

TÁC DỤNG TĂNG LỰC VÀ TĂNG CƯỜNG MIỄN DỊCH CỦA CHẾ PHẨM TỪ SÂM VIỆT NAM (VIÊN BẢO LINH SÂM)

Mai Thành Chung¹, Chung Thị Mỹ Duyên¹, Hà Quang Thanh¹,
Nguyễn Hoàng Minh¹, Trần Mỹ Tiên¹, Trương Thị Phương Lan²,
Dương Thị Mộng Ngọc² và Nguyễn Thị Thu Hương^{1,3*}

¹Trung tâm Sâm và Dược liệu Tp. Hồ Chí Minh

²Công ty TNHH Sâm Sâm- Tỉnh Quảng Nam - Việt Nam

³Khoa Dược-Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô

(Email: huongsam@hotmail.com)

Ngày nhận: 06/01/2020

Ngày phản biện: 04/02/2020

Ngày duyệt đăng: 13/2/2020

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá tác dụng tăng lực và tăng cường miễn dịch của viên nang được bào chế từ Sâm Việt Nam (viên Bảo Linh Sâm) trên thử nghiệm chuột bị kiệt sức của Brekhman và mô hình gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid (150 mg/kg, i.p). Kết quả cho thấy viên Bảo Linh Sâm liều 1 viên và 2 viên/kg làm tăng thời gian bơi của chuột thể hiện tác dụng tăng lực- phục hồi sức. Viên Bảo Linh Sâm liều 1 viên và 2 viên/kg làm tăng khả năng thực bào, trọng lượng tương đối cơ quan lách và gan, số lượng bạch cầu tổng và tăng cường đáp ứng miễn dịch tế bào (đáp ứng quá mẫn muộn) trên chuột bị gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid.

Từ khóa: Viên Bảo Linh Sâm, tăng lực, tăng cường miễn dịch

Trích dẫn: Mai Thành Chung, Chung Thị Mỹ Duyên, Hà Quang Thanh, Nguyễn Hoàng Minh, Trần Mỹ Tiên, Trương Thị Phương Lan, Dương Thị Mộng Ngọc và Nguyễn Thị Thu Hương, 2020. Tác dụng tăng lực và tăng cường miễn dịch của chế phẩm từ Sâm Việt Nam (viên Bảo Linh Sâm). Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô. 08: 167-177.

*PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương – Nguyên Giám đốc TT. Sâm và Dược liệu Tp. HCM - Giảng viên, Khoa Dược-Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sâm Việt Nam (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv., Vietnamese ginseng) là một trong những cây thuốc thuộc họ Nhân sâm tiêu biểu của Việt Nam đã được chứng minh có tác dụng bổ dưỡng, tăng cường hệ thống miễn dịch, chống stress (Myong and Chang, 2008), (Nguyen *et al.*, 1996). Năm 2017, Sâm Việt Nam đã được xếp vào danh mục sản phẩm quốc gia thuộc “Chương trình phát triển sản phẩm quốc gia đến năm 2020” (theo quyết định số 787/QĐ – TTg ngày 05 tháng 06 năm 2017 của Thủ tướng Chính Phủ). Cao Sâm Việt Nam đã được chứng minh có tác dụng làm tăng chỉ số thực bào, trọng lượng tương đối của tuyến ức và tuyến thượng thận của chuột bị suy giảm miễn dịch do stress (Nguyễn Thị Thu Hương và *ctv.*, 2016). Dương Hồng Tố Quyên và cộng sự (2015) đã chứng minh cao Sâm Việt Nam trồng có tác dụng tăng lực, hồi phục sức. Tuy nhiên, hiện nay việc đánh giá một cách hệ thống các tác dụng dược lý chính của sản phẩm mang thương hiệu Sâm Việt Nam còn rất ít, chưa được thực hiện triệt để mà chỉ dựa vào các thông tin đã công bố. Do đó, nghiên cứu này tiến hành đánh giá tác dụng tăng lực và tăng cường miễn dịch của viên Bảo Linh Sâm được bào chế từ Sâm Việt Nam nhằm mục đích góp phần hoàn thiện hồ sơ tiền lâm sàng của chế phẩm, đồng thời cũng nâng tầm giá trị sản phẩm từ Sâm Việt Nam trong quá trình hội nhập.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Viên Bảo Linh Sâm được cung cấp bởi Công ty TNHH Sâm Sâm, Quảng Nam, chứa hàm lượng 100 mg cao định chuẩn Sâm Việt Nam (tương ứng với 249 mg nguyên liệu Sâm Việt Nam) đã được xây dựng tiêu chuẩn cơ sở với hàm lượng các hợp chất chính như ginsenosid Rg1, ginsenosid Rb1, ginsenosid Rd, majonosid R2 trong một viên lần lượt là 3,64 mg; 1,16 mg; 1,24 mg; 5,31 mg. Viên Bảo Linh Sâm được khảo sát tác dụng ở các liều quy đổi tương đương với liều dự kiến sử dụng trên người.

