

**NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH KHÁNG VIÊM TRÊN MỘT SỐ MÔ HÌNH *IN VITRO* CỦA DƯỢC LIỆU BÌM BỊP *CLINACANTHUS NUTANS* (BURM. F.)
LINDAU, ACANTHACEAE**

*Phạm Trinh Thái Bình, Lai Hằng Nghi, Hồ Thị Ngọc Phương Trinh,
Nguyễn Thị Trang Đài*, Đặng Duy Khánh*
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
*Email: ntt dai@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dược liệu Bìm bịp từ lâu được sử dụng trong dân gian để làm thuốc điều trị các bệnh viêm nhiễm, thấp khớp, bệnh gút, giảm đau. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định hoạt tính kháng viêm các cao toàn phần và cao phân đoạn của Bìm bịp trên một số mô hình *in vitro*. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Dược liệu Bìm bịp được thu hái tại Núi Cấm – An Giang, tiến hành chiết xuất bộ phận dùng bằng cồn 96%, chiết phân bố lỏng-lỏng cao cồn với các dung môi có độ phân cực tăng dần dichloromethan, ethyl acetat, và nước thu được các cao phân đoạn, sắc ký cột chân không cao phân đoạn thu được phân đoạn đơn giản. Thử tác dụng kháng viêm trên các cao bộ phận dùng và các cao phân đoạn trên mô hình ức chế albumin huyết thanh và ức chế enzym proteinase. **Kết quả:** Thử tác dụng kháng viêm các bộ phận dùng của dược liệu Bìm bịp cho thấy cao thân có tác dụng mạnh nhất. Chiết phân bố lỏng-lỏng cao thân với các dung môi khác nhau thu được các cao phân đoạn dichloromethan, ethyl acetat và nước, kết quả thử tác dụng kháng viêm cao ethyl acetat có tác dụng mạnh, sắc ký cột chân không cao ethyl acetat thu được 4 phân đoạn. **Kết luận:** Từ kết quả thử hoạt tính kháng viêm cho thấy bộ phận dùng là thân có tác dụng mạnh, nghiên cứu đã cung cấp dữ liệu về hoạt tính kháng viêm của Bìm bịp, góp phần quan trọng cho cơ sở lựa chọn sử dụng dược liệu này một cách hợp lý, an toàn và phát triển nghiên cứu thành phần hóa học của Bìm bịp theo định hướng tác dụng sinh học.

Từ khóa: Bìm bịp, kháng viêm, ức chế biến tính albumin, ức chế proteinase.

ABSTRACT

**EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITIES OF
CLINACANTHUS NUTANS (BURM. F.) LINDAU, ACANTHACEAE BY
USING *IN VITRO* MODELS**

*Pham Trinh Thai Binh, Lai Hang Nghi, Ho Thi Ngọc Phương Trinh,
Nguyen Thi Trang Dai, Dang Duy Khanh*
Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau is used worldwide for the treatment of inflammation, rheumatism, gout, and pain. **Objectives:** Identification anti-inflammatory effects of

total extract and fractions of Clinacanthus nutans in vitro. Materials and methods: Clinacanthus nutans was harvested at Nui Cam, An Giang province. Roots, stems, and leaves were extracted by 96% ethanol. Liquid-liquid extraction of ethanol extract was performed by using dichloromethane, ethyl acetate, and water which are arranged in order of increasing polarity. Fraction extracts were employed on vacuum liquid chromatography system in order to collect more simple fractions. The evaluation of anti-inflammatory activities in vitro of extracts from different parts of Clinacanthus nutans was conducted by the inhibition of albumin denaturation and proteinase inhibitory action tests. **Results:** The extract from the stem of Clinacanthus nutans showed the most potent anti-inflammatory action out of the extracts from another parts. Similarly, the strongest anti-inflammatory effect was observed in ethyl acetate extract compared to extracts from other solvents. **Conclusions:** The results suggested that among the different parts of Clinacanthus nutans, stem possessed the most powerful anti-inflammation. This finding contributed to the use of Clinacanthus nutans properly and the discovery of chemical compounds of this medicinal plant in the future.

