

KHẢO SÁT TÁC DỤNG CỦA CAO CHIẾT TỪ LÁ CÂY BÓP BÓP (*Chromolaena odorata* (L.) R.KING & H.ROB) TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT GÂY LOÉT DẠ DÀY DO STRESS BẤT ĐỘNG LẠNH

Hà Quang Thanh¹, Nguyễn Mai Trúc Tiên², Nguyễn Hoàng Minh²,
Mai Thành Chung³ và Chung Thị Mỹ Duyên^{4*}

¹Trung tâm Công nghệ sinh học TP. Hồ Chí Minh

²Trung tâm Sâm và Dược liệu TP. Hồ Chí Minh

³Đại học quốc tế Hồng Bàng

⁴Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

(*Email: duychung.86@gmail.com)

Ngày nhận: 01/10/2022

Ngày phản biện: 26/02/2023

Ngày duyệt đăng: 20/4/2023

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ dạ dày của cao chiết từ bóp bóp trên tình trạng loét dạ dày do stress bất động lạnh. Chuột được cho uống dự phòng với cao chiết còn 96% từ bóp bóp liều 0,72 g/kg liên tục trong 7 ngày hoặc omeprazol liều 20 mg/kg một liều duy nhất vào ngày thứ 7. Mô hình gây loét dạ dày bằng tress bất động lạnh được tiến hành sau 7 ngày điều trị dự phòng, chuột bị giữ cố định ở nhiệt độ 8-10 °C trong 2 giờ. Kết quả cho thấy việc cho uống cao chiết còn 96% từ bóp bóp làm giảm nồng độ MDA (malondialdehyde) và tăng nồng độ GSH (glutathione) trong dạ dày chuột đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Bên cạnh đó, những phân tích trên đánh giá mô học và đại thể dạ dày cũng cho thấy việc điều trị dự phòng của các cao chiết từ bóp bóp giúp ngăn ngừa những tổn thương và giảm tình trạng viêm gây ra bởi stress bất động lạnh, những tác dụng trên tương đương thuốc đối chiếu omeprazol. Nghiên cứu cho thấy các chiết xuất từ bóp bóp có thể trở thành một đối tượng tiềm năng để phát triển các loại thuốc trong liệu pháp điều trị loét dạ dày.

Từ khóa: Bóp bóp, omeprazol, tổn thương dạ dày do stress bất động lạnh

Trích dẫn: Hà Quang Thanh, Nguyễn Mai Trúc Tiên, Nguyễn Hoàng Minh, Mai Thành Chung và Chung Thị Mỹ Duyên, 2023. Khảo sát tác dụng của cao chiết từ lá cây bóp bóp (*Chromolaena odorata* (L.) R.King & H.Rob) trên mô hình chuột gây loét dạ dày do stress bất động lạnh. Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô. 17: 211-221.

*Ths. Chung Thị Mỹ Duyên – Nghiên cứu viên Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược TP.HCM

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét dạ dày là căn bệnh rất phổ biến trong xã hội hiện đại, xuất hiện ở nhiều quốc gia và mọi lứa tuổi. Đau dạ dày do căng thẳng, stress là một trong những nguyên nhân gây viêm loét dạ dày phổ biến nhất hiện nay. Đây là một bệnh mạn tính, diễn biến có chu kỳ hay tái phát gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe cũng như tinh thần của người bệnh.

