

## Hoạt tính sinh học tiêu biểu và ứng dụng thực tiễn của một số loài thực vật thuộc chi Viễn chí (*Polygala*)

Typical biological activities and applications of medicinal plants of genus *Polygala*

Nguyễn Huỳnh Phương Thảo<sup>a</sup>, Tạ Thị Thanh<sup>a</sup>, Phan Thị Kim Thoa<sup>a</sup>,

Nguyễn Thành Trung<sup>b</sup>, Nguyễn Huy Thuân<sup>b,\*</sup>

Phuong Thao Nguyen, Thi Thanh Ta, Kim Thoa Phan, Thanh Trung Nguyen, Huy Thuan Nguyen

<sup>a</sup>Khoa Dược, Đại học Duy Tân, 03 Quang Trung, Đà Nẵng, Việt Nam

Faculty of Pharmacy, Duy Tan University, 03 Quang Trung, Danang, Vietnam

<sup>b</sup>Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ cao, Đại học Duy Tân, 03 Quang Trung, Đà Nẵng, Việt Nam.

Institute of Research and Development, Duy Tan University, 03 Quang Trung, Danang, Vietnam.

(Ngày nhận bài: 23/10/2018, ngày phản biện xong: 14/11/2018, ngày chấp nhận đăng: 20/01/2019)

### Tóm tắt

Chi Viễn chí bao gồm nhiều loài thực vật phân bố rộng rãi trên thế giới trong đó có Việt Nam. Các hợp chất hóa học tách chiết từ chi thực vật Dược này đã được chứng minh có khả năng giúp hạ mỡ máu, chống xơ vữa động mạch, bảo vệ thần kinh trung ương, chống viêm, chống oxi hóa, chống ung thư, kháng virus, kháng khuẩn. Do đó, nhiều hoạt chất đã được ứng dụng rộng rãi trong việc phòng và chữa bệnh ở người. Bài viết này trình bày khái quát về một số hoạt tính sinh học chính của một số loài tiêu biểu trong chi *Polygala* cũng như những ứng dụng của chúng trong việc điều trị một số bệnh ở người.

*Từ khóa:* *Polygala*, Viễn chí, kháng khuẩn, hoạt tính sinh học, kháng virus.

### Abstract

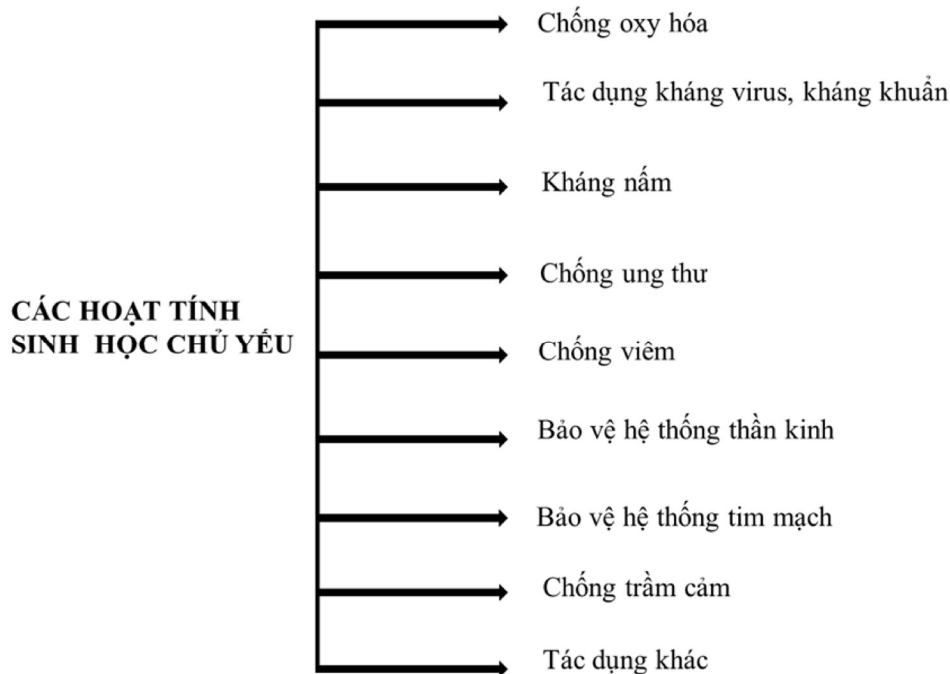
*Polygala* species are medicinal plants widely distributed around the world including Vietnam as well. *Polygala*-originated chemicals are shown to help lower blood cholesterol, anti-atherosclerosis, central nervous system protection, anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-tumor, anti-viral and anti-bacterial activities. Therefore, many bioactive compounds derived from *Polygala* species have been extensively used for prevention and treatment of diseases in humans. This paper describes the most significant bioactivities of typical *Polygala* species and their clinical applications.

