

SIMULTANEOUS DETERMINATION OF ADENOSINE AND CORDYCEPIN IN CORDYCEPS-CONTAINING DIETARY SUPPLEMENTS THAT ARE CIRCULATED IN VIETNAM'S MARKET

NGUYEN THI THINH¹, NGUYEN THI THU PHUONG², DO THI HA³,
NGUYEN VAN VINH HA¹, TRAN VIET HUNG¹, NGUYEN LAM HONG⁴✉

¹Institute of Drug Quality Control Ho Chi Minh City

²Pasteur Institute in Ho Chi Minh City

³Department of Analytical Chemistry & Standards, National Institute of Medicinal Materials

⁴Department of Analytical Chemistry and Drug Quality Control, Hanoi University of Pharmacy

✉Corresponding author: lamhong0404@gmail.com

Received May 10th, 2023

Accepted July 26th, 2023

Abstract: Cordyceps is a valuable medicinal mushroom genus with multiple health benefits such as improving health, strengthening the immune system, fighting cancer, or supporting the nervous system. Currently Vietnamese Pharmacopoeia does not contain any monograph on Cordyceps. Thus, it is imperative to do research on quantifying quality markers and evaluating the quality of Cordyceps and related products, contributing to post-market surveillance. Referencing to Chinese Pharmacopoeia 2020, this study developed a method to simultaneously determine adenosine and cordycepin. Using ICH and AOAC guidelines, the method was validated for sample matrices including Cordyceps and dietary supplements containing it (solid, liquid, and oily formats). Next, the method was used to analyze 26 samples including Cordyceps and dietary supplements circulated in the market with Cordyceps declarance on their labels. The results show that these products contain adenosine and cordycepin but at various levels.

Keywords: Cordyceps, adenosine, cordycepin.

ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI ADENOSIN VÀ CORDYCEPIN TRONG MỘT SỐ NỀN MẪU THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE CHỨA CORDYCEPS TRÊN THỊ TRƯỜNG VIỆT NAM

NGUYỄN THỊ THỊNH¹, NGUYỄN THỊ THU PHƯƠNG², ĐỖ THỊ HÀ³,
NGUYỄN VĂN VĨNH HÀ¹, TRẦN VIỆT HÙNG¹, NGUYỄN LÂM HỒNG⁴✉

¹Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh

²Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh

³Khoa Hoá phân tích và Tiêu chuẩn, Viện dược liệu

⁴Khoa Hoá phân tích và Kiểm nghiệm Thuốc, Trường Đại học Dược Hà Nội

✉Tác giả liên hệ: lamhong0404@gmail.com

Nhận bài ngày 10 tháng 5 năm 2023

Chấp nhận đăng ngày 26 tháng 7 năm 2023

Tóm Tắt: Đông trùng hạ thảo Cordyceps là một chi nấm dược liệu quý với nhiều công dụng như bồi bổ sức khỏe, tăng cường hệ miễn dịch, chống ung thư, hỗ trợ hệ thần kinh. Hiện nay Dược điển Việt Nam chưa có chuyên luận cho Đông trùng hạ thảo. Do vậy, việc nghiên cứu phương pháp định lượng và đánh giá hàm lượng

chất trong Đông trùng ở Việt Nam là rất cần thiết, góp phần vào công tác giám sát chất lượng dược liệu và các sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe (TPBVSK) chứa dược liệu quý này. Nghiên cứu đã xây dựng phương pháp định lượng đồng thời hai chất adenosin và cordycepin dựa trên phương pháp của Dược điển Trung Quốc 2020. Phương pháp đã được thẩm định trên các nền mẫu dược liệu, mẫu TPBVSK dạng rắn, dầu, lỏng theo hướng dẫn của AOAC và ICH. Tiếp theo, phương pháp được áp dụng để xác định hàm lượng adenosin và cordycepin trong 26 mẫu dược liệu và TPBVSK trên thị trường có công bố thông tin Đông trùng hạ thảo trên nhãn. Kết quả cho thấy có sự hiện diện của chất chỉ điểm adenosin và cordycepin, nhưng hàm lượng trong các mẫu còn rất khác nhau.