Bóp bóp là loài thực vật nhiệt đới bản địa ở vùng Caribê và Bắc Mỹ thuộc họ Cúc (Asteraceae). Tại Việt Nam, cây phân bố rộng rãi ở các trung du lẫn đồng bằng. Toàn thân bóp bóp được dùng làm thuốc như cầm máu vết thương, trị viêm loét, ghẻ lở... (Phạm Hoàng Hộ và cs., 2000). Trên thế giới đã có nhiều công bố về thành phần flavonoid và tác dụng kháng oxy hóa, kháng khuẩn, tác dụng tái tạo biểu mô và làm lành vết thương của lá cây bóp bóp. Owoyele et al., (2015) đã đánh giá tác dụng của dịch chiết lá cây bóp bóp trên mô hình viêm khớp chân chuột cho thấy hoạt tính chống viêm của bóp bóp. Anyasor et al., (2011) đã chứng minh cao chiết từ lá của bóp bóp có tác dụng chống oxy hóa, kháng viêm và chữa lành vết thương. Nghiên cứu trên hệ thống tiêu hóa, Tania et al., (2018) cho thấy tác dụng của cao chiết từ bóp bóp trong việc ngăn ngừa xuất huyết đường tiêu hóa và lành vết loét dạ dày trên chuột cống trắng... Tuy nhiên, tại Việt Nam rất ít nghiên cứu về tác dụng của loài cây này. Kế thừa và phát triển các tri thức dân gian, đề tài tiến hành trên dược liệu tiềm năng là cây bóp bóp nhằm góp phần phát

triển việc hỗ trợ điều trị tình trạng viêm loét dạ dày nói riêng và những tổn thương trên đường tiêu hóa nói chung.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Toàn cây bóp bóp được thu hái vào tháng 3/2021 tại huyện Hóc Môn, TP. Hồ Chí Minh, được định danh và lưu mẫu (mã số: tb-082021dl) 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 lại bằng nước, để ráo nước sau đó sơ chế bằng cách cắt nhỏ, phơi khô tự nhiên, đem mẫu khô đi xay thành bột (qua rây 0,2 mm, độ ẩm đạt 9,63%). Bột dược liệu được chiết ngấm kiệt với cồn 96% với tỉ lệ 1:15, sau đó cô giảm áp để thu hồi dung môi và tiếp theo cô cách thủy để thu được cao chiết bóp bóp (độ ẩm đạt 19,52%). Tham khảo từ liệu sử dụng dược liệu trên người, liệu thử nghiệm cho các thí nghiệm dược lý được suy ra là 0,72 g/kg (tương đương 5 g dược liệu/kg) dựa trên hiệu suất chiết (hiệu suất chiết đã trừ ẩm là 11,58%).

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. Chuột được nuôi ổn định trong vòng một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm. Chuột được nuôi bằng thực phẩm dạng viên chuyên biệt dành cho chuột thí nghiệm được cung cấp bởi Viện Vắc-xin và Sinh phẩm y tế Nha Trang, nước uống đầy đủ. Thể tích cho uống mẫu thử nghiệm là 10 ml/kg thể trọng chuột.



Hình 1. Cây bóp bóp

2.1. Thiết kế thí nghiệm

Chuột thí nghiệm chia thành các lô, trung bình mỗi lô 8 con chuột gồm 2 nhóm:

- Nhóm không gây stress bất động lạnh: lô chứng sinh lý uống nước cất.

- Nhóm gây stress bất động lạnh (3 lô): lô chứng bệnh lý uống nước cất, lô thử uống cao chiết bóp bóp liều 0,72 g/kg, lô thử uống thuốc đối chiếu omeprazol liều 20 mg/kg (Astrazeneca, Anh).

Chuột được cho uống nước cất và cao chiết liên tục trong 7 ngày, riêng thuốc đối chiếu omeprazol uống 1 liều duy nhất vào ngày thứ 7. Tại thời điểm ngày thứ 7, 1 giờ sau khi cho uống thuốc đối chiếu và cao chiết, chuột được gây loét dạ dày bởi stress bất động lạnh ở nhiệt độ 8-10 °C trong 2 giờ. Sau 2 giờ gây stress, tiến hành mổ chuột, lấy dạ dày thực hiện đánh giá đại thể, vi thể hoặc làm các chỉ tiêu MDA, GSH (Paguigan N.D et al., 2014)

Phương pháp gây loét dạ dày chuột bằng stress bất động lạnh: cố định chuột trong ống falcon cỡ lớn 50 ml, đặt các ống vào trong thùng mút xốp giữ nhiệt độ lạnh

có kích thước 60 x 40 (cm). Nhiệt độ lạnh được tạo bởi hỗn hợp sinh hàn gồm muối bột và đá bào nhuyễn. Theo dõi bằng nhiệt kế và điều chỉnh nhiệt độ thích hợp.