*Keywords:* *Polygala*, anti-bacterial, bioactivity, antiviral.

### 1. Hoạt tính sinh học chủ yếu của chi thực vật Viễn chí

Chi Viễn chí có sự đa dạng và phong phú về thành phần loài nên các công trình khoa học tiến hành trên chi này đã công bố nhiều thành phần

hóa học quý như flavonoid, xanthone, saponin triterpenoid, polysaccharide, v.v. [1]. Cho đến nay, nghiên cứu thử nghiệm trên các dòng tế bào và động vật đã cho thấy chúng có các hoạt tính sinh học cơ bản bao gồm (Hình 1):



Hình 1. Sơ đồ hoạt tính sinh y dược cơ bản của thực vật thuộc chi Viễn chí

### 1.1. Bảo vệ hệ thống tim mạch

Các loài thuộc chi *Polygala* có chứa rất nhiều hợp chất có khả năng làm giảm lượng cholesterol trong máu. Ví dụ, rutin ở loài *P. panniculata* là hợp chất đã được sử dụng phổ biến trong một số loại thuốc có tác dụng giảm cholesterol máu và bảo vệ thành mạch [2, 3]. Ngoài ra, quercetin ở hai loài *P. caudata* và *P. tenuifolia* cũng có khả năng làm giảm cholesterol máu [4 - 6].

Đặc biệt reinoside C (một loại saponin) tách chiết từ *P. fallax* có tác dụng hạ mỡ máu mạnh khi được thử nghiệm trên chuột [7]. Cụ thể, reinoside C có khả năng chống oxy hóa lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL) và làm giảm sự tích tụ của các cholesterol trong đại thực bào. Do đó, nhóm nghiên cứu đã kết luận reinoside C là nguồn nguyên liệu tiềm năng trong việc phát triển thuốc hạ mỡ máu, bảo vệ thành mạch [7].

### 1.2. Bảo vệ hệ thống thần kinh trung ương

Các nghiên cứu tiến hành với cao chiết rễ từ *P. tenuifolia* cho thấy chúng chứa hoạt chất có khả năng điều trị chứng mất trí nhớ, mất ngủ và lo lắng ở người. Cụ thể, cao chiết phân đoạn butanol và ethanol có khả năng làm giảm hàm

lượng lactate và mức độ peroxid hóa lipid, từ đó làm giảm hiện tượng thoái hóa thần kinh, giảm tổn thương não trong thiếu máu cục bộ và tăng cường tuần hoàn não [8]. Cho Nam Ki cùng cộng sự đã tìm ra các hợp chất xanthone có trong dịch chiết methanol của rễ cây *P. tenuifolia* có khả năng ức chế đáng kể lipopolysaccharide (LPS), từ đó làm giảm lượng nitric oxide (NO) ở trong cơ thể. Khí NO rất quan trọng trong một số quá trình sinh lý của cơ thể nhưng hàm lượng khí NO quá nhiều lại gây ra các rối loạn thoái hóa thần kinh, là nguyên nhân gây nên các bệnh Alzheimer hoặc bệnh Parkinson. Vì vậy, việc phân lập ra các hợp chất xanthone có trong dịch chiết rễ *P. tenuifolia* có tiềm năng rất lớn trong việc phòng ngừa và điều trị viêm liên quan đến rối loạn thoái hóa thần kinh ở người [9].

