

1. Võ Văn Chi (2012), Từ điển Cây thuốc Việt Nam, NXB Y học tp.HCM.
2. Van H. T. (2022), Potential uses of some Araceae species in Vietnam, *Israel Journal of Plant Sciences*, 13(1), 1-17.
3. Van Hong Thien, Nguyen Phi Nga, Luu Hong Truong (2015), *Homalomena cochinchinensis* (họ Araceae): Thử nghiệm Marker phân tử để định loại loài và phân tích một số thành phần hóa học, *Tạp chí Công nghệ Sinh học*, 13(4A), 1329-1334.
4. Van H. T., Le N. T., Huynh N. T. A., Vo H. S., Le T. T., Van Chu H., Truong H. A. V., Nguyen Q. H. (2022), Chemical composition and antibacterial activities of essential oils from rhizomes and aerial parts of *Homalomena cochinchinensis* (Araceae), *Natural Product Research*, 36(12), 3129-3132.
5. Yang J. L., Dao T. T., Hien T. T., Zhao Y. M., Shi, Y. P. (2019), Further sesquiterpenoids from the rhizomes of *Homalomena occulta* and their anti-inflammatory activity, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 29(10), 1162-1167.
6. Nguyen L. T. K., Tuan Quoc Doan, Nguyen P. Q. D., Nguyen C. B. H., Tran L. T. T., Tran T. V. A., Nguyen H. T., Ho D. V. (2023), Phytochemical Composition and Bioactivities of Essential Oils from Rhizomes of *Homalomena pendula* and *Homalomena cochinchinensis*, *Natural Product Communications*, 18(5).
7. Khanh N. L. T., Dinh N. P. Q., Doan N. A. T., Nguyen C. B. H., Doan T. Q., Tran L. T. T., Nguyen H. T., Ho D. V. (2023), Volatile Components and Biological Activities of n-Hexane Extract From Rhizomes of *Homalomena cochinchinensis*, *Natural Product Communications*, 18(4).
8. Nguyen T. Q. C., Tran D. B., Pham T. L. A., Nguyen Y. D. H., Dai T. X. T., Nguyen T. T., Kanaori K., Kame K. (2020), Anti-Inflammatory Effects of *Lasia spinosa* Leaf Extract in Lipopolysaccharide-Induced RAW 264.7 Macrophages, *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3439.
9. Chương Thị Ngọc Hiếu, Hà Quang Thanh, Chung Thị Mỹ Duyên, Nguyễn Hoàng Minh, Nguyễn Thị Thu Hương (2022), Tác dụng hạ acid uric máu, giảm đau và kháng viêm của dây đau xương [*Tinospora sinensis* (LOUR.) MERR.] trong hỗ trợ điều trị bệnh gút, *Tạp chí Dược liệu*, 27(5), 291-297.
10. Sharma J. N., Al-Omran A., Parvathy S. S. (2007), Role of nitric oxide in inflammatory diseases, *Inflammopharmacology*, 15(6), 252-259.
11. Rhen T., Cidlowski J. A. (2005), Anti-inflammatory action of glucocorticoids-new mechanisms for old drugs, *The New England Journal of Medicine*, 353, 1711-1723.
12. Arizmendi N., Alam S. B., Azyat K., Makeiff D., Befus A. D., Kulka M. (2022), The Complexity of Sesquiterpene Chemistry Dictates Its Pleiotropic Biologic Effects on Inflammation, *Molecules*, 27(8), 2450.
13. Posadas L., Bucci M., Parente L., Sautebin L., Cirino G. (2004), Carrageenan-induced mouse paw edema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression, *British Journal of Pharmacology*, 142, 331 - 338.
14. Huang G. J., Deng J. S., Chiu C. S., Liao J. C. (2011), Analgesic Effects and the Mechanisms of Anti-Inflammation of Hispolon in Mice, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 1-8.
15. Omote K., Hazama K., Kawamata T., Kawamata M., Nakayaka Y., Toriyabe M., Namiki A. (2001), Peripheral nitric oxide in carrageenan-induced inflammation, *Brain Research*, 912(2), 171-175.

Tạp chí Dược liệu, tập 29, số 1/2024 (Trang 47 - 52)

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA CÁC CAO CHIẾT TỪ LÁ XA KÊ TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT BỊ TĂNG HUYẾT ÁP

**Hà Quang Thanh¹, Chung Thị Mỹ Duyên², Đinh Trường Sơn³, Trịnh Minh Thiên³,
Lê Trần Nguyễn Vũ³, Nguyễn Mai Trúc Tiên³, Nguyễn Hoàng Minh^{3,*}**

¹Trung tâm Công nghệ sinh học thành phố Hồ Chí Minh;

²Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh;

³Trung tâm Sâm và Dược liệu thành phố Hồ Chí Minh, Viện Dược liệu

*Email: hoangminhtkd90@gmail.com

(Nhận bài ngày 28 tháng 7 năm 2023)