2.2. Phương pháp xác định hàm lượng MDA và GSH trong dạ dày chuột

Định lượng MDA: Giải phẫu chuột, tách lấy dạ dày và nghiền đồng thể dạ dày chuột trong dung dịch đệm KCl 1,15% (tỷ lệ 1:10) tốc độ 13.000 vòng/phút. Sau đó, lấy 1 ml dung dịch đồng thể bổ sung thêm dung dịch đệm Tris – HCl; pH 7,4 vừa đủ 3 ml. Ủ hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ 37 °C trong 60 phút, sau đó thêm vào 1,6 ml acid trichloroacetic (TCA) 35% để kết thúc quá trình ủ. Tiếp theo, đem ly tâm hỗn hợp trên ở nhiệt độ 5 °C, tốc độ ly tâm 14.000 vòng/phút trong 15 phút. Sau khi ly tâm, lấy 2 ml dịch trong cho phản ứng với 1,6 ml acid thiobarbituric (TBA) 0,6% ở 100 °C trong thời gian 60 phút, đo quang ở bước sóng $\lambda = 532$ nm. Hàm lượng MDA (nM/g protein) được tính theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn MDA (Santos et al., 2013).

Định lượng GSH: Giải phẫu chuột, tách lấy dạ dày và nghiền đồng thể trong dung dịch đệm EDTA (tỉ lệ 1:10), tốc độ 13.000 vòng/phút. Sau đó lấy 1,6 ml dịch ly tâm thêm 1,28 ml nước cất và kết thúc phản ứng với 0,32 ml TCA 50%. Tiếp tục ly tâm hỗn hợp trên ở nhiệt độ 5 °C, tốc độ ly tâm 14.000 vòng/phút trong 15 phút. Sau khi ly tâm, lấy 0,8 ml dịch trong cho phản ứng với 1,6 ml đệm Tris (0,4 M; pH=8,9) và 0,2 ml thuốc thử Ellman. Để yên trong vòng 3 phút ở nhiệt độ phòng, đo quang bước sóng $\lambda = 412$ nm. Hàm lượng GSH (nM/g protein) được tính theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn GSH (Santos et al., 2013).

Hàm lượng protein trong dịch dạ dày chuột (mg/ml) được xác định theo phương pháp và hướng dẫn của bộ kit định lượng Total Protein của Human Co. Ltd., Germany

Hàm lượng MDA hoặc GSH ($\mu\text{M/ml}$) được tính theo phương trình hồi quy chất chuẩn MDA: $y = 0,0796x + 0,0035$ ($R^2 = 0,9992$) và GSH: $y = 0,0043x - 0,0033$ ($R^2 = 0,9997$).

Trong đó; y: Độ hấp thụ quang, x: Hàm lượng MDA hoặc GSH trong dung dịch đồng thể ($\mu\text{M/ml}$).

Sau khi tính được lượng MDA và GSH ($\mu\text{M/ml}$) trong dịch đồng thể, ta suy ra được hàm lượng MDA hoặc GSH ($\mu\text{M/g}$ protein) theo công thức:

$$C = x * 100/C_{\text{protein}}$$

Trong đó:

C: hàm lượng MDA hoặc GSH ($\mu\text{M/g}$ protein)

x: Hàm lượng MDA hoặc GSH trong dung dịch đồng thể ($\mu\text{M/ml}$)

Cprotein: Hàm lượng protein trong dịch dạ dày chuột (mg/ml).

2.3. Quan sát đại thể

Chỉ số loét trong dạ dày được xác định bằng cách đánh giá trên những hình ảnh bề mặt phía trong dạ dày được chụp bởi ống kính Macro Canon EF 100mm f/2.8 USM/ Canon 6D với độ phóng đại 10X.

Đánh giá điểm số loét dựa trên thang điểm của Dekanski et al. (1975):

0: không tổn thương; 1: điểm phù trắng, bóng sáng; 2: điểm tổn thương nhỏ; 3: 1 đến 5 điểm tổn thương nhỏ hoặc có 1 vùng loét lan tỏa nhỏ hơn 2 mm; 4: lớn hơn 5 điểm tổn thương nhỏ hoặc có 1 vùng loét lan tỏa nhỏ hơn 2 mm; 5: 1 đến 3 vùng loét lan tỏa lớn hơn 2 mm; 6: lớn hơn 3 vùng loét lan tỏa lớn hơn 2 mm.

