

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM THỰC VẬT VÀ HOẠT TÍNH ỨNG CHẾ
ENZYME ACETYLCHOLINESTERASE CỦA CÂY GAI CUA
(ARGEMONE MEXICANA L. – PAPAVERACEAE)**

Lê Thị Bích Hiền^{1*}, Lê Lộc¹, Lê Tuấn Anh²

1. Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

2. Trung tâm Khoa học và Công nghệ Quảng Trị, Viện Nghiên cứu khoa học miền Trung

*Email: ltbhien@huemed-univ.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các nghiên cứu tác dụng dược lý cho thấy một số loài thuộc chi Argemone, họ Papaveraceae chứa đựng nhiều hoạt tính sinh học có giá trị như chống oxy hóa, ức chế tế bào ung thư, giảm đau, chống viêm, kháng khuẩn, kháng nấm... Loài Gai cua được dùng trong y học cổ truyền nhiều nước. Dịch chiết loài này sở hữu một số tác dụng dược lý như kháng vi sinh vật, chống viêm, ức chế tế bào ung thư, hạ đường huyết... **Mục tiêu nghiên cứu:** xác định đặc điểm thực vật và hoạt tính ức chế enzyme acetylcholinesterase của loài Gai cua Argemone mexicana L. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Loài Gai cua được xác định đặc điểm soi bột, đặc điểm vi phẫu (của các bộ phận dùng thân, lá) bằng phương pháp nhuộm kép, xác định hoạt tính ức chế enzyme acetylcholinesterase in vitro bằng phương pháp đo quang của Ellman. **Kết quả:** Đã xác định đặc điểm vi phẫu, soi bột của loài nghiên cứu, chỉ ra các đặc điểm vi học đặc trưng nhất giúp nhận biết loài Gai cua. Dịch chiết toàn phần và dịch chiết các phân đoạn loài Gai cua có tác dụng ức chế enzyme acetylcholinesterase ở mức độ trung bình với giá trị IC_{50} trong khoảng 25,29 - 86,66 $\mu\text{g/mL}$. Dịch chiết chloroform từ lá cây Gai cua ức chế enzyme acetylcholinesterase với giá trị IC_{50} 25,29 $\pm$ 0,22 $\mu\text{g/mL}$. **Kết luận:** Nghiên cứu đã góp phần tiêu chuẩn hóa dược liệu về mặt vi học và xác định hoạt tính ức chế enzyme acetylcholinesterase của loài Gai cua A. mexicana L.

Từ khóa: Acetylcholinesterase, Argemone mexicana L., vi phẫu, soi bột.

ABSTRACT

**STUDY ON BOTANICAL CHARACTERISTICS AND
ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORY ACTIVITY OF
ARGEMONE MEXICANA L. - PAPAVERACEAE**

Le Thi Bich Hien^{1}, Le Loc¹, Le Tuan Anh²*

1. University of Medicine and Pharmacy, Hue University

2. Quang Tri Center of Science and Technology, Mien Trung Institute for Scientific Research, VAST

Background: Pharmacological studies showed that some species of *Argemone* genus, *Papaveraceae* family contain many valuable biological activities such as antioxidant, inhibition of cancer cells, analgesic, anti-inflammatory, antibacterial, antifungal... The species *Argemone mexicana* L. was used in traditional medicine in many countries. The extract of this species possessed a number of pharmacological effects such as antibacterial, anti-inflammatory, inhibition of cancer cells, hypoglycemia, etc. **Objectives:** Investigating botanical characteristics and acetylcholinesterase inhibitory activity of *A. mexicana* L. **Materials and methods:** Powder of *A. mexicana* L. was characterized, microsurgical properties (stems and leaves) were evaluated by double dyeing method, acetylcholinesterase inhibitory activity was determined by Ellman's photometric method. **Results:** Characterized the microsurgery and powder of *A. mexicana* L., pointed out the most characteristic microbiological features to identify the studied species. Evaluation acetylcholinesterase inhibitory using total extract and fractionated extracts of *A. mexicana* L. with average activity of IC_{50} value ranged 25.29 to 86.66 $\mu\text{g/mL}$. The chloroform extract from the leaves of *A. mexicana* L. inhibited acetylcholinesterase with an IC_{50} value of $25.29 \pm 0.22 \mu\text{g/mL}$. **Conclusion:** The present study contributed to standardize the species *A. mexicana* L. in terms of microbiological characteristics and determined acetylcholinesterase inhibitory activity of the studied species.