Tóm tắt

Nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng hạ huyết áp của các cao chiết từ lá xa kê (*Artocarpus altilis*) trên mô hình chuột bị tăng huyết áp kết hợp bởi cortison và NaCl. Chuột được tiêm hydrocortison liều 2,5 mg/kg và uống NaCl 1% thay nước uống trong 28 ngày. Việc cho uống tiếp tục trong 7 ngày kết hợp với điều trị bằng các cao chiết lá xa kê hoặc captopril. Kết quả cho thấy việc điều trị với cao khô chiết bằng ethanol (0,343 g/kg và 0,686 g/kg) làm giảm huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình và khối lượng tim, thận của chuột bị tăng huyết áp, kết quả tương tự như captopril liều 18,75 mg/kg. Bên cạnh đó, việc điều trị với các cao khô chiết bằng nước (0,420 g/kg và 0,840 g/kg) cũng thể hiện tác dụng ở các chỉ tiêu trên nhưng không làm giảm giá trị huyết áp tâm trương trên chuột.

Từ khóa: Tăng huyết áp, Hydrocortison, Lá xa kê.

Summary

Effects of Leaf Extracts of *Artocarpus altilis* in Hypertensive Mouse Model

This study aimed to evaluate the antihypertensive effect of leaf extracts of *Artocarpus altilis* on cortisone-salt induced hypertensive mice. Male mice received hydrocortisone (2.5 mg/kg) every 28 days and 1% NaCl in drinking water, continuous administration for 7 days and treatment with *Artocarpus altilis* leave extracts or captopril. The results showed that treatment with alcoholic extracts (0.343 g/kg; 0.686 g/kg) of *Artocarpus altilis* leaves significantly reduced blood pressure (systolic, diastolic, and mean blood pressure), heart weight, and kidney weight in hypertensive mice, such effects were similar to captopril (18.75 mg/kg). Besides, treatment with water extracts (0.420 g/kg; 0.840 g/kg) showed similar effects on the above parameters but did not decrease diastolic blood pressure.

Keywords: Hypertension, Hydrocortisone, *Artocarpus altilis* leave.

1. Đặt vấn đề

Tăng huyết áp được đặc trưng bởi huyết áp tăng cao liên tục ở động mạch. Tăng huyết áp là

một bệnh phổ biến và phức tạp đồng thời làm tăng nguy cơ mắc các bệnh tim mạch, thận và các vấn đề y tế khác. Trên toàn cầu, khoảng 26% dân

số trưởng thành mắc bệnh, và dự kiến tỷ lệ này có thể tăng lên 29% vào năm 2025 [1]. Có nhiều nhóm thuốc hạ huyết áp, bao gồm ức chế men chuyển, chất ức chế thụ thể angiotensin II, chẹn thụ thể beta, thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc giãn mạch trực tiếp... Tuy nhiên, việc sử dụng các loại thuốc tân dược thường đi đôi với chi phí cao và có thể gây ra nhiều tác dụng phụ không mong muốn. Do đó, người ta ngày càng quan tâm đến việc sử dụng các sản phẩm từ nguồn dược liệu tự nhiên để hỗ trợ điều trị một cách an toàn, hiệu quả và ít gây tác dụng phụ. Xa kê (*Artocarpus altilis*) một loại cây nhiệt đới trồng phổ biến ở nước ta. Một số nghiên cứu cho thấy thành phần của cây xa kê chứa nhiều chất có hoạt tính cao như là flavonol, terpen, dihydroflavonol, chalcon,...[2]. Nhiều nghiên cứu ở nước ngoài đã chỉ ra rằng lá, quả và rễ của cây xa kê có nhiều tác dụng dược lý quan trọng như chống xơ vữa động mạch, kháng vi khuẩn, điều trị đái tháo đường và hạ huyết áp trên thực nghiệm [3]. Tuy nhiên, ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào được tiến hành về tác dụng hạ huyết áp trên loài dược liệu này. Do đó nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng của lá xa kê lên huyết áp và các chỉ tiêu tim và thận trên mô hình chuột bị tăng huyết áp kết hợp bởi cortison và NaCl.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Lá cây xa kê *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg, Moraceae được thu hái vào tháng 3/2021 tại Huyện Hóc Môn, thành phố Hồ Chí Minh, được định danh và lưu mẫu tại Bộ môn Tài nguyên Dược liệu - Trung tâm Sâm và Dược liệu thành phố Hồ Chí Minh. Nguyên liệu sau khi hái được rửa sạch, sau đó sơ chế bằng cách cắt nhỏ, phơi khô tự nhiên, đem mẫu khô đi xay thành bột có kích thước phù hợp (qua rây 0,2 mm) và độ ẩm đạt 8,99%. Bột dược liệu được chiết nóng đối với nước cất và được chiết ngâm kiệt đối với dung môi ethanol 80% đều với tỉ lệ 1:15, sau đó cô quay áp suất giảm để thu hồi dung môi và tiếp theo cô cách thủy để thu được cao khô chiết bằng nước từ lá xa kê với hiệu suất là 16,80% và độ ẩm là 8,13% được ký hiệu là E_{H₂O} và cao khô chiết bằng ethanol 80% với hiệu suất là 13,72% và độ ẩm là 8,20% được ký hiệu là E_{EtOH}. Tham khảo từ liệu sử dụng dược liệu thực tế trên người suy ra liều thử nghiệm cho các thí nghiệm dược lý trên chuột (tương đương 2,5 g và 5 g dược liệu) dựa trên hiệu suất chiết.

