

STUDYING THE MEMORY ENHANCEMENT EFFECT OF HUP A SOFT CAPSULES USING THE SCOPOLAMINE MODEL IN MICE

Le Thi Hong Hanh*, Do Minh Trung, Trinh Nam Trung, Can Van Mao, Nguyen Van Thu

Vietnam Military Medical University - 160 Phung Hung, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

Received: 01/02/2024

Revised: 22/02/2024; Accepted: 14/03/2024

ABSTRACT

Objective: Evaluating the memory enhancing effect of Hup A soft capsules using the scopolamine model.

Subject: The product used in the study is Hup A soft capsule, Enterprise standard.

Methods: Mice were given Hup A at doses of 192mg and 384mg/kg/24h, then injected intraperitoneally (i.p) with 1.5 mg/kg/24h Scopolamine (Scop). Mice were tested on the Y-maze and the Morris water maze.

Results: Frequency and percentage of alternation of treatment dose 2 had much higher values than Scop ($p < 0.05$). Galantamine (Galan) group and treatment dose 1 had higher values than the control group but not statistically significant ($p > 0.05$). The time taken for mice to swim when finding a platform at 7th day in treatment groups 1 and 2, the Galan group, decreased differently compared to the Scop group ($p < 0.05$). Mice receiving Hup A for 21 consecutive days with dose 2 increased their swimming time at the dock compared to the Scop group ($p < 0.05$) and was equivalent to the control group ($p > 0.05$).

Conclusion: Mice given Hup A soft capsules have the effect of enhancing memory by increasing the frequency of alternating turns, reducing the time it takes mice to swim to find the platform and increasing the swimming time at the platform.

Keywords: Hup A, memory enhancement, scopolamine.

*Corresponding author

Email address: lionqueenhvqy@gmail.com

Phone number: (+84) 393 208 463

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD2.1043>

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG TĂNG CƯỜNG TRÍ NHỚ CỦA VIÊN NANG MỀM HUP A BẰNG MÔ HÌNH SCOPOLAMINE TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Lê Thị Hồng Hạnh*, Đỗ Minh Trung, Trịnh Nam Trung, Cấn Văn Mão, Nguyễn Văn Thu

Học viện Quân y - 160 Phùng Hưng, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 01 tháng 02 năm 2024

Ngày chỉnh sửa: 22 tháng 02 năm 2024; Ngày duyệt đăng: 14 tháng 03 năm 2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá được tác dụng tăng cường trí nhớ của viên nang mềm Hup A bằng mô hình scopolamine.

Đối tượng: Viên nang mềm Hup A đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Phương pháp: Chuột nhắt trắng được cho uống Hup A với liều 1 là 192mg/kg/24h và liều 2 là 384mg/kg/24h, sau đó được tiêm phúc mạc (i.p) Scopolamine (Scop) 1,5 mg/kg/24h. Chuột được tiến hành thử nghiệm mê lộ chữ Y và mê lộ nước.

Kết quả: Tần suất và phần trăm thay đổi luân phiên lô trị hai có giá trị cao so với lô Scop ($p < 0,05$). Lô Galantamine (Galan) và lô có giá trị cao hơn lô Chứng nhưng không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Thời gian chuột bơi khi tìm thấy bèo dỗi tại thời điểm 7 ngày ở lô trị một và trị hai, lô Galan giảm khác biệt so với lô Scop ($p < 0,05$). Chuột được uống Hup A 21 ngày liên tục với liều 2 làm tăng thời gian bơi tại bèo dỗi so với lô Scop ($p < 0,05$) và tương đương với lô Chứng ($p > 0,05$).

Kết luận: Chuột được uống viên nang mềm Hup A có tác dụng tăng cường trí nhớ thông qua làm tăng tần xuất thay đổi luân phiên của chuột, giảm thời gian chuột bơi để tìm thấy bèo dỗi và làm tăng thời gian bơi tại bèo dỗi.

Từ khóa: Hup A, tăng cường trí nhớ, scopolamine.