Keywords: Acetylcholinesterase, *Argemone mexicana* L., microsurgery, powder characteristics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới chi *Argemone* gồm khoảng 40 loài, có vùng phân bố rộng khắp các châu lục [9]. Một số dịch chiết hay những hợp chất phân lập từ chi *Argemone* chứa đựng nhiều hoạt tính sinh học như giảm đau chống viêm, chống oxy hóa, ức chế tế bào ung thư, kháng khuẩn kháng nấm... [5], [6], [8]. Dịch chiết loài Gai cua (*Argemone mexicana* L.) thuộc chi *Argemone* đã được báo cáo có hoạt tính kháng vi sinh vật, chống viêm, ức chế tế bào ung thư, hạ đường huyết... [6]. Ở nước ta, toàn cây Gai cua được sắc cùng một số vị thuốc khác trị viêm gan vàng da cấp. Ở Ấn Độ, rễ được dùng trị bệnh ngoài da mạn tính, nhựa mủ tươi dùng chữa phù, vàng da [1].

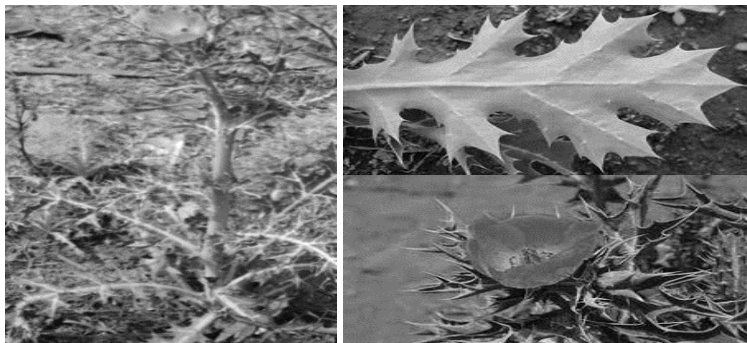
Theo giả thuyết cholinergic, các chất ức chế enzyme acetylcholinesterase (AChE) sẽ làm tăng nồng độ và thời gian hoạt động của chất dẫn truyền thần kinh acetylcholine, do đó có khả năng ngăn chặn sự tiến triển của bệnh Alzheimer [3]. Theo khảo sát sơ bộ của nhóm nghiên cứu, dịch chiết methanol loài Gai cua có khả năng ức chế AChE khá tốt. Vì vậy nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu nghiên cứu đặc điểm thực vật và xác định hoạt tính ức chế AChE của loài Gai cua để góp phần tiêu chuẩn hóa dược liệu và nâng cao giá trị tiềm năng về mặt dược liệu của loài cây này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là thân và lá loài Gai cua (*A. mexicana* L.) được thu hái ở

huyện Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị. Mẫu nghiên cứu được định danh tên khoa học bằng phương pháp so sánh hình thái tại Bảo tàng thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.



Hình 1: Hình ảnh loài Gai của *Argemone mexicana* L.

2.2. Hóa chất và trang thiết bị

Hoá chất: enzyme acetylcholinesterase (AChE), acetylthiocholine iodide (ATCI), 5,5'-dithiobis-nitrobenzoic acid (DTNB), galantamine, kali dihydrophosphate (KH_2PO_4), natri hydroxide (NaOH), natri bicarbonate (NaHCO_3); và một số hoá chất dùng để nghiên cứu các đặc điểm vi học. Trong đó, AChE, ATCI, DTNB, galantamine đạt tiêu chuẩn tinh khiết dùng cho phân tích (Sigma-Aldrich và Merck). Các hoá chất còn lại đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V. Trang thiết bị: Kính hiển vi chụp ảnh NIKON ECLIPSE E100 (Nhật). Máy đo quang ELISA Micropate Reader EMR 500 (Hoa Kỳ). Bể siêu âm ELMASONIC S100H (Đức).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Nghiên cứu đặc điểm thực vật

