

THÀNH PHẦN HÓA HỌC, TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA SÂM VIỆT NAM (*Panax vietnamensis*) VÀ XU HƯỚNG PHÁT TRIỂN CÁC DÒNG SẢN PHẨM MỚI

GS.TS. Trần Công Luận¹ và TS. Lê Văn Minh²

¹ Trường đại học Tây Đô

²Trung tâm Sâm và Dược liệu Tp. HCM

Sâm Việt Nam (SVN) hay Sâm Ngọc linh (SNL), còn được gọi là Sâm Đốt trúc, Sâm Khu 5 là một loài sâm quý hiếm và đặc hữu của nước ta. Chúng mọc hoang dại ở vùng núi Ngọc linh thuộc 2 tỉnh Kon tum và Quảng nam ở độ cao 1500 – 2000 m.

Trong thời kỳ chống Mỹ cứu nước, SVN chỉ là một cây thuốc giấu có tên là “Củ ngải rơm con” của đồng bào dân tộc Xê đăng và chỉ có già làng biết để chữa trị cho những người bị bệnh nặng và làm thuốc tăng sức lực khi đi rừng của dân làng. Năm 1973, đoàn điều tra dược liệu Ban dân y khu 5 do DS. Đào kim Long hướng dẫn đã phát hiện được loài *Panax* này. Từ đó một số bệnh viện của Ban dân y liên khu 5, Ban dân y tỉnh Kon Tum, Quảng Tín, Quảng Đà đã sử dụng loài sâm này để chữa trị có hiệu quả cho các thương bệnh binh và cán bộ bị suy nhược, ốm đau. Sau khi đất nước thống nhất cây SVN đã được Trung tâm Sâm Việt Nam (nay là Trung tâm Sâm và Dược liệu Tp. HCM- Viện Dược liệu) nghiên cứu một cách có hệ thống kể từ năm 1978 trong đề tài nghiên cứu cấp Bộ và sau đó nằm trong chương trình nghiên cứu trọng điểm” Tạo nguồn nguyên liệu làm thuốc” 64C của Nhà nước.

Trải qua 50 năm đã có nhiều công trình nghiên cứu toàn diện ở các cấp về cây SVN và giúp cho sự hiểu biết về cây SVN được mở rộng trên nhiều lĩnh vực như: Thực vật học, hóa học, dược lý, trồng trọt, nuôi cấy mô, chế phẩm và thử lâm sàng qua các hợp tác với các Viện, Trường trong và ngoài nước. Đặc biệt là những công trình nghiên cứu trong vòng 10 năm gần đây làm sáng tỏ thêm về thành phần hóa học và tác dụng sinh học của cây SVN.

Kết quả nghiên cứu hóa học cây Sâm Việt Nam

Các nghiên cứu về thành phần hóa học của các loài sâm trên thế giới nói chung và SVN nói riêng có vai trò quan trọng trong việc chứng minh giá trị quý báu của chúng trong chăm sóc sức khỏe cho cộng đồng. Đặc biệt là thành phần của hợp chất saponin, bao gồm các ginsenosid, vốn được xem là hoạt chất chính quyết định hướng tác dụng bổ, tăng lực và chống stress của các loài sâm thuộc chi *Panax*, họ Nhân sâm (Araliaceae).

Cho đến nay đã xác định được 103 hợp chất với 84 hợp chất saponin trong các bộ phận dùng của cây sâm như: Thân rễ và rễ củ (Tr&Rc), lá và cọng thân (L&Ct), thân rễ và rễ củ chế biến (Tr&Rc CB), rễ bất định (Rbđ) và rễ tơ (Rt) từ nuôi cấy mô tế bào. Ngoài ra, 113 hợp chất được xác định thêm từ sự phân tích thành phần hóa học trong tinh dầu bằng kỹ thuật sắc ký khí ghép khối phổ (GC-MS) của Tr&Rc và L&Ct. Các tinh dầu này được chiết bằng kỹ thuật lôi cuốn hơi nước và CO₂ siêu tới hạn. Nâng tổng số các hợp chất có trong các bộ phận dùng đã được đề cập trên lên đến 216 hợp chất (Bảng 1).

Bảng 1. Thành phần hóa học trong các bộ phận dùng của SVN

STT	Hợp chất	Bộ phận dùng
Sapogenin và saponin		
Khung 20(S)-protopanaxadiol		
1	G-Rb ₁ *	Tr&Rc*, Rt, Rbđ
2	G-Rb ₂	Tr&Rc
3	G-Rb ₃ *	Tr&Rc*, L&Ct
4	G-R _c	Tr&Rc
5	G-Rd*	Tr&Rc*, L&Ct, Rbđ
6	PG-RC ₁	Tr&Rc
7	Gy-IX	Tr&Rc, L&Ct
8	Gy-XVII	Tr&Rc
9	Q-R ₁	Tr&Rc
10	N-Fa	Tr&Rc
11	M-F ₁	Tr&Rc
12	VG-R3	Tr&Rc
13	VG-R7	Tr&Rc
14	VG-R8	Tr&Rc
15	VG-R9	Tr&Rc
16	VG-R13	Tr&Rc
17	VG-R24	Tr&Rc
18	VG-R23	Tr&Rc
19	VG-R22	Tr&Rc

20	VG-R16	Tr&Rc
21	VG-R21	Tr&Rc
22	VG-R20	Tr&Rc
23	N-D	Tr&Rc CB
24	N-R4	Tr&Rc CB
25	G-Ra ₁	Tr&Rc CB
26	3-O- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosyl-20(S)-protopanaxadiol 20-O- β -D-xylopyranosyl (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-xylopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosid	Tr&Rc CB
27	G-F ₂	L&Ct
28	N-Fe*	L&Ct
29	VG-L1	L&Ct
30	VG-L2*	L&Ct
31	N-Fc*	L&Ct
32	VG-L3	L&Ct
33	VG-L4	L&Ct
34	VG-L5	L&Ct
35	VG-L6	L&Ct
36	VG-L7	L&Ct
37	G-Rs ₁	Rt
38	G-Rs ₂	Rt
39	Acetyl G-Rg ₂	Rt
Khung 20(S)-protopanaxatriol		
40	G-Re*	Tr&Rc*, L&Ct
41	20-glc-G-Rf	Tr&Rc
42	G-Rg ₁ *	Tr&Rc*, L&Ct, Rbd
43	G-Rh ₁	Tr&Rc
44	G-Rh ₁	Tr&Rc
45		Tr&Rc, L&Ct

46	PG-RS ₁	Tr&Rc
47	N-R ₁ *	Tr&Rc
48	N-R ₆	Tr&Rc
49	VG-R4	Tr&Rc
50	VG-R12	Tr&Rc
51	VG-R15	Tr&Rc
52	VG-R17	Tr&Rc
53	VG-R18	Tr&Rc
54	VG-R19	Tr&Rc
55	OMe-GRh ₁	Tr&Rc
56	VG-R25	Tr&Rc
57	G-Rh ₄	Tr&Rc CB
58	20(S)GRh ₁	Tr&Rc CB
59	20(R)GRh ₁	Tr&Rc CB, L&Ct
60	20(S)G-Rg ₃	Tr&Rc CB
61	20(R)G-Rg ₃	Tr&Rc CB
62	20(S)G-Rk ₃	Tr&Rc CB
63	20(S)G-Rh ₄	Tr&Rc CB
64	G-Rk ₁	TR&RC CB
65	G-Rg ₅	Tr&Rc CB
66	N-R ₂	L&Ct
67	G-Rh ₂	L&Ct
68	G-R ₁₀	L&Ct
69	N-SFt ₁	L&Ct
70	12 β ,20(R),25-Trihydroxydammara-3-O- β -D-glucopyranosid	L&Ct
	12 β ,20(R),25-Trihydroxydammara-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosid	
Khung ocotillol		
71	Protopanaxatriol oxid II (Ocotillol)	Tr&Rc, Tr&Rc CB
72	PG-RT ₄	Tr&Rc

