

Hoạt tính sinh học chủ yếu của tinh dầu chi Sa nhân (*Amomum*), họ Gừng (*Zingiberaceae*)

Major biological activities of essential oil of the ginger
genus *Amomum* (*Zingiberaceae*)

Trần Thị Minh Tâm^{a,b}, Nguyễn Huy Thuần^{a,b*}
Tran Thi Minh Tam^{a,b}, Nguyen Huy Thuan^{a,b*}

^aTrung tâm Sinh học Phân tử, Trường Y Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam

^aCenter for Molecular Biology, College of Medicine and Pharmacy, Duy Tan University, Da Nang, 550000, Vietnam

^bKhoa Dược, Trường Y Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam

^bFaculty of Pharmacy, College of Medicine and Pharmacy, Duy Tan University, 550000, Da Nang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 11/8/2022, ngày phản biện xong: 15/8/2022, ngày chấp nhận đăng: 22/10/2022)

Tóm tắt

Sa nhân (*Amomum*) là chi thực vật một lá mầm, lớn thứ hai của họ Gừng (*Zingiberaceae*). Ở Việt Nam, người ta đã tìm thấy 21 loài thuộc chi này. Tinh dầu Sa nhân có tác dụng kháng khuẩn và kháng nấm với hiệu lực ức chế cao, ngoài ra còn có khả năng chống oxy hóa mạnh. Hơn nữa, các hợp chất trong tinh dầu Sa nhân có tác dụng gây độc với các tế bào ung thư. Dựa trên các nghiên cứu đã công bố, bài viết này trình bày tóm tắt các hoạt tính sinh học cơ bản của một số loại tinh dầu thuộc chi Sa nhân.

Từ khóa: *Amomum*, chi Sa nhân, tinh dầu chi Sa nhân, hoạt tính sinh học.

Abstract

Amomum is a genus of the monocotyledonous plants, the second largest genus of the family *Zingiberaceae*. In the world, there are about 150 species widely distributed in tropical Asia and Australia. Essential oil of *Amomum* has been proven as antibacterial and antifungal agents with high efficacy, besides its strong antioxidant activity. Furthermore, bioactive compounds in essential oil of *Amomum* are also cytotoxic to the cancer cells. Based on the published papers, this article described the basic biological activities of some species of the genus *Amomum*.

Keywords: *Amomum*, essential oil, biological activities.

1. Giới thiệu

Sa nhân là chi thực vật một lá mầm có số lượng loài rất lớn, thuộc họ Gừng (*Zingiberaceae*) [1]. Năm 2011, Nguyễn Quốc Bình đã liệt kê chi tiết 21 loài trong chi Sa nhân

phân bố trên toàn lãnh thổ Việt Nam [2]. Chi này thường sống trong rừng có độ ẩm cao, mọc nhiều ở các khe sáng hay ven rừng [3]. Chi Sa nhân là loại thảo mộc có thân rễ. Thân rễ khỏe và có một số loài thân rễ mọc bò lan dưới lớp

*Corresponding Author: Nguyen Huy Thuan, Trung tâm Sinh học Phân tử, Trường Y Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam; Khoa Dược, Trường Y Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Email: nguyenhuythuan@dtu.edu.vn

đất mỏng. Chi Sa nhân có đặc trưng là vị hăng và mùi thơm từ tinh dầu. Phần lớn các cây trong chi Sa nhân được sử dụng làm thuốc, cây ăn được, làm gia vị, chế rượu hoặc chiết tinh dầu [5, 6].

Một số loài mọc phổ biến ở nước ta như: Thảo quả (*A. tsao-ko*), Sa nhân tím (*A. longiligulare*), Sa nhân đỏ (*A. villosum*), Sa nhân xanh (*A. xanthioides*), Sa nhân hồi (*A. biflorum*) và Sa nhân quả có mỏ (*A. muricarpum*), v.v... Ví dụ, cây và quả Sa nhân tím được mô tả trong **Hình 1**.

Theo H. Lecomte, chi Sa nhân có vị trí phân loại như sau:

Ngành Ngọc lan (Magnoliophyta);

Lớp Hành (Liliopsida)

Phân lớp Hành (Liliidae)

Liên bộ Gừng (Zingiberanae)

Bộ Gừng (Zingiberales)

Họ Gừng (Zingiberaceae)

Chi Sa nhân (*Amomum*) [4].

Tinh dầu là một trong những nhóm hoạt chất trao đổi thứ cấp tiêu biểu của các thành viên trong chi Sa nhân. Cho tới nay, người ta đã tìm thấy rất nhiều loại tinh dầu khác nhau và bằng chứng thực nghiệm cho thấy chúng có vai trò quan trọng trong thực tiễn và nghiên cứu khoa học. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một số hoạt tính sinh học tiêu biểu của chi Sa nhân trong Y-Dược học như kháng khuẩn, nấm, chống oxy hóa, v.v...



(A)



