

ISSN 1859 - 4735



TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

JOURNAL OF MEDICINAL MATERIALS

SỐ 4 - TẬP 31

8/2026

VIỆN DƯỢC LIỆU
NATIONAL INSTITUTE OF MEDICINAL MATERIALS

3B Quang Trung, phường Cửa Nam, thành phố Hà Nội - Việt Nam
TEL: (+84-24) 38247058 FAX: (+84-24) 39348740
Email: tapchiduoclieu@nimm.org.vn; tapchiduoclieu@gmail.com

TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU (Bản in và Bản điện tử)

BAN BIÊN TẬP (Nhiệm kỳ 2025-2030)

(Kèm theo Quyết định số 666/QĐ-VDL ngày 24/4/2025 của Viện trưởng Viện Dược liệu)

TỔNG BIÊN TẬP **PGS.TS. Đỗ Thị Hà**

I. Tiểu ban Dược liệu - Dược học cổ truyền

- **PGS.TSKH. Nguyễn Minh Khởi - Trưởng Ban**
- PGS.TS. Nguyễn Thượng Dong - Ủy viên
- GS.TS. Nguyễn Minh Đức - Ủy viên
- GS.TS. Trần Công Luận - Ủy viên
- GS.TS. Won Keun Oh - Ủy viên
- PGS.TS. Trần Hùng - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thị Bích Thu - Ủy viên
- PGS.TS. Phương Thiện Thương - Ủy viên
- PGS.TS. Phan Minh Giang - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Nguyễn Thành - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Việt Dũng - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Quốc Huy - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thu Hằng - Ủy viên
- TS. Trần Minh Ngọc - Ủy viên
- TS. Nguyễn Văn Tài - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Đình Chi - Ủy viên
- TS. Nguyễn Tuấn Hiệp - Ủy viên.

II. Tiểu ban Dược lý - Dược lâm sàng

- **PGS.TS. Phạm Thị Nguyệt Hằng - Trưởng Ban**
- PGS.TSKH. Đỗ Trung Đàm - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương - Ủy viên
- GS.TS. William R. Folk - Ủy viên
- PGS.TS. Phạm Thị Vân Anh - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thùy Dương - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Văn Minh - Ủy viên
- TS. Trần Thị Hiền - Ủy viên.

III. Tiểu ban Nông Sinh

- **TS. Nguyễn Văn Khiêm - Trưởng Ban**
- TS. Phan Thúy Hiền - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Văn Tập - Ủy viên
- PGS.TS. Phạm Thanh Huyền - Ủy viên
- GS.TS. Trần Thế Bách - Ủy viên.

IV. Tiểu ban Thư ký - Trị sự

- **PGS.TS. Lê Nguyễn Thành - Trưởng Ban**
- TS. Lê Thị Xoan - Thư ký chuyên môn
- CN. Nguyễn Thị Minh Lộc - Thư ký trị sự.

Trang	NGHIÊN CỨU KHOA HỌC	Page	SCIENTIFIC RESEARCH
257	Thành phần hóa học của cây bồ công anh thấp thu hái tại Việt Nam- Trần Huyền Trang, Đỗ Hoàng Anh, Lê Hồng Văn Anh, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Thị Hằng, Vũ Thị Diệp, Nguyễn Trà My, Lê Nguyễn Thành, Đỗ Thị Hà	257	Chemical Constituents from <i>Taraxacum officinale</i> F.H. Wigg. Collected in Vietnam- Tran Huyen Trang, Do Hoang Anh, Le Hong Van Anh, Nguyen Thi Thu, Nguyen Thi Hang, Vu Thi Diep, Nguyen Tra My, Le Nguyen Thanh, Do Thi Ha
265	Linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid và các flavonoid từ cúc hoa vàng - Nguyễn Thị Duyên, Trần Thị Tuyết, Bùi Khắc Hiếu, Nguyễn Thị Huế, Bùi Hồng Cường, Lưu Phương Anh, Phạm Văn Công	265	Linalool-3,7-Oxide- β -D-Glucopyranoside and Flavonoids from <i>Chrysanthemum indicum</i> L.- Nguyen Thi Duyen, Tran Thi Tuyet, Bui Khac Hieu, Nguyen Thi Hue, Bui Hong Cuong, Luu Phuong Anh, Pham Van Cong
270	Phân lập, tinh chế và thiết lập chất chuẩn 5,7-dimethoxyflavon từ thân rễ ngải đen - Nguyễn Văn Bình, Hoàng Thị Thanh Thảo, Lê Quang Thảo, Đỗ Thị Hà, Đoàn Cao Sơn	270	Isolation, Purification and Establishment of 5,7-Dimethoxyflavone as a Reference Standard from <i>Kaempferia parviflora</i> Wall. ex Baker- Nguyen Van Binh, Hoang Thi Thanh Thao, Le Quang Thao, Do Thi Ha, Doan Cao Son
281	Nghiên cứu xây dựng phương pháp định lượng đồng thời acteosid và isoacteosid trong rễ bạch đồng nữ bằng phương pháp HPLC-DAD - Nguyễn Đình Quân, Nguyễn Lâm Hồng	281	Simultaneous Determination of Acteoside and Isoacteoside in the Roots of <i>Clerodendrum chinense</i> var. <i>simplex</i> by HPLC-DAD- Nguyen Dinh Quan, Nguyen Lam Hong
288	Phát triển phương pháp định lượng 16 acid amin trong củ khoai mỡ tím bằng HILIC-MS/MS - Cao Công Khánh, Nguyễn Quang Hùng, Nguyễn Văn Khoa, Mạc Thị Thanh Hoa, Trần Thị Xuân Lộc, Lê Thị Hồng Hào, Nguyễn Thị Kiều Anh	288	Development of a Method for the Quantification of 16 Amino Acids in Purple Yam (<i>Dioscorea alata</i> L.) Tubers Using HILIC-MS/MS - Cao Cong Khanh, Nguyen Quang Hung, Nguyen Van Khoa, Mac Thi Thanh Hoa, Tran Thi Xuan Loc, Le Thi Hong Hao, Nguyen Thi Kieu Anh
298	Tối ưu hóa quy trình chiết xuất polyphenol và flavonoid từ lá hồng bằng phương pháp xử lý enzym kết hợp chiết nước - Lê Minh Khuong, Lê Hoàng Vũ, Huỳnh Hồng Nha Uyên, Nguyễn Thị Tố Uyên, Trần Thị Hoài Linh, Trịnh Thị Diệp	298	Optimization of the Extraction Process of Polyphenols and Flavonoids from Persimmon Leaves (<i>Diospyros kaki</i> Thunb.) by Enzyme Pretreatment Combined with Alkaline Aqueous Extraction - Le Minh Khuong, Le Hoang Vu, Huynh Hong Nha Uyen, Nguyen Thi To Uyen, Tran Thi Hoai Linh, Trinh Thi Diep
306	Sàng lọc một số cao chiết dược liệu dựa trên khả năng tăng sinh tế bào nhũ bì nang tóc người (hPDCs) và hoạt tính chống oxy hóa <i>in vitro</i> - Phạm Minh Hiếu, Phạm Thị Nguyệt Hằng, Phạm Anh Tùng, Phí Đình Uy, Đinh Thị Minh, Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Thị Huế, Nghiêm Tiến Chung, Vũ Xuân Bách, Lê Nguyễn Lâm Tùng	306	Screening of some Medicinal Plant Extracts with Hair Growth-Promoting Potential Based on Human Dermal Papilla Cell Proliferation and <i>in vitro</i> Antioxidant Activities - Pham Minh Hieu, Pham Thi Nguyet Hang, Pham Anh Tung, Phi Dinh Uy, Dinh Thi Minh, Nguyen Thi Phuong, Nguyen Thi Hue, Nghiem Tien Chung, Vu Xuan Bach, La Nguyen Lam Tung
314	Đánh giá sàng lọc hoạt tính ức chế xanthin oxidase <i>in vitro</i> của một số cao chiết dược liệu - Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Thị Huế, Lê Thị Xoa, Nguyễn Văn Hiệp, Phí Đình Uy, Nguyễn Thị Minh Nguyệt, Phạm Thị Nguyệt Hằng	314	Screening the Anti-Xanthine Oxidase Activities <i>in vitro</i> of some Herbal Extracts - Nguyen Thi Phuong, Nguyen Thi Hue, Le Thi Xoa, Nguyen Van Hiep, Phi Dinh Uy, Nguyen Thi Minh Nguyet, Pham Thi Nguyet Hang
324	Nghiên cứu đánh giá một số hoạt tính liên quan đến mụn trứng cá và chống viêm tại chỗ của các kim tiền trên mô hình thực nghiệm - Đinh Thị Minh, Lê Thị Kim Ngân, Đinh Thị Huyền Trang, Phạm Minh Hiếu, Võ Trần Ngọc Duyên, Nguyễn Ngọc Thanh, Lê Thị Xoa, Phạm Thị Nguyệt Hằng	324	Study on the Anti-Acne and Topical Anti-Inflammatory Effects of <i>Calendula officinalis</i> L. in Experimental Models - Dinh Thi Minh, Le Thi Kim Ngan, Dinh Thi Huyen Trang, Pham Minh Hieu, Vo Tran Ngoc Duyen, Nguyen Ngoc Thanh, Le Thi Xoa, Pham Thi Nguyet Hang
331	Hoạt tính chống oxy hóa và kháng viêm <i>in vitro</i> của lá trà và mối liên quan với hàm lượng polyphenol và flavonoid toàn phần - Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Đông Nhi, Võ Thành Nhân, Lê Hồ Ngọc Trân, Lý Hải Triều	331	<i>In vitro</i> Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels Leaves and Correlation with Total Polyphenol and Flavonoid Contents - Nguyen Thi Thu Huong, Nguyen Dong Nhi, Vo Thanh Nhan, Le Ho Ngoc Tran, Ly Hai Trieu
342	Nghiên cứu bào chế hệ tiểu phân nano rutin bằng phương pháp nghiền bi - Hoàng Thị Diệu Hằng, Đào Anh Hoàng, Nguyễn Ngọc Chiến, Nguyễn Thị Sen, Lương Thị Lan, Luyện Bích Phương, Vũ Trường Duy, Trịnh Thị Khánh	342	Formulation and Evaluation of Rutin Nanoparticles Using the Ball Milling Method - Hoang Thi Dieu Hang, Dao Anh Hoang, Nguyen Ngoc Chien, Nguyen Thi Sen, Luong Thi Lan, Luyen Bích Phuong, Vu Truong Duy, Trinh Thi Khanh
351	Bổ sung loài kinh quốc Guguin có giá trị làm thuốc cho khu hệ thực vật Việt Nam - Phạm Ngọc Khánh, Nguyễn Văn Hiếu, Hoàng Diệu Linh	351	An Addition of the Medicinal Species <i>Colquhounia seguinii</i> Vanhot. to the Flora of Vietnam - Pham Ngoc Khanh, Nguyen Van Hieu, Hoang Dieu Linh