### 1.3. Chống viêm

Trong chi *Polygala*, loài *P. japonica* chủ yếu được nghiên cứu về tác dụng chống viêm. Kết quả cho thấy dịch chiết của loài này có khả năng điều trị được viêm amidan, viêm họng cấp cũng như viêm loét miệng hay một số viêm nhiễm khác. Cụ thể thí nghiệm trên chuột cho thấy, cao

mềm loài *P. japonica* gây ức chế đáng kể tính thấm của phúc mạc và mao dẫn trên da được gây ra bởi acid acetic và phosphat histamin, cũng như có khả năng ức chế sự phù chân ở chuột gây ra bởi phosphat histamin. Do đó, người ta cho rằng cao chiết loài *P. japonica* có tác dụng chống viêm nhiễm đáng kể do dịch chiết có khả năng ức chế sự giải phóng histamin trong cơ thể mà histamin lại đóng một vai trò quan trọng trong phản ứng quá mẫn trong các loại viêm như viêm gan hay viêm khớp ở người [10].

Năm 2003, Kou Junping và các cộng sự đã tiến hành thử nghiệm hoạt tính chống viêm của *P. fallax* trên chuột. Kết quả cho thấy cao chiết *P. fallax* có khả năng ức chế sự tăng tính thấm thành mạch do histamin và làm giảm mạnh phù tại chuột gây ra bởi xylen [11].

Dịch chiết rễ của *P. tenuifolia* cũng có khả năng làm giảm mức độ viêm đồng thời bảo vệ trực tràng [10]. Hongming và các cộng sự đã phân lập ra được tenuigenin (TNG) từ rễ loài *P. tenuifolia*. Kết quả cho thấy hợp chất này có tác dụng làm giảm khả năng tổng hợp các chất trung gian gây viêm như prostaglandin E2 (PGE2) và NO, từ đó ức chế sự biểu hiện của iNOS và COX-2 trong đại thực bào, dẫn tới giảm tình trạng viêm của cơ thể [12].

#### 1.4. Chống oxy hóa

Hầu hết các loài trong chi *Polygala* đều có các hợp chất polyphenol như flavonoid, xanthone, saponin, v.v. có tác dụng loại bỏ dễ dàng các gốc tự do và chống oxy hóa [13]. Ví dụ, các nhà khoa học đã tìm thấy được một số hợp chất có trong dịch chiết toàn cây *P. javana* như squalene hay phytol. Trong đó, squalene đã được thử nghiệm và chứng tỏ khả năng chống oxy hóa tốt. Ngoài ra, squalene còn có khả năng phòng chống ung thư ruột kết ở người. Phytol có tác dụng hiệu quả trong việc điều trị các giai đoạn của viêm khớp nên tạo tiền đề cho việc phát triển các thuốc giúp

phòng ngừa và điều trị các bệnh về viêm khớp dạng thấp hay viêm khớp mãn tính ở người [14].

#### 1.5. Chống ung thư

Cao chiết rễ cây *P. tenuifolia* có khả năng phục hồi các tế bào gan bị ngộ độc bởi rượu, đồng thời ức chế độc tính rượu và IL-1a, cũng như ức chế quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis) của tế bào gan [15]. Nghiên cứu trên loài *P. senega* chỉ ra rằng các thành phần hóa học saponin glycosides, acid polygalic và senegin có khả năng ức chế đáng kể sự tăng sinh của tế bào, thúc đẩy nhanh hơn quá trình apoptosis và làm hoại tử các dòng tế bào ung thư phổi A549. Khi thử nghiệm cao chiết ethanol từ *P. senega*, các nhà khoa học đã nhận thấy cao chiết này có ái lực cao với các tế bào ung thư khiến cho chúng bị tiêu diệt, đồng thời chúng lại ít gây tác dụng lên tế bào bình thường. Vì vậy người ta gợi ý việc sử dụng dịch chiết của *P. senega* trong điều trị ung thư phổi [16].