Từ khóa: *Cordyceps*, Đông trùng hạ thảo, adenosin, cordycepin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đông trùng hạ thảo (ĐTHT) *Cordyceps* là một loại nấm dược liệu có giá trị cao với nhiều lợi ích sức khỏe bao gồm bồi bổ sức khỏe, tăng cường hệ miễn dịch, chống ung thư hay hỗ trợ hệ thần kinh. ĐTHT có hơn 750 loài, trong đó tiêu biểu và phổ biến nhất là loài *Cordyceps sinensis* và *Cordyceps militaris* [1]. Từ những năm 2010, nuôi trồng *C. militaris* trên quy mô lớn nhanh chóng gia tăng tại Việt Nam, bắt kịp với xu thế nuôi trồng ĐTHT ở Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc, Thái Lan. Tới thời điểm hiện tại, hệ sinh thái ĐTHT trong nước ngày càng phong phú đa dạng. Bên cạnh *C. militaris* chiếm đa số, các loài *Cordyceps* khác cũng xuất hiện trên lãnh thổ và thị trường Việt Nam.

Dược điển Việt Nam là văn bản quy phạm kỹ thuật quan trọng về tiêu chuẩn hóa nguyên liệu hóa dược và thành phẩm hóa dược, tiêu chuẩn về dược liệu và thuốc từ dược liệu, ... phục vụ công tác quản lý, kiểm tra giám sát chất lượng sản xuất, xuất nhập khẩu và lưu thông thuốc trên thị trường Việt Nam. Các chuyên luận của Dược điển đặt ra các chỉ tiêu đánh giá toàn diện về chất lượng thuốc, với các phép thử có độ tin cậy cao, phù hợp với thông lệ quốc tế và hài hòa với Dược điển của các quốc gia tiên tiến trên thế giới. Là một đất nước có nguồn Dược liệu phát triển phong phú, đa dạng và đang trên đà hội nhập sâu rộng với nền kinh tế thế giới, Dược điển Việt Nam có tiềm năng giúp thúc đẩy mua bán và sử dụng các loại thuốc và dược liệu thông qua tiêu chuẩn kiểm soát chất lượng [2].

Việc phát triển phương pháp hài hòa với các Dược điển và phù hợp với nhu cầu trong nước để đánh giá hàm lượng hoạt chất trong ĐTHT và các chế phẩm là cần thiết. Dược điển Trung Quốc có chuyên luận *Cordyceps* quy định tiêu chuẩn chất lượng cho loài *Cordyceps sinensis*. Chuyên luận này sử dụng adenosin làm chất chỉ điểm trong phân tích định lượng bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). Mặc dù adenosin có lợi ích dược lý, nồng độ adenosin trong *C. militaris* không cao như trong *C. sinensis*. Trong khi đó, cordycepin, một dẫn xuất tự nhiên của adenosin với nhiều hoạt tính sinh học mạnh, lại

có nồng độ cao hơn nhiều trong *C. militaris* so với trong *C. sinensis* [1]. Nhiều nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới hiện đang sử dụng cả adenosin và cordycepin làm chất chỉ điểm chất lượng cho ĐTHT [3]–[8].

Nghiên cứu xây dựng phương pháp xác định đồng thời hàm lượng chất chỉ điểm adenosin và cordycepin trong Đông trùng hạ thảo *Cordyceps* dựa trên Dược điển Trung Quốc 2020 [9]. Giá trị sử dụng của phương pháp được xác định trên nền mẫu dược liệu và nền mẫu thực phẩm bảo vệ sức khỏe (TPBVSK) dạng rắn, dầu và lỏng với các thông số: độ đặc hiệu, tính tuyến tính, độ đúng, độ chụm, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng theo yêu cầu của ICH và AOAC [10]; độ không đảm bảo đo cũng được tính toán theo yêu cầu của ISO/IEC 17025:2017. Với phương pháp đã được thẩm định, 26 mẫu dược liệu và TPBVSK đang lưu hành trên thị trường có công bố thông tin Đông trùng hạ thảo trên nhãn được phân tích để đánh giá độ đồng nhất chất lượng sản phẩm.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là chất chỉ điểm adenosin và cordycepin của *Cordyceps* trong mẫu dược liệu và TPBVSK (dạng rắn, dầu, lỏng) được lưu hành trên thị trường có công bố thông tin Đông trùng hạ thảo trên nhãn.

2.2. Chất chuẩn, hóa chất

Chất chuẩn đối chiếu: Adenosin CRS (99,77 % $C_{10}H_{13}N_5O_4$; lô DSTDX004701) và cordycepin CRS (99,09 % $C_{10}H_{13}N_5O_3$; lô DSTDC006501)–Desite, Trung Quốc.