2.2. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng giống đực chủng *Swiss albino* (*Mus musculus* var *albino*, 5 - 6 tuần tuổi), được

cung cấp bởi Viện Vắc-xin và Sinh phẩm y tế Nha Trang. Chuột được nuôi ổn định trong vòng một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm. Chuột được nuôi bằng thực phẩm dạng viên chuyên biệt dành cho chuột thí nghiệm được cung cấp bởi Viện Vắc-xin và Sinh phẩm y tế Nha Trang, nước uống đầy đủ. Thể tích cho uống mẫu thử nghiệm là 10 ml/kg thể trọng chuột.

2.3. Thiết kế thí nghiệm

Triển khai mô hình gây tăng huyết áp ở chuột nhắt trắng

Mô hình chuột bị gây tăng huyết áp bởi việc dùng dài ngày hydrocortison và NaCl trường diễn được tiến hành theo phương pháp của Abbie I. Knowlton có cải tiến [4]. Chuột được tiêm dưới da hydrocortison liều 2,5 mg/kg/ngày và uống dung dịch NaCl 1% thay nước uống liên tục trong 28 ngày. Chuột được ghi nhận là tăng huyết áp khi có huyết áp tâm thu lớn hơn 140 mmHg và được chọn để phân lô điều trị [5].

Đánh giá tác dụng hạ huyết áp của các cao chiết xa kê

Chuột thí nghiệm chia thành các lô (n = 8 - 10): Lô chứng sinh lý uống nước cất; lô chứng bệnh lý gây tăng huyết áp và uống nước cất, các lô thử gây tăng huyết áp và được điều trị với cao khô chiết nước (0,420 g/kg và 0,840 g/kg) và cao khô chiết ethanol 80% (0,343 g/kg và 0,686 g/kg) từ lá xa kê, lô đối chiếu gây tăng huyết áp và được điều trị với captopril liều 18,75 mg/kg (thuốc đối chiếu).

Chuột được uống nước cất, các cao chiết và thuốc đối chiếu liên tục trong 7 ngày. Trong thời gian này, chuột vẫn tiếp tục được tiêm hydrocortison liều 2,5 mg/kg/ngày và uống dung dịch NaCl 1%. Sau 24 giờ kể từ khi nhận mũi tiêm hydrocortison cuối cùng, tiến hành đo huyết áp chuột và gây tử vong chuột thu nhận tim và thận để xác định trọng lượng các cơ quan này.

Phương pháp đo huyết áp chuột

Đo huyết áp bằng hệ thống đo huyết áp chuột không xâm lấn Panlab - Harvard Apparatus. Máy được khởi động và ổn định trước 10 phút. Trong khi đó chuột được giữ yên ở trong lồng nhốt hình ống có đuôi chuột thò ra ngoài và được duy trì nhiệt độ 32 - 35°C trong buồng giữ ấm trong suốt quá trình đo. Ổn định chuột trong khoảng 5 phút, sau đó gắn vào đuôi bộ phận đo và tiếp tục ổn định chuột trong 5 phút trước khi đo. Đo trước 5 lần (mỗi lần 30 giây) để chuột làm quen với cách đo, sau đó đo 10 lần chính thức, nghỉ khoảng 5 giây giữa 2 lần để chuột thư giãn. Trong khi đo không được tác động đến chuột và tránh tiếng ồn gây sai lệch kết quả. Thời gian đo trong ngày là từ 9 giờ-15 giờ.

Xác định trọng lượng tương đối tim, thận

Trọng lượng tương đối tim, thận (% thể trọng chuột).

$$\% = (\text{trọng lượng thực của cơ quan (g)} / \text{trọng lượng cơ thể (g)}) \times 100$$

(Trọng lượng thực của các cơ quan khác biệt nhiều đối với những cá thể có thể trọng tăng hoặc giảm trong cùng một lô và giữa các lô thử nghiệm. Để tránh sai số khi so sánh thống kê, đơn vị % được chọn để tính trọng lượng tương đối cơ quan trên trọng lượng cơ thể chuột (g)).

