

TỔNG QUAN VỀ CÂY NỮ LANG (*VALERIANA HARDWICKII* WALL.)

VALERIANA HARDWICKII WALL.: A REVIEW

Lê Thị Thu Hồng¹, Huỳnh Lôi^{2*}

¹Khoa Dược, Trường Đại học Lạc Hồng

²Khoa Y Dược - Đại học Đà Nẵng

*Tác giả liên hệ: hloi@smp.udn.vn

(Nhận bài: 11/7/2022; Chấp nhận đăng: 09/8/2022)

Tóm tắt - *Valeriana hardwickii* Wall. Caprifoliaceae, tên tiếng Việt là “Nữ lang”, được sử dụng trong y học cổ truyền với tác dụng chống co giật, an thần, chống mệt mỏi và trị đầy bụng khó tiêu. Bài báo này tổng hợp các đặc điểm thực vật, thành phần hóa học, tác dụng dược lý và công dụng của cây Nữ lang. Terpenoid, flavonoid, iridoid và tinh dầu là những chất chuyên hóa thứ cấp chính. Các thành phần chính của tinh dầu như valeracetat, bornyl acetat, và methyl linoleat được phân tích bằng GC-MS. Các valepotriate (hợp chất iridoid) hợp chất đặc trưng của chi *Valeriana* cũng được xác định trong *Valeriana hardwickii*. Hợp chất phenol được phân tích định lượng bằng phương pháp UPLC và UHPLC. Các tác dụng chống co thắt, chống oxy hóa, gây độc tế bào, giải lo âu và an thần của *Valeriana hardwickii* đã được nghiên cứu. Dựa trên các dữ liệu khoa học đã được công bố, loài này là một nguồn cung cấp dồi dào các thành phần hóa học và là một loại dược liệu tiềm năng.

Từ khóa - *Valeriana hardwickii*; Caprifoliaceae; Nữ lang

1. Giới thiệu

Ở Việt Nam có 2 loài *V. hardwickii* (Nữ lang) và *V. jatamansi* (Sì to) [1]. Trên thế giới *V. hardwickii* mọc ở Ấn Độ, Trung Quốc, Mianma, Malaysia, và Indonesia. Ở nước ta, Nữ lang (*V. hardwickii*) mọc ở Ô Quý Hồ, Tả Giàng Phình, núi Hàm Rồng, Xà Xén, Sapa, Hà Giang (Đồng Văn, Mèo Vạc), Quảng Nam (Trà My: Ngọc Linh), Kon Tum (Đắk Tô: Ngọc Linh), và Lâm Đông (Đà Lạt) [2].

Nữ lang có thành phần hóa học chính là tinh dầu, iridoid (valepotriate), flavonoid, và terpenoid. Một số tác dụng dược lý của cây cũng đã được nghiên cứu như tác dụng giảm co thắt, giảm tiêu chảy, giảm lo âu, chống trầm cảm, tác dụng chống oxy hóa [3]. Ở Việt Nam, thân rễ được dùng làm thuốc thần kinh tim, chống co thắt, cả cây dùng làm thuốc chữa phong thấp, đau dạ dày, điều kinh, sốt ở trẻ em [1]. Trong bài báo này, các thông tin đã được tổng quan bao gồm thực vật học, thành phần hóa học, tác dụng sinh học và công dụng về cây Nữ lang (*V. hardwickii*) từ nhiều nguồn tài liệu tham khảo khác nhau. Nữ lang (*V. hardwickii*) là dược liệu có tiềm năng lớn trong phát triển thuốc có tác dụng an thần, giải lo âu là bệnh phổ biến trong thời đại hiện nay.

