



Bài báo nghiên cứu

TÁC ĐỘNG CỦA NƯỚC SẮC TỎ HỢP LÊN SINH LÝ VÀ CHỨC NĂNG GAN CHUỘT NHẮT TRẮNG (*Mus musculus var. albino*)

Nguyễn Thị Hằng, Nguyễn Thị Hương Giang*, Trương Thị Minh Thu, Nguyễn Phương Thảo,
Đương Chí Hải, Nguyễn Trường Phát, Lương Xuân Hiên, Nguyễn Huy Hoàng

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

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hương Giang – Email: 4701301044@student.hcmue.edu.vn

Ngày nhận bài: 22-3-2024; ngày nhận bài sửa: 07-9-2024; ngày duyệt đăng: 15-10-2024

TÓM TẮT

Việc tìm kiếm các liệu pháp điều trị tổn thương gan, đặc biệt là nghiên cứu về dược liệu được quan tâm trong những năm gần đây. Nhiều nghiên cứu cho thấy, Bán chi liên, Bạch hoa xà thiệt thảo và Xạ đen có hiệu quả độc lập trong việc điều trị các bệnh lý về gan. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu rõ ràng về tác dụng phối trộn 3 loại dược liệu này. Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả bảo vệ và phục hồi chức năng gan chuột của nước sắc tổ hợp Bán chi liên, Bạch hoa xà thiệt thảo và Xạ đen. Nghiên cứu này sử dụng phương pháp Gây tổn thương gan chuột nhắt trắng bằng carbon tetrachloride (CCl_4). Trong các thí nghiệm, chuột được cho uống nước sắc tổ hợp tại thời điểm trước và sau khi gây tổn thương gan để xác định các chỉ số sinh lý máu (hematocrit và hemoglobin) và men gan (AST và ALT), từ đó đánh giá tác dụng của nước sắc tổ hợp. Kết quả, tại thời điểm 72 giờ từ lúc bắt đầu thí nghiệm, ở nồng độ nước sắc bài thuốc 125 $\mu\text{g/mL}$, việc sử dụng dược liệu trước khi tác động CCl_4 cho thấy hiệu quả bảo vệ gan chuột là tốt nhất khi làm tăng đáng kể các chỉ số sinh lý máu và làm giảm mạnh các chỉ số men gan so với chứng âm. Nước sắc tổ hợp bài thuốc có tác dụng hỗ trợ bảo vệ và phục hồi chức năng gan.

Từ khóa: chỉ số sinh lý máu; nước sắc tổ hợp; chỉ số men gan; *Mus musculus var. albino*

1. Giới thiệu

Gan là cơ quan lớn nhất, chiếm khoảng 2 đến 3% trọng lượng trung bình của cơ thể (Abdel-Misih & Bloomston, 2010). Chúng đảm nhận nhiều vai trò như điều hòa glucose máu, sản xuất dịch mật, chuyển hóa các chất như vitamin, bilirubin, thuốc... nên gan là cơ quan rất quan trọng trong cơ thể. Tuy nhiên, hiện nay, các bệnh lý về gan như viêm gan, xơ gan, gan nhiễm mỡ và đặc biệt là ung thư gan ngày càng tăng. Tỷ lệ tử vong do các vấn đề liên quan đến gan ở Việt Nam đạt ở mức cao, chiếm trên 6% trong tổng số ca tử vong (Sarin et al., 2020). Trong đó, xơ gan là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở cả nam giới và nữ giới tại Việt Nam (World Health Organization, 2019). Các nguyên nhân

Cite this article as: Nguyen Thi Hang, Nguyen Thi Huong Giang, Truong Thi Minh Thu, Nguyen Phuong Thao, Duong Chi Hai, Nguyen Truong Phat, Luong Xuan Hien, & Nguyen Huy Hoang (2024). Effects of herbal extract combination solution on physiological and hepatic function in albino mouse (*Mus musculus var. albino*). *Ho Chi Minh City University of Education Journal of Science*, 21(12), 2214-2224.

dẫn đến xơ gan là do ô nhiễm môi trường, áp lực từ cuộc sống, an toàn thực phẩm, các bệnh lí về gan khác và đặc biệt là việc lạm dụng rượu, bia. Chính vì thế, việc phát hiện, chẩn đoán chính xác và điều trị bệnh xơ gan là vô cùng cần thiết để tránh các biến chứng nguy hiểm cho cơ thể, điển hình là ung thư gan.

Để tiến hành thí nghiệm, việc xây dựng mô hình chuột được gây tổn thương gan là cần thiết. Trong đó, mô hình chuột được gây ngộ độc gan cấp tính bằng CCl_4 là phổ biến nhất. Tại gan, CCl_4 được cytochrome P450 chuyển hóa thành gốc trichloromethyl ($\text{CCl}_3\cdot$). Sau đó, gốc $\text{CCl}_3\cdot$ bị oxy hóa thành trichloromethylperoxy ($\text{CCl}_3\text{OO}\cdot$). Chính gốc tự do này đã phá hủy các acid béo không bão hòa đa và bắt đầu quá trình peroxide hóa lipid màng tế bào gan chuột. Do đó, màng tế bào gan chuột bị thay đổi tính thấm, gây ra hiện tượng viêm gan và xơ gan (Scholten et al., 2015). Thông thường, mức độ tổn thương của gan được xác định bằng các chỉ số men gan là aspartate transaminase (AST) và alanine transaminase (ALT). Khi hàm lượng AST và ALT cao, gan đang chịu tổn thương do xơ gan.

