

Nghiên cứu hoạt tính kháng viêm của 4 loại cao chiết lá Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) thu hái tại Đồ Sơn, Hải Phòng

Bùi Hải Ninh^{1*}, Vũ Thuỳ Dung¹, Nguyễn Thị Thuý Hằng¹, Trần Thị Lương¹, Nguyễn Huy Hoàng¹, Nguyễn Thị Thuỳ Khuê¹

¹ Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

*Tác giả liên hệ

Bùi Hải Ninh
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng
Điện thoại: 0919585669
Email: bhnhinh@hpmu.edu.vn

Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 26/05/2025
Ngày phản biện: 30/05/2025
Ngày duyệt bài: 15/07/2025

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện trên loài Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) thu hái tại vùng đồi núi ở Đồ Sơn, Hải Phòng. Mẫu lá khô của loài *Rhodomyrtus tomentosa* được tiến hành chiết siêu âm tại nhiệt độ thường trong 3 dung môi nước (RT-N2), Ethanol (RT-Et), Methanol (RT-Me) và chiết nóng trong dung môi nước (RT-N1) thu được 4 loại cao chiết. Các cao chiết sau đó được tiến hành khảo sát hoạt tính kháng viêm thông qua thử nghiệm ức chế sự sản sinh Nitric Oxide (NO) trên dòng tế bào đại thực bào RAW 264.7 để đánh giá tiềm năng của loài *Rhodomyrtus tomentosa* trong điều trị các bệnh lý liên quan đến viêm. Kết quả thu được cho thấy 3 cao chiết RT-Me, RT-Et, RT-N1 đều thể hiện hoạt tính kháng viêm từ trung bình đến yếu với giá trị IC_{50} trong khoảng $13,53 \pm 0,95 \mu\text{g/mL}$ - $190,75 \pm 6,30 \mu\text{g/mL}$ còn cao chiết RT-N2 thì hoạt tính không đáng kể (so với đối chứng dương L-NMMA $IC_{50} = 3,45 \pm 0,5 \mu\text{g/mL}$). Trong đó cao chiết RT-Me thể hiện hoạt tính tốt nhất với giá trị $IC_{50} = 13,53 \pm 0,95 \mu\text{g/mL}$. Điều này cho thấy tiềm năng sử dụng cao chiết từ lá Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) trong điều trị các bệnh lý viêm và có thể định hướng nghiên cứu tiếp theo hướng điều trị bổ sung.

Từ khoá: *Rhodomyrtus tomentosa*, Sim, hoạt tính ức chế NO.

Investigation of the Anti-inflammatory Activity of Four Leaf Extracts of *Rhodomyrtus tomentosa* Collected in Do Son, Hai Phong

ABSTRACT: This study was conducted on *Rhodomyrtus tomentosa* (commonly known as Sim), collected from the hilly region of Do Son, Hai Phong, Vietnam. Dried leaf samples of *R. tomentosa* were subjected to ultrasonic-assisted extraction at room temperature using three solvents: water (RT-N2), ethanol (RT-Et), and methanol (RT-Me), as well as hot water extraction (RT-N1), yielding four different extracts. The anti-inflammatory activity of these extracts was evaluated via the inhibition of nitric oxide (NO) production in RAW 264.7 macrophage cells, in order to assess the therapeutic potential of *R. tomentosa* in inflammation-related conditions. The results indicated that three extracts RT-Me, RT-Et and RT-N1 are all exhibited moderate to weak anti-inflammatory activity, with IC_{50} values ranging from $13.53 \pm 0.95 \mu\text{g/mL}$ to $190.75 \pm 6.30 \mu\text{g/mL}$. In contrast, the RT-N2 extract showed negligible activity compared to the positive control L-NMMA ($IC_{50} = 3.45 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$). Among the tested extracts, the methanolic extract (RT-Me) demonstrated the most potent inhibitory effect, with an IC_{50} value of $13.53 \pm 0.95 \mu\text{g/mL}$. These findings suggest that leaf extracts of *Rhodomyrtus tomentosa*, particularly the methanolic extract,

hold promise for the treatment of inflammatory conditions and may provide a basis for further studies focusing on burn therapy.

Keywords: *Rhodomyrtus tomentosa*, Sim, nitric oxide (NO) inhibitory activity

ĐẶT VẤN ĐỀ

Loài *Rhodomyrtus tomentosa* là một đại diện thuộc họ Đào kim nương (Myrtaceae), còn được gọi là cây Sim, là một loài cây mọc hoang trên những vùng đồi núi cao, nhiều nắng. Trong y học cổ truyền Việt Nam, Sim đã được sử dụng để điều trị đau bụng, tiêu chảy, kiết lỵ, cầm máu, chữa các vết thương chảy máu, các bệnh phụ khoa [1]. Dạng cao chiết nước cũng đã được dùng trong dân gian để điều trị bỏng và các vết thương ngoài da. Cho đến nay, đã có nhiều nghiên cứu về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học từ dịch chiết của loài *Rhodomyrtus tomentosa* cho thấy khả năng kháng khuẩn [2,3,4,5,6], đặc biệt là hợp chất kháng sinh Rhodomyrton có tác dụng trên nhiều loại vi khuẩn [7, 8], kháng khối u [9], chống oxy hoá [9, 10], kháng viêm [11, 12]. Các nghiên cứu hiện nay ở Việt Nam mới chỉ tập trung vào hoạt tính chống oxy hoá [13, 14] của loài *Rhodomyrtus tomentosa* nhưng lại rất ít nghiên cứu tập trung về hoạt tính kháng viêm. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đề xuất đề tài “Nghiên cứu hoạt tính kháng viêm của 4 loại cao chiết lá Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) thu hái tại Đồ Sơn, Hải Phòng” với mục tiêu xác định mức độ kháng viêm của cao chiết ở ba dung môi khác nhau từ đó tìm được dung môi chiết xuất thích hợp để tạo dạng cao chiết sử dụng cho nghiên cứu tiếp theo.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Lá của cây Sim thu hái vùng đồi ở Đồ Sơn, Hải Phòng vào tháng 03 năm 2025 và được TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật Việt Nam, Viện Hàn Lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam giúp định danh tên khoa học là *Rhodomyrtus tomentosa*. Mẫu tiêu bản 2025-RT-01 lưu tại

Bộ môn Hoá Dược – Kiểm nghiệm, Khoa Dược học, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

Lá tươi của cây Sim (2 kg) được rửa sạch, sấy khô ở nhiệt độ 40°C trong 12h thu được 1,1 kg lá khô và bảo quản ở nơi mát cho đến khi tiến hành chiết tạo cao toàn phần với các dung môi khác nhau.



Hình 1. Lá Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*)

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Hoá Dược – Kiểm nghiệm, Khoa Dược học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Viện Hoá học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam từ tháng 3 năm 2024 đến tháng 5 năm 2025.

Phương pháp nghiên cứu

Chiết xuất bằng các dung môi khác nhau

Mẫu lá Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) khô được chia làm 4 phần sau đó được đem chiết với 3 loại dung môi Ethanol (RT-Et), Methanol (RT-Me), Nước. Trong đó với dung môi nước được chiết ở 2 điều kiện là siêu âm ở nhiệt độ thường (RT-N2) và chiết nóng (RT-N1). Cụ thể với 3 phần mẫu, mỗi phần cân khối lượng 200g được ngâm và chiết siêu âm ở nhiệt độ thường tương ứng với 3 dung môi Ethanol, Methanol, nước (1 lít x 2h x 3 lần), 1 phần mẫu còn lại được chiết với nước nóng trong 6h.

Các dịch chiết thu được sau đó đem cất dung môi thu được 4 cao chiết toàn phần: RT-Et, RT-Me, RT-N1, RT-N2.

Thử hoạt tính kháng viêm thông qua thử nghiệm sự ức chế sự sản sinh NO

Hoạt tính kháng viêm được đánh giá thông qua tác dụng ức chế của 04 cao chiết toàn phần RT-Et, RT-Me, RT-N1, RT-N2 đối với sự sản sinh NO trong những tế bào RAW264.7 được kích thích với LPS. Nồng độ NO trong môi trường thực nghiệm được xác định thông qua phản ứng Griess. Phản ứng dựa trên sự tạo phức màu của NO trong thí nghiệm ở dạng nitrite với thuốc thử Griess (sulfanilamide và *n*-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride trong môi trường acid). Sử dụng thiết bị đo sự thay đổi mật độ quang tại bước sóng 540nm. Hoạt tính kháng viêm được tiến hành sau khi kiểm tra độc tính đối với tế bào bằng phương

pháp so màu MTT [15, 16,17]. Chất *N*^G-monomethyl-L-arginine acetate (L-NMMA) được sử dụng làm đối chứng dương. Nồng độ mẫu thử có % tế bào sống sót >80% sẽ được tính % ức chế sản sinh NO.

Hàm lượng nitrite của từng mẫu thí nghiệm được xác định nhờ vào đường cong hàm lượng chuẩn NaNO₂ và được so sánh % với đối chứng dương. Khả năng ức chế sản sinh NO của mẫu được xác định nhờ công thức :
% ức chế sản sinh NO = [(OD_{chứng (+)} – OD_{mẫu thử}) / (OD_{chứng (+)} – OD_{chứng (-)})] x 100%
Phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Giá trị IC₅₀ được xác định bằng phần mềm máy tính Excel.

Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế sự sản sinh NO được thực hiện tại Phòng Hoá sinh ứng dụng, Viện Hoá học, Viện Khoa học & Công nghệ Việt Nam.

KẾT QUẢ

Chiết xuất trong các dung môi

Các dịch chiết lá Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) sau khi đem cất dung môi thu được 04 cao chiết với khối lượng như sau:

Bảng 1. Kết quả khối lượng cao chiết trong các dung môi

STT	Mẫu	Loại cao	Phương pháp chiết	Khối lượng (gam)
1	RT-Me	Cao Methanol	Chiết siêu âm ở nhiệt độ thường	23,2
2	RT-Et	Cao Ethanol	Chiết siêu âm ở nhiệt độ thường	21,7
3	RT-N1	Cao nước	Chiết siêu âm ở nhiệt độ thường	9,6
4	RT-N2	Cao nước nóng	Chiết nóng	10,1

Kết quả cho thấy lượng cao chiết bằng dung môi Methanol cho khối lượng cao nhất với 23,2g/200g lá khô.

Khảo sát hoạt tính ức chế sự sản sinh NO

Kết quả thử hoạt tính kháng viêm thông qua ức chế sự sản sinh NO của các cao chiết được tổng hợp ở Bảng 2 như sau:

Bảng 2: Kết quả thử hoạt tính ức chế sự sản sinh NO của các cao chiết

STT	Tên mẫu	Nồng độ thử (µg/mL)	% tế bào sống sót	% ức chế sản sinh NO	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)
1	RT-Me	256	30	-	13,53±0,95
		64	82	100	

STT	Tên mẫu	Nồng độ thử ($\mu\text{g/mL}$)	% tế bào sống sót	% ức chế sản sinh NO	Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
2	RT-Et	16	90	57	157,19 \pm 8,02
		4	99	23	
		256	89	94	
		64	95	37	
		16	100	28	
3	RT-N1	4	100	18	190,75 \pm 6,30
		256	86	76	
		64	100	25	
		16	100	0	
4	RT-N2	4	100	0	>256
		256	85	49	
		64	90	41	
		16	99	23	
Chất tham chiếu	L-NMMA	4	100	0	3,45 \pm 0,5
		128	98	98	
		32	99	84	
		8	100	75	
		2	100	42	

(*): Chất N^G -monomethyl-L-arginine acetate (L-NMMA) được sử dụng như là đối chứng dương

Kết quả thử hoạt tính ức chế sự sản sinh NO trên dòng tế bào đại thực bào RAW 264.7 cho thấy các mẫu cao chiết Methanol, Ethanol và dịch chiết nước nóng có giá trị IC_{50} từ 13,53 \pm 0,95 đến 190,75 \pm 6,30 $\mu\text{g/mL}$ cao hơn so với chứng dương L-NMMA (3,45 \pm 0,5 $\mu\text{g/mL}$) và không gây độc tế bào ở nồng độ thử nghiệm (trừ cao chiết RT-Me ở nồng độ 256 $\mu\text{g/mL}$). Trong đó cao chiết với dung môi Methanol (RT-Me) cho kết quả cao nhất với giá trị IC_{50} là 13,53 \pm 0,95 $\mu\text{g/mL}$, còn cao chiết siêu âm với nước ở nhiệt độ thường cho khả năng ức chế không đáng kể với $\text{IC}_{50} > 256 \mu\text{g/mL}$.