Hóa chất, thuốc thử: Methanol HPLC–J.T. Baker, Mỹ; natri dihydrophosphat monohydrat và dinatri hydrophosphat dodecahydrat PA–Merck, Đức; nước siêu tinh khiết–hệ thống lọc nước Mili-Q IQ 7000 –Merck, Đức.

2.3. Thiết bị, dụng cụ

Hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC: HPLC Prominence-i LC-2030C 3D–Shimadzu, Nhật, đầu dò dây diode quang (PDA), với phần mềm LabSolutions.

Thiết bị, dụng cụ khác: Cân vi phân tích 6 số lẻ Mettler Toledo PX26, Thụy Sĩ; cân phân tích 5 số lẻ Mettler Toledo MS 105, Thụy Sĩ; micropipet 1000 và 5000 μ l-Eppendorff, Đức; và các dụng cụ thủy tinh đều được hiệu chuẩn.

2.4. Mẫu phân tích

Mẫu nền - không chứa chất phân tích: Nghiên cứu sử dụng mẫu trắng bao gồm dung môi pha mẫu, đại diện nền mẫu rắn (viên nang cứng chứa tá dược thường dùng trong TPBVSK); đại diện nền mẫu dầu (viên nang mềm) và đại diện nền mẫu lỏng (chứa tá dược thường dùng trong các công thức bào chế dạng lỏng).

Mẫu thực để phân tích bao gồm 26 mẫu (ĐTHT và TPBVSK có chứa ĐTHT được lưu hành trên thị trường), trong đó có 9 mẫu dược liệu, 14 mẫu TPBVSK dạng rắn, 2 mẫu dạng lỏng và 1 mẫu dạng dầu.

2.5. Phương pháp phân tích

Dãy chuẩn làm việc:

Pha dãy chuẩn hỗn hợp có nồng độ 0,07, 1,0, 10,0, 20,0, và 40,0 μ g/ml cho từng chất chuẩn adenosin và cordycepin trong methanol 50 % từ dung dịch chuẩn gốc.

Dung dịch thử:

Xử lý sơ bộ các loại mẫu như sau. Với mẫu dược liệu, cắt nhỏ, xay thành bột sau đó lấy phần bột đã qua rây với cỡ mắt rây 0,355 mm. Với mẫu rắn, đồng nhất mẫu bằng cách nghiền thành bột mịn 20 viên hoặc phần bột chứa trong 20 viên. Với mẫu dầu, đồng nhất mẫu bằng cách trộn đều phân dịch chứa trong 20 viên nang mềm. Với mẫu lỏng, đồng nhất mẫu bằng cách trộn đều từ 3 - 5 đơn vị đóng gói tùy thể tích.

Mẫu thử được chuẩn bị như tiếp theo: Với mẫu dược liệu, mẫu rắn, hay mẫu dạng dầu, cân chính xác khoảng 1,000 g mẫu cho vào bình định mức 50 ml, thêm khoảng 30 ml methanol 50 %, siêu âm trong 30 phút (mẫu rắn, mẫu dạng dầu) hoặc 60 phút (mẫu dược liệu), lắc, để nguội, thêm methanol 50 % đến vạch, và lọc qua màng lọc 0,22 μ m. Với mẫu lỏng, lấy chính xác 20 ml chế phẩm cho vào bình định mức 50 ml, thêm methanol 50 % đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký: Áp dụng điều kiện sắc ký theo Dược điển Trung Quốc 2020 [8]: Đầu dò PDA được cài đặt ở dải 190-400 nm và tính toán ở bước sóng 260 nm. Cột C18 (250 x 4,6 mm, 5 μ m) được sử dụng ở 30 °C. Thể tích tiêm là 20 μ l, tốc độ dòng 1,5 ml/phút, và pha động là dung dịch đệm pH 6,5 (trộn 0,95 g natri dihydrophosphat monohydrat với 1,13 g dinatri hydrophosphat dodecahydrat trong vừa đủ 1000 ml nước) và methanol với tỷ lệ 85:15.