ĐÁNH GIÁ SÀNG LỌC HOẠT TÍNH ỨC CHẾ XANTHIN OXIDASE *IN VITRO* CỦA MỘT SỐ CAO CHIẾT DƯỢC LIỆU

**Nguyễn Thị Phuong^{1,*}, Nguyễn Thị Huệ¹, Lê Thị Xoan¹, Nguyễn Văn Hiệp¹, Phí Đình Uy¹,
Nguyễn Thị Minh Nguyệt², Phạm Thị Nguyệt Hằng³**

¹*Viện Dược liệu; ²Trường Đại học Dược Hà Nội;*

³*Trường Đại học Y Dược Phenikaa, Đại học Phenikaa*

**Email: phuongduocly@gmail.com.*

Nhận bài: 27/5/2026

Chấp nhận đăng: 15/7/2026

Tóm tắt

Xanthin oxidase (XO) là một enzym xúc tác hai phản ứng cuối cùng của quá trình dị hóa purin tạo ra acid uric. Sự tăng hoạt tính của XO dẫn đến nồng độ acid uric tăng cao hơn mức sinh lý, gây ra tăng acid uric máu, một yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh gút và liên quan đến các rối loạn khác như hội chứng chuyển hóa, tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh lý tim mạch và bệnh thận mạn tính. Hiện nay, sử dụng thuốc ức chế XO là biện pháp ưu tiên để điều trị tăng acid uric máu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sàng lọc tác dụng ức chế XO *in vitro* của 125 mẫu cao chiết dược liệu ở nồng độ 100 µg/mL. Kết quả đã sàng lọc được 04 cao có tác dụng tốt: cao chiết mẫu đơn (*Paeonia lactiflora*), hòe (*Sophora japonica*), măng cầu xiêm (*Annona muricata*) và ngọc nữ biển (*Clerodendrum inerme*) với giá trị IC₅₀ lần lượt là 46,3; 48,4; 68,7 và 81,6 µg/mL. Tiếp tục đánh giá tác dụng của các cao chiết phân đoạn (*n*-butanol, ethyl acetat, *n*-hexan và nước) của 3 cao chiết tốt hơn (mẫu đơn, hòe và măng cầu xiêm) cho thấy các phân đoạn ethyl acetat cho tác dụng tốt nhất với giá trị IC₅₀ lần lượt là 15,1; 10,5 và 20,3 µg/mL. Ngoài ra, phân đoạn *n*-butanol của cao chiết mẫu đơn cũng thể hiện tác dụng ức chế XO với IC₅₀ là 48,6 µg/mL. Nghiên cứu này cho thấy mẫu đơn, măng cầu xiêm, hòe và ngọc nữ biển là những dược liệu tiềm năng trong những nghiên cứu tiếp theo về hạ acid uric.

Từ khóa: *Xanthin oxidase; Hạ acid uric; Mẫu đơn; Hòe; Măng cầu xiêm; Ngọc nữ biển.*

Summary

Screening the Anti-Xanthine Oxidase Activities *in vitro* of some Herbal Extracts

Xanthine oxidase (XO) is an enzyme that catalyzes the final two steps of purine catabolism, leading to the formation of uric acid. Increased XO activity elevates serum uric acid levels, which is a major risk factor for gout and also associated with other disorders, including metabolic syndrome, hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and chronic kidney disease. Currently, XO inhibition is considered the most important therapeutic strategy for the treatment of hyperuricemia. In this study, the XO inhibitory activity *in vitro* of 125 herbal extracts was screened at a concentration of 100 µg/mL. The IC₅₀ values of the four most active extracts, namely peony (*Paeonia lactiflora*), sophora flower bud (*Sophora japonica*), soursop (*Annona muricata*), and beach clerodendrum (*Clerodendrum inerme*) extracts, were determined to be 46.3, 48.4, 68.7, and 81.6 µg/mL, respectively. Evaluation of the XO inhibitory activity of the *n*-butanol, ethyl acetate, *n*-hexane, and aqueous fractions derived from peony, sophora flower bud, and soursop extracts revealed that the ethyl acetate fractions exhibited the strongest activity, with IC₅₀ values of 15.1, 10.5, and 20.3 µg/mL, respectively. In addition, the *n*-butanol fraction of the peony extract also demonstrated XO inhibitory activity, with an IC₅₀ value of 48.6 µg/mL. These results suggest that *P. lactiflora*, soursop, *A. muricata*, *S. japonica*, and *C. inerme* are promising medicinal plants for further investigation in studies on uric acid-lowering activity.

Keywords: *Xanthine oxidase; uric acid-lowering activity; Paeonia lactiflora; Sophora japonica; Annona muricata; Clerodendrum inerme.*

1. Đặt vấn đề

Xanthin oxidase (XO) là một enzym được tìm thấy ở người và ở nhiều loài khác, là enzym chính để tạo ra acid uric (AU). Cụ thể, nó xúc tác hai phản ứng cuối cùng của quá trình dị hóa purine ở người: oxy hóa hypoxanthin thành xanthin và tiếp tục oxy hóa xanthin thành acid uric [1].

Sự sản sinh quá mức acid uric do tăng hoạt động của XO có thể dẫn đến tăng AU máu. Tăng acid uric máu là một tình trạng lâm sàng phổ biến với tỉ lệ mắc dao động từ 2,6% đến 36%, tùy quần thể nghiên cứu [2]. Acid uric máu cao không chỉ trực tiếp liên quan đến bệnh lý gút và sỏi tiết niệu mà còn làm gia tăng nguy cơ mắc một số bệnh mạn tính như hội chứng chuyển hóa, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, bệnh thận mạn, tiểu đường type 2

[2],[3]. Hoạt động của XO ngoài việc dị hóa purin còn tạo ra các gốc oxy hóa hoạt động (Reactive oxygen species-ROS). Việc sản sinh quá mức ROS có thể gây ra nhiều bệnh lý bao gồm viêm, rối loạn chuyển hóa, lão hóa tế bào và ung thư... [4],[5].

Hướng tiếp cận chính trong điều trị tăng AU máu là giảm tổng hợp AU thông qua ức chế XO [2]. Các thuốc thường được sử dụng trong lâm sàng gồm allopurinol, febuxostat. Tuy nhiên, việc sử dụng các thuốc này vẫn còn tồn tại một số hạn chế như tác dụng không mong muốn, nguy cơ dị ứng, độc tính trên gan thận cũng như chi phí điều trị [6]. Vì vậy, việc tìm kiếm các chất ức chế XO có nguồn gốc tự nhiên, an toàn và hiệu quả hơn đang là hướng nghiên cứu được quan tâm.