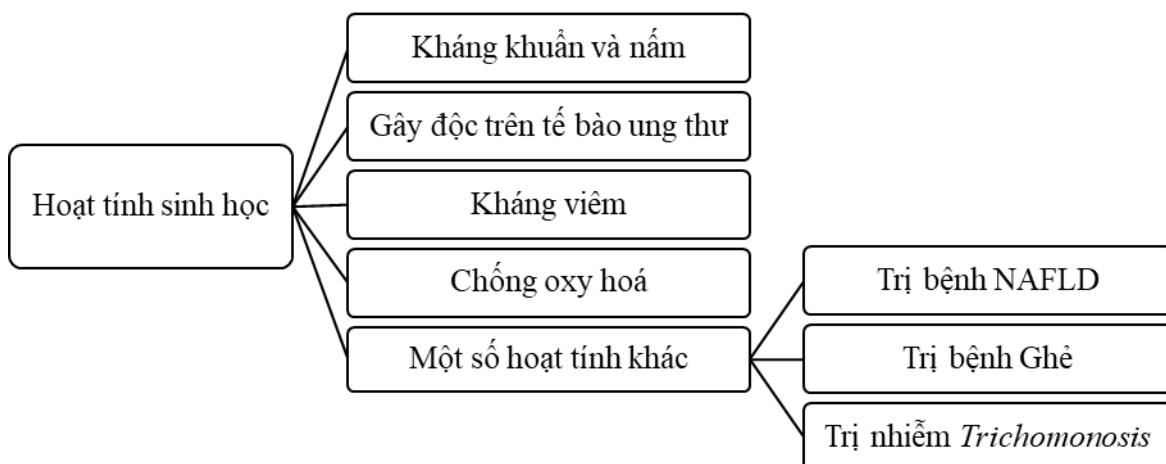
(B)

Hình 1. (A) Cây và (B) quả Sa nhân tím (*A. longiligulare*) [6]

2. Hoạt tính sinh học của tinh dầu chi Sa nhân

Các nghiên cứu gần đây cho thấy rằng tinh dầu từ các loài trong chi Sa nhân có nhiều các

hoạt tính sinh học khác nhau như kháng khuẩn, kháng nấm, gây độc trên tế bào ung thư, kháng viêm, chống oxy hóa và một số hoạt tính khác (**Hình 2**).



Hình 2. Các hoạt tính sinh học của tinh dầu chi Sa nhân

2.1. Kháng khuẩn và nấm

Hoạt tính kháng khuẩn và nấm của tinh dầu *A. tsao-ko* được đánh giá bằng nồng độ ức chế sinh trưởng tối thiểu (MIC) và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC). Kết quả thử nghiệm cho thấy, giá trị MIC và MBC của *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Propionibacterium acnes* ATCC 6919, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 và nấm *Candida albicans* ATCC 10231 lần lượt nằm trong khoảng từ 2,94 - 5,86 mg/mL và 5,86 - 11,73 mg/mL. Trong một nghiên cứu khác, người ta đã đánh giá hiệu quả kháng khuẩn và nấm thông qua chỉ số MBC/MIC ≤ 4 [7]. Đặc biệt đối với hai chủng *P. aeruginosa* và *Bacillus subtilis* MBC/MIC có giá trị bằng 1. Trong tinh dầu *A. tsao-ko*, hàm lượng 1,8-cineol, α -phellandren, geranial và monoterpene oxy hóa cao đã thể hiện hoạt tính kháng khuẩn *in vitro* mạnh. Trong khi đó, geraniol có vai trò ức chế sự phát triển của các chủng *C. albicans* và *Saccharomyces cerevisiae*. Ngoài ra, hàm lượng cao của β -pinen và α -pinen trong tinh dầu liên quan tới khả năng chống lại vi khuẩn Gram dương và nấm cũng đã được báo cáo trong các nghiên cứu khác [8, 9, 10].

Tinh dầu hạt và vỏ của *A. subulatum* được thử nghiệm trên các chủng vi khuẩn và nấm với các đối chứng dương lần lượt là geneticin và amphotericin. Kết quả cho thấy hoạt tính chống lại vi khuẩn của tinh dầu hạt và vỏ lần lượt là *Bacillus cereus* ATCC 14579 (MIC = 625 và 313 $\mu\text{g/mL}$), *S. aureus* ATCC 29213 (MIC =

313 và 625 $\mu\text{g/mL}$), *P. aeruginosa* ATCC 27853 (MIC = 625 và 1250 $\mu\text{g/mL}$). Tương tự, hoạt tính kháng nấm *Aspergillus niger* có giá trị MIC lần lượt là 313 và 19,5 $\mu\text{g/mL}$. Đặc biệt, 1,8-Cineole khi kết hợp với các thành phần tinh dầu khác cho các hoạt tính kháng khuẩn mạnh hơn [11, 12].

Bên cạnh đó, tinh dầu quả của *A. subulatum* cũng được thử nghiệm với các đối chứng dương trên vi khuẩn và nấm lần lượt là ciprofloxacin và fluconazol. Tinh dầu có hoạt tính mạnh trên chủng *Bacillus pumilus*. Trong khi đó, chủng *B. subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli*, *C. albicans* và *A. niger* lại thể hiện khả năng kháng tinh dầu, đặc biệt là *C. albicans*. Đáng chú ý, tinh dầu đã thể hiện hoạt tính tương đương đối chứng dương với các chủng *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* và *S. cerevisiae*. Kết quả được thể hiện trong bảng dưới đây (**Bảng 1**) [13, 14]. Ngoài ra, năm 2018, Emira Noumi và các cộng sự đã chứng minh tinh dầu từ lá của *A. subulatum* ức chế sự phát triển của *C. albicans* và *S. cerevisiae* với giá trị MIC lần lượt là 3,125 và 6,25 mg/mL. Hơn thế nữa, tinh dầu hạt của *A. subulatum* cũng có hoạt tính chống lại *S. aureus* ATCC 6816, *E. coli* ATCC 25922, *B. subtilis* ATCC 6633 và *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 tất cả với MIC là 0,0468 mg/mL [15]. Qua đó, ta có thể đánh giá tương quan tinh dầu từ các bộ phận của *A. subulatum* có hoạt tính kháng khuẩn và nấm đa dạng trên các chủng.

Bảng 1. Kháng khuẩn và nấm của tinh dầu *A. subulatum* [13].