2.4. Phương pháp xử lý số liệu và đánh giá kết quả

Đánh giá kết quả các số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình: $M \pm \text{SEM}$ (Standard

error of the mean - sai số chuẩn của giá trị trung bình) và xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA và t-student. Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0,05$ so với nhóm chứng bằng phần mềm SigmaStat 3.5.

3. Kết quả

3.1. Ảnh hưởng của các cao chiết xạ kê lên các giá trị huyết áp

Chuột được tiêm dưới da hydrocortison liều 2,5 mg/kg/ngày và uống dung dịch NaCl 1% sau 28 ngày có các giá trị huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình tăng cao đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm.

Bảng 1. Ảnh hưởng của xạ kê lên huyết áp trung bình của chuột

Lô chuột (n=8)	Huyết áp trung bình (mmHg)	
	Trước khi điều trị	Sau khi điều trị
Chứng sinh lý (-)	81,63 ± 2,85	82,13 ± 4,84
Bệnh lý (+)	122,00 ± 4,19*	112,58 ± 3,76*
Đôi chiết captopril (+)	122,25 ± 7,22*	88,63 ± 5,04 [#]
E _{H₂O} 0,420 g/kg (+)	126,50 ± 6,10*	87,75 ± 3,76 [#]
E _{H₂O} 0,840 g/kg (+)	124,38 ± 6,17*	91,38 ± 8,98 [#]
E _{E_tOH} 0,343 g/kg (+)	125,00 ± 6,08*	84,96 ± 3,52 [#]
E _{E_tOH} 0,686 g/kg (+)	128,50 ± 5,99*	84,33 ± 5,48 [#]

(+) Chuột bị gây tăng huyết áp, (-) Chuột bình thường.

*: $p < 0,05$ khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm.

[#]: $p < 0,05$ khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lý cùng thời điểm.

Kết quả Bảng 1 cho thấy sau 7 ngày uống các cao chiết và captopril, giá trị huyết áp trung bình của các lô chuột uống cao khô chiết nước từ lá xạ kê liều 0,420 g/kg và 0,840 g/kg, cao khô chiết

ethanol từ lá xạ kê liều 0,343 g/kg và 0,686 g/kg và lô uống captopril đều giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lý ($p < 0,05$) và tương đương với lô sinh lý ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của xạ kê lên huyết áp tâm thu của chuột

Lô chuột (n=8)	Huyết áp tâm thu (mmHg)	
	Trước khi điều trị	Sau khi điều trị
Chứng sinh lý (-)	91,00 ± 2,91	90,88 ± 2,83
Bệnh lý (+)	147,00 ± 2,24*	136,88 ± 5,28*
Đôi chiết captopril (+)	149,25 ± 2,68*	106,00 ± 7,21 [#]
E _{H₂O} 0,420 g/kg (+)	149,50 ± 2,65*	103,50 ± 5,43 [#]
E _{H₂O} 0,840 g/kg (+)	149,00 ± 2,26*	109,88 ± 8,94 [#]
E _{E_tOH} 0,343 g/kg (+)	147,88 ± 2,17*	103,63 ± 4,27 [#]
E _{E_tOH} 0,686 g/kg (+)	149,63 ± 2,39*	100,75 ± 6,96 [#]

(+) Chuột gây bị huyết áp, (-) Chuột bình thường

*: $p < 0,05$ khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm.

[#]: $p < 0,05$ khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lý cùng thời điểm.

Kết quả Bảng 2 cho thấy sau 7 ngày uống các cao chiết và captopril, giá trị huyết áp tâm thu của các lô chuột uống cao khô chiết nước liều 0,420 g/kg và 0,840 g/kg, cao khô chiết ethanol liều 0,343 g/kg và 0,686 g/kg và lô uống captopril đều giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lý ($p < 0,05$) và tương đương với lô sinh lý ($p > 0,05$).

Sau 7 ngày uống các cao chiết và captopril,

giá trị huyết áp tâm trương của các lô chuột uống cao khô chiết ethanol từ lá xạ kê liều 0,343 g/kg và 0,686 g/kg và lô uống captopril đều giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lý ($p < 0,05$) và tương đương với lô sinh lý ($p > 0,05$). Các lô uống cao khô chiết nước từ lá xạ kê liều 0,420 g/kg và 0,840 g/kg có giá trị huyết áp tâm trương giảm so với lô bệnh lý, tuy nhiên chưa đạt khác biệt về mặt thống kê (Bảng 3).