Keywords: Clinacanthus nutans, anti-inflammation, inhibition of albumin denaturation, proteinase inhibitory action.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Bìm bịp (*Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau, Acanthaceae), từ lâu đã được xem là vị thuốc cổ truyền ở Thái Lan, Indonesia, Malaysia. Theo Y học cổ truyền, Bìm bịp có tác dụng chữa trị bệnh gút, giảm đau, hạ sốt, kháng viêm, điều kinh. Người dân thường dùng lá tươi giã nhuyễn chữa sưng đau, cầm máu, bong gân, gãy xương kín, [2]. Ngoài ra dược liệu Bìm bịp còn được dùng trong một số bài thuốc trị thấp khớp, thoái hóa cột sống, có tác dụng kháng viêm. Ở Trung Quốc, toàn bộ thân, lá dược liệu Bìm bịp được sử dụng theo cách khác nhau để điều trị tình trạng viêm như tụ máu, đẹn dập, thương tích căng, bong gân và bệnh thấp khớp. Ngoài ra còn dùng để trị chứng thiếu máu, vàng da và đắp cho mau lành xương bị gãy. Y học dân gian của các nước đã ghi nhận, Cây Bìm bịp có tác dụng chống oxy hóa, kháng khuẩn, kháng viêm, độc tế bào, trị côn trùng cắn, sốt, ban da, lỵ, đái tháo đường [2], [3], [4]. Tại Việt Nam, chưa có những báo cáo nghiên cứu sâu về tác dụng sinh học và hóa học từ cây bìm bịp. Trong bài báo này báo cáo kết quả nghiên cứu hoạt tính kháng viêm *in vitro* từ cây Bìm bịp (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) mọc tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dược liệu

Loài bìm bịp nghiên cứu được thu hái ở núi Cấm, An Giang. Mẫu nghiên cứu được tiến hành giải trình tự gen, xác định mẫu có tên khoa học là *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau, họ Ô rô (Acanthaceae), được lưu tại Phòng Tiêu bản thực vật, Bộ môn Dược liệu, khoa Dược, ĐHYD Cần Thơ [1].

Rễ, thân và lá được cắt thành đoạn nhỏ, phơi khô và xay thành bột, bảo quản nơi khô mát.

Hóa chất dùng thử nghiệm

Albumin huyết thanh bò (Merck, Đức), diclofenac natri hàm lượng 99,5% cung cấp bởi công ty cổ phần Dược Hậu Giang.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Bố trí thí nghiệm

- Bước 1: chiết xuất cao toàn phần từ các bộ phận dùng của Bìm bịp.
- Bước 2: thử hoạt tính kháng viêm *in vitro*, chọn bộ phận dùng có tính kháng viêm mạnh nhất.
- Bước 3: chiết phân bố cao toàn phần của bộ phận dùng có tác dụng kháng viêm mạnh với hệ dung môi có độ phân cực tăng dần (dichloromethan, ethyl acetat, và nước) thành các cao phân đoạn.
- Bước 4: thử hoạt tính kháng viêm *in vitro* trên các cao phân đoạn, chọn cao phân đoạn có tính kháng viêm mạnh nhất.
- Bước 5: tách cao phân đoạn có hoạt tính kháng viêm mạnh bằng sắc ký cột chân không thành các phân đoạn và thử hoạt tính kháng viêm *in vitro* trên các phân đoạn, chọn phân đoạn có tính kháng viêm mạnh nhất.
- Bước 6: thử tác động kháng viêm *in vitro* trên mô hình ức chế biến tính albumin và ức chế proteinase trên cao phân đoạn tiềm năng.

2.2.2. Phương pháp chiết xuất

Dược liệu được tách riêng bộ phận dùng thành rễ, thân, lá và được chiết nóng với ethanol 96%. Cao còn toàn phần được chiết phân bố lỏng - lỏng với các dung môi có độ phân cực tăng dần như dichloromethan, ethyl acetat, nước và cô thu hồi dung môi thu được các cao phân đoạn dichloromethan, ethyl acetat, nước. Thử hoạt tính kháng viêm tìm ra cao phân đoạn tiềm năng, tiến hành sắc ký cột (SKC) chân không để tách thành những phân đoạn đơn giản hơn. Thử hoạt tính kháng viêm trên các phân đoạn.

2.2.3. Phương pháp thử hoạt tính kháng viêm

Mô hình ức chế biến tính albumin [5]

Mẫu thử: (0,5mL) gồm 0,45mL của albumin huyết thanh bò (5% kl/tt trong dung dịch nước) và 0,05mL mẫu thử có nồng độ 8000 µg/mL, 6000 µg/mL, 4000 µg/mL, 2000 µg/mL, 1000 µg/mL.

Mẫu chứng: (0,5mL) gồm 0,45 mL albumin huyết thanh bò (5% kl/tt trong dung dịch nước) và 0,05mL nước muối sinh lý 0,9%.