2.4. Quan sát vi thể (phương pháp phân tích mô bệnh học)

Dạ dày chuột được tách ra, ngâm trong dung dịch formol 10%, làm tiêu bản nhuộm với hematoxylin-eosin. Các phân tích mô học được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Chợ Rẫy TP. Hồ Chí Minh. Khu vực quan sát là phần niêm mạc dạ dày (tình trạng sung huyết, hỗn hợp tế bào). Độ phóng đại là HE X200.

2.5. Xử lý số liệu

Các số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình: $M \pm SEM$ (Standard Error of the Mean – sai số chuẩn của giá trị trung bình) và xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA và t-test hay 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.

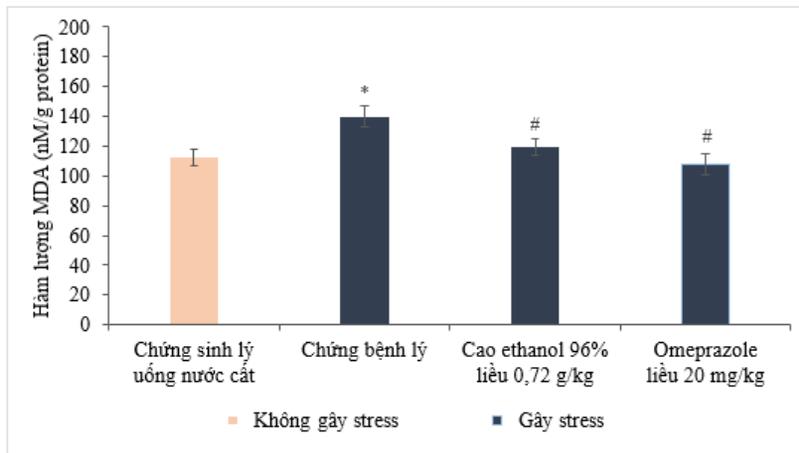
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Hàm lượng MDA và GSH trong dạ dày chuột

Kết quả trình bày ở Hình 2 cho thấy hàm lượng MDA trong dạ dày chuột ở lô chứng bệnh lý tăng đạt ý nghĩa thống kê so với chứng sinh lý. Ở các lô điều trị dự

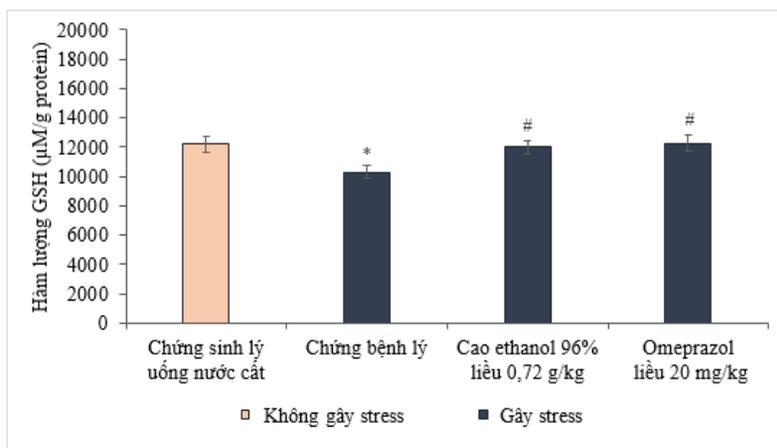
phòng với cao chiết từ bóp bóp và thuốc đối chiếu đều có hàm lượng MDA giảm đạt ý nghĩa thống kê so với chứng bệnh lý.

Hàm lượng GSH trong dạ dày chuột ở lô chứng bệnh lý giảm đạt ý nghĩa thống kê so với chứng sinh lý. Ở các lô điều trị dự phòng với cao chiết từ bóp bóp và thuốc đối chiếu đều có hàm lượng GSH tăng đạt ý nghĩa thống kê so với chứng bệnh lý (Hình 3).