Bảng 3. Ảnh hưởng của xa kê lên huyết áp tâm trương của chuột

Lô chuột (n=8)	Huyết áp tâm trương (mmHg)	
	Trước khi điều trị	Sau khi điều trị
Chứng sinh lí (-)	78,25 ± 3,32	80,38 ± 6,56
Bệnh lí (+)	110,25 ± 5,32*	100,75 ± 4,84*
Đôi chiều captopril (+)	108,75 ± 9,34*	80,25 ± 5,22 [#]
E _{H2O} 0,420 g/kg (+)	115,50 ± 8,42*	89,88 ± 6,17
E _{H2O} 0,840 g/kg (+)	112,50 ± 8,87*	86,38 ± 10,11
E _{EtOH} 0,343 g/kg (+)	114,50 ± 8,47*	77,50 ± 3,51 [#]
E _{EtOH} 0,686 g/kg (+)	117,75 ± 6,87*	79,00 ± 8,07 [#]

(+) Chuột bị tăng huyết áp, (-) Chuột bình thường.

*: $p < 0,05$ khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lí cùng thời điểm.

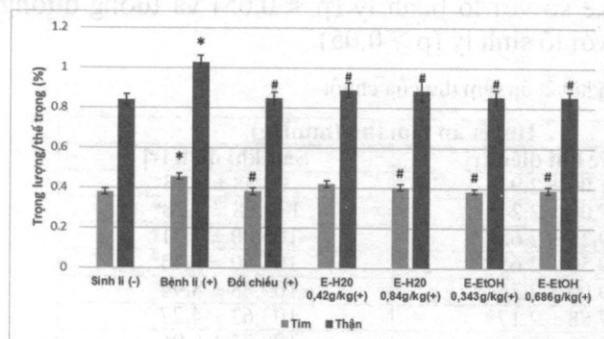
[#]: $p < 0,05$ khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lí cùng thời điểm.

3.2. Ảnh hưởng của các cao chiết xa kê lên trọng lượng tương đối tim - thận

Kết quả Hình 1 cho thấy mô hình chuột bị tăng huyết áp bằng hydrocortison và NaCl có tỷ lệ trọng lượng tương đối tim - thận cao hơn chuột sinh lí bình thường.

Đối với trọng lượng tim: Việc cho uống cả hai liều cao khô chiết cồn, cao khô chiết nước liều 0,84 g/kg và captopril trong 7 ngày giúp giảm giá trị trọng lượng tương đối tim đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lí ($p < 0,05$) và tương đương với lô sinh lí ($p > 0,05$).

Đối với trọng lượng thận: Việc cho uống cả hai loại cao chiết từ lá xa kê và captopril trong 7 ngày giúp giảm giá trị trọng lượng tương đối thận đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lí ($p < 0,05$) và tương đương với lô sinh lí ($p > 0,05$).



(+) Chuột bị tăng huyết áp, (-) Chuột bình thường, Lô chuột n=8.

*: $p < 0,05$ khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lí cùng thời điểm.

[#]: $p < 0,05$ khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lí cùng thời điểm.

Hình 1. Ảnh hưởng của các cao chiết từ lá xa kê lên trọng lượng tương đối tim - thận

3.3. Bàn luận

Khi tiến hành đo huyết áp sinh lí ban đầu của 100 chuột bình thường ghi nhận được giá trị huyết áp tâm thu; HATT (90-100 mmHg), huyết áp tâm trương; HATT_r (70-90 mmHg) và HA

trung bình (80-90 mmHg). Kết quả HATT trên phù hợp với giá trị HATT trong nghiên cứu của Li-Juan Sheng và cs. (2016) [6]. Các mô hình tăng huyết áp trên thế giới chủ yếu đánh giá trên HATT và HA trung bình chứ không đánh giá trên HATT_r, qua đó nghiên cứu chọn giới hạn tăng huyết áp để xây dựng mô hình là HATT > 140 mmHg. Thử nghiệm hydrocortison liều 2,5 mg/kg kết hợp với NaCl 1% làm tăng HATT > 140 mmHg. Mặc dù hydrocortison có cả tính chất của glucocorticoid và mineralocorticoid nhưng tăng huyết áp do hydrocortison ở chuột chủ yếu do cơ chế của glucocorticoid. Có nhiều yếu tố gây tăng huyết áp do glucocorticoid như là tăng thể tích huyết tương, tăng cung lượng tim, tăng sức cản ngoại biên, giảm NO (nitric oxid) [7]. Thử nghiệm cũng nhận thấy chuột có hiện tượng tăng lượng nước uống và tăng lượng nước tiểu, đó là ảnh hưởng điển hình của glucocorticoid [8]. Ngoài ra, với nồng độ cortison quá cao kéo dài và tăng thu nhận muối thì sẽ có một số tác động của cơ chế của mineralocorticoid là tác động giữ muối - nước tại thận và tăng thể tích dịch ngoại bào. Nghiên cứu của Abbie và cs. (1952) [4], Nguyễn Thị Bảo Anh và cs. (2017) [9] đều cho thấy sự tăng huyết áp ở những con chuột sử dụng cortison kết hợp với muối so với nhóm chứng sinh lí. Đánh giá tác dụng hạ huyết áp tại thời điểm duy nhất là 07 ngày sau khi điều trị do liên quan đến khả năng duy trì mức huyết áp cao của chuột, nghiên cứu của Đoàn Văn Viên và cs. (2017) [10] đã cho thấy sự sụt giảm huyết áp chuột bị tăng huyết áp bởi cortison và NaCl theo hướng thích nghi khi kéo quá dài thời gian gây mô hình, việc chọn thời điểm đánh giá giá trị huyết áp cũng tham khảo trên nghiên cứu của Nguyễn Thị Bảo Anh và cs. (2017) [9].

