởng đến cả động vật lớn và nhỏ, là mối quan tâm lớn đối với bác sĩ thú y và người chăn nuôi ở mọi quốc gia. Ở các nước có đa dạng sinh học thực vật cao hơn, số lượng các loài thực vật có độc có thể nhiều hơn [54].

Năm 2014, nhóm nghiên cứu của Lateef Ariyo đã tiến hành khảo sát về các loài thực vật độc ở Abuja (Nigeria). Tác giả đã tiến hành phỏng vấn 125 người thông qua bảng câu hỏi liên quan đến cây độc, bộ phận độc, tác dụng độc, phương thức tiêu độc và thuốc giải độc. Kết quả đã xác định được 42 loài thực vật có độc, thuộc 34 chi trong 19 họ. Các họ phổ biến nhất là Fabaceae (tên cũ Leguminose) (27,2%), họ Euphorbiaceae (12,8%) và họ Solanaceae (9,6%), trong đó *Erythrophleum guineense* (15,2%), *Sacciolepis africana* (14,4%), *Erythrophleum africana* (6,4%), *Datura metel* (6,4%) và *Ricinus communis* (5,6%) là năm loài cây phổ biến nhất gây độc đối với gia súc ở Abuja. Các dữ liệu này sẽ giúp các bác sĩ lâm sàng xử lý nhanh chóng, chẩn đoán chính xác và quản lý các ca nhiễm độc thực vật. Nghiên cứu này nhằm nâng cao nhận thức về những loài thực vật gây độc để người dùng thận trọng khi sử dụng chúng như một loại thuốc thay thế [55]. Cuộc điều tra phỏng vấn 200 người nuôi gia súc và bác sĩ thú y ở bang Sokoto (Nigeria) cũng đã lập được danh sách 41 loài thực vật có độc với gia súc [56]. Một cuộc khảo sát thực vật dân tộc học tương tự khác cũng đã được thực hiện năm 2012 ở Ogun (Nigeria) bởi Fred-Jaiyesimi và Ajibesin. Kết quả đã xác định được 92 loài thuộc 43 họ là thực vật có độc, chủ yếu là các loài thuộc họ Euphorbiaceae và Fabaceae. Tên thực vật, bộ phận loài thực vật có độc, tên thông thường, tên bản ngữ, phương thức gây độc và biểu hiện ngộ độc được thống kê đầy đủ ở từng loài thực vật có độc được khảo sát. Theo hầu hết người được phỏng vấn, dầu cọ là thuốc giải độc hữu hiệu nhất khi người bị ngộ độc được phát hiện sớm [57].

Tương tự, trong khoảng thời gian 2013-2014, nhóm nghiên cứu của Mendhe đã tiến hành phỏng vấn người dân địa phương và đã xác định, ghi nhận được 46 loài thực vật có độc thuộc các họ thực vật hạt kín khác nhau ở Maharashtra (Ấn Độ) [58]. Tamilselvan và cộng sự đã tổng kết các triệu chứng gây độc đối với cơ thể người của 10 loài thực vật có độc được người Ấn Độ sử dụng trong nhiều thế kỷ phục vụ mục đích chăm sóc sức khỏe ban đầu, mức độ gây độc có thể từ nhẹ như kích ứng da, mắt, sưng họng, tiêu chảy, ảnh hưởng đến hệ thần kinh, hô hấp và có thể dẫn đến tử vong. Mười loài thực vật có độc trong các bài thuốc dân gian của Ấn Độ là *Abrus precatorius* dùng để chữa ung thư, đau nửa đầu, tiêu chảy, kháng khuẩn, kháng nấm, kháng viêm, có hoạt tính chống oxy hóa...; *Agave sisalana* kháng khuẩn, kháng nấm; *Arum maculatum* chữa đau khớp, tránh thai, kháng *Staphylococcus epidermidis*; *Cannabis sativa* chữa sốt rét, kháng khuẩn, kháng nấm, kháng viêm, kháng ký sinh trùng *Leishmania*; *Citrullus colocynthis* kháng khuẩn, kháng nấm, kháng viêm, chữa táo bón, ung thư, tiểu đường...; *Cleistanthus collinus* kháng nấm; *Gloriosa superba* kháng tế bào ung thư; *Nerium oleander* kháng viêm, kháng khuẩn, có hoạt tính gây

độc tế bào; *Aconitum ferox* chữa đau người, tiểu đường, suy nhược, tê liệt, bệnh phong, thấp khớp, lợi tiểu...; *Aesculus hippocastanum* giảm đau, hạ sốt, gây buồn ngủ, co mạch, trị đau lưng, đau dây thần kinh, thấp khớp, ho gà, trĩ... [59].

Các điều tra nghiên cứu về loài thực vật có độc ở Trung Quốc thường được đăng trong các tạp chí trong nước bằng tiếng Trung Quốc. Nhóm nghiên cứu của Zhao đã tập hợp từ các công bố trong nước và thống kê được gần 1300 loài thực vật có độc trên đồng cỏ ở Trung Quốc, 80% vật nuôi bị chết là do ngộ độc bởi các loài cây này [60].

Qua phỏng vấn 133 người có kiến thức về cây thuốc ở Khu Bảo tồn sinh thái Shouf (Lebanon), cuộc điều tra năm 2019-2021 của Hani và cộng sự đã thống kê được 31 loài thực vật có độc được sử dụng làm thuốc. Các loài thực vật độc nhất được ghi nhận là *Ecballium elaterium* (L.) A.Rich, *Sambucus ebulus* L., *Ricinus communis* L., và *Arum palaestinum* Boiss. Thân thảo là dạng sống ưu thế của 31 loài thực vật có độc. Bộ phận độc nhất là lá, tiếp theo là toàn bộ cây, hạt và quả và gây độc chính cho đường tiêu hóa và dị ứng da khi tiếp xúc. Theo các tài liệu đã công bố, các loài cây này chứa các độc tố thực vật chính là cucurbitacin, proteaceous glycoprotein, ricin, tropane alkaloid, atropine, cyanogenic glycosides, pyrrolizidine alkaloid [61].

Nghiên cứu về loài thực vật có độc đã và đang là yêu cầu cấp thiết. Ngay từ những năm 1800, đàn gia súc của người Mỹ di cư về miền Tây đã bị tổn thất lớn do ăn phải nhiều loài cây lạ ở vùng đất mới. Từ lời kêu cứu của người dân, Bộ Nông nghiệp Hoa Kỳ - Dịch vụ Nghiên cứu nông nghiệp (USDA-ARS, United States Department of Agriculture - Agricultural Research Service) đã thành lập Phòng thí nghiệm chuyên về Nghiên cứu Thực vật có Độc vào năm 1955. Nhiệm vụ của Phòng này là xác định thực vật có độc và các hợp chất độc của chúng, xác định cách thực vật gây ngộ độc cho động vật, đồng thời phát triển các quy trình chẩn đoán và tiên lượng đối với động vật bị nhiễm độc; xác định các điều kiện xảy ra ngộ độc và phát triển các chiến lược quản lý và điều trị để giảm tổn thất [62].

Sự kết hợp chặt chẽ giữa điều tra phỏng vấn tri thức bản địa, y học cổ truyền và khoa học hiện đại để phát triển các hợp chất có giá trị y học, cùng với việc nghiên cứu và phát hiện các độc tố trong loài thực vật có độc để ứng dụng phục vụ đời sống đang là hướng được quan tâm phát triển của các phòng thí nghiệm trên thế giới.

1.3.2. Tình hình nghiên cứu về loài thực vật có độc

1.3.2.1. Xác định loài trong các nghiên cứu về loài thực vật có độc

Điểm mấu chốt quan trọng trong nghiên cứu phát triển các sản phẩm tự nhiên từ thực vật và xác thực loài thực vật có độc trong các trường hợp ngộ độc thực phẩm là phải xác định được tên khoa học chính xác (tốt nhất là đến loài) của loài thực vật

có độc trong nguồn gốc nguyên liệu. Những sai sót trong việc xác định loài sẽ làm sai lệch các đánh giá, ứng dụng sau này. Theo Farnsworth và Morris có những nghiên cứu rất tốn kém và phức tạp đã trở nên thất bại hoàn toàn vì nguồn gốc của nguyên liệu ban đầu không được xác nhận đầy đủ. Khảo sát 1975 công bố về phân lập các chất hóa học mới từ thực vật bậc cao, các tác giả đã cho thấy chỉ có 160 trong số 2399 hợp chất hóa học mới được phân lập từ nguyên liệu thực vật có kèm theo mẫu tiêu bản kiểm chứng [63]. Hiện nay, việc định loài thực vật có thể áp dụng một hoặc nhiều phương pháp khác nhau để xác định, như phân loại dựa vào đặc điểm hình thái (phân tích vi mô, hiển vi), chỉ thị hóa học (sắc ký, quang phổ), chỉ thị sinh học (miễn dịch, chỉ thị DNA).

Các đặc điểm hình thái của thực vật đã cung cấp nền tảng cho phân loại học, hình thành nên các hệ thống phân loại và khóa phân loại. Mặc dù trong những năm gần đây một số phương pháp mới đã phát triển, tuy nhiên phương pháp phân loại thực vật truyền thống dựa trên các đặc điểm so sánh về hình thái vẫn không thể thiếu đối với hệ thống phân loại và tiếp tục chiếm ưu thế so với các phương pháp phân loại thực vật khác. Chủ yếu là do các nguyên nhân sau: i) Các đặc điểm hình thái có thể dễ dàng quan sát được và với vô số các biến thể giúp cho việc phân định và nhận dạng; ii) Phân tích các đặc điểm hình thái sử dụng các thiết bị thường quy và đơn giản để quan sát như kính lúp, kính hiển vi soi nổi, kính hiển vi quang học...; iii) Hệ thống thuật ngữ thống nhất để mô tả các thay đổi về đặc điểm hình thái đã được sử dụng để phân loại thực vật trong nhiều thế kỷ [64].

Các kỹ thuật sắc ký bao gồm sắc ký bản mỏng (TLC), sắc ký bản mỏng hiệu năng cao (HPTLC), sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) và điện di mao quản (CE), sắc ký khí (GC) cực kỳ hữu ích để phân tích định tính, định lượng các hợp chất tự nhiên và tìm được lớp chất đặc trưng của loài. Nhóm nghiên cứu của Singh đã thiết lập phương pháp TLC để phân biệt 10 loài thực vật có độc *Thevetia peruviana*, *Nerium odoratum*, *Calotropis procera*, *Ricinus communis*, *Datura fastuosa*, *Argemone mexicana*, *Ipomoea marginata*, *Crinum asiaticum*, *Plumeria obtusa* và *Abrus precatorius* dựa trên các lớp chất độc đặc trưng của từng loài [65].

Vật liệu di truyền của mỗi loài thực vật là duy nhất và không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường, tuổi tác và các điều kiện khác. Mã vạch DNA cung cấp khả năng nhận dạng thực vật đến cấp độ loài bằng cách sử dụng các vùng trình tự DNA ngắn và đặc thù. Trong những năm gần đây mã vạch DNA đã được áp dụng rộng rãi để đảm bảo chất lượng trong việc xác thực một số sản phẩm tự nhiên có nguồn gốc từ thực vật mà không cần mẫu cây nguyên liệu gốc. Nhóm nghiên cứu của Stalin đã tạo thư viện mã vạch DNA của 100 loài thực vật có độc đã được công bố tại Trung

tâm Kiểm soát độc của Hoa Kỳ, Canada, châu Âu và châu Á sử dụng chỉ thị *rbcL* và ITS. Nhóm nghiên cứu khẳng định có mối quan hệ tương quan giữa mã vạch DNA *rbcL* và nhóm chất độc thực vật. Mã vạch *rbcL* phân biệt được 100% chất độc thực vật ở cấp độ chi, phân biệt được 89% chất độc thực vật ở cấp độ loài. Chỉ có 11% chất độc không thể được phân biệt ở cấp độ loài, do các loài cùng chi thường sở hữu chất độc cùng loại hoặc tương tự. Điều này có thể không gây trở ngại cho việc ứng dụng mã vạch DNA kiểm soát các trường hợp ngộ độc [66]. Nhóm nghiên cứu Alrashedy và Molina cũng sử dụng chỉ thị *rcbL* để phân tích nguồn gốc phát sinh chủng loại của 126 chi thực vật dùng trong y học cổ truyền có tác động kích thích hệ thần kinh [43]. Nhóm nghiên cứu Bruni đã khuyến cáo sử dụng mã vạch DNA *matK* nhận diện loài thực vật có độc [67]. Nhóm nghiên cứu Kumari đã kết hợp hai phương pháp đặc điểm hình thái và sinh học phân tử sử dụng chỉ thị ITS để định loài 4 loài thực vật có độc *Thevetia neriifolia*, *Jatropha curcas*, *Abrus precatorius*, *Datura innoxia* và chỉ thị *rbcL* để định loài *Ricinus communis* [68].

Để kết hợp chặt chẽ giữa khoa học và ứng dụng, các nghiên cứu cần sử dụng danh pháp thực vật một cách chính xác. Mặc dù đây là một thách thức cho ngay cả những nhà thực vật học, nhưng vấn đề này đang ngày một trở nên cấp bách trong nghiên cứu cây thuốc và loài thực vật có độc do sự gia tăng đáng kể số lượng nghiên cứu về các hợp chất từ thực vật có hoạt tính sinh học. Việc áp dụng linh hoạt, kết hợp các phương pháp xác định loài (hình thái, mã vạch DNA, sắc ký, quang phổ) để nhận định loài thực vật có độc trong các trường hợp xảy ra ngộ độc và làm tiền đề cho các nghiên cứu sản xuất ứng dụng vào thực tế cuộc sống là cần thiết.

1.3.2.2. Các nghiên cứu về sàng lọc hoạt tính sinh học của loài thực vật có độc

Việc đánh giá độc tính của các hợp chất quan tâm đóng vai trò quan trọng, là bước sàng lọc để tạo tiền đề, định hướng cho các nghiên cứu tiếp theo. Thông thường, các nghiên cứu tiến hành một số phép thử ban đầu với tiêu chí đơn giản, nhanh và hiệu quả trong việc xác định mức độ độc hại và khả năng gây độc của đối tượng thực vật nghiên cứu. Động vật không xương sống - tôm nước mặn *Artemia* spp. bao gồm *Artemia franciscana*, *Artemia persimilis*, *Artemia salina*, *Artemia sinica*, *Artemia tibetiana*, *Artemia urmiana* thể hiện có độ nhạy cao với chất độc và đã được áp dụng để sàng lọc độc tính lần đầu tiên bởi nhóm nghiên cứu của Michael vào năm 1956 [69]. Từ những năm 1980, Cơ quan Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ đã công nhận đây là một mô hình tiêu chuẩn [70]. *A. salina* là loài tôm nước mặn nhỏ, thuộc ngành Chân khớp (Arthropoda), lớp Giáp xác (Crustacea). Ấu trùng tôm dài khoảng 0,45 mm sau 24-36 giờ nở từ nang trứng, đủ lớn để quan sát bằng mắt thường hoặc kính lúp và đủ nhỏ để sử dụng một số lượng lớn trong dụng cụ thử nghiệm nhỏ [71]. Nhóm nghiên

cứ Lagarto Parra năm 2001 đã chứng minh có mối tương quan giữa nồng độ gây chết LC_{50} của thử nghiệm độc tính chất chiết của 20 loài thực vật trên ấu trùng tôm *A. salina* và thử nghiệm độc tính cấp qua đường miệng ở chuột [72]. Phương pháp thử nghiệm độc tính trên ấu trùng tôm chỉ cần sử dụng một lượng nhỏ chất thử, thao tác đơn giản hơn các phương pháp thử độc tính trên động vật bậc cao, do đó còn phù hợp cho quá trình thử nghiệm cho từng phân đoạn của các căn chiết thực vật để định hướng phát hiện chất gây độc cho các mục đích khác nhau. Các bộ phận hoặc chất chiết từ các cây có LC_{50} , IC_{50} trên 1 mg/mL được cho là chất không có độc tính và được lựa chọn để ứng dụng làm thuốc [72], [73]. Cà độc được *Datura stramonium* L. có độc ở quả hạt, nhưng lá lại an toàn đối với ấu trùng tôm, được sử dụng làm thảo dược [72]. Trong thử nghiệm độc tính trên ấu trùng tôm, căn chiết methanol từ vỏ thân của 4 loài cây thuốc của Thái Lan thuộc họ Meliaceae *Azadirachta indica*, *A. indica* var. *siamensis*, *Melia azedarach*, *Sandoricum indicum* thể hiện có độc tính, trong khi căn chiết lá từ 4 loài cây này lại không có [74]. Lá của cây *A. indica* và *M. azedarach* từ lâu đã được công nhận là có giá trị y dược và được sử dụng trong các bài thuốc dân gian. Gần đây căn chiết lá hai loài này được nhận định là có hoạt tính kháng virus SARS-CoV-2 và có phổ kháng khuẩn rộng [75]. Căn chiết methanol của thân, lá và hạt cây Na *Annona squamosa* đều có độc tính đối với ấu trùng tôm (Pisutthanan), trong khi thịt quả lại có giá trị dinh dưỡng cao [74].

Kiểm nghiệm độc tính *in vivo* trên ấu trùng tôm của 10 căn chiết lá và rễ của 5 loài cây truyền thống được các thầy lang sử dụng làm thuốc chữa sốt rét, nhóm nghiên cứu Wanyoike đã cho thấy, căn chiết methanol từ lá và rễ của các loài *Cyathula polycephala* (Amaranthaceae), *Pentas longiflora* (Rubiaceae) và *Pittosporum lanatum* (Pittosporaceae) có độc tính cao; còn *Albizia gummifera* và *Cyathula cylindrica* có độc tính rất thấp. Trong khi đó, nghiên cứu hoạt tính kháng ký sinh trùng sốt rét *in vitro* của các chất chiết này cho thấy *Pentas longiflora* và *Albizia gummifera* có độc tính cao nhất. Từ hai thí nghiệm trên cho thấy, *A. gummifera* có độc tính chọn lọc chỉ với ký sinh trùng sốt rét, do đó *A. gummifera* đã được lựa chọn làm nguyên liệu tiềm năng để tách chiết các hợp chất kháng ký sinh trùng sốt rét an toàn cho người và động vật [76]. Tương tự nghiên cứu sàng lọc độc tính của các căn chiết từ 45 loài thực vật dùng để chữa bệnh sốt rét theo điều tra dân tộc học ở Kenyan, nhóm nghiên cứu của Nguta và cộng sự đã chứng thực 95,5% căn chiết chloroform – methanol (1:1) và 76% căn chiết nước có giá trị LC_{50} nhỏ hơn 1000 $\mu\text{g/ml}$, thể hiện độc tính đối với ấu trùng tôm *A. salina*, vì thế được khuyến cáo không lựa chọn làm dược liệu chữa bệnh sốt rét [77].

Cơ chế hoạt động của các hoạt chất trong các sản phẩm nguồn gốc tự nhiên và tác dụng của chúng đối với hệ thống sinh học đích có thể được xác định bằng các thử nghiệm sinh học ở mức độ tế bào. Hầu hết các hoạt chất này đều có hàm lượng rất thấp, do đó việc sàng lọc hoạt tính sinh học của chất thử cần được thực hiện bằng các phương pháp thử nghiệm có kết quả nhanh và nhạy như thử nghiệm trên một số dòng tế bào của động vật và người. Hợp chất có giá trị LC_{50} và IC_{50} ở mức μM hoặc nM được coi là có tiềm năng [78]. Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào bằng chất thử MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, 1-tetrazol) được sử dụng phổ biến ở các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của các căn chiết hoặc hoạt chất của thực vật có độc (Thạch xương bồ *Acorus gramineus* [79], Thảo dầu *R. communis* [80], *Senecio riddellii* [81], Cỏ sữa lông *Euphorbia hirta* [82], Bạc hà *Mentha* [83], Lá ngón *Gelsemium elegans* [84], [85]).

Hiện nay, các bệnh gây bởi vi sinh vật trở thành mối đe dọa lâm sàng với tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao, chủ yếu là do sự phát triển của vi sinh vật kháng với các chất kháng sinh hiện có. Các chủng vi sinh vật gây bệnh ngày càng có phổ kháng kháng sinh mạnh. Việc tìm kiếm các kháng sinh mới có nguồn gốc tự nhiên đang là vấn đề được các nhà khoa học tập trung nghiên cứu. Phương pháp khuếch tán đĩa thạch và phương pháp xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), là các phương pháp được sử dụng trong nhiều phòng thí nghiệm vi sinh lâm sàng để xét nghiệm độ nhạy với kháng sinh thông thường. Sử dụng hai phương pháp này, một số nghiên cứu cho thấy nhiều loài thực vật có độc có phổ kháng vi sinh vật rộng như *R. communis* [86], [87], *Combretum indicum* [88], [89], *Cryptolepis buchananii* [90], [91], *Euphorbia tirucalli* [92], [93], *Buddleja asiatica* [94], [95], [96], *Melia azedarach* [97], [98].

Phản ứng viêm là một trong những cơ chế bảo vệ của hệ thống miễn dịch, được gây ra khi có sự hiện diện của mầm bệnh. Đại thực bào chuột RAW264.7 gây bệnh bạch cầu cổ trưởng ở chuột là tế bào thường được sử dụng để nghiên cứu tác dụng chống viêm của căn chiết nhiều loài thực vật. Sau khi được kích hoạt bằng chất gây viêm LPS, tế bào RAW264.7 lần lượt biểu hiện các chất trung gian gây viêm và các cytokine tiền viêm như NO và IL-6. Bằng các phương pháp trên đã phát hiện được nhiều thực vật có độc có chứa hợp chất và căn chiết có hoạt tính kháng viêm, điển hình như *Datura stramonium* [99], *G. elegans* [100], *D. metel* [101], *R. communis* [102].

Chất chống oxy hóa, đặc biệt là những chất có nguồn gốc tự nhiên, có khả năng ngăn ngừa ảnh hưởng của các gốc tự do trong cơ thể con người và sự hư hỏng của thực phẩm đang trở nên phổ biến, thu hút sự quan tâm của các nhà nghiên cứu để ứng dụng vào các ngành công nghiệp chế biến thực phẩm, mỹ phẩm và y dược.

Phương pháp kiểm tra hoạt tính chống oxy hóa của chất thử bằng cơ chất 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (α,α -diphenyl- β -picrylhydrazyl (DPPH) có độ ổn định cao, thao tác đơn giản, đã được áp dụng trên nhiều công bố khoa học liên quan đến loài thực vật có độc như *C. indicum* [88], *Buddleja asiatica* [96], *Ficus hispida* [103], *Zanthoxylum avicennae* [104], *Tabernaemontana divaricata* [105].

Trong số khoảng 250.000 loài thực vật bậc cao hiện có, chỉ có 15% đã được sàng lọc về mặt hóa học và khoảng 6% được đánh giá về hoạt tính sinh học [96]. Việc tiếp tục nghiên cứu các hoạt tính sinh học để lựa chọn các loài thực vật tiềm năng, đặc biệt là các loài chứa độc tố có hoạt tính để phục vụ đời sống con người là yêu cầu cấp thiết trong thời đại hiện nay.

1.3.2.3. Các nghiên cứu phân lập các hợp chất tự nhiên sử dụng các phân đoạn có hoạt tính sinh học

Thực vật là nguồn nguyên liệu tiềm năng để phát hiện các chất mới có giá trị, vì vậy một số cách tiếp cận và các kỹ thuật đã được phát triển để cận chiết và phân lập các hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học theo định hướng quan tâm. Phương pháp phân lập theo định hướng hoạt tính sinh học đã được sử dụng để phát hiện nhiều loại sản phẩm tự nhiên có nguồn gốc từ thực vật. Ở vòng đầu tiên, tất cả các phân đoạn đều được sàng lọc hoạt tính sinh học và chỉ những phân đoạn có hoạt tính đáng kể mới được đưa vào các bước xử lý tiếp theo cho đến khi phân lập được chất tinh khiết với hoạt tính sinh học mong muốn. Việc xác định đặc tính và cấu trúc hóa học của chất sẽ được thực hiện sau cùng. Nhóm nghiên cứu của Nothias năm 2015 đã chứng minh cận chiết nhựa cây *Euphorbia dendroides* L. có hoạt tính kháng chikungunya virus. Năm 2018, nhóm nghiên cứu đã tách 18 phân đoạn từ dịch chiết nhựa của cây này bằng phương pháp sắc ký, sau đó sàng lọc hoạt tính kháng chikungunya virus của 18 phân đoạn, cuối cùng phân lập và xác định được công thức hóa học của 4 hợp chất phorboid diterpenes mới từ phân đoạn số 13 có hoạt tính kháng chikungunya virus bằng phương pháp LC-MS/MS [106].

Nhóm nghiên cứu Muzammil đã sử dụng cận chiết methanol loài thực vật có độc *Daphne mucronata* có hoạt tính kháng khuẩn, chống oxy hóa và chống tế bào ung thư vú MCF-7 cao so với các cận chiết nước, ethanol và hexan để sản xuất sợi nano polyvinylpyrrolidone. Sợi nano này đã được chứng minh có hoạt tính kháng vi sinh vật *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Yersinia ruckeri* (ATCC 29473), *Fusarium oxysporum* (ATCC 7601), *Candida albicans* (ATCC 10231), và *Aspergillus fumigatus* (ATCC 1022) tốt hơn một số thuốc thương mại như cefazolin và tolnaftate [107].

Trong nhiều nghiên cứu, thử nghiệm độc tính trên ấu trùng tôm *A. salina* được sử dụng với mục đích sàng lọc tìm ra các chất có hoạt tính ở các loài thực vật có độc.

Sau khi thử nghiệm phân đoạn chloroform và EtOAc của loài cây *Elaeoselinum foetidum* có độc tính cao với ấu trùng tôm và tế bào ung thư KB. Hợp chất Ent-Kaur-16-en-19-oic acid có độc tính đối với tế bào ung thư KB và MCF-7 đã được tách từ ở các phân đoạn này [108].

Trong một nghiên cứu khác, phân đoạn ethyl acetate tách từ vỏ rễ cây *Piliostigma thonningii* thể hiện hoạt tính sinh học ưu việt hơn so với căn chiết methanol và các phân đoạn n-hexan, nước và butanol. Phân đoạn ethyl acetate có tính chống oxy hóa với giá trị IC_{50} trong phương pháp DPPH là 60,24 μ g/ml, ở nồng độ 200 and 400 mg/kg làm tăng hoạt tính chống oxy hóa của các enzyme catalase và superoxide dismutase trong huyết thanh. Từ các kết quả ban đầu này, phân đoạn ethyl acetate được sử dụng để phân tích hóa học. Hai hợp chất được tách từ phân đoạn này là: anabellamide (auranamide) và 9-desoxy- α -conidendrin có hoạt tính chống oxy hóa đối với chất thử DPPH, nhưng thấp hơn phân đoạn ethyl acetate [109].

Nhóm nghiên cứu của Gado năm 2021 đã thử nghiệm hoạt tính kháng các chủng vi khuẩn: *Bacillus cereus* (ATCC 21366), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Salmonella typhimurium* (ATCC 700720), *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (Đại học Pretoria) của các dịch chiết của 10 loài cây ở Nam Phi *Loxostylis alata* A. Spreng. ex Rchb, *Protorhus longifolia* (Bernh.) Engl., *Searsia leptodictya* (Diels) T.S.Yi, A.J.Mill. & J.Wen, *Carissa macrocarpa* (Eckl.) A.DC., *Combretum bracteosum* (Hochst.) Engl. & Diels, *Kirkia wilmsii* Engl., *Brachychiton acerifolium* (A. Cunn. ex G.Don) F.Muell, *Brachychiton bidwillii* Hook., *Noltea africana* (L.) Rchb. f., *Blighia unijugata* Baker. Trong thử nghiệm này *L. alata* có hoạt tính kháng khuẩn tốt nhất, đặc biệt là đối với các chủng gây bệnh đường ruột *Salmonella* (MIC = 0,04-0,08 mg/mL). Trong các căn chiết thử nghiệm, căn chiết ethyl acetate có hoạt tính kháng khuẩn ưu việt nhất được lựa chọn để tách các hợp chất có hoạt tính kháng các chủng *Salmonella*, là delicaflavone and 5-demethyl sinensetin [110].

Từ cách tiếp cận này, các nghiên cứu trong luận án sẽ được thực hiện theo phương pháp phân lập theo định hướng hoạt tính sinh học. Sau khi có các kết quả điều tra về thực vật có độc, các nghiên cứu về hoạt tính sinh học sẽ được thử nghiệm sơ bộ trên các căn chiết tổng của các loài thực vật có độc, từ đó rút ra định hướng cho các nghiên cứu về phân lập chất.

1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU LOÀI THỰC VẬT CÓ ĐỘC Ở VIỆT NAM

Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu, điều tra thu thập thông tin tri thức về loài thực vật có độc cho từng vùng. Trần Công Khánh và Phạm Hải năm 1984 biên soạn cuốn “Cây độc ở Việt Nam”, tái bản 1992 và 2004 [111] với 97 loài, được xem là danh lục duy nhất về loài thực vật có độc có ở Việt Nam. Đến nay, gần như không có công bố nào khác mang tính thống kê chính quy và chuyên biệt về loài thực vật có độc. Đánh giá loài thực vật có độc theo phương pháp thu mẫu ngẫu nhiên và xác định loài có độc bằng thực nghiệm dựa vào tài liệu tham khảo đã được tiến hành ở một số vùng như nghiên cứu đa dạng thành phần loài thực vật có độc tại quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ. Kết quả các tác giả đã thu được 62 loài thực vật có độc thuộc 2 ngành, 26 họ và 52 chi, bổ sung thêm 31 loài cho danh lục loài thực vật có độc trong “Cây độc ở Việt Nam” [112]. Bằng phương pháp phỏng vấn có sự tham gia của người dân, nhóm tác giả Hà Minh Tâm, đã điều tra 09 loài thực vật có độc được người dân tộc thiểu số sử dụng theo các mục đích khác nhau ở vùng núi Tam Đảo [113]. Nhóm tác giả ở Trường Đại học Quốc gia Hà Nội, đã thống kê có 14 bài báo công bố từ tháng 3/2020 đến tháng 8/2022 có liên quan đến ngộ độc thực phẩm do ăn phải rau dại và lá độc [114].

Bảng 1.3. Một số nghiên cứu phân lập các hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học từ một số loài thực vật có độc ở Việt Nam

Loài	Hợp chất phân lập	Hoạt tính	Nguồn
Mã tiền cành vuông <i>Strychnos vanprukii</i> Craib	5 triterpenoid (lá và cành)	Kháng HIV ở mức trung bình	[115]
Bách bộ <i>Stemona tuberosa</i> Lour	methyl ferulate (rễ)	Kháng viêm	[116]
Bã đậu <i>Croton tiglium</i> L.	Chất chiết thô và các phân đoạn	Kháng khuẩn	[117]
Dầu giun <i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants	Tinh dầu	Kháng khuẩn	[118]
Dừa cạn <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don	Dịch chiết ethanol	Hạ đường máu	[119]
Đào nhân <i>Prunus persica</i> (L.) Batsch	Cao chiết ethanol và ethyl acetate	kháng nấm và kháng viêm	[120]
Phụ tử <i>Aconitum carmichaelii</i> Debeaux	Dịch chiết muối	Cường tim	[121]
Xoan ta <i>Melia azedarach</i> L.	Dịch chiết ethanol từ lá và hạt	Kháng nấm	[122]

Trên thực tế, không có sự khác nhau về hình thức bên ngoài giữa loài thực vật có độc và không độc; chúng đều mọc hoang hoặc được trồng khắp nơi, không có điểm gì khác biệt nổi bật trong sự phân bố, cũng như điều kiện thổ nhưỡng. Hơn thế nữa, nhiều cây có độc đã và đang được sử dụng rộng rãi để làm thuốc điều trị bệnh. Độc tính của cây nhiều hay ít phụ thuộc vào cách chế biến, cách sử dụng và liều lượng sử dụng. Vì vậy nghiên cứu về hóa học và độc tính của các loài thực vật được sử dụng làm thuốc trong y học cổ truyền và làm thực phẩm đã được tiến hành nhiều ở Việt Nam. Các nghiên cứu phân lập các hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học từ một số loài thực vật có độc và đánh giá độc tính, tiềm năng sử dụng đã và đang được quan tâm ở Việt Nam (Bảng 1.3).

Cùng với xu hướng nghiên cứu trên thế giới, ở Việt Nam các nghiên cứu tổng hợp các hợp chất mới giá trị từ các loài thực vật có độc, có thể ứng dụng thực tiễn trong đời sống và y học cũng bắt nguồn từ y học cổ truyền và kinh nghiệm dân gian lưu truyền trong các cộng đồng dân tộc.

1.5. ĐẶC ĐIỂM KHU VỰC NGHIÊN CỨU

1.5.1. Đặc điểm tự nhiên

Tỉnh Quảng Trị trước tháng 7/2025 thuộc vùng Bắc Trung Bộ, có thành phố Đông Hà, thị xã Quảng Trị và 08 huyện (Vĩnh Linh, Triệu Phong, Hải Lăng, Cam Lộ, Gio Linh, Hướng Hóa, Đakrông, huyện đảo Cồn Cỏ). Phía Bắc và Nam, tỉnh Quảng Trị giáp tỉnh Quảng Bình và tỉnh Thừa Thiên - Huế, phía Tây giáp nước Cộng hòa Dân chủ Nhân dân Lào ở cửa khẩu quốc tế Lao Bảo và phía Đông giáp biển Đông. Diện tích tự nhiên của tỉnh năm 2020 là 4.701 km², chiếm 1,43% diện tích cả nước; dân số năm 2020 là 638.219 người, chiếm gần 0,66% dân số Việt Nam [123].

Quảng Trị có vị trí thuận lợi, 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. Tỉnh có nhiều sông ngòi với 7 hệ thống sông chính là sông Hiếu, Ô Lâu, Thạch Hãn, Bến Hải, Bến Đá, Xê Pôn và Sê Păng Hiêng, có khả năng xây dựng thủy điện vừa và nhỏ. Quảng Trị nằm trong khu vực nhiệt đới ẩm gió mùa, chuyển tiếp giữa hai miền khí hậu: mùa đông lạnh của miền Bắc và nóng ẩm quanh năm của miền Nam, đồng thời còn chịu hậu quả nặng nề của gió tây nam khô nóng. Khí hậu trong vùng rất khắc nghiệt có nhiều biến động mạnh, thường xuyên có bão, mưa lớn, thời tiết diễn biến thất thường, vì vậy trong sản xuất và đời sống người dân gặp không ít khó khăn. Mặc dù điều kiện địa lý không thuận lợi, bị tàn phá nặng nề trong suốt 20 năm chiến tranh giải phóng đất nước 1954-1975,

nhân dân Quảng Trị luôn nỗ lực phấn đấu củng cố xây dựng và phát triển nền kinh tế của tỉnh.

Huyện Hướng Hóa nằm trên dãy Trường Sơn, có đỉnh cao nhất 1.617 m. Nơi cao nhất của huyện Đakrông là đỉnh Kovaladut 1.251 m nằm ở phía đông nam, thấp nhất là bãi bồi ven sông Ba Lòng có độ cao 25 m. Địa hình hai huyện chủ yếu là đồi núi cao, bị chia cắt bởi hệ thống sông suối, do đó việc phát triển giao thông, mạng lưới điện, tổ chức sản xuất ở đây tương đối khó khăn. Huyện Hướng Hóa và Đakrông nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa giao thoa với khí hậu lục địa trên đỉnh Trường Sơn, khô nóng về mùa hè, ẩm ướt về mùa đông, chịu tác động của yếu tố độ cao và sự phân chia địa hình. Nhiệt độ trong khoảng 7,7- 38,2 °C trung bình 22,5 - 24,5 °C/năm. Lượng mưa 1.850 - 2.375 mm/năm, mưa nhiều nhất vào tháng 9,10. Tổng lưu lượng mưa 06 tháng (từ tháng 5 đến tháng 11) chiếm đến 88% lượng mưa của hai huyện cả năm.

Quảng Trị có hệ sinh thái đa dạng và phong phú, bao gồm 12 kiểu hệ sinh thái (HST) tự nhiên đặc trưng và 03 Khu bảo tồn thiên nhiên (KBTTN) Đakrông, Bắc Hướng Hóa, biển đảo Cồn Cỏ và 02 Khu bảo vệ cảnh quan (KBVCQ) đường Hồ Chí Minh, Rú Lịnh đã được công nhận trong Danh mục các khu bảo tồn do Bộ Tài nguyên và Môi trường ban hành theo Quyết định số 1107/QĐ-BTNMT ngày 12 tháng 5 năm 2015.

12 kiểu HST đặc trưng ở Quảng Trị, bao gồm 08 kiểu HST rừng (HST rừng kín thường xanh trên đất phi địa đới hình thành từ bazan bột và san hô vụn ở đảo Cồn Cỏ, HST rừng trên cát ven biển (Rú), HST rừng đầm lầy trên than bùn (Trầm Trà Lộc), HST rừng kín cây lá rộng thường xanh mưa ẩm nhiệt đới trên đất thấp được hình thành trên đất bazan (rừng Rú Lịnh), HST rừng kín cây lá rộng thường xanh nhiệt đới mưa ẩm núi thấp và HST rừng kín cây lá rộng xen cây lá kim mưa ẩm á nhiệt đới núi thấp phân bố chủ yếu ở KBTTN Đakrông và Hướng Hóa, HST rừng cây lá kim á nhiệt đới núi thấp, HST rừng ngập mặn ở hạ lưu sông Bến Hải, sông Thạch Hãn, Cửa Tùng, Cửa Việt); 01 HST đất ngập nước (ở KBT biển đảo Cồn Cỏ, Bàu Thủy Ú, Trầm Trà Lộc, ven sông Thạch Hãn); 01 HST thảm cỏ biển và rạn san hô (chủ yếu ở đảo Cồn Cỏ); 01 HST thủy sinh vật nước ngọt; 01 HST vùng triều cửa sông ven biển (Hình 1.1) [123].

KBTTN Đakrông được thành lập theo Quyết định số 768/QĐ-UB ngày 9/4/2001 của UBND tỉnh Quảng Trị. Theo Quyết định điều chỉnh địa chính số 855/2007/QĐ-UBND tỉnh Quảng Trị ngày 27/4/2007, tỉnh có diện tích là 37.681 ha nằm trên ranh giới hành chính của 8 xã: Đakrông, A Bung, Triệu Nguyên, Hải

Phúc, Ba Nang, Tà Long, Húc Nghì và Ba Lòng. Hệ sinh thái chủ yếu là rừng kín thường xanh. Hệ động vật rất đa dạng và phong phú, đã ghi nhận được trên 682 loài với nhiều loài đặc hữu và quý hiếm. Hệ thực vật thống kê được 1.452 loài bậc cao có mạch, trong đó có 28 loài quý hiếm, thuộc 670 chi, 153 họ của 05 ngành thực vật khác nhau bao gồm Thông (Pinophyta), Mộc Lan (Magnoliophyta), Thông đất (Lycopodiophyta), Cỏ tháp bút (Lycopodiophyta), Dương xỉ (Polypodiophyta) [123].

KBTTN Bắc Hướng Hóa được thành lập theo Quyết định số 479/QĐ-UBND ngày 14/3/2007 của UBND tỉnh Quảng Trị. Hiện nay, diện tích KBT là 23.456 ha (Theo Quyết định số 319/QĐ-UBND, ngày 02/3/2009, của UBND tỉnh Quảng Trị về việc Phê duyệt điều chỉnh ranh giới, diện tích Khu BTTN Bắc Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị). KBTTN nằm ở vùng địa hình cao nhất của tỉnh Quảng Trị với hai đỉnh cao là Sa Mù (1.550 m) và Voi Mẹp (1.771 m). Hệ sinh thái tự nhiên chủ yếu của khu vực là HST rừng kín thường xanh mưa ẩm nhiệt đới, phân bố ở độ cao dưới 800 m. Bên cạnh đó còn có hai HST đặc trưng khác là HST rừng kín thường xanh á nhiệt đới phân bố ở độ cao trên 800 m và HST rừng trên núi đá vôi. Theo số liệu điều tra ban đầu có 920 loài thực vật bậc cao có mạch thuộc 518 chi và 130 họ, trong đó có 17 loài quý hiếm được ghi trong Sách đỏ Việt Nam và 23 loài được ghi trong sách đỏ thế giới IUCN năm 1994 [123].

KBTTN biển đảo Cồn Cỏ được thành lập theo quyết định số 2090/QĐ-UBND, ngày 14/10/2009 của UBND tỉnh Quảng Trị. KBTTN có diện tích là 4.532 ha, được đánh giá là một trong những vùng có mức độ đa dạng sinh học cao của Việt Nam, hệ sinh thái điển hình của vùng biển nhiệt đới. Khu vực có tổng cộng 954 loài sinh vật biển. Tại Cồn Cỏ đã xác định được 137 loài san hô (114 loài san hô cứng, 41 giống, 14 họ; san hô mềm 23 loài, 8 giống, 6 họ); 96 loài rong biển (30 họ, 18 bộ, 4 ngành rong) [123].

KBVCQ đường Hồ Chí Minh đã được xây dựng theo Quyết định số 503/QĐ-UBND ngày 21/3/2007 của UBND tỉnh Quảng Trị thuộc phạm vi 02 xã Ba Nang và Tà Long, huyện Đakrông. KBVCQ Rú Lịnh được thành lập theo quyết định số 1107/QĐ-BTNMT của Bộ Tài nguyên và Môi trường, ngày 12/5/2015 thuộc địa phận 2 xã Vĩnh Hòa, Hiền Thành của huyện Vĩnh Linh. KBVCQ đường Hồ Chí Minh và Rú Lịnh thống kê ban đầu được 732 loài thực vật bậc cao có mạch thuộc 193 họ [123].

1.5.2. Đặc điểm dân tộc học

Tổng số dân của tỉnh Quảng Trị tính đến năm 2020 là 638.219 người với mật độ là 138 người/km². Dân cư phân bố không đều giữa các vùng lãnh thổ, tập trung

đồng ở các thành phố, thị xã, các huyện đồng bằng. 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. Người Vân Kiều ở đây chiếm gần 74% dân số người Vân Kiều cả nước, người Pa Kô chiếm hơn 31% (Bảng 1.4). Đồng bào các dân tộc thiểu số Vân Kiều và Pa Kô sinh sống chủ yếu ở các huyện miền núi Hướng Hóa và Đakrông. Hướng Hóa và Đakrông là những địa bàn có sự cư trú sớm của người nguyên thủy ở Việt Nam. Tỷ lệ người Vân Kiều và Pa Kô ở hai huyện này chiếm hơn 93% dân số người Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị (Bảng 1.4).

Dân tộc Pa Kô còn có tên gọi khác là Tà Ôi, hiện có 51.000 người định cư ở Lào và hơn 52.000 người ở Việt Nam. Trong lịch sử phát triển, người Pa Kô sống xen kẽ với người Cơ Tu, Vân Kiều nên họ có nhiều đặc điểm khá tương đồng về phương thức canh tác và trang phục. Tiếng nói của dân tộc Pa Kô là ngôn ngữ độc lập. Họ thường sống tập trung từ mười đến vài trăm hộ gia đình trong các làng được xây dựng ở lưng chừng núi, gần nguồn nước hoặc nơi có thể canh tác. Người Pa Kô còn có văn hóa nhà sàn dài, là nơi tất cả người thân trong cùng dòng tộc sống thành cộng đồng liên hoàn, các hộ phân định bởi một gian và một bếp riêng. Mặc dù sống tách biệt trong rừng núi nhưng người Pa Kô vẫn gắn chặt với vùng đất của tổ tiên. Họ tự ý thức về mảnh đất của mình và luôn tự hào về truyền thống của dân tộc. Sinh kế chính của người Pa Kô là làm ruộng nương, vào rừng thu hái nấm, mật ong, tre, nứa, cây làm thuốc. Họ thường sống ở vùng cao, gần biên giới Lào nên có văn hóa giao thoa với các dân tộc Lào.

Bảng 1.4. Dân số người Vân Kiều và Pa Kô

Đơn vị hành chính	Tổng dân số của đơn vị hành chính (người)	Dân số người Vân Kiều (người)	Dân số người Pa Kô (người)	Dân số người Vân Kiều và Pa Kô (người)
Việt Nam	97.582.694 (*)	94.598 (*)	52.356 (*)	146.954 (*)
Quảng Trị	637.386 (**)	69.785 (*)	16.446 (*)	86.231 (*)
Đakrông	44.299 (**)	25.537 (***)	10.207 (***)	35.744 (***)
Hướng Hóa	92.002 (**)	40.487	4.694	45.181

(*) Kết quả toàn bộ tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019 [124]

(**) Niên giám thống kê tỉnh Quảng Trị năm 2021 [125]

(***) Báo cáo thống kê dân số của huyện Đakrông và Hướng Hóa năm 2019, thông tin không xuất bản

Dân tộc Vân Kiều còn có tên gọi khác là Bru – Vân Kiều, Bru, Trì, Khùa, Ma Coong. Người Vân Kiều hiện định cư ở Lào, Việt Nam và Thái Lan. Theo thống kê tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019, dân số của người Vân Kiều ở Việt Nam trên 94,5 nghìn người (Bảng 1.4). Trước đây, người Vân Kiều sống theo kiểu du cư, du canh, tập trung thành nhóm gồm vài chục hộ gia đình làm nhà ở gần nhau và có một trưởng tộc chịu trách nhiệm quản lý công việc chung của đại gia đình. Nhà ở chủ yếu được xây dựng trên sườn đồi ở độ cao từ 100 đến 600 m. Khu dân cư được tách biệt khỏi đất canh tác. Họ trồng ngô, lúa nương, khoai tây, kê, lạc, vừng, đậu và các loại rau. Bên cạnh đó, sinh kế của người Vân Kiều còn phụ thuộc nhiều vào tài nguyên rừng như gỗ và lâm sản ngoài gỗ (mật ong rừng, măng, dược liệu), săn bắt cá, động vật và thu hái nấm [126]. Người Vân Kiều rất hiếu khách, có nhiều đồ uống quý để mời khách làm từ các loài cây thu hái trong rừng như nước từ rễ cây rừng đở tớ cruông, rượu đăq tuvăq, men piđo chế biến từ lá rừng dùng để nấu rượu, rễ và vỏ cây rừng pha với nước đoác hoặc mật mía... Đặc biệt, nước đở tớ cruông được xem là thức uống quý và chỉ những gia đình có người am hiểu phương thuốc gia truyền từ các loài cây rừng mới có để mời khách [127]. Người Vân Kiều sống xen kẽ với người Kinh, nên nhiều người Vân Kiều có thể nói hiểu và tiếng Kinh đồng thời tiếp nhận nền văn hóa sinh hoạt của người Kinh.

1.5.3. Tri thức bản địa của người Pa Kô và Vân Kiều

Tri thức bản địa của người Pa Kô và Vân Kiều bao gồm nhiều lĩnh vực như y học cổ truyền, nông nghiệp, tri thức về rừng, các lễ hội và nghi thức truyền thống. Họ có những phương pháp chữa bệnh riêng, kỹ thuật canh tác phù hợp với điều kiện địa phương, kiến thức sâu rộng về các loài động thực vật trong rừng. Các nghi thức lễ hội của họ mang đậm bản sắc văn hóa dân tộc, gắn kết mật thiết với thiên nhiên, phản ánh đời sống tâm linh và thế giới quan của cộng đồng. Các dự án bảo tồn văn hóa của Viện Dân tộc học Việt Nam và các tổ chức phi chính phủ đang nỗ lực lưu giữ di sản phi vật thể này.

Nét đặc trưng phân biệt rõ huyện Hướng Hoá và Đakrông với các địa phương khác là con người và nền văn hoá mang đậm đà bản sắc riêng của hai dân tộc Pa Kô, Vân Kiều. Người Vân Kiều và Pa Kô có hệ ngôn ngữ là Môn-Khmer. Hai dân tộc có tỉ lệ ngôn ngữ giống nhau đến trên 70%, chứng tỏ hai dân tộc có quan hệ về nguồn gốc với nhau từ xa xưa. Họ là chủ nhân của những di tích văn hóa thời đồ đá giữa, cách ngày nay trên dưới một vạn năm như di tích Cù (Cam Chính, Cam Lộ), Hang Dơi (Tân Lâm, Cam Lộ), Bình Tra (Vĩnh Giang, Vĩnh Linh), Ba Lòng (Hải Phúc, Triệu Nguyên, Đakrông), Cù Bai, Xê Pu, Tà Pằng (Hướng Lập, Hướng Hóa), Động Trại (Gio Thành, Gio Linh)... và các di vật văn hóa cách đây khoảng 3.500 đến 5.000

năm rải rác khắp các vùng từ Vĩnh Linh, Gio Linh, Cam Lộ đến Đakrông, Hướng Hóa như riu bôn đá, thuộc hậu kỳ thời đại đồ đá mới [123]

Cộng đồng dân tộc Vân Kiều, Pa Kô ở Quảng Trị có truyền thống đoàn kết xây dựng quê hương. Trong kháng chiến, người Vân Kiều, Pa Kô một lòng đi theo cách mạng và họ tự hào lấy họ Hồ làm họ của mình. Ngày nay dù cuộc sống có thay đổi nhưng người Vân Kiều ở Quảng Trị vẫn giữ lại nhiều nghi lễ, nét sinh hoạt đặc trưng của dân tộc mình, như phong tục ở nhà sàn, sinh sống chủ yếu bằng canh tác ruộng rẫy, thờ cúng thần lúa, thần bếp, thần núi, thần đất, thần sông nước, có nền văn hóa đậm bản sắc dân tộc. Nhạc cụ truyền thống gồm khèn, đàn môi, chiêng, trống. Dân ca và kể chuyện sử thi là cách lưu truyền tri thức và lịch sử. Nghi lễ cũng là một phần quan trọng trong đời sống của người Vân Kiều. Các thầy mo thường sử dụng nhiều loài cây để làm bùa ngải hoặc chữa bệnh cho mọi người trong cộng đồng, như *Tabernaemontana* sp., *Blume balsamifera* (L.) DC, *Melia azedarach* L., *Justicia gendarussa* Burm. f., *Momordica cochinchinensis* (Lour.), *Citrus grandis* (L.) Osb., *Citrus nobilis* Lour.,... Tương tự Vân Kiều, người Pa Kô theo đa thần giáo, thờ cúng tổ tiên, thần núi, thần nước. Lễ A Riêu Piing (cúng hồn người chết) là một nghi lễ đặc trưng. Người Pa Kô sử dụng khèn, trống, chiêng trong các lễ hội. Họ có điệu múa nổi tiếng Lam Vong biểu diễn trong các dịp lễ. Người Pa Kô có các lễ hội: lễ khai khẩn đất làm rẫy (tháng 3 - tháng 5), lễ cúng trời đất (tháng 5 – tháng 7), lễ tuốt lúa (tháng 9), lễ com mới (tháng 12) được tổ chức tại các gia đình trong thôn bản. Nhiều loại thực vật như *Momordica cochinchinensis* (Lour.), *Piper betle* L., *Piper nigrum* L., *Bambusa balcooa* Roxb., *Citrus grandis* (L.) Osb., *Citrus nobilis* Lour.,... được sử dụng trong các lễ hội này [128].

Sống dựa vào rừng nên trải qua hàng trăm năm, nhiều kinh nghiệm sử dụng và khai thác các loài thực vật khác nhau cho săn bắt, dựng nhà và bảo vệ sức khỏe đã được truyền lại từ thế hệ này sang thế hệ khác. Tri thức truyền thống về cây thuốc được người dân tộc Pa Kô và Vân Kiều ở Quảng Trị đã được tư liệu hóa trong cuốn “Cây thuốc của dân tộc Vân Kiều và dân tộc Pa Kô ở Quảng Trị” [128]. Cuốn sách đã thống kê 110 loài cây thuốc dân tộc và mô tả 17 bài thuốc dân gian. Một số loài thực vật có độc phổ biến là nguyên liệu chính được sử dụng trong các bài thuốc này: bài thuốc thổi của người Pa Kô chữa gãy xương (ngọn lá Thầu dầu hơ lên bếp than hồng), bài thuốc chữa bệnh gan của người Vân Kiều (quả cây Bầm bầm), bài thuốc chữa bệnh gan của người Pa Kô (rễ Thạch xương bồ), bài thuốc chữa bệnh lậu, viêm phần phụ (Bách bộ). Cuốn sách thống kê 21 loài thực vật có độc được người dân Vân Kiều và Pa Kô sử dụng làm thuốc, tuy nhiên không đề cập sâu về các triệu chứng gây độc của cây. Cụ thể 21 loài thực vật có độc, đó là: Ba đậu (*Croton tiglium* L.), Dầu

lai (*Jatropha curcas* L.), Cà độc dược (*Datura metel* L.), Cam thảo dây (*Abrus precatorius* L.), Lu lu đực (*Solanum nigrum* L.), Mã tiền (*Strychnos nux-vomica* L.), Thạch xương bồ (*Acorus gramineus* Soland.), Thầu dầu (*Ricinus communis* L.), Vòi voi (*Heliotropium indicum* L.), Thàn mát (*Millettia ichthyochtona* Drake), Dây mát (*Millettia pachyloba* Drake), Củ đậu (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb), Lá ngón (*Gelsemium elegans* (Gardn. & Champ) Benth., Ba bét bùng bực (*Mallotus barbatus* Muell. – Arg), Củ chi (*Strychnos angustifolia* Benth.), Dây xo (*Cissus adnata* Roxb), Mã tiền cành vuông (*Strychnos vanprukii* Craib), Dây giun (*Combretum indicum* (L.) DeFilipps, Ba gạc vòng (*Rauvolfia verticillata* (Lour.) Baill., Thuốc lá (*Nicotiana tabacum* L.), Bách bộ (*Stemona tuberosa* Lour.). Dường như cho đến tận bây giờ chưa có nghiên cứu nào chứng minh được sự kỳ lạ trong những bài thuốc bí truyền của người dân tộc Pa Kô và Vân Kiều mặc dù nhiều bài thuốc dân gian chữa bệnh của nhóm dân tộc này đã được đề cập về tính hiệu quả, điển hình là các bài thuốc chữa khớp, gãy chân, tay và chữa vô sinh, ... [129]. Không giống như cách chữa bệnh của những vùng miền khác (phơi khô và bốc thuốc), ở đây thảo dược được tìm kiếm và thu hái tươi sau khi bệnh nhân được thăm khám. Các thầy lang có quy ước là không bao giờ hái hết cả cây thuốc mà để lại một phần để cây thuốc có thể sinh trưởng tiếp vì thế họ biết cây thuốc nào chữa bệnh gì và có ở đâu.

Tri thức bản địa của người Pa Kô và Vân Kiều là một phần quan trọng của di sản văn hóa Việt Nam, cần được bảo tồn và phát huy. Tuy nhiên theo hiểu biết của chúng tôi, đến nay ngoài tư liệu là cuốn sách “Cây thuốc của dân tộc Vân Kiều và dân tộc Pa Kô ở Quảng Trị”, chưa có nghiên cứu nào được công bố về tri thức bản địa về thực vật có độc của dân tộc thiểu số Pa Kô và Vân Kiều. Vì thế trong nghiên cứu của luận án, vấn đề này sẽ được điều tra, tư liệu hóa và nghiên cứu bước đầu về loài thực vật có độc nhằm bảo vệ sức khỏe người và động vật tại địa phương, đồng thời cung cấp cơ sở khoa học cho việc khai thác nguồn thực vật có độc cho mục đích khác nhau của cộng đồng.

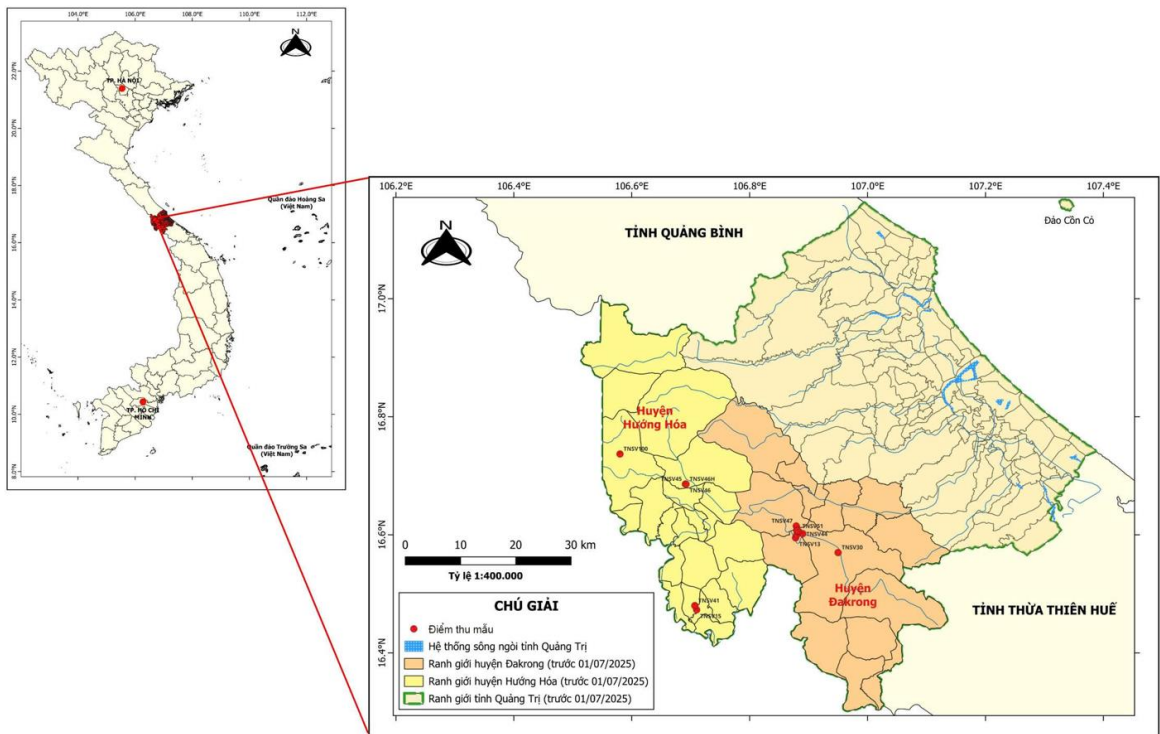
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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 (Hình 2.1) (Địa điểm điều tra được tính vào thời điểm trước ngày 01/7/2025). 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.

Địa điểm nghiên cứu thực nghiệm: Phòng Nghiên cứu sinh vật biển, Phòng Nghiên cứu cấu trúc (Viện Hóa học).



Hình 2.1. Bản đồ địa điểm điều tra thu mẫu

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) (Bảng 2.1) trong đó nam giới chiếm 66,6%, nữ giới chiếm 33,4%. Số người được phỏng vấn chiếm 7,5% dân số người dân Vân Kiều và Pa Kô ở huyện Đakrong và Hướng Hóa. 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%).

Bảng 2.1. Đặc điểm nhân khẩu học của người cung cấp thông tin

Đặc điểm	Người dân Vân Kiều	Người dân Pa Kô	Tổng số
Tổng số	495 (80,9%)	117 (19,1)	612
Giới tính			
Nam	314 (63,4%)	94 (80,3%)	408 (66,6%)
Nữ	181 (36,6%)	23 (19,7%)	204 (33,4%)
Độ tuổi			
18-45	185 (37,4%)	58 (49,6%)	255 (41,7%)
46-65	138 (27,9%)	23 (19,6%)	153 (25%)
Trên 65	172 (34,7%)	36 (30,8%)	204 (33,3%)
Trình độ văn hóa			
Giáo dục cơ bản	494 (99,8%)	115 (98,3%)	609 (99,5%)
Không đi học	1 (0,2%)	2 (1,7%)	3 (0,5%)
Nghề nghiệp			
Bác sĩ thú y	1 (0,2%)	1 (0,8%)	2 (0,3%)
Thầy lang, già làng	20 (4%)	5 (4,3%)	25 (4,1%)
Nông dân, người đi rừng	474 (95,8%)	109 (93,2%)	583 (95,3%)
Không cung cấp thông tin nghề nghiệp	0 (0%)	2 (1,7%)	2 (0,3%)

- Các loài thực vật có độc ở Quảng Trị

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Hóa chất thiết bị

- Hóa chất: DPPH (Sigma), DMSO (Trung Quốc), MTT (Thermo), Luria Bertani Broth (LB) (Ducheffa), Diaion HP-20, silica gel 60 F254 và RP-18 F254S (Merck), muối biển (Việt Nam).

- Thiết bị: Tủ ẩm, Kính hiển vi Zeiss Stemi DV4 Stereo Microscope (Đức), cân GS323 (SHINKO), máy đo quang phổ (Epoch), máy siêu âm (Emasonic Easy 180H, Đức) (Phòng Nghiên cứu sinh vật biển, Viện Hóa học), máy quang phổ Spectrum Two FT-IR (Phòng Hóa dược, Viện Hóa học), máy đo phổ NMR được ghi bằng máy BRUKER AVANCE 500 MHz và máy BRUKER ASCEND 600 MHz

(Trung tâm Phổ cộng hưởng từ hạt nhân, Viện Hóa học), máy quang phổ CD Chirascan (Applied photophysics, Anh), hệ thống máy Agilent 1100 bao gồm bơm bậc bốn, bộ lấy mẫu tự động, đầu dò DAD và cột HPLC YMC J'sphere ODS-H-80 (4 μ m, 20 $\times$ 250 mm) và máy phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS 6530 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS (Agilent, CA, Mỹ) (Phòng nghiên cứu cấu trúc, Viện Hóa học). độ quay cực JASCO P-2000 Polarimeter (Phòng Dược liệu biển, Viện Hóa học)

- Chủng vi sinh vật, nang trứng tôm *Artemia salina*, tế bào ung thư

- ✓ Nang trứng tôm *A. salina* được cung cấp bởi công ty TNHH sản xuất và thương mại Dương Khôi, Cần Thơ, Việt Nam.
- ✓ Các chủng vi sinh vật kiểm định bao gồm ba chủng vi khuẩn Gram âm (*Escherichia coli* ATCC® 25922™, *Proteus vulgaris* ATCC® 33420™, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 9027™), ba chủng vi khuẩn Gram dương (*Staphylococcus aureus* ATCC® 25923™, *Bacillus subtilis* ATCC® 6633™, *Micrococcus luteus* KTCC 13377) và một chủng nấm *Candida albicans* ATCC®24433™ (Bảng 2.3) (Phòng Nghiên cứu sinh vật biển, Viện Hóa học).
- ✓ Tế bào RAW264.7 (trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội)
- ✓ Tế bào ung thư phổi người A549, tế bào ung thư vú người MCF-7, ung thư cổ tử cung người Hela và ung thư tuyến tiền liệt người DU145 (Phòng Nghiên cứu sinh vật biển, Viện Hóa học)

2.2.2. Phương pháp điều tra

a) Phương pháp điều tra: Sử dụng phương pháp nghiên cứu điều tra sinh học truyền thống trong nghiên cứu thực địa, phương pháp điều tra thực vật dân tộc học của Martin [130] bao gồm các kỹ thuật chính:

Lập kế hoạch nghiên cứu về thực vật dân tộc học đã được xây dựng, tập trung vào các nội dung dưới đây:

- Chuẩn bị trước khi triển khai thực địa: Các thông tin thứ cấp như bản đồ khu vực nghiên cứu, hệ thực vật, các phân tích thảm thực vật, thống kê dân số, các báo cáo, nghiên cứu về sử dụng rừng,... đã được thu thập để có bức tranh sơ bộ về đất đai, con người, môi trường và các vấn đề về bảo tồn sử dụng tài nguyên trong khu vực nghiên cứu.

- Thành lập nhóm điều tra: Nhóm điều tra của mỗi đợt khảo sát có sự tham gia của cán bộ khoa học ở các khu bảo tồn thiên nhiên và cán bộ xã có hiểu biết về hệ thực vật, cách thức phân loại và quản lý môi trường, có sự tham gia của người dân địa

phương là dân tộc Vân Kiều hoặc Pa Kô để liên hệ và phiên dịch ngôn ngữ tiếng dân tộc.

- Đảm bảo sự tham gia của cộng đồng: Trước khi tiến hành công tác thực địa, làm các thủ tục giấy tờ để xin phép, làm việc với các cấp quản lý ở địa phương (các sở, ban ngành liên quan ở tỉnh Quảng Trị, huyện Đakrông và huyện Hướng Hóa), để xin phép và đề nghị địa phương giúp đỡ giới thiệu một số người dân bản địa là các thầy lang, những người có hiểu biết về thực vật, đặc biệt là loài thực vật có độc.

Thu thập thông tin:

Ứng dụng phương pháp phỏng vấn trực tiếp có sự tham gia của người dân thuộc các dân tộc Vân Kiều và Pa Kô (PRA). Phương pháp này chủ yếu dựa trên kỹ thuật phỏng vấn bán cấu trúc theo phiếu phỏng vấn gồm 10 câu hỏi chính (Phụ lục 2). Ngoài các khung câu hỏi chính, cán bộ phỏng vấn có thể đặt thêm câu hỏi tùy theo tình hình thực tế (giá trị sử dụng cây độc trong đời sống; cách chữa trị nếu bị trúng độc...). Ngoài ra có thể kết hợp các phương pháp phỏng vấn chéo để kiểm tra thông tin của người khác đã đưa ra trong các lần phỏng vấn trước, quan sát thực tế cũng như phương pháp thảo luận nhóm đã được sử dụng để thu thập thông tin về loài thực vật có độc.

Các giai đoạn thực hiện phỏng vấn:

Giai đoạn 1: tháng 3 - 4 năm 2021:

Thông qua các buổi trò chuyện thân thiện, không tạo áp lực, các cuộc phỏng vấn trực tiếp với đại diện ủy ban nhân dân tỉnh, huyện và xã, cán bộ khu bảo tồn, người cao tuổi, phụ nữ, thanh niên, thầy lang, những người đi rừng, người có nhiều kinh nghiệm trong việc thu hái cây thuốc và sử dụng thực vật ở các thôn, xã được thực hiện. Mục đích của phỏng vấn trong giai đoạn 1 là tìm hiểu tri thức của người dân bản địa về các trường hợp bị ngộ độc ở địa phương, tính độc của các loài cây thuốc họ sử dụng, đồng thời kết hợp tìm hiểu về tri thức liên quan đến loài thực vật có độc sử dụng vào các mục đích khác để có được danh sách sơ bộ các loài thực vật có độc. Những biểu hiện ngộ độc thực vật trên người và động vật được người cung cấp thông tin cung cấp dựa trên các triệu chứng lâm sàng mà họ đã từng quan sát được hoặc được truyền miệng lại. Sau khi phỏng vấn, mẫu thực vật được thu thập ngoài thực địa cùng với người tham gia phỏng vấn. Các bộ phận của các loài thực vật có độc cũng như khu vực sinh thái có cây độc sinh trưởng được chụp ảnh để làm minh chứng và bổ sung cho các nghiên cứu về nhận dạng trong phân loại sau này.

Giai đoạn 2: tháng 4 - 5 năm 2022:

Sau khi có các thông tin về danh sách loài thực vật có độc từ giai đoạn 1, các ảnh chụp mẫu thực vật liên quan được thu thập từ lần 1 và các ảnh mẫu từ tài liệu

tham khảo, việc phỏng vấn được thực hiện với số lượng người trên diện rộng. Do dân tộc Vân Kiều và Pa Kô có ngôn ngữ riêng nhưng không có chữ viết phiên âm chuẩn, nên việc phỏng vấn cần được tiến hành bằng hình ảnh và mẫu cây do người dân cung cấp. Thông tin thu thập bao gồm: loài thực vật có độc hay không, triệu chứng ngộ độc như thế nào, gây độc trên đối tượng nào...

Tổ chức thu thập các mẫu thực vật có độc cùng người cung cấp thông tin:

Sau khi đã thu thập được thông tin liên quan tới các loài thực vật có độc trong khu vực, chúng tôi cùng các đại diện người cung cấp thông tin tiến hành tổ chức thu mẫu thực vật ngoài thực địa, với mục đích nhằm khẳng định các thông tin về tên dân tộc, tên thường gọi, nơi sống, dạng sống, bộ phận có độc, triệu chứng ngộ độc, cách sơ cứu, giá trị sử dụng, ... ghi nhận các đặc điểm về hình thái như đặc điểm của dạng sống, đặc điểm cơ quan sinh dưỡng, đặc điểm của cơ quan sinh sản,... và thu mẫu tiêu bản phục vụ công tác giám định tên khoa học của loài thực vật có độc cần nghiên cứu.

b) Phương pháp kế thừa: Các thông tin điều tra trong nghiên cứu này 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

Các quy trình thu thập tiêu chuẩn cho một mẫu tiêu bản cũng được tuân thủ để thu thập các bộ phận thích hợp của cây làm mẫu tiêu bản phục vụ cho công tác giám định tên khoa học. Ngoài thực địa mẫu tiêu bản được cắt tỉa theo kích thước phù hợp, sau đó kẹp vào giữa hai lớp giấy thấm hay giấy báo (kích thước 45 x 30 cm), đeo êteket có ghi số hiệu mẫu và đặt mẫu vào cặp ép tiêu bản, bảo quản trong tủ lạnh 40°-45°. Các thông tin liên quan đến loài thực vật có độc thu thập ngoài thực địa được ghi chép. Số liệu mẫu vật phải được ghi tại hiện trường. Các mẫu thực vật được thu và chia thành hai phần: i) mẫu tươi (lá, vỏ, quả, gỗ, rễ hoặc cả cành lá hay cả cây) khoảng 2-3 kg dùng để phân tích trong phòng thí nghiệm; ii) mẫu dùng để định tên khoa học, mẫu làm tiêu bản được sấy khô ở nhiệt độ thích hợp (60-70 °C). Mẫu được chọn để phân tích hóa học cần thu khoảng 20 kg mẫu tươi.