Hiện nay, phương pháp điều trị xơ gan phổ biến là kiểm soát nguyên nhân gây bệnh (kiểm soát rượu bia, lượng đường trong máu), sử dụng thuốc Tây y đặc trị như silymarin (Legalon), biphenyl dimethyl dicarboxylate (Fortex)... Bên cạnh đó, liệu pháp điều trị bằng cách sử dụng các vị thuốc và bài thuốc Đông y ngày càng được quan tâm vì chúng có thể sử dụng hằng ngày, ít tác dụng phụ, chi phí thấp, mang lại hiệu quả điều trị tốt và phù hợp với đặc điểm đất nước Việt Nam – nơi có nền y học cổ truyền lâu đời và phát triển. Vì thế, các vị thuốc có tác dụng cải thiện chức năng gan, lợi mật như Bán chi liên (*Scutellaria barbata*), Xạ đen (*Celastrus hindsii*), Hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis*), Bạch hoa xà thiệt thảo (*Hedyotis diffusa*)... đã được sử dụng từ lâu trong dân gian (Cui et al., 2016; Phan et al., 2020; Tran et al., 2021; Nguyen et al., 2023). Tuy nhiên, nhược điểm của việc điều trị bằng các vị thuốc và bài thuốc Đông y là hiệu quả chậm.

Theo Đông y, bài thuốc có thể gồm một vị hoặc thường được kết hợp từ nhiều vị thuốc khác nhau; trong đó, chủ vị thường có khối lượng nhiều và có vai trò tác động chính lên bệnh; vị thuốc hỗ trợ có vai trò hỗ trợ để tăng thêm tác dụng của chủ vị; vị thuốc được bổ sung thêm có vai trò tác động lên những triệu chứng phụ của bệnh hay giảm vị đắng... Nhiều công trình nghiên cứu đã được thực hiện bằng cách phối trộn các vị thuốc theo tỉ lệ nhằm mục đích khảo sát các thông số khác nhau. Năm 2016, hỗn hợp Lobelia gồm 3 loại cây thuốc, trong đó có Bạch hoa xà thiệt thảo và Bán chi liên đã được chứng minh có tác dụng bảo vệ gan trước sự stress oxy hóa và sự peroxide hóa lipid màng tế bào (Cui et al., 2016). Năm 2023, viên nang Bạch hoa xà thiệt thảo – Bán chi liên được chứng minh có khả năng bảo vệ gan trước sự stress oxy hóa do paracetamol và ethanol (Nguyen et al., 2023). Ngoài ra, nghiên cứu của Bui Thi Thanh Duyen và các cộng sự (2020) đã chứng minh được Xạ đen có hoạt tính kháng oxy hóa và gây độc tế bào trên dòng tế bào ung thư gan Hep G2 (Bui et al., 2020). Tuy nhiên, việc phối trộn giữa ba vị thuốc là Bán chi liên, Bạch hoa xà thiệt thảo và Xạ đen và tác động của chúng lên gan chuột bị tổn thương bởi CCl_4 là chưa rõ ràng.

Chính vì thế, đề tài đã tiến hành phối trộn các vị thuốc gồm Bán chi liên, Bạch hoa xà thiệt thảo và Xạ đen theo tỉ lệ nhất định về khối lượng nhằm mục đích khảo sát cân nặng,

chỉ số sinh lí máu và chỉ số men gan trên mô hình chuột được gây tổn thương gan bởi CCl_4 . Kết quả của đề tài cung cấp thêm dẫn chứng khoa học để hướng tới các nghiên cứu sâu hơn về lĩnh vực này.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Hóa chất

HCl, NaCl, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, KH_2PO_4 , Trichloroacetic Acid (TCA), Thiobarbituric Acid (TBA), KCl, Tris - HCl, CCl_4 .

2.2. Vật liệu và bố trí thí nghiệm

Bài thuốc gồm Bán chi liên, Bạch hoa xà thiệt thảo và Xạ đen (dạng khô) được mua từ Dược liệu Sài Gòn tại địa chỉ 35/21B5 Trần Đình Xu, phường Cầu Kho, Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh. Các vị thuốc được bảo quản nơi thoáng mát tại Phòng Di truyền – Tiến hoá, Khoa Sinh học, Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh. Nước sắc tổ hợp bài thuốc gồm 3 dược liệu được phối trộn theo tỉ lệ nhất định về khối lượng được thu nhận theo quy trình của Hồ Huỳnh Thùy Dương và được sử dụng trong ngày (Ho, 2005).

Chuột nhắt trắng đực (*Mus musculus* var. *albino*) từ 15 đến 18 g, khoẻ mạnh được mua từ Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh và nuôi ổn định theo chu kì sáng tối là 12/12, thức ăn và nước uống tại Phòng Thí nghiệm Di truyền – Tiến hoá – Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh trong 1 tuần để đạt cân nặng từ 20 đến 30 g.

Chuột đạt tiêu chuẩn thí nghiệm được chia thành 5 nghiệm thức; trong đó, 3 nghiệm thức là đối chứng và 2 nghiệm thức là thử nghiệm, mỗi nghiệm thức gồm 3 chuột:

Nghiệm thức 1: chuột được ăn uống bình thường.

Nghiệm thức 2: chuột được tiêm một liều CCl_4 duy nhất, ăn uống bình thường.

Nghiệm thức 3: chuột được uống nước sắc bài thuốc mỗi ngày, ăn uống bình thường.

Nghiệm thức 4: chuột được tiêm CCl_4 , được uống nước sắc bài thuốc sau 2 giờ, 24 giờ và 48 giờ kể từ thời điểm tiêm CCl_4 .

Nghiệm thức 5: chuột được uống nước sắc nước bài thuốc mỗi ngày, sau 48 giờ chuột được tiêm CCl_4 .