#### 1.6. Chống trầm cảm

Trong những năm gần đây, tỷ lệ người mắc bệnh trầm cảm, lo lắng, loạn thần kinh ngày một tăng lên. Bởi vậy, nhiều loại thuốc điều trị trầm cảm đã được sản xuất nhưng đa số những loại thuốc này đều được tổng hợp bằng con đường hóa học nên tiềm ẩn nhiều nguy cơ có hại cho sức khỏe. Do đó, nhiều nghiên cứu đã được tiến hành nhằm tìm ra các thành phần hoạt chất có nguồn gốc từ thiên nhiên để tăng tác dụng điều trị và an toàn hơn. Thành phần hóa học oligosaccharide từ rễ cây *P. tenuifolia* bao gồm polygalatenoside A, polygalatenoside B, polygalatenoside C, polygalatenoside D và polygalatenoside E. Các oligosaccharide có khả năng ức chế RTI-55 (một chất ức chế tái hấp thu dopamine không chọn lọc có nguồn gốc từ methylecgonidine) gắn với protein trong vận chuyển norepinephrine. Từ đó làm giảm lượng norepinephrine trong não, giúp giảm sự lo âu, bồn chồn, lo lắng ở người bệnh trầm cảm, giúp người bệnh có thể hòa nhập lại

với cuộc sống hằng ngày. Việc tìm thấy các hợp chất oligosaccharide ở loài *P. tenuifolia* đã mở ra hướng phát triển mới cho việc tìm ra thuốc điều trị bệnh trầm cảm với hiệu quả cao cũng như an toàn hơn cho con người [17].

### 1.7. Hoạt tính kháng virus, kháng khuẩn

Nghiên cứu của Li Yao-Lan và cộng sự đã chứng minh ba hợp chất xanthone được phân lập từ dịch chiết của loài *P. fallax* là 1,3-dihydroxy-2-methylxanthone, 1,3-dihydroxy xanthone, 1,3-dihydroxy-2-methoxyxanthone có tác dụng kháng 2 chủng virus thử nghiệm là *Herpes simplex* type 1 (HSV-1) và virus B3 coxsackie 13 (Cox B3). Hai chủng virus trên là nguyên nhân gây bệnh mụn rộp da và bệnh chân tay miệng. Nghiên cứu còn chỉ ra rằng các dẫn xuất của xanthone có nhóm chức 1,3-dihydroxy cũng có tác dụng kháng cả 2 loại virus nêu trên [18].

Ngoài ra, cao mềm của dịch chiết loài *P. japonica* đã được chứng minh là có tác dụng kháng khuẩn, ức chế sự phát triển của một số vi khuẩn như *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Diplococcus pneumonia* [19].

### 1.8. Hoạt tính kháng nấm

Ngoài tác dụng kháng virus, kháng khuẩn của các hợp chất phân lập từ dịch chiết của các loài thuộc chi *Polygala*, Susana Johann cùng cộng sự đã nghiên cứu khả năng kháng nấm của năm loài gồm *P. campestris*, *P. cyparissias*, *P. paniculata*, *P. pulchella* và *P. sabulosa*, mọc tự nhiên ở Santa, tiểu bang Catarina, Brazil. Sử dụng các phương pháp chiết xuất khác nhau trên mỗi đối tượng như *P. paniculata*: đầu tiên sử dụng hexane ở nhiệt độ phòng ba lần (chiết xuất hexane), sau đó dùng ethanol 96% (chiết xuất EtOH). Trong khi đó hai loài *P. pulchella* và *P. campestris* được chiết với dichloromethan ba lần (chiết xuất CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), sau đó sử dụng ethyl acetate (chiết xuất EtOAc) và cuối cùng là ethanol 96% (chiết xuất EtOH). Các loài *P. cyparissias* và *P. sabulosa* được chiết xuất bằng ethanol 96% ở nhiệt độ phòng (chiết xuất EtOH). Tiếp theo, dịch chiết EtOH của loài *P. sabulosa* lại được chia ra và chiết tiếp thành các phân đoạn hexane, dichloromethane và ethyl acetate. Từ những dịch chiết thu được này, các nhà khoa học đã làm các xét nghiệm sinh học để kiểm tra khả năng kháng nấm thuộc các chi: *Candida*, *Cryptococcus* và *Sporothrix*. Khả năng kháng nấm và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của năm loài thuộc chi *Polygala* được thể hiện ở Bảng 1 và Bảng 2 [20].