73	24(S)-PG-F ₁₁	Tr&Rc, L&Ct, Rt
74	M-R ₁	Tr&Rc *,
75	M-R ₂	Tr&Rc *, Rt, Rbđ
76	VG-R1	Tr&Rc, L&Ct, Rt*, Rbđ Tr&Rc, Rt*, Rbđ
77	VG-R2	Tr&Rc
78	VG-R5	Tr&Rc
79	VG-R6	Tr&Rc
80	VG-R14	Tr&Rc
81	VG-R10	L&Ct
82	VG-L8	
Khung acid oleanolic		
83	G-R ₀	Tr&Rc
84	H-Ma ₃	Tr&Rc
Polyacetylen		
85	Panaxynol	Tr&Rc
86	Heptadeca-1,8(<i>E</i>)-dien-4,6-diyn-3,10-diol	Tr&Rc
87	10-Acetoxy-heptadeca-8(<i>E</i>)-en-4,6-diyn-3-ol Heptadeca-1,8(<i>E</i>)-dien-4,6-diyn-3,10-diol	Tr&Rc
88	Heptadeca-1,8(<i>E</i>),10(<i>E</i>)-trien-4,6-diyn-3,12-diol	Tr&Rc
89	Dẫn xuất sterioisome của Heptadeca-1,8(<i>E</i>)-dien-4,6-diyn-3,10-diol	Tr&Rc
90	Dẫn xuất acetyl của Heptadeca-1,8(<i>E</i>)-dien-4,6-diyn-3,10-diol	Tr&Rc
91		Tr&Rc
Các hợp chất khác		

92	Panaxolid (Múi)	L&Ct	
93	Junipediol A	L&Ct	
94	Acid <i>p</i> -coumaric	L&Ct	
95	Acid 4-hydroxybenzoic	L&Ct	
96	1-Tetradecanol	L&Ct	
97	1-Docosanol	L&Ct	
98	Squalen	L&Ct	
99	2,7,8-Trimethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl) chroman	L&Ct	
100	α -Tocopherolquinon	L&Ct	
101	Stigmasterol	Tr&Rc CB	
102	β -Sitosterol	Tr&Rc CB	
103	Daucosterol	Tr&Rc, Tr&Rc CB, L&Ct	
Thành phần hóa học trong tinh dầu			
104	1-Propanol	L&Ct	
105	Acid acetic	L&Ct	
106	Ethyl acetat	L&Ct	
107	4-Hydroxy-2-butanon	L&Ct	
108	2-Methyl -1- propanol	L&Ct	
109	3-Hydroxy-2-butanon	L&Ct	
110	1,1-Diethoxy-methan	L&Ct	
111	3-Methyl-1-butanol	L&Ct	
112	2-Methyl-1-butanol	L&Ct	
113	4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanon	L&Ct, Tr&Rc	
114	Acetaldehyd	L&Ct	
115	1,1,1-Tricloro-2-methyl-2-propanol	L&Ct, Tr&Rc	
116	[S(R*,R*)]-2,3-Butanediol	L&Ct, Tr&Rc	
117	1-Methoxy-2-propanol	L&Ct	
118	1-Butanol-3-methyl-, acetat	L&Ct, Tr&Rc	
119	Acid hexanoic, ethyl ester	L&Ct, Tr&Rc	

120	Acid 3-hydroxy-dodecanoic	L&Ct
121	Acid 4-amino-1,5-pentandioic	L&Ct
122	Acid octanoic, ethyl ester	L&Ct
123	Acid nonanoic, ethyl ester	L&Ct
124	Acid decanoic, ethyl ester	L&Ct
125	(Z)-7,11-dimethyl-3-methylen-1,6,10-dodecatrien	L&Ct, Tr&Rc
126	4-(2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-3-buten-2-on	L&Ct
127	2(4H)-Benzofuranon-5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-, ® -	L&Ct
128	Acid decanoic, ethyl ester	L&Ct, Tr&Rc
129	Acid 9-hexadecenoic	L&Ct
130	Acid tetradecanoic, ethyl ester	L&Ct
131	6,10,14-Trimethyl-2-pentadecanon	L&Ct
132	Acid cyclopropaneotanoic,2-[[2-[(2-ethylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]-,methyl ester	L&Ct
133	<i>trans</i> -β-Farnesen	L&Ct
134	Spathulenol	L&Ct, Tr&Rc
135	Salvial-4(14)-en-1-on	L&Ct
136	Bicyclo[3.1.1]hep-3-en-2-spiro-4'-(1',3'dioxan),7,7-dimethyl-	L&Ct
137	Acid (Z,Z,Z)-9,12,15-octadecatrienoic, ethyl ester	L&Ct
138	Ethyl 9-hexadecenoat	L&Ct
139	Acid hexadecanoic, ethyl ester	L&Ct
140	Heptadec-8-en	L&Ct
141	β-Copaen-4α-ol	L&Ct
142	Benzen,1,1'-(1,2-cyclobutanedietyl)bis, <i>trans</i> -	L&Ct
143	Phytol	L&Ct
144	Phytol acetat	L&Ct
145	6,10,14-Trimethyl-2-pantadecanon	L&Ct
146	Hexadecan	L&Ct

147	Acid hexadecanoic, methyl ester	L&Ct
148	Isophytol	L&Ct
149	Hexacosan	L&Ct
150	Acid (Z,Z)-9,12-octadecadienoic	L&Ct, Tr&Rc
151	Acic oleic	L&Ct, Tr&Rc
152	Acid (Z,Z)-9,12-octadecadienoic, methyl ester	L&Ct
153	Acid 9-hexadecenoic, methyl ester	L&Ct
154	3,7,11,15-tetr-2-Hexadecen-1-ol	L&Ct
155	Acid 9,12-octadecadienoic, ethyl ester	L&Ct
156	Acid (Z,Z,Z)-9,12,15-octadecadienoic, ethyl ester	L&Ct
157	Ethyl oleat	L&Ct
158	Acid octanoic, ethyl ester	L&Ct, Tr&Rc
159	Octacosan	L&Ct
160	Heptacosan	L&Ct
161	Acid hexanedioic, bis(2-ethylhexyl)ester	L&Ct
162	Tetracosan	L&Ct
163	1,2-Propanediol, 3(phenylmethoxy)-,diacetat	L&Ct
164	Acid hexanoic,2-ethyl-, 1,2-ethanediylbis(oxy-ethanediyl)ester	L&Ct
165	2-Methyl-1-propanol	Tr&Rc
166	1,1-Diethoxy ethan	Tr&Rc
167	3-Methyl-1-butanol	Tr&Rc
168	Octanal	Tr&Rc
169	6-Hydroxy-9-[tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-9H-purin	Tr&Rc
170	α -Guaien	Tr&Rc
171	Aromadendren	Tr&Rc
172	β -Curbeben	Tr&Rc
173	2-Decenyl acetat	Tr&Rc
174	2-(3-isopropyl-4-methyl-pent-3-en-1-ynyl)2-methyl-cyclobutanon	Tr&Rc
175		Tr&Rc

