

SEDATIVE AND ANALGESIC ACTIVITY OF NEPETA CATARIA L.

Ha Quang Thanh^{1*}, Tran Thi Viet Nga²,
Huynh Chi Thien¹, Au Duong Tuyet Mai¹, Dinh Thi Huong Giang¹,
Tran Huynh Thao Nguyen¹, Bui The Vinh³, Nguyen Thi Le Thuy¹

¹Ho Chi Minh City Biotechnology Center - 2374 Do Muoi, Dist 12, Tp. Ho Chi Minh, Vietnam

²Graduate University of Sciences and Technology - 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay Dist, Tp. Ha Noi, Vietnam

³Hong Bang International University - 215 Dien Bien Phu, Binh Thanh Dist, Tp. Ho Chi Minh, Vietnam

Received: 27/05/2025

Revised: 18/06/2025; Accepted: 08/07/2025

ABSTRACT

Objective: To investigate the sedative and analgesic effects of aqueous and 99% ethanol extracts from *Nepeta cataria* L.

Materials and methods: The sedative-anxiolytic effects were evaluated using the pentobarbital-induced sleeping test and the light-dark box test. The analgesic effects were assessed through the acetic acid-induced writhing test in C57BL/6 mice.

Results: The *Nepeta cataria* ethanol extract at a dose of 162 mg/kg demonstrated sedative-anxiolytic effects by prolonging pentobarbital-induced sleeping time and increasing the time spent in the light area, with effects comparable to Diazepam (1 mg/kg). Additionally, the 162 mg/kg ethanol extract exhibited analgesic effects by reducing the number of writhings induced by acetic acid which was similar to the effect of diclofenac potassium (15 mg/kg).

Conclusion: Oral administration of the *Nepeta cataria* ethanol extract at 162 mg/kg demonstrated sedative and analgesic effects in mouse models. The aqueous extract at 70 mg/kg did not exhibit significant effects in the conducted experiments.

Keywords: Sedation, anesthesia, hot-plate test, light-dark box test, *Nepeta cataria*.

*Corresponding author

Email: quangthanh.sly@gmail.com Phone: (+84) 984365689 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD11.3035>

TÁC DỤNG AN THẦN VÀ GIẢM ĐAU CỦA CÂY BẠC HÀ MÈO (NEPETA CATARIA L.)

Hà Quang Thanh^{1*}, Trần Thị Việt Nga²,
Huỳnh Chí Thiện¹, Âu Dương Tuyết Mai¹, Đinh Thị Hương Giang¹,
Trần Huỳnh Thảo Nguyên¹, Bùi Thế Vinh³, Nguyễn Thị Lệ Thủy¹

¹Trung Tâm Công Nghệ Sinh Học - 2374 Đỗ Mười, P. Trung Mỹ Tây, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Học Viện Khoa Học và Công Nghệ - 18 Hoàng Quốc Việt, P. Nghĩa Đô, Tp. Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại Học Quốc Tế Hồng Bàng - 215 Điện Biên Phủ, P. Gia Định, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 27/05/2025

Ngày sửa: 18/06/2025; Ngày đăng: 08/07/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Khảo sát tác dụng an thần và giảm đau của các cao chiết từ nước và cao chiết từ ethanol 99 % từ cây Bạc hà mèo.

Phương pháp: Tác dụng an thần - giải lo âu được đánh giá dựa trên thực nghiệm giấc ngủ gây bởi pentobarbital và thực nghiệm hộp sáng-tối, tác dụng giảm đau được đánh giá trên thực nghiệm gây đau bằng dung dịch acid acetic trên dòng chuột C57BL/6.

Kết quả: Cao chiết ethanol Bạc hà mèo ở liều 162 mg/kg thể hiện tác dụng an thần - giải lo âu thông qua việc kéo dài thời gian ngủ gây bởi pentobarbital và tăng thời gian lưu lại ngăn sáng, tác dụng tương tự với thuốc đối chiếu Diazepam liều 1 mg/kg. Bên cạnh đó, cao chiết ethanol 162 mg/kg cũng thể hiện tác dụng giảm đau thông qua việc giảm số cơn xoắn bụng gây ra bởi acid acetic, tác dụng tương tự với thuốc đối chiếu diclofenac kali liều 15 mg/kg.