Xử lý dữ liệu và tính kết quả: Dữ liệu sắc ký được xử lý với phần mềm LabSolutions. Hàm lượng adenosin và cordycepin được xác định dựa vào đường chuẩn và quy đổi theo công thức sau:

Với mẫu dược liệu:

$$C_0 = \frac{C \times 50}{m} \times \frac{1}{(1 - W)}$$

Với mẫu TPBVSK (dạng rắn, dầu, lỏng):

$$C_0 = \frac{C \times 50}{m}$$

Trong đó: C_0 : Hàm lượng adenosin/ cordycepin trong ĐTHT (μ g/ml hoặc μ g/ml)

C: Hàm lượng adenosin/ cordycepin tính từ đường chuẩn μ g/ml

m: Khối lượng (g; dược liệu/rắn/dầu) hoặc thể tích (ml; lỏng) phân tích

w: Độ ẩm của mẫu (%)

2.6. Thẩm định phương pháp phân tích

Phương pháp phân tích đã được thẩm định các thông số: Độ đặc hiệu, đường chuẩn, độ chụm, độ đúng, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng. Thẩm định phương pháp được thực hiện theo Hướng dẫn Thẩm định Phương pháp Q2(R1) và Q2(R2) của ICH, và AOAC Phụ lục K. Độ không đảm bảo đo được tính toán theo Hướng dẫn của Văn phòng Công nhận Chất lượng.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

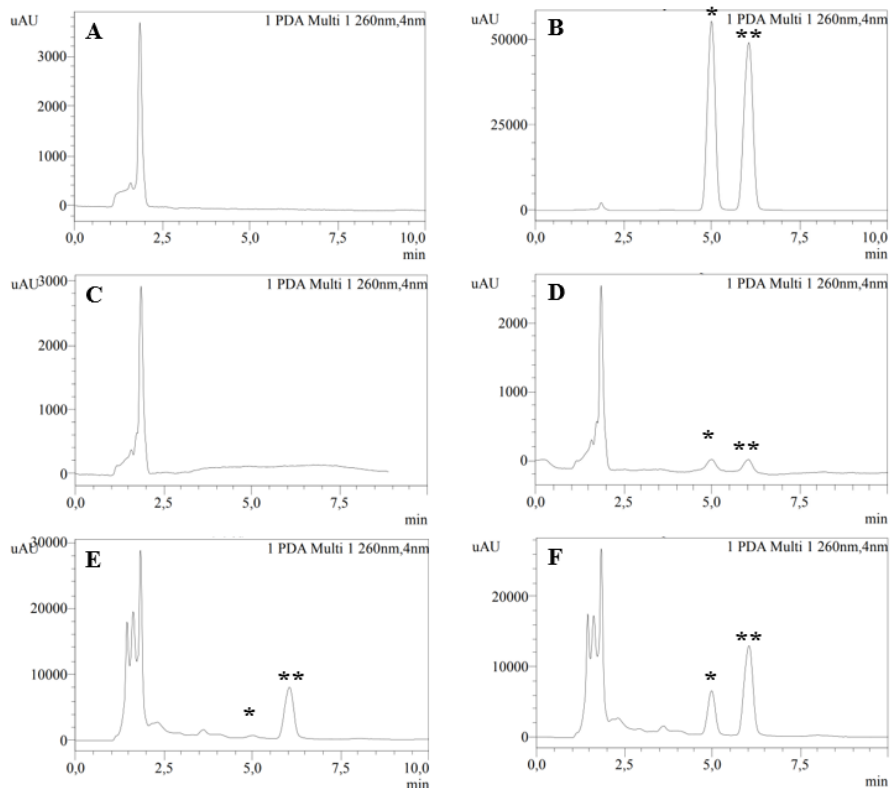
3.1. Thẩm định phương pháp phân tích

Kết quả thẩm định phương pháp được trình bày như dưới đây:

3.1.1. Tính đặc hiệu

Mẫu trắng (dược liệu, rắn, dầu, lỏng) không cho tín hiệu tại vị trí chuẩn adenosin và cordycepin. Độ lệch thời gian lưu của adenosin và cordycepin trong dung dịch chuẩn và nền mẫu thêm chuẩn không quá 2,0 %. Pic adenosin và cordycepin được kiểm tra độ tinh khiết thông qua sự trùng phổ hấp thụ theo thời gian bằng chức năng có sẵn trong phần mềm LabSolutions. Kết quả cho thấy độ tinh khiết sắc ký của các pic lớn hơn 0,99. Sắc ký đồ của các mẫu dược thể hiện ở Hình 1.