176	1H-Cycloprop[e]azulen,1a,2,3,4,4a,5,6,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-,[1aR-(1a α ,4a α ,4a β ,7b α)-	Tr&Rc
177	1H-Cycloprop[e]azulen,decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylen,[1aR-(1a α ,4a β ,7a β ,7b β ,7b α)-	Tr&Rc
178	Acid 2,5-octadecadiynoic, methyl ester	Tr&Rc
179	Ethyl iso-allocholat	Tr&Rc
180	Naphthalen, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl-10-,(1S-cis)-	Tr&Rc
181	Isoaromadendren epoxid	Tr&Rc
182	9-Isopropyl-1-methyl-2-methylen-5-oxatricyclo-[5.4.0.0(3,8)]undecan	Tr&Rc
183	Isogeraniol	Tr&Rc
184	3-(4-Methylphenylmethyl)pyridin	Tr&Rc
185	1-Ethyl-2,3,4,5,6-pentamethylbic	Tr&Rc
186	1-Chloro-5-cyclohexyl-1,5-dyphen	Tr&Rc
187	Methanon, (4-bromophenyl)phenyl	Tr&Rc
188	Acid 2,5-octadecadiynoic, methyl ester	Tr&Rc
189	Acid 12,15-octadecadiynoic, methyl ester	Tr&Rc
190	Acid hexadecanoic, methyl ester	Tr&Rc
191	Acid pentadecanoic, ethyl ester	Tr&Rc
192	Acid pentadecanoic-14-methyl-, methyl ester	Tr&Rc
193	Acid <i>n</i> -hexadecanoic	Tr&Rc
194	Acid 9,12,15-octadecadienoic, 2,3-dihydroxypropy lester, (Z,Z,Z)-	Tr&Rc
195	Ethyl-9-hexadecenoat	Tr&Rc
196	Acid 5,8,11,14,17-eisosapentaenoic, methyl ester, (all Z)-	Tr&Rc
197	Acid hexadecanoic, ethyl ester	Tr&Rc
198	(3-dimethylamino-phenyl)-phenyl-	Tr&Rc
199	1-Adamantylidenevinylidenyl-2-et	Tr&Rc
200	Cyclohexanmethyl dichloacetat	Tr&Rc
201	Acic linoleic, ethyl ester	Tr&Rc
202	Methyl 9,9-dideutero-octadecanoat	Tr&Rc

203	1-Heptadecanol	Tr&Rc
204	Acid heptadecanoic, ethyl ester	Tr&Rc
205	Eicosan	Tr&Rc
206	Tetratetracontan	Tr&Rc
207	2-Benzoyloxy-1-(2-benzoyloxy-5-m	Tr&Rc
208	Acid hexanedioic, dioctyl ester	Tr&Rc
209	Docosan	Tr&Rc
210	Acid 9,12-octadecadiynoic, ethyl ester	Tr&Rc
211	Ethyl oleat	Tr&Rc
212	Acid (<i>E</i>)-9-octadecadiynoic, ethyl ester	Tr&Rc
213	1-Heptatriacotanol	Tr&Rc
214	Acid 6,9-octadecadiynoic, methyl ester	Tr&Rc
215	Ethyl iso-allocholat	Tr&Rc
216	2-[4-methyl-6(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyd	Tr&Rc
	Acid 1,2-benzendicarboxylic, diisooctyl ester	

Kết quả nghiên cứu tác dụng sinh học cây Sâm Việt Nam

Những nghiên cứu về dược lý thực nghiệm của SVN đã được bắt đầu từ những năm 1978 bởi Đơn vị Nghiên cứu chuyên đề Sâm K5 (sau đổi là Trung tâm Sâm Việt Nam trực thuộc Bộ Y Tế và nay là Trung Tâm Sâm & Dược liệu TP. HCM, trực thuộc Viện Dược Liệu) cùng phối hợp với các đơn vị nghiên cứu trong và ngoài nước và được chia làm 3 giai đoạn chính:

Giai đoạn từ 1978-1992

Trung Tâm Sâm Việt Nam phối hợp với Viện Y Dược học Dân tộc TP.HCM và Khoa Dược, Đại học Y Dược TP. HCM đã thực hiện khảo sát tính an toàn và một số tác dụng dược lý thực nghiệm của thân rễ-rễ củ và sinh khối từ nuôi cấy mô SVN trên hệ thần kinh TW, trên hệ nội tiết, trên chức năng gan, trên sức đề kháng không đặc hiệu của cơ thể và trên một số bệnh lý chuyển hóa như: đái tháo đường, xơ vữa động mạch. Đối tượng nghiên cứu trong giai đoạn này là bột chiết toàn phần, saponin từ thân rễ và rễ củ SVN và bột sinh khối từ nuôi cấy mô SVN.

Những kết quả nghiên cứu trong giai đoạn này không được phép công bố trên các tạp chí trong và ngoài nước (theo yêu cầu của cơ quan chủ quản là Bộ Y Tế), được lưu giữ dưới dạng tài

liệu mật và chỉ được thể hiện trong các báo cáo nghiệm thu qua từng giai đoạn. Kết quả nghiên cứu được lý thực nghiệm cho thấy bột chiết, saponin từ thân rễ-rễ và sinh khối từ nuôi cấy mô SVN có tính an toàn, thể hiện tác dụng tăng lực, chống nhược sức (Nghiệm pháp chuột bơi kiệt sức của Brekhman và nghiệm pháp chuột leo dây của Cabureb), thể hiện tác động trên hệ thần kinh TW tùy theo liều sử dụng (liều thấp kích thích và liều cao ức chế). Bột chiết và saponin SVN có tác dụng phục hồi hoạt động não bộ qua tác dụng rút ngắn tiềm thời thành lập phản xạ có điều kiện và rút ngắn giai đoạn phục hồi phản xạ. SVN có tác động điều hòa hoạt động tim mạch, theo hướng kích thích dẫn truyền xung động thần kinh tim, nâng cao huyết áp trong các trường hợp hạ áp trên mô hình gây mất máu. Bột chiết và Viên ngậm SVN thể hiện tác dụng phòng chống xơ vữa động mạch (thực nghiệm Triton WR-1339) theo cơ chế giảm cholesterol huyết, giảm lipid toàn phần và lipoprotein, tăng hàm lượng HDL-cholesterol.

Bột chiết SVN có tác dụng nội tiết tố sinh dục (tác dụng kiểu androgen và tác dụng kiểu estrogen), thể hiện trên cả hai cơ địa chuột bình thường và chuột bị suy nhược sinh dục do cắt bỏ 2 tinh hoàn hay cắt bỏ hai buồng trứng. Khi so sánh tác dụng của SVN với Nhân sâm ở cùng liều sử dụng thì tác dụng nội tiết tố sinh dục của SVN thể hiện điển hình hơn. Phương cách tác động nội tiết của SVN được chứng minh thông qua trục tuyến yên-tuyến nội tiết (khảo sát trên cơ địa chuột nhất trắng bị hủy tuyến yên).

Bột chiết SVN có tác dụng làm hạ đường huyết trên thực nghiệm gây quá tải glucose ở thỏ bị bệnh cảnh đái tháo đường và thực nghiệm cắt bỏ toàn phần tụy tạng ở chó theo phương pháp của Von Mehring và Minkowski, có tác dụng hiệp lực với sulfamid hạ đường huyết (Diabinese®) và insulin, kéo dài thời gian có tác dụng hạ đường huyết của insulin 2-3 giờ hơn so với chỉ dùng insulin. Tác dụng hiệp lực của SVN với các thuốc trị đái tháo đường mang lại ý nghĩa về điều trị và về kinh tế như giảm bớt liều và số lần sử dụng các thuốc trị đái tháo đường, do đó giảm bớt tác dụng phụ và độc tính của các thuốc trị đái tháo đường khi dùng dài ngày, góp phần nâng cao thể trạng bệnh nhân do tác dụng bổ và tăng cường chức năng giải độc của gan và góp phần giảm chi phí điều trị bệnh đái tháo đường.

Một trong những tác dụng nổi bật của SVN là tác dụng chống stress, đã được nghiên cứu rất sớm trên stress chiếu xạ (gây nhiễm Cobalt) hay stress nhiệt độ (stress nóng 37 °C và stress lạnh 5 °C). Kết quả cho thấy bột chiết SVN có tác dụng bảo vệ cơ thể súc vật thử nghiệm chống lại tác hại của tia xạ, giúp hồi phục lại số lượng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu, làm gia tăng

ngưỡng đáp ứng của súc vật thử nghiệm đối với stress nhiệt độ, duy trì sự phát triển bình thường của súc vật thử nghiệm thể hiện qua sự tăng thể trọng, tăng số lượng hồng cầu, tăng thời gian bơi của súc vật. Cơ chế tác dụng chống stress sơ bộ được xác định là SVN làm tăng sinh tổng hợp corticoid của tuyến thượng thận do đó làm gia tăng các đáp ứng thể dịch của cơ thể. Tuy nhiên, những kết quả trên là tác dụng chống stress của SVN đối với các stress vật lý.

