

# Tác dụng hạ đường huyết của các cao chiết từ Rau trai (*Commelina diffusa*) trên mô hình chuột đái tháo đường

Chương Thị Ngọc Hiếu<sup>1</sup>, Hà Quang Thanh<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Minh<sup>2</sup>,  
Trịnh Minh Thiên<sup>2</sup>, Mai Thành Chung<sup>3</sup>, Chung Thị Mỹ Duyên<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Trung tâm Công nghệ sinh học TP Hồ Chí Minh, 2374 quốc lộ 1A, khu phố 2, phường Trung Mỹ Tây, quận 12, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>2</sup>Trung tâm Sâm và Dược liệu TP Hồ Chí Minh, 41 Đinh Tiên Hoàng, phường Bến Nghé, quận 1, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>3</sup>Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, 215 Điện Biên Phủ, phường 15, quận Bình Thạnh, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>4</sup>Khoa Y học Cổ truyền, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, 221B Hoàng Văn Thụ, phường 8, quận Phú Nhuận, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 31/7/2023; ngày chuyển phản biện 3/8/2023; ngày nhận phản biện 28/8/2023; ngày chấp nhận đăng 31/8/2023

## Tóm tắt:

Nghiên cứu này nhằm khảo sát tác dụng ổn định đường huyết của các cao chiết từ Rau trai trên thực nghiệm dung nạp glucose và thực nghiệm gây bệnh đái tháo đường ở chuột nhắt trắng bằng streptozotocin. Chuột được gây tăng glucose máu bằng cách tiêm phúc mạc streptozotocin một liều duy nhất (170 mg/kg thể trọng chuột). Cao chiết nước, ethanol 96% và cao chiết ethanol 50% Rau trai được cho uống 7 ngày và thuốc đối chiếu glibenclamid được cho uống một lần duy nhất vào ngày thực nghiệm thứ 7. Đánh giá tác dụng hạ đường huyết thông qua định lượng nồng độ glucose trong huyết tương lúc đói và nghiệm pháp dung nạp glucose. Kết quả cao chiết ethanol 96% Rau trai ở 2 liều uống 0,21 và 0,42 g/kg thể hiện tác dụng hạ đường huyết điển hình hơn cao chiết nước (0,36 và 0,72 g/kg) và cao chiết ethanol 50% (0,49 và 0,98 g/kg) trên cả 2 thực nghiệm xác định glucose máu lúc đói và nghiệm pháp dung nạp glucose. Tác dụng hạ đường huyết của cao chiết ethanol 96% Rau trai tương đương với glibenclamid liều 5 mg/kg được đo lúc đói và tác dụng yếu hơn glibenclamid trên thực nghiệm dung nạp glucose.

**Từ khóa:** cao chiết Rau trai, glibenclamid, hạ đường huyết, nghiệm pháp dung nạp glucose, streptozotocin.

**Chỉ số phân loại:** 1.6, 3.4

## Anti-hyperglycemic effect of *Commelina diffusa* extracts on diabetic mice model

Thi Ngoc Hieu Chuong<sup>1</sup>, Quang Thanh Ha<sup>1</sup>, Hoang Minh Nguyen<sup>2</sup>, Minh Thien Trinh<sup>2</sup>, Thanh Chung Mai<sup>3</sup>, Thi My Duyen Chung<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Biotechnology Centre of Ho Chi Minh City, 2374 National Highway 1A, Quarter 2, Trung My Tay Ward, District 12, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>2</sup>Research Center of Ginseng and Medicinal Materials, 41 Dinh Tien Hoang Street, Ben Nghe Ward, District 1, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>3</sup>Hong Bang International University, 215 Dien Bien Phu Street, Ward 15, Binh Thanh District, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>4</sup>Faculty of Traditional Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, 221B Hoang Van Thu Street, Ward 8, Phu Nhuan District, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 31 July 2023; revised 28 August 2023; accepted 31 August 2023