Mẫu đối chiếu: (0,5mL) gồm 0,45mL albumin huyết thanh bò (5% kl/tt dung dịch nước) và 0,05mL của diclofenac natri có nồng độ 1800 µg/mL, 1600 µg/mL, 1400 µg/mL, 1200 µg/mL, 1000 µg/mL. Điều chỉnh đến pH 6,3 bằng HCl 1N. Hỗn hợp được ủ ở 37°C trong 20 phút và sau đó được đun nóng ở 57°C trong 3 phút. Sau khi làm nguội các ống nghiệm, thêm 2,5mL dung dịch đệm phosphate vào mỗi ống. Đo độ đục của ống dung dịch thử nghiệm bằng cách đo độ hấp thụ ở bước sóng thích hợp. Phần trăm ức chế sự biến tính protein của mẫu thử được tính theo công thức:

$$\text{Tỷ lệ ức chế} = \left[\frac{(\text{OD}_{\text{chứng}} - \text{OD}_{\text{thử}})}{\text{OD}_{\text{chứng}}} \right] \times 100 \quad (\text{OD là mật độ quang})$$

Mô hình ức chế proteinase [5]

Hỗn hợp phản ứng (2 mL) chứa 0,06 mg trypsin, 1 mL đệm Tris-HCl 25 mM (pH 7,4), và 1 mL dịch chiết dược liệu ở các nồng độ khác nhau, được ủ ở 37°C trong 5 phút. Thêm tiếp 1 mL dung dịch casein 0,8% rồi tiếp tục ủ ở 37°C thêm 20 phút. Thêm 2 mL dung dịch acid perchloric 70% (thể tích/thể tích) để dừng phản ứng. Đo độ hấp thụ của hỗn hợp ở bước sóng 280 nm. Thay dịch chiết dược liệu bằng nước cất đối với mẫu trắng và dung dịch chuẩn (diclofenac natri) với các nồng độ khác nhau đối với mẫu chuẩn.

$$\text{Tỷ lệ ức chế} = \left[\frac{(\text{OD}_{\text{chứng}} - \text{OD}_{\text{mẫu}})}{\text{OD}_{\text{chứng}}} \right] \times 100 \quad (\text{OD là mật độ quang})$$

2.2.4. Phân tích kết quả và xử lý số liệu thống kê

Kết quả thử hoạt tính kháng viêm trên *in vitro* trình bày dưới dạng giá trị trung bình của 3 lần đo hấp thụ ± SEM (sai số chuẩn của trị số trung bình), xử lý % ức chế biến

tính protein và vẽ đường tuyến tính theo phần mềm Microsoft Excel (2007). Sự khác biệt được kiểm định bằng T-test (kiểm định giá trị trung bình) với độ tin cậy 95%.

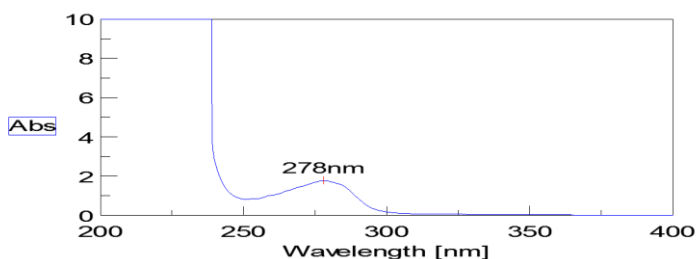
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chiết xuất

Từ 40g bột rễ, thân, lá Bìm bịp, tiến hành chiết xuất với dung môi ethanol 96% bằng phương pháp chiết nóng ở nhiệt độ 45-50°C, kiểm tra dịch chiết bằng sắc ký lớp mỏng để xác định thời điểm ngưng chiết xuất. Kết quả thu được cao rễ (5,29 g), thân (5,13 g), lá (5,18 g), hiệu suất chiết rễ, thân, lá tương đương nhau. Do lượng cao thân không đủ chiết phân bố nên phải chiết lần 2 với 800 g bột thân, thu được tổng cộng 78 g cao thân. Thử hoạt tính kháng viêm của cao rễ, thân, lá trên mô hình *in vitro*, xác định cao còn thân có tác dụng mạnh nhất. Cao thân chiết phân bố lỏng- lỏng lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần là dichloromethan, ethyl acetat, và nước thu được cao dichloromethan (8,68 g), cao ethyl acetat (10,36 g), cao nước (8,0 g). Hiệu suất chiết của cao phân đoạn ethyl acetat (13,28%) cao hơn các cao phân đoạn dichloromethan (11,13%) và nước (10,26%). Thử hoạt tính kháng viêm các cao phân đoạn trên mô hình *in vitro*, xác định cao phân đoạn có hoạt tính mạnh nhất là cao ethyl acetat. Tiến hành sắc ký cột chân không cao ethyl acetat để tách thành các phân đoạn đơn giản thu được 4 phân đoạn, phân đoạn 4 có hiệu suất (23,75%) cao hơn các cao phân đoạn 1 (1,93%), phân đoạn 2 (11,97%), và phân đoạn 3 (23,17%).