Kết luận: Việc cho uống cao chiết ethanol Bạc hà mèo liều 162 mg/kg thể hiện tác dụng an thần và giảm đau trên mô hình chuột. Cao chiết nước liều 70 mg/kg chưa ghi nhận tác dụng trên các thực nghiệm khảo sát.

Từ khóa: An thần, giảm đau, hộp sáng – tối, Bạc hà mèo, pentobarbital.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Stress là một vấn đề phổ biến và nghiêm trọng trên toàn thế giới. Theo thống kê năm 2019, hơn khoảng một phần ba dân số thế giới thường xuyên đối mặt với lo lắng, căng thẳng và tức giận [1]. Áp lực và căng thẳng trong cuộc sống hiện đại, cùng với các yếu tố kinh tế, xã hội và công việc ngày càng gia tăng góp phần vào nguy cơ mắc các vấn đề liên quan đến stress và ảnh hưởng xấu đến sức khỏe tâm lý và thể chất. Triệu chứng thông thường bao gồm mất ngủ, đau đầu thường liên quan đến căng thẳng và rối loạn giấc ngủ. Căng thẳng kéo dài có thể làm gián đoạn giấc ngủ, làm suy yếu hệ thống miễn dịch và làm tăng sự nhạy cảm đối với đau [2]. Do đó, việc tìm kiếm các phương pháp an thần và giảm đau hiệu quả mà không ảnh hưởng đến sức khỏe trở thành một yêu cầu cấp bách và cần thiết.

Bạc hà mèo (*Nepeta cataria* L.) là một loại cây thân

thảo sống lâu năm, có nguồn gốc từ châu Âu và châu Á. Tại Việt Nam, cây phân bố chủ yếu ở các vùng núi và khu vực có khí hậu mát mẻ. Lá và hoa của cây được dân gian ứng dụng làm thuốc an thần, giảm căng thẳng, hỗ trợ giấc ngủ, ngoài ra còn có tác dụng giảm đau nhẹ trong các trường hợp đau đầu, đau cơ và viêm khớp. Bên cạnh đó, bạc hà mèo còn được sử dụng để hạ sốt, trị ho và hỗ trợ tiêu hóa nhờ các hợp chất terpenoid như nepetalactone, hoạt chất chính có ái lực với hệ thần kinh trung ương và thụ thể opioid [3]. Hiện nay, nghiên cứu về các tác dụng dược lý của loài cây này tại Việt Nam còn hạn chế. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng an thần và giảm đau của các dạng cao chiết từ cây bạc hà mèo, qua đó cung cấp dữ liệu khoa học làm cơ sở cho việc phát triển các chế phẩm y dược từ loài dược liệu tiềm năng này.

*Tác giả liên hệ

Email: quangthanh.sly@gmail.com Điện thoại: (+84) 984365689 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD11.3035>

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Phần trên mặt đất gồm thân, lá và hoa của cây Bạc hà mèo được thu hái vào tháng 02/2025 tại Lâm Đồng. Thân và lá của cây Bạc hà mèo được rửa sạch, làm khô trong bóng râm, sau đó tiến hành xay thành bột được liệu và độ ẩm đạt 8,5%. Bột được liệu được chiết ngấm kiệt đối với ethanol 99% sau đó bã được liệu được tiếp tục chiết nóng đối với nước cất đều với tỉ lệ 1:20, dịch chiết được cô cách thủy để thu được các cao chiết đặc. Các cao chiết thu được đạt chuẩn là cao đặc và có độ ẩm < 20% (theo ĐVN V). Tham khảo từ liều sử dụng dược liệu khô thực tế trên người suy ra liều thử nghiệm cho các thí nghiệm được lý trên chuột (tương đương 3 g/người/ ngày) dựa trên hiệu suất chiết.