## Abstract:

This study aimed to investigate the blood glucose stabilising effect of extracts from *Commelina diffusa* Burm.f. on glucose tolerance test and diabetes test in white mice by streptozotocin. The diabetic mice were induced to hyperglycemia by intraperitoneal injection of streptozotocin in a single dose (170 mg/kg). Water extract, 96% ethanol extract, and 50% ethanol extract of *C. diffusa* were given orally for 7 days and the reference drug glibenclamide was given orally once on the 7<sup>th</sup> experimental day. The hypoglycemic effect was evaluated by quantifying fasting plasma glucose concentration and glucose tolerance test. The results of 96% ethanol extract of *C. diffusa* at two oral doses of 0.21 and 0.42 g/kg showed a more typical hypoglycemic effect than the water extract (0.36 and 0.72 g/kg) and 50% ethanol extract (0.49 and 0.98 g/kg) in both fasting blood glucose and glucose tolerance tests. The hypoglycemic effect of 96% ethanol extract of *C. diffusa* was equivalent to glibenclamide at a dose of 5 mg/kg measured in fasting state and was weaker than glibenclamide in the glucose tolerance test.

**Keywords:** anti-hyperglycemic, *Commelina diffusa* extracts, glibenclamide, glucose tolerance test, streptozotocin.

**Classification numbers:** 1.6, 3.4

\*Tác giả liên hệ: Email: duychung.86@gmail.com

## 1. Đặt vấn đề

Theo công bố năm 2021 của Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới (IDF), thế giới có tới 537 triệu người mắc bệnh đái tháo đường. Tại Việt Nam, kết quả điều tra của Bộ Y tế năm 2021 cho thấy, tỷ lệ mắc đái tháo đường ở người trưởng thành ước tính là 7,1%. Đái tháo đường là một trong những căn bệnh mạn tính phổ biến gây tàn tật và tử vong sớm, đồng thời là nguyên nhân hàng đầu gây mù loà, bệnh tim mạch, suy thận và viêm loét chi phải cắt cụt [1].

Trong các cây họ Thài lài (*Commelina*), loài Rau trai thường (*Commelina communis* L.) đã được nghiên cứu về hoạt tính hạ đường huyết cả *in vitro* và *in vivo* [2]. Nghiên cứu của J.Y. Youn và cs (2004) [3] cho thấy, cây Rau trai thường có tác dụng ức chế hoạt động của  $\alpha$ -glucosidase *in vitro* và *in vivo* trên chuột bình thường và chuột bị đái tháo đường do streptozotocin. Bên cạnh đó, loài Rau trai thường có thể làm giảm lượng đường trong máu sau khi dung nạp maltose hoặc tinh bột ở chuột bình thường và chuột đái tháo đường với hiệu quả tốt hơn so với đối chứng acarbose. Ngoài ra, Rau trai thường còn giúp cải thiện thành phần lipid, ngăn ngừa stress oxy hóa và viêm nhiễm, đồng thời bảo vệ các tế bào  $\beta$  của tuyến tụy khỏi bị hư hại ở chuột đái tháo đường [3]. Các kết quả này cho thấy tiềm năng điều trị đái tháo đường của cây thuộc họ Thài lài.

Đối tượng của nghiên cứu này là Rau trai (*Commelina diffusa*) hay còn gọi là Thài lài trắng hay Áp cước thảo, là một loài cây hoang dại, mọc nhiều ở các làng quê Việt Nam [4]. Theo đông y, Rau trai có tác dụng giải nhiệt, kháng sinh, chống viêm, lợi tiểu, tiêu sưng và thường được dùng toàn cây để làm thuốc. Trong nghiên cứu gần đây của D.L. Vu và cs (2023) [5], Rau trai có tác dụng điển hình hạ đường huyết *in vitro* cụ thể là ức chế  $\alpha$ -glucosidase và  $\alpha$ -amylase. Hiện nay, ở Việt Nam chưa có nhiều công bố nghiên cứu về tác dụng của loài cây này trên mô hình bệnh đái tháo đường. Do đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng điều hòa đường huyết của Rau trai trên mô hình mô phỏng bệnh đái tháo đường, từ đó góp phần định hướng phát triển các sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh từ dược liệu này.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng

Cây Rau trai được thu hái vào tháng 3/2019 tại huyện Hóc Môn, TP Hồ Chí Minh, được định danh loài Rau trai có tên khoa học là *Commelina diffusa* bởi ThS Ngô Thị Minh Huyền, Bộ môn Tài nguyên Dược liệu, Trung tâm Sâm và Dược liệu TP Hồ Chí Minh. Mẫu tiêu bản số TB-032019DL được lưu giữ tại Bộ môn Tài nguyên Dược liệu, Trung tâm Sâm và Dược liệu TP Hồ Chí Minh.