3.2. Kết quả thử hoạt tính kháng viêm *in vitro*

3.2.1. Mô hình ức chế biến tính albumin



Hình 1: Phổ hấp thụ của chất biến tính từ albumin ở bước sóng 278 nm Sau khi khảo sát bước sóng hấp thụ, các mẫu được đo ở bước sóng 278 nm.

Bảng 1. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) biến tính albumin của cao toàn phần và chất đối chiếu

STT	Mẫu thử	IC ₅₀ (µg/mL)	Khoảng tin cậy 95% của IC ₅₀
1	Diclofenac	974,78	891,36 – 1058,19
2	Cao thân	4122,57	3198,47 – 5046,47
3	Cao rễ	6228,92	5546,10 – 6911,75
4	Cao lá	5205,46	4218,09 – 6192,83

Nhận xét: mẫu đối chiếu diclofenac có khả năng ức chế biến tính albumin mạnh nhất (IC₅₀ = 974,78 µg/mL). Trong các loại cao còn toàn phần, cao thân có khả năng ức chế biến tính albumin mạnh nhất (IC₅₀ = 4122,57 µg/mL), cao rễ yếu nhất (IC₅₀ = 6228,92 µg/mL).

Bảng 2. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) biến tính albumin của cao phân đoạn thân và chất đối chiếu

STT	Mẫu thử	IC ₅₀ (µg/mL)	Khoảng tin cậy 95% của IC ₅₀
1	Diclofenac	974,78	891,36 – 1058,19
2	Cao DCM	2330,22	1087,17 – 3573,27

STT	Mẫu thử	IC ₅₀ (µg/mL)	Khoảng tin cậy 95% của IC ₅₀
3	Cao EtOAc	1484,03	280,27 – 2683,12
4	Cao H ₂ O	3236,98	1769,37 – 4704,59

Nhận xét: Trong các cao phân đoạn của thân, cao EtOAc (IC₅₀ = 1484,03 µg/mL) có hoạt tính ức chế biến tính mạnh nhất. Hoạt tính ức chế yếu hơn diclofenac (IC₅₀ = 974,78 µg/mL) khoảng 1,5 lần, cao DCM (IC₅₀ = 2330,22 µg/mL) có hoạt tính yếu hơn diclofenac khoảng 2,3 lần. Đây là 2 cao phân đoạn tiềm năng để tiến hành nghiên cứu hóa học.

Từ cao EtOAc, tiến hành SKC thu được 4 phân đoạn, tiến hành thử tác dụng ức chế biến tính albumin trên các phân đoạn, kết quả được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) biến tính albumin của các phân đoạn cao EtOAc và chất đối chiếu

STT	Mẫu thử	IC ₅₀ (µg/mL)	Khoảng tin cậy 95% của IC ₅₀
1	Diclofenac	974,78	891,36 – 1058,19
1	Phân đoạn 1	3558,81	1935,77 – 5181,86
2	Phân đoạn 2	2648,16	701,49 – 4594,84
3	Phân đoạn 3	1885,52	741,83 – 3029,20
4	Phân đoạn 4	1167,02	360,86 – 1974,19

Nhận xét: phân đoạn 4 có khả năng ức chế biến tính mạnh nhất, phân đoạn 1 có khả năng ức chế biến tính yếu nhất, phân đoạn càng phân cực thì khả năng ức chế càng mạnh. Phân đoạn 4 có khả năng ức chế biến tính (IC₅₀ = 1167,02 µg/mL) gần bằng diclofenac (IC₅₀ = 974,78 µg/mL).