Bảng 1. Liều thử nghiệm, độ ẩm và hiệu suất chiết của các cao chiết

Mẫu	Độ ẩm (%)	Hiệu suất chiết đã trừ ẩm (%)	Liều tương đương 3 g dược liệu (mg/kg)
Cao nước	7,50 ± 0,15	10,46	74
Cao ethanol 99%	9,03 ± 0,18	23,01	162

2.2. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt đen C57BL/6 (giống đực, 5 - 6 tuần tuổi, cân nặng 20 ± 2 g) được sử dụng trong các thử nghiệm về an thần, giảm đau. Chuột nhắt trắng ICR (giống đực và cái, 4 - 5 tuần tuổi, trọng lượng trung bình 20 ± 2 g) được sử dụng trong thử nghiệm độc tính cấp. Các giống chuột được cung cấp bởi Khu nuôi Động vật thí nghiệm - Trung tâm Công nghệ sinh học Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm được kiểm soát về nhiệt độ ($26 \pm 2^\circ\text{C}$), độ ẩm (55 – 70 %) và chu kỳ chiếu sáng 12 giờ sáng/tối theo sinh lý của chuột. Chuột được cho ăn thức ăn viên và nước uống tiêu chuẩn của động vật thí nghiệm và được nuôi ổn định 1 tuần trước khi tiến hành thử nghiệm.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 5 năm 2024 tại Tổ Nuôi Động Vật Thí Nghiệm -Trung Tâm Công Nghệ Sinh Học TP Hồ Chí Minh

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Nghiên cứu độc tính cấp

Chuột nhắt trắng ICR được chia thành 03 nhóm (5 đực, 5 cái/nhóm). Chuột cho nhịn đói ít nhất 12 giờ và cho uống: cao nước, cao ethanol 99% Bạc hà mèo, và nước cất (đối chứng) với liều duy nhất tối

đa có thể qua kim (thể tích 0,2 mL/10g). Theo dõi và ghi nhận cử động tổng quát, biểu hiện về hành vi, trạng thái lông, ăn uống, tiêu tiểu và số lượng chết của chuột trong 72 giờ. Nếu sau 72 giờ, chuột không có dấu hiệu bất thường hoặc chết, tiếp tục theo dõi trong vòng 14 ngày ($D_{\max}$). Nếu có chuột chết, giảm liều, tìm liều tối thiểu gây chết 100% chuột (LD_{100}), liều tối đa không gây chết chuột nào (LD_0) và liều gây chết 50% chuột (LD_{50}) [4].

2.4.2. Khảo sát tác dụng an thần- giải lo âu

Thực nghiệm giấc ngủ gây bởi pentobarbital

- Nguyên tắc: Sử dụng Pentobarbital để gây ngủ với liều 50 mg/ kg tiêm phúc mạc. Tác động gây ngủ của pentobarbital thể hiện ngay sau khi tiêm, cụ thể là chuột bị mất phản xạ thăng bằng.

- Chỉ tiêu đánh giá: Tiềm thời ngủ rút ngắn và thời gian ngủ của pentobarbital kéo dài so với lô chứng là các chỉ tiêu để đánh giá tác dụng an thần, chống stress của thuốc thử nghiệm [5].

- Tiến hành: Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô ($n = 8$); gồm lô chứng (nước cất), 2 lô thử (cao chiết nước liều 74 mg/kg và cao chiết ethanol 99% liều 162 mg/kg) và lô đối chiếu (Diazepam liều 1 mg/kg, Diazepam 5-Vidipha-Việt Nam, 1 liều duy nhất vào ngày thứ 7). Chuột ở các lô được cho uống nước cất và thuốc thử trong 7 ngày liên tục.

Một giờ sau lần uống cuối cùng, chuột được tiêm pentobarbital sodium (50 mg/kg, i.p., Sigma - Aldrich, USA). Quan sát và ghi nhận tiềm thời ngủ và thời gian ngủ của chuột [6].