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp thu nhận nước sắc

Quy trình thu nhận nước sắc tổ hợp bài thuốc trong đề tài được thực hiện theo đề tài nghiên cứu “Nghiên cứu hoạt tính sinh học của cây thuốc Việt Nam với một số quy trình thử nghiệm mới” của tác giả Hồ Huỳnh Thùy Dương (2005), được thực hiện như sau: ngâm 10g mẫu khô gồm 3 vị thuốc được phối trộn theo tỉ lệ nhất định về khối lượng trong nước cất 15 phút. Loại bỏ nước ngâm, bổ sung thêm 300 mL nước cất, nấu trong 1 giờ 30 phút ở nhiệt độ 70-80°C. Thu nhận nước sắc lần 1, bổ sung thêm 300 mL nước cất, nấu trong 1 giờ 30 phút ở nhiệt độ 70-80°C. Thu nhận nước sắc lần 2, trộn nước sắc lần 1 và lần 2. Li tâm ở 3000 vòng/phút, 10 phút. Loại cặn thu nước sắc. Nước sắc được cô ở nhiệt độ 50-60°C cho đến khi đạt tỉ lệ 1 g mẫu khô: 1 mL nước sắc. Nước sắc thu nhận cuối cùng sau khi cô được xem là nồng độ 100%.

2.3.2. Phương pháp xác định nồng độ hemoglobin bằng huyết sắc kế Sahli

Nồng độ hemoglobin (Hb) được xác định bằng huyết sắc kế Sahli (Nguyen & Vo, 2019). Máu được hút vào vào pipette Sahli đến vạch 20 μ L. Sau đó, máu được cho ngay vào huyết sắc kế Sahli có chứa sẵn HCl 0,1 N ở vạch thấp nhất. Thổi đầy máu từ pipette vào đáy ống huyết sắc kế, hút HCl lên để rửa hết máu trong pipette. Sử dụng đũa thủy tinh khuấy đều, để yên trong vòng 5 phút. Đọc kết quả trên mực dung dịch trong ống và ghi nhận kết quả với đơn vị g%.

Nồng độ Hb được thu nhận thông qua kỹ thuật lấy máu đuôi chuột tại các thời điểm trước và sau khi kết thúc thí nghiệm.

2.3.3. Phương pháp xác định tỉ lệ huyết cầu (hematocrit)

Tỉ lệ huyết cầu hematocrit (HCT) được xác định theo tác giả Do (2020) bằng cách cho máu vào ống mao quản hematocrit và li tâm với tốc độ 12 000 vòng trong 3 phút; sử dụng thước đo độ dài phần máu ban đầu trước khi li tâm (H1) và đo phần huyết tương (H2) sau khi li tâm trong ống mao quản hematocrit. Chỉ số HCT được xác định theo công thức:

$$\text{Chỉ số hematocrit} = \frac{H1 - H2}{H1} \times 100\%$$

Nồng độ HCT được thu nhận thông qua kỹ thuật lấy máu đuôi chuột tại các thời điểm trước và sau khi kết thúc thí nghiệm.

2.3.4. Phương pháp xác định chỉ số men gan

Máu tim chuột được thu nhận sau thời gian kết thúc thí nghiệm, li tâm máu để thu nhận huyết thanh. Mẫu huyết thanh được gửi tại Khoa Xét nghiệm (Medic-Lab) của Trung tâm Hòa Hảo, Thành phố Hồ Chí Minh để phân tích các chỉ số men gan gồm aspartate aminotransferase (AST) và alanine aminotransferase (ALT).

2.3.5. Phương pháp xử lí số liệu

Các kết quả số liệu của các nghiệm thức được xử lí trên phần mềm Microsoft Excel 2016 và phần mềm SPSS.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Kết quả

3.1.1. Hạn chế tình trạng giảm cân nặng của chuột

Sau 70 giờ sử dụng được liệu, tình trạng giảm cân nặng chuột do CCl₄ gây ra được hạn chế.

Bảng 1. Giá trị cân nặng trung bình của chuột tại thời điểm 0 giờ và 72 giờ

Nghiệm thức	Cân nặng (g)		Δ	p
	0 giờ	72 giờ		
1	27,92	30,86	2,94	-
2	28,23	26,97	-1,26	p* < 0,05
3	30,39	31,61	1,22	p* > 0,05
4	27,06	26,42	-0,64	p** > 0,05
5	33,59	31,38	-2,21	p** > 0,05

Chú thích: Nghiệm thức 1, 2, 3, 4, 5 lần lượt là chuột được ăn uống bình thường, chuột bị tác động CCl₄, chuột được uống nước sắc và không tiêm CCl₄, chuột được uống nước sắc sau 2 giờ tiêm CCl₄ và uống 2 liều tiếp theo ở thời điểm 24 giờ và 48 giờ, chuột bị tác động CCl₄ sau 24 giờ sử dụng được liệu và đã uống 2 liều được liệu trước thời điểm 22 giờ và 24 giờ. p* là giá trị p-value nhận được khi so sánh kết quả ở nghiệm thức 2 và 3 với nghiệm thức 1. p** là giá trị p-value nhận được khi so sánh kết quả ở nghiệm thức 4 và 5 với nghiệm thức 2.

Dựa vào Bảng 1, cân nặng chuột của các nghiệm thức được tác động CCl₄ (nghiệm thức 2, 4 và 5) đều giảm. Sự giảm cân nặng ở các nghiệm thức dùng dược liệu sau khi tác động CCl₄ (nghiệm thức 4) nhỏ hơn so với khi không có tác động của dược liệu (nghiệm thức 2). Tuy nhiên, sự thay đổi nghiệm thức 4 và 5 so với nghiệm thức 2 không có ý nghĩa về mặt thống kê ($p > 0,05$). Đồng thời, kết quả giữa nghiệm thức 3 và nghiệm thức 1 là tương tự ($p > 0,05$). Chứng tỏ dược liệu không ảnh hưởng đến sự tăng trọng của chuột trong điều kiện sinh lí bình thường.