* $p < 0,05$ so với sinh lý , # $p < 0,05$ so với bệnh lý

Hình 2. Hàm lượng MDA trong dạ dày



* $p < 0,05$ so với sinh lý , # $p < 0,05$ so với bệnh lý

Hình 3. Hàm lượng GSH trong dạ dày

3.2. Đánh giá đại thể dạ dày trên chỉ số loét

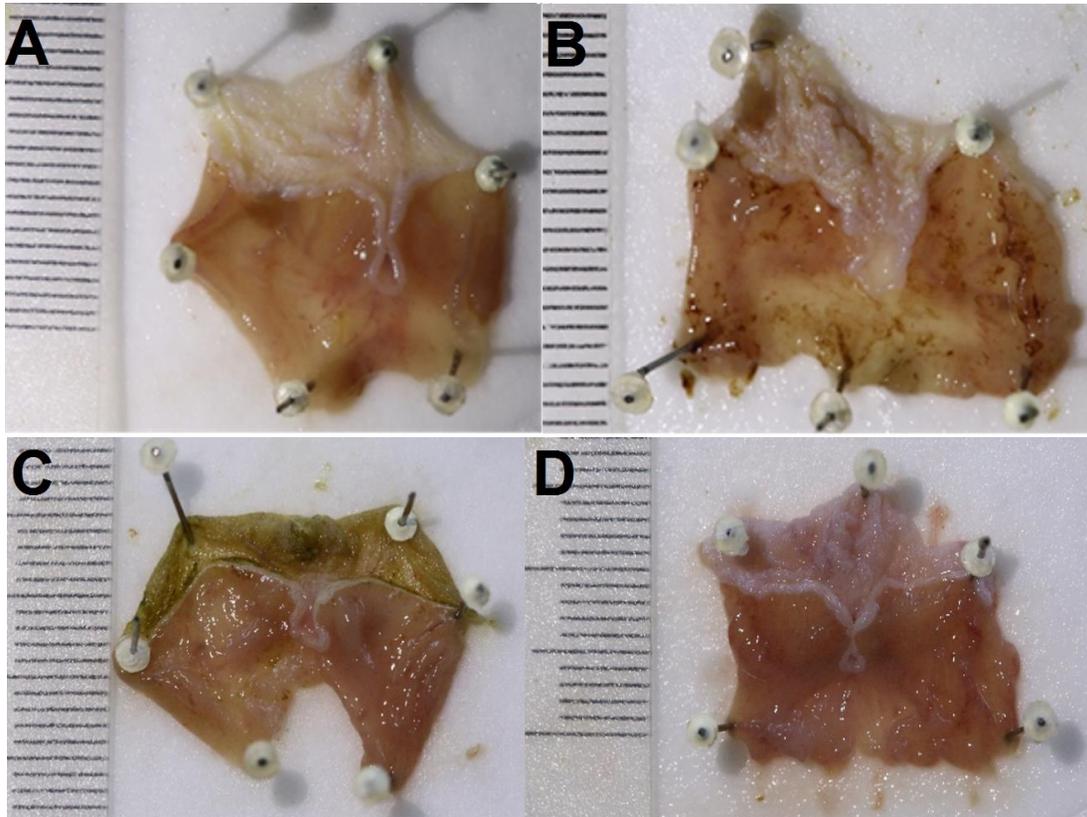
Hình ảnh đại thể dạ dày được trình bày ở Hình 4. Số điểm loét trung bình của lô bệnh lý tăng đạt ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý, ở lô điều trị đối chiếu với

omeprazol giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lý và không khác biệt với lô chứng sinh lý cho thấy mô hình thực nghiệm đạt ý nghĩa để khảo sát. Việc điều trị với cao cồn bóp bóp liều 0,72 g/kg làm giảm số điểm loét đạt ý nghĩa thống kê so với lô bệnh lý.