Phi đại tim và thận là hai đặc điểm được nhắc đến trong mô hình sử dụng muối và steroid gây tăng huyết áp. Nghiên cứu đã quan sát thấy sự căng phồng lên của tim và thận ở những lô chuột

bị tăng huyết áp so với nhóm chứng sinh lí cùng thời điểm, kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Abbie và cs. [4]. Tình trạng phù tim và thận là do các tiểu động mạch trương phình lên để đáp ứng với sự mất cân bằng xử lý natri ở thận, trong đó một lượng lớn natri và nước được thận tái hấp thu, dẫn đến tăng thể tích tuần hoàn.

Điều trị với captopril giúp hạ HATT, HATT_r, HA trung bình của lô đối chứng về tương đương với lô chứng sinh lí sau 7 ngày điều trị do tác động ức chế men chuyển angiotensin. Ngoài ra, cũng cho thấy sự giảm tình trạng phù tim và thận sau 7 ngày điều trị chuột tăng huyết áp bằng captopril. Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của Shuli Man và cs. (2020) [11] cho thấy sự giảm huyết áp và giảm tổn thương thận do viêm khi sử dụng captopril liều tương tự trên chuột tăng huyết áp. Các bệnh chuyển hóa, bao gồm tăng huyết áp, có liên quan chặt chẽ với tình trạng viêm mãn tính. Sự biểu hiện của các cytokin tiền viêm như TNF- α , và IL-1, IL-6 trong thận tăng cao và góp phần gây tổn thương mô cục bộ trong tăng huyết áp. Việc kích hoạt tín hiệu NF- κ B có thể góp phần làm tăng biểu hiện của các yếu tố gây viêm ở thận. Captopril đã cải thiện tình trạng viêm và tổn thương thận do nó ức chế hoạt hóa NF- κ B [12].

Cao khô chiết nước từ lá xa kê liều 0,420 g/kg và 0,840 g/kg; cao khô chiết ethanol 80% từ lá xa kê liều 0,343 g/kg và 0,686 g/kg đều cho thấy khả năng hạ các giá trị HA tương đương với captopril. Mặc dù cao chiết nước từ lá xa kê không làm giảm HATT_r nhưng tổng thể vẫn gây giảm giá trị HA trung bình trên chuột. Tác dụng hạ huyết áp này là do sự ức chế ACE (Angiotensin converting enzym) của các flavonoid, terpenoid, polyphenol, phenolic trong thành phần của các cao chiết lá xa kê. Một số nghiên cứu đã công bố cho thấy nhóm chất tự nhiên như là terpenoid, flavonoid và polyphenol có tác dụng ức chế men chuyển [13]. Điều này hoàn toàn phù hợp với kết quả hạ huyết áp mà thực nghiệm đã thu được.

Nhiều nghiên cứu cho thấy các hợp chất thực vật như flavonoid có lợi trong việc điều trị tăng huyết áp, flavonoid là chất chuyển hóa thứ cấp được tìm thấy nhiều trong lá xa kê [2]. Ngoài tác dụng chống oxy hóa thì flavonoid còn có tác dụng hạ huyết áp, ngăn chặn những thay đổi về hình thái và chức năng của tim, thận, mạch máu và ngăn chặn sự hình thành các ROS (Reactive oxygen species) liên quan đến tăng huyết áp. Flavonoid tương tác hóa học với các ROS và gây ra hoạt động ức chế đối với