STT	Vi sinh vật thử nghiệm	Đường kính vùng ức chế (nm)	
		Đối chứng dương	Tinh dầu
1	<i>Bacillus pumilus</i>	17	20
2	<i>Bacillus subtilis</i>	18	17
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	15	15
4	<i>Micrococcus luteus</i>	17	14
5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20	20
6	<i>Escherichia coli</i>	20	18

7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	16
8	<i>Candida albicans</i>	19	15
9	<i>Aspergillus niger</i>	20	17
10	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	16	16

Kết quả nghiên cứu hoạt tính kháng khuẩn của tinh dầu quả *A. kravanh* được trình bày trong **Bảng 2**. Cụ thể, tinh dầu cho đường kính vòng ức chế lớn nhất, giá trị MIC và MBC thấp nhất trên chủng *B. subtilis*, nghĩa là tinh dầu có hoạt tính kháng *B. subtilis* mạnh nhất trong số

các vi khuẩn Gram dương. Đối với vi khuẩn Gram âm, *S. enterica* cũng cho những số liệu tương tự. Đồng thời có thể thấy rằng các chủng vi khuẩn Gram âm có sự khác biệt nhỏ về đường kính vòng ức chế và MIC [16].

Bảng 2. Kháng khuẩn và kháng nấm của tinh dầu *A. kravanh* [16].

Vi khuẩn	Đường kính vòng ức chế (mm)	MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)
Gram dương			
<i>S. aureus</i>	12,2 ± 0,5	>5,0	Chưa xác định
<i>S. albus</i>	10,8 ± 0,4	5,0	5,0
<i>B. subtilis</i>	15,2 ± 0,3	2,5	5,0
Gram âm			
<i>S. enterica</i>	18,2 ± 0,7	2,5	5,0
<i>S. dysenteriae</i>	15,3 ± 0,6	1,25	2,5
<i>E. coli</i>	15,2 ± 0,3	2,5	2,5

Năm 2019, Lê Thị Hương và các cộng sự đã chứng minh tinh dầu của *A. rubidum* có hoạt tính kháng nấm. Cụ thể, tinh dầu thân rễ *A. rubidum* có tác dụng ức chế mạnh hơn đối với cả *A. niger* ATCC 9763 và *Fusarium oxysporum* ATCC 48112 với giá trị MIC là 50 µg/mL. Ngoài ra, tinh dầu thân cây *A. rubidum* có hoạt tính kháng *C. albicans* ATCC 10231 (MIC = 50 µg/mL) [17].

Tinh dầu lá *A. cannicarpum* được thử nghiệm các hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm trong thử nghiệm có các đối chứng dương là streptomycin và flucanazole. Kết quả cho thấy khả năng kháng khuẩn và nấm hiệu quả cao trên *B. subtilis*, *Arthrobacter protophormiae*, *E. coli*, *A. fumigatus* với đường kính vùng ức chế lần lượt là 20; 9; 12; 4 mm đều lớn hơn so với nhóm đối chứng dương (14; 5; 3; 3 mm). Như vậy, tinh dầu của loài này có hoạt tính ở mức độ trung bình, chống lại hầu hết các vi khuẩn Gram dương, vi khuẩn Gram âm và nấm *A. fumigatus* [18]. Ngoài ra, trên các chủng *P. aeruginosa*, *Salmonella typhi*, nấm *C.*

albicans và *C. glabrata*, tinh dầu quả *A. cannicarpum* thể hiện hoạt tính kháng khuẩn và nấm tốt nhất, cụ thể là đường kính vòng ức chế lần lượt là 12; 10; 11; 11 mm đều lớn hơn so với nhóm đối chứng dương (11; 0; 7; 9 mm). Như vậy, tinh dầu quả của *A. cannicarpum* nhìn chung có hoạt tính kém hơn so với tinh dầu lá của cây này. Tuy nhiên, tinh dầu quả *A. cannicarpum* lại có tác dụng trên *S. typhi* mạnh hơn rõ rệt so với đối chứng dương [19].

Các thành phần chính của tinh dầu bao gồm α -bisabolol, camphen và camphor được chứng minh có tác dụng kháng khuẩn tương đối mạnh [20, 21, 22].

Theo Diaio và các cộng sự, thành phần của tinh dầu có thể liên kết với bề mặt tế bào, thâm nhập vào lớp màng tế bào phospholipid kép và các enzym liên kết màng. Sau đó, tinh dầu có thể làm gián đoạn quá trình tổng hợp DNA, RNA, protein và các polysaccharide. Sự biến dạng của thành tế bào và màng tế bào chất (giãn nở, mất ổn định và tăng tính thấm màng)

dẫn đến rò rỉ các thành phần nội bào và dẫn đến tế bào bị chết [23, 24]. Từ đó có thể kết luận rằng cơ chế tinh dầu quả *A. kravanh* chống lại *B. subtilis* và *E. coli* là sự phá vỡ của thành tế bào, dẫn đến tăng tính thấm của màng tế bào làm rò rỉ chất điện giải cũng như các thành phần nội bào, bao gồm protein, đường khử và các chất khác [16].

Nghiên cứu cơ chế kháng khuẩn của tinh dầu quả khô từ *A. villosum* trên chủng *S. aureus* kháng methicillin (MRSA). Phân tích cho thấy 72 chất chuyển hóa và 10 con đường trao đổi chất của vi khuẩn bị ảnh hưởng mạnh khi được xử lý bằng tinh dầu. Cụ thể, tinh dầu làm gián đoạn quá trình chuyển hóa acid amin và chu trình acid tricarboxylic (TCA), đồng thời ức chế tổng hợp adenosine triphosphate (ATP) và các gốc oxy phản ứng (ROS). Đồng thời, nó cũng ức chế hoạt động của các enzym quan trọng trong chu trình TCA. Kết quả nghiên cứu cho thấy tinh dầu của *A. villosum* gây ra rối loạn chức năng trao đổi chất ở vi khuẩn MRSA, dẫn đến giảm mức ROS, phá vỡ chu trình TCA, ức chế tổng hợp ATP và ức chế hoạt động của các enzym quan trọng. Những thay đổi này gây ra rối loạn chức năng chuyển hóa năng lượng, cuối cùng dẫn đến chết tế bào [25].