- Chỉ tiêu theo dõi: so sánh tiềm thời ngủ và thời gian ngủ giữa các lô chuột.

+ Tiềm thời ngủ: khi chuột được tiêm pentobarbital cho đến khi chuột bị mất phản xạ thăng bằng (righting reflex).

+ Thời gian ngủ: khoảng thời gian từ khi chuột mất phản xạ thăng bằng đến khi phục hồi lại phản xạ này và có những cử động di chuyển bình thường.

Mô hình hộp sáng – tối (light – dark box test)

Thực nghiệm hộp sáng - tối (2 ngăn, một ngăn sáng và một ngăn tối được thông nhau bằng một lối đi nhỏ) được sử dụng như một thước đo cho hoạt tính giải lo âu của thuốc [7]. Hộp sáng tối gồm 2 ngăn kích thước bằng nhau ($d \times r \times c = 42 \times 20 \times 35$ cm), thông với nhau bằng 1 lối đi nhỏ ($7,5 \times 5$ cm). Độ chiếu sáng của hộp tối < 10 lux, độ chiếu sáng của hộp sáng > 700 lux.

- Tiến hành: Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô ($n = 8$); gồm lô chứng (nước cất), 2 lô thử (cao chiết nước liều 74 mg/kg và cao chiết ethanol 99% liều 162 mg/kg) và lô đối chiếu (Diazepam liều 1 mg/kg, 1 liều duy nhất vào ngày thứ 7). Chuột ở các lô được

cho uống nước cất hoặc thuốc thử trong 7 ngày liên tục.

Vào ngày thứ 7, 60 phút sau khi uống tiến hành thử nghiệm. Chuột được đặt ở cửa ngăn cách vùng sáng và tối, hướng ra ngăn sáng. Sau đó, chuột được tự do khám phá trong 5 phút. Ghi nhận lại thời gian ở vùng sáng của chuột. Chuột được tính là ra vùng sáng khi cả 4 chân vượt qua lần phân cách giữa 2 vùng.

2.4.2. Khảo sát tác dụng giảm đau

Phương pháp gây đau xoắn bụng bằng acid acetic

Tiến hành: Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô ($n = 8$); gồm lô chứng (nước cất), 2 lô thử (cao chiết nước liều 74 mg/kg và cao chiết ethanol 99% liều 162 mg/kg) và lô đối chiếu (Diclofenac kali liều 15 mg/kg, Cataflam 25-Novartis-Thổ Nhĩ Kỳ, 1 liều duy nhất vào ngày thứ 7). Chuột ở các lô được cho uống nước cất và thuốc thử trong 7 ngày liên tiếp.

Vào ngày thứ 7, 60 phút sau khi cho chuột uống, tiến hành gây đau bằng cách tiêm phúc mạc acid acetic 1% (10 ml/kg thể trọng). Ghi nhận hành vi đau của chuột thể hiện qua số lần xoắn bụng tương ứng với 3 giai đoạn: 0 - 10 phút, 10 - 20 phút, 20 - 30 phút trong tổng thời gian 30 phút [8].

2.5. Đánh giá kết quả

Các số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình: $M \pm SEM$ (Standard Error of the Mean – sai số chuẩn của giá trị trung bình) và xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One–Way ANOVA, hậu kiểm bằng T–test (phần mềm SigmaStat), tính toán (phần mềm Excel). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

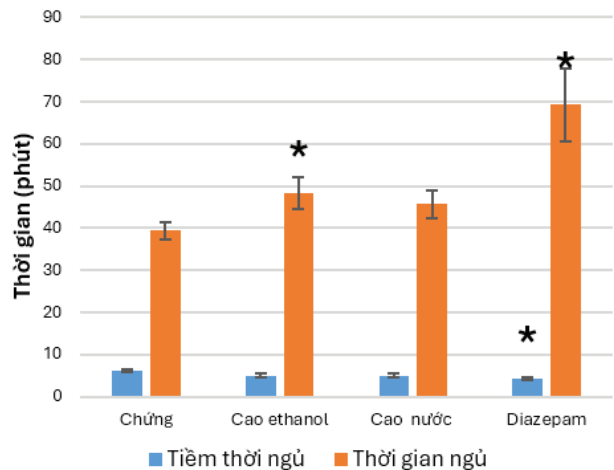
Toàn bộ quy trình nghiên cứu gồm chế độ chăm sóc và thử nghiệm đã được phê duyệt bởi Hội đồng tư vấn đạo đức trong nghiên cứu trên động vật Trung tâm Công nghệ sinh học Thành Phố Hồ Chí Minh (Mã số phê duyệt: 01-2024-ĐĐĐV)