Nguyên liệu sau khi hái được rửa sạch, sau đó sơ chế bằng cách cắt nhỏ, phơi khô tự nhiên, đem mẫu khô đi xay thành bột có kích thước phù hợp (qua rây 0,2 mm) và độ ẩm đạt 11,57%. Bột dược liệu được chiết nóng với nước cất tỷ lệ 1:15 ở nhiệt độ sôi trong 30 phút và lặp lại 3 lần, sau đó được cô cách thủy 60°C thu cao đặc; đối với cao cồn được chiết ngâm kiệt với cô cách thủy 60°C. Các cao chiết thu được đạt chuẩn là cao đặc, có độ ẩm <20% (theo Phụ lục 1, Dược điển Việt Nam V).

### 2.2. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng giống đực chủng *Swiss albino* (*Mus musculus* var *albino*) 5-6 tuần tuổi, được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế (Nha Trang, Khánh Hòa). Chuột được nuôi ở nhiệt độ phòng và cho ăn cám viên chuyên biệt dành cho chuột thí nghiệm được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế, cho uống nước đầy đủ. Chuột được nuôi ổn định trong vòng một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm.

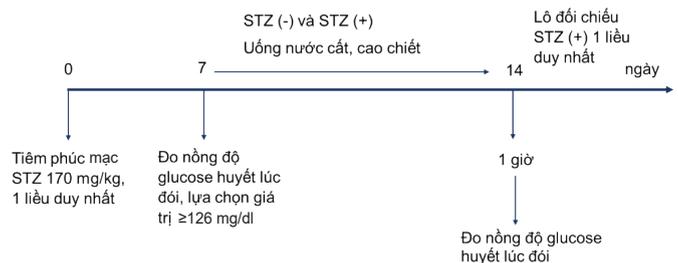
### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.3.1. Mô hình chuột gây tăng đường huyết bằng streptozotocin

Chuột được gây tăng đường huyết bằng streptozotocin (pha trong đệm natri citrat pH 4,5) với một liều duy nhất 170 mg/kg thể trọng, tiêm phúc mạc (STZ+). Tỷ lệ gây chuột bị đái tháo đường thành công là 75%. Sau 7 ngày tiêm, chuột được lấy máu tĩnh mạch đuôi để đánh giá đường huyết. Những chuột có giá trị đường huyết đo lúc đói (chuột nhịn đói ít nhất 12 giờ)  $\geq 126$  mg/dl được lựa chọn vào thí nghiệm khảo sát tác dụng hạ đường huyết [6].

#### 2.3.2. Thiết kế thí nghiệm

Chuột thí nghiệm được chia thành 2 nhóm với mỗi lô 6-8 con. Thử nghiệm cho uống một lần/ngày là 10 ml/kg thể trọng chuột. Nhóm chuột gây tăng đường huyết bằng streptozotocin (STZ+) được cho uống nước cất, cao chiết nước (0,36 và 0,72 g/kg), cao chiết ethanol 50% (0,49 và 0,98 g/kg) và cao chiết ethanol 96% (0,21 và 0,42 g/kg) từ Rau trai và lô đối chiếu (STZ+) cho uống glibenclamid liều 5 mg/kg một liều duy nhất. Cho các lô uống liên tục trong 7 ngày. Nhóm chuột bình thường (STZ-) được bố trí tương tự như trên (sơ đồ 1).



Sơ đồ 1. Thiết kế thí nghiệm gây đái tháo đường ở chuột nhắt trắng.