BÀN LUẬN

Về khối lượng cao chiết

Kết quả chiết trong các dung môi cho thấy, khối lượng cao chiết trong dung môi Methanol và Ethanol đều cao hơn hẳn so với trong nước. Đặc biệt cao chiết trong Methanol thu được là cao nhất chứng tỏ các hợp chất trong lá Sim tan tốt nhất trong dung môi Methanol. Điều này phù hợp khi các nghiên cứu thường tập trung vào 2 loại dung môi Methanol và Ethanol [12, 18].

Về hoạt tính ức chế sự sản sinh NO trên dòng tế bào đại thực bào RAW 264.7

Trong nghiên cứu này, khả năng kháng viêm của các mẫu thử đã được đánh giá thông qua mức độ ức chế sự sản sinh nitric oxide (NO) trên dòng tế bào đại thực bào RAW 264.7 được kích thích bởi lipopolysaccharide (LPS). Kết quả cho thấy các mẫu thử có giá trị IC_{50} dao động từ 13,53 $\mu\text{g/mL}$ đến 190,75 $\mu\text{g/mL}$. So sánh với chất đối chứng dương L-NMMA ($\text{IC}_{50} = 3,45 \mu\text{g/mL}$), tất cả các mẫu thử đều có hoạt tính ức chế NO thấp hơn. Trong đó mẫu cao chiết methanol RT-Me thể hiện hoạt tính cao nhất đạt $\text{IC}_{50} = 13,53 \mu\text{g/mL}$. Khả năng kháng viêm của dịch chiết Methanol từ lá của loài *Rhodomyrtus*

tomentosa không những đã được khẳng định thông qua ức chế sự sản sinh NO mà còn có khả năng ức chế hoạt hóa cả hai con đường yếu tố nhân NF-kB và protein hoạt hóa AP-1 bằng cách tác động trực tiếp lên các kinase Syk/Src và IRAK1/IRAK4 [12]. Vì vậy, dung môi methanol sẽ là lựa chọn tốt nhất để tạo dạng cao chiết cho nghiên cứu tiếp theo do không chỉ thu được khối lượng cao chiết lớn nhất mà còn cho thấy hoạt tính ức chế NO cao nhất.

Theo các báo cáo khoa học trước đây, hoạt tính ức chế nitric oxide của dịch chiết thực vật thường được phân loại như sau: mạnh ($IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$), trung bình ($10-50 \mu\text{g/mL}$), yếu ($50-100 \mu\text{g/mL}$), và rất yếu ($IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$) [19, 20]. Mặc dù chưa có quy chuẩn thống nhất toàn cầu, hệ thống phân loại này được sử dụng phổ biến để so sánh hiệu lực giữa các mẫu thử *in vitro*, đặc biệt trên dòng tế bào đại thực bào RAW 264.7. Dựa trên phân loại này, chỉ một mẫu cao chiết trong methanol RT-Me có giá trị IC_{50} $13,53 \pm 0,95 \mu\text{g/mL}$ trong nghiên cứu được xếp vào nhóm có hoạt tính trung bình do nằm trong khoảng $10-50 \mu\text{g/mL}$, trong khi các mẫu còn lại với giá trị IC_{50} $157,19 \pm 8,02 \mu\text{g/mL}$, $190,75 \pm 6,30 \mu\text{g/mL}$ và $> 256 \mu\text{g/mL}$ thể hiện hoạt tính rất yếu. Điều này cho thấy rằng hiệu quả kháng viêm thông qua cơ chế ức chế NO của các mẫu cao chiết đa phần còn chưa cao.