2. Tổng quan về chi *Valeriana*

Chi *Valeriana* thuộc họ Kim Ngân (Caprifoliaceae) theo APG IV (trước đây thuộc họ Nữ lang, Valerianaceae) có khoảng 250 loài, phân bố khắp thế giới. Thành phần hóa học

Abstract - *Valeriana hardwickii* Wall. Caprifoliaceae, “Nữ lang in Vietnamese”, are used in Vietnam as a traditional medicine with anti-convulsant, sedative, anti-fatigue, and anti-dysmenorrheal properties. This review discusses the botanical characteristics, phytochemistry, analyses, pharmacological activities, and ethnobotanical uses of *Valeriana hardwickii*. Terpenoids, flavonoids, iridoids and volatile oils are the major secondary metabolites. The main volatile components as valeracetat, bornyl acetate, and methyl linoleate were analyzed by GC-MS. The valepotriates (iridoid molecules) which are found exclusively in *Valeriana* are also identified in *Valeriana hardwickii*. The quantitative analyses of polyphenols were carried out by UPLC and UHPLC. Antispasmodic, antioxidant, cytotoxic, anxiolytic, and tranquilizing-like effects of *Valeriana hardwickii* are investigated. Based on published scientific data, this plant is an abundant source of chemical constituents and is medicinal herb potential.

Key words - *Valeriana hardwickii*; Caprifoliaceae; Nữ lang

chính của các loài thuộc chi *Valeriana* chủ yếu chứa tinh dầu, iridoid (valepotriate như valtrate, isoaltrate...), triterpenoid, flavonoid, acid phenol, lignan, và alkaloid [4]. Ngoài ra, còn có acid amin (arginin, acid γ -butyric, glutamin, tyrosin), acid béo, cholin và các chất vô cơ khác. Hàm lượng tinh dầu và thành phần cấu tạo của tinh dầu ở chi *Valeriana* rất khác nhau [5]. Hiện nay, có hơn 150 hợp chất trong thành phần tinh dầu được tìm thấy trong chi *Valeriana*. Thành phần tinh dầu là monoterpenoid và sesquiterpenoid với những cấu tử chính là bornyl acetat, valerianol, valeranon, cryptofauronol, và valeranal [6]. Ngoài thành phần tinh dầu, chi *Valeriana* có khoảng 130 iridoid đã phân lập [7]. Iridoid quan trọng nhất trong họ Valerianaceae là các valepotriate (*Valeriana* epoxy triester). Valepotriate có cấu trúc monoterpenoid cyclopentan-c-pyran và được xếp vào 4 nhóm di-en, mono-en, valtrat hydrin, và desoxy mono-en [8]. Ngoài họ Valerianaceae, valepotriate còn được tìm thấy trong *Viburnum*, *Sambucus* (Adoxaceae, trước đây thuộc họ Caprifoliaceae) và *Penstemon* (Plantaginaceae). Ngoài các valepotriate, trong chi này còn có các iridoid nepetalacton [4].

Nhiều tác dụng sinh học của các loài thuộc chi *Valeriana* đã được nghiên cứu bao gồm tác dụng lên hệ thần kinh, tác dụng chống co giật, tác dụng chống oxy hóa, tác dụng kháng viêm, kháng virus, kháng khuẩn, tác dụng lên hệ tim mạch... [4]. Công dụng làm thuốc an thần trị mất ngủ là công dụng nổi bật của các loài thuộc chi *Valeriana*

¹ Faculty of Pharmacy, Lac Hong University (Le Thi Thu Hong)

² The University of Danang - School of Medicines and Pharmacy (Huynh Loi)