Phương pháp nghiên cứu đặc điểm soi bột

Dược liệu sau khi thu hái được sấy khô, xay nhỏ, nghiền mịn thành bột, rây cho bột có kích thước thích hợp. Bột dược liệu được quan sát các đặc điểm dưới kính hiển vi quang học. Tiến hành chụp ảnh và mô tả các đặc điểm bột dược liệu.

Phương pháp nghiên cứu đặc điểm vi phẫu

Tiêu bản vi phẫu được thực hiện bằng phương pháp nhuộm kép [2]. Tiến hành soi tiêu bản dưới kính hiển vi quang học, chụp ảnh và mô tả các đặc điểm vi phẫu.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu hoạt tính ức chế enzyme acetylcholinesterase

Phương pháp chiết xuất

20g bột dược liệu (mỗi loại thân, lá) được chiết có hỗ trợ sóng siêu âm trong 5 giờ ở nhiệt độ phòng bằng 200 mL dung môi methanol, lọc thu lấy dịch chiết, đem cô chân không thu được cao toàn phần. Cao toàn phần được phân tán vào 100 mL nước rồi tiến hành chiết phân đoạn trong bình gạn lần lượt với các dung môi: n-hexane, chloroform và ethyl acetate, mỗi dung môi tiến hành chiết 3 lần theo nguyên tắc đồng lượng. Dịch chiết các phân đoạn được cất thu hồi dung môi thu được cặn của các phân đoạn n-hexane, chloroform, ethyl acetate và nước.

Phương pháp nghiên cứu hoạt tính ức chế enzyme acetylcholinesterase

Xác định hoạt tính ức chế AChE bằng phương pháp đo quang dựa trên nguyên tắc của Ellman [4]. Nguyên tắc của phương pháp: Cơ chất ATCI bị thủy phân nhờ xúc tác của AChE tạo thiocholine. Thiocholine phản ứng với thuốc thử DTNB giải phóng ra hợp chất 5-

thio-2-nitrobenzoic acid màu vàng. Đo độ hấp thụ của dung dịch tạo thành ở bước sóng 405 nm để xác định hoạt tính ức chế AChE. Chất đối chứng dương được sử dụng là galantamine. Quy trình thực hiện: thêm lần lượt dung dịch đệm phosphate pH 8, mẫu thử và dung dịch AChE 0,25 IU/mL vào từng giếng của đĩa 96 giếng. Hỗn hợp này được trộn đều và ủ 15 phút ở nhiệt độ phòng. Sau đó, dung dịch thuốc thử DTNB 2,4 mM và dung dịch cơ chất ATCI 2,4 mM lần lượt được thêm vào hỗn hợp và trộn đều. Tiếp tục ủ hỗn hợp trong 24 phút ở nhiệt độ phòng, sau đó dung dịch được đo độ hấp thụ ở bước sóng 405 nm. Mỗi mẫu thử được tiến hành lặp lại 3 lần. Hoạt tính ức chế AChE của mẫu thử được tính theo công thức:

$$I\% = \left(1 - \frac{A_t - A_{tr/t}}{A_{dc} - A_{tr/dc}}\right) \times 100\%$$

I%: phần trăm hoạt tính ức chế AChE. A_t và $A_{tr/t}$ lần lượt là độ hấp thụ của mẫu thử và mẫu trắng của mẫu thử. A_{dc} và $A_{tr/dc}$ lần lượt là độ hấp thụ của mẫu đối chứng và mẫu trắng của mẫu đối chứng. Giá trị IC_{50} (nồng độ ức chế 50% AChE) được xác định từ phương trình hồi quy tuyến tính giữa % ức chế AChE và logarit nồng độ của mẫu thử.