2.2. Gây độc trên tế bào ung thư

Nerolidol và spathulenol là hai hoạt chất được phân lập từ tinh dầu hạt *A.xanthioides*, được sử dụng trong nghiên cứu chống tế bào ung thư. Kết quả cho thấy độc tính tế bào của doxorubicin (đối chứng dương) đối với các dòng tế bào A549 (ung thư biểu mô phổi không tế bào nhỏ), SK-OV-3 (tế bào ung thư buồng trứng), SK-MEL-2 (tế bào u hắc tố da) và HCT15 (tế bào ung thư trực tràng) với ED₅₀ lần lượt là 0,007; 0,056; 0,117 và 0,164 μ M. Trong khi đó, nerolidol thể hiện độc tính tế bào mức trung bình đối với SK-OV-3 và SK-MEL-2 (ED₅₀ = 26,81 và 9,36 μ M). Ngoài ra, spathulenol thể hiện độc tính tế bào yếu đối với

A549, SK-OV-3, SK-MEL-2 và HCT15 (ED₅₀ = 26,93; 27,46; 10,75 và 32,93 μ M). Mặc dù, nerolidol và spathulenol có hoạt tính chống tế bào ung thư yếu hơn đối chứng dương nhưng cũng có tiềm năng để phát triển thành thuốc hỗ trợ điều trị bệnh ung thư [26].

Tinh dầu hạt và vỏ *A. subulatum* đều có hoạt tính yếu gây độc tế bào trên các dòng ung thư biểu mô tuyến vú MCF-7 *in vitro*, có mức độ lần lượt là 19,4% và 31,2% ở 100 μ g/mL. Ngoài ra, các thành phần bao gồm 1,8-cineole, α -pinen, β -pinen và α -terpineol không gây độc tế bào đáng kể đối với dòng tế bào này, dù đơn lẻ hay kết hợp [12].

Tinh dầu *A. tsao-ko* gây độc trên các dòng tế bào ung thư biểu mô gan (HepG2 và Bel-7402) và tế bào ung thư biểu mô cổ tử cung (Hela) mạnh hơn đáng kể so với tế bào ung thư biểu mô phổi (A549), tế bào ung thư biểu mô tuyến dạ dày (SGC-7901) và tế bào ung thư tuyến tiền liệt (PC-3). Trong tất cả các dòng ung thư, HepG2 là loại dễ bị tổn thương nhất khi xử lý bằng tinh dầu, với giá trị IC₅₀ là 31,80 \pm 1,18 μ g/mL, trong khi tinh dầu không có độc tính tế bào rõ ràng trên A549 (>600 μ g/mL). Tác dụng ức chế phụ thuộc vào nồng độ, trong đó IC₅₀ của tinh dầu cao hơn giá trị của mitomycin đối với dòng tế bào ung thư được thử nghiệm. Tuy nhiên, hai dòng tế bào người bình thường (tế bào gan HL-7702 và tế bào nội mô tĩnh mạch rốn HUVEC) ít nhạy cảm với tác dụng gây độc tế bào của tinh dầu hơn so với mitomycin, với giá trị IC₅₀ lần lượt là 163,91 \pm 5,11 – 272,41 \pm 0,97 μ g/mL và 2,54 \pm 0,13 – 16,04 \pm 0,04 μ g/mL. Như vậy, tinh dầu có tác dụng chọn lọc tùy thuộc các dòng tế bào ung thư. Ngoài ra, tinh dầu ở nồng độ cao hơn có hoạt tính chống khối u tương đương với mitomycin, đồng thời lại gây độc thấp hơn đối với tế bào bình thường của người. Hơn nữa, tinh dầu là một chất làm tăng khả năng thẩm thấu qua da, vì vậy nó có tiềm năng trở thành một thuốc điều trị khối u mới [27].

2.3. Kháng viêm

Hoạt động chống viêm tại chỗ được thực hiện bằng cách bôi, xoa đồng thời tinh dầu được hòa tan trong 20 μL acetone và tác nhân gây viêm (xylen) lên tai chuột trong 30 phút. Sự ức chế phù được biểu thị bằng phần trăm kích thước ổ viêm giảm so với nhóm đối chứng dương (diclofenac) (**Bảng 3**). Kết quả cho thấy kích thước ổ viêm giảm 82,93% khi được xử lý với tinh dầu, có thể so với diclofenac (87,5%).

Bảng 3. Kích thước ổ viêm trong các trường hợp thử nghiệm [13].

Phương pháp điều trị	0 phút	30 phút	Kích thước ổ viêm theo thời gian
Không xử lý	168,33 \pm 0,25 μm	373,33 \pm 0,26 μm	205 μm
Hỗn hợp chứa tinh dầu	170 \pm 0,34 μm	205 \pm 0,3 μm	35 μm
Diclofenac	158,33 \pm 0,35 μm	185 \pm 0,29 μm	26,67 μm

Zhao Jin và cộng sự đã thử nghiệm các tác dụng giảm đau và chống viêm của tinh dầu Sa nhân tím (*A. longiligulare*) trên chuột. Kết quả cho thấy tinh dầu pha trong xylen (liều lượng 2 mL/kg) có tác dụng chống sưng tương tự với indomethacin (liều lượng 10 mg/kg) khi tiêm trên chuột. Tinh dầu pha trong xylen (liều lượng 2 mL/kg) còn có tác dụng giảm đau trên chuột gây ra bởi acid acetic tương tự với indomethacin (liều lượng 10 mg/kg) khi tiêm trên chuột [4].