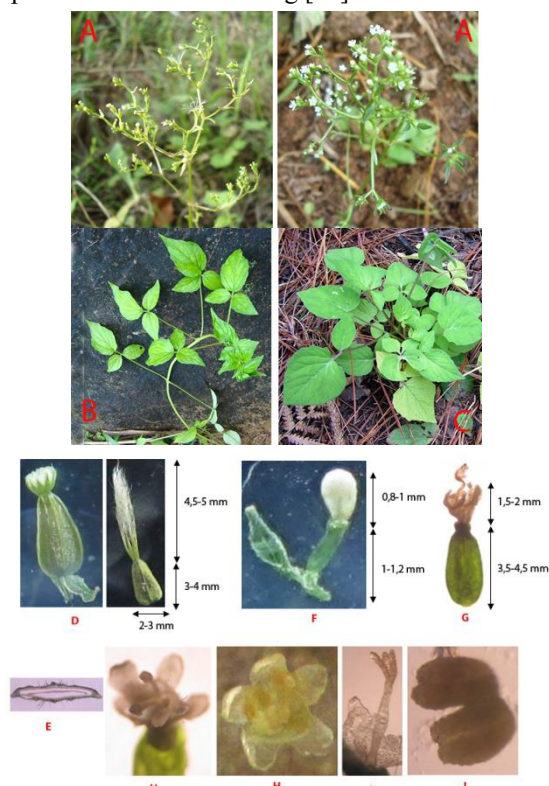
bao gồm loài *V. officinalis* được dùng ở châu Âu [5]. *V. prionophylla* được dùng phổ biến ở Guatemala, Mexico, và Costa Rica [9]. *V. fauriei* được dùng trong y học cổ truyền Trung Quốc và Nhật Bản. *V. capensis* được dùng trong y học cổ truyền châu Phi [10]. Sít to (*V. jatamansi*) để trị nhức đầu, đau dạ dày, đau các khớp xương, thủy thũng, kinh nguyệt không đều, đờn ngã tổn thương, mụn nhọt. Để dùng ngoài, thân rễ với lượng thích hợp được đập nhỏ, đắp vào chỗ đau. Ở Vân Nam (Trung Quốc), toàn cây và thân rễ dùng trị bụng đầy trướng đau, nôn mửa tiêu chảy, phong hàn cảm mạo và ho do lao lực. Ở Ấn Độ, người ta dùng rễ trị động kinh, hysteria và co giật, cũng dùng chữa chứng tim đập nhanh, có khi dùng trị đau ruột [1].

3. Tổng quan về loài Nữ lang (*V. hardwickii*)

3.1. Thực vật học

3.1.1. Mô tả thực vật

Là cây thảo, cao khoảng 15 cm đến 1 m (Hình 1). Thân rễ ngắn, dài 1-4 cm. Rễ và thân rễ có mùi đặc trưng. Thân có tiết diện tròn hơi nhô 4 góc, thân non màu xanh, thân già đỏ tía, lông tơ thưa, nhiều ở phần mặt lá. Lá mọc đối, có lông, lá kép lông chim lẻ, 3-5 lá chét, dài khoảng 5-25 cm. Hoa lưỡng tính, màu trắng, đều, cụm hoa mọc thành xim ngù; Lá bắc nhỏ, phiến hình mũi mác, hoa dài khoảng 1,5-2,5. Tràng hoa 5 cánh hợp phía dưới thành ống hẹp. Đài dính với bầu, có 10 răng nhọn, xếp 1 vòng, phát triển chùy lông mao trong quả chín. Bộ nhị có 3 nhị, chỉ nhị ngắn, bao phấn 2 ô, 4 túi phấn, nứt dọc. Bộ nhụy gồm vòi nhụy dài khoảng 2,8 mm, đầu nhụy chia 3 thùy, bầu hạ, 1 noãn phát triển thành quả. Quả bế dẹt, dài khoảng 3-4 mm, rộng 2,5-3 mm, có lông trên vỏ quả, mang đài tồn tại gồm 10 răng nhỏ phát triển thành chùy lông [11].



Hình 1. Hình thái học của *Valeriana hardwickii*

Ghi chú: A. Cụm phát hoa kiểu xim B. Lá kép lông chim mọc đối, 3-5 lá chét C. Cây non lá không xẻ D. Quả mang chùy lông mao do đài phát triển E. Quả cắt ngang F. Nụ hoa G. Hoa nở với quả bắt đầu phát triển H. Hoa đều, lưỡng tính, 5 cánh hoa I. Nhụy với đầu nhụy chia 3 thùy J. Hạt phấn 2 ô, nứt dọc, 4 túi phấn.

Cây mọc ở độ cao khoảng 1500 m trở lên, ở khí hậu ôn đới, cây mọc nơi bụi hơi thưa, ẩm thấp, ven suối với độ che phủ khoảng 10%. Cây mọc nơi ánh sáng nhiều thì thấp hơn cây mọc trong bụi.

Đặc điểm vi học của *V. hardwickii* cũng được phân tích. Rễ có cấu tạo cấp 2, gỗ 2 chiếm tâm; Thân có cấu tạo cấp 2, có nhiều lông tiết; Lá có gốc lá mang 3 bó libe gỗ rời nhau, có nhiều lông tiết [11].