2.2. Động vật nghiên cứu

Các thử nghiệm được thực hiện trên chuột nhắt trắng đực (chủng *Swiss albino*), 6 tuần tuổi, có trọng lượng 28 g \pm 2. Chuột và thực phẩm nuôi được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế - TP. Nha Trang. Chuột được để ổn định 1 tuần trước khi tiến hành các thử nghiệm. Thể tích cho uống (p.o.) hoặc tiêm màng bụng (i.p.) là 10 ml/kg trọng lượng chuột.

2.3. Hóa chất - thuốc thử nghiệm

Cyclophosphamid, zymosan và ovalbumin (Sigma-Aldrich, USA); levamisol hydrochlorid (Wako Ltd. Co., Japan). Các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Khảo sát tác dụng tăng lực- Nghiệm pháp chuột bơi kiệt sức của Brekhman (Brekhman, 1976)

Chuột được mang vào đũa gia trọng bằng 5% thể trọng, cho chuột bơi trong thùng nước có dung tích 20 lít, nhiệt độ nước 29 ± 1 °C. Chuột được cho bơi lần 1, thời gian bơi tính từ khi chuột được thả vào thùng nước, bơi đến khi chìm khỏi mặt nước 20 giây và không trôi lên được nữa (T_0). Cho chuột nghỉ 5 phút, chia ngẫu nhiên các lô thí nghiệm ($n = 10$) gồm lô chứng (uống nước cất), lô thử 1-2 (uống Viên Bảo Linh Sâm liều 1 viên/kg và liều 2 viên/kg). Một

giờ sau khi cho chuột uống ở các lô, ghi nhận thời gian bơi lần 2 ($T_{60 \text{ min}}$). Chuột được tiếp tục cho uống nước cất và Viên Bảo Linh Sâm liên tục (mỗi ngày vào một giờ nhất định) đến ngày thứ 7, sau 1 giờ uống mẫu thử ở ngày thứ 7 tiến hành cho chuột bơi lần 3 ($T_7 \text{ ngày}$). Đánh giá phần trăm thời gian bơi lần 2 so với lần 1 là: $[(T_{60 \text{ min}} / T_0) \times 100]$ và phần trăm thời gian bơi lần 3 so với lần 1 là: $[(T_7 \text{ ngày} / T_0) \times 100]$ (Dương Hồng Tố Quyên và *ctv.*, 2015).

2.4.2. Khảo sát tác dụng tăng cường miễn dịch

Bảng 1. Bố trí các lô thí nghiệm trong mô hình chuột bị suy giảm miễn dịch

Nhóm	Lô (n=9-10)
CY (-)	Chứng sinh lý (uống nước cất)
	Viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg
	Thuốc đối chiếu
CY (+)	Chứng bệnh lý (uống nước cất)
	Viên Bảo Linh Sâm liều 1 viên/kg
	Viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg
	Thuốc đối chiếu

CY (-): Không tiêm cyclophosphamid; CY (+): Tiêm màng bụng (*i.p.*) liều duy nhất cyclophosphamid 150 mg/kg.