Nghiên cứu đánh giá tác dụng chống viêm của tinh dầu quả *A. tsao-ko* trên đại thực bào murine RAW264.7 sử dụng làm mô hình thử nghiệm. Kết quả cho thấy tinh dầu ức chế mạnh mẽ việc sản xuất oxide nitric trong các tế bào RAW264.7 (do lipopolysaccharid (LPS) gây ra) với giá trị IC_{50} là $0,45 \pm 0,11 \mu\text{g/mL}$, cao hơn so với đối chứng dương (cardamonin, $\text{IC}_{50} = 0,59 \pm 0,18 \mu\text{g/mL}$). Ngoài ra, thực nghiệm đã cho thấy tinh dầu *A. tsao-ko* cũng làm giảm iNOS (inducible nitric oxide synthase) và COX-2 (cyclooxygenase-2) trong các tế bào phụ thuộc vào liều lượng. Cụ thể, iNOS và COX-2 là các protein phụ trách sản xuất các

Như vậy, tinh dầu từ *A. subulatum* có hoạt tính chống viêm trên chuột, mặc dù hoạt tính thu được thấp hơn so với thuốc diclofenac tiêu chuẩn đang được sử dụng rộng rãi. Sự ức chế phản ứng viêm này là tiềm năng cho tác dụng hạ sốt. Ngoài ra, tác dụng chống viêm tại chỗ cho thấy rằng các thành phần của tinh dầu có thể làm giảm bệnh thấp khớp và mang lại lợi ích bổ sung là ngăn chặn phản ứng viêm do tổn thương mô [13].

chất trung gian gây viêm như PGE2 (prostaglandin E2). Như vậy, tinh dầu *A. tsao-ko* có tiềm năng ứng dụng trong việc ngăn ngừa viêm mãn tính [28].

2.4. Chống oxy hóa

Hai phương pháp bao gồm thử nghiệm trung hòa gốc tự do có trong DPPH và làm mất màu β -caroten để xác định hoạt tính chống oxy hóa của tinh dầu *A. tsao-ko*. Các giá trị IC_{50} của tinh dầu được xác định bằng tác dụng trung hòa gốc tự do DPPH và thử nghiệm làm mất màu acid β -caroten-linoleic là 5,27 và 0,63 mg/mL. Như vậy, tinh dầu từ *A. tsao-ko* có tác dụng chống oxy hóa tương đối mạnh [10].

Trong một nghiên cứu khác, hoạt động trung hòa gốc DPPH của tinh dầu *A. tsao-ko* rất yếu, phụ thuộc vào liều lượng. Tinh dầu làm giảm gốc tự do trong DPPH đạt mức 50% (giá trị $\text{IC}_{50} = 5,12 \pm 0,56 \text{ mg/mL}$) khi so sánh với acid L-ascorbic ($\text{IC}_{50} = 2,17 \pm 0,43 \mu\text{g/mL}$). Ngoài ra, thử nghiệm acid thiobarbituric (TBA) cho thấy khả năng chống oxy hóa của tinh dầu (giá trị IC_{50} là $0,04 \pm 0,01 \text{ mg/mL}$) thấp hơn so với butylated

hydroxytoluene (BHT) với $IC_{50} = 0,05 \pm 0,005$ $\mu\text{g/mL}$. Bên cạnh đó, giá trị FRAP của tinh dầu là $24,27 \pm 1,18$ $\mu\text{M Fe}^{2+}/\text{mg}$, thấp hơn so với acid L-ascorbic ($10,33 \pm 0,52$ $\mu\text{M Fe}^{2+}/\text{mg}$). Như vậy, tinh dầu *A. tsao-ko* có hoạt tính chống oxy hóa yếu hơn BHT và acid L-ascorbic [27].

Tinh dầu quả từ ba giống cây *A. subulatum* bao gồm *varlangy*, *seremna* và *sawney* và BHT (đối chứng dương) được thử nghiệm trung hòa gốc tự do DPPH cho giá trị IC_{50} lần lượt là 172,3; 216,9; 274,3 và 84,54 $\mu\text{g/mL}$. Trong thử nghiệm loại bỏ $ABTS^{+}$, giá trị IC_{50} của *seremna*, *varlangy*, *sawney* và BHT lần lượt là 27,96; 31,34; 32,49 và 22,77 $\mu\text{g/mL}$. Đối với khả năng chống oxy hóa trong thí nghiệm khử $FeCl_3$, độ hấp thụ quang học càng cao thì hoạt tính oxy hoá càng mạnh. Kết quả cho thấy giá trị hấp thụ của tinh dầu *seremna* (1,453) tương đối cao hơn so với *varlangy* (1,011) và *sawney* (1,001). Trong khi đó, BHT (1,858) có giá trị hấp thụ cao hơn không đáng kể so với tinh dầu của *serama*. Như vậy, tinh dầu của cả ba giống cây của *A. subulatum* đều có hoạt tính chống oxy hoá tương đối khi so sánh với BHT [29].

Ngoài ra, Kapoor và các cộng sự đã đánh giá hoạt tính chống oxy hóa của tinh dầu *A. subulatum* với các đối chứng dương là propyl gallate (PG), butylated hydroxyanisole (BHA) và BHT. Kết quả cho thấy hàm lượng peroxide (hình thành trong quá trình oxy hóa) của tinh dầu, BHA, BHT và PG lần lượt là 149; 190,4; 210,5 và 187 meqkg^{-1} . Khả năng chống oxy hóa toàn phần của tinh dầu được xác định bằng phương pháp Ferric Thioxyanat (FTC). Tác dụng chống oxy hóa mạnh của tinh dầu có thể so sánh với BHA và BHT ở hàm lượng 6 mg, nhưng kém hiệu quả hơn so với PG ở cùng mức này. Từ đó có thể kết luận rằng tinh dầu *A. subulatum* có hoạt tính chống oxy hóa mạnh [30].