Bảng 1. Số điểm loét trung bình trong dạ dày chuột

Lô (n=8)	Sinh lý	Bệnh lý	Bóp bóp 0,72g/kg	Omeprazol
Số điểm loét trung bình	0	3,83 ± 0,40*	1,33 ± 0,21 ^{#*}	0,5 ± 0,22 [#]

* p < 0,05 so với sinh lý , # p < 0,05 so với bệnh lý



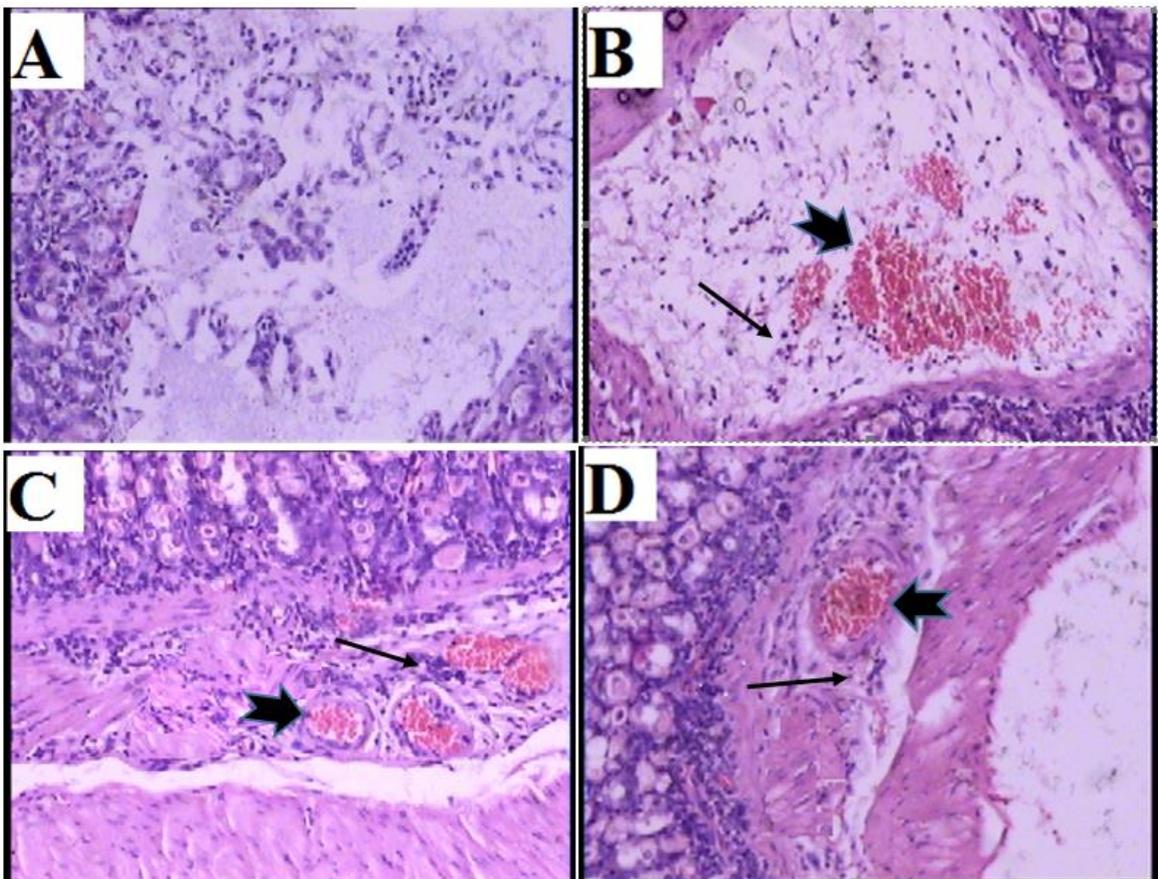
Hình 4. Hình ảnh đại thể dạ dày

Trong đó A: Lô sinh lý; B: Lô bệnh lý; D: Lô điều trị với thuốc đối chiếu
C: Lô điều trị cao bóp bóp liều 0,72 g/kg; omeprazol liều 20 mg/kg, X10.