Việt Nam là quốc gia có nguồn tài nguyên dược liệu phong phú với hơn 4000 loài cây thuốc trong đó có nhiều loài dược liệu quý được thế giới công nhận. Do đó tiềm năng sử dụng dược liệu trong các sản phẩm hỗ trợ điều trị gút ở nước ta là rất lớn và cần được khai thác. Trong nước, đã có một số nghiên cứu sàng lọc hoạt tính ức chế XO và xác định được một số dược liệu cho thấy tác dụng ức chế XO khá tốt, tiềm năng trong các nghiên cứu sâu hơn để tìm kiếm các chất ức chế XO hiệu quả và an toàn [7],[8],[9],[10]. Nghiên cứu này tiếp tục

mở rộng tìm kiếm những dược liệu có tác dụng ức chế XO chưa được sàng lọc trong các công bố trước đây tại Việt Nam, dựa trên nguồn cao chiết sẵn có tại Viện Dược liệu.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Các dược liệu được đưa vào nghiên cứu sàng lọc

Dược liệu được Trung tâm Tài nguyên (Viện Dược liệu) thu hái ở nhiều địa điểm khác nhau (Bảng 1).

Bảng 1. Danh sách các mẫu nghiên cứu

STT	Tên dược liệu	Tên khoa học	Bộ phận dùng	Nơi thu hái	Nơi cung cấp/định danh
Cao chiết bằng phương pháp ngâm lạnh với ethanol 80%					
1	Bồ công anh thân lùn	<i>Lactuca indica</i> L.	PTMĐ	Hà Nội	TTHN
2	Bồ bồ	<i>Adenosma indianum</i> (Lour.) Merr.	PTMĐ	Lào Cai	TTSP
3	Bán chi liên	<i>Scutellaria barbata</i> D. Don.	PTMĐ	Hà Nội	TTHN
4	Bạc hà	<i>Mentha arvensis</i> L.	PTMĐ	Hà Nội	TTHN
5	Cát cánh	<i>Platycodon grandiflorum</i> (Jacq.) A.DC.	Thân rễ	Lào Cai	TTSP
6	Cúc hoa vàng	<i>Chrysanthemum indicum</i> L.	Hoa	Hà Nội	TTHN
7	Cốt khí củ	<i>Reynoutria japonica</i> Houtt.	Rễ	Lào Cai	TTSP
8	Dành dành	<i>Gardenia jasminoides</i> J. Ellis.	Quả	Hà Nội	TTHN
9	Dây đau xương	<i>Tinospora sinensis</i> (Lour.) Merr.	PTMĐ	Hà Nội	TTHN
10	Dây thìa canh	<i>Gymnema sylvestre</i> (Retz.) R.Br. ex Sm.	PTMĐ	Lào Cai	TTSP
11	Đỗ trọng nam	<i>Parameria laevigata</i>	Vỏ thân	Lào Cai	TTSP
12	Kim tiền thảo	<i>Desmodium styracifolium</i> (Osbeck) Merr.	Cành lá	Lào Cai	TTSP
13	Ngải cứu	<i>Artemisia argyi</i> H.Lév. & Vaniot	Lá	Hà Nội	TTHN
14	Nha đam	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Thịt lá	Hà Nội	TTHN
15	Nhân trần	<i>Adenosma caeruleum</i> R.Br.	PTMĐ	Hà Nội	TTHN
16	Bạch giới tử	<i>Sinapis alba</i> L.	Hạt	Lào Cai	TTTN
17	Bồ kết	<i>Gleditsia australis</i> F. B. Forbes & Hemsl.	Quả	Hải Phòng	TTTN
18	Cát sâm	<i>Callerya speciosa</i> (Champ.) Schot	Thân rễ	Yên Bái	TTTN
19	Chè	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Lá	Vĩnh Phúc	TTTN
20	Gấc	<i>Momordica cochinchinensis</i> (Lour.) Spreng.	Thịt quả	Hà Nội	TTTN
21	Hoắc hương	<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	Nụ hoa	Hưng Yên	TTTN
22	Hồi	<i>Illicium verum</i> Hook.f.	Quả	Lạng Sơn	TTTN
23	Mỏ quạ	<i>Cudrania cochinchinensis</i> (Lour.) Corner	Lá	Lạng Sơn	TTTN

Cao chiết bằng phương pháp ngâm lạnh với ethanol 70%					
24	Ba gạc ấn độ	<i>Rauvolfia serpentina</i> (L.) Benth. ex Kurz	Cành lá	Hà Nội	TTTN
25	Ba kích	<i>Morinda officinalis</i> F.C.How.	Rễ	Hưng Yên	TTTN
26	Bạch chỉ nam	<i>Millettia pulchra</i>	Thân rễ	Lào Cai	TTTN
27	Bạch điệp	<i>Hedychium coronarium</i> Koenig	Thân rễ	Lào Cai	TTTN
28	Bạch hoa xà thiệt thảo	<i>Hedyotis diffusa</i> Willd.	PTMĐ	Thanh Hóa	TTTN
29	Bách hợp	<i>Lilium</i> spp.	Củ	Lào Cai	TTTN
30	Bạch tật lê	<i>Tribulus terrestris</i> L.	Quả	Nghệ An	TTTN
31	Bảy lá một hoa	<i>Paris</i> spp.	Củ	Hà Giang	TTTN
32	Bình vôi núi cao	<i>Stephania brachyandra</i> Diels	Củ	Lào Cai	TTTN
33	Bình vôi trắng	<i>Stephania pierrei</i> Diels	Củ	Phú Yên	TTTN
34	Bọ mảy	<i>Clerodendrum cyrtophyllum</i> Turcz	Cành lá	Thanh Hóa	TTTN
35	Cải cần	<i>Corydalis balansae</i> Prain	Cà cây	Cao Bằng	TTTN
36	Câu đằng	<i>Uncaria</i> spp.	PTMĐ	Lai Châu	TTTN
37	Củ tích	<i>Cibotium barometz</i> (L.) J. Sm.	Rễ	Sơn La	TTTN
38	Chấp tay	<i>Exbucklandia populnea</i>	Cành lá	Lào Cai	TTTN
39	Châu thụ	<i>Gaultheria fragrantissima</i> Wall.	Cành lá	Hà Giang	TTTN
40	Chóc non	<i>Mallotus philippensis</i> (Lam.) Müll.Arg.	Cành lá	Lạng Sơn	TTTN
41	Cơm nếp	<i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb.	Lá	Hà Nội	TTTN
42	Hoài sơn	<i>Dioscorea persimilis</i> Prain et Burkill	Củ	Hà Nội	TTTN
43	Cúc tần	<i>Pluchea indica</i> (L.) Less.	Cành lá	Hòa Bình	TTTN
44	Dâm bụt	<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.	Cành lá	Nghệ An	TTTN
45	Đan sâm	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge	Rễ	Sơn La	TTTN
46	Dây củ chi	<i>Strychnos angustiflora</i> Benth.	Cành lá	Đồng Nai	TTTN
47	Điều nhuộm	<i>Bixa orellana</i> L.	Cành lá	Hà Nội	TTTN
48	Độc hoạt nhật	<i>Angelica pubescens</i> Maxim. f.	Củ	Lào Cai	TTTN
49	Đờm lông	<i>Bridelia monoica</i> (Lour.) Merr.	Cành lá	Hà Nội	TTTN
50	Giảo cổ lam 5 lá	<i>Gynostemma pentaphyllum</i> (Thunb.) Makino	Cành lá	Vĩnh Phúc	TTTN
51	Giảo cổ lam 7 lá	<i>Gynostemma pubescens</i> (Gagnep.) C.Y.Wu	Cành lá	Vĩnh Phúc	TTTN
52	Hành Lý Sơn	<i>Allium ascalonicum</i> L.	Thân củ	Nghệ An	TTTN
53	Hành tằm	<i>Allium schoenoprasum</i> L.	Thân củ	Nghệ An	TTTN
54	Hoa đại trắng	<i>Plumeria rubra</i> L.	Hoa	Phú Yên	TTTN
55	Hoàng đằng	<i>Fibraurea</i> sp.	Thân	Lạng Sơn	TTTN
56	Hoàng kỳ	<i>Astragalus membranaceus</i>	Thân rễ	Lào Cai	TTTN
57	Hoàng tinh cách	<i>Disporopsis longifolia</i> Craib	Củ	Hòa Bình	TTTN
58	Hương nhu tía	<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.	PTMĐ	Hải Phòng	TTTN
59	Hương nhu trắng	<i>Ocimum gratissimum</i> L.	lá	Hưng Yên	TTTN
60	Hương phụ	<i>Cyperus rotundus</i> L.	Củ	Hà Nội	TTTN