Ngoài ra, không có dấu hiệu ảnh hưởng của nền mẫu. Nền mẫu trắng thêm chuẩn có tín hiệu tương đồng với dung dịch chuẩn adenosin và cordycepin. Tính toán nồng độ adenosin và cordycepin trong mẫu thực và mẫu thực thêm chuẩn ở các nồng độ khác nhau cho kết quả tương đồng.

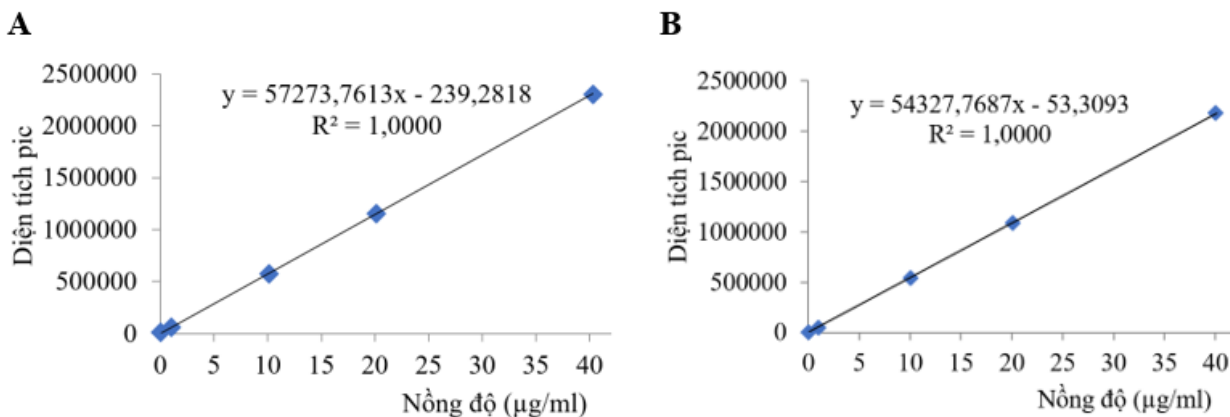


Hình 1. Sắc ký đồ (A) Dung môi pha mẫu, (B) Dung dịch chuẩn 20 µg/ml, (C) Nền mẫu trắng đại diện, (D) Nền mẫu trắng thêm chuẩn 0,07 µg/ml, (E) Mẫu so sánh liên phòng, (F) Mẫu so sánh liên phòng thêm chuẩn. (*): Adenosin, (**): Cordycepin.

3.1.2. Tính tuyến tính

Tính tuyến tính của adenosin và cordycepin được tiến hành trên 5 mức nồng độ trong khoảng 0,07 - 40 µg/ml

khi pha trong dung môi pha mẫu (Hình 2). Phương trình hồi quy có hệ số tương quan $r = 1,000$, đáp ứng yêu cầu $0,995 \leq r \leq 1,000$.



Hình 2. Đồ thị đại diện biểu diễn quan hệ tương quan tuyến tính giữa nồng độ và diện tích pic của (A) chuẩn adenosin và (B) chuẩn cordycepin

3.1.3. Độ đúng

Độ đúng của phương pháp được đánh giá dựa trên độ thu hồi của mẫu trắng thêm chuẩn, mẫu được thực hiện

xử lý theo quy trình và mỗi nồng độ được tiến hành lặp lại 7 lần. Kết quả tổng hợp của độ đúng được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả tổng hợp độ đúng của hàm lượng adenosin và cordycepin trên các nền mẫu

Nền mẫu	Độ thu hồi trung bình H_{tb} (%)					
	Mức spike tương ứng 0,07 $\mu\text{g/ml}$			Mức spike tương ứng 20 $\mu\text{g/ml}$		
	Adenosin	Cordycepin	Yêu cầu	Adenosin	Cordycepin	Yêu cầu
Dược liệu	93,44	93,60	80-115	92,48	96,65	90-108
Rắn	93,86	94,03		93,79	97,56	
Dầu	95,26	96,72		92,92	98,49	
Lỏng	94,27	95,47	75-120	94,98	98,17	85-100

Độ thu hồi trung bình (H_{tb} %) của adenosin và cordycepin nằm trong khoảng 92,48 - 95,26 % và 93,60 - 98,49 %; đáp ứng yêu cầu của AOAC ở các mức nồng độ tương ứng.