3. KẾT QUẢ

3.1. Độc tính cấp đường uống

Đối với cao chiết ethanol 99% của Bạc hà mèo, không ghi nhận bất kỳ dấu hiệu bất thường nào xảy ra trên chuột thử nghiệm. Tất cả các chuột đều ăn uống và hoạt động bình thường, không có chuột chết, xác định được liều tối đa bơm được qua kim (D_{max}) của cao chiết ethanol là 35,6 g/kg. Đối với cao chiết nước từ Bạc hà mèo ghi nhận được tỷ lệ tử vong thấp hơn 100% ở liều tối đa bơm được qua kim, từ đó xác định liều tối đa không gây chết chuột nào (LD_0) của cao chiết nước là 8,4 g/kg. Liều tương đối an toàn DS dùng trên các thực nghiệm có giá trị thấp hơn 1/5 giá trị của D_{max} hoặc LD_0

3.2. Tác dụng kéo dài thời gian ngủ với pentobarbital



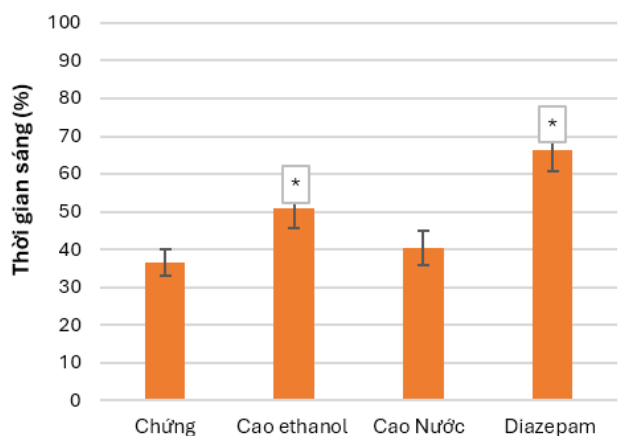
* $p < 0,05$ so với lô chứng cùng loại

Hình 1. Tiềm thời ngủ và thời gian ngủ của chuột trong thử nghiệm giấc ngủ gây bởi pentobarbital

Kết quả cho thấy việc cho uống cao ethanol liều 162 mg/kg và uống Diazepam liều 1 mg/kg làm tăng thời gian ngủ đạt khác biệt thống kê so với lô chứng. Bên cạnh đó điều trị với Diazepam còn rút ngắn tiềm thời ngủ đạt khác biệt thống kê so với lô chứng. Việc cho uống cao nước chưa cho thấy khác biệt thống kê ở 2 chỉ tiêu trên (Hình 1).

3.3. Tác dụng giải lo âu trên mô hình hộp sáng – tối

Việc cho uống cao ethanol liều 162 mg/kg và Diazepam liều 1 mg/kg làm tăng thời gian lưu lại ngăn sáng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Việc cho uống cao nước không cho thấy khác biệt thống kê ở chỉ tiêu này (Hình 2).