Mặc dù vậy, một số yếu tố cần được cân nhắc trước khi loại trừ hoàn toàn tiềm năng ứng dụng của các mẫu này. Thứ nhất, đây là các dịch chiết thô, nên việc tồn tại nhiều hợp chất không có hoạt tính hoặc đối kháng có thể làm loãng hiệu lực sinh học của các hoạt chất chính. Việc phân đoạn và tinh sạch thành phần có thể giúp xác định rõ ràng hơn hoạt chất chính có hoạt tính kháng viêm. Thứ hai, hoạt tính ức chế sự sản sinh NO chỉ là một trong nhiều chỉ điểm viêm được tế bào đại thực bào sản sinh. Do đó, các mẫu có thể vẫn

thể hiện hiệu quả kháng viêm thông qua các cơ chế khác như ức chế sản sinh cytokine tiền viêm (TNF- α , IL-6), hoặc điều hòa biểu hiện các enzyme liên quan đến phản ứng viêm như COX-2 và iNOS.

Thêm vào đó, hoạt tính sinh học vừa hoặc yếu không nhất thiết loại trừ khả năng ứng dụng thực tiễn, đặc biệt trong các sản phẩm hỗ trợ điều trị hoặc thực phẩm chức năng. Các mẫu có độc tính tế bào thấp, kết hợp với khả năng kháng viêm nhẹ, có thể phù hợp trong các bào chế tự nhiên có mục tiêu điều hòa miễn dịch hoặc hỗ trợ làm dịu viêm mạn tính. Tuy nhiên, để phát triển sản phẩm ứng dụng, các mẫu cần được đánh giá thêm về độc tính, cơ chế tác động cụ thể, và kiểm chứng hiệu quả trên các mô hình viêm *in vivo*.

KẾT LUẬN

Đề tài đã chiết xuất và tạo được 4 loại cao chiết toàn phần từ 3 dung môi Methanol (RT-Me), Ethanol (RT-Et), Nước (RT-N1 và RT-N2). Trong đó cao chiết methanol (RT-Me) cho khối lượng lớn nhất $23,2\text{g cao}/200\text{g lá khô}$

Đã tiến hành khảo sát khả năng kháng viêm thông qua hoạt động ức chế sự sản sinh Nitric oxit (NO) của 4 cao chiết toàn phần. Kết quả cho thấy cao chiết RT-Me có hoạt tính tiềm năng nhất với giá trị IC_{50} $13,53 \pm 0,95 \mu\text{g/mL}$. Các cao chiết còn lại đều thể hiện hoạt tính yếu với giá trị $IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$.

Dung môi methanol sẽ là lựa chọn tốt nhất để tạo dạng cao chiết lá sim cho quá trình nghiên cứu các sản phẩm kháng viêm trong giai đoạn tiếp theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đ. H. Bích, Đ. Q. Chung, B. X. Chương. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam (tập 2), Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội. 2006.
- Odedina, G. F., Vongkamjan, K., & Voravuthikunchai, S. P. Potential Bio Control Agent from *Rhodomyrtus tomentosa*

