

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA CHẾ PHẨM TỪ TẦM DÂU VÀ NẤM BẠCH CƯƠNG

PHẠM KHẮC LINH, NGÔ THANH NAM, TRẦN THANH TUẤN

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tằm dâu được con người khai thác trên 4000 năm, tất cả các giống tằm dâu được nuôi hiện nay thuộc loài *Bombyx mori*. Trong y học cổ truyền, các bộ phận và sản phẩm của con tằm (tằm chín, tằm vôi, nhộng tằm, kén tằm, phân tằm, ngải tằm...) được dùng như những dược liệu quý để chữa bệnh.

Chế phẩm được bào chế từ con tằm dâu và nấm Bạch cương (*Bauveria bassiana*) bằng công nghệ lên men vi sinh, có dạng dung dịch đặc, màu vàng tơi, vị ngọt, có mùi thơm có các công dụng như: Điều trị suy nhược cơ thể, yếu sinh lý; hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày tá tràng, viêm đại tràng mạn; đặc biệt hỗ trợ dùng chế phẩm này thấy sức khỏe được cải thiện tốt hơn, các triệu chứng của u phôi đại tràng tính tuyến tiền liệt, viêm dạ dày, viêm đại tràng giảm rõ rệt [1]. Cho đến nay chưa có một cơ sở nào trong và ngoài nước nghiên cứu và sản xuất chế phẩm này. Tuy vậy, những kết quả này cũng chưa được nghiên cứu đánh giá một cách đầy đủ và khoa học. Để sản phẩm được lưu hành và sử dụng rộng rãi trong cộng đồng thì việc nghiên cứu độc tính bán trường diễn của chế phẩm từ con tằm dâu và nấm Bạch cương là rất cần thiết.

Mục tiêu của nghiên cứu là thử độc tính bán trường diễn của chế phẩm từ con tằm dâu và nấm Bạch cương để xây dựng tiêu chuẩn và đăng ký lưu hành sản phẩm phục vụ sức khỏe cộng đồng, được thực hiện tại Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương năm 2010.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu nghiên cứu

Hoá chất: Dung dịch xét nghiệm máu ABX Minidil LMG của hãng ABX - Diagnostics, định lượng trên máy Vet abcTM Animal Blood Counter.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chế phẩm từ con tằm dâu và nấm Bạch cương được thử độc tính bán trường diễn trên thỏ thực nghiệm [2].

- *Động vật thí nghiệm*: Thỏ (n = 21) có nguồn gốc của Trung tâm G1- Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, trọng lượng mỗi con: $2,0 \div 2,5$ kg được chia thành 3 lô, mỗi lô 7 con.

- *Phương pháp thử nghiệm*:

- + Lô chứng cho uống 12 ml nước cất/kg thỏ.
- + Lô thử 1 cho uống 12,0 ml nguyên mẫu thử/kg thỏ.
- + Lô thử 2 cho uống 12,0 ml hỗn dịch pha loãng 2 lần với nước cất/kg thỏ.

Trước và sau thử nghiệm, động vật được kiểm tra trọng lượng, các dấu hiệu toàn thân, các chỉ số huyết học, sinh hóa máu. Hàng ngày theo dõi mức độ tiêu thụ thức ăn, khả năng hoạt động, tình trạng phân, lông. Trọng lượng được theo dõi hàng tuần trong 4 tuần liên tục.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Kết quả kiểm tra, theo dõi trọng lượng của thỏ trước và sau thử nghiệm được nêu trong bảng 1.

Bảng 1. Trọng lượng thỏ

Lô nghiên cứu (n = 7)	Trọng lượng (kg) $\pm$ SD				
	Trước TN (m_0)	Sau 1 tuần (m_1)	Sau 2 tuần (m_2)	Sau 3 tuần (m_3)	Sau 4 tuần (m_4)
Chứng (C)	2,38 $\pm$ 0,10	2,49 $\pm$ 0,19	2,55 $\pm$ 0,19	2,54 $\pm$ 0,20	2,58 $\pm$ 0,18
$\Delta (m_t - m_0)$		0,11 $\pm$ 0,12	0,17 $\pm$ 0,12	0,16 $\pm$ 0,16	0,20 $\pm$ 0,12
Thử 1 (T1)	2,37 $\pm$ 0,24	2,41 $\pm$ 0,22	2,50 $\pm$ 0,14	2,48 $\pm$ 0,10	2,52 $\pm$ 0,12
$\Delta (m_t - m_0)$		0,05 $\pm$ 0,15	0,13 $\pm$ 0,14	0,12 $\pm$ 0,19	0,15 $\pm$ 0,20
Thử 2 (T2)	2,32 $\pm$ 0,22	2,42 $\pm$ 0,31	2,50 $\pm$ 0,22	2,54 $\pm$ 0,21	2,62 $\pm$ 0,23
$\Delta (m_t - m_0)$		0,10 $\pm$ 0,15	0,18 $\pm$ 0,16	0,22 $\pm$ 0,20	0,30 $\pm$ 0,11
Thống kê	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05