Chỉ tiêu đánh giá trên thực nghiệm gây tăng đường huyết bằng streptozotocin: Các lô chuột thí nghiệm được xác định nồng độ đường huyết ở 2 thời điểm: ngày đầu tiên của thí nghiệm trước khi chuột được cho uống và thời điểm ngày thứ 7 sau một giờ cho uống nước cất, các cao chiết từ Rau trai, thuốc đối chiếu.

Chỉ tiêu đánh giá trên thực nghiệm dung nạp glucose: Vào thời điểm ngày thứ 7 sau một giờ cho uống (nước cất, các cao chiết Rau trai, thuốc đối chiếu) tiến hành nghiệm pháp dung nạp glucose (cho uống dung dịch glucose liều 2 g/kg), lấy máu tĩnh mạch đuôi để xác định nồng độ đường huyết sau gây dung nạp tại thời điểm 30 phút, riêng đối với nhóm (STZ+) xác định nồng độ đường huyết tại thời điểm 30 và 120 phút. Nồng độ glucose trong máu chuột được xác định theo phương pháp và hướng dẫn của bộ kit GOD-PAP Human Diagnostic Ltd. Co (Đức).

#### 2.4. Đánh giá kết quả

Các số liệu được biểu thị bằng giá trị trung bình:  $M \pm SEM$  (Sai số chuẩn của giá trị trung bình) và xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA và hậu kiểm bằng Student-Newman-Keuls test (phần mềm SigmaStat-3.5). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi  $p < 0,05$  so với lô chứng.

### 3. Kết quả

#### 3.1. Liều thử nghiệm của các cao chiết

Kết quả đánh giá độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt trắng ( $n=5$ ) xác định cao cồn 96% an toàn ở liều duy nhất tối đa qua kim với  $D_{max} = 24,51$  g/kg; xác định được liều dưới liều chết  $LD_0$  của cao nước và cao cồn 50% lần lượt là 4,91 và 3,84 g/kg. Tham khảo từ liều sử dụng được liệu thực tế trên người, liều an toàn suy ra từ đánh giá độc tính cấp đường uống và hệ số quy đổi từ chuột sang người (Phụ lục 1, bảng 1.1 Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 của Bộ Y tế), suy ra liều thử nghiệm cho các thí nghiệm được lý trên chuột (tương đương 2,5 và 5 g dược liệu) dựa trên hiệu suất chiết đã trừ ẩm (bảng 1).

**Bảng 1. Liều thử nghiệm của cao chiết dựa vào hiệu suất chiết.**

Mẫu	Độ ẩm (%)	Hiệu suất chiết đã trừ ẩm (%)	Liều tương đương 2,5 g dược liệu (g/kg)	Liều tương đương 5,0 g dược liệu (g/kg)
Cao nước	15,43±0,25	14,46	0,36	0,72
Cao ethanol 50%	9,08±0,09	19,61	0,49	0,98
Cao ethanol 96%	6,06±0,40	8,45	0,21	0,42

#### 3.2. Tác dụng của cao chiết Rau trai trên thực nghiệm dung nạp glucose ở chuột bình thường (STZ-)

Theo kết quả bảng 2, tại thời điểm trước dung nạp, chỉ số đường huyết giảm ở lô chuột cho uống glibenclamid, có ý nghĩa thống kê khi so với lô chứng sinh lý. Chỉ số đường huyết ở các lô chuột sau 30 phút dung nạp glucose đều tăng so với trước dung nạp. Các lô chuột cho uống cao ethanol 96% liều 0,21 và 0,42 g/kg và glibenclamid 5 mg/kg có chỉ số đường huyết giảm so với sau dung nạp, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm.

**Bảng 2. Nồng độ đường huyết trên thực nghiệm dung nạp glucose ở chuột bình thường.**

Lô chuột (n=6-8)	Nồng độ đường huyết (mg/dl)	
	Trước dung nạp	Sau dung nạp
Chứng sinh lý	90,60±3,88	180,10±11,52
Cao nước 0,36 g/kg	90,60±5,29	170,30±10,70
Cao nước 0,72 g/kg	91,70±9,87	161,70±14,45
Cao ethanol 50% 0,49 g/kg	91,60±3,94	160,00±12,92
Cao ethanol 50% 0,98 g/kg	92,80±4,22	165,30±8,86
Cao ethanol 96% 0,21 g/kg	93,80±4,04	133,60±12,47*
Cao ethanol 96% 0,42 g/kg	92,50±3,89	128,60±5,87*
Glibenclamid 5 mg/kg	61,30±5,72*	106,30±9,40*

\*:  $p < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm.