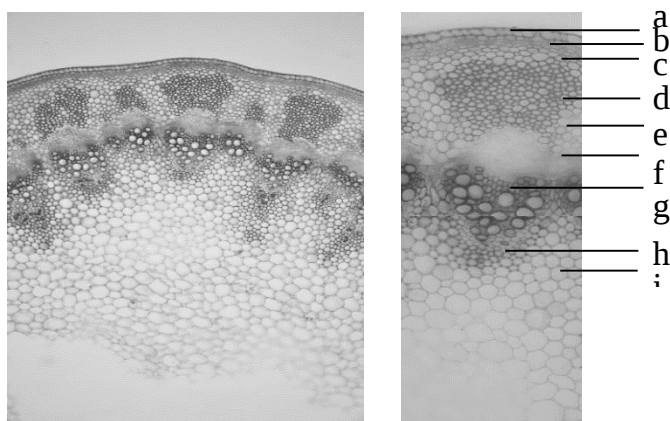
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nghiên cứu đặc điểm thực vật

3.1.1. Đặc điểm vi phẫu

- Đặc điểm vi phẫu thân

Vi phẫu thân cắt ngang hình tròn, vùng vỏ chiếm khoảng 1/4 diện tích vi phẫu, vùng trung trụ chiếm khoảng 3/4 còn lại. Biểu bì gồm một hàng tế bào kích thước đồng đều. Hạ bì gồm 3-4 lớp tế bào hình bầu dục. Mô dày gồm 2-3 lớp tế bào có vách dày, xếp đều đặn. Mô mềm vỏ gồm nhiều lớp tế bào hình tròn hay hình bầu dục, ít khi thấy khoảng gian bào. Trong mô mềm vỏ có các cụm mô cứng xen kẽ nhau, xếp ngay trên các bó libe. Libe và gỗ hợp thành từng bó xếp chồng chất lên nhau, kích thước không đồng đều, thành một vòng tròn xung quanh thân cây. Sát bên dưới các bó gỗ có thể có các đám mô cứng. Mô mềm ruột kích thước không đều, một số trường hợp thân cây tiêu biến phần mô mềm ruột ở chính giữa thân.



Hình 2: Vi phẫu thân cây *Argemone mexicana* L.