3.1.2. Hạn chế hậu quả của CCl₄ tác động lên các chỉ số sinh lí máu chuột

Dưới sự tác động của dược liệu, sự giảm nồng độ HCT và Hb do CCl₄ gây ra được hạn chế.

Bảng 2. Giá trị HCT và Hb trung bình của chuột tại thời điểm 0 giờ và 72 giờ

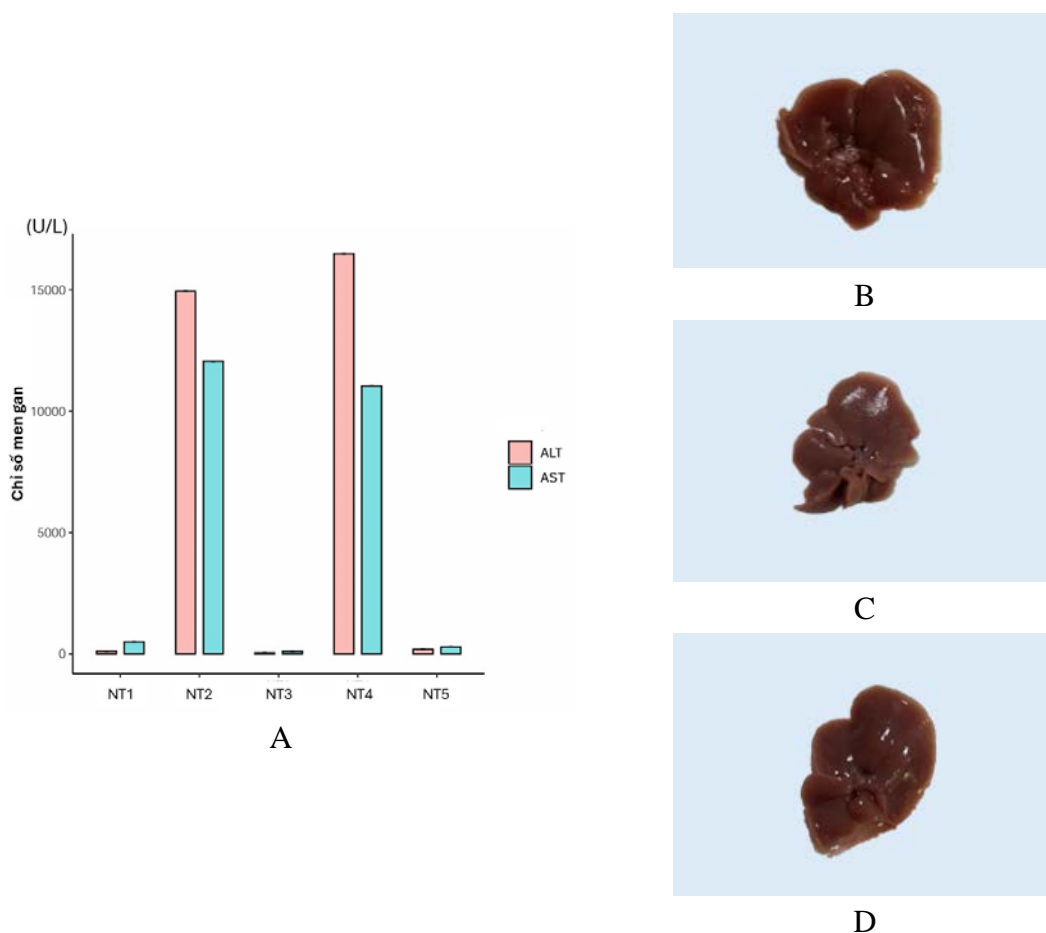
Nghiệm thức	HCT (%)		Hb (g/dL)		P _{HCT}	P _{Hb}
	0 giờ	72 giờ	0 giờ	72 giờ		
1	55	49	12,20	12,47	-	-
2	55	24	12,73	10,07	$p^* > 0,05$	$p^* < 0,05$
3	54	36	12,27	13,27	$p^* > 0,05$	$p^* > 0,05$
4	54	35	12,60	12,20	$p^{**} > 0,05$	$p^{**} > 0,05$
5	59	44	13,07	13,60	$p^{**} < 0,05$	$p^{**} > 0,05$

Chú thích: Nghiệm thức 1, 2, 3, 4, 5 lần lượt là chuột được ăn uống bình thường, chuột bị tác động CCl₄, chuột được uống nước sắc và không tiêm CCl₄, chuột được uống nước sắc sau 2 giờ tiêm CCl₄ và uống 2 liều tiếp theo ở thời điểm 24 giờ và 48 giờ, chuột bị tác động CCl₄ sau 24 giờ sử dụng dược liệu và đã uống 2 liều dược liệu trước thời điểm 22 giờ và 24 giờ. p^* là giá trị p-value nhận được khi so sánh kết quả ở nghiệm thức 2 và 3 với nghiệm thức 1. p^{**} là giá trị p-value nhận được khi so sánh kết quả ở nghiệm thức 4 và 5 với nghiệm thức 2.

Dựa vào Bảng 2, chỉ số HCT và Hb của chuột ở các nghiệm thức được lấy trước thí nghiệm gần như tương đồng. CCl₄ tác động làm giảm chỉ số sinh lí máu rõ rệt, kết quả này tương đồng với kết quả của (Alm-Eldeen et al., 2016; Asmaa et al., 2018). Khi sử dụng dược liệu tại nồng độ 125 $\mu\text{g/mL}$ trước khi tác động CCl₄, tình trạng giảm HCT và Hb được hạn chế hơn so với khi không sử dụng dược liệu ($p < 0,05$). Ngoài ra, ở nghiệm thức 3, chỉ số sinh lí máu chuột tương đương với ở nghiệm thức 1 ($p > 0,05$).

3.1.3. Hiệu quả bảo vệ chức năng gan

Khi chuột được sử dụng dược liệu trước khi tác động bởi CCl₄, sự tăng chỉ số men gan được cải thiện, thể hiện qua chỉ số AST và ALT giảm lần lượt khoảng 47 lần và 68 lần so với nghiệm thức chỉ được tác động CCl₄ ($p < 0,05$).



Hình 1. Giá trị AST, ALT trung bình và hình thái gan chuột ở các nghiệm thức

A. Đồ thị thể hiện giá trị AST, ALT trung bình của chuột

B, C, D lần lượt là hình thái đại thể gan chuột ở nghiệm thức 1, 2, 3

Dựa vào Hình 1, đối với lô chuột chỉ được tiêm một liều CCl₄ duy nhất, chỉ số AST tăng gấp 24 lần và chỉ số ALT tăng gấp 136 lần so với nghiệm thức 1 ($p < 0,05$). Đồng thời, việc sử dụng nước sắc bài thuốc để trị bệnh trong nghiệm thức 4 cho thấy hoạt động của AST giảm nhẹ so với ở nghiệm thức 2 ($p < 0,05$).

Các kết quả thí nghiệm được ghi nhận ở nghiệm thức 3 gồm sự tăng trọng lượng cơ thể, sự ổn định chỉ số sinh lí máu và men gan; các hành vi bất thường (bỏ ăn uống, xù lông, rụng lông...) chứng tỏ sự an toàn của dược liệu khi sử dụng trên chuột.

3.2. Thảo luận

CCl₄ làm giảm cân nặng chuột ở các nghiệm thức có thể theo con đường làm tổn thương màng tế bào gan chuột, thay đổi tính thấm của màng, thay đổi chức năng sinh lí của gan và dẫn đến việc rối loạn các quá trình chuyển hóa tại gan (Martínez-Calva, 1984). Sau khi tiêm CCl₄, chuột xuất hiện tình trạng bỏ ăn, lờ đờ, chậm vận động và xù lông. Nước sắc bài thuốc làm tình trạng giảm cân nặng ở chuột do CCl₄ được hạn chế nhưng không đáng kể. Điều này có thể là do thời gian thí nghiệm ngắn và CCl₄ gây ngộ độc gan cấp tính.

Kết quả thí nghiệm trên cũng chứng minh được CCl_4 gây ra tình trạng giảm lượng hồng cầu trong máu, thể hiện qua việc làm giảm các chỉ số như HCT và Hb. Nguyên nhân có thể do CCl_4 làm tăng quá trình tự oxy hóa oxyhemoglobin (có chức năng vận chuyển O_2) thành methemoglobin (không có chức năng vận chuyển O_2); đồng thời, CCl_4 cũng có thể làm tăng quá trình phân giải Hb trong hồng cầu, rối loạn trong quá trình tạo máu, giảm tỉ lệ tạo hồng cầu và tăng cường sự loại bỏ chúng ra khỏi hệ tuần hoàn ở tủy xương, lá lách và gan (Asmaa, 2018). Chính vì thế, số lượng hồng cầu thực hiện chức năng vận chuyển O_2 giảm, gây thiếu máu, thiếu O_2 và thay đổi tính thấm O_2 qua màng hồng cầu. Điều này đã làm xuất hiện stress oxy hóa trên hồng cầu.

Khi chuột được uống nước sắc tổ hợp gồm Bán chi liên, Bạch hoa xà thiệt thảo và Xạ đen, giá trị sinh lí máu đã tăng rõ rệt khi so sánh giữa nghiệm thức sử dụng dược liệu trước và sau khi tác động CCl_4 . Hiệu quả này được giải thích dựa trên hoạt tính sinh học của các hợp chất có trong các thành phần cấu tạo nên bài thuốc.

Bán chi liên có các hợp chất là alkaloid, flavonoid, tannin, anthraquinone, glycoside, saponin... (Pannu & Goyal, 2021). Trong đó, alkaloid và flavonoid đã được nhiều công trình nghiên cứu chứng minh có khả năng kháng oxy hóa tốt, đặc biệt là flavonoid (Heim et al., 2002; Macáková et al., 2019; Huynh et al., 2021; Tran, 2022). Trong nghiên cứu của Tran Thi Linh Giang và cộng sự (2017), hàm lượng flavonoid tổng được phân lập từ dịch chiết methanol 100% của Bán chi liên khá cao và giá trị IC_{50} trong phương pháp bẫy gốc tự do DPPH của dịch chiết Bán chi liên là 69,68 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (cao hơn khoảng 2,5 lần so với IC_{50} của chứng dương acid ascorbic) (Tran et al., 2017). Ngoài ra, tannin và saponin cũng được nghiên cứu nhiều về hoạt tính chống oxy hóa (Chen et al., 2014; Maisetta et al., 2019).

Bạch hoa xà thiệt thảo có chứa các chất như flavonoid, anthraquinone, phenolic, polysaccharide... (Chen et al., 2016). Theo nghiên cứu của Yan và cộng sự (2012), polysaccharide thô được phân lập từ Bạch hoa xà thiệt thảo và được chứng minh có tác dụng đáng kể trong việc loại bỏ các gốc hydroxyl (Yan et al., 2012). Ngoài ra, Bạch hoa xà thiệt thảo còn có quercetin, isoquercitrin và asperuloside có khả năng bắt các gốc tự do, được khảo sát bằng phương pháp Ferric Thiocyanate và phương pháp DPPH (Permana et al., 2003).

Xạ đen được chứng minh có khả năng bắt các gốc tự do, từ đó ức chế được quá trình oxy hóa trong tế bào (Bui et al., 2020). Chẳng hạn, như trong nghiên cứu của Đinh-Chương Phạm và các cộng sự (2020), các tác giả đã chiết xuất flavonoid tổng từ Xạ đen và kết quả nghiên cứu cho thấy dịch chiết lá Xạ đen giàu flavonoid này thể hiện hoạt tính bẫy các gốc tự do DPPH có IC_{50} là 164,85 $\mu\text{g}/\text{mL}$ và ABTS có IC_{50} là 89,05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Pham et al., 2020). Ngoài ra, các hợp chất phenolic như acid rosmarinic và acid lithospermic được phân lập từ dịch chiết methanol 50% của lá Xạ đen khô cũng được nghiên cứu về khả năng chống oxy hóa tốt (Tram et al., 2006).

Nước sắc tổ hợp bài thuốc có chứa nhiều chất và hợp chất có hoạt tính sinh học cao và có khả năng kháng oxy hóa tốt có thể là nguyên nhân đã làm giảm sự stress oxy hóa trên hồng cầu. Từ đó, nước sắc bài thuốc có thể làm tăng và duy trì ổn định chỉ số HCT và Hb ở các nghiệm thức phòng bệnh và trị bệnh, đặc biệt là ở nghiệm thức phòng bệnh.

Sự tăng mạnh hoạt động của AST và ALT huyết thanh của chuột do CCl₄ gây ra được cho là nguyên nhân gây tổn thương cấu trúc gan. Vì các enzyme này thường tập trung ở bào tương và ti thể, được giải phóng vào tuần hoàn máu khi tế bào bị tổn thương và vỡ ra (Huo et al, 2011). Chính vì vậy, mức độ hoạt động của các enzyme này tăng lên đáng kể cho thấy sự tổn thương gan chuột do CCl₄ gây ra, điều này tương đồng với kết quả của Huang et al, 2012. Sự giảm hoạt động của các enzyme huyết thanh khi được điều trị bằng nước sắc bài thuốc cho thấy tổ hợp dược liệu có thể ngăn chặn sự rò rỉ của các enzyme nội bào bằng cách duy trì tính toàn vẹn của màng tế bào gan chuột.

4. Kết luận

Từ các kết quả trên, tổ hợp Bán chi liên, Bạch hoa xà thiệt thảo và Xạ đen có hiệu quả bảo vệ gan trước tác động của các chất độc hại (hóa chất). Ở nồng độ 125 µg/mL, trong thời gian 72 giờ từ lúc bắt đầu thí nghiệm, chỉ số sinh lí máu (HCT và Hb), chỉ số men gan (AST và ALT) ở gan chuột bị tổn thương bởi CCl₄ được cải thiện đáng kể. Việc sử dụng thuốc đề phòng và trị bệnh cần có những nghiên cứu sâu hơn.

❖ **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 mã số CS.2023.19.45 và đề tài nghiên cứu khoa học có tên "Khảo sát tác dụng của cao nước 3 loại dược liệu lên một số chỉ số sinh lí máu và men gan trên mô hình chuột tổn thương gan".

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Abdel-Misih, S. R., & Bloomston, M. (2010). Liver anatomy. *The Surgical clinics of North America*, 90(4), 643-653. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2010.04.017>
- Alm-Eldeen, A. A., El-Naggar, S. A., El-Boray, K. F., Elgebaly, H. A., & Osman, I. H. (2015). Protective Role of *Commiphora molmol* Extract against Liver and Kidney Toxicity Induced by Carbon Tetrachloride in Mice. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(1), 65-72. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v15i1.9>
- Asmaa., Madthi, S., Al-Diwan, M. A., & Al-Jadaan, S. A. N. (2018). Hematological profile of rats treated with quercetin derivative against carbon tetrachloride (CCL₄) toxicity. *Basrah Journal of Veterinary Research*, 17(2), 70-84. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25397.32483>
- Bui, T. T. D., Dang, K. T., Vu, M. H., & Bui, T. T. (2020). Nghiên cứu tác dụng ức chế bảo ung thu và chống oxy hóa của la xa đen (*Celastrus hindsii* Benth et Hook.). *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*, 36, 39-45. <https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4203>
- Cui, X., Gu, X., & Kang, W. (2016). Antioxidant activity *in vitro* and hepatoprotective effects *in vivo* of compound *Lobelia*. *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines : AJTCAM*, 13(5), 114-122. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v13i5.15>
- Chen, R., He, J., Tong, X., Tang, L., & Liu, M. (2016). The *Hedyotis diffusa* Willd. (Rubiaceae): A Review on Phytochemistry, Pharmacology, Quality Control and Pharmacokinetics. *Molecules*, 21(6), 710. <https://doi.org/10.3390/molecules21060710>