Qua bảng 1 cho thấy, cân nặng trung bình của thỏ ở các lô thử trước khi đưa vào thí nghiệm không có sự khác biệt so với lô chứng ($P > 0,05$). Sau 28 ngày cho thỏ uống chế phẩm Tavina, thỏ tăng cân đều ở các nhóm thử, nhưng không có sự khác biệt về cân nặng trung bình giữa lô thử so với lô chứng ($P > 0,05$).

Để nghiên cứu độc tính bán trường diễn của chế phẩm Tavina ảnh hưởng đến chức phận một số cơ quan trong cơ thể thỏ như: Gan, thận, cơ quan tạo máu... Nhóm tác giả tiến hành lấy máu thỏ trước và sau thử nghiệm để phân tích các chỉ số huyết học (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin) và các chỉ số sinh hóa (GOT, GPT, ure, creatinin, bilirubin toàn phần, protein toàn phần) với kết quả được nêu trong các bảng 2 ÷ 5.

Bảng 2. Chỉ số huyết học trước thử nghiệm

Chỉ tiêu	n	Nhóm chứng	Nhóm T1	Nhóm T2	Thống kê
Hồng cầu (Tera/L)	7	$5,75 \pm 0,4$	$5,73 \pm 0,2$	$5,97 \pm 0,3$	$P > 0,05$
Bạch cầu (Giga/L)	7	$10,09 \pm 2,3$	$10,76 \pm 2,0$	$9,97 \pm 1,0$	$P > 0,05$
Tiểu cầu (Giga/L)	7	$438,9 \pm 68,4$	$463,0 \pm 121,9$	$482,9 \pm 56,1$	$P > 0,05$
Hematocrit (%)	7	$39,1 \pm 2,0$	$38,1 \pm 1,5$	$39,7 \pm 1,9$	$P > 0,05$
Hemoglobin (g/dL)	7	$11,4 \pm 0,6$	$11,1 \pm 0,5$	$11,4 \pm 0,6$	$P > 0,05$

Kết quả trong bảng 2 cho thấy, trước khi thử nghiệm, các chỉ số về hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin của thỏ giữa nhóm chứng và 2 nhóm thử không có sự khác nhau ($P > 0,05$).

Bảng 3. Chỉ số huyết học sau thử nghiệm

Chỉ tiêu	n	Nhóm chứng	Nhóm T1	Nhóm T2	Thống kê
Hồng cầu (Tera/L)	7	$6,05 \pm 0,5$	$6,18 \pm 0,5$	$6,15 \pm 0,4$	$P > 0,05$
Bạch cầu (Giga/L)	7	$10,57 \pm 1,2$	$9,80 \pm 1,4$	$10,51 \pm 2,0$	$P > 0,05$
Tiểu cầu (Giga/L)	7	$415,4 \pm 124,0$	$398,4 \pm 73,9$	$398,9 \pm 84,4$	$P > 0,05$
Hematocrit (%)	7	$40,6 \pm 2,8$	$40,8 \pm 2,5$	$40,4 \pm 1,5$	$P > 0,05$
Hemoglobin (g/dL)	7	$11,9 \pm 1,1$	$11,6 \pm 0,7$	$11,6 \pm 0,4$	$P > 0,05$

Kết quả trong bảng 3 cho thấy, sau khi thử nghiệm các chỉ số về hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin của thỏ không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và 2 nhóm thử ($P > 0,05$).