Bảng 1. Thử nghiệm khả năng kháng nấm của dịch chiết hóa học một số loài thuộc chi *Polygala* [20]

Loài	Chiết xuất	Các loài nấm						
		C. k	C. t	C. g	C. a	C. p	Cr. g.	S. s
<i>P. paniculata</i>	Hexan	-	+	+	+	+	+	-
	EtOH	-	+	-	-	-	-	+
<i>P. sabulosa</i>	EtOH	-	-	-	-	-	-	-
	Hexan	+	+	+	+	+	+	+
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	+	+	-	+	-	-
<i>P. campestris</i>	EtOAc	+	-	-	-	-	+	+
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	+	+	+	+	-	-
	EtOAc	-	-	-	-	+	+	-
<i>P. pulchella</i>	EtOH	-	-	-	-	+	-	-
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	+	+	+	-	-	+	-
	EtOAc	-	+	-	+	-	+	-
<i>P. cyparissias</i>	EtOH	-	+	+	-	-	-	-
	EtOH	-	+	+	+	+	+	-

Trong đó:

+ : Có hoạt tính kháng nấm

- : không có hoạt tính kháng nấm

C. k = *Candida krusei*

C. t = *Candida tropicalis*

C. g = *Candida glabrata*

C. a = *Candida albicans*

C. p = *Candida parapsilosis*

Cr. g = *Cryptococcus gattii*

S. s = *Sporothrix schenckii*

Bảng 2. Giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) (tính bằng  $\mu\text{g/mL}$ ) của dịch chiết hóa học nấm loài thuộc chi *Polygala* trên nấm [20].

Loài	Chiết xuất	Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) ( $\mu\text{g/mL}$ )						
		C. k	C. t	C. g	C. a	C. p	Cr. g.	S. s
<i>P. paniculata</i>	Hexan	-	60	250	>1000	250	125	>1000
	EtOH	-	250	>1000	-	-	-	1000
<i>P. sabulosa</i>	EtOH	-	-	-	-	-	-	1000
	Hexan	500	1000	500	1000	500	1000	>1000
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	500	250	-	>1000	-	250
	EtOAc	>1000	-	-	-	-	30	30
<i>P. campestris</i>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	>1000	>1000	>1000	>1000	-	500
	EtOAc	-	-	-	-	>1000	>1000	>1000
	EtOH	-	>1000	>1000	>1000	>1000	-	>1000
<i>P. pulchella</i>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>1000	>1000	>1000	-	-	125	>1000
	EtOAc	-	>1000	-	>1000	-	>1000	>1000
	EtOH	-	>1000	>1000	-	-	-	>1000
<i>P. cyparissias</i>	EtOH	-	>1000	>1000	>1000	>1000	250	-

### 1.9. Một số tác dụng khác

Ngoài các tác dụng dược lý đã nêu trên, các loài thuộc chi *Polygala* còn được ứng dụng trong việc giảm ho. Thử nghiệm được tiến hành trên chuột nhắt bằng cách phun amoniac rồi cho uống cao mềm loài *P. japonica* cho kết quả giảm ho rõ rệt. Ngoài ra, dịch chiết còn có tác dụng long đờm, tác dụng giảm dịch tiết phế quản. Sử dụng dịch chiết 5% của rễ và bộ phận khí sinh của cây đã cho kết quả tán huyết rõ rệt [19].