Bột chiết SVN thể hiện tác dụng kháng khuẩn đặc hiệu trên các chủng vi khuẩn gây bệnh viêm họng *Staphylococcus* và *Streptococcus* (được phân lập từ bệnh phẩm). Đây là một trong những tác dụng đặc hiệu nổi bật của SVN khi so sánh với Nhân sâm và một số cây thuốc thuộc họ Araliaceae khác. Tác dụng kháng khuẩn của SVN tương đương với một số kháng sinh thông dụng và không gây ảnh hưởng trên hệ vi khuẩn lành tính ở ruột như các kháng sinh. Về mặt khoa học, tác dụng kháng khuẩn và kháng nấm của SVN, đặc biệt là các hợp chất polyacetylen là những tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo trên hệ miễn dịch và làm cơ sở cho chế phẩm Viên ngậm SVN (Vinaginseng pastille) trong điều trị các trường hợp viêm họng hạt mãn tính.

SVN thể hiện tác dụng bảo vệ gan trên thực nghiệm gây tổn thương gan cấp bằng CCl_4 (chuột cống trắng), KMnO_4 (thỏ), hay mạn bằng ethanol (chuột nhắt trắng), hỗ trợ sự tái tạo tế bào gan, duy trì chức năng sinh hóa của gan, ức chế sự gia tăng các transaminase sGOT, sGPT và kích thích hoạt động của hệ thống cytochrom-P450 trong ty thể gan.

Bột chiết SVN có tác dụng kháng viêm mạn trên thực nghiệm gây u hạt bằng cách cấy bông cotton, có tác dụng giảm đau trên thực nghiệm gây đau xoắn bụng bằng acic acetic hay do đĩa nóng (hot-plate). Cơ chế tác dụng kháng viêm thể hiện thông qua tuyến yên-tuyến thượng thận, gia tăng hoạt động tăng tiết corticoid của tuyến thượng thận và tác động không còn trên chuột đã bị hủy tuyến yên.

Một trong những đột phá và nỗ lực lớn của nhóm nghiên cứu trong giai đoạn này là việc nghiên cứu tạo sinh khối từ thân rễ SVN thành công, tạo tiền đề cho các nghiên cứu thành phần hóa học cũng như tác dụng sinh học và cho các công trình nghiên cứu tạo sinh khối SVN trong giai đoạn hiện nay. Sinh khối SVN có những tác dụng dược lý chính tương tự như thân rễ và rễ củ SVN như:

- ❑ Tác dụng trên hệ thần kinh TW tùy thuộc liều sử dụng: Kích thích hệ thần kinh TW ở liều thấp và ức chế ở liều cao.

- ❑ Tác động kéo dài thời gian chịu đựng của sức vật thử đối với stress nóng và kích thích sự sinh tổng hợp corticoid.
- ❑ Tác dụng nội tiết tố sinh dục thể hiện rõ trên cơ địa bị suy nhược sinh dục và ở khoảng liều nhỏ.
- ❑ Thể hiện tác dụng tăng lực-chống nhược sức theo cơ chế tương tự như thân rễ và rễ củ SVN.
- ❑ Thể hiện tác dụng phòng chống xơ vữa động mạch.

Tuy nhiên, sinh khối SVN thể hiện một số điểm khác trong tác dụng dược lý so với thân rễ và rễ củ SVN và có thể làm tiền đề cho các thử nghiệm lâm sàng ứng dụng sau này như:

- ❑ Tác dụng tăng huyết áp nhanh và thể hiện rõ trên cơ địa bình thường trong khi thân rễ và rễ củ SVN không ảnh hưởng trên cơ địa bình thường mà chỉ thể hiện rõ trên cơ địa bị hạ áp. Đây là điểm cần chú ý nếu sử dụng sinh khối SVN trên lâm sàng.
- ❑ Tác dụng hạ đường huyết trên thực nghiệm gây bệnh cảnh đái tháo đường của sinh khối SVN thể hiện rõ ở liều thấp trong khi liều cao có chiều hướng làm tăng đường huyết, ngược lại tác dụng hạ đường huyết của thân rễ và rễ củ SVN diễn hình theo hướng tác dụng tăng theo liều sử dụng. Do đó, cần lưu ý về liều lượng sử dụng sinh khối SVN trên lâm sàng.
- ❑ Hoạt chất quyết định tác dụng dược lý của sinh khối SVN ngoài thành phần saponin tương tự như rễ-thân rễ SVN còn do sự hiện diện của hàm lượng lipid cao trong sinh khối (1,92% > 3 lần so với rễ-thân rễ SVN là 0,53%). Thành phần acid béo có tác dụng sinh học như acid linoleic, acid linolenic chiếm tỷ lệ cao trong sinh khối tương tự như rễ-thân rễ SVN.

Giai đoạn từ 1993 đến 2012

Những công trình nghiên cứu trong giai đoạn này chủ yếu được thực hiện qua các hợp tác quốc tế với Ba Lan, Nhật Bản, Pháp,... và định hướng vào tác dụng của SVN trên những bệnh lý phổ biến trong thời đại hiện nay như: trầm cảm, stress, suy giảm miễn dịch, lão hoá, tổn thương gan do stress oxy hóa, ung thư. Đối tượng nghiên cứu chính trong giai đoạn này gồm cả phần trên mặt đất (lá SVN) và phần dưới mặt đất (thân rễ và rễ củ SVN).

Song song với những nghiên cứu trên, những nghiên cứu về cơ chế tác dụng và xác định hoạt chất quyết định tác dụng của SVN cũng được thực hiện. Việc xác định vai trò của majonosid-R2 trong tác dụng dược lý của SVN là một trong những mục tiêu nghiên cứu được quan tâm xuyên

suốt trong các nghiên cứu của giai đoạn này bởi vì đây là hợp chất mới thuộc nhóm ocotillol saponin, chưa được phân lập trong Nhân sâm và một số loài Sâm tiêu biểu của thế giới, hiện diện với hàm lượng rất cao trong SVN và chưa có các công bố về hoạt tính sinh học hay tác dụng dược lý. Những nghiên cứu về majonosid-R2 đang thu hút sự quan tâm và đầu tư nghiên cứu tiếp tục của thế giới bên cạnh những ginsenosid trong Nhân sâm.

Trong giai đoạn này có rất nhiều kết quả nghiên cứu đã được công bố trên các Tạp chí khoa học hoặc các Hội nghị khoa học có uy tín trên thế giới như: Life Sciences, USA, Pharmacology, Biochemistry and Behavior, USA, Phytomedicine, USA, Planta Medica, Biological Pharmacological Bulletin, Japan, Japanese Journal of Pharmacology, Japan, Cancer Letters, USA.

- Hội nghị quốc tế về Ginseng tổ chức ở Seoul, Hàn Quốc (1998). Các hội thảo quốc tế về Ginseng hay Dược liệu (Tokyo, 1989; Canada, 1994; Đức, 1998; Hong kong, 1999; Seoul-Hàn Quốc, 2002; PharmaIndochina, Toyama-Nhật Bản 2006; Tawangmangu-Indonesia 2014).
- Các hội nghị Dược học và Dược lý toàn quốc hàng năm của Nhật Bản (1993-1998, các abstract).

Tóm tắt nghiên cứu tác dụng sinh học của thân rễ và rễ củ (Tr & Rc)

Kết quả nghiên cứu nổi bật trong giai đoạn này là tác dụng chống stress, tác dụng tăng cường miễn dịch, tác dụng kháng u của SVN và xác định cơ chế tác dụng của hoạt chất majonosid-R2.