Hoạt tính chống oxy hóa của tinh dầu *A. biflorum* cũng được đánh giá qua việc xác định

giá trị ORAC. Giá trị ORAC đã được thể hiện khả năng chống oxy hóa toàn phần của mẫu thí nghiệm. Quercetin được sử dụng làm đối chứng dương. Kết quả cho thấy giá trị ORAC của tinh dầu là 23 ± 5 $\mu\text{mol/mg}$, tương tự như của quercetin (22 ± 1 $\mu\text{mol/mg}$). Hoạt động chống oxy hóa cao của tinh dầu là do thành phần camphor, có đặc tính chống oxy hóa đã biết trước đó [31].

2.5. Một số hoạt tính khác

2.5.1. Trị bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD)

Shanhong Lu và các cộng sự đã sử dụng chuột đực Sprague-Dawley cho ăn chế độ béo cao để kích thích phát sinh bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu NAFLD. Sau đó, chúng được cho uống dịch chiết của *A. villosum* (WOVA), tinh dầu của *A. villosum* (VOAV) hoặc bornyl acetate (BA). Việc sử dụng dịch chiết *A. villosum* dẫn đến giảm nồng độ acid béo tự do (FFA), triglyceride (TG) và cholesterol toàn phần (TC) trong gan. Sự tăng cao của enzyme aspartate aminotransferase (AST) và alanine aminotransferase (ALT) do chế độ ăn giàu chất béo trước đó gây ra cũng suy giảm. WEAV, VOAV và BA đã ức chế một cách hiệu quả việc cung cấp FFA, do đó duy trì hàm lượng TG trong gan ở mức bình thường. WEAV, VOAV và BA làm giảm biểu hiện của LDL-C và tăng sự biểu hiện của HDL-C, do đó làm giảm sự tích tụ của TC trong gan ở một mức độ nhất định.

Tóm lại, *A. villosum* có hiệu quả ức chế sự tích tụ lipid trong mô gan, cân bằng hệ vi khuẩn đường ruột, hỗ trợ màng nhầy ruột, ức chế con đường tín hiệu TLR4/NF- κ B và làm giảm viêm mãn tính. VOAV thể hiện tiềm năng to lớn trong việc phòng ngừa và điều trị NAFLD. Các thành phần hóa học bổ sung khác ngoài bornyl acetat cũng góp phần vào tác dụng phòng ngừa của *A. villosum* đối với NAFLD [32].

2.5.2. Trị nhiễm *Trichomonosis*

Bệnh *Trichomonosis* do trùng roi đơn bào *Trichomonas vaginalis* gây ra. Giá trị MLC và IC₅₀ của tinh dầu *A. tsao-ko* lần lượt là 44,97 mg/mL và 22,49 mg/mL đối với *T. vaginalis* dòng Tv1; 89,93 mg/mL và 44,97 mg/mL đối với *T. vaginalis* dòng Tv2. Trong khi đó, geraniol có MLC = 342,96 mg/mL và IC₅₀ = 171,48 mg/mL. Khi so sánh hoạt tính của tinh dầu *A. tsao-ko* với hai loại thuốc tiêu chuẩn (metronidazole và ornidazole) và geraniol, tinh dầu hoạt động kém hơn metronidazole khoảng 10 lần, kém hơn ornidazole 20 lần, và hoạt động mạnh hơn geraniol từ 4 lần đến 8 lần. Tuy nhiên, trái ngược với y học cổ truyền Trung Quốc, khi so sánh với Jieryin, một vị thuốc nổi tiếng điều trị *T. vaginalis*, tinh dầu *A. tsao-ko* và geraniol hoạt động mạnh hơn lần lượt 80 và 20 - 40 lần [33].

Sau khi thử nghiệm bằng tinh dầu trong 1 giờ, tế bào *T. vaginalis* có những thay đổi như tăng số lượng không bào, ribosome tiêu giảm hoặc biến mất, lưới nội chất thô giãn ra, mở rộng vùng quanh nhân và nhân tế bào tan biến. Những thay đổi hình thái cũng được quan sát thấy trong tế bào *T. vaginalis* xử lý bằng geraniol. Màng tế bào chất bị hư hỏng một phần và rò rỉ nội chất. Các tổn thương như vậy khiến *T. vaginalis* bị chết [33].

2.5.3. Trị bệnh Ghẻ

Ghẻ là bệnh truyền nhiễm do ký sinh trùng *Sarcoptes scabiei* var *hominis* gây ra. Ký sinh trùng đẻ trứng trong lớp sừng, gây ngứa và tạo nốt sần trên da. Khả năng kháng *S. scabiei* của tinh dầu *A. subulatum* được xác định thông qua phương pháp thử nghiệm tiếp xúc. Ba mức nồng độ tinh dầu bao gồm 1%, 5% và 10% đã được sử dụng để đánh giá tỷ lệ tử vong trung bình của ký sinh trùng. Permethrin 5% và parafin lỏng được sử dụng lần lượt là đối chứng dương và đối chứng âm. Kết quả nghiên cứu cho thấy tinh dầu *A. subulatum* nồng độ 10%

hiệu quả nhất, cụ thể, gây chết 100% *S. scabiei* với thời gian xử lý 60 phút. Trong khi đó, permethrin 5% cũng cho hiệu quả tiêu diệt ký sinh trùng trong cùng thời gian. Ngoài ra, dung dịch nồng độ 5% mất 80 phút để tiêu diệt tất cả các ký sinh trùng. Đồng thời, paraffin chỉ có tỷ lệ tử vong chỉ là 1,58% sau 80 phút. Nghiên cứu cho thấy tinh dầu *A. subulatum* có tiềm năng trở thành thuốc đặc trị bệnh ghẻ [34].