61	Lá ngón	<i>Gelsemium elegans</i> Benth.	Lá	Kon Tum	TTTN
62	Lan trúc	<i>Arundina graminifolia</i> (D.Don) Hochr.	Cà cây	Vĩnh Phúc	TTTN
63	Liên đằng pierre	<i>Illigera pierrei</i> Gagnep.	Thân	Lai Châu	TTTN
64	Long đởm	<i>Gentiana indica</i> Steud.	Rễ	Hà Giang	TTTN
65	Lòng mang	<i>Pterospermum</i> sp.	Cành lá	Đồng Nai	TTTN
66	Má đào nhọn	<i>Aeschynanthus acuminatus</i> Wall.	Cành lá	Hà Giang	TTTN
67	Mạch môn đông	<i>Ophiopogon japonicus</i> Ker. Gawl.	Củ	Hung Yên	TTTN
68	Mẫu đơn	<i>Paeonia lactiflora</i>	Rễ	Lào Cai	TTTN
69	Mít	<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.	Lá	Bắc Giang	TTTN
70	Ngây lá lồm	<i>Rubus obcordatus</i> (Franch.) N. V. Thuan	Cà cây	Hà Giang	TTTN
71	Ngọc nữ biển	<i>Clerodendrum inerme</i> (L.) Gaertn.	Lá	Thanh Hóa	TTTN
72	Ngũ gia bì gai	<i>Acanthopanax trifoliatum</i> (L.) Voss.	Vỏ thân, vỏ rễ	Lào cai	TTTN
73	Nhài	<i>Jasminum sambac</i> (L.) Aiton	Cành lá	Hung Yên	TTTN
74	Nho dại	<i>Vitis vinifera</i> L.	Cành lá	Phú Thọ	TTTN
75	Rau mương lông	<i>Ludwigia octovalvis</i> (Jacq.) Raven ssp. <i>sessiliflora</i> (Michx.) Raven	Cà cây	Bắc Giang	TTTN
76	Rau ngổ trâu	<i>Enydra fluctuans</i> Lour.	Cà cây	Bắc Giang	TTTN
77	Râu rồng	<i>Huperizia</i> sp.	Cà cây	Lai Châu	TTTN
78	Riềng	<i>Alpinia galanca</i>	Thân rễ	Hà Nội	TTTN
79	Sả chanh	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf.	Thân, lá	Hà Nội	TTTN
80	Tai mèo	<i>Abroma augusta</i> (L.) L. f.	Cành lá	Điện Biên	TTTN
81	Tầm gửi cây dâu	<i>Scurrula parasitica</i> L.	Cà cây	Hung Yên	TTTN
82	Tầm phong	<i>Cardiospermum halicacabum</i> L.	Cà cây	Nghệ An	TTTN
83	Thạch tùng răng cưa	<i>Huperzia serrata</i> (Thunb.) Trevis.	Cà cây	Lào Cai	TTTN
84	Thạch xương bồ	<i>Acorus gramineus</i> Sol.	Thân rễ	Thái Nguyên	TTTN
85	Thảo quyết minh	<i>Senna tora</i> (L.) Roxb.	Hạt	Sơn La	TTTN
86	Thóc lép	<i>Desmodium sequax</i> Wall.	Cành lá	Lai Châu	TTTN
87	Tiểu hồi	<i>Foeniculum carvi</i> (L.) Link	Hạt	Lai Châu	TTTN
88	Trám trắng	<i>Canarium album</i> (Lour.) Raeusch.	Quả	Lạng Sơn	TTTN
89	Trâu cổ	<i>Ficus pumila</i> L.	Quả	Hà Nội	TTTN
90	Trinh nữ	<i>Mimosa pudica</i> L.	Rễ	Hà Nội	TTTN
91	Vây đắng	<i>Arcangelisia flava</i> (L.) Merr.	Thân	Đồng Nai	TTTN
92	Viễn chí hoa nhỏ	<i>Polygala arvensis</i> Willd.	Rễ	Lào Cai	TTTN
93	Viễn chí hoa vàng	<i>Polygala arillata</i> Buch. Ham ex D.Don	Rễ	Lai Châu	TTTN
94	Xuyên khung	<i>Ligusticum wallichii</i> Franch.	Củ	Lào Cai	TTTN
95	Hòe	<i>Styphnolobium japonicum</i> (L.)	Nụ hoa	Nghệ An	TTTN
Cao chiết bằng phương pháp chiết hồi lưu với ethanol 50%					
96	Gấm đen	<i>Gnetum montanum</i> Markgr.	Thân	Đồng Nai	TTTN
97	Hồng	<i>Diospyros kaki</i> L.f.	Lá	Lạng Sơn	TTTN

98	Lược vàng	<i>Callisia fragrans</i>	Lá	Thái Nguyên	TTTN
99	Nga truyệt	<i>Curcuma zedoaria</i> (Christm.) Roscoe	Thân rễ	Hà Nội	TTTN
100	Nghệ ten đồng	<i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb	Thân rễ	Hà Nội	TTTN
101	Vải	<i>Litchi chinensis</i> Sonn.	Hạt	Hải Phòng	TTTN
Cao chiết bằng phương pháp chiết hồi lưu với ethanol 70%					
102	Bàng biển	<i>Calotropis gigantea</i>	Lá	Cà Mau	TTS
103	Cúc mũi	<i>Tridax procumbens</i>	PTMĐ	Sóc Trăng	TTS
104	Dây đòn kê cấp	<i>Gouania javanica</i>	Lá	Đồng Nai	TTTN
105	Dây đòn kê cấp	<i>Gouania javanica</i>	Thân	Đồng Nai	TTTN
106	Hoàng cầm	<i>Scutellaria baicalensis</i>	Rễ củ	Sapa	TTSP
107	Màn màn hoa tím	<i>Cleome ruidosperma</i>	PTMĐ	Long An	TTS
108	Sâm nam núi dành	<i>Callerya fordii</i> (Dunn) Schot	Củ	Bắc Giang	TTTN
109	Sâm nam núi dành	<i>Callerya fordii</i> (Dunn) Schot	Lá	Bắc Giang	TTTN
110	Tiết dê	<i>Cissampelos pareira</i>	Lá	An Giang	TTS
Cao chiết bằng phương pháp chiết hồi lưu với ethanol 90%					
111	Bụp giấm	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Đài hoa	Phú Yên	TTTN
112	Mãng cầu xiêm	<i>Annona muricata</i> L.	Lá	Thái Nguyên	TTTN

Chữ viết tắt: TTTN (Trung Tâm Tài nguyên Dược liệu), TTHN (Trung tâm Nghiên cứu trồng và chế biến cây thuốc Hà Nội), TTSP (Trung tâm Nghiên cứu Dược liệu Sa Pa), TTS (Bộ môn Dược liệu - Trung tâm Sâm và Dược liệu thành phố Hồ Chí Minh), PTMĐ (phần trên mặt đất).

2.1.2. Trang thiết bị và hóa chất nghiên cứu:

Trang thiết bị được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Máy cắt quay Buchi Rotavapor R220 (Thụy Sĩ), tủ sấy chân không (Heraeus instruments vacutherm – Đức), máy đọc Elisa Spectramax iD3 (Molecular Devices – Mỹ), máy lắc Minishaker (IKA- Italy), cân phân tích AUY220 (Shimadzu - Nhật), bể siêu âm, tủ ẩm, máy đo pH, máy khuấy từ, đĩa 96 giếng có nắp (SPL, Hàn Quốc), pipet đơn kênh, đa kênh, pipet tips, ống tube 1.5 mL, ống falcon 50 mL... và các trang thiết bị thông thường khác.

Các hóa chất sử dụng: Xanthin Oxidase từ bovine milk (Sigma-Aldrich); Xanthin (Sigma-Aldrich); Allopurinol (Biệt dược Sadapron 100 của Remedica - Cộng Hòa Síp); DMSO (Dimethyl sulfoxide; Fisher - Mỹ); Disodium hydrogen phosphat heptahydrat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$); Monosodium phosphat monohydrat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$); các dung môi *n*-hexan, ethyl acetat, *n*-butanol; ethanol công nghiệp và các hóa chất thông thường khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chiết cao

Phương pháp chiết ngâm lạnh: Mẫu dược liệu sau khi thu hái, loại bỏ tạp chất, được cắt nhỏ, sấy ở nhiệt độ 50°C đến khi đạt độ ẩm dưới 10%, nghiền nhỏ, qua rây 2 mm. Dược liệu sau đó được ngâm với ethanol 80% hoặc ethanol 70% trong 48 h ở nhiệt độ phòng, tỉ lệ dược liệu/dung môi là 1/10. Lọc thu lấy dịch chiết lần 1. Phần bã dược liệu tiếp tục được ngâm chiết 2 lần nữa, mỗi lần trong thời gian 24 h. Gộp dịch chiết của 3 lần, cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được cao chiết. Cao chiết được sấy trong tủ sấy chân không ở nhiệt độ 50°C cho đến khi thu được cao khô.