#### 3.3. Tác dụng của cao chiết Rau trai trên chuột gây tăng đường huyết bằng streptozotocin

##### 3.3.1. Tác dụng trên nồng độ đường huyết đo lúc đói

Kết quả bảng 3 cho thấy, tại thời điểm trước khi điều trị, chỉ số đường huyết ở nhóm chuột bình thường STZ- không có khác biệt so với chứng sinh lý; ở nhóm STZ+ chỉ số đường huyết tăng, có ý nghĩa thống kê so với chứng sinh lý. Tại thời điểm sau điều trị, nhóm chuột STZ- được cho uống các cao chiết từ Rau trai có chỉ số đường huyết không khác biệt, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý; lô chuột cho uống glibenclamid liều 5 mg/kg có sự giảm đường huyết đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý. Đối với nhóm chuột STZ+, lô chuột điều trị bởi glibenclamid liều 5 mg/kg sau 7 ngày, có chỉ số đường huyết giảm, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Lô chuột STZ+ uống cao ethanol 96% Rau trai liều 0,21 và 0,42 g/kg sau 7 ngày uống đều có chỉ số đường huyết giảm, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý và có tác dụng tương đương đối chứng glibenclamid. Cao chiết nước liều 0,36 và 0,72 g/kg, cao ethanol 50% liều 0,49 và 0,98 g/kg không thể hiện tác dụng hạ đường huyết ở thời điểm khảo sát.

**Bảng 3. Tác dụng của cao chiết Rau trai trên đường huyết lúc đói của chuột.**

Nhóm	Lô chuột (n=6-8)	Nồng độ đường huyết (mg/dl)	
		Trước điều trị	Sau điều trị
STZ-	Chứng sinh lý	93,30±3,46	90,60±3,88
	Cao nước 0,36 g/kg	94,60±3,69	90,60±5,29
	Cao nước 0,72 g/kg	91,90±2,41	91,70±9,87
	Cao ethanol 50% 0,49 g/kg	91,80±2,93	91,60±3,94
	Cao ethanol 50% 0,98 g/kg	91,60±3,17	92,80±4,22
	Cao ethanol 96% 0,21 g/kg	92,70±3,86	93,80±4,04
	Cao ethanol 96% 0,42 g/kg	91,40±2,90	92,50±3,89
	Glibenclamid 5 mg/kg	92,60±3,31	61,30±5,72*
STZ+	Chứng bệnh lý	157,00±14,30*	187,13±14,40*
	Cao nước 0,36 g/kg	157,25±14,90*	167,38±10,23*
	Cao nước 0,72 g/kg	161,50±17,13*	169,63±11,63*
	Cao ethanol 50% 0,49 g/kg	161,50±15,26*	152,38±13,15*
	Cao ethanol 50% 0,98 g/kg	162,50±14,84*	161,25±12,14*
	Cao ethanol 96% 0,21 g/kg	156,38±13,67*	127,63±12,69 <sup>#</sup>
	Cao ethanol 96% 0,42 g/kg	162,88±18,85*	104,75±9,64 <sup>#</sup>
	Glibenclamid 5 mg/kg	155,88±15,25*	98,88±6,31 <sup>#</sup>

\*: p<0,05 khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm; #: p<0,05 khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm.

### 3.3.2. Tác dụng trên chỉ số đường huyết trong thực nghiệm dung nạp glucose

Chỉ số đường huyết tại thời điểm 30 phút sau dung nạp glucose: Kết quả bảng 4 cho thấy, giá trị đường huyết của các lô chuột bệnh lý, 2 liều cao nước và 2 liều cao ethanol 50% đều tăng và có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý. Các lô chuột STZ+ cho uống cao chiết ethanol 96% liều 0,42 g/kg và glibenclamid liều 5 mg/kg có giá trị đường huyết thấp, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý và không khác biệt so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm.