*Tác giả liên hệ

Email: lionqueenhvqy@gmail.com

Điện thoại: (+84) 393 208 463

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD2.1043>



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thạch tùng răng cưa đã được sử dụng trong y học cổ truyền Trung Quốc hàng ngàn năm để điều trị các tổn thương do va đập, các vết sưng tấy thâm tím, bệnh tâm thần phân liệt và điều trị nhiễm độc nhóm organophosphate [1]. Thạch tùng răng cưa là nguyên liệu để chiết xuất Huperzine A. Huperzine A đã được chứng minh là có hiệu quả đối với chứng mất trí nhớ não mạch và các rối loạn thoái hóa thần kinh khác với thành phần thiếu máu cục bộ, cũng như các loại suy giảm nhận thức khác [2,3]. Tuy nhiên, Thạch tùng răng cưa là loài cây sinh trưởng rất chậm, cần ít nhất 15 năm để cây có thể phát triển và cho lượng HupA đủ để tách chiết và phân lập, trong khi hàm lượng HupA trong cây rất thấp (0,007%). Để khắc phục vấn đề trên, bên cạnh việc nghiên cứu nhân giống, gieo trồng tự nhiên, chúng ta có thể nghiên cứu tổng hợp hoặc nuôi cấy nấm nội sinh, mô thực vật sản sinh hoạt chất HupA [4,5]. Viên nang mềm Hup A có chứa 200mcg Huperzine A chiết xuất từ sinh khối Thạch tùng Răng cưa là một chế phẩm tiềm năng trong việc hỗ trợ bảo vệ sức khỏe. Chính vì vậy, đề tài đã tiến hành nghiên cứu tác dụng tăng cường trí nhớ của viên nang mềm Hup A bằng mô hình Scopolamine trên chuột nhắt trắng. Scopolamine là một chất đối kháng thụ thể muscarinic, ngăn chặn sự dẫn truyền thần kinh cholinergic, dẫn đến suy giảm trí nhớ ở loài gặm nhấm [6]. Galantamine là thuốc điều trị bệnh Alzheimer, có tác động ức chế chọn lọc có hồi phục acetylcholinesterase dẫn đến làm tăng số lượng acetylcholine, tăng dẫn truyền, tăng cường trí nhớ [7]. Do đó đề tài đã lựa chọn mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng Scop và sử dụng thuốc đối chứng là Galan để tiến hành thí nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Viên nang mềm Hup A đạt Tiêu chuẩn Cơ sở.

2.2. Động vật nghiên cứu

50 chuột nhắt trắng Swiss, cả 2 giống đực và cái, khỏe mạnh, do Trung tâm Nghiên cứu Động vật Thực nghiệm - Học viện Quân Y cung cấp. Chuột được nuôi ổn định trong điều kiện chuẩn, ít nhất 7 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm, thức ăn chuẩn, uống nước sạch tự do.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Chuột nhắt trắng 50 con được chia vào 5 lô như sau:

- *Lô Chứng* (n=10): Uống dầu đậu nành liên tục trong 21 ngày với thể tích 06mL/kg/24h

- *Lô Scop* (n=10): chuột được uống dầu đậu nành 21 ngày liên tục với liều lượng 6mL/kg, sau đó chuột được tiêm i.p scopo liều 1,5 mg/kg.

- *Lô Galan* (n=10): Uống liều 2,4mg/kg/24h liên tục trong 21 ngày, tương đương liều sử dụng trên người 10mg/kg/24h, V= 06mL/kg/24h, sau đó chuột được tiêm i.p Scopo liều 1,5 mg/kg.

- *Lô trị một* (n = 10): Uống Hup A liên tục trong 21 ngày với liều 192mg/kg/24h tương đương liều huperzine A là 96mcg/kg/24h (V=06mL/kg/24h), sau đó chuột được tiêm i.p Scopo liều 1,5 mg/kg.

- *Lô trị hai* (n = 10): Uống Hup A liên tục trong 21 ngày với liều 384mg/kg/24h (V=0,6ml/kg/24h), tương đương 192mcg/kg/24h huperzine A, sau đó chuột được tiêm i.p Scopo liều 1,5 mg/kg.