nhiều loại enzym, kênh ion và yếu tố phiên mã, do đó can thiệp vào nhiều đường dẫn truyền tín hiệu và tạo ra nhiều thay đổi trong biểu hiện gen và chức năng tế bào. Các flavonoid điều chỉnh huyết áp thông qua cải thiện chức năng nội mô, bằng cách tăng hoạt động tổng hợp NO nội mô và NO có tác dụng sinh học cao. Một số flavonoid hạ huyết áp bằng cách tăng cGMP (cyclic guanosin monophosphat) do đó ức chế sự giải phóng calci nội bào và dẫn đến giảm sự co thắt mạch. Ngoài ra, flavonoid còn loại bỏ gốc superoxid, giúp ngăn chặn sự phân hủy NO bởi các gốc superoxid. Một số khác thì có thể ức chế hoạt động của acetylcholinesterase từ đó bảo tồn acetylcholin đối với sự giãn mạch qua trung gian NO. Hoạt động hạ huyết áp của flavonoid cũng có thể do hoạt tính chống oxy hóa của nó, bằng cách giảm các dấu hiệu stress oxy hóa, dẫn đến giảm các loại ROS hoặc ức chế enzym tạo ra superoxid và tăng các enzym chống oxy hóa trong mô tim. Một số loại flavonoid thì ức chế các chất co mạch như angiotensin II và endothelin -1. Đồng thời, các flavonoid có thể làm tăng các chất chuyển hóa NO và giãn mạch qua trung gian acetylcholin, làm giảm huyết áp. Các chất chuyển hóa NO là sản phẩm của quá trình phân hủy NO. Sự gia tăng các chất chuyển hóa NO cho thấy sự gia tăng khả dụng sinh học của NO, giúp cải thiện chức năng nội mô. Một số loại khác thì hoạt động độc lập với nội mô để tạo ra NO và gây giãn mạch. Các flavonoid cũng có ức chế hoạt động của ACE, làm giảm sự kích hoạt của chất co mạch angiotensin II [13].

Ngoài ra các cao khô chiết từ nước từ lá xa kê liều 0,840 g/kg; cao khô chiết ethanol 80% từ lá xa kê liều 0,343 g/kg và 0,686 g/kg đều cho thấy giảm sự phù thận và tim chuột, chỉ trừ lô cao khô chiết nước liều 0,420 g/kg. Đây có thể là tác dụng đi kèm của hạ huyết áp khi giảm thể tích tuần hoàn. Mặt khác, cao chiết từ lá xa kê cho thấy hoạt tính kháng viêm, chống oxy hóa [14], và sự giảm phù thận và tim ở chuột có thể là kết quả kháng viêm, chống oxy hóa từ các thành phần flavonoid có trong dịch chiết.

4. Kết luận

Việc điều trị với các cao khô chiết nước từ lá xa kê (0,420 g/kg và 0,840 g/kg) và cao khô chiết ethanol từ lá xa kê (0,343 g/kg và 0,686 g/kg) (tương đương với 2,5 g và 5 g dược liệu) đều thể hiện tác dụng làm hạ các giá trị huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình và làm giảm trọng lượng tương đối tim - thận trên mô hình tăng huyết áp thực nghiệm. Các tác dụng

trên diện hình hơn ở các lô uống cao khô chiết ethanol từ lá xa kê liều 0,343 g/kg và 0,686 g/kg.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin chân thành

cảm ơn Viện Dược liệu đã tài trợ kinh phí nghiên cứu thông qua đề tài cơ sở 2022 của Trung Tâm Sâm và Dược liệu thành phố Hồ Chí Minh.

Tài liệu tham khảo

1. Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P. K., He J. (2005), Global burden of hypertension: analysis of worldwide data, *Lancet (London, England)*, 365(9455), 217-223.
2. Sikarwar M. S., Hui B. J., Subramaniam K., Valeisamy B. D., Yean L. K., Balaji K. (2014), *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(8), 91-97.
3. Oluwatosi A., Olubukola O. (2014), Effects of methanol extract of breadfruit (*Artocarpus altilis*) on atherogenic indices and redox status of cellular system of hypercholesterolemic male rats, *Advances in Pharmacological Sciences*, 1-34.
4. Abbie I., Emily N., Herbert C., Stoerk P., Joseph P. (1992), Induction of arterial hypertension in normal and adrenalectomized rats given cortisone acetate, *The Journal of Experimental Medicine*, 96(3), 187-205.
5. Yigal M., Martin P., Detlev G. (1998), Lessons from rat models of hypertension: from Goldblatt to genetic engineering, *Cardiovascular Research*, 39, 77-88.
6. Sheng L. (2016), Beta3 adrenergic receptor is involved in vascular injury in deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive mice, *FEBS Letters*, 590(6), 769-78.
7. Saruta T. (1996), Mechanism of glucocorticoid-induced hypertension, *Hypertension Research*, 19(1), 1-8.
8. Whitworth J. (1987), Mechanisms of glucocorticoid-induced hypertension, *Kidney international*, 31(5), 1213-1224.
9. Nguyễn Thị Bảo Anh., Vũ Thị Ngọc Thanh., Phạm Thị Vân Anh. (2017), Nghiên cứu tác dụng hạ huyết áp của Geraniin chiết xuất từ vỏ chôm chôm trên thực nghiệm, *Tạp chí Nghiên cứu y học*, 108(3), 74-80.
10. Đoàn Văn Viên. (2017), Xây dựng mô hình tăng huyết áp trên chuột nhắt, *Luận văn thạc sĩ Dược học-Đại học Y Dược tp.HCM*, 62-63.
11. Man S., Yang L. (2020), Antihypertensive and renal protective effect of Shunaoxin pill combined with captopril on spontaneous hypertension rats, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 125, 109977.
12. Gan Z., Huang D., Jiang J., Li Y. (2018), Captopril alleviates hypertension-induced renal damage, inflammation, and NF- κ B activation, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 51(11), 1-9.
13. Siddesha J., Angaswamy N., Vishwanath S. (2011), Phytochemical screening and evaluation of *in vitro* angiotensin-converting enzyme inhibitory activity of *Artocarpus altilis* leaf, *Formerly Natural Product Letters*, 25(20), 1931-1940.
14. Shimizu K., Kondo R. (1998), The Inhibitor Components from *Artocarpus incisus* on Melanin Biosynthesis, *Planta Medica*, 64, 408-412.