2.2.4. Phương pháp phân loại thực vật

Việc định tên cây độc được thực hiện theo phương pháp hình thái so sánh, dựa vào các đặc điểm phân tích về hình thái của mẫu vật và các thông tin ghi chép ngoài thực địa. 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 [131].

2.2.5. Phương pháp phân tích số liệu điều tra

Các số liệu từ thông tin phỏng vấn sau khi thông kê, được phân tích theo 03 thông số: tỷ lệ thực vật có độc được ghi nhận, yếu tố đồng thuận của người cung cấp thông tin và Mức độ điển hình.

2.2.5.1. Tỷ lệ loài thực vật có độc được ghi nhận

Tỷ lệ loài thực vật có độc được ghi nhận được viết tắt là RPPP và được tính bằng công thức sau: $RPPP (\%) = Ni/N \times 100 (\%)$, trong đó Ni là số lần trích dẫn đối với từng loài thực vật có độc; N là tổng số người cung cấp thông tin. Giá trị RPPP phản ánh mức độ hiểu biết về từng loài thực vật có độc của người dân Vân Kiều và Pa Kô được phỏng vấn.

2.2.5.2. Yếu tố đồng thuận của người cung cấp thông tin (ICF)

Các triệu chứng khác nhau do loài thực vật có độc gây ra được phân loại dựa trên số liệu thống kê biểu hiện ngộ độc ở người và động vật thông qua phỏng vấn. Giá trị ICF được phát triển đầu tiên bởi Trotter và Logan [132], thể hiện tính nhất quán trong thông tin của những người được phỏng vấn về một triệu chứng bệnh nhất định do ngộ độc từ nhóm thực vật cụ thể. ICF được tính theo công thức sau: $ICF = (Nur - Nt)/(Nur - 1)$ trong đó Nur là số trích dẫn về các loài thực vật gây độc trong mỗi loại triệu chứng bệnh và Nt là số lượng thực vật gây độc được báo cáo trong phân loại triệu chứng bệnh này. Giá trị gần bằng 1 cho thấy sự đồng thuận cao của người cung cấp thông tin, cho rằng độc tố của nhóm thực vật này phổ biến gây ra triệu chứng bệnh đang phân tích, trong khi giá trị thấp gần bằng 0 cho thấy độc tố của các loài thực vật này không phổ biến đối với triệu chứng bệnh phân tích.

2.2.5.3. Mức độ điển hình (FL)

Giá trị này là tỷ lệ giữa số lượng người cung cấp thông tin về một loài thực vật có độc gây ra một triệu chứng bệnh nhất định (Npi) và số lượng người cung cấp thông tin về loài cây này ở tất cả các hạng mục gây bệnh hoặc sử dụng khác (Np) [133]. FL được tính theo công thức sau: $FL (\%) = (Npi/Np) \times 100 (\%)$. Giá trị gần bằng 100% cho thấy theo tri thức địa phương, độc tố của thực vật chỉ gây một triệu chứng bệnh điển hình.

2.2.6. Phương pháp nghiên cứu hoạt tính sinh học

2.2.6.1. Phương pháp tạo cặn chiết methanol

Mẫu cành lá, hạt, hoa được cắt nhỏ, phơi khô, xay thành bột. Khoảng 2 kg mẫu lá và cành tươi được phơi khô, sau đó sử dụng trung bình 100 g vật liệu khô được sử dụng để chiết tổng 3 lần trong 400 mL methanol trên thiết bị chiết siêu âm ở nhiệt độ 40-50 °C. Các dịch chiết được tiến hành lọc qua giấy lọc, gộp lại, và loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm trên thiết bị cô quay chân không để thu được cặn chiết methanol.

2.2.6.2. *Phương pháp thử độc tính trên ấu trùng tôm*

Nang tôm được ấp nở dựa trên phương pháp của Migliore và nhóm nghiên cứu có cải biến [134], cụ thể 0,1 mg trứng *Artemia* được thả vào 10 mL dung dịch nước muối biển nhân tạo có độ mặn 30 ppt, pH= $8,0 \pm 0,5$, được ấp nở trong 24 giờ chiếu sáng liên tục, ở nhiệt độ 30 °C. Sau 24 giờ, ấu trùng cho thử nghiệm được thu nhận bằng cách vớt bỏ vỏ trứng nổi ở trên mặt nước.

Phương pháp thử độc tính trên ấu trùng tôm được thực hiện dựa theo mô tả của Kibiti và Afolayan [73] có cải biến trong thử nghiệm độc tính của 26 căn chiết methanol của các mẫu loài thực vật có độc (Bảng 2.1). Dung dịch gốc được chuẩn bị bằng cách hòa tan 100 mg căn chiết methanol của các mẫu hòa tan trong 1 mL DMSO. Các nồng độ 2000 µg /mL, 1000 µg /mL, 500 µg/mL, 400 µg/mL, 200 µg/mL, 100 µg/mL, 20 µg/mL, 10 µg/mL và 2 µg/mL được chuẩn bị bằng cách pha loãng nối tiếp từ dung dịch gốc bằng dung dịch muối biển ở nồng độ 30 ppt. Sau đó, 500 µL dung dịch đã chuẩn bị được đưa vào các giếng tương ứng của đĩa nuôi cấy 4 giếng có thể tích mỗi giếng là 1,8 mL (Nunc™ 4-Well IVF Dishes), rồi bổ sung 450 µL dung dịch nước muối biển 30 ppt và 50 µL dung dịch ấu trùng (chứa khoảng 10-30 ấu trùng). Nồng độ cuối cùng của chất thử trong dung dịch thử là 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 200 µg/mL, 100 µg/mL, 50 µg/mL, 10 µg/mL, 5 µg/mL và 1 µg/mL. Dung dịch 1% DMSO trong muối biển ở nồng độ 30 ppt được sử dụng cho mẫu đối chứng âm. Mỗi thử nghiệm được lặp lại 3 lần. Số lượng ấu trùng chết và sống được đếm dưới kính hiển vi soi nổi Zeiss Stemi DV4 Stereo Microscope (Đức) sau 24 giờ. Tỷ lệ % ấu trùng chết ở mỗi giếng được xác định theo công thức sau:

$$\% \text{ chết} = \frac{\text{Số ấu trùng bị chết}}{\text{Số ấu trùng chết} + \text{Số ấu trùng còn sống}} \times 100$$

Giá trị trung bình của các số liệu nghiên cứu được phân tích theo one-way ANOVA và sự sai khác của các giá trị trung bình của các số liệu được so sánh theo Duncan's Multiple Range Test (DUNCAN) sử dụng phần mềm SPSS (Version 16.0, SPSS Inc., Chicago, USA) với $p < 0,05$. Giá trị LC₅₀ biểu hiện nồng độ chất thử gây chết 50% số lượng ấu trùng tôm được tính bằng công cụ Quest Graph™ LC₅₀ Calculator [135].

2.2.6.3. *Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc tế bào bằng thuốc thử MTT*

Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc tế bào bằng thuốc thử MTT được thực hiện theo nguyên tắc đã được Van và cộng sự mô tả năm 1994 [136]. Các dòng tế bào được nuôi cấy trong đĩa 96 giếng (10⁴ tế bào/giếng) trong 24 giờ, ở 37 °C và 5% CO₂. Thử độc tính của chất với các tế bào nuôi cấy *in vitro* được tiến hành bằng cách bổ sung 90 µL dung dịch chất chiết từ mẫu nghiên cứu ở các nồng độ thử nghiệm vào

các đĩa. Mẫu đối chứng âm và dương không bổ sung chất mà sử dụng tương ứng hai chất DMSO và Camptothecin để xử lý tế bào. Sau đó, 10 μ L dung dịch thuốc thử MTT (5 mg/mL trong PBS) được bổ sung vào các giếng, các đĩa được nuôi ủ ở 37 °C, 5% CO₂ trong 4 giờ. Ở thí nghiệm khảo sát ban đầu sử dụng hai nồng độ chất thử là 30 và 100 μ g/mL. Trong ty thể các tế bào sống, hệ enzyme oxidoreductase hoạt động mạnh, có khả năng phân giải MTT có màu vàng thành dạng formazan không hòa tan, màu tím đậm. Lượng formazan tạo thành được hòa tan trong dung môi hữu cơ isopropanol. Tỷ lệ tế bào sống sót được suy ra từ lượng formazan tạo thành từ MTT. Mật độ quang (OD) của giếng được đo ở bước sóng 540 nm bằng máy ELISA. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần ở 2 nồng độ thử nghiệm là 30 và 100 μ g/mL. Giá trị CS (%) là khả năng sống sót của tế bào ở nồng độ ban đầu của mẫu thử, được tính bằng công thức:

$$CS\% = \left[\frac{OD(\text{mẫu thử}) - OD(\text{ngày 0})}{OD(\text{DMSO}) - OD(\text{ngày 0})} \times 100 \right] \pm \sigma$$

Trong đó: OD: mật độ quang ở bước sóng 540 nm, σ : độ lệch tiêu chuẩn

Các chất thử thể hiện khả năng ức chế tế bào ung thư ở nồng độ 100 μ g/mL, được tiếp tục tiến hành tính nồng độ ức chế 50%, IC₅₀ được xây dựng trên 4 nồng độ thử nghiệm 10; 25; 50; 100 μ g/mL và được xác định theo công cụ Quest Graph™ IC₅₀ Calculator [137].

2.2.6.4. **Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định**

- Phương pháp khuếch tán đĩa thạch: Tính kháng khuẩn được xác định theo phương pháp của Hadacek và cộng sự [138] có điều chỉnh phù hợp với điều kiện của phòng thí nghiệm. Chủng vi sinh vật sau khi được hoạt hóa từ ống chủng gốc được cấy chuyển sang 5 mL môi trường LB lỏng, nuôi lắc với tốc độ 200 vòng/phút ở nhiệt độ 37 °C, 16 giờ (đối với vi khuẩn) hoặc trong môi trường Hansen lỏng, 30 °C, 48 giờ (đối với nấm). Sau đó, 200 μ L dịch huyền phù vi sinh vật được chuyển sang 20 mL môi trường lỏng thích hợp để nuôi phục hồi trong vòng 2-4 giờ đến OD₆₀₀ khoảng 0,5-0,6 tương đương với mật độ vi khuẩn là 4-5 x 10⁸ tế bào/mL và đến OD₆₀₀ khoảng 1 tương đương với mật độ nấm là 10⁸ tế bào/mL. Tổng 100 μ L dịch vi sinh vật đã nuôi phục hồi được trải trên bề mặt 15 mL môi trường LB (hoặc Hansen) đặc đã được đổ trong đĩa petri. Giếng được đục với đường kính 9 mm. Tổng 50 μ L mẫu thử được nhỏ vào các giếng trên đĩa petri, đối chứng âm là 50 μ L DMSO, đối chứng dương là 50 μ L gentamicin 200 μ g/mL (đối với các chủng *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *B. subtilis*); 50 μ L gentamicin 400 μ g/mL (*M.luteus*) và nystatin 100 μ g/mL (*C.albicans*). Các đĩa thử được nuôi cấy trong tủ ấm ở nhiệt độ 37 °C trong 16 giờ (đối với vi khuẩn) và ở nhiệt độ 30 °C trong 48 giờ (đối với nấm).

Hoạt tính ức chế vi sinh vật kiểm định được xác định thông qua vòng kháng vi sinh vật tạo thành xung quanh giếng thạch. Hoạt tính ức chế vi sinh vật (D, cm) được xác định theo công thức:

$$D = D1 - D2$$

Trong đó: D: Khả năng ức chế vi sinh vật (cm)

D1: Đường kính vòng ức chế vi sinh vật (cm)

D2: Đường kính giếng thạch (cm)

- Phương pháp xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC - Minimal inhibitory concentration) là phương pháp xác định nồng độ nhỏ nhất của chất thử có khả năng ức chế các vi khuẩn thử nghiệm, được xác định theo phương pháp của Wiegand và cộng sự có cải biến [139]. Cặn chiết mẫu được chuẩn bị bằng cách hòa tan các mẫu theo dãy nồng độ giảm dần trong môi trường LB (hoặc Hansen) lỏng. Chủng vi sinh vật sau khi nuôi phục hồi, được pha loãng đến nồng độ 10^5 CFU/mL. Chuẩn bị chất thử theo giải nồng độ giảm dần 8; 4; 2; 1 mg/mL. Đối với các chất thử có độ kháng khuẩn mạnh, tiếp tục hạ nồng độ chất thử xuống 0,5; 0,4; 0,3; 0,25; 0,2; 0,125; 0,1 mg/mL tùy trường hợp cụ thể. Cho 5 μ l dung dịch vi sinh vật có nồng độ 10^5 CFU/mL vào từng giếng có chứa 200 μ l dung dịch mẫu đã pha loãng ở các dải nồng độ trong phiên đĩa 96 giếng. Đối chứng âm là môi trường LB lỏng (vi khuẩn) hoặc Hansen lỏng (nấm), đối chứng dương là môi trường LB chứa gentamicin theo nồng độ giảm dần 16×10^{-3} ; 8×10^{-3} ; 4×10^{-3} ; 2×10^{-3} ; 1×10^{-3} và $0,5 \times 10^{-3}$ mg/mL (*M.luteus*); $0,9 \times 10^{-3}$; $0,8 \times 10^{-3}$; $0,7 \times 10^{-3}$; $0,6 \times 10^{-3}$; $0,5 \times 10^{-3}$ và $0,25 \times 10^{-3}$ mg/mL (*S.aureus*); 64×10^{-3} ; 32×10^{-3} ; 16×10^{-3} mg/mL (*E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*) hoặc Hansen lỏng chứa nystatin nồng độ 2×10^{-3} ; 1×10^{-3} ; $0,5 \times 10^{-3}$; $0,25 \times 10^{-3}$ mg/mL (*C.albicans*). Đĩa 96 giếng được nuôi ủ trong tủ ẩm ở nhiệt độ 37°C trong 16 giờ (đối với khuẩn) và ở nhiệt độ 30°C trong 48 giờ (đối với nấm). Nồng độ vi sinh vật sau đó được đo bằng máy đo quang phổ (Epoch) ở bước sóng 600 nm.

Tỷ lệ ức chế sự phát triển của vi sinh vật (UC%) được tính theo công thức:

$$UC\% = \left[\frac{OD600 (\text{Đối chứng âm}) - OD600 (\text{mẫu thử})}{OD600 (\text{Đối chứng âm})} \times 100 \right]$$

Giá trị MIC được xác định là nồng độ thấp nhất của chất chiết hoặc kháng sinh, ở đó không có sự phát triển của vi sinh vật ($UC\% \geq 100\%$).

2.2.6.5. Đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng cơ chất DPPH

Phương pháp đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng cơ chất 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (α, α -diphenyl- β -picrylhydrazyl) (DPPH) được thực hiện theo Mensor và cộng sự có cải biến [140]. Cặn chiết mẫu được pha loãng thành dải nồng độ giảm dần trong methanol, DPPH được pha thành nồng độ 100 μM trong methanol. Tổng

100 μ L mẫu pha loãng được hút vào mỗi giếng của đĩa Elisa 96 giếng, sau đó 100 μ L DPPH 100 μ M được tiếp tục bổ sung, lắc nhẹ và ủ ở 37 °C trong bóng tối 30 phút, mẫu được đo độ hấp thụ quang phổ ở bước sóng 517 nm. Chất thử được pha loãng ở giải nồng độ giảm dần 200; 100; 50; 25; 12,5; 6,25 μ g/mL. Ascorbic acid được sử dụng làm đối chứng để tính hàm lượng chất oxy hóa tương đương. Nồng độ ascorbic acid được sử dụng là 50; 25; 12,5; 6,25; 3,125; 1,5625; 0,78125 μ g/mL. Khả năng khử gốc tự do DPPH được xác định theo công thức sau: DPPH (%) = 100 $\times$ (A0 - A1)/A0. Trong đó, A0: Độ hấp thụ quang học của mẫu trắng không chứa mẫu thử; A1: Độ hấp thụ quang học của mẫu có chứa mẫu thử. Kết quả tại giá trị IC₅₀ là nồng độ của mẫu khử được 50% gốc tự do DPPH ở điều kiện xác định. IC₅₀ được tính toán sử dụng công cụ Quest Graph™ IC₅₀ Calculator [137].

2.2.6.6. *Đánh giá hoạt tính kháng viêm*

Phương pháp đánh giá hoạt tính kháng viêm được thực hiện theo phương pháp của Kim và nhóm nghiên cứu công bố năm 2010 [141] có cải biến. Tế bào RAW264.7 được nuôi cấy 48 giờ trong môi trường DMEM ở 37 °C, 5% CO₂ với 10% FBS, penicillin và streptomycin sulphate. Sau đó tế bào được cấy trong đĩa 96 giếng ở nồng độ 2,5 $\times$ 10⁵ tế bào/giếng trong 6 giờ. Tế bào sau đó được ủ với mẫu thử nghiệm ở các nồng độ khác nhau trong dung môi DMSO trong 2 giờ trước khi được kích thích sản sinh yếu tố NO bằng LPS (10 μ g/mL) trong 24 giờ. Giếng không được ủ mẫu thử nghiệm mà chỉ sử dụng dung dịch pha mẫu được coi là đối chứng âm. Cardamonin được sử dụng làm mẫu đối chứng dương. Tổng 100 μ L dịch nổi của tế bào được chuyển sang đĩa 96 mới và được thêm vào 100 μ L thuốc thử Griess. NaNO₂ ở các nồng độ khác nhau được sử dụng để xây dựng đường chuẩn. Hỗn hợp này được ủ tiếp ở nhiệt độ phòng trong 10 phút và hàm lượng nitrite được đo bằng máy ELISA Bio-Rad (Laboratories, Mỹ) ở bước sóng 540 nm.

Tỷ lệ % ức chế sản sinh NO được tính bằng công thức:

$$UC\% = \left[\frac{C_{tb}(\text{mẫu thử}) - C_{tb}(\text{LPS})}{C_{tb}(\text{Control}) - C_{tb}(\text{LPS})} \times 100 \right]$$

Trong đó: C_{tb}: nồng độ NO trung bình, được tính toán dựa vào đường chuẩn NaNO₂

Phần tế bào còn lại sau khi đã sử dụng để đánh giá các hoạt tính *in vitro* được bổ sung dung dịch MTT (0,5 mg/mL pha trong PBS), ủ 4 giờ ở 37 °C và 5% CO₂. Sau đó môi trường trên bề mặt được hút bỏ hết, kết tủa formazan được hòa tan trong isopropanol. Độ hấp thụ được đo ở 540 nm.

2.2.6.7. *Phương pháp xử lý số liệu*

Các thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Số liệu thí nghiệm được xử lý thống kê bằng phần mềm Excel 2007.

2.2.7. Phương pháp phân lập các hợp chất hữu cơ và xác định cấu trúc hóa học

Các phương pháp phân lập các hợp chất hữu cơ được thực hiện theo phương pháp của Nazabadioko và cộng sự [142] có cải biến, bao gồm các bước sau:

- Tạo cặn chiết tổng: Sau khi được phơi khô, các mẫu thực vật được nghiền thành bột và siêu âm trong MeOH, ở nhiệt độ phòng, trong 60 phút. Dịch siêu âm được cất quay để thu dịch chiết tổng methanol.

- Tạo cặn chiết phân đoạn: Cặn chiết methanol được phân bố trong nước và lần lượt chiết bằng các dung môi n-hexan, CH_2Cl_2 và EtOAc để tạo thành các cặn chiết tương ứng. Sau khi kiểm tra các phân đoạn này bằng TLC, phân lớp H_2O được sắc ký trên cột Diaion HP-20, rửa giải bằng H_2O để loại bỏ đường, sau đó tăng dần nồng độ MeOH trong H_2O (25, 50, 75 và 100 %) để thu được 4 phân đoạn tương ứng. Các phân đoạn này tiếp tục được tách thành các phân đoạn nhỏ hơn thông qua phương pháp sắc ký trên cột silica gel, RP-18, hoặc YMC, HPLC, rửa giải bằng hỗn hợp các dung môi CH_2Cl_2 , MeOH, aceton và nước hoặc ACN theo các tỷ lệ được chuẩn hóa phù hợp để thu được các hợp chất hóa học.

- Thủy phân acid của các hợp chất mới: Tổng 10 mg mỗi hợp chất được hòa tan riêng trong HCl 1 M (1 mL dioxane + H_2O theo tỷ lệ thể tích 1:1) và đun nóng trong bể nước 80°C trong 3 giờ. Dung dịch acid được làm khô bằng N_2 qua đêm. Sau khi chiết bằng CHCl_3 , lớp nước được làm khô bằng N_2 để thu được cặn nước. Chất này được phân tách bằng cách sắc ký trên cột silica gel, rửa giải bằng CH_2Cl_2 -EtOH (tỷ lệ thể tích 10:1) và sau đó được phân đoạn tiếp bằng sắc ký cột RP-18 bằng cách sử dụng dải dung môi là EtOH- H_2O (6:4, 7:3 và 8:2) để tạo thành đường saccharide. Các phân tử đường được xác định bằng phổ ECD, tính toán dựa vào lý thuyết hàm mật độ phụ thuộc thời gian (TD-DFT) hoặc thực nghiệm. Các góc quay ($[\alpha]_D^{25}$) của phân tử đường được xác định sau khi hòa tan bằng H_2O trong 24 giờ và được so sánh với các tài liệu.

- 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 tổng hợp được danh sách 56 loài thực vật có độc đối với người, động vật và côn trùng theo tri thức bản địa (Bảng 3.1). Những triệu chứng biểu hiện ngộ độc của từng loài thực vật có độc và các bộ phận thực vật có độc được trình bày chi tiết trong Phụ lục 3. Các bệnh liên quan đến đường tiêu hóa thường là triệu chứng xuất hiện đầu tiên khi ăn phải loài thực vật có độc và nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời, người bị ngộ độc có thể tử vong. Ngộ độc đường tiêu hóa biểu hiện ở mức độ khác nhau, từ buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, mất nước, cơ thể suy nhược và tử vong. Ở một số loài có lông hoặc nhựa độc, kích ứng da là phản ứng đầu tiên khi chạm vào cây. Một vài ví dụ điển hình, như lông cây Cỏ cứt lợn gây ngứa, dính nhựa cây Thuộc dáu gây phỏng rộp da, dính mũ cây Sơn gây ngứa ngứa, sưng mặt, da phỏng rộp.

Người, động vật, côn trùng đều có thể bị ảnh hưởng bởi các loài thực vật có độc. Khi bị nhiễm độc cùng một loài thực vật, triệu chứng biểu hiện bệnh ở người và động vật có thể khác nhau. Kết quả thống kê ở Bảng 3.1 cho thấy số loài cây gây ngộ độc đối với người (42 loài) cao hơn đối với động vật (39 loài) và côn trùng (4 loài). Động vật bị ngộ độc qua đường ăn uống nhiều hơn là do tiếp xúc với loài thực vật có độc. Ngộ độc mắc phải ở người có thể do nhầm lẫn loài thực vật có độc với các loài thực vật ăn được, hoặc vô tình chạm vào các bộ phận của loài thực vật có độc. Các loài thực vật có độc với côn trùng được người dân địa phương sử dụng phục vụ đời sống như hạt Na để trị chấy, Nghê lá đào, Xoan, Thạch xương bồ dùng để xua đuổi côn trùng.

Thu nhập chính của cộng đồng người Vân Kiều và Pa Kô ở khu vực nghiên cứu dựa chủ yếu vào các sản phẩm nông lâm nghiệp. Năng suất lao động và mức sống chưa cao do địa phương còn nhiều hạn chế về mặt công nghệ, phân bón và máy móc phục vụ sản xuất, đồng thời thường xuyên xảy ra thiên tai, sỏi lở đất. Do điều kiện sống của người dân bị phụ thuộc nhiều vào các yếu tố thời tiết khí hậu và độ phì nhiêu của đất nên việc khai thác tài nguyên rừng làm được liệu để bán đường như là hoạt động thường xuyên và phổ biến của các hộ gia đình nghèo trong cộng đồng vì họ có

thể có thu nhập trong ngày và không cần đầu tư lớn. Từ thực tiễn này, người Vân Kiều và Pa Kô đi rừng thường biết nhiều loài thực vật, qua thực tế và kinh nghiệm họ đã nhận biết được các dấu hiệu ngộ độc của một số loài thực vật thường gặp.

Bảng 3.1. Cây độc được ghi nhận bởi người Vân Kiều và Pa Kô ở tỉnh Quảng Trị

TT	Tên khoa học	Tên thường gọi	Bộ phận độc	Đối tượng bị ngộ độc
1	<i>Abrus precatorius</i> L.	Cam thảo dây	Hạt	Người, động vật
2	<i>Achyranthes aspera</i> L.	Cỏ xước	Toàn cây	Động vật
3	<i>Acorus gramineus</i> Aiton	Thạch xương bồ	Rễ	Động vật, côn trùng
4	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Cứt lợn	Toàn cây	Người, động vật
5	<i>Annona squamosa</i> L.	Na	Hạt	Động vật, côn trùng
6	<i>Antheroporum harmandii</i> Gagnep.	Mát	Lá, Hạt	Người, động vật
7	<i>Antiaris toxicaria</i> (J.F.Gmel.) Lesch.	Sui	Nhựa	Người, động vật
8	<i>Bidens bipinnata</i> L.	Đơn buốt	Quả	Động vật
9	<i>Bombax ceiba</i> L.	Gạo, Gòn rừng	Lá	Động vật
10	<i>Buddleja asiatica</i> Lour.	Bọ chó	Lá	Người, động vật
11	<i>Callicarpa candicans</i> (Burm. f.) Hochr.	Nàng nàng	Hoa	Người, động vật
12	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino	Tử châu thùỳ dài	Quả	Động vật
13	<i>Carica papaya</i> L.	Đu đủ	Hạt	Người, động vật
14	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don	Dừa cạn	Rễ	Người
15	<i>Camphora parthenoxylon</i> (Jack) Nees	Re hương	Nhựa	Người
16	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps	Dây giun	Quả	Người
17	<i>Commelina benghalensis</i> L.	Thài lài lông	Toàn cây	Động vật
18	<i>Croton tiglium</i> L.	Ba đậu	Hạt, Nhựa	Người, động vật
19	<i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult.	Dây càng cua	Toàn cây	Người
20	<i>Datura metel</i> L.	Cà độc dược	Lá	Người, động vật

TT	Tên khoa học	Tên thường gọi	Bộ phận độc	Đối tượng bị ngộ độc
21	<i>Dendrocnide urentissima</i> (Gagnep.) Chew	Mán voi	Lá	Người
22	<i>Embelia tsjeriam-cottam</i> (Roem. & Schult.) A.DC.	Rẻ mạnh	Lá	Động vật
23	<i>Entada phaseoloides</i> (L.) Merr.	Bàm bám	Hoa	Người
24	<i>Erythrophleum fordii</i> Oliv.	Lim xanh	Lá	Người, động vật
25	<i>Euphorbia hirta</i> L.	Cỏ sữa lông	Toàn cây	Động vật
26	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.	Xương khô	Nhựa	Người, động vật
27	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L.	Thuốc dấu	Toàn cây	Người, động vật
28	<i>Ficus hispida</i> L.f.	Ngái	Quả	Người
29	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth.	Lá ngón	Toàn cây	Người, động vật
30	<i>Heliotropium indicum</i> L.	Vòi voi	Toàn cây	Người, động vật
31	<i>Jatropha curcas</i> L.	Dầu mè	Hạt	Động vật
32	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson	Thần linh lá quế	Nhựa	Người
33	<i>Lantana camara</i> L.	Ngũ sắc	Lá	Người, động vật
34	<i>Melia azedarach</i> L.	Xoan	Quả, Hạt	Người, động vật, côn trùng
35	<i>Millettia erythrocalyx</i> Gagnep.	Thần mát dài đỏ	Hạt	Người, động vật
36	<i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC.	Móc mèo	Quả, Hạt	Người, động vật
37	<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Thuốc lá	Lá	Người
38	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit.	An điền nón	Toàn cây	Người
39	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.	Củ đậu	Hạt	Người, động vật
40	<i>Persicaria maculosa</i> Gray	Nghê lá đào	Quả	Người, côn trùng
41	<i>Physalis angulata</i> L.	Thù lù cạnh	Quả	Động vật
42	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.	Ba gác vòng	Nhựa	Động vật
43	<i>Ricinus communis</i> L.	Thầu dầu	Hạt	Người, động vật
44	<i>Sarcodum scandens</i> Lour.	Muồng dây	Quả, Lá	Động vật
45	<i>Senna tora</i> (L.) Roxb.	Thảo quyết minh	Lá, Hạt	Động vật
46	<i>Solanum nigrum</i> L.	Lu lu đực	Lá, Quả	Người, động vật

TT	Tên khoa học	Tên thường gọi	Bộ phận độc	Đối tượng bị ngộ độc
47	<i>Solanum torvum</i> Sw.	Cà nòng	Quả	Người, động vật
48	<i>Stemona tuberosa</i> Lour.	Bách bộ	Rễ	Người
49	<i>Strophanthus divaricatus</i> (Lour.) Hook. & Arn.	Sùng dê	Hạt, Nhựa	Người
50	<i>Strychnos angustifolia</i> Benth.	Dây củ chi	Rễ, Hạt	Người, động vật
51	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib	Mã tiền cành vuông	Rễ, Hạt	Người
52	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.	Ớt rừng, Bánh hổi	Toàn cây	Động vật
53	<i>Tephrosia purpurea</i> (L.) Pers.	Cốt khí tía	Lá, Hạt	Người, động vật
54	<i>Toxicodendron succedaneum</i> (L.) Kuntze	Sơn	Nhựa	Người
55	<i>Vernicia montana</i> Lour.	Trầu lá xẻ	Quả, Hạt	Người
56	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC.	Muồng truồng	Rễ, Vỏ thân	Người

Danh sách 56 loài thực vật có độc thu thập trong nghiên cứu này có nhiều loài đã được thống kê hoặc ghi nhận là loài thực vật có độc ở Việt Nam (số liệu được thống kê ở Bảng 3.2). Mười tám loài thực vật có độc phân bố ở huyện Đakrong và Hướng Hóa, Quảng Trị đã được ghi nhận là loài thực vật có độc trong cuốn “Cây độc ở Việt Nam” của tác giả Trần Công Khánh và Phạm Hải [111]. Mười ba loài thực vật có độc cũng đã được ghi nhận phân bố ở Cần Thơ trong bài báo của tác giả Phùng Thị Hằng và cộng sự [112]. Mười hai loài đã được ghi nhận là thực vật có độc trong cuốn “Cây thuốc của dân tộc Vân Kiều và dân tộc Pa Kô ở Quảng Trị” [128], mười lăm loài được ghi nhận trong hai tập “Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam” [143,144]. Trong 2 tập Từ điển cây thuốc Việt Nam của tác giả Võ Văn Chi [145,146], 50 loài cây trong tổng số 56 loài thực vật có độc thu thập ở Quảng Trị đã được thống kê là cây thuốc, 37/50 cây được ghi nhận có độc (Bảng 3.2). Thầu dầu *R. communis* và là loài thực vật có độc đã được thống kê trong cuốn cây độc ở Việt Nam, có phân bố ở quận Ninh Kiều – Cần Thơ, và đã được ghi nhận là loài thực vật có độc được sử dụng làm thuốc trong Từ điển cây thuốc Việt Nam và trong Thông tư 42 của Bộ Y tế năm 2017. Mười lăm loài thực vật có độc ở Quảng Trị chưa được thống kê là loài thực vật có độc trong 04 tư liệu trên, là các loài: Cỏ xước, Cứt lợn, Mát, Đơn buốt, Gạo, Đu đủ, Re hương, Thái lái lông, Thàn mát đài đỏ, An điền nón, Nghê lá đào, Thù lù cạnh, Sơn, Muồng dây, Muồng truồng (Bảng 3.2).

Bảng 3.2. Thống kê ghi nhận các loài cây điều tra trong nghiên cứu là loài thực vật có độc trong các tư liệu công bố ở Việt Nam

TT	Tên khoa học	Tên thường gọi	Đã được ghi nhận	Chưa ghi nhận
1	<i>Abrus precatorius</i> L.	Cam thảo dây	(a), (c), (d), (e)	
2	<i>Achyranthes aspera</i> L.	Cỏ xước		X
3	<i>Acorus gramineus</i> Aiton	Thạch xương bồ	(d)	
4	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Cây cút lợn		X
5	<i>Annona squamosa</i> L.	Na	(c), (e)	
6	<i>Antheroporum harmandii</i> Gagnep.	Mát		X
7	<i>Antiaris toxicaria</i> (J.F.Gmel.) Lesch.	Cây sui	(a), (c)	
8	<i>Bidens bipinnata</i> L.	Đơn buốt		X
9	<i>Bombax ceiba</i> L.	Gòn rừng		X
10	<i>Buddleja asiatica</i> Lour.	Bọ chó	(c), (e)	
11	<i>Callicarpa candicans</i> (Burm. f.) Hochr.	Nàng nàng	(c), (e)	
12	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino	Tử châu thủy dài	(c)	
13	<i>Carica papaya</i> L.	Đu đủ		X
14	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don	Dừa cạn	(b),(c)	
15	<i>Camphora parthenoxylon</i> (Jack) Nees	Re hương		X
16	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps	Dây giun, sử quân tử	(b),(c), (d)	
17	<i>Commelina benghalensis</i> L.	Thài lài lông		X
18	<i>Croton tiglium</i> L.	Ba đậu	(a), (c), (d), (e)	
19	<i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult.	Dây càng cua	(a), (c), (e)	
20	<i>Datura metel</i> L.	Cà độc dược	(a), (b), (c), (d), (e)	
21	<i>Dendrocnide urentissima</i> (Gagnep.) Chew	Mán voi, Han voi	(c)	
22	<i>Embelia tsjeriam-cottam</i> (Roem. & Schult.) A.DC.	Rè mạnh	(c)	
23	<i>Entada phaseoloides</i> (L.) Merr.	Bàm bàm	(c), (e)	
24	<i>Erythrophleum fordii</i> Oliv.	Lim xanh	(a), (c)	
25	<i>Euphorbia hirta</i> L.	Cỏ sữa lông	(a), (b), (c)	
26	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.	Xương khô, Giao	(a), (b), (c)	
27	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L.	Thuốc dẫu	(c)	

28	<i>Ficus hispida</i> L.f.	Ngái	(a), (b), (c)	
29	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth.	Lá ngón	(a), (c), (d)	
30	<i>Heliotropium indicum</i> L.	Vòi voi	(b), (c), (d)	
31	<i>Jatropha curcas</i> L.	Dầu mè	(a), (c), (d)	
32	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson	Thần linh lá quế	(a)	
33	<i>Lantana camara</i> L.	Ngũ sắc	(b),(c), (e)	
34	<i>Melia azedarach</i> L.	Xoan	(a), (c),	
35	<i>Millettia erythrocalyx</i> Gagnep.	Thần mát đài đỏ		X
36	<i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC.	Móc mèo	(a), (b), (c), (e)	
37	<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Thuốc lá	(a), (c), (d)	
38	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit. *	An điền nón		X
39	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.	Củ đậu	(b), (c), (d), (e)	
40	<i>Persicaria maculosa</i> Gray	Nghê lá đào, nghệ ruộng		X
41	<i>Physalis angulata</i> L.	Thù lù cạnh		X
42	<i>Rauwolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.	Ba gạc vòng	(c), (d)	
43	<i>Toxicodendron succedaneum</i> (L.) Kuntze	Sơn	(e)	
44	<i>Ricinus communis</i> L.	Thầu dầu	(a), (b), (c), (d)	
45	<i>Sarcodum scandens</i> Lour.	Muồng dây		X
46	<i>Senna tora</i> (L.) Roxb.	Thảo quyết minh	(b)	
47	<i>Solanum nigrum</i> L.	Lu lu đực	(b), (c), (d)	
48	<i>Solanum torvum</i> Sw.	Cà nòng	(c)	
49	<i>Stemona tuberosa</i> Lour.	Bách bộ	(a), (c), (d)	
50	<i>Strophanthus divaricatus</i> (Lour.) Hook. & Arn.	Sừng dê	(c), (e)	
51	<i>Strychnos angustifolia</i> Benth.	Dây củ chi	(c)	
52	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib	Mã tiền cành vuông	(c), (d)	
53	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.	Ốt rừng	(c)	
54	<i>Tephrosia purpurea</i> (L.) Pers.	Cốt khí tía	(c), (e)	
55	<i>Vernicia montana</i> Lour.	Trầu lá xẻ	(a)	
56	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC.	Muồng truông		X
	TỔNG		42	14

Ký hiệu: (a): Cây độc Việt Nam [111], (b): Cây độc ở quận Ninh Kiều [112], (c): Từ điển cây thuốc Việt Nam [145,146]; (d): Cây thuốc của dân tộc Vân Kiều và

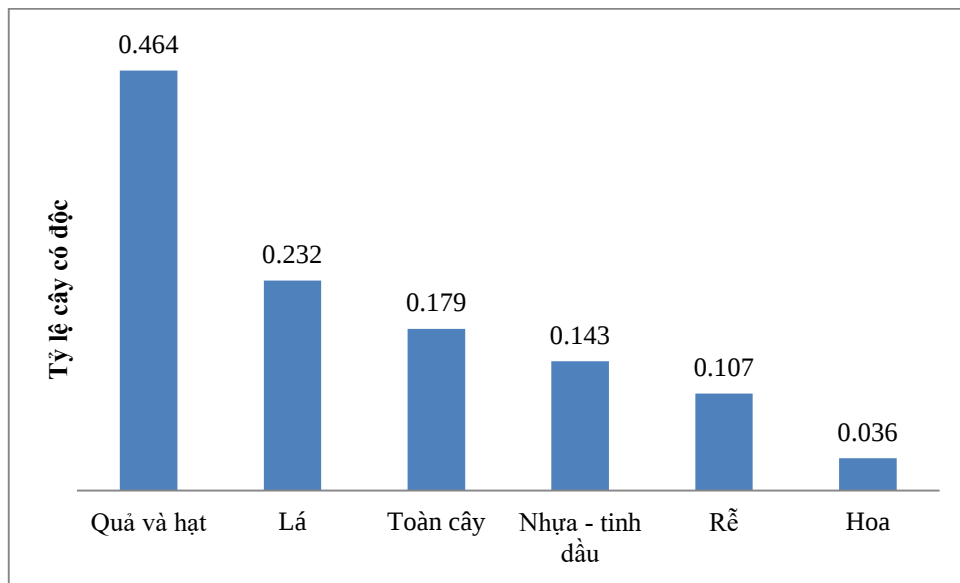
dân tộc Pa Kô ở Quảng Trị [128], (e): Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam [143,144]

Một số cây độc được phát hiện trong nghiên cứu này đã được công bố là chứa các hợp chất độc phổ biến. Thầu dầu chứa ricin là một trong những hợp chất độc nhất được biết đến. Bệnh nhân bị ngộ độc ricin sau khi sử dụng Thầu dầu có biểu hiện kích ứng vùng hầu họng, đau bụng, nôn mửa, tiêu chảy trong 4–6 giờ [147]. Cà độc được chứa các tropane alkaloid scopolamine, hyoscyamine và atropine, ăn phải có thể gây khát nước bất thường, tăng thân nhiệt, mê sảng nghiêm trọng, biến dạng thị giác, mất trí nhớ, hôn mê và tử vong. Đây là một loài cây chứa chất độc có hại đối với việc chăn thả gia súc đặc biệt là trong mùa khan hiếm thức ăn. Thành phần độc chính của Lá ngón là các alkaloid (sempervirine, gelsemoxonin, gelsenicin, gelsemicine, gelsamycin, koumine, kouminicine, koumicine và kounidine) gây tổn thương hệ thần kinh, hệ tiêu hóa và hệ hô hấp [148]. Các chất độc thường gặp ở các loài thuộc họ Euphorbiaceae là các diterpene (phorbol este và protein kinase C). Khi da, mô niêm mạc hoặc vào mắt tiếp xúc trực tiếp với chất độc gây ra tình trạng viêm nghiêm trọng, gây đau đớn, hình thành vết loét và mụn nước [149]. Các chất độc này được gọi là độc tố thực vật, đại diện cho nhóm hợp chất thứ cấp gồm các phân tử nhỏ có cấu trúc đa dạng, khi đưa vào cơ thể của động vật hoặc người có thể ảnh hưởng xấu đến sức khỏe. Độc tố có thể ảnh hưởng đến kênh vận chuyển ion của tế bào thần kinh, ức chế chuỗi hô hấp của ty thể, làm rối loạn màng tế bào sinh học, tổn thương tế bào, ức chế nhân bản DNA, sinh tổng hợp protein và ribosome ... [149].

Theo kết quả điều tra ở nghiên cứu này, 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%) (Hình 3.1). Độc tố thực vật thường có mặt trong toàn cây, còn nếu chỉ tập trung ở bộ phận của cây thì thường có ở quả, hạt, hoặc lá. Kết quả này tương tự với kết quả điều tra tri thức bản địa loài thực vật có độc ở Udampur, Ấn Độ của nhóm tác giả Bhatia và cộng sự, ở đây thực vật có độc toàn cây chiếm 32,4%, hạt và quả 26,9%, lá 23,1%, còn lại là độc từ nhựa, thân, rễ, củ [150]. Các bộ phận của cây độc được dùng làm thuốc dân gian bao gồm rễ, toàn bộ cây và lá, hoa, quả và hạt. Rễ được sử dụng phổ biến nhất. Trong một số trường hợp, các bộ phận của cây độc được dùng làm thuốc không phải là bộ phận chính chứa độc tố. Ví dụ, người Thái sử dụng vỏ và lá của cây *Antiaris toxicaria* Lesch. làm thuốc, trong khi nhựa của nó chứa độc tố gây chết người (Huai et al, 2010).

Trong tổng số 56 loài thực vật có độc được ghi nhận bởi người Vân Kiều và Pa Kô, 52 loài cây đã được ghi nhận là cây thuốc trong Danh lục cây thuốc Việt Nam (Viện Dược liệu) (Phụ lục 5), 04 loài cây không nằm trong Danh lục cây thuốc Việt

Nam là Mát *A. harmandii* và Thàn mát đài đỏ *M. erythrocalyx*, Mã tiền cảnh vuông *S. vanprukii*, An điền nón *O. pilulifera*. 50 loài được ghi nhận trong 2 tập Từ điển cây thuốc Việt Nam (tác giả Võ Văn Chi) (Phụ lục 5), 06 loài cây không nằm trong Từ điển cây thuốc Việt Nam là Mát *A. harmandii* và Thàn mát đài đỏ *M. erythrocalyx*, Nghê lá đào *P. maculosa*, An điền nón *O. pilulifera*, Sơn *T. succedaneum*, Muồng dây *S. scandens*. An điền nón được người dân Vân Kiều sử dụng để chữa viêm xương khớp và đau dạ dày. Loài này cũng có phân bố ở bản Khe Trăn (Thừa Thiên Huế) và được người dân ở đây sử dụng làm thuốc [151]. Do đó chỉ có duy nhất 2 loài Mã tiền cảnh vuông và Thàn mát đài đỏ chưa được ghi nhận là cây thuốc trong các tư liệu công bố ở Việt Nam. Theo kinh nghiệm của người dân Vân Kiều, hạt Mát làm cá bị say, trở nên bất động, lá Thàn mát đài đỏ làm cá bị mù mắt, đây là các loài thực vật có độc dùng để làm ruốc cá. Các kết quả này cho thấy, phần lớn loài thực vật có độc là cây thuốc, cần thận trọng về liều lượng sử dụng để phát huy hết hiệu quả của từng loài cây.



Hình 3.1. Tỷ lệ loài thực vật có độc theo đặc điểm bộ phận chứa độc tố

Theo kết quả thống kê trong Bảng 3.2, mười bốn loài thực vật được biết đến là có độc theo tri thức của dân tộc Vân Kiều và Pa Kô chưa được ghi nhận rộng rãi trong các công bố trước đây ở Việt Nam. Số liệu này có thể do tri thức bản địa về cùng một loài cây có thể khác nhau giữa các dân tộc, mang tính đặc thù của từng địa phương và được hình thành bởi bối cảnh môi trường, văn hóa và lịch sử riêng biệt của mỗi dân tộc. Trên thực tế mỗi dân tộc cư trú ở các vùng địa lý khác nhau, có sự khác biệt về khí hậu, hệ sinh thái, tập quán văn hóa và thực hành tâm linh. Các yếu tố này cùng với nguồn tài nguyên sẵn có đã dẫn đến kinh nghiệm có thể sử dụng cùng

một loài cây để điều trị nhiều bệnh khác nhau hoặc lựa chọn cây khác nhau để điều trị cùng một triệu chứng bệnh. Phương pháp thu hoạch, chế biến và sử dụng truyền thống là khác nhau giữa các dân tộc cũng tạo nên hiệu ứng khác nhau. Thêm vào đó, khu vực nghiên cứu là vùng chịu ảnh hưởng nặng bởi chất độc hóa học trong thời kỳ chiến tranh, đây có thể là nguyên nhân dẫn đến thực vật trong vùng có sự khác biệt với thực vật vùng khác về thành phần hóa học trong đó có các hợp chất độc hại. Đối với các loài thực vật có độc, các yếu tố như đất, độ ẩm, nhiệt độ và độ trưởng thành của cây được cho là có ảnh hưởng đến nồng độ và loại độc tố, trong khi lịch sử sử dụng cây được định hình qua hiểu biết của người dân bản địa về mức độ độc và ứng dụng của chúng. Vì thế các dân tộc khác nhau có thể có kiến thức và kinh nghiệm riêng về việc sử dụng tài nguyên thực vật, ngay cả khi họ sống trong cùng một môi trường.

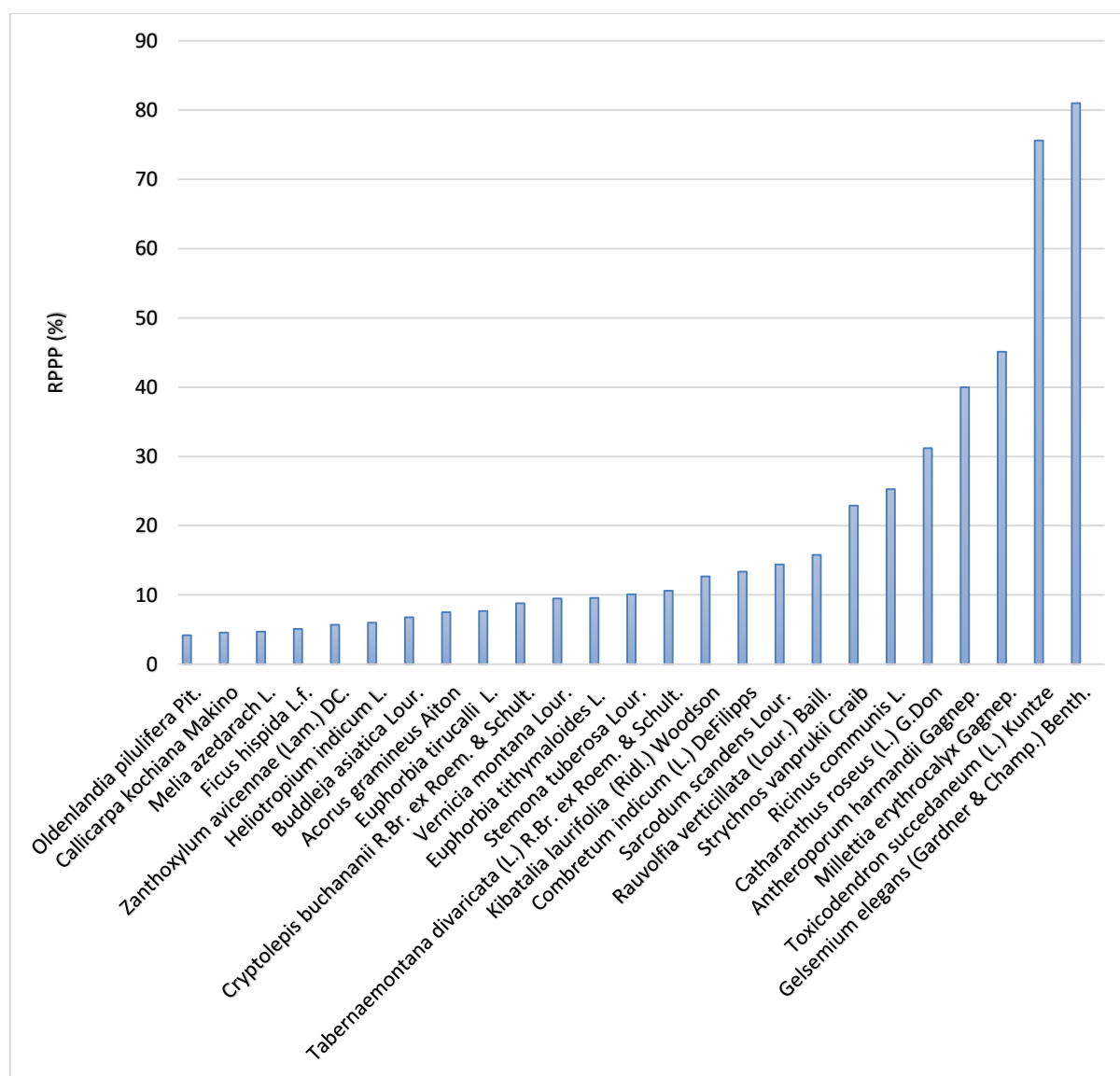
Vì thế, việc khảo sát kiến thức bản địa về mức độ độc của các loài thực vật là rất cần thiết để phát triển các chiến lược bảo vệ sức khỏe và môi trường phù hợp với văn hóa, thúc đẩy khả năng phục hồi sức khỏe cộng đồng một cách an toàn. Những nghiên cứu tiếp theo về mức độ độc và các tác nhân gây độc mà các phương pháp khoa học truyền thống có thể bỏ sót, cho phép phát triển các giải pháp hiệu quả hơn, phù hợp với địa phương.

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

Loài thực vật có độc ghi nhận phổ biến nhất là Lá ngón *G. elegans* (81,0%); tiếp theo là Sơn *T. succedaneum* (75,6%); Thàn mát đài đỏ *M. erythrocalyx* (45,1%); Mát *A. harmandii* (40,0%); Dừa cạn *C. roseus* (31,2%); Thầu dầu *R. communis* (25,3%); Mã tiền cảnh vuông *S. vanprukii* (22,9%); Ba gạc vòng *R. verticillata* (15,8%); Muồng dây *S. scandens* (14,4%); Dây giun *C. indicum* (13,4%); Thần linh lá quế *K. laurifolia* (12,7%); Ổt rừng *T. divaricata* (10,6%); Bách bộ *S. tuberosa* (10,1%); Thuốc dẫu *E. tithymaloides*, Trầu lá xẻ *V. montana*, Dây càn của *C. buchananii*, Giao *E. tirucalli*, Thạch xương bồ *A. gramineus*, Bọ chó *B. asiatica*, Vòi voi *H. indicum*, Muồng truông *Z. avicennae*, Ngái *F. hispida* (9,6% - 5,1%); Xoan *M. azedarach*, Tử châu thùy dài *C. kochiana*, An điền nón *O. pilulifera* (dưới 5%) (Hình 3.2).

Để phân tích dữ liệu chi tiết, 25 loài thực vật với tỷ lệ hơn 1% tổng số người cung cấp thông tin ghi nhận là loài thực vật có độc đã được đề tài lựa chọn để phục vụ cho các phân tích và nghiên cứu tiếp theo (Hình 3.2). Cụ thể bao gồm 12 loài gây ra các triệu chứng ngộ độc đầu tiên lên đường tiêu hóa, 2 loài gây kích ứng da, 2 loài gây kích ứng mắt, 7 loài gây ngộ độc đường hô hấp, tim mạch và 2 loài ảnh hưởng đến hệ thần kinh.

Hai chỉ số quan trọng là ICF và FL đã được sử dụng để phân tích về yếu tố đồng thuận của người cung cấp thông tin và mức độ điển hình của thông tin thu được đã được sử dụng trong điều tra về loài thực vật có độc [152]. Nhằm kiểm chứng độ tin cậy của thông tin thu được qua phỏng vấn, giá trị ICF và FL ở 05 nhóm bệnh đã được phân tích trong Bảng 3.3. Nhóm bệnh ảnh hưởng lên hệ thần kinh (chóng mặt, đau đầu) và gây kích ứng mắt (viêm mắt, mù và giãn đồng tử) có giá trị ICF cao nhất (0,97), tiếp theo là gây kích ứng da (0,96), ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa (đau bụng, nôn mửa, tiêu chảy) (0,93) và đến hệ hô hấp/tim mạch (0,92). Các giá trị ICF này đều gần bằng 1, chứng tỏ việc nhóm 25 cây độc vào các nhóm triệu chứng bị ngộ độc như trong Bảng 3.3 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.



Hình 3.2. Biểu đồ tương quan giá trị RPPP của các loài thực vật có độc được ghi nhận phổ biến

Bảng 3.3. Triệu chứng, yếu tố đồng thuận, mức độ điển 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
				<i>F. hispida</i> L.f. (Ngái)	38,1
Kích ứng da	2	24	0,96	<i>T. succedaneum</i> L. (Sơn)	100
				<i>E. tirucalli</i> L. (Xương khô, Giao)	68,9
Kích ứng mắt	2	39	0,97	<i>E. tithymaloides</i> L. (Thuốc dầu)	66,5
				<i>K. laurifolia</i> (Ridl.) Woodson (Thần linh lá quế)	45,7
Đường hô hấp, tim mạch	7	82	0,92	<i>G. elegans</i> (Gardner & Chapm.) Benth. (Lá ngón)	100
				<i>S. vanprukii</i> Craib (Mã 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 càng cua)	56,1
				<i>A. gramineus</i> Aiton (Thạch xương bồ)	42,3
				<i>S. tuberosa</i> Lour. (Bách bộ)	40,9
Hệ thần kinh	2	31	0,97	<i>C. kochiana</i> Makino (Tử châu thù dài)	58,1
				<i>O. pilulifera</i> Pit. (An điển nón)	49,7

Gây bệnh điển hình nhất đối với đường tiêu hóa là 2 loài Thầu dầu và Thàn mát dài đỏ với mức độ điển hình ở mỗi loài là 100%. Các loài đáng chú ý khác trong nhóm gây bệnh này là Ba gạc vòng (FL: 85,2%), Dây giun (FL: 76,6%), Xoan (FL: 73,1%) và Mát (FL: 71,4%). Ở triệu chứng bị kích ứng da, loài gây bệnh điển hình nhất là Sơn (FL: 100%). Độc tính của Lá ngón và Mã tiền cảnh vuông (FL: 100%) tác động trực tiếp đến đường hô hấp và hệ tim mạch (Bảng 3.3). Lá ngón và Mã tiền cảnh vuông đã được nhóm nghiên cứu Farzaei xác nhận có ảnh hưởng đến đường hô hấp nếu dùng quá liều [8].

Dựa vào hai số liệu ICF và FL, 5 loại triệu chứng ngộ độc thực vật chủ yếu ở con người và động vật gây ra bởi các loài thực vật có độc được thống kê trong bảng 3.3 có mức độ tin cậy và điển hình tương đối cao, cụ thể: (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%).

Trong nghiên cứu này những tri thức về cây độc của nhóm dân tộc thiểu số Vân Kiều và dân tộc Pa Kô ở huyện Đakrông và huyện Hướng Hóa, Quảng Trị lần đầu tiên được thu thập và phân tích. Tổng cộng có 612 người từ các nhóm tuổi và ngành nghề khác nhau được phỏng vấn về những thông tin liên quan đến loài thực vật có độc. Thông tin thu thập được sẽ là cơ sở để thực hiện các nghiên cứu hóa, sinh.

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

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

Hiện nay, người Vân Kiều và Pa Kô ở huyện Đakrong 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... Mười tám loài hiện không được thu hái để sử dụng trong đời sống hàng ngày, sinh trưởng trong tự nhiên, là các loài thực vật có độc tính cao đối với cá (Thàn mát dài đỏ *M. erythrocalyx*, Cốt khí tía *T. purpurea*, Móc mèo *M. pruriens*), với gia súc (Cỏ sữa lông *E. hirta*, Gòn rừng *B. ceiba*, Thảo quyết minh *S. tora*, Thài lài lông *C. benghalensis*, Rẻ mạnh *E. tsjeriamcottam*, Thù lù cạnh *P. angulata*) hoặc có độc tính mạnh đối với người (như cây Sơn *T. succedaneum*, Ba đậu *C. tigilium*, Cam thảo dây *A. precatorius*, Trầu lá xẻ *V. montana*, Lá ngón *G. elegans*, Dây củ chi *S. augustifolia*, Cây sui *A. Toxicaria*), hay là những cây gỗ quý, hiện đã bị khai thác cạn kiệt, có mặt trong danh sách bảo tồn như Re hương *C. parthenoxylon*, Lim xanh *E. fordii*.

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

TT	Nhóm bệnh	Loài thực vật có độc được sử dụng làm thuốc	Số loài
1	Các bệnh về đường tiêu hóa, dạ dày, đại tràng, gan, trĩ, giun sán	<i>Ageratum conyzoides</i> L., <i>Achyranthes aspera</i> L. (lá, quả), <i>Solanum nigrum</i> L., <i>Acorus gramineus</i> Aiton (cả cây), <i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps (quả), <i>Entada phaseoloides</i> (L.) Merr. (hạt), <i>Ficus hispida</i> L.f., <i>Heliotropium indicum</i> L., <i>Melia azedarach</i> L. (quả, lá, vỏ thân), <i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit., <i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill. (rễ, cành lá), <i>Stemona tuberosa</i> Lour (rễ củ).	12
2	Các bệnh về đường hô hấp	<i>Stemona tuberosa</i> Lour., <i>Euphorbia tirucalli</i> L.	2
3	Các bệnh ngoài da, mụn nhọt, cầm máu	<i>Strophanthus divaricatus</i> (Lour.) Hook. & Arn.(lá, quả), <i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill., <i>Ageratum conyzoides</i> L., <i>Strychnos vanprukii</i> Craib (rễ), <i>Bidens bipinnata</i> L., <i>Jatropha curcas</i> L. (quả), <i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson, <i>Melia azedarach</i> L., <i>Nicotiana tabacum</i> L. (lá, hoa, quả), <i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult., <i>Euphorbia tirucalli</i> L., <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don (cả cây)	12
4	Các bệnh liên quan đến hệ vận động	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill., <i>Ricinus communis</i> L. (lá, quả), <i>Jatropha curcas</i> L., <i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit., <i>Euphorbia tithymaloides</i> L. (nhựa, cành)	5
5	Các bệnh về hệ tim mạch, huyết áp	<i>Buddleja asiatica</i> Lour. (cành, lá, hoa, quả), <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don	2

TT	Nhóm bệnh	Loài thực vật có độc được sử dụng làm thuốc	Số loài
6	Các bệnh liên quan đến phụ nữ như lậu, viêm phần phụ, u vú	<i>Stemona tuberosa</i> Lour., <i>Rauwolfia verticillata</i> (Lour.) Baill., <i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult.	3
7	Các bệnh về răng miệng	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib, <i>Solanum torvum</i> Sw. (lá, quả), <i>Datura metel</i> L. (lá quả), <i>Jatropha curcas</i> L., <i>Acorus gramineus</i> Aiton, <i>Datura metel</i> L., <i>Euphorbia tirucalli</i> L.	7
8	Các bệnh liên quan đến hệ thần kinh (đau đầu)	<i>Buddleja asiatica</i> Lour.	1
9	Các bệnh liên quan đến các chức năng chuyển hóa (tiểu đường, phù nề)	<i>Bidens bipinnata</i> L., <i>Heliotropium indicum</i> L.	2
10	Các bệnh liên quan đến gan	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC. (quả)	1

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, đó là các loài Bách bộ *S. tuberosa*, Dầu mè *J. curcas*, Ba gạc vòng *R. verticillata*, Dây giun *C. indicum*, Cà độc dược *D. metel*, Thạch xương bồ *A. gramineus*, Xoan *M. azedarach*, Thuốc lá *N. tabacum*, An điền nón *O. pilulifera*, Thầu dầu *R. communis*, Mã tiền càn vương *S. vanprukii*, Cà nòng *S. torvum*, Lu lu đực *S. nigrum*, Bọ chó *B. asiatica*, Cỏ xước *A. aspera*, Cây cú lợn *A. conyzoides*, Đơn buốt *B. bipinnata*, Dừa cạn *C. roseus*, Dây càn cua *C. buchananii*, Bầm bầm *E. phaseoloides*, Ngái *F. hispida*, Vòi voi *H. indicum*, Thần linh lá quế *K. laurifolia*, Sừng dê *S. divaricatus*, Ổt rừng *T. divaricata*, Giao *E. tirucalli*, Thuốc dẫu *E. tithymaloides*, Muồng trưởng *Z. avicennae* (Bảng 3.4, Phụ lục 5). Công dụng chữa bệnh theo kinh nghiệm dân gian của các loài thực vật có độc này được chia thành 10 nhóm bệnh (Bảng 3.4), trong đó nhóm các bệnh liên quan đến đường tiêu hóa và bệnh ngoài da có số lượng loài thực vật có độc nhiều nhất. Cây Thầu dầu được sử dụng nhiều để chữa các bệnh liên quan đến gãy xương tay chân và cột sống bằng phương pháp thổi.

Cây Xoan *M. azedarach*, Dây giun *C. indicum*, Thạch xương bồ *A. gramineus* và Nghể lá đào *P. maculosa* được người Vân Kiều được sử dụng để diệt côn trùng. Một số loài thực vật có độc được trồng làm thức ăn, sử dụng quả như củ Đậu *P. erosus*, Đu đủ *C. papaya* và cây Na *A. squamosa*. Nhiều loài thực vật có độc được trồng làm cây cảnh, cây bóng mát và làm hàng rào như cây Giao *E. tirucalli*, Thuộc dầu *E. tithymaloides*, Dừa cạn *C. roseus*, Vòi voi *H. indicum*, Dây giun *C. indicum*, Mát *A. harmandii*, Muồng dây *S. scandens*.

Động vật ăn phải cây Dầu mè *J. curcas* sẽ có triệu chứng nôn mửa, buồn nôn, đau nhức cơ thể, chán ăn, hốc hác, tiêu chảy cấp tính, sau đó là tiêu chảy ra máu. Hàm lượng dầu trong hạt cao nên hiện nay cây đang được trồng thử nghiệm tại Quảng Trị để làm nguyên liệu sản xuất dầu sinh học diesel.

Một số loài thực vật có độc như cây Tử châu thùỳ dài *C. kochiana* được người Vân Kiều lấy thân chặt từng khúc, phơi khô, đun làm nước chè uống; lấy rễ và lá cây Ót rừng *T. divaricata* làm men rượu.

Trong danh sách 56 loài thực vật có độc của người Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị được chúng tôi ghi nhận, có 04 loài quý hiếm cần được bảo tồn (Bảng 3.5), trong đó có 03 loài nằm trong Sách đỏ Việt Nam [153].

Bảng 3.5. Các loài thực vật có độc đang bị đe dọa

TT	Tên phổ thông	Tên khoa học	Họ	Tình trạng
1	Ba gác vòng	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.	Apocynaceae	EN, B2a,b(ii,iii)
2	Thần linh lá quế	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.)	Apocynaceae	VU, B1a,b(i,iii)
3	Re hương	<i>Camphora parthenoxylon</i> (Jack) Nees	Lauraceae	CR, A2a,c,d

CR – Rất nguy cấp

EN – Đang nguy cấp (bị đe dọa tuyệt chủng). Đây là những taxon đang bị đe dọa tuyệt chủng và không chắc còn có thể tồn tại nếu nhân tố đe dọa tiếp tục diễn ra.

VU – Sẽ nguy cấp (có thể bị đe dọa tuyệt chủng). Đây là những taxon sắp bị đe dọa tuyệt chủng nếu các nhân tố đe dọa tiếp tục diễn ra

Loài Ba gác lá vòng được xếp vào phân hạng đang nguy cấp B2a,b trong Sách đỏ Việt năm 2024, đang đứng trước nguy cơ bị tuyệt chủng ngoài tự nhiên. Loài Thần linh lá quế, thuộc phân hạng VU B1b,c, đe dọa nguy cấp, khu phân bố ước tính dưới 20.000 km², bị chia cắt nghiêm trọng, suy giảm nơi cư trú và khu phân bố. Loài Re

hương có phân hạng CR, A2a,c,d, rất nguy cấp, suy giảm quần thể, suy giảm nơi cư trú, khu phân bố hoặc chất lượng nơi sinh cư [153]. Loài lim xanh đã được xếp vào phân hạng nguy cấp – EN trong Danh lục sách đỏ thế giới [154], tuy nhiên hiện tại, cây Lim xanh được trồng để bảo tồn và bảo vệ rừng phòng hộ ở khu bảo tồn thiên nhiên Đakrong. Cây Re hương, Ba gác vòng và Thần linh lá quế đang được bảo tồn trong các khu bảo tồn thiên nhiên Đakrong và Hướng Hóa.

Thông qua thống kê này, chúng ta thấy độc tính của các loài cây đều có mặt lợi và hại, hiểu biết để sử dụng hợp lý và kết hợp bảo tồn cây tự nhiên đã và đang là hiện trạng sử dụng loài thực vật có độc ở khu vực nghiên cứu tỉnh Quảng Trị.

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

Trên cơ sở thông tin về các loài thực vật có độc thu thập được qua phỏng vấn người dân địa phương và qua quá trình điều tra thực địa, các mẫu vật được thu thập, làm tiêu bản phục vụ xác định tên khoa học dựa trên đặc điểm về hình thái của các loài. 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 (Bảng 3.6). 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). Dựa vào cơ sở dữ liệu World flora online [155] và Plants of the World Online//Kew science [156], loài *Gelsemium elegans* (Gardner & Champ.) Benth. được xếp vào họ Gelsemiaceae. Tuy nhiên, trong các công bố nghiên cứu về cây Lá ngón và các sách chuyên khảo như Từ điển cây thuốc Việt Nam của tác giả Võ Văn Chi, hiện vẫn đang trích dẫn loài này thuộc họ Loganiaceae [146]. 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.

Tương tự như kết quả của họ cây độc thu được trong nghiên cứu này, Fabaceae, Asteraceae, Euphorbiaceae và Apocynaceae là những họ thực vật có độc quan trọng đã được nghiên cứu [157] [150]; họ Loganiaceae và Moraceae chứa một số loài có độc tính thuộc nhóm gây độc chết người [157]. Trong khi họ Fabaceae chứa các hợp chất độc như alkaloid, dicoumarin, glycoside, hợp chất nhạy cảm ánh sáng ánh sáng, saponin, selen; họ Asteraceae tổng hợp các chất độc có vị đắng/cay, alcohol, alkaloid, glycoside, hợp chất nitơ, hợp chất kích hoạt bởi ánh sáng, saponin, selen, dầu dễ bay hơi; họ Euphorbiaceae có các chất độc như dầu croton, hợp chất cảm quang, biterpenoid, triterpenoid, steroid, alkaloid, glucoside cyanogen và glucosinolate; và họ Apocynaceae là resin và glycoside [158].

Bảng 3.6. Đa dạng về thành phần loài các loài thực vật có độc ở Quảng Trị

TT họ	Họ	TT loài	Tên khoa học
1	Acoraceae	1	<i>Acorus gramineus</i> Aiton
2	Amaranthaceae	2	<i>Achyranthes aspera</i> L.
3	Anacardiaceae	3	<i>Toxicodendron succedaneum</i> (L.) Kuntze
4	Annonaceae	4	<i>Annona squamosa</i> L.
5	Apocynaceae	5	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don
		6	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson
		7	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.
		8	<i>Strophanthus divaricatus</i> (Lour.) Hook. & Arn.
		9	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.
		10	<i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult.
6	Asteraceae	11	<i>Ageratum conyzoides</i> L.
		12	<i>Bidens bipinnata</i> L.
7	Boraginaceae	13	<i>Heliotropium indicum</i> L.
8	Caricaceae	14	<i>Carica papaya</i> L.
9	Combretaceae	15	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps
10	Commelinaceae	16	<i>Commelina benghalensis</i> L.
11	Euphorbiaceae	17	<i>Croton tiglium</i> L.
		18	<i>Euphorbia hirta</i> L.
		19	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.
		20	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L.
		21	<i>Jatropha curcas</i> L.
		22	<i>Ricinus communis</i> L.
		23	<i>Vernicia montana</i> Lour.
12	Fabaceae	24	<i>Abrus precatorius</i> L.
		25	<i>Antheroporum harmandii</i> Gagnep.
		26	<i>Entada phaseoloides</i> (L.) Merr.
		27	<i>Erythrophleum fordii</i> Oliv.
		28	<i>Millettia erythrocalyx</i> Gagnep.
		29	<i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC.
		30	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.

TT họ	Họ	TT loài	Tên khoa học
		31	<i>Senna tora</i> (L.) Roxb.
		32	<i>Sarcodum scandens</i> Lour.
		33	<i>Tephrosia purpurea</i> (L.) Pers.
13	Gelsemiaceae	34	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth.
14	Lamiaceae	35	<i>Callicarpa candicans</i> (Burm. f.) Hochr.
		36	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino
15	Lauraceae	37	<i>Camphora parthenoxylon</i> (Jack) Nees
16	Loganiaceae	38	<i>Strychnos angustifolia</i> Benth.
		39	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib
17	Malvaceae	40	<i>Bombax ceiba</i> L.
18	Meliaceae	41	<i>Melia azedarach</i> L.
19	Moraceae	42	<i>Antiaris toxicaria</i> (J.F.Gmel.) Lesch.
		43	<i>Ficus hispida</i> L.f.
20	Polygonaceae	44	<i>Persicaria maculosa</i> Gray
21	Primulaceae	45	<i>Embelia tsjeriam-cottam</i> (Roem.& Schult.) A.DC.
22	Rubiaceae	46	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit.
23	Rutaceae	47	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC.
24	Scrophulariaceae	48	<i>Buddleja asiatica</i> Lour.
		49	<i>Datura metel</i> L.
		50	<i>Nicotiana tabacum</i> L.
25	Solanaceae	51	<i>Physalis angulata</i> L.
		52	<i>Solanum nigrum</i> L.
		53	<i>Solanum torvum</i> Sw.
26	Stemonaceae	54	<i>Stemona tuberosa</i> Lour.
27	Urticaceae	55	<i>Dendrocnide urentissima</i> (Gagnep.) Chew
28	Verbenaceae	56	<i>Lantana camara</i> L.