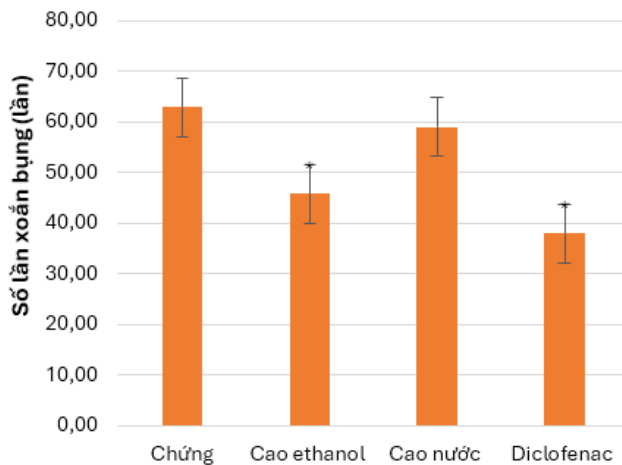
* $p < 0,05$ so với lô chứng

Hình 2. Thời gian lưu lại ngăn sáng của chuột trong thử nghiệm trên mô hình hộp sáng – tối

3.4. Tác dụng giảm đau trên thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acid acetic

Kết quả tổng số lần xoắn bụng của chuột trong 30 phút được trình bày trong Hình 3, cho thấy cao etha-

lên liều 162 mg/kg và thuốc đối chiếu Diclofenac kali liều 15 mg/kg đều làm giảm số lần đau xoắn bụng của chuột trong tổng khoảng thời gian 30 phút đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng.



* $p < 0,05$ so với lô chứng

Hình 3. Tổng số lần xoắn bụng thực nghiệm gây đau bằng acid acetic

Bảng 2. Diễn biến các cơn đau xoắn bụng của chuột

Lô thử nghiệm (n = 8)			
Liều thử (mg/kg)	Số cơn xoắn bụng của chuột (lần)		
	0 - 10 phút	10 - 20 phút	20 - 30 phút
Chứng			
-	20,3 ± 3,2	24,4 ± 2,5	18,1 ± 1,3
Cao nước			
74	24,2 ± 4,3	21,0 ± 3,9	13,7 ± 2,0
Cao ethanol			
162	17,6 ± 2,4	18,6 ± 2,3	9,5 ± 1,4*
Diclofenac kali			
15	10,2 ± 2,6*	17,6 ± 3,4	10,1 ± 1,57*

* $p < 0,05$ so với lô chứng

Kết quả ghi nhận diễn biến số cơn xoắn bụng của chuột trong từng lô thử nghiệm được trình bày trong Bảng 2. Việc cho uống cao chiết ethanol và Diclofenac kali cho thấy tác dụng giảm số lần đau xoắn bụng khác biệt đạt ý nghĩa thống kê trong khoảng 20 – 30 phút so với lô chứng. Trong khoảng thời gian 0 – 10 phút chỉ duy nhất lô uống Diclofenac kali có số lần đau xoắn bụng ở chuột giảm khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng.

4. BÀN LUẬN

4.1. Khả năng an thần, giảm lo âu

Nhóm thuốc barbiturat được sử dụng như thuốc an thần và gây ngủ, hoạt động bằng cách tác động lên thụ thể GABAA trong hệ thần kinh trung ương. Ở nồng độ thấp, nhóm thuốc này hỗ trợ hoạt động của hệ thống dẫn truyền thần kinh GABA, trong khi ở nồng độ cao hơn, chúng có thể kích hoạt trực tiếp thụ thể GABAA. Ngoài ra, các barbiturat cũng có khả năng chặn các thụ thể AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid), ngăn cản tín hiệu kích thích glutamate từ kết nối với những thụ thể này. Pentobarbital là một ví dụ điển hình của nhóm barbiturat, với tác dụng gây mê và chống co giật trong những tình huống khẩn cấp [9].

Diazepam là một thuốc thuộc nhóm benzodiazepin, có tác dụng tăng cường gián tiếp tín hiệu ức chế synap của GABA. Với hoạt tính chủ vận trên thụ thể benzodiazepin trong hệ thống GABAA, Diazepam thể hiện tác dụng hiệp lực với pentobarbital - một barbiturat - thông qua cơ chế đồng vận trên hệ thống GABAA này. Sự kết hợp của Diazepam và pentobarbital sẽ giúp giảm tiềm thời ngủ và kéo dài thời gian ngủ được gây ra bởi pentobarbital [10].