Bảng 4. Chỉ số sinh hóa trước thử nghiệm

Chỉ tiêu	n	Nhóm chứng	Nhóm T1	Nhóm T2	Thống kê
GOT (IU/ lit)	7	$59,6 \pm 26,2$	$51,9 \pm 17,4$	$46,7 \pm 14,3$	$P > 0,05$
GPT (IU/ lit)	7	$87,6 \pm 18,7$	$82,3 \pm 14,6$	$88,3 \pm 19,9$	$P > 0,05$
Creatinin ($\mu\text{mol/lit}$)	7	$99,3 \pm 26,5$	$110,1 \pm 14,3$	$106,0 \pm 13,3$	$P > 0,05$
Ure (mmol/lit)	7	$4,52 \pm 1,1$	$3,7 \pm 1,0$	$3,9 \pm 1,0$	$P > 0,05$
Bilirubin TP ($\mu\text{mol/lit}$)	7	$2,57 \pm 1,0$	$2,14 \pm 0,4$	$1,86 \pm 0,7$	$P > 0,05$
Protein toàn phần (g/ lit)	7	$61,1 \pm 9,3$	$56,4 \pm 2,5$	$60,4 \pm 5,2$	$P > 0,05$

Bảng 5. Chỉ số sinh hóa sau thử nghiệm

Chỉ tiêu	n	Nhóm chứng	Nhóm T1	Nhóm T2	Thống kê
GOT (IU lit)	7	$66,7 \pm 36,6$	$65,9 \pm 25,9$	$56,3 \pm 24,2$	$P > 0,05$
GPT (IU/ lit)	7	$114,1 \pm 36,5$	$103,6 \pm 43,2$	$93,6 \pm 42,0$	$P > 0,05$
Creatinin ($\mu\text{mol/lit}$)	7	$127,9 \pm 12,2$	$126,1 \pm 25,4$	$121,4 \pm 18,0$	$P > 0,05$
Ure (mmol/lit)	7	$5,41 \pm 0,6$	$4,99 \pm 0,6$	$4,39 \pm 1,1$	$P > 0,05$
Bilirubin TP ($\mu\text{mol/lit}$)	7	$1,57 \pm 1,1$	$1,71 \pm 1,1$	$1,43 \pm 0,8$	$P > 0,05$
Protein toàn phần (g/lit)	7	$64,1 \pm 6,9$	$58,4 \pm 6,3$	$62,1 \pm 7,4$	$P > 0,05$

Số liệu trong bảng 4 và 5 cho thấy, các chỉ số sinh hóa của thỏ ở các lô thử và lô chứng đều thay đổi không đáng kể sau thử nghiệm độc tính bán trường diễn.

Trong thời gian thí nghiệm, tất cả các thỏ đều hoạt động bình thường, ăn uống tốt, phân khô, lông mượt. Không xuất hiện rụng lông hoặc lông bị khô cứng.

Quan sát đại thể giải phẫu bệnh lý: Không nhận thấy có biểu hiện khác thường về hình dạng bên ngoài, màu sắc các tổ chức tim, gan, thận, phổi, dạ dày, ruột của các thỏ lô thử so với lô chứng sau thử nghiệm.

4. KẾT LUẬN

Các chỉ số huyết học, sinh hóa của thỏ trước và sau thử nghiệm độc tính bán trường diễn của chế phẩm từ con tằm dâu và nấm Bạch cương không có sự khác nhau giữa nhóm chứng và nhóm thử nghiệm. Toàn bộ thỏ thí nghiệm đều phát triển bình thường. Giải phẫu bệnh lý không thấy sự khác nhau về hình dạng bên ngoài, màu sắc của các tổ chức nội tạng của thỏ giữa nhóm chứng và các nhóm thử sau thí nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Khắc Linh, *Nghiên cứu thăm dò tác dụng điều trị u phì đại lành tính tuyến tiền liệt bằng chế phẩm mật tằm (Tavina)*, Báo cáo tổng kết kết quả nghiên cứu đề tài, 2010.
2. *Dược điển Việt Nam IV*, 2003.

SUMMARY

EVALUATION OF THE SUBCHRONIC TOXICITY OF PRODUCT PREPARED FROM BOMBYX MORI AND BEAUVERIA BASSIANA

The product prepared from bombyx mori and beauveria bassiana with the microbial fermentation technology is effective in health enhancement and treatment support of prostatic hypertrophy, gastritis, ulcerative colitis, etc. In this study, the subchronic toxicity of this product have been evaluated on experimental rabbit. The results show that, the product don't affect the normal weight increment of rabbit and don't change the indices of haematology, biochemistry, and anapathology between control group and test group.

Từ khóa: Tavina, Tavina product, functional foods.

Nhận bài ngày 23 tháng 10 năm 2016

Hoàn thiện ngày 18 tháng 11 năm 2016

Viện Y sinh nhiệt đới, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga