



## NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT CỦA CAO TOÀN PHẦN CHIẾT XUẤT TỪ LÁ CÂY ĐÌNH LĂNG (*POLYCIAS FRUTICOSA* (L.) HARMS) TẠI KHÁNH HÒA

Huỳnh Thị Hồng Trang, Ngô Thị Uyên Tuyền

Trường Đại học Khánh Hòa

**Tóm tắt:** Đái tháo đường là một bệnh có xu hướng phát triển ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Hiện nay, việc sử dụng các loại thảo dược trong các bài thuốc dân gian đang được quan tâm do chúng mang lại nhiều lợi ích. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành khảo sát khả năng hạ đường huyết của cao chiết nước và ethanol 800 từ lá cây Đinh lăng trên mô hình chuột bình thường. Kết quả cho thấy hàm lượng cao toàn phần chiết bằng dung môi ethanol 800 (0,3g/g mẫu khô) cao hơn hàm lượng cao toàn phần chiết bằng dung môi nước (0,25g/g mẫu khô), cao toàn phần chiết bằng ethanol 800 nồng độ 1200mg/kg thể trọng biểu hiện hoạt tính giảm đường huyết tốt nhất (giảm 62% sau 4 giờ uống chế phẩm), cao chiết ethanol ở nồng độ này cũng thể hiện khả năng ức chế hấp thu glucose ngoại sinh trên chuột tốt hơn ở cao chiết nước cùng nồng độ.

**Từ khóa:** đinh lăng, đái tháo đường, ...

### 1. Giới thiệu vấn đề nghiên cứu

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh rối loạn chuyển hóa glucid, lipid, protid do thiếu insulin hoặc đề kháng insulin hoặc cả hai. Theo hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ (FDA) thì nồng độ glucose huyết lúc đói từ 5,6- 6,9 mmol/L hoặc nồng độ glucose huyết ở thời điểm 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống là 7,8 – 11,1 mmol/L hoặc HbA1C từ 39-46 mmol/mol hoặc có triệu chứng tăng glucose huyết và nồng độ glucose huyết ở thời điểm bất kỳ  $\geq 11,1$  mmol/L thì được chuẩn đoán là bệnh ĐTĐ. Trong những năm gần đây cùng với các bệnh lí chuyển hóa như rối loạn lipid máu, gout,...ĐTĐ và các biến chứng của nó đã và đang có xu hướng gia tăng và thực sự đã trở thành mối lo ngại rất đáng báo động trên phạm vi toàn thế giới. Theo thống kê của Hiệp hội ĐTĐ thế giới, năm 2019 có 463 triệu người mắc bệnh ĐTĐ chiếm 9,3% dân số toàn cầu. Dự đoán đến năm 2045, con số này sẽ đạt đến 700 triệu người. Tại Việt Nam, vào năm 2015 đã có 3,5 triệu người mắc bệnh và dự báo sẽ tăng lên 6,1 triệu vào năm 2040 [10]. ĐTĐ có thể gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm và là nguyên nhân hàng đầu gây nhồi máu cơ tim, đột quỵ, suy thận và mù lòa... Vì vậy, không chế có hiệu quả ĐTĐ, phòng và điều trị biến chứng của bệnh sẽ là một trong những nhiệm vụ chiến lược y tế quan trọng hiện nay.

Trong tất cả các nguồn dược liệu từ thiên nhiên, thực vật là một nguồn dược liệu quý, tiềm

năng và triển vọng, có giá trị kinh tế và xã hội lớn lao. Một trong số những thực vật có tác dụng trị bệnh là cây Đinh lăng với tên khoa học là *Polyscias fruticosa* (L.) Harms. Trong dân gian, Đinh lăng có thể tận dụng tất cả các bộ phận từ lá đến rễ để chế biến làm thuốc bồi bổ sức khỏe cho con người, tăng cường lưu thông khí huyết, giảm đau thấp khớp, giải độc kháng khuẩn, tiêu viêm... Các kết quả nghiên cứu hóa học đã cho biết, các loài trong chi Đinh lăng (*Polyscias*) thường gồm các hợp chất thuộc các nhóm: Saponin, các hederagenin; triterpenoid và các glycosid của triterpenoid; các polyacetylen; các sterol và glycosid của sterol; các ceramid và cerebrosid và tinh dầu... [3], [5]. Cao toàn phần chiết xuất từ lá Đinh lăng có tác dụng chống oxy hóa và hạ cholesterol máu [1]. Tại Khánh Hòa, các đề tài nghiên cứu về kỹ thuật trồng cây Đinh lăng cho năng suất cao đã được thực hiện (Cao Như Hoàng, 2017). Tuy nhiên, vẫn chưa có các nghiên cứu chuyên sâu về tác dụng dược lý của Đinh lăng trồng tại Khánh Hòa.