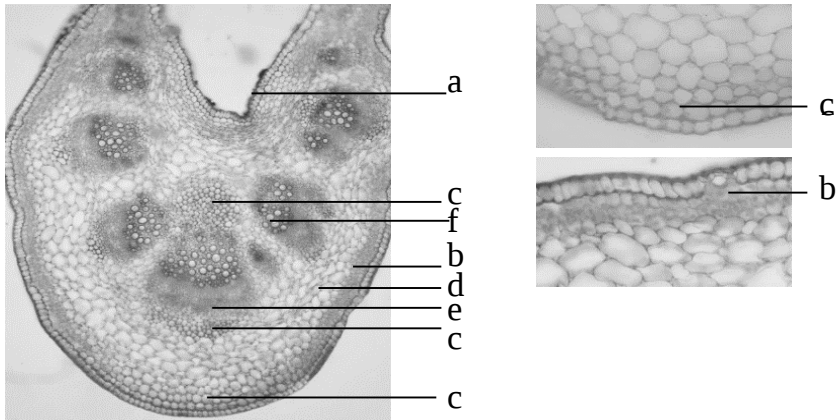
a. Biểu bì
b. Hạ bì
c. Mô dày

d. Mô cứng
e. Mô mềm vỏ
f. Libe

g. Gỗ
h. Mô cứng
i. Mô mềm ruột

- Đặc điểm vi phẫu lá

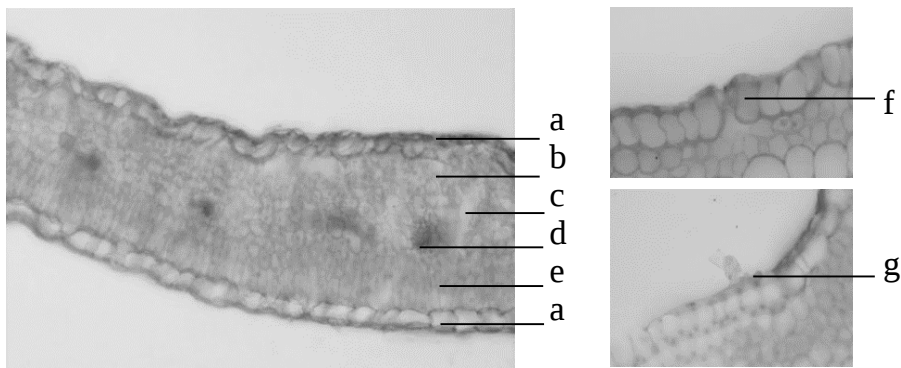
+ Gân lá: Mặt trên lõm, mặt dưới lồi tròn. Biểu bì trên và biểu bì dưới gồm các tế bào hình chữ nhật. Dưới lớp biểu bì gồm 2-3 lớp hạ bì. Riêng vị trí giữa của gân lá, ngay dưới lớp biểu bì dưới là lớp mô dày. Các tế bào mô mềm hình bầu dục hoặc đa giác. Giữa gân lá gồm có 7-9 bó libe-gỗ không đều xếp thành 1 hình cung. Phía trên và phía dưới các bó libe gỗ có thể có các cụm mô dày để nâng đỡ cho các bó dẫn.



Hình 3: Vi phẫu gân lá loài *Argemone mexicana* L.

- | | | |
|------------|-----------|---------|
| a. Biểu bì | c. Mô dày | e. Libe |
| b. Hạ bì | d. Mô mềm | f. Gỗ |

+ Phiến lá: Biểu bì tế bào không đều, hình chữ nhật; lỗ khí nhỏ, quan sát thấy ở biểu bì dưới. Lông tiết đầu tròn, hiếm gặp. Mô giậu trên 1-2 lớp tế bào xếp khít nhau và thẳng góc với biểu bì trên. Mô khuyết tế bào hình bầu dục, xếp lộn xộn. Các bó libe-gỗ nằm rải rác trong phần mô khuyết. Mô giậu dưới gồm 2 lớp tế bào hình lăng trụ, xếp khít nhau, đều đặn.



Hình 4: Vi phẫu phiến lá loài *Argemone mexicana* L.

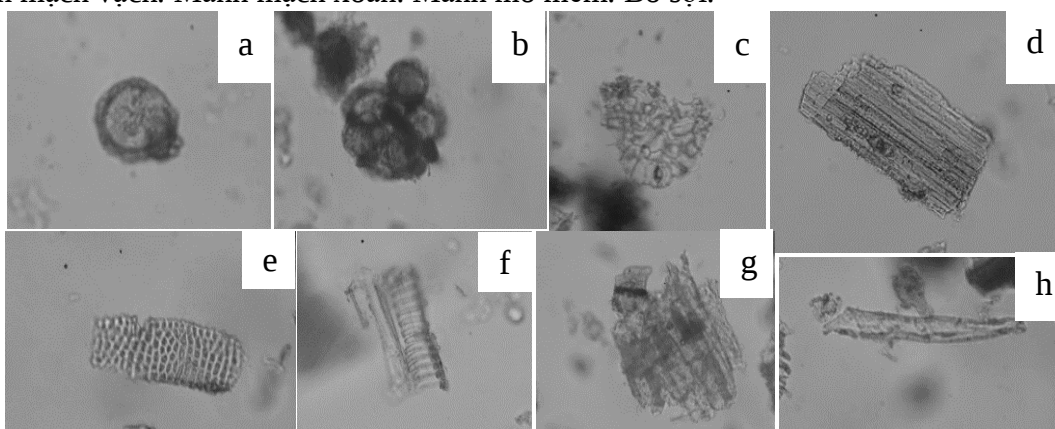
- | | | |
|-----------------|-----------------|--------------|
| a. Biểu bì | d. Bó libe-gỗ | g. Lông tiết |
| b. Mô giậu trên | e. Mô giậu dưới | |
| c. Mô khuyết | f. Lỗ khí | |

3.1.2. Đặc điểm soi bột

- Đặc điểm bột lá và hoa

Bột màu lục, mùi thơm nhẹ. Quan sát dưới kính hiển vi thấy: Hạt phấn hoa nằm

riêng rẽ và kết thành đám. Mảnh biểu bì mang lỗ khí. Lông che chở đơn bào hiếm gặp. Nhiều mảnh mạch vạch. Mảnh mạch xoắn. Mảnh mô mềm. Bó sợi.