Bên cạnh đó, sử dụng saponin triterpen ở dịch chiết rễ cây *P. senaga* đã cho thấy tác dụng làm tăng khả năng miễn dịch của cơ thể chuột khi được bổ sung vào vaccine như một thành phần tá dược. Trước đó, chỉ có saponin triterpen từ cây *Quillaja saponaria* ở Nam Mỹ được sử dụng làm tá dược để bổ sung vào các vaccine có nguồn gốc từ động vật, giúp làm tăng đáp ứng miễn dịch với một số loại kháng nguyên khác nhau.

Nhưng nghiên cứu của Georgios S. Katselis đã cho thấy các saponin triterpenoid phân lập từ loài *P. senaga* khi được bổ sung vào dưới dạng tá dược thì cũng giúp làm tăng đáng kể các loại kháng thể đặc hiệu trong cơ thể (IgG, IgG1, và IgG2a). Thành phần saponin này ít độc hơn so với saponin có nguồn gốc từ cây *Q. saponaria*. Do đó, nghiên cứu này giúp mở ra thêm hướng lựa chọn về thành phần tá dược được sử dụng trong điều chế vaccine trên người [21].

### 2. Một số sản phẩm ứng dụng trong điều trị từ chi Viễn chí

Hiện nay ở Việt Nam, các công ty sản xuất thuốc điều trị từ dược liệu đang ngày càng quan tâm đến những hợp chất có trong thành phần hóa học của loài trong chi Viễn chí như xanthone, flavonoid hay saponin triterpen, v.v. Nhiều công trình khoa học trên thế giới đã chứng minh được những hợp chất này có những tác dụng dược lý

vượt trội trong việc bồi bổ cơ thể, giúp loại bỏ các gốc tự do, giảm lo âu, mệt mỏi, điều hòa giấc

ngủ, an thần, bảo vệ và chăm sóc sức khỏe con người (Hình 2).



Hình 2. Một số sản phẩm trong thành phần có chứa Viễn chí trên thị trường.

### 3. Kết luận

Kết quả nghiên cứu về thành phần hóa học cũng như các hoạt tính sinh học có trong dịch chiết của các loài thuộc chi Viễn chí (*Polygala*) đã cho thấy đây là một nhóm thực vật có tiềm năng ứng dụng lớn trong thực tiễn với các khả năng về chống viêm, chống oxy hóa, kháng khuẩn, kháng virus, kháng nấm cùng tác dụng hạ mỡ máu, bảo vệ thành mạch, bảo vệ thần kinh trung ương và nhiều tác dụng có lợi khác. Vì vậy cần tiếp tục nghiên cứu để phân lập, xác định thêm nhiều hoạt chất hóa học mới ở nhiều bộ phận khác của cây ở mỗi loài để từ đó có thể sử dụng trong việc phòng và điều trị nhiều bệnh trên người trong tương lai.

### Tài liệu tham khảo

- [1] Nguyễn Huỳnh Phương Thảo, Nguyễn Thành Trung, Nguyễn Huy Thuần. Thành phần hóa học chủ yếu của một số loài thực vật thuộc chi Viễn chí (*Polygala*). Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Đại học Duy Tân. 2018; 6(31):110-119.
- [2] F. Lapa, V. Gadotti, F. Missau, M. Pizzolatti, M. Marques. Antinociceptive properties of the hydroalcoholic extract and the flavonoid rutin obtained from *Polygala paniculata* L. in Mice. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 2009; 104(4):306-315.
- [3] N. A. Al-Dhabi, M. V. Arasu, C. H. Park, S. U. Park. An up-to-date review of rutin and its biological and pharmacological activities. EXCLI Journal. 2015; 14:59-63.
- [4] W. Li, C. Chan, H. Leung, H. Yeung, P. Xiao. Xanthones

