

Hỗn hợp hoạt chất kháng viêm từ cây Tô mộc

Với câu hỏi làm cách nào khai thác được những hoạt chất quý từ cây Tô mộc, trong nhiều năm, TS. Tô Đạo Cường (Viện nghiên cứu Nano, Trường Đại học Phenikaa) đã thử nghiệm nhiều loại dung môi với nhiệt độ và thời gian chiết khác nhau, nhằm tìm ra được phương pháp chiết các hoạt chất kháng viêm một cách tối ưu.

Cây Tô mộc (*Caesalpinia sappan* L.) từ lâu đã được sử dụng như một nguồn nguyên liệu để làm thuốc. Theo các bài thuốc y học cổ truyền, cây Tô mộc có tác dụng điều hòa kinh nguyệt, hoạt huyết, giảm sưng đau do chấn thương hoặc tụ máu, v.v.. Theo dược học hiện đại, cây Tô mộc có tác dụng kháng nhiều loại vi khuẩn như *Staphylococcus*, *Shiga flexneri*, *Shigella sonnei*, *Bacillus subtilis*, v.v.. Điểm đặc biệt là các yếu tố như nhiệt, dịch vị và dịch tụy tạng không làm ảnh hưởng đến khả năng kháng viêm của nó.

Vì sao loại cây này lại có được những đặc tính giá trị như vậy? Thắc mắc này đã khiến TS. Tô Đạo Cường, vào năm 2010 - khi ấy vẫn còn là nghiên cứu sinh tại Hàn Quốc, quyết định 'bắt tay' vào phân lập, xác định cấu trúc hóa học và đánh giá tác dụng kháng viêm của các hợp chất theo định hướng dẫn đường sinh học. "Tôi đã phân lập các hợp chất có trong cao chiết ethyl axetat (chủ yếu chứa polyphenol có tác dụng kháng viêm mạnh) của cây Tô mộc và sau đó đánh giá lại hoạt tính kháng viêm của từng hợp chất phân lập được", TS. Cường giải thích. Kết quả lúc bấy giờ chỉ ra rằng rất nhiều hợp chất phân lập được từ cao chiết này có hoạt tính kháng viêm mạnh như 3,7-dihydroxychromen-4-on, Protosappanin A, Sapanchalcon, 3-deoxysapanon B, v.v..

Trên thực tế, cây Tô mộc không phải là loài cây duy nhất có tác dụng kháng viêm, nếu không muốn nói là nó chưa chắc đã có tác dụng nhanh chóng và tức thời như điều trị bằng thuốc. Vậy tác dụng kháng viêm trong cây Tô mộc có gì đặc biệt hơn so với những phương pháp hiện tại đang dùng? "Đúng là có rất nhiều phương pháp để điều trị viêm, và một trong những phương pháp phổ biến nhất hiện nay là sử dụng thuốc, chẳng hạn như các lớp thuốc corticosteroid, các lớp chất antihistamin v.v.. Tuy nhiên, những loại thuốc này gây ra các tác dụng phụ như rối loạn tim mạch, xuất huyết dạ dày và rối loạn hô hấp", anh lưu ý.

Theo anh, các bệnh viêm là nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh ung thư, tim mạch, Alzheimer, tiểu đường typ II, xương khớp, tự miễn dịch, thần kinh, các bệnh về phổi. Sử dụng thuốc như một phương pháp điều trị toàn phần không phải là phương án tối ưu, "hiện nay đã có rất nhiều nghiên cứu được tiến hành nhằm tìm kiếm các nguồn dược liệu có nguồn gốc thảo dược, thay thế cho các loại thuốc tổng hợp. Tôi nghĩ cây Tô mộc với những hiệu quả kháng viêm tốt hoàn toàn có thể là một ứng viên tiềm năng", anh giải thích về mối quan tâm nghiên cứu của mình.

Dù đã giải thích được phần nào các đặc tính kháng viêm của cây Tô mộc, nhưng kết quả ấy vẫn chưa làm TS. Tô Đạo Cường hài lòng. Ở Việt Nam, hiện tại người ta vẫn sử dụng cây Tô mộc một cách đơn giản và thô sơ – sắc thuốc hoặc nấu nước uống hằng ngày. Ngay cả trong ngành dược phẩm, "các kĩ thuật chiết polyphenol cho thấy hiệu suất chiết và hiệu quả kháng viêm thu được khá thấp". Do đó, việc tìm ra một phương pháp chiết chọn lọc các hoạt chất polyphenol với hiệu suất cao cho phép dễ dàng chiết polyphenol từ gỗ cây Tô mộc nhằm phát triển nguồn nguyên liệu sản xuất dược phẩm để điều trị các bệnh viêm là bài toán mà TS. Tô Đạo Cường thực sự băn khoăn.

Sự kết hợp bất ngờ

Lúc này, vấn đề hóc búa trước tiên mà TS. Tô Đạo Cường và cộng sự phải giải quyết đó là vì sao hiệu suất chiết polyphenol lại thấp đến vậy. "Muốn thu được cao chiết có hoạt tính sinh học mạnh (ví dụ cao ethyl axetat) thì chúng ta phải sử dụng đến dung môi độc hại, không kinh tế và phương pháp chiết như ngâm, hồi lưu, Soxhlet, siêu tới hạn có nhược điểm là tiêu tốn năng lượng, thời gian chiết kéo dài, không chiết chọn lọc được các nhóm hoạt chất mong muốn và hiệu suất chiết thấp", anh đưa ra những nhược điểm của các kỹ thuật chiết thông thường.