3.1.2. Đặc điểm bột dược liệu

Rễ có các cấu tử bao gồm mảnh mô mềm, lông hút, mạch mạng, mạch xoắn, hạt nhựa màu đỏ nâu; Thân có các cấu tử sau: Mảnh mô mềm, đám tế bào mô cứng, sợi mô cứng, mạch mạng, mạch xoắn, mạch điểm, lông tiết chân đơn bào, đầu đa bào, hạt nhựa màu đỏ nâu; Lá có mảnh biểu bì mang lỗ khí kiểu hỗn bào, mảnh mô mềm, lông tiết chân đơn bào đầu đa bào, lông che chở đơn bào và đa bào có bề mặt sần sùi, mạch xoắn, hạt nhựa màu đỏ nâu [11].

3.2. Thành phần hóa học của *V. hardwickii*

3.2.1. Tinh dầu

Tinh dầu của rễ *V. hardwickii* var. *arnottiana* ở Hymalaya có 28 hợp chất, chiếm 92,1% tổng thành phần không bay hơi, chủ yếu là các sesquiterpen (50,6%). Thành phần chính của tinh dầu là valeracetat (17,3%), bornyl acetat (15,3%), methyl linoleat (11,7%), cuparen (10,4%) và α -cedren (6,2%) [12].

Tinh dầu của rễ, thân rễ *V. hardwickii* var. *hardwickii* ở Hymalaya có 20 hợp chất, thành phần chính là bornyl acetat (20,45%), *cis*-caryophyllen (3,22%), và thymol methyl ether (1,81%). Trong đó, có epoxy sesquithujen là một sesquiterpen epoxid, không tìm thấy ở các loài *Valeriana* khác [13].

Tinh dầu của rễ *V. hardwickii* mọc Hymalaya có 31 hợp chất, chiếm khoảng 89,6% tổng thành phần không bay hơi. Thành phần chính là methyl linoleat (21,1%), valeracetat (11,6%), bornyl acetat (11,2%) và α -terpinyl acetat (4,7%) [14].

V. hardwickii ở Việt Nam, ở rễ, thân, lá của loài *V. hardwickii* có số thành phần được xác định tương ứng là 62, 31, 31, tương ứng với 89,9%, 89,8% và 91,9% tổng thành phần không bay hơi. Thành phần chính trong tinh dầu rễ là acid isovaleric, α -pinen, camphen, borneol, bornyl acetat, α -gurjunen, maaliol, spathulenol, và valeranon. Tinh dầu của thân có chứa thành phần chính: borneol, trans-anethol, α -gurjunen, maaliol, caryophyllen oxid, và andallo-aromadendren oxid. Thành phần chính của tinh dầu lá là isovaleric acid, camphen, bornyl acetat, α -gurjunen, maaliol, caryophyllen oxid, neophytadien, và hexahydrofarnesyl aceton [15].

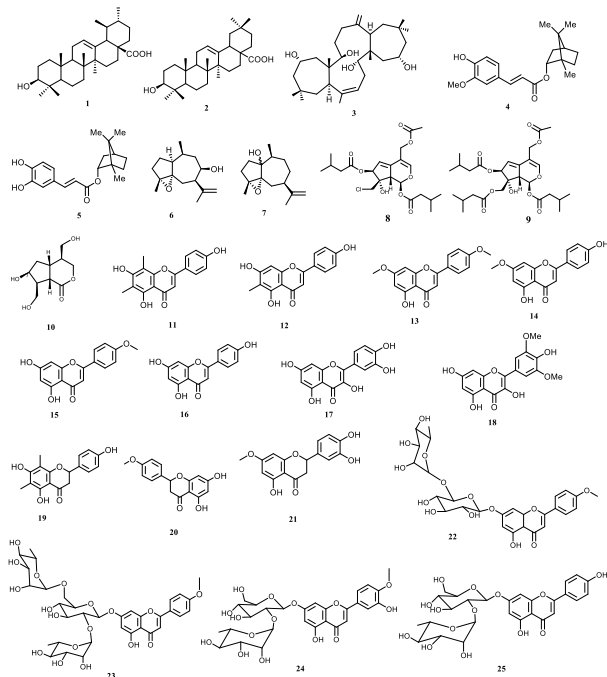
3.2.2. Hợp chất không bay hơi

Từ các nghiên cứu cho thấy, các hợp chất không bay hơi của *V. hardwickii* chủ yếu thuộc hai nhóm hợp chất chính bao gồm terpenoid (triterpenoid, iridoid...), và flavonoid (Hình 2).