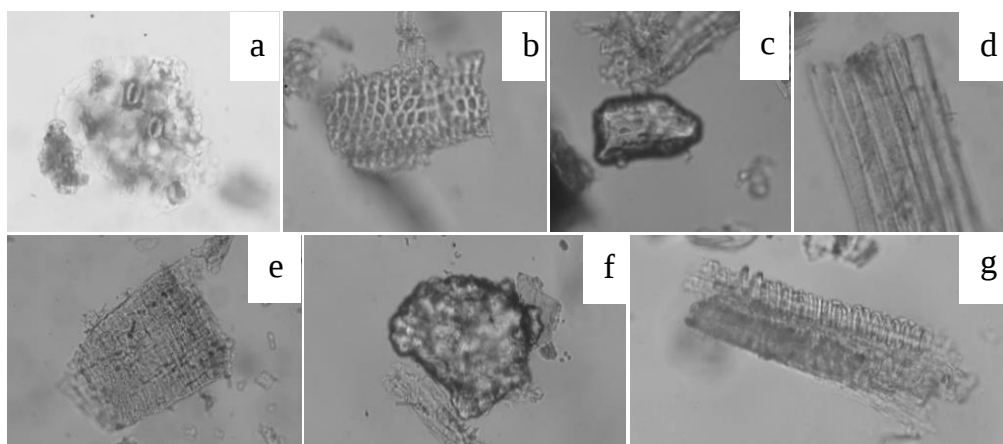


Hình 5: Đặc điểm bột lá và hoa *Argemone mexicana* L.

- | | | |
|-----------------|-----------------------------|-------------------|
| a. Hạt phấn hoa | c. Mảnh biểu bì mang lỗ khí | f. Mảnh mạch xoắn |
| b. Cụm hạt phấn | d. Bó sợi | g. Mảnh mô mềm |
| | e. Mảnh mạch vạch | h. Lông che chở |

- Đặc điểm bột thân

Bột màu lục xám, mùi thơm nhẹ. Soi dưới kính hiển vi thấy: Mảnh biểu bì mang lỗ khí. Mảnh mô mềm là các tế bào thành mỏng. Bó sợi. Mảnh mạch xoắn. Nhiều mảnh mạch vạch. Tinh thể calci oxalat hình cầu gai hiếm gặp. Tế bào mô cứng thành dày.



Hình 6: Đặc điểm bột thân *Argemone mexicana* L.

- | | | |
|-----------------------------|---------------------------|-------------------|
| a. Mảnh biểu bì mang lỗ khí | d. Bó sợi | g. Mảnh mạch xoắn |
| b. Mảnh mạch vạch | e. Mảnh mô mềm | |
| c. Tế bào mô cứng | f. Tinh thể calci oxalate | |

3.2. Kết quả nghiên cứu hoạt tính ức chế enzyme acetylcholinesterase

Bảng 1. Hoạt tính ức chế enzyme acetylcholinesterase của cây Gai cua

STT	Phân đoạn	Bộ phận dùng	IC ₅₀ ± SD (µg/mL)
1	Methanol	Thân	86,66 ± 4,53
		Lá	71,19 ± 1,13
2	n-hexane	Thân	*cxđ
		Lá	*cxđ
3	Chloroform	Thân	26,80 ± 0,56
		Lá	25,29 ± 0,22
4	Ethyl acetate	Thân	61,03 ± 1,47
		Lá	51,34 ± 1,58
5	Nước	Thân	43,37 ± 1,74
		Lá	37,12 ± 0,50
6	Galantamine	-	0,33 ± 0,01