Ví dụ, khi chiết gỗ cây Tô mộc bằng metanol, mặc dù tỷ lệ chiết các hợp chất polyphenol tổng khá cao, nhưng hoạt tính sinh học thu được lại thấp. Ngược lại, với dung môi diclorometan, mặc dù hoạt tính sinh học của hỗn hợp thu được khá rõ, nhưng hiệu suất chiết polyphenol tổng lại rất thấp, chỉ đạt 1,86%.



Gỗ cây tô mộc. Ảnh: trungtamduoclieu

Dù đã xác định được vấn đề nằm ở đâu, nhưng cả nhóm lại chưa thể tìm ra được một phương án nào thay thế. “Vậy thì chúng ta phải thử”, anh kể lại quãng thời gian khó khăn lúc ấy. Trong quá trình tìm kiếm các loại dung môi và phương pháp chiết khác, nhóm nghiên cứu tình cờ biết đến tác dụng của các chất hoạt động bề mặt như Brij35, Triton X-114 và Tween 80. Các chất hoạt động bề mặt được chứng minh có hiệu suất chiết cao, hàm lượng tổng polyphenol cao và không làm mất hoạt tính sinh học của hoạt chất/nhóm hoạt chất thu được. “Chúng tôi đặc biệt hào hứng với Tween 80”.

“Tween 80 không độc, thân thiện môi trường, kinh tế và ứng dụng nhiều trong thực phẩm, mỹ phẩm và dược phẩm”, anh phân tích. Tuy nhiên, các công bố từ trước đến nay đều chỉ sử dụng một chất hoạt động bề mặt đơn lẻ kết hợp với nước mà không sử dụng kết hợp hỗn hợp với dung môi, do đó ý tưởng kết hợp sử dụng chất hoạt động bề mặt Tween 80, etanol và nước ra đời từ đây.

Trong quá trình thử nghiệm với nhiều loại dung môi, nhóm nghiên cứu đồng thời phát hiện ra rằng hiệu suất chiết, hoạt tính sinh học và thành phần của hỗn hợp thu được từ gỗ cây Tô mộc không chỉ phụ thuộc vào dung môi, mà còn bị ảnh hưởng rất nhiều bởi những điều kiện chiết như thời gian, nhiệt độ. Cụ thể, một số hợp chất polyphenol sẽ bị biến tính nếu quá trình ngâm chiết kéo dài. Khi đó lượng polyphenol thu được sẽ giảm và tăng lượng các hợp chất không mong muốn khác.

Nhận thấy điều này, “khi chúng tôi bổ sung phần bột gỗ vào phức hệ dung môi có thành phần bao gồm Tween 80, etanol và nước, tiến hành quá trình chiết trong điều kiện siêu âm với tần số nằm trong khoảng từ 40-60Hz trong thời gian từ 20 đến 40 phút và nhiệt độ chiết nằm trong khoảng từ 80 đến 100 độ C thì chúng tôi thu được thành phần hoạt chất có tác dụng kháng viêm vượt trội”, TS. Tô Đạo Cường mô tả. Đó cũng là công đoạn mà theo anh là quan trọng nhất trong quá trình chiết, bởi “nếu các thông số này không đủ hoặc vượt quá khoảng cho phép thì hiệu suất chiết sẽ thấp và hàm lượng polyphenol thu được không cao”.

Để loại bỏ tạp chất, nhóm ly tâm phần dịch chiết thu được để loại bỏ hoàn toàn phần cặn. Cuối cùng, nhóm nghiên cứu thu được hỗn hợp hoạt chất có tác dụng kháng viêm dạng bột mịn bao gồm các thành phần kháng viêm chính chiếm từ 65 đến 70% trọng lượng hỗn hợp hoạt chất. Với những ưu điểm trên, quy trình sản xuất hỗn hợp hoạt chất có tác dụng kháng viêm từ gỗ cây tô mộc đã được Cục Sở hữu trí tuệ cấp bằng độc quyền sáng chế số [1-0030863](#) công bố ngày 25/01/2022.

Dù đã có được những thành công bước đầu về mặt nghiên cứu như vậy, nhưng TS. Tô Đạo Cường thừa nhận rằng “Quy trình sản xuất hỗn hợp chưa được chuyển giao cho bất cứ bên nào, một phần vì sáng chế này mới được cấp bằng, một phần khác vì nguồn nguyên liệu cây Tô mộc không nhiều khi đây là loài thân gỗ, cây lâu năm.” Dù vậy, TS. Tô Đạo Cường tỏ ra khá lạc quan, bởi sáng chế này đã gợi mở cho anh nhiều ý tưởng mới: “Tương tự, với những loại cây khác, chúng ta có thể thử nghiệm kết hợp các chất hoạt động bề mặt với các loại dung môi khác và nước, hoặc kết hợp từ hai chất hoạt động bề mặt với dung môi, nước, v.v.. Biết đâu đấy, chúng ta lại thu được các kết quả ngoài mong đợi?”

Nguồn: Bộ Khoa học và Công nghệ (MOST).