2.4.2.1. Xác định chỉ số thực bào bằng thực nghiệm thanh thải carbon

Một giờ sau lần uống ngày thứ 5, tiêm tĩnh mạch đuôi chuột dung dịch mực có độ đậm tương đương với hàm lượng carbon là 751 mg/kg. Lấy máu ở đám rối tĩnh mạch hốc mắt chuột ở các thời điểm 0 phút và 5 phút. Mẫu máu được pha trong dung dịch natri carbonat 0,1% và được đo mật độ quang ở bước sóng 640

nm, chất đối chiếu được chọn trong thực nghiệm này là zymosan liều 10 mg/kg (*i.p.*) (Nguyễn Thị Thu Hương và *ctv.*, 2016). Chỉ số thực bào được tính bằng công thức:

$$K = \frac{\ln OD_1 - \ln OD_2}{T_2 - T_1}$$

Trong đó: K là hằng số biểu hiện sự thanh thải carbon; OD_1 và OD_2 : Mật độ

quang đo ở các thời điểm T_1 (0 phút) và T_2 (5 phút).

2.4.2.2. Khảo sát trọng lượng tương đối gan, lách, tuyến ức

Giải phẫu chuột tách và cân gan, lách, tuyến ức vào ngày thứ 10 kể từ ngày tiêm CY, thuốc đối chiếu được chọn trong thực nghiệm là levamisol liều uống 25 mg/kg (Nguyễn Thị Thu Hương và *ctv.*, 2015). Trọng lượng tương đối của các cơ quan được tính bằng công thức sau:

$$g(\%) = \frac{P_{cq}}{P_{ct}} \times 100$$

Trong đó: P_{cq} là trọng lượng của cơ quan; P_{ct} là trọng lượng cơ thể chuột tại thời điểm khảo sát.

2.4.2.3. Khảo sát số lượng bạch cầu và tỷ lệ % các loại bạch cầu

Lấy máu tĩnh mạch đuôi chuột vào ngày thứ 5 từ khi tiêm CY. Thuốc đối chiếu được chọn trong thực nghiệm là levamisol liều 25 mg/kg (Nguyễn Thị Thu Hương và *ctv.*, 2016).

2.4.2.4. Khảo sát đáp ứng miễn dịch tế bào

Sau 1 giờ tiêm cyclophosphamid, cho chuột uống mẩu thử và liên tục các ngày tiếp theo, thuốc đối chiếu được chọn trong thực nghiệm là levamisol liều 25 mg/kg. Ngày thứ 14, gây mẫn cảm bằng tiêm tĩnh mạch đuôi bằng ovalbumin với liều 0,5 mg/kg thể trọng chuột. Ngày thứ 18, tiêm nhắc lại ovalbumin với liều 2,5 mg/kg thể trọng chuột với thể tích tiêm là 50 μ l vào dưới da gan bàn chân phải

(Nguyễn Thị Thu Hương và *ctv.*, 2016). Tiến hành đo thể tích chân chuột vào các thời điểm 4 giờ (V_1) và 24 giờ (V_2) sau khi tiêm ovalbumin lần 2. Chân trái không tiêm được sử dụng làm đối chiếu (V_0). Tính % độ phù chân chuột bằng công thức:

$$\%V_{4\text{giờ}} = \frac{V_1 - V_0}{V_0} \times 100;$$

$$\%V_{24\text{giờ}} = \frac{V_2 - V_0}{V_0} \times 100$$

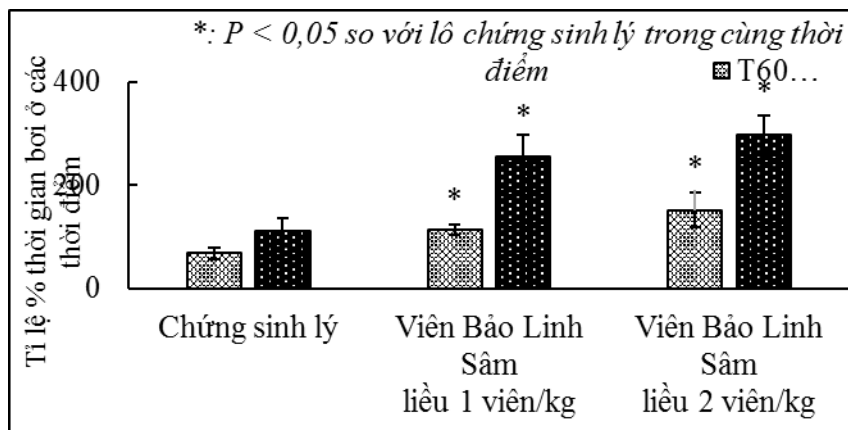
2.5. Đánh giá kết quả

Các số liệu được biểu hiện bằng giá trị trung bình: $M \pm SEM$ (Standard error of the mean – sai số chuẩn của giá trị trung bình) và được xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One – Way ANOVA và hậu kiểm bằng Student – Newman – Keuls test (phần mềm SigmaStat 3.5, USA). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $P < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