Các terpenoid bao gồm acid ursolic (1) và acid oleanolic (2) được tìm thấy trong rễ và thân rễ [16]. Triterpen có 3 vòng 7/12/7: Volvalerenol A (3) được phân lập từ rễ [17]. Hai monoterpen: - (-)-bornyl ferulat (4), (-)-bornyl caffeat (5) và 2 sesquiterpen: 4 α ,5 α -epoxy-8 β -hydroxy-1- α -hydro- α -guaian (6) và 4 α ,5 α -epoxy-1-hydroxy- α -guaian (7) được phân lập từ toàn cây [18], [19].

Iridoid bao gồm valechlorin (8) và isovaleroxyvaltrat hydrin (9) được tìm thấy trong rễ [20]. Hợp chất 6,10,11-trihydroxy dihydronepetalacton (10) được phân lập từ phần trên mặt đất, là hợp chất mới lần đầu được biết [21].

Có mười sáu flavonoid đã được phân lập từ toàn cây bao gồm syzalterin (11), 6-methylapigenin (12), 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavon (13), genkwanin (14), acacetin (15), apigenin (16), quercetin (17), tricrin (18), (-)-farrerol (19), isosakuranetin (20), 5,3',4'-trihydroxy-7-methoxyflavanon (21), linarin (acacetin 7-O-rutinosid) (22), neobudofficid (acacetin 7-O-(6''-O- α -L-rhamnopyranosyl)- β -neohesperidosid) (23), neodiosmin (Diosmetin 7-neohesperidosid) (24), và rhoifolin (apigenin-7-O-neohesperidosid) (25) [18], [21].



Hình 2. Cấu trúc hóa học của các hợp chất có trong *V. hardwickii*

Ghi chú: Terpenoid từ (2) \rightarrow (7), iridoid (8) \rightarrow (10) và flavonoid (9) \rightarrow (25)

3.3. Các phương pháp phân tích, định tính, định lượng (HPLC, UPLC)

Các hợp flavonoid chính gồm có rhoifolin, neobudofficid, linarin và một hợp chất phenolic là acid chlorogenic đã được xác định hàm lượng bằng phương pháp UHPLC-MS. Acid chlorogenic có trong các bộ phận của *V. hardwickii* bao gồm lá là 1,76 %, trong thân là 8,23 % và trong rễ là 1,68 %, hàm lượng các flavonoid trong lá *V. hardwickii* bao gồm rhoifolin là 0,86 %, neobudofficid là 0,19 % và linarin là 1,95 % [22]. Ngoài ra, các hợp chất này cũng được xác định hàm lượng bằng phương pháp UPLC-PDA ở lá: acid chlorogenic (1,24 %) rhoifolin 0,69 %, neobudofficid 0,05 % và linarin 1,25 % [3].

3.4. Tác dụng sinh học của *V. hardwickii*

3.4.1. Tác dụng chống co thắt và giảm tiêu chảy

Cao chiết methanol thân rễ *V. hardwickii* gây ra sự ức chế phụ thuộc nồng độ sự co thắt tự phát (0,01–1 mg / mL) và sự co thắt gây bởi kali (0,01–0,3 mg / mL) trên hồi tràng thỏ. Dùng cao chiết *V. hardwickii* trước khi uống dầu thầu dầu, cao chiết thể hiện tác dụng bảo vệ chống tiêu chảy 20 % ở liều 100 mg/kg và 60 % ở liều 300 mg/kg. Tại liều thử nghiệm, thân rễ *V. hardwickii* ít hiệu nghiệm hơn loperamid. Tác dụng chặn kênh canxi của dịch chiết được cho là tác động trung gian cho tác dụng chống co thắt và tác dụng chống tiêu chảy [23].