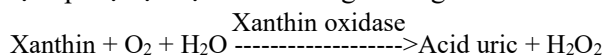
Phương pháp chiết nóng: Thực hiện tương tự phương pháp chiết ngâm lạnh, tuy nhiên dược liệu được chiết được chiết nóng ở nhiệt độ sôi, với 2 lần chiết.

Phương pháp chiết phân đoạn: Phân tán cao toàn phần trong nước nóng, sau đó chiết lỏng - lỏng tỉ lệ 1:2 với các dung môi có độ phân cực tăng dần: *n*-hexan, ethyl acetat và *n*-butanol; mỗi dung môi chiết lặp lại 4 lần. Cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được cao *n*-hexan, ethyl acetat, *n*-butanol và cặn nước.

2.2.2. Phương pháp sàng lọc khả năng ức chế XO *in vitro*:

Hoạt tính ức chế XO được đánh giá bằng phương pháp đo quang trên đĩa 96 giếng dựa trên quy trình của Nguyễn Thị Thanh Mai [11] và được điều chỉnh cho phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm.

Nguyên tắc của phương pháp: XO xúc tác cho quá trình oxy hóa cơ chất xanthin tạo thành acid uric, có độ hấp thụ cực đại ở bước sóng khoảng 290 nm.



Các mẫu cao chiết được pha với dung môi DMSO đến nồng độ 50 mg/mL. Khi sàng lọc, pha loãng mẫu với dung dịch đệm phosphat pH 7,5 thành nồng độ 400 µg/mL để làm phản ứng, nồng độ cao chiết trong phản ứng sẽ là 100 µg/mL. Phản ứng được tiến hành trên đĩa 96 giếng, hỗn hợp phản ứng bao gồm (tổng thể tích 100 µL): 20 µL đệm phosphat 70 mM, pH 7,5; 25 µL mẫu thử (dung môi/cao chiết hoặc allopurinol); 15 µL XO (nồng độ 0,15 U/mL pha trong dung dịch đệm phosphat 70 mM, pH=7,5, được chuẩn bị ngay trước khi sử dụng). Sau khi ủ ở 37°C trong 15 phút, thêm 30 µL xanthin 0,75 mM, để nhiệt độ phòng 30 phút. Dừng phản ứng bằng cách cho thêm 10 µL HCl 1N, đo độ hấp thụ ở 290 nm. Tương ứng với mỗi mẫu có một mẫu trắng (tương tự như mẫu thử, thay dung dịch enzym bằng dung dịch đệm). Mỗi mẫu được lặp lại 3 lần. Chứng dương được sử dụng là allopurinol.

Phần trăm ức chế (I) hoạt động XO được tính như sau:

$$I(\%) = \frac{\Delta\text{OD}_{\text{chứng}} - \Delta\text{OD}_{\text{thử}}}{\Delta\text{OD}_{\text{chứng}}} \times 100$$

Bảng 2. Phần trăm ức chế XO của các cao toàn phần ở nồng độ 100 µg/mL

STT	Cao chiết	Hàm lượng	Hiệu suất	% ức chế XO	STT	Cao chiết	Hàm lượng	Hiệu suất	% ức chế XO
Allopurinol (nồng độ 2 µg/mL)				76,9 ± 2,3	57	Hoàng tinh cách	9,96	13,05	-2,2 ± 2,4
1	Bồ công anh thân lùn	2,29	12,46	5,6 ± 5,4	58	Hương nhu tía	14,00	2,47	6,7 ± 1,3
2	Bồ bồ	4,95	4,49	-2,4 ± 0,5	59	Hương nhu trắng	8,98	5,92	1,0 ± 1,1
3	Bán chi liên	2,22	5,48	8,3 ± 5,2	60	Hương phụ	9,40	5,48	-0,6 ± 1,9
4	Bạc hà	0,49	7,52	-3,0 ± 0,7	61	Lá ngón	1,08	10,01	20,8 ± 4,9
5	Cát cánh	0,85	8,27	-1,2 ± 1,2	62	Lan trúc	1,28	7,61	7,9 ± 1,6
6	Cúc hoa vàng	2,09	6,48	-2,9 ± 1,4	63	Liên đẳng pierre	10,13	2,79	11,4 ± 2,3
7	Cốt khí củ	3,35	12,06	5,2 ± 3,2	64	Long đóm	1,32	18,82	-0,3 ± 2,0
8	Dành dành	2,59	3,12	-2,4 ± 0,1	65	Lòng mang	1,07	3,55	31,7 ± 3,1
9	Dây đau xương	2,98	3,12	-4,3 ± 0,5	66	Má đào nhon	2,09	3,47	29,5 ± 3,5
10	Dây thìa canh	5,34	5,81	8,3 ± 3,7	67	Mạch môn đông	2,54	12,24	-8,2 ± 2,0
11	Đỗ trọng nam	5,20	8,13	3,6 ± 3,7	68	Mẫu đơn	1,52	7,70	85,7 ± 2,0
12	Kim tiền thảo	3,80	6,77	-11,9 ± 1,0	69	Mít	1,75	12,97	12,0 ± 2,5
13	Ngải cứu	2,35	14,90	0,3 ± 2,1	70	Ngây lá lồm	1,84	2,64	40,8 ± 1,7
14	Nha đam	6,34	0,26	-1,9 ± 0,6	71	Ngọc nữ biển	10,04	5,79	54,1 ± 1,3
15	Nhân trần	2,43	10,07	15,8 ± 2,6	72	Ngũ gia bì gai	10,39	4,00	-9,0 ± 5,8

Trong đó: OD: Độ hấp thụ quang

$$\Delta\text{OD}_{\text{chứng}} = \text{OD}_{\text{chứng}} - \text{OD}_{\text{trắng chứng}}$$

$$\Delta\text{OD}_{\text{thử}} = \text{OD}_{\text{thử}} - \text{OD}_{\text{trắng thử}}$$

2.2.3. Phương pháp xác định giá trị IC₅₀:

Lựa chọn các cao chiết có tác dụng ức chế XO > 50% ở nồng độ 100 µg/mL để tiếp tục xác định giá trị IC₅₀. Pha các cao chiết thành các dải nồng độ khác nhau tùy thuộc vào % ức chế đã xác định được. Tiến hành tương tự như mục 2.2.2. Giá trị IC₅₀ được xác định bằng phần mềm GraphPad Prism 10.0.0 với khoảng tin cậy 95%.

2.2.4. Phương pháp đánh giá tác dụng ức chế XO của các cao phân đoạn của cao toàn phần những được liệu tiềm năng nhất:

Các cao phân đoạn được sàng lọc tác dụng ức chế XO ở nồng độ 50 µg/mL (tiến hành tương tự mục 2.2.2). Lựa chọn các phân đoạn có tác dụng ức chế > 50% ở nồng độ 50 µg/mL để tiếp tục xác định giá trị IC₅₀ (tiến hành tương tự mục 2.2.3).

3. Kết quả

3.1. Kết quả sàng lọc tác dụng ức chế enzym XO

Kết quả sàng lọc tác dụng ức chế XO của các cao chiết ở nồng độ 100 µg/mL được trình bày trong Bảng 2 cho thấy, có 4 cao chiết có tác dụng ức chế > 50% là mẫu đơn, hòe, măng cầu xiêm và ngọc nữ biển, trong đó cao chiết mẫu đơn và măng cầu xiêm có tác dụng ức chế > 80%. 4 mẫu cao chiết tiềm năng này sẽ được xác định giá trị IC₅₀.

16	Bạch giới tử	3,38	4,23	$10,3 \pm 5,8$	73	Nhài	7,54	12,07	$1,8 \pm 2,0$
17	Bồ kết	3,38	4,23	$-1,0 \pm 1,4$	74	Nho đại	10,23	8,32	$24,5 \pm 1,4$
18	Cát sâm	3,38	4,23	$-7,9 \pm 2,6$	75	Rau mương lông	2,24	18,32	$41,6 \pm 3,2$
19	Chè	3,38	4,23	$-2,3 \pm 0,6$	76	Rau ngổ trâu	1,55	14,61	$2,0 \pm 2,9$
20	Gấc	1,38	5,74	$-7,2 \pm 1,3$	77	Râu rồng	6,97	10,13	$3,6 \pm 1,1$
21	Hoắc hương	2,10	2,92	$7,7 \pm 2,7$	78	Riềng	2,28	4,56	$27,9 \pm 3,3$
22	Hồi	4,26	3,74	$-9,3 \pm 1,6$	79	Sả chanh	14,60	13,74	$4,2 \pm 2,9$
23	Mô qua	1,68	17,06	$-5,2 \pm 0,6$	80	Tai mèo	3,41	1,56	$-5,1 \pm 2,8$
24	Ba gạc ấn độ	2,13	8,07	$7,6 \pm 4,9$	81	Tầm gửi cây dâu	9,32	11,12	$-1,6 \pm 2,0$
25	Ba kích	17,29	22,98	$5,2 \pm 11,6$	82	Tầm phong	3,55	4,46	$38,1 \pm 0,5$
26	Bạch chi nam	3,23	5,29	$-5,0 \pm 3,1$	83	Thạch tùng răng cưa	10,78	5,18	$-4,1 \pm 3,2$
27	Bạch điệp	5,12	4,88	$0,8 \pm 2,4$	84	Thạch xương bồ	2,35	4,85	$12,5 \pm 3$
28	Bạch hoa xà thiệt thảo	7,77	10,88	$13,6 \pm 7,8$	85	Thảo quyết minh	8,20	4,45	$5,6 \pm 4,1$
29	Bách hợp	4,65	7,12	$4,5 \pm 3,5$	86	Thóc lép	2,92	1,27	$17,2 \pm 6,1$
30	Bạch tật lê	1,38	2,80	$5,6 \pm 3,7$	87	Tiểu hồi	2,05	4,85	$-2,6 \pm 1,6$
31	Bảy lá một hoa	4,80	2,50	$7,3 \pm 5,4$	88	Trám trắng	1,16	9,56	$17,4 \pm 0,1$
32	Bình vôi núi cao	6,91	9,03	$33,7 \pm 7,2$	89	Trâu cổ	3,17	5,22	$-9,3 \pm 2,7$
33	Bình vôi trắng	2,98	10,66	$8,2 \pm 1,6$	90	Trinh nữ	2,65	7,42	$19,7 \pm 8,8$
34	Bọ mảy	14,54	12,22	$-2,9 \pm 0,4$	91	Vây đắng	1,39	3,59	$-1,8 \pm 1,1$
35	Cải cần	2,21	24,05	$-7,0 \pm 1,2$	92	Viễn chí hoa nhỏ	2,37	22,19	$2,5 \pm 1,4$
36	Câu đằng	5,29	1,36	$11,0 \pm 11,6$	93	Viễn chí hoa vàng	4,41	13,05	$0,5 \pm 5,2$
37	Cầu tích	4,54	10,19	$17,3 \pm 1,0$	94	Xuyên khung	5,93	15,94	$0,8 \pm 4,1$
38	Chấp tay	0,94	2,27	$30,3 \pm 12,3$	95	Hòe	27,70	2,75	$72,3 \pm 1,9$
39	Châu thụ	9,51	5,69	$18,1 \pm 15,0$	96	Gấm đen	3,13	24,16	$-1,0 \pm 6,2$
40	Chóc non	2,29	3,85	$21,5 \pm 10,6$	97	Hồng	3,31	16,90	$32,6 \pm 4,3$
41	Cơm nếp	4,74	8,60	$0,1 \pm 3,3$	98	Lược vàng	4,10	36,17	$2,3 \pm 1,7$
42	Hoài sơn	13,32	3,46	$22,3 \pm 2,7$	99	Nga truyệt	4,16	11,08	$-1,7 \pm 2,1$
43	Cúc tần	0,73	6,14	$2,3 \pm 1,8$	100	Nghệ ten đồng	4,04	14,55	$-0,5 \pm 2,4$
44	Dâm bụt	8,94	6,93	$-5,6 \pm 2,1$	101	Vải	4,19	17,14	$18,4 \pm 8,2$
45	Đan sâm	9,09	3,34	$-3,4 \pm 0,4$	102	Bàng biển	3,0	23,2	$-5,9 \pm 2,2$
46	Dây củ chi	2,37	5,31	$1,2 \pm 4,8$	103	Cúc mũi	3,0	13,5	$4,7 \pm 3,3$
47	Điều nhuộm	1,74	9,17	$5,2 \pm 3,7$	104	Dây đòn kê cấp	8,6	20,05	$-4,4 \pm 1,6$
48	Độc hoạt nhật	5,15	22,08	$-3,1 \pm 1,7$	105	Dây đòn kê cấp	8,35	11,35	$-4,5 \pm 2,2$
49	Đờm lông	7,41	5,22	$2,6 \pm 4,3$	106	Hoàng cầm	14,40	35,40	$17,9 \pm 4,4$
50	Giảo cổ lam 5 lá	8,42	8,31	$33,2 \pm 2,8$	107	Màn màn hoa tím	3,2	17,5	$3,8 \pm 4,7$
51	Giảo cổ lam 7 lá	2,18	9,32	$-1,1 \pm 0,4$	108	Sâm nam núi dành	4,69	12,10	$5,2 \pm 3,9$
52	Hành Lý Sơn	1,28	13,92	$43,7 \pm 2,3$	109	Sâm nam núi dành	6,34	14,80	$-3,1 \pm 1,6$
53	Hành tằm	1,51	1,42	$6,0 \pm 3,6$	110	Tiết dê	2,40	17,60	$1,3 \pm 1,7$
54	Hoa đại trắng	8,51	7,69	$1,0 \pm 5,1$	111	Bụp giấm	1,35	45,05	$-1,4 \pm 1,2$
55	Hoàng đằng	1,82	6,75	$-3,6 \pm 4,2$	112	Mãng cầu xiêm	2,66	32,67	$85,9 \pm 4,3$
56	Hoàng kỳ	16,72	33,72	$24,7 \pm 3,6$					

3.2. Kết quả xác định IC_{50} của các cao chiết tiềm năng

Đã xác định giá trị IC_{50} của 4 cao chiết toàn phần có tác dụng ức chế XO > 50% ở nồng độ 100 $\mu\text{g/mL}$ với dải 5 nồng độ khác nhau tùy thuộc vào khả năng ức chế mạnh hay yếu hơn khi sàng lọc.

Giá trị IC_{50} được trình bày trong Bảng 3. Cao chiết rễ mẫu đơn, nụ hòe, lá măng cầu xiêm và lá ngọc nữ biến thể hiện khả năng ức chế XO với giá trị IC_{50} lần lượt là 46,3 $\mu\text{g/mL}$; 48,4 $\mu\text{g/mL}$; 68,7 $\mu\text{g/mL}$ và 81,6 $\mu\text{g/mL}$.

Bảng 3. Giá trị IC_{50} của các dược liệu tiềm năng

STT	Tên dược liệu	Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	STT	Tên dược liệu	Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
	Allopurinol	1,0 (0,9 - 1,1)	3	Măng cầu xiêm	68,7 (61,9 - 75,8)
1	Mẫu đơn	46,3 (40,3 - 52,7)	4	Ngọc nữ biến	81,6 (73,1 - 91,5)
2	Hòe	48,4 (43,9 - 53,5)			

3.3. Kết quả xác định IC_{50} của các phân đoạn chiết của 3 dược liệu tiềm năng nhất

Để đánh giá được sâu hơn về nhóm hoạt chất có tác dụng ức chế XO của các dược liệu này, chúng tôi tiếp tiến hành đánh giá trên các cao chiết phân đoạn ethyl acetat, *n*-butanol, *n*-hexan và nước của các cao chiết rễ mẫu đơn, nụ hòe và lá măng cầu xiêm.

Kết quả cho thấy, phân đoạn ethyl acetat ở cả 3 dược liệu đều thể hiện hoạt tính ức chế XO tốt nhất so với các phân đoạn còn lại. Phân đoạn *n*-butanol của mẫu đơn cũng có tác dụng ức chế XO, tuy

nhiên yếu hơn phân đoạn ethyl acetat. Các phân đoạn *n*-hexan và nước của các dược liệu đều không có tác dụng ức chế XO ở nồng độ 50 $\mu\text{g/mL}$. Đã tiến hành xác định giá trị IC_{50} của các phân đoạn thể hiện khả năng ức chế XO tốt nhất. Kết quả sàng lọc và giá trị IC_{50} được trình bày ở Bảng 4.

Đã xác định được giá trị IC_{50} của các phân đoạn ethyl acetat của hòe, mẫu đơn, măng cầu xiêm lần lượt là 10,5 $\mu\text{g/mL}$; 15,1 $\mu\text{g/mL}$ và 20,3 $\mu\text{g/mL}$. Phân đoạn *n*-butanol của mẫu đơn có giá trị IC_{50} là 48,6 $\mu\text{g/mL}$.

Bảng 4. % ức chế XO ở nồng độ 50 $\mu\text{g/mL}$ của các phân đoạn chiết các dược liệu tiềm năng và giá trị IC_{50} của các phân đoạn tác dụng tốt

Tên dược liệu	Dung môi chiết phân đoạn	Hiệu suất chiết (%)	% ức chế XO	Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Mẫu đơn	<i>n</i> -hexan	0,7	12,5 $\pm$ 5,3	-
	ethyl acetat	1,5	95,1 $\pm$ 3,4	15,1 (13,9 - 16,3)
	<i>n</i> -butanol	1,5	57,2 $\pm$ 2,5	48,6 (46,2 - 51,4)
	nước	4,0	6,7 $\pm$ 1,7	-
Hòe	<i>n</i> -hexan	1,2	-0,6 $\pm$ 1,8	-
	ethyl acetat	2,2	89,6 $\pm$ 3,7	10,5 (9,2 - 12,1)
	<i>n</i> -butanol	9,1	4,7 $\pm$ 0,5	-
	nước	14,4	-0,3 $\pm$ 2,0	-
Măng cầu xiêm	<i>n</i> -hexan	1,1	4,2 $\pm$ 2,8	-
	ethyl acetat	5,1	77,0 $\pm$ 4,0	20,3 (18,2 - 22,7)
	<i>n</i> -butanol	11,1	17,8 $\pm$ 0,7	-
	nước	5,5	0,2 $\pm$ 1,0	-

4. Bàn luận

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về tác dụng ức chế XO cũng như giảm acid uric máu của các bộ phận khác nhau của cây măng cầu xiêm: Theo Sunarni T và cs. [12], cao chiết ethanol lá có tác dụng làm giảm nồng độ acid uric trên chuột bị gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat tuy nhiên hoạt tính ức chế XO cho giá trị IC_{50} lại lớn hơn 200 $\mu\text{g/mL}$; dạng bào chế dạng hạt từ nước ép thịt quả măng cầu xiêm có khả năng làm giảm nồng độ acid uric ở chuột trắng đực bị gây tăng acid uric bằng kali oxonat [13],[14]; Uống cao chiết lá và nước ép quả măng cầu đã có hiệu quả trong việc làm giảm nồng độ acid uric ở người cao tuổi bị tăng acid uric

máu [15],[16]; phân đoạn ethyl acetat, có chứa nhiều nhóm hợp chất quan trọng như flavonoid, steroid, terpenoid, phenolic, saponin [17], có hàm lượng polyphenol cao và có hoạt tính cao hơn so với các phân đoạn khác [18],[19]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các dữ liệu đã công bố trước đây và cung cấp thêm bằng chứng về khả năng ức chế XO của lá măng cầu xiêm cũng như định hướng được nhóm chất có tác dụng tốt nhất, cho thấy đây là dược liệu tiềm năng trong việc phát triển các chế phẩm hỗ trợ điều trị tăng acid uric máu và bệnh gút.

Nghiên cứu của Wang và cs. cho thấy paeoniflorin và albiflorin chiết tách từ mẫu đơn có tác dụng ức chế XO với giá trị IC_{50} lần lượt là

99,36 và 110,96 μM so với giá trị IC_{50} allopurinol cho là 81,03 μM [20]. Nghiên cứu mới nhất cũng cho thấy phân đoạn chiết xuất từ rễ mẫu đơn (trong đó có thành phần chính là paeoniflorin) có tác dụng hạ acid uric máu tốt với ít tác dụng phụ nên nó là một nguyên liệu tự nhiên rất tiềm năng [21]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cao chiết rễ mẫu đơn có khả năng ức chế XO tốt với giá trị IC_{50} là 46,3 $\mu\text{g/mL}$, trong đó phân đoạn ethyl acetat có hoạt tính mạnh hơn với IC_{50} là 15,1 $\mu\text{g/mL}$, trong khi phân đoạn *n*-butanol có IC_{50} là 48,6 $\mu\text{g/mL}$, các phân đoạn *n*-hexan và nước không có tác dụng. Sự phân bố hoạt tính này cho thấy các thành phần có hoạt tính ức chế XO của dược liệu chủ yếu thuộc nhóm hợp chất có độ phân cực trung bình. Tuy nhiên, albiflorin và paeoniflorin lại là các monoterpen glycosid khá phân cực [22], về lý thuyết thường phân bố ưu thế trong các phân đoạn phân cực hơn như *n*-butanol. Như vậy, có thể ngoài paeoniflorin và albiflorin còn tồn tại các hợp chất khác đóng vai trò quan trọng trong tác dụng ức chế XO của mẫu đơn. Có thể thấy mẫu đơn là dược liệu có nhiều tiềm năng trong việc ức chế XO, cần có thêm nghiên cứu sâu hơn để tìm ra những hợp chất có hoạt tính nằm trong phân đoạn ethyl acetat.

Với dược liệu hòe, các thành phần chính bao gồm flavonoid, isoflavonoid, triterpen và glycosid của nó, alkaloid, phospholipid, acid amin, vi lượng và polysaccharid. Trong số các hợp chất này, kaempferol, quercetin, rutin, isorhamnetin, genistein và sophoricosid là các thành phần hoạt tính chính [23]. Wang và cs. đã sàng lọc các chất ức chế XO của các thành phần chính trong cao chiết nước của hoa hòe và thấy rằng isorhamnetin làm giảm đáng kể nồng độ acid uric trong huyết thanh và ức chế hoạt tính của XO [24]. Li và cs. đã xác định được hoạt tính ức chế XO của quercetin, kaempferol, isorhamnetin, rutin và gibberellin trong nụ hòe có giá trị IC_{50} lần lượt là 0,03; 0,11; 0,07; 5,62; 11,48 và 22,13 mg/mL [25]. Ngoài ra, nghiên cứu khác cũng đã cho thấy chiết xuất ethanol 80% từ hòe có thể làm giảm nồng độ acid uric *in vivo* theo cơ chế ức chế hoạt tính của XO và cải thiện tổn thương thận phụ thuộc liều [26], cao chiết nước nụ hòe cũng có các tác dụng tương tự [27]. Cao chiết ethanol từ nụ hòe trong nghiên cứu

của chúng tôi cũng thể hiện khả năng ức chế XO với giá trị IC_{50} là 48,4 $\mu\text{g/mL}$; trong đó phân đoạn ethyl acetat thể hiện hoạt tính tốt nhất với IC_{50} đạt 10,5 $\mu\text{g/mL}$, điều này có thể giải thích do các chất đã được báo cáo có hoạt tính ức chế XO trong hòe như quercetin, kaempferol và isorhamnetin là các flavonoid bán phân cực, có thể có mặt trong phân đoạn ethyl acetat - dung môi có độ phân cực trung bình [28].

Với ngọc nữ biển, hiện chưa tìm thấy tài liệu nào đánh giá tác dụng ức chế XO cũng như các tác dụng có liên quan đến giảm acid uric máu hay điều trị gút của ngọc nữ biển. Tuy nhiên đã có các nghiên cứu cho thấy một số loài cùng chi có tác dụng ức chế XO và giảm acid uric máu. *Clerodendrum volibule* ức chế hoạt tính XO phụ thuộc liều [29]. Chiết xuất lá *C. trichotomum* cũng thể hiện tác dụng giảm acid uric máu và khả năng ức chế XO, trong đó các phân đoạn chloroform và ethyl acetat ức chế mạnh nhất với IC_{50} lần lượt là 4,43 $\mu\text{g/mL}$ và 5,69 $\mu\text{g/mL}$ [30],[31]. Kar P. đã phân tích thấy trong lá của ngọc nữ biển có hàm lượng lớn phenolic và flavonoid [32], trong đó có chất tinh khiết hispidulin [33] có tác dụng ức chế XO [34]. Như vậy, khả năng ức chế XO của ngọc nữ biển có thể do hispidulin và những hoạt chất khác nữa, để làm sáng tỏ điều này thì cần có những nghiên cứu sâu hơn.

5. Kết luận

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi giúp củng cố các nghiên cứu trước đây về khả năng ức chế XO của hòe, măng cầu xiêm và mẫu đơn, đồng thời tìm ra được phân đoạn có tác dụng, góp phần định hướng cho quá trình phân lập hoạt chất, nghiên cứu cơ chế tác dụng và phát triển các chế phẩm hỗ trợ điều trị tăng acid uric máu và gút từ các dược liệu này.

Khả năng ức chế XO của cao chiết ethanol ngọc nữ biển trong nghiên cứu của chúng tôi là một phát hiện mới, tiềm năng cho nghiên cứu tiếp theo về tác dụng hạ acid uric máu cũng như điều trị gút của dược liệu này.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này là kết quả nghiên cứu của đề tài cấp cơ sở số 03/2025/HĐ-ĐTCS-DLSH của Viện Dược liệu.

Tài liệu tham khảo

1. Maiuolo J., Oppedisano F., Gratteri S., Muscoli C., Mollace V. (2016), Regulation of uric acid metabolism and excretion, *International Journal of Cardiology*, 213, 8-14.
2. Du L., Zong Y., Li H., Wang Q., Xie L., Yang B., Pang Y., Zhang C., Zhong Z. (2024), Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy, *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 212.
3. Timsans J., Palomäki A., Kauppi M. (2024), Gout and hyperuricemia: A narrative review of their comorbidities and clinical implications, *Journal of Clinical Medicine*, 13(24), 7616.
4. Battelli M.G., Bolognesi A., Polito L. (2014), Pathophysiology of circulating xanthine oxidoreductase: New emerging roles for a multi-tasking enzyme, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1842(9), 1502-1517.

5. Battelli M.G., Polito L., Bortolotti M., Bolognesi A. (2016), Xanthine oxidoreductase-derived reactive species: Physiological and pathological effects, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 3527579.
6. Benn C.L., Dua P., Gurrell R., Loudon P., Pike A., Storer R.I., Vangjeli C. (2018), Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments, *Frontiers in Medicine*, 5, 160.
7. Hoàng T. T. T., Nguyễn T. D., Nguyễn H. A., Phạm Đ. V., Phương T. T., Nguyễn T. H., Nguyễn Q.C. (2013), Sàng lọc các cây thuốc Việt Nam có tác dụng ức chế xanthin oxidase *in vitro*, *Tạp chí Dược liệu*, 18(6), 361-367.
8. Nguyen T. D., Phạm D. V., Phương T. T., Nguyễn T. H., Lê N. T., Trần T. B., Nguyễn H. N., Nguyễn H. A. (2017), Xanthine oxidase inhibitors from *Archidendron clypearia* (Jack.) I.C. Nielsen: Results from systematic screening of Vietnamese medicinal plants, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10(6), 549-556.
9. Nguyễn Đình Quỳnh Phú, Phạm Thị Hiền Thu, Nguyễn Thị Hoài (2018), Sàng lọc tác dụng ức chế xanthin oxidase *in vitro* của một số dược liệu ở miền Trung Việt Nam, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*, 8(5), 91-95.
10. Đỗ Văn Nhật Trường, Lê Hữu Thọ, Nguyễn Xuân Hải, Lý Tú Phương, Trịnh Hoàng Ngân, Nguyễn Thị Thanh Mai (2024), Nghiên cứu hoạt tính ức chế xanthine oxidase của một số cây thuốc ở Việt Nam, *Tạp chí Phát triển Khoa học và Công nghệ – Khoa học Tự nhiên*, 8(1), 2820-2827.
11. Mai N. T. T., Awale S., Tezuka Y., Tran Q.L., Watanabe H., Kadota S. (2004), Xanthine oxidase inhibitory activity of Vietnamese medicinal plants, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 27(9), 1414-1421.
12. Sunarni T., Leviana F., Fidrianny I. (2015), Antihyperuricemic activity of four plants Annonaceae using hyperuricemic rats model and enzyme assay, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8, 250-253.
13. Djarot P. (2018), Anti-hyperuricemic activity of granule formulated from *Annona muricata* L. fruit juice on hyperuricemia induce Sprague-Dawleys rat, *International Journal of Herbal Medicine*, 6(2), 121-126.
14. Bakari F., Dunggio T., Supu R. D. (2021), The effectiveness of Soursop (*Annona muricata* L.) juice preparations on reducing uric acid levels in male white rats, *Journal Ilmiah Dr. Aloei Saboe*, 8.
15. Apriany A., Fadlillah M., Puji R., Ramadhan H. (2020), The effect of Soursop juice consuming on uric acid level in the Elderly, *Advances in Health Sciences Research*, 27. DOI: 10.2991/ahsr.k.200723.103
16. Amin M., Najib A., Syahbana A., Amanda E. (2024), Reducing blood uric acid levels after drinking *Annona muricata* Linn. (soursop leaf) extract: study in elderly with hyperuricemia, *Professional Health Journal*, 6, 288-298.
17. Ginting B., Yahya M., Saidi N., Maulana I., Murniana M., Safitri E., Bahi M., Rosiyana Y., Novani H., Milza D. N. A. (2024), Antioxidant and cytotoxicity screenings of ethyl acetate extract from *Annona muricata* leaves and its fractions, *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 15(2), 70-74.
18. Taiwo F. O., Oyediji O., Osundahunsi M. T. (2019), Antimicrobial and antioxidant properties of kaempferol-3-O-glucoside and 1-(4-hydroxyphenyl)-3-phenylpropan-1-one isolated from the leaves of *Annona muricata* (Linn.), *Journal of Pharmaceutical Research International*, 26(3), 1-13.
19. Do V. N. T., Nguyen X. H., Truong Q. T., Ly T. D., Dang T. M. N., Le H. T., Nguyen T. T. M. (2024), Some terpenoid compounds from the ethyl acetate extract of *Annona muricata* L. leaves and their α -glucosidase inhibitory activity, *VNUHCM Journal of Advanced Research in Natural Sciences*, 8(4), 3230-3237.
20. Wang J., Shi D., Zheng M., Ma B., Cui J., Liu C., Liu C. (2017), Screening, separation, and evaluation of xanthine oxidase inhibitors from *Paeonia lactiflora* using chromatography combined with a multi-mode microplate reader, *Journal of Separation Science*, 40(21), 4160-4167.
21. Kang L., Miao J. X., Cao L. H., Miao Y. Y., Miao M. S., Liu H. J., Xiang L. L., Song Y. G. (2020), Total glucosides of herbaceous peony (*Paeonia lactiflora* Pall.) flower attenuate adenine- and ethambutol-induced hyperuricaemia in rats, *Journal of Ethnopharmacology*, 261, 113054.
22. Phan Văn Kiêm, Phạm Hải Yến, Nguyễn Xuân Nhiệm, Nguyễn Hữu Tùng, Trần Hồng Quang, Châu Văn Minh (2007), Paeoniflorin và benzoylpaeoniflorin phân lập từ cây bạch thược (*Paeonia lactiflora* Pall.), *Tạp chí Hóa học*, 45(5), 570 - 574.
23. He X., Bai Y., Zhao X., Wang X., Fang J., Huang L., Zeng M., Zhang Q., Zhang Y., Zheng X. (2016), Local and traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Sophora japonica* L.: A review, *Journal of Ethnopharmacology*, 187, 160-182.
24. Wang F., Zhao X., Su X., Song D., Zou F., Fang L. (2021), Isorhamnetin, the xanthine oxidase inhibitor from *Sophora japonica*, ameliorates uric acid levels and renal function in hyperuricemic mice, *Food & Function*, 12(24), 12503-12512.
25. Li J., Gong Y., Li J., Fan L. (2022), *In vitro* xanthine oxidase inhibitory properties of Flos Sophorae Immaturus and potential mechanisms, *Food Bioscience*, 47, 101711.
26. Song D., Zhao H., Wang L., Wang F., Fang L., Zhao X. (2023), Ethanol extract of *Sophora japonica* flower bud, an effective potential dietary supplement for the treatment of hyperuricemia, *Food Bioscience*, 52, 102457.
27. Jiang S., Song D., Zhao H., Wang H., Su F., Zhang X., Zhao X., Zhao X. (2022), Bioactivity and component analysis of water extract of *Sophora japonica* against hyperuricemia by inhibiting xanthine oxidase activity, *Foods*, 11(23), 3772.
28. Nguyễn Tường Vân (2019), Nghiên cứu qui trình phân lập kaempferol và xác định hàm lượng kaempferol trong các chế phẩm từ lá bạch quả, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Trường ĐH Nguyễn Tất Thành*, 2(3), 16-21.
29. Olarenwaju O., Ologe M.O., Oyemitan I.A., Tosin A.J., Akinpelu B., Rufus A. (2018), Anti-inflammatory potentials, membrane stabilizing and xanthine oxidase inhibitory activities of *Clerodendrum volubile* ethanolic leaf extract on carrageenan-induced inflammation in rats, *International Journal of Pharmacology and Toxicology*, 6(1), 7-11.
30. Kim J. H., Song H., Ko H. C., Lee J. Y., Jang M. G., Kim S. J. (2017), Anti-oxidant and anti-inflammatory properties of *Clerodendrum trichotomum* leaf extracts, *Journal of Life Science*, 27(6), 640-645.
31. Jang M. G., Song H., Kim J. H., Oh J. M., Park J. Y., Ko H. C., Hur S. P., Kim S. J. (2020), Prevention of hyperuricemia by *Clerodendrum trichotomum* leaf extract in potassium oxonate-induced mice, *Development & Reproduction*, 24(2), 89-100.
32. Kar P., Mishra D.K., Roy A., Chakraborty A.K., Sinha B., Sen A. (2021), Elucidation of phytochemical efficacies of *Clerodendrum inerme* (L.) Gaertn. (Wild Jasmine), *South African Journal of Botany*, 140, 356-364.
33. Meiske N. M., Tati H., Rymond J. R., Iman P. M., Yaya R. (2024), Flavonoids from *Clerodendrum* genus and their biological activities, *ADMET and DMPK*, 12(6), 843-879; doi: <https://doi.org/10.5599/admet.2442>.
34. Kanika P., Dinesh K. P., (2017). Medicinal importance, pharmacological activities, and analytical aspects of hispidulin: A concise report. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(3), 360-366.