Chỉ số đường huyết tại thời điểm 120 phút sau dung nạp glucose: Các lô bệnh lý, cao nước 0,36 và 0,72 g/kg, cao ethanol 50% liều 0,49 và 0,98 g/kg (bảng 4) cho thấy, chỉ số đường huyết đều tăng, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý. Lô chuột STZ+ cho uống cao chiết ethanol 96% ở cả 2 liều 0,21 và 0,42 g/kg và lô đối chứng glibenclamid liều 5 mg/kg có chỉ số đường huyết thấp, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý nhưng không khác biệt so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm.

**Bảng 4. Tác dụng của cao chiết Rau trai trên thực nghiệm dung nạp glucose ở chuột gây tăng đường huyết bằng STZ (STZ+).**

Lô chuột (n=6-8)	Nồng độ đường huyết (mg/dl)	
	Sau dung nạp 30 phút	Sau dung nạp 120 phút
Chứng sinh lý	180,10±11,52	116,00±3,64
Chứng bệnh lý	259,25±12,21*	204,88±13,34*
Cao nước 0,36 g/kg	229,50±17,57*	172,5±14,96*
Cao nước 0,72 g/kg	239,00±20,36*	170,75±14,25*
Cao ethanol 50% 0,49 g/kg	252,88±14,18*	164,75±14,23*
Cao ethanol 50% 0,98 g/kg	211,63±19,82*	176,38±9,32*
Cao ethanol 96% 0,21 g/kg	215,50±19,37	140,5±12,14 <sup>#</sup>
Cao ethanol 96% 0,42 g/kg	186,00±13,38 <sup>#</sup>	136,5±13,01 <sup>#</sup>
Glibenclamid	171,00±11,91 <sup>#</sup>	122,88±4,71 <sup>#</sup>

\*: p<0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý cùng thời điểm; #: p<0,05 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý cùng thời điểm.

## 4. Bàn luận

Streptozotocin là hỗn hợp của alpha và beta stereoisomer thuộc nhóm các tác nhân alkyl hóa đặc biệt gọi là glucosamin nitrosourea. Streptozotocin có cấu trúc tương tự như glucose và được vận chuyển vào tế bào beta bởi các protein vận chuyển glucose GLUT2. Thực nghiệm này nhằm tạo mô hình đái tháo đường do streptozotocin phá hủy tế bào beta tụy bằng cách alkyl hóa DNA, protein, làm sản sinh nitric oxit, tăng lượng gốc oxy hóa tự do dẫn đến sự tổn thương oxy hóa tế bào beta và ảnh hưởng sự sản xuất insulin. Do đó, liệu pháp chống oxy hóa đã được khuyến cáo là cách tiếp cận hữu hiệu để ngăn ngừa biến chứng đái tháo đường và các bệnh liên quan. Các tổn thương do sự oxy hoá gây ra ở bệnh nhân đái tháo đường có thể được cải thiện nhờ các chất chống oxy hoá [7]. M. Shibano và cs (2008) [2] đã nghiên cứu cao ethanol 70% chiết từ Rau trai chứa chủ yếu 11 flavonoid glycosid như: isoquercitrin, isorhamnetin-3-O-rutinosid, isorhamnetin-3-O-beta-d-glucosid, glucoluteolin, chrysoeriol-7-O-beta-d-glucosid, orientin, vitexin, isoorientin, isovitexin, swertisin và flavocommelin, là những chất chống oxy hóa. Dịch chiết methanol chứa hàm lượng phenolic tổng số là 18,53 mg GAE (tương đương axit gallic/mg dịch chiết) và flavonoid 1,99 mg CE (tương đương catechin/mg) [8, 9].