3.1.4. Độ chụm (độ lặp và độ tái lặp)

Độ chụm thể hiện khả năng lặp lại của kết quả đo khi sử dụng phương pháp đo xác định, và được biểu hiện

thông qua độ lặp RSD_r trong ngày và độ tái lặp RSD_R khác ngày. Cụ thể, độ lặp được thực hiện với nền mẫu dược liệu và nền mẫu TPBVSK (rắn, dầu, lỏng) có chứa adenosin và cordycepin; lặp lại 7 lần cho mỗi nồng độ. Độ tái lặp được thực hiện như độ lặp nhưng khác ngày, khác kiểm nghiệm viên, khác điều kiện môi trường. Kết quả của độ chụm được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả thẩm định Độ chụm của hàm lượng adenosin và cordycepin

Adenosin	Độ lặp - RSD_r %				Độ tái lặp - RSD_R %			
	D.liệu	Rắn	Lỏng	Dầu	D.liệu	Rắn	Lỏng	Dầu
0,07 ppm	4,92	4,89	4,77	5,51	5,32	6,08	4,45	4,53
20 ppm	3,63	3,34	3,44	3,68	5,86	5,40	4,80	4,70
Cordycepin	Độ lặp - RSD_r %				Độ tái lặp - RSD_R %			
	D.liệu	Rắn	Lỏng	Dầu	D.liệu	Rắn	Lỏng	Dầu
0,07 ppm	3,77	3,72	5,96	4,34	5,03	5,28	4,69	3,24
20 ppm	3,82	2,76	3,80	2,98	4,00	4,29	2,61	4,79

Kết quả Độ chụm trong Bảng 2 đáp ứng yêu cầu của AOAC ở các mức nồng độ tương ứng.

3.1.5. Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp:

Giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ) của phương pháp được xác định bằng cách so sánh tín hiệu của chất phân tích trong mẫu có nồng độ thấp đã biết trước so với mẫu placebo (nền mẫu rắn, dầu và lỏng),

và thiết lập nồng độ tối thiểu mà chất phân tích có thể được phát hiện/định lượng một cách đáng tin cậy. Tỷ lệ tín hiệu trên nhiễu (S/N) sử dụng cho LOD là nồng độ chất phân tích tại mức $S/N \geq 3$ và cho LOQ là nồng độ chất phân tích tại mức $S/N \geq 10$. Các phân tích được tiến hành lặp lại 10 lần cho mỗi trường hợp. Kết quả LOD và LOQ của adenosin và cordycepin cho từng loại nền mẫu được thể hiện ở Bảng 3 và Bảng 4.

Bảng 3. Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của adenosin

Adenosin	D.liệu - $\mu\text{g/g}$	Rắn - $\mu\text{g/g}$	Lỏng - $\mu\text{g/ml}$	Dầu - $\mu\text{g/g}$
MLOD	1,18	1,18	0,06	1,18
MLOQ	3,53	3,53	0,18	3,53

Bảng 4. Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của cordycepin

Adenosin	D.liệu - µg/g	Rắn - µg/g	Lông - µg/ml	Dầu - µg/g
MLOD	1,17	1,17	0,06	1,17
MLOQ	3,51	3,51	0,18	3,51

3.1.6. Độ không đảm bảo đo

Độ không đảm bảo đo (ĐKĐBĐ) là thông số không âm đặc trưng cho sự phân tán của các giá trị đại lượng được quy cho đại lượng đo, trên cơ sở thông tin đã sử dụng [14]. Độ không đảm bảo đo cho phương pháp được

xác định từ độ không đảm bảo đo của dụng cụ thủy tinh (pipet, bình định mức), thiết bị (micropipet, cân phân tích), chất chuẩn, và dữ liệu đánh giá phương pháp. Kết quả độ không đảm bảo đo của phương pháp được trình bày ở Bảng 5 dưới đây.