Ngày thứ 21 sau điều trị tiến hành thử nghiệm mê lộ chữ Y.

Ngày thứ 25 - 32 sau điều trị: tiến hành thử nghiệm mê lộ nước.

* *Thử nghiệm mê lộ chữ Y (Y maze)*

- Mê lộ chữ Y: là một dụng cụ hình chữ Y gồm 3 cánh (A, B, C), các cánh chia đều 3 hướng, đối xứng nhau và tách ra ở 120°, chiều dài mỗi cánh 60 cm, rộng 5 cm, cao 10 cm.

- Chi số theo dõi:

+ Số lần thay đổi luân phiên (Alternation) là số lần chuột đi vào 3 cánh khác nhau liên tiếp, phần trăm thay đổi luân phiên

+ Tần suất và quãng đường vào các cánh.

* *Thử nghiệm mê lộ nước (Morris water maze)*

Ngày 1 – 7:

- Thả chuột vào mê lộ nước tại các góc ngẫu nhiên từ 1- 4 đã quy ước, ở vị trí giữa của một góc phần tư.

- Khi động vật tìm thấy bển đổ, chúng được để lại đó 10 giây. Sau đó nhấc động vật ra, cho động vật nghỉ 60 giây, tiếp tục thao tác này với 3 góc còn lại.

- Thời gian kiểm định 1 lần thả động vật là 60 giây, hết 60 giây động vật không tìm thấy bển đổ thì nhấc động

vật lên bên đố 10 giây.

Ngày thứ 8:

Bỏ bên đố, thả chuột vào mê lộ nước trong 120 giây từ góc đối diện với góc đặt bên đố trước đây. Sau đó nhắc chuột ra và tiến hành với các chuột tiếp theo.

- Chỉ tiêu theo dõi:

+ Thời gian chuột bơi từ khi thả vào mê lộ đến khi tìm được bên đố, nếu sau 60 giây chuột không tìm được thì tính thời gian là 60 giây ngày 1 đến 7

+ Thời gian chuột bơi trong góc phần tư trước đây đặt bên đố ngày 8

Toàn bộ hoạt động của chuột trong mê lộ nước được ghi hình và phân tích trên phần mềm Any maze (Stoelting-USA).

2.4. Địa điểm nghiên cứu

Bộ môn Sinh lý Bệnh và các Bộ môn, Khoa khác của Học viện Quân Y

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu phục vụ cho mục đích cung cấp các

chế phẩm hỗ trợ bảo vệ sức khỏe cho cộng đồng. Các động vật thí nghiệm luôn được chăm sóc trong điều kiện vệ sinh sạch sẽ, cung cấp thức ăn và nước uống theo tiêu chuẩn. Các quy trình và thao tác thực hiện theo quy định chung của động vật thí nghiệm.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được tính toán giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0 của IBM Mỹ.

Đối với các biến số định lượng phân phối chuẩn, so sánh trung bình 2 nhóm độc lập bằng T-test, so sánh trung bình ≥3 nhóm bằng ANOVA.

Phân phối không chuẩn: so sánh trung vị 2 nhóm độc lập bằng kiểm định Mann-Whitney, so sánh trước sau bằng kiểm định Wilcoxon Signed Ranks, Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p<0,05. Biểu đồ được biểu diễn bằng phần mềm GraphPad Prism 8.3.4.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả thử nghiệm mê lộ chữ Y

Bảng 3.1. Tần suất thay đổi luân phiên (Alternation) và % thay đổi luân phiên (%Alternation)

Nhóm NC	N	Alternation (lần)	Alternation (%)
Chứng (1)	10	7,60 ± 1,85	22,39 ± 2,80
Scopolamin (2)	10	4,70 ± 2,19	11,48 ± 1,98
Galantamin (3)	10	6,60 ± 1,50	23,62 ± 4,31
Lô trị một (4)	10	5,50 ± 1,68	15,37 ± 2,83
Lô trị hai (5)	10	9,80 ± 3,31	23,94 ± 3,00
p		p _{1-2,4} < 0,05; P _{1-3,5} > 0,05 p _{2-3,4} > 0,05; P ₂₋₅ < 0,01; p ₃₋₄ > 0,05; P ₃₋₅ < 0,05; p ₄₋₅ < 0,01	p _{1-2,4,5} < 0,05 p ₁₋₃ > 0,05

Nhận xét:

Tần suất và phần trăm thay đổi luân phiên của nhóm chứng và nhóm lô trị hai cao hơn các lô. Lô Scop và lô trị một có giá trị thấp hơn các lô nghiên cứu khác.