3.1. Tác dụng tăng lực

Kết quả trình bày ở Hình 1 cho thấy các lô chuột uống viên Bảo Linh Sâm ở các liều thử nghiệm sau 60 phút có tỉ lệ % thời gian bơi tăng (67,47%-123,83%) và sau 7 ngày có tỉ lệ % thời gian bơi tăng (130,32%- 168,50%) đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Các lô chuột uống viên Bảo Linh Sâm ở các liều thử nghiệm có tỉ lệ % thời gian bơi không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê. Từ cơ sở này cho thấy viên Bảo Linh Sâm thể hiện rõ tác dụng tăng lực, chống nhược sức.



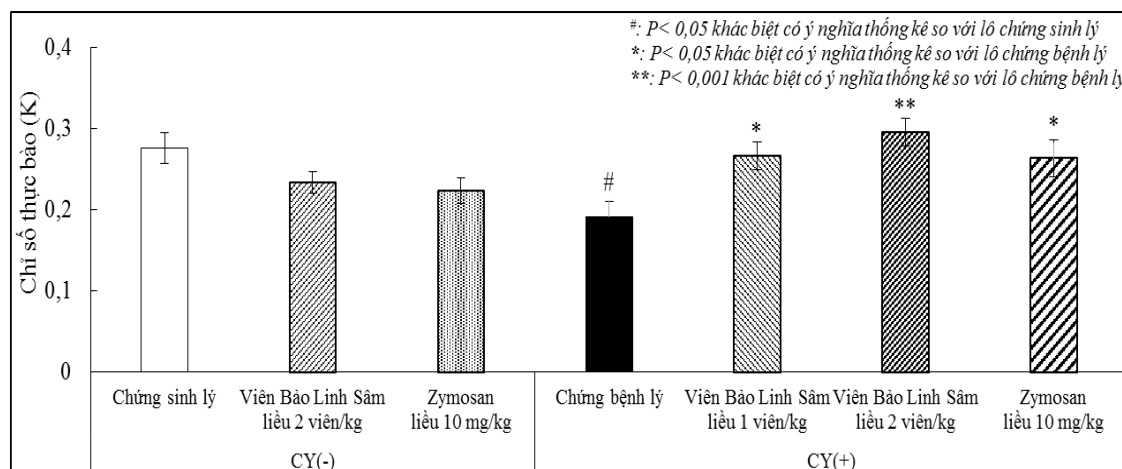
Hình 1. Tỷ lệ thời gian bơi ở các thời điểm T₆₀ phút, T₇ ngày so với T₀ ở các lô thử nghiệm

3.2. Tác dụng tăng cường miễn dịch

3.2.1. Chỉ số thực bào

Kết quả trình bày ở Hình 2 cho thấy chuột uống viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg, tương tự như zymosan liều 10 mg/kg không ảnh hưởng đến chỉ số thực bào trên chuột bình thường. Lô chứng bệnh lý có chỉ số thực bào sau 5 phút giảm 30,79% đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Các lô cho uống viên

Bảo Linh Sâm ở các liều thử nghiệm đều có chỉ số thực bào sau 5 phút tăng 39,79%-54,97% đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Các lô cho uống viên Bảo Linh Sâm ở các liều thử nghiệm có chỉ số thực bào không khác biệt với nhau, phục hồi chỉ số thực bào trở về giá trị bình thường; thể hiện tác dụng kích thích hoạt động thực bào tương đương với zymosan liều 10 mg/kg.