3.2.2. Mô hình ức chế proteinase

Bảng 4. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) phương pháp ức chế proteinase của cao toàn phần và chất đối chiếu

STT	Mẫu thử	IC ₅₀ (µg/mL)	Khoảng tin cậy 95% của IC ₅₀
1	Diclofenac	422,4	355,73 – 489,06
2	Cao rễ	426,0	313,93 – 537,25
3	Cao thân	340,18	269,98 – 410,38
4	Cao lá	372,04	305,26 – 438,83

Nhận xét: trong các loại cao toàn phần, cao thân có giá trị IC₅₀ thấp nhất (IC₅₀ = 340,18 µg/mL) nên tác dụng ức chế mạnh nhất, cao rễ có giá trị IC₅₀ cao nhất (IC₅₀ = 426,0 µg/mL) nên tác dụng ức chế yếu nhất. Cao thân (IC₅₀ = 340,18 µg/mL) có tác dụng ức chế mạnh hơn diclofenac (IC₅₀ = 422,4 µg/mL).

Bảng 5. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) phương pháp ức chế proteinase của cao phân đoạn thân và chất đối chiếu

STT	Mẫu thử	IC ₅₀ (µg/mL)	Khoảng tin cậy 95% của IC ₅₀
1	Diclofenac	422,4	355,73 – 489,06
2	Cao DCM	306,1	253,76 – 358,45
3	Cao EtOAc	239,33	183,56 – 295,09
4	Cao H ₂ O	328,6	258,37 – 398,84

Nhận xét: trong các loại cao phân đoạn của thân, cao EtOAc có giá trị IC₅₀ thấp nhất (IC₅₀ = 239,33 µg/mL), nên tác dụng ức chế mạnh nhất, tiếp đến là cao DCM (IC₅₀ = 306,10 µg/mL), cao H₂O có giá trị IC₅₀ cao nhất (IC₅₀ = 328,60 µg/mL), khả năng ức chế yếu nhất. Các cao phân đoạn đều có khả năng ức chế mạnh hơn diclofenac (IC₅₀ = 422,4 µg/mL).

Bảng 6. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) phương pháp ức chế proteinase của các cao phân đoạn EtOAc và chất đối chiếu

STT	Mẫu thử	IC ₅₀ (µg/mL)	Khoảng tin cậy 95% của IC ₅₀
1	Diclofenac	422,4	355,73 – 489,06
2	Phân đoạn 1	355,65	310,09 – 401,21
3	Phân đoạn 2	328,97	270,75 – 387,18
4	Phân đoạn 3	272,89	221,09 – 324,7
5	Phân đoạn 4	240,67	179,0 – 302,32

Nhận xét: trong các phân đoạn của cao EtOAc, phân đoạn 4 có giá trị IC₅₀ thấp nhất (IC₅₀ = 240,67 µg/mL), khả năng ức chế mạnh nhất, phân đoạn 1 có giá trị IC₅₀ cao nhất (IC₅₀ = 355,65 µg/mL), khả năng ức chế yếu nhất. Phân đoạn càng phân cực khả năng ức chế càng mạnh.

IV. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của Rahman và cộng sự, nghiên cứu hoạt tính kháng viêm trên *in vitro* của cây *Oryza sativa* đã sử dụng 2 phương pháp là ổn định màng tế bào hồng cầu và ức chế biến tính protein. Ở phương pháp ức chế biến tính protein, chất biến tính hấp thụ ở bước sóng 255 nm [7]. Theo nghiên cứu Sheelarani và cộng sự, nghiên cứu hoạt tính kháng viêm trên thực vật làm thuốc, tương tự sử dụng 2 phương pháp trên nhưng khảo sát bước sóng chất biến tính ở 416 nm [8]. Theo nghiên cứu của Anoop và cộng sự, nghiên cứu hoạt tính kháng viêm trên lá của *Syzygium zeylanicum* (L.) sử dụng nhiều phương pháp nhưng ở phương pháp ức chế biến tính protein thì khảo sát bước sóng ở 600 nm [6]. Do loại protein sử dụng trong phương pháp ức chế biến tính protein là albumin huyết thanh bò, được chọn ở mỗi nghiên cứu có nguồn gốc khác biệt, khi gây biến tính tạo nhiều chất biến tính khác nhau nên các nghiên cứu đều khảo sát ở các bước sóng khác nhau. Nhóm nghiên cứu khi thử hoạt tính kháng viêm trên *in vitro* bằng phương pháp ức chế biến tính protein thì đã khảo sát bước sóng của chất biến tính, thấy chất biến tính hấp thụ ở bước sóng 278 nm.