3.3. Đánh giá vi thể trên mô bệnh học

Hình ảnh vi thể mô học dạ dày được thể hiện ở Hình 5. Bên cạnh lô chứng sinh lý với cấu trúc niêm mạc bình thường, lô chứng bệnh lý có sự xuất hiện của những vết loét lan tỏa trên bề mặt niêm mạc dạ

dày kéo theo sự xuất hiện của hỗn hợp tế bào viêm bao quanh. Ở các lô điều trị với với cao bóp bóp liều 0,72 g/kg và thuốc đối chiếu omeprazol ghi nhận được sự suy giảm số lượng điểm loét, cũng như mức độ các vết loét và hạn chế sự xuất hiện của các tế bào viêm trên niêm mạc dạ dày.



Hình 5. Hình ảnh mô học niêm mạc dạ dày

Trong đó A: Lô sinh lý; B: Lô bệnh lý; C: Lô điều trị với cao bóp bóp liều 0,72 g/kg; D: Lô điều trị với thuốc đối chiếu omeprazol liều 20 mg/kg. Vết loét niêm mạc (mũi tên dày), Hỗn hợp tế bào viêm (mũi tên mỏng), X200.

Bảng 2 cho thấy lô chứng sinh lý có tỷ lệ mô dạ dày bình thường chiếm 100%, không xuất hiện các tình trạng loét dẫn đến sung huyết ở lớp niêm mạc và không hiện diện hỗn hợp tế bào viêm ở niêm mạc. Tất cả mẫu dạ dày ở lô chứng bệnh

lý đều xuất hiện tình trạng viêm dạ dày cấp tính mức độ nhẹ và mức độ trung bình thể hiện qua tỷ lệ loét sung huyết ở lớp niêm mạc cao, tỷ lệ hỗn hợp tế bào viêm cao ở lớp niêm mạc. Ở cả hai lô điều trị với cao chiết bóp bóp và thuốc đối chiếu omeprazol có tỷ lệ mô dạ dày đã được

phục hồi về mức viêm cấp tính mức độ nhẹ, tuy vẫn xuất hiện hỗn hợp tế bào viêm ở niêm mạc nhưng giảm tình trạng loét sung huyết ở lớp niêm mạc ở lô uống cao bóp bóp và cải thiện hoàn toàn ở lô uống thuốc đối chiếu omeprazol.

Bảng 2. Tỷ lệ các chỉ tiêu đánh giá vi thể trên mô dạ dày chuột (%)

Lô (n=8)	Viêm cấp nhẹ (%)	Viêm cấp trung bình (%)	Sung huyết niêm mạc (%)	Hỗn hợp tế bào viêm (%)
Sinh lý	-	-	-	-
Bệnh lý	33,33	66,66	100	100
Cao bóp bóp 0,72 g/kg	100	-	66,66	100
Omeprazol 20 mg/kg	100	-	-	100

3.4. Thảo luận

Stress gây ra biểu hiện như tổn thương niêm mạc dạ dày bằng cách giải phóng histamin, dẫn đến sự gia tăng bài tiết acid, giảm sản xuất chất nhầy, trào ngược dịch vị, và giảm lưu lượng máu, tạo ra các anion superoxid và các gốc hydroperoxid tự do làm tăng stress oxy hóa trong các mô, tăng MDA, tăng peroxy lipid, giảm hàm lượng GSH. Stress cũng làm tăng nhu động ruột gây nếp gấp trong dạ dày, giảm chất lượng và số lượng chất nhầy bám vào niêm mạc dạ dày. Bên cạnh đó việc làm tăng hoạt động dây thần kinh X (thần kinh mê tẩu) là một trong những yếu tố liên quan gây ra những vết loét, những tổn thương trên cấu trúc niêm mạc dạ dày trên mô hình khảo sát.

Omeprazol ức chế chuyển proton H⁺ vào lòng dạ dày bằng cách hình thành

chất chuyển hóa sulphenamide, tạo phức hợp với H⁺/K⁺- ATPase trên thành dạ dày. Quan sát cấu trúc đại thể và vi thể ghi nhận thuốc đối chiếu có tác dụng bảo vệ và phục hồi các tổn thương gây ra bởi các tác nhân trên mô hình bệnh lý. Kết quả đo lường mức tổn thương peroxy hóa thể hiện omeprazol ức chế sự tăng hàm lượng MDA cũng như giảm hàm lượng GSH trong tế bào ở lô đối chiếu, bên cạnh đó các giá trị này gần như trở về mức bình thường khi so sánh với chứng sinh lý.