Hình 2. Kết quả chỉ số thực bào (K)

3.2.2. Trọng lượng tương đối các cơ quan gan, lách, ức

Các lô chuột uống viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg, tương tự như levamisol liều 25 mg/kg không ảnh hưởng đến trọng lượng tương đối của lách, tuyến ức, gan trên chuột bình thường. Lô chứng bệnh lý có trọng lượng tương đối của lách, tuyến ức, gan giảm (45,69%, 67,92%, 11,40%; tương ứng) đạt ý nghĩa thống kê so với chứng sinh lý. Các lô chuột uống viên Bảo Linh Sâm ở các

liều thử nghiệm có trọng lượng tương đối của lách, gan tăng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý; thể hiện tác dụng phục hồi suy giảm trọng lượng tương đối của lách, gan tương đương với levamisol liều 25 mg/kg. Tuy nhiên, các lô chuột cho uống viên Bảo Linh Sâm ở các liều thử nghiệm và levamisol liều 25 mg/kg không làm thay đổi trọng lượng tương đối của tuyến ức khi so với lô chứng bệnh lý (Bảng 2).

Bảng 2. Trọng lượng tương đối các cơ quan gan, lách, ức

Nhóm	Lô (n=9)	Lách (g%)	Tuyến ức (g%)	Gan (g%)
CY(-)	Chứng sinh lý	0,615 ± 0,081	0,212 ± 0,025	5,147 ± 0,203
	Viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg	0,540 ± 0,040	0,256 ± 0,021	4,913 ± 0,104
	Levamisol liều 25 mg/kg	0,528 ± 0,043	0,160 ± 0,031	4,658 ± 0,130
CY(+)	Chứng bệnh lý	0,334 ± 0,019 #	0,068 ± 0,008 ##	4,560 ± 0,155 #
	Viên Bảo Linh Sâm liều 1 viên/kg	0,459 ± 0,057 *	0,073 ± 0,008##	4,963 ± 0,053*
	Viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg	0,407 ± 0,016 *	0,059 ± 0,010##	5,085 ± 0,220 *
	Levamisol liều 25 mg/kg	0,340 ± 0,028#	0,070 ± 0,010##	5,071 ± 0,186*

: $P < 0,05$ khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý

##: $P < 0,001$ khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý

*: $P < 0,05$ khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý

3.2.3. Công thức bạch cầu

Kết quả trình bày ở Bảng 3 cho thấy các lô chuột uống viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg, tương tự như levamisol liều 25 mg/kg không ảnh hưởng đến bạch cầu tổng và tỷ lệ % lymphocyte, % monocyte tuy nhiên làm tăng tỷ lệ % neutrophil đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô chứng trên chuột bình thường. Lô chứng bệnh lý có bạch cầu tổng, tỷ lệ % neutrophil giảm (8,37 lần, 2,36 lần;

tương ứng) và tỷ lệ % monocyte tăng 4,34 lần; đạt ý nghĩa thống kê khi so với chứng sinh lý. Lô chuột uống viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg có số lượng bạch cầu tổng tăng đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô chứng bệnh lý; thể hiện tác dụng tương tự levamisol liều 25 mg/kg tuy nhiên làm tăng tỉ lệ % monocyte đạt ý nghĩa thống kê khi so với levamisol. Tuy nhiên, các lô chuột cho uống viên Bảo Linh Sâm ở các liều thử nghiệm và

levamisol liều 25 mg/kg chưa thể hiện tác dụng phục hồi các chỉ số bạch cầu trở về giá trị bình thường khi so sánh với lô chứng sinh lý. Trong khi đó, lô chuột

bệnh lý có tỷ lệ % lymphocyte không khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý, nên không thể đánh giá được tác dụng của viên Bảo Linh Sâm.

Bảng 3. Kết quả khảo sát bạch cầu tổng và tỷ lệ % các loại bạch cầu

Nhóm	Lô (n=9-10)	Bạch cầu tổng/mm ³	% Neutrophil	% Lymphocyte	% Monocyte
CY(-)	Chứng sinh lý	4691,00 ± 695,87	32,43 ± 2,41	46,80 ± 2,08	4,36 ± 1,00
	Viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg	4918,00 ± 273,67	42,21 ± 1,94*	43,31 ± 1,79	3,31 ± 0,43
	Levamisol liều 25 mg/kg	4335,00 ± 616,03	43,16 ± 3,97*	41,78 ± 2,86	3,35 ± 0,45
CY(+)	Chứng bệnh lý	560,00 ± 94,59 ^{##}	13,73 ± 2,90 ^{##}	43,51 ± 4,12	18,93 ± 1,75 ^{##}
	Viên Bảo Linh Sâm liều 1 viên/kg	852,00 ± 165,33 ^{##}	11,91 ± 1,56	50,95 ± 3,83	23,71 ± 5,23 ^{##}
	Viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg	1360,00 ± 305,20 ^{*##}	14,38 ± 3,08	39,37 ± 2,53 [§]	30,46 ± 3,17 ^{*@##}
	Levamisol liều 25 mg/kg	988,00 ± 139,30 ^{*##}	10,76 ± 1,13	59,51 ± 4,37*	14,01 ± 3,59 [#]