So sánh với nhóm chứng cho thấy: Lô Scop và lô trị một có giá trị thấp hơn khác biệt so với nhóm chứng

(p<0,05). Lô trị hai có giá trị cao hơn, lô Galantamine có giá trị thấp hơn tuy nhiên sự khác biệt so với lô chứng không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

So sánh với lô Scop: Lô trị hai có giá trị cao hơn khác biệt (p<0,05). Lô Galan và lô trị một có giá trị cao hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê (p>0,05)



Bảng 3.2. Kết quả vận động của chuột trong mê lộ chữ Y

Nhóm NC	N	Tần suất vào các cánh (lần)	Quãng đường (m)
Chứng (1)	10	36,50 ± 8,87	3,18 ± 1,08
Scopolamin (2)	10	43,10 ± 17,76	3,11 ± 1,52
Galantamin (3)	10	30,70 ± 7,31	2,46 ± 0,51
Lô trị một (4)	10	38,10 ± 14,40	2,57 ± 0,91
Lô trị hai (5)	10	43,50 ± 13,36	2,83 ± 1,11
p		> 0,05	> 0,05

(Khi $p_{1-2,3,4,5} > 0,05$; $p_{2-3,4,5} > 0,05$; $p_{3-4,5} > 0,05$; $p_{4-5} > 0,05$ được viết tắt là $>0,05$)

Nhận xét:

- Tần suất vào các cánh của chuột ở các lô nghiên cứu tương tự nhau và không có sự khác biệt so với nhóm chứng ($p > 0,05$).

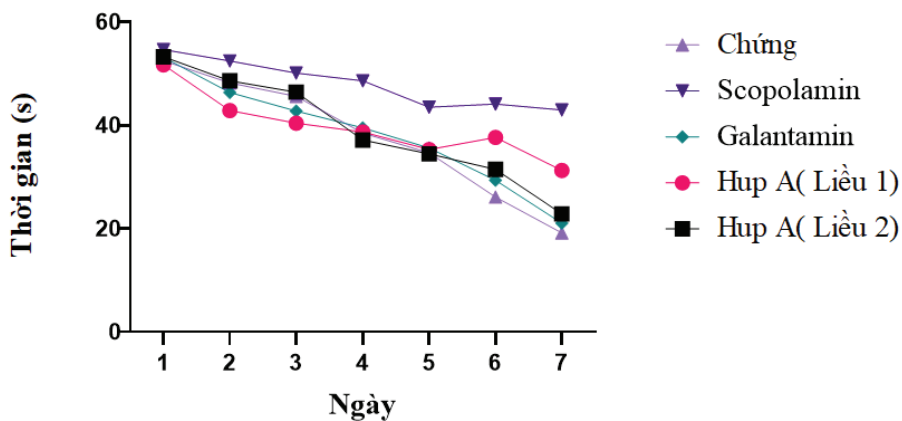
- Quãng đường chuột vận động trong mê lộ chữ Y ở tất

cả các nhóm: lô chứng, lô Scopolamine, lô Galantamine, lô trị một và lô trị hai không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Như vậy, chuột sau khi được uống Hup A liều 2 đã làm tăng tần suất thay đổi luân phiên, không làm thay đổi tần xuất và quãng đường di chuyển trong các cánh của chuột.

3.2. Kết quả thử nghiệm mê lộ nước

Biểu đồ 3.1. Thời gian chuột bơi đến khi tìm thấy bén đồ



Nhận xét:

So sánh thời điểm giữa các ngày cho thấy: Thời gian chuột bơi đến khi tìm thấy bén ở các lô đồ giảm dần từ ngày 1 đến ngày 7, càng về sau số thời gian càng giảm và đến ngày thứ 7 giảm khác biệt nhiều so với ngày 1 ($p < 0,05$). Sự giảm nhiều nhất xảy ra lô Chứng, Galantamine và lô trị hai.