Kết quả trên các thực nghiệm giấc ngủ gây bởi pentobarbital và thực nghiệm hộp sáng – tối cho thấy cao chiết ethanol từ Bạc hà mèo liều 160 mg/kg có tác dụng an thần, giảm lo âu thông qua việc kéo dài thời gian ngủ và tăng thời gian lưu lại ngăn sáng. Bạc hà mèo chứa nepetalactone, các terpenoid và flavonoid Các hợp chất này có khả năng tương tác với hệ thần kinh trung ương. Nepetalactone tương tác với hệ thống dẫn truyền thần kinh GABAergic, đặc biệt là thụ thể GABAA dẫn đến phân cực màng tế bào và giảm khả năng kích thích. Zhang và cộng sự (2018) chứng minh rằng nepetalactone làm tăng dòng chloride qua thụ thể GABAA ở tế bào thần kinh chuột tương tự cơ chế của benzodiazepine dẫn đến giảm lo âu và gây buồn ngủ [11]. Bên cạnh đó, nepetalactone là một hợp chất hữu cơ ít phân cực, tan tốt hơn trong các dung môi hữu cơ phân cực vừa hoặc không phân cực hơn là trong nước. Do đó việc chiết xuất Bạc hà mèo bằng ethanol mang lại hàm lượng nepetalactone tối ưu hơn, dẫn đến những tác dụng sinh học tốt hơn của cao chiết ethanol so với cao chiết nước trên các thực nghiệm khảo sát. Kết quả của nghiên cứu này cũng tương tự với một số nghiên cứu khác trên thế giới. Aydin và cộng sự (1998) cho thấy chiết xuất Bạc hà mèo giúp kéo dài thời gian ngủ gây bởi pentobarbital ở chuột [12]. Ngoài ra, nghiên cứu của Rezvani và cộng sự (2010) trên Nepeta menthoides một loài họ hàng gần của Bạc hà mèo trên mô hình hộp sáng-tối cũng cho thấy sự tăng thời gian chuột ở ngăn sáng thể hiện sự giảm hành vi lo âu ở chuột [13].

4.2. Khả năng giảm đau của các cao chiết Bạc hà mèo

Hoạt tính giảm đau của cao chiết Bạc hà mèo được đánh giá bằng mô hình gây đau quận do acid acetic gây ra ở chuột. Mô hình gây đau do acid acetic gây ra thể hiện cảm giác đau bằng cách kích hoạt phản ứng viêm cục bộ. Acid acetic được sử dụng để gây đau do giải phóng các chất nội sinh, từ đó kích thích các đầu dây thần kinh đau. Phản ứng đau do acid acetic gây ra là một quy trình đánh giá thuốc giảm đau tác dụng ngoại vi. Phản ứng được cho là được thực hiện qua trung gian tế bào phức mạc, các kênh ion cảm nhận acid và con đường prostaglandin. Mức độ tăng PGE2 và PGF2 α trong dịch phúc mạc đã được cho là nguyên nhân gây ra cảm giác đau do tiêm acid acetic vào trong phúc mạc [14]. Nghiên cứu của Reichert và cộng sự (2020) cho thấy cơ chế tương tác của nepetalactone với hệ thống opioid nội sinh, đây là hệ thống liên quan đến giảm đau, thư giãn và điều hòa cảm xúc. Kích hoạt thụ thể opioid dẫn đến giải phóng endorphin, là một chất giảm đau nội sinh và ức chế dẫn truyền tín hiệu đau qua neuron thần kinh [15]. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy cao chiết ethanol từ Bạc hà mèo liều 160 mg/kg có khả năng giảm đau trên thực nghiệm gây đau bằng acid acetic. Aydın và cộng sự (1998) đã phân lập và thử nghiệm tác dụng của nepetalactone từ *Nepeta caesarea* (họ hàng của Bạc hà mèo) cũng cho thấy tác dụng giảm 55% số xoắn bụng ở chuột trên mô hình gây đau bằng acid acetic [16]. Ngoài ra, nghiên cứu của Formisano (2011) trên Bạc hà mèo cho thấy việc ức chế COX-2, enzyme quan trọng trong phản ứng viêm và đau trên mô hình đau cấp tính [17].