^{##}: P < 0,001 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý

^{*}: P < 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý

[§]: P < 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô thử nghiệm liều thấp cùng nhóm

[@]: P < 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô đối chiếu cùng nhóm

3.2.4. Đáp ứng quá mẫn muộn

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy lô chuột uống viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg, tương tự như levamisol liều 25 mg/kg không ảnh hưởng trên độ phù chân chuột của nhóm chuột bình thường. Lô chứng bệnh lý làm giảm độ phù chân chuột sau 4 giờ và 24 giờ tiêm ovalbumin lần 2, đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Lô chuột uống viên Bảo Linh

Sâm ở các liều thử nghiệm, tương tự levamisol làm tăng độ phù chân chuột sau 4 giờ, 24 giờ tiêm ovalbumin lần 2, đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Giá trị độ phù chân chuột của các lô uống viên Bảo Linh Sâm ở các liều thử nghiệm không có sự khác biệt, trở về giá trị bình thường khi so sánh với lô chứng sinh lý.

Bảng 4. Phần trăm độ phù chân chuột sau 4 giờ (%V₄ giờ) và sau 24 giờ (%V₂₄ giờ)

Nhóm	Lô (n=8-10)	%V ₄ giờ	%V ₂₄ giờ
CY (-)	Chứng sinh lý	79,32 ± 6,79	39,16 ± 6,63
	Viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg	73,93 ± 8,27	36,38 ± 5,14
	Levamisol liều 25 mg/kg	79,59 ± 7,59	37,98 ± 6,39
CY (-)	Chứng bệnh lý	54,51 ± 5,00 #	20,41 ± 3,52 #
	Viên Bảo Linh Sâm liều 1 viên/kg	79,08 ± 4,52 *	42,11 ± 8,31*
	Viên Bảo Linh Sâm liều 2 viên/kg	74,39 ± 5,33 *	34,76 ± 6,37*
	Levamisol liều 25 mg/kg	81,23 ± 7,48 *	38,24 ± 7,08*

: P < 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý

* : P < 0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý

4. THẢO LUẬN

Cyclophosphamid là loại thuốc được chỉ định điều trị một số bệnh ung thư nhưng có thể ức chế tủy xương và gây suy giảm miễn dịch trên động vật thử nghiệm. Kết quả thực nghiệm cho thấy cyclophosphamid đã làm suy giảm hệ miễn dịch trên lô chứng bệnh lý thông qua sự giảm chỉ số thực bào; giảm trọng lượng tương đối của lách, gan; giảm mạnh đáp ứng miễn dịch tế bào.

Lô bệnh lý uống viên Bảo Linh Sâm ở các liều thử nghiệm đều làm tăng chỉ số thực bào tương tự với tác dụng của zymosan. Hoạt động thực bào chủ yếu được thực hiện bởi các đơn nhân thực bào. Quần thể các bạch cầu đơn nhân lớn và bạch cầu đa nhân trung tính thường tạo thành một phức hợp vồng nội mô, tạo nên hàng rào chuyên vây bắt các cấu trúc lạ. Những chất kích thích hoạt động thực bào hoặc hoạt động của hệ vồng nội mô như zymosan sẽ có sự thanh thải nhanh (Zimecki *et al.*, 2008).

Các cơ quan lách, tuyến ức, gan tham gia sản xuất, duy trì, điều khiển hoạt động các tế bào miễn dịch trong đáp ứng miễn dịch đặc hiệu và miễn dịch không đặc hiệu (Zimecki *et al.*, 2008). Kết quả nghiên cứu đã cho thấy viên Bảo Linh Sâm thể hiện tác dụng phục hồi suy giảm trọng lượng tương đối của lách, gan tương đương với levamisol, một chất kích thích miễn dịch.