- against *Listeria monocytogenes*. *Nutrients*. 2015, 7(9), 7451-7468.
3. Na-Phatthalung, P., Chusri, S., Suanyuk, N. & Voravuthikunchai, S.P. In vitro and in vivo assessments of *Rhodomyrtus tomentosa* leaf extract as an alternative anti-streptococcal agent in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.). *Journal of Medical Microbiology*. 2017, 66(4), 430-439.
 4. Limsuwan, S., Kayser, O., & Voravuthikunchai, S. P. Antibacterial activity of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. leaf extract against clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012, 697183-697188.
 5. Limsuwan, S., Meinders, A.H., Voravuthikunchai, S.P., Dijl, J.M.V. & Kayser, O. Potential antibiotic and anti-infective effects of rhodomyrtone from *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. on *Streptococcus pyogenes* as revealed by proteomics. *Phytomedicine*. 2011, 18(11), 934-940.
 6. Zhao, L.Y., Liu, H.X., Wang, L., Xu, Z.F., Tan, H.B., & Qiu, S.X. Rhodomyrtosone B, a membrane-targeting anti-MRSA natural acylglucuronol from *Rhodomyrtus tomentosa*”, *Journal of Ethnopharmacology*. 2018, 228, 50-57.
 7. Dachriyanus S., Sargent M. V., Skelton B. W., Soediro I. et al. Rhodomyrtone, an antibiotic from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Aust. J. Chem.* 2002, 55: 229-232.
 8. Saising J., Hiranrat A., Mahabusarakam W., Ongsakul M., Voravuthikunchai S. P. Rhodomyrtone from *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. as a natural antibiotic for staphylococcal cutaneous infections. *J. Health Sci.* 2008, 54:589-595.
 9. Hamid, H.A., Mutazah, R., Yusoff, M.M., Karim, N.A.A. & Razis, A.F.A. Comparative analysis of antioxidant and antiproliferative activities of *Rhodomyrtus tomentosa* extracts prepared with various solvents”, *Food and chemical toxicology*. 2017, 108, 451-457.
 10. Kusuma, I.W., Ainiyati, N. & Suwinarti, W. Search for biological activities from an invasive shrub species rose myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*)”, *Nusantar Bioscience*. 2016, 8(1), 55-59.
 11. Jeong, D., Yang, W.S, Yang, Y., Nam, G. & et al. In vitro and in vivo anti-inflammatory effect of *Rhodomyrtus tomentosa* methanol extract”, *Journal of Ethnopharmacology*. 2013, 146(1), 205-213.
 12. Shiratake, S., Nakahara, T., Iwahashi, H., Onodera, Y. & Mizushima, Y. Rose myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*) extract and its component, piceatannol, enhance the activity of DNA polymerase and suppress the inflammatory response elicited by UVB-induced DNA damage in skin cells. *Molecular Medicine Report*. 2015, 12(4), 5857-5864.
 13. Lại Thị Ngọc Hà, Nguyễn Thị Na, Lê Thị Trang. Mô hình hóa quá trình chiết polyphenol từ quả sim (*Rhodomyrtus tomentosa* Ait, Hassk) thu hái tại Hòa Bình. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 2012, 6(3+4): 191-201.
 14. Hoàng Thị Yên, Trịnh Thị Thuý Linh, Mai Chí Thành, Nguyễn Thị Thu Huyền, Lại Thị Ngọc Hà, Bùi Văn Ngọc. Tối ưu hóa điều kiện tách chiết các hợp chất polyphenol có tính chống oxi hóa cao từ cây sim (*Rhodomyrtus tomentosa* (ait.) hassk.) thu thập ở vùng đồi núi Chí Linh, Hải Dương, *Tạp chí Sinh học*. 2015, 37(4), 509-519.
 15. R.V. Marques, S.E. Sestito, F. Bourgaud, S. Miguel, F. Cailotto, P. Reboul, J.Y. Jouzeau, S. Rahuel Clermont, S. Boschi Muller, H.T. Simonsen, Anti-inflammatory activity of bryophytes extracts in LPS-stimulated RAW264. 7 murine macrophages. *Molecules*, 2022, 27, 1940.
 16. S. Cheenpracha, E.J. Park, B. Rostama, J.M. Pezzuto, L.C. Chang. Inhibition of nitric oxide (NO) production in lipopolysaccharide (LPS)-activated murine macrophage RAW 264.7 cells by the norsesiterterpene peroxide, epimuquibilin A. *Marine Drugs*, 2010, 8, 429-437.
 17. Ha Thanh Nguyen, Thu Ha Nguyen Thi, Julien Braire, Tuyet Anh Dang Thi and Tuyen Nguyen Van. Microwave-Assisted Multicomponent Synthesis of New 6-Arylated 5-Hydroxy-benzo[*a*] phenazine Derivatives and Their Potential Anti-inflammatory Activity. *Chemistry Select* 2023, 8, e202204376
 18. Karem, A. A., Kamarudin, E., Jusril, N. A., Halim, H., Hussain, R. M., Bahari, M. In vitro Cytotoxicity and Antioxidant Study of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. Ethanolic Leaf Extract on LPS-induced RAW 264.7 Macrophage Cells. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021, 33(41B), 41–52, Doi 10.9734/jpri/2021/v33i41B32343

19.S. Makchuchit, A. Itharat, S Tewtrakul. Antioxidant and nitric oxide inhibition activities of Thai medicinal plants. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2011, 93 (7).

20.Adebayo, S., Ondua, M., Shai, L., & Lebelo. Inhibition of nitric oxide production and free radical scavenging activities of four South African medicinal plants. *Journal of Inflammation Research*. 2019, Volume 12, 195–203. doi:10.2147/jir.s199377