Nghiên cứu của A.Y. Mensah và cs (2014) [10] cho thấy, dịch chiết ethanol Rau trai có hiệu quả loại bỏ gốc tự do DPPH mạnh với IC<sub>50</sub> là 11,35 µg/ml, tổng hàm lượng phenolic là 193,7 mg/g dịch chiết tính theo đương lượng axit tannic và tổng khả năng chống oxy hóa là 130,5 mg/g (tương đương axit ascorbic). Các flavonoid đã được chứng minh khả năng bảo vệ tế bào beta bằng cách ức chế những thay đổi trong biểu hiện gen như tăng cường biểu hiện có liên quan đến hoạt động của các gen pro-apoptotic (ví dụ, caspase) và các gen anti-apoptotic (ví dụ: Bcl-2 protein) những gen có liên quan mật thiết tới ngộ độc glucose, béo phì và stress oxy hóa mãn

tính ở bệnh đái tháo đường [11]. Ngoài tác dụng chống oxy hóa, flavonoid có thể tác động lên các tác nhân sinh học liên quan đến đái tháo đường tuýp 2 như ức chế  $\alpha$ -glucosidase và DPP-4. Nghiên cứu của D.L. Vu và cs (2023) [5] cho thấy, Rau trai có tác dụng điển hình hạ đường huyết *in vitro*. Cụ thể, hợp chất phân lập từ Rau trai có nồng độ ức chế  $IC_{50}$  là  $61,37 \pm 0,83 \mu M$  trong thí nghiệm  $\alpha$ -glucosidase và  $38,23 \pm 1,04 \mu M$  trong thí nghiệm  $\alpha$ -amylase, cao hơn nhiều so với đối chứng dương (acarbose,  $IC_{50}$  tương ứng là  $210,43 \pm 2,78$  và  $129,19 \pm 3,13 \mu M$ ) [5].

Bên cạnh đó, alkaloid cũng là nhóm hợp chất được giới thiệu như một tác nhân chống đái tháo đường có trong tự nhiên. Trong lá Rau trai chứa nhiều hợp chất phenolic và các chất chuyển hóa thứ cấp như đường khử, alkaloid, phytosterol, flavonoid và triterpenoid [9, 10]. Các alkaloid như aconitin, anisodamin, charantin, leurosine cho thấy tác dụng chống đái tháo đường [12]. Ngoài ra, nghiên cứu trên chuột cống trắng Sprague Dawley bị tăng đường huyết do streptozotocin, nếu cho ăn chế độ có bổ sung 10% phần trên mặt đất khô của cây Rau trai thì glucose máu giảm (kết quả có ý nghĩa thống kê). Khi theo dõi các thông số cholesterol huyết tương, glucose máu và glucose niệu thì thấy giảm lượng glucose máu, cholesterol không thay đổi và glucose niệu âm tính vào tuần thứ 4 điều trị [4]. Kết quả tác dụng hạ glucose máu của dược liệu khô tương tự với kết quả nghiên cứu này, là cao chiết ethanol 96% ở cả 2 liều đều thể hiện tác dụng hạ đường huyết điển hình và tương đương với thuốc đối chiếu glibenclamid. Thực nghiệm dung nạp glucose được sử dụng để khảo sát tác dụng của các cao chiết trên sự đáp ứng của mô, tế bào với insulin, dẫn đến làm tăng khả năng sử dụng và hấp thụ glucose. Thực nghiệm dung nạp glucose được thực hiện trên 2 nhóm chuột có đường huyết bình thường (normoglycemia) và chuột đái tháo đường gây bởi streptozotocin. Sau 7 ngày điều trị, khả năng dung nạp glucose chỉ thể hiện ở lô chuột uống mẫu thử cao chiết ethanol 96% liều 0,21 và 0,42 g/kg. Kết quả chứng tỏ những hoạt chất có trong cao chiết ethanol 96% có thể có tác dụng trung hòa các gốc tự do trong máu, giảm các tác nhân tấn công tế bào  $\beta$  đảo tụy, giúp các tế bào này phục hồi khả năng tiết insulin, làm tăng đáp ứng của mô, tế bào với insulin, từ đó giúp giảm lượng đường trong máu. Những kết quả của nghiên cứu này góp phần định hướng những nghiên cứu tiếp theo về đánh giá độc tính trường diễn, tác dụng hạ đường huyết trên mô hình đái tháo đường tuýp 1 được thực hiện trên cao chiết ethanol 96% Rau trai với mục tiêu tạo ra sản phẩm thương mại chăm sóc sức khỏe người bệnh đái tháo đường.

