

Bài báo nghiên cứu

TÁC DỤNG BẢO VỆ MÔ HỌC CỦA NƯỚC SẮC HOA ĐU ĐỦ ĐỰC (*Carica papaya* L.) LÊN TÁ TRÀNG CHUỘT ĐÁI THÁO ĐƯỜNG DO STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE

Lâm Thị Khánh Phương, Trương Huy Bửu, Nguyễn Thị Thương Huyền*

Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thương Huyền – Email: huyenntt@hcmue.edu.vn

Ngày nhận bài: 02-6-2025; Ngày nhận bài sửa: 26-6-2025; Ngày nhận đăng: 26-6-2025

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm khảo sát tác dụng bảo vệ của nước sắc hoa đu đủ đực đối với cấu trúc mô học tá tràng ở chuột nhắt trắng cái bị đái tháo đường do Streptozotocin kết hợp Nicotinamide. Các nhóm chuột thí nghiệm gồm: đối chứng, đái tháo đường không điều trị, điều trị bằng Metformin và nước sắc hoa đu đủ đực với hai liều 12,4 và 22,22 mg/mL, chuột bình thường uống nước sắc hoa đu đủ đực với liều 12,4 mg/mL. Kết quả mô học cho thấy nhóm chuột đái tháo đường không điều trị có các tổn thương nghiêm trọng như: bong tróc niêm mạc, hoại tử, xuất huyết và giảm độ dày thành tá tràng. Trong khi đó, các nhóm điều trị, đặc biệt nhóm dùng nước sắc hoa đu đủ đực liều 22,22 mg/mL ghi nhận sự phục hồi cấu trúc mô gần như bình thường và tăng độ dày thành tá tràng, hiệu quả tương đương với nhóm dùng Metformin. Nghiên cứu chứng minh tiềm năng của nước sắc hoa đu đủ đực như một dược liệu hỗ trợ điều trị tổn thương tá tràng trong bệnh lý đái tháo đường. Cần tiếp tục nghiên cứu cơ chế tác dụng và độ an toàn lâu dài của nước sắc hoa đu đủ đực để hướng đến ứng dụng hỗ trợ điều trị tổn thương ruột non trong bệnh lý đái tháo đường.

Từ khóa: mô học tá tràng; tác dụng bảo vệ mô; nước sắc hoa đu đủ đực; Metformin; đái tháo đường do Streptozotocin - Nicotinamide

1. Giới thiệu

Đái tháo đường là một bệnh lý chuyển hoá mạn tính đang gia tăng nhanh chóng và trở thành gánh nặng sức khỏe toàn cầu. Theo báo cáo của Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF), tính đến năm 2021, khoảng 537 triệu người trên toàn cầu đang bị mắc bệnh, con số này dự kiến sẽ tăng lên 643 triệu vào năm 2030 và 783 triệu vào năm 2045 (Sun et al., 2022). Đái tháo đường gây stress oxy hoá, làm thay đổi đặc tính cơ học của ruột (Du et al., 2018). Ngoài ra, đái tháo đường còn gây ra chứng loạn khuẩn đường ruột, từ đó dẫn đến các biến chứng về đường tiêu hoá với những triệu chứng như khó nuốt, buồn nôn, nôn mửa, đầy hơi,

Cite this article as: Lam, T. K. P., Truong, H. B., & Nguyen, T. T. H. (2025). Histoprotective effects of male papaya flowers (*Carica papaya* L.) decoction on the duodenum of diabetic mice induced by Streptozotocin-Nicotinamide. *Ho Chi Minh City University of Education Journal of Science*, 22(6), 989-1002 [https://doi.org/10.54607/hcmue.js.22.6.5028\(2025\)](https://doi.org/10.54607/hcmue.js.22.6.5028(2025))

cảm giác no sớm, đau bụng, tiêu chảy, sụt cân gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống (Qin et al., 2012; Wegeberg & Brock, 2024).

Trong bối cảnh đó, việc tìm kiếm các liệu pháp hỗ trợ điều trị từ nguồn gốc tự nhiên, an toàn và hiệu quả đang thu hút sự quan tâm lớn. Cây đu đủ đực (*Carica papaya* L.) là một dược liệu truyền thống với nhiều hoạt tính sinh học như chống viêm, chống oxy hoá và hạ đường huyết (Feyisayo & Durojaye, 2018). Các nghiên cứu trước đây cho thấy chiết xuất từ hạt và lá có khả năng làm giảm lượng đường trong máu và cải thiện mô học tuyến tụy ở chuột mắc bệnh đái tháo đường do streptozotocin gây ra (Feyisayo & Durojaye, 2018). Tuy nhiên, đến nay vẫn còn thiếu các nghiên cứu về ảnh hưởng của hoa đu đủ đực đến cấu trúc mô học tá tràng – một đoạn ruột có vai trò quan trọng trong tiêu hoá và hấp thu – trong bối cảnh bệnh lý đái tháo đường. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác động của nước sắc hoa đu đủ đực đến mô học tá tràng ở chuột bị đái tháo đường thực nghiệm. Kết quả có thể góp phần làm sáng tỏ tiềm năng bảo vệ hệ tiêu hoá của dược liệu này, đồng thời mở ra hướng ứng dụng các sản phẩm tự nhiên trong hỗ trợ điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân đái tháo đường.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Hoá chất

Các hoá chất chính được sử dụng trong nghiên cứu này bao gồm: Streptozotocin (Stanta Cruz, Hoa Kỳ), Nicotinamide (Himedia, Trung Quốc), Metformin 1000 mg (Merck, Pháp), Sodium Chloride (Scharlab S.L, Tây Ban Nha), Sodium sulfate (Scharlab S.L, Tây Ban Nha), Formaldehyde (Xilong, Trung Quốc), di-Sodium hydrogen phosphate (Merck, Đức), Potassium dihydrogen phosphate (Merck, Đức), Sodium citrate dihydrate (Scharlab S.L, Tây Ban Nha), Citric acid (Alpha, Ấn Độ).

2.2. Bố trí thí nghiệm

Thí nghiệm được bố trí hoàn toàn ngẫu nhiên với 6 nghiệm thức ($n = 12$ chuột/nhóm), cụ thể: nghiệm thức 1 - Đối chứng (ĐC): chuột khỏe mạnh, không xử lý bất kỳ tác nhân nào; nghiệm thức 2 - Mô hình bệnh (STZ+NA): chuột được gây bệnh theo mô hình đái tháo đường bằng streptozotocin (STZ) kết hợp nicotinamide (NA) (Nakamura et al., 2006; Le et al., 2013); nghiệm thức 3 - Đối chứng dương (STZ+NA+M): chuột mô hình được điều trị bằng Metformin với liều 200 mg/kg thể trọng (Juárez-Rojop et al., 2012); nghiệm thức 4 (NS 12,4)- Nước sắc hoa đu đủ đực 12,4 mg/mL (NS): chuột khỏe mạnh được cho uống nước sắc hoa đu đủ đực ở nồng độ 12,4 mg/mL; nghiệm thức 5 - Điều trị 1 (STZ+NA+NS 12,4): chuột mô hình được điều trị bằng nước sắc hoa đu đủ đực ở nồng độ 12,4 mg/mL; nghiệm thức 6 - Điều trị 2 (STZ+NA+NS 22,22): chuột mô hình được điều trị bằng nước sắc hoa đu đủ đực ở nồng độ 22,22 mg/mL. Hai nồng độ nước sắc hoa đu đủ đực (12,4 mg/mL và 22,22 mg/mL) được chọn dựa trên dữ liệu sàng lọc trước đó từ phòng thí nghiệm, dữ liệu nội bộ chưa công bố. Chuột mô hình đái tháo đường (STZ+NA) được điều trị bằng nước sắc hoặc Metformin (200 mg/kg thể trọng) trong 6 tuần.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp nuôi dưỡng và chăm sóc động vật thí nghiệm

Động vật thí nghiệm: Nghiên cứu sử dụng chuột nhắt trắng cái ICR (Institute of Cancer Research) 4 tuần tuổi, được cung cấp bởi Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh. Sau khi vận chuyển về phòng thí nghiệm Giải phẫu – Sinh lý người & Động vật, chuột được nuôi ổn định trong 2 tuần để thích nghi với điều kiện môi trường trước khi tiến hành thí nghiệm.

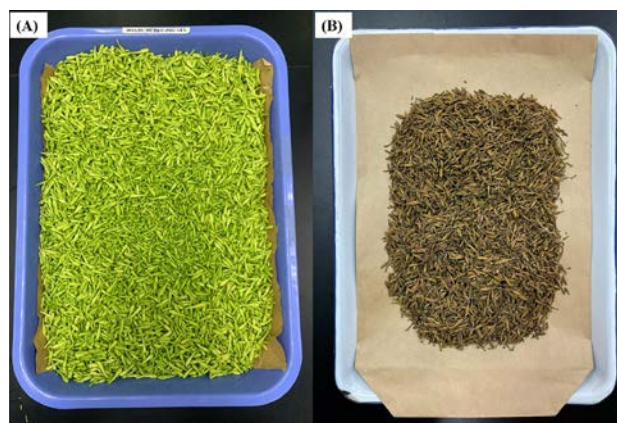
Điều kiện nuôi dưỡng: Chuột được nuôi trong điều kiện nhiệt độ duy trì 26-28°C và độ ẩm 75 – 80%, được kiểm soát liên tục bằng nhiệt kế điện tử. Chu kỳ chiếu sáng được thiết lập ở chế độ 10 giờ sáng/14 giờ tối. Mật độ nuôi là 6 con/chuồng, với kích thước chuồng tiêu chuẩn 30×19×19 cm (dài × rộng × cao).

Chế độ dinh dưỡng và vệ sinh: Thức ăn viên dành riêng cho chuột được cung cấp 2 lần/ngày vào lúc 07 giờ và 16 giờ 30 phút. Nước uống sử dụng nguồn nước sạch của phòng thí nghiệm. Chuồng nuôi được vệ sinh định kỳ 2 lần/tuần để đảm bảo điều kiện vệ sinh tối ưu, hạn chế tối đa các yếu tố gây stress cho động vật.

2.3.2. Phương pháp xử lý nguyên liệu và thu nhận nước sắc hoa đu đủ đực

Hoa đu đủ đực thu hái tại xã Sơn Phước, huyện Sơn Hoà, tỉnh Phú Yên (13°07'29,5"N; 124°46'57,1"E) và chuyển về phòng thí nghiệm để xử lý. Chỉ giữ lại những hoa non hoặc trưởng thành, không sâu bệnh hay hư hỏng cơ học. Mẫu được rửa sạch, để ráo và cân khối lượng tươi (Hình 1A). Mẫu được làm khô tự nhiên dưới ánh nắng nhẹ (1-2 ngày), sau đó sấy ở 60°C đến khi khối lượng ổn định (Hình 1B).

Từ nguyên liệu khô, cân 5 gam hoa và ngâm vào nước cất 20 phút. Quy trình sắc thuốc được thực hiện qua hai giai đoạn: (i) loại bỏ nước ngâm, thêm 300 mL nước cất hai lần, đun sôi và sau đó giữ ở nhiệt độ 70-80°C trong thời gian 90 phút để thu nước sắc lần 1; (ii): tiếp tục thêm 200 mL nước cất hai lần vào phần bã, lặp lại quy trình như giai đoạn đầu. Hai phần dịch sắc thu được được gộp, li tâm (3000 vòng/phút, 10 phút), rồi cô đặc bằng phương pháp bay hơi đến khi đạt được tỉ lệ 1 gam nguyên liệu khô/mL dịch (dung dịch gốc có nồng độ 100%) (Nguyen & Ho-Huynh, 2016). Từ dịch gốc này (Hình 2). Các nồng độ sử dụng trong thí nghiệm được pha loãng từ dung dịch



Hình 1. Hoa đu đủ đực trước khi sấy khô (A) và sau khi sấy khô (B)



Hình 2. Dung dịch nước sắc hoa đu đủ đực

gốc theo thiết kế kế thừa từ nghiên cứu nội bộ của phòng thí nghiệm.

2.3.3. Phương pháp gây mô hình chuột đái tháo đường

Mô hình chuột đái tháo đường được kế thừa từ kết quả của nhóm nghiên cứu đã công bố trước đó (Lam et al., 2025). Chuột được cho nhịn ăn trong khoảng 8 giờ trước xử lý để ổn định đường huyết nền. Sau khi cân, chuột được tiêm dưới da bụng Nicotinamide (120 mg/kg thể trọng, body weight - b.w) hoà tan trong NaCl 0,9%, sau 15 phút, tiêm Streptozotocin (STZ) với liều 100 mg/kg b.w pha trong dung dịch đệm citrate pH=4,5. Sau 72 giờ, chuột có chỉ số đường huyết tĩnh mạch lúc no > 180 mg/dL được xem là đã phát triển tình trạng đái tháo đường (Cruz et al., 2021). Để xác nhận mô hình, ba cá thể ngẫu nhiên được thu máu tim (sau gây mê bằng ketamine-xylazine) vào ống chứa EDTA để định lượng HbA1c bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) tại Trung tâm Y khoa Medic (Quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh). Kết quả HbA1c đã được công bố trong một nghiên cứu trước (Lam et al., 2025) và trong nghiên cứu này, chỉ để hỗ trợ nhằm xác lập mô hình, không đưa vào trong phân tích kết quả chính.

2.3.4. Phương pháp cho chuột uống nước sắc hoa đu đủ và dung dịch Metformin

Nước sắc hoa đu đủ đực được pha loãng ở hai nồng độ: 12,4 mg/mL và 22,22 mg/mL, dựa trên kết quả *in vitro* (chưa công bố). Chuột được cho uống dung dịch này hoặc Metformin bằng ống tiêm 1 mL có đầu kim tròn đưa qua thực quản với lượng uống là 0,2 mL/con, mỗi ngày một lần vào lúc 9 giờ sáng, từ thứ hai đến thứ sáu, kéo dài 6 tuần. Sau mỗi lần cho uống, tình trạng sức khỏe chuột được theo dõi trong 30 phút.

2.3.5. Phương pháp đánh giá mức độ tổn thương tá tràng

Sau 4 và 6 tuần thí nghiệm, chuột được gây chết nhân đạo bằng phương pháp kéo dẫn đốt sống cổ. Tá tràng được thu nhận, cố định trong dung dịch formalin 10% đệm phosphate (gồm KH_2PO_4 0,0294 M và Na_2HPO_4 0,0458 M), sau đó xử lý mô và nhuộm H&E tại Phòng khám Đa khoa Đại Phước, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh.

Từ mỗi nghiệm thức, chọn ngẫu nhiên 3 mẫu tá tràng, mỗi mẫu cắt ba lát mô. Các lát cắt được quan sát dưới kính hiển vi đảo ngược tích hợp camera (Nikon, TiU), phân tích bằng phần mềm S-EYE. Độ dày thành tá tràng (từ niêm mạc đến cơ trơn) được đo tại 10 vị trí/lát và xuất dữ liệu sang Excel để phân tích thống kê.

Ngoài chỉ tiêu định lượng, tổn thương mô học được đánh giá bán định lượng dưới kính hiển vi đảo ngược dựa trên các tiêu chí: (1) thâm nhiễm tế bào viêm, (2) tổn thương và hoại tử niêm mạc, (3) teo nhung mao, (4) rối loạn cấu trúc hốc Lieberkühn và tuyến Brunner, (5) xuất huyết, (6) phá hủy lớp cơ niêm. Mỗi tiêu chí được chấm điểm theo thang điểm từ 0 đến 4 như Bảng 1.

Bảng 1. Bảng tiêu chí đánh giá mức độ tổn thương mô học tá tràng

Mức độ (Điểm)	Mô tả tổn thương mô học
Bình thường (0)	Không có tổn thương mô học quan sát được
Tổn thương nhẹ (1)	Viêm nhẹ, niêm mạc còn nguyên vẹn
Tổn thương vừa (2)	Viêm trung bình, bong tróc nhẹ niêm mạc
Tổn thương nặng (3)	Hoại tử từng vùng, mất cấu trúc niêm mạc, xuất huyết cục bộ
Tổn thương rất nặng (4)	Loét sâu, hoại tử lan rộng, phá hủy hoàn toàn cấu trúc mô

2.3.6. Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm GraphPad Prism. Giá trị được biểu diễn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (Mean $\pm$ SD). So sánh sự khác biệt giữa các nhóm được thực hiện bằng phân tích phương sai (ANOVA) một hoặc hai yếu tố, kết hợp với kiểm định Tukey ($p < 0,05$) để xác định mức độ khác biệt có ý nghĩa thống kê.

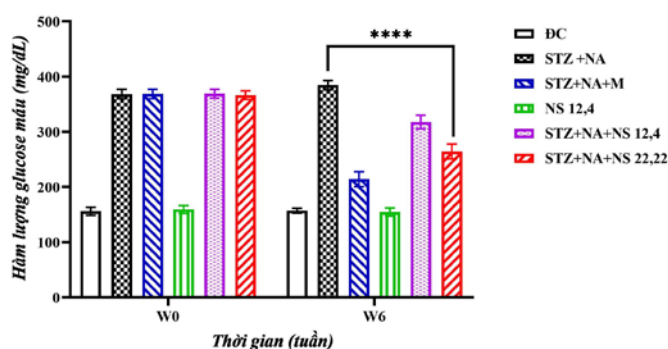
2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Toàn bộ thí nghiệm được tiến hành tuân thủ theo Quy định đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đối với động vật. Kế hoạch nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Huế phê duyệt, mã số HUVN0030, ngày 01 tháng 2 năm 2024.

3. Kết quả và thảo luận

Mô hình chuột đái tháo đường do Streptozotocin kết hợp Nicotinamide đã được xác lập thành công từ nghiên cứu trước đó, với chỉ số HbA1c vượt ngưỡng tham chiếu (49,29% so với 20,0-47,5%) (Lam et al., 2025). Trong nghiên cứu này, các phân tích mô học được tiến hành nhằm đánh giá ảnh hưởng của tình trạng đái tháo đường và tác động can thiệp bằng nước sắc hoa đu đủ đực lên cấu trúc tá tràng.

3.1. Biến động glucose máu sau ăn trong quá trình thí nghiệm



Hình 3. Biểu đồ thể hiện nồng độ glucose máu sau 2 giờ ăn trong 6 tuần thí nghiệm

ĐC: Đối chứng; STZ+NA: Streptozocin + Nicotinamide; STZ+NA+M: Streptozocin + Nicotinamide + Metformin; NS 12,4: Nước sắc hoa đu đủ đực liều 12,4 mg/mL; STZ+NA+NS 12,4: Streptozocin + Nicotinamide + nước sắc hoa đu đủ nồng độ 12,4 mg/mL; STZ+NA+NS 22,22: Streptozocin + Nicotinamide + nước sắc hoa đu đủ nồng độ 22,22 mg/mL; **** thể hiện sự khác biệt với $p < 0,0001$

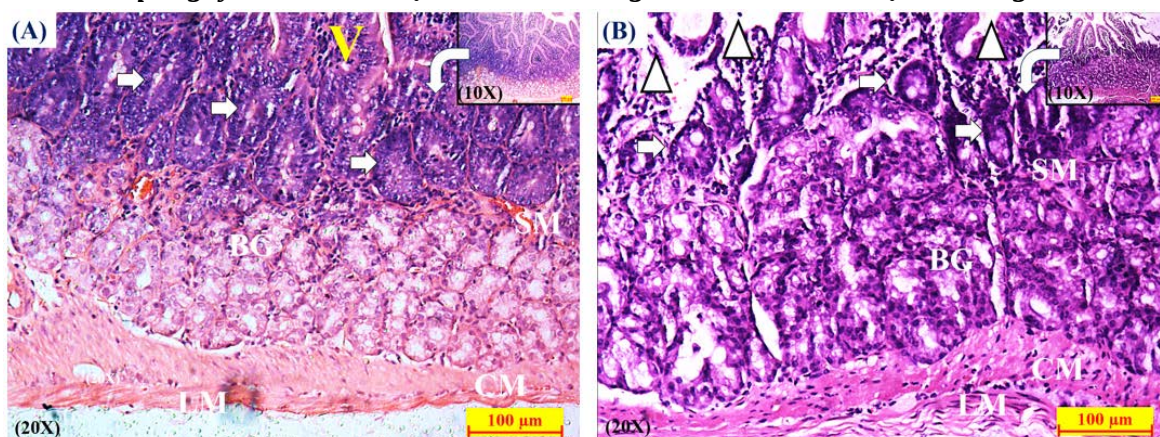
Hình 3 cho thấy nồng độ glucose máu sau 2 giờ ăn ở các nghiệm thức trong 6 tuần. Ở tuần 0, nhóm đối chứng (ĐC) và nhóm chỉ uống nước sắc hoa đu đủ đực (HD) có mức đường huyết bình thường (154–159 mg/dL), không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ngược lại, các nhóm chuột được gây đái tháo đường bằng Streptozotocin - Nicotinamide (STZ+NA, STZ+NA+M, STZ+NA+NS12,4, STZ+NA+22,22) có glucose máu sau ăn cao bất thường (366–370 mg/dL) ($p > 0,05$ giữa các nhóm), phản ánh tình trạng đặc trưng của đái tháo đường tuýp 2.

Sau 6 tuần, mức đường huyết giảm rõ rệt ở các nhóm điều trị bằng Metformin (STZ+NA+M) và nước sắc hoa đu đủ đực (STZ+NA+NS12,4, STZ+NA+22,22) so với nhóm không điều trị (STZ+NA) ($p < 0,0001$). Đáng chú ý, nhóm STZ+NA+22,22 có hiệu

quả giảm đường huyết mạnh hơn nhóm STZ+NA+12,4 và tương đương với nhóm dùng Metformin. Mức giảm ước tính khoảng 1,5 lần (STZ+NA+22,22) và 1,2 lần (STZ+NA+12,4) so với nhóm chuột đái tháo đường không điều trị (STZ+NA).

Kết quả này cho thấy nước sắc hoa đu đủ đực có tiềm năng cải thiện tình trạng tăng glucose máu sau ăn ở chuột đái tháo đường, với hiệu quả phụ thuộc liều sử dụng.

3.2. Kết quả gây mô hình chuột đái tháo đường lên cấu trúc mô học tá tràng



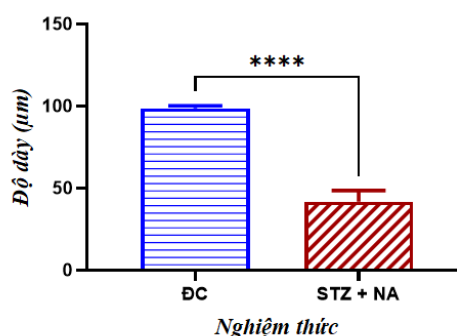
Hình 4. Cấu trúc mô học tá tràng ở nghiệm thức đầu vào

A: đối chứng; B: nhóm bị đái tháo đường

BG (Brunner's glands): Tuyến Brunner; LM: cơ dọc; CM: cơ vòng; SM (Muscularis mucosae): lớp dưới niêm mạc; mũi tên màu trắng (Crypts of Lieberkuhn): hốc Lieberkuhn; V (Villi): nhung mao; hình tam giác: lớp niêm mạc bong tróc

Kết quả mô học ở Hình 4A cho thấy tá tràng chuột đối chứng duy trì cấu trúc bình thường: lớp cơ trơn rõ ràng (cơ dọc – LM, cơ vòng - CM), tuyến Brunner (BG) phát triển tốt trong lớp dưới niêm mạc (SM), không có tổn thương vi thể, được xếp loại bình thường (0 điểm, Bảng 1). Ngược lại, tá tràng chuột gây đái tháo đường bằng Streptozotocin - Nicotinamide (Hình 4B) có biểu hiện tổn thương rõ rệt: lớp cơ mỏng, tuyến Brunner và hốc Lieberkuhn biến dạng, bong tróc lớp niêm mạc ruột. Theo 6 tiêu chí đánh giá, mô này được xếp ở mức tổn thương nặng (4 điểm). Kết quả này cho thấy mô hình STZ+NA không chỉ gây rối loạn chuyển hoá glucose mà còn gây tổn thương đến cấu trúc tá tràng, là cơ sở để đánh giá hiệu quả các can thiệp điều trị ở các phần sau của nghiên cứu.

3.3. Kết quả gây mô hình chuột đái tháo đường lên độ dày thành tá tràng



Hình 5. Biểu đồ thể hiện độ dày thành tá tràng ở nghiệm thức đầu vào

ĐC: đối chứng; STZ+NA:

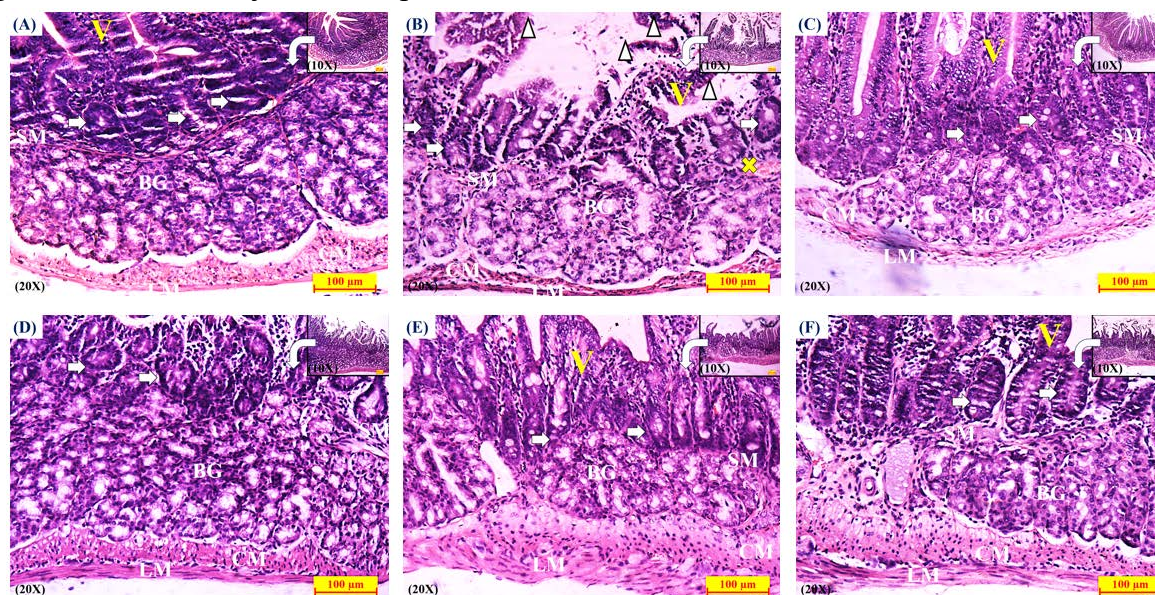
Streptozotocin+Nicotinamide **** thể hiện sự khác biệt với $p < 0,0001$

Kết quả đo độ dày thành tá tràng ở thời điểm đầu thí nghiệm (Hình 5) cho thấy: nhóm STZ+NA có lớp cơ mỏng hơn rõ rệt so với nhóm đối chứng (32-41 μm so với 87-109 μm), ($p < 0,0001$, tương ứng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê này cho thấy mô hình STZ+NA đã gây tổn thương tá tràng thành công.

Tóm lại, kết quả mô học và độ dày thành tá tràng xác nhận hiệu quả của mô hình STZ+NA trong việc cảm ứng tổn thương tá tràng, làm cơ sở cho nghiên cứu tiếp theo.

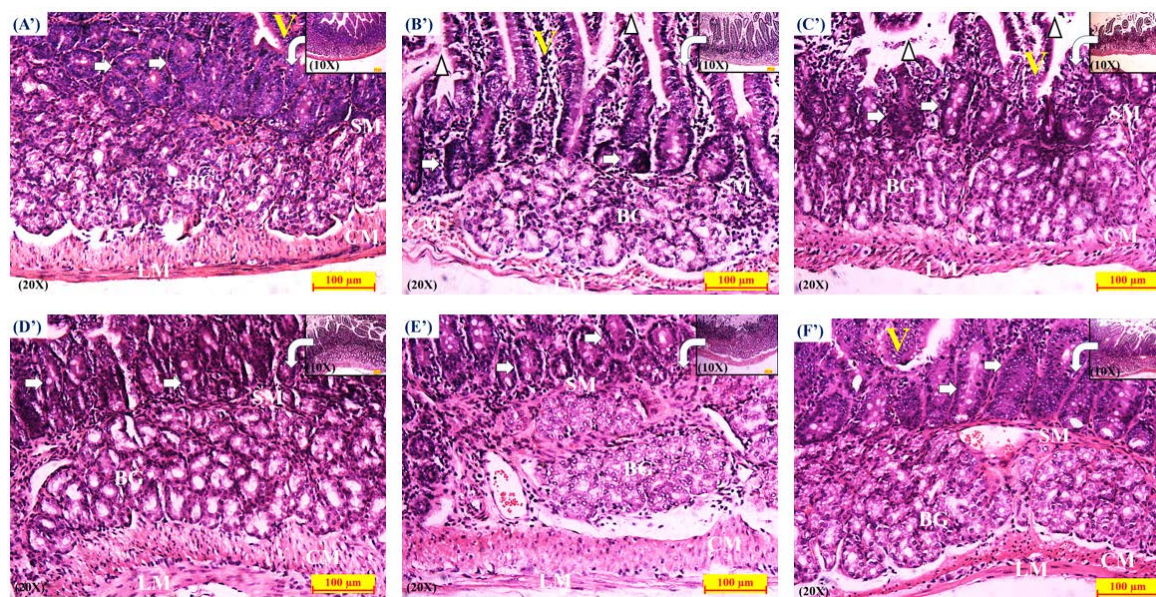
3.4. Kết quả mô học tá tràng sau 4 và 6 tuần thí nghiệm

Sau 4 và 6 tuần, cấu trúc mô học tá tràng ở nghiệm thức đối chứng (Hình 6A, 7A') vẫn được bảo toàn đầy đủ với các lớp cơ dọc (LM), lớp cơ vòng (CM), các tuyến Brunner (BG) nằm trong lớp dưới niêm mạc (SM) và hốc lieberkuhn (mũi tên trắng) và nhung mao (V). Trong khi đó, nhóm chuột đái tháo đường không điều trị (Hình 6B, 7B') ghi nhận tổn thương tiến triển gồm teo lớp cơ, hoại tử cơ tạo không bào, lớp dưới niêm mạc mỏng và niêm mạc bong tróc nặng. Các nghiệm thức được điều trị bằng Metformin và nước sắc hoa đu đủ đực ở nồng độ 12,4; 22,22 mg/mL (Hình 6C, 7C' và Hình 6F, 7F') cho thấy cải thiện tổn thương, đặc biệt liều 22,22 mg/mL giữ được cấu trúc mô gần như bình thường, tương đương với nhóm dùng Metformin. Nhóm chỉ uống nước sắc liều 12,4 mg/mL đơn độc (Hình 6D, 7D') ghi nhận được sự dày lên của lớp dưới niêm mạc.



Hình 6. Cấu trúc mô học tá tràng sau 4 tuần thí nghiệm

A: Đối chứng; B: Streptozocin + Nicotinamide; C: Streptozocin + Nicotinamide + Metformin; D: Nước sắc hoa đu đủ đực 12,4 mg/mL; E: Streptozocin + Nicotinamide + nước sắc hoa đu đủ đực nồng độ 12,4 mg/mL; F: Streptozocin + Nicotinamide + nước sắc hoa đu đủ đực nồng độ 22,22 mg/mL
BG (Brünner's glands): tuyến Brunner; LM: cơ dọc; CM: cơ vòng; SM (Muscularis mucosae): lớp dưới niêm mạc; mũi tên màu trắng (Crypts of Lieberkuhn): hốc Lieberkuhn; dấu x: sự xuất huyết; V (Villi): nhung mao, hình tam giác: lớp niêm mạc bong tróc



Hình 7. Cấu trúc mô học tá tràng sau 6 tuần thí nghiệm

A': Đối chứng; B': Streptozocin + Nicotinamide; C': Streptozocin + Nicotinamide + Metformin; D': Nước sắc hoa đu đủ đực; E': Streptozocin + Nicotinamide + nước sắc hoa đu đủ đực nồng độ 12,4 mg/mL; F': Streptozocin + Nicotinamide + nước sắc hoa đu đủ đực nồng độ 22,22 mg/mL
BG (Brünner's glands): tuyến Brunner; LM: cơ dọc; CM: cơ vòng; SM (Muscularis mucosae): lớp dưới niêm mạc; mũi tên màu trắng (Crypts of Lieberkuhn): hốc Lieberkuhn; dấu x: sự xuất huyết; V (Villi): nhung mao; hình tam giác: lớp niêm mạc bong tróc

Kết hợp mô tả định tính và điểm đánh giá tổn thương bán định lượng (theo thang điểm từ Bảng 1) ở Hình 6 và Hình 7, ta có bảng trình bày kết quả mô học tá tràng sau 4 và 6 tuần thí nghiệm (Bảng 2).

Bảng 2. Kết quả đánh giá mô học tá tràng chuột sau 6 tuần thí nghiệm

Nghiệm thức	Mô tả mô học tá tràng	Điểm tổn thương
ĐC	Lớp cơ trơn (LM, CM) hoàn chỉnh, tuyến Brunner (BG) và hốc Lieberkuhn (C) nguyên vẹn, nhung mao (V) dài, đều; không thâm nhiễm viêm.	0 (bình thường)
STZ + NA	Lớp niêm mạc mỏng và bong tróc, lớp cơ teo lại, tế bào hoại tử hình thành khoảng không giữa các tế bào.	4 (tổn thương rất nặng)
STZ + NA + M	Lớp niêm mạc ít bong tróc, nhung mao tổn thương nhẹ, cấu trúc tuyến Brunner và hốc Lieberkuhn được bảo tồn.	1 (tổn thương nhẹ)
NS (12,4 mg/mL)	Lớp nhung mao rõ nét, bong tróc nhẹ, lớp dưới niêm mạc tăng nhẹ.	1 (tổn thương nhẹ)
STZ + NA + NS (12,4 mg/mL)	Nhung mao rõ, biểu mô ít bong tróc, cấu trúc tuyến ổn định, viêm nhẹ.	1-2 (tổn thương nhẹ đến vừa)
STZ + NA + NS (22,22 mg/mL)	Lớp nhung mao dài, biểu mô liên tục, tuyến Brunner và hốc Lieberkuhn bảo tồn tốt, không thấy tổn thương đáng kể.	1 (tổn thương nhẹ)

STZ: Streptozotocin; NA: Nicotinamide; NS: nước sắc; M: Metformin

Kết quả mô học định tính được đối chiếu với điểm tổn thương bán định lượng (Bảng 2), cho thấy hiệu quả bảo vệ niêm mạc tá tràng phụ thuộc vào liều của nước sắc. Nhóm nước sắc liều cao (22,22 mg/mL) có điểm tổn thương thấp nhất và cấu trúc mô gần như bình thường, có phần vượt trội hơn so với liều thấp và cả nhóm dùng Metformin.

Tóm lại, kết quả mô học cho thấy nước sắc hoa đu đủ đực có tác dụng bảo vệ niêm mạc tá tràng chuột đái tháo đường do Streptozotocin và Nicotinamide, đặc biệt ở liều cao (22,22 mg/mL) giúp duy trì cấu trúc mô gần như bình thường với lớp nhung mao dài, liên tục và tuyến Brunner cùng hốc Lieberkuhn được bảo tồn tốt, hiệu quả rõ rệt hơn so với liều thấp. Điểm tổn thương mô học ở nhóm sử dụng liều 22,22 mg/mL thấp hơn và ít biến đổi cấu trúc hơn so với nhóm sử dụng liều 12,4 mg/mL, cho thấy hiệu quả phụ thuộc liều.

3.5. Kết quả độ dày thành tá tràng sau 4 và 6 tuần thí nghiệm

Bảng 3. Kết quả độ dày thành tá tràng ở các nghiệm thức sau 4 và 6 tuần thí nghiệm

Nghiệm thức	Các mốc thời gian đánh giá (tuần)		
	W0	W4	W6
Đối chứng	99,46 ± 6,85 ^{Aa}	102,8 ± 5,64 ^{Aa}	118,6 ± 5,62 ^{Aa}
STZ+NA	42,02 ± 5,10 ^{Ab}	22,86 ± 5,19 ^{Bb}	32,86 ± 5,19 ^{Cb}
STZ+NA+Metformin	46,25 ± 6,93 ^{Ab}	46,45 ± 4,75 ^{Ac}	48,5 ± 3,62 ^{Ac}
NS 12,4 mg/mL	97,67 ± 5,32 ^{Aa}	67,64 ± 6,57 ^{Bd}	106,3 ± 6,07 ^{Ad}
STZ+NA+NS 12,4 mg/mL	38,91 ± 5,84 ^{Ab}	114,5 ± 6,22 ^{Be}	126,6 ± 4,03 ^{Ce}
STZ+NA+NS 22,22 mg/mL	39,99 ± 6,64 ^{Ab}	97,73 ± 4,95 ^{Ba}	95,67 ± 4,86 ^{Bf}

a, b, c, d, e, f: thể hiện sự khác biệt theo cột với độ tin cậy 95%

A, B, C: thể hiện sự khác biệt theo hàng ở độ tin cậy 95%

W0: thời điểm các chuột bị đái tháo đường và bắt đầu đưa vào thí nghiệm điều trị; W4 và W6: sau 4 và 6 tuần điều trị

Kết quả theo dõi độ dày thành tá tràng (Bảng 3) cho thấy sự khác biệt rõ rệt giữa các nghiệm thức. Tại thời điểm đưa vào thí nghiệm (tuần 0), độ dày thành tá tràng ở nghiệm thức đối chứng và nghiệm thức chỉ uống nước sắc hoa đu đủ (NS) dao động từ 97,67-99,46 µm, cao hơn có ý nghĩa so với các nhóm đái tháo đường ($p < 0,05$). Các nghiệm thức STZ+NA và điều trị (STZ+NA+ Metformin, STZ+NA+NS 12,4, STZ+NA+NS 22,22) có độ dày thành tá tràng chỉ đạt khoảng ½ hoặc thấp hơn so với nhóm đối chứng. Kết quả này phản ánh tổn thương tá tràng do đái tháo đường.

Sau 4 tuần thí nghiệm (W4), nhóm chuột đối chứng (ĐC) có độ dày thành tá tràng tăng nhẹ ($102,8 \pm 5,64$ µm, $p > 0,05$ so với tuần 0), trong khi nhóm STZ+NA (chuột gây đái tháo đường nhưng không điều trị) tiếp tục có độ dày giảm mạnh ($22,86 \pm 5,19$ µm), thấp hơn đáng kể so với các nhóm còn lại ($p < 0,001$), cho thấy tổn thương rõ rệt tại tá tràng. Đáng chú ý, nhóm STZ+NA+NS 12,4 mg/mL cho thấy xu hướng phục hồi rõ rệt với giá trị tăng lên đến $114,5 \pm 6,22$ µm ($p < 0,001$), vượt cả nhóm đối chứng, còn nhóm STZ+NA+NS 22,22 mg/mL phục hồi tốt, tăng lên đạt giá trị $97,73 \pm 4,95$ µm, tiệm cận đối chứng. Nhóm điều trị Metformin (STZ+NA+Metformin) duy trì độ dày ổn định ($46,45 \pm 4,75$ µm) và không có sự khác biệt đáng kể giữa các thời điểm ($p > 0,05$). Đặc biệt, nhóm sử dụng NS liều cao (22,22 mg/mL) có hiệu quả cải thiện rõ hơn nhóm Metformin ($p < 0,05$).

Sau 6 tuần thí nghiệm (W6), xu hướng cải thiện tiếp tục được duy trì và rõ rệt hơn. Nhóm đối chứng đạt độ dày thành tá tràng tiếp tục tăng ($118,6 \pm 6,52 \mu\text{m}$), trong khi nhóm STZ+NA tiếp tục ở mức thấp ($32,86 \pm 5,19 \mu\text{m}$). Các nhóm chuột có sử dụng nước sắc đều có độ dày thành tá tràng tăng cách biệt so với nhóm tiểu đường không điều trị. Đặc biệt nhóm STZ+NA+NS liều 22,22 mg/mL có độ dày thành tương đối ổn định sau 4 và 6 tuần thí nghiệm, tương đồng với nhóm đối chứng là độ dày thành tá tràng ổn định qua các mốc thời gian khảo sát. Còn nhóm STZ+NA+NS liều 12,4 mg/mL có độ dày thành tá tràng cao nhất và cao hơn tại thời điểm 4 tuần. Nhóm STZ+NA+Metformin duy trì độ dày thành tá tràng nhưng ở mức thấp ($48,5 \pm 3,62 \mu\text{m}$).

Như vậy, nước sắc hoa đu đủ đực, đặc biệt ở liều 22,22 mg/mL, cho thấy hiệu quả phục hồi cấu trúc mô học và độ dày thành tá tràng ở chuột đái tháo đường vượt trội so với Metformin sau 6 tuần can thiệp.

3.6. Thảo luận

Kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm chuột gây đái tháo đường bằng streptozotocin (STZ) kết hợp Nicotinamide có sự tăng đáng kể nồng độ glucose máu so với nhóm đối chứng. Tuy nhiên, ở các nhóm được điều trị bằng nước sắc hoa đu đủ đực, mức glucose máu giảm dần theo thời gian thí nghiệm, đặc biệt ở nồng độ 22,22 mg/mL ($148,13 \text{ mg/kg}$ thể trọng, ứng với chuột nặng 30 g). Hiệu quả này có thể liên quan đến sự hiện diện của các hợp chất flavonoid, saponin và tanin trong dịch chiết, vốn đã được chứng minh có tác dụng ức chế enzyme α -glucosidase – làm chậm quá trình thủy phân carbohydrate thành glucose, từ đó giúp kiểm soát đường huyết (Le et al., 2019; Dwivedi et al., 2020). Ngoài ra, các flavonoid như hesperidin và quercetin còn tham gia điều hoà đường huyết thông qua cơ chế chống oxy hoá, làm tăng glutathione và hoạt tính các enzyme bảo vệ tế bào như GPx, GST, SOD (Ali et al., 2020).

Hình ảnh mô học ở nhóm chuột đái tháo đường cho thấy, các tổn thương ở tá tràng rõ rệt, đặc trưng bởi hiện tượng biến dạng các hốc Lieberkuhn và bong tróc mạnh nhung mao. Các đặc điểm này cho thấy sự phá vỡ cấu trúc bình thường của niêm mạc tá tràng, phù hợp với các nghiên cứu trước đây về tác động bất lợi của tăng đường huyết kéo dài lên mô ruột (Pegah et al., 2021; Daryabor et al., 2020; Min et al., 2014). Một trong những cơ chế bệnh sinh được đề xuất liên quan đến sự suy giảm biểu hiện gene PON2 – một enzyme thuộc họ Paraoxonase có tác dụng chống oxy hoá – dưới tác động của tăng đường huyết. Hậu quả là stress oxy hoá gia tăng, kích hoạt quá trình apoptosis, dẫn đến chết các tế bào và phá vỡ hàng rào niêm mạc ruột, kéo theo phản ứng viêm (Chen et al., 2021).

Phân tích vi thể cho thấy độ dày thành tá tràng ở chuột đái tháo đường giảm đáng kể so với nhóm chứng. Sự thay đổi này phản ánh quá trình thoái hoá và tổn thương của các lớp tế bào cấu trúc ruột, bao gồm sự mất lớp biểu mô nhung mao, thoái hoá lớp đệm và lớp cơ. Những tổn thương cấu trúc này có thể gây suy giảm chức năng hấp thu và hàng rào bảo vệ ruột, đồng thời góp phần vào phản ứng viêm kéo dài ở ruột non.

Sau 4 và 6 tuần điều trị bằng nước sắc hoa đu đủ đực, mô học tá tràng ở các nhóm chuột cho thấy sự cải thiện đáng kể về cấu trúc. Nhưng mao biểu mô ít bị bong tróc hơn, các hốc Lieberkuhn có hình dạng đều đặn hơn và lớp cơ niêm trở nên rõ nét hơn, đặc biệt ở nhóm được điều trị với nồng độ 22,22 mg/mL (148,13 mg/kg thể trọng, ứng với chuột nặng 30 g). Tác dụng này được lí giải do các hoạt chất sinh học như flavonoid và saponin có trong nước sắc hoa đu đủ đực có tác dụng ức chế tổng hợp các chất trung gian gây viêm như IL-1 β , TNF- α , NO và COX-2, qua đó làm giảm phản ứng viêm và stress oxy hoá – hai cơ chế chính gây tổn thương mô ruột (Ferraz et al., 2020; Dong et al., 2019). Ngoài ra, flavonoid còn hỗ trợ điều hoà hệ vi sinh vật đường ruột do đại tháo đường gây ra bằng cách tăng các loại vi khuẩn có lợi và ức chế vi khuẩn gây hại, góp phần tái lập cân bằng hệ vi sinh vật và hỗ trợ chức năng tiêu hoá (AL-Ishaq et al., 2022). So với các bộ phận khác của cây đu đủ đực, hiệu quả hạ đường huyết của chiết xuất từ từng bộ phận có sự khác biệt đáng kể. Một nghiên cứu trước đây đã sử dụng cao chiết nước từ lá đu đủ ở nồng độ 30 mg/mL trong thời gian 4 tuần, cho thấy mức đường huyết ở chuột đại tháo đường giảm khoảng 1,7 lần so với nhóm chuột đại tháo đường không điều trị (Juárez-Rojop et al., 2012). Trong khi đó, kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi với nước sắc hoa đu đủ đực ở nồng độ 22,22 mg/mL trong 6 tuần cho thấy mức đường huyết chỉ giảm khoảng 1,5 lần. Điều này cho thấy, đặc tính dược lí và hiệu quả điều trị hạ đường huyết của chiết xuất đu đủ phụ thuộc vào bộ phận được sử dụng, thời gian can thiệp và nồng độ chiết xuất.

Bên cạnh đó, nhóm điều trị Metformin – loại thuốc điều trị phổ biến cho bệnh nhân đại tháo đường tuýp 2 - cũng ghi nhận cải thiện rõ rệt về cấu trúc mô ruột sau 4 và 6 tuần. Nhiều nghiên cứu cho thấy Metformin không chỉ cải thiện chức năng tiêu hoá mà còn điều hoà hệ vi sinh đường ruột, đặc biệt làm tăng tỉ lệ vi khuẩn *Akkermansia muciniphila* - một loại vi khuẩn có lợi có vai trò duy trì lớp nhầy bảo vệ niêm mạc. Đồng thời, Metformin còn làm tăng biểu hiện của các protein occludin – yếu tố quan trọng trong việc duy trì liên kết chặt chẽ giữa các tế bào biểu mô ruột, từ đó hạn chế sự xâm nhập của nội độc tố vi khuẩn gram âm (lipopolysaccharide), giảm viêm và cải thiện chức năng hàng rào biểu mô (Napolitano et al., 2014; Brandt et al., 2019).

Sau quá trình điều trị, độ dày thành tá tràng ở các nhóm dùng nước sắc hoa đu đủ đực và Metformin tăng dần, gần tương đương với nhóm chứng, đặc biệt ở tuần thứ 6. Điều này cho thấy hiệu quả phục hồi cấu trúc mô ruột sau khi tổn thương do đại tháo đường được can thiệp bằng dược liệu tự nhiên và thuốc điều trị.

Tổng hợp lại, các kết quả nghiên cứu không chỉ xác nhận cơ chế tổn thương mô tá tràng do tăng đường huyết mà còn làm rõ hiệu quả bảo vệ mô ruột của nước sắc hoa đu đủ đực và thuốc điều trị (Metformin). Những phát hiện này mở ra hướng tiếp cận tích hợp trong điều trị và phòng ngừa biến chứng đường tiêu hoá ở bệnh nhân đại tháo đường.

4. Kết luận

Nước sắc hoa đu đủ đực có tác dụng bảo vệ cấu trúc mô học và cải thiện độ dày thành tá tràng ở chuột nhắt trắng cái bị đái tháo đường do Streptozotocin–Nicotinamide gây ra, đặc biệt hiệu quả ở liều 22,2 mg/mL. Kết quả cho thấy nước sắc hoa đu đủ đực không chỉ giảm mức độ tổn thương mô mà còn phục hồi gần như hoàn toàn cấu trúc mô học của tá tràng so với nhóm đối chứng, mà còn có tác dụng ổn định glucose máu. Cần tiếp tục nghiên cứu cơ chế tác dụng và độ an toàn lâu dài của nước sắc hoa đu đủ đực để hướng đến ứng dụng hỗ trợ điều trị tổn thương ruột non trong bệnh lý đái tháo đường.

- ❖ **Tuyên bố về quyền lợi:** Các tác giả xác nhận hoàn toàn không có xung đột về quyền lợi.
- ❖ **Lời cảm ơn:** Nghiên cứu này được tài trợ bởi Nguồn ngân sách khoa học và công nghệ Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh trong đề tài nghiên cứu khoa học của sinh viên năm học 2024-2025.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ali, A. M., Gabbar, M. A., Abdel-Twab, S. M., Fahmy, E. M., Ebaid, H., Alhazza, I. M., & Ahmed, O. M. (2020). Antidiabetic Potency, Antioxidant Effects, and Mode of Actions of *Citrus reticulata* Fruit Peel Hydroethanolic Extract, Hesperidin, and Quercetin in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Wistar Diabetic Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 1-21. <https://doi.org/10.1155/2020/1730492>
- AL-Ishaq, R. K., Mazurakova, A., Kubatka, P., & Büsselberg, D. (2022). Flavonoids' Dual Benefits in Gastrointestinal Cancer and Diabetes: A Potential Treatment on the Horizon? *Cancers*, 14(24), Article 6073. <https://doi.org/10.3390/cancers14246073>
- Brandt, A., Hernández-Arriaga, A., Kehm, R., Sánchez, V., Jin, C. J., Nier, A., Baumann, A., Camarinha-Silva, A., & Bergheim, I. (2019). Metformin attenuates the onset of non-alcoholic fatty liver disease and affects intestinal microbiota and barrier in small intestine. *Scientific Reports*, 9(1), Article 6668. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43228-0>
- Chen, B., Jia, Y., Lu, D., & Sun, Z. (2021). Acute glucose fluctuation promotes *in vitro* intestinal epithelial cell apoptosis and inflammation via the NOX4/ROS/JAK/STAT3 signaling pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(1), Article 688. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10120>
- Cruz, P. L., Moraes-Silva, I. C., Ribeiro, A. A., Machi, J. F., de Melo, M. D. T., Dos Santos, F., da Silva, M. B., Strunz, C. M. C., Caldini, E. G., & Irigoyen, M.-C. (2021). Nicotinamide attenuates streptozotocin-induced diabetes complications and increases survival rate in rats: Role of autonomic nervous system. *BMC Endocrine Disorders*, 21(1), Article 133. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00795-6>
- Daryabor, G., Atashzar, M. R., Kabelitz, D., Meri, S., & Kalantar, K. (2020). The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Frontiers in Immunology*, 11, Article 1582. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01582>
- Dong, J., Liang, W., Wang, T., Sui, J., Wang, J., Deng, Z., & Chen, D. (2019). Saponins regulate intestinal inflammation in colon cancer and IBD. *Pharmacological Research*, 144, 66-72. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.04.010>

- Du, Y. T., Rayner, C. K., Jones, K. L., Talley, N. J., & Horowitz, M. (2018). Gastrointestinal Symptoms in Diabetes: Prevalence, Assessment, Pathogenesis, and Management. *Diabetes Care*, 41(3), 627-637. <https://doi.org/10.2337/dc17-1536>
- Dwivedi, M. K., Sonter, S., Mishra, S., Patel, D. K., & Singh, P. K. (2020). Antioxidant, antibacterial activity, and phytochemical characterization of Carica papaya flowers. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 9(1), Article 23. <https://doi.org/10.1186/s43088-020-00048-w>
- Ferraz, C. R., Carvalho, T. T., Manchope, M. F., Artero, N. A., Rasquel-Oliveira, F. S., Fattori, V., Casagrande, R., & Verri, W. A. (2020). Therapeutic Potential of Flavonoids in Pain and Inflammation: Mechanisms of Action, Pre-Clinical and Clinical Data, and Pharmaceutical Development. *Molecules*, 25(3), Article 762. <https://doi.org/10.3390/molecules25030762>
- Feyisayo, A. K., & Durojaye, A. M. (2018). Anti-hyperglycaemic, anti-inflammatory and anti-oxidant activities of Carica papaya and Citrullus lanatus seeds. *Ife Journal of Science*, 20(2), Article 2. <https://doi.org/10.4314/ijfs.v20i2.1>
- Juárez-Rojop, I. E., Díaz-Zagoya, J. C., Ble-Castillo, J. L., Miranda-Osorio, P. H., Castell-Rodríguez, A. E., Tovilla-Zárate, C. A., Rodríguez-Hernández, A., Aguilar-Mariscal, H., Ramón-Frías, T., & Bermúdez-Ocaña, D. Y. (2012). Hypoglycemic effect of Carica papaya leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12, Article 236. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-236>
- Lam, T. K. P., Truong, H. B., & Nguyen, T. T. H. (2025). Khảo sát nồng độ của nước sắc hoa đu đủ đực lên da chuột đại bào dưỡng [Investigation of male Carica papaya L. flower infusion concentration on the gastric histology of mice]. *Ho Chi Minh City Open University Journal of Science Engineering and Technology*, 20(2), 5-19. <https://journalofscience.ou.edu.vn/index.php/tech-vi/article/view/4056>
- Le, D. T., Duong, T. T. T., Nguyen, T. T. X., Le, T. A. T., Nguyen, V. T. T., Hoang, T. H. T., Pham, H. P. L., & Tran, H. P. (2013). Xây dựng mô hình chuột tiểu đường và khảo sát hiệu quả hạ đường huyết của cây Hoàng Liên (Coptis teeta Wall) trên mô hình động vật [Construction of diabetic mouse model and investigation of hypoglycemic effect of Coptis teeta Wall on animal model]. *Ho Chi Minh City Open University Journal of Science, Engineering and Technology*, 8(1), 62-69.
- Le, T. T., Nguyen, D. T. P., Pham, T. N. T., Quach, H. T., Le, N. T. V., Nguyen, T. T., Tran, D. L., Nguyen, T. V., & Le, T. D. (2019). Saponin, polyphenol, flavonoid content and α -glucosidase inhibitory activity, antioxidant potential of Launaea sarmentosa leaves grown in Ben Tre province, Vietnam. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 542(1), Article 012036. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/542/1/012036>
- Min, X., Yu, T., Qing, Q., Yuan, Y., Zhong, W., Chen, G., Zhao, L., Deng, N., Zhang, L., & Chen, Q. (2014). Abnormal differentiation of intestinal epithelium and intestinal barrier dysfunction in diabetic mice associated with depressed Notch/NICD transduction in Notch/Hes1 signal pathway. *Cell Biology International*, 38(10), 1194-1204. <https://doi.org/10.1002/cbin.10323>
- Nakamura, T., Terajima, T., Ogata, T., Ueno, K., Hashimoto, N., Ono, K., & Yano, S. (2006). Establishment and pathophysiological characterization of type 2 diabetic mouse model produced by streptozotocin and nicotinamide. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 29(6), 1167-1174. <https://doi.org/10.1248/bpb.29.1167>
- Napolitano, A., Miller, S., Nicholls, A. W., Baker, D., Van Horn, S., Thomas, E., Rajpal, D., Spivak, A., Brown, J. R., & Nunez, D. J. (2014). Novel Gut-Based Pharmacology of Metformin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS ONE*, 9(7), Article e100778. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100778>

- Nguyen, M.-N. T., & Ho-Huynh, T.-D. (2016). Selective cytotoxicity of a Vietnamese traditional formula, Nam Dia long, against MCF-7 cells by synergistic effects. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), Article 220. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1212-z>
- Pegah, A., Abbasi-Oshaghi, E., Khodadadi, I., Mirzaei, F., & Tayebinia, H. (2021). Probiotic and resveratrol normalize GLP-1 levels and oxidative stress in the intestine of diabetic rats. *Metabolism Open*, 10, Article 100093. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100093>
- Qin, J., Li, Y., Cai, Z., Li, S., Zhu, J., Zhang, F., Liang, S., Zhang, W., Guan, Y., Shen, D., Peng, Y., Zhang, D., Jie, Z., Wu, W., Qin, Y., Xue, W., Li, J., Han, L., Lu, D., ... Wang, J. (2012). A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 490(7418), 55-60. <https://doi.org/10.1038/nature11450>
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, Article 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Wegeberg, A.-M., & Brock, C. (2024). Diabetes and the gastrointestinal tract. *Medicine*, 52(5), 304-310. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2024.02.013>

**HISTOPROTECTIVE EFFECTS OF MALE PAPAYA FLOWERS (*Carica papaya* L.)
DECOCTION ON THE DUODENUM OF DIABETIC MICE INDUCED
BY STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE**

Lam Thi Khanh Phuong, Truong Huy Buu, Nguyen Thi Thuong Huyen*

Ho Chi Minh City University of Education, Vietnam

*Corresponding author: Nguyen Thi Thuong Huyen – Email: huyennntt@hcmue.edu.vn

Received: June 02, 2025; Revised: June 26, 2025; Accepted: June 26, 2025

ABSTRACT

This study aimed to investigate the protective effects of male papaya flower decoction on the histological structure of the duodenum in female albino mice with diabetes induced by Streptozotocin combined with Nicotinamide. The experimental groups included: a healthy control group, an untreated diabetic group, a diabetic group treated with Metformin, diabetic groups treated with the decoction at doses of 12.4 mg/mL and 22.22 mg/mL, and a non-diabetic group receiving the decoction at 12.4 mg/mL. Histological analysis revealed that the untreated diabetic mice exhibited severe duodenal damage, including mucosal erosion, necrosis, hemorrhage, and a significant reduction in wall thickness. In contrast, treatment groups—particularly the group receiving the 22.22 mg/mL dose of the decoction—showed substantial restoration of normal histoarchitecture and an increase in duodenal wall thickness, with effects equivalent to those observed in the Metformin-treated group. These findings suggest the potential of male papaya flower decoction as a supportive therapeutic agent for duodenal injury associated with diabetes. Further studies are warranted to elucidate its mechanism of action and assess long-term safety for potential application in managing diabetic enteropathy.

Keywords: duodenum histology; histoprotective effect; Male papaya flower decoction; Metformin; Streptozotocin-Nicotinamide-induced diabetes