Khảo sát mức độ tổn thương peroxy hóa dựa trên đánh giá các chỉ số sinh hóa cho thấy cao chiết ethanol 96% từ bóp bóp liều 0,72 g/kg thể hiện tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày theo hướng chống oxy hóa. Việc điều trị dự phòng cho thấy hiệu quả trong việc ức chế sự gia tăng hàm lượng MDA và giảm hàm lượng GSH, duy trì các chỉ số này ở gần mức

bình thường khi so sánh với chứng sinh lý. Mặc dù cơ chế và thời gian tác động là khác nhau, cao chiết và thuốc đối chiếu thể hiện tác động điều trị là tương tự nhau trong các thực nghiệm đo lường các chỉ số sinh hóa. Trong khi thuốc đối chiếu omeprazol ức chế mạnh sự bài tiết acid dạ dày gây phá hủy niêm mạc, việc bổ sung cao chiết thông qua đường uống trong thời gian dài giúp cung cấp một hàng rào chất chống oxy hóa mạnh mẽ trước sự tấn công của stress bất động lạnh, bao gồm flavonoid và phenolic (Phan et al., 2001). Nghiên cứu trước đây của Alisi et al., (2011) đã chứng minh rằng chiết xuất ethanol từ bóp bóp ngăn ngừa sự tăng hàm lượng MDA và giảm hàm lượng GSH trong tế bào gan, nhờ vào tác động của các hợp chất trong chiết xuất như flavonoid, saponin, phenolic,... Flavonoid là chất chống oxy hóa mạnh, có cấu trúc phân tử thuận tiện trong việc nhường H^+ cho gốc tự do lipid peroxy để kết thúc chuỗi phản ứng peroxy hóa lipid màng, flavonoid còn ngăn ngừa quá trình peroxy hóa lipid màng bằng cách ức chế biểu hiện gene cyclooxygenase (COX) thông qua tương tác với các con đường tín hiệu tế bào, gồm: yếu tố kiểm soát phiên mã NF- κ B, protein kinase C và tyrosine kinase. Ngoài ra, sự hiện diện của 2 nhóm acid phenolic trong cao chiết ethanol từ bóp bóp là acid hydroxybenzoic và acid hydroxycinamic góp phần ức chế mạnh mẽ các độc tính tế bào do các gốc superoxide và peroxide gây ra (Soobrattee et al., 2005).

Sự xuất hiện các tổn thương như vết loét, các tế bào viêm hay tình trạng sung huyết dưới niêm mạc ở lô bệnh lý gây

stress bất động lạnh quan sát trên đánh giá đại thể và vi thể cho thấy tác động tiêu cực của tình trạng stress lên dạ dày chuột. Trên đánh giá đại thể, ghi nhận tác dụng bảo vệ tổn thương dạ dày trên thang điểm của Dekanski et al., (1975) dựa trên giá trị chỉ số loét. Giá trị chỉ số loét giảm xuống đáng kể ở cả hai lô điều trị với cao chiết liều 0,72 g/kg và lô đối chiếu omeprazol so với chứng bệnh. Niêm mạc ở hai lô điều trị quan sát được ít hơn về mức độ và số lượng những vết loét cùng tình trạng xuất huyết nhẹ hơn so với lô bệnh lý. Đánh giá mô học trên cấu trúc vi thể ở lô chứng sinh lý có cấu trúc niêm mạc dạ dày liên tục và nguyên vẹn, không có tình trạng loét hoặc xung huyết. Trong khi đó, ở lô chứng bệnh lý xuất hiện những tổn thương nghiêm trọng trên cấu trúc dạ dày, bao gồm những khiếm khuyết hay những vết loét trong lớp niêm mạc, những tổn thương dẫn đến sự xuất hiện của hỗn hợp những tế