3.4.2. Tác dụng chống oxy hóa

Tác dụng chống oxy hóa với DPPH của rễ, thân, và lá quy theo tương đương trolox lần lượt là 9,11; 6,53 và 13,71 mg/g ở *V. hardwickii*. Tác dụng chống oxy hóa với FRAP trên rễ, thân, lá tính theo tương đương trolox lần lượt là 1,12; 0,69; 1,87 mg/g ở *V. hardwickii* [24]. Tinh dầu của Nữ lang có tính chống oxy hóa [25].

3.4.3. Tác dụng độc tế bào

Hợp chất 4 α ,5 α -epoxy-8 β -hydroxy-1 α -hydro- α -guaian (6) và 4 α ,5 α -epoxy-1-hydroxy- α -guaian (7) cho thấy độc tính tế bào yếu đối với phôi dòng tế bào ung thư biểu mô tuyến (A549) và u gan (Bel7402) với IC₅₀ 9,2 và 8,5 μ M [19].

Linarin (22), isovaleroxy valtrat hydrin (9) không gây độc trên dòng tế bào neuroblastoma N18TG2 ở các nồng độ 0,01; 0,1; 1 và 10 μ g/mL [24]. 6,10,11-trihydroxy dihydronepetalacton (10) không độc tính trên 3 dòng tế bào MDA-MB 231, HCT 116 và leukemia [21].

3.4.4. Độc tính cấp, chống trầm cảm và giải lo âu

Các cao chiết nước, cao chiết EtOH 45 % và cao dịch loromethan của *V. hardwickii* không gây độc tính cấp trên chuột với liều lần lượt là 5000, 11900 và 14640 mg/kg chuột. Kết quả thử nghiệm các cao trên thử nghiệm môi trường mở, hai ngăn sáng tối và bơi gắng sức đã cho thấy các cao chiết có tác dụng chống trầm cảm, giải lo âu trên chuột với liều 1/10 và 1/20 liều thử độc tính cấp [26].

3.4.5. Tác dụng khác

Cao chiết của Nữ lang có tính kháng khuẩn [27]. Tinh dầu Nữ lang có tính kháng khuẩn và chống nấm [28].

3.5. Công dụng trong y học cổ truyền *V. hardwickii*

Theo y học cổ truyền, Nữ lang có vị ngọt, đắng, tính bình, tác động vào 2 kinh: tâm, can. Cây có tác dụng ninh tâm, an thần, hoạt huyết, thông kinh. Loài này tương đối hiếm ở Việt Nam. Hoạt chất từ thân rễ dùng làm thuốc thần kinh tim, chống co thắt, cả cây dùng làm thuốc chữa phong thấp, đau dạ dày, điều kinh, sốt ở trẻ em [1], [2].

Ở Ấn Độ, thân rễ của *V. hardwickii* được dùng như thân rễ *V. officinalis* để chữa hysteria, động kinh, chứng múa giật, chứng loạn thần kinh, chấn thương thời chiến, chứng loạn thần kinh chức năng. Thân rễ cũng dùng để làm hương liệu. Ngoài ra, rễ còn dùng để trị rối loạn đường tiết niệu, đau khớp, co giật [1], [29, 30]. Ở Trung Quốc, toàn cây và thân rễ được dùng trị thần kinh suy nhược và mất ngủ; Có nơi dùng trị kinh nguyệt không đều, đờn ngã tổn thương và phong thấp đau xương [1].

Ở Pakistan, Myanmar và Srilanka, *V. hardwickii* được sử dụng để làm gia vị cũng như làm thuốc. *V. hardwickii* được làm thuốc bổ não, thuốc chống động kinh, thuốc tẩy giun, thuốc an thần, lợi tiểu, thuốc kích thích tình dục, thuốc điều kinh, chống co thắt, trị tiêu chảy [23].