Ngoài ra, theo nghiên cứu Sheelarani và cộng sự, nghiên cứu hoạt tính kháng viêm trên thực vật làm thuốc, khi khảo sát mẫu thử thì dùng 3 nồng độ 1000, 500, và 250 µg/mL [8]. Nhóm nghiên cứu đã thử khảo sát mẫu thử ở 3 nồng độ 1000, 500, và 250 µg/mL nhưng do khả năng ức chế biến tính protein khá thấp, không thể khảo sát được nên cần tăng nồng độ để khảo sát. Có thể loại albumin huyết thanh bò nhóm nghiên cứu sử dụng khác với nhóm nghiên cứu trên nên khả năng biến tính khác nhau khi cùng điều kiện, do đó nồng độ ở mẫu thử của nghiên cứu trên không thể áp dụng trong nghiên cứu trên dược liệu Bìm bịp.

Trong phương pháp ức chế biến tính protein, diclofenac natri được dùng làm chất đối chiếu với các cao Bìm bịp do diclofenac natri là một thuốc kháng viêm nhóm non-steroid, có hoạt tính kháng viêm mạnh. Do đó khi tiến hành thử nghiệm, khảo sát ở nồng độ 1800 µg/mL và các nồng độ thấp hơn, diclofenac natri có khả năng ức chế biến tính protein khá lớn, chúng tôi nhóm nghiên cứu đã thực hiện đúng quy trình phương pháp ức chế biến tính protein và chứng minh cao Bìm bịp có khả năng ức chế biến tính protein, đồng thời có hoạt tính kháng viêm, tùy theo bộ phận dùng, các cao phân đoạn và các phân đoạn mà hoạt tính kháng viêm cao hay thấp.

Sau kết quả khảo sát theo nồng độ thì cao thân tác dụng mạnh hơn cao lá và rễ, cao phân đoạn EtOAc tác dụng mạnh hơn cao DCM và cao nước, phân đoạn 4 tác dụng mạnh hơn 3 phân đoạn còn lại.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát hoạt tính kháng viêm cao chiết các bộ phận dùng của dược liệu trên mô hình *in vitro*, xác định được cao cồn toàn phần 96% của thân có tác dụng kháng viêm mạnh hơn rễ và lá, cao phân đoạn ethyl acetat có tác dụng kháng viêm mạnh hơn cao dichloromethan và cao nước, phân đoạn 4 của cao ethyl acetat có tác dụng kháng viêm mạnh hơn 3 phân đoạn còn lại. Kết quả đã cung cấp dữ liệu về hoạt tính kháng viêm của Bìm bịp, góp phần quan trọng cho cơ sở lựa chọn sử dụng dược liệu này một cách hợp lý, an toàn và phát triển nghiên cứu thành phần hóa học của Bìm bịp theo định hướng tác dụng sinh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Trang Đài, Huỳnh Ngọc Thụy, Huỳnh Kỳ (2017), “Nghiên cứu thực vật học và đa dạng di truyền của *Clinacanthus nutans* tại Việt Nam”, *Tạp chí Dược học*, 495 (57), trang 40-45.
2. Arullappan et al (2014), “In vitro screening of cytotoxic, antimicrobial and antioxidant activities of *Clinacanthus nutans* (Acanthaceae) leaf extracts”. *Trop. J. Pharm. Res.*, 13(9), 1455.
3. Pannangpetch P., et al. (2007), *Antioxidant activity and protective effect against oxidative hemolysis of Clinacanthus nutans (Burm.f) Lindau.*, Songklanakarin J. Sci. Technol, 29(1), pp. 1-9.
4. Santi Sakdarat, et al. (2009), *Bioactive constituents from the leaves of Clinacanthus nutans Lindau*, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 17, pp. 1857–1860.
5. Govindappa M et al (2011), Antimicrobial, antioxidant and in vitro anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 3(3), 43-51.
6. Lavanya Ramamoorthi et al (2010), Investigation of in-vitro anti-inflammatory, anti-platelet and anti-arthritic activities in the leaves of *Anisomeles malabarica* Linn. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 1(4), 745-752.
7. Reddy R et al (2013), In-vitro anti inflammatory activity of ultra sonic bath assisted, methanol extract of *Lepidium sativum* Linn. Seeds. *International Journal of Pharmaceutical Development & Technology*, 3(2), 63-65.
8. Sheelarani T et al (2014), In vitro anti inflammatory and anti arthritic activity of selected medicinal plant, *Int J. Pharm Sci Rev. Res.*, 28(2), 162-163.

(Ngày nhận bài: 21/03/2020 - Ngày duyệt đăng bài: 11/4/2020)