So sánh giữa các lô trong cùng một ngày cho thấy: Tại ngày số 01, thời gian chuột bơi tìm thấy bén đồ ở các lô là tương đương nhau ($p > 0,05$). Đến ngày số 07 đã thấy

sự khác biệt rất rõ rệt giữa các lô.

So sánh với lô Chứng tại thời điểm ngày thứ 7 cho thấy: Thời gian chuột bơi ở lô Scopolamine là cao nhất 39,38s, rồi đến lô trị một 31,26s và thấp nhất lô chứng 18,05s, sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$). Lô Galantamine và lô trị hai có giá trị thời gian chuột bơi tương đương với lô Chứng ($p > 0,05$).

So sánh với lô Scopolamine tại thời điểm ngày thứ 7 cho thấy: cả 3 lô Galan, lô trị một và lô trị hai đều cao hơn khác biệt so với lô Scop ($p < 0,05$).

So sánh lô Galan với lô trị hai thấy rằng giá trị hai lô tương đương nhau ($p > 0,05$). Lô trị một có thời gian chuột bơi cao hơn lô trị hai ($p < 0,05$).

Như vậy, chuột được uống Hup A 21 ngày liên tục ở lô trị một và trị hai đều có thời gian tìm thấy bần đồ thấp hơn so với lô Scop, lô trị hai tương đương với lô Galan và thời gian lô trị hai ít hơn so với lô trị một.

Bảng 3.3. Thời gian (giây) chuột bơi trong góc phần tư 1

Nhóm \ CS	n	Góc 1 (1)	Góc 2 (2)	Góc 3 (3)	Góc 4 (4)
Chúng (a)	10	35,62 ± 4,45	20,08* ± 4,90	19,32* ± 3,96	19,90* ± 6,10
Scopolamine (b)	10	25,82 ± 4,81	21,96 ± 5,81	27,37 ± 6,73	28,53 ± 4,77
Galantamine (c)	10	29,56 ± 4,49	12,70* ± 3,40	14,80* ± 2,39	15,20* ± 4,05
Lô trị một (d)	10	31,33 ± 7,04	23,92 ± 6,68	28,31 ± 4,27	35,73 ± 5,18
Lô trị hai (e)	10	31,97 ± 6,31	11,40* ± 2,37	12,80* ± 4,13	12,20* ± 2,90
p		$p_{a-b,c} < 0,05$ $p_{a-d,e} > 0,05$ $p_{b-c,d} > 0,05$ $p_{b-e} < 0,05$ $p_{c-d,e} > 0,05$ $p_{d-e} > 0,05$	$p_{a-b} > 0,05$ $p_{a-c} < 0,01$ $p_{a-d} > 0,05$ $p_{a-e} < 0,01$	$p_{a-b} < 0,05$ $p_{a-c,d,e} < 0,01$	$p_{a-b} = 0,005$ $p_{a-c} > 0,05$ $p_{a-d,e} < 0,01$

*($p < 0,05$); **($p < 0,01$); ***($p < 0,001$) so sánh các góc khác với góc 1

Nhận xét:

So sánh trong cùng một lô tại các góc cho thấy: lô Chúng, lô Galan, lô trị hai có thời gian bơi ở góc 1 là nhiều nhất cao khác biệt hơn các góc còn lại ($p < 0,05$). Đối với lô Scop và lô liều 1 thời gian chuột bơi ở góc 4 lại nhiều nhất, và thời gian bơi ở các góc không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

So sánh với lô Chúng tại góc 1 cho thấy: góc 1 là góc đặt bần đồ, thời gian chuột bơi là cao nhất 35,62s, thấp nhất là lô Scop là 25,82s ($p < 0,05$), tiếp sau đó là lô Galan 29,56s ($p < 0,05$). Lô trị một và lô trị hai giá trị thấp hơn lô Chúng, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

So sánh với lô Scopolamine cho thấy: lô trị hai có giá trị cao khác biệt với lô Scop ($p < 0,05$). Lô Galan, lô trị một không có sự khác biệt với lô Scop.

Như vậy, chuột được uống Hup A 21 ngày liên tục với liều 2 làm tăng thời gian tại bần đồ so với lô mô hình. Scop và tương đương với lô Chúng.

4. BÀN LUẬN

4.1. Mô hình gây suy giảm trí nhớ bằng Scopolamine

Cơ chế hoạt động của Scopolamine như một chất

đối kháng thụ thể cholinergic. Liều thấp của một số thuốc đối kháng cholinergic làm tăng tác dụng giải phóng acetylcholine (Marchi và cộng sự, 1981). Ở liều cao, liên kết xảy ra cả trước và sau synap. Do đó Scopolamine làm giảm khả năng liên kết với thụ thể của acetylcholine sau synap, dẫn đến giảm dẫn truyền của hệ cholinergic [8].

Glick và Zimmerberg (1972) đã báo cáo việc sử dụng Scopolamine (10 mg/kg) đã làm suy giảm hiệu suất kiểm tra khả năng ghi nhớ ở chuột đo được 1 hoặc 7 ngày sau khi huấn luyện. Hughes, Blampied, và Stewart (1975) nhận thấy liều thấp Scopolamine tạo điều kiện thuận lợi cho việc làm quen với điều mới lạ; liều trung bình không có tác dụng, còn liều cao làm suy giảm khả năng làm quen với điều mới lạ của chuột [8]. Nghiên cứu đã sử dụng Scopolamine ở liều cao đó là 1,5mg/kg/24h, đường dùng là tiêm phúc mạc.

4.2. Tác dụng của Hup A trên thử nghiệm Y maze

Kết quả ở bảng 3.1 và 3.2 cho thấy chuột sau khi được uống Hup A liều 1, liều 2 và Galantamine tần suất thay đổi luân phiên đều tăng. Tuy nhiên, chuột được uống Hup A liều 2 là 384mg/kg đã làm tần suất thay đổi luân phiên tăng cao và khác biệt so với lô chỉ dùng Scopolamine mà không được dùng thuốc. Như vậy, chuột uống Hup A liều 2 đã làm tăng khả năng ghi nhớ của chuột trong thử nghiệm chữ Y.

Năm 2022, Đặng Kim Thu và cộng sự (2022) cũng đã chiết xuất cao từ phần mọc trên mặt đất của cây Thạch tùng Răng cưa tại Việt Nam. Tác giả cũng đã sử dụng thử nghiệm mê lộ chữ Y để đánh giá trí nhớ ngắn hạn của chuột khi được sử dụng các liều khác nhau của cao này. Kết quả cho thấy phần trăm thay đổi luân phiên của nhóm chỉ được dùng Scopolamine thấp hơn đáng kể ($46,59\% \pm 1,08\%$, $n = 10$) so với tỷ lệ của nhóm Chứng ($66,00\% \pm 1,12\%$, $n = 10$). Chứng tỏ rằng chuột được tiêm Scopolamine làm suy giảm trí nhớ. Điều này tương đương với kết quả nghiên cứu của viên nang mềm Hup A có phần trăm thay đổi luân phiên của 2 nhóm lần lượt là ($11,48\% \pm 1,98$) và ($22,39\% \pm 2,80$). Các nhóm chuột được sử dụng cao Thạch tùng Răng cưa với liều 10,20 mg/kg đã làm tăng tỷ lệ phần trăm luân phiên so với nhóm chỉ tiêm Scopolamine [9].