Xuất phát từ những vấn đề trên cùng với những tìm hiểu trong thực tế, để góp phần bổ sung thêm hoạt tính sinh học của lá Đinh lăng và làm phong phú thêm nguồn dược liệu địa phương hỗ trợ điều trị bệnh ĐTĐ; chúng tôi thực hiện nghiên cứu xác định hoạt tính giảm đường huyết của dịch chiết từ lá cây Đinh lăng tại Khánh Hòa.

## 2. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

*Đối tượng thực vật:* Dịch chiết bằng dung môi nước và ethanol của lá cây Đinh lăng (lá nhỏ) trồng tại Khánh Hòa.

- *Đối tượng động vật:* chuột nhắt trắng *Mus musculus*, chủng Swiss, trọng lượng 20 - 22 g do trại giống trung tâm Suối Dầu thuộc viện Vacxin Nha Trang cung cấp.

Quá trình nghiên cứu thực hiện tại phòng thí nghiệm Hóa học và Sinh học, trường Đại học Khánh Hòa

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- *Phương pháp chiết mẫu:* Dịch chiết mẫu lá cây Đinh lăng sấy khô bằng dung môi nước và ethanol 80<sup>0</sup> thu được bằng phương pháp chiết Soxhlet [9].

- *Khảo sát hoạt tính hạ đường huyết* [2]

Chuột được nuôi tại phòng thí nghiệm trong điều kiện đồng nhất 3 ngày trước khi thí nghiệm. Ngày hôm trước khi thí nghiệm vẫn cho ăn uống bình thường. Sáng hôm sau trước khi thí nghiệm cân trọng lượng từng con, phân lô và đánh dấu. Chuột được phân thành 10 lô, mỗi lô gồm 5 con.

+ *Nghiên cứu ảnh hưởng của các chế phẩm cao toàn phần (CT) lên nồng độ glucose huyết của chuột nhắt trắng bình thường:*

Chuột được đẻ nhện dơi trước khi tiến hành thí nghiệm. Vào thời điểm 0 giờ trước khi thí nghiệm, tiến hành đo đường huyết, mỡ máu của từng con.

Xác định nồng độ glucose huyết, mỡ máu của chuột ở các thời điểm trước khi uống và sau khi uống dịch chiết cao toàn phần của lá Đinh lăng 2,4 giờ (h). Dịch chiết được sử dụng ở 3 nồng độ: 300mg/kg; 600mg/kg và 1200mg/kg. Các nồng độ thử nghiệm được tính theo phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm của Đỗ Trung Đàm [2]. Sử dụng nước cất làm đối chứng.

+ *Nghiên cứu ảnh hưởng của các chế phẩm CT trên mô hình tăng đường huyết thực nghiệm do ngoại sinh*

Sau khi để chuột nhịn ăn một đêm, cho chuột uống dung dịch glucose (2g/kg thể trọng). Lấy máu để xác định đường máu trước khi cho uống glucose và ở 1, 2 giờ sau khi cho uống. Nhóm chuột thử thuốc cho uống thuốc thử nghiệm trước khi uống glucose 30 phút. Insulin là thuốc điều trị đái tháo đường chuẩn được dùng để so sánh.