5. KẾT LUẬN

Việc cho uống cao chiết ethanol từ Bạc hà mèo liều 160 mg/kg trên chuột có tác dụng an thần – giải lo âu trên 2 thực nghiệm giấc ngủ gây bởi pentobarbital và mô hình hộp sáng – tối và tác dụng giảm đau trên thực nghiệm gây đau bằng acid acetic.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Gallup. Gallup Global Emotions Report 2019. Gallup, 2019.
- [2] Finan R, Goodin T. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *The Journal of Pain*, 2013, 14(12), 1539-52.
- [3] Ali B, Al-Wabel N A, Khan S. A, Anwar F. Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2021 11(5), 201-214
- [4] Bộ Y Tế. Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu. Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT, 2015.
- [5] Lê Hoàng Anh Phú, Nguyễn Thị Thu Hương. Khảo sát tác dụng chống stress của cao chiết từ lá và đọt non lạc tiên tây di thực trồng tại Việt Nam trên mô hình chuột bị stress cô lập. *Tạp chí Dược liệu*, 2015 20(6), 368-373.
- [6] Nguyễn Thị Thu Hương, Đào Trần Mộng. Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương của các cao chiết từ lá và đọt non lạc tiên tây di thực trồng tại Việt Nam. *Tạp chí Dược liệu*, 2015, 20(2), 116-121.
- [7] Bourin M, Hascoët M. The mouse light/dark box test. *European Journal of Pharmacology*, 2003, 463(1-3), 55-65.
- [8] Whittle BA. The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and non-narcotic analgesics. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*, 1964, 22(2), 246-253..
- [9] Makkar SR, Zhang SQ. Behavioral and neural analysis of GABA in the acquisition, consolidation, reconsolidation, and extinction of fear memory. *Neuropsychopharmacology*, 2010, 35(8), 1625-1652.
- [10] Popik P, Kostakis E. The Anxiolytic Agent 7-(2-Chloropyridin-4-yl)pyrazolo-[1,5-a]-pyrimidin-3-yl(pyridin-2-yl) methanone (DOV 51892) Is More Efficacious Than Diazepam at Enhancing GABA-Gated Currents at α 1 Subunit-Containing GABA_A Receptors. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2007, 319(3), 1244-1252
- [11] Zhang Q. Nepetalactone modulates GABA_A receptor activity in rodent neurons. *Biochemical Pharmacology*, 2018 156, 214-222.
- [12] Aydın S., Beis R, Baser C. *Nepeta cataria* L. as a sedative and hypnotic agent: its interaction with pentobarbital and diazepam in mice. *Phytotherapy Research*, 1998, 12(1), 60-62.
- [13] Rezvani ME, Roohbakhsh A, Esmaeili H. Anticonvulsant and anxiolytic effects of *Nepeta menthoides* Boiss. & Buhse in mice. *Journal of Ethnopharmacol.* 2010, 129(2), 185-190.
- [14] Derardt R, Falhout M. Release of prostaglandins E and F in an algogenic reaction and its inhibition. *European Journal of Pharmacology*, 1980, 61(1), 17-24.
- [15] Reichert. Nepetalactone's sedative effects involve opioid receptor modulation in mice. *Psychopharmacology*, 2020, 237(5), 1233-1244.
- [16] Aydın S, Beis R, Ozturk Y, Baser C. Nepetalactone: A new opioid analgesic from *Nepeta caesarea* Boiss. *Phytother Res.* 1998,12(2), 157-159.
- [17] Formisano C, Rigano D, Senatore F, Bruno M, Rosselli S, Bellone G. Chemical composition and biological activity of *Nepeta cataria* essential oil. *Chem Biodivers.* 2011, 8(7),1157-1171.