

6. **Caturelli E, Solmi L, Anti M, et al** (2004). Ultrasound guided fine needle biopsy of early hepatocellular carcinoma complicating liver cirrhosis: a multicentre study. *Gut*, 53(9):1356-62.
7. **Chai WL, Lu DL, Sun ZX, et al** (2023). Major complications after ultrasound-guided liver biopsy: An annual audit of a Chinese tertiary-care teaching hospital. *World J Gastrointest Surg*, 15(7):1388-1396.

KHẢO SÁT HOẠT TÍNH CHỐNG OXY HÓA TRÊN IN VITRO VÀ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG CỦA CAO ĐẶC NÚC NẮC

Lục Ngọc Bảo Khánh¹, Nguyễn Thu Ánh²,
Lê Mai Khánh An¹, Nguyễn Thị Như Hảo¹, Nguyễn Hoài Nam¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm khảo sát độc tính cấp, hoạt tính chống oxy hóa và bảo vệ gan của cao vỏ thân núc nắc. Về tác dụng loại bỏ gốc tự do DPPH, cao núc nắc có hoạt tính chống oxy hóa với $IC_{50} = 69,5 \mu\text{g/mL}$. Nghiên cứu độc tính của cao ở liều 10 g/kg cho tỉ lệ sống sót 100% và không con vật nào có biểu hiện độc tính sau 14 ngày uống cao. Ở mô hình gây độc gan bằng CCl_4 cho thấy, uống cao núc nắc ở liều 900 mg/kg và 1200 mg/kg đã làm giảm đáng kể sự tăng nồng độ AST và ALT so với lô chứng bệnh lý. Kết quả mô bệnh học phù hợp với các thông số hóa sinh. **Từ khóa:** bảo vệ gan, carbon tetrachlorid, chống oxy hóa, độc tính cấp, núc nắc.

SUMMARY

IN VITRO ANTIOXIDANT AND IN VIVO HEPATOPROTECTIVE ACTIVITIES OF STEM BARK EXTRACT OF OROXYLUM INDICUM ON CARBON TETRACHLORIDE-INDUCED LIVER DAMAGE IN MICE

The present study aimed to evaluate the acute toxicity, the in vitro antioxidant capacity and in vivo hepatoprotective effect of the extract from *Oroxylum indicum* stem bark. Concerning the DPPH free-radical scavenging assay, the extract demonstrated an active antioxidant activity with an IC_{50} of $69.5 \mu\text{g/mL}$. In the acute toxicity experiment, where a dose of 10 g/kg was administered, all treated mice remained alive and showed no signs of poisoning after 14 days of receiving the extract. In a model of CCl_4 -induced liver injury, pretreatment of the mice with the extract at doses of 900 mg/kg and 1200 mg/kg significantly reduced the increase in AST and ALT levels compared to the toxic group at all administered doses. The results of histopathological study were consistent with the biochemical parameters.

Keywords: acute toxicity, antioxidant, carbon tetrachloride, hepatoprotective, *Oroxylum indicum*

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Trung tâm Kiểm Nghiệm Thuốc, Mỹ phẩm, Thực phẩm TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lục Ngọc Bảo Khánh

Email: khanhmiki137@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 6.3.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, tỉ lệ mắc và tử vong do các bệnh về gan đang ngày càng tăng bởi sự tiếp xúc không ngừng của con người đối với hóa chất độc hại và ô nhiễm môi trường. Trong khi đó, các thuốc của nền y học hiện đại vẫn chưa chứng minh được hiệu quả toàn diện và đặc hiệu của mình trong việc phòng ngừa và điều trị các rối loạn về gan, song lại có giá thành cao và quá nhiều tác dụng phụ đi kèm. Vì vậy, nhiều đề tài nghiên cứu đã đi theo hướng tập trung vào tìm kiếm các hợp chất bảo vệ gan, chống các gốc tự do có nguồn gốc từ tự nhiên, đặc biệt là nguồn gốc từ thực vật.

Núc nắc (*Oroxylum indicum* (L.) Vent.) thuộc họ Chùm ớt (Bignoniaceae), là một loại cây mọc hoang, phân bố rộng khắp ở nước ta. Theo kinh nghiệm dân gian, núc nắc đã được ứng dụng trong nhiều bài thuốc để chữa các bệnh vàng da, dị ứng, mẫn ngứa, viêm họng, ho khan tiếng, đau dạ dày, lỵ, viêm đường tiết niệu, đái buốt ra máu...(1). Hiện nay, đã có thêm nhiều nghiên cứu khoa học được công bố về tác dụng của núc nắc cùng với hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, bảo vệ gan, thận, dạ dày, chống đái tháo đường, chống ung thư, chống đột biến, điều hòa miễn dịch...(3). Song, các nghiên cứu trong nước về khả năng chống oxy hóa - bảo vệ gan của cây núc nắc vẫn còn hạn chế. Với thực tế nêu trên, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài "*Khảo sát hoạt tính chống oxy hóa trên in vitro và tác dụng bảo vệ gan trên chuột nhắt trắng của cao đặc núc nắc (Oroxylum indicum)*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao dược liệu: Cao nước từ vỏ thân núc nắc được cung cấp bởi Công Ty Cổ Phần Dược OPC Bắc Giang.

Động vật nghiên cứu: Chuột nhắt trắng chủng Swiss albino, khỏe mạnh, 6 - 7 tuần tuổi, trọng lượng trung bình 25 - 30 g, được cung cấp

bởi Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột đực và cái được nuôi ổn định trong hệ thống nuôi chuột sạch tại phòng thí nghiệm của bộ môn Dược Lý - trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, bằng viên cám và nước sạch, với nhiệt độ duy trì 25 ± 2 °C, độ ẩm $55 \pm 5\%$, chu kỳ sáng tối 12/12h (chu kỳ sáng từ 7 giờ đến 19 giờ). Thể tích cho uống và tiêm chuột là 10 mL/kg.

Hóa chất, thuốc thử và trang thiết bị: Methanol (Fisher, Mỹ), DPPH (Sigma-Aldrich, Mỹ), vitamin C (Viện Kiểm Nghiệm Thuốc, Việt Nam), silymarin (Xi'an Herbvol Biotech, Trung Quốc), carbon tetrachlorid (Merck, Mỹ), dầu olive (Olivoilà, Ý), kit định lượng men gan Centronic (GmbH, Đức), formalin (Xilong, Trung Quốc), máy đọc đĩa elisa Spectramax Plus 384 (Molecular Devices, Mỹ), máy đo sinh hoá bán tự động Humalyzer 3000 (Human, Đức), máy ly tâm lạnh tốc độ cao Z326K (Hermle, Đức), kính hiển vi soi nổi có gắn camera SM745T (Nikon, Nhật Bản).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát hoạt tính chống oxy hóa của cao núc nác bằng phương pháp DPPH. Thử nghiệm được tiến hành trên đĩa 96 giếng, lần lượt cho 100 μ l cao chiết ở các nồng độ khác nhau phản ứng đồng lượng với dung dịch DPPH. Các mẫu sau khi pha được ủ 30 phút ở nhiệt độ phòng và để trong tối. Sau đó, độ hấp thụ quang phổ được đo ở bước sóng $\lambda = 517$ nm.

Hoạt tính chống oxy hóa (HTCO) được tính theo công thức:

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

Từ nồng độ mẫu phản ứng và HTCO tương ứng, xây dựng phương trình tuyến tính và xác định IC_{50} của cao chiết. Chứng dương sử dụng là vitamin C.

2.2.2. Khảo sát độc tính cấp đường uống của cao núc nác bằng mô hình liều cố định. Chuột được cho nhịn đói 12 giờ trước khi tiến hành thử nghiệm, vẫn cho uống nước bình thường.

Thử giới hạn:

- Ở giai đoạn sơ bộ: cho 1 con chuột uống cao núc nác pha trong nước cất với một liều duy nhất ở nồng độ 10 g/kg. Trong vòng 24 giờ, theo dõi chặt chẽ thể trạng chuột và ghi nhận những bất thường (biểu hiện hành vi, tình trạng lông, lượng thức ăn nước uống, tỉ lệ chuột chết). Nếu động vật thí nghiệm không chết, chuyển sang giai đoạn tiếp theo. Nếu động vật thí nghiệm chết, thử với mức liều thấp hơn mức đã thử.

- Ở giai đoạn xác định: lặp lại thí nghiệm trên với 5 con chuột khác trong vòng 14 ngày.

Chuột chết (nếu có) và chuột sống sót sau 14 ngày thử nghiệm đều phải mổ để quan sát đại thể các cơ quan nội tạng, nếu phát hiện thấy điểm bất thường, tiến hành làm tiêu bản giải phẫu bệnh để quan sát vi thể (2).

2.2.3. Khảo sát tác dụng bảo vệ gan của cao núc nác. Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 6 con (3 con đực, 3 con cái), bố trí thí nghiệm như trong Bảng 1.

Bảng 1. Bảng bố trí thí nghiệm khảo sát tác dụng bảo vệ gan của cao núc nác

Lô thử n. (n=6)	Mẫu thử	
	Uống	Tiêm
Chứng sinh lý	Nước cất	Dầu olive
Chứng bệnh lý	Nước cất	CCl_4 0,2%
Silymarin	Silymarin (100 mg/kg)	CCl_4 0,2%
Cao 900	Cao núc nác (900mg/kg)	CCl_4 0,2%
Cao 1200	Cao núc nác (1200mg/kg)	CCl_4 0,2%

Cho chuột uống nước cất hoặc thuốc (silymarin, cao núc nác) liên tục trong vòng 15 ngày. Vào ngày thứ 15, sau khi uống nước cất hoặc thuốc 1 giờ, tiến hành tiêm phúc mô CCl_4 hoặc dầu olive, tùy lô. 24 giờ sau khi tiêm, tiến hành cân trọng lượng chuột, gây mê với đá CO_2 , mổ nhanh chuột, lấy máu ở tim để phân tích các chỉ số sinh hóa (AST, ALT), tách lấy gan để đánh giá đại thể và vi thể.

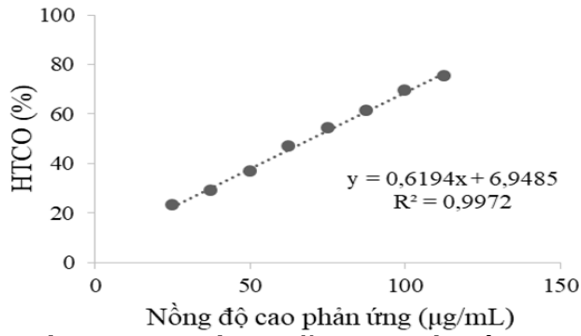
Đánh giá sinh hóa: mẫu máu chuột được đem quay ly tâm với tốc độ 3000 vòng/phút trong 15 phút để thu lấy huyết thanh. Sau đó, định lượng nồng độ AST, ALT để xác định mức độ tổn thương gan.

Đánh giá mô bệnh học: toàn bộ gan được rửa sạch bằng dung dịch NaCl 0,9% lạnh, thấm khô và ngâm trong dung dịch formalin 10%. Kết quả vi thể được đánh giá theo thang điểm HAI (HAI score).

Phân tích kết quả và xử lý số liệu thống kê: kết quả thực nghiệm được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016, trình bày dưới dạng giá trị trung bình \pm sai số chuẩn của giá trị trung bình (Mean \pm SEM), đánh giá ý nghĩa thống kê bằng phép kiểm Mann-Whitney trên phần mềm Minitab 17, các biểu đồ được vẽ bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và Sigmaplot 15.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát hoạt tính chống oxy hóa của cao núc nác bằng phương pháp DPPH. Kết quả khảo sát về khả năng loại bỏ gốc tự do DPPH của cao núc nác được trình bày trong Hình 1.



Hình 1. Hoạt tính chống oxy hóa của cao núc nác

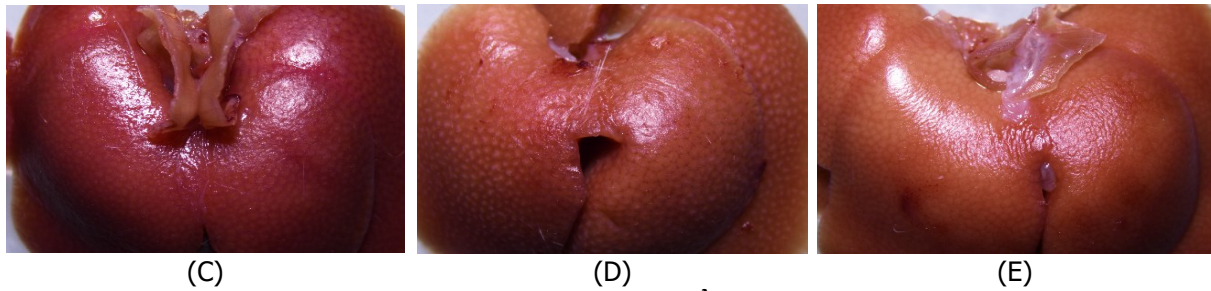
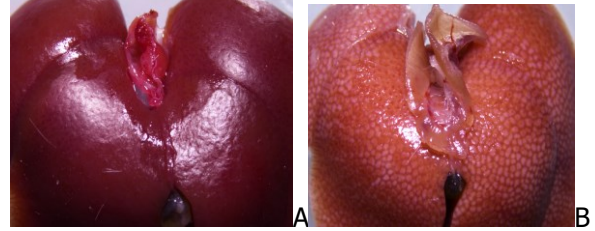
Hoạt tính chống oxy hóa của núc nác ($IC_{50} = 69,505 \mu\text{g/mL}$) thấp hơn vitamin C ($IC_{50} = 2,735 \mu\text{g/mL}$) 25,41 lần. Qua phản ứng với thuốc thử DPPH cho thấy cao núc nác có tác dụng chống oxy hóa theo cơ chế kết hợp với gốc tự do của DPPH, làm giảm màu tím đặc trưng của gốc tự do này.

3.2. Khảo sát độc tính cấp đường uống của cao núc nác bằng mô hình liều cố định

Tất cả chuột đều còn sống, vận động bình thường và không có dấu hiệu ngộ độc (không bị kích động hay chậm chạp, biểu hiện xù lông, thờ gập hay bất kỳ dấu hiệu bất thường nào khác) trong 24 giờ cũng như trong 14 ngày sau đó. Sau 14 ngày thử nghiệm, mổ chuột và quan sát thấy đại thể của các cơ quan nội tạng không có biểu hiện bất thường.

3.3. Khảo sát tác dụng bảo vệ gan của cao núc nác

Đánh giá đại thể: Kết quả quan sát đại thể gan chuột sau khi gây tổn thương bằng CCl_4 được trình bày trong Hình 2 và Bảng 2.



Hình 2. Hình ảnh đại thể gan chuột

(A) lô chứng sinh lý, (B) lô chứng bệnh lý, (C) lô silymarin, (D) lô cao 900, (E) lô cao 1200

Bảng 2. Kết quả quan sát đại thể gan chuột

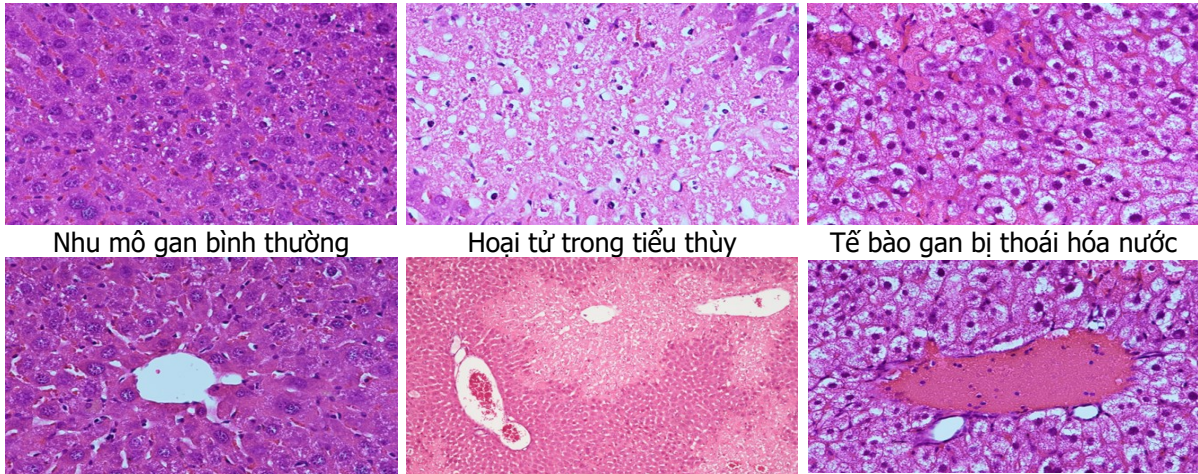
Lô	Kết quả quan sát đại thể
Chứng sinh lý	Gan màu đỏ, trơn láng, không phù nề, không sung huyết
Chứng bệnh lý	Gan nhạt màu, phù nề, sung huyết, bề mặt không trơn láng, có chỗ bạc màu, có xuất hiện những chấm xuất huyết và đốm trắng
Silymarin	Màu đỏ, mặt nhẵn, có đốm trắng nhô lên
Cao 900	Gan nhạt màu, bề mặt không trơn láng, có chỗ bạc màu, có đốm trắng nhô lên, còn rải rác một vài vị trí sung huyết
Cao 1200	Gan nhạt màu, mặt nhẵn, có một vài điểm tổn thương

Qua quan sát đại thể gan cho thấy, khi được uống silymarin và cao núc nác, hình thái và màu sắc của gan đã có khác biệt so với lô chứng bệnh lý. Song, sự khác biệt của lô dùng núc nác ở liều 900 mg/kg vẫn chưa rõ rệt, vẫn còn nhiều đốm trắng và các điểm tổn thương rải rác. Trong khi đó, gan chuột ở lô silymarin và lô uống cao 1200 mg/kg đã gần như không còn biểu hiện tổn thương gan, tuy nhiên, nhu mô gan còn to.

Đánh giá vi thể: Kết quả quan sát vi thể gan chuột sau khi gây tổn thương bằng CCl_4

được trình bày trong Hình 3 và Bảng 3.

Ở lô chứng bệnh lý, toàn bộ gan đều biểu hiện tình trạng viêm và hoại tử, ở một vài vị trí, các tế bào nhu mô gan bị thoái hóa nước - trương phồng, ít bắt màu thuốc nhuộm và xuất hiện nhiều không bào, một số tế bào khác bị mất nhân. Ở các lô dùng silymarin và cao núc nác, tình trạng hoại tử của gan đã giảm, do đó mức độ viêm gan hoại tử ở các lô này cũng giảm trên HAI score. Đặc biệt, ở lô silymarin và cao 1200, kết quả mô bệnh học gần như trở về mức bình thường.



Tĩnh mạch trung tâm bình thường Hoại tử tĩnh mạch trung tâm Sung huyết ở xoang tĩnh mạch gan

Hình 3. Hình ảnh vi thể gan chuột

Bảng 3. Kết quả quan sát vi thể gan chuột

Lô	HAI score	Kết quả phân tích vi thể
Chứng sinh lý	0/18	Nhu mô gan bình thường (không hoại tử, không viêm, không xơ hóa)
Chứng bệnh lý	6/18	Có hiện tượng hoại tử quanh tĩnh mạch trung tâm (5/6) và trong tiểu thùy (1/4), các mạch máu và xoang tĩnh mạch ở gan có hiện tượng sung huyết, rải rác có nơi hoại tử toàn bộ tiểu thùy gan
Silymarin	1/18	Có hiện tượng hoại tử trong tiểu thùy (1/4)
Cao 900	4/18	Có hiện tượng hoại tử quanh tĩnh mạch trung tâm (3/6) và trong tiểu thùy(1/4)
Cao 1200	1/18	Có hiện tượng hoại tử trong tiểu thùy (1/4)

Đánh giá sinh hóa: Chỉ số AST và ALT trong huyết thanh chuột ở các lô thử nghiệm sau khi gây tổn thương gan bằng CCl₄ được trình bày trong Bảng 4 và Hình 4.

Bảng 5. Kết quả đánh giá sinh hóa huyết thanh chuột

Lô	Số chuột	AST (U/L)	ALT (U/L)
Chứng sinh lý	6	127,7 ± 7,5	86,9 ± 4,3
Chứng bệnh lý	6	940,1 ± 196,1**	2182,2 ± 248,4**
Silymarin	6	97,5 ± 15,3##	131,5 ± 16,8*##
Cao 900	6	457,1 ± 94,5**,#,\$	1346 ± 144,6**,#,\$
Cao 1200	6	258,7 ± 38,7*##,\$	460,9 ± 90,0**,#,\$

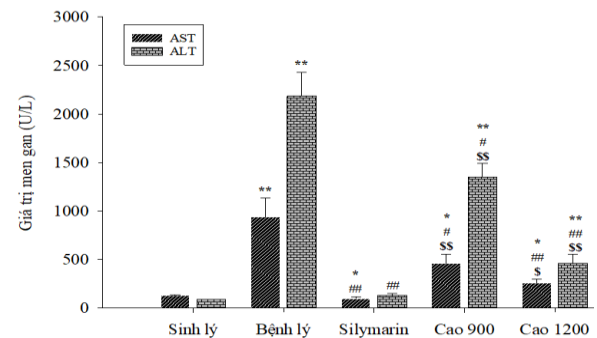
Chú thích: *p < 0,05, **p < 0,01: so với lô chứng sinh lý;

#p < 0,05, ##p < 0,01: so với lô chứng bệnh lý;

\$p < 0,05, \$\$p < 0,01: so với lô silymarin.

Qua phân tích các kết quả sinh hóa cho thấy, ở lô chứng bệnh lý, nồng độ AST tăng gấp 7,4 lần và nồng độ ALT tăng gấp 25,1 lần so với lô chứng sinh lý (p < 0,01). Điều này chứng tỏ sử dụng CCl₄ với nồng độ 0,2% đã thành công trong việc gây tổn thương tế bào gan, khiến gan

tăng phóng thích AST và ALT vào máu. Đặc biệt, ALT sẽ tăng nhiều hơn so với AST bởi ALT đặc trưng cho các tổn thương ở gan. Do đó, ở các lô gây tổn thương bằng CCl₄, tỷ số De Ritis sẽ bé hơn 1.



Hình 4. Giá trị AST và ALT ở các lô thử nghiệm

Chú thích: *p < 0,05, **p < 0,01: so với lô chứng sinh lý;

#p < 0,05, ##p < 0,01: so với lô chứng bệnh lý;

\$p < 0,05, \$\$p < 0,01: so với lô silymarin.

Hiệu quả bảo vệ gan của silymarin và cao núc nác được đánh giá qua sự giảm nồng độ của AST và ALT so với lô không dùng thuốc. Với kết quả trên có thể thấy, các thuốc thử nghiệm đều có tác dụng làm giảm men gan, với thứ tự: silymarin > cao núc nác liều 1200 mg/kg > cao

núc nác liều 900 mg. Tuy vậy, AST và ALT ở hai lô uống núc nác vẫn cao hơn nhiều so với lô uống silymarin. Do đó, khả năng bảo vệ của cao núc nác dù ở liều 1200 mg/kg vẫn chưa thể so sánh với silymarin. Nhìn chung, kết quả sinh hóa máu phù hợp với những đánh giá về đại thể và phân tích mô bệnh học các mẫu gan chuột ở từng lô.

IV. BÀN LUẬN

Về cơ chế, khả năng bảo vệ gan của cao núc nác là nhờ vào sự có mặt của các hoạt chất chống oxy hóa trong thành phần, điển hình là các hợp chất polyphenol. Nhờ có các nhóm -OH trong cấu trúc, các polyphenol dễ dàng nhường proton dưới dạng nguyên tử hydro cho các gốc tự do (8). Mặc dù khả năng loại bỏ gốc tự do của cao núc nác thấp hơn so với vitamin C nhưng điều này phù hợp với các kết quả nghiên cứu khác về hoạt tính chống oxy hoá trên in vitro của núc nác (5, 7).

Với nghiên cứu độc tính cấp của núc nác, ở liều $D_{max} = 10$ g/kg, không có con vật nào chết hay có biểu hiện độc tính. Do đó, có thể xếp núc nác vào nhóm gần như không độc (2), kết quả này phù hợp với việc núc nác đã được sử dụng lâu đời trong y học dân gian. Qua đó, thử nghiệm tác dụng bảo vệ gan của núc nác ở liều lượng 900 mg/kg và 1200 mg/kg là thích hợp.

Kết quả nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của núc nác tương đối phù hợp với các công bố trước đây. Có sự khác biệt về hiệu quả bảo vệ gan giữa các nghiên cứu là do sự ảnh hưởng của các yếu tố như vị trí thu hái, bộ phận dùng và dung môi chiết. Tuy đều chứa thành phần hóa học như nhau nhưng ở các vùng địa lý có điều kiện thổ nhưỡng khác nhau, núc nác sẽ có sự chênh lệch về hàm lượng các hợp chất polyphenol (4). Một yếu tố ảnh hưởng khác là bộ phận dùng, bởi polyphenol phân bố không đồng đều trong các bộ phận của cây (4, 5). Nghiên cứu của D. S. Moirangthem và đồng nghiệp (6) đã cho thấy sự tương quan giữa hiệu quả chống oxy hóa và hàm lượng của các polyphenol. Ngoài ra, D. S. Moirangthem (6) cũng chỉ ra rằng, độ phân cực của dung môi ảnh hưởng đáng kể đến độ hòa tan của các hợp chất polyphenol. Do đó, cao được chiết bằng dung môi khác nhau sẽ có sự khác biệt về khả năng loại bỏ gốc tự do, từ đó ảnh hưởng đến khả năng bảo vệ gan. Vì vậy, có thể đưa ra giả thiết rằng polyphenol là một nhân tố đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành nên khả năng chống oxy hóa và bảo vệ gan của

núc nác. Ngoài ra, sự biến động trong nồng độ enzyme gan cũng bị ảnh hưởng bởi kỹ thuật lấy mẫu máu, điều kiện chăm sóc, và sự khác biệt về đặc tính sinh lý giữa các dòng chuột.

V. KẾT LUẬN

Cao núc nác có tác dụng chống oxy hóa và không có độc tính cấp với liều $D_{max} = 10$ g/kg. Uống cao với liều 900 mg/kg và 1200 mg/kg trong 15 ngày đã tạo ra tác dụng bảo vệ gan tích cực trên mô hình gây tổn thương gan bằng CCl_4 ở chuột nhắt trắng thông qua việc hạn chế sự tăng nồng độ AST, ALT, giảm mức độ tổn thương gan trên đại thể cũng như vi thể so với lô không dùng thuốc. Song với mức liều 900 mg/kg chưa tạo ra được hiệu quả bảo vệ rõ rệt, trong khi đó ở mức liều 1200 mg/kg đã nhận thấy rõ sự khác biệt trên đại thể lẫn vi thể. Kết quả thu được từ nghiên cứu này đã mở ra khả năng sử dụng cao núc nác trong việc hỗ trợ bảo vệ chức năng gan trước các tác nhân gây oxy hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Huy Bích** (2006), "Núc nác", Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam tập 1, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, tr. 480-484.
2. **Cục Khoa Học Công Nghệ Và Đào Tạo** (2015), Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu", 141, Bộ Y tế, Hà Nội.
3. **Ahad A., et al.** (2012), "Therapeutic potential of Oroxyllum indicum: A review", Journal of Pharmaceutical Research and Opinion 2. 10, pp. 163-172.
4. **Dinda B, SiSarma I, Dinda M, Rudrapaul P** (2015), "Oroxyllum indicum (L.) Kurz, an important Asian traditional medicine: from traditional uses to scientific data for its commercial exploitation", J Ethnopharmacol. 161, p. 255-278.
5. **Mishra SL, et al.** (2010), "In vitro antioxidant potential of different parts of Oroxyllum indicum: a comparative study", Indian journal of pharmaceutical sciences. 72(2), p. 267-269.
6. **Moirangthem D.S, et al.** (2013), "Differential effects of Oroxyllum indicum bark extracts: antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and apoptotic study", Cytotechnology. 65, pp. 83-95.
7. **Trang DHT, Son HL, Trung PV** (2018), "Investigation on the in vitro antioxidant capacity of methanol extract, fractions and flavones from Oroxyllum indicum Linn bark", Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 54(1), pp. 1-7.
8. **Zhang H, Tsao R** (2016), "Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects", Current Opinion in Food Science. 8, pp. 33-42.