3. Kết luận

Tinh dầu chi Sa nhân có hoạt tính sinh học đa dạng như kháng khuẩn, kháng nấm, kháng viêm, chống oxy hóa và gây độc cho tế bào ung thư. Ngoài ra, tinh dầu Sa nhân còn có tác dụng tích cực trên một số bệnh như bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, nhiễm *Trichomonosis* và bệnh ghẻ. Mỗi loại tinh dầu của các loài trong chi Sa nhân đều có một hay nhiều hoạt tính sinh học khác nhau. Đặc biệt, tinh dầu *A. subulatum* và *A. tsao-ko* là hai loại tinh dầu có nhiều hoạt tính sinh học nhất. Vì thế, tinh dầu chi Sa nhân có tiềm năng trở thành các chế phẩm hỗ trợ, điều trị và tăng cường sức khỏe cho con người. Do đó, việc chú trọng nghiên cứu sâu hơn các hoạt tính sinh học và tìm ra các thành phần hóa học của tinh dầu chi Sa nhân có tác dụng có lợi cho sức khỏe con người là thật sự cần thiết.

Tài liệu tham khảo

- [1] R. Kurup, V. P. Thomas, J. Jose, M. Dan, M. Sabu, S. Baby (2018), "Chemical composition of rhizome essential oils of *Amomum agastyamalayana* and *Amomum newmanii* from South India", *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, Vol 21 (3), pp. 803-810.
- [2] Lê Thị Hương (2016), *Nghiên cứu một số đặc điểm sinh học, thành phần hóa học tinh dầu của một số loài trong chi Riềng (Alpinia Roxb.) và Sa nhân (Amomum Roxb.) thuộc họ Gừng (Zingiberaceae Lindl.) ở Bắc Trung Bộ*, Luận án Tiến sĩ sinh học, Hà Nội.
- [3] Y. M. Xia, W. J. Kress, L. M. Prince (2004), "Phylogenetic Analyses of *Amomum* (Alpinioideae: Zingiberaceae) Using ITS and matK DNA Sequence Data", *Systematic Botany*, Vol. 29 (2), pp. 334-344.
- [4] Lê Minh Thuý (2014), *Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hoá học của cây Sa nhân tím*

(*Amomum longiligulare* T.L.Wu), Họ Gừng (*Zingiberaceae*), trồng tại huyện Thạch Thất, Hà Nội", Khóa Luận Tốt nghiệp Dược Sĩ, Hà Nội.

- [5] Lê Thị Hương, Trần Thế Bách, Nguyễn Quốc Bình (2014), "Giá trị sử dụng của Chi Riềng (*Alpinia*) và Sa nhân (*Amomum*) thuộc họ Gừng (*Zingiberaceae*) ở Bắc Trung Bộ", *Hội nghị khoa học toàn quốc về sinh thái và tài nguyên sinh vật*, Tập 6, tr. 1150-1154.
- [6] Lê Thị Hương (2015), "Đặc điểm và phân bố chi Sa nhân ở Nghệ An", *KH - CN Nghệ An*, Tập 9, tr. 19-23.
- [7] Y. Traoré, K. Ouattara, D. Yéo, I. Doumbia, A. Coulibaly (2012), "Recherche des activités antifongique et antibactérienne des feuilles d'*Annona senegalensis* Pers. (*Annonaceae*)", *Journal of Applied Bioscience*, Vol 58, pp. 4234-4242.
- [8] A.J. Afolayan, A.O.T. Ashafa (2009), "Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from *Chrysocoma ciliata* L. leaves", *Journal of medicinal plants research*, Vol 3, pp. 390-394.
- [9] A.M. Leite, E.D.O. Lima, E.L.D. Souza, M.D.F.F.M. Diniz, V.N. Trajano, I.A.D. Medeiros (2007), "Inhibitory effect of beta-pinene, alpha-pinene and eugenol on the growth of potential infectious endocarditis causing Gram-positive bacteria", *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, Vol 43, pp. 121-126.
- [10] Q. Cui, L. T. Wanga, J. Z. Liua, H. M. Wanga, N. Guoa, Ch. Bo Gua, Y. J. Fua (2017), "Rapid extraction of *Amomum tsao-ko* essential oil and determination of its chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities", *Journal of Chromatography B*, Vol 1061-1062, pp. 364-371.
- [11] A. Viljoen, S. V. Van, E. Ernst, M. Klepser, B. Demirci, H. Başer, BE. Wyk (2003), "*Osmitopsis asteriscoides* (*Asteraceae*) – the antimicrobial activity and essential oil composition of a Cape-Dutch remedy", *Journal of Ethnopharmacology*, Vol 88, pp. 137-143.
- [12] P. Satyal, N. S. Dosoky, B. L. Kincer, W. N. Setzera (2012), "Chemical compositions and biological activities of *Amomum subulatum* essential oils from Nepal", *Natural Product Communications*, Vol 7 (9), pp. 1233-1236.
- [13] S. A. Agnihotri, S. R. Wakode, M. Ali (2012), "Chemical composition, antimicrobial and topical anti-inflammatory activity of essential oil of *Amomum subulatum* fruits", *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, Vol. 69 (6), pp. 1177-1181.
- [14] S. Agnihotri, S. Wakode (2010), "Antimicrobial activity of essential oil and various extracts of fruits of greater cardamom", *Indian journal of pharmaceutical sciences*, Vol 72(5), pp. 657-659.
- [15] E. Noumi, M. Snoussi, M.M. Alreshidi, P. D. Rekha, K. Saptami, L. Caputo, L. De Martino, L. F. Souza, K. Msaada, E. Mancini, G. Flamini, A. Al-sieni, V. De Feo (2018), "Chemical and biological evaluation of essential oils from *Cardamom* species", *Molecules*, Vol 23(11), pp. 2818-2823.
- [16] W. R. Diao, L. L. Zhang, S. S. Feng and J. G. Xu (2014), "Chemical composition, antibacterial activity, and mechanism of action of the essential oil from *Amomum kravanh*", *Journal of Food Protection*, Vol 77 (10), pp. 1740-1746.
- [17] T. H. Le, T. V. Nguyen, N. S. Ly, N. G. Cao, H. H. Nguyen, N. D. Do, I. A. Ogunwande (2019), "Antimicrobial activity of essential oil from the rhizomes of *Amomum rubidum* growing in Vietnam", *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, Vol 7 (4), pp. 11-14.
- [18] J. Mathew, B. Sabulal, V. George, M. Dan, S. Shiburaj (2006), "Chemical composition and antimicrobial activity of the leaf oil of *Amomum cannicarpum* (Wight) Bentham ex Baker.", *Journal of Essential Oil Research*, Vol 18(1), pp.35-37.
- [19] B. Sabulal, M. Dan, N. S. Pradeep, R. K. Valsamma, V. George (2006), "Composition and antimicrobial activity of essential oil from the fruits of *Amomum cannicarpum*", *Acta Pharmaceutica*, Vol 56, pp. 473-480.
- [20] H.J. Dorman, S.G. Deans (2000), "Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oils", *Journal of Applied Microbiology*, Vol 88, pp. 308-316.
- [21] G. J Safaei, H. Batooli (2010), "Determination of bioactive molecules from flowers, leaves, stems and roots of *Perovskia abrotanoides* Karel growing in central Iran by nano scale injection", *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, Vol 5, pp. 551-556.
- [22] RS Verma, PS Bisht, RC Padalia, D Saikia, A. Chauhan (2011), "Chemical composition and antibacterial activity of essential oil from two *Ocimum spp* grown in sub-tropical India during spring-summer cropping season", *Asian Journal of Traditional Medicines*, Vol 6, pp. 211-217.
- [23] K. Rhayour, T. Bouchikhi, T. A. Elaraki, K. Sendide, A. Remmal. (2003), "The mechanism of bactericidal action of oregano and clove essential oil on *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*", *Journal of Essential Oil Research*, Vol 15, pp. 356-362.
- [24] V. C. H Wu, X. Qiu, B. G. de los Reyes, C. S. Lin, Y. Pan. (2009), "Application of cranberry concentrate (*Vaccinium macrocarpon*) to control *Escherichia coli* 0157:H7 in ground beef and its antimicrobial mechanism related to the downregulated *sip*, *hdeA* and *cfa*", *Food Microbiology*, Vol 26, pp. 32-38.