*cxđ: chưa xác định

Các dịch chiết của loài Gai cua có tác dụng ức chế AChE với giá trị IC₅₀ trong khoảng 25,29 - 86,66 µg/mL. Trong đó, dịch chiết chloroform từ lá cây có hoạt tính mạnh nhất trong tất cả các phân đoạn với giá trị IC₅₀ 25,29 ± 0,22 µg/mL.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm thực vật

Nghiên cứu đã mô tả các đặc điểm vi phẫu (lá và thân), đặc điểm bột (lá và hoa, thân) của cây Gai cua, góp phần cung cấp sơ bộ các dữ liệu về vi học của loài cây này. Kết quả nghiên cứu là báo cáo đầu tiên về đặc điểm vi học của loài Gai cua. Các kết quả này là cơ sở quan trọng góp phần tiêu chuẩn hóa dược liệu, tạo cơ sở khoa học cho quá trình kiểm nghiệm loài cây này. Nghiên cứu cũng chỉ ra các đặc điểm đặc trưng nhất về vi phẫu và soi bột giúp nhận biết loài cây Gai cua, bao gồm: Vi phẫu gân lá: dưới lớp biểu bì gồm 2-3 lớp hạ bì; Vi phẫu phiến lá có lông tiết đầu tròn, hiếm gặp; Vi phẫu thân: Mô mềm vỏ có các cụm mô cứng xếp xen kẽ nhau, ngay trên các bó libe; sát bên dưới các bó gỗ vùng trung trụ có các đám mô cứng. Về soi bột: Hạt phấn hoa nằm riêng rẽ và kết thành đám; Bột thân có các tinh thể calci oxalate hình cầu gai.

4.2. Về hoạt tính ức chế enzyme acetylcholinesterase

Nghiên cứu đã áp dụng mô hình đánh giá hoạt tính ức chế AChE *in vitro* bằng phương pháp đo quang của Ellman. Đây là mô hình được sử dụng phổ biến để đánh giá hoạt tính ức chế AChE trên dịch chiết dược liệu [7]. N. Srivastava và cộng sự cũng đã đánh giá hoạt tính ức chế AChE của dịch chiết phân đoạn nước các bộ dùng khác nhau của loài Gai cua và báo cáo rằng dịch chiết lá và thân Gai cua có hoạt tính mạnh hơn so với 2 bộ phận dùng khác là hoa và quả. Nghiên cứu của Srivasta đã xác định giá trị IC₅₀ của dịch chiết thân, lá, quả và hoa loài Gai cua lần lượt là 0,30; 0,56; 1,15 và 1,44 µg/mL [10]. Wirginia Kukula-Koch và cộng sự (2015) đã báo cáo về sự có mặt của hợp chất galantamine trong cây Gai cua với hàm lượng 0,77% [11]. Galanthamine là một loại thuốc đã được cấp số đăng ký để điều trị bệnh Alzheimer do có khả năng ức chế enzyme AChE mạnh. Điều này góp phần giải thích cho hoạt tính ức chế AChE của dịch chiết loài Gai cua. Kết quả nghiên cứu phần nào cho