- and Flavonoids of *Poligala caudata*. Pharmacy and Pharmacology Communication. 1998; 4:415–417.
- [5] T. Shi, Y. Li, Y. Jiang, P. Tu. Isolation of flavonoids from the aerial parts of *Polygala tenuifolia* Willd. and their antioxidant activities. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences. 2013; 22(1):36–39.
- [6] P. S. Anand David, R. Arulmoli, S. Parasuraman. Overviews of biological importance of quercetin: A bioactive flavonoid. Pharmacognosy Reviews. 2016; 10(20):84–89.
- [7] H. Li, D.N. Zhu, Y. Yang, Q. J. Wang. Reinoside C, a triterpene saponin of *Polygala aureocauda* Dunn, exerts hypolipidemic effect on hyperlipidemic mice. Phytotherapy research. 2009; 22:557–559.
- [8] H. J. Park, K. W. Lee, H. Heo, M. Lee, J. W Kim. Effects of *Polygala tenuifolia* root extract hippocampal CA1 region. Phytotherapy research. 2008; 22: 1324-1329.
- [9] N. Cho, J. Huh, H. Yang, E. Jeong. Chemical constituents of *Polygala tenuifolia* roots and their inhibitory activity on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglia. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. 2012; 27(1):1–4.
- [10] J. Kou, M. Si, G. Dai, Y. Lin, D. Zhu. Antiinflammatory activity of *Polygala japonica* extract. Fitoterapia. 2006; 77:411-415 .
- [11] J. Kou, R. Ma, D. Zhu, and Y. Yan. Blood-activating and anti-inflammatory actions of *Polygala fallax*. Article in Chinese. 2003; 26(4):268–271.
- [12] H. Lv, W. Ren, Y. Zheng, L. Wang. Tenuigenin exhibits anti-inflammatory activity via inhibiting MAPK and NF- $\kappa$ B and inducing Nrf2/HO-1 signaling in macrophages. Food and Function. 2016; 7(1):355–363.
- [13] R. Cervellati, G. Innocenti, S. Dall'Acqua, S. Costa, E. Sartini. Polyphenols from *Polygala spp.* and their antioxidant activity. Chemistry and Biodiversity. 2004; 1(3):415–425.
- [14] M. Alagammal, P. S. Tresina, V. R. Mohan. GC-MS determination of bioactive components of *Polygala javana* DC. International Journal of Current Pharmaceutical Research. 2012; 4(2):2–4.
- [15] H. N. Koo, H. J. Jeong, K. R. Kim, J. C. Kim, K. S. Kim. Inhibitory effect of interleukin-1  $\alpha$ -induced apoptosis by *Polygala tenuifolia* in hep G2 cells. Immunopharmacology and Immunotoxicology. 2000; 22(3):531-544.
- [16] S. Paul, S. S. Bhattacharyya, N. Boujedaini, A. R. Khuda-Bukhsh. Anticancer potentials of root extract of *Polygala senega* and its PLGA Nanoparticles-Encapsulated form. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2011: 1–13.
- [17] M. C. Cheng, C. Y. Li, H. C. Ko, F. N. Ko, Y. L. Lin, T. S. Wu. Antidepressant principles of the roots of *Polygala tenuifolia*. Journal of Natural Products. 2006; 69(9):1305–1309.
- [18] Y. L. Li, J. Dai, W. H. Huang, Y. Z. Cen, X. Q. Zhang. Chemical constituents and antiviral activity of *Polygala fallax*. Chinese Traditional and Herbal Drugs. 2009; 3:345-348.
- [19] Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và các cộng sự. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam tập II. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội. 2004; 1059-1060
- [20] S. Johann, B. G. Mendes, F. C. Missau, M. A. de Resende. Antifungal activity of five species of *Polygala*. Brazilian Journal of Microbiology. 2011: 1065–1075.
- [21] G. S. Katselis, A. Estrada, D. K.J. Gorecki, B. Bar. Adjuvant activities of saponins from the root of *Polygala senega* L. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2007; 85(11):1184–1194.