Nữ lang *V. hardwickii* được dùng với liều 10 g hãm với 100 mL nước sôi, để nguội uống ngày hoặc nghiền được liệu thành bột uống với liều 1-4 g/ ngày, có thể thái nhỏ được liệu, ngâm ethanol 60 % với tỷ lệ 1/5, ngày dùng 2-10 g pha loãng, ngoài ra còn dùng dạng cao mềm, ngày dùng 1-4 g [1].

Việc khai thác và chiết xuất quá mức làm cho loài này ở Ấn độ có nguy cơ đe dọa tuyệt chủng [31].

Việc tổng quan về Nữ lang *V. hardwickii* cho thấy, các nghiên cứu về dược liệu này không nhiều so với loài *V. officinalis* hoặc *V. wallichii*. Hiện nay, ở Việt Nam cũng như trên thế giới rất ít bài báo tổng quan về dược liệu này.

4. Kết luận

Bài tổng quan về Nữ lang (*V. hardwickii*) đã giới thiệu khái quát về các khía cạnh của cây bao gồm thực vật học, hóa học, tác dụng dược lý và công dụng. Qua bài báo này, người đọc sẽ có nhiều thông tin hữu ích về một dược liệu có tính an thần, giải lo âu, đồng thời giúp cho dược liệu Nữ lang được biết đến nhiều hơn ở Việt Nam và trên thế giới. Thông qua bài tổng quan này, các nhà nghiên cứu cũng mở rộng hướng nghiên cứu mới và phát triển thuốc có nguồn gốc từ dược liệu này để điều trị và phòng ngừa các bệnh liên quan tới công dụng. Hiện nay, Dược điển Việt Nam V chưa có chuyên luận về dược liệu này nên các thông tin trong bài báo này là nguồn tài liệu phong phú, hữu ích. Bài tổng quan này là bài công bố đầu tiên đầy đủ về *V. hardwickii* ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Võ Văn Chí, *Từ điển thực vật thông dụng*, NXB Khoa học - Kỹ thuật, Hà Nội, 2002.
- [2] Viện Dược Liệu, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2003, II, 484-6.
- [3] Vi N. T. và cs., "Method development for quantification of main phenolic compounds from *Valeriana hardwickii* Wall", *Tạp Chí Dược Liệu*, 26, 3, 2021. 164 – 169.
- [4] Wang Y, et al., "Chemical constituents of plants from the genus *Valeriana*", *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 7(2), 2010. 161-172.
- [5] Houghton P J., *Valerian: The Genus Valeriana, Medicinal and Aromatic Plants - Industrial Profiles*, ed. Hardman Roland. Vol. 1. Amsterdam - The Netherlands: Harwood Academic, 1997. 142.
- [6] Upton Roy, et al, American Herbal Pharmacopoeia: Valerian root: *Valeriana officinalis* - Analytical quality control and therapeutic monograph [cited 2017 12-May]; Available from: <http://www.herbal-ahp.org/documents/sample/valerian.pdf>.
- [7] Chen Heng-Wen, et al, "Chemical Components and Cardiovascular Activities of *Valeriana* spp", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 11-15.
- [8] Bos R, et al, "Determination of valepotriates", *Journal of Chromatography*, 967(1), 2002, 131-146.
- [9] Piccinelli A. L, et al., "New lignans from the roots of *Valeriana prionophylla* with antioxidative and vasorelaxant activities", *Journal of Natural Products*, 67(7), 2004, 1135-40.
- [10] Sharma M, et al, "A comprehensive pharmacognostic report on Valerian", *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(1), 2010, 6-40.
- [11] Huỳnh Lôi và CS, "Nghiên cứu về cây Nữ lang Harwicke I. Khảo sát thực vật học cây Nữ lang Hardwicke (*Valeriana hardwickii* Wall. Valerianaceae)", *Tạp Chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, 15 (1), 2011, 612-616.
- [12] Sati S., et al, "Essential oil composition of *Valeriana hardwickii* var. *arnottiana* from the Himalayas", *Flavour and Fragrance Journal*, 20, 2005, 299-301.
- [13] Chandera S. Mathela, et al., "Epoxysequitujene, a novel sesquiterpenoid from *Valeriana hardwickii* var. *hardwickii*", *Fitoterapia* 78 (2007) 279–282.