4.3. Tác dụng thử nghiệm Morris Water maze

Kết quả ở biểu đồ 3.1 và bảng 3.3 cho thấy: thời gian chuột bơi khi tìm thấy bèo dẽ ở thời điểm ngày thứ 7 của lô Scop là cao nhất $39,38 \pm 13,42s$, thấp nhất là lô Chứng $18,05 \pm 4,43s$. Chứng tỏ Scop đã làm suy giảm trí nhớ ngắn hạn của chuột. Trong khi đó các lô được dùng Hup A và Galan đều thấp hơn lô Scop. Như vậy, chuột được uống viên nang mềm Hup A, đặc biệt ở liều 2 có tác dụng làm tăng cường trí nhớ cho chuột. Ở góc phần tư thứ nhất được đặt bèo dẽ. Thời gian bơi ở góc phần tư thứ nhất của lô Chứng là nhiều nhất $35,62 \pm 4,45s$, lô chỉ được dùng Scop là thấp nhất $25,82 \pm 4,81$.

Theo nghiên cứu của Đặng Kim Thu và cộng sự (2022) cho thấy. Chuột trong nhóm chỉ được dùng Scop bơi trong thời gian ngắn hơn trong góc phần tư được đặt bèo dẽ ($18,20 \pm 1,05$ giây, $n = 10$) so với nhóm chứng ($29,20 \pm 1,35$ giây, $n = 10$) ($p < 0,001$). Ngược lại, các nhóm được dùng cao Thạch tùng Răng cưa tăng đáng kể so với nhóm Scop ($p < 0,001$).

Những kết quả đã chỉ ra rằng viên nang mềm Hup A có thể cải thiện trí nhớ không gian của chuột do Scopolamine gây ra [9].

5. KẾT LUẬN

Chuột sau khi uống chế phẩm 21 ngày liên tục với liều 1 là 192mg/kg/24h và liều 2 là 384mg/kg/24h cho thấy tác dụng tăng cường trí nhớ của viên nang mềm Hup A:

- Chuột được uống liều 2 Hup A làm tăng tần suất thay đổi luân phiên và phần trăm thay đổi luân phiên so với

lô Scopolamine ($p < 0,05$), không làm thay đổi tần suất và quãng đường di chuyển trong các cánh của chuột.

- Chuột ở lô liều 1 và liều 2 đều có thời gian tìm thấy bèo dẽ thấp hơn so với lô Scopolamine ($p < 0,05$). Chuột được uống liều 2 có thời gian bơi tại góc phần tư có bèo dẽ tăng khác biệt so với lô Scopolamine ($p < 0,05$) và tương đương với lô Chứng ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] X Ma, C Tan, D Zhu et al., Huperzine A from Huperzia species--an ethnopharmacological review. *J Ethnopharmacol*, 113(1): 15-34, 2007.
- [2] HY Zhang, New insights into huperzine A for the treatment of Alzheimer's disease. *Acta Pharmacol Sin*, 33(9): 1170, 2012.
- [3] R Wang, H Yan, XC Tang, Progress in studies of huperzine A, a natural cholinesterase inhibitor from Chinese herbal medicine. *Acta Pharmacol Sin*, 27(1): 1-26, 2006.
- [4] Y Yang, L Dai, D Wu et al., In Vitro Propagation, Huperzine A Content and Antioxidant Activity of Three Genotypic Huperzia serrata. *Plants (Basel)*, 10(6), 2021.
- [5] WJ Szypuła, B Wileńska, A Misicka et al., Huperzine A and Huperzine B Production by Prothallus Cultures of Huperzia selago (L.) Bernh. ex Schrank et Mart. *Molecules*, 25(14), 2020.
- [6] FSA Yadang, Y Nguetzeye, CW Kom et al., Scopolamine-Induced Memory Impairment in Mice: Neuroprotective Effects of Carissa edulis (Forssk.) Valh (Apocynaceae) Aqueous Extract. *Int J Alzheimers Dis*, 2020: 6372059.
- [7] Phạm Thắng, Bệnh Alzheimer và các thể sa sút trí tuệ khác, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2010.
- [8] JF Flood, A Cherkin, Scopolamine effects on memory retention in mice: a model of dementia. *Behav Neural Biol*, 45(2): 169-84, 1986.
- [9] TK Dang, SM Hong, VT Dao et al., Neuroprotective effects of total alkaloids fraction of Huperzia serrata on scopolamine-induced neurodegenerative animals. *Phytother Res*, 37(1): 140-150, 2023.