Số lượng bạch cầu tổng và % các loại bạch cầu trong máu ngoại vi là các chỉ số mang tính định lượng, phản ánh cả hai phương thức đáp ứng miễn dịch đặc hiệu và miễn dịch không đặc hiệu, cho phép đánh giá một phần tình trạng đáp ứng miễn dịch của cơ thể (Zimecki *et al.*, 2008). Nghiên cứu cho thấy viên Bảo Linh Sâm có tác dụng phục hồi lại công thức bạch cầu trên cơ địa chuột bị gây suy giảm miễn dịch.

Thực nghiệm ovalbumin thường được sử dụng rộng rãi cho các nghiên cứu liên quan đến miễn dịch tế bào (Zimecki *et al.*, 2008). Tính chất đặc biệt của đáp ứng miễn dịch tế bào là khả năng nhận

diện và phản ứng lại với nhiều vật lạ có bản chất nhiễm trùng hoặc không nhiễm trùng. Tuy nhiên, khi phản ứng xảy ra quá mức dẫn đến rối loạn hoặc tổn thương tổ chức gọi là phản ứng quá mẫn. Phản ứng quá mẫn do trung gian tế bào được gọi là phản ứng quá mẫn muộn, xảy ra do sự tương tác giữa tế bào lympho T đã mẫn cảm và kháng nguyên, làm tiết ra lymphokine. Đại thực bào bị thu hút bởi lymphokine cùng với tế bào lympho T khi được kích hoạt sẽ phóng thích các cytokine - làm tăng tính thấm ở các mao mạch. Hiện tượng thoát dịch (chất dịch chứa protein) thâm từ mạch máu vào trong khoảng ngoại bào gây sưng phù. Việc theo dõi mức độ sưng phù sẽ đánh giá được mức độ tổn thương và suy giảm của hệ miễn dịch qua trung gian tế bào gây bởi cyclophosphamid (Jianhua Sun *et al.*, 2008). Kết quả thực nghiệm cho thấy cyclophosphamid sau 18 ngày tiêm làm giảm mạnh đáp ứng tế bào sau 4 giờ và sau 24 giờ tiêm ovalbumin lần 2. Viên Bảo Linh Sâm đều làm tăng đáp ứng tế bào tương tự như tác dụng của levamisol.

Chế phẩm từ Sâm Việt Nam (Viên Bảo Linh Sâm) đã được định chuẩn theo các hoạt chất chính như ginsenosid Rg1, ginsenosid Rb1, ginsenosid Rd, majonosid R2. Ginsenosid Rg1 đã được chứng minh có tác dụng cảm ứng interleukin-2, tăng cường hoạt động tế bào T-CD4 và Th2, kích hoạt đại thực bào, ức chế NO; ginsenosid Rb1 kích hoạt đại thực bào, tăng sinh tế bào lympho CD4+/CD8+, cân bằng Th1/Th2, sản xuất TNF- α , tăng hoạt động cơ bắp, tính vận động tự nhiên ở chuột; ginsenosid Rd cảm ứng sự biệt

hóa tế bào T điều hòa (Regulatory T cells, Treg-cells) và làm tăng sự sản sinh TGF- β 1, IL-10 và IL-35 (Jianhua Sun *et al.*, 2008; Tan SJ *et al.*, 2014; Quang *et al.*, 2018). Thêm nữa, majonosid R2 là một ocotillol saponin đặc trưng chỉ có trong Sâm Việt Nam có tác dụng làm tăng chỉ số thực bào *in vitro* và *in vivo* trên chuột bị suy giảm miễn dịch do stress tâm lý (Nguyen *et al.*, 1996). Viên Bảo Linh Sâm thể hiện tác dụng bồi bổ sức khỏe, tăng cường hệ miễn dịch phù hợp với tác dụng dược lý của các hoạt chất chính có trong Sâm Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

Viên Bảo Linh Sâm liều uống 1-2 viên/kg thể trọng chuột thể hiện tác dụng tăng lực và tác dụng tăng cường miễn dịch trên cơ địa chuột bị suy giảm miễn dịch.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Sở KH-CN tỉnh Quảng Nam và Công ty TNHH Sâm Sâm - Tỉnh Quảng Nam - Việt Nam đã tài trợ kinh phí để thực hiện đề tài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brekhman I.I, 1976. *Eleutherococcus senticosus*, The New medicinal herb of the Araliaceae Family. In: Proceeding II- International Pharmacological Meeting, Prague, Vol. 7, 97-102.
2. Duong Hong To Quyên, Nguyen Thai Minh Truc, Nguyen Thi Thu Huong, Nguyen Minh Duc, 2015. Effect of Cultivated Vietnamese ginseng Extract on Endurance Capacity in Mice.