- Sử dụng máy đo đường huyết Benecheck Plus 3 in 1 (hãng General Life Biotechnologygeneral)

- Số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2010

### 2.3. Kết quả và bàn luận

#### 2.3.1. Hàm lượng cao toàn phần (CT) của lá Đinh lăng

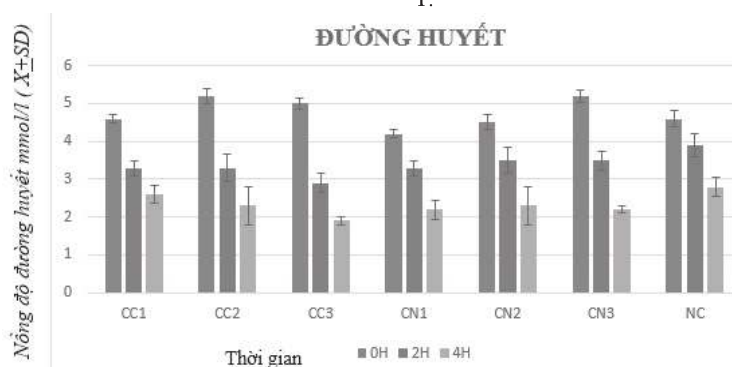
Nước và ethanol là 2 loại dung môi thường được dùng để điều chế cao thuốc. Nước là dung môi thông dụng và rẻ tiền, nhưng có nhược điểm hoà tan được nhiều loại hoạt chất, cao khó bảo quản. Ethanol có tan được dung rộng rãi hơn, cao thuốc dễ bảo quản hơn. Chiết xuất cao toàn phần của lá Đinh lăng bằng 2 dung môi nước và ethanol cho thấy hàm lượng cao chiết bằng ethanol (0,3g cao/g mẫu khô) cao hơn so với chiết bằng dung môi nước (0,25g cao/g mẫu khô). Theo nghiên cứu của Võ Văn Minh, etanol 80<sup>0</sup> cho hiệu suất chiết xuất saponin là cao nhất [4]. Etanol 80<sup>0</sup> là dung môi vạn năng, dịch chiết của chúng sau khi bay hơi sẽ thu được cao toàn phần chứa hầu hết các hợp chất có trong dược liệu [8].

#### 2.3.2. Tác dụng hạ đường huyết trên chuột thí nghiệm

a) *Ảnh hưởng của các chế phẩm CT chiết nước và CT chiết ethanol lên nồng độ glucose huyết của chuột nhắt trắng bình thường*

Hiện nay, có hai loại mô hình nghiên cứu thuốc có tác dụng trên đường huyết là mô hình tác dụng trên động vật có đường huyết bình thường và mô hình nghiên cứu tác dụng thuốc trên động vật đã được gây tăng đường huyết.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng mô hình tác dụng trên động vật có đường huyết bình thường. Kết quả thí nghiệm được trình bày ở biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Nồng độ đường huyết trước và sau khi dùng nước cất và chế phẩm

(CC1: cao cồn nồng độ 300mg/kg, CC2: cao cồn nồng độ 600mg/kg, CC3: cao cồn nồng độ 1200mg/kg, CN1: cao nước nồng độ 300mg/kg, CN1: cao nước nồng độ 600mg/kg, CN3: cao nước nồng độ 1200mg/kg, NC: nước cất)

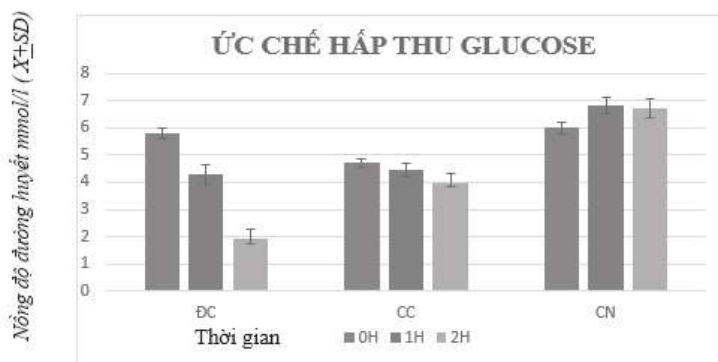
Dựa vào bảng số liệu ta nhận thấy nồng độ đường huyết giảm mạnh nhất đối với chuột uống CC3. Nước cất cho hiệu quả về hoạt tính thấp nhất. Đối với các chế phẩm nhận thấy: cao chiết bằng ethanol thể hiện hoạt tính tốt hơn cao chiết bằng nước cất (nồng độ đường huyết giảm sau 2h và 4h cho uống, tại thời điểm 4h thì nồng độ đường huyết giảm tới 62% với liều 1200g/kg), hiệu quả biểu hiện hoạt tính thấp nhất là ở chế phẩm cao chiết bằng ethanol nồng độ 300mg/kg thể trọng. Nhìn chung, cao chiết bằng ethanol 80° thể hiện hoạt tính giảm đường huyết tốt hơn so với cao chiết bằng nước cất.

Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Hạnh khi đánh giá được tác dụng hạ glucose huyết của hợp chất 3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucuronopyranosyl-oleanolic acid 28-O-β-D-glucopyranosyl ester tách chiết từ lá cây Đinh lăng ở

liều 100 mg/kg thấy hợp chất này có tác dụng hạ đường huyết đáng kể [11]. Ngoài ra, theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Luyện, hợp chất flavonoid glycoside phân lập từ lá Đinh lăng có tác dụng ức chế α-amylase. Đây là enzyme đóng vai trò thủy phân carbohydrat có liên quan trực tiếp đến việc tăng đường huyết [7]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi đạt được cũng hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu hoạt tính hạ đường huyết của lá Đinh lăng trước đây.

### b) Ảnh hưởng của các cao chiết lá Đinh lăng trên nồng độ glucose huyết của chuột nhắt trắng gây tăng đường huyết thực nghiệm bằng glucose ngoại sinh

Ảnh hưởng của cao chiết lá Đinh lăng đến khả năng dung nạp glucose của chuột – chỉ tiêu quan trọng để đánh giá tác dụng của một thuốc điều trị đái tháo đường – được thể hiện thông qua sự biến đổi đường huyết của chuột sau khi uống glucose liều 2g/kg thể trọng. Kết quả thực nghiệm được trình bày ở biểu đồ 2.



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của dịch chiết lá Đinh lăng trên mô hình chuột tăng glucose huyết do glucose ngoại sinh (CC: cao ethanol nồng độ 1200mg/kg thể trọng, CN: cao nước nồng độ 1200mg/kg thể trọng)

Khả năng ức chế hấp thu glucose ở ruột qua đường ăn hoặc uống glucose cũng là một chỉ tiêu quan trọng đánh giá hiệu quả của dược liệu trong điều trị đái tháo đường. Trong các nồng độ khảo sát khả năng hạ đường huyết, chúng tôi chọn nồng độ 1200mg/kg thể hiện hoạt tính cao nhất ở cả 2 dung môi nước và ethanol 80° và tiến hành khảo sát nồng độ đường huyết ở thời điểm sau khi uống glucose 1, 2h và nhận thấy: nồng độ đường huyết sau khi uống glucose giảm mạnh ở thí nghiệm tiêm insulin (giảm 25,9% sau 1 giờ và 62,7% sau 2 giờ), trong các chế phẩm thì nồng độ đường huyết ở cao chiết bằng ethanol nồng độ 1200mg/kg thể trọng giảm rất ít (giảm 16% sau 2 giờ) và ở lô chuột uống cao chiết nước cất nồng độ đường huyết tăng lên sau 1 và 2 giờ. Các con chuột được uống glucose ngoại sinh nhưng nồng độ đường huyết vẫn giảm có thể là do trong khoảng thời gian từ lúc uống glucose đến 2h sau đường huyết tăng lên ở giai đoạn đầu và sau đó giảm xuống. Tại thời điểm sau 2h thì nồng độ đường huyết đã giảm hơn so với trước khi uống. Điều này

trương tự với kết quả nghiên cứu của Phùng Thanh Hương và Nguyễn Xuân Thắng khi xác định ảnh hưởng của mướp đắng trên mô hình tăng glucose huyết do glucose ngoại sinh: khi cho chuột uống glucose 30% (30mg/10g thể trọng), nồng độ đường huyết tăng dần và cao nhất sau 1h; sau đó thì nồng độ đường huyết liên tục giảm và tại thời điểm 2 giờ thì nồng độ đường huyết đã thấp hơn so với thời điểm trước khi uống glucose [6]. Trong khi đó, nồng độ đường huyết của chuột uống cao chiết nước (1200mg/kg thể trọng) tăng lên so với trước khi uống glucose. Vì vậy, cần phải nghiên cứu thêm và có những nghiên cứu sâu hơn về thành phần hóa học của dịch chiết và cơ chế tác dụng của nó.