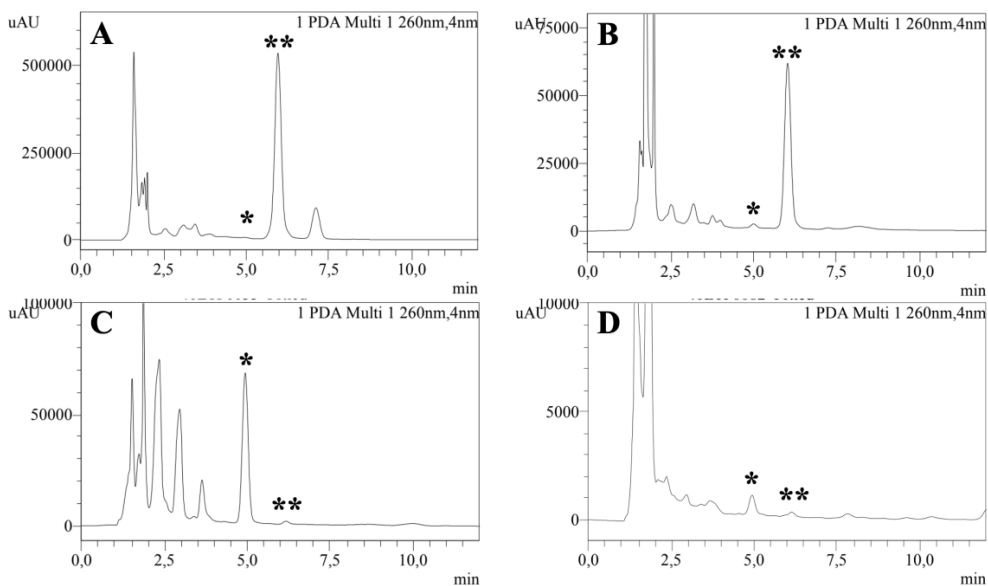
Bảng 5. Kết quả độ không đảm bảo đo của phương pháp

Nền mẫu	Độ không đảm bảo đo (ĐKĐBĐ)			
	Adonesin		Cordycepin	
	ĐKĐBĐ tổng hợp	ĐKĐBĐ mở rộng	ĐKĐBĐ tổng hợp	ĐKĐBĐ mở rộng
Dược liệu	± 2,88 %	± 5,76 %	± 2,65 %	± 5,30 %
Rắn	± 2,41 %	± 4,82 %	± 1,91 %	± 3,82 %
Dầu	± 2,79 %	± 5,58 %	± 2,59 %	± 5,18 %
Lông	± 2,14 %	± 4,28 %	± 3,41 %	± 6,82 %

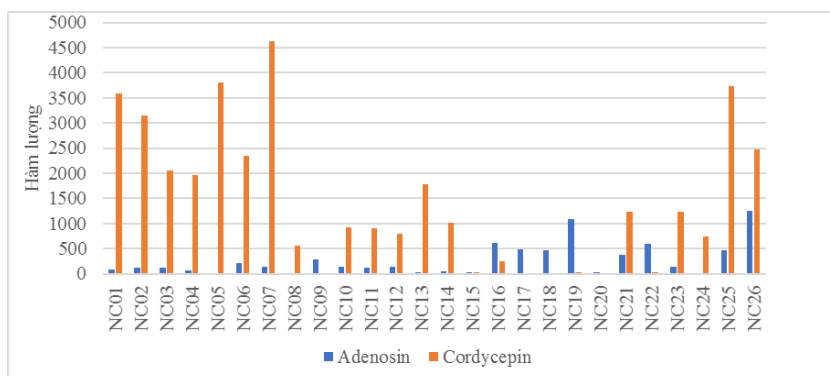
3.2. Kết quả phân tích trên mẫu TPBVSK đang được lưu hành trên thị trường

Với phương pháp đã được thẩm định, nghiên cứu tiến hành xác định hàm lượng adenosin và cordycepin trong 26

mẫu dược liệu và TPBVSK chứa ĐTHT trên thị trường, trong đó có 9 mẫu dược liệu, 14 mẫu TPBVSK dạng rắn, 2 mẫu dạng lỏng và 1 mẫu dạng dầu. Hình 3 minh họa thông tin một số mẫu tiêu biểu. Hình 4 tổng hợp kết quả các mẫu.



Hình 3. So sánh hàm lượng adenosin và cordycepin trong sản phẩm có nguồn gốc khác nhau. (A) Mẫu NC15: Viên nang cứng chứa bột *C. militaris*; xuất xứ VN. (B) Mẫu NC16: Viên nén bao phim chứa bột *C. militaris*, dược liệu khác (7); VN. (C) Mẫu NC24: Viên nang cứng chứa chiết xuất *C. sinensis*; Canada. (D) Mẫu NC22: Viên nang cứng chứa chiết xuất *C. sinensis*; Mỹ. (*) Adenosin, (**) Cordycepin



Hình 4. Hàm lượng adenosin và cordycepin trong ĐTHT và chế phẩm. NC01-09: Dược liệu; µg/g. NC10-24: TPBVSK dạng rắn và dầu; µg/g. NC25-26: TPBVSK dạng lỏng, µg/ml.