thấy sự tương đồng khi so sánh với nghiên cứu của N. Srivastava [10]. Mặc dù dịch chiết loài Gai cua thu hái ở Việt Nam có hoạt tính ức chế AChE ở mức độ trung bình, thể hiện hoạt tính yếu hơn khi so sánh với nghiên cứu của N. Srivastava thực hiện tại Ấn Độ [10], điều này có thể giải thích do các loài thực vật sinh sống trong các điều kiện địa lý khác nhau sẽ có sự tích lũy hoạt chất khác nhau, cũng như có thể có sự khác biệt trong một vài thông số của quy trình nghiên cứu hoạt tính ức chế AChE. Điểm mới của nghiên cứu là đã xác định hoạt tính ức chế AChE các phân đoạn khác nhau và các bộ phận dùng khác nhau của cây Gai cua. Kết quả nghiên cứu góp phần định hướng cho việc chiết xuất phân lập các hợp chất có hoạt tính ức chế AChE từ phân đoạn chloroform của lá cây Gai cua, góp phần vào việc tìm kiếm các hợp chất tự nhiên có tiềm năng trong các nghiên cứu tiền lâm sàng để phát triển thuốc điều trị Alzheimer.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã mô tả các đặc điểm vi phẫu và soi bột của loài Gai cua *Argemone mexicana* L., đã chỉ ra các đặc điểm vi học đặc trưng nhất giúp nhận biết, tạo cơ sở khoa học cho quá trình thu mẫu và kiểm nghiệm loài thực vật này. Về hoạt tính sinh học, dịch chiết toàn phần và dịch chiết các phân đoạn của loài Gai cua có tác dụng ức chế enzyme acetylcholinesterase với các giá trị IC_{50} trong khoảng 25,29 - 86,66 $\mu\text{g/mL}$. Trong đó, dịch chiết chloroform từ lá cây Gai cua có hoạt tính mạnh nhất với giá trị IC_{50} $25,29 \pm 0,22 \mu\text{g/mL}$.

Lời cảm ơn: Kết quả nghiên cứu được tài trợ bởi đề tài KHCN cấp Trường ĐHY Dược Huế, mã số: 14/19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi (2011), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, tập 1, NXB Y học, tr. 993.
2. Nguyễn Viết Thân (2003), *Kiểm nghiệm dược liệu bằng phương pháp hiển vi*, Tập 1, NXB Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội, tr. 21.
3. Di Giovanni S., Borloz A., Urbain A. et al (2008), *In vitro* screening assays to identify natural or synthetic acetylcholinesterase inhibitors: thin layer chromatography versus microplate methods, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 33(2), pp. 109-119.
4. Ellman G. L., Courtney K. D., Andres V. Jr., Feather-Stone R. M. (1961), A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity, *Biochem. Pharmacol.*, 7, pp. 88-95.
5. Florence Jimoh, Adeolu Adedapo, Adamu Aliero, Anthony Afolayan (2010), **Polyphenolic and biological activities of leaves extracts of *Argemone subfusiformis* (Papaveraceae) and *Urtica urens* (Urticaceae)**, *Rev. Biol. Trop.*, 58(4), pp. 1517-1533.
6. Goutam Brahmachari, Dilip Gorai, Rajiv Roy (2013), *Argemone mexicana*: chemical and pharmacological aspects, *Rev Bras Farmacogn.*, 23(3), pp. 559-575.
7. Lin H. Q., Ho Michelle T., Lau Lesley S., Wong Kelvin K., Shaw P. C., Wan David C. C. (2008), Anti-acetylcholinesterase activities of traditional Chinese medicine for treating Alzheimer's disease, *Chem Biol Interact.*, 175(1), pp. 352-354.
8. M. Mashiar Rahman, Md. Jahangir Alam, Shamima Akhtar Sharmin, M. Mizanur Rahman, Atiqur Rahman and M. F. Alam (2009), *In Vitro* Antibacterial Activity of *Argemone mexicana* L. (Papaveraceae), *Chiang Mai Univ. J. Nat. Sci.*, 8(1), pp. 77-84.
9. Mirtadzadini, M., Akbari, F. & Hatami, E. (2016), *Argemone* (Papaveraceae), A New Genus For The Flora of Iran, *Iran J Bot.*, 22 (2), pp.79-81.
10. Srivastava N., Sharma R.K., Singh N., Sharma B. (2012), Acetylcholinesterase from human erythrocytes membrane: a screen for evaluating the activity of some traditional plant extracts, *Cell. Mol. Biol.*, 58(1), pp. 160-169.
11. Wirginia Kukula-Koch & Tomasz Mroczek (2015), Application of hydrostatic CCC–TLC–

HPLC–ESI-TOF-MS for the bioguided fractionation of anticholinesterase alkaloids from *Argemone mexicana* L. roots, *Anal. Bioanal. Chem.*, 407(9), pp. 2581-2589.

(Ngày nhận bài: 19/6/2021 – Ngày duyệt đăng: 03/8/2021)