### 3. Kết luận

- Cao toàn phần chiết bằng dung môi ethanol 80° cho hiệu suất cao hơn nước cất trên đối tượng lá Đinh lăng
- Dịch chiết từ lá Đinh lăng làm giảm hàm lượng đường huyết trên chuột thí nghiệm. Cụ thể:

+ Trong các chế phẩm, cao chiết bằng ethanol thể hiện hoạt tính giảm nồng độ đường huyết tốt hơn so với cao chiết bằng nước cất và mạnh nhất ở nồng độ 1200mg/kg thể trọng .

+ Cao chiết bằng ethanol 80<sup>0</sup> (nồng độ 1200mg/kg thể trọng) có thể hiện khả năng ức chế nồng độ đường huyết trên chuột sử dụng glucose ngoại sinh nhưng không đáng kể

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trần Châu, Đỗ Mai Anh, *Nguyên cứu tác dụng chống oxy hóa và hạ cholesterol của cao toàn phần chiết xuất từ lá đinh lăng*, Nghiên cứu khoa học cấp cơ sở, Đại học Y- Dược thành phố Hồ Chí Minh, 2008
2. Bộ Giáo dục và đào tạo, bộ Y tế, viện Dược liệu, *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo*, NXB Khoa học và kỹ thuật Hà Nội, 2006
3. Bộ y tế, *Dược điển Việt Nam IV*, NXB y học, 2014
4. Nguyễn Thượng Dong, *Nghiên cứu thuốc từ thảo dược*, NXB KHKT, 2006
5. Trương Thị Đẹp, *Thực vật dược*, NXB Giáo dục, 2014
6. Phùng Thanh Hương, Nguyễn Xuân Thắng, *Tác dụng hạ chế tăng glucose huyết của thân mướp đắng trên một số mô hình gây tăng glucose huyết thực nghiệm*, Tạp chí Dược học, số 2, 2012.
7. Nguyễn Thị Luyến, Nguyễn Duy Công và cs. (2012), "Hợp chất flavonoid glycoside có tác dụng ức chế alpha-amylase phân lập từ lá Đinh lăng", Tạp chí Dược liệu, tập 17, số6, tr. 348-351.
8. Võ Xuân Minh (1992), Nghiên cứu về saponin Đinh lăng và dạng bào chế từ Đinh lăng, Luận án PTS KH Y dược, Đại học Dược Hà Nội.
9. Nguyễn Kim Phi Phụng, *Phương pháp cô lập hợp chất hữu cơ*, NXB ĐH quốc gia tp Hồ Chí Minh, 2007
10. International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas*, Ninth edition 2019
11. Tran Thi Hong Hanh, Nguyen Hai Dang, Nguyen Tien Dat. *α-Amylase and α-glucosidase inhibitory saponins from Polyscias fruticosa leaves*. Journal of Chemistry, 2016, ID 2082946 (SCIE).

## STUDY ON THE HYPOGLYCAEMIC ACTIVITY OF CRUDE EXTRACT FROM *POLYSCIAS FRUTICOSA* (L.) HARMS LEAVES IN KHANH HOA PROVINCE

Huynh Thi Hong Trang, Ngo Thi Uyen Tuyen

University of Khanh Hoa

**Abstract:** Diabetes is a disease that tends to develop in Vietnam as well as in the world. The use of traditional medicine in treatment of diabetes has gained more attention recently because of its convenience. In this study, the hypoglycaemic effects of the ethanolic extracts and water extracts from the leaves of *Polyscias fruticosa* (L.) Harms are carried out on normal rats model. Results show that total high content extracted by 800 ethanol solvent (0.3g / g dry sample) higher than total high content extracted by water solvent (0.25g / g dry sample), normal rats treated with 800 ethanol extracts of *Polyscias fruticosa* (L.) Harms leaves showed significant reduction of the blood glucose levels at a dose of 1200 mg/kg body weight (62% reduction after 4 hours of taking the product), Ethanolic extract at this concentration also showed better inhibition of exogenous glucose uptake in rats than water extract at the same concentration.

**Key words:** diabetes, *Polyscias fruticosa* (L.) Harms...