## 5. Kết luận

Cao chiết ethanol 96% từ Rau trai (*Commelina diffusa*) ở 2 liều thử nghiệm là 0,21 và 0,42 g/kg (tương đương với 2,5 và 5 g dược liệu) đã thể hiện tác dụng hạ đường huyết trên cả 2 thực nghiệm xác định glucose huyết lúc đói và trong nghiệm pháp dung nạp glucose. Tác dụng hạ đường huyết tương đương với glibenclamid liều 5 mg/kg ở giá trị

đường huyết được đo lúc đói và yếu hơn glibenclamid trên thực nghiệm dung nạp glucose. Các cao chiết nước ở 2 liều 0,36 và 0,72 g/kg và cao chiết ethanol 50% liều 0,49 và 0,98 g/kg chưa thể hiện tác dụng trên giá trị đường huyết ở chuột.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Trung tâm Sâm và Dược liệu TP Hồ Chí Minh và Viện Dược liệu đã cấp kinh phí để thực hiện nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Ministry of Health of Vietnam (2022), *Decision No. 2558/QĐ-BYT dated 20 September 2022 on Guidelines for Diagnosis, Treatment and Management of Diabetic Retinopathy* (in Vietnamese).
- [2] M. Shibano, K. Kakutani, M. Taniguchi, et al. (2008), "Antioxidant constituents in the dayflower (*Commelina communis* L.) and their  $\alpha$ -glucosidase-inhibitory activity", *Journal of Natural Medicines*, **62(3)**, pp.349-353, DOI: 10.1007/s11418-008-0244-1.
- [3] J.Y. Youn, H.Y. Park, K.H. Cho (2004), "Anti-hyperglycemic activity of *Commelina communis* L.: Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase", *Diabetes Research and Clinical Practice*, **66**, pp.s149-s155, DOI: 10.1016/j.diabres.2003.08.015.
- [4] National Institute of Medicinal Materials (2006), *Medicinal Plants and Medicinal Animals in Vietnam*, Science and Technics Publishing House, **2**, pp.815-816 (in Vietnamese).
- [5] D.L. Vu, T.V.A. Nguyen, T.D. Nguyen, et al. (2023), "Anti-diabetic effect of major compounds from *Commelina diffusa*", *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **33**, pp.657-661, DOI: 10.1007/s43450-023-00394-7.
- [6] M.T. Trinh, L.N. Nguyen, T.T.H. Nguyen (2018), "Study on the effects of the ethanol extract from *Hylocereus undatus* fruit peel on diabetic mouse model", *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, **22(5)**, pp.109-114 (in Vietnamese).
- [7] B.L. Furman (2021), "Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats", *Current Protocols*, **1(4)**, DOI: 10.1002/cpz1.78.
- [8] K.D. Serges, P.K.S. Laure, N.M. Legentil, et al. (2020), "Hepatoprotective and antioxidant effects of *Commelina diffusa* burm extracts on gentamicin-induced liver damage in rats", *Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences*, **8(1)**, pp.23-31, DOI: 10.18231/j.jpbs.2020.004.
- [9] M.M. Rahman, M.A. Mannan, R.S. Nijhu, et al. (2021), "Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Commelina diffusa* Burm: An updated systematic review", *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **10(4)**, pp.53-59.
- [10] A.Y. Mensah, E.A. Mireku, A.O. Damoah, et al. (2014), "Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Commelina diffusa* (Commelinaceae)", *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, **2(10)**, pp.1159-1165.
- [11] M.N. Sarian, Q.U. Ahmed, S.Z.M. So'ad, et al. (2017), "Antioxidant and antidiabetic effects of flavonoid: A structure-activity relationship-based study", *Biomed Research International*, **2017**, pp.1-14, DOI: 10.1155/2017/8386065.
- [12] W.L. Li, H.C. Zheng, J. Bukuru, et al. (2004), "Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus", *Journal of Ethnopharmacology*, **92(1)**, pp.1-21, DOI: 10.1016/j.jep.2003.12.031.