- Chen, Y., Miao, Y., Huang, L., Li, J., Sun, H., Zhao, Y., Yang, J., & Zhou, W. (2014). Antioxidant activities of saponins extracted from *Radix Trichosanthis*: an in vivo and in vitro evaluation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *14*, 86. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-86>
- Do, T. T. H., Tang, M. K., Nguyen, T. K. H., Nguyen, T. E., Yasuaki, T., & Nguyen, T. P. (2020). Ảnh hưởng của do man len chi tiêu sinh lý, tăng trưởng và hoạt tính men tiêu hóa của cá loc (*Channa striata*) giai đoạn cá bột lên cá hương. *Can Tho University Journal of Science*, *56*, 11-19. <https://doi.org/10.22144/ctu.jsi.2020.002>
- Everds, N. (2004). Hematology of the Mouse. In *The Laboratory Mouse* (pp. 271-286). <https://doi.org/10.1016/B978-012336425-8/50070-4>
- Heim, E. K., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *13*(10), 572-584. [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(02\)00208-5](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(02)00208-5)
- Ho, H. T. D. (2005). *Nghiên cứu hoạt tính sinh học của cây thuốc Việt Nam với một số quy trình thử nghiệm mới* [Investigation of biological activities of medicinal plants in Viet Nam using new assays]. Government level topic, Natural Sciences Program.
- Huang, Q., Zhang, S., Zheng, L., He, M., Huang, R., & Lin, X. (2012). Hepatoprotective effects of total saponins isolated from *Taraphochlamys affinis* against carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *Food and Chemical Toxicology*, *50*(3-4), 713-718. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.12.009>
- Huo, H. Z., Wang, B., Liang, Y. K., Bao, Y. Y., & Gu, Y. (2011). Hepatoprotective and antioxidant effects of licorice extract against CCl₄-induced oxidative damage in rats. *International Journal of Molecular Sciences*, *12*(10), 6529-6543. <https://doi.org/10.3390/ijms12106529>
- Huynh, K. Y., Nguyen, T. T., Tran, T. M., Phung, T. H., Nguyen, G. S., Tran, H. L., Truong, T. T. T., & Le, T. T. (2021). Hoạt tính kháng oxy hóa và kháng khuẩn của cao chiết ethanol từ lá cóc trắng (*Lumnitzera racemosa* Willd) [Antioxidant and antimicrobial activities of ethanolic extract of *Lumnitzera racemosa* Willd. leaves]. *Can Tho University Journal of Science*, *57*(5A), 44-51. <https://doi.org/10.22144/ctu.jvn.2021.140>
- Ikwuka, D. C., Anyaehie, B. U., Iyare, E. E., Ugwu, P., Katchy, A. U., Igbokwe, G. E., Uzoigwe, J. U., Ezeokafor, E. N., & Ezeudensi, K. L. (2021). Assessment of Hematological and Serum Electrolytes Effects of Intermittent Fasting on Mice. *Journal of Pharmaceutical Research International*, *33*(62B), 207-216. <https://doi.org/10.9734/JPRI/2021/v33i62B35188>
- Ly, T. N., Shimoyamada, M., & Yamauchi, R. (2006). Isolation and characterization of rosmarinic acid oligomers in *Celastrus hindsii* Benth leaves and their antioxidative activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *54*(11), 3786-3793. <https://doi.org/10.1021/jf052743f>
- Macáková, K., Afonso, R., Saso, L., & Mladěnka, P. (2019). The influence of alkaloids on oxidative stress and related signaling pathways. *Free Radical Biology and Medicine*, *134*, 429-444. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.01.026>
- Maisetta, G., Batoni, G., Caboni, P., Esin, S., Rinaldi, A. C., & Zucca, P. (2019). Tannin profile, antioxidant properties, and antimicrobial activity of extracts from two Mediterranean species of parasitic plant *Cytinus*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *19*(1), Article 82. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2487-7>
- Martínez-Calva, I., Campos-Apáez, A., Rosales-Vega, E., & Mourelle, M. (1984). Vitamin E improves membrane lipid alterations induced by CCl₄ intoxication. *Journal of Applied Toxicology*, *4*(5), 270-272. <https://doi.org/10.1002/jat.2550040513>