Journal of Medicinal Materials, 20 (3), 181-185.

3. Jianhua Sun, Xiaoming Song, Songhua Hu, 2008. Ginsenoside Rg1 and Aluminum Hydroxide Synergistically Promote Immune Responses to Ovalbumin in BALB/c Mice. *Clinical and Vaccine Immunology*, 15(2):303-307.

4. Myong-Min Lee, Chang-Gue Son, 2008. Overview for Immune-related Efficacies and their Mechanisms of Ginseng. *The Journal of Korean Oriental Medicine*, 29(5), 118-125.

5. Nguyen T. T. H., Matsumoto K., Nham N.T., Quang N.H., Duc N.M., Yamasaki K., Watanabe H., 1996. Effects of Vietnamese ginseng on the phagocytosis *in vitro and in vivo*. *Phytomedicine*, 4, 341-346.

6. Nguyễn Thị Thu Hương, Chung Thị Mỹ Duyên, Dương Hồng Tố Quyên, Nguyễn Minh Đức, 2016. Khảo sát tác dụng của cao Sâm Việt Nam trồng trên một số chức năng miễn dịch ở động

vật bị gây bởi stress cô lập. *Tạp chí Dược liệu*, 21(1+2), 60-65.

7. Quang-Ung Lea, Horng-Liang La, Ming-Chang Wuc, Thi Hong-Hanh Nguyen, Duy-Lam Nguyen, 2018. Phytoconstituents and Biological activities of *Panax vietnamensis* (Vietnamese Ginseng): A Precious Ginseng and Call for Further Research- A systematic review. *Natural Product Communications*, 13(10),1381-1384.

8. Tan SJ, Li N, Zhou F, Dong QT, et al., 2014. Ginsenoside Rb1 improves energy metabolism in the skeletal muscle of an animal model of postoperative fatigue syndrome. *Journal of Surgical Research*, 191(2), 344-349.

9. Zimecki M., Artym J., Ryng S., Obminska-Mrukowicz B, 2008. RM-11: An isoxazole derivative accelerates restoration of the immune function in mice treated with cyclophosphamide. *Pharmacological Reports*, 60(2),183-189.

ANTI-FATIGUE AND IMMUNE-ENHANCING EFFECTS OF A PRODUCT FROM VIETNAMESE GINSENG (BAO LINH SAM CAPSULES)

*Mai Thanh Chung¹, Chung Thị My Duyen¹, Ha Quang Thanh¹,
Nguyen Hoang Minh¹, Tran My Tien¹, Truong Thi Phuong Lan²,
Duong Thi Mong Ngoc² and Nguyen Thi Thu Huong^{1,3}*
(Email: huongsam@hotmail.com)

¹Research Center of Ginseng and Medicinal Materials, Ho Chi Minh City

²Sam Sam Limited Company - Quang Nam province – Vietnam

³Faculty of Pharmacy and Nursery, Tay Do University

ABSTRACT

This study was to evaluate the anti-fatigue and immune-enhancing effects of the capsules made from Vietnamese ginseng (Bao Linh Sam capsules). The Brekhman's mouse swimming test and cyclophosphamide-induced immuno-suppression model (at single dose of 150 mg/kg, i.p) were used. The result showed that Bao Linh Sam capsules at dose of 1 to 2 capsules/kg mice body weight led to increase the mouse swimming time, meaning of enhancing effect on physical strength. Bao Linh Sam capsules significantly increased phagocytic ability, relative immune organ weights of spleen and liver, numbers of white blood cells and activated cell-mediated immunity (delayed-type hypersensitivity response) in cyclophosphamide-treated mice.

Keywords: *Bao Linh Sam capsules; anti-fatigue effect, immune-enhancing activity*