Tạp chí Dược liệu, tập 29, số 1/2024 (Trang 52 - 59)

ĐA DẠNG NGUỒN TÀI NGUYÊN CÂY THUỐC TẠI TỈNH KIÊN GIANG

Trần Thị Liên¹, Cao Ngọc Giang¹, Trần Minh Ngọc², Lê Đức Thanh¹, Nguyễn Minh Hùng¹,
Nguyễn Xuân Trường¹, Ngô Thị Minh Huyền^{1,*}

¹Viện Dược liệu; ²Cục Y Dược cổ truyền

*Email: ngominhhuyen129@gmail.com

(Nhận bài ngày 18 tháng 7 năm 2023)

Tóm tắt

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá đa dạng nguồn tài nguyên cây thuốc tại tỉnh Kiên Giang. Kết quả nghiên cứu đã xác định được 1.124 loài cây làm thuốc, thuộc 562 chi, 152 họ, 9 lớp, 6 ngành thực vật là ngành Thông đất (Lycopodiophyta), ngành Dương xỉ (Pteridophyta), ngành Tuế (Cycadophyta), ngành Thông (Pinophyta), ngành Dây gắm (Gnetophyta) và ngành Ngọc lan (Magnoliophyta). Trong đó, ngành Ngọc lan (Magnoliophyta) là đa dạng nhất chiếm 95,11% tổng số loài. Có 6 dạng sống chính của cây thuốc được ghi nhận, nhóm cây thân gỗ chiếm tỷ lệ cao nhất đạt 42,62%. Các bộ phận sử dụng của cây thuốc được chia thành 6 nhóm là thân/vỏ, lá/cành, rễ/rễ củ, cả cây, hoa/quả/hạt và nhóm nhựa/mủ, trong đó nhóm thân/vỏ và lá/cành được sử dụng nhiều nhất chiếm lần lượt là 30,25% và 31,41%. Các kết quả cũng cho thấy có 20 nhóm bệnh được chữa trị bằng cây thuốc, trong đó nhóm cây thuốc chữa bệnh ngoài da, nhóm trị bệnh về gan, thận, mật, đường tiết niệu và tiêu hóa là 3 nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất từ 26,25% đến 34,96%. 145 loài cây thuốc có phân bố ở Kiên Giang là các loài nguy cấp, quý, hiếm, bị đe dọa.

Từ khóa: Cây thuốc, Đa dạng thực vật, Kiên Giang.

Summary

Diversity of Medicinal Plant Resources in Kien Giang Province

This research was conducted to assess the diversity of medicinal plant resources in Kien Giang province. 1.124 medicinal plant species were recorded, belonging to 562 genera, 152 families, 9 classes, and 6 divisions (Lycopodiophyta, Pteridophyta, Cycadophyta, Pinophyta, Gnetophyta, Magnoliophyta). Among these 6 divisions, Magnoliophyta is the most diverse with 95.11% of the total species. There are 6 main life forms of medicinal plants recorded, and the group of woody plants accounts for the highest proportion of 42.62%. In the parts used as medicine, stem/bark and leaves/branch are the most used accounting for 30.25% and 31.41%, respectively. The results showed that there were 20 groups of diseases that could be treated by using medicinal plants, and dermatology, digestive, and liver, kidney, gallbladder, urology diseases occupy the highest rates from 26% to 35%. 145 medicinal plant species distributed in Kien Giang province are threatened.

Keywords: Medicinal plant, Plant diversity, Kien Giang.

1. Đặt vấn đề

Kiên Giang có đủ các dạng địa hình từ đồng bằng, núi rừng và biển đảo, có 6 hệ sinh thái đặc thù trong tỉnh, đại diện cho khu vực Đồng bằng

Sông Cửu Long là (1) hệ sinh thái rừng tràm trên đất than bùn, (2) hệ sinh thái núi đá vôi, (3) hệ sinh thái rừng nguyên sinh và rừng thứ sinh ưu thế cây họ Dầu, (4) hệ sinh thái đồng cỏ ngập