4. KẾT LUẬN

Trên thị trường hiện nay, nguồn dược liệu và TPBVSK chứa *Cordyceps* rất phong phú, đa dạng về sản phẩm, nguồn gốc, đơn vị sản xuất nên người tiêu dùng rất khó khăn khi tìm được sản phẩm đảm bảo chất lượng. Nghiên cứu bước đầu khảo sát hàm lượng chất chỉ điểm adenosin và cordycepin dựa trên phương pháp của Dược điển Trung Quốc 2020. Phương pháp đã được xác nhận giá trị sử dụng trên các nền mẫu dược liệu, mẫu thực phẩm bảo vệ sức khỏe dạng rắn, dầu, lỏng đạt yêu cầu ICH và AOAC. Áp dụng phương pháp để phân tích xác định

hàm lượng chất chỉ điểm adenosin và cordycepin của 26 mẫu Đông trùng hạ thảo và mẫu thực phẩm bảo vệ sức khỏe trên thị trường có công bố thông tin Đông trùng hạ thảo trên nhãn cho thấy có sự hiện diện của chất chỉ điểm adenosin và cordycepin, nhưng hàm lượng trong các mẫu còn rất khác nhau. Nguyên nhân có thể do nguồn gốc và chất lượng dược liệu Đông trùng hạ thảo còn chưa đồng đều. Vì vậy, rất cần có chuyên luận dược liệu Đông trùng hạ thảo *Cordyceps* trong Dược điển Việt Nam để góp phần nâng cao chất lượng các sản phẩm chứa dược liệu quý này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- D. Sanyal, P. Dey (2021), Quality markers as a tool for evaluation of medicinal mushroom, *Cordyceps* s.l. (sensu lato) species during bioprocessing and quality control, *Current Research in Environmental and Applied Mycology*, 11(1), pp. 137–158.
- T. P. Moorhouse, A. Elwin, Y. C. Ye, Z. M. Zhou, N. C. D. Cruze, D. W. Macdonald (2021), Beyond the Pharmacopoeia: To what extent is trade for ‘TCM’ limited to official TCM taxa?, *Global Ecology and Conservation*, 32, e01906.
- Phan Lê Hiền, Hà Minh Hiền (2019), Nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng cordycepin trong đông trùng hạ thảo *Cordyceps militaris* bằng phương pháp HPLC, *Tạp chí Dược học*, 59(3), pp. 20–23.
- Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Ngọc Trai, Nguyễn Thiện Thảo (2020), Nghiên cứu quy trình ly trích và xác định hàm lượng adenosine trong cao ethanol của đông trùng hạ thảo (*Cordyceps militaris*) bằng HPLC-PDA, *Tạp chí Công thương*, 9, pp. 370–375.
- Nguyễn Thành Đạt, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Đàm Thị Thu, Nguyễn Văn Hiếu, Lại Thị Phương, Dương Thế Bắc (2022), Xác định hàm lượng adenosine và cordycepin trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe lưu hành trên thị trường Hà Nội, *Vietnam Journal of Food Control*, 5(2), pp. 390–401.
- Phạm Văn Hiền, Nguyễn Duy Bắc, Nguyễn Thị Thủy, Vũ Bình Dương (2016), Đánh giá hàm lượng adenosine và cordycepin trong các bộ phận khác nhau của đông trùng hạ thảo nuôi cấy (*Cordyceps sinensis* (Berk) Sacc) bằng phương pháp HPLC, *Tạp chí Dược học*, 56(10), pp. 28–31.
- N. Chernthong, S. Noisakul, A. Saraphanchotiwitthaya, P. Sripalakit (2022), Validation and application of HPLC method for determination of cordycepin and adenosine in dietary supplements, *Asia-Pacific Journal of Science and Technology*, 27(6), APST-27-06-17.
- S. Panpraneecharoen, T. Chatrakoon, S. Sansenya, S. Chumanee (2023), Optimization and validation of HPLC/DAD method for the determination of adenosine and cordycepin in cordyceps products, *Analytical Science and Technology*, 36(4), pp 957–961.
- Chinese Pharmacopoeia Commission - Ministry of Health (2020), *Pharmacopoeia of the People’s Republic of China*, People’s Medical Publishing House.
- AOAC INTERNATIONAL (2023), *AOAC Official Methods of Analysis*, Oxford University Press.