- Nemzek, J. A., Bolgos, G. L., Williams, B. A., & Remick, D. G. (2001). Differences in normal values for murine white blood cell counts and other hematological parameters based on sampling site. *Inflammation research*, 50(10), 523-527. <https://doi.org/10.1007/PL00000229>
- Nguyen, H. M., Ha, Q. T., Kim, S. T., Ha, T. H. L., Duong, H. T. Q., & Nguyen, T. T. H. (2023). Tác dụng bảo vệ gan của viên nang bạch hoa xà thiệt thảo-ban chi liên trên chuột bị tổn thương gan bởi paracetamol và ethanol. *Hong Bang International University Journal of Science*, 24, 171-180. <https://doi.org/10.59294/HIUJS.24.2023.327>
- Nguyen, T. T. H., & Vo, V. T. (2019). *Laboratory practice human and animal physiology [Thuc hanh sinh li hoc nguoi va dong vat]*. Ho Chi Minh City University of Education Publisher.
- O'Connell, K. E., Mikkola, A. M., Stepanek, A. M., Vernet, A., Hall, C. D., Sun, C. C., Yildirim, E., Staropoli, J. F., Lee, J. T., & Brown, D. E. (2015). Practical murine hematopathology: A comparative review and implications for research. *Comparative medicine*, 65(2), 96-113. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4408895/#:~:text=Mice%20in%20health%20have%20many,marrow%20lymphocyte%20percentages%2C%20variable%20leukocyte>
- Paarvanova, B., Tacheva, B., Savova, G., Karabaliyev, M., & Georgieva, R. (2023). Hemolysis by Saponin Is Accelerated at Hypertonic Conditions. *Molecules*, 28(20), 7096. <https://doi.org/10.3390/molecules28207096>
- Pannu, A., Goyal, R. K. (2021). Pharmacognostical characterization of whole *scutellaria barbata* herb for quality control assessment. *Innovat International Journal of Medical & Pharmaceutical Sciences*, 6(4), 1-5. Retrieved from <https://innovatpublisher.com/index.php/ijmps/article/view/152/339>
- Permana, D., Lajis, N., Hj., Abas, F., Othman, A. G., Ahmad, R., Kitajima, M., Takayama, H., & Aimi, N. (2003). Antioxidative Constituents of *Hedyotis diffusa* Willd.. *Natural Product Sciences*, 9(1), 7-9. <https://koreascience.kr/article/JAKO200303041140504.pdf>
- Pham, D. C., Nguyen, H. C., Nguyen, T. L., Ho, H. L., Trinh, T. K., Riyaphan, J., & Weng, C. F. (2020). Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of Flavonoids from *Celastrus hindsii* Leaves Using Response Surface Methodology and Evaluation of Their Antioxidant and Antitumor Activities. *Biomed Research International*, 2020, Article 3497107. <https://doi.org/10.1155/2020/3497107>
- Phan, K. D., Vo, T. M. H., Trinh, D. H. M., Le, T. D., Chan, C. L., Nguyen, T. T., & Dai, T. X. T. (2020). Nghiien cuu mot so hoat tinh sinh hoc cua cao chiet methanol cay luoi ran trang (*Hedyotis diffusa* willd.). *Can Tho University Journal of Science*, 56, 103-114. <https://doi.org/10.22144/ctu.jsi.2020.118>
- Sarin, S. K., Kumar, M., Eslam, M., George, J., Al Mahtab, M., Akbar, S. M. F., Jia, J., Tian, Q., Aggarwal, R., Muljono, D. H., Omata, M., Ooka, Y., Han, K. H., Lee, H. W., Jafri, W., Butt, A. S., Chong, C. H., Lim, S. G., Pwu, R. F., & Chen, D. S. (2020). Liver diseases in the Asia-Pacific region: a *Lancet Gastroenterology & Hepatology* Commission. *The lancet Gastroenterology & hepatology*, 5(2), 167-228. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\),30342-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19),30342-5)
- Scholten, D., Trebicka, J., Liedtke, C., & Weiskirchen, R. (2015). The carbon tetrachloride model in mice. *Laboratory Animals*, 49(51), 4-11. <https://doi.org/10.1177/0023677215571192>

- Tran, D. V., Chan, D. X., & La, H. A. (2021). α -Amyrin and β -Amyrin Isolated from *Celastrus hindsii* Leaves and Their Antioxidant, Anti-Xanthine Oxidase, and Anti-Tyrosinase Potentials. *Molecules*, 26(23), Article 7248. <https://doi.org/10.3390/molecules26237248>
- Tran, T. L. G., Nguyen, T. N., Nguyen, K. D., Le, N. T. L., Trinh, T. B., Nguyen, P. A. U., & Bui, D. T. (2017). Antioxidant properties of flavonoids extracted from some vietnamese medicinal plants. *European Journal of Advanced Research in Biological and Life Sciences*, 5(1), 1-8. <https://www.idpublications.org/wp-content/uploads/2016/12/Full-Paper-antioxidant-properties-of-flavonoids-extracted-from-some-vietnamese.pdf>
- Tran, T. Y. N. (2022). Hoat tinh khang oxy hoa cua cao chiet cay Hy thiem (*Siegesbeckia orientalis* L.) [Evaluation of the antioxidant activity of methanol extracts of *Siegesbeckia orientalis* L.]. *Thu Dau Mot University Journal of Science*, 3(58), 69-78. <https://doi.org/10.37550/tdmu.VJS/2022.03.308>
- World Health Organization. (2019). Viet Nam. <https://data.who.int/countries/704>
- Yan, C., Kong, F., & Ou, X. (2012). Antioxidant and anti-glycated activities of polysaccharides in vitro isolated from *Hedyotis diffusa* Willd. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(14), 2895-2900. <https://doi.org/10.5897/JMPR11.1769>

EFFECTS OF HERBAL EXTRACT COMBINATION SOLUTION ON PHYSIOLOGICAL AND HEPATIC FUNCTION IN ALBINO MOUSE (*Mus musculus* var. *albino*)

Nguyen Thi Hang, Nguyen Thi Huong Giang*, Truong Thi Minh Thu, Nguyen Phuong Thao, Duong Chi Hai, Nguyen Truong Phat, Luong Xuan Hien, Nguyen Huy Hoang

Ho Chi Minh City University of Education

*Corresponding author: Nguyen Thi Huong Giang – Email: 4701301044@student.hcmue.edu.vn

Received: March 22, 2024; Revised: September 07, 2024; Accepted: October 15, 2024

ABSTRACT

Nowadays, screening strategies for therapies targeting hepatic injury are becoming increasingly popular, with a growing body of research focusing on herbal medicine. Studies have demonstrated that *Scutellaria barbata*, *Hedyotis diffusa*, and *Celastrus hindsii* possess the potential to treat liver diseases. However, the biological activity of a combination of these three herbs remains unclear. This study aimed to evaluate the hepatoprotective and regenerative effects of a mixed herbal decoction in an albino mouse model. Mice were intraperitoneally injected with carbon tetrachloride (CCl_4) to induce hepatic injury. The decoction was administered both before and after CCl_4 injection. Hematological parameters such as hemoglobin, hematocrit, and liver enzymes (AST and ALT) are examined. At 72 hours post-injection, pre-treatment with the decoction at a concentration of 125 $\mu\text{g/mL}$ exhibited the most significant hepatoprotective effects. This was evidenced by an increase in hematological parameters and a marked decrease in liver enzyme levels compared to the negative control group. The combined decoction shows potential for supporting hepatic injury treatment.

Keywords: blood physiology; herbal extract combination; liver enzymes level; *Mus musculus* var. *Albino*