- [25] C. Tang, J. Chena, Y. Zhou, P. Ding, G. He, L. Zhang, Z. Zhao, D. Yang (2021), "Exploring antimicrobial mechanism of essential oil of *Amomum villosum* Lour through metabolomics based on gas chromatography-mass spectrometry in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", *Microbiological Research*, Vol 242, pp. 1-8.
- [26] J. W. Choi, K. H. Kim, K. Lee, S. Un Choi, and K. R. Lee (2009), "Phytochemical constituents of *Amomum xanthioides*", *Natural Product Sciences*, Vol 15 (1), pp. 44-49.
- [27] Y. Yang, Y. Yue, Y. Runwei, Z. Goulin (2010), "Cytotoxic, apoptotic and antioxidant activity of the essential oil of *Amomum tsao-ko*", *Bioresource Technology*, Vol 101, p. 4205–4211.
- [28] H. D. Nguyen, T. V. A. Le, T. D. Nguyen (2020), "Anti-inflammatory effects of essential oils of *Amomum aromaticum* fruits in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 Cells", *Journal of Food Quality*, Vol. 2020.
- [29] A. Alam and R. S. Majumdar (2018), "Antioxidant activity of essential oil of three cultivars of *Amomum subulatum* and standardization of high performance thin layer chromatography (HPTLC) method for the estimation of 1,8-cineole", *African Journal of Biotechnology*, Vol 17 (36), pp. 1129-1137.
- [30] I.P.S Kapoor, B. Singh, G. Singh, V. Isidorov, L. Szczepaniak (2008), "Chemistry, antifungal and antioxidant activities of cardamom (*Amomum subulatum*) essential oil and oleoresins", *International Journal of Essential Oil Therapeutics*, Vol 2, pp. 29-40.
- [31] C. Singtothong, M. J. Gagnon, J. Legaul (2013), "Chemical composition and biological activity of the essential oil of *Amomum biflorum*", *Natural Product Communications*, Vol 8 (2), pp. 265-267.
- [32] S. Lu, T. Zhang, W. Gu, X. Yang, J. Lu (2018), "Volatile oil of *Amomum villosum* inhibits nonalcoholic fatty liver disease via the gut-liver axis", *Hindawi BioMed Research International*, Vol 10, pp. 1-17.
- [33] M. Dai, Ch. Peng, F. Peng, Ch. Xie, P. Wang, F. Sun (2015), "Anti-*Trichomonas vaginalis* properties of the oil of *Amomum tsao-ko* and its major component, geraniol", *Pharmaceutical Biology*, Vol 21 (26), pp. 445-450.
- [34] B. Sharma, N. Vasudeva, S. Sharma (2019), "Essential oil composition and anti-scabies potential of *Amomum subulatum* Roxb. leaves", *Anti-Infective Agents*, Vol 17, pp. 1-7.