Alkaloid có độc tính cao, có thể ảnh hưởng đến hệ thần kinh và tổn thương gan, đồng thời có thể gây rối loạn vận động, run rẩy, sảy thai, trầm cảm, tê liệt, nôn mửa và thậm chí tử vong. Glycoside có thể gây hưng phấn, thờ hờn hờn, loạn choạng, tê liệt, lả, co giật, mù, hôn mê và tử vong; các hợp chất chứa nito có thể dẫn đến sảy thai, trầm cảm, xuất huyết, hôn mê và tử vong; hợp chất nhạy cảm ánh sáng có thể gây tổn thương gan, viêm da, ngứa, hoại tử da, bồng chồn và tử vong do suy thận; resin

có thể gây kích ứng trực tiếp các mô thần kinh và cơ bắp, trầm cảm, suy nhược, loạn choạng, khó thở, thoái hóa thận, hôn mê và tử vong [159].

Trong nghiên cứu này, 48,2% loài thực vật có độc thống kê được là cây thân thảo (27 loài), 26,8% cây bụi (15 loài) và 25% cây thân gỗ (14 loài) (Phụ lục 4). Phần lớn các loài thực vật có độc trong nghiên cứu này ở dạng cây thảo và cây bụi (75%). Kết quả này tương đồng với điều tra của nhóm tác giả Agaie về nhóm loài thực vật có độc đối với gia súc ở Cộng hòa Sokoto (Nigeria), cụ thể là 84,2% cây độc ở dạng cây bụi và 15,8% ở dạng thân gỗ [56].

Phần lớn các thực vật có độc ghi nhận bởi người Vân Kiều và Pa Kô phân bố phổ biến trên thế giới. Bốn loài thực vật có độc có phân bố tương đối hẹp ở Trung Quốc và một vài nước ở Đông Nam Á, đó là *S. angustifolia* Benth. phân bố ở Campuchia, Đông Nam và Nam Trung Bộ Trung Quốc, Hainan, Philipin, Thái Lan và Việt Nam; *A. harmandii* Gagnep. ở Đông Nam và Nam Trung Bộ Trung Quốc, Việt Nam; *M. erythrocalyx* Gagnep. ở Campuchia, Nam Trung Bộ Trung Quốc, Lào, Myanmar, Việt Nam; *S. vanprukii* Craib ở Assam, Borneo, Lào, Malaya, Thái Lan và Việt Nam [156].

Các đặc điểm hình thái, sinh thái, phân bố, công dụng và triệu chứng ngộ độc thường gặp của 25 loài thực vật có độc, phổ biến của dân tộc Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị đã được tổng hợp và mô tả chi tiết. Các kết quả này là cơ sở tham khảo quan trọng cho các nghiên cứu ứng dụng. Các đặc điểm hình thái của 25 loài cây được mô tả theo hình ảnh các mẫu cây thu thập và quan sát được, đồng thời tham khảo trên cơ sở dữ liệu của Trung tâm dữ liệu thực vật Việt Nam [160] và 02 tập Từ điển cây thuốc Việt Nam [145,146].

Họ Acoraceae: 01 loài

1. *Acorus gramineus* Aiton, họ Xương bồ Acoraceae

+ Tên thường gọi: Thạch xương bồ

+ Tên gọi Vân Kiều: Bất xoi xu lia

+ Đặc điểm hình thái: Cây thảo thủy sinh sống lâu năm, cao khoảng 0,5 m. Thân rễ phân nhánh, mọc bò ngang, chia đốt, bám vào đá nơi có nước chảy. Lá hình gươm, có bẹ, mọc ốp vào nhau thành hai dãy đối xứng, dài 10-50 cm, rộng 0,2-1 cm. Lá phía dưới ngắn và hẹp hơn lá phía trên, gân song song, gân giữa không nổi rõ. Hoa dạng bông mo dài 6-10 cm, màu vàng trên một trục mảnh, trục dạng lá; hoa nhỏ, lưỡng tính, màu vàng lục nhạt; nhị 6, noãn thẳng. Quả mọng hình trái xoan [145].

+ Đặc điểm sinh thái: Cây mọc ở nơi ẩm, dọc theo suối và trên đá có nước chảy, dưới tán rừng kín thường xanh, rừng xen tre nứa, phân bố ở độ cao 200-1500 m. Ra hoa tháng 5-7, có quả tháng 7-8 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Thân rễ dùng làm thuốc chữa bệnh tim, phong thấp, đau nhức xương, thần kinh suy nhược, chứng hay quên, tiêu hóa kém, đau dạ dày, cảm sốt, cảm gió, viêm amygdal có mủ, tiêu chảy, rắn cắn, cắn khâu, mụn nhọt, lở ngứa, nấm ngoài da, tỳ vị hư hàn. Người Vân Kiều và Pa Kô sử dụng để chữa bệnh trĩ, gan, rễ ngâm rượu súc miệng chữa đau răng (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Gây co giật, khó thở ở gia súc do ăn quá nhiều; Độc đối với rệp, bướm đêm, ruồi nhà, chấy rận và bọ chét (Phụ lục 3).



Hình 3.3. *Acorus gramineus* Aiton - Thạch xương bồ (Nguồn: NCM)

Họ Anacardiaceae: 01 loài

2. *Toxicodendron succedaneum* (L.) Kuntze, họ Đào lộn hột – Anacardiaceae

- + Tên thường gọi: Sơn, Sơn ta.
- + Tên gọi Vân Kiều: Nôm của
- + Đặc điểm hình thái: Cây gỗ, cao đến 10 m. Cành lá mang 7-15 lá chét hình bầu dục, nhẵn, kích thước khoảng 5-10 x 1,5-3,5 cm, 1 lá ở đỉnh cành, các lá còn lại mọc đối xứng. Chuỗi hoa ngắn hơn cành lá, mọc ở nách cành lá. Hoa đực có thùy đài hình trứng, có lông; cánh hoa (5) thuôn, nhẵn dài gấp 2-3 lần đài; nhị 5, chỉ nhị dài bằng cánh hoa, thùy 5. Quả hạch cứng, dẹp, màu xanh vàng nhạt, đường kính 6-8 mm [145].
- + Đặc điểm sinh thái: Mọc tự nhiên trong rừng, trên núi đá vôi, ở độ cao dưới 1.500 m. Mùa hoa: tháng 2-3, mùa quả: tháng 2-5 (Phụ lục 4).
- + Công dụng: Chữa hen suyễn, cảm, viêm gan mạn tính, đau dạ dày, dùng để bó gãy xương, vết thương bị chảy máu. Dùng quả chữa lao phổi. Dùng tro cây sơn phơi khô, uống với rượu chữa cho phụ nữ bế kinh đau bụng (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Nhựa cây gây sưng mắt, nóng rát, ngứa ngáy, phỏng rộp, mưng mủ; Khi bị dị ứng do tiếp xúc với cây Sơn, lấy lá rau dền và lá khế giã nhỏ, đắp vào chỗ ngứa, rát (Phụ lục 3).



Hình 3.4. *Toxicodendron succedaneum* (L.) Kuntze - Sơn

(Nguồn: TS. Bùi Văn Thanh)

Họ Apocynaceae: 04 loài

3. *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, họ Trúc đào – Apocynaceae

- + Tên thường gọi: Dừa cạn.
- + Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Nôm a dương cà híp, nôm bắt cà híp A long pie
- + Đặc điểm hình thái: Cây thảo thấp, phân nhiều cành. Thân hình trụ nhẵn, màu xanh lục nhạt - đỏ hồng, thân non hơi dẹt. Lá hình bầu dục thuôn dài, mọc đối, kích thước khoảng 2,5-8 cm x 1-3,5 cm, mặt trên nhẵn, sẫm bóng hơn mặt dưới. Cánh hoa màu tím, hồng hoặc trắng, phần gần nhụy màu hồng, vàng hoặc trắng, mọc đơn ở ngọn và nách lá gần ngọn; cuống hoa dài 1-1,2 mm, đài hình ống ngắn có 5 thùy thuôn nhọn, tràng 5 cánh, ống tràng hẹp và hơi phình ra ở bên dưới; nhị 5, chỉ nhị rất ngắn, thọt vào trong ống tràng; nhụy có hai lá noãn dính nhau ở vòi. Dừa cạn tuy có các màu hoa khác nhau nhưng vẫn chỉ thuộc một loài. Quả gồm hai đại dài úp vào nhau, kích thước 2,5-3 cm x 2-3 mm, mọc thẳng, mỗi đại chứa 12-20 hạt nhỏ xếp thành 2 hàng, màu nâu, nhẵn, hình trứng.
- + Đặc điểm sinh thái: Cây ưa sáng và ẩm, sống trên nhiều loại đất, sinh trưởng phát triển nhanh trong mùa mưa ẩm, ra hoa quanh năm, ra quả tháng 3-8 (Phụ lục 4).
- + Công dụng: Chữa cao huyết áp, tiểu tiện ít, có màu đỏ, bế kinh, mụn nhọt, bệnh ung thư máu. Người Vân Kiều và Pa Kô sử dụng để sắc uống chữa cao huyết áp, giã nhuyễn lá và thân cây lấy nước bôi lên vết rết hoặc bọ cạp cắn, sau đó dùng bã đắp lên vết thương (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Gây đau bụng, nôn mửa, sảy thai ở người (Phụ lục 3).



Hình 3.5. *Catharanthus roseus* (L.) G. Don - Dừa cạn (Nguồn: NCM)

4. *Kibatalia laurifolia* (Ridl.) Woodson, họ Trúc đào Apocynaceae

+ Tên thường gọi: Thần linh lá quế.

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Nơm tan tiêu cum.

+ Đặc điểm hình thái: Cây bụi trung bình cao 5-10 m. Cành màu nâu, có mủ trắng. Lá mọc đối, phiến lá thuôn, gốc và đầu chóp đều nhọn, nhẵn cả 2 mặt, kích thước 9-14 cm x 2-3 cm. Cụm hoa ở nách lá, ngắn hơn lá, dạng xim dài 1 cm gồm 3-5 hoa, 5 thùy cánh. Quả gồm 2 đại, mỗi đại dài 7-16 cm, đầu thu hẹp, đáy tù, vỏ quả ngoài nhẵn, có nhiều rãnh dọc dài. Hạt hình dùi, dài 2-5 cm, có lông mịn, đáy kéo dài thành mào lông ngược [145].

+ Đặc điểm sinh thái: Mọc trong các trảng cây bụi trong rừng nhiệt đới thứ sinh, ven rừng. Mùa hoa tháng 4-5, mùa quả: tháng 6-11 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Làm thuốc nhuận tràng. Thân sắc làm thuốc lợi sữa, lá vò nát để cầm máu. Người Vân Kiều và Pa Kô dùng chữa ghẻ, mụn nước (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Nhựa cây gây xung huyết mạnh và bỏng giác mạc; Trong trường hợp nghiêm trọng có thể dẫn đến mù lòa hoặc mất thị lực ở người (Phụ lục 3).



Hình 3.6. *Kibatalia laurifolia* (Ridl.) Woodson - Thần linh lá quế (Nguồn: NCM)

5. *Rauvolfia verticillata* (Lour.) Baill., họ Trúc đào Apocynaceae

- + Tên thường gọi: Ba gác vòng
- + Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Nôm tan tiêu cồ
- + Đặc điểm hình thái: Cây bụi, sống lâu năm, cao 1-2 m. Rễ cọc cắm sâu xuống đất. Thân hình trụ, nhẵn, có nốt sần nhỏ, màu lục sau chuyển màu xám. Cành non dẹt, có khía dọc, sau tròn, màu xám. Lá mọc vòng 3, có cuống ngắn, đôi khi 4 hoặc mọc đối, phiến hình mác, dài 6-11 cm, rộng 1,5-3 cm, gốc thuôn, đầu nhọn. Cụm hoa mọc ở gần ngọn thành xim dạng tán kép, dài 4-7 cm. Hoa nhỏ màu trắng; 5 lá đài rất nhỏ; 5 cánh hoa hình mắt chim hợp thành ống hẹp hơi cong, phình lên ở phía giữa; 5 nhị dính ở bên trong chỗ phình của ống tràng; bầu 2 ô. Quả hạch đôi, hình trứng, màu tím đen khi chín; hạt nhỏ, có vỏ cứng, có vân. Toàn cây có nhựa mủ trắng.
- + Đặc điểm sinh thái: Cây ưa sáng, hơi chịu bóng, mọc lẫn với các cây bụi nhỏ khác ở ven rừng thứ sinh hoặc ở bờ nương rẫy độ cao dưới 1.000 m, sinh trưởng mạnh trong mùa mưa ẩm; rụng lá mùa đông; Mùa hoa: tháng 4-5, mùa quả: tháng 5-10 (Phụ lục 4).
- + Công dụng: Dùng làm thuốc chữa cao huyết áp. Người Vân Kiều và Pa Kô sử dụng để chữa mụn nhọt, u vú, đau bụng, vô hóa cột sống (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Gia súc như trâu bò ăn nhiều cây Ba gác vòng có triệu chứng tiết nước bọt và nôn mửa (Phụ lục 3).



Hình 3.7. *Rauvolfia verticillata* (Lour.) Baill. - Ba gác vòng (Nguồn: NCM)

6. *Tabernaemontana divaricata* (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.; họ Trúc đào Apocynaceae

+ Tên thường gọi: Ớt rừng, Bánh hời

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Tan tiêu đờ

+ Đặc điểm hình thái: Cây có dạng bụi hoặc thân gỗ cao 1-3 m, phân nhiều cành, tiết nhựa mủ trắng đục. Thân có tiết diện tròn, nhẵn, thân non màu xanh, thân già màu nâu, sần sùi. Lá đơn có màu xanh đậm, không có răng cưa, mọc đối chéo chữ thập, hình bầu dục kích thước 7-15 x 2-7 cm, đầu lá thon lại. Hoa màu trắng, lưỡng tính, mọc thành xim chia nhánh ở đỉnh cành hoa; 5 đài, 5 tràng, 5 nhị, 2 lá noãn rời, 1 vòi nhụy. Quả đại 2, 3 cạnh, dài 3-7 cm.

+ Đặc điểm sinh thái: Mọc rải rác trong rừng. Mùa hoa: tháng 4-10 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Rễ được sử dụng làm thuốc chữa đau răng, đau mắt, bệnh ngoài da, sốt, tẩy giun. Người Vân Kiều thường dùng lá bôi lên chỗ có mụn nhọt để mụn nhọt mau vỡ và lành, dùng rễ và lá để làm men rượu (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Gây suy hô hấp và tê liệt, ảo giác, chậm nhịp tim, gây tử vong ở động vật khi ăn lượng lớn (Phụ lục 3).



Hình 3.8. *Tabernaemontana divaricata* (L.) R.Br. ex Roem. & Schult. - Ớt rừng

(Nguồn: NCM)

7. *Cryptolepis buchananii* R.Br. ex Roem. & Schult.; họ Trúc đào Apocynaceae

+ Tên thường gọi: Dây càng cua, Dây sữa

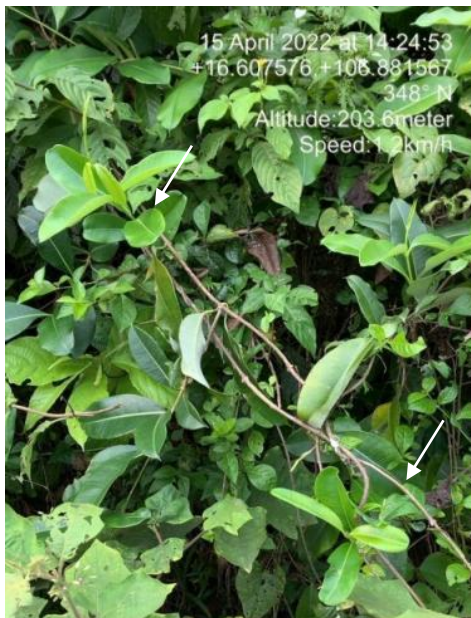
+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Xi mơ ần lân, Xi mơ điều

+ Đặc điểm hình thái: Cây thảo, leo bằng thân quấn. Thân cành nhẵn, phình ở mấu, cành non màu xanh lục, cành già màu nâu xám, có nốt sần. Lá mọc đối, gần nhau, hình bầu dục, dài 8-18 cm, rộng 4-9 cm, gốc tròn, đầu hơi nhọn, hai mặt nhẵn, mặt trên bóng, gân phụ 20-30 đôi xếp sát nhau, vuông góc với gân chính; Cụm hoa mọc ở kẽ lá thành xim ngắn; cánh hoa nhỏ màu vàng; đài có 5 răng nhọn; tràng có ống ngắn, cánh hoa hình mũi mác, uốn lượn, tràng phụ có vẩy ngắn; nhị có chỉ nhị không dính liền, bao phấn hình mũi tên, có nhiều lông. Quả gồm 2 đại, xếp đối diện nhau thành đường thẳng, đầu thuôn nhọn, hạt dẹp dài hơn 2 cm, có lông trắng phát tán nhờ gió [146].

+ Đặc điểm sinh thái: Cây ưa sáng, chịu hạn cao, leo trên các cây bụi hay cây gỗ nhỏ ven rừng, ven làng ở độ cao dưới 1.000 m. Mùa hoa: tháng 5-7; mùa quả: tháng 8-10 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Nhựa lá bôi chữa nhọt mủ, toàn cây trị chấn thương xương khớp, mụn nhọt, sưng lở; nhựa cây bôi chữa vết thương do gai đâm, trị đau lưng. Người Vân Kiều và Pa Kô lấy nhựa lá bôi chữa viêm âm đạo (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Gây rối loạn nhịp tim, ngừng tim và tử vong ở người (Phụ lục 3).



Hình 3.9. *Cryptolepis buchananii* R.Br. ex Roem. & Schult. - Dây càng cua
(Nguồn: NCM)

Họ Boraginaceae: 01 loài

8. *Heliotropium indicum* L., họ Vòi voi Boraginaceae

+ Tên thường gọi: Vòi voi

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Bắt ra vui

+ Đặc điểm hình thái: cây thảo hàng năm, thân khỏe mọc đứng, phân nhiều cành, cao 25-40 cm. Thân non và cành có nhiều lông nhám, thân già nhẵn. Thân tròn, rỗng ở tủy, màu xanh lục. Lá đơn, mọc so le, không có lá kèm, hình trứng, chóp hơi nhọn, kích thước khoảng 6,5-8 cm x 4-6 cm. Mép phiến lá hơi uốn lượn, có răng cưa nhỏ, mặt trên sẫm, mặt dưới nhạt. Cuống lá dài 4-5 cm. Gân lá hình lông chim nổi ở mặt dưới, gồm 1 gân chính giữa và 6-8 cặp gân bên. Cụm hoa là xim hình bò cạp mọc ở nách lá hoặc ngọn cành, trục cụm hoa dài 12-16 cm. Hoa nhỏ, lưỡng tính, màu tím nhạt, không cuống, mọc so le thành 2 hàng trên trục phát hoa. Quả gồm 4 quả hạch con hình tháp, mặt ngoài có 2-3 đường lồi, dài khoảng 3,5 mm. Hạt nâu hình thận.

+ Đặc điểm sinh thái: Cây mọc hoang nơi có đất màu mỡ, có đạm, thường gặp ở các bãi đất trống, ven đường đi, ruộng nương vườn hoang hóa, trên đồi, bờ sông, độ cao dưới 700 m. Mùa ra hoa quả: tháng 4-10 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Dùng để trị phong thấp, viêm đường hô hấp, viêm loét ngoài da, rắn cắn. Người Vân Kiều và Pa Kô dùng rễ chữa phù nề, kết lỵ, đại tràng (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Nôn, đau bụng, tiêu chảy, khó thở, tổn thương gan nặng ở người và dê (Phụ lục 3).



Hình 3.10. *Heliotropium indicum* L. - Vòi voi (Nguồn: NCM)

Họ Combretaceae: 01 loài

9. *Combretum indicum* (L.) DeFilipps, họ Bàng Combretaceae

- + Tên thường gọi: Dây giun, cây Quả giun
- + Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Xi mur tai tang
- + Đặc điểm hình thái: cây có dạng thân dây leo thân gỗ mọc tựa vào cây khác và có thể leo đến độ cao 8 m. Lá đơn nguyên, mọc đối dọc theo thân, hình bầu dục, có kích thước khoảng 5-13 cm x 2-6 cm. Cành non và lá có lông mịn ở mặt dưới. Cuống lá được biến đổi thành móc có gai để hỗ trợ leo bám. Cụm hoa mọc ở đầu cành, hoa có 5 cánh, mới nở màu trắng sau chuyển sang hồng và đỏ. Đài hoa hình ống, có nhị 10 dính thành 2 vòng. Quả có 5 cạnh lồi theo chiều dọc chứa 1 hạt hình thoi. Vỏ hạt màu nâu nhạt, mỏng, nhăn, dễ bóc.
- + Đặc điểm sinh thái: Cây mọc ven rừng, trong các bụi cây, nơi cao ráo, mát, có ánh sáng ở độ cao dưới 700 m. Thường trồng làm cảnh. Ra hoa: tháng 3-6, ra quả: tháng 7-10 (Phụ lục 4).
- + Công dụng: Hạt làm thuốc tẩy giun, chữa nhức răng. Người Vân Kiều và Pa Kô dùng để tẩy giun, sán (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Nôn mửa, có thể dẫn đến bất tỉnh nếu trẻ ăn lượng quả lớn (Phụ lục 3).



Hình 3.11. *Combretum indicum* (L.) DeFilipps - Dây giun (Nguồn: NCM)

Họ Euphorbiaceae: 04 loài

10. *Euphorbia tithymaloides* L., họ Thầu dầu Euphorbiaceae

- + Tên thường gọi: Thuốc dẫu, Hồng tước san hô
- + Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Nơm giang k ruông
- + Đặc điểm hình thái: Cây cao đến 1 m, toàn thân chứa mủ trắng như sữa. Cành mọc vắn vẹo, đôi khi quấn lấy nhau. Hoa có màu đỏ, mọc ở ngọn. Lá hình trứng, mọc so le thành 2 dãy đều nhau.
- + Đặc điểm sinh thái: Mọc ở những vùng khô hạn theo mùa, thường ra hoa vào tháng 4-5 hoặc 8-9. Cây sinh trưởng tốt ở những vùng đất cát. Cây được trồng khá phổ biến để làm cảnh và làm thuốc (Phụ lục 4).
- + Công dụng: Cây được sử dụng làm thuốc trị nhiều bệnh khác nhau như viêm kết mạc mắt, chấn thương, mụn cóc, lở ngứa, viêm da có mủ, vết cắn của côn trùng, rắn... Người Vân Kiều dùng lá giã mịn để bôi vào hai bên sườn nếu bị đau nhói hai bên sườn (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Gây kích ứng niêm mạc dạ dày và ruột, gây nôn mửa, tiêu chảy ở người và gia súc; Đối với người có triệu chứng phong rộp da, viêm kết mạc, giảm thị lực nếu tiếp xúc với mủ cây (Phụ lục 3).



Hình 3.12. *Euphorbia tithymaloides* L. - Thuốc dẫu (Nguồn: NCM)

11. *Euphorbia tirucalli* L., họ Thầu dầu Euphorbiaceae.

+ Tên thường gọi: Xương khô, Giao

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Nơm a la đưng

+ Đặc điểm hình thái: Cây bụi hoặc cây bán mọng nước, chiều cao có thể đạt đến 8 m, thân có đường kính khoảng 3-6 cm, nhiều cành mọc so le hoặc hơi vòng, màu xanh lục, cành nhỏ mang rất ít lá. Lá nhỏ, hình mác hẹp, rụng sớm, phiến lá dài 12-16 mm, rộng 2 mm. Hoa tập trung ở những chỗ phân nhánh hoặc tận cùng ở đầu cành, có bao chung, 5 tuyến hình bầu dục, nhiều nhị, nhụy có 3 vòi chẻ đôi. Quả nang, ít lông, có 3 mảnh lõi. Hạt hình trái xoan, nhẵn [145].

+ Đặc điểm sinh thái: Sinh trưởng trên vùng cát nóng, nơi khô hạn hay vùng sỏi đá, ưa sáng, chịu hạn, ở độ cao dưới 500 m (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Làm thức ăn cho động vật, thuốc chữa đau răng, trị táo bón, bệnh ngoài da, hắc bào, tê thấp. Người Vân Kiều dùng để chữa đau răng, viêm họng, hắc bào (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Nhựa cây rất độc làm chảy nước mắt, sùi bọt mép, nôn mửa, tiêu chảy ở trâu, bò; gây phỏng rộp và kích ứng da người, tổn thương mắt, nôn mửa, tiêu chảy và tử vong (Phụ lục 3).



Hình 3.13. *Euphorbia tirucalli* L. - Xương khô (Nguồn: NCM)

12. *Ricinus communis* L., họ Thầu dầu Euphorbiaceae

+ Tên thường gọi: Thầu dầu.

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Tàu đờ, Nơm tau k ri, A hồng thep

+ Đặc điểm hình thái: Cây lâu năm, thân yếu, cao tới 4-5 m. Lá mọc so le có cuống dài, 2 lá kèm hai bên rụng sớm, phiến lá hình chân vịt, có số lẻ thùy (5-11), mép có răng cưa không đều. Hoa mọc thành chùm xim nhiều hoa, xim dưới là hoa đực, xim trên hoa cái. Quả (2-3 x 2 cm) bề mặt có nhiều gai mềm, đầu tròn, có 3 vết lõm chia 3 ngăn, mỗi ngăn có 1 rãnh nông, chứa 3 hạt. Hạt hình bầu dục (8 x 6 mm), nhẵn bóng, màu nâu xám, có vân đỏ nâu hoặc đen.

+ Đặc điểm sinh thái: Sinh trưởng ở vùng đất hoang ven đường, bờ ruộng, nương, ven sông suối, trên đất sa phiến thạch ở độ cao 100-800 m. Ra hoa: tháng 3-7, ra quả: tháng 4-8 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Dầu hạt sử dụng giữ ẩm. Hạt và lá giã đắp chữa sa tử cung, nhuận tràng, liệt thần kinh nửa mặt. Dân tộc Vân Kiều và Pa Kô dùng chữa bong gân, nước ăn chân, nhuận tràng, dùng làm bùa thổi chữa gãy xương (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Gây tiêu chảy cấp, đau quặn bụng, nôn mửa, suy nhược và tử vong ở người, gia súc (lợn) và gia cầm (gà) (Phụ lục 3).



Hình 3.14. *Ricinus communis* L. - Thầu dầu (Nguồn: NCM)

13. *Vernicia montana* Lour.; họ Thầu dầu Euphorbiaceae

+ Tên thường gọi: Trầu lá xẻ

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Tàu Kri

+ Đặc điểm hình thái: Cây thân gỗ cao trung bình 15-16 m. Vỏ cây nhẵn màu nâu nhạt, cành non màu lục. Lá đơn mọc cách cuống dài 7-12 cm, phiến lá xẻ 4-5 thùy sâu hoặc nông, lá ở đầu cành không xẻ hình tim. Hoa đơn tính cùng gốc hoặc khác gốc, mọc thành chùm hoa đực riêng, hoa cái riêng. Chùm hoa đực có nhiều hoa có thể 100-250 hoa trong khi chùm hoa cái chỉ khoảng 5-50 hoa một chùm. Quả nang hình cầu đường kính 4-5 cm, khi già hoá gỗ mỗi quả có 3 hạt vỏ cứng màu nâu sẫm, phôi nhũ màu trắng.

+ Đặc điểm sinh thái: Cây mọc tự nhiên trên sườn đồi, trong rừng, sinh trưởng tốt ở điều kiện nhiệt độ trung bình năm 20-25 °C, lượng mưa 1.600-2.500 mm. Ngoài mọc tự nhiên, Trầu lá xẻ được trồng nhiều nơi. Mùa hoa: tháng 3-6 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Vỏ làm thuốc chữa đau răng, mụn nhọt, chóc lở. Dầu dùng để làm thuốc giải độc, thuốc chữa mụn nhọt (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Gây đau bụng, nôn mửa, say, tim đập nhanh, khó chịu trong cơ thể (Phụ lục 3).



Hình 3.15. *Vernicia montana* Lour. - Trầu lá xẻ

(Nguồn: NCM, TS. Bùi Văn Thanh)

Họ Fabaceae: 03 loài

14. *Antheroporum harmandii* Gagnep., họ Đậu Fabaceae

+ Tên thường gọi: Mát

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Nơm xi roai

+ Đặc điểm hình thái: Cây gỗ lớn, có thể cao đến 10-15 m. Lá kép có 7 lá phụ thuôn dài, dày, có lông ở mặt dưới, có 1 gân chính là 7-8 cặp gân phụ. Cuống lá dài 6-8 cm và cuống phụ dài mốc trắng. Hoa mọc thành chùm 2-5 bông ở nách lá. Hoa có cánh cò dài hơn các cánh bên. Bầu nhụy có lông chứa 2 noãn. Nhị có chỉ nhị dính nhau ở gốc. Quả không có đốt ngang, vỏ quả hơi cứng, mốc, chứa một hạt.

+ Đặc điểm sinh thái: Cây mọc chủ yếu ở vùng nhiệt đới ẩm, ra hoa tháng 3-10; ra quả tháng 7-11. Là loài bản địa của Trung Quốc và Việt Nam (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Dân tộc Vân Kiều và Pa Kô dùng lá và hạt dùng để làm mồi đánh bắt cá (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Làm cá bị say, choáng; Gây nôn mửa, tiêu chảy ở người (Phụ lục 3).



Hình 3.16. *Antheroporum harmandii* Gagnep. - Mát (Nguồn: NCM)

15. *Millettia erythrocalyx* Gagnep., họ Đậu Fabaceae

+ Tên thường gọi: Thàn mát đài đỏ

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Xi mơ Xin Hun

+ Đặc điểm hình thái: Dây trườn to dài 4-10 m, có cành mềm mại màu xám, có vằn, có màu hung. Lá kép lông chim có cuống chung dài 9-15 cm, với 7-11 lá chét thon cứng, màu lục sẫm, kích thước 1,5-2 x 3-6-cm, gân bên 6-7 đôi, cuống phụ 5 mm. Cụm hoa chùy ở ngọn có lông rậm màu hung, dài 30 cm, rộng 20 cm, chia nhiều cành, mỗi cành mang nhiều hoa sát nhau nhất là ở ngọn; đài có lông vàng; tràng hoa màu đỏ tím, cánh cò hình mắt chim, cao 12 mm. Quả dài 5-7 cm, rộng 1-3 cm, cứng, ửng đỏ chứa 2-3 hạt nâu hình bầu dục [155].

+ Đặc điểm sinh thái: Cây mọc trong rừng bụi, ven suối, ở độ cao 130 – 400 m. Ra hoa tháng 6 - 8, có quả tháng 8 – 11 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Dùng lá làm mồi bắt cá, sau khi cá ăn bị say sẽ nổi lên trên mặt nước (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Đau bụng dữ dội, chảy nước miệng, nôn mửa, tiêu chảy, suy nhược cơ thể và tử vong ở người, gia súc (lợn) và gia cầm (gà); Độc với cá (Phụ lục 3).



Hình 3.17. *Millettia erythrocalyx* Gagnep. - Thần mát đài đỏ (Nguồn: NCM)

16. *Sarcodum scandens* Lour., họ Đậu Fabaceae

+ Tên thường gọi: Muồng dây

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Xi mơ pa li

+ Đặc điểm hình thái: Cây dây leo, cành nhánh có lông mềm, dài xòe rộng. Lá kép có 19-35 lá, phiến lá mỏng, thuôn dài, kích thước $2,3-3,3 \times 0,7-1,2$ cm, mặt dưới có lông. Đài hoa 3-4 mm, có lông màu nâu dày. Cánh hoa màu tím nhạt, hình bầu dục $1,5-1,7 \times 1,1$ cm. Quả đậu 7-9 cm $\times$ 4-9 mm, có 6-10 hạt, hơi thắt giữa các hạt. Hạt màu đen sáng, khoảng $6 \times 3,5$ mm có rốn hạt có hình trứng rộng [155].

+ Đặc điểm sinh thái: Cây mọc hoang dại và được trồng ở khắp nơi. Mùa hoa tháng 4-5, mùa quả: tháng 6-9 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: làm thuốc liền vết thương (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Gây đau cơ nhẹ, chuột rút, hoại tử cơ, suy nhược cơ thể và gây chết ở gia súc khi ăn lượng lớn (Phụ lục 3).



Hình 3.18. *Sarcodum scandens* Lour. - Muồng dây (Nguồn: NCM)

Họ Gelsemiaceae: 01 loài

17. *Gelsemium elegans* (Gardner & Champ.) Benth., họ Hoàng đằng Gelsemiaceae

+ Tên thường gọi: Lá ngón

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Xi mơ pa ngay, Pi nghe

+ Đặc điểm hình thái: Cây leo thân quấn thường xanh, dài tới 12 m. Thân cây có khía dọc. Cành non màu xanh lục nhạt không có lông. Cành già màu xám nâu nhạt. Lá mọc đối, không lông, hình trứng mũi mác, đầu nhọn, xanh nhẵn bóng, mép lá nguyên. Hoa mọc thành cụm ở đầu cành hay kẽ lá, tràng hoa hình phễu gồm 5 cánh hoa màu vàng, đài gồm 5 lá rời, nhị 5. Quả nang có vỏ cứng, kích thước 1-1,4 x 0,6-0,8 cm, nhẵn, màu nâu. Hạt nhỏ, màu nâu nhạt, phần giữa có lông, có diềm cánh mỏng xung quanh giúp phát tán theo gió.

+ Đặc điểm sinh thái: Cây ưa sáng, mọc bìa rừng, ven đường, chỗ đất trống, ở khu vực rừng rậm có độ cao từ 200 mét đến 2.000 m. Mùa hoa: tháng 9-3 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Rễ, lá hơ nóng làm thuốc đắp chữa hủi, nấm, tróc lở da, sài dầu, chân tay co quắp (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Khó thở, mệt mỏi, môi cơ, lạnh da, đỏ mề hôi, suy nhược, gây tử vong ở người và gia súc (Phụ lục 3).



Hình 3.19. *Gelsemium elegans* (Gardner & Champ.) Benth. - Lá ngón

(Nguồn: NCM)

Họ Lamiaceae: 01 loài

18. *Callicarpa kochiana* Makino, họ Hoa môi Lamiaceae

+ Tên thường gọi: Tử châu thù dài, Tu hú.

+ Tên Vân Kiều: Nồm lực kr lực

+ Đặc điểm hình thái: Cây cao trung bình, cành non phủ lông màu hung rậm. Lá hình phiến, kích thước 20-25 x 10-15 cm, đầu lá nhọn, mặt trên phủ các lông hình sao thưa, mặt dưới có các lông hình sao màu hung. Cuống lá dài 2-3 cm, phủ lông dài. Hoa dạng xim hai nhánh dày ở ngọn nhánh chứa các xim nhỏ hình cầu to 2 cm, cuống hoa ngắn. Đài hoa có lông hình sao ở mặt ngoài, mặt trong nhẵn, chia 4 thùy nhọn có nhiều lông dài. Tràng hoa nhẵn ở mặt ngoài, ống tràng ngắn. Bốn nhị và một nhụy thò ra ngoài. Quả có kích thước 2,5 mm nằm trong đài [145].

+ Đặc điểm sinh thái: Cây mọc hoang ở vùng đồi, độ cao 100-900 m. Mùa hoa: tháng 7-8, mùa quả: tháng 9-12 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Lá chữa ho ra máu, chảy máu cam do phong hàn, phong thấp. Rễ và thân chữa bệnh phù do ứ đọng nước, chữa đái ra máu do sỏi thận. Người Vân Kiều lấy thân cây chặt từng khúc làm nước chè uống (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Gia súc bị ngộ độc quả có biểu hiện chóng mặt, khó chịu, rối loạn đường ruột, đau bụng (Phụ lục 3).



Hình 3.20. *Callicarpa kochiana* Makino - Tử châu thù dài (Nguồn: NCM)

Họ Loganiaceae: 01 loài

19. *Strychnos vanprukii* Craib, họ Mã tiền Loganiaceae

- + Tên thường gọi: Mã tiền cảnh vuông; (dây) Củ chi lạng;
- + Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Đông đặng, Xi mơ rưa, Pi dung
- + Đặc điểm hình thái: Dây gỗ leo, có thể dài tới 20 m, có móc đối xứng từng đôi một, cành non nhẵn có 4 cạnh. Lá mọc đối, phiến thon, đầu nhọn, kích thước 7-18 x 2-7 cm có 3 gân chính chạy dọc phiến lá và nhiều gân phụ. Cụm hoa hình chùy (3-4 x 2 cm) mọc ở nách lá và ngọn nhánh dài. Hoa nhỏ màu trắng hoặc vàng nhạt, có 5 cánh hoa, 5 nhị, 5 lá đài, ống tràng ngắn, bao phấn hình trứng hoặc thuôn dài. Quả mọng, hình cầu, đường kính 2 cm, vỏ mỏng, khi chín có màu vàng cam, chứa 1 hạt hình cầu, nhẵn, đường kính 1 cm.
- + Đặc điểm sinh thái: Cây phân bố trong vùng rừng rậm đất sét, đất có đá ở độ cao 200-1100 m (Phụ lục 4).
- + Công dụng: chữa tê thấp, bại liệt, nhức mỏi chân tay. Người Vân Kiều và Pa Kô thường mài rễ để lấy bột bôi chữa trị mụn nhọt, đau răng (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Hạt, rễ gây ngộ độc với triệu chứng khó thở, tiết nước bọt, hôn mê nặng và tử vong ở người (Phụ lục 3).



Hình 3.21. *Strychnos vanprukii* Craib - Mã tiền cảnh vuông (Nguồn: NCM)

Họ Meliaceae: 01 loài

20. *Melia azedarach* L., họ Xoan Meliaceae

+ Tên thường gọi: Xoan

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: A tang

+ Đặc điểm hình thái: Cây to cao, có thể đạt tới 25-30 m. Vỏ thân xù xì, nhiều chỗ lồi lõm, với nhiều vết khía dọc. Lá kép lông chim lẻ, mọc cách 2-3 lần. Lá chết có chóp nhọn. Cuống lá chết ngắn, mép khía răng cưa nông, mặt dưới lá và cuống có lông hình khiên. Cụm hoa xim hai ngà, 5-6 lá đài, 5-6 cánh hoa màu tím nhạt, ống nhị màu tím. Bầu 5-6 ô. Quả khi còn non có màu xanh, khi chín có màu vàng, chia 4-5 ô, chứa một hạt [145].

+ Đặc điểm sinh thái: Mọc tự nhiên trong rừng và được trồng ở ven đường. Mùa hoa: tháng 2-3; Mùa quả: tháng 4-5 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Vỏ sắc uống tẩy giun, sán. Nấu nước lá tắm chữa ghẻ, viêm da, mày đay, viêm âm đạo. Người Vân Kiều và Pa Kô sử dụng để chữa mụn nhọt và vết thương nhiễm trùng, trị giun sán, chữa ghẻ, nhai đọt cây để giải độc khi ăn phải cây độc (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Nôn mửa, đau bụng dữ dội, viêm dạ dày ruột ở người. Gây run rẩy, viêm dạ dày ruột, thoái hóa gan, tê liệt ở trâu, bò, lợn, dê (Phụ lục 3).



Hình 3.22. *Melia azedarach* L. - Xoan (Nguồn: NCM)

Họ Moraceae: 01 loài

21. *Ficus hispida* L.f., họ Dâu tằm Moraceae

+ Tên thường gọi: Ngái

+ Tên Vân Kiều: Lót thốt, tờ rum

+ Đặc điểm hình thái: Cây gỗ, cao 3-5 m, vỏ xám nâu không nứt, thịt vàng có nhựa mủ trắng. Cành mập, lúc non có nhiều lông cứng, sau nhẵn. Lá đơn mọc đối, hình bầu dục, có mũi nhọn ở đỉnh, tròn ở gốc, mép lá có răng cưa, có lông nhám ở cả hai mặt, dài 11-20 cm, rộng 5-12 cm, gân gốc 3, gân bên 5 - 6 đôi. Cuống lá dài 15 mm, có lông cứng. Lá kèm hình tam giác nhọn, dài 15-25 mm, khá bền. Quả mọc trên các nhánh thường ít có lá, thường 2-4 quả trên một chùm, hình cầu, vỏ có lông nhám, có cuống ngắn, đường kính 1-2 cm. Có hoa đực và hoa cái, hoa đực nhỏ có 3 cánh dài hoa cái không rõ cánh dài [145].

+ Đặc điểm sinh thái: Cây mọc chủ yếu ở ven rừng thứ sinh, ven đường, trên các nương rẫy cũ, trong các khoảng trống của rừng, là loài ưa sáng, sinh trưởng nhanh, tái sinh chồi rất mạnh. Cây sinh trưởng ở độ cao dưới 1.200 m. Ra hoa quả quanh năm (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Vỏ cây chưa bệnh lý, ỉa chảy, tê thấp, đau lưng; búp non chưa định râu; quả chữa sâu răng. Người Vân Kiều và Pa Kô dùng chữa tiêu chảy (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Ăn nhiều quả có thể gây ngứa họng, đau bụng, xót ruột, buồn nôn, người mệt mỏi và suy nhược (Phụ lục 3).



Hình 3.23. *Ficus hispida* L.f. - Ngái (Nguồn: NCM)

Họ Stemonaceae: 01 loài

22. *Stemona tuberosa* Lour., họ Bách bộ Stemonaceae

+ Tên thường gọi: Bách bộ, Củ ba mươi

+ Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Xi mớ poong moa, Poong ngò

+ Đặc điểm hình thái: Dây thân leo dài 4-8 m. Rễ củ mọc thành chùm, nhiều củ, củ dài khoảng 10-30 cm, nhọn 2 đầu, màu trắng ngà. Thân mảnh hình trụ hơi có cạnh, nhẵn, có mấu, màu lục nhạt. Lá mọc đối, hình bầu dục dài 9-15 cm, rộng 6-12 cm, gốc hình tim, đầu thuôn nhọn; gân chính 7-13, hình cung, chạy dọc lá, hệ gân nhỏ nằm ngang, song song, hai mặt nhẵn, cuống lá dài 3-7 cm. Cụm hoa mọc ở nách lá, cuống hoa dài 2-4 cm, mang 1-2 hoa to bên ngoài màu vàng lục, mặt trong màu đỏ tía, có mùi hôi, bao hoa gồm 4 bộ phận giống nhau, kích thước khoảng 5 cm x 4 mm; 4 nhị, chỉ nhị 4-5 cm, dính ở gốc; bầu hình tháp. Quả nang, hình trứng thuôn, dài chứa 5-8 hạt nhỏ, màu nâu [146].

+ Đặc điểm sinh thái: Cây leo trên các cây bụi hoặc cây gỗ ven rừng ven suối, dưới chân rừng núi đá vôi và bờ nương rẫy, ở độ cao dưới 1.000 m. Mùa hoa tháng 3-7; mùa quả: tháng 7-9 (Phụ lục 4).

+ Công dụng: Dùng làm thuốc chữa ho, viêm nhiễm đường hô hấp, tẩy giun. Dùng rễ củ tươi để diệt chấy, rận. Người Vân Kiều và Pa Kô dùng chữa viêm tử cung, viêm khí quản, lao phổi, ho gà (Phụ lục 5).

+ Triệu chứng ngộ độc: Liệt trung tâm hô hấp, nôn mửa, mệt mỏi, tử vong khi dùng liều lớn ở người; Độc tính đối với giun (Phụ lục 3).



Hình 3.24. *Stemona tuberosa* Lour. - Bách bộ (Nguồn: NCM)

Họ Rubiaceae: 01 loài

23. *Oldenlandia pilulifera* Pit., họ Cà phê Rubiaceae.

- + Tên thường gọi: An điền nón
- + Tên gọi Vân Kiều: Xi mư ruồi an truôi
- + Đặc điểm hình thái: Cây thân thảo, nhỏ, mọc leo, đường kính mặt cắt ngang cành khoảng 4 mm, lúc non có lông mịn. Phiến lá thon đầu nhọn, mọc đối xứng, kích thước 2-4 x 1-1,5 mm, có lông mịn, gân phụ 3-4 cặp, cuống ngắn, lá bẹ có 5-6 lông gai. Hoa màu trắng, 4 cánh, có tâm màu vàng, mọc thành chùm ở đỉnh nhánh, đài có tai tròn dài, có lông mịn, vành có ống dài, có lông dây dài ở cổ, chỉ nhị dài 1,5 cm.
- + Đặc điểm sinh thái: Sinh trưởng ở những nơi ẩm ướt, râm mát, ven rừng và đồng cỏ. Ra hoa tháng 3-7 (Phụ lục 4).
- + Công dụng: Người Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị sử dụng để chữa viêm xương khớp và đau dạ dày (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Gây sốc, chóng mặt, sảy thai ở người và gia súc (Phụ lục 3).



Hình 3.25. *Oldenlandia pilulifera* Pit. - An điền nón (Nguồn: NCM)

Họ Rutaceae: 01 loài

24. *Zanthoxylum avicennae* (Lam.) DC., họ Cam Rutaceae

- + Tên thường gọi: Muồng truồng, Mần tàn.
- + Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Xor ka ác
- + Đặc điểm hình thái: Cây gỗ cao đến 8 m, thân và cành mang nhiều gai nhọn. Lá nhẵn, kép lông chim có 3-11 đôi lá chét. Hoa màu trắng nhạt, mọc thành tán kép, nhẵn, dài hơn lá. Quả dài 4 mm, chia 1-3 ngăn, lớp vỏ ngoài không tách khỏi lớp vỏ trong, mỗi ngăn chứa 1 hạt màu đen [145].
- + Đặc điểm sinh thái: Cây mọc tự nhiên, rải rác trong rừng thưa dưới 1.500 m. Mùa hoa: tháng 3-5; mùa quả: tháng 6-12 (Phụ lục 4).
- + Công dụng: Lá chữa đau thắt lưng, viêm tuyến vú, viêm mủ da, mụn nhọt. Quả, rễ và thân chữa đau dạ dày, đau bụng, làm thuốc sát trùng, mẫn ngứa, lở loét, ghẻ, đau răng, viêm gan, viêm thận, phong thấp. Người Vân Kiều lấy vỏ cây phơi khô để uống khi bị vàng da và vàng mắt (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Gây co giật, nôn mửa, đau bụng cấp tính, ảnh hưởng đến gan và thận ở người (Phụ lục 3).



Hình 3.26. *Zanthoxylum avicennae* (Lam.) DC. - Muồng truồng (Nguồn: NCM)

Họ Scrophulariaceae: 01 loài

25. *Buddleja asiatica* Lour., họ Hoa mõm chó Scrophulariaceae

- + Tên thường gọi: Bọ chó, Búp lệ á.
- + Tên gọi Vân Kiều, Pa Kô: Nơm la he, Xoi a cho
- + Đặc điểm hình thái: Cây mọc tự nhiên có thể cao đến 7 m. Lá thuôn dài, đầu nhọn, mép thường có răng cưa nhỏ, kích thước khoảng 7-18 cm x 1,5-4,5 cm. Hoa màu trắng nhạt, cuống ngắn, mọc thành chùy thưa gồm nhiều xim, mỗi xim có 3 hoa [146].
- + Đặc điểm sinh thái: Mọc ở các bãi trống trên đồi núi, trong rừng thưa, dọc sông suối, phân bố ở độ cao từ 200 đến 2000 m, ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới. Ra hoa và quả vào thời tiết ẩm quanh năm (Phụ lục 4).
- + Công dụng: Toàn bộ cây đun để xông trị đau đầu; tắm chữa ghẻ, mụn nhọt, ho, hen, làm thuốc gây sảy thai. Rễ sắc làm nước uống cho phụ nữ khi sinh đẻ. Lá dùng làm thuốc cá. Người Vân Kiều và Pa Kô thường đun cả cây xông chữa đau đầu, huyết áp cao (Phụ lục 5).
- + Triệu chứng ngộ độc: Tiêu chảy ở người; Tiết nước bọt và chướng bụng ở gia súc (Phụ lục 3).



Hình 3.27. *Buddleja asiatica* Lour. - Bọ chó (Nguồn: NCM)

Hai mươi lăm loài thực vật có độc được ghi nhận phổ biến ở Quảng Trị phân bố chủ yếu ở vùng đồi núi có độ cao dưới 1500 m, thuộc 17 họ, 16 chi. Ba họ có nhiều loài thực vật có độc phổ biến là Apocynaceae (05 loài, 05 chi), Euphorbiaceae (04 loài, 03 chi) và Fabaceae (03 loài, 03 chi). 14 loài thực vật có độc còn lại thuộc 14 họ khác nhau: Acoraceae, Anacardiaceae, Asclepiadaceae, Boraginaceae, Combretaceae, Gelsemiaceae, Lamiaceae, Loganiaceae, Meliaceae, Stemonaceae, Moraceae, Rubiaceae, Rutaceae và Scrophulariaceae,.

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 *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. Thông tin về tên loài, địa điểm thu mẫu và các bộ phận thực vật sử dụng tạo cặn chiết methanol được trình bày chi tiết trong Bảng 3.7.

Sau khi phơi khô mẫu, nguyên liệu cành lá, rễ, hạt, hoa khô được cắt nhỏ và nghiền bằng máy nghiền. Trung bình 300-500 g nguyên liệu khô thu được từ 2 kg nguyên liệu tươi sau khi phơi khô và nghiền nhỏ. Riêng mẫu hạt cây Mát TNSV13H và hoa cây Lá ngón TNSV46H có lượng nguyên liệu khô ít hơn các mẫu thực vật khác do lượng mẫu nguyên liệu thu ngoài thực địa không được nhiều, cụ thể 46 g mẫu hạt cây Mát TNSV13H khô được sấy khô từ 210 g hạt mẫu tươi, 86 g mẫu hoa khô của cây Lá ngón TNSV46H từ 150 g hoa thu ngoài thực địa (khi thu đã bị khô trên cành). Trong thí nghiệm tạo cặn chiết methanol để lấy nguyên liệu thử hoạt tính sinh học của các loài thực vật có độc, 46 g hạt Mát khô và 86 g hoa Lá ngón và 100 g nguyên liệu cành lá, rễ khô của 23 mẫu khô còn lại được sử dụng để tiến hành chiết trong 400 mL methanol 100%. Khối lượng cặn chiết thu được dao động từ 2,026 – 9,566 g/100 g nguyên liệu khô, mẫu thu được cặn chiết methanol nhiều nhất là Vòi voi TNSV42, mẫu ít nhất là Dây giun TNSV28. Tỷ lệ cặn chiết thu được từ hai mẫu hạt Mát và hoa Lá ngón tương đối thấp, thứ tự là 0,612 g/46 g nguyên liệu hạt Mát khô, 1,250 g/ 86 g nguyên liệu hoa Lá ngón khô (Bảng 3.8). Các mẫu cặn chiết methanol được bảo quản ở điều kiện nhiệt độ phòng thí nghiệm, các mẫu trong dung môi được bảo quản trong tủ lạnh.

Bảng 3.7. Danh sách mẫu thí nghiệm thử độc tính

T T	Ký hiệu mẫu	Tên khoa học (Tên phổ thông)	Nơi/thời gian thu mẫu	Họ	Bộ phận chiết
1	TNSV06	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit. (An điền nón)	KBTTN Đakrong; 16,605B; 106,881Đ; 187,3m; 2021	Rubiaceae	Cả cây
2	TNSV08	<i>Acorus gramineus</i> Aiton (Thạch xương bồ)	KBTTN Đakrong; 16,605B; 106,881Đ; 178,3m; 2022	Acoraceae	Cả cây
3	TNSV13 H	<i>Antheroporum harmandii</i> Gagnep. (Mát)	Đakrong; 16,595B; 106,878Đ; 100,5m; 2021	Fabaceae	Hạt
4	TNSV13				Cành lá
5	TNSV14	<i>Buddleja asiatica</i> Lour. (Bọ chó)	KBTTN Đakrong; 16,605B; 106,881Đ; 170,3m; 2021	Scrophulariac eae	Cả cây
6	TNSV15	<i>Ricinus communis</i> L. (Thầu dầu)	Hướng Phùng, Hướng Hóa; 16,473B; 106,717Đ; 256,0m; 2021	Euphobiaceae	Cành lá, quả
7	TNSV17	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib (Mã tiền cành vuông)	KBTTN Đakrong; 16,605B; 106,88Đ; 207,3m; 2021	Loganiaceae	Cả cây
8	TNSV28	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps (Dây giun)	KBTTN Đakrong; 16,605B; 106,881Đ; 182,4m; 2021	Combretacea e	Cả cây
9	TNSV30	<i>Stemona tuberosa</i> Lour. (Bách bộ)	KBTTN Đakrong; 16,57B; 106,95Đ; 110,1m; 2021	Stemonaceae	Rễ
10	TNSV40	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L. (Thuốc dẫu)	Hướng Hóa; 16,48B; 106,707Đ; 227,1m; 2022	Euphorbiacea e	Cành lá
11	TNSV41	<i>Euphorbia tirucalli</i> L. (Xương khô, Giao)	Hướng Hóa; 16,48B; 106,707Đ; 228,3m; 2022	Euphorbiacea e	Cành
12	TNSV42	<i>Heliotropium indicum</i> L. (Vòi vòi)	Hướng Hóa; 16,48B; 106,707Đ; 275,9m; 2022	Boraginaceae	Cả cây
13	TNSV44	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson (Thần linh lá quế)	KBTTN Đakrong; 16,602B; 106,89Đ; 183,7m; 2022	Apocynaceae	Cành lá
14	TNSV45	<i>Sarcodum scandens</i> Lour. (Muồng dây)	KBTTN Bắc Hướng Hóa; 16,686B;	Fabaceae	Cành lá

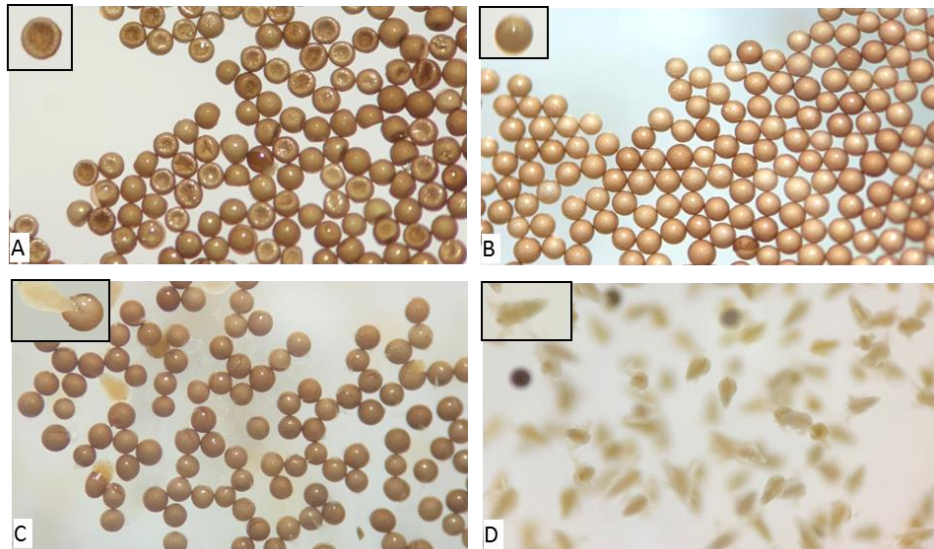
T T	Ký hiệu mẫu	Tên khoa học (Tên phổ thông)	Nơi/thời gian thu mẫu	Họ	Bộ phận chiết
			106,691Đ; 495,9m; 2022		
15	TNSV46	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth.	KBTTN Bắc Hướng Hóa; 16,686B; 106,692Đ; 503,7m; 2022	Gelsemiaceae	Cành lá
16	TNSV46 H	(Lá ngón)			Hoa
17	TNSV47	<i>Vernicia montana</i> Lour. (Trầu lá xẻ)	KBTTN Đakrong; 16,615B; 106,879Đ; 211,2m; 2022	Euphobiaceae	Cành lá
18	TNSV48	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino (Tử châu thủy dài)	KBTTN Đakrong; 16,607B; 106,881Đ; 180,5m; 2022	Lamiaceae	Cành lá
19	TNSV49	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill. Ba gác vòng)	KBTTN Đakrong; 16,608B; 106,88Đ; 178,4m; 2022	Apocynaceae	Cả cây
20	TNSV50	<i>Melia azedarach</i> L. (Xoan)	KBTTN Đakrong; 16,607B; 106,881Đ; 181,2m; 2022	Meliaceae	Cành lá
21	TNSV51	<i>Millettia erythrocalyx</i> Gagnep. (Thần mát đài đỏ)	KBTTN Đakrong; 16,606B; 106,883Đ; 184,4m; 2022	Fabaceae	Cành lá
22	TNSV52	<i>Ficus hispida</i> L.f. (Ngái)	KBTTN Đakrong; 16,607B; 106,881Đ; 184,1m; 2022	Moraceae	Cành lá và quả
23	TNSV54	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult. (Ốt rừng)	KBTTN Đakrong; 16,608B; 106,88Đ; 181,2m; 2022	Apocynaceae	Cành lá
24	TNSV57	<i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult. (Dây còng cua)	KBTTN Đakrong; 16,607B; 106,881Đ; 203,6m; 2022	Asclepiadace ae	Cả cây
25	TNSV58	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC. (Muồng trưởng)	KBTTN Đakrong; 16,607B; 106,881Đ; 181,7m; 2022	Rutaceae	Cành lá
26	TNSV100	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don (Dừa cạn)	Hướng Hóa; 16,737B; 106,58Đ; 648,1m; 2022	Apocynaceae	Cả cây

Bảng 3.8. Khối lượng các cặn chiết methanol thu được

T T	Mẫu	Khối lượng cặn chiết methanol (gram)	T T	Mẫu	Khối lượng cặn chiết methanol (gram)
1	TNSV06	4,059	14	TNSV45	7,964
2	TNSV08	3,679	15	TNSV46	8,069
3	TNSV13	6,389	16	TNSV46 H	1,250
4	TNSV13 H	0,612	17	TNSV47	7,670
5	TNSV14	5,007	18	TNSV48	7,919
6	TNSV15	4,873	19	TNSV49	7,321
7	TNSV17	6,304	20	TNSV50	5,614
8	TNSV28	2,026	21	TNSV51	4,735
9	TNSV30	4,437	22	TNSV52	3,956
10	TNSV40	3,783	23	TNSV54	6,906
11	TNSV41	4,630	24	TNSV57	3,673
12	TNSV42	9,566	25	TNSV58	4,771
13	TNSV44	5,302	26	TNSV10 0	6,440

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

Trong 24 giờ chiếu sáng, ở 30 °C, nuôi trong nước muối 30 ppt, nang trứng *A. salina* đã nở theo các giai đoạn như trong Hình 3.28. Ngay khi ngâm vào dung dịch muối, các nang trứng bắt đầu hút nước, phồng lên (Hình 3.28A) và tiếp theo phát triển thành hình cầu (Hình 3.28B). Vào cuối giai đoạn hút nước, phần lớn các nang có dạng hình cầu và sự phân hóa bắt đầu. Trong giai đoạn thứ ba, vỏ nang bắt đầu nứt do áp suất trương nở bên trong tăng lên do lượng glycerol tăng lên, và phôi bắt đầu xuất hiện từ vỏ nang bị vỡ (Hình 3.28C). Cuối cùng, ở giai đoạn cuối (nở), phôi tôm rời khỏi vỏ nang và bắt đầu bơi (Hình 3.28D).



Hình 3.28. Các giai đoạn nở ấu trùng từ nang trứng tôm *A. salina* trong điều kiện đã được tối ưu.

A: Giai đoạn hút nước; B: Giai đoạn no nước hình cầu; C: Giai đoạn nang trứng vỡ; D: Giai đoạn nở ấu trùng hoàn chỉnh

Trong thời gian tiến hành thử nghiệm, ấu trùng không được nhận thức ăn, chỉ được nuôi trong nước muối biển và nhận chất thử. Thông thường, ấu trùng có thể tồn tại đến 48 giờ sau khi nở mà không cần thức ăn vì được cung cấp dinh dưỡng từ túi noãn hoàng. Kết quả sau 24 giờ ở mẫu đối chứng âm không chứa chất thử, hầu hết ấu trùng tôm đều sống sót. Tỷ lệ tử vong tối đa thu được ở nồng độ thử nghiệm cao nhất 1000 $\mu\text{g/mL}$ của 24/26 căn chiết methanol nghiên cứu. Căn chiết của cây Vòi voi (TNSV42) và cây Bọ chó (TNSV14) chỉ gây chết với tỷ lệ lần lượt là 45,52% và 72,94% (Bảng 3.9). Ở nồng độ thử nghiệm thấp nhất là 1,0 $\mu\text{g/mL}$, một số căn chiết vẫn gây chết một tỷ lệ nhất định ấu trùng bao gồm cành lá cây Lá ngón (TNSV46 - 5,59%), Tử châu thủy dài (TNSV48 - 4,95%), Ba gác vòng (TNSV49 - 2,38%), Xoan (TNSV50 - 4,79%), Ngái (TNSV52 - 2,38%), Ót rừng (TNSV54 - 6,06%), Muồng trướng (TNSV58 - 5,56%) và Dừa cạn (TNSV100 - 8,59%), và đặc biệt căn chiết từ cành lá và hạt cây Mát (TNSV13 - 22,5% và TNSV13H - 48,65%) và hoa cây Lá ngón (23,78%) có tỷ lệ gây chết ấu trùng cao.

Ngoài tỷ lệ chết của ấu trùng thì độc tính của các chất còn thường được biểu thị dưới dạng LD_{50} . Các căn chiết thô có giá trị LC_{50} nhỏ hơn 250 $\mu\text{g/mL}$ được coi là có độc tính mạnh và lớn hơn 1000 $\mu\text{g/mL}$ được coi là an toàn đối với ấu trùng tôm *A. salina* [73,77,161]. LC_{50} của các căn chiết methanol từ 26 mẫu cây thu thập từ Quảng Trị thể hiện trong Bảng 3.10 cho thấy các căn chiết nghiên cứu có độc tính khác nhau trong thử nghiệm với ấu trùng *A. salina*.

Bảng 3.9. Tỷ lệ chết trong thử nghiệm độc tính của cặn chiết methanol của loài thực vật nghiên cứu với ấu trùng *A. salina*

TT	Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	Tỷ lệ chết (%)	TT	Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	Tỷ lệ chết (%)
1	TNSV06	1000	100,00	14	TNSV45	1000	100,00
		100	37,12±0,66			100	8,93±1,16
		1	0,00			1	0,00
2	TNSV08	1000	100,00	15	TNSV46	1000	100,00
		100	16,99±0,57			100	56,84±8,73
		1	0,00			1	5,59±1,90
3	TNSV13	100	100,00	16	TNSV46 H	1000	100,00
		5	47,03±7,54			100	71,41±8,21
		1	22,50±9,42			1	23,78±6,90
4	TNSV13 H	50	100,00	17	TNSV47	1000	100,00
		5	98,15±3,21			100	10,20±2,64
		1	48,65±5,99			10	0,00
5	TNSV14	1000	72,94±23,44	18	TNSV48	1000	100,00
		100	13,93±6,61			100	57,07±8,62
		1	0,00			1	4,95±1,29
6	TNSV15	1000	100,00	19	TNSV49	1000	100,00
		100	72,19±7,40			100	70,55±7,56
		1	0,00			1	2,38±1,12
7	TNSV17	1000	100,00	20	TNSV50	1000	100,00
		100	9,29±3,26			100	58,01±7,64
		1	0,00			1	4,79±1,18
8	TNSV28	1000	100,00	21	TNSV51	1000	100,00
		100	63,36±14,83			100	22,69±2,52
		1	0,00			1	0,00
9	TNSV30	100	100,00	22	TNSV52	1000	100,00
		10	8,62±0,81			100	26,04±5,44
		1	0,00			1	0,00
10	TNSV40	1000	100	23	TNSV54	1000	100,00
		50	21,80±3,43			100	26,27±4,81
		5	0,00			1	6,06±1,25
11	TNSV41	1000	100,00	24	TNSV57	1000	100,00
		100	36,25±4,51			100	32,48±1,48
		1	0,00			1	0,00
12	TNSV42	1000	45,52±1,11	25	TNSV58	1000	100,00
		100	15,14±4,57			100	28,71±2,47
		1	0,00			1	5,56±1,81
13	TNSV44	1000	100,00	26	TNSV10 0	1000	100,00
		100	61,11±9,62			100	51,11±1,92
		1	0,00			1	8,59±1,72

Ghi chú: Số liệu trong bảng là phần trăm trung bình ấu trùng tôm bị chết sau 24 giờ xử lý với cặn chiết nghiên cứu ± độ lệch chuẩn.

Dựa vào giá trị LC_{50} , 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 hạt, cành lá của cây Mát A. *harmandii* Gagnep. (TNSV13H, TNSV13) và hoa của Lá ngón *G. elegans* (TNSV46H)

ii) Độc mạnh với LC_{50} từ 10 đến 100 $\mu\text{g/mL}$ bao gồm Dừa cạn *C. roseus* (TNSV100), Thuốc dẫu *E. tithymaloides* (TNSV40), Bách bộ *S. tuberosa* Lour. (TNSV30), cành lá Lá ngón *G. elegans* (TNSV46), Tử châu thù y dài *C. kochiana* (TNSV48), Ba gạc lá vòng *R. verticillata* (TNSV49), Xoan *M. azedarach* (TNSV50), Thầu dầu *R. communis* (TNSV15), Dây giun *C. indicum* (TNSV28) và Thần linh lá quế *K. laurifolia* (TNSV44)

iii) Độc trung bình với LC_{50} từ 100 đến 250 $\mu\text{g/mL}$ bao gồm Muồng truong *Z. avicennae* (TNSV58), Dây càn cua *C. buechananii* (TNSV57), Xương khô *E. tirucalli* (TNSV41), Muồng dây *S. scandens* (TNSV45), Ngái *F. hispida* (TNSV52), Ót rừng *T. divaricata* (TNSV54), An điền nón *O. pilulifera* (TNSV06), và Thạch xương bồ *A. gramineus* Aiton (TNSV08)

iv) Độc yếu từ LC_{50} từ 250 đến 1000 $\mu\text{g/mL}$ bao gồm Thàn mát đài đỏ *M. erythrocalyx* (TNSV51), Trầu *V. montana* (TNSV47), Bọ chó *B. asiatica* (TNSV14), Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* (TNSV17)

v) Không độc với $LC_{50} \geq 1000 \mu\text{g/mL}$ bao gồm cây Vòi voi *H. indicum* (TNSV42).

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

Sàng lọc độc tính các căn chiết và hợp chất tinh khiết từ tự nhiên sử dụng động vật có xương sống làm mô hình vẫn được áp dụng, tuy nhiên phương pháp này có nhiều nhược điểm như yêu cầu số lượng mẫu lớn, quy trình thí nghiệm kéo dài và khó thực hiện, độ nhạy thấp và cần phải cân nhắc về mặt đạo đức. Nhìn chung, hiệu suất thực tế của các hợp chất tinh khiết có hoạt tính sinh học từ các nguồn tự nhiên là cực kỳ thấp và việc cung cấp đủ số lượng cần thiết cho sàng lọc động vật là rất khó. Theo khuyến cáo của luật Đăng ký, Đánh giá, Cấp phép và Hạn chế Hóa chất của cộng đồng châu Âu EU (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals - REACH) [162], động vật không xương sống, thực vật, mô và tế bào đã được đưa ra làm mô hình phổ biến thay thế động vật có xương sống trong thử nghiệm độc tính. Loài giáp xác nước mặn *A. salina* hiện được sử dụng rộng rãi để thử nghiệm độc tính của căn chiết thực vật là do có nguồn nguyên liệu nang trứng lớn ở các hồ nuôi cá nước mặn. Trứng tôm ngâm nước muối không hoạt động có thể tồn tại trong nhiều năm và do đó là nguồn sinh học thích hợp cho các xét nghiệm sinh học nhanh chóng, đơn giản và rẻ tiền. Ấu trùng tôm được sử dụng trên toàn thế giới trong nuôi trồng thủy sản, làm thức ăn sống cho cá con [163].

Trong thử nghiệm độc tính chất thử với ấu trùng *A. salina*, căn chiết cho giá trị LC_{50} lớn hơn 1000 $\mu\text{g/mL}$ được cho là không có độc tính [73]. Vì vậy trong số 26 mẫu nghiên cứu, chỉ có căn chiết methanol của cành lá cây Vòi voi là không có độc tính và 25 mẫu chiết còn lại đều có độc tính nhất định với ấu trùng *A. salina*.

Trong nhóm cực độc với ấu trùng *A. salina*, căn chiết từ hạt cây Mát có khả năng giết 50% ấu trùng tôm ngay ở nồng độ 1,0 $\mu\text{g/mL}$. Theo kinh nghiệm dân gian, người dân Vân Kiều đã biết cây Mát là loài thực vật có độc, họ thường trồng cây mát để lấy hạt và lá rải xuống sông để làm mồi bắt cá. Khi cá ăn mồi sẽ bị say và nổi lên trên mặt nước. Kết quả thử độc tính *in vivo* trên ấu trùng tôm của căn chiết methanol hạt, cành lá của cây Mát bổ sung thông tin có giá trị khoa học về độc tính của cây.