Phát triển từ kết quả của giai đoạn trước, định hướng nghiên cứu tiếp được đặt ra cho tác dụng chống stress của SVN trong điều trị ứng dụng là: SVN có tác dụng cải thiện đối với những bệnh lý gây bởi những kích thích stress thuộc về tâm lý như loét dạ dày, rối loạn giấc ngủ, lo âu, trầm cảm? Các stress tâm lý được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: stress cô lập (isolation stress), stress tâm lý sử dụng hộp truyền tin giao tiếp (communication box) thực hiện trên chuột nhắt trắng và stress gây sợ hãi có điều kiện (conditioned fear stress) thực hiện trên chuột cống trắng. SVN (bột chiết, saponin) thể hiện tác dụng chống stress tâm lý đặc hiệu hơn Nhân sâm qua việc điều chỉnh về bình thường các rối loạn về hành vi (freezing behavior), giấc ngủ, lo âu, trầm cảm, loét dạ dày gây bởi stress. Tác dụng chống stress của SVN tương tự như các thuốc đối chiếu diazepam (thuốc an thần, giải lo thuộc nhóm benzodiazepin) hay desipramin (thuốc chống trầm cảm 3 vòng, tricyclic) và fluoxetine (thuộc nhóm ức chế thụ thể serotonin). Những dữ liệu thu thập

đã khẳng định majonoside-R2 là một trong những hoạt chất chính quyết định cho những tác dụng đặc hiệu của SVN khác với Sâm Triều Tiên. Đặt cơ sở từ cấu trúc hóa học của majonoside-R2 với nhân steroid tương tự như neurosteroid, kết quả nghiên cứu về cơ chế tác dụng chống stress trên các rối loạn về hành vi cho thấy majonoside-R2 thể hiện tác động tương tự như neurosteroid chủ vận trên hệ thống GABA_A. Ngoài ra, stress tâm lý còn gây tổn thương oxy hóa trên tế bào não như gia tăng hàm lượng malondialdehyd (MDA), giảm glutathion (GSH) nội sinh, tăng sự tạo thành nitric oxide (NO, gây tổn thương oxy hóa do sự chuyển hóa NO thành peroxynitrite). Saponin SVN thể hiện hoạt tính chống oxy hóa *in vitro* [39], trong đó majonoside-R2 thể hiện tác dụng chống oxy hóa *in vivo* bảo vệ tế bào não trước tổn thương oxy hóa gây bởi stress tâm lý qua việc điều chỉnh về mức bình thường hàm lượng MDA, NO và GSH.

Bột chiết và saponin SVN có tác dụng cải thiện nhận thức, trí nhớ trên các thực nghiệm mê cung nước hay phản xạ tránh né thụ động (như step-down test và passive avoidance test).

Nghiên cứu tiếp tục về tác dụng bảo vệ gan của SVN đã chứng minh cơ chế bảo vệ tế bào gan của SVN tương tự như silymarin (một hỗn hợp các hoạt chất được chiết xuất từ cây *Silybum marianum* có tác dụng bảo vệ gan điển hình) theo hướng chống oxy hoá, ức chế sự tăng phản ứng peroxy hoá lipid trong gan, ức chế sự tăng glutathion-S-transferase, ức chế sự tạo thành TNF- α (tumor necrosis factor) gián tiếp thông qua các đại thực bào được hoạt hóa, ức chế sự hoại tử gây chết tế bào, làm giảm số lượng các thể hoại tử (apoptotic bodies), ức chế sự phân mảnh ADN (DNA fragmentation) và giảm đậm độ chromatin (chromatin condensation) trong nhân tế bào. Majonosid-R2 được xác định là hoạt chất quyết định tác dụng bảo vệ gan của SVN.

Một trong những tác dụng nổi bật của SVN là tác dụng kích thích chức năng miễn dịch không đặc hiệu của cơ thể đã được chứng minh qua nhiều thực nghiệm. Majonoside-R2 làm tăng phân suất sống sau 72 giờ của chuột đối với độc tính cấp của *Escherichia coli* ATCC 25922. Bột chiết SVN và majonoside-R2 làm gia tăng chỉ số thực bào của bạch cầu trên các thực nghiệm *in vitro* và *in vivo*; làm tăng trọng lượng cơ quan liên quan đến miễn dịch (lách và tuyến ức), làm tăng chỉ số thực bào của chuột bị gây suy giảm miễn dịch bởi cyclophosphamid (thuốc sử dụng trong hóa trị ung thư). Ngoài ra, stress tâm lý ngoài việc gây ra những rối loạn chức năng và thực thể, còn gây suy giảm hệ miễn dịch dẫn đến những bệnh lý do suy giảm sức đề kháng của cơ thể. Tác dụng kích thích miễn dịch được xác định là một trong những chỉ tiêu để đánh giá tác dụng chống stress của các cây thuốc và của những hoạt chất adaptogen có nguồn gốc từ tự nhiên. Bột

chiết SVN và majonosid-R2 được chứng minh làm gia tăng những đáp ứng miễn dịch và điều hòa sự ức chế miễn dịch gây bởi stress trên súc vật thử nghiệm. Những kết quả này cũng bổ thêm dữ liệu cho tác dụng chống stress tâm lý của SVN.

Thực nghiệm sàng lọc các chất dự phòng kháng ung thư do hóa chất trên 6 saponin phân lập từ SVN cho thấy majonosid-R2 thể hiện tác dụng ức chế điển hình nhất trên kháng nguyên Epstein-Barr virus được hình thành bởi chất làm tăng sự phát triển của ung thư 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13 acetat (TPA) trên tế bào Raji [49]. Majonoside-R2 thể hiện tác dụng ức chế sự tạo thành các u nhú trong thực nghiệm gây ung thư da hai giai đoạn trên chuột nhắt trắng sử dụng 7,12-dimethylbenz[a]anthracen (DBMA) là chất kích hoạt và 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13 acetat (TPA) hay fumonisin B1 (chất mycotoxin chiết xuất từ *Fusarium moniliforme*) là chất làm tăng sự phát triển của ung thư. Majonoside-R2 thể hiện tác động ức chế cả giai đoạn bắt đầu và giai đoạn tiến triển của ung thư biểu mô da chuột được gây bằng nitric oxid NOR1 là chất kích hoạt và phối hợp với 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13 acetat (TPA) là chất làm tăng sự phát triển của ung thư hay bằng sự phối hợp peroxyinitrit với TPA.

Majonoside-R2 thể hiện tác dụng ức chế sự tạo thành các u tăng sản ở gan trong thực nghiệm gây ung thư gan hai giai đoạn trên chuột nhắt trắng sử dụng *N*-nitrosodiethylamine (DEN) là chất kích hoạt và phenobarbital (PB) là chất làm tăng sự phát triển của ung thư.

Những kết quả nghiên cứu trên tác dụng chống stress tâm lý có thể làm tiền đề cho việc sử dụng SVN trong điều trị phục hồi những tổn thương bệnh lý gây bởi những yếu tố stress thuộc về tâm lý, một căn bệnh khá phổ biến của thời đại hiện nay. Những kết quả nghiên cứu trên tác dụng kích thích chức năng miễn dịch không đặc hiệu của cơ thể và tác dụng kháng u có thể làm tiền đề cho việc sử dụng SVN trong điều trị phục hồi những tổn thương bệnh lý gây bởi stress tâm lý, hỗ trợ liệu pháp hóa trị trong điều trị ung thư và góp phần nâng cao thể trạng tổng quát của bệnh nhân.

Tóm tắt nghiên cứu tác dụng sinh học của phần trên mặt đất (Lá & Ct)

Võ Duy Huân và cs. (2003) đã phân lập và xác định cấu trúc 19 hợp chất saponin khung dammaran trong lá SVN với 8 saponin có cấu trúc mới được đặt tên là vinaginsenoside-L1-L8 và 11 saponin đã được chiết tách từ thân rễ và rễ củ của SVN và các loài *Panax* khác, riêng gypenoside-IX lần đầu tiên được phân lập từ *Gynostemma pentaphyllum*. Các saponin dẫn chất của protopanaxadiol chiếm tỷ lệ cao so với saponin dẫn chất của protopanaxatriol và saponin có cấu trúc vòng ocotillol chiếm tỷ lệ thấp. Các saponin dẫn chất của acid oleanolic chưa được phát

hiện. Đó là tiền đề cho những nghiên cứu tiếp theo về tác dụng dược lý của lá, nguồn nguyên liệu “dễ bị lãng phí, bỏ quên” khi thu hoạch phần dưới mặt đất.

Công trình nghiên cứu về tác dụng dược lý của lá SVN được thực hiện chủ yếu định hướng vào một số tác dụng dược lý tiêu biểu của phần dưới mặt đất trên hai đối tượng là cao chiết từ lá SVN và hợp chất notoginsenoside-Fc.

Kết quả nghiên cứu dược lý thực nghiệm cho thấy lá SVN có tính an toàn, thể hiện tác dụng tăng lực, chống nhược sức (Nghiệm pháp chuột bơi kiệt sức của Brekhman), thể hiện tác động trên hệ thần kinh TW tùy theo liều sử dụng (liều thấp kích thích và liều cao ức chế), có tác dụng cải thiện nhận thức, trí nhớ (thực nghiệm Step-down phối hợp với gây suy giảm trí nhớ bằng scopolamine), tác dụng phục hồi về bình thường thời gian ngủ bị rút ngắn bởi stress, có tác dụng giải lo âu, chống trầm cảm (thực nghiệm stress tâm lý), có tác dụng bảo vệ gan theo hướng chống oxy hóa trên thực nghiệm gây tổn thương gan bằng CCl₄. Hoạt chất notoginsenoside-Fc quyết định một số tác dụng của lá SVN.

Tóm lại, lá SVN cũng thể hiện một số tác dụng dược lý tiêu biểu của thân rễ -rễ củ SVN, mở ra tiềm năng ứng dụng của lá SVN trong việc chăm sóc sức khỏe cộng đồng.

Giai đoạn từ 2013 đến nay

Tóm tắt nghiên cứu tác dụng sinh học của Tr & Rc và thân rễ và rễ củ chế biến (Tr & Rc CB)

Tác dụng tăng lực

Trong thử nghiệm bơi của Brekhman và mô hình bể bơi có thể điều chỉnh được áp dụng trên chuột để khảo sát tác dụng của chiết xuất Sâm Việt Nam trồng 6 năm tuổi sau khi uống liều duy nhất hoặc liều lặp lại trong 7 ngày hoặc 14 ngày ở các liều 10, 50 và 100 mg/kg. Kết quả cho thấy chiết xuất Sâm Việt Nam ở các liều khảo sát kéo dài đáng kể thời gian bơi của chuột trong cả hai thử nghiệm so với lô đối chứng. Đặc biệt, liều 50 mg/kg sử dụng trong 7 ngày liên tục có tỷ lệ thời gian bơi tăng đáng kể (60%) so với chiết xuất nhân sâm (*Panax ginseng*) 50 mg/kg ($p<0,05$) trong thử nghiệm bơi của Brekhman (Quyen et al., 2015). Viên Bảo Linh Sâm có chứa 100 mg cao định chuẩn Sâm Việt Nam (tương ứng với 249 mg nguyên liệu Sâm Việt Nam) ở liều 1 viên và 2 viên/kg có tác dụng làm tăng thời gian bơi của chuột thể hiện tác dụng tăng lực-phục hồi sức trong nghiệm pháp chuột bơi kiệt sức của Brekhman (Mai Thành Chung và ctv., 2020)

Tác dụng kháng ung thư

Năm 2014, Le và cộng sự nghiên cứu tác dụng quét gốc tự do và ức chế tăng sinh tế bào ung thư của các thành phần hoá học của Sâm Việt Nam chế biến. Sau khi chế biến, các thành phần ginsenosid phân cực như Rb1, Rc, Rd, Re và Rg1 bị phân huỷ, những thành phần kém phân cực như Rg3, Rg5, Rk1, Rk3 và Rh4 thì gia tăng. Những saponin loại ocotillol thì tương đối bền với nhiệt. Kết quả cho thấy khả năng quét gốc tự do DPPH tăng sau 20 giờ xử lý; khả năng ức chế tăng sinh tế bào ung thư phổi A549 cũng tăng. Do đó, khả năng ức chế tăng sinh tế bào ung thư của Sâm Việt Nam dường như có liên quan đến thành phần của saponin loại protopanaxatriol. Sau 1 năm, các nghiên cứu chi tiết của tác giả cũng cho kết quả tương tự. Kết quả cho thấy hàm lượng ginsenosid bị phân huỷ tăng gấp 3 lần khi nhiệt độ tăng từ 105 °C đến 120 °C. Tuy nhiên, khả năng ức chế tăng sinh tế bào ung thư của chúng lại gia tăng. Hiệu quả ức chế tăng sinh tế bào ung thư đạt cực đại sau 12 giờ xử lý (Le et al., 2014; Le et al., 2015).

Tác dụng bảo vệ thận

Gần đây, tác dụng bảo vệ thận của Sâm Việt Nam đã được báo cáo từ nhóm nghiên cứu của Việt Nam và Hàn Quốc. Sâm Việt Nam có khả năng làm giảm đáng kể tác động gây độc thận của cisplatin trên mô hình tế bào thận LLC-PK1 có nguồn gốc từ lợn. Hơn nữa, 7 hợp chất bao gồm 20(R,S)-ginsenosid Rh2, 20(R,S)-ginsenosid Rg3, ginsenosid Rk1, ginsenosid-Rg5 và ocotillol genin đã được phân lập từ Sâm Việt Nam chế biến ở điều kiện tối ưu hóa (120 °C, 12 giờ) có khả năng bảo vệ thận chống lại độc tính của cisplatin. Trong đó, dạng *R* của ginsenosid Rh2 và Rg3 có giá trị RC_{50} (Nồng độ phục hồi-recovery concentration) lần lượt là $6,67 \pm 0,42 \mu M$ và $8,39 \pm 0,3 \mu M$, trong khi dạng *S* của ginsenosid Rh2, Rg3, và Rk1 có tác dụng bảo vệ yếu hơn với RC_{50} dao động từ 46,15 đến 88,4 μM . G-Rg5 và ocotillol là những saponin đặc trưng của Sâm Việt Nam có RC_{50} cao hơn (tương ứng là $180,83 \pm 33,27$ và $226,19 \pm 66,16 \mu M$). Từ kết quả này cho thấy Sâm Việt Nam đã qua chế biến và một số hợp chất từ Sâm Việt Nam chế biến có khả năng cải thiện tổn thương thận do độc tính của cisplatin (Vu et al., 2019).

Panaxynol một hợp chất polyacetylen có trong tinh dầu Nhân sâm, cũng được phân lập từ Sâm Việt Nam được chứng minh có tác dụng ngăn ngừa tổn thương thận do cisplatin gây ra trên mô hình *in vitro* và *in vivo*. Panaxynol ở nồng độ trên 0,25 μM đã ngăn ngừa sự chết của tế bào thận lợn LLC-PK1 do cisplatin gây ra. Bằng kỹ thuật nhuộm annexin V kết hợp với Alexa Fluor 488, các tế bào LLC-PK1 được xử lý bằng cisplatin có sự tăng số lượng tế bào apoptosis, trong khi tiền

xử lý với panaxynol ở nồng độ 2 và 4 μM làm giảm hiện tượng này. Nghiên cứu cũng đã kiểm tra tác động của cisplatin và panaxynol lên sự biểu hiện của một số protein bằng kỹ thuật western blot cho thấy cisplatin làm tăng đáng kể quá trình phosphoryl hóa c-Jun N-terminal kinase (JNK), p38 và cleaved-caspase 3. Trong khi tiền xử lý với panaxynol ở nồng độ 2 và 4 μM đã làm đảo ngược sự biểu hiện của p-JNK, p-p38 và cleaved-caspase 3. Trên mô hình chuột gây tổn thương thận bằng cisplatin, panaxynol cải thiện tình trạng sụt cân của chuột, một số thông số chức năng thận và giảm biểu hiện mRNA của các chất trung gian gây viêm. Từ nghiên cứu này cho thấy, tác dụng bảo vệ thận của panaxynol được phân lập từ Sâm Việt Nam lần đầu tiên đã được chứng minh (Lee et al., 2019).

Tóm tắt nghiên cứu tác dụng sinh học của L & Ct

Từ đề tài nghiên cứu khoa học của Sở KH&CN Tỉnh Kon Tum từ năm 2019, 22 hợp chất gồm: 14 saponin, 1 sesquiterpen, 1 phytosterol, 1 flavonoid, 1 flavonoid gắn đường, 2 hợp chất nhóm fufural, 1 đường đơn và 1 nucleic acid gắn đường. Với 08/14 saponin là hợp chất mới lần đầu tiên phát hiện trong loài.

07/08 hợp chất ngoài saponin, đều được phát hiện đầu tiên trong loài. Trong đó panaxolid, một sesquiterpen lacton là hợp chất mới lần đầu tiên được tìm thấy trong tự nhiên.

Qua đó đã thử tác dụng độc tế bào trên dòng tế bào ung thư biểu mô gan người HepG2 và tế bào thường nguyên bào sợi (fibroblast) bằng thử nghiệm SRB của 11 hợp chất phân lập được bao gồm 9 hợp chất saponin, 1 phytosterol và panaxolid với chứng dương là camptotecin. Kết quả cho thấy chỉ có panaxolid thể hiện khả năng ức chế dòng tế bào HepG2 cao nhất với giá trị IC_{50} là 63,8 μM và ít gây độc trên tế bào thường.

Xu hướng phát triển các dòng sản phẩm mới có

Hiện nay, các công ty sản xuất các sản phẩm về SVN đều có xu hướng mô phỏng theo các dòng sản phẩm hiện có của Sâm Hàn quốc như các dạng rượu, trà, cao sâm hoặc phối với các vitamin để đưa ra các dạng nước uống tăng lực, viên nang tăng lực... Chung quy vẫn dừng lại ở dạng sản phẩm chăm sóc sức khỏe. Một vài công ty nghiên cứu sản xuất cao định chuẩn SVN, viên ngậm, viên sủi SVN nhưng vẫn dùng mùi hương của Sâm Hàn quốc nên chưa thể hiện tính đặc thù cho các sản phẩm này. Hiện nay đã có nhóm nghiên cứu để tổng hợp ra mùi hương đặc trưng cho SVN để khắc phục vấn đề này. Ngoài ra, đã có nhóm nghiên cứu về dạng sâm chế biến bằng phương

pháp hấp ở nhiệt độ cao 100-105 °C theo hướng tăng cường tác dụng phòng chống ung thư của SVN. Tuy nhiên do nguồn nguyên liệu vẫn còn hạn chế, giá nguyên liệu vẫn còn cao nên các sản phẩm từ SVN vẫn chưa thật sự phổ biến và đến tay người tiêu dùng với giá thành hợp lý hơn. Do đó việc phát triển và mở rộng vùng trồng, cũng như nghiên cứu tạo nguồn nguyên liệu bằng kỹ thuật nuôi cấy mô tế bào cần quan tâm nhiều hơn.

Tài liệu tham khảo

1. J. Lutomski, T.C.Luan (1989) Polyacetylenes in rhizomes and roots of Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv.). *Herba Polonica*, Tom XXXV, Nr.4, 207-211.
2. J. Lutomski, T.C.Luan (1991) Polyacetylenes in the Araliaceae family. Part I. The isolation and identification of acetylenic compounds from rhizomes and roots of Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv.). *Herba Polonica*, Tom XXXVII, Nr.3-4, 113-122.
3. J. Lutomski, T.C.Luan (1992) Polyacetylenes in the Araliaceae family. Part III. The qualitative and quantitative determination of the polyacetylenes from crude extracts of *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. and *Polyscias fruticosa* (L.) Harms by thin layer chromatography and spectrophotometry. *Herba Polonica*, Tom XXXVIII, Nr.2, 53-61.
4. J. Lutomski, T.C.Luan, T.T.Hoa (1992) Polyacetylenes in the Araliaceae family. Part IV. The antibacterial and antifungal activities of two main polyacetylenes from *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. and *Polyscias fruticosa* (L.) Harms. *Herba Polonica*, Tom XXXVIII, Nr.3, 137-140.
5. Lutomski Habil Jerzy, Tran Cong Luan (1992), "Polyacetylenes in the Araliaceae family. Part IV - The antibacterial and antifungal activities of two main polyacetylenes from *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. and *Polyscias fruticosa* (L.) Harms", *Herba Polonica*, XXXVIII (3), pp. 137-140.
6. Nguyen Minh Duc, Nguyen Thoi Nham, Kasai Ryoji, Ito Aiko, Yamasaki Kazuo, Tanaka Osamu (1993), "Saponins from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. Collected in central Vietnam. I.", *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 41 (11), pp. 2010-2014.
7. Nguyen Minh Duc, Nguyen Thoi Nham, Kasai Ryoji, Ito Aiko, Yamasaki Kazuo, Tanaka Osamu (1994), "Saponins from Vietnamese Ginseng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. Collected in central Vietnam. II.", *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 42 (1), pp. 115-122.
8. Nguyen Minh Duc (1994). Chemical study on the saponin composition of Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv.: Institute of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima University School of Medicine.
9. Nguyen Minh Duc, Nguyen Thoi Nham, Kasai Ryoji, Ito Aiko, Yamasaki Kazuo, Tanaka Osamu (1994), Saponins from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. collected in central Vietnam. III., *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 42 (3), pp. 634-640.
10. Nguyen Thi Thu Huong, Matsumoto Kinzo, Yamasaki Kazuo, Nguyen Minh Duc, Nguyen Thoi Nham, Watanabe Hiroshi (1996), Effects of Vietnamese ginseng on

- opioid agonist — and conditioned fear stress-induced antinociception, *Phytomedicine*, **3** (1), pp. 33-39.
11. Nguyen Thi Thu Huong, Matsumoto Kinzo, Yamasaki Kazuo, Watanabe Hiroshi (1997), Majonoside-R2 reverses social isolation stress-induced decrease in pentobarbital sleep in mice: Possible involvement of neuroactive steroids, *Life Sciences*, **61** (4), pp. 395-402.
 12. Nguyen Thi Thu Huong, Matsumoto Kinzo, Kasai Ryoji, Yamasaki Kazuo, Watanabe Hiroshi (1998), *In vitro* antioxidant activity of Vietnamese ginseng saponin and its components, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, **21** (9), pp. 978-981.
 13. Konoshima, T., Takasaki, M., Tokuda, H., Nishino, H., Duc, N. M., Kasai, R. & Yamasaki, K., (1998), Anti-tumor-promoting activity of majonoside-R2 from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. (I), *Biol Pharm Bull* **21**(8): 834-838, 1998.
 14. Nguyen Minh Duc, Kasai Ryoji, Yamasaki Kazuo, Nguyen Thoi Nham, Tanaka Osamu (1999), New dammarane saponins from Vietnamese ginseng. In: Chong-Ren Yang, Osamu Tanaka, editors. *Studies in Plant Science*. 6: Elsevier; pp. 77-82.
 15. Konoshima, T., Takasaki, M., Ichiishi, E., Murakami, T., Tokuda, H., Nishino, H., Duc, N. M., Kasai, R. & Yamasaki, K., (1999), Cancer chemopreventive activity of majonoside-R2 from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis*, *Cancer Lett* **147**(1-2): 11-16.
 16. Nguyen Tuan Dung, Villard Pierre Henri, Barlatier A., Elsisi A. E., Jouve Elisabeth, Nguyen Minh Duc, et al. (2000), *Panax vietnamensis* protects mice against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity without any modification of CYP2E1 gene expression, *Planta Medica*, **66** (8), pp. 714-719.
 17. Tran Le Quan, Adnyana I Ketut, Tezuka Yasuhiro, Nagaoka Takema, Tran Qui Kim, Kadota Shigetoshi (2001), Triterpene saponins from Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis*) and their hepatocytoprotective activity, *Journal of Natural Product*, **64** (4), pp. 456-461.
 18. Tran Le Quan, Adnyana I. K., Tezuka Y., Harimaya Y., Saiki I., Kurashige Y., et al. (2002), "Hepatoprotective effect of majonoside R2, the major saponin from Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis*), *Planta Medica*, **68** (5), pp. 402-406.
 19. Vo Duy Huan, Kazuhiro Ohtani, Ryoji Kasai, Nguyen Thoi Nham, Hoang Minh Chau, Nguyen Minh Duc, et al., (2003), New dammarane saponins from leaves of *Panax vietnamensis*, *Proceeding of the Third Indochina Conference on Pharmaceutical Sciences*; Bangkok, Thailand pp. pp. OP65-OP75.
 20. Nguyễn Thị Thu Hương (2003). Kết quả nghiên cứu về Dược lý của Sâm Việt Nam, Hội thảo về bảo tồn và Phát triển cây Sâm Việt Nam (Sâm Ngọc Linh) *Panax vietnamensis* Ha et Grushv, Araliaceae. Bộ Y Tế và UBND tỉnh Quảng Nam, 76-90.
 21. Nguyen Thi Thu Huong, Yukihiisa Murakami, Michihisa Tohda, Hiroshi Watanabe, Kinzo Matsumoto (2005), Social isolation stress-induced oxidative damage in mouse brain and its modulation by majonoside-R2, a Vietnamese ginseng saponin, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, **28** (8), pp. 1389-1393.
 22. Trần Mỹ Tiên và Nguyễn Thị Thu Hương (2005). Nghiên cứu một số tác dụng của lá Sâm Việt Nam. *Tạp chí dược liệu* **1**: 27-32.
 23. Huong, N. T. T., Murakami, Y., Tohda, M., Watanabe, H. & Matsumoto, K., (2005). Social isolation stress-induced oxidative damage in mouse brain and its modulation by

- majonoside-R2, a Vietnamese ginseng saponin, Biol Pharm Bull 28(8): 1389-1393.
24. Nguyễn Thượng Dong, Trần Công Luận, Nguyễn Thị Thu Hương (2007). *Sâm Việt Nam và một số cây thuốc thuộc họ Nhân sâm*. Nxb Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, tr. 69-70, 119-126, 141.
 25. Duong Tan Nhut, Vu Quoc Luan, Nguyen Van Binh, Pham Van Phong, Bui Ngoc Huy, Dang Thi Ngoc Ha, Phan Quoc Tam, Nguyen Ba Nam, Vu Thi Hien, Bui The Vinh, Lam Thi My Hang, Duong Thi Mong Ngoc, Lam Bich Thao, Tran Cong Luan (2009). The effects of some factors on *in vitro* biomass of Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv.) and primary analysis of saponin content. *Tạp chí công nghệ sinh học*. 7, 3, 365-378.
 26. Le Thi Hong Van, Nguyen Ngoc Khoi, Nguyen Minh Duc (2011). Isolation of ginsenoside-Rh₁ in higher yield from process Vietnamese ginseng. *Tạp chí dược liệu*, 16 (3), pp. 187.
 27. Nguyen Ngoc Khoi, Le Thi Hong Van, Nguyen Minh Duc (2009) "The effect of steaming on saponin components and endurance swimming capacity of Vietnamese ginseng *Panax vietnamensis* Ha et Grushv.. *Tạp chí Dược liệu*, 14 (5), pp. 288-293.
 28. Le, T.H.; Lee, S.Y.; Kim, T.R.; Kim, J.Y.; Kwon, S.W.; Nguyen, N.K.; Park, J.H.; Nguyen, M.D. (2014), Processed Vietnamese ginseng: Preliminary results in chemistry and biological activity, *J. Ginseng Res.* 38, 154–159.
 29. Le, T. H., Lee, S. Y., Lee, G. J., Nguyen, N. K., Park, J. H. & Nguyen, M. D., (2015), Effects of steaming on saponin compositions and antiproliferative activity of Vietnamese ginseng, *J Ginseng Res* 39(3): 274-278.
 30. Quyen, D. H. T., Truc, N. T. M., Huong, N. T. T. & Duc, N. M., (2015), Effect of Cultivated Vietnamese ginseng Extract on Endurance Capacity in Mice, *Journal of Medicinal Materials* 20(3): 181-185.
 31. Jeong, J.-J.; Van Le, T.H.; Lee, S.-Y.; Eun, S.-H.; Nguyen, M.D.; Park, J.H.; Kim, D.-H. (2015), Anti-inflammatory effects of vina-ginsenoside R2 and majonoside R2 isolated from *Panax vietnamensis* and their metabolites in lipopolysaccharide-stimulated macrophages, *Int. Immunopharmacol.* 28, 700–706.
 32. Duong, H. T. Q., Nguyen, T. V. P., Nguyen, T. T. H. & Nguyen, M. D., (2016), Effects of ocotillol-type saponins majonoside-R1 and vina-ginsenoside-R2 on abrogating depression and neuronal oxidative stress in socially isolated depression mouse model, *International Journal of Applied Research in Natural Products* 9(2): 27-32.
 33. Peña, I. J. I. D., Kim, H. J., Botanas, C. J., Peña, J. B. D. L, Le, T. H. V., Nguyen, M. D., Park, J. H. & Cheong, J. H., (2017), The psychopharmacological activities of Vietnamese ginseng in mice: characterization of its psychomotor, sedative–hypnotic, antistress, anxiolytic, and cognitive effects, *Journal of Ginseng Research* 41(2): 201-208.
 34. Lê Thị Hồng Vân (2018). Nghiên cứu thành phần hóa học và tác dụng dược lý của Sâm Việt Nam chế biến. Luận án tiến sĩ.
 35. Nguyen, T. H. & Phuong, T. T., (2019). Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv.): Phylogenetic, Phytochemical, and Pharmacological Profiles, *Phcog Rev.* 13(26): 59-62.
 36. Kim Long Vu-Huynh, Thi Hong Van Le , Huy Truong Nguyen, Hyung Min Kim, Ki Sung Kang, Jeong Hill Park and Minh Duc Nguyen (2019), Increase in Protective

- Effect of *Panax vietnamensis* by Heat Processing on Cisplatin-Induced Kidney Cell Toxicity, *Molecules*, 24, 4627; doi:10.3390/molecules24244627.
37. Dahae Lee, Jaemin Lee, Kim Long Vu-Huynh, Thi Hong Van Le, Thi Hong Tuoi Do, Gwi Seo Hwang, Jeong Hill Park, Ki Sung Kang, Minh Duc Nguyen and Noriko Yamabe (2019), Protective Effect of Panaxynol Isolated from *Panax vietnamensis* against Cisplatin-Induced Renal Damage: *In vitro* and *in vivo* Studies, *Biomolecules*, 9, 890; doi:10.3390/biom9120890.
 38. 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.
 39. Lê Hoàng Khang, Chu Thị Duyên, Mai Thanh Khang, Nguyễn Quốc Huy, Phan Thanh Tùng, Ngô Hoàng Long, Nguyễn Thành Chung, Trần Công Luận, Tôn Thất Quang (2021). Thành phần hóa học của lá Sâm Ngọc Linh (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv.). *Tạp chí Phát triển Khoa học và Công nghệ – Natural Sciences*, 5(4):1-5.
 40. Hoang Khang Le, Thanh Tung Phan, Thi My Nuong Nguyen, Thanh Chung Nguyen, Cong Luan Tran, Poul Erik Hansen and Quang Ton That (2022), A new sesquiterpene lactone from the leaves of *Panax vietnamensis* Ha et Grushv. (Vietnamese ginseng), *Natural product research*, doi.org/10.1080/14786419.2022.2094374.