

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH CHỐNG OXY HÓA, BẢO VỆ GAN CỦA CAO CHIẾT VÀ HELICTERES HIRSUTA LOUR

Hoàng Đắc Thăng¹, Trương Thị Thu Hiền¹, Hoàng Lê Tuấn Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hoạt tính chống oxy hóa vào vệ gan, của cao chiết từ cây An xoa. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Cao chiết HHM, HHW và HHE-1/1 của An xoa thu hái tại Thừa Thiên Huế. Được đánh giá hoạt tính chống oxy hóa trên mô hình DPPH, MDA và hoạt tính bảo vệ tế bào gan trên in vitro và in vivo. **Kết quả:** Khả năng trung hòa gốc tự do DPPH IC₅₀: 21.19 – 47.67µg/mL. Ức chế peroxy hóa lipid màng tế bào IC₅₀: 20.20 - 26.58 µg/ml. Cả 3 cao chiết thể hiện khả năng bảo vệ tế bào gan ở nồng độ 100 và 20µg/mL. trong mô hình gây tổn thương gan bằng PAR hoạt độ AST, ALT nhóm uống cao chiết thấp hơn ½ so với nhóm chứng bệnh lý, tổn thương vi thể chỉ ở mức thoái hóa tế bào gan so với các ổ hoại tử gan ở nhóm chứng bệnh. **Kết Luận:** Cả 3 cao chiết của An xoa: HHM, HHW và HHE-1/1 đều thể hiện hoạt tính chống oxy hóa mạnh trên cả 2 mô hình DPPH và MDA. Hoạt tính bảo vệ tế bào gan thể hiện tốt ở nồng độ 100 và 20µg/mL. Các cao chiết bảo vệ gan, giảm mức tăng men gan cũng như giảm tổn thương vi thể trong gan. **Từ khóa:** Helicteres hirsuta Lour, An xoa, DPPH, MDA, bảo vệ gan, paracetamol

SUMMARY

STUDY OF THE ANTIOXIDANT, HEPATOPROTECTIVE ACTIVITIES OF THE EXTRACTS HELICTERES HIRSUTA LOUR

Objective: Evaluation of the hepatoprotective antioxidant activity of Helicteres hirsuta L. extracts and screening of the inhibitory effects on cancer cells of compounds from H. hirsuta. **Subjects, research methods:** Extracts of HHM, HHW and HHE-1/1 of H. hirsuta L. collected in Thua Thien Hue. Evaluation of antioxidant activity on DPPH, MDA models and hepatoprotective activity. Evaluation of cancer cytotoxic and apoptosis-inducing activity of compounds on HepG2 cell line. **Result:** HHM, HHW and HHE-1/1 exhibit activity of free radical scavenging DPPH with IC₅₀: 21.19-47.67 µg/mL, inhibition of membrane lipid peroxidation with IC₅₀: 20.20 - 26.58 µg/ml. Three extracts showed hepatoprotective capacity at concentrations of 100 and 20 µg/mL in vitro, in the model of liver injury by PAR, the AST and ALT activities of the administration extract groups were lower than the PAR group, the microscopic was hepatocellular degeneration

compared with the of liver necrosis areas in the PAR group. **Conclusion:** HHM, HHW and HHE-1/1 had strong antioxidant activity on both DPPH and MDA models. Hepatoprotective activity was well demonstrated at concentrations of 100 and 20 µg/mL. The extracts were hepatoprotective, reducing elevated levels of AST, ALT as well as reducing microscopic damage in the liver..

Keywords: Helicteres hirsuta Lour, DPPH, MDA, hepatoprotective, paracetamol

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay chủ trương kết hợp y học cổ truyền và y học hiện đại nhằm khắc phục những hạn chế của y học cổ truyền và phát huy được những lợi ích của y học hiện đại. Để thực hiện tốt chủ trương này, một trong những việc mà các nhà y học, dược học và cả các nhà hóa học đang thực hiện tốt đó là chứng minh hiệu quả của bài thuốc dân gian bằng các minh chứng khoa học cụ thể, đó là tách chiết, định lượng đồng thời xác định hiệu quả tác dụng của các hợp chất phân lập được từ các nguồn dược liệu tự nhiên. Đây cũng là cơ sở cho các hướng nghiên cứu mới tìm ra các chất mới có hoạt tính sinh học cao, là cơ sở tạo ra các loại thuốc mới trong điều trị các bệnh cụ thể đảm bảo yêu cầu về chi phí và hiệu quả điều trị.

Loài Helicteres hirsuta Lour. gặp phổ biến ở Việt Nam, tên thường gọi là: Tổ kén cái, An xoa, dó lông, và thường được sử dụng trong các bài thuốc dân gian hỗ trợ điều trị các bệnh về gan. Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu dược lý về loại dược liệu này. Trong báo cáo này của chúng tôi tập trung vào đánh giá tác dụng sinh học chống oxy hóa, tác dụng bảo vệ gan trên in vitro và in vivo, của các cao chiết từ cây An xoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Phần trên mặt đất của cây An xoa (Helicteres hirsuta Lour.) được thu vào tháng 3 năm 2019 tại huyện A Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế. Tên khoa học được xác định bởi PGS.TS. Vũ Tiến Chính, Viện Bảo tàng Tự nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST). Được chiết với 3 loại dung môi khác nhau: chiết với methanol thứ được cao HHM, chiết với nước thứ được cao HHW và chiết với ethahnol 50% thu được cao HHE-1/1.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

¹Học viện Quân y

²Trung tâm Chuyển giao Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đắc Thăng

Email: thangk20hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2023

Ngày duyệt bài: 15.6.2023

Phương pháp xác định hoạt tính chống oxi hóa bằng DPPH. Được tiến hành theo phương pháp của Abramovič và cộng sự (2018) [1] có chỉnh sửa cho phù hợp với điều kiện của phòng thí nghiệm, cụ thể như sau:

- Mẫu thử được pha dung dịch gốc trong methanol, sau đó được pha thành dải nồng độ thử mẫu với nước cất khử ion. Ascorbic acid được sử dụng như đối chứng tham khảo và được pha thành dải nồng độ với nước cất khử ion

- DPPH pha trong methanol (100%) nồng độ 0,25 μM

- Hút mẫu nghiên cứu đã pha ở các nồng độ vào đĩa 96. Thêm dung dịch DPPH đã chuẩn bị ở trên vào các giếng đã có sẵn mẫu nghiên cứu (tỉ lệ 1:1)

- Ống không có mẫu thử chỉ có 100 μl nước và 100 μl DPPH

- Ủ ở nhiệt độ phòng trong 30 phút. Xác định độ hấp thụ của dung dịch sau phản ứng tại bước sóng 517 nm

- Khả năng trung hòa gốc oxy hóa tự do (Scavenging Activities - SA) sinh ra từ DPPH của mẫu thử được tính theo công thức sau:

$$\%SA = \frac{(OD_{\text{đối chứng}} - OD_{\text{mẫu thử}}) \times 100}{OD_{\text{đối chứng}} (\%)}$$

Trong đó:

OD_{đối chứng}: Độ hấp thụ tại giếng không chứa chất thử

OD_{mẫu thử}: Độ hấp thụ tại giếng chứa chất thử
Giá trị SC₅₀ (Scavenging Concentration at 50% - nồng độ trung hòa được 50% gốc tự do của DPPH) hay IC₅₀ (nồng độ chất chống oxy hóa khử được 50% gốc tự do) sẽ được xác định nhờ vào phần mềm máy tính TableCurve 2Dv4.

Phương pháp xác định hoạt tính chống peroxy hóa lipid. Phương pháp chống oxi hóa thông qua ức chế quá trình peroxidation lipid màng tế bào (thử nghiệm MDA) được thực hiện theo phương pháp của Jelili A Badmus et al., (2011) [2] và của Viện Dược liệu - Bộ Y Tế (2006), có sự thay đổi nhỏ cho phù hợp với điều kiện của phòng thí nghiệm.

Pha mẫu thử:

+ Cân mẫu sau đó pha thành các nồng độ 10.000 μg/ml, 2000 μg/ml, 400 μg/ml, 80 μg/ml, 16μg/ml nên sau khi cho 0,1 ml mẫu thử ở các nồng độ thử nghiệm được cho phản ứng với 1 ml dịch đồng thể não và thêm 0,8 ml đệm phosphat, 0,1 ml hệ Fenton vừa đủ 2 ml thì nồng độ mẫu trong ống thử giảm xuống 20 lần còn 500 μg/ml, 100 μg/ml, 20 μg/ml, 4 μg/ml; 0,8 μg/ml.

- *Cách tiến hành:*

+ Tách gan chuột và nghiền đồng thể trong dung dịch đệm phosphat (pH=7,4) theo tỉ lệ

1:10 ở nhiệt độ 0-4°C.

+ Lấy 1ml dịch đồng thể thêm vào 0,1 ml mẫu thử ở các nồng độ và 0,8ml đệm phosphat thêm 0,1ml hệ Fenton (FeSO₄ 0,1 mM: H₂O₂ 15mM theo tỉ lệ 1:1). Ủ hỗn hợp ở 37°C trong 15 phút.

+ Dùng phản ứng bằng 1 ml acid tricloacetic 10%. Li tâm 12000 vòng/ 5 phút.

+ Lấy dịch trong cho phản ứng với 1 ml acid thiobarbituric 0,8% (theo tỉ lệ 2:1). Ủ ở nhiệt độ 100°C 15 phút.

+ Làm lạnh và tiến hành đo ở bước sóng λ = 532 nm.

+ Trolox được sử dụng làm chất đối chiếu tham khảo.

- Tính toán kết quả. Công thức tính phần trăm hoạt tính chống oxi hoá (HTCO)

$$HTCO (\%) = \frac{(OD_c - OD_T)}{OD_c} \times 100$$

OD_c : Mật độ quang học của giếng chứng không có mẫu thử

OD_T : Mật độ quang học của mẫu thử

Nồng độ ức chế peroxy hóa lipid IC₅₀ được tính trên phần mềm excel

Phương pháp đánh giá tác dụng bảo vệ tế bào gan. Tế bào HepG2 được nuôi trong đĩa 96 giếng với nồng độ tế bào 3 x 10⁴ tế bào/giếng và ủ 24 h ở tủ ấm 37°C, 5% CO₂.

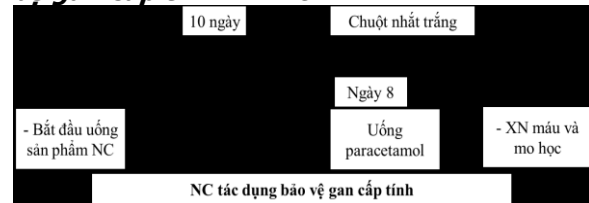
Mẫu thí nghiệm hoặc đối chứng Trolox được đưa vào các giếng nuôi cấy ở các nồng độ khác nhau với sự có mặt của CCl₄ 40mM. Sau đó ủ đĩa thêm 2h.

Khả năng sống sót của tế bào dưới tác động của CCl₄ được xác định thông qua phép thử MTT. Sau khi loại bỏ môi trường nuôi cấy, thêm 50 μl MTT (1 mg/ml) vào mỗi giếng. Ủ đĩa ở nhiệt độ 37°C trong 4 h. Màu formazan hình thành được hòa tan bằng DMSO. Đo giá trị OD ở bước sóng 540 nm.

Tỉ lệ tế bào sống sót được tính theo công thức: % HQ bảo vệ = $\frac{(OD_{\text{mẫu thử} + \text{CCl}_4} - OD_{\text{+CCl}_4})}{(OD_{\text{-CCl}_4} - OD_{\text{+CCl}_4})} \times 100$

Phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Giá trị EC₅₀ được xác định bằng phần mềm TableCurve2Dv4.

Phương pháp nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan cấp tính in vivo



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan cấp tính của cao chiết

60 chuột nhắt trắng trọng lượng $20 \pm 2g$ không phân biệt giới tính được chia thành 6 lô gồm:

Lô 1 (Đối chứng sinh lý): uống nước cất 10 ml/kg TT/ngày.

Lô 2 (Lô đối chứng bệnh lý): uống nước cất;

Lô 3 (Đối chứng tham khảo): uống silymarin liều 0,1 g/kg TT/ngày;

Lô 4 (uống cao HHM): uống HHM liều 2,3 g/kg TT/ngày;

Lô 5 (uống cao HHW): uống HHW liều 2,2 g/kg TT/ngày;

Lô 6: (uống cao HHE-1/1): uống HHE-1/1 liều 2,0 g/kg TT/ngày;

Chuột ở tất cả các lô được uống nước hoặc thuốc thử trong khoảng 8-9 giờ sáng liên tục 8 ngày. Ngày thứ 8, chuột nhịn đói 16-18h trước đó, sau uống thuốc 3 giờ, gây tổn thương gan chuột ở các lô từ 2 đến 6 bằng cách cho chuột uống PAR một liều duy nhất 300 mg/kg thể trọng. Sau 1 giờ, chuột được cho ăn uống trở lại bình thường. Sau 24 giờ, lấy máu tĩnh mạch hock mắt để định lượng enzym AST, ALT. Đồng thời mổ lấy gan chuột để quan sát đại thể thể nhu mô gan, cân trọng lượng gan và làm tiêu bản mô bệnh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng chống oxy hóa của cao chiết

Kết quả xác định hiệu quả hoạt tính chống oxy hóa thông qua khả năng trung hòa gốc tự do của DPPH, và ức chế peroxyl hóa lipid (MDA) của các cao chiết toàn phần An xoa: HHM (cao chiết toàn phần methanol), HHW (cao chiết nước), HHE 1/1 (cao chiết cồn 50%) được trình bày ở các bảng sau:

Bảng 1. Hoạt tính chống oxy hóa của các mẫu cao chiết phân đoạn cây An xoa thông qua trung hòa gốc tự do của DPPH

Nồng độ	Phần trăm trung hòa gốc tự do
---------	-------------------------------

Bảng 3. Tỷ lệ tế bào sống dưới tác động bảo vệ của các mẫu cao chiết phân đoạn trên dòng tế bào HepG2

Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	HHW		HHE-1/1		HHM		Quercetin	
	% bảo vệ	% tế bào sống	% bảo vệ	% tế bào sống	% bảo vệ	% tế bào sống	% bảo vệ	% tế bào sống
100	25.3	98.15	30.12	79.1	37.08	90.46	71.35	118.94
20	2.67	99.11	26.37	96.73	30.39	94.46	21.29	105.48
4	-1.54	-	14.59	-	18.03	-	5.76	-
0.8	-2.2	-	-4.69	-	8.97	-	-1.22	-
EC50	-	-	-	-	-	-	60.91 \pm 5.62	

Trong đó: Quercetin là chất đối chứng tham khảo, "-": không xác định được

Dưới tác động của CCl_4 , ba mẫu cao chiết

($\mu\text{g/mL}$)	của DPPH (%)			
	HHW	HHE-1/1	HHM	Ascorbic acid
500	87.13	87.83	90.02	
100	85.14	85.77	89.61	91.62
20	23.84	43.36	51.21	91.30
4	4.30	13.00	17.39	27.96
0.8				1.51
IC_{50}	47.67 ± 3.19	28.98 ± 0.51	21.19 ± 3.04	7.91 \pm 0.21

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy cả ba cao chiết toàn phần cây An xoa đều thể hiện hoạt tính chống oxy hóa có hiệu quả tốt thông qua phép thử trung hòa gốc tự do của DPPH với IC_{50} từ 21.19 – 47.67 $\mu\text{g/mL}$. Cao chiết HHW khả năng hòa gốc tự do của DPPH thấp nhất trong ba loại cao chiết. Đối chứng tham khảo ascorbic acid là chất chống oxy hóa hiệu quả hoạt động ổn định.

Bảng 2. Hoạt tính chống oxy hóa thông qua ức chế quá trình peroxyl hoá lipid màng tế bào của các mẫu cao chiết phân đoạn cây An xoa

Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	% ức chế peroxyl hóa lipid (MDA)			
	HHW	HHE-1/1	HHM	Trolox
500	71.27	63.92	71.68	
100	69.21	61.16	64.81	73.41
20	47.49	48.87	51.34	66.79
4	33.06	22.75	36.22	41.70
0.8				32.71
IC_{50}	24.52 ± 3.11	26.58 ± 2.01	20.20 ± 2.02	6.21 \pm 0.44

Kết quả bảng trên cho thấy cả ba mẫu cao chiết cây An xoa đều thể hiện hoạt tính chống oxy hóa mạnh thông qua ức chế sự peroxyl hóa lipid màng tế bào với giá trị IC_{50} từ 20.20 - 26.58 $\mu\text{g/mL}$. Chất đối chứng tham khảo Trolox hoạt động ổn định trong thí nghiệm.

3.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng bảo vệ tế bào gan

toàn phần cây An xoa thể hiện khả năng bảo vệ tế bào gan ở nồng độ 100 và 20 $\mu\text{g/mL}$. Tuy nhiên hoạt tính bảo vệ của các mẫu chưa đạt tới

50%, do đó không xác định được giá trị EC₅₀.

3.3. Kết quả nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan cấp tính của cao chiết cây An xoa trên mô hình gây tổn thương gan bằng PAR

Bảng 4. Sự thay đổi hoạt độ men gan các lô chuột trên mô hình gây tổn thương gan bằng PAR

Lô	AST	ALT
H ₂ O	92,00 ± 12,62	53,54 ± 13,47
PAR	883,74 ± 141,47***	495,52 ± 93,39***
Silymarin	409,68 ± 85,88*** ###	238,83 ± 92,78*** ###
HHM	449,53 ± 110,75*** ###	295,08 ± 82,48*** ###
HHW	541,43 ± 88,2*** ###	354,14 ± 98,04*** ##
HHE1/1	443,72 ±	256,81 ±

	86,71*** ###	76,69*** ###
--	--------------	--------------

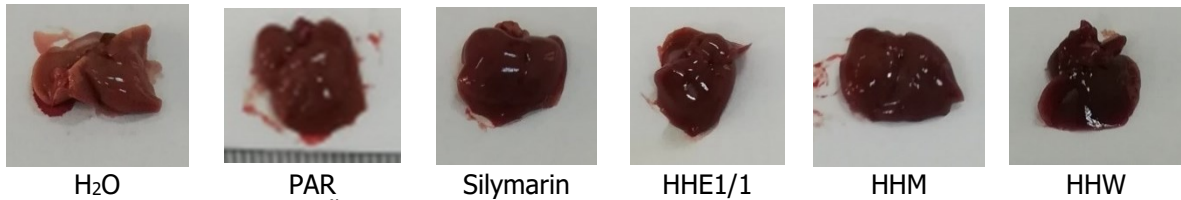
*so sánh với nhóm nước cất;;

#so sánh với nhóm PAR;

***p<0.001; #p<0.05, ##p<0.01, ###p<0.001

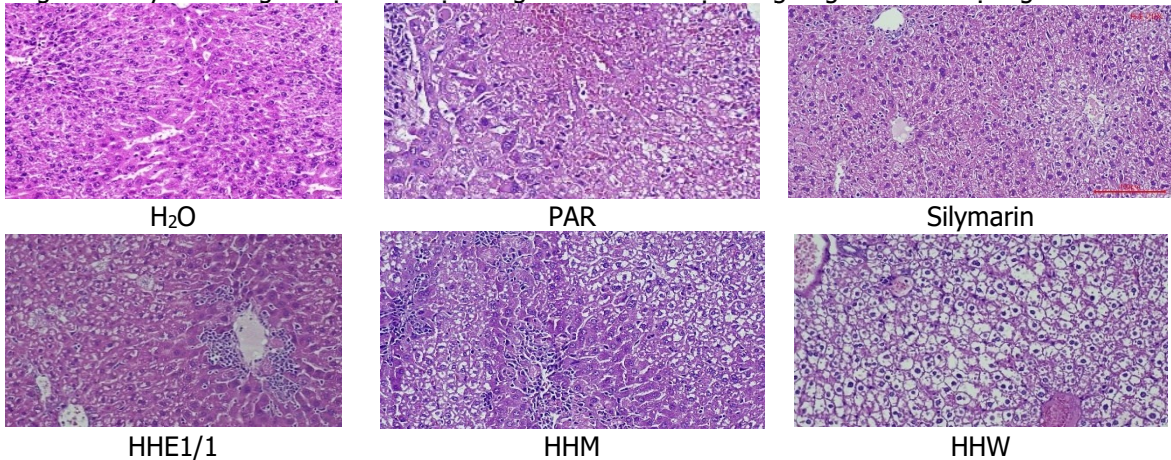
Nhận xét: Hoạt độ AST, ALT tăng cao ở các nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng sinh lý tại thời điểm sau uống PAR 2 ngày với p<0,001. So với nhóm chứng sinh lý, chỉ số này tăng gấp 10 lần ở nhóm chỉ uống PAR, tăng khoảng 8,5 lần ở nhóm uống HHH, và tăng 4,5-7,5 lần ở các nhóm uống cao chiết khác theo thứ tự tăng dần từ nhóm uống silymarin, HHE 1/1, HHM và HHW.

So với nhóm uống PAR, các nhóm chuột được uống dược liệu đều có hoạt độ AST, ALT thấp hơn có ý nghĩa thống kê với p<0,001 và p<0,01.



Hình 2. Hình ảnh giải phẫu đại thể gan các lô chuột trên mô hình gây tổn thương gan bằng PAR

Hình ảnh đại thể cho thấy gan ở các lô đều có màu nâu đỏ, bề mặt nhẵn bóng, không u cục, không xuất huyết. không có sự khác biệt đáng kể hình ảnh đại thể gan giữa các chuột nghiên cứu.



Hình 3. Hình ảnh vi thể gan của các lô chuột trên mô hình gây tổn thương gan bằng PAR

Lô đối chứng sinh lý cấu trúc gan bình thường với các bè tế bào gan, xoang mạch, khoảng cửa, không thấy hiện tượng thoái hóa, hoại tử tế bào. Lô chỉ uống paracetamol hình ảnh các ổ hoại tử tế bào gan kèm theo xâm nhiễm các tế bào viêm xung quang ổ hoại tử.

Các lô silymarin, HHE-1/1, HHM cho thấy hình ảnh các tế bào gan bị thoái hóa nhẹ, kèm theo xâm nhiễm của các tế bào viêm xung quanh khoảng cửa. Lô HHW cho thấy các tế bào gan bị thoái hóa nặng hơn, kèm theo xung huyết và

xâm nhiễm các tế bào viêm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tác dụng chống oxy hoá bảo vệ gan trên in vitro của cao chiết An xoa. Hoạt tính chống oxy hóa thường được xem xét trong nghiên cứu sàng lọc dược liệu bởi nó như một chìa khóa vạn năng cho các nghiên cứu hoạt tính sinh học khác. Theo phân loại về khả năng chống oxy hóa dựa vào giá trị IC₅₀ bằng phương pháp DPPH, được phân thành 5 loại: nếu hợp

chất hoặc dịch chiết có giá trị $IC_{50} < 50 \mu\text{g/ml}$ được xem có hoạt tính mạnh, $50 - 100 \mu\text{g/ml}$: có hoạt tính, $101 - 250 \mu\text{g/ml}$: hoạt tính trung bình, $250 - 500 \mu\text{g/ml}$: hoạt tính yếu và $> 500 \mu\text{g/ml}$: không có hoạt tính [3]

Kết quả của nghiên cứu cho thấy cả ba cao toàn phần cây An xoa có giá trị IC_{50} từ 21,19 - 47,67 $\mu\text{g/ml}$, vì vậy các cao này được xem có hoạt tính chống oxy hóa mạnh. Trong đó HHM thể hiện hoạt tính chống oxy hóa tốt nhất trong ba loại cao chiết. Vì methanol là dung môi có thể hòa tan được nhiều hợp chất phân cực có hoạt tính sinh học tốt.

Kết quả nghiên trên mô hình MDA cứu cho thấy giá trị IC_{50} của HHW, HHE-1/1 và HHM tương ứng 24,52; 26, 58; 20,20 $\mu\text{g/mL}$. Trong đó cao chiết toàn phần methanol (HHM) thể hiện hiệu quả tốt nhất, và phù hợp với kết quả sàng lọc hoạt tính hoạt tính chống oxy hóa bằng phương pháp DPPH.

Để đánh giá sâu hơn cũng như cũng cấp bằng chứng cho việc sử dụng chế phẩm nghiên cứu khả năng dự phòng và điều trị các bệnh về gan. Các cao chiết được sử dụng trong thử nghiệm đánh giá khả năng bảo vệ gan trên in vitro. Các mẫu nghiên cứu được đánh giá hoạt tính trên mô hình nuôi cấy tế bào HepG2 trong môi trường DMEM sử dụng CCl_4 là tác nhân gây độc tế bào. Từ kết quả thí nghiệm cho thấy ở nồng độ 100 và 20 $\mu\text{g/mL}$, cả ba cao chiết toàn phần cây an xoa đều có hiệu quả bảo vệ tế bào HepG2. Trong đó, HHW có hiệu quả bảo vệ cao nhất, với phần trăm tế bào sống lên tới 98,15 và 99,11%, tiếp theo là HHM (90,46 và 94,46%) và HHE (79,1 và 96,73%). Nhưng vậy cây An xoa có khả năng bảo vệ các tế bào gan HepG2 khi bị gây độc bởi CCl_4 . Kết quả này tốt nhất khi dùng cao HHW, phương pháp tạo cao chiết truyền thống. Kết quả này giúp chúng tôi tiếp tục nghiên cứu các giai đoạn tiếp theo.

4.2. Tác dụng bảo vệ gan cấp tính của cao chiết cây An xoa trên mô hình gây tổn thương gan bằng PAR. Trong tổn thương gan do PAR, tác dụng tương tự nhau giữa chuột nhắt và người, đều gây tổn thương hoại tử ty thể, tổn thương ADN của nhân, sau đó là quá trình chết, hoại tử tế bào gan. Silymarin là một chất chống oxy hóa mạnh, thúc đẩy tái tạo tế bào gan, giảm cholesterol trong máu và giúp ngăn ngừa ung thư. Hoạt động bảo vệ gan và chống oxy hóa của silymarin là do nó có khả năng ức chế các gốc tự do sinh ra từ quá trình chuyển hóa các chất độc hại như etanol, acetaminophen và carbon tetrachloride. Silymarin tăng cường

glutathione ở gan và có thể góp phần chống oxy hóa cho gan. Hơn nữa silymarin làm tăng tổng hợp protein trong tế bào gan bằng cách kích thích hoạt động của RNA polymerase I [4]

Kết quả cho thấy: Hoạt độ AST và ALT của nhóm đối chứng sinh lý ở mức bình thường trong khi tăng mạnh ở tất cả các lô còn lại. Lô paracetamol cả AST và ALT đều tăng gấp gần 9,5 lần so với nhóm chứng, như vậy rõ ràng với liều 300 mg/kg TT PAR gây tổn thương nặng tế bào gan, không chỉ gây tổn thương màng tế bào gây tăng ALT mà còn gây tổn thương đến các thành phần trong bào tương đó là ty thể gây giải phóng lượng lớn AST vào trong máu.

Lô uống silymarin có mức tăng men gan 4,5 lần so với bình thường, và thấp hơn 2,2 lần so với nhóm chỉ dùng PAR. Như vậy uống silymarin trước có tác dụng bảo vệ gan trước tổn thương do PAR gây nên ở chuột nhắt trắng, kết quả tương tự trong nghiên cứu của Papackova và CS [5] silymarin làm giảm đáng kể hoạt độ AST và ALT trong huyết thanh chuột nhắt uống quá liều PAR thông qua khả năng giảm superoxide và peroxynitrite dẫn đến giảm tổn thương tế bào gan.

Các cao chiết HHE 1/1, HHM có tác dụng hạ men gan gần $\frac{1}{2}$ so với nhóm chỉ dùng PAR. Với cao chiết HHW là cao chiết theo phương pháp y học cổ truyền. Trong nghiên cứu này, HHW có hiệu quả bảo vệ kém hơn so với HHE 1/1 (chiết với ethanol 50%). Như vậy trong các cao chiết thử nghiệm đều thể hiện hoạt tính bảo vệ gan cấp tính khi bị tổn thương bởi PAR. Trong đó cao chiết HHM và HHE-1/1 thể hiện tác dụng tốt hơn so với cao chiết HHW. Kết quả này giúp chúng tôi có cơ sở để tiếp tục nghiên cứu sâu hơn tác dụng bảo vệ gan của cao chiết từ dược liệu này, trong dự phòng và điều trị các bệnh gan mạn tính, đặc biệt xơ gan, ung thư gan.

Hình ảnh vi thể gan cho thấy tổn thương khác nhau trong nhu mô gan. Lô chuột chỉ uống PAR các tế bào gan bị hoại tử nhiều, xâm nhiễm tế bào viêm, đây cũng là căn nguyên dẫn đến tăng mạnh hoạt độ men gan trong huyết thanh. Trong khi đó các lô được uống chế phẩm nghiên cứu, tổn thương nhẹ hơn, chỉ ở mức thoái hóa tế bào gan, xung huyết khoảng cửa. Đây là minh chứng cho thấy các cao chiết HHM, HHW, HHE-1/1 không chỉ có hiệu quả bảo vệ tế bào gan trên in vitro, mà trong nghiên cứu in vivo cũng thể hiện tác dụng bảo vệ gan trước những tổn thương gan cấp tính.

V. KẾT LUẬN

Cả 3 cao chiết của An xoa: HHM, HHW và

HHE-1/1 đều thể hiện hoạt tính chống oxy hóa mạnh trên cả 2 mô hình DPPH và MDA. Hoạt tính bảo vệ tế bào gan của 3 loại cao này thể hiện tốt ở nồng độ 100 và 20 μ g/mL. Các cao chiết có tác dụng bảo vệ gan, hạn chế các tổn thương cấp tính gây do quá liều PAR trên cả invitro và in vivo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abramovi H., Grobin B., Ulrich N., et al** (2018). "Relevance and Standardization of In Vitro Antioxidant Assays: ABTS, DPPH, and Folin-Ciocalteu". *Journal of Chemistry*, 2018 1-9.
2. **Badmus J. A., Adedosu T. O., Fatoki J. O., et al** (2011). "Lipid peroxidation inhibition and

- antiradical activities of some leaf fractions of *Mangifera indica*". *Acta Pol Pharm*, 68 (1), 23-29.
3. **Riza Marjoni M., A Z.** (2017). "Antioxidant Activity of Methanol Extract/Fractions of Senggan Leaves (*Melastoma candidum* D. Don)". *Pharmaceutica Analytica Acta*, 08
4. **Vargas-Mendoza N., Madrigal-Santillán E., Morales-González A., et al** (2014). "Hepatoprotective effect of silymarin". *World journal of hepatology*, 6 (3), 144-149.
5. **Papackova Z., Heczkova M., Dankova H., et al** (2018). "Silymarin prevents acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice". *PLOS ONE*, 13 (1), e0191353.

THỰC TRẠNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ CỦA HỌC SINH TRƯỜNG TRUNG HỌC CƠ SỞ CHU VĂN AN, THÀNH PHỐ THÁI NGUYÊN, TỈNH THÁI NGUYÊN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Trần Trung Anh¹, Trương Thị Thùy Dương¹,
Lê Ánh Bình¹, Lê Thị Thanh Hoa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng thừa cân, béo phì và phân tích một số yếu tố liên quan đến thừa cân béo phì của học sinh tại trường trung học cơ sở Chu Văn An, thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả với thiết kế cắt ngang trên 514 học sinh trường trung học cơ sở Chu Văn An, thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ thừa cân, béo phì chung của học sinh 2 khối khá cao 37,2%. Trong đó, tỷ lệ thừa cân chiếm 25,3% (khối 6 là 26,1%, khối 9 là 24,0%), béo phì chiếm 11,9% (khối 6 là 16,9%, khối 9 là 4,0%). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới của học sinh, số con trong gia đình và yếu tố gia đình có người thừa cân, béo phì với tình trạng thừa cân, béo phì của học sinh ($p < 0,05$).

Từ khóa: Thực trạng, thừa cân, béo phì, học sinh, trường trung học cơ sở Chu Văn An, thành phố Thái Nguyên, một số yếu tố liên quan.

SUMMARY

THE STATUS OVERWEIGHT AND OBESITY OF STUDENTS OF CHU VAN AN JUNIOR HIGH SCHOOL OF THAI NGUYEN CITY, THAI NGUYEN PROVINCE AND SOME RELATED FACTORS

Objectives: To describe the status of overweight

and obesity and analyze some factors related to overweight and obesity of students at Chu Van An junior high school, Thai Nguyen city, Thai Nguyen province in 2022. **Research subjects and methods:** The study was conducted by descriptive method with a cross-sectional design on 514 students from Chu Van An secondary school, Thai Nguyen city, Thai Nguyen province. **Research Results:** The rate of overweight and obesity among students in 2 grades was quite high at 37.2%. In which, the rate of overweight accounted for 25.3% (6th grade block was 26.1%, 9th grade block was 24.0%), obesity accounted for 11.9% (6th grade block was 16.9%, 9th grade block was 4.0%). There was a statistically significant relationship between the gender of students, the number of children in the family and the family factor having overweight and obese people with overweight and obesity of students ($p < 0.05$).

Keywords: The status, overweight, obesity, students, Chu Van An junior high school, Thai Nguyen city, some related factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng dinh dưỡng của học sinh, trong đó có lứa tuổi trung học cơ sở cũng trở thành vấn đề nổi cộm về sức khỏe cộng đồng cần giải quyết trong giai đoạn hiện nay như: Kiểm soát xu hướng mắc một số bệnh cấp tính mới nổi cũng như phòng chống các bệnh mạn tính (suy dinh dưỡng, thừa cân, béo phì...). Theo WHO, béo phì ở trẻ em là một trong những gánh nặng sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng nhất của thế kỷ 21.

Thừa cân, béo phì là một trong những nguyên nhân gây ra dậy thì sớm ở trẻ, khiến các em thay đổi về mặt sinh lý, tạo nên gánh nặng

¹Trường Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Trần Trung Anh

Email: tranh130198@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.5.2023

Ngày duyệt bài: 12.6.2023