- [14] Das J, et al, "Volatile Constituents of *Valeriana hardwickii* Wall. Root Oil from Arunachal Pradesh, Eastern Himalaya", *Records of Natural Products*, 5(1), 2011, 70-73.
- [15] Loi H., et al., "Comparative analysis of the essential oils of *Valeriana hardwickii* Wall. from Vietnam and *Valeriana officinalis* L. from Austria", *Journal of Essential Oil Research*, 25 (5), 2013, 409-414.
- [16] Loi H., et al., "Studies on *Valeriana hardwickii* II. Isolation of terpenoid from stems and roots of *Valeriana hardwickii* Wall. Valerianaceae", *Tạp chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, 18 (2), 2014, 478 – 480.
- [17] Wang P. C., et al., "Volvalerenol A, a new triterpenoid with a 12-membered ring from *Valeriana hardwickii*", *Organic Letters*, 15(12), 2013, 2898-901.
- [18] Chai S. W., et al, "Chemical constituents from whole plants of *Valeriana hardwickii*", *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 40(20), 2015, 4007-11.
- [19] Wang M Y, Yong- et al, "Two new guaiane-type sesquiterpenoids from *Valeriana hardwickii* and their cytotoxicity", *Journal of Asian Natural Products Research*, 19(10), 2017, 987-992.
- [20] Loi H., et al., "Iridoids and flavonoids from *Valeriana hardwickii* Wall", *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5(3), 2016. 245-249.
- [21] Hong L. T. T. et al., "New iridoid from *Valeriana hardwickii* Wall", *Vietnam Journal Chemical.*, 59(1), 2021. 12-16.
- [22] Huỳnh Lôi và cs, "Xây dựng quy trình định lượng các flavonoid và acid chlorogenic trong Nữ lang (*Valeriana hardwickii*) bằng UHPLC-MS", *Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 2 (23), 2019. 12-13.
- [23] Bashir S., et al., "Antispasmodic and antidiarrheal activities of *Valeriana hardwickii* Wall. Rhizome Are Putatively Mediated through Calcium Channel Blockade", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011. 304-309.
- [24] Huỳnh Lôi và cs, "Nghiên cứu về cây Nữ lang Hardwicke III – Độc tính trên dòng tế bào thần kinh của isovaleroloxylaltrahydrin và linarin phân lập từ Nữ lang Hardwicke (*Valeriana hardwickii* Wall. Valerianaceae) và tác dụng chống oxy hoá của *Valeriana hardwickii* và *Valeriana officinalis*", *Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản 19(3), 2015. 574-580.
- [25] Yousuf, S., et al., "Evaluation of Free Radical Scavenging activities of Essential Oil Extracted from *Valeriana hardwickii*". *EFFLATOUNIA-Multidisciplinary Journal*, 5(2), 2021.
- [26] Lôi H. và CS, "Acute toxicity and anxiolytic, tranquilizing-like effect of *Valeriana hardwickii* extract in mice", *Journal of Medicinal Materials*, 20(3), 2015. 186-192.
- [27] Porkodi, S., "Isolation and identification of antimicrobial proteins from the leaves of *Valeriana hardwickii* and *Senna obtusifolia*". *Asian J Pharm Clin Res*, 11(3), 2018, 438-440.
- [28] Yousuf, S., & Yousuf, A. et al., "Determination of Invitro Antibacterial and Antifungal Potency Of Essential Oil Obtained By Hydrodistillation of *Valeriana hardwickii*". *Turkish Online Journal of Qualitative Inquiry*.12(7), 2021, 13092 – 13097
- [29] Khajuria, A. K., et al., "Ethnobotanical study of traditionally used medicinal plants of Pauri district of Uttarakhand, India". *Journal of Ethnopharmacology*, 276, 2021, 114204.
- [30] Sharma, K., "Ethnomedicinal plants used for the treatment of neurodegenerative diseases in Himachal Pradesh, India in Western Himalaya". *Journal of Ethnopharmacology*, 293, 2022, 115318.
- [31] Manish, K., "Medicinal plants in peril due to climate change in the Himalaya". *Ecological Informatics*, 68, 2022, 101546.