Cây Lá ngón là loài thực vật có độc phổ biến và đã có rất nhiều trường hợp tử vong do ăn lá cây Lá ngón. Theo kết quả thử nghiệm ở đây, hoa của cây Lá ngón có độc tính với ấu trùng tôm hơn cành lá của cây. Giá trị LC_{50} căn chiết methanol mẫu hoa là 9,17 $\mu\text{g/mL}$, trong khi mẫu cành lá là 75,75 $\mu\text{g/mL}$ thuộc nhóm có độc tính mạnh đối với ấu trùng *A. salina*. Nhiều loài cây khác trong nhóm này đã được biết là loài thực vật có độc. Cây Thuốc dấu gây kích ứng màng nhầy ngay cả khi tiêu thụ với một lượng nhỏ và gây kích ứng, viêm nhiễm và thậm chí gây phỏng rộp da khi tiếp xúc [164]. Dùng liều 7,5 mg/kg vincristine căn chiết từ Dừa cạn cho ba trẻ em mắc bệnh bạch cầu ác tính đã làm hai trẻ bị nhiễm độc hệ thần kinh và một trẻ tử vong

[12]. Bách bộ gây độc cho côn trùng và vi sinh vật [165]. Xoan gây ngộ độc đường tiêu hóa, hô hấp, thần kinh, tim mạch và có thể tử vong [166]T. Thầu dầu có chứa độc chất là ricin gây ức chế tổng hợp protein [23]. Một trường hợp nữ bệnh nhân người Thái đã bị viêm da khi tiếp xúc với cây Dây giun khi làm vườn [167]. Nhiều loài trong chi *Callicarpa* đã được dùng trong dân gian làm chất gây độc cho cá [168], trong nghiên cứu này Tử châu thùy dài thể hiện độc tính khá cao đối với ấu trùng tôm với LC₅₀ là 68,32 µg/mL.

Nhiều loài trong nhóm có độ độc trung bình với ấu trùng tôm, đã được chứng minh có khả năng gây độc ở mức độ nhất định cho động vật thí nghiệm nên cần thận trọng khi sử dụng. Dịch chiết nước nhựa cây Xương khô *E. tirucalli*, căn chiết ethyl quả, cành và lá cây Ổt rừng *T. divaricata* gây chết cá *Heteropneustes fossilis* (Bloch) [169], [170]. Nước ép quả xanh cây Ngái *F. hispida* đã được chứng minh làm giảm vi hồng cầu dẫn đến thiếu máu ở chuột *Rattus norvegicus* Berkenhout [171]. Thân rễ cây Thạch xương bồ *A. gramineus* có hiệu quả trong diệt côn trùng đã được chứng minh [172]. Ba hợp chất dihydrokaempferide tách từ loài *Z. avicennae* đã được chứng minh có độc tính đối với ấu trùng tôm *A. salina* với LC₅₀ nằm trong khoảng 2,6 – 9,8 µg/mL [173].

Nhóm các loài có độ độc **thấp** với LC₅₀ từ 250 đến 1000 µg/mL đều có tính độc nhẹ, được dùng trong các bài thuốc cổ truyền. Thàn mát đài đỏ *M. erythrocalyx* được dùng trị mẩn ngứa, dị ứng ngoài da, xương khớp, viêm gan. Một số flavonoid tách từ vỏ thân, rễ và lá của cây này được thấy có hoạt tính chống lại virus *Herpes simplex* [174]. Trầu lá xẻ *V. montana* được sử dụng làm thuốc cổ truyền của Trung Quốc để điều trị nhiều bệnh khác nhau: dầu từ hạt điều trị bệnh ghẻ lở và sưng tấy do nhiễm độc; rễ được sử dụng như một loại thuốc tẩy giun sán; lá sử dụng để điều trị vết loét và viêm khớp dạng thấp [175]. Trong y học cổ truyền, hạt Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* được sử dụng trong điều trị bệnh lậu, bệnh bạch cầu, bệnh dạ dày, viêm phế quản, tiêu chảy mãn tính, kiết lỵ, sỏi thận và mụn nước, tiểu đường, viêm kết mạc, viêm củng mạc, loét và các bệnh về mắt khác [176]. Cây Bọ chó *B. asiatica* mặc dù có thể gây sảy thai, nhưng rễ và thân được sử dụng để điều trị sốt, đau nhức, tiêu chảy và thấp khớp [177].

Kết quả thử độc tính *in vivo* trên ấu trùng tôm cho thấy ngoại trừ căn chiết từ cây Vòi voi, 25 căn chiết của 23 loài thực vật có độc trong nghiên cứu đều có độc tính đối với ấu trùng tôm với giá trị LC₅₀ từ 1,53 đến 425,34 µg/mL. Ba mẫu căn chiết có độc tính cao nhất đối với ấu trùng tôm *A. salina* là mẫu hạt và cành lá cây Mát (LC₅₀ 1,53 và 5,40 µg/mL), hoa Lá ngón (LC₅₀ 9,17 µg/mL). Hiện chưa có nghiên

cứ đánh giá độc tính trên ấu trùng tôm trên hai loài cây Mát và Lá ngón, các kết quả của đề tài là các đóng góp mới cho các nghiên cứu về loài thực vật có độc.

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

Độc tính *in vitro* cận chiết methanol của 08 loài thực vật có độc phổ biến theo tri thức nhận biết loài thực vật có độc của người Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị được tiến hành đánh giá sử dụng phương pháp MTT gây độc tế bào ung thư phổi người A549, tế bào ung thư vú người MCF-7, ung thư cổ tử cung người Hela và ung thư tuyến tiền liệt người DU145.

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

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

Các sản phẩm từ tự nhiên là nguồn chất quý để sàng lọc các sản phẩm chống ung thư mới và an toàn. Cận chiết thực vật rất giàu các hợp chất có hoạt tính sinh học

dựa trên sự đa dạng của các thành phần hóa học như flavonoid, polyphenol và alkaloid, đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình phát triển thuốc. Ở Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc bệnh ung thư do ung thư tuyến tiền liệt tăng 3% mỗi năm trong khoảng thời gian từ năm 2014 đến năm 2019. Hàng năm, tỷ lệ mắc bệnh ung thư vú ở phụ nữ tăng chậm khoảng 0,5%, ung thư tử cung tăng khoảng 1% ở phụ nữ từ 50 tuổi trở lên và gần 2% ở phụ nữ trẻ kể từ giữa những năm 2000. Tỷ lệ ung thư phổi tăng gần 2% ở người trưởng thành dưới 50 tuổi [178]. Tế bào ung thư phổi A549 [179], tế bào ung thư vú người MCF-7 [82], tế bào ung thư cổ tử cung người HeLa [83] và tế bào ung thư tuyến tiền liệt ở người DU145 [180] là các dòng tế bào đã được sử dụng phổ biến trong các nghiên cứu thử độc tính căn chiết thực vật đã được công bố.

Bảng 3.12. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) trong thử nghiệm độc tính *in vitro* của căn chiết methanol mẫu cành lá cây Mát với các tế bào ung thư

		A549		Hela		DU145	
	µg/ mL	CS%	IC ₅₀	CS%	IC ₅₀	CS%	IC ₅₀
TNSV13	10	80,50±0,78	18,41 ± 1,17	73,11±1,25	23,66 ± 1,11	66,83±1,11	21,58 ± 1,42
	25	43,22±1,97		49,13±0,57		46,95±1,50	
	50	36,84±1,49		40,44±1,64		33,43±1,07	
	100	27,33±0,22		36,21±1,07		22,29±1,37	
Camptothecin	0.1	70,64±0,67	0,78 ± 0,15	68,57±0,46	0,55 ± 0,12	55,06±0,78	0,48 ± 0,04
	0.5	63,76±0,35		52,01±0,57		48,79±0,12	
	1	41,97±0,42		38,32±0,93		22,89±1,09	
	5	30,12±0,96		25,88±1,96		17,54±1,10	

Trong thí nghiệm đánh giá sơ bộ, các căn chiết methanol của các mẫu cành lá, quả Thầu dầu (TNSV15), mẫu cành lá Thuộc dáu (TNSV40), mẫu cây Dây giun (TNSV28), Dừa cạn (TNSV100), An điền nón (TNSV06), Mã tiền TNSV17, mẫu rễ Bách bộ (TNSV30) không thể hiện độc tính đối với 4 dòng tế bào ung thư thử nghiệm ở cả hai nồng độ 30 và 100 µg/mL. Mẫu cành lá Mát (TNSV13) ở nồng độ dịch chiết methanol 100 µg/mL làm giảm tỷ lệ sống của tế bào A549, Hela, DU145 còn 29,44, 38,05, 23,53 µg/mL, trong khi tỷ lệ sống của tế bào MCF-7 giảm không đáng kể (65,45 µg/mL) (Bảng 3.11). Bước đầu, mẫu TNSV13 thể hiện hoạt tính gây độc trên 3 dòng tế bào ung thư A549, Hela và DU145, do đó được tiếp tục được thử nghiệm ở các nồng độ 10; 25; 50 và 100 µg/mL để xác định giá trị IC₅₀.

Từ kết quả thu được, có thể nhận định rằng căn chiết methanol cành lá và hạt có tiềm năng gây chết đối với dòng tế bào thư phổi người A549 (IC₅₀ 18,41 µg/mL),

ung thư cổ tử cung người Hela (IC₅₀ 23,66 µg/mL) và ung thư tuyến tiền liệt người DU145 (IC₅₀ 21,58 µg/mL), đối chứng Camptothecin có giá trị IC₅₀ tương ứng là 0,78 µg/mL, 0,55 µg/mL và 0,48 µg/mL (Bảng 3.12).

Ung thư là căn bệnh nghiêm trọng nhất trên toàn thế giới, được dự báo sẽ gia tăng trong tương lai do môi trường ô nhiễm và các yếu tố lối sống không lành mạnh. Độc tính và khả năng kháng khối u hiện đang là hạn chế chính trong việc sử dụng các tác nhân hóa trị liệu trong điều trị ung thư. Vì vậy, việc phát hiện ra các phương pháp điều trị mới và an toàn được coi là một thách thức lớn. Hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng tế bào ung thư của cặn chiết methanol cành lá cây Mát *A. harmandii* lần đầu tiên được đánh giá trong nghiên cứu này. Các kết quả thu được cho thấy cây Mát chứa các hợp chất có tiềm năng sử dụng trong điều trị chống ung thư.

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

Các chủng vi sinh vật gây bệnh ngày càng có phổ kháng kháng sinh mạnh, việc tìm ra các kháng sinh mới có nguồn gốc tự nhiên đang là vấn đề được các nhà khoa học tập trung nghiên cứu [181].

M. luteus là một loại cầu khuẩn Gram dương có chứa enzyme catalase và oxidase, tồn tại rộng rãi trong môi trường tự nhiên (trong đất và nước), cũng thường trú trên da người và niêm mạc hầu họng, mũi. *M. luteus* được coi là mầm bệnh cơ hội, có thể gây nhiễm trùng như áp xe gan, não, máu và viêm khớp ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch [181].

Hoạt tính ức chế sinh trưởng đối với chủng vi khuẩn *M. luteus* được thể hiện thông qua đường kính vòng kháng khuẩn ở Bảng 3.13 và Phụ lục 6. Trong 26 cặn chiết methanol nghiên cứu, duy nhất cặn chiết methanol của mẫu *H. indicum* (TNSV42) không tạo vòng kháng khuẩn đối với chủng vi khuẩn *M. luteus* ở ba nồng độ thử nghiệm 50 - 100 - 150 mg/mL. Ở nồng độ thử nghiệm 50 mg/mL, bốn mẫu thử không tạo được vòng kháng khuẩn đối với chủng này đó là cặn chiết methanol của TNSV14, TNSV42, TNSV45, TNSV46H. Mẫu cặn chiết hoa Lá ngón có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn yếu hơn mẫu cặn chiết cành lá. Đến nồng độ 100 mg/mL, chỉ còn duy nhất cặn chiết TNSV42 không tạo vòng kháng khuẩn.

Tại nồng độ thử nghiệm cao nhất là 150 mg/mL, chủng vi khuẩn *M. luteus* bị ức chế mạnh bởi cặn chiết methanol TNSV06, TNSV13, TNSV15, TNSV 28, TNSV30, TNSV40, TNSV41, TNSV44, TNSV46, TNSV47, TNSV48, TNSV49, TNSV51, TNSV52, TNSV54, TNSV57, TNSV58 (đường kính vòng kháng khuẩn 0,5 - 1,1 cm).

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 □g/mL	0,63±0,06		

S.aureus là vi khuẩn Gram dương gây ra các bệnh về da điển hình như viêm da tróc vảy, nổi ban đỏ, viêm nang lông, ngoài ra đây cũng là tác nhân gây các bệnh về nhiễm trùng máu, viêm phổi, viêm khớp và ngộ độc thực phẩm [182]. Bảng 3.14 là kết quả đo đường kính vòng kháng khuẩn của các mẫu cặn chiết methanol thử nghiệm đối với chủng khuẩn *S. aureus* theo phương pháp khuếch tán đĩa thạch.

Ở nồng độ 50 mg/mL, 11/26 căn chiết methanol tạo được vòng kháng khuẩn đối với *S. aureus*. Tại nồng độ thử nghiệm cao nhất là 150 mg/mL, chủng vi khuẩn *S. aureus* kháng căn chiết methanol TNSV06, TNSV17, TNSV45, TNSV46H, TNSV49, TNSV51, và bị ức chế mạnh bởi căn chiết methanol TNSV13, TNSV15, TNSV 28, TNSV42, TNSV44, TNSV47, TNSV48, TNSV58 (đường kính vòng kháng khuẩn 0,5-0,85 cm). Vòng kháng khuẩn rất rõ nét trên đĩa thạch (Phụ lục 6).

Bảng 3.14. Hoạt tính kháng khuẩn *S. aureus* của các mẫu căn 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 □g/mL	1,15±0,05		

Kết quả này cho thấy các loài cây Mát, Thầu dầu, Dây giun, Vòi voi, Thần linh lá quế, Trầu lá xẻ, Tử châu thùỳ dài, Muồng trướng là các loài rất tiềm năng trong nghiên cứu thuốc phục vụ điều trị các bệnh viêm nhiễm do vi khuẩn *S. aureus* gây nên.

Bảng 3.15. Hoạt tính kháng khuẩn *B. subtilis*, *P. vulgaris*, *E. coli*, *P.aeruginose* và kháng nấm *C. albicans* của các cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL

	Vi khuẩn				Nấm
	<i>B.subtilis</i>	<i>P.vulgaris</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginose</i>	<i>C.albicans</i>
	Đường kính vòng kháng khuẩn (cm)				
TNSV06	0	0	0	0	0
TNSV08	0,1±0,00	0	0	0	0
TNSV13	0	0	0	0	0
TNSV13H	0	0	0	0	0
TNSV14	0	0	0	0	0
TNSV15	0,10±0,00	0,10±0,00	0,23± 0,03	0,10±0,00	0
TNSV17	0	0	0	0	0
TNSV28	0,50±0,00	0,20±0,00	0,45± 0,05	0,37± 0,03	0
TNSV30	0,30± 0,05	0,45± 0,05	0,23± 0,03	0,35± 0,05	0
TNSV40	0,15± 0,05	0,40±0,00	0	0,12± 0,03	0
TNSV41	0,15±0,00	0,40±0,00	0,10±0,00	0	0
TNSV42	0,60± 0,05	0,50± 0,05	0	0,15± 0,05	0
TNSV44	0	0	0	0	0
TNSV45	0	0,32± 0,03	0	0	0
TNSV46	0,10±0,00	0,4±0,00	0,27± 0,03	0,27± 0,03	0
TNSV46H	0	0	0	0	0
TNSV47	0	0	0	0,3	0
TNSV48	0,20±0,00	0,45±0,05	0,27± 0,03	0,32± 0,03	0
TNSV49	0	0,3	0	0	0
TNSV50	0,10±0,00	0	0	0	0
TNSV51	0	0,65± 0,05	0	0	0
TNSV52	0,30±0,00	0	0,22± 0,03	0,25± 0,05	0
TNSV54	0	0	0	0	0
TNSV57	0,35± 0,05	0,55± 0,05	0,27± 0,03	0,35± 0,05	0
TNSV58	0,40±0,00	0	0,42± 0,03	0,27± 0,03	0,30 ± 0,05
TNSV100	0,12± 0,03	0	0	0	0
Gentamici n	0,40 ± 0,05	0,70 ± 0,05	0,40 ± 0,05	0,70 ± 0,05	
Nystatin					0,3 ± 0,05

Gentamicin 200 µg/mL; Nystatin 100 µg/mL

Hoạt tính kháng khuẩn *B. subtilis* của 26 căn chiết có phổ kháng thấp hơn so với hai chủng Gram dương *M.luteus* và *S.aureus*. Ở nồng độ thử nghiệm 150 mg/mL, 12/26 căn chiết methanol không thể hiện hoạt tính kháng khuẩn *B. subtilis*, 12/26 căn chiết thể hiện hoạt tính kháng khuẩn trung bình với đường kính vòng kháng khuẩn trong khoảng 0,1-0,4 cm. Đó là các mẫu TNSV08, TNSV15, TNSV30, TNSV40, TNSV41, TNSV46, TNSV48, TNSV50, TNSV52, TNSV57, TNSV58, TNSV100. Hai căn chiết methanol TNSV28 (Dây giun), TNSV42 (Vòi voi) thể hiện hoạt tính kháng khuẩn *B. subtilis* cao với đường kính vòng kháng khuẩn là 0,5-0,6 cm (Bảng 3.15). *B. subtilis* có dạng hình que, sinh nội bào tử hiếu khí, có khả năng di động, tăng tác nhân gây bệnh trên các bệnh nhân mắc bệnh suy giảm miễn dịch, có thể gây ngộ độc thực phẩm [183].

Cũng theo phương pháp này, 11/26 căn chiết methanol của các mẫu không thể hiện hoạt tính kháng khuẩn đối với các chủng vi khuẩn Gram âm kiểm định (*E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*), ở nồng độ thử nghiệm là 150 mg/mL. Chủng *E.coli* [184] và *P. vulgaris* [185] thường gây nhiễm khuẩn đường tiêu hóa, trong khi *P. aeruginosa* thường tồn tại trong môi trường bệnh viện, có thể gây nhiễm khuẩn hầu hết các cơ quan trong cơ thể, có tỷ lệ gây tử vong cao và là vi khuẩn có xu hướng kháng thuốc [186]. Mẫu TNSV15, TNSV28, TNSV30, TNSV46, TNSV48, TNSV57 có vòng kháng với cả 03 chủng nói trên (Bảng 3.15). Mẫu TNSV40, TNSV41, TNSV42, TNSV52, TNSV58 có vòng kháng 02 trong số 03 chủng. Bốn mẫu chỉ có vòng kháng khuẩn đối với một trong 03 chủng: TNSV45, TNSV49, TNSV51 (kháng *P. vulgaris*), TNSV47 (kháng *P. aeruginosa*) (Bảng 3.15).

Căn chiết methanol của lá và hoa Dây giun đã được đánh giá có hoạt tính kháng khuẩn *B. subtilis*, *E.coli*, *P.vulgaris*, *S. aureus*, *M.luteus* và *P. aeruginosa* [88,89]. Trong nghiên cứu này, căn chiết methanol TNSV28 cũng thể hiện hoạt tính kháng khuẩn tương đối mạnh đối với 06 chủng khuẩn này. Ở nồng độ căn chiết methanol 150 mg/mL, đường kính vòng kháng khuẩn *B. subtilis*, *E.coli*, *P.vulgaris*, *S. aureus*, *M. luteus* và *P. aeruginosa* thứ tự là 0,5; 0,45; 0,2; 0,65; 0,7; 0,37 cm. Kết quả này cho thấy Dây giun là loài thực vật rất có tiềm năng phân lập được các chất có hoạt tính kháng vi sinh vật phổ rộng ứng dụng trong y dược. Căn chiết methanol rễ Bách bộ TNSV30 ở nồng độ 150 mg/mL, có vòng kháng khuẩn đối với *B. subtilis*, *E.coli*, *P.vulgaris*, *S. aureus*, *M. luteus* và *P. aeruginosa* thứ tự là 0,3; 0,23; 0,45; 0,15; 0,98; 0,35 cm. Trong nghiên cứu của Liliwirianis và cộng sự, *S. tuberosa* được đánh giá có hoạt tính kháng *B.subtilis*, *S.aureus* và *E.coli* [187]. Trong số 26 căn chiết thử nghiệm, căn chiết TNSV30 có đường kính kháng khuẩn *M. luteus* lớn nhất, thể hiện hoạt tính kháng *M.luteus* cao. Tuy nhiên chưa có công bố nghiên cứu khoa học

nào đánh giá khả năng kháng khuẩn *M.luteus* từ loài thực vật này. Cặn chiết methanol của cây Thầu dầu TNSV15 ở nồng độ 150 mg/mL, có vòng kháng khuẩn đối với *B. subtilis*, *E.coli*, *P.vulgaris*, *S. aureus*, *M. luteus* và *P. aeruginosa* thứ tự là 0,1; 0,23; 0,1; 0,8; 0,78; 0,1 cm. Cặn chiết methanol của Thầu dầu đã được đánh giá là có hoạt tính kháng khuẩn phổ rộng [86,87], trong nghiên cứu này ngoài phổ kháng khuẩn rộng, cặn chiết methanol TNSV30 thể hiện hoạt tính kháng khuẩn cao đối với hai chủng *S. aureus* và *M. luteus*. Cặn chiết methanol cây Vòi voi TNSV42 thể hiện hoạt tính kháng chủng *B.subtilis* mạnh nhất, với đường kính vòng kháng khuẩn là 0,6 cm (Bảng 3.15). Ngoài kháng *B.subtilis*, mặc dù TNSV42 chỉ thể hiện hoạt tính kháng khuẩn đối với *P.vulgaris*, *S. aureus*, và *P. aeruginosa*, nhưng đường kính vòng kháng khuẩn tương đối lớn, thứ tự là 0,5; 0,15; 0,6 cm.

Khả năng kháng nấm *C. albicans* chỉ quan sát thấy duy nhất ở cặn chiết methanol từ cành lá cây Muồng trướng *Z. avicennae* (Lam.) DC. (TNSV58) ở nồng độ thử nghiệm cao nhất là 150 mg/mL (Bảng 3.15). Kích thước vòng kháng nấm của cây Muồng trướng là tương tự chất kháng nấm đối chứng Nystatin ở 100 µg/mL. Ngoài khả năng kháng *C.albicans*, cặn chiết TNSV58 còn có hoạt tính kháng khuẩn tương đối mạnh và phổ rộng, đường kính kháng *B. subtilis*, *E.coli*, *S. aureus*, *M. luteus* và *P. aeruginosa* thứ tự là 0,45; 0,42; 0,85; 0,95; 0,27 cm. Kết quả này một lần nữa khẳng định hoạt tính kháng vi sinh vật mạnh của Muồng trướng.

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

Kết quả xác định nồng độ ức chế tối thiểu MIC đối với 3 chủng khuẩn Gram dương, 3 chủng khuẩn Gram âm và 1 chủng nấm thể hiện ở bảng 3.16. Thí nghiệm xác định MIC chỉ thực hiện ở dải nồng độ không vượt quá 8 mg/mL (Phụ lục 7), vì môi trường nuôi vi sinh vật bổ sung lượng cặn chiết methanol cao hơn 8 mg/mL không thể hiện kết quả mật độ huỳnh quang chính xác do ảnh hưởng màu của dung dịch.

Kết quả xác định MIC tương đồng với kết quả đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch, 26/26 cặn chiết methanol của 24 loài thực vật có độc phổ biến điều tra ở tỉnh Quảng Trị đều có hoạt tính kháng 1-6 chủng vi khuẩn kiểm định, 26/26 cặn chiết kháng ít nhất 1 chủng Gram dương, 14/26 cặn chiết kháng ít nhất 1 chủng Gram âm. Phổ kháng rộng nhất là cặn chiết methanol của mẫu TNSV28, TNSV30, TNSV48, TNSV57 (có giá trị $MIC \leq 8$ mg/mL ức chế 6/6 chủng vi khuẩn), tiếp theo là mẫu TNSV15, TNSV40, TNSV41, TNSV46, TNSV52, TNSV58 (5/6 chủng vi khuẩn), mẫu TNSV42 (4/6 chủng vi khuẩn), TNSV08, TNSV47 (3/6 chủng vi khuẩn), TNSV13, TNSV13H, TNSV14, TNSV44, TNSV45, TNSV49, TNSV50, TNSV54, TNSV100 (2/6 chủng vi khuẩn). Mẫu TNSV06,

TNSV17, TNSV46H, TNSV51 có phổ kháng vi sinh vật thấp nhất (1/6 chủng vi khuẩn kiểm định). Duy nhất cặn chiết methanol mẫu TNSV58 thể hiện hoạt tính kháng nấm *C. albicans* với giá trị MIC = 8 mg/mL. Mẫu TNSV15 có hoạt tính kháng khuẩn *S.aureus* và mẫu TNSV41 có hoạt tính kháng khuẩn *M.luteus* tốt nhất.

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.aeruginose</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 . 10 ⁻³	0,9 . 10 ⁻³	64 . 10 ⁻³				
Nystatin							1. 10 ⁻³

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

Dựa vào phổ kháng vi sinh vật của các cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch và giá trị MIC, có thể chia mức độ kháng vi sinh vật thành các nhóm sau:

Nhóm có phổ kháng rộng (5-6 chủng vi sinh vật kiểm định): gồm 10 cặn chiết methanol của 10 loài: TNSV15 (Thần dầu *R. communis* L.), TNSV28 (Dây giun *C. indicum* (L.) DeFilipps), TNSV30 (Bách bộ *S. tuberosa* Lour.), TNSV40 (Thuốc dầu *E. tithymaloides* L.), TNSV41 (Xương khô *E. tirucalli* L.), TNSV46 (cành lá Lá ngón *G. elegans* (Gardner & Champ.) Benth.), TNSV48 (Tứ châu thù y dài *C. kochiana* Makino), TNSV52 (Ngái *F. hispida* L.f.), TNSV57 (Dây càng cua *C. buchananii* R.Br. ex Roem. & Schult, TNSV58 (Muồng trổng *Z. avicennae* (Lam.) DC.).

Nhóm có phổ kháng trung bình (3-4 chủng vi sinh vật kiểm định): gồm 03 cặn chiết methanol của 03 loài: TNSV08 (Thạch xương bò *A. gramineus* Aiton), TNSV42 (Vòi voi *H. indicum* L.), TNSV47 (Trầu lá xẻ *V. montana* Lour.).

Nhóm có phổ kháng yếu (1-2 chủng vi sinh vật kiểm định): gồm 13 cặn chiết methanol của 12 loài: TNSV06 (An điền nón *O. pilulifera* Pit.), TNSV13, TNSV13H (cành lá và hạt cây Mát *A. harmandii* Gagnep.), TNSV14 (Bọ chó *B. asiatica* Lour.), TNSV17 (Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* Craib), TNSV44 (Thần linh lá quế *K. laurifolia* (Ridl.) Woodson), TNSV45 (Muồng dây *S. scandens* Lour.), TNSV46H (hoa Lá ngón *G. elegans* (Gardner & Champ.) Benth.), TNSV49 (Ba gác vòng *R. verticillata* (Lour.) Baill.), TNSV50 (Xoan *M. azedarach* L.), TNSV51 (Thần mát đài đỏ *M. erythrocalyx* Gagnep.), TNSV54 (Ốt rừng *T. divaricata* (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.), TNSV100 (Dừa cạn *C. roseus* (L.) G.Don).

Tổng 26 cặn chiết methanol nghiên cứu đều có tiềm năng kháng vi sinh vật. Ba vi khuẩn Gram dương (*M. luteus*, *S. aureus*, *B. subtilis*) bị ức chế bởi hầu hết các cặn chiết methanol. Ba vi khuẩn Gram âm (*P. vulgaris*, *E. coli*, *P. aeruginosa*) kháng được nhiều cặn chiết methanol của các loài thực vật có độc trong nghiên cứu này. Mười hai cặn chiết mẫu cảm với cả 3 chủng vi khuẩn Gram âm. Cặn chiết methanol mẫu cành lá Lá ngón có phổ kháng khuẩn (5 chủng) rộng hơn mẫu hoa (1 chủng). Nấm *C. albicans* bị ức chế bởi duy nhất cặn chiết methanol cành lá cây Muồng trổng *Z. avicennae* TNSV58.

Bảng 3.17 thống kê tính kháng vi sinh vật của 24 loài thực vật có độc trong nghiên cứu này đã được công bố trên các tạp chí khoa học. Thống kê chỉ giới hạn các chủng vi sinh vật trong nhóm 7 chủng kiểm định sử dụng trong nghiên cứu. Các công bố đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật sử dụng chủ yếu phương pháp khuếch tán đĩa thạch và MIC, đây cũng là phương pháp sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 3.17. Bảng thống kê các công bố khoa học liên quan đến các chủng vi sinh vật bị ức chế bởi 24 loài thực vật có độc trong nghiên cứu

T T	Tên loài	Cặn chiết	Bộ phận	Chủng vi sinh vật	Nguồn
1	<i>R. communis</i> L. ⁽¹⁾	M	Lá	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E.coli</i>	[87] [86]
2	<i>C. indicum</i> (L.) DeFilipps ⁽¹⁾	M	Lá	<i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i>	[88]
			Hoa	<i>M. luteus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. vulgaris</i>	[89]
3	<i>S. tuberosa</i> Lour. ⁽¹⁾	M	Rễ	<i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i>	[187]
4	<i>C. kochiana</i> Makino ⁽¹⁾				NF
5	<i>C. buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult ⁽¹⁾	N	Lá	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>B. subtilis</i>	[90]
		M	Lá	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>	[91]
6	<i>Z. avicennae</i> (Lam.) DC. ⁽¹⁾				NF
7	<i>E. tithymaloides</i> L. ⁽¹⁾	M	Lá	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	[188]
		B	Lá	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i>	[188]
8	<i>E. tirucalli</i> L. ⁽¹⁾	M	Thân	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. vulgaris</i>	[93] [92]
9	<i>G. elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth. ⁽¹⁾				NF
10	<i>F. hispida</i> L.f. ⁽¹⁾	M	Lá, thân	<i>S. aureus</i>	[103]
		E	Lá	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i>	[189]
11	<i>A. gramineus</i> Aiton ⁽²⁾	EA	Lá	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i>	[190]
12	<i>H. indicum</i> L. ⁽²⁾	M	Cây	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	[191]
13	<i>V. montana</i> Lour. ⁽²⁾				NF
14	<i>O. pilulifera</i> Pit. ⁽²⁾				NF
15	<i>A. harmandii</i> Gagnep. ⁽³⁾				NF (*)
16	<i>B. asiatica</i> Lour. ⁽³⁾	M	Lá	<i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>	[94], [95], [96]
17	<i>S. vanprukii</i> Craib ⁽³⁾				NF (*)
18	<i>K. laurifolia</i> (Ridl.) Woodson ⁽³⁾				NF (*)
19	<i>S. scandens</i> Lour. ⁽³⁾				NF (*)
20	<i>R. verticillata</i> (Lour.) Baill. ⁽³⁾				NF (*)
21	<i>M. azedarach</i> L. ⁽³⁾	M	Hạt	<i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>P. vulgaris</i>	[97]
		M	Lá	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	[98]

T T	Tên loài	Cặn chiết	Bộ phận	Chủng vi sinh vật	Nguồn
22	<i>M. erythrocalyx</i> Gagnep. ⁽³⁾				NF (*)
23	<i>T. divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult. ⁽³⁾	M	Hoa	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>	[192]
		M	Thân	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>	[193]
24	<i>C. roseus</i> (L.) G.Don ⁽³⁾	M	Lá	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	[194]

M: Methanol; *N*: nước; *B*: n-Butanol; *E*: Ethanol; *EA*: Ethyl Acetate;

(1): Nhóm phổ kháng rộng; (2): Nhóm phổ kháng trung bình; (3): Nhóm phổ kháng yếu; *NF*: Chưa có công bố về hoạt tính kháng vi sinh vật của các cặn chiết thô và phân đoạn; *NF(*)*: Các loài chưa có công bố liên quan về hoạt tính kháng vi sinh vật;

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 25 cặn chiết methanol của 23 loài thực vật có độc đều có hoạt tính kháng vi khuẩn *M. luteus*. Duy nhất cặn chiết methanol cây Vòi voi (TNSV42) không kháng *M. luteus*. Trong khi đó ở các công bố trên các tạp chí khoa học, duy nhất cây Dây giun *C. indicum* có cặn chiết methanol từ hoa đã được nghiên cứu là có hoạt tính kháng *M. luteus* [89] (Bảng 3.17).

Trong 24 loài thực vật có độc thu thập ở Quảng Trị, 11 loài chưa có công bố về hoạt tính kháng 7 chủng vi sinh vật kiểm định sử dụng trong nghiên cứu này (ký hiệu *NF* hoặc *NF** trong Bảng 3.17), 6 loài hoàn toàn chưa có công bố về hoạt tính kháng vi sinh vật, đó là *A. harmandii* Gagnep., *S. vanprukii* Craib, *K. laurifolia* (Ridl.) Woodson, *S. scandens* Lour., *R. verticillata* (Lour.) Baill. và *M. erythrocalyx* Gagnep. (ký hiệu *NF(*)* trong Bảng 3.16). Kết quả thử nghiệm trong nghiên cứu chỉ ra rằng, các cặn chiết methanol của 6 loài trên thuộc nhóm có phổ kháng vi sinh vật yếu (kháng 1-2 chủng vi sinh vật kiểm định).

Duy nhất cặn chiết methanol của loài Muồng trướng *Z. avicennae* thu ở Quảng Trị có hoạt tính kháng *C. albicans*, đây là chủng thường gây bệnh nấm ở đường sinh dục, miệng, nhiễm trùng huyết [195]. Tinh dầu Muồng trướng đã được biết đến là có tính kháng nấm phổ rộng [196], ba hợp chất xanthyletin, luvangetin, và avicennin tách từ loài này có hoạt tính kháng nấm *Rhizoctonia solani*, *Fusarium graminearum*, *Pyricularia oryzae* [197]. Tuy nhiên, chưa có công bố nào về hoạt tính kháng nấm *C. albicans*, vì thế đây là kết quả thí nghiệm đầu tiên cho thấy cặn chiết methanol ở loài Muồng trướng có hoạt tính kháng nấm.

Tóm lại, trong số 26 cặn chiết methanol, 10 cặn chiết methanol của 10 loài thực vật có độc: cành lá quả Thầu dầu, cây Dây giun, rễ Bách bộ, cành lá Thuộc dầu, cành Xương khô, cành lá Lá ngón, cành lá Tử châu thùỳ dài, cành lá quả Ngái, cây

Dây cằng cua và cành lá Muồng trướng có phổ kháng khuẩn rộng. Cặn chiết methanol của ba loài Tử châu thùỳ dài, Lá ngón và Muồng trướng chưa công bố về hoạt tính kháng khuẩn.

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

Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH của chất thử cao thể hiện chất thử có hoạt tính chống oxy hóa mạnh. Ở nồng độ 100 µg/mL, 10 cặn chiết methanol của các mẫu TNSV14, TNSV15, TNSV28, TNSV41, TNSV44, TNSV45, TNSV46, TNSV47, TNSV48, TNSV51 có tỷ lệ quét gốc tự do khá cao (69 – 80,9 %). Từ tỷ lệ quét gốc tự do của cặn chiết methanol ở dải nồng độ thử nghiệm 200 – 100 – 50 – 25 – 12,5 – 6,25 – 3,125 µg/mL, nồng độ cặn chiết cần thiết để quét 50% gốc tự do DPPH IC₅₀ được tính để đánh giá hoạt tính chống oxy của chất.

Theo công bố của nhóm nghiên cứu Setha năm 2013 [198], dựa vào giá trị IC₅₀, hoạt tính chống oxy hóa được chia thành 4 mức: cực mạnh (IC₅₀ < 50 µg/mL), mạnh (IC₅₀: 50 -100 µg/mL), trung bình (IC₅₀: 101-250 µg/mL) và yếu (IC₅₀: 250 - 500 µg/mL). Theo đó 26 cặn chiết methanol của 24 loài thực vật có độc được chia thành 4 nhóm sau:

Nhóm có hoạt tính chống oxy hóa cực mạnh (IC₅₀ < 50 µg/mL): bao gồm 10 cặn chiết methanol của 10 loài: TNSV14 (Bọ chó *B. asiatica* Lour.), TNSV15 (Thầu dầu *R. communis* L.), TNSV28 (Dây giun *C. indicum* (L.) DeFilipps), TNSV41 (Xương khô *E. tirucalli* L.), TNSV44 (Thần linh lá quế *K. laurifolia* (Ridl.) Woodson), TNSV45 (Muồng dây *S. scandens* Lour.), TNSV46 (Lá ngón *G. elegans* (Gardner & Champ.) Benth.), TNSV47 (Trầu lá xẻ *V. montana* Lour.), TNSV48 (Tử châu thùỳ dài *C. kochiana* Makino), TNSV51 (Thần mát đài đỏ *M. erythrocalyx* Gagnep.) (Bảng 3.18).

Bảng 3.18. Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH (SA%) của nhóm cặn chiết methanol có hoạt tính chống oxy hóa cực mạnh

TT	Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	SA (%)	IC ₅₀ (µg/mL)
1	TNSV14	200	79,27±0,60	10,42±0,45
		100	79,01±0,79	
		50	78,61±0,40	
		25	76,63±2,38	
		12,5	55,78±1,87	
		6,25	33,33±1,79	
		3,125	21,45±0,82	
2	TNSV15	200	72,67±0,40	26,24±0,88
		100	76,37±0,23	
		50	69,77±1,60	
		25	45,74±1,05	
		12,5	25,41±0,60	

TT	Mẫu	Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	SA (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)
		6,25	10,36 $\pm$ 2,32	
3	TNSV28	200	77,12 $\pm$ 0,46	15,28 $\pm$ 0,39
		100	77,78 $\pm$ 0,40	
		50	75,00 $\pm$ 0,40	
		25	70,90 $\pm$ 0,23	
		12,5	38,89 $\pm$ 1,82	
		6,25	22,35 $\pm$ 1,21	
4	TNSV41	200	73,86 $\pm$ 0,40	49,33 $\pm$ 0,67
		100	71,22 $\pm$ 1,14	
		50	48,25 $\pm$ 0,60	
		25	28,58 $\pm$ 1,79	
		12,5	16,17 $\pm$ 1,00	
		6,25	8,91 $\pm$ 1,43	
5	TNSV44	200	76,24 $\pm$ 0,00	7,70 $\pm$ 0,58
		100	78,35 $\pm$ 0,60	
		50	79,27 $\pm$ 0,23	
		25	78,75 $\pm$ 0,46	
		12,5	71,22 $\pm$ 0,60	
		6,25	37,16 $\pm$ 6,15	
6	TNSV45	200	77,12 $\pm$ 0,46	25,75 $\pm$ 0,83
		100	77,78 $\pm$ 0,40	
		50	71,16 $\pm$ 1,50	
		25	47,75 $\pm$ 1,60	
		12,5	23,68 $\pm$ 3,21	
		6,25	12,57 $\pm$ 1,96	
7	TNSV46	200	74,21 $\pm$ 0,40	45,30 $\pm$ 2,45
		100	69,31 $\pm$ 1,15	
		50	50,66 $\pm$ 1,88	
		25	34,26 $\pm$ 1,65	
		12,5	15,61 $\pm$ 1,21	
		6,25	7,01 $\pm$ 0,23	
8	TNSV47	200	75,05 $\pm$ 0,40	5,70 $\pm$ 0,33
		100	77,29 $\pm$ 0,60	
		50	78,61 $\pm$ 0,00	
		25	77,56 $\pm$ 0,46	
		12,5	75,84 $\pm$ 0,40	
		6,25	54,59 $\pm$ 3,66	
		3,125	35,84 $\pm$ 0,00	
9	TNSV48	200	79,20 $\pm$ 0,63	7,10 $\pm$ 0,43
		100	80,90 $\pm$ 0,42	
		50	80,66 $\pm$ 0,36	
		25	80,41 $\pm$ 0,21	
		12,5	75,55 $\pm$ 1,67	
		6,25	43,31 $\pm$ 2,83	
		3,125	29,68 $\pm$ 1,28	
10	TNSV51	200	75,13 $\pm$ 0,61	19,56 $\pm$ 0,74
		100	77,25 $\pm$ 0,23	
		50	75,00 $\pm$ 0,00	
		25	57,41 $\pm$ 0,83	
		12,5	32,80 $\pm$ 2,70	
		6,25	14,55 $\pm$ 2,98	

Bảng 3.19. Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH (SA%) của nhóm căn chiết methanol có hoạt tính chống oxy hóa mạnh

TT	Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	SA (%)	IC ₅₀ (µg/mL)
1	TNSV13H	200	77,82±0,40	67,79±1,82
		100	62,38±0,69	
		50	39,67±0,60	
		25	24,22±2,25	
		12,5	13,27±0,69	
		6,25	8,91±2,47	
2	TNSV13	200	64,36±0,40	95,58±3,76
		100	51,42±0,60	
		50	33,60±1,21	
		25	21,06±0,46	
		12,5	12,08±0,69	
		6,25	9,04±1,27	
3	TNSV17	200	71,96±0,61	68,32±1,86
		100	59,66±2,64	
		50	40,74±1,00	
		25	26,32±1,96	
		12,5	11,51±2,06	
		6,25	8,99±2,00	
4	TNSV40	200	79,80±0,40	59,74 ± 1,64
		100	65,28±1,87	
		50	44,29±1,50	
		25	26,20±1,21	
		12,5	14,72±0,91	
		6,25	6,80±1,79	
5	TNSV49	200	63,87±0,97	83,85 ± 14,38
		100	54,50±1,28	
		50	35,16±5,11	
		25	18,37±7,39	
		12,5	11,92±5,90	
		6,25	3,53±0,42	
6	TNSV54	200	66,72±0,54	75,24 ± 2,53
		100	56,35±1,39	
		50	41,02±0,80	
		25	26,78±1,88	
		12,5	16,87±0,46	
		6,25	7,59±1,23	
7	TNSV57	200	76,52±0,56	77,66 ± 3,85
		100	58,76±2,28	
		50	35,16±1,11	
		25	25,06±5,32	
		12,5	12,41±3,48	
		6,25	7,79±3,31	
8	TNSV58	200	77,37±0,97	66,26 ± 1,53
		100	64,84±0,92	
		50	38,32±0,73	
		25	24,45±1,09	
		12,5	14,11±1,80	
		6,25	10,10±2,37	

Bảng 3.20. Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH (SA%) của nhóm cận chiết methanol có hoạt tính chống oxy hóa trung bình

TT	Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	SA (%)	IC ₅₀ (µg/mL)
1	TNSV42	200	51,02±0,82	193,11 ± 4,45
		100	32,15±1,21	
		50	16,70±0,60	
		25	10,23±1,60	
		12,5	5,35±0,40	
		6,25	3,50±1,87	
2	TNSV50	200	71,53±1,09	102,08 ± 10,44
		100	49,15±6,13	
		50	31,14±0,84	
		25	21,53±0,73	
		12,5	12,04±2,28	
		6,25	5,47±2,85	
3	TNSV52	200	69,64±0,23	105,35 ± 3,78
		100	47,72±2,21	
		50	34,79±1,39	
		25	21,72±3,00	
		12,5	17,62±0,79	
		6,25	14,85±5,99	
4	TNSV100	200	67,79±2,03	118,01 ± 4,27
		100	44,29±0,23	
		50	26,47±1,27	
		25	19,21±4,67	
		12,5	4,82±2,03	
		6,25	2,57±1,05	

Nhóm có hoạt tính chống oxy hóa mạnh (IC₅₀: 50 - 100 µg/mL): bao gồm 08 cận chiết methanol của 07 loài: TNSV13 (cành lá cây Mát *A. harmandii* Gagnep.), TNSV13H (hạt cây Mát), TNSV17 (Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* Craib), TNSV40 (Thuốc dầu *E. tithymaloides* L.), TNSV49 (Ba gác vòng *R. verticillata* (Lour.) Baill.), TNSV54 (Ốt rừng *T. divaricata* (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.), TNSV57 (Dây càn cua *C. buechananii* R.Br. ex Roem. & Schult), TNSV58 (Muồng trổng *Z. avicennae* (Lam.) DC.) (Bảng 3.19).

Nhóm có hoạt tính chống oxy hóa trung bình (IC₅₀: 100 -200 µg/mL): bao gồm 04 cận chiết methanol của 04 loài: TNSV42 (Vòi voi *H. indicum* L.), TNSV50 (Xoan *M. azedarach* L.), TNSV52 (Ngái *F. hispida* L.f.), TNSV100 (Dừa cạn *C.roseus* (L.) G.Don) (Bảng 3.20).

Nhóm có hoạt tính chống oxy hóa yếu (IC₅₀ ≥ 200 µg/mL): bao gồm 04 cận chiết methanol của 04 loài: TNSV06 (An điền nón *O. pilulifera* Pit.), TNSV08 (Thạch

xương bồ *A. gramineus* Aiton), TNSV46H (hoa Lá ngón *G. elegans* (Gardner & Champ.) Benth.), TNSV30 (Bách bộ *S. tuberosa* Lour.). Ascorbic acid là đối chứng dương, chất sạch có hoạt tính chống oxy hóa mạnh (IC_{50} : 2,34 $\mu\text{g/mL}$) (Bảng 3.21).

Theo kết quả thử nghiệm hoạt tính chống oxy hóa với cơ chất DPPH, 22 căn chiết của 21 loài thực vật có độc thu thập ở Quảng Trị có hoạt tính chống oxy hóa ở mức độ từ trung bình đến cực mạnh, căn chiết methanol của TNSV47 có hoạt tính chống oxy hóa cao nhất (IC_{50} 5,70 $\pm$ 0,33 $\mu\text{g/mL}$), gấp gần 2,5 lần đối chứng ascorbic acid.

Bảng 3.21. Tỷ lệ quét gốc tự do DPPH (SA%) của nhóm căn chiết methanol có hoạt tính chống oxy hóa yếu và ascorbic acid

TT	Mẫu	Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	SA (%)	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
1	TNSV06	200	36,77 $\pm$ 2,81	>200
		100	25,28 $\pm$ 1,00	
		50	18,15 $\pm$ 0,60	
		25	10,76 $\pm$ 1,79	
		12,5	7,59 $\pm$ 2,25	
		6,25	6,53 $\pm$ 1,43	
2	TNSV08	200	44,51 $\pm$ 1,14	>200
		100	27,27 $\pm$ 2,97	
		50	10,74 $\pm$ 0,61	
		25	4,84 $\pm$ 2,61	
		12,5	5,67 $\pm$ 1,34	
		6,25	-0,59 $\pm$ 2,45	
3	TNSV30	200	48,12 $\pm$ 1,81	>200
		100	29,37 $\pm$ 1,65	
		50	20,00 $\pm$ 1,43	
		25	13,53 $\pm$ 2,03	
		12,5	9,17 $\pm$ 1,99	
		6,25	4,69 $\pm$ 1,87	
4	TNSV46H	200	30,56 $\pm$ 0,23	>200
		100	16,44 $\pm$ 0,69	
		50	7,85 $\pm$ 1,39	
		25	4,69 $\pm$ 1,27	
		12,5	-1,78 $\pm$ 0,69	
		6,25	-2,05 $\pm$ 1,27	
5	Ascorbic acid	50	81,39 $\pm$ 0,40	2,34 $\pm$ 0,03
		25	81,25 $\pm$ 0,23	
		12,5	81,52 $\pm$ 0,23	
		6,25	80,07 $\pm$ 0,23	
		3,125	67,13 $\pm$ 1,05	
		1,5625	24,88 $\pm$ 2,87	
		3,125	11,42 $\pm$ 2,32	

Mười lăm loài nghiên cứu đã có các công bố về hoạt tính chống oxy hóa khi thử với cơ chất là DPPH, cụ thể là Dây giun *C. indicum* [88], Ngái *F. hispida* [103], Bộ chó *B. asiatica* [96], căn chiết ethanol Muồng trưởng *Z. avicennae* [104], Ót rừng

T. divaricata [105], Thạch xương bồ *A. gramineus* [190], Thầu dầu *R. communis* [199], Bách bộ *S. tuberosa* [200], Thuốc dầu *E. tithymaloides* [201], Xương khô *E. tirucalli* [202], Vòi voi *H. indicum* [203], Ba gạc vòng *R. verticillata* [204], Xoan *M. azedarach* [205], Dừa cạn *C. roseus* [206], Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* [207].

Chín loài chưa có nghiên cứu nào khẳng định hoạt tính chống oxy hóa, bao gồm: An điền nón *O. pilulifera* Pit., Mát *A. harmandii* Gagnep., Thần linh lá quế *K. laurifolia* (Ridl.) Woodson, Muồng dây *S. scandens* Lour., Lá ngón *G. elegans* (Gardner & Champ.) Benth., Trầu lá xẻ *V. montana* Lour., Tử châu thù dãi *C. kochiana* Makino, Thần mát đài đỏ *M. erythrocalyx* Gagnep., Dây càn cua *C. buchananii* R.Br. ex Roem. & Schult. Đây là những đóng góp mới của đề tài.

3.3.6. Kết quả đánh giá khả năng kháng viêm

Kết quả đánh giá khả năng kháng viêm của 10 căn chiết methanol của 10 loài thực vật có độc được trình bày ở Bảng 3.22.

Mười loài thực vật có độc được chọn để thử hoạt tính kháng viêm là 10 loài cây đã được sử dụng làm thuốc chữa bệnh truyền thống có liên quan đến viêm nhiễm (Phụ lục 5). Cụ thể, Thầu dầu (TNSV15), Tử châu thù dãi (TNSV48) dùng để chữa viêm khớp; Thần linh lá quế (TNSV44), Mã tiền cành vuông (TNSV17), Bọ chó (TNSV14), Xoan (TNSV50) Thuốc dầu (TNSV40), Muồng truồng (TNSV58) chữa viêm da (mủ, mụn, ghẻ); Dây giun (TNSV28) chữa nhức răng do viêm; Bách bộ (TNSV30) chữa viêm tử cung.

Tế bào RAW264.7 không bị kích thích bởi LPS và không có mặt chất thử được sử dụng làm mẫu đối chứng kiểm tra tính ổn định của tế bào. Đối chứng âm là mẫu LPS là tế bào RAW264.7 bị kích thích bởi LPS và không có mặt chất thử. Cardamonin là kháng sinh dùng làm đối chứng dương. Tại nồng độ thử nghiệm 100 µg/mL, mẫu TNSV40 và TNSV44 có độc tính đối với tế bào RAW264.7 (tỷ lệ tế bào sống giảm dưới 60%), 8 mẫu còn lại không gây độc cho tế bào. Căn chiết methanol của mẫu TNSV14, TNSV15, TNSV17, TNSV28, TNSV48 và TNSV50 ở nồng độ 100 µg/mL đã ức chế việc sản sinh NO trên 50% trong đại thực bào RAW 264.7 bị kích thích bởi chất gây viêm LPS, bảo vệ tế bào RAW 264.7 khỏi tổn thương. Tác dụng này có thể liên quan đến khả năng chống oxy hóa và chống viêm của các mẫu thử.

Căn chiết methanol của cây Dây giun ($83,32 \pm 0,41\%$ ức chế) và Mã tiền cành vuông ($82,37 \pm 2,52\%$ ức chế) ở nồng độ 100 µg/mL có hoạt tính kháng viêm tương đương với đối chứng dương Cardamonin ở nồng độ 10 µM ($82,01 \pm 3,63\%$ 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 thực vật có độc này.

Bảng 3.22. Hoạt tính ức chế sản sinh nitric oxide (NO) và độc tính của căn chiết methanol của các mẫu thực vật trên tế bào RAW264.7

MẪU	NỒNG ĐỘ	% ỨC CHẾ	% TẾ BÀO SỐNG
Đối chứng		100,00 ± 1,44	100,00±7,93
LPS		0,00 ± 2,44	83,16±4,27
Cardamonin	2.5 µM	46,14 ± 0,91	90,83±4,76
	10 µM	82,01±3,63	96,18±7,63
TNSV14	25 µg/mL	10,76±1,90	89,62±3,62
	100 µg/mL	52,65±1,57	109,59±7,03
TNSV15	25 µg/mL	17,68±3,49	99,07±2,74
	100 µg/mL	71,27±3,09	107,79±8,33
TNSV17	25 µg/mL	40,82±1,65	98,49±4,82
	100 µg/mL	82,37±2,52	95,62±3,30
TNSV28	25 µg/mL	31,90±2,96	89,01±3,21
	100 µg/mL	83,32±0,41	100,54±7,27
TNSV30	25 µg/mL	15,68±0,67	82,34±1,79
	100 µg/mL	29,15±0,71	81,90±2,83
TNSV40	25 µg/mL	51,95±5,24	71,93±0,78
	100 µg/mL	100,11±0,37	57,46±3,66
TNSV44	25 µg/mL	32,18±3,70	84,25±3,67
	100 µg/mL	71,66±2,15	23,57±2,85
TNSV48	25 µg/mL	9,378±0,74	93,12±4,37
	100 µg/mL	70,61±4,50	114,76±1,67
TNSV50	25 µg/mL	29,71±2,09	84,76±3,75
	100 µg/mL	52,34±2,51	96,31±4,80
TNSV58	25 µg/mL	26,81±2,01	82,62±1,28
	100 µg/mL	43,46±3,85	91,49±2,87

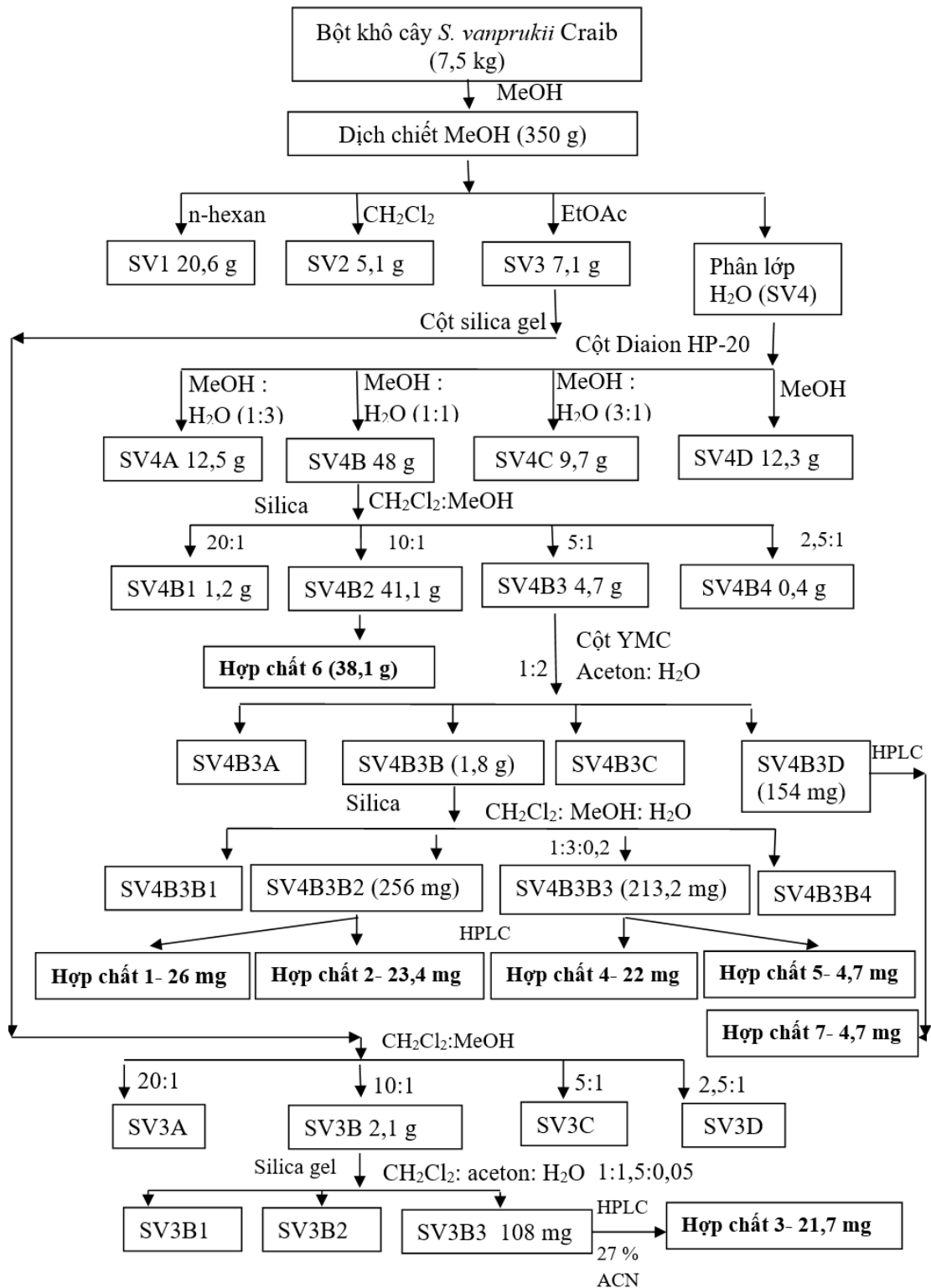
3.4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TIỀM NĂNG SỬ DỤNG CỦA LOÀI MÃ TIỀN CÀNH VUÔNG

Hạt Mã tiền (*Strychnos* sp.), trong y học cổ truyền, được sử dụng chữa tê thấp, nhức mỏi chân tay, bại liệt; trong tây y, dùng làm thuốc kích thích thần kinh trung ương, tăng phản xạ của tủy, tăng cường chức năng và dinh dưỡng của cơ, chữa tê liệt, dẫn cơ tim, chữa đái dầm và yếu sinh lý. Hiện nay, Mã tiền sinh trưởng tự nhiên ở các tỉnh Nghệ An, Quảng Trị, Thừa Thiên Huế, Lâm Đồng, Đắk Lắk, Gia Lai. Theo kinh nghiệm của người Vân Kiều (Quảng Trị), rễ cây Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* Craib được mài để lấy bột bôi chữa trị mụn nhọt, đau răng, vỏ rễ dùng để tắm tên độc

săn thú rừng và chống giặc giữ nước. Người ăn phải hạt Mã tiền cành vuông có thể bị ngộ độc, với các triệu chứng như tiết nhiều nước bọt, nôn mửa, hôn mê nặng, khó thở và có thể tử vong. Từ các kết quả trong nghiên cứu hoạt tính sinh học của căn chiết methanol, Mã tiền cành vuông 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. Các kết quả nghiên cứu bước đầu thể hiện tiềm năng y dược của loài, vì vậy, trong khuôn khổ đề tài này, Mã tiền cành vuông được lựa chọn để tiến hành nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các hợp chất tách được, làm cơ sở khoa học cho việc sử dụng Mã tiền cành vuông trong điều trị bệnh và phục vụ đời sống.

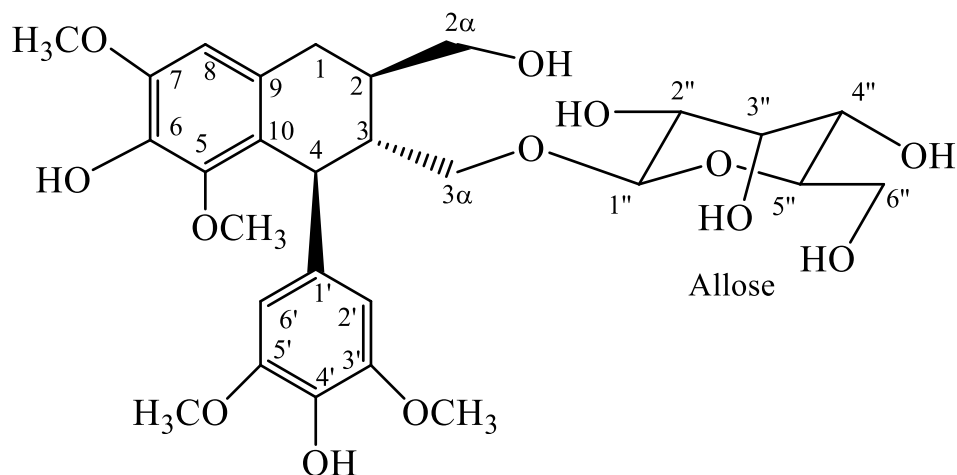
3.4.1. Các hợp chất chiết xuất từ cây Mã tiền cành vuông

Quy trình tách chiết hợp chất từ cây Mã tiền được mô tả ở Hình 3.29 và Phụ lục 8. Từ 7,5 kg bột cây *S. vanprukii* Craib nghiền khô, 7 hợp chất đã được tách chiết bao gồm: hợp chất 1 (26,0 mg), hợp chất 2 (23,4 mg), hợp chất 3 (21,7 mg), hợp chất 4 (22 mg), hợp chất 5 (4,7 mg), hợp chất 6 (38,1 g), hợp chất 7 (13,5 mg) (Hình 3.29).



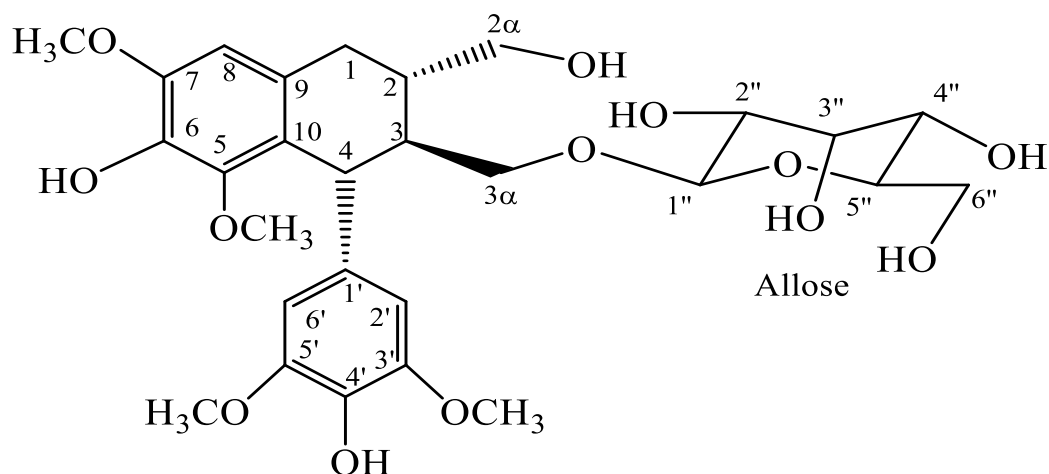
Hình 3.29. Sơ đồ tách chiết các hợp chất từ cây Mã tiền cành vuông

Hợp chất 1 thu được dưới dạng chất rắn không màu, công thức phân tử là $C_{28}H_{38}O_{13}$ (M=582): (+)-lyoniresinol 3α -O- β -D-allopyranoside, đây một hợp chất mới, được đặt tên là strychnovanoside A (Hình 3.30).



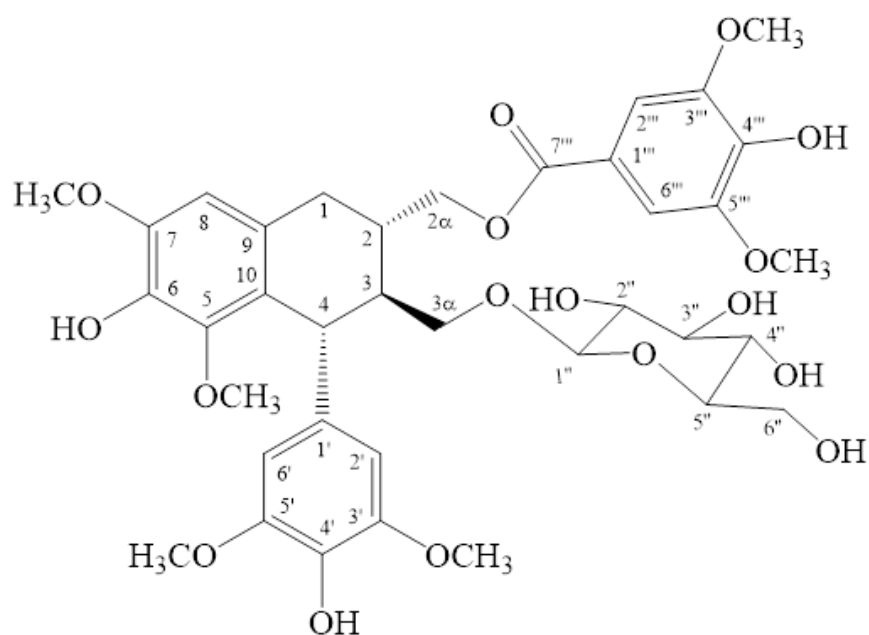
Hình 3.30. Công thức hóa học của hợp chất 1 *Strychnovanoside A*

Công thức phân tử của hợp chất 2 là $C_{28}H_{38}O_{13}$ (M=582): (-)-lyoniresinol 3α -O- β -D-allopyranoside, là một hợp chất mới, được đặt tên là strychnovanoside B (Hình 3.31).



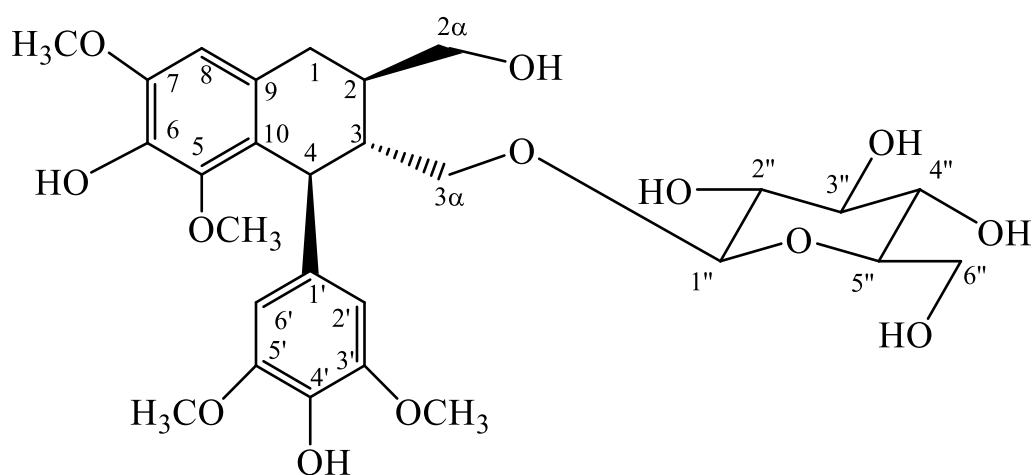
Hình 3.31. Công thức hóa học của hợp chất 2 *Strychnovanoside B*

Công thức phân tử của hợp chất 3 là $C_{37}H_{46}O_{17}$ (M=762): 2α -[(3,5-dimethoxy-4-hydroxy)-benzoyl]-(-)-lyoniresinol- 3α -O- β -D-glucopyranoside, là một hợp chất mới, được đặt tên là strychnovanoside C (Hình 3.32).



Hình 3.32. Công thức hóa học của hợp chất 3 *Strychnovanoside C*

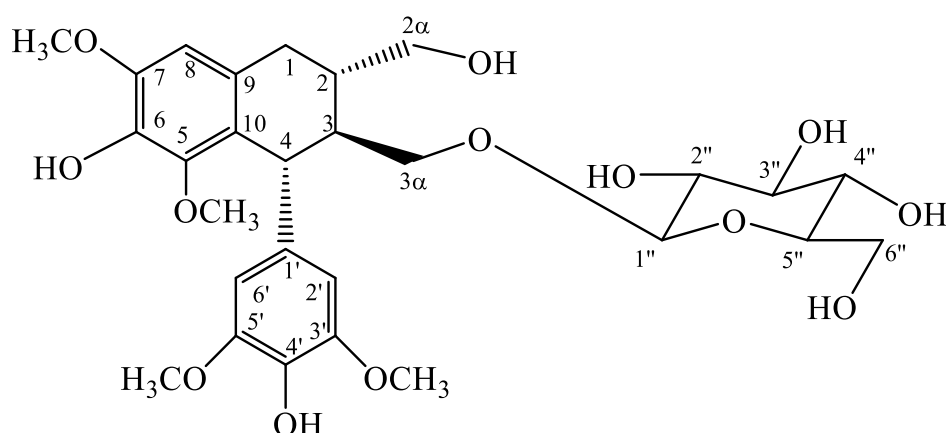
Công thức phân tử của hợp chất 4 là $C_{28}H_{38}O_{13}$ ($M=582$): (+)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside (Hình 3.33). Hợp chất này đã được phân lập ở loài Mã tiền cành vuông [207].



Hình 3.33. Công thức hóa học của hợp chất 4 (+)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside

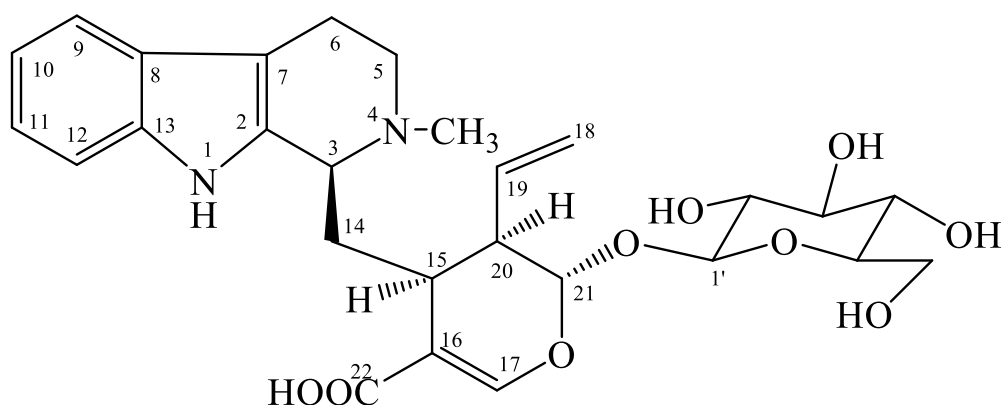
Công thức phân tử của hợp chất 5 là $C_{28}H_{38}O_{13}$: (-)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside (Hình 3.34). Hợp chất này cũng đã được công bố ở loài *Clitoria*

ternatea [208], và đây là lần đầu tiên được phân lập và báo cáo ở loài Mã tiền cành vuông *S. vanprukii*.



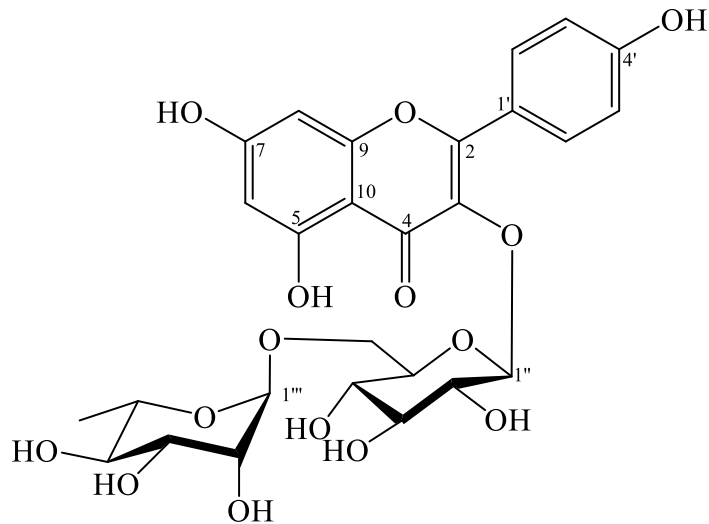
Hình 3.34. Công thức hóa học của hợp chất 5 (-)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside

Hợp chất 6 là chất bột màu vàng ngà. Công thức phân tử của hợp chất 6: $C_{27}H_{34}N_2O_9$; Palicoside (hình 3.35). Palicoside là hợp chất indole alkaloid glycoside đã được công bố có ở loài Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* [209] và *Palicourea marcgravii* [210].



Hình 3.35. Công thức hóa học của hợp chất 6 Palicoside

Công thức phân tử của hợp chất 7 là $C_{27}H_{30}O_{15}$ (M=594): kaempferol 3-rutinoside (rutin) (Hình 3.36). Hợp chất này cũng đã được công bố ở loài *Clitoria ternatea* [208], và đây là lần đầu tiên được phân lập và báo cáo ở loài Mã tiền cành vuông *S. vanprukii*.



Hình 3.36. Công thức hóa học của hợp chất 7 Rutin

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

Bảy hợp chất phân lập từ loài *S. vanprukii* trong nghiên cứu này đều có gốc glycoside. Hợp chất (1) –(5) là dẫn xuất của lyoniresinol. Lyoniresinol có cấu trúc hóa học phức tạp bao gồm hai đơn vị phenylpropanoid được liên kết bằng liên kết β - β' . Lyoniresinol đã được chứng minh có nhiều hoạt tính sinh học khác nhau, bao gồm các đặc tính chống oxy hóa [207], chống ung thư [211], kháng khuẩn [212]. Cơ chế hoạt động của lyoniresinol liên quan đến khả năng loại bỏ các gốc tự do, ức chế các cytokine gây viêm và hình thành quá trình tự tiêu diệt (apoptosis) tế bào ung thư. Lyoniresinol cũng đã được chứng minh là có tương tác với các enzyme, thụ thể và các yếu tố phiên mã.

Ba hợp chất mới (1)-(3) và 4 hợp chất đã được công bố (4)-(7), trong nghiên cứu này cũng đã được chứng minh là không làm chết ấu trùng tôm *A. salina* tại nồng độ 1 mg/mL. Do đó có thể kết luận bảy hợp chất phân lập được không có độc tính với ấu trùng tôm *A. salina*. Thử nghiệm bước đầu đã đánh giá mức độ an toàn của bảy hợp chất (1)-(7), có thể tiếp tục xem xét tiềm năng ứng dụng thực tế. Rutin (7) đã được chứng minh là chất không độc [213]. 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 (Bảng 3.22). Nồng độ của năm hợp chất (1)-(5) quét 50% gốc tự do DPPH (IC_{50}) thứ tự là: 4,99; 7,49; 10,44; 7,60; 7,78 μ g/mL so với đối chứng ascorbic acid là 1,78 μ g/mL. Hợp chất (6) không có hoạt tính chống oxy hóa, hợp chất (7) có hoạt tính chống oxy hóa yếu ($IC_{50} > 200$). Vì thế các hợp chất (1)-(5) tách từ loài mã tiền cảnh vuông cần được tiếp tục nghiên cứu để ứng dụng vai trò bảo vệ tế bào chống lại tác động có hại của các gốc tự do.

Bảng 3.23. Hoạt tính chống oxy hóa và kháng viêm của các hợp chất phân lập được từ loài *S. vanprukii*

Hoạt tính	Giá trị IC ₅₀							
	HC1	HC2	HC3	HC4	HC5	HC6	HC7	ĐC
Khử DPPH (μg/mL)	4,99 ± 0,42	7,49 ± 0,78	10,44 ± 1,22	7,596 ± 1,33	7,78 ± 0,95	-	206 ± 12,72	1,78 ± 0,01
Ức chế NO (μM)	58,5 ± 2,30	67,7 ± 2,23	54,44 ± 1,26	71,58 ± 3,59	74,47 ± 2,61	83,62 ± 2,25	47,57 ± 4,01	43,24 ± 2,41

Ghi chú: HC (hợp chất) 1: Strychnovanoside A; HC2: Strychnovanoside B; HC3: Strychnovanoside C; HC4: (+)-lyoniresinol 3α-O-β-D-glucopyranoside; HC5: (-)-lyoniresinol 3α-O-β-D-glucopyranoside; HC6: Palicoside; HC7: Rutin; ĐC: Vitamin C/Gentamycin; (-): không có hoạt tính.

Bảy hợp chất đều có hoạt tính kháng viêm, thể hiện ở khả năng ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 được kích thích bởi lipopolysaccharide (LPS - 10 μg/mL, trong 10 giờ). Hợp chất (1)-(7) ức chế sản sinh 50% NO (IC₅₀) tại nồng độ thử nghiệm thứ tự là 58,50 ± 2,30; 67,70 ± 2,23; 54,44 ± 1,26; 71,58 ± 3,59; 74,47 ± 2,61; 83,62 ± 2,25 và 47,57 ± 4,01 μM. Hợp chất 7 (Rutin) có hoạt tính kháng viêm tương đương với đối chứng N^G-Methyl-L-arginine acetate (L-NMMA) (43,24 ± 2,41 μM) (Bảng 3.23).

Loài Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* thuộc chi Mã tiền, mọc khá phổ biến ở khu bảo tồn thiên nhiên Đakrong. Từ xa xưa, chi Mã tiền được biết đến là chi bao gồm nhiều loài thực vật có độc, đặc biệt hạt của các loài trong chi này có thể gây chết người. Từ các kết quả nghiên cứu của luận án đã cho thấy cặn chiết methanol của cành, lá, rễ cây của loài Mã tiền cành vuông *S. vanprukii* là có độc tính yếu đối với ấu trùng tôm. Bảy hợp chất hữu cơ phân lập được không có độc tính đối với ấu trùng tôm, nhưng thể hiện hoạt tính kháng viêm và 05 hợp chất hữu cơ lyoniresinol phân lập được thể hiện hoạt tính chống oxy hóa đối với cơ chất DPPH, vì thế các hợp chất lyoniresinol này rất có tiềm năng ứng dụng trong y dược và mỹ phẩm. Kết quả nghiên cứu thực nghiệm cũng tương đồng với tri thức về cây Mã tiền cành vuông của người dân Vân Kiều ở Đakrong, ở đây người dân mài rễ cây Mã tiền cành vuông thành bột để bôi trị viêm do mụn nhọt, nhai rễ để chữa đau răng.

3.5. ĐỀ XUẤT GIẢI PHÁP SỬ DỤNG HỢP LÝ NHÓM LOÀI 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 thông qua kết quả nghiên cứu về hoạt tính gây độc đối với tế bào ung thư, kháng vi sinh vật, kháng viêm, chống oxy hóa.

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 kiểm định	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. (Lá ngón)	+++	NA	+++	++++	NA
16	TNSV46H		++++	NA	+	+	NA
17	TNSV47	<i>Vernicia montana</i> Lour. (Trầu lá xẻ)	+	NA	++	++++	NA
18	TNSV48	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino (Tử châu thủy dài)	+++	NA	+++	++++	+

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 kiểm định	Chống oxy hóa	Kháng viêm
19	TNSV49	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill. Ba gạc vòng)	+++	NA	+	+++	NA
20	TNSV50	<i>Melia azedarach</i> L. (Xoan)	+++	NA	+	++	+
21	TNSV51	<i>Millettia erythrocalyx</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 càn cua)	++	NA	+++	+++	NA
25	TNSV58	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC. (Muồng trướng)	++	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 quả cho thấy 24 loài thực vật này đều có hoạt tính kháng vi sinh vật và chống oxy hóa. Thực vật có khả năng tổng hợp nhiều loại chất độc khác nhau gây bất lợi đối với sức khỏe con người và động vật. Tuy nhiên nếu sử dụng ở liều lượng an toàn, thực vật có độc cũng như độc tố của thực vật sẽ phát huy các ưu thế về hoạt tính sinh học như kháng vi sinh vật, chống oxy hóa và kháng viêm [214,215]. Do đặc tính sinh học ưu việt của các chất độc của thực vật, các hợp chất này đã được con người sử dụng trong nhiều lĩnh vực, từ thuốc diệt cỏ sinh học đến trị liệu, dược phẩm, phát triển thuốc, ứng dụng trong nông nghiệp và y học. Tình trạng kháng kháng sinh và ung thư đang là thách thức y tế toàn cầu, vì vậy việc tìm ra các liệu pháp mới thay thế đang là hướng nghiên cứu ưu tiên hiện nay.

Luận án đã bước đầu có các kết quả tiềm năng về hoạt tính sinh học của một số loài thực vật có độc thu thập ở Quảng Trị thông qua điều tra bản địa, các kết quả này đã góp phần làm sáng tỏ tri thức sử dụng các loài thực vật có độc làm thuốc của người Pa Kô và Vân Kiều trong đời sống hằng ngày. Người dân tộc Vân Kiều sử dụng cây Mã tiền cảnh vương để chữa đau nhức răng, hoạt tính kháng viêm của cặn chiết methanol và bảy hợp chất glycoside tách từ cây này là minh chứng cho tri thức sử dụng loài thực vật này của người dân. Một số minh chứng khác có hoạt tính kháng

vi sinh vật phổ rộng và hoạt tính oxy hóa cao, được người dân Pa Kô và Vân Kiều sử dụng làm thuốc chữa viêm gan (Muồng trướng), bệnh lậu và viêm phụ khoa (Dây còng cua, Thầu dầu).

Từ cơ sở thực tiễn là kết quả nghiên cứu thực địa và thực nghiệm, luận án đưa ra đề xuất tiếp tục nghiên cứu sâu hơn các nhóm loài thực vật có độc của dân tộc Vân Kiều và Pa Kô ở Quảng Trị theo định hướng sử dụng như sau:

- Nhóm loài thực vật có độc tính cao đối với các dòng tế bào ung thư, sử dụng trong các liệu pháp chữa bệnh ung thư: *Antheroporum harmandii* Gagnep. (Mát).
- Nhóm loài thực vật có độc có phổ kháng khuẩn rộng, sử dụng trong các bệnh nhiễm khuẩn: *Ricinus communis* L. (Thầu dầu), *Combretum indicum* (L.) DeFilipps (Dây giun), *Stemona tuberosa* Lour. (Bách bộ), *Euphorbia tithymaloides* L. (Thuốc dẫu), *Euphorbia tirucalli* L. (Xương khô, Giao), *Gelsemium elegans* (Gardner & Champ.) Benth. (Lá ngón), *Callicarpa kochiana* Makino (Tử châu thùy dài), *Ficus hispida* L.f. (Ngái), *Cryptolepis buchananii* R.Br. ex Roem. & Schult. (Dây còng cua).
- Nhóm loài thực vật có độc có phổ kháng vi sinh vật rộng, sử dụng trong các bệnh nhiễm khuẩn và nhiễm nấm: *Zanthoxylum avicennae* (Lam.) DC. (Muồng trướng).
- Nhóm loài thực vật có độc có hoạt tính kháng viêm, sử dụng trong các bệnh viêm nhiễm: *Strychnos vanprukii* Craib (Mã tiền cảnh vương), *Combretum indicum* (L.) DeFilipps (Dây giun).
- Nhóm loài thực vật có độc có hoạt tính chống oxy hóa cao, sử dụng hỗ trợ điều trị bệnh ung thư và tăng cường sức đề kháng: *Vernicia montana* Lour. (Trầu lá xẻ), *Callicarpa kochiana* Makino (Tử châu thùy dài), *Kibatalia laurifolia* (Ridl.) Woodson (Thần linh lá quế), *Buddleja asiatica* Lour. (Bọ chó), *Combretum indicum* (L.) DeFilipps (Dây giun), *Millettia erythrocalyx* Gagnep. (Thần mát dài đỏ), *Sarcodum scandens* Lour. (Muồng dây), *Ricinus communis* L. (Thầu dầu), *Gelsemium elegans* (Gardner & Champ.) Benth. (Lá ngón), *Euphorbia tirucalli* L. (Xương khô, Giao), *Antheroporum harmandii* Gagnep. (Mát), *Euphorbia tithymaloides* L. (Thuốc dẫu), *Strychnos vanprukii* Craib (Mã tiền cảnh vương), *Rauvolfia verticillata* (Lour.) Baill. Ba gạc vòng), *Tabernaemontana divaricata* (L.) R.Br. ex Roem. & Schult. (Ốt rừng), *Cryptolepis buchananii* R.Br. ex Roem. & Schult. (Dây còng cua), *Zanthoxylum avicennae* (Lam.) DC. (Muồng trướng).

Thách thức lớn của việc ứng dụng thực vật có độc là độc tính tự nhiên của chúng. Do đó để đảm bảo sử dụng các loài thực vật có độc an toàn cần có các nghiên cứu sâu hơn về cấu trúc, chủng loại, hoạt tính sinh học và cơ chế hoạt động của chất độc thực vật, đồng thời đánh giá tác động của chất độc đối với sức khỏe con người và môi trường.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN 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 của 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 *Rauwolfia 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 cặn chiết methanol của cây Vòi voi *Heliotropium indicum* L. không có độc tính với ấu trùng tôm *Artemia salina*, cặn chiết methanol của 23 loài còn lại có độc tính

từ yếu đến cực độc với giá trị LC_{50} từ 1-425 $\mu\text{g/mL}$; Cặn chiết methanol cành lá cây Mát *Antheroporum harmandii* Gagnep. có độc tính đối với 3 dòng tế bào ung thư A549, Hela và DU145; cặn 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. Cặn 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 3α - O- β -D-glucopyranoside; (5) (-)-lyoniresinol 3α -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 CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyen Chi Mai**, Tran My Linh, Vu Huong Giang, Bui Van Thanh, Nguyen Thi Van Anh, Ninh Khac Bản, 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 Bản, 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.

DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Serrano R., 2018, Toxic plants: Knowledge, medicinal uses and potential human health risks, *Environment and ecology research*, 6(5), pp. 487–492.
- [2] Kelly M., 2009, Medical sociology: an introduction, *Sociology of health & illness*, 31(5), pp. 779–780.
- [3] Petrovska B.B., 2012, Historical review of medicinal plants' usage, *Pharmacognosy reviews*, 6(11), pp. 1–5.
- [4] Najmi A., Javed S.A., Al Bratty M., Alhazmi H.A., 2022, Modern approaches in the discovery and development of plant-based natural products and their analogues as potential therapeutic agents, *Molecules*, 27(2), pp. 1–26.
- [5] Philippe G., Angenot L., 2005, Recent developments in the field of arrow and dart poisons, *Journal of ethnopharmacology*, 100(1–2), pp. 85–91.
- [6] Ravishankar B., Shukla V.J., 2007, Indian systems of medicine: A brief profile, *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines*, 4(3), pp. 319–337.
- [7] Tamokou J.deD., Kuete V., 2014, Toxic plants used in African traditional medicine, *Toxicological survey of African medicinal plants*, Elsevier, pp. 135–180.
- [8] Farzaei M.H., Bayrami Z., Farzaei F., Aneva I., Das S.K., Patra J.K., Das G., Abdollahi M., 2020, Poisoning by medical plants, *Archives of Iranian medicine*, 23(2), pp. 117–127.
- [9] Anywar G., 2020, Historical use of toxic plants, *Poisonous Plants and Phytochemicals in Drug Discovery*, Wiley, pp. 1–17.
- [10] Karthikeyan A., Deepak A.S., 2017, *Abrus precatorius* poisoning: A retrospective study of 112 patients, *Indian journal of critical care medicine*, 21(4), pp. 224–225.
- [11] Konopka T., 2020, Jakiej trucizny użyto w „Imieniu róży”?, *Archiwum medycyny sądowej i kryminologii*, 70(4), pp. 191–201.
- [12] Rates S.M.K., Betti A.H., Müller L.G., Nunes J.d.M., 2015, Plant toxins as sources of drugs, *Plant Toxins*, Dordrecht:Springer Netherlands, pp. 1–21.
- [13] Hariyanti H., Mauludin R., Sumirtapura Y.C., Kurniati N.F., 2023, A Review: Pharmacological activities of quinoline alkaloid of *Cinchona* sp., *Biointerface research in applied chemistry*, 13(4), pp. 319–331.
- [14] Bhatia M., Siddiqui N.A., Gupta S., 2013, *Abrus precatorius* (L.): An evaluation of traditional herb semen storage view project quality control and standardization of herbal drugs view project, *Indo American journal of pharmaceutical research*, 3, pp. 3295–3315.

- [15] Bisset N.G., 1981, Arrow poisons in China. part ii. *Aconitum* -botany, chemistry, and pharmacology, *Journal of ethnopharmacology*, 4(3), pp. 247–336.
- [16] Liu Q., Zhuo L., Liu L., Zhu S., Sunnassee A., Liang M., Zhou L., Liu Y., 2011, Seven cases of fatal aconite poisoning: Forensic experience in China, *Forensic science international*, 212(1–3), pp. 5–9.
- [17] Đỗ Tất Lợi, 2004, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học.
- [18] Behera M.C., Mohanty T.L., Paramanik B.K., 2017, Silvics, phytochemistry and ethnopharmacy of endangered poison nut tree (*Strychnos nux-vomica* L.): a review, *Journal of pharmacognosy and phytochemistry*, 6(5), pp. 1207–1216.
- [19] Hotti H., Rischer H., 2017, The killer of socrates: Coniine and related alkaloids in the plant Kingdom, *Molecules*, 22(11), pp. 1–23.
- [20] Robb G.L, 1957, The ordeal poisons of Madagascar and Africa, *Botanical museum leaflets, Harvard University*, 17(10), pp. 265–316.
- [21] Borgia V., Carlin M.G., Crezzini J., 2017, Poison, plants and Palaeolithic hunters. An analytical method to investigate the presence of plant poison on archaeological artefacts, *Quaternary international*, 427, pp. 94–103.
- [22] Thongphasuk P., Suttisri R., Bavovada R., Verpoorte R., 2006, Two new pimarane diterpenoids from *Strychnos vanprukii* Craib, *Natural product research*, 20(10), pp. 966–968.
- [23] Berger T., Eisenkraft A., Bar-Haim E., Kassirer M., Aran A.A., Fogel I., 2016, Toxins as biological weapons for terror—characteristics, challenges and medical countermeasures: a mini-review, *Disaster and military medicine*, 2, pp. 1–7.
- [24] Nagaraja H., Kugar T., Shivanna Y., Agrawal A., Shetty R., 2016, Ocular toxicity by seeds of *Annona squamosa* (custard apple), *Indian Journal of Ophthalmology*, 64(8), pp. 611–613.
- [25] Bolarinwa I.F., Orfila C., Morgan M.R.A., 2015, Determination of amygdalin in apple seeds, fresh apples and processed apple juices, *Food chemistry*, 170, pp. 437–442.
- [26] van Rayne K.K., Adebo O.A., Wokadala O.C., Ngobese N.Z., 2023, The potential of *Strychnos* spp L. utilization in food insecurity alleviation: A review, *Food reviews international*, 39(6), pp. 3400–3414.
- [27] Deora G.S., Shekhawat M.K., Sarswati, 2020, Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological potential of *Cycas revoluta* Thunb.: A review, *Pharmacognosy journal*, 12(5), pp. 1165–1171.

- [28] Domínguez E.R., Landa J.F.R., 2014, Cycads and their association with certain neurodegenerative diseases, *Neurologia*, 29(9), pp. 517–522.
- [29] Montagnac J.A., Davis C.R., Tanumihardjo S.A., 2009, Processing techniques to reduce toxicity and antinutrients of Cassava for use as a staple food, *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 8(1), pp. 17–27.
- [30] Onojah P.K., Odin E.M., 2015, Cyanogenic glycoside in food plants, *International journal of innovation in science and mathematic*, 3(4), pp. 197–200.
- [31] Xu Q., Liu F., Chen P., Jez J.M., Krishnan H.B., 2017, β -n-oxalyl-l- α , β -diaminopropionic acid (β -odap) content in lathyrus sativus: The integration of nitrogen and sulfur metabolism through β -cyanoalanine synthase, *International journal of molecular sciences*, 18(3), pp. 526–539.
- [32] Cannon J.G., Burton R.A., Wood S.G., Owen N.L., 2004, Naturally occurring fish poisons from plants, *Journal of chemical education*, 81(10), pp. 1457–1461.
- [33] Neuwinger H.D., 2004, Plants used for poison fishing in tropical Africa, *Toxicon*, 44(4), pp. 417–430.
- [34] Ito H., Muranaka T., Mori K., Jin Z.X., Tokuda H., Nishino H., Yoshida T., 2000, Ichthyotoxic phloroglucinol derivatives from *Dryopteris fragrans* and their anti-tumor promoting activity, *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 48(8), pp. 1190–1195.
- [35] Takashima J., Chiba N., Yoneda K., Ohsaki A., 2002, Derrisin, a new rotenoid from *Derris malaccensis* Plain and anti-*Helicobacter pylori* activity of its related constituents, *Journal of natural products*, 65(4), pp. 611–613.
- [36] Isman M.B., 2006, Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world, *Annual review of entomology*, 51, pp. 45–66.
- [37] Kanmani S., Kumar L., Raveen R., Tennyson S., Arivoli S., Jayakumar M., 2021, Toxicity of tobacco *Nicotiana tabacum* Linnaeus (Solanaceae) leaf extracts to the rice weevil *Sitophilus oryzae* Linnaeus 1763 (Coleoptera: Curculionidae), *The journal of basic and applied zoology*, 82(1), pp. 10–21.
- [38] Zhang P., Qin D., Chen J., Zhang Z., 2020, Plants in the genus *Tephrosia*: Valuable resources for botanical insecticides, *Insects*, 11(10), pp. 1–18.
- [39] Pal A., 2007, Production of insecticides, *Biotechnology, second edition: secondary metabolites*, Science Publishers, pp. 131–149.

- [40] Kumar S., Kumari S., Scholar R., 2021, Ethnobotanical plants used in socio-religious and cultural ceremonies of tribes of Sahebganj district, Jharkhand, *International journal of creative research thoughts*, 9(8), pp. 377–384.
- [41] Mohanty N., Das P.K., Panda T., 2011, Use of plant diversity in household and rituals by tribal people of Dhenkanal district, Odisha, India, *Journal of applied pharmaceutical science*, 1(4), pp. 79–82.
- [42] Quiroz D., Sosef M., Andel T.V., 2016, Why ritual plant use has ethnopharmacological relevance, *Journal of ethnopharmacology*, 188, pp. 48–56.
- [43] Alrashedy N.A., Molina J., 2016, The ethnobotany of psychoactive plant use: A phylogenetic perspective, *PeerJ*, 2016(10), pp. 2546–2546.
- [44] Shepard G.H., 2005, Psychoactive botanicals in ritual, religion, and Shamanism, *Ethnopharmacology: Encyclopedia of life support systems (EOLSS)*, UNESCO/Eolss Publishers, pp. 1–51.
- [45] Graziano S., Orsolini L., Rotolo M.C., Tittarelli R., Schifano. F., Pichini S., 2016, Herbal highs: Review on psychoactive effects and neuropharmacology, *Current neuropharmacology*, 15(5), pp. 750–761.
- [46] Pope H.G., 1969, *Tabernanthe iboga*: an African narcotic plant of social importance, *Economic botany*, 23(2), pp. 174–184.
- [47] Hedberg I., 1987, Research on medicinal and poisonous plants of the tropics - past, present and future, *Medicinal and poisonous plants of the tropics, proceedings of symposium 5-35 of the 14th international botanical congress*, Pudoc, pp. 9–15.
- [48] Bessen H.A., 1986, Therapeutic and toxic effects of digitalis: William Withering, 1785, *The journal of emergency medicine*, 4, pp. 243–248.
- [49] Katiyar C., Kanjilal S., Gupta A., Katiyar S., 2012, Drug discovery from plant sources: An integrated approach, *An international quarterly journal of research in Ayurveda*, 33, pp. 10–19.
- [50] Fabricant D.S., Farnsworth N.R., 2001, The value of plants used in traditional medicine for drug discovery, *Environmental health perspectives*, 109(1), pp. 69–75.
- [51] Seyani J.H., Chiotha S.S., 1991, A Survey of fish-poison plants in Malawi: Their traditional used and potential roles in integrated fish farming, *Malawi conference Fisheri Parment-University of Malawi*, pp. 21–22.
- [52] Mohiuddin A.K., 2019, Medicinal and therapeutic value of *Sesbania grandiflora*, *South Asian research journal of pharmaceutical sciences*, 4(2), pp. 87–93.

- [53] Gbadamosi I.T., Erinoso S.M., 2016, A review of twenty ethnobotanicals used in the management of breast cancer in Abeokuta, Ogun State, Nigeria, *African Journal of pharmacy and pharmacology*, 10(27), pp. 546–564.
- [54] Abera D., Birhanu T., Abda S., 2015, Survey of toxic plants in livestock at Horro Gudurru Wollega zone, Western Ethiopia, *Journal of biology, agriculture and healthcare*, 5(1), pp. 101–106.
- [55] Lateef A.A., Olatunde P.A., Muyideen K., Iya R.L., 2014, Botanical survey of poisonous plants within the Federal Capital Territory, Abuja, Nigeria, *Journal of biology, agriculture and healthcare*, 4(20), pp. 197–214.
- [56] Agaie B.M., Salisu A., Ebbo A.A., 2007, A survey of common toxic plants of livestock in Sokoto State, Nigeria, *Scientific research and essay*, 2(2), pp. 40–42.
- [57] Fred-Jaiyesimi A.A., Ajibesin K.K., 2012, Ethnobotanical survey of toxic plants and plant parts in Ogun State, Nigeria, *International journal of green pharmacy*, 6(3), pp. 174–179.
- [58] Mendhe B.K., Aney A.K., Nandeshwar M.P., 2015, Survey of poisonous plants of Gondia district of Maharashtra, India, *Journal of innovation in sciences*, 2(2), pp. 24–28.
- [59] Tamilselvan N., Thirumalai T., Shyamala P., David E., 2014, A review on some poisonous plants and their medicinal values, *Journal of Acute Disease*, 3(2), pp. 85–89.
- [60] Zhao M., Gao X., Wang J., He X., Han B., 2013, A review of the most economically important poisonous plants to the livestock industry on temperate grasslands of China, *Journal of applied toxicology*, 33(1), pp. 9–17.
- [61] Hani N., Baydoun S., Apostolides N.A., 2023, An ethnobotanical survey of poisonous medicinal plants in the Shouf biosphere reserve, Lebanon, *Japanese journal of medical research*, 1(2), pp. 1–10.
- [62] Welch K.D., Panter K.E., Gardner D.R., Stegelmeier B.L., 2012, The good and the bad of poisonous plants: An introduction to the USDA-ARS poisonous plant research laboratory, *Journal of medical toxicology*, 8(2), pp. 153–159.
- [63] Farnsworth N.R., Morris R.W., 1976, Higher plants - the sleeping giant of drug development, *American journal of pharmacy and the sciences supporting public health*, 148(2), pp. 46–52.
- [64] Ford K.L., Albert J.S., Summers A.P., Hedrick B.P., Schachner E.R., Jones A.S., Evans K., Chakrabarty P., 2023, A new era of morphological

- investigations: Reviewing methods for comparative anatomical studies, *Integrative organismal biology*, 5(1), pp. 1–13.
- [65] Singh R., Singh U., Kumari K., Kaur R., 2015, A novel solvent system for profiling poisonous plant extracts using Thin Layer Chromatography, *American journal of PharmTech research*, 5(4), pp. 461–465.
- [66] Nithaniyal S., Majumder S., Umapathy S., Parani M., 2021, Forensic application of DNA barcoding in the identification of commonly occurring poisonous plants, *Journal of forensic and legal medicine*, 78(102126).
- [67] Bruni I., De Mattia F., Galimberti A., Galasso G., Banfi E., Casiraghi M., Labra M., 2010, Identification of poisonous plants by DNA barcoding approach, *International journal of legal medicine*, 124(6), pp. 595–603.
- [68] Kumari K., Bhargava S., Singh R., 2020, Gc-ms analysis of methanol extracts of five toxic plants seed for detection of bioactive compounds, *Indian journal of forensic medicine and toxicology*, 14(3), pp. 395–399.
- [69] Michael A.S., Thompson C.G., Abramovitz M., 1956, *Artemia salina* as a test organism for bioassay, *Science*, 123(3194), pp. 464–464.
- [70] Nadeau R.J., Pastalove B.J., 1974, Making *Artemia* sludge bioassay more ecologically relevant, *Proceedings of seminar on methodology or monitoring the marine environment EPA600/4-74-004*, pp. 275–302.
- [71] Dumitrascu M., 2011, *Artemia salina*, *Balneo-research journal*, 2(4), pp. 119–122.
- [72] Lagarto P.A., Silva Y.R., Guerra S.I., Iglesias B.L., 2001, Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD₅₀ value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts, *Phytomedicine*, 8(5), pp. 395–400.
- [73] Kibiti C.M., Afolayan A.J., 2016, Antifungal activity and brine shrimp toxicity assessment of *Bulbine abyssinica* used in the folk medicine in the Eastern Cape Province, South Africa, *Bangladesh journal of pharmacology*, 11(2), pp. 469–477.
- [74] Pisutthanan S., Plianbangchang P., Pisutthanan N., Ruanruay S., Muanrit O., 2004, Brine shrimp lethality activity of Thai medicinal plants in the family Meliaceae, *Naresuan university journal*, 12(2), pp. 13–18.
- [75] Hemdan B.A., Mostafa A., Elbatanony M.M., El-Feky A.M., Paunova-Krasteva T., Stoitsova S., El-Liethy M.A., El-Taweel G.E., Mraheil M.A., 2023, Bioactive *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* leaves extracts with anti-SARS-CoV-2 and antibacterial activities, *PLoS ONE*, 18(e0282729).

- [76] Wanyoike G.N., Chhabra S.C., Lang'at-Thoruwa C.C., Omar S. A., 2004, Brine shrimp toxicity and antiplasmodial activity of five Kenyan medicinal plants, *Journal of ethnopharmacology*, 90(1), pp. 129–133.
- [77] Nguta J.M., Mbariaa J.M., Gakuyab D.W., Gathumbic P.K., Kabasad J.D., Kiamae S.G, 2012, Evaluation of acute toxicity of crude plant extracts from Kenyan biodi-versity using Brine Shrimp, *Artemia salina* L. (Artemiidae), *The open conference proceedings journal*, 3(1), pp. 30–34.
- [78] Gray, A. I., Igoli J.O., Edrada-Ebel R., 2012, Natural products isolation in modern drug discovery programs, *Methods in molecular biology*, Humana Press, pp. 515–534.
- [79] Park C.H., Kim K.H., Lee I.K., Lee S.Y., Choi S.U., Lee J.H., Lee K.R., 2011, Phenolic constituents of *Acorus gramineus*, *Archives of Pharmacal Research*, 34(8), pp. 1289–1296.
- [80] Nemudzivhadi V., Masoko P., 2014, In vitro assessment of cytotoxicity, antioxidant, and anti-inflammatory activities of *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) leaf extracts, *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2014(625961), pp. 1–8.
- [81] Stegelmeier B.L., Resager W.S., Colegate S.M., 2020, The comparative cytotoxicity of riddelliine in primary mouse, rat and chick hepatocytes and chick hepatocytes, *Poisonous plant research* , 3, pp. 43–57.
- [82] Kwan Y.P., Saito T., Ibrahim D., Al-Hassan F.M.S., Ein Oon C., Chen Y., Jothy S.L., Kanwar J.R., Sasidharan S., 2016, Evaluation of the cytotoxicity, cell-cycle arrest, and apoptotic induction by *Euphorbia hirta* in MCF-7 breast cancer cells, *Pharmaceutical biology*, 54(7), pp. 1223–1236.
- [83] Rahimifard N., Hajimehdipoor H., Hedayati M.H., Bagheri O., Pishehvar H., Ajani Y., 2010, Cytotoxic effects of essential oils and extracts of some *Mentha* species on Vero, Hela and Hep2 cell lines, *Journal of medicinal plants*, 9(35), pp. 88–92.
- [84] Abdul W.K., Ahmad F.B., Din L.B., Swee H.C., Shiueh L.M., 2004, A Study of the in vitro cytotoxic activity of *Gelsemium elegans* using human ovarian and breast cancer cell lines., *Tropical biomedicine*, 21(2), pp. 139–144.
- [85] Song D., Liang J.J., Pu S.B., Zhang P.P., Peng Y.L., Liu X., Feng T.T., Pu X., Zhou Y., Liu X.W., Wei X., 2023, Structural elucidation and cytotoxic activity of new monoterpenoid indoles from *Gelsemium elegans*, *Molecules*, 28(2531), pp. 1–9.

- [86] Christy J.E., Justin J.P.T., 2012, In vitro control of *Staphylococcus aureus* (NCTC 6571) and *Escherichia coli* (ATCC 25922) by *Ricinus communis* L., *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(9), pp. 717–721.
- [87] Naz R., Bano A., 2012, Antimicrobial potential of *Ricinus communis* leaf extracts in different solvents against pathogenic bacterial and fungal strains, *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(12), pp. 944–947.
- [88] Abu Hanif H., Hasan N., Hossain M., Khan R.H., Bhuiya, N. M. M. A., 2020, Investigation on antioxidant and antimicrobial properties of methanolic extract of *Combretum indicum* leaf, *International journal of green pharmacy*, 14(2), pp. 169–174.
- [89] Ahilan B., Kumar P.S., Duraipandiyan V., Daniel M.A., Ignacimuthu S., 2017, Antibacterial efficacy of some Indian medicinal plants against human commensal pathogens, *International journal of fundamental and applied sciences*, 6(3), pp. 10–15.
- [90] Sittiwet C., Puangpronpitag D., 2009, Anti-bacterial activity of *Cryptolepis buchanani* aqueous extract, *International journal of biological chemistry*, 3(2), pp. 90–94.
- [91] Samappito W., Jorjong S., Butkhup L., 2021, Flavonoids and phenolics contents, antioxidant and antibacterial potential of folk medicinal plants used in northeastern Thailand, *Research journal of pharmacognosy*, 8(3), pp. 51–65.
- [92] Pavithra K.S., Devakumar J., Vaishali S., Janani Rajam S., Kiruthika R., 2021, Evaluate efficiency of *Euphorbia tirucalli* L. against ear infection causing pathogens, *International journal of creative research thoughts*, 9(5), pp. 722–728.
- [93] Parekh J., Jadeja D., Chanda S., 2005, Efficacy of aqueous and methanol extracts of some medicinal plants for potential antibacterial activity, *Turkish journal biology*, 29, pp. 203–210.
- [94] Ali F., Ali I., Khan H., Khan A., 2011, Studies on *Buddleja asiatica* antibacterial, antifungal, antispasmodic and Ca ++ antagonist activities, *African journal of biotechnology*, 10(39), pp. 7679–7683.
- [95] Joshi S., Mishra D., Khetwal K.S., Bisht G., 2012, Antimicrobial evaluation of *Buddleja asiatica* Lour. leaves and flowers extract, *Research journal of phytochemistry*, 6(3), pp. 92–95.
- [96] Karki S., Sapkota B., 2022, Antioxidant, antibacterial and analgesic activities of *Buddleja asiatica* extract, *Nepal journal of health sciences*, 2(2), pp. 21–26.

- [97] Khan A.V., Ahmed Q.U., Mir M.R., Shukla I., Khan A.A., 2011, Antibacterial efficacy of the seed extracts of *Melia azedarach* against some hospital isolated human pathogenic bacterial strains, *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 1(6), pp. 452–455.
- [98] Touzout S.N., Merghni A., Laouani A., Boukhibar H., Alenazy R., Alobaid A., Alenazy M., Ben A.M., Saguem K., El-Bok S., 2023, Antibacterial Properties of methanolic leaf extracts of *Melia azedarach* L. against Gram-positive and Gram-negative pathogenic bacteria, *Microorganisms*, 11(8,2062), pp. 1–16.
- [99] Nasir B., Khan A.U., Baig M.W., Althobaiti Y.S., Faheem M., Haq I.U., 2022, *Datura stramonium* leaf extract exhibits anti-inflammatory activity in CCL4-Induced hepatic injury model by modulating oxidative stress markers and iNOS/Nrf2 expression, *BioMed research international*, 2022,1382878, pp. 1–20.
- [100] Li N.P., Liu J.S., Liu J.W., Tian H.Y., Zhou H.L., Zheng Y.R., Huang X.J., Cao J.Q., Ye W.C., Wang L., 2021, Monoterpenoid indole alkaloids from the fruits of *Gelsemium elegans* and their anti-inflammatory activities, *Bioorganic chemistry*, 107,104624, pp. 1–9.
- [101] Qin Z., Zhang J., Chen L., Liu S.X., Zhao H.F., Mao H.M., Zhang H.Y., Li D.F., 2021, Anti-inflammatory active components of the roots of *Datura metel*, *Journal of Asian natural products research*, 23(4), pp. 392–398.
- [102] Gupta R., Chaudhary A.K., Sharma R., 2024, Analgesic and anti-inflammatory potential of *Ricinus communis* Linn.: Evidence from pharmacology to clinical studies, *Current Pharmacology Reports*, 10(1), pp. 27–67.
- [103] Chatterjee A., Mondal J., Bhowmik R., Bhattachayra A., Roy H., Kundu S., 2015, In-Vitro anti-oxidant and antimicrobial study of *Ficus hispida*, *Journal of pharmaceutical technology, research and management*, 3(2), pp. 153–166.
- [104] Li X.F., Zheng N.N., Tang L., Zhang W.X., Wang Y.X., An S., Zhu Y.Q., 2014, Antioxidant activities of ethanol extracts from *Zanthoxylum avicennae*, *Applied mechanics and materials*, 472, pp. 801–804.
- [105] Puranik S.I., Hiremath M.B., Nerli R.B., Ghagane S.C., 2018, Evaluation of in vitro antioxidant and anticancer activity of *Tabernaemontana divaricata* leaf extracts against T-24 human bladder cancer cell lines, *International journal of cancer research*, 14(2), pp. 100–108.
- [106] Nothias L.F., Nothias-Esposito M., Da Silva R., Wang M., Protsyuk I., Zhang Z., Sarvepalli A., Leyssen P., Touboul D., Costa J., Paolini J., Alexandrov T., Litaudon M., Dorrestein P.C., 2018, Bioactivity-based molecular networking

- for the discovery of drug leads in natural product bioassay-guided fractionation, *Journal of natural products*, 81(4), pp. 758–767.
- [107] Muzammil K., Kzar M.H., Mohammed F., Mohammed Z.I., Hamood S.A., Hussein T.K., Hanoon S.J., Qasim M.T., Hussien A.A., Alsalamy A., 2023, Methanol extract of Iraqi Kurdistan Region *Daphne mucronata* as a potent source of antioxidant, antimicrobial, and anticancer agents for the synthesis of novel and bioactive polyvinylpyrrolidone nanofibers, *Frontiers in chemistry*, 11, pp. 1–14.
- [108] Mongelli E., Pomilio A.B., Bustamante Sánchez J., Guerra F.M., Martínez Massanet G., 2002, Ent-Kaur-16-en-19-oic acid, a KB cells cytotoxic diterpenoid from *Elaeoselinum foetidum*, *phytotherapy research*, 16(4), pp. 387–388.
- [109] Ibe C.I., Ajaegbu E.E., Ajaghaku A.A., Eze P.M., Onyeka I.P., Ezugwu C.O., Okoye F.B.C., 2022, *In vitro* and *in vivo* antioxidant potential of the methanol extract, its fractions and isolated compounds of *Piliostigma thonningi*, *Phytotherapy research*, 2(4), pp. 387–388.
- [110] Gado D.A., Abdalla M.A., Ahmed A.S., Madikizela B., Nkadimeng S.M., Ehlers M.M., McGaw L.J., 2021, *In vitro* antibacterial activity of *Loxostylis alata* extracts and isolated compounds against *Salmonella* species, *BMC Complementary medicine and therapies*, 21(1), pp. 121–136.
- [111] Trần Công Khánh, and Phạm Hải, 2004, *Cây độc ở Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- [112] Phùng Thị Hằng, Phạm Đông Hải, Trần Thị Ngọc Linh, Huỳnh Bảo Toàn, Phan Thành Đạt, Nguyễn Thị Thùy Nhiên, Cao Văn Vững, 2019, Đa dạng thành phần loài cây có độc tại quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ, *Can Tho University journal of science*, 55(6A), pp. 42–50.
- [113] Hà Minh Tâm, Nguyễn Thế Cường, Mai Thanh Hòa, 2020, Đa dạng nguồn tài nguyên cây thuốc và cây có độc của cộng đồng dân tộc thiểu số ở vùng núi Tam Đảo, *TNU Journal of science and technology*, 225(11), pp. 39–44.
- [114] Hue V.T., Long N.M, Thao T.L., Dao N.A., Huyen N.K., My N.T.T., Toi C.D., 2023, Food poisoning: A case study in Vietnam, *Case studies in chemical and environmental engineering*, 7,100295, pp. 1–6.
- [115] Nguyễn Hồng Chiên, Nguyễn Thị Kim Linh, Trịnh Thị Kim Mỹ, Nguyễn Xuân Trường, Nguyễn Văn Chung, Lê Thị Trang, 2021, Nghiên cứu đa dạng di truyền các dòng Sơn ta (*Rhus succedanea* L.) ở vùng miền núi phía bắc Việt

- Nam bằng chỉ thị SSR và SCOT, *Tạp chí công nghệ sinh học*, 19(3), pp. 471–480.
- [116] Phuong N.T.M., Cuong T.T., Quang D.N., 2014, Anti-inflammatory activity of methyl ferulate isolated from *Stemona tuberosa* Lour, *Asian pacific journal of tropical medicine*, 7(S1), pp. S327–S331.
- [117] Trần Trung Kiên, Hà Quế Cương, Nguyễn Thị Thanh Hương, 2011, Nghiên cứu khả năng kháng khuẩn của hợp chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học từ hai loại thực vật bã đậu (*Croton tiglium*) và khỗ sâm (*Croton tonkinensis* Gagnep.) trên địa bàn tỉnh Phú Thọ, *Tạp chí khoa học công nghệ -Đại học Hùng Vương*, pp. 51–53.
- [118] Nguyễn Văn Ngọc, Hoàng Thị Bình, Đỗ Trần Thắm Thúy, Nguyễn Phạm Đoàn, Huỳnh Thị Hương Trâm, Nguyễn Văn Phúc, Đỗ Nguyễn Việt Hùng, 2023, Thành phần hóa học và hoạt tính kháng vi sinh vật của tinh dầu Dầu giun (*Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants) ở Lâm Đồng, *TNU Journal of science and technology*, 228(09), pp. 251–258.
- [119] Nguyễn Văn Dũng, Lương Thị Kim Châu, Nguyễn Thị Hồng Loan, Nguyễn Thị Phương, Phương Thiện Thương, Phan Tuấn Nghĩa, Bùi Phương Thuận, 2015, Hoạt tính ức chế pepsin và protease HIV-1 của các cao chiết và hoạt chất acid maslinic từ dược liệu, *Tạp chí khoa học ĐHQGHN: Khoa học tự nhiên và công nghệ*, 31(2), pp. 18–27.
- [120] Đồng Đức Thiện, Bùi Thái Nam, Nguyễn Thị Tâm Anh, Đinh Khánh Linh, Đinh Thúy Vân, 2022, Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của lá Đào (*Prunus persica* S.) ở Bắc Giang, *TNU Journal of science and technology*, 228(01), pp. 118–125. <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.6432>.
- [121] Phùng Hòa Bình, Nguyễn Trọng Thông, Bùi Hồng Cường, 2003, Nghiên cứu phương pháp chế biến và một số tác dụng sinh học của vị thuốc phụ tử Sapa, *Tạp chí dược học*, 2, pp. 21–24.
- [122] Nguyễn Thị Thủy Tiên, Lê Thanh Long, 2019, Khả năng kháng nấm *Fusarium solani* gây bệnh trên cà chua sau thu hoạch của dịch chiết lá và hạt xoan (*Melia azedarach*), *Tạp chí khoa học và công nghệ nông nghiệp - Trường ĐH Nông Lâm, Đại học Huế*, 3(2), pp. 1263–1272.
- [123] Báo cáo DMC, 2022, *Dự thảo báo cáo đánh giá môi trường chiến lược “Quy hoạch tỉnh Quảng Trị đến năm 2030, tầm nhìn đến năm 2050,”* Quảng Trị.
- [124] Đỗ Văn Chiến, 2020, *Kết quả toàn bộ tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019*, Nhà xuất bản thống kê.

- [125] Trần Ánh Dương, Nguyễn Thị Thúy Hằng, and Nguyễn Viết Quân, 2022, *Niên giám thống kê tỉnh Quảng Trị 2021*, Nhà xuất bản thống kê.
- [126] Lee C., Kim S.Y., Eum S., Paik J.H., Bach T.T., Darshetkar A.M., Choudhary R.K., Hai D.V., Quang B.H., Thanh N.T., Choi S., 2019, Ethnobotanical study on medicinal plants used by local Van Kieu ethnic people of Bac Huong Hoa nature reserve, Vietnam, *Journal of ethnopharmacology*, 231, pp. 283–294.
- [127] Kô Kăn Sương, 2019, Thức uống quý của đồng bào vùng cao, <http://baoquangtri.vn/Xã-hội/modid/420/ItemID/136744>.
- [128] Ninh Khắc Bản, Phan Văn Kiệm, Ninh Khắc Thanh Tùng, 2022, *Cây thuốc của dân tộc Vân Kiều và dân tộc Pa Kô ở Quảng Trị*, Nhà xuất bản Khoa học tự nhiên và công nghệ.
- [129] Phạm Xuân Dũng, 2013, Thầy lang núi và phương thuốc lạ, <https://tuoitre.vn/thay-lang-nui-va-phuong-thuoc-la-547274.htm>.
- [130] Martin G.J., 2004, *Ethnobotany: A Methods Manual*, Earthscan. <https://doi.org/10.4324/9781849775854>.
- [131] Nguyễn Nghĩa Thìn, 2007, *Các Phương Pháp Nghiên Cứu Thực Vật*, Nhà xuất bản Đại học quốc gia Hà Nội.
- [132] Trotter R.T., Logan M.H., 1986, Informant consensus: a new approach for identifying potentially effective medicinal plants, *Plants in indigenous medicine and diet: biobehavioural approaches*, Redgrave Publishers, pp. 91–112.
- [133] Friedman J., Yaniv Z., Dafni A., Palewitch D., 1986, A preliminary classification of the healing potential of medicinal plants, based on a rational analysis of an ethnopharmacological field survey among Bedouins in the Negev Desert, Israel, *Journal of ethnopharmacology*, 16(2–3), pp. 275–287.
- [134] Migliore L., Civitareale C., Brambilla G., Dojmi Di Delupis G., 1997, Toxicity of several important agricultural antibiotics to Artemia, *Water research*, 31(7), pp. 1801–1806.
- [135] AAT Bioquest, Quest Graph™ LC50 Calculator, <https://www.aatbio.com/tools/lc50-calculator>.
- [136] Van De Loosdrecht A.A., Beelen R.H.J., Ossenkoppele G.J., Broekhoven M.G., Langenhuijsen M.M.A.C., 1994, A tetrazolium-based colorimetric MTT assay to quantitate human monocyte mediated cytotoxicity against leukemic cells from cell lines and patients with acute myeloid leukemia, *Journal of immunological methods*, 174, pp. 311–320.

- [137] AAT Bioquest, Quest GraphTM IC50 Calculator, <https://www.aatbio.com/tools/ic50-calculator>.
- [138] Hadacek F., Greger H., 2000, Testing of antifungal natural products: Methodologies, comparability of results and assay choice, *Phytochemical analysis*, 11(3), pp. 137–147.
- [139] Wiegand I., Hilpert K., Hancock R.E.W., 2008, Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances, *Nature protocols*, 3(2), pp. 163–175.
- [140] Mensor L.L., Menezes F.S., Leitão G.G., Reyes A.S., dos Santos T.C., Fit C.S., Leitão S.G., 2001, Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method, *Phytotherapy research*, 15(2), pp. 127–130.
- [141] Kim Y.J., Ko H., Park J.S., Han I.H., Amor E.C., Lee J.W., Yang H.O., 2010, Dimethyl cardamonin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory factors through blocking NF- κ B p65 activation, *International immunopharmacology*, 10(9), pp. 1127–1134.
- [142] Nazabadioko L.V., Gevrenova R., Borie N., Harakat D., Sayagh C, Weng A., Thakur M., Zaharieva M., Henry M., 2013, Triterpenoid saponins from the roots of *Gypsophila trichotoma* Wender., *Phytochemistry*, 90, pp. 114–127.
- [143] Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiến, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mãn, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn, 2006, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam tập 1*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.
- [144] Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiến, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mãn, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn, 2006, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam tập 2*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.
- [145] Võ Văn Chi, 2012, *Từ điển cây thuốc Việt Nam tập 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- [146] Võ Văn Chi, 2012, *Từ điển cây thuốc Việt Nam tập 1*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- [147] Moshiri M., Hamid F., Etemad L., 2016, Ricin Toxicity: Clinical and Molecular Aspects., *Reports of biochemistry & molecular biology*, 4(2), pp. 60–65.

- [148] Lin H., Qiu H., Cheng Y., Liu M., Chen M., Que Y., Que W., 2021, *Gelsemium elegans* Benth: Chemical components, pharmacological effects, and toxicity mechanisms, *Molecules*, 26,7145, pp. 1–10.
- [149] Wink M., 2009, Mode of action and toxicology of plant toxins and poisonous plants, *Mitt. Julius Kühn-Inst.*, 421, pp. 93–112.
- [150] Bhatia H., Manhas R.K., Kumar K., Magotra R., 2014, Traditional knowledge on poisonous plants of Udhampur district of Jammu and Kashmir, India, *Journal of ethnopharmacology*, 152(1), pp. 207–216.
- [151] Boissière M., Basuki I., Koponen P., Wan M., Sheil D., 2006, *Biodiversity and local perceptions on the edge of a conservation area, Khe Tran village, Vietnam*, Center for international forestry research, Indonesia. [Online]. Available: <http://www.cifor.cgiar.org>.
- [152] Kharchoufa L., Bouhrim M., Bencheikh N., Addi M., Hano C., Mechchate H., Elachouri M., 2021, Potential toxicity of medicinal plants inventoried in northeastern Morocco: An ethnobotanical approach, *Plants*, 10(6).
- [153] Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 2024, *Sách đỏ Việt Nam, Tập 2: Thực vật và Nấm*, Nhà xuất bản Khoa học tự nhiên và công nghệ.
- [154] *Erythrophleum fordii*, <https://www.iucnredlist.org/species/32342/9699618>.
- [155] WFO, 2023, World flora online, *Published on the internet*. [Online]. Available: <https://www.worldfloraonline.org/>.
- [156] POWO, 2024, Plants of the world online, *the Royal botanic gardens*. [Online]. Available: <https://powo.science.kew.org/>.
- [157] Huai H., Dong Q., Liu A., 2010, Ethnomedicinal analysis of toxic plants from five ethnic groups in China, *Ethnobotany research and applications*, 8, pp. 169–180.
- [158] Rasool F., Nizamani Z.A., Ahmad K.S., Parveen F., Khan S.A., Sabir N., 2022, Phytotoxicological study of selected poisonous plants from Azad Jammu & Kashmir, *PLoS ONE*, 17(5,e0263605).
- [159] Jamlaki A., Trivedi V.L., Nautiyal M.C., Semwal P., Cruz-Martins N., 2022, Poisonous plants of the Indian Himalaya: An Overview, *Metabolites*, 12(6,540), pp. 1–19.
- [160] Trung tâm dữ liệu thực vật Việt Nam, <https://www.botanyvn.com/>.
- [161] Rieser M.J., Gu Z.M., Fang X.P., Zeng L., Wood K.V., McLaughlin J.L., 1996, Five novel mono-tetrahydrofuran ring acetogenins from the seeds of *Annona muricata*, *Journal of natural products*, 59(2), pp. 100–108.

- [162] Dvorak, P., Benova, K., Vitek, J., 2012, Alternative Biotest on *Artemia franciscana*, *Ecotoxicology*, Intech, pp. 51–74. <https://doi.org/10.5772/29114>.
- [163] Mayorga P., Pérez K.R., Cruz S.M., Cáceres A., 2010, Comparison of bioassays using the anostracan crustaceans *Artemia salina* and *Thamnocephalus platyurus* for plant extract toxicity screening, *Revista Brasileira de farmacognosia*, 20(6), pp. 897–903.
- [164] Salehi B., Iriti M., Vitalini S., Antolak H., Pawlikowska E., Kręgiel D., Sharifi-Rad J., Oyeleye S.I., Ademiluyi A.O., Czopek K., Staniak M., Custódio L., Coy-Barrera E., Segura-Carretero A., de la Luz Cádiz-Gurrea M., Capasso R., Cho W.C., Seca A.M.L., 2019, Euphorbia-derived natural products with potential for use in health maintenance, *Biomolecules*, 9(8,337), pp. 1–22.
- [165] Ounruan P., Dusanee T., Tippianya K., Kunlanit C., Jira S., 2016, Effect of crude extracts from the root of *Stemona tuberosa* Lour. on the replication of *Autographa californica* multiple nucleopolyhedrovirus, *Journal of medicinal plants research*, 10(41), pp. 757–762.
- [166] Phua D.H., Tsai W.J., Ger J., Deng J.F., Yang C.C., 2008, Human *Melia azedarach* poisoning, *Clinical toxicology*, 46(10), pp. 1067–1070.
- [167] Ngarmjiratam N., Wattanakrai P., 2016, Photoallergic contact dermatitis caused by *Quisqualis indica* (*Combretum indicum*), *Contact dermatitis*, 74(5), pp. 313–314.
- [168] Jones W., Kinghorn A., 2008, Biologically active natural products of the genus *Callicarpa*, *Current Bioactive Compounds*, 4(1), pp. 15–32.
- [169] Kumar A., Prasad M.R., Mishra D., Srivastav S.K., Srivastav A.K., 2010, Toxicity of aqueous extract of *Euphorbia tirucalli* latex on catfish, *Heteropneustes fossilis*, *ecotoxicology and environmental Safety*, 73(7), pp. 1671–1673.
- [170] Ara S.I., Nasiruddin M., Hossain A., 2012, Toxicity of leaf, bark and fruit extracts of *Tabernaemontana divaricata* (L.) against *Heteropneustes fossilis* (Bloch), *Bangladesh journal of environmental Science*, 23, pp. 39–44.
- [171] Fitria L., Sari A.L., Handayani L., Widiyanto S., 2022, Hemotoxicity of hairy Fig (*Ficus hispida* L.f.) Fruits on male Wistar rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769), *Jurnal Biodjati*, 7(2), pp. 234–246.
- [172] Park, C., Kim, S. Il, and Ahn, Y. J., 2003, Insecticidal activity of asarones identified in *Acorus gramineus* rhizome against three coleopteran stored-product insects, *Journal of stored products research*, 39(3), pp. 333–42.

- [173] Zheng N.N., Yang S.X., Zhou H., Yuan K., 2015, Chemical constituents and bioactivities of *Zanthoxylum avicennae*, *Chinese traditional and herbal drugs*, 46(2), pp. 189–193.
- [174] Likhitwitayawuid K., Sritularak B., Benchanak K., Lipipun V., Mathew J., Schinazi R.F., 2005, Phenolics with antiviral activity from *Millettia erythrocalyx* and *Artocarpus lakoocha*, *Natural product research*, 19(2), pp. 177–182.
- [175] Wang, Y., Chen, G., Meng, Q., Yao, X., Li, Y., Cao, H., Lin, B., Hou, Y., Zhou, D., Li, N., 2022, Potential inhibitors of microglial activation from the roots of *Vernicia montana* Lour, *Phytochemistry*, 194,113019, pp. 1–9.
- [176] Yadav K.N., Kadam P.V., Patel J.A., Patil M.J., 2014, *Strychnos potatorum*: Phytochemical and pharmacological review, *Pharmacognosy reviews*, 8(15), pp. 61–66.
- [177] Chen H., Xu C., Liu D.Q., An S.Q., Tan R.X., 2005, Buddlin, a new compound from *Buddleja asiatica*, *Fitoterapia*, 76(6), pp. 588–589.
- [178] Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jemal A., 2023, Cancer statistics, 2023, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 73(1), pp. 17–48.
- [179] Somaida, A., Tariq, I., Ambreen, G., Abdelsalam, A. M., Ayoub, A. M., Wojcik, M., Dzoyem, J. P., Bakowsky, U., 2020, Potent cytotoxicity of four Cameroonian plant extracts on different cancer cell lines, *Pharmaceuticals*, 13(11,357), pp. 1–19.
- [180] Choi Y.J., Choi Y.K., Lee K.M., Cho S.G., Kang S.Y., Ko S.G., 2016, SH003 induces apoptosis of DU145 prostate cancer cells by inhibiting ERK-involved pathway, *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1,507), pp. 1–9.
- [181] Zhu M., Zhu Q., Yang Z., Liang Z., 2021, Clinical characteristics of patients with *Micrococcus luteus* bloodstream infection in a chinese tertiary-care hospital, *Polish journal of microbiology*, 70(3), pp. 321–326.
- [182] Ghalehnoo Z.R., 2018, Diseases caused by *Staphylococcus aureus*, *International Journal of medical and health research international journal of medical and health research*, 4, pp. 65–67.
- [183] Yassin N., Ahmad A., 2012, Incidence and resistotyping profiles of *Bacillus subtilis* isolated from Azadi teaching hospital in Duhok city, Iraq, *Materia Socio Medica*, 24(3), pp. 194–197.
- [184] Braz V.S., Melchior K., Moreira C.G., 2020, *Escherichia coli* as a multifaceted pathogenic and versatile bacterium, *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10(548492), pp. 1–9.

- [185] Eruchalu I.A., 2024, Identification of *Proteus vulgaris* using series of biochemical test and staining technique: ecology, pathogenicity (enteric pathogen), description and prevention of it's diseases, *International journal of contemporary microbiology*, 10(1), pp. 18–23.
- [186] Qin S., Xiao W., Zhou C., Pu Q., Deng X., Lan L., Liang H., Song X., Wu M., 2022, *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics, *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), pp. 1–27.
- [187] Liliwirianis N., Zain W.Z.W.M., Kassim J., Karim S.A., 2011, Antimicrobial activity of plant extracts against *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, *E-journal of chemistry*, 8(S1), pp. S282–S284.
- [188] Chaudhari Y., Mody H., Badhe M., Kumar E.P., Kokardekar R., 2012, An Investigation of antibacterial activity of *Pedilanthus tithymaloides* on different strains of bacteria, *International journal of pharmaceutical and phytopharmacological research*, 1(6), pp. 385–386.
- [189] Sumsuzzman D., Begum Y., 2016, Antibacterial, antioxidant and cytotoxic activities of *Ficus hispida* leaves and fruits, *Indo Ameican journal of pharmaceutical science*, 3(8), pp. 841–845.
- [190] Seo K.S., Yun K.W., 2023, Comparison of In vitro antimicrobial and antioxidant activity of *Acorus gramineus* and *Acorus calamus*, *Research journal of pharmacy and technology*, 16(1), pp. 13–17.
- [191] Michael O., 2011, Phytochemical and antimicrobial screening of methanol extract of *Heliotropium indicum* leaf, *Journal of microbiology and antimicrobials*, 3(8), pp. 213–216.
- [192] Bijeshmon P.P., George S., 2014, Antimicrobial activity and powder microscopy of the flowers of *Tabernaemontana divaricata* R. BRa, *Indo American journal of pharmaceutical research*, 4(3), pp. 1601–1605.
- [193] Kumari S., Mazumder A., Bhattacharya S., 2015, Pharmacognostical and antimicrobial studies of the stem of *Tabernaemontana divaricata* Linn, *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 7(8), pp. 101–104.
- [194] Wagay S.A., Dwivedi S.D., Sharma M., Tripathi J., Ahmad M., 2019, Antimicrobial activity of *Catharanthus roseus*, *Chemistry and materials research*, 3(9), pp. 61–64.
- [195] Nobile C.J., Johnson A.D., 2015, *Candida albicans* biofilms and human disease, *Annual review of microbiology*, 69(1), pp. 71–92.

- [196] Sri Andila P., 2019, Antimicrobial activity of the essential oil of *Zanthoxylum avicennae*, *Buletin Udayana Mengabdi*, 18(2), pp. 90–95.
- [197] Xiong Y., Huang G., Yao Z., Zhao C., Zhu X., Wu Q., Zhou X., Li J., 2019, Screening effective antifungal substances from the bark and leaves of *Zanthoxylum avicennae* by the bioactivity-guided isolation method, *Molecules*, 24(23, 4207), pp. 1–7.
- [198] Setha B., Gaspersz F.F., Puspa A., Idris S., Rahman S., Mailoa N., 2013, Potential of seaweed *Padina* sp. as a source of antioxidant, *International journal of scientific & technology research*, 2(6), pp. 221–224.
- [199] Ahmed F., 2018, Antioxidant activity of *Ricinus communis*, *Organic & Medicinal Chemistry International Journal*, 5(4, 555667), pp. 1–6.
- [200] Lalmuansangi, C., Lalremruati, M., Zothansiam, 2020, Assessment of free radical scavenging activities and antioxidative potential of the tuber extracts of *Stemona tuberosa* Lour., *Current trends in biotechnology and pharmacy*, 14(3), pp. 347–358.
- [201] Abreu P.M., Matthew S., González T., Vanickova L., Costa D., Gomes A., Segundo M.A., Fernandes E., 2008, Isolation and identification of antioxidants from *Pedilanthus tithymaloides*, *Journal of natural medicines*, 62, pp. 67–70.
- [202] Le N.T.M., Cuong D.X., Thinh P.V., Minh T.N., Manh T.D., Duong T.H., Minh T.T.L., Oanh V.T.T., 2021, Phytochemical screening and evaluation of antioxidant properties and antimicrobial activity against *Xanthomonas axonopodis* of *Euphorbia tirucalli* extracts in Binh Thuan Province, Vietnam, *Molecules*, 26(4, 941), pp. 1–11.
- [203] Chunthorng-Orn J., Dechayont B., Phuaklee P., Prajuabjinda O., Juckmeta T., Itharat A., 2016, Cytotoxic, anti-inflammatory and antioxidant activities of *Heliotropium indicum* extracts, *Journal of the medical association of Thailand*, 99, pp. 102–109.
- [204] Hong B., Gao J., Wu J., Zhao C., 2012, Chemical constituents from *Rauvolfia verticillata* and bioactivities research, *Chemistry of natural compounds*, 48(2), pp. 276–280.
- [205] Ahmed M.F., Rao A.S., Ahemad S.R., Ibrahim M., 2012, Phytochemical studies and antioxidant activity of *Melia azedarach* Linn leaves by DPPH scavenging assay, *International journal of pharmaceutical applications*, 3(1), pp. 271–276.

- [206] Nisar A., Mamat A.S., Hatim I., Aslam M.S., Ahmad M.S., 2017, Antioxidant and total phenolic content of *Catharanthus roseus* using deep eutectic solvent, *Recent advances in biology and medicine*, 3, pp. 7–10.
- [207] Thongphasuk P., Suttisri R., Bavovada R., Verpoorte R., 2004, Antioxidant lignan glucosides from *Strychnos vanprukii*, *Fitoterapia*, 75(7–8), pp. 623–628.
- [208] Kazuma K., Noda N., Suzuki M., 2003, Malonylated flavonol glycosides from the petals of *Clitoria ternatea*, *Phytochemistry*, 62(2), pp. 229–237.
- [209] Thongphasuk P., Suttisri R., Bavovada R., Verpoorte R., 2003, Alkaloids and a pimarane diterpenoid from *Strychnos vanprukii*, *Phytochemistry*, 64(4), pp. 897–901.
- [210] Morita H., Ichihara Y., Takeya K., Watanabe K., Itokawa H., Motidome M., 1989, A new indole alkaloid glycoside from the leaves of *Palicourea marcgravii*, *Planta medica*, 55(03), pp. 288–289.
- [211] Baek J., Lee D., Lee T.K., Song J.H., Lee J.S., Lee S., Yoo S.W., Kang K.S., Moon E., Lee S., Kim K.H., 2018, (–)-9'-O-(α -L-rhamnopyranosyl) lyoniresinol from *Lespedeza cuneata* suppresses ovarian cancer cell proliferation through induction of apoptosis, *Bioorganic and medicinal chemistry letters*, 28(2), pp. 122–128.
- [212] Lee D.G., Jung H.J., Woo E.R., 2005, Antimicrobial property of (+)-lyoniresinol-3-O-D-glucopyranoside isolated from the root bark of *Lycium chinense* Miller against human pathogenic microorganisms, *Archives of pharmacal research*, 28(9), pp. 1031–1036.
- [213] Hamid Z.M., Sahib H.B., 2021, The acute toxicity of rutin in mice, *Iraqi journal of pharmaceutical sciences*, 30(2), pp. 231–240.
- [214] Angelini P., 2024, Plant-derived antimicrobials and their crucial role in combating antimicrobial resistance, *Antibiotics*, 13(746), pp. 1–26.
- [215] Indhumathy P., 2023, Phytochemical safety and toxicity: Evaluating risks and benefits for human consumption, *International journal of medicinal chemistry & analysis*, 13(2), pp. 53–58.

PHỤ LỤC 1. DANH SÁCH THỰC VẬT CÓ ĐỘC KHIẾN NGƯỜI DÂN PHẢI NHẬP VIỆN ĐƯỢC GHI NHẬN QUA CÁC TRANG THÔNG TIN ĐIỆN TỬ VIỆT NAM (4/2019-4/2024)

T T	Loài	Tên khoa học	Bộ phận có độc	Triệu chứng	Năm	Địa điểm	Trang điện tử	Số người cấp cứu	Số người tử vong
1	Ấu tàu	<i>Aconitum Fortunei</i> Hemsl	Củ ấu tàu ngâm rượu	Tức ngực, khó thở, rối loạn nhịp tim, tụt huyết áp, suy tim, phù phổi cấp, rối loạn điện giải,nóng mặt, hoa mắt, buồn nôn, đau đầu dữ đội, đau bụng.	2019	Tuyên Quang	Báo vnepress 8/5/2019, https://vnexpress.net/hai-nguoi-o-tuyen-quang-bi-ngo-doc-ruou-ngam-cu-au-tau-3920407.html	2	
2	Ấu tàu	<i>Aconitum Fortunei</i> Hemsl	Củ ấu tàu nấu cháo		2022	Tuyên Quang	Báo Vietnam+ 19/8/2022, https://www.vietnamplus.vn/tuyen-quang-canh-bao-nguoi-dan-nguy-co-ngo-doc-cu-au-tau-post812006.vnp	1	
3	Ấu tàu	<i>Aconitum Fortunei</i> Hemsl	Củ ấu tàu ngâm rượu		2023	Bắc Kạn	Báo Bắc Kạn 19/12/2023, https://baobackan.vn/thong-tin-ve-vu-ngo-doc-cu-au-tau-xay-ra-tai-xa-xuan-la-huyen-pac-nam-post59044.html	11	
4	Ấu tàu	<i>Aconitum Fortunei</i> Hemsl	Củ ấu tàu ngâm rượu		2024	Tuyên Quang	Báo mới 28/3/2024, https://baomoi.com/uong-ruou-ngam-cu-au-tau-4-nguoi-dan-ong-nhap-vien-cap-cuu-c48687769.epi	4	

5	Cà độc dược	<i>Datura metel</i> L.	Ngon cây cà độc dược luộc	Buồn nôn, đau đầu, chóng mặt, đau bụng, tê bì chân tay, tê lưỡi, không làm chủ vận động, nói nhảm, co giật sốt	2020	Lào Cai	Báo người lao động 20/8/202, https://nld.com.vn/suc-khoe/ngo-doc-thuc-pham-do-an-la-cay-co-doc-20200820144300847.htm	3	
6	Cà độc dược	<i>Datura metel</i> L.	Cà độc dược		2023	Đắk Lắk	Trung tâm Y tế quận 5 thành phố Hồ Chí Minh 24/8/2023, https://bvquan5.medinet.gov.vn/an-toan-thuc-pham/vi-sao-ca-doc-duoc-lai-la-mon-an-doc-mang-hoi-tho-cua-quy-c17167-113948.aspx	5	
7	Cây củ đậu	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.	Hạt củ đậu luộc	buồn nôn, chóng mặt, ngất	2020	Phú Thọ	Báo vnexpress 22/1/2020, https://vnexpress.net/ngo-doc-do-an-hat-cu-dau-4045480.html	2	
8	Cây củ đậu	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.	Hạt củ đậu luộc		2023	Vĩnh Phúc	Báo lao động 16/11/2023, https://laodong.vn/suc-khoe/ba-bo-con-ngo-doc-do-an-hat-cay-cu-dau-hai-nhu-thuoc-tru-sau-1267937.ldo	3	
9	Cây thuốc phiện	<i>Papaver somniferum</i> L.	cây thuốc phiện ngâm rượu	duyệt tính với ma túy, suy hô hấp	2019	Lạng Sơn	Báo vnexpress 19/4/2019, https://vnexpress.net/hai-nguoi-o-lang-son-bi-ngo-doc-do-uong-ruou-ngam-cay-thuoc-phien-3911997.html	2	1
10	Cây thuốc phiện	<i>Papaver somniferum</i> L.	cây thuốc phiện ngâm rượu		2021	Hà Nội	Tuổi trẻ thủ đô 12/11/2022, https://tuoitrethudo.com.vn/canh-bao-ngo-doc-ruou-ngam-bang-cay-thuoc-phien-212309.html	1	
11	Cây thuốc phiện	<i>Papaver somniferum</i> L.	nấu nước cây thuốc phiện uống		2022	Lạng Sơn	Báo điện tử VOV 28/1/2022, https://vtv.vn/suc-khoe/uong-nuoc-cay-thuoc-phien-tri-ho-be-1-thang-tuoi-bi-ngo-doc-nguy-kich-20220128122856501.htm	1	

12	Củ nân	<i>Dioscorea hispida</i> Dennst.	củ nân Dioscorea hispida	buồn nôn, tê lưỡi	2021	Lào Cai	Báo kinh tế đô thị, https://kinhtedothi.vn/canh-bao-ngo-doc-thuc-pham-tu-cu-qua-rung.html	7	
13	Củ từ rừng		Củ		2021	Lào Cai	Báo điện tử VTV 31/10/2021, https://vtv.vn/suc-khoe/7-nguoi-ngo-doc-sau-khi-an-mot-loai-cu-rung-20211031111542618.htm	4	
14	Củ từ rừng		Củ		2021	Lào Cai	Báo điện tử VTV 31/10/2021, https://vtv.vn/suc-khoe/7-nguoi-ngo-doc-sau-khi-an-mot-loai-cu-rung-20211031111542618.htm	3	
15	Dâu rừng		Quả		2022	Hà Giang	Báo điện tử VTV 16/5/2022, https://vtv.vn/suc-khoe/ha-giang-10-truong-hop-bi-ngo-doc-sau-khi-an-qua-rung-20220515221834253.htm	5	
16	Hoa chuông	<i>Sinningia speciosa</i> (G.Lodd. ex Ker Gawl.) Hiern	Hoa	đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, mất ý thức, tê môi, tê lưỡi	2022	Lào Cai	Báo lao động 31/3/2022, https://laodong.vn/xa-hoi/lao-cai-10-nguoi-bi-ngo-doc-vi-dau-bep-nham-ngon-hoa-chuong-voi-rau-dang-1029413.lao	10	
17	Hoa chuông	<i>Sinningia speciosa</i> (G.Lodd. ex Ker Gawl.) Hiern	Hoa chuông (do nhầm với cây mật gấu)		2022	Bắc Kạn	VOV 15/7/2022, https://vov.vn/xa-hoi/8-nguoi-ngo-doc-tai-bac-kan-do-hai-nham-la-cay-hoa-chuong-de-nau-canh-post956979.vov	8	
18	Hoa chuông	<i>Sinningia speciosa</i> (G.Lodd. ex Ker Gawl.) Hiern	Hoa		2023	Vĩnh Phúc	Báo Phụ nữ Việt Nam 21/6/2023, https://phunuvietnam.vn/cay-hoa-chuong-la-gi-doc-tinh-cua-hoa-chuong-nguy-hiem-nhu-the-nao-20230621153939166.htm	3	

19	Hoa chuông	<i>Sinningia speciosa</i> (G.Lodd. ex Ker Gawl.) Hiern	Hoa chuông rừng xào trứng		2023	Hà Giang	Trang điện tử Chi cục an toàn thực phẩm An Giang 28/4/2023, http://atvstphagiang.org.vn/tin-tuc/02-vu-ngo-doc-do-an-hoa-qua-rung-tai-huyen-yen-minh-va-huyen-dong-van-tinh-ha-giang.html	4	
20	Hồng Châu	<i>Capparis versicolor</i> Griff	Quả		2021	Lào Cai	Báo dân tộc 22/8/2023, https://baodantoc.vn/canh-bao-nguy-co-ngo-doc-tu-qua-hong-chau-1692690604761.htm	17	1
21	Hồng Châu	<i>Capparis versicolor</i> Griff	Quả		2023	Hà Giang	Báo dân tộc 12/1/2024, https://baodantoc.vn/canh-cao-hiem-hoa-ngo-doc-tu-cay-la-trong-rung-1704960314569.htm	3	1
22	Hồng Châu	<i>Capparis versicolor</i> Griff	Quả		2023	Hà Giang	Báo dân tộc 12/1/2024, https://baodantoc.vn/canh-cao-hiem-hoa-ngo-doc-tu-cay-la-trong-rung-1704960314569.htm	8	
23	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá ngón lẫn trong canh rau rừng	đau đầu chóng mặt, buồn nôn, nhiễm độc nặng, toàn thân tím tái, khó thở, mạch đập yếu, nguy hiểm đến tính mạng	2019	Bắc Kạn	Báo Tuổi trẻ 12/5/2019, https://tuoitre.vn/hai-rau-dai-khach-nham-la-ngon-4-nguoi-nhap-vien-20190512131442309.htm	4	
24	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá ngón lẫn trong canh rau rừng		2020	Hà Giang	Báo người lao động 20/8/2020, https://nld.com.vn/suc-khoe/ngo-doc-thuc-pham-do-an-la-cay-co-doc-20200820144300847.htm	5	3
25	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá ngón		2021	Nghệ An	Báo dân tộc 3/12/2021, https://baodantoc.vn/kip-thoi-cuu-song-be-gai-dan-toc-mong-an-nham-la-ngon-1638519750292.htm	1	
26	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá ngón		2022	Lạng Sơn	Báo dân tộc 21/4/2022, https://baodantoc.vn/lang-son-9-nguoi-bi-ngo-doc-la-ngon-1650503486446.htm	9	

27	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth..	Nước uống nấu từ thân cây Lá ngón		2022	Nghệ An	Báo Nghệ An 25/10/2022, https://baonghean.vn/da-tim-ra-nguyen-nhan-ngo-doc-khien-7-nguoi-o-nghe-an-nhap-vien-cap-cuu-post260657.html	7	
28	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá ngón		2022	Nghệ An	VOV 3/3/2022, https://vov.gov.vn/3-hoc-sinh-o-nghe-an-nguy-kich-do-an-la-ngon-cuc-doc-dtnew-361250	3	
29	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Hái nhầm Lá ngón xào măng		2022	Bắc Kạn	Báo Công an nhân dân 27/6/2022, https://cand.com.vn/doi-song/chong-ngo-doc-thuc-pham-do-doc-to-tu-nhien-i658341/	5	1
30	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Rượu ngâm nhầm Lá ngón		2024	Bắc Giang	Báo dân tộc 28/3/2024, https://baodantoc.vn/bac-giang-3-nguoi-o-tu-vong-do-uong-phai-ruou-ngam-la-ngon-1711538078930.htm	3	3
31	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá		2019-2023	Điện Biên Đông	Báo Điện Biên Phủ 24/10/2023, https://baodienbienphu.com.vn/tin-tuc/xa-hoi/209911/ban-giai-phap-day-lui-van-nan-tu-tu-bang-la-ngon-o-dien-bien-dong	191	47
32	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá		2024	Quảng Ninh	Báo Pháp luật 2/2/2024, https://plo.vn/ngung-tim-ngung-tho-do-an-la-ngon-post774983.html	1	
33	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá		2022	Hòa Bình	Báo Pháp luật 11/5/2022, https://plo.vn/hai-nham-la-ngon-nau-nuoc-uong-hai-vo-chong-bi-ngo-doc-post679466.html#679466 related-news 0	2	

34	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá		2021	Nghệ An	Báo Lao Động 16/9/2021, https://laodong.vn/phap-luat/vo-nguyen-pho-chu-tich-xa-an-la-ngon-tu-tu-sau-khi-cai-nhau-voi-chong-954259.ldo	1	1
35	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá		2020	Tuyên Quang	Báo lao động 25/10/2020, https://laodong.vn/lao-dong-cuoi-tuan/lat-tay-hanh-vi-dau-doc-gia-dinh-hang-xom-bang-la-ngon-848014.ldo	5	1
36	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá		2020	Nghệ An	Báo lao động 3/6/2020, https://laodong.vn/suc-khoe/nghe-an-cuu-song-mot-phu-nu-an-la-ngon-tu-tu-809850.ldo	1	
	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá		2023	Tuyên Quang	Báo dân trí 9/4/2023, https://dantri.com.vn/xa-hoi/tuyen-quang-hai-nguoi-dan-ong-tu-vong-sau-khi-uong-ruou-ngam-20230409201335775.htm	2	2
37	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth.	Lá		2019	Lào Cai	Báo lao động 23/4/2019, https://laodong.vn/phap-luat/mau-thuan-voi-vo-bo-nau-nuoc-la-ngon-cho-3-con-uong-729537.ldo	3	1
38	Lộc mại	<i>Mercurialis indica</i> Lour	Lá		2022	Hòa Bình	Báo dân tộc 21/5/2022, https://baodantoc.vn/hoa-binh-nhieu-nguoi-ngo-doc-suy-da-tang-do-an-la-du-mai-1653972685753.htm	1	
39	Lộc mại	<i>Mercurialis indica</i> Lour	Lá		2022	Hòa Bình	Báo dân tộc 21/5/2022, https://baodantoc.vn/hoa-binh-nhieu-nguoi-ngo-doc-suy-da-tang-do-an-la-du-mai-1653972685753.htm	1	
40	Mã tiền	<i>Strychnos</i> spp.	Rượu ngâm hạt mã tiền	tê bì tay và miệng, co cứng chân, lơ mơ, tím	2022	Lào Cai	Trang điện tử bệnh viện đa khoa Sơn La 16/11/2022, http://benhviendakhoa.sonla.gov.vn/index.php?module=tinhoatdong&act=view&cat=19&id=459	1	

41	Mã tiền	<i>Strychnos</i> spp.	Rượu ngâm hạt mã tiền	tái, sùi bọt mép	2021	Quảng Bình	Báo Quảng Bình 21/7/2021, https://www.baoquangbinh.vn/suc-khoe/202107/uong-nham-ruou-ngam-ma-tien-4-nguoi-ngo-doc-2191301/	4	
41	Mã tiền	<i>Strychnos</i> spp.	Nước nấu hạt mã tiền		2023	Lào Cai	Cổng thông tin điện tử Huyện Bát Xát 15/1/2023, https://batxat.laocai.gov.vn/thong-tin-chuyen-nganh/cap-cuu-thanh-cong-1-truong-hop-bi-ngo-doc-do-su-dung-hat-cay-rung-chua-benh-1041340	1	
42	Mú Tùm	<i>Rourea oligophlebia</i> Merr	Nước nấu thân cây	đau đầu, nôn, nói nhảm,	2023	Nghệ An	VTV 15/8/2023, https://vtv.vn/suc-khoe/trieu-chung-ngo-doc-dang-so-do-uong-nuoc-cay-mu-tun-la-het-hoang-loan-noi-nham-dap-pha-2023081511585798.htm	2	
43	Mú Tùm	<i>Rourea oligophlebia</i> Merr	Uống nước nấu thân cây		2023	Nghệ An	VTV 15/8/2023, https://vtv.vn/suc-khoe/trieu-chung-ngo-doc-dang-so-do-uong-nuoc-cay-mu-tun-la-het-hoang-loan-noi-nham-dap-pha-2023081511585798.htm	2	
44	Muồng tây	<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link	Hạt	teo cơ	2022	Kiên Giang	Báo thanh niên https://thanhnien.vn/nguy-co-ngo-doc-tu-vong-khi-an-hat-muong-tay-de-tri-benh-tieu-duong-1851461812.htm	2	
45	Ngô Đồng	<i>Hura crepitans</i> L.	Quả hạt	buồn nôn, đau bụng	2021	Nghệ An	Báo dân tộc 21/5/2022 https://baodantoc.vn/ngo-doc-qua-la-o-vung-dong-bao-dtts-va-mien-nui-khong-the-xem-thuong-1633832445113.htm	37	
46	Quả Chí Chưa		Quả Chí Chưa		2022	Hà Giang	VTV 165/2022 https://vtv.vn/suc-khoe/ha-giang-10-truong-hop-bi-ngo-doc-sau-khi-an-qua-rung-20220515221834253.htm	5	

47	Quả rừng		Quả Mắc rạc và quả Thanh Mai		2023	Hà Giang	Trang điện tử Chi cục an toàn thực phẩm An Giang 28/4/2023, http://atvstphagiang.org.vn/tin-tuc/02-vu-ngo-doc-do-an-hoa-qua-rung-tai-huyen-yen-minh-va-huyen-dong-van-tinh-ha-giang.html	4	1
48	Quế		Tinh dầu quế	trạng thái lơ mơ, tụt huyết áp	2020	Thanh Hóa	Báo Tiền phong 11/1/2021 https://tienphong.vn/uong-nham-tinh-dau-que-tai-nha-ban-nguoi-dan-ong-thanh-hoa-nguy-kich-post1304834.tpo	1	
49	Rễ cây rừng		Nước nấu từ rễ cây rừng	nguy kịch	2024	Quảng Ngãi	Báo dân tộc 12/1/2024, https://baodantoc.vn/canh-cao-hiem-hoa-ngo-doc-tu-cay-la-trong-rung-1704960314569.htm	4	1
50	Sắn	<i>Manihot esculenta</i> Crantz	Củ	đau đầu, đau bụng, nôn, khó thở	2020	Đắk Lắk	Báo dân tộc 25/8/2020, https://baodantoc.vn/de-phong-ngo-doc-do-an-san-1598331433899.htm	3	1
			Củ		2021	Lào Cai	Báo dân trí 13/1/2021, https://dantri.com.vn/suc-khoe/be-3-tuoi-tu-vong-do-an-cu-san-cao-san-20210113143349869.htm	2	1
51	Thầu Dầu	<i>Ricinus communis</i> L.	Hạt	buồn nôn, đau bụng	2021	Tuyên Quang	Báo dân tộc 21/5/2022, https://baodantoc.vn/ngo-doc-qua-la-o-vung-dong-bao-dtts-va-mien-nui-khong-the-xem-thuong-1633832445113.htm	5	
52	Thương lục	<i>Phytolacca acinosa</i> Roxb.	Rượu ngâm củ	đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, mắt mờ, vã mồ hôi, khó thở	2023	Lào Cai	Báo Tuổi trẻ 17/5/2023, https://tuoitre.vn/uong-ruou-ngam-cu-cay-thuong-luc-3-nguoi-nhap-vien-cap-cuu-202305171038082.htm	3	
53	Thương lục	<i>Phytolacca acinosa</i> Roxb.	Rượu ngâm củ		2021	Hòa Bình	Báo vnexpress 22/6/2021, https://vnexpress.net/ngo-doc-tap-the-do-uong-ruou-ngam-cu-thuong-luc-4297631.html	5	

54	Trầu	<i>Vernicia montana</i> Lour.	Hạt		2023	Lạng Sơn	Báo dân tộc 12/1/2024, https://baodantoc.vn/canh-cao-hiem-hoa-ngo-doc-tu-cay-la-trong-rung-1704960314569.htm	19	
	TỔNG							452	66
T T	Loài	Tên khoa học	Bộ phận có độc	Đối tượng	Năm	Địa điểm	Trang điện tử	Số lượng con vật bị ngộ độc	
1	Sắn	<i>Manihot esculenta</i> Crantz	Củ	200 con trâu, bò chết do hạn hán, 1 số con chết do ăn sắn	2016	Ea Súp	Báo Công an 17/4/2016, https://congan.com.vn/doi-song/trau-chet-bo-con-da-boc-xuong-vi-kho-han_17984.html	200	
2	Mã tiền	<i>Strychnos</i> spp.	Strychnin	chó	2021	Hồ Chí Minh	Báo Thanh niên 26/3/2021, https://thanhnien.vn/thu-cung-nghi-trung-doc-chet-o-thao-dien-chat-doc-co-the-gay-hai-ca-nguoi-1851081343.htm?gidzl=TcAX4cHP5XHoUw8SOqKK4d9-g1jy4KaGFoIj5YyG7Xvj9Fv2U4fAJcf-hKXvHHqKQ2sh6JWW38K_P5yN70	1	
3	Mía	<i>Saccharum officinarum</i> L.	Thân	gia súc gồm cả trâu, bò và bê, nghé	2018	xã Hưong Nhượng (Hòa Bình)	Trang điện tử của tỉnh Hòa Bình 22/1/2018, https://baohoabinh.com.vn/28/114152/De-phong-gia-suc-bi-ngo-doc-khi-an-than-mia-san.htm?gidzl=seAAHRnGzmVUCubBkqpr0TwGY4wa5gC1aygDG_SNz0_1ojuNe4sWNyQGZHsXGls5nCEBJ3XKvKzx15Rs3m	20	

PHỤ LỤC 2. PHIẾU PHỎNG VẤN

Các câu hỏi phỏng vấn chính:

- 1) Thông tin về người được phỏng vấn
- 2) Tên dân tộc của cây độc
- 3) Tên phổ thông của cây độc
- 4) Độc đối với người, động vật (trâu bò, lợn, gà,...) hay sử dụng làm thuốc giết sâu bọ, côn trùng.
- 5) Bộ phận của cây có độc (rễ, thân, quả, hoa, lá, vỏ,...)
- 6) Con đường bị nhiễm độc (do ăn, uống, chạm phải,...)
- 7) Triệu chứng khi bị ngộ độc (nôn, mửa, khó tiêu tiện, đi ngoài, khó thở, ngứa phỏng,...)
- 8) Nhận biết cây độc thế nào (màu sắc hoa, hình dạng lá, dạng sống,...)
- 9) Sử dụng cây độc trong cuộc sống hàng ngày (thực phẩm, chữa bệnh,...)
- 10) Trường hợp chữa bệnh thì sử dụng để chữa bệnh gì và cách chữa như thế nào (ngâm rượu, nhai nuốt, giã đắp, sắc uống,...)

**PHỤ LỤC 3. DANH SÁCH THỰC VẬT CÓ ĐỘC ĐƯỢC GHI NHẬN QUA TRI THỨC BẢN ĐỊA CỦA NGƯỜI DÂN
VÂN KIỀU VÀ PA KÔ, Ở TỈNH QUẢNG TRỊ**

W: Cây gỗ; H: Cây cỏ; S: Cây bụi; WV: Cây dây leo

T T	Họ	Tên khoa học	Tên phổ thông	RP PP (%)	Bộ phận gây độc	Triệu chứng ngộ độc
1	Acoraceae	<i>Acorus gramineus</i> Aiton	Thạch xương bồ	7,5	Rễ	Gây co giật, khó thở ở gia súc do ăn quá nhiều. Độc tính đối với rệp, bướm đêm, ruồi nhà, chấy rận và bọ chét.
2	Amaranthacea e	<i>Achyranthes aspera</i> L.	Cỏ xước	0,3	Toàn cây	Chán ăn và tiêu chảy cấp nếu gia súc vô tình ăn phải cây này.
3	Anacardiaceae	<i>Toxicodendron succedaneum</i> (L.) Kuntze	Son	0,8	Nhựa	Sung mặt, nóng rát, ngứa ngáy, phỏng rộp, mưng mủ lan rộng.
4	Annonaceae	<i>Annona squamosa</i> L.	Na	0,5	Hạt	Đau bụng và nôn mửa ở gia súc Gây độc đối với chấy trên tóc người.
5	Apocynaceae	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don	Dừa cạn	31,2	Rễ	Đau bụng, nôn mửa, mù lòa, sảy thai ở người.
6	Apocynaceae	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson	Thần linh lá quế	12,7	Nhựa	Gây xung huyết mạnh và bỏng giác mạc. Trong trường hợp nghiêm trọng có thể dẫn đến mù lòa hoặc mất thị lực ở người.
7	Apocynaceae	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.	Ba gạc vòng	15,8	Nhựa	Tiết nước bọt, nôn mửa ở trâu, bò.
8	Apocynaceae	<i>Strophanthus divaricatus</i> (Lour.) Hook. & Arn.	Sùng dê	0,5	Hạt, Nhựa	Bồn chồn, nôn mửa, mất nước, rối loạn nhịp tim, chóng mặt, khó thở, bất tỉnh, tử vong ở người.
9	Apocynaceae	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.	Ốt rừng, Bánh hởi	10,6	Toàn cây	Gây suy hô hấp và tê liệt, ảo giác, chậm nhịp tim, gây tử vong ở động vật.

10	Apocynaceae	<i>Cryptolepis burchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult.	Dây càng cua	8,8	Toàn cây	Gây rối loạn nhịp tim, ngừng tim và tử vong ở người
11	Asteraceae	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Cỏ cú lợn	0,3	Toàn cây	Ngứa dữ dội nếu người chạm vào lông cây Nếu động vật ăn phải cây này sẽ gây ra triệu chứng run rẩy, sốt cao, chán ăn, tiêu chảy dữ dội và chết trong vòng vài giờ
12	Asteraceae	<i>Bidens bipinnata</i> L.	Đơn buốt	0,7	Quả	Nếu gia súc ăn quá nhiều trái cây sẽ bị nôn mửa.
13	Bombaceae	<i>Bombax ceiba</i> L.	Gòn rừng	0,9	Lá	Gây co thắt dạ dày, nước tiểu màu vàng sẫm hoặc tiểu khó ở trâu, bò.
14	Boraginaceae	<i>Heliotropium indicum</i> L.	Vòi voi	6,0	Toàn cây	Nôn, đau bụng, tiêu chảy, khó thở, tổn thương gan nặng ở người và dê.
15	Caricaceae	<i>Carica papaya</i> L.	Đu đủ	0,9	Hạt	Gây sảy thai ở người và gia súc.
16	Combretaceae	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps	Dây giun, sử quân tử	13,4	Quả	Nôn mửa, có thể dẫn đến bất tỉnh nếu trẻ ăn lượng quả lớn Gây độc đối với giun, được sử dụng làm thuốc trừ sâu, tẩy giun sinh học
17	Commelinaceae	<i>Commelina benghalensis</i> L.	Thài lài lông	0,5	Toàn cây	Viêm dạ dày và viêm ruột ở gia súc (dê).
18	Euphorbiaceae	<i>Croton tiglium</i> L.	Ba đậu	1,6	Hạt, Tinh dầu	Làm xuất hiện mụn trứng cá, bong tróc da, đau bụng, tiêu chảy, đau rát hậu môn, viêm miệng, đau họng, nôn mửa, huyết áp thấp và tử vong ở người. Gây ngộ độc ở lợn, dê, gà.
19	Euphorbiaceae	<i>Euphorbia hirta</i> L.	Cỏ sữa lông	0,3	Toàn cây	Gây bôn chôn, tiết nước bọt, buồn nôn, nôn, kích ứng đường tiêu hóa ở gia súc (lợn và dê)
20	Euphorbiaceae	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L.	Thuốc dầu	9,6	Toàn cây	Gây kích ứng niêm mạc dạ dày và ruột, gây nôn mửa, tiêu chảy ở người và gia súc.

						Kích ứng da và phỏng rộp, viêm kết mạc, giảm thị lực nếu tiếp xúc với mủ cây ở người.
21	Euphorbiaceae	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.	Xương khô, Giao	7,7	Nhựa	Chảy nước mắt, sùi bọt mép, nôn mửa, tiêu chảy ở trâu, bò. Gây phỏng rộp và kích ứng da người, tổn thương mắt, nôn mửa, tiêu chảy và tử vong.
22	Euphorbiaceae	<i>Jatropha curcas</i> L.	Dầu mè	0,7	Hạt	Tiết nước bọt, nôn mửa, đau nhức cơ thể, chán ăn, gây mòn, tiêu chảy cấp tính hoặc ra máu, sảy thai ở lợn, gà.
23	Euphorbiaceae	<i>Ricinus communis</i> L.	Thầu dầu	25,3	Hạt	Tiêu chảy cấp, đau quặn bụng, nôn mửa, suy nhược và tử vong ở người, gia súc (lợn) và gia cầm (gà).
24	Euphorbiaceae	<i>Vernicia montana</i> Lour.	Trầu lá xẻ	9,5	Quả, Hạt	Gây đau bụng, nôn mửa, say, tim đập nhanh, khó chịu trong cơ thể.
25	Fabaceae	<i>Abrus precatorius</i> L.	Cam thảo dây	0,5	Hạt	Gây nôn mửa, đau họng, khó nuốt, viêm mắt, sốt, suy nhược, tiêu chảy nặng, tử vong ở người; Gây tiết nước bọt, chảy nước mũi, tiêu chảy cấp, sảy thai ở lợn, dê.
26	Fabaceae	<i>Antheroporum harmandii</i> Gagnep.	Mát	40,0	Lá, Hạt	Làm cá bị say, choáng; Gây nôn mửa, tiêu chảy ở người
27	Fabaceae	<i>Entada phaseoloides</i> (L.) Merr.	Bầm bầm	0,5	Hoa	Gây ngứa da, đỏ da, trường hợp nặng sẽ bị phỏng rộp
28	Fabaceae	<i>Erythrophleum fordii</i> Oliv.	Lim xanh	0,7	Lá	Người bị chảy nước mũi, chảy máu cam nặng. Chóng mặt, nôn nao nặng, nôn mửa, tiêu chảy ở gia súc
29	Fabaceae	<i>Millettia erythrocalyx</i> Gagnep.	Thần mát đài đỏ	45,1	Hạt	Gây đau bụng dữ dội, chảy nước miệng, nôn mửa, tiêu chảy, suy nhược cơ thể và tử vong ở người, gia súc (lợn) và gia cầm (gà). Độc với cá.

30	Fabaceae	<i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC.	Móc mèo	0,9	Quả, Hạt	Gây ngứa da và viêm da, tiêu chảy ở người và gia súc.
31	Fabaceae	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.	Củ đậu	0,9	Hạt	Gây đau bụng, nôn mửa, tiêu chảy, tăng tiết nước bọt, nhịp tim nhanh, huyết áp không ổn định, hôn mê nhanh, co giật gây tử vong ở người, gia súc (lợn).
32	Fabaceae	<i>Sarcodum scandens</i> Lour.	Muồng dây	14,4	Quả, Lá	Gây đau cơ nhẹ, chuột rút, hoại tử cơ, suy nhược cơ thể và chết ở gia súc.
33	Fabaceae	<i>Senna tora</i> (L.) Roxb.	Thảo quyết minh	0,4	Lá, Hạt	Tiêu chảy mạnh khiến trâu bò suy nhược.
34	Fabaceae	<i>Tephrosia purpurea</i> (L.) Pers.	Cốt khí tía	0,8	Lá, Hạt	Gây triệu chứng đau bụng, suy nhược cơ thể ở gia súc
35	Gelsemiaceae	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth.	Lá ngón	81,0	Toàn cây	Khó thở, mệt mỏi, lạnh da, đổ mồ hôi, suy nhược, gây tử vong ở người và gia súc.
36	Lamiaceae	<i>Callicarpa candicans</i> (Burm. f.) Hochr.	Nàng nàng	0,3	Hoa	Đau bụng dữ dội, nôn mửa, tiêu chảy mạnh, suy nhược cơ thể ở người và gia súc.
37	Lamiaceae	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino	Tử châu thủy dài	4,6	Quả	Chóng mặt, đau đầu, khó chịu, rối loạn đường ruột, đau bụng ở gia súc.
38	Lauraceae	<i>Camphora parthenoxylon</i> (Jack) Nees	Re hương, Vù hương	0,3	Tinh dầu	Gây chóng mặt, đau bụng, nôn mửa, sùi bọt mép và tử vong ở người.
39	Loganiaceae	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib	Mã tiền cành vuông	22,9	Rễ, Hạt	Khó thở, tiết nước bọt, hôn mê nặng và tử vong ở người.
40	Loganiaceae	<i>Strychnos angustifolia</i> Benth.	Dây củ chi	0,7	Rễ, Hạt	Gây đau đầu, tiết nước bọt, nôn mửa, hôn mê, mạch nhanh, co giật, khó thở ở người và động vật.
41	Meliaceae	<i>Melia azedarach</i> L.	Xoan	4,7	Quả, Hạt	Nôn mửa, đau bụng dữ dội, viêm dạ dày ruột ở người.

						Gây run rẩy, viêm da dày ruột, thoái hóa gan, tê liệt ở trâu, bò, lợn, dê. Độc đối với sên và côn trùng.
42	Moraceae	<i>Antiaris toxicaria</i> (J.F.Gmel.) Lesch.	Cây sui	0,9	Nhựa	Gây viêm mắt, mù lòa, thậm chí tử vong ở người và động vật.
43	Moraceae	<i>Ficus hispida</i> L.f.	Ngái	5,1	Quả	Ăn nhiều quả có thể gây ngứa họng, đau bụng, xót ruột, buồn nôn, khiến con người mệt mỏi và suy nhược.
44	Primulaceae	<i>Embelia tsjeriam-cottam</i> (Roem. & Schult.) A.DC.	Rẻ mạnh, Chua ngút đóm	0,8	Lá non	Gây run cơ thể và tử vong ở động vật, đặc biệt là gia súc (dê).
45	Polygonaceae	<i>Persicaria maculosa</i> Gray	Nghề lá đào	0,8	Quả	Gây viêm da, viêm dạ dày, viêm ruột nặng ở người. Độc tính đối với sâu bọ, côn trùng.
46	Rubiaceae	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit.	An điền nón	4,2	Toàn cây	Gây sốc, chóng mặt, sảy thai ở người và gia súc.
47	Rutaceae	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC.	Muồng truồng	5,7	Rễ, cành	Gây co giật, nôn mửa, đau bụng cấp tính, ảnh hưởng đến gan và thận ở người.
48	Scrophulariaceae	<i>Buddleja asiatica</i> Lour.	Bọ chó	6,8	Lá	Tiêu chảy, sảy thai ở người. Tiết nước bọt và chướng bụng ở gia súc.
49	Solanaceae	<i>Datura metel</i> L.	Cà độc dược	0,9	Lá	Nhức đầu, buồn nôn, viêm da, khô miệng, khô họng, chảy nước mắt, giãn đồng tử, chán ăn, đau bụng, chóng mặt, bồn chồn và cảm giác vô cảm người và động vật.
50	Solanaceae	<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Thuốc lá	0,7	Lá	Gây say thuốc, đau đầu, nôn mửa ở người.
51	Solanaceae	<i>Physalis angulata</i> L.	Thù lù cạnh, Tầm bóp	0,5	Quả non	Tiêu chảy nặng, sảy thai ở gia súc (trâu, bò, dê, lợn).
52	Solanaceae	<i>Solanum nigrum</i> L.	Lu lu đực	0,3	Lá non, Quả	Khô họng, nhức đầu, nôn mửa, chóng mặt, đau bụng, chân tay run rẩy, co giật và tử vong ở người và gia súc (lợn, dê và bò).

53	Solanaceae	<i>Solanum torvum</i> Sw.	Cà nòng	0,3	Quả	Cổ họng khô, khát nước, khó nuốt, buồn ngủ, đau bụng, bôn chồn ở người và gia súc (dê).
54	Stemonaceae	<i>Stemona tuberosa</i> Lour.	Bách bộ	10,1	Rễ	Liệt trung tâm hô hấp, nôn mửa, mệt mỏi, tử vong khi dùng liều lớn ở người. Độc tính đối với giun.
55	Urticaceae	<i>Dendrocnide urentissima</i> (Gagnep.) Chew	Mán voi, Han voi	0,8	Lá	Da ngứa, đỏ, phỏng rộp, lở loét, châm chích, dị ứng, có thể gây chết người.
56	Verbenaceae	<i>Lantana camara</i> L.	Ngũ sắc, Bông ổi	0,5	Lá	Động vật bị chảy nước bọt, chảy nước mắt, ngứa dữ dội, bôn chồn, chán ăn, táo bón, vàng da, bong tróc da lâu ngày. Quặn ruột, đau bụng ở người.

PHỤ LỤC 4. ĐẶC ĐIỂM, MÔI TRƯỜNG SỐNG CỦA CÁC LOÀI THỰC VẬT NGHIÊN CỨU

W: Cây gỗ; H: Cây thân thảo ; S: Cây bụi; WV: Cây dây leo

T T	Họ	Tên loài				Dạng sống	Ra hoa	Ra quả	Môi trường sống
		Tên khoa học	Phổ thông	Vân Kiều	Pa K ô				
1	Acoraceae	<i>Acorus gramineus</i> Aiton	Thạch xương bồ	Bắt xoi xu lia		H	5-7	7-8	Cây mọc nơi ẩm, dọc suối, trên đá có nước chảy, dưới tán rừng kín thường xanh hoặc rừng xen tre nứa, phân bố ở độ cao 200 - 1500 m
2	Amaranthacea e	<i>Achyranthes</i> <i>aspera</i> L.	Cỏ xước	Bắt Pa Đet Cuôt		H	7-12	7-12	Sườn đồi, bờ sông, ven đường, phân bố đến độ cao 900 m
3	Anacardiaceae	<i>Toxicodendron</i> <i>succedaneum</i> (L.) Kuntze	Sơn	Củ		W	2-3	2-5	Mọc trong rừng ở độ cao dưới 1500 m
4	Annonaceae	<i>Annona squamosa</i> L.	Na			S	5-10	5-10	Cây trồng, phân bố ở độ cao dưới 1.200m
5	Apocynaceae	<i>Catharanthus</i> <i>roseus</i> (L.) G.Don	Dừa cạn	Nơm a dương cà híp	A long pié	H	1-12	3-8	Mọc thành bụi tự nhiên, phân bố đến được độ cao 800 m
6	Apocynaceae	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson	Thần linh lá quế	Nơm tan tiêu Cum		S	4-5	6-11	Mọc trong các trảng cây bụi trong rừng nhiệt đới thứ sinh
7	Apocynaceae	<i>Rauvolfia</i> <i>verticillata</i> (Lour.) Baill.	Ba gạc vòng	Nơm hôi tai, tân tiêu		S	4-5	5-10	Cây ưa sáng, mọc ở rừng thứ sinh, ven rừng độ cao dưới 1.000 m
8	Apocynaceae	<i>Strophanthus</i> <i>divaricatus</i> (Lour.) Hook. & Arn.	Sừng dê	Nơm tân tiêu cum		S	6-8		Mọc ven rừng rậm nguyên sinh, thứ sinh đến độ cao 700 m, ven đồi, thảm cây bụi

9	Apocynaceae	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult.	Ớt rừng, Bánh hời	Tan tiêu đờ		S	4-10		Gần khu dân cư, các khu vực rừng bị tác động mạnh
10	Apocynaceae	<i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult.	Dây càng cua	Xi mớ ần lân, đầu		H	5-7	8-10	Ven rừng, hàng rào vườn rừng
11	Asteraceae	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Cỏ cứt lợn	Bắt ching	Ế hà liềm	H	1-12	1-12	Phân bố ở vùng nhiệt đới và á nhiệt đới
12	Asteraceae	<i>Bidens bipinnata</i> L.	Đơn buột	Bắt xi rum cu múi, a da		H	5-10		Mọc trên bãi cỏ, ven đồi, ven đường, phân bố đến độ cao 2.500
13	Bombaceae	<i>Bombax ceiba</i> L.	Gòn rừng			W	1-3		Mọc tự nhiên, gieo trồng
14	Boraginaceae	<i>Heliotropium indicum</i> L.	Vòi voi	Bắt ra vuri	Xác voi	H	4-10	4-10	Mọc trên đồi, bờ sông, độ cao lên đến 700 m
15	Caricaceae	<i>Carica papaya</i> L.	Đu đủ			H	5-10	5-10	Cây trồng
16	Combretaceae	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps	Dây giun, Sủ quân tử	Xi mớ giun, Xi mớ tà tàng		H	5-7	7-11	Mọc ven rừng nguyên sinh, ven đồi nương, phân bố đến độ cao dưới 700 m
17	Commelinaceae	<i>Commelina benghalensis</i> L.	Thài lài lông			H	9-10		Mọc tự nhiên trên đất
18	Euphorbiaceae	<i>Croton tiglium</i> L.	Ba đậu			S	5-6	7-7	Mọc tự nhiên ở vùng đồi núi
19	Euphorbiaceae	<i>Euphorbia hirta</i> L.	Cỏ sữa lông	Bắt		H	1-2		Mọc tự nhiên, phân bố ở độ cao dưới 500 m
20	Euphorbiaceae	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.	Xương khô, Giao	Nom a la đưng		H			Cây trồng

21	Euphorbiaceae	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L.	Thuốc dầu	Nôm giang k ruông		S			Cây trồng
22	Euphorbiaceae	<i>Jatropha curcas</i> L.	Dầu mè	Boong	Xu ma	W	5-12		Thường được trồng ở bờ rào
23	Euphorbiaceae	<i>Ricinus communis</i> L.	Thầu dầu	Nôm tâ k ri, A Hồng Thệp		S	3-7	4-8	Mọc ven đường, trên đồi nương, rừng thưa
24	Euphorbiaceae	<i>Vernicia montana</i> Lour.	Trầu lá xẻ	Tàu Kri		W	3-6		Mọc tự nhiên trên sườn đồi, trong rừng, có nhiều nơi trồng
25	Fabaceae	<i>Abrus precatorius</i> L.	Cam thảo dây		Xúar	S	3-7	9-10	Mọc xen kẽ ở các bụi cây
26	Fabaceae	<i>Antheroporum harmandii</i> Gagnep.	Mát			W			Mọc tự nhiên trong rừng nhiệt đới ẩm
27	Fabaceae	<i>Entada phaseoloides</i> (L.) Merr.	Bàm bám		Pò Lay K Rẻ A Lic	WV	3-6	8-11	Môi trường sống đa dạng (đầm lầy nước ngọt, rừng ngập mặn, rừng độ cao lên đến 1.700 m)
28	Fabaceae	<i>Erythrophleum fordii</i> Oliv.	Lim xanh			W	5-6	7-11	Mọc tự nhiên trong rừng, hoặc được trồng, phân bố ở độ cao 100-700 m
29	Fabaceae	<i>Millettia erythrocalyx</i> Gagnep.	Thần mát dài đỏ	Xi mơ Xin Hun		W			Mọc tự nhiên trong rừng nhiệt đới ẩm
30	Fabaceae	<i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC.	Móc mèo			S	12-1	2-3	Cây mọc tự nhiên trong các trảng cây bụi, ven rừng, ở độ cao tới 1.800 m

31	Fabaceae	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.	Củ đậu			H	10-11		Cây trồng
32	Fabaceae	<i>Sarcodum scandens</i> Lour.	Muồng dây	Xi mơ pa lì		S	4-5	6-9	Mọc tự nhiên ở vùng núi cao
33	Fabaceae	<i>Senna tora</i> (L.) Roxb.	Thảo quyết minh			H	5-9	7-12	Mọc tự nhiên ven đường
34	Fabaceae	<i>Tephrosia purpurea</i> (L.) Pers.	Cốt khí tía			H	5-7		Mọc tự nhiên trong các thảm cây bụi
35	Gelsemiaceae	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth.	Lá ngón	Xi mơ pa ngay	Pi nghe	H	9-3		Cây mọc tự nhiên ở ven rừng vùng núi cao ở độ cao 200 – 2000 m.
36	Lamiaceae	<i>Callicarpa candicans</i> (Burm. f.) Hochr.	Nàng nàng			S	4-12		Mọc ven rừng
37	Lamiaceae	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino	Tử châu thù y dài	Nấm lực kr lực		S	7-8	9-12	Mọc tự nhiên ở đồi núi, phân bố ở độ cao 100-900 m
38	Lauraceae	<i>Camphora parthenoxylon</i> (Jack) Nees	Re hương			W	3-4	7-8	Mọc tự nhiên trong các rừng kín thường xanh, mưa mùa nhiệt đới, Phân bố ở độ cao 500 -1.000 m.
39	Loganiaceae	<i>Strychnos angustifolia</i> Benth.	Dây củ chi	Xi mơ Plei Ba Nhi		H	3-6	6-12	Cây mọc tự nhiên rải rác trong rừng thưa, rừng còi, ở độ cao 200-400 m
40	Loganiaceae	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib	Mã tiền cành vuông	Đông Đăng, Xi mơ rạ	Pi dung	WV	3-9	3-9	Mọc ở rừng thưa, ở độ cao 200 -1.100 m

41	Meliaceae	<i>Melia azedarach</i> L.	Xoan		A tang	W	2-3	4-6	Mọc tự nhiên trong rừng. Trồng tạo bóng mát ven đường và gây rừng.
42	Moraceae	<i>Antiaris toxicaria</i> (J.F.Gmel.) Lesch.	Cây sui			W	2-4		Mọc tự nhiên trong rừng, phân bố ở độ cao dưới 1500 m.
43	Moraceae	<i>Ficus hispida</i> L.f.	Ngái	Lót thốt, tờ rum		W	1-12	1-12	Mọc tự nhiên trong rừng ở độ cao dưới 1.200 m.
44	Polygonaceae	<i>Persicaria maculosa</i> Gray	Nghê lá đào, nghệ ruộng			H	1-4		Mọc tự nhiên ven rừng, ven suối, phân bố ở độ cao dưới 1.500 m
45	Primulaceae	<i>Embelia tsjeriam-cottam</i> (Roem. & Schult.) A.DC.	Rè mạnh			S			Mọc tự nhiên trong rừng, phân bố ở độ cao dưới 400 m
46	Rubiaceae	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit.	An điền nón	Ruột gà		H	3-7		Cây mọc tự nhiên trong rừng
47	Rutaceae	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC.	Muồng truồng	Xor ka ác		W	3-5	6-12	Cây mọc tự nhiên trong rừng ở độ cao dưới 1.500 m
48	Scrophulariaceae	<i>Buddleja asiatica</i> Lour.	Bọ chó	Nơm la he	Xoi a cho	H	4-7	4-7	Mọc ở thảm cây bụi trên đồi, nương, phân bố đến độ cao 1.500 m
49	Solanaceae	<i>Datura metel</i> L.	Cà độc dược	A cương ngang		H	5-10	3-4	Mọc hoang nhiều nơi, phân bố đến độ cao 2.200 m
50	Solanaceae	<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Thuốc lá	Nơm hút lương	Hút lang	H	7-9	8-10	Cây hàng năm, Gieo trồng

51	Solanaceae	<i>Physalis angulata</i> L.	Thù lù cạnh			H	1-12	1-12	Mọc dại ven đường, ven rừng, có thể sống ở độ cao đến 1.500 m. Hoặc trồng làm cây cảnh.
52	Solanaceae	<i>Solanum nigrum</i> L.	Lu lu đực	Bắt nuột, Tờ Mờ Rờ		H	6-10		Mọc trong rừng thưa, ven đường, ven sông, phân bố đến độ cao 2.500 m
53	Solanaceae	<i>Solanum torvum</i> Sw.	Cà nông	A cung ba reng		H	4-7		Mọc hoang trên bãi đất trống, ven đường
54	Stemonaceae	<i>Stemona tuberosa</i> Lour.	Bách bộ	Xi mơ poong moa	Pòong ngò	H	3-7	7-9	Cây dây leo trên các cây bụi, hoặc cây gỗ ven rừng ven suối, độ cao có thể lên đến 1.000 m
55	Urticaceae	<i>Dendrocnide urentissima</i> (Gagnep.) Chew	Mán voi, Han voi			H	10		Mọc tự nhiên trên núi
56	Verbenaceae	<i>Lantana camara</i> L.	Ngũ sắc			S	1-12		Mọc dại ven đường, ven rừng, có thể sống ở độ cao đến 2.000 m. Hoặc trồng làm cây cảnh.

PHỤ LỤC 5. DANH SÁCH THỰC VẬT CÓ ĐỘC ĐƯỢC GHI NHẬN LÀ CÂY THUỐC

TT	Tên khoa học	Tên phổ thông	Công dụng điều trị	Bài thuốc của người Vân Kiều và Pa Kô
1	<i>Abrus precatorius</i> L. (**)	Cam thảo dây	Giải nhiệt, chữa ho, giải độc	
2	<i>Achyranthes aspera</i> L. (*)(**)	Cỏ xước	Chữa thấp khớp, viêm tai, sốt rét...	Chữa đau dạ dày
3	<i>Acorus gramineus</i> Aiton (*)(**)	Thạch xương bồ	Thân rễ chữa bệnh tim, phong thấp, đau nhức xương, thần kinh suy nhược, tiêu hóa kém, đau dạ dày, cảm sốt, cảm gió, tiêu chảy, rắn cắn, cảm khâu, mụn nhọt, ghẻ lở, nấm ngoài da, tỳ vị hư hàn.	Chữa bệnh trĩ, gan, rễ ngâm rượu súc miệng chữa đau răng
4	<i>Ageratum conyzoides</i> L. (*)(**)	Cây cúrt lợn	Chữa viêm mũi, viêm xoang	Chữa đau bụng, ghẻ lở, đi ngoài, cầm máu
5	<i>Annona squamosa</i> L. (**)	Na	Chữa sốt rét, đái buốt, mụn nhọt sưng tấy	
6	<i>Antiaris toxicaria</i> (J.F.Gmel.) Lesch. (**)	Cây sui	Giảm sốt	
7	<i>Bidens bipinnata</i> L. (*)(**)	Đơn buốt	Giải độc, ly, rắn cắn	Chữa tiểu đường, cầm máu
8	<i>Bombax ceiba</i> L. (**)	Gòn rừng	Bó gãy xương, sai khớp, bong gân	
9	<i>Buddleja asiatica</i> Lour. (*) (**)	Bọ chó	Chữa ho, ghẻ	Chữa đau đầu, huyết áp cao
10	<i>Callicarpa candicans</i> (Burm. f.) Hochr. (**)	Nàng nàng	Chữa cảm, đầy bụng, kinh nguyệt không đều, khí hư, cầm máu vết thương, mụn nhọt	

11	<i>Callicarpa kochiana</i> Makino (*)	Tử châu thủy dài	Lá chữa ho ra máu, chảy máu cam. Rễ và thân chữa đái ra máu do sỏi thận, phong thấp	
12	<i>Carica papaya</i> L. (**)	Đu đủ	Giúp tiêu hóa tốt, trị giun kim,...	
13	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G.Don (*)(**)	Dừa cạn	Chữa cao huyết áp	Chữa cao huyết áp, bôi chữa vết thương do côn trùng cắn
14	<i>Camphora parthenoxylon</i> (Jack) Nees (**)	Re hương	Chữa tê thấp, bụng đầy trướng, đau dạ dày, ho gà	
15	<i>Combretum indicum</i> (L.) DeFilipps (syn. <i>Quisqualis indica</i> L.) (*)(**)	Dây giun, sử quân tử	Tẩy giun, chữa nhức răng	Chữa bệnh giun sán
16	<i>Commelina benghalensis</i> L. (**)	Thài lài lông	Giải nhiệt, giảm đau, nhuận tràng	
17	<i>Croton tiglium</i> L. (**)	Ba đậu	Thuộc tẩy, trị bụng đầy trướng, táo bón	
18	<i>Cryptolepis buchananii</i> R.Br. ex Roem. & Schult. (*)(**)	Dây càng cua	Đắp chữa mụn nhọt, mẩn ngứa, lợi sữa	Chữa viêm âm đạo
19	<i>Datura metel</i> L. (*) (**)	Cà độc dược	Giảm cơn hen, ho, say sóng	Chữa đau răng, đau tai
20	<i>Dendrocnide urentissima</i> (Gagnep.) Chew (**)	Mán voi, Han voi	Chữa ho, hen, tê thấp, lở loét, mẩn ngứa	
21	<i>Embelia tsjeriam-cottam</i> (Roem. & Schult.) A.DC. (syn. <i>Embelia picta</i> A.DC.) (**)	Rè mạnh	Tẩy giun sán và chữa đau răng	
22	<i>Entada phaseoloides</i> (L.) Merr. (*)(**)	Bàm bám	Trị nóng sốt, sài giật	Chữa u gan, sơ gan
23	<i>Erythrophleum fordii</i> Oliv. (**)	Lim xanh	Chữa bệnh ngoài da	
24	<i>Euphorbia hirta</i> L. (**)	Cỏ sữa lông	Chữa lỵ, ho, hen xuyên, nấm	
25	<i>Euphorbia tirucalli</i> L. (**)	Xương khô, Giao	Trị táo bón, bệnh ngoài da, đau răng, tê thấp, hắc Lào	Chữa đau răng, hiêm họng, hắc Lào

26	<i>Euphorbia tithymaloides</i> L. (**)	Thuốc dẫu	Đắp cầm máu vết thương, trị rần cắn, viêm da có mủ	Giã mịn lá bôi vào hai bên sườn để giảm đau
27	<i>Ficus hispida</i> L.f. (*)(**)	Ngái	Chữa lỵ, ỉa chảy, tê thấp, đau lưng, sâu răng	Chữa tiêu chảy
28	<i>Gelsemium elegans</i> (Gardner & Champ.) Benth. (**)	Lá ngón	Chữa bệnh hủi, tróc lở da	
29	<i>Heliotropium indicum</i> L. (*)(**)	Vòi voi	Tiêu độc, mụn nhọt, thông kinh, phong thấp, viêm phổi	Chữa phù nề, kết lỵ, đại tràng
30	<i>Jatropha curcas</i> L. (*)(**)	Dầu mè	Chữa vết thương chảy máu, bong gân, mẩn ngứa, Eczema, phong.hủi, nấm...	Rễ ngâm rượu chữa thấp khớp, nhiệt miệng. Chữa chữa nước ăn chân, bị bỏng
31	<i>Kibatalia laurifolia</i> (Ridl.) Woodson (*)(**)	Thần linh lá quế	Thân sắc làm thuốc lợi sữa, lá vo nát để cầm máu	Chữa ghẻ, mụn nước
32	<i>Lantana camara</i> L. (**)	Ngũ sắc	Cầm máu	
33	<i>Melia azedarach</i> L. (*)(**)	Xoan	Vỏ sắc uống trị giun sán. Chữa ghẻ, viêm da, mày đay, viêm âm đạo	Chữa mụn nhọt và vết thương nhiễm trùng. Trị giun sán, chữa ghẻ, nếu ăn phải cây độc nhai đọt cây để giải độc
34	<i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC. (**)	Móc mèo	Thuốc tẩy giun, rần cắn	
35	<i>Nicotiana tabacum</i> L. (*)(**)	Thuốc lá	Cầm máu	Cầm máu vết thương
36	<i>Oldenlandia pilulifera</i> Pit. (*) (syn. <i>Hedyotis pilulifera</i> (Pit.)	An điền nón		Chữa viêm xương khớp và đau dạ dày
37	<i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb. (**)	Củ đậu	Sát trùng, chữa ghẻ, hắc lào	
38	<i>Persicaria maculosa</i> Gray (syn. <i>Polygonum persicaria</i> L.) (**)	Nghê lá đào, nghệ ruộng	Chữa lỵ, vàng da, thấp khớp mạn tính	
39	<i>Physalis angulata</i> L. (**)	Thù lù cạnh	Giải nhiệt, ho, tiêu đờm, mụn nhọt, lợi tiểu	

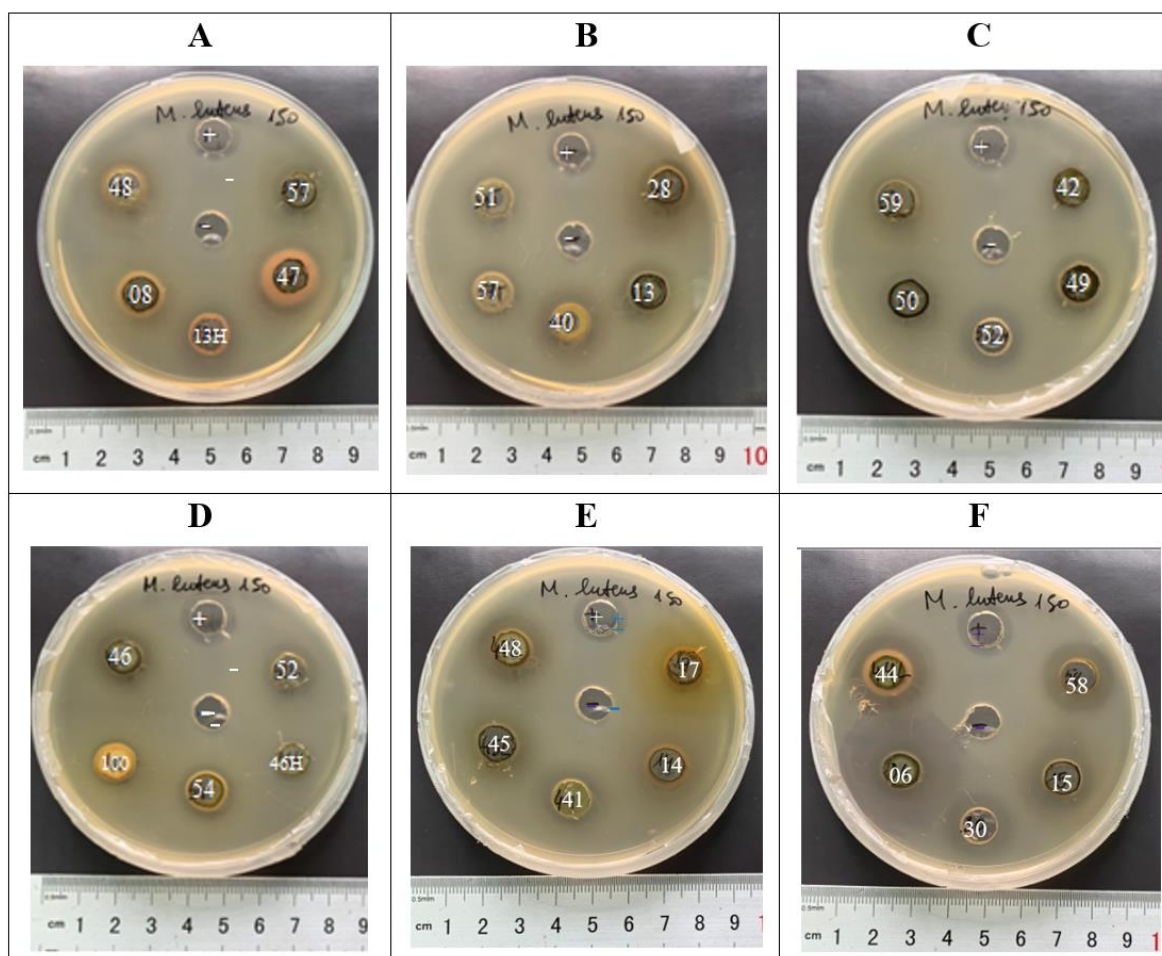
40	<i>Rauvolfia verticillata</i> (Lour.) Baill. (*)(**)	Ba gạc vòng	Thuốc hạ huyết áp, an thần, chữa lỵ	Chữa mụn nhọt, u vú, đau bụng, vô hỏa cột sống
41	<i>Toxicodendron succedaneum</i> (L.) Kuntze (**)	Sơn	Chữa cảm, viêm gan mãn tính...	
42	<i>Ricinus communis</i> L. (*)(**)	Thầu dầu	Hạt giã đắp chữa sa dạ con, nhuận tràng	Chữa bong gân, viêm khớp, nước ăn chân, nhuận tràng, dùng làm bùa thổi chữa gãy xương
43	<i>Sarcodum scandens</i> Lour. (**)	Muồng dây	Đắp chữa liền vết thương	
44	<i>Senna tora</i> (L.) Roxb. (**)	Thảo quyết minh	An thần, chữa khó ngủ, tim hồi hộp, đau đầu	
45	<i>Solanum nigrum</i> L. (*)(**)	Lu lu đực	Ho, nhuận tràng, lợi tiểu, trĩ, đau gan	Chữa đau dạ dày
46	<i>Solanum torvum</i> Sw. (*)(**)	Cà nong	Chữa nứt nẻ ở bàn chân, kê chân, đau răng, đau dạ dày	Chữa đau răng
47	<i>Stemona tuberosa</i> Lour. (*)(**)	Bách bộ	Chữa ho, bổ phổi, chữa viêm phế quản, trừ giun kim, diệt chấy rận	Chữa viêm tử cung, viêm khí quản, lao phổi, ho gà
48	<i>Strophanthus divaricatus</i> (Lour.) Hook. & Arn. (*)(**)	Sừng dê	Chữa bệnh tim mạch	Chữa ghẻ lở hắc lào
49	<i>Strychnos angustifolia</i> Benth. (**)	Dây củ chi	Chữa thấp khớp, chân tay tê bại	
50	<i>Strychnos vanprukii</i> Craib (*)	Mã tiền cảnh vương		Mài rễ để lấy bột bôi chữa trị mụn nhọt, đau răng
51	<i>Tabernaemontana divaricata</i> (L.) R.Br. ex Roem. & Schult. (**)	Ốt rừng	Rễ trị đau răng, giun sán	Lá bôi chữa mụn nhọt, rễ và lá dùng làm men rượu
52	<i>Tephrosia purpurea</i> (L.) Pers. (**)	Cốt khí tía	Chữa đầy bụng, khai vị, điều kinh, lợi sữa	

53	<i>Vernicia montana</i> Lour. (**)	Trầu lá xẻ	Chữa đau răng, mụn nhọt, tróc lở da	
54	<i>Zanthoxylum avicennae</i> (Lam.) DC. (**)	Muồng truồng	Vỏ rễ chữa mẩn ngứa, lở loét, ghẻ. Quả dùng trị đau bụng. Lá dùng trị viêm da có mủ	Vỏ cây phơi khô làm nước đun để uống chữa vàng da.

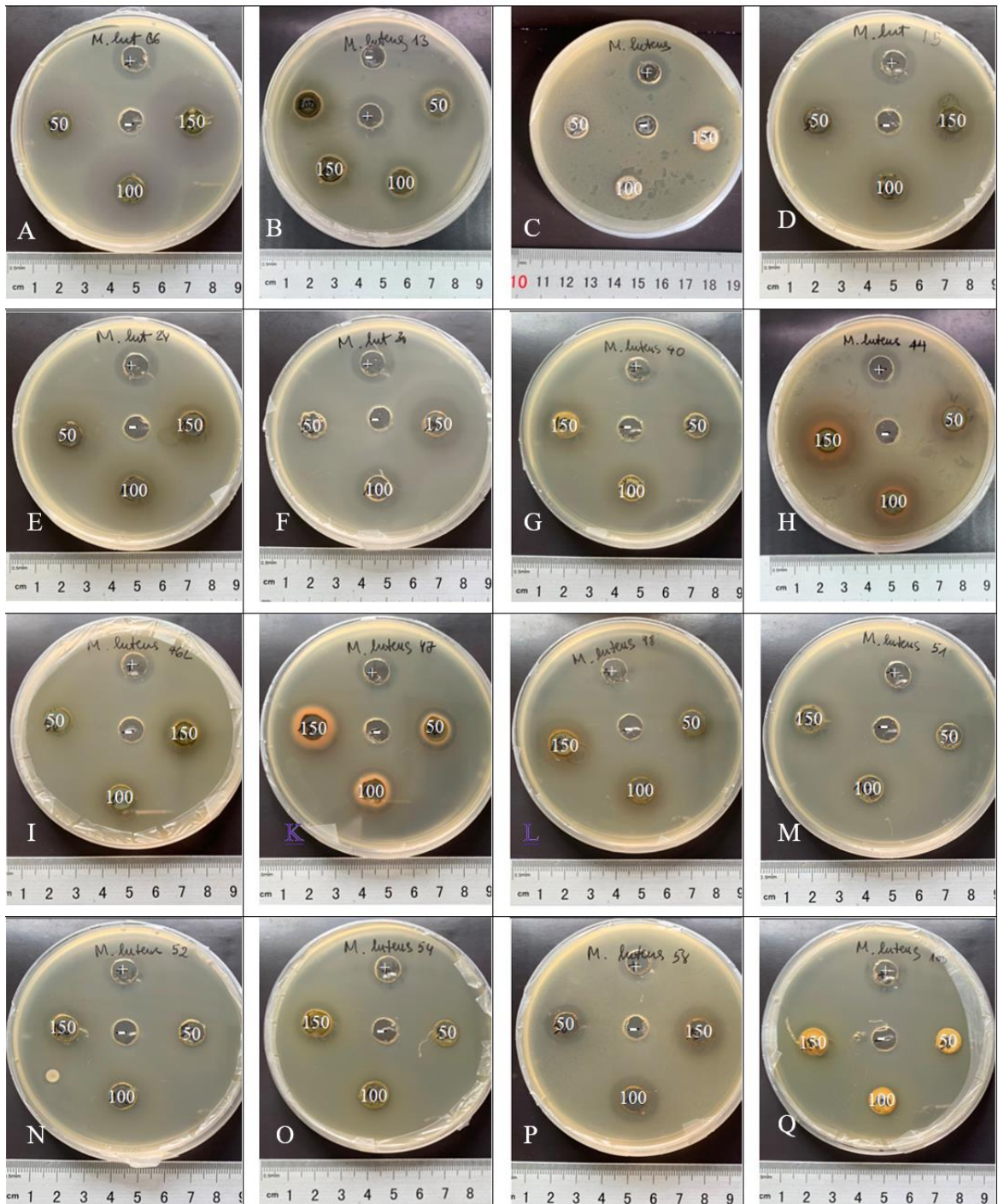
(*): Thông tin qua điều tra tại Quảng Trị

(**) Tra cứu được liệu: <https://tracuuduoclieu.vn/>

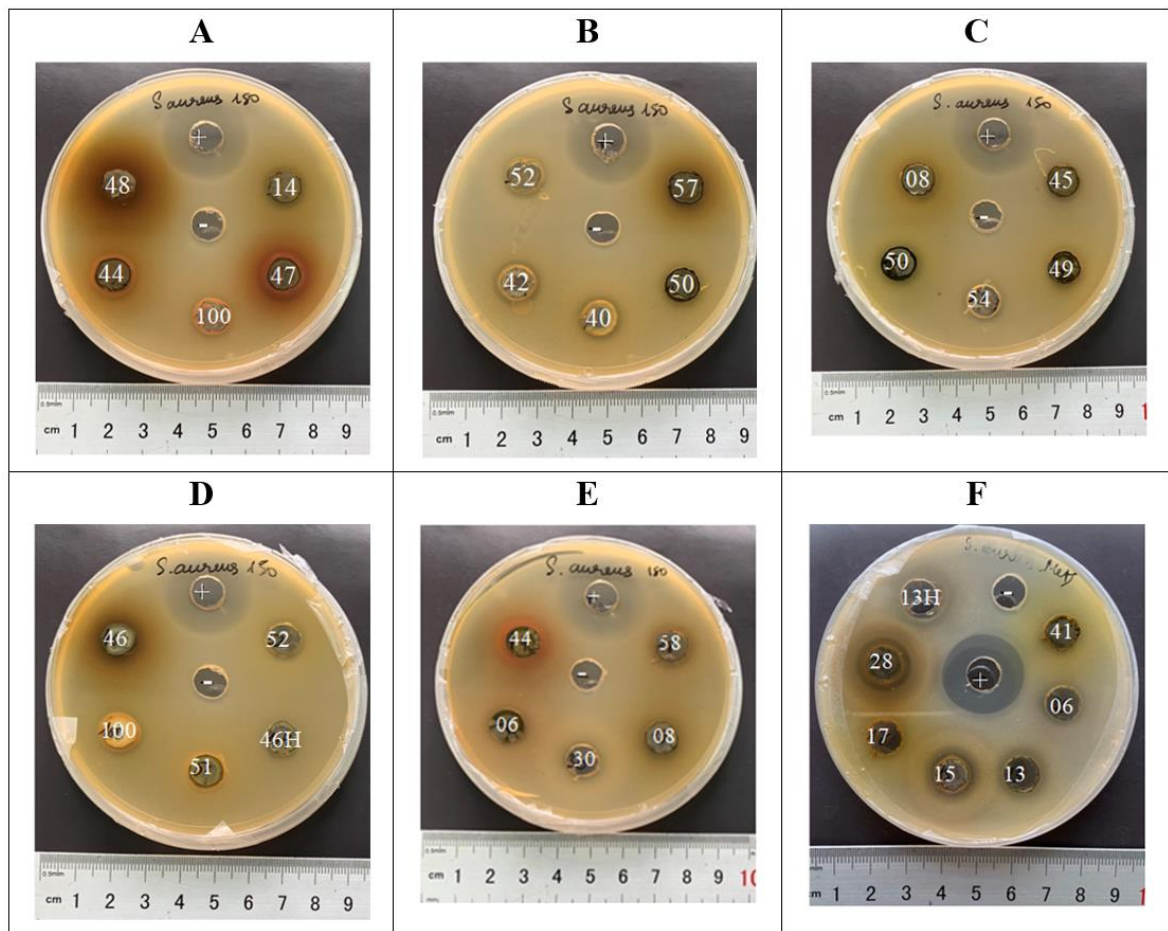
PHỤ LỤC 6. MỘT SỐ HÌNH ẢNH THÍ NGHIỆM THỬ HOẠT TÍNH KHÁNG VI SINH VẬT BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHUẾCH TÁN ĐĨA THẠCH



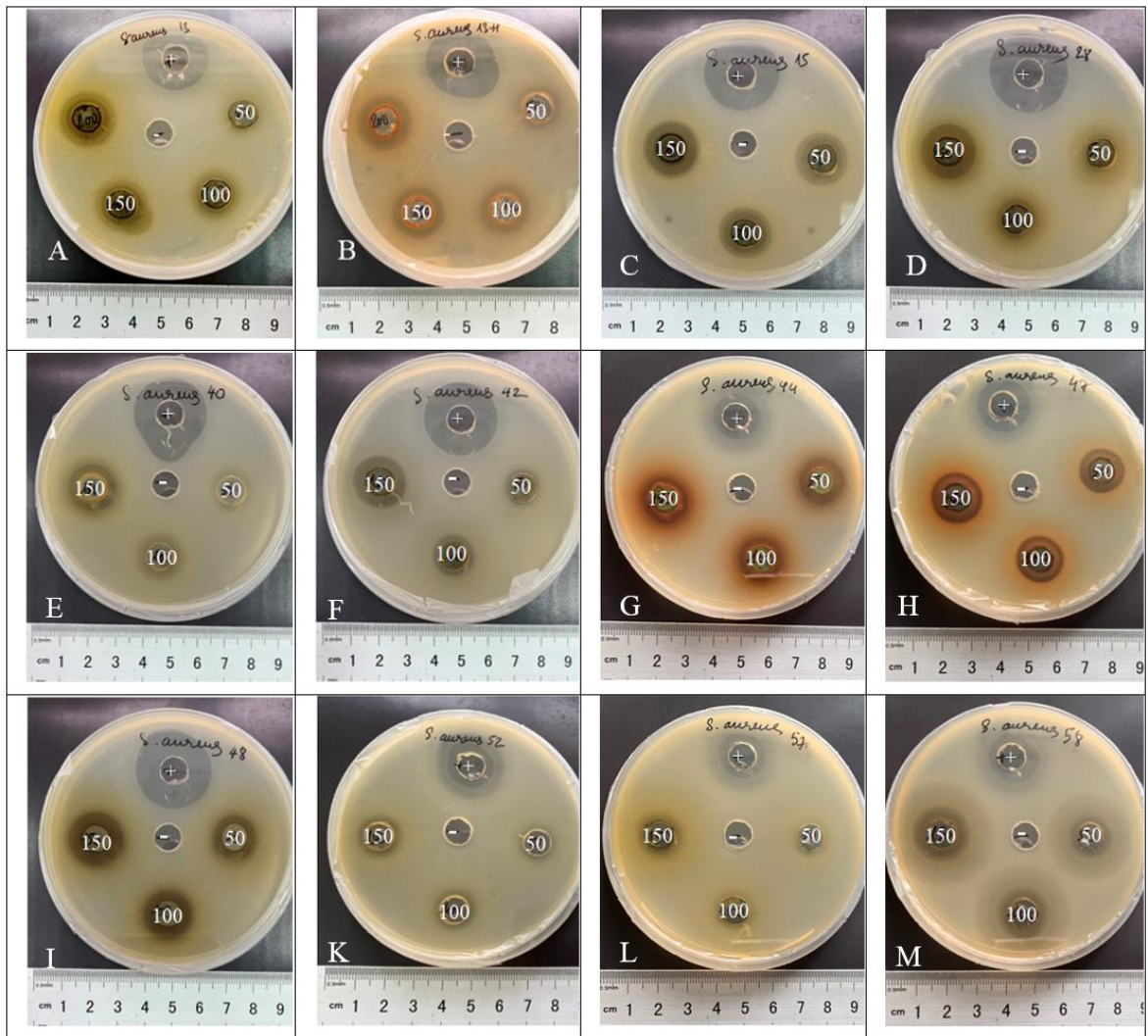
Hình phụ lục 1. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch thử hoạt tính kháng khuẩn *M.luteus* của các mẫu cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL. A) TNSV48, TNSV08, TNSV13H, TNSV47, TNSV57; B) TNSV51, TNSV57, TNSV40, TNSV13, TNSV28; C) TNSV59, TNSV50, TNSV52, TNSV49, TNSV42; D) TNSV46, TNSV100, TNSV54, TNSV46H, TNSV52; E) TNSV48, TNSV45, TNSV41, TNSV14, TNSV17; F) TNSV44, TNSV06, TNSV30, TNSV15, TNSV58; (+): Gentamicin (400 µg/mL); (-): DMSO



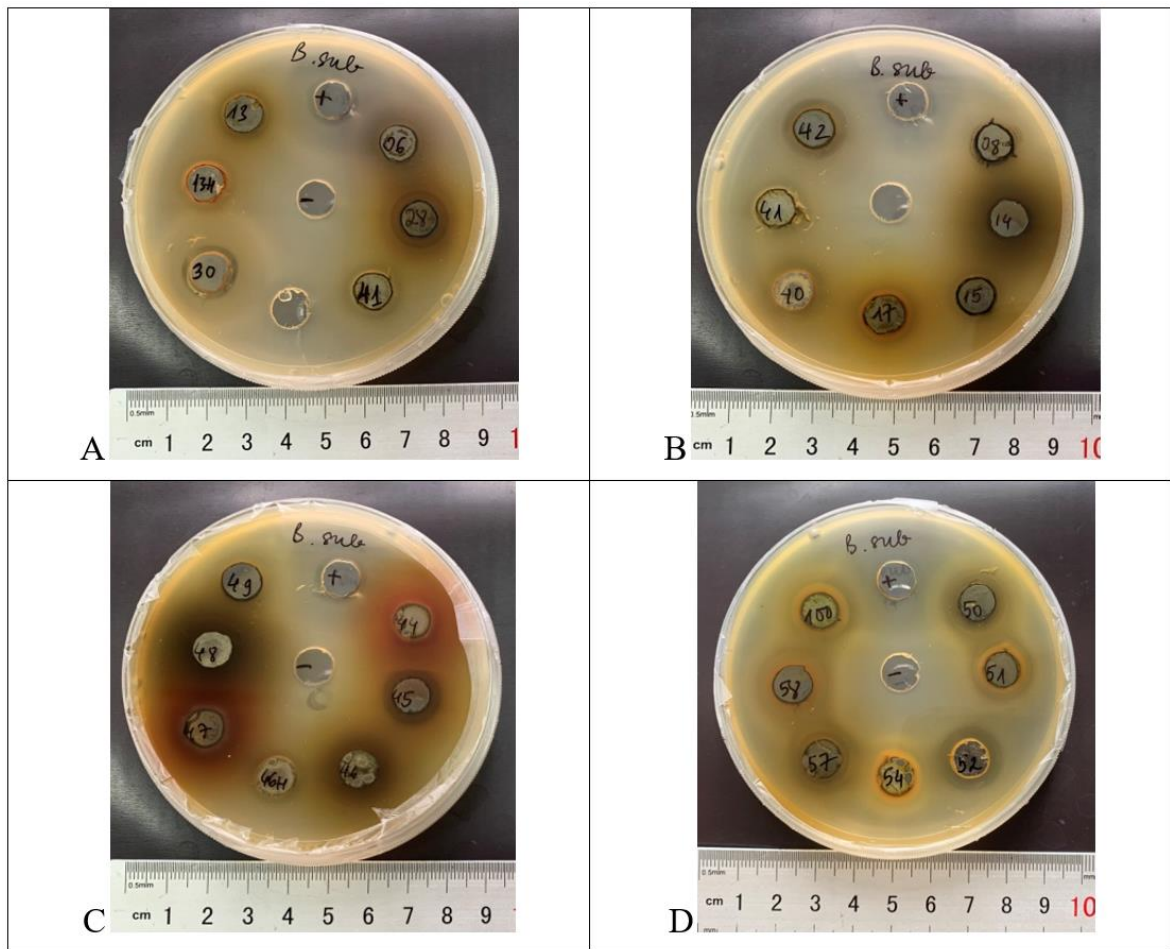
Hình phụ lục 2. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch của các mẫu cặn chiết methanol có hoạt tính kháng khuẩn *M.luteus* cao ở 3 nồng độ thử nghiệm 50 -100-150 mg/mL. (+): Gentamicin (400µg/mL);(-) DMSO; A)TNSV06; B)TNSV13; C)TNSV13H; D)TNSV15; E)TNSV28; F)TNSV30;G)TNSV40; H)TNSV44; I)TNSV46; K)TNSV47;L)TNSV48; M)TNSV51; N)TNSV52; O)TNSV54; P)TNSV58; Q)TNSV100



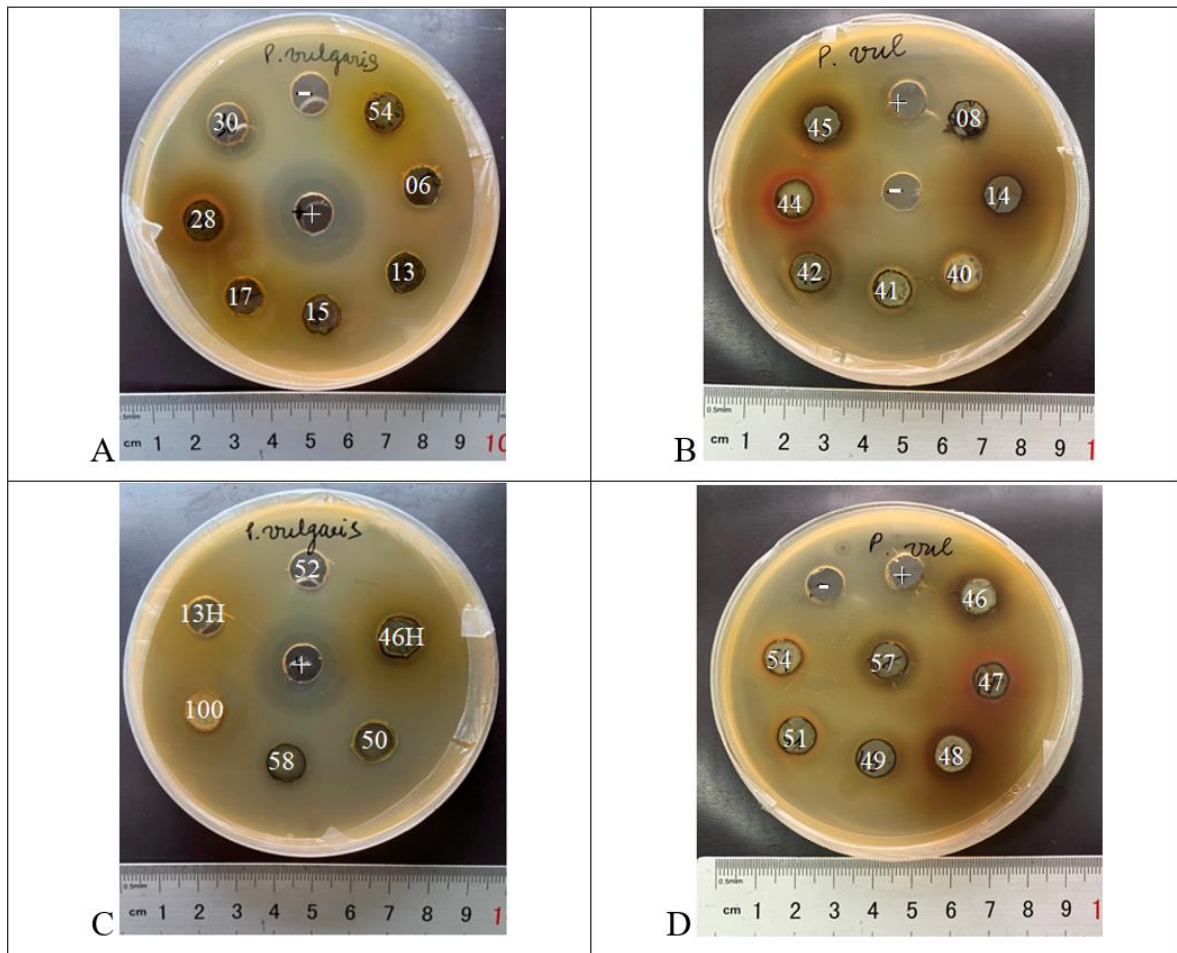
Hình phụ lục 3. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch thử hoạt tính kháng khuẩn *S.aureus* của các mẫu cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL. A) (48) TNSV48, (44) TNSV44, (100) TNSV100, (47) TNSV47, (14) TNSV14; B) (52) TNSV52, (42) TNSV42, (40) TNSV40, (50) TNSV50, (57) TNSV57; C) (08) TNSV08, (50) TNSV50, (54) TNSV54, (49) TNSV49, (45) TNSV45; D) (46) TNSV46, (100) TNSV100, (51) TNSV51, (46H) TNSV46H, (52) TNSV52; E) (44) TNSV44, (06) TNSV06, (30) TNSV30, (08) TNSV08, (58) TNSV58; F) (13H) TNSV13H, (28) TNSV28, (17) TNSV17, (15) TNSV15, (13) TNSV13, (06) TNSV06, (41) TNSV41 (+): Gentamicin (200µg/mL); (-): DMSO



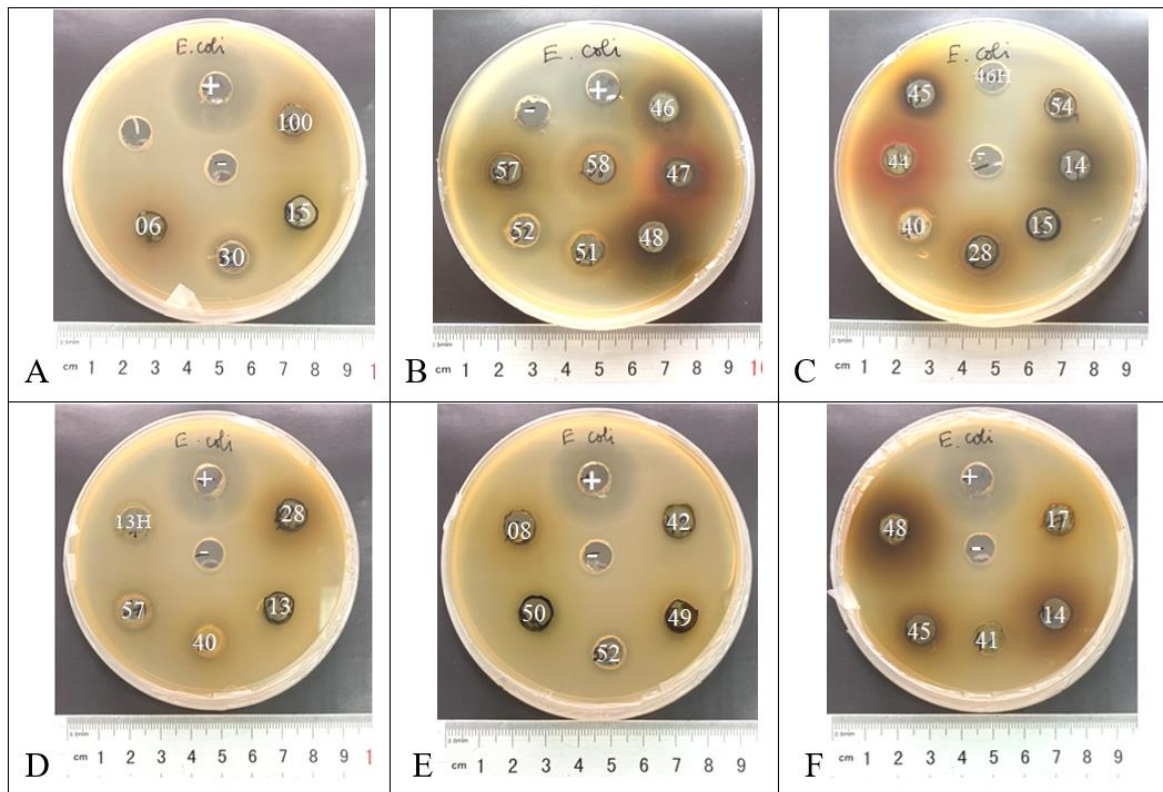
Hình phụ lục 4. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch của các mẫu cặn chiết methanol có hoạt tính kháng khuẩn *S.aureus* cao ở 3 nồng độ thử nghiệm 50 -100-150 mg/mL. (+): Gentamicin (200µg/mL);(-) DMSO; A)TNSV13; B)TNSV13H; C)TNSV15; D)TNSV28; E)TNSV40; F)TNSV42; G)TNSV44; H)TNSV47; I)TNSV48; K)TNSV52; L)TNSV57; M)TNSV58;



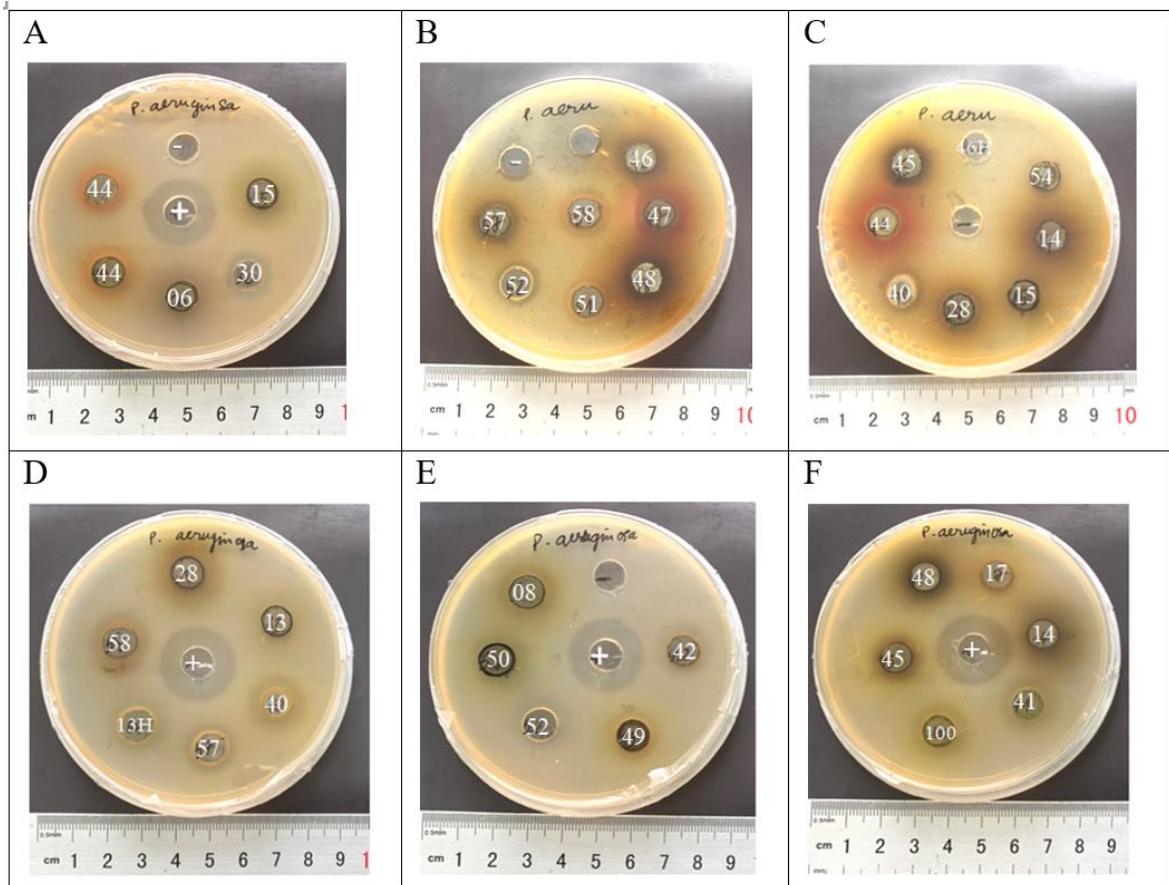
Hình phụ lục 5. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch thử hoạt tính kháng khuẩn *B. subtilis* của cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL của các mẫu thực vật. A) (06) TNSV06, (28) TNSV28; (41) TNSV41, (30) TNSV30, (13) TNSV13, (13H) TNSV13H; B) (08) TNSV08, (14) TNSV14, (15) TNSV15, (17) TNSV17, (40) TNSV40, (41) TNSV41, (42) TNSV42; C) (44) TNSV44, (45) TNSV45, (46) TNSV46, (46H) TNSV46H, (47) TNSV47, (48) TNSV48, (49) TNSV49; D) (50) TNSV50, (51) TNSV51, (52) TNSV52, (54) TNSV54, (57) TNSV57, (58) TNSV58, (100) TNSV100; (+): Gentamicin (200µg/mL); (-) DMSO;



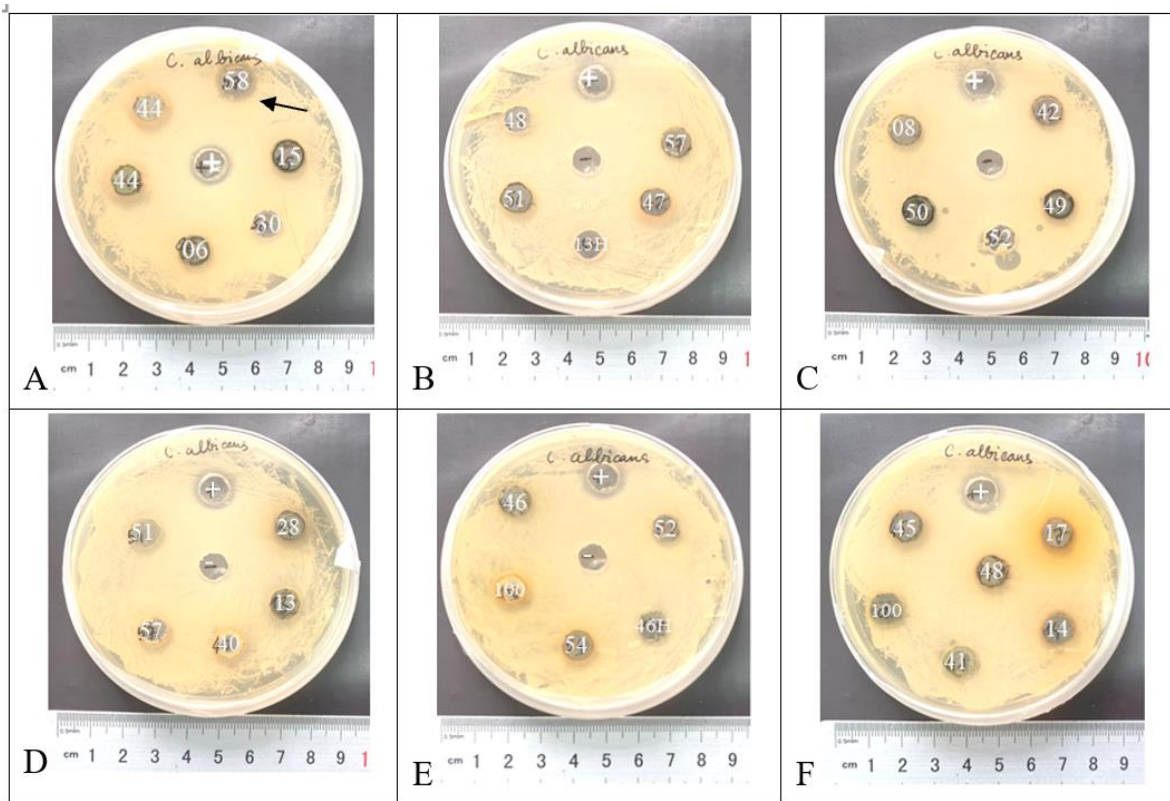
Hình phụ lục 6. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch thử hoạt tính kháng khuẩn *P.vulgaris* của cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL của các mẫu thực vật. A) (54) TNSV54, (06) TNSV06, (13) TNSV13, (15) TNSV15, (17) TNSV17, (28) TNSV28, (30) TNSV30; B) (08) TNSV08, (14) TNSV14, (40) TNSV40, (41) TNSV41, (42) TNSV42, (44) TNSV44, (45) TNSV45; C) (46H) TNSV46H, (50) TNSV50, (58) TNSV58, (100) TNSV100, (13H) TNSV13H, (52) TNSV52; D) (46) TNSV46, (47) TNSV47, (48) TNSV48, (49) TNSV49, (51) TNSV51, (54) TNSV54, (57) TNSV57; (+): Gentamicin (200 µg/mL); (-) DMSO;



Hình phụ lục 7. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch thử hoạt tính kháng khuẩn *E.coli* của các mẫu cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL. A) (100) TNSV100, (06) TNSV06, (30) TNSV30, (15) TNSV15; B) (46) TNSV46, (47) TNSV47, (48) TNSV48, (51) TNSV51, (52) TNSV52, (57) TNSV57, (58) TNSV58; C) (54) TNSV54, (14) TNSV14, (15) TNSV15, (28) TNSV28, (40) TNSV40, (44) TNSV44, (45) TNSV45, (46H) TNSV46H; D) (13H) TNSV13H, (57) TNSV57, (40) TNSV40, (13) TNSV13, (28) TNSV28; E) (42) TNSV42, (49) TNSV49, (52) TNSV52, (50) TNSV50, (08) TNSV08; F), (17) TNSV17, (14) TNSV14, (41) TNSV41, (45) TNSV45, (48) TNSV48; (+): Gentamicin (200µg/mL); (-): DMSO;



Hình phụ lục 8. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch thử hoạt tính kháng khuẩn *P.aeruginosa* của các mẫu cặn chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL. A) (44) TNSV44, (06) TNSV06, (30) TNSV30, (15) TNSV15, (58) TNSV58; B) (46) TNSV46, (47) TNSV47, (48) TNSV48, (51) TNSV51, (52) TNSV52, (57) TNSV57, (58) TNSV58; C) (54) TNSV54, (14) TNSV14, (15) TNSV15, (28) TNSV28, (40) TNSV40, (44) TNSV44, (45) TNSV45, (46H) TNSV46H; D) (58) TNSV58, (13H) TNSV13H, (57) TNSV57, (40) TNSV40, (13) TNSV13, (28) TNSV28; E) (42) TNSV42, (49) TNSV49, (52) TNSV52, (50) TNSV50, (08) TNSV08; F), (17) TNSV17, (14) TNSV14, (41) TNSV41, (100) TNSV100, (45) TNSV45, (48) TNSV48; (+): Gentamicin (200 μ g/mL); (-): DMSO;



Phụ lục hình 9. Hình ảnh đĩa thạch trong thí nghiệm khuếch tán đĩa thạch thử hoạt tính kháng nấm *C.albicans* của các mẫu cận chiết methanol ở nồng độ 150 mg/mL. A) (44) TNSV44, (06) TNSV06, (30) TNSV30, (15) TNSV15, (58) TNSV58; B) (46) TNSV46, (47) TNSV47, (48) TNSV48, (51) TNSV51, (13H) TNSV13H, (57) TNSV57; C) (08) TNSV08, (50) TNSV50, (52) TNSV52, (49) TNSV49, (42) TNSV42, D) (51) TNSV51, (57) TNSV57, (40) TNSV40, (13) TNSV13, (28) TNSV28; E) (46) TNSV46, (100) TNSV100, (54) TNSV54, (52) TNSV52, (46H) TNSV46H; F), (17) TNSV17, (14) TNSV14, (41) TNSV41, (100) TNSV100, (45) TNSV45, (48) TNSV48; (+): Nystatin (100µg/mL); (-): DMSO;

PHỤ LỤC 7. TỶ LỆ ỨC CHẾ (UC %) VÀ NỒNG ĐỘ ỨC CHẾ TỐI THIỂU

Bảng Phụ lục 7.1. Tỷ lệ ức chế (%) và nồng độ ức chế tối thiểu của các cặn chiết methanol của các loài thực vật có độc đối với chủng *M. luteus*.

Nồng độ (mg/mL)	UC (%)				
	Gentamicin	TNSV06	TNSV08	TNSV13	TNSV13H
0,5x10 ⁻³	19,10±0,90			-	-
1x10 ⁻³	21,41±0,43			-	-
2x10 ⁻³	27,35±1,09			-	-
4x10 ⁻³	46,30±1,75			-	-
8x10 ⁻³	89,43±0,66			-	-
16x10 ⁻³	100,53±0,43			-	-
0,125	-			62,08±2,22	51,08±0,25
0,25	-			91,17±4,80	88,85±2,22
0,5	-	51,37±5,69	3,94±0,38	111,72±3,78	106,51±3,71
1	-	81,62±2,19	25,38±2,76	-	-
2	-	104,34±4,14	47,24±3,55	-	-
4	-		82,48±5,19	-	-
8			110,56±4,03		
MIC	16x10⁻³	2	8	0,5	0,5
	TNSV14	TNSV15	TNSV17	TNSV28	TNSV30
0,5	44,28±4,37	79,45±3,74	4,20±1,33	61,65±3,62	12,01±3,54
1	67,15±3,89	100,87±0,87	54,56±3,62	92,19±2,42	35,02±3,74
2	81,62±2,39		67,15±2,89	101,01±4,99	103,47±5,84
4	88,13±2,79		100,29±0,66		
8	116,79±8,57				
MIC	8	1	4	2	2
	TNSV40	TNSV41	TNSV42	TNSV44	TNSV45
0,125		79,02±5,39			
0,25		100,72±0,66			
0,5	50,22±8,57		46,89±8,17	83,07±1,99	9,41±3,94
1	83,36±4,10		62,37±3,08	86,98±3,28	28,65±5,31
2	100,87±0,87		68,45±6,44	108,25±7,38	67,15±2,96
4			68,02±2,47		100,58±5,91
8			72,79±9,03		
MIC	2	0,25	>8	2	4

Bảng Phụ lục 7.1. Tỷ lệ ức chế (%) và nồng độ ức chế tối thiểu của các cặn chiết methanol của các loài thực vật có độc đối với chủng *M. luteus* (tiếp).

	Tỷ lệ ức chế (%)				
Nồng độ (mg/mL)	TNSV46	TNSV46H	TNSV47	TNSV48	TNSV49
0,25			66,57±3,39		28,80 ±5,33
0,5	46,02±3,05	23,12±1,36	118,81±6,65	63,53±4,28	71,78±1,15
1	65,99±2,62	46,18±5,89		94,79±4,78	99,42±2,62
2	70,62±3,89	53,47±2,77		115,92±4,56	123,30±4,13
4	133,43±8,04	83,27±5,12			
8		103,2±3,12			
MIC	8	>8	0,5	0,5	2
	TNSV50	TNSV51	TNSV52	TNSV54	TNSV57
0,25	56,30±2,79				
0,5	70,91±7,23	42,11±4,68	49,93±2,82	33,00±3,08	59,33±0,50
1	75,25±1,89	73,08±3,01	59,48±3,92	68,02±0,90	74,53±5,07
2	100,58±1,33	100,43±0,43	97,25±2,54	106,66±5,03	79,59±2,26
4			100,29±1,81		119,10±5,01
MIC	2	2	1	2	4
	TNSV58	TNSV100			
0,25	74,67±4,46				
0,5	100,29±0,66	17,37±2,39			
1		21,42±5,12			
2		35,17±4,52			
4		73,66±0,25			
8		100,72±1,09			
MIC	0,5	8			

Bảng Phụ lục 7.2. Tỷ lệ ức chế (UC %) và nồng độ ức chế tối thiểu của các cặn chiết methanol của các loài thực vật có độc đối với chủng *S. aureus*.

Nồng độ (mg/mL)	UC %				
	Gentamicin	TNSV06	TNSV08	TNSV13	TNSV13H
0,25x10 ⁻³	14,32±2,13			-	-
0,5x10 ⁻³	16,58±1,13			-	-
0,6x10 ⁻³	18,45±0,68			-	-
0,7x10 ⁻³	50,31±1,54			-	-
0,8x10 ⁻³	54,10±0,70			-	-
0,9x10 ⁻³	100,28±0,87			-	-
0,25	-			45,84±2,50	41,54±1,57
0,3	-			59,82±1,29	-
0,4	-			71,25±1,02	-
0,5	-	5,77±3,56	4,16±3,32	100,11±0,80	73,34±1,28
1	-	6,51±1,32	13,55±2,91	-	113,81±2,72
2	-	73,97±5,99	42,24±4,43	-	-
4	-	85,80±3,10	76,32±3,67	-	-
8		89,19±4,34	103,43±2,29		
MIC	0,9x10⁻³	>8	8	0,5	1
	TNSV14	TNSV15	TNSV17	TNSV28	TNSV30
0,1		41,65±2,54			
0,2		74,70±1,39			
0,25		100,17±0,29		9,34±3,99	
0,5	29,49±1,23		5,77±3,56	58,35±5,87	5,26±2,09
1	67,63±3,34		6,51±7,78	100,45±3,02	17,20±1,83
2	97,00±1,41		73,97±5,99		62,20±0,26
4	105,21±2,55		85,80±3,10		78,21±4,36
8			91,68±0,68		100,11±0,43
MIC	4	0,25	>8	1	8
	TNSV40	TNSV41	TNSV42	TNSV44	TNSV45
0,25	58,80±3,14		24,56±4,09	7,53±2,40	
0,3	91,96±1,29				
0,4	96,72±1,93				
0,5	103,79±2,31	5,15±3,43	50,59±5,20	64,63±2,59	10,36±4,94
1		37,01±1,51	100,68±1,64	71,82±5,96	14,88±2,89
2		43,41±3,40		106,45±3,23	85,40±1,45
4		94,23±2,55			96,32±1,77
8		100,62±0,85			102,77±1,10
MIC	0,5	8	1	2	8

Bảng Phụ lục 7.2. Tỷ lệ ức chế (UC %) và nồng độ ức chế tối thiểu của các căn chiết methanol của các loài thực vật có độc đối với chủng *S. aureus* (tiếp).

Nồng độ (mg/mL)	UC %				
	TNSV46	TNSV46H	TNSV47	TNSV48	TNSV49
0,25	-		32,03±1,87		
0,3	-		39,11±4,69	2,09±1,65	
0,4	-		41,82±3,05	35,37±5,88	
0,5	2,83±0,55	1,01±2,18	101,41±0,35	100,74±2,70	3,68±3,37
1	8,09±3,87	2,21±3,11			4,75±4,71
2	44,82±2,22	5,75±2,64			2,60±2,03
4	92,59±1,54	36,26±2,15			22,75±7,51
8	107,24±1,78	53,78±3,26			35,43±4,24
MIC	8	>8	0,5	0,5	-
Nồng độ (mg/mL)	TNSV50	TNSV51	TNSV52	TNSV54	TNSV57
0,25			4,70±0,35		
0,3			28,24±5,13		
0,4			83,25±4,93		
0,5	38,82±5,36	0,45±3,54	93,49±0,26	12,68±3,60	18,85±3,84
1	41,71±3,24	3,16±2,27	100,11±1,08	15,34±2,18	22,52±2,07
2	60,38±2,89	6,15±3,22		95,81±3,49	85,29±9,56
4	87,15±1,80	7,32±5,35		106,28±5,63	111,38±7,29
8	92,42±1,54	5,44±6,39			
MIC	>8	-	1	4	4
Nồng độ (mg/mL)	TNSV58	TNSV100			
0,25	39,16±3,20				
0,5	73,63±3,37	43,97±1,80			
1	100,34±0,78	58,97±4,64			
2		67,91±2,36			
4		75,27±7,73			
8		85,96±1,37			
MIC	1	>8			

Bảng Phụ lục 7.3. Tỷ lệ ức chế (%) và nồng độ ức chế tối thiểu của các cặn chiết methanol của các loài thực vật có độc đối với chủng *B.subtilis*.

	UC %				
Nồng độ (mg/mL)	Gentamicin		Nồng độ (mg/mL)	TNSV06	TNSV08
0,016	64,38±1,34		1	8,42±1,24	18,15±2,31
0,032	69,47±1,73		2	16,06±1,03	12,13±1,06
0,064	100,02±0,02		4	37,37±3,2	60,41±4,26
			8	60,52±3,52	107,76±5,27
MIC	64x10 ⁻³			>8	8
	TNSV13	TNSV13H	TNSV14	TNSV15	TNSV17
1	16,30±0,79	32,34±2,65	26,25±0,27	12,36±3,66	5,30±2,68
2	19,88±0,91	45,20±4,72	11,90±1,74	15,37±2,24	16,87±4,97
4	21,39±3,27	51,22±3,82	31,00±1,44	41,07±5,23	19,65±3,83
8	16,99±2,75	77,42±4,88	49,06±4,36	105,33±4,78	32,97±4,67
MIC	-	>8	-	8	-
	TNSV28	TNSV30	TNSV40	TNSV41	TNSV42
1	9,46±1,5	7,79±2,44	22,20±3,2	37,37±3,64	29,61±2,42
2	52,65±4,89	20,46±3,72	43,04±5,33	74,65±4,21	54,50±4,62
4	100,12±0,04	55,31±3,02	68,74±1,65	93,86±2,67	102,78±1,32
8	104,63±3,94	101,16±0,1	101,97±0,39	104,27±2,35	106,51±3,57
MIC	4	8	8	8	4
Nồng độ (mg/mL)	TNSV44	TNSV45	TNSV46	TNSV46H	TNSV47
1	24,12±2,35	21,97±4,58	35,05±2,42	30,33±3,52	36,12±2,56
2	41,13±1,42	33,89±3,75	40,61±3,76	47,90±1,08	50,13±3,72
4	58,78±4,32	44,31±1,92	60,75±5,12	78,00±5,24	63,91±4,66
8	82,63±2,79	66,08±2,47	102,59±3,25	81,59±2,55	90,51±2,78
MIC	>8	>8	8	>8	>8
	TNSV48	TNSV49	TNSV50	TNSV51	TNSV52
1	53,23±0,33	6,69±1,44	13,52±2,73	15,60±3,25	27,06±0,46
2	57,28±2,37	15,60±2,53	22,08±2,45	51,26±1,97	41,42±3,52
4	66,19±4,62	32,39±4,53	75,93±1,89	72,79±2,89	68,05±1,95
8	104,40±3,29	51,95±3,76	102,57±3,87	86,69±2,44	101,62±1,83
MIC	8	>8	8	>8	8
	TNSV54	TNSV57	TNSV58	TNSV100	
1	32,27±1,73	18,61±3,65	27,18±2,84	21,30±3,25	
2	51,49±4,25	58,21±1,74	51,84±3,58	40,61±1,37	
4	43,50±2,85	86,22±3,25	83,33±1,62	77,16±5,32	
8	81,71±2,64	104,98±2,94	100,58±1,04	102,87±4,37	
MIC	>8	8	8	8	

Bảng Phụ lục 7.4. Tỷ lệ ức chế (%) và nồng độ ức chế tối thiểu của các cặn chiết methanol của các loài thực vật có độc đối với chủng *P.vulgaris*.

	UC %				
Nồng độ (mg/mL)	Gentamicin		Nồng độ (mg/mL)	TNSV06	TNSV08
0,016	66,48±3,29		1	4,91±1,22	6,70±3,28
0,032	79,27±1,51		2	7,59±3,17	22,88±5,12
0,064	100,10±0,09		4	20,87±0,26	35,27±3,28
			8	38,62±4,26	84,60±2,44
MIC(mg/mL)	64x10 ⁻³			-	>8
	TNSV13	TNSV13H	TNSV14	TNSV15	TNSV17
1	25,67±2,36	38,26±1,43	18,21±2,43	44,31±2,14	1,90±2,45
2	29,02±3,25	45,63±4,25	29,80±4,35	46,99±3,14	22,77±3,14
4	32,70±3,27	63,15±4,66	43,08±2,63	82,25±2,25	15,07±1,22
8	20,20±2,43	88,39±3,84	54,46±3,28	109,38±4,56	27,12±3,28
MIC	-	>8	>8	8	-
	TNSV28	TNSV30	TNSV40	TNSV41	TNSV42
1	49,00±0,37	4,69±2,67	36,05±2,93	78,57±3,42	40,40±2,84
2	57,70±3,26	41,07±3,25	50,11±4,82	88,84±2,43	42,08±3,66
4	67,52±1,93	60,49±3,78	71,43±5,32	106,81±4,21	68,30±1,74
8	100,89±0,62	104,58±2,83	101,34±3,27	112,83±5,89	101,34±1,01
MIC	8	8	8	4	8
Nồng độ (mg/mL)	TNSV44	TNSV45	TNSV46	TNSV46H	TNSV47
1	33,15±2,43	11,05±3,26	13,95±3,82	24,67±2,38	20,42±2,38
2	43,19±3,67	35,71±1,37	19,64±2,73	52,79±3,57	47,99±3,72
4	56,36±4,88	63,28±2,33	36,16±4,92	81,70±2,84	56,03±1,88
8	56,70±5,34	102,68±3,21	104,24±3,99	89,17±4,69	65,18±4,64
MIC	>8	8	8	>8	>8
	TNSV48	TNSV49	TNSV50	TNSV51	TNSV52
1	15,34±3,82	48,44±3,52	13,62±2,73	39,73±3,27	41,74±3,82
2	42,10±0,53	57,37±2,71	44,98±1,53	50,89±1,83	36,38±1,84
4	71,05±2,95	75,33±2,85	55,47±4,35	85,38±4,28	62,72±2,59
8	107,59±4,64	100,33±1,02	83,82±3,78	100,78±0,52	94,87±3,58
MIC	8	8	>8	8	>8
	TNSV54	TNSV57	TNSV58	TNSV100	
1	6,36±2,74	36,83±1,86	0,56±2,93	5,02±2,46	
2	21,32±1,48	24,78±1,79	22,10±4,86	8,71±3,92	
4	35,71±3,22	75,22±3,02	38,06±2,64	15,07±3,58	
8	83,04±4,25	105,92±4,31	88,84±3,55	15,29±4,67	
MIC	>8	8	>8	-	

Bảng Phụ lục 7.5. Tỷ lệ ức chế (%) và nồng độ ức chế tối thiểu của các cặn chiết methanol của các loài thực vật có độc đối với chủng *E.coli*.

	UC %				
Nồng độ (mg/mL)	Gentamicin		Nồng độ (mg/mL)	TNSV06	TNSV08
0,016	47,99±0,56		1	13,94±2,13	13,40±2,72
0,032	68,91±1,41		2	10,44±1,42	15,80±3,99
0,064	100,01±0,01		4	23,13±2,56	43,14±3,18
			8	62,71±2,45	76,45±2,93
MIC	64x10⁻³			>8	>8
	TNSV13	TNSV13H	TNSV14	TNSV15	TNSV17
1	8,47±1,27	38,50±3,71	42,37±3,92	20,72±2,93	11,76±1,82
2	17,99±3,62	51,62±4,23	16,68±1,47	31,38±3,82	19,96±3,29
4	23,13±2,85	62,82±2,91	33,95±4,82	50,68±3,23	19,74±2,81
8	24,99±3,92	81,85±1,94	60,63±3,86	110,28±2,02	28,70±4,21
MIC	-	>8	>8	8	-
	TNSV28	TNSV30	TNSV40	TNSV41	TNSV42
1	36,25±3,99	13,94±2,48	37,23±3,92	57,46±3,95	24,66±3,85
2	44,78±5,25	26,19±3,64	54,07±3,17	72,33±4,28	53,53±2,81
4	67,52±3,74	73,10±5,15	73,87±4,27	97,92±2,94	66,10±1,53
8	107,00±3,85	102,73±3,7	91,14±2,89	100,77±1,83	78,90±4,26
MIC	8	8	>8	8	>8
Nồng độ (mg/mL)	TNSV44	TNSV45	TNSV46	TNSV46H	TNSV47
1	54,73±3,55	36,80±3,58	19,85±3,82	28,92±0,37	24,88±3,04
2	62,06±2,93	24,44±2,95	52,98±2,56	49,26±1,94	40,08±2,57
4	68,94±5,37	25,21±1,94	73,32±1,85	66,87±4,26	69,16±1,86
8	70,37±1,02	42,15±0,27	100,87±2,77	80,86±1,83	71,68±4,64
MIC	>8	-	8	>8	>8
	TNSV48	TNSV49	TNSV50	TNSV51	TNSV52
1	15,27±2,38	15,80±1,25	1,04±2,93	21,71±3,21	32,00±2,37
2	25,31±4,27	20,50±2,83	8,80±2,38	28,38±0,52	57,35±4,1
4	63,26±3,42	29,58±1,47	27,80±3,45	31,11±1,37	74,73±2,73
8	107,11±1,25	49,04±2,83	57,35±0,25	32,75±3,88	92,02±0,56
MIC	8	-	>8	-	8
	TNSV54	TNSV57	TNSV58	TNSV100	
1	21,82±1,25	24,38±2,53	25,97±3,12	14,71±2,81	
2	24,77±3,91	56,79±2,33	31,98±1,84	17,99±3,92	
4	40,62±2,96	80,90±2,78	58,88±2,6	24,33±1,03	
8	78,09±2,65	103,11±2,2	100,98±0,73	30,02±3,92	
MIC	>8	8	8	-	

Bảng Phụ lục 7.6. Tỷ lệ ức chế (%) và nồng độ ức chế tối thiểu của các cặn chiết methanol của các loài thực vật có độc đối với chủng *P.aeruginosa*.

	UC %				
Nồng độ (mg/mL)	Gentamicin		Nồng độ (mg/mL)	TNSV06	TNSV08
0,016	58,83±2,75		1	-0,84±2,36	3,59±1,57
0,032	85,55±1,02		2	10,43±3,22	17,03±2,54
0,064	100,23±0,13		4	14,31±3,51	37,93±5,82
			8	43,76±2,46	69,86±3,66
MIC	64x10⁻³			-	>8
	TNSV13	TNSV13H	TNSV14	TNSV15	TNSV17
1	4,29±2,53	36,24±2,76	5,15±2,45	7,48±1,52	-0,91±4,57
2	4,68±1,74	57,84±4,73	14,70±6,23	10,66±2,58	5,07±2,6
4	8,56±3,54	71,57±5,32	22,86±3,25	38,40±4,78	11,75±3,93
8	19,60±3,02	88,66±4,88	65,20±4,79	101,40±2,34	57,43±0,28
MIC	-	>8	>8	8	>8
	TNSV28	TNSV30	TNSV40	TNSV41	TNSV42
1	23,32±2,16	53,39±2,83	12,84±2,4	27,44±2,93	13,46±4,25
2	39,72±2,84	71,88±4,63	40,34±3,85	50,98±4,32	64,73±3,12
4	61,70±4,21	87,26±3,82	76,62±2,94	81,98±3,22	73,98±1,74
8	103,88±3,74	101,01±1,9	100,31±2,01	92,39±4,7	105,98±3,26
MIC	8	8	8	>8	8
Nồng độ (mg/mL)	TNSV44	TNSV45	TNSV46	TNSV46H	TNSV47
1	22,55±3,82	25,19±2,73	33,27±2,71	36,72±1,55	54,77±2,57
2	37,00±4,83	44,69±4,89	54,87±3,72	47,32±1,74	73,64±4,88
4	49,43±3,21	58,59±5,72	79,18±6,31	69,03±4,24	94,25±4,63
8	76,85±2,52	83,76±2,15	100,23±2,84	83,16±3,72	110,88±2,73
MIC	>8	>8	8	>8	8
	TNSV48	TNSV49	TNSV50	TNSV51	TNSV52
1	53,31±3,25	-1,61±2,91	7,94±3,97	4,45±2,88	19,83±2,31
2	68,15±5,31	13,30±3,28	24,10±4,21	5,69±2,12	38,78±2,84
4	85,40±8,92	20,84±1,92	54,01±2,64	13,23±3,27	57,27±4,24
8	100,47±1,82	67,61±4,38	86,50±3,42	37,15±4,21	103,19±2,86
MIC	8	>8	>8	-	8
	TNSV54	TNSV57	TNSV58	TNSV100	
1	7,71±3,92	23,46±4,92	35,01±4,21	-7,05±3,02	
2	16,80±4,27	45,32±3,85	50,45±4,01	9,03±2,93	
4	33,19±6,12	75,70±1,92	71,57±2,54	11,52±1,25	
8	93,55±3,82	102,87±3,8	105,99±3,82	29,31±3,22	
MIC	>8	8	8	-	

PHỤ LỤC 8. QUY TRÌNH CẶN CHIẾT CÁC HỢP CHẤT TỪ CÂY MÃ TIỀN CÀNH VUÔNG

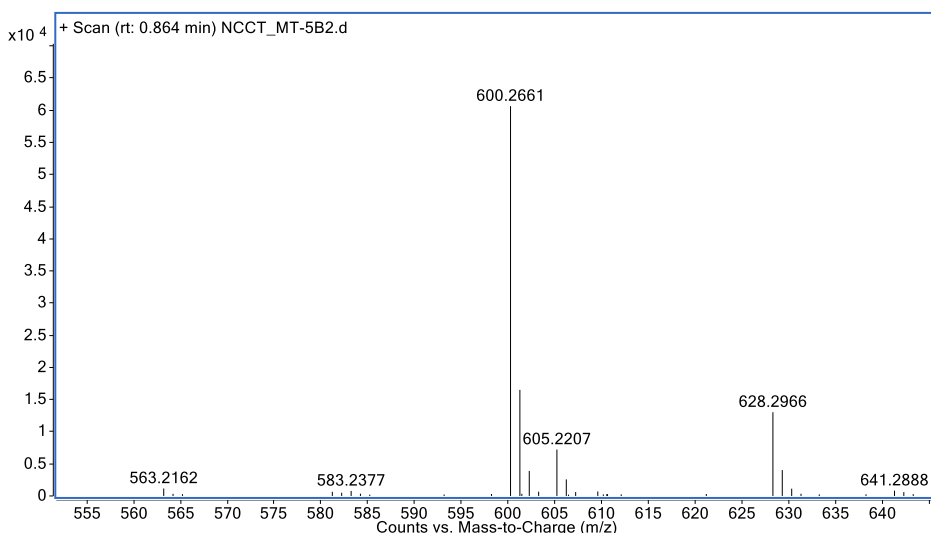
7,5 kg bột cây *S. vanprukii* nghiền khô được siêu âm với 20 L MeOH, ở nhiệt độ phòng, trong 60 phút, thu được 350 g cặn chiết MeOH. Cặn chiết tiếp tục được ngưng tụ trong 5 L H₂O và phân tách bằng các dung môi n-hexan, CH₂Cl₂ và EtOAc để tạo thành các cặn chiết tương ứng: SV1, SV2, SV3 và phân lớp H₂O (SV4). Sau khi kiểm tra các phân đoạn này bằng TLC, phân lớp H₂O được sắc ký trên cột Diaion HP-20, rửa giải bằng H₂O để loại bỏ đường, sau đó tăng dần nồng độ MeOH trong H₂O (25, 50, 75 và 100 %) để thu được 4 phân đoạn SV4A - SV4D. Phân đoạn SV4B được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng 2 L CH₂Cl₂/MeOH ở 4 tỷ lệ thể tích 20:1, 10:1, 5:1 và 2,5:1, thu được 4 phân đoạn SV4B1 - SV4B4. Hợp chất 6 (38,1 g) thu được từ phân đoạn SV4B2 sau khi kết tinh lại nhiều lần. Phân đoạn SV4B3 (4,7 g) được tiếp tục sắc ký trên cột YMC rửa giải bằng aceton/nước (1/2) để thu được bốn phân đoạn nhỏ hơn, SV4B3A-SV4B3D. SV4B3B được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng CH₂Cl₂/MeOH/H₂O (1/3/0,2) để thu được bốn tiểu phân đoạn nhỏ hơn, SV4B3B1- SV4B3B4. Tiểu phân đoạn SV4B3B2 được sắc ký bằng HPLC (cột J'sphere H-80, rửa giải bằng acetonitril (ACN) 16 % trong nước và tốc độ dòng 3,0 mL/phút) để thu được hợp chất 1 (*t_R* 60,79, 26,0 mg) và 2 (*t_R* 60,07 min, 23,4 mg). Tiểu phân đoạn SV4B3B3 (213,2 mg) được sắc ký bằng HPLC với cùng điều kiện thu được hợp chất 4 (*t_R* 58,32 min, 22 mg) và 5 (*t_R* 62,44 min, 4,7 mg). SV4B3D (154 mg) được sắc ký bằng HPLC, rửa giải bằng 20 % ACN trong nước và tốc độ dòng là 3,0 mL/phút để thu được hợp chất 7 (13,5 mg). Phân đoạn SV3 được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng CH₂Cl₂/MeOH (20/1, 10/1, 5/1, 2,5/1) để thu được bốn phân đoạn tương ứng SV3A-SV3D. Phân đoạn SV3B được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng CH₂Cl₂/Aceton/H₂O (1/1,5/0,05) để thu được ba phân đoạn nhỏ hơn, SV3B1- SV3B3. Phân đoạn SV3B3 được sắc ký bằng HPLC, rửa giải bằng 27 % ACN trong nước, ở tốc độ dòng 3,0 mL/phút để thu được hợp chất 3 (*t_R* 53,75 min, 21,7 mg).

Sau khi phân tích, trong số 7 hợp chất tách được từ loài *Strychnos vanprukii* có 3 hợp chất mới (1-3), và 4 hợp chất đã được công bố (4-7). Bằng phương pháp thủy phân acid của các hợp chất mới 1 – 3: Các phân tử đường được xác định bằng phổ ECD. Các góc quay ($[\alpha]_D^{25}$) của phân tử đường được xác định sau khi hòa tan bằng H₂O trong 24 giờ và được so sánh với tài liệu: hợp chất 1 và 2 (1,2 mg) là D-allose: +14,5 (c 0,1, H₂O), tài liệu là +14,0 và hợp chất 3 (1,0 mg) là D-glucose: +45,0 (c 0,1, H₂O), tài liệu là +46,5.

PHỤ LỤC 9. PHÂN TÍCH CẤU TRÚC CÁC HỢP CHẤT CẶN CHIẾT TỪ CÂY MÃ TIỀN CÀNH VUÔNG

STRYCHNOVANOSIDE A

Hợp chất 1 thu được dưới dạng chất rắn không màu, công thức phân tử (CTPT) là $C_{28}H_{38}O_{13}$ ($M=582$): (+)-lyoniresinol 3α -O- β -D-allopyranoside, đây một hợp chất mới, được đặt tên là strychnovanoside A.



Hình PL9.1. Khối phổ HR-ESI-MS của hợp chất 1

Phổ HR-ESI-MS của hợp chất 1 có đỉnh ion phân tử tại m/z 600,2661 [$M + NH_4$] $^+$ (tính toán lý thuyết tương ứng với $[C_{28}H_{42}NO_{13}]^+$: 600,2651, $\Delta = +1.7$ ppm); m/z 605,2207 [$M + Na$] $^+$ (tính toán lý thuyết tương ứng với $[C_{28}H_{38}O_{13}Na]^+$: 605,2205, $\Delta = -0.3$ ppm); và m/z 583,2377 [$M + H$] $^+$ (tính toán lý thuyết tương ứng với $[C_{28}H_{39}O_{13}]^+$: 583,2385, $\Delta = -1.4$ ppm) (Hình PL9.1). Do đó CTPT của hợp chất 1 được xác định là $C_{28}H_{38}O_{13}$.

Kết quả phổ 1H NMR, ^{13}C NMR, HSQC, HMBC, 1H - 1H COSY, và NOESY được thống kê trong bảng 1. Phổ HMBC chỉ ra các tương tác tín hiệu xa của ^{13}C và 1H tại H-3/C-1'; H-4/C-2', C-6'; H-3 α /C-4, C-2; H-2 α /C-1, C-2, C-3; H-1/C-8, C-9, C-10; H-1'' (allose)/C-3 α (Hình PL9.3). Chứng tỏ có nhóm OH liên kết tại C-2 α và nhóm glycosyl liên kết tại C-3 α . Phổ HMBC chỉ ra tương tác giữa proton trong nhóm CH_3 (δ_H là 3,37; 3,87 và 3,77) với C-5 (δ_C 147,6), C-7 (δ_C 148,6), và C-3'/C-5' (δ_C 149,0), chứng tỏ có nhóm methyl (CH_3) tại C-5, C-7, C-3' và C-5'.

Phổ HSQC có đỉnh tại H-1''/C-1'', H-2''/C-2'', H-3''/C-3'', H-4''/C-4'', H-5''/C-5'' và H-6''/C-6''. Phổ 1H - 1H COSY có đỉnh tại H-1''/ H-2''/ H-3''/ H-4''/ H-5''/ H-6'' cũng chứng minh sự tồn tại của nhóm đường.

Độ dịch chuyển cacbon của C-1'' to C-6'' tương ứng là δ_C 102,3; 72,4; 73,1, 68,9; 75,4 (5 x CH); 63,2 (CH₂), cùng với sự xuất hiện của proton H-3'' ở dạng đỉnh

đôi với hằng số ghép J là 3,0 và 3,0 Hz chỉ ra hướng quay vào tâm xích đạo của H-3'', đồng thời khẳng định đây là nhóm allopyranose (Bảng PL9.1).

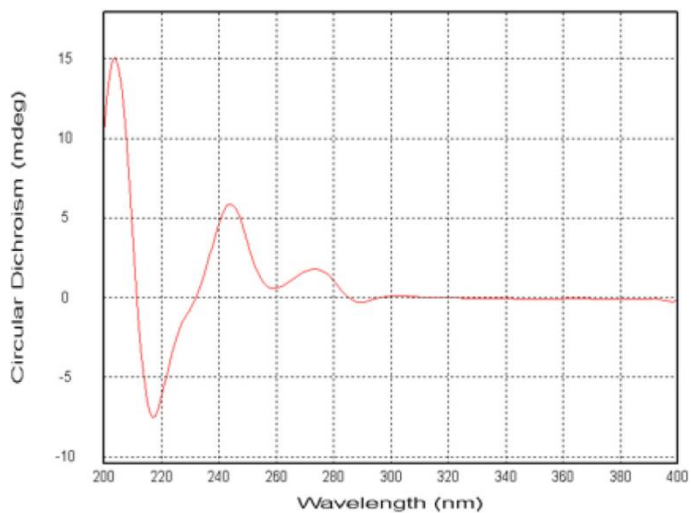
Giá trị J của H-1''/H-2'' (7,8 Hz) lớn gợi ý glycosyl dạng β . Thủy phân acid phân tử 1 cho ra D-allose, có phép quay quang học được xác định mang dấu dương.

Trong phổ NOESY, các đỉnh chéo của H-2 α /H-3, H-3/H-2', và H-3 α /H-2 chỉ ra rằng H-2 và H-3 α ở một bên và H-2 α , H-3 và H-2' ở bên kia của phân tử. Hơn nữa, phổ ECD cho thấy hiệu ứng của Cotton dương ở bước sóng 244 và 274 nm (Hình PL9.2) nên hợp chất 1 có cấu hình (2R,3R,4S).

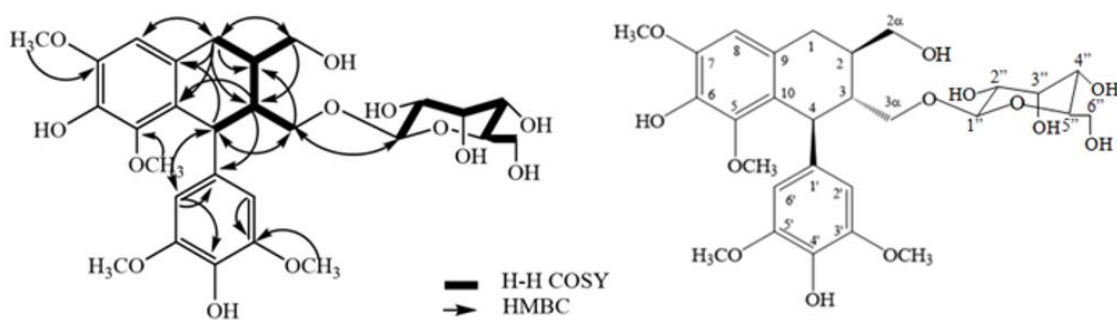
Bảng PL9.1. Dữ liệu phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của hợp chất 1 và 2

(^ađo trong CD_3OD , ^b150 MHz, ^c600 MHz)

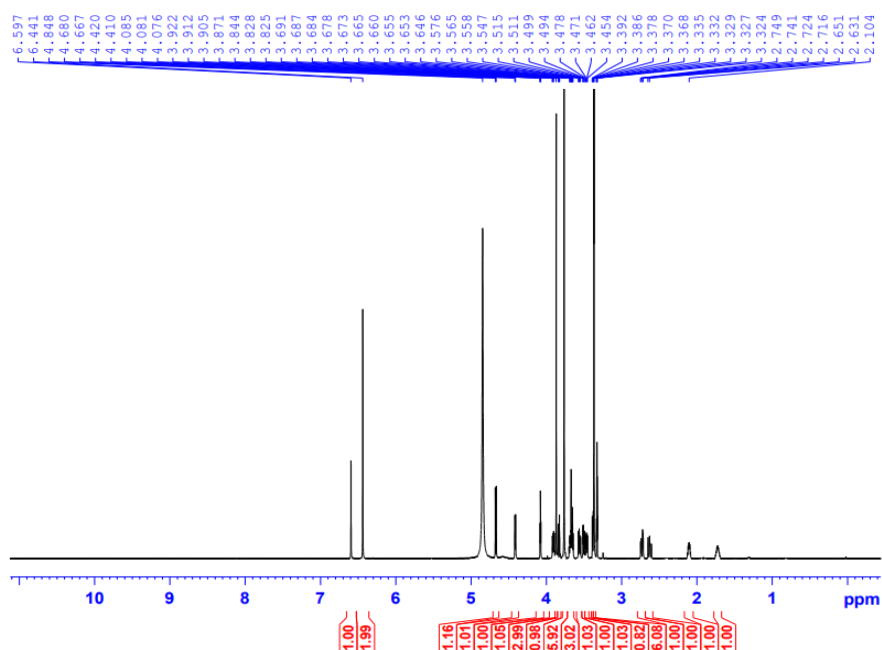
Vị trí	Hợp chất 1		Hợp chất 2	
	^{a,b} δC	^{a,c} δH (ppm, J (Hz))	^{a,b} δC	^{a,c} δH (ppm, J (Hz))
1	33,8	2,63 (dd; 15,0;10,8) 2,74 (dd; 15,0; 5,4)	33,9	2,67 (dd; 15,0;10,8) 2,72 (dd; 15,0; 5,4)
2	40,7	1,73 (m)	41,2	1,71 (m)
2 α	66,3	3,56 (dd; 10,8; 6,6) 3,66 (dd; 10,8; 4,2)	66,2	3,63 (2H; d; 4,8)
3	46,8	2,10 (m)	46,6	2,13 (m)
3 α	71,5	3,46 (dd; 9,6; 4,2) 3,91 (dd; 9,6; 4,2)	71,8	3,60 (dd; 10,2; 5,4) 3,88 (dd; 10,2; 3,0)
4	42,8	4,42 (d; 6,6)	43,2	4,26 (d; 6,6)
5	147,6	-	147,5	-
6	138,9	-	138,9	-
7	148,6	-	148,7	-
8	107,8	6,60 (s)	107,8	6,60 (s)
9	130,2	-	130,2	-
10	126,4	-	126,4	-
1'	139,4	-	139,4	-
2'	106,9	6,44 s	107,1	6,43 (s)
3'	149,0	-	149,0	-
4'	134,5	-	134,6	-
5'	149,0	-	149,0	-
6'	106,9	6,44 s	107,1	6,43 (s)
1''	102,3	4,68 d (7,8)	101,8	4,54 d (7,8)
2''	72,4	3,38 (dd; 7,8; 3,0)	72,4	3,35 (dd; 3,0; 7,8)
3''	73,1	4,08 (dd; 3,0; 3,0)	72,9	4,05 (dd; 3,0; 3,0)
4''	68,9	3,50 (dd; 9,0; 3,0)	68,9	3,53 (dd; 9,0; 3,0)
5''	75,4	3,69 (m)	75,4	3,62 (m)
6''	63,2	3,50 dd (12,0; 4,4) 3,83 dd (12,0; 1,8)	63,1	3,83 dd (12,0; 2,0) 3,70 dd (12,0; 5,4)
5-OCH ₃	60,2	3,37 (s)	60,1	3,37 (s)
7-OCH ₃	56,6	3,87 (s)	56,6	3,88 (s)
3'-OCH ₃	56,9	3,77 (s)	56,9	3,77 (s)
5'-OCH ₃	56,9	3,77 (s)	56,9	3,77 (s)



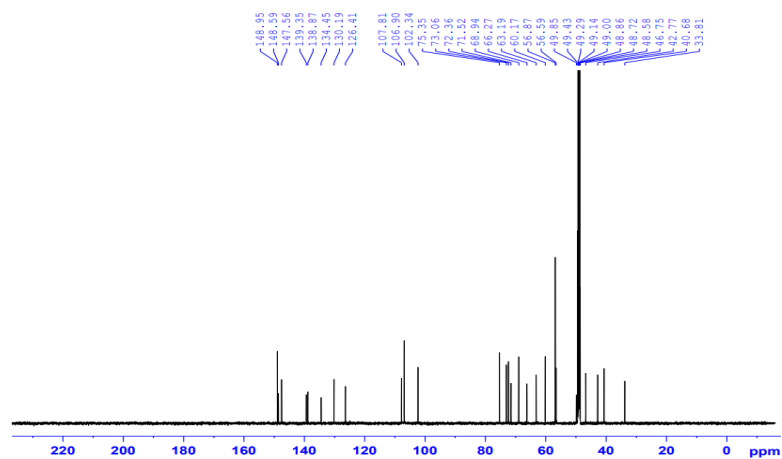
Hình PL9.2. Phổ ECD của hợp chất 1



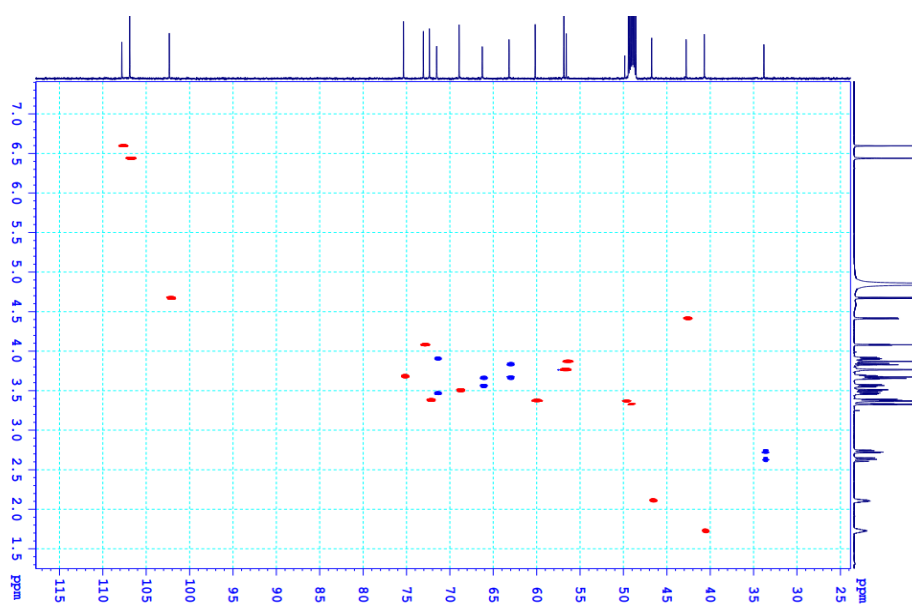
Hình PL9.3. Công thức hóa học và các mối tương tác trong phổ ECD, HMBC, ^1H - ^1H COSY của hợp chất 1



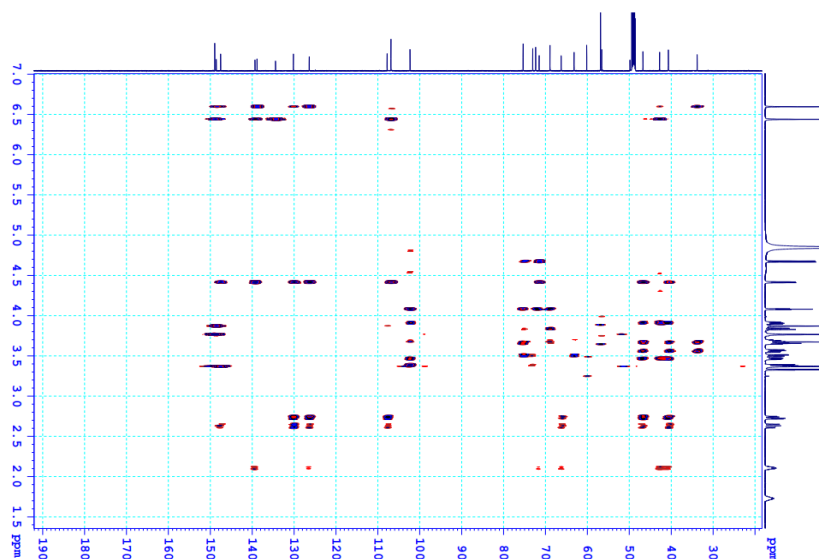
Hình PL9.4. Phổ ^1H -NMR của hợp chất 1



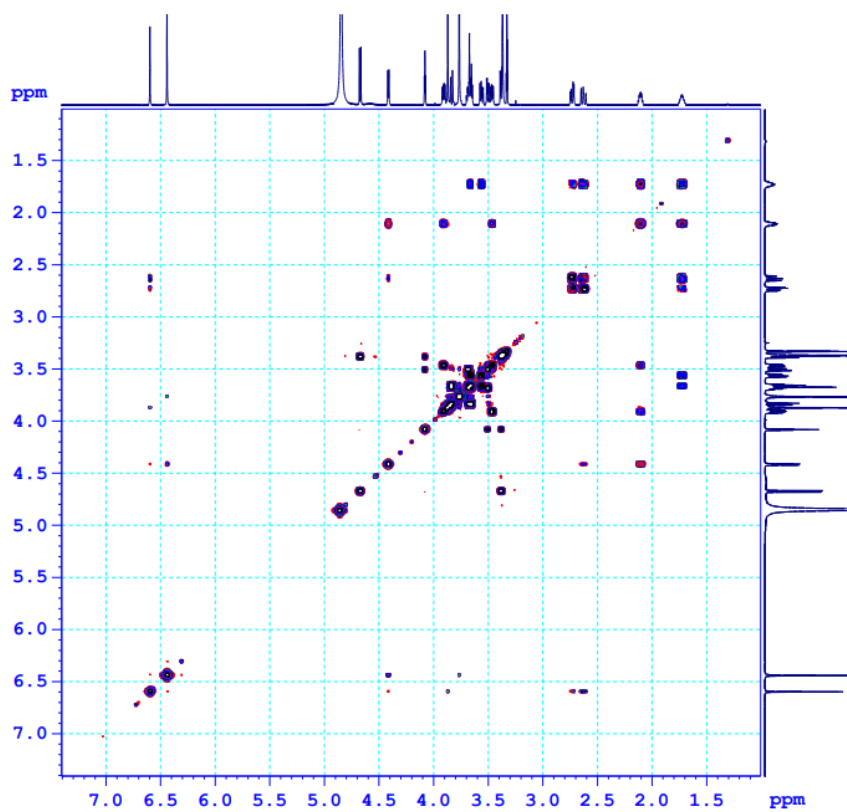
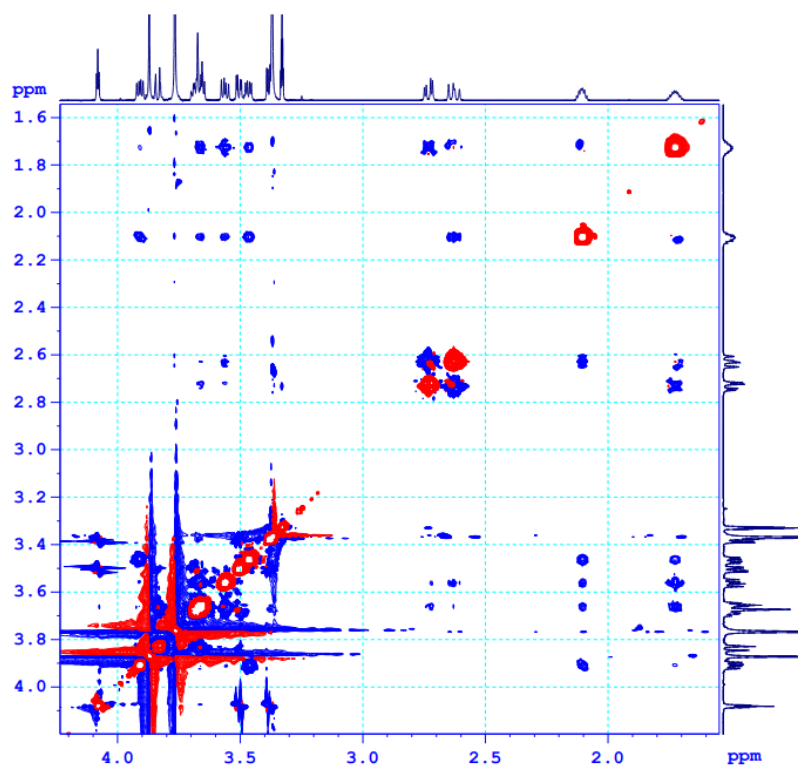
Hình PL9.5. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 1



Hình PL9.6. Phổ HSQC của hợp chất 1



Hình PL9.7. Phổ HMBC của hợp chất 1

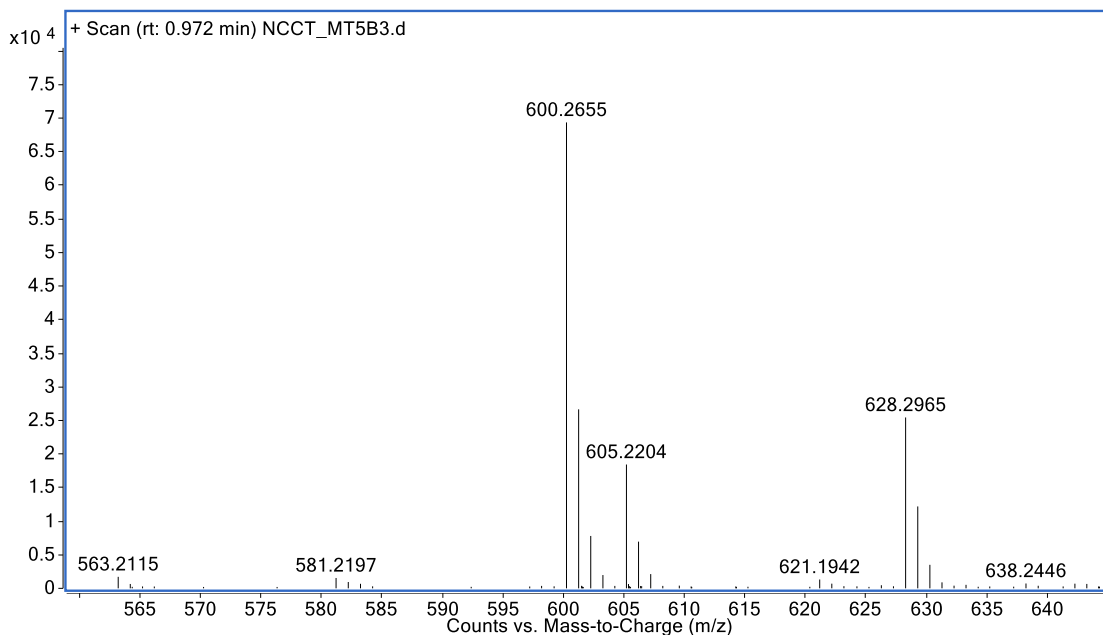
Hình PL9.8. Phổ ^1H - ^1H COSY của hợp chất 1

Hình PL9.9. Phổ NOESY của hợp chất 1

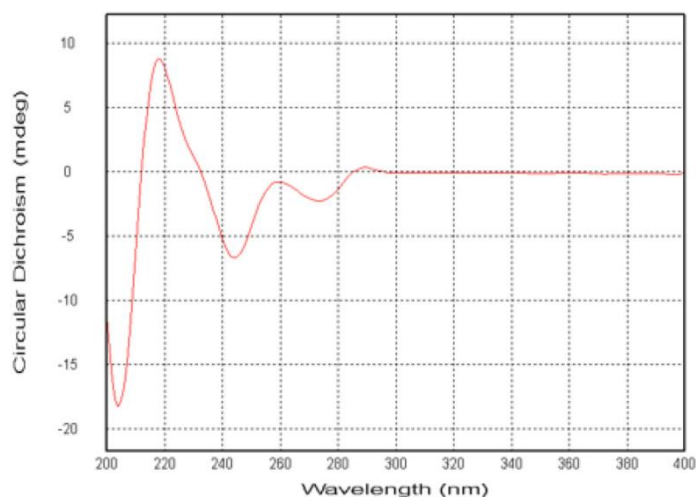
STRYCHNOVANOSIDE B

Công thức phân tử của hợp chất 2 là $C_{28}H_{38}O_{13}$ ($M=582$): (-)-lyoniresinol 3α -O- β -D-allopyranoside, là một hợp chất mới, được đặt tên là strychnovanoside B.

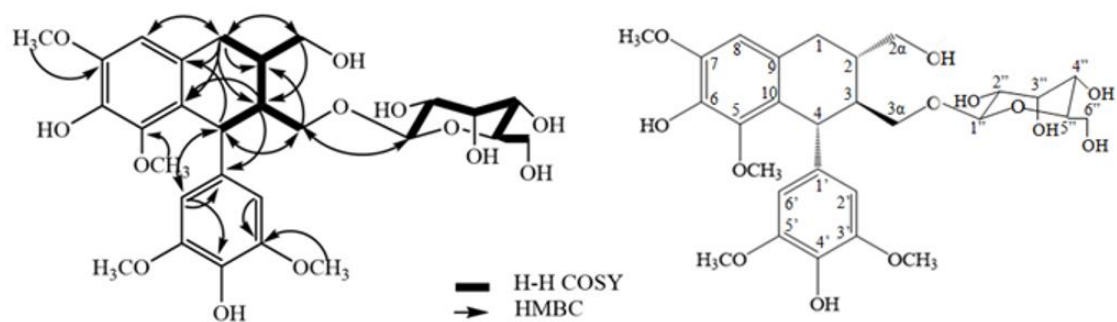
Các dữ liệu phổ của hợp chất 1 và 2 tương đối tương đồng, cho nên hai hợp chất là đồng phân lập thể có cùng công thức phân tử (Hình PL9.2, PL9.4, PL9.9, PL9.11). Có sự khác biệt duy nhất ở phổ ECD, hợp chất 2 có hiệu ứng Cotton âm ở bước sóng 244 và 274 nm nên hợp chất 2 có cấu hình (2S,3S,4R) (Hình PL9.3, PL9.10).



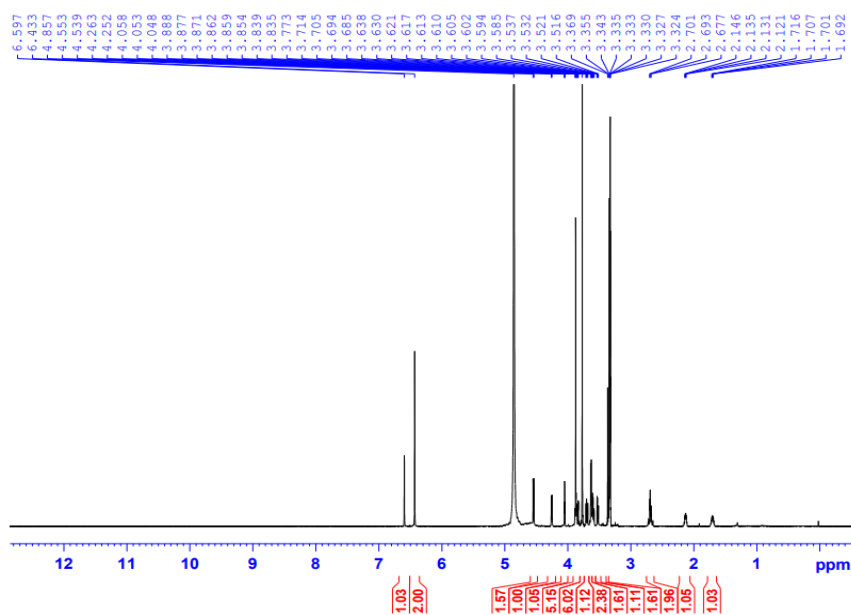
Hình PL9.9. Khối phổ HR-ESI-MS của hợp chất 2



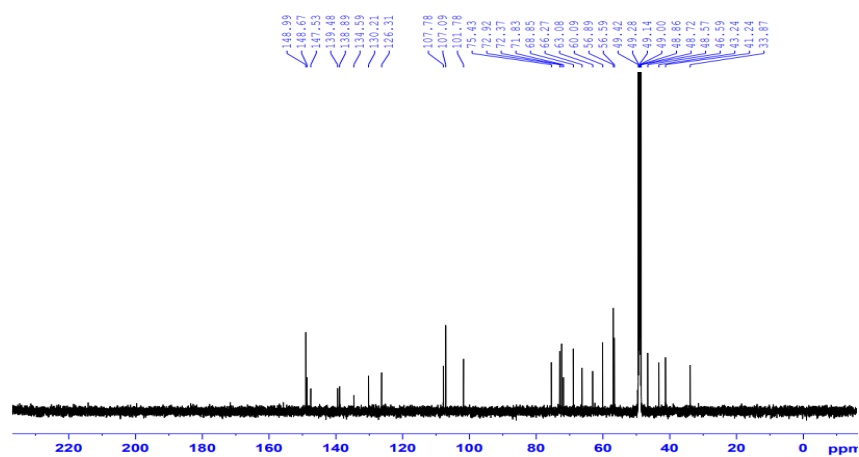
Hình PL9.10. Phổ ECD của hợp chất 2



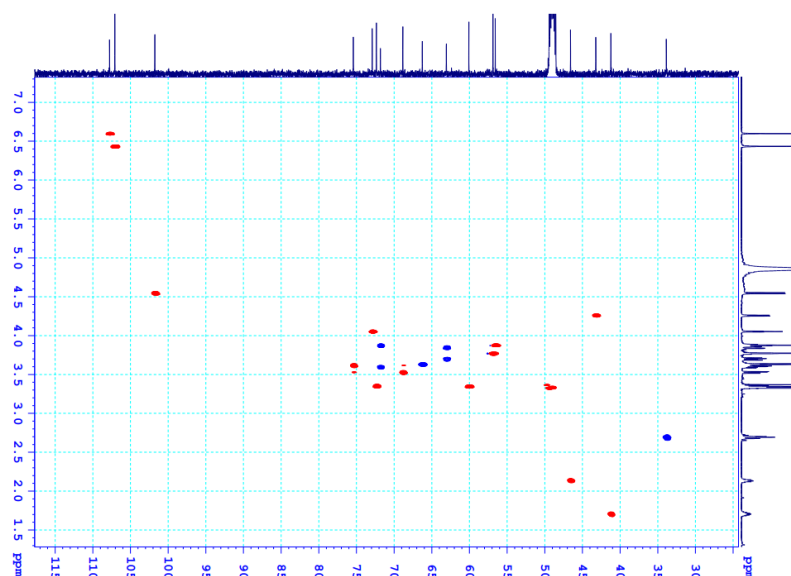
Hình PL9.11. Công thức hóa học và các mối tương tác trong phổ ECD, HMBC, ¹H-¹H COSY của hợp chất 2



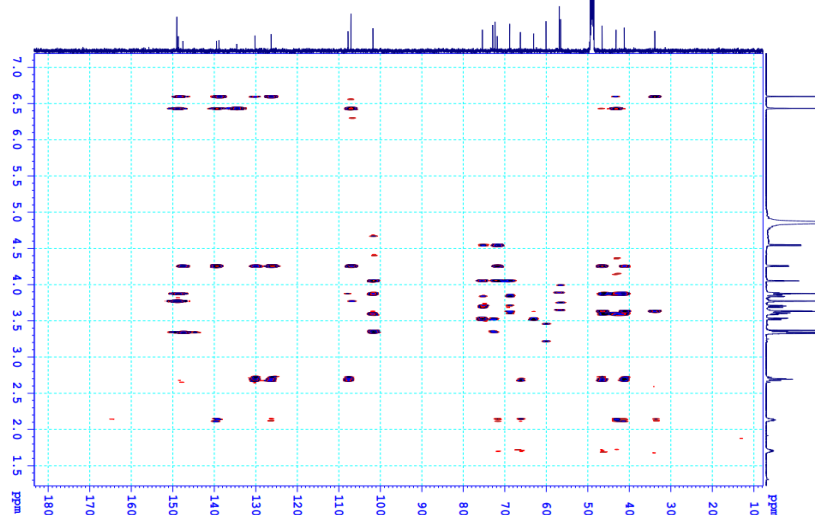
Hình PL9.12. Phổ ¹H-NMR của hợp chất 2



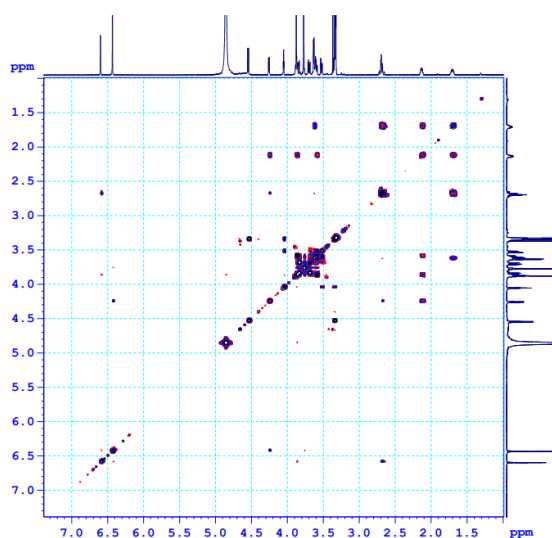
Hình PL9.13. Phổ ¹³C-NMR của hợp chất 2



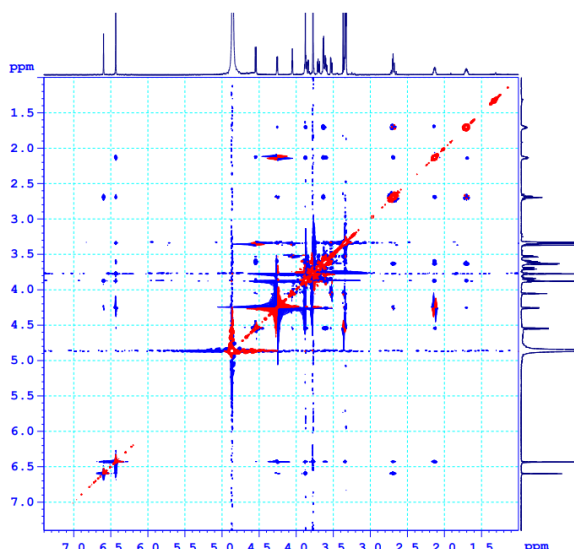
Hình PL9.14. Phổ HSQC của hợp chất 2



Hình PL9.15. Phổ HMBC của hợp chất 2



Hình PL9.16. Phổ ^1H - ^1H COSY của hợp chất 2



Hình PL9.17. Phổ NOESY của hợp chất 2

STRYCHNOVANOSIDE C

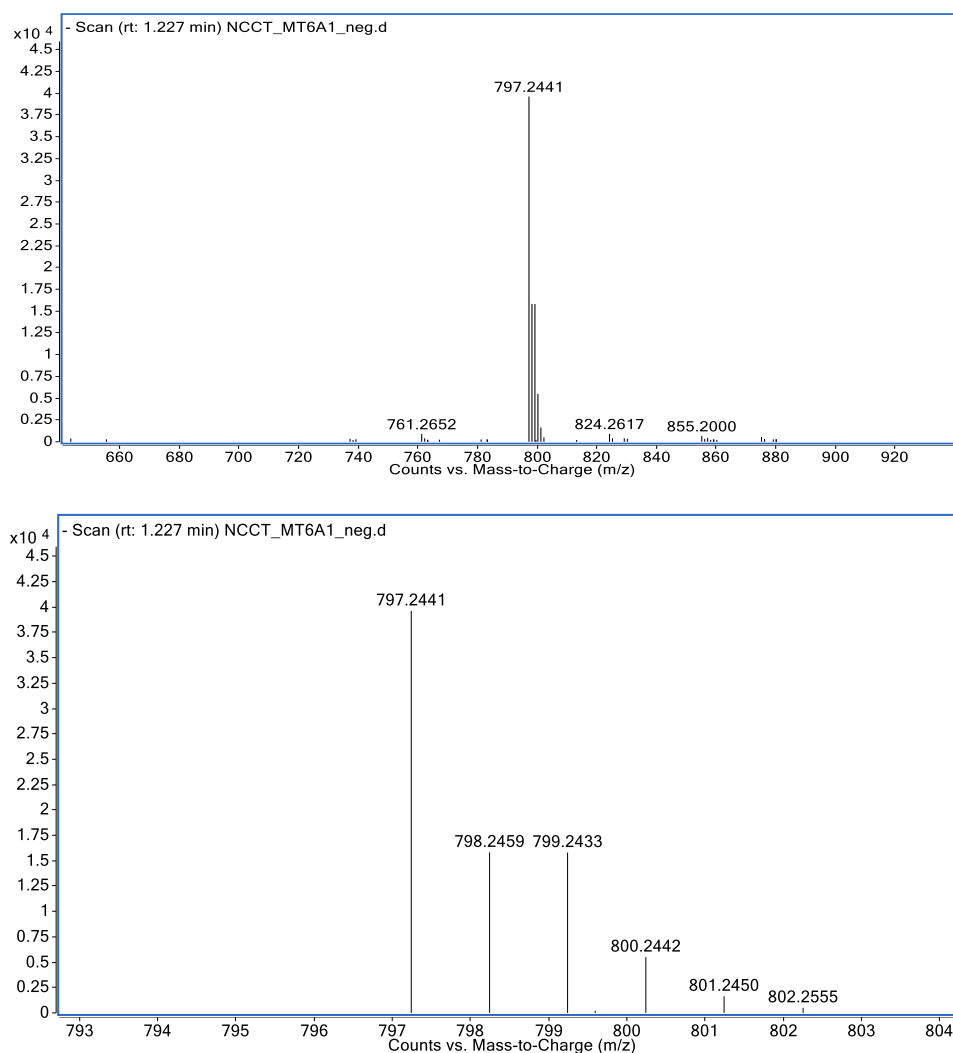
Công thức phân tử của hợp chất 3 là $C_{37}H_{46}O_{17}$ ($M=762$): 2α -[(3,5-dimethoxy-4-hydroxy)-benzoyl]-(-)-lyoniresinol- 3α -O- β -D-glucopyranoside, là một hợp chất mới, được đặt tên là strychnovanoside C

Khối phổ HR-ESI-MS của hợp chất 3 có đỉnh ion phân tử tại m/z 761.2652 $[M-H]^-$ (tính toán lý thuyết tương ứng với $[C_{37}H_{45}O_{17}]^-$: 761,2262, $\Delta = -1.3$ ppm); m/z 797,2441 $[M + ^{35}Cl]^-$ (tính toán lý thuyết tương ứng với $[C_{37}H_{45}O_{17} ^{35}Cl]^-$: 797,2429, $\Delta = +1.9$ ppm); m/z 798,2459 $[M + ^{35+37}Cl]^-$ (tính toán lý thuyết tương ứng với $[C_{37}H_{45}O_{17} ^{35+37}Cl]^-$: 798,2462, $\Delta = -0.4$ ppm), và m/z 799,2433 $[M + ^{37}Cl]^-$ (tính toán lý thuyết tương ứng với $[C_{37}H_{45}O_{17} ^{37}Cl]^-$: 799,2395, $\Delta = +4.8$ ppm) (Hình PL9.18). Do đó CTPT của hợp chất 3 được xác định là $C_{37}H_{46}O_{17}$.

Phổ NMR của hợp chất 3 gần giống của hợp chất 2, có nhiều tín hiệu của nhóm 4-hydroxymesitylenic acid (Bảng PL9.2). Độ dịch chuyển cacbon C- 2α thấp (δ_C 68,7), kết hợp với phân tích phổ HMBC chỉ ra các tương tác tín hiệu xa của H- 2α (δ_H 4,44 và 4,32) và C- $7'''$ (δ_C 168,2), cho thấy nhóm syringyl liên kết với C- 2α bằng liên kết ester.

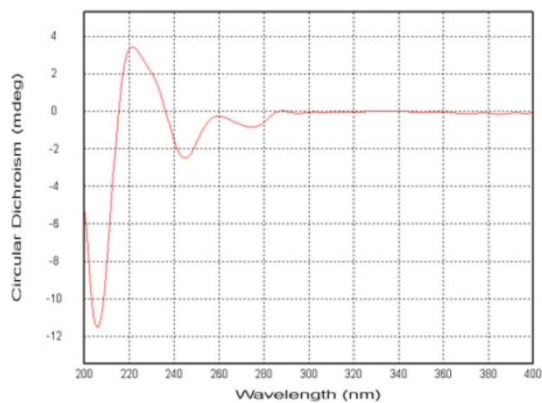
Bằng phương pháp thủy phân acid xác định được nhóm đường là D-glucose liên kết với C- 3α bằng liên kết β -glycosyl ($JH-1''/H-2'' = 7,8$ Hz). Kết quả HMBC cũng cho thấy có liên kết giữa proton anomeric proton (δ_H 4,30) và C- 3α (δ_C 71,8).

Phổ NOESY có đỉnh tại H-2/H- 3α , H-3/H- $6'$, và H-2/H-4 nên có thể kết luận H-2 và H-4 nằm một phía, H-3 nằm ở phía đối diện của phân tử. Từ các phân tích trên cho thấy hợp chất 3 tương tự hợp chất vanprukoside (2α -[(3,5-dimethoxy-4-hydroxy)-benzoyl]-(+)-lyoniresinol- 3α -O- β -D-glucopyranoside).



Hình PL9.18. Khối phổ HR-ESI-MS của hợp chất 3

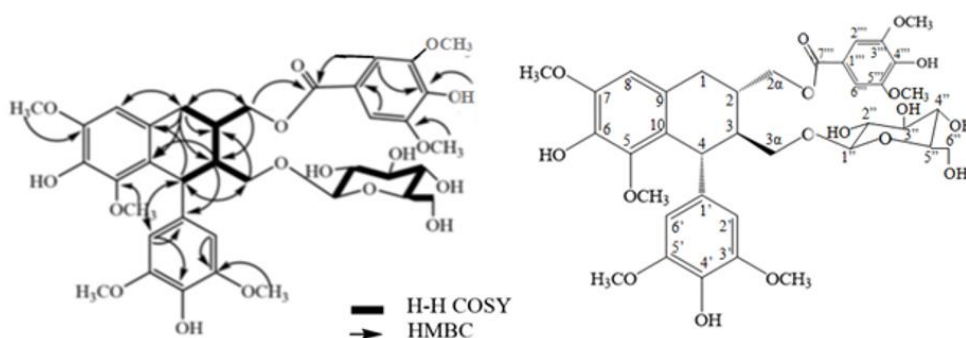
Bên cạnh đó phổ ECD có hiệu ứng Cotton âm ở bước sóng 244 và 274 nm, do đó có cấu hình (2S,3S,4R) (Hình PL9.19). Từ đây kết luận, hợp chất 3 là 2 α -[(3,5-dimethoxy-4-hydroxy)-benzoyl]-(-)-lyoniresinol-3 α -O- β -D-glucopyranoside (Hình PL9.20)



Hình PL9.19. Phổ ECD của hợp chất 3

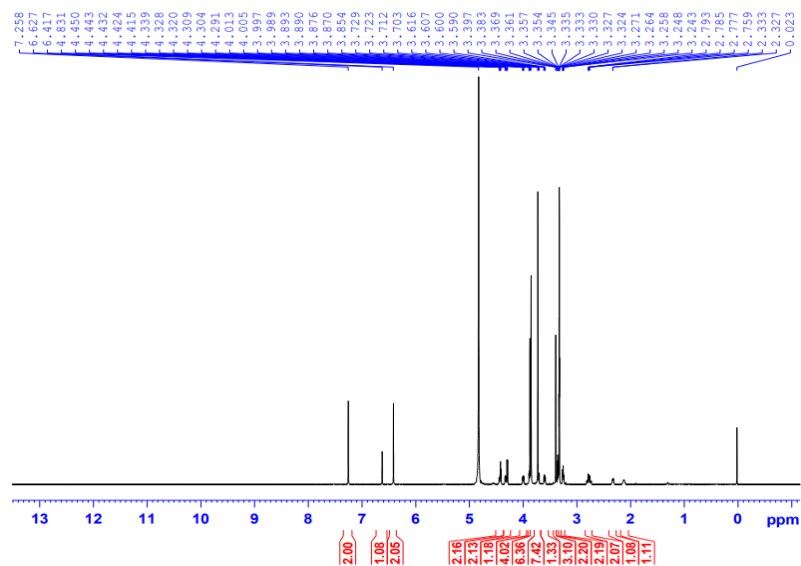
Bảng PL9.2. Dữ liệu phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của hợp chất 3
(a đo trong CD_3OD , b 150 MHz, c 600 MHz)

Vị trí C	$^a, ^b \delta\text{C}$	$^a, ^c \delta\text{H}$ (ppm, J (Hz))	Vị trí C	$^a, ^b \delta\text{C}$	$^a, ^c \delta\text{H}$ (ppm, J (Hz))
1	33,5	2,80 (dd; 15,0;4,5) 2,75 (dd; 15,0;10,8)	1''	104,7	4,30 d (7,8)
2	38,0	2,12 (m)	2''	75,2	3,24 (dd; 7,8;9,0)
2 α	68,7	4,44 (dd; 10,8;4,2) 4,32 (dd; 10,8;6,6)	3''	78,2	3,35 (dd; 9,0;9,0)
3	46,7	2,33 (m)	4''	71,6	3,34 (dd; 9,0;9,0)
3 α	71,8	3,60 (dd; 9,6;5,4) 4,00 (dd; 9,6;4,8)	5''	75,4	3,25 (m)
4	42,6	4,42 (d; 5,4)	6''	62,8	3,72 dd (12,0;5,4) 3,88 dd (12,0;1,8)
5	147,6	-	1'''	121,5	-
6	139,1	-	2'''	108,2	7,26 (s)
7	148,8	-	3'''	149,0	-
8	107,9	6,63 (s)	4'''	142,2	-
9	129,5	-	5'''	149,0	-
10	125,9	-	6'''	108,2	7,26 (s)
1'	139,3	-	5-OCH ₃	60,3	3,40 (s)
2'	106,9	6,42 s	7-OCH ₃	56,6	3,88 (s)
3'	149,0	-	3'-OCH ₃	56,9	3,73 (s)
4'	134,7	-	5'-OCH ₃	56,9	3,73 (s)
5'	149,0	-	3''-OCH ₃	56,9	3,85 (s)
6'	106,9	6,42 s	5''-OCH ₃	56,9	3,85 (s)

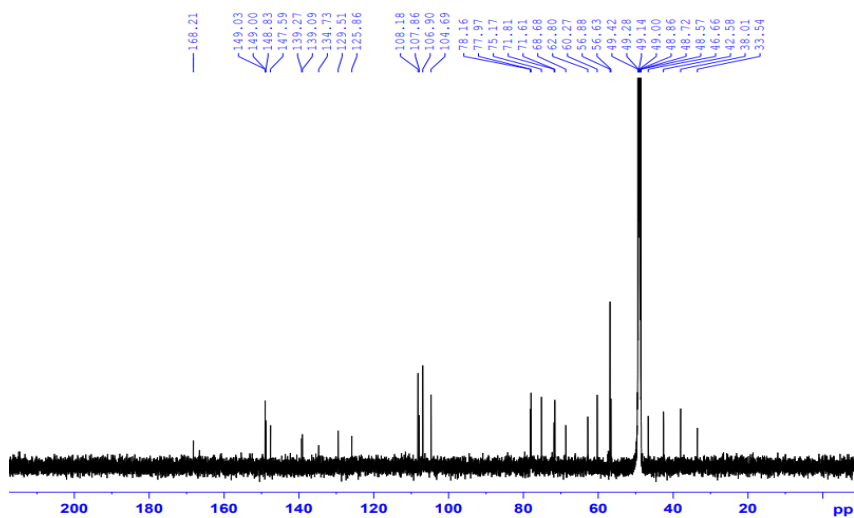


Hình PL9.20. Công thức hóa học và các mối tương tác trong phổ ECD, HMBC, ^1H - ^1H COSY của hợp chất 3

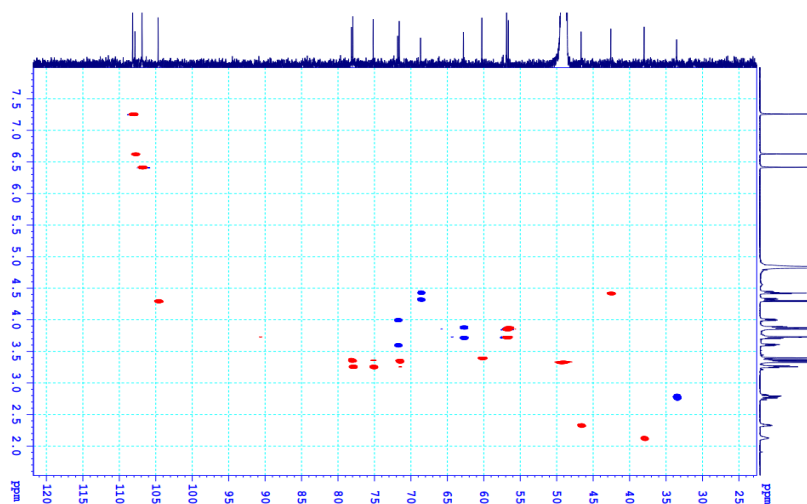
PL57



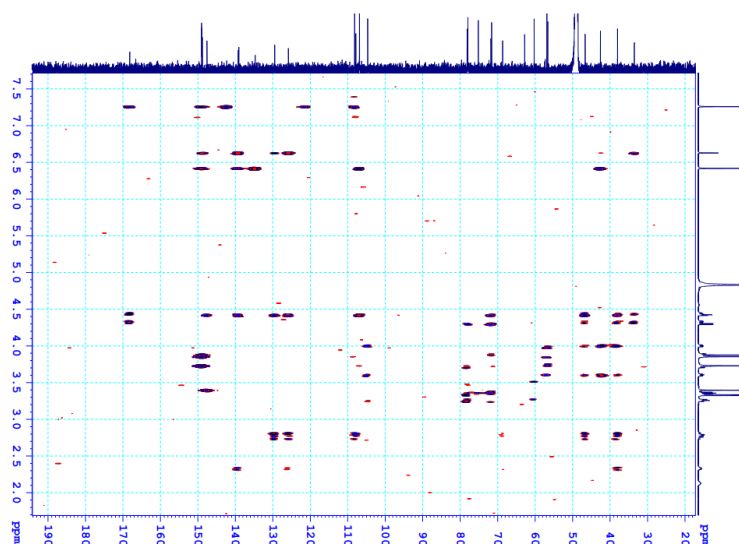
Hình PL9.21. Phổ ^1H -NMR của hợp chất 3



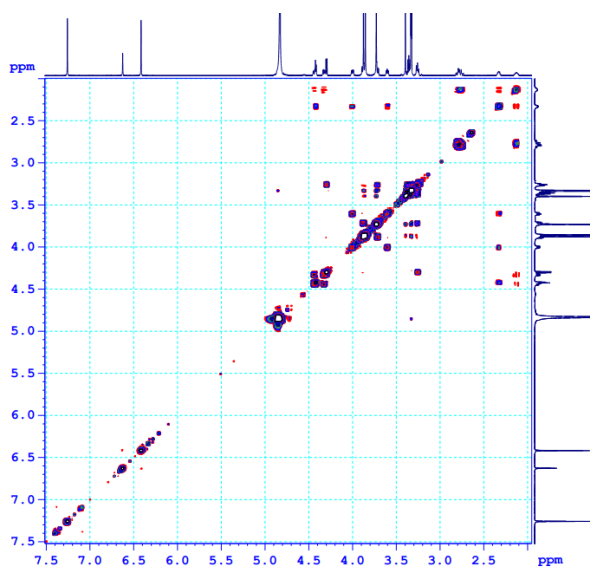
Hình PL9.22. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 3



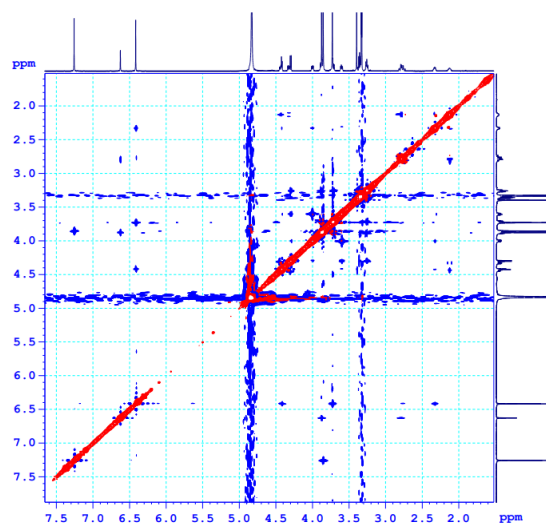
Hình PL9.23. Phổ HSQC của hợp chất 3



Hình PL9.25. Phổ HMBC của hợp chất 3



Hình PL9.26. Phổ ^1H - ^1H COSY của hợp chất 3

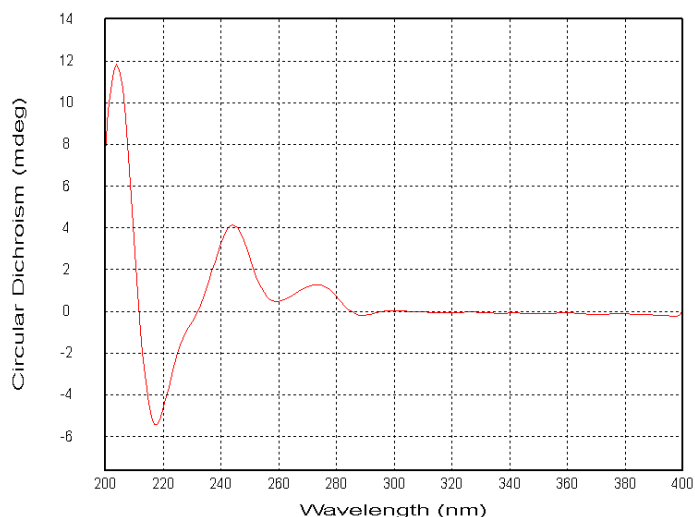


Hình PL9.27. Phổ NOESY của hợp chất 3

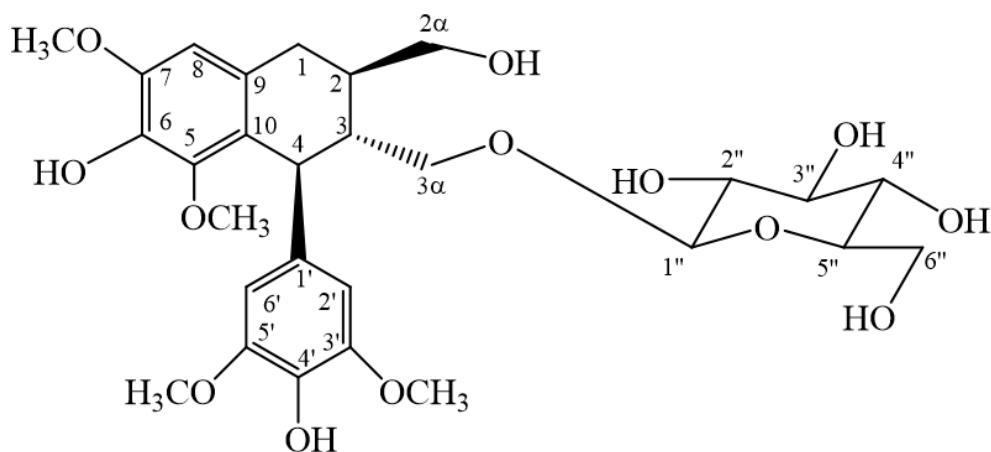
(+)-LYONIRESINOL 3A- O-B-D-GLUCOPYRANOSIDE

Công thức phân tử của hợp chất 4 là $C_{28}H_{38}O_{13}$ (M=582): (+)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside

Phổ NMR của hợp chất 4 và hợp chất 1 tương tự nhau, gồm 2 vòng thơm, 4 nhóm methoxy và 1 nhóm đường (Bảng PL9.1 và PL9.3). Phổ ECD của hợp chất 4 có tín hiệu Cotton dương: λ (θ :mdeg): 244 (+4,10), 274 (+1,26) nm (Hình PL9.28). Dữ liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất 4 tương tự với dữ liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất (+)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside phân lập từ loài *Stemmadenia minima* (Bảng PL9.3) [1]. So sánh với tài liệu đã công bố, hợp chất 4 là (+)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside, có công thức hóa học thể hiện ở hình PL9.29.



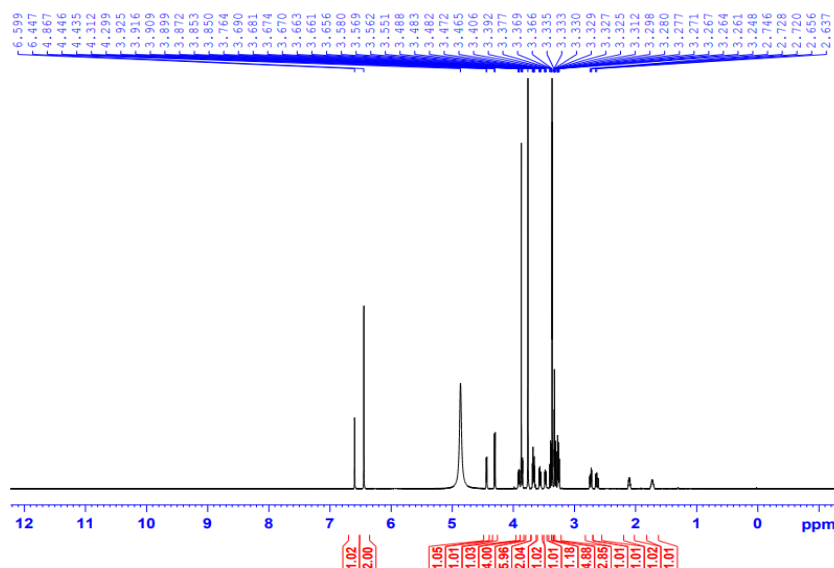
Hình PL9.28. Phổ ECD của hợp chất 4



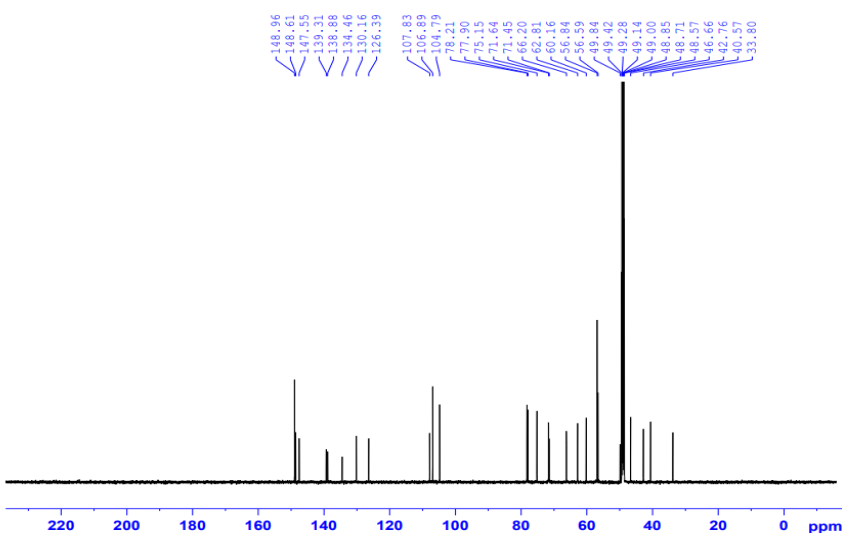
Hình PL9.29. Công thức hóa học của hợp chất 4

Bảng PL9.3. Dữ liệu phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của hợp chất 4
 δ_{C}^* (+)-Lyoniresinol 3- α -O- β -D-glucopyranoside đo trong CD_3OD [1], ^ađo trong CD_3OD , ^b150 MHz, ^c600 MHz.

Vị trí C	δ_{C}^* (ppm) [1]	δ_{C} ^{a,b} (ppm)	δ_{H} ^{a,c} (ppm, J, Hz)
1	33,9	33,8	2,63 (dd; 15,1; 5,4) 2,74 (dd; 15,1; 4,2)
2	40,6	40,6	1,73 (m)
2 α	66,2	66,2	3,47 (dd; 9,6; 4,2) 3,66 (dd; 9,6; 4,2)
3	46,7	46,7	2,11 (m)
3 α	71,4	71,5	3,56 (dd; 9,6; 6,0) 3,92 (dd; (dd; 9,6; 6,0)
4	42,8	42,8	4,44 (d; 6,6)
5	148,6	147,6	-
6	138,9	138,9	-
7	147,6	148,6	-
8	107,8	107,8	6,60 (s)
9	130,2	130,2	-
10	126,4	126,4	-
1'	139,4	139,4	-
2'	106,9	106,7	6,45 s
3'	148,9	149,0	-
4'	134,5	134,5	-
5'	148,9	149,0	-
6'	106,9	106,7	6,45 s
1''	104,9	104,8	4,30 d (7,8)
2''	75,2	75,2	3,27 (dd; 9,0; 7,8)
3''	77,9	77,9	3,38 (dd; 9,0; 9,0)
4''	71,7	71,6	3,30 (dd; 9,0; 9,0)
5''	78,3	78,2	3,32 (m)
6''	62,8	62,8	3,87 dd (12,0; 1,8) 3,68 dd (12,0; 5,4)
5- OCH ₃	60,2	60,2	3,37 (s)
7- OCH ₃	56,6	56,6	3,87 (s)
3'- OCH ₃	56,8	56,8	3,76 (s)
5'- OCH ₃	56,8	56,8	3,76 (s)



Hình PL9.30. Phổ ^1H -NMR của hợp chất 4



Hình PL9.31. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 4

(-)-LYONIRESINOL 3A-O-B-D-GLUCOPYRANOSIDE

Công thức phân tử của hợp chất 5 C₂₈H₃₈O₁₃: (-)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside.

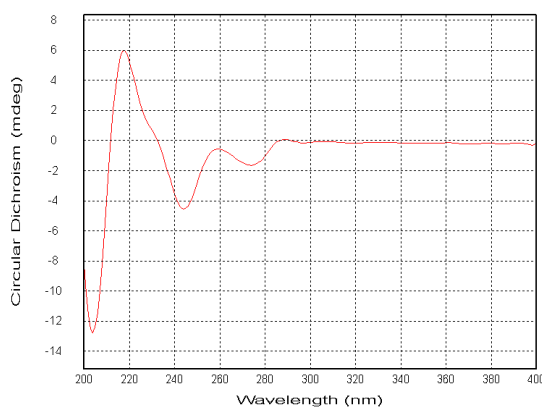
Dữ liệu phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của hợp chất 4 và 5 tương đối giống nhau (Bảng PL9.3, PL9.4). Khác với hợp chất 4, phổ ECD của hợp chất 5 có tín hiệu Cotton âm: λ (θ :mdeg): 244 (-4,53), 274 (-1,67) nm (Hình PL9.32). So sánh với dữ liệu phổ với ở tài liệu đã được công bố, dữ liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất 5 tương tự với dữ liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất (-)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-glucopyranoside phân lập

từ loài *Stemmadenia minima* [1] (Bảng PL9.4). Do đó, hợp chất 4 và 5 là hai đồng phân lập thể và cấu trúc hóa học của phân tử 5 thể hiện ở Hình PL9.33.

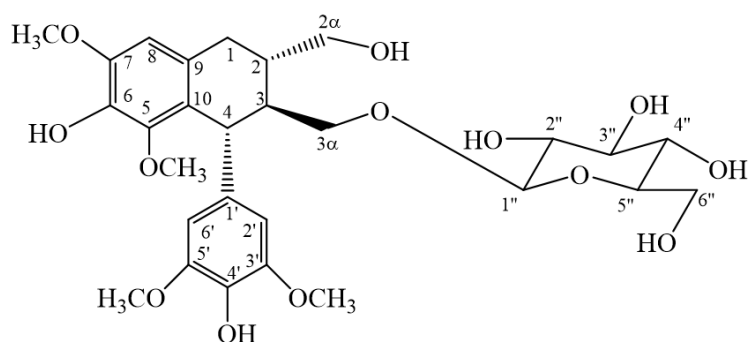
Bảng PL9.4. Dữ liệu phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của hợp chất 5

(* δ_{C} (-)-Lyoniresinol 3- α -O- β -D-glucopyranoside đo trong CD_3OD [1], ^ađo trong CD_3OD , ^b150 MHz, ^c600 MHz.)

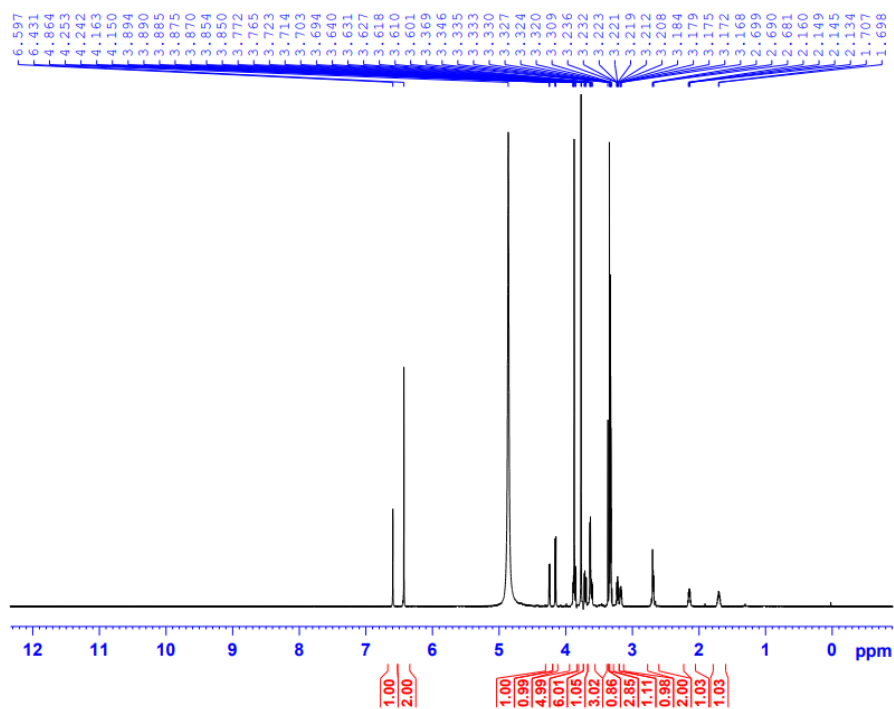
Vị trí C	δ_{C}^* (ppm) [1]	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (ppm, J, Hz)
1	33,8	33,8	2,68 (dd; 15,1; 5,4) 2,69 (dd; 15,1; 4,2)
2	41,2	41,2	1,70 (m)
2 α	66,2	66,2	3,64 (2H; d; 6,0)
3	46,6	46,6	2,14 (m)
3 α	71,9	72,0	3,61 (dd; 10,2; 5,4) 3,88 (dd; 10,2; 2,0)
4	43,3	43,2	4,25 (d; 6,6)
5	148,5	147,5	-
6	138,9	139,4	-
7	147,5	148,7	-
8	107,8	107,9	6,60 (s)
9	130,2	130,2	-
10	126,2	126,2	-
1'	139,5	138,9	-
2'	107,1	107,1	6,43 s
3'	148,9	149,0	-
4'	134,6	134,6	-
5'	148,9	149,0	-
6'	107,1	107,1	6,43 s
1''	104,3	104,2	4,16 d (7,8)
2''	75,1	75,1	3,23 (dd; 9,0; 7,8)
3''	77,9	77,9	3,30 (dd; 9,0; 9,0)
4''	71,5	71,5	3,32 (dd; 9,0; 9,0)
5''	78,2	78,2	3,16 (m)
6''	62,7	62,7	3,87 dd (12,0; 1,8) 3,70 dd (12,0; 5,4)
5- OCH ₃	60,1	60,1	3,77 (s)
7- OCH ₃	56,6	56,6	3,76 (s)
3'- OCH ₃	56,9	56,9	3,87 (s)
5'- OCH ₃	56,9	56,9	3,87 (s)



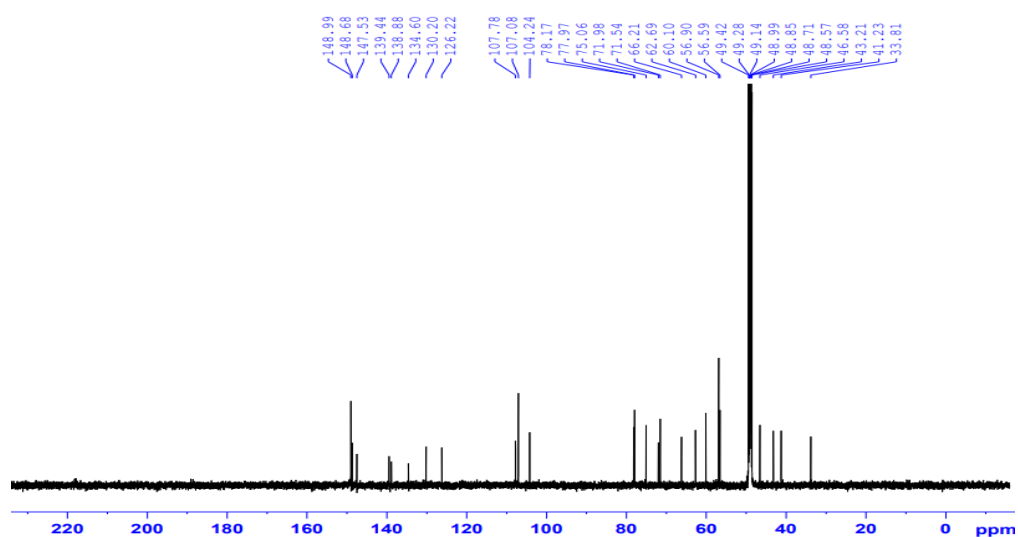
Hình PL9.32. Phổ ECD của hợp chất 5



Hình PL9.33. Công thức hóa học của hợp chất 5



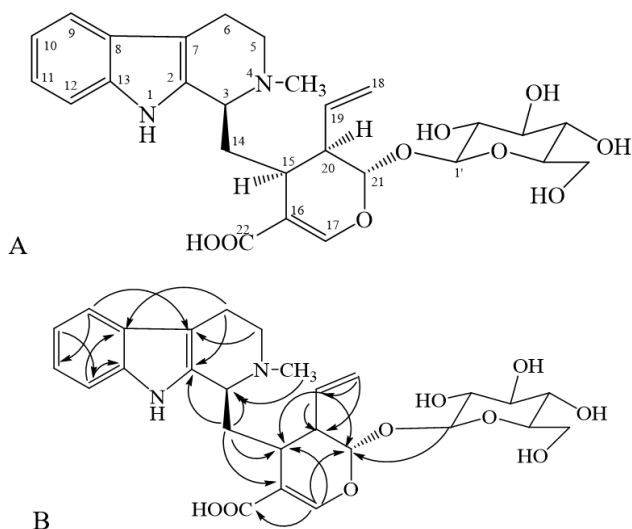
Hình PL9.34. Phổ ^1H -NMR của hợp chất 5



Hình PL9.35. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 5

PALICOSIDE

Hợp chất 6 là chất bột màu vàng ngà. Công thức phân tử của hợp chất 6: $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_9$: Palicoside

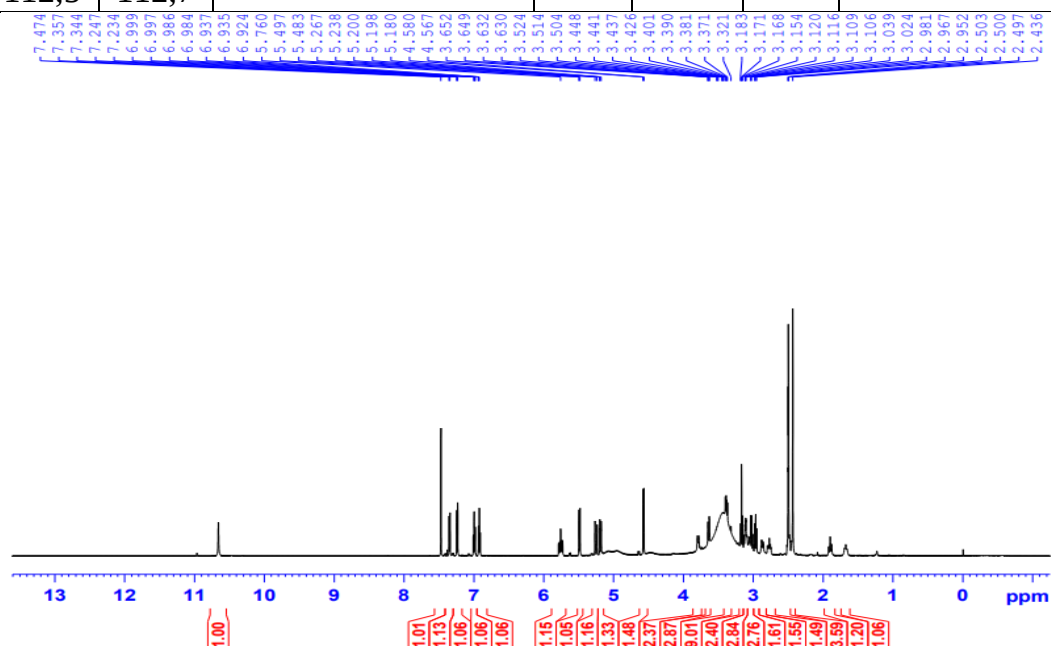


Hình PL9.36. Công thức hóa học và các mối tương tác trong phổ HMBC của hợp chất 6

Palicoside là hợp chất Indole Alkaloid Glycoside đã được công bố có ở loài *Palicourea marcgravii* [2]. Phổ NMR của hợp chất 6 trình bày ở bảng PL9.5. So sánh số liệu ^{13}C -NMR của hợp chất 6 với giá trị ^{13}C NMR của hợp chất palicoside [2] nêu ra trong bảng PL9.5 nhận thấy gần như trùng khớp. Như vậy, hợp chất 6 được xác định là palicoside. công thức hóa học được thể hiện ở hình PL9.36.

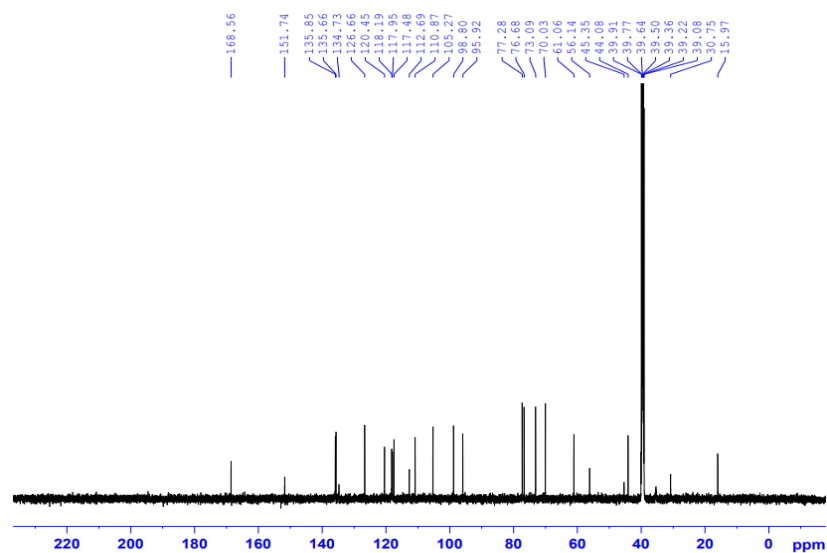
Bảng PL9.5. Dữ liệu phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của hợp chất 6 (DMSO- d_6)
 (* δ_{C} *Palicoside* đo trong CD_3OD [2], $^b 150\text{ MHz}$, $^c 600\text{ MHz}$. a đo trong CD_3OD)

Vị trí C	δ_{C}^a [2]	$a, b \delta_{\text{C}}$	$a, c \delta_{\text{H}}$ (ppm, J (Hz))	Vị trí C	$^* \delta_{\text{C}}$	$a, b \delta_{\text{C}}$	$a, c \delta_{\text{H}}$ (ppm, J (Hz))
2	134,7	134,7	-	17	151,8	151,7	7,47 (s)
3	56,1	56,1	3,79 (dd; 9,6; 1,8)	18	117,8	118,0	5,24 (ddd; 16,0; 1,2; 1,2) 5,18 (ddd; 10,0; 1,2; 1,2)
5	45,2	45,4	2,85 (m); 3,05 (m)	19	135,6	135,7	5,76 (ddd; 16,0; 10,0; 6,6)
6	15,9	16,0	2,47 (m); 2,78 (m)	20	44,0	44,1	2,50 (m)
7	105,2	105,3	-	21	95,9	95,9	5,49 (d; 7,8)
8	126,6	126,7	-	22	168,4	168,6	-
9	117,4	117,5	7,35 (d; 8,0)	1'	98,7	98,8	4,57 (d; 8,4)
10	118,1	118,2	6,92 (dd; 8,0; 8,0)	2'	73,0	73,1	2,97 (dd; 9,0; 7,8)
11	120,3	120,5	6,99 (dd; 8,0; 8,0)	3'	77,2	76,7	3,17 (dd; 9,0; 9,0)
12	110,8	110,9	7,24 (d; 8,0)	4'	70,0	70,0	3,03 (dd; 9,0; 9,0)
13	135,8	135,9	-	5'	76,6	77,3	3,11 (m)
14	35,3	35,2	1,68 (dd; 9,6; 10,8) 1,90 (ddd; 9,6; 10,8; 1,8)	6'	61,0	61,1	3,64 (dd; 12,0; 1,8) 3,39 (dd; 12,0; 5,4)
15	30,6	30,8	3,11 (m)	NCH_3	39,8	39,5	2,44 (s)
16	112,5	112,7	-				

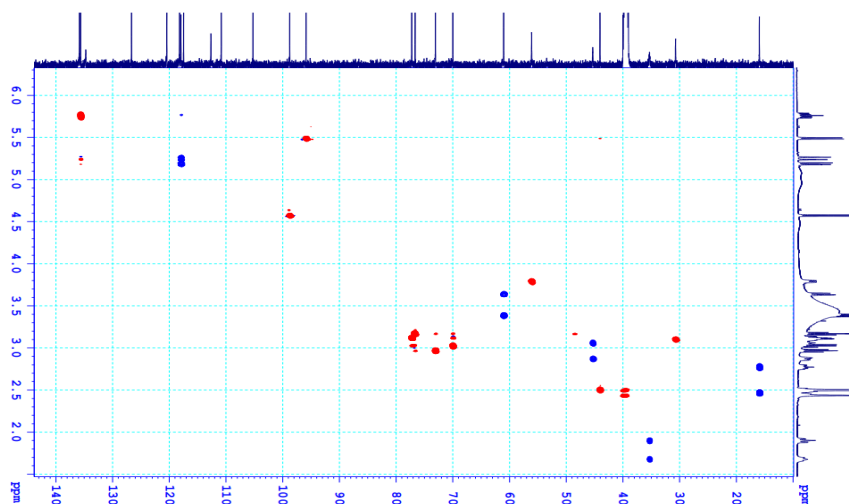


Hình PL9.37. Phổ ^1H -NMR của hợp chất 6

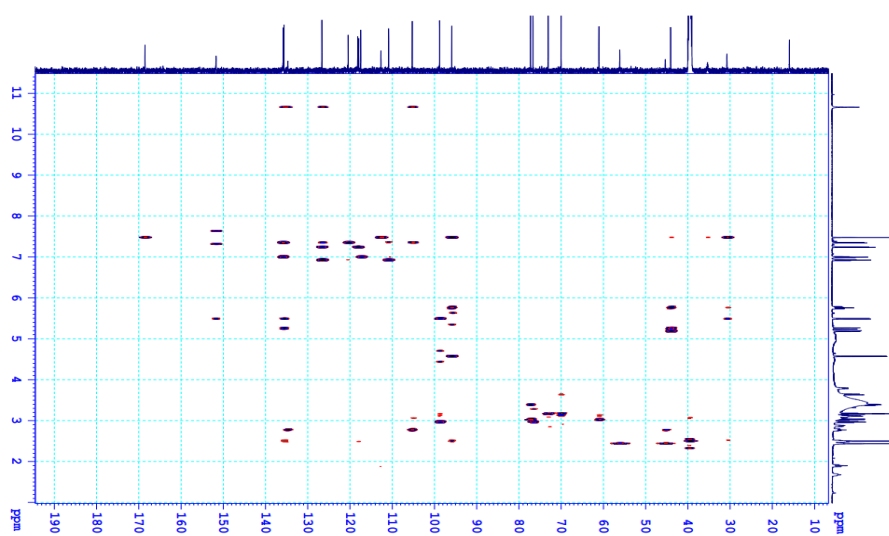
PL66



Hình PL9.38. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 6



Hình PL9.39. Phổ HSQC của hợp chất 6



Hình PL9.40. Phổ HMBC của hợp chất 6

RUTIN

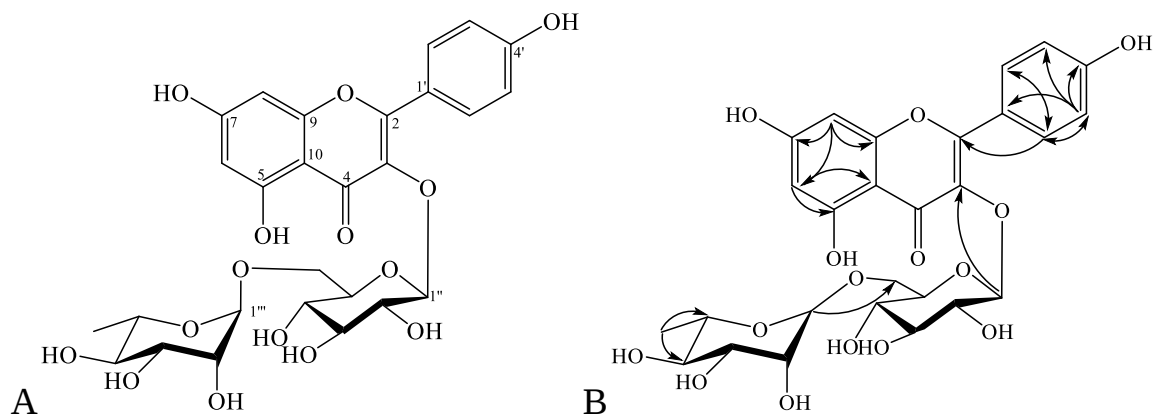
Công thức phân tử của hợp chất 7 là $C_{27}H_{30}O_{15}$ (M=594): kaempferol 3-rutinoside (rutin). Phổ NMR của hợp chất 7 trình bày ở Bảng PL9.6 và công thức hóa học được thể hiện ở Hình PL9.41.

Bảng PL9.6. Dữ liệu phổ 1H NMR và ^{13}C NMR của hợp chất 7
($^b150\text{ MHz}$, $^c600\text{ MHz}$. *,a đo trong CD_3OD)

Pos.	$\delta_C^*[3]$	$^{a,b}\delta_C$	$^{a,c}\delta_H$ (ppm, J (Hz))
2	161,5	161,5	-
3	135,5	135,5	-
4	179,4	179,4	-
5	163,0	163,0	-
6	100,0	100,1	6,22 (s)
7	166,0	166,2	-
8	94,9	95,0	6,41 (s)
9	158,6	158,6	-
10	105,7	105,6	-
1'	122,8	122,8	-
2', 6'	132,4	132,4	7,08 (d; 8,5)
3', 5'	116,1	116,1	6,91 (d; 8,5)
4'	159,4	159,4	-
3-O- β -D-Glc			
1''	104,6	104,6	5,14 (d; 7,0)
2''	75,8	75,8	3,48 (m)
3''	78,2	78,2	3,45 (m)
4''	71,4	71,5	3,26 (m)
5''	77,3	77,2	3,37 (m)
6''	68,6	68,6	3,83 (d; 11,5)/3,43 (m)
6''-O- α -L-rham			
1'''	102,4	102,4	4,54 (s)
2'''	72,1	72,1	3,66 (d; 2,5)
3'''	72,3	72,3	3,49 (dd; 2,5; 9,0)
4'''	73,9	73,9	3,27 (t; 9,0)
5'''	69,7	69,7	3,43 (m)
6'''	17,9	17,9	1,14 (d; 6,0)

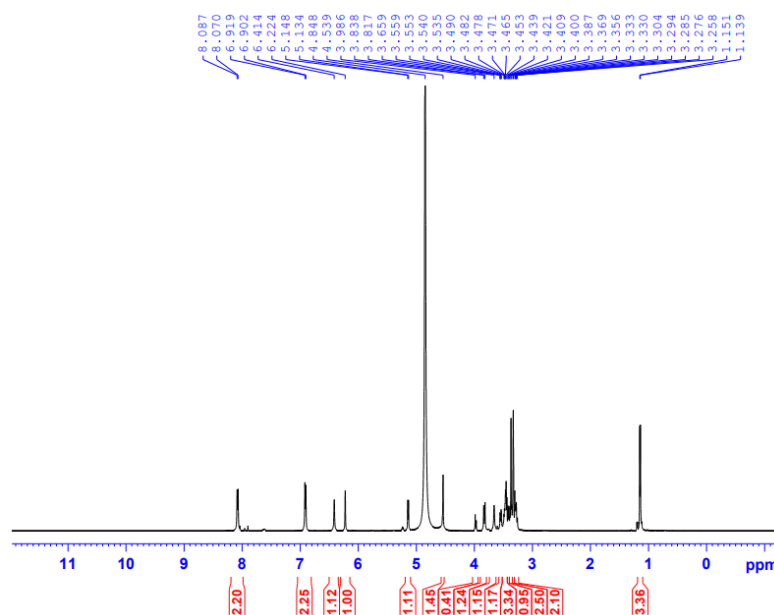
Phân tích phổ 1D-NMR của hợp chất 7 cho thấy đây cũng là một hợp chất flavonol-glycoside. Phần aglycone cũng có khung kaempferol dựa trên các tín hiệu xuất hiện trên phổ 1H NMR: hai tín hiệu proton singlet tại δ_H 6,22 (s) và δ_H 6,41 (s) đặc trưng cho proton tại vị trí C-6 và C-8, bốn tín hiệu proton double tại δ_H 7,08 (d, J = 8.5 Hz), 6,91 (d, J = 8,5 Hz) tại vị trí C-2', C-6', C-3' và C-5' đặc trưng cho một vòng thế. Ngoài ra còn có sự xuất hiện tín hiệu của một phân tử đường glucopyranosyl và một phân tử đường rhamnopyranosyl cụ thể: các tín hiệu của anomer δ_H 5,14 (1H,

d, $J = 7,0$ Hz)/ δ_C 104,6, nhóm oxymethylene tại C-6'' δ_H là 3,83 (dd, $J = 11,5$ Hz) và 3,43 (dd, $J = 11,5$ Hz)/ δ_C 68,6 đặc trưng cho một phân tử đường glucopyranosyl, phân tử đường rhamnopyranosyl được nhận diện thông qua một anomer tại C-1''' δ_H 4,54 (1H, s)/ δ_C 102,4 và nhóm methyl đặc trưng của rhamnopyranosyl tại C-6'''-CH₃ tại δ_H 1,14 (3H, d, $J = 6,0$ Hz)/ δ_C 17,9.

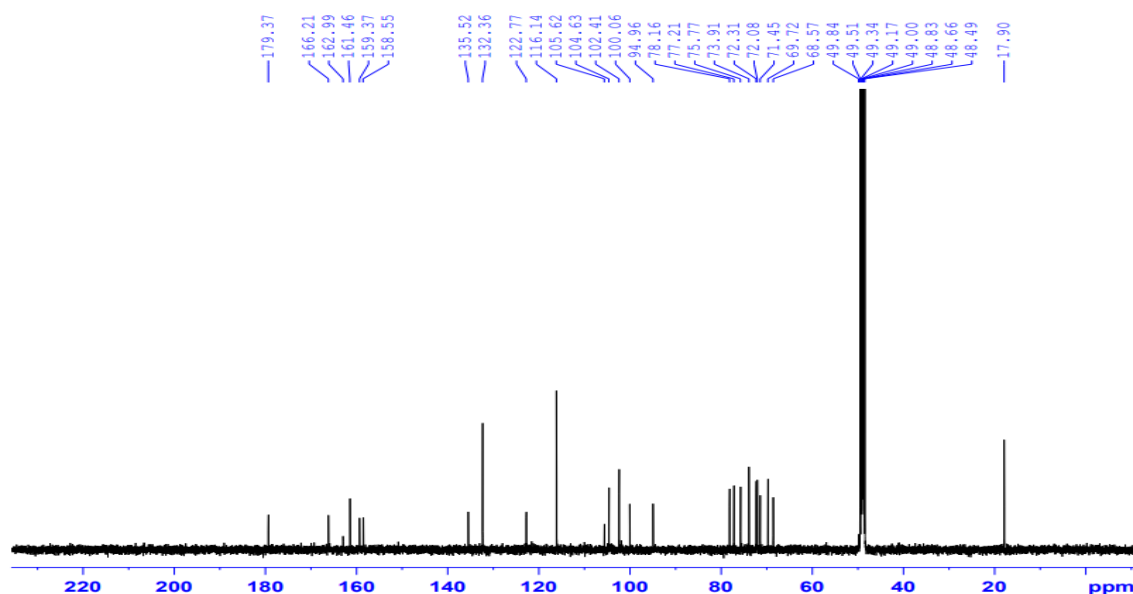


Hình PL9.41. Công thức hóa học (A) và các mối tương tác trong phổ HMBC (B) của hợp chất 7

Từ những dữ kiện phổ trên, kết hợp với so sánh số liệu ^{13}C -NMR của hợp chất 7 với giá trị ^{13}C NMR của hợp chất kaempferol 3-rutinoside (δ_C^*) [3] nêu ra trong bảng PL9.6 nhận thấy gần như trùng khớp. Như vậy, hợp chất 7 được xác định là kaempferol 3-rutinoside.



Hình PL9.42. Phổ ^1H -NMR của hợp chất 7



Hình PL9.43. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 7

Tài liệu tham khảo Phụ lục 9

- [1]. Achenbach H., Löwel M., Waibel R., Gupta G., Solis P., 1992, New lignan glucosides from *Stemmadenia minima*, *Planta medicine*, 58(3), pp. 270-272.
- [2]. Morita H., Ichihara Y., Takeya K., Watanabe K., Itokawa H., Motidome M., 1989, A New Indole Alkaloid Glycoside from the Leaves of *Palicourea marcgravii*, *Planta medica*, 55, pp. 288-289.
- [3]. Kazuma K., Noda N., Suzuki M., 2003, Malonylated flavonol glycosides from the petals of *Clitoria ternatea*, *Phytochemistry*, 62(2), pp. 229-237.