



## PHÁT TRIỂN MỘT SỐ BÀI THUỐC DÂN GIAN CÓ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ BỆNH GAN, MẬT CỦA CÁC DÂN TỘC VÙNG TÂY BẮC

CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ, BỘ KH&CN  
VỪA CẤP HAI BẰNG ĐỘC QUYỀN  
SÁNG CHẾ MỚI CHO HAI NGHIÊN  
CỨU CỦA TRƯỜNG ĐH KHOA HỌC  
TỰ NHIÊN, ĐHQGHN. ĐÂY LÀ SẢN  
 PHẨM ĐỀ TÀI CẤP NHÀ NƯỚC  
KHCN-TB/13-18 "NGHIÊN CỨU  
ĐÁNH GIÁ VÀ PHÁT TRIỂN MỘT SỐ  
BÀI THUỐC DÂN GIAN CÓ TÁC DỤNG  
ĐIỀU TRỊ BỆNH GAN, MẬT CỦA CÁC  
DÂN TỘC VÙNG TÂY BẮC" (ĐỀ TÀI  
THUỘC CHƯƠNG TRÌNH KHOA HỌC  
VÀ CÔNG NGHỆ PHỤC VỤ PHÁT  
TRIỂN BỀN VỮNG VÙNG TÂY BẮC).

THUY DƯƠNG

Hai sáng chế độc quyền vừa được Cục Sở hữu trí tuệ, Bộ KH&CN cấp bằng có tên: "Hỗn hợp chứa cao chiết của các cây trướng quốc và dứa dại, thuốc và thực phẩm bảo vệ sức khỏe chứa hỗn hợp này có tác dụng bảo vệ gan và lợi mật" và "Phương pháp chiết tách hợp chất Capparilosit A từ cây trướng quốc". Tác giả của hai bằng độc quyền sáng chế là GS.TS Phạm Hùng Việt và nhóm nghiên cứu - gồm các cán bộ của Trường ĐH Khoa học Tự nhiên, Trường ĐH Y Dược - ĐHQGHN, Trường ĐH Dược Hà Nội, Viện Hóa học Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

### NGHIÊN CỨU CÁC BÀI THUỐC DÂN GIAN DỰA TRÊN CƠ SỞ KHOA HỌC PHỐI KẾT HỢP

Với điều kiện tự nhiên và sự đa dạng về dân tộc, có thể nói Tây Bắc là khu vực giàu tiềm năng về kho tàng thuốc dân gian để sàng lọc, nghiên cứu, từ đó phát triển thành các loại thuốc chữa bệnh nói chung và chữa bệnh về gan mật nói riêng.

Đề tài "Nghiên cứu đánh giá và phát triển một số bài thuốc dân gian có tác dụng điều trị bệnh gan, mật của các dân tộc vùng Tây Bắc" Mã số KHCN-TB/13-18 được thực hiện với các mục tiêu: điều tra được các bài thuốc dân gian chữa bệnh gan, mật ở khu vực Tây Bắc (tối thiểu 50 - 60 bài thuốc) và lựa chọn được một số bài thuốc điển hình cho nghiên cứu tiếp theo; Đánh giá được tác dụng sinh học cụ thể về bảo vệ gan và lợi mật của một số bài thuốc điển hình; Xác định được thành phần hóa học của bài thuốc và vị thuốc chính, xác định cấu trúc của một số chất có hoạt tính trong các bài thuốc đã lựa chọn (02 bài); Xây dựng được quy trình bào chế một số dạng sản phẩm (02 cao khô và 02 viên nang) có tác dụng bảo vệ gan và lợi mật từ các bài thuốc đã lựa chọn; Đánh giá được tính an toàn, tác dụng bảo vệ gan và lợi mật của viên nang đã bào chế.

GS. Phạm Hùng Việt, Chủ nhiệm đề tài chia sẻ: Thông qua các kì Hội thảo



quốc tế Analytica về khoa học phân tích tổ chức tại Việt Nam tôi đã được biết giáo sư Oliver Schmitz (Phòng thí nghiệm Hóa học phân tích ứng dụng, trường đại học Duisburg-Essen, CHLB Đức) là một nhà khoa học đã có gần 10 năm kinh nghiệm nghiên cứu về cách hiện đại hóa các bài thuốc Trung y ở Bắc Kinh, Trung Quốc, do vậy đã mời ông làm tư vấn cho đề tài. Việc tách chiết, nhận dạng các hợp chất thiên nhiên không bao giờ đơn giản. Trong nghề nghiên cứu về hóa thực vật, ai cũng hiểu, thông thường trong một cây dược liệu có hàng trăm, hàng nghìn chất khác nhau, để nhận diện được chất mình cần thì phải có những công cụ chiết tách và phân tích hiện đại. Do giáo sư Schmitz phát triển được nhiều công cụ mới nên với sự tư vấn của ông, nhóm nghiên cứu cũng có được phương pháp mới để triển khai đề tài, góp phần tích cực vào công bố quốc tế, tăng tính thuyết phục của công trình. Khi kết thúc đề tài, ngoài các sản phẩm dạng một là viên nang, cao khô sản xuất ở quy mô bán công nghiệp, sản phẩm dạng hai là gần 150 bài thuốc sưu tầm còn có các sản phẩm khác là 4 bài báo quốc tế, 7 bài trong nước, 4 bằng sở hữu trí tuệ mà người cung cấp bài thuốc thuộc hội Đông Y tỉnh Bắc Kạn cũng có tên trong danh sách đồng tác giả.

Nhìn lại cả quá trình sàng lọc bài thuốc đến tách chiết, xác định các hoạt chất quan trọng trong các cây bàn tay ma, giảo cổ lam (kế thừa thành quả nghiên cứu của GS. Phạm Thanh Kỳ - Trường ĐH Dược Hà Nội), trưng cước, nụ đinh, lá gan đến quy trình sản xuất cao, nghiên cứu về tác dụng dược lý, độ an toàn và độ ổn định của viên nang, GS. Phạm Thanh Kỳ, chủ tịch Hội đồng nghiệm thu đề tài cấp cơ sở, nhận xét "Bình thường nghiên cứu cây thuốc, tách chiết để xem các chất trong đó, nếu thấy chất mới thì hay và có ý nghĩa về mặt khoa học, còn nếu không mới nhưng là hoạt chất nổi tiếng thì kết quả đó cũng có thể giúp làm sáng tỏ vấn đề do có chất đấy nên bài thuốc dân gian đạt được hiệu quả chữa bệnh. Nhờ kết quả này mà các vị trong bài vẫn được giữ nguyên nhưng phần đưa vào cơ thể không

còn 'thô' như ban đầu nữa mà có thể tiện lợi hơn cho người dùng sau này". Làm một đề tài phức tạp nhưng GS. Phạm Hùng Việt và cộng sự cảm thấy vui vì chính mình "chiêm nghiệm" được kinh nghiệm rút đúc của dân gian bao đời nay: "Bài thuốc dân gian gồm các vị 'quân, thần, tá, sứ' nên có khi mình tách ra được một chất nguyên thủy không có hoạt tính hoặc có thì rất yếu nhưng khi tổ hợp lại với vị khác thì lại có hoạt tính... Lần đầu tiên, chúng tôi thấy được một trong những cái hay của tác dụng hiệp đồng của các vị thuốc trong cùng một bài thuốc của ngành Đông dược". Hiểu biết mới và những kết quả bước đầu thúc đẩy những người thực hiện đề tài bước đi những bước xa hơn ở một vài pha nghiên cứu tiếp theo. "Chúng tôi mong muốn thử nghiệm sử dụng thiết bị sắc kí lỏng hai chiều ghép nối với khối phổ phân giải cao như LCxLC/QTOF-MS hoặc LCxLC/Ion-Mobility-MS mà PTN của GS. Oliver Schmitz đã phát triển để nghiên cứu mối liên hệ giữa các cấu trúc giữa các chất với hoạt tính về mặt sinh học, tác dụng hiệp đồng của các chất cùng trong hỗn hợp, qua đó góp phần đem lại sản phẩm có giá trị cao hơn. Như thế phải làm rất nhiều việc, nhất là đối với bài thuốc nhiều vị cần tối ưu hóa về thành phần, liều lượng cũng như trong quy trình sản xuất để loại bỏ bớt tạp chất để có được sản phẩm hiệu quả vượt trội hơn cũng như dễ dàng hơn cho người sử dụng", giáo sư Phạm Hùng Việt nói.

#### TÌM RA GIÁ TRỊ ƯU VIỆT TỪ NHỮNG CÂY THUỐC DÂN GIAN

Nghiên cứu khoa học là một quá trình dài đầy thú vị và kết quả của nó thường không chỉ đáp ứng những nhu cầu mang tính thời sự. Vì vậy, dù đề tài đã kết

#### *Heliciopsis terminalis* (Kurz) Sleumer



#### *Stixis suaveolens* (Roxb.) Pierre





thức gần hai năm và được hội đồng khoa học nghiệm thu đánh giá tốt, GS. Phạm Hùng Việt vẫn còn cảm thấy sức gợi mở của nó: “Chúng tôi nghĩ đến pha tiếp theo của đề tài để mình có thể nghiên cứu sâu hơn về các cây thuốc dân gian trong những bài thuốc đã được chất lọc. Trong cuộc đời làm khoa học, tôi đã thực hiện nhiều bài toán trong những lĩnh vực khác nhau nhưng đây là lần đầu tiên, chúng tôi nghiên cứu về các bài thuốc”. Ông và cộng sự đến với những bài thuốc lợi gan lợi mật một cách tình cờ. “Chính GS. Phùng Xuân Nhạ, nguyên Giám đốc ĐHQGHN, khi là Chủ nhiệm chương trình Tây Bắc đã gợi ý với chúng tôi về một đề xuất rất hay của tỉnh Lạng Sơn là phát triển các bài thuốc lợi gan lợi mật sẵn có ở địa phương nhưng chưa có nhà khoa học nào nhận cả. Nguyên nhân là việc nghiên cứu về bài thuốc thì rất phức tạp so với nghiên cứu về một loài cây nhất định”, ông giải thích. Với tâm thế của người sẵn sàng đón nhận thử thách mới “miễn là nó không quá xa với phạm vi chuyên môn của mình”, Giáo sư chuyên ngành Hóa phân tích Phạm Hùng Việt đồng ý ngay tấp lự vì trong đầu ông đã hình dung ra “công việc mới rất phụ thuộc vào công cụ phân tích, những việc liên quan đến phổ, cấu trúc, thành phần mà tôi tương đối có kinh nghiệm”. Do nhận biết được độ phức tạp của đề tài, ông cho rằng một mình nhóm nghiên cứu mà ông phụ trách không thể giải quyết được vấn đề: “Tôi nghĩ ngay nếu làm thì phải có sự hợp tác của các nhà nghiên

cứ liên quan đến phân loại thực vật, hóa học hợp chất thiên nhiên, tác dụng dược lý, thử nghiệm độ an toàn trên động vật...”. Đó là điểm khởi đầu của việc hình thành một nhóm liên ngành, gồm các nhà nghiên cứu thuộc Trường ĐH Khoa học Tự nhiên, Trường ĐH Y Dược thuộc ĐHQGHN, Viện Hóa học (Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam) và Trường ĐH Dược Hà Nội.

Giữa những điểm mạnh cốt lõi của nhóm nghiên cứu là mọi thành viên đều có kinh nghiệm, có kiến thức và thiết tha làm cái gì đó mới mẻ, giáo sư Phạm Hùng Việt cho rằng điểm tựa thành công cho đề tài chính là khâu phân loại thực vật, “chúng tôi có thể tách chiết được thành phần các chất quan trọng, nghiên cứu tính chất dược lý hay làm bất cứ thứ gì khác nữa là nhờ vào độ chính xác của phân loại thực vật”. Đó là công việc tuy không đến nỗi “ngậm ngùi tìm trầm” nhưng cũng khiến nhóm nghiên cứu của PGS. Trần Văn Ớn (Trường ĐH Dược Hà Nội) phải đi một vòng cánh cung Tây Bắc “điều tra tám tỉnh Cao Bằng, Bắc Kạn, Tuyên Quang, Lạng Sơn, Hà Giang, Yên Bái, Sơn La, Hòa Bình và đặt các câu hỏi với 69 người thuộc 10 dân tộc, nhiều nhất là người thuộc các dân tộc Tày, Thái, Dao, Mông...”. Với kinh nghiệm

tích lũy nhiều năm về thực vật dân tộc học, PGS. Trần Văn Ớn và cộng sự đã áp dụng phương pháp điều tra dựa trên dịch tễ, tìm ra được 147 bài thuốc với 200 loại cây khác nhau đã được sử dụng cho điều trị các chứng bệnh gan mật ở khu vực Tây Bắc. Cái khó của công đoạn này là mỗi cây thuốc có nhiều tên gọi khác nhau theo từng dân tộc và từng vùng nên nhóm nghiên cứu của anh phải lấy mẫu về xác định tên khoa học rồi tìm những tài liệu thứ cấp để tìm hiểu xem những cây thảo dược đó đã được nghiên cứu ở Việt Nam chưa... Việc thực hiện những bước tìm hiểu tỉ mỉ như thế kết hợp với sàng lọc trên cơ sở ba nhóm thông tin về số ca đã chữa, tỉ lệ khỏi ước lượng và khả năng trồng trọt, anh đã chọn được năm bài thuốc. “Điều thú vị là năm bài có 12 vị thuốc và trong 12 vị thuốc này, số vị thuốc hiện giờ đã được nghiên cứu thì chưa nhiều, mới có giáo cổ lam và cà gai leo. Ngoài một số nghiên cứu đã được thực hiện và đã có một vài sản phẩm thương mại còn nhiều vị khác thì hầu như chưa được nghiên cứu. Đây là một cơ sở rất tốt cho vấn đề nghiên cứu các cây dược liệu”, PGS. Dương Hồng Anh (Trường ĐH Khoa học Tự nhiên), thư ký của đề tài, đã báo cáo như vậy trong

buổi nghiệm thu cấp cơ sở vào cuối năm 2019. Tuy nhiên, để sàng lọc được những bài thuốc hiệu quả nhất, nhóm nghiên cứu đã thực hiện thêm một bước thực nghiệm, đánh giá khả năng bảo vệ gan trên chuột bị gây ngộ độc bằng paracetamol theo hai liều khác nhau, với liều tương đương như liều sử dụng trên người. “Có thể thấy nếu dựa vào chỉ số hoạt độ của hai enzyme AST và ALT trong huyết thanh của chuột cũng như các quan sát vi phẫu thì chọn được bài thuốc do Lương y Nguyễn Quyết Thắng (Hội Y học cổ truyền Bắc Kạn) cung cấp gồm ba vị là bàn tay ma, giảo cổ lam, cà gai leo và bài thuốc thứ hai từ Hà Giang gồm hai vị là trứng cước và dứa dại”, kết luận mà giáo sư Nguyễn Thanh Hải, PGS. Bùi Thanh Tùng và các cộng sự tại Trường ĐHY Dược, ĐHQGHN đã rút ra. GS. Phạm Hùng Việt nhắc lại một kỉ niệm thú vị trong đề tài: lần đầu khi thử nghiệm trên chuột để lựa chọn hai bài thuốc tốt nhất, nhóm nghiên cứu đã tìm ra bài thuốc có tác dụng bảo vệ gan còn hơn cả Sylimarin nhưng vẫn phải làm lại thực nghiệm vì có hiện tượng chuột chết.

Sau đó, nhờ gợi ý của giáo sư Schmitz về phương pháp tách chiết mà ông đã vỡ lẽ ra một vấn đề quan trọng: thông thường, trong tách chiết các hợp chất thiên nhiên,



bao giờ các nhà nghiên cứu cũng quen dùng các dung môi hữu cơ như các loại rượu bậc thấp (metanol, etanol) tách chiết rồi cho bay hơi để thu được hợp chất mong muốn chứ không dùng nước vì quá trình tách chiết lâu hơn, tốn kém hơn. “Dùng dung môi hữu cơ có lợi là chiết ra được chất mà nước không chiết được nhưng trong quá trình chiết như vậy có thể chiết ra cả những độc chất không mong muốn, đến khi thử trên chuột thì chuột chết”, ông giải thích. “Trong khi đó từ muôn đời nay, dùng các thang thuốc dân gian, người dân thường chỉ có một cách là đun thuốc cả ngày với nước”. Lời gợi ý chiết xuất được chất bằng nước khiến ông như bừng tỉnh: “Một lý thuyết rất giản đơn như thế, dân gian đúc rút bao đời mà ông nghiên cứu nào cũng như ‘ngớ ngẩn’, đến mình cũng không nghĩ ra. Ai cũng chỉ nghĩ theo hướng thuận theo chuyên môn của mình mà không ngờ rằng làm như vậy có thể tách thêm cả độc tố”.

### SỚM ĐƯỢC CHUYỂN GIAO, THƯƠNG MẠI HÓA RỘNG RÃI

Như vậy, sau những điều tra thực hiện, đề tài đã ghi lại danh mục các bài thuốc dân gian đang được sử dụng tại vùng Tây Bắc, việc này trước hết có ý nghĩa để bảo tồn tri thức bản địa về thuốc dân gian. Các nghiên cứu tiếp theo về hóa học đối với 2 bài thuốc tốt nhất lựa chọn từ

danh mục trên đã xác định được thành phần, cấu trúc các chất có trong những vị thuốc chính và bài thuốc; kết hợp với các kết quả hoạt tính bảo vệ gan của các chất này chính là cơ sở khoa học làm sáng tỏ kho tri thức bản địa. Đến nay, đề tài đã xây dựng quy trình và bào chế được các chế phẩm cao và viên nang tương ứng của hai bài thuốc ở quy mô bán công nghiệp. Các chế phẩm này có phạm vi an toàn khá rộng, không thể hiện độc tính cấp và độc tính bán trường diễn, có hiệu quả bảo vệ gan và lợi mật qua thử nghiệm *invivo*, trong đó có chế phẩm thể hiện hiệu quả bảo vệ gan tốt hơn Sylimarin. Để tiến tới sản phẩm thương mại hóa, cần tiếp tục thực hiện việc tối ưu hóa bài thuốc gốc từ kiến thức bản địa nhằm tìm ra tỷ lệ thành phần cho hiệu quả bảo vệ gan và lợi mật tốt nhất cũng như định hướng cho việc phát triển vùng dược liệu, chuyển giao quy trình cho đơn vị sản xuất để đảm bảo chuỗi cung ứng cho sản xuất và góp phần nâng cao sinh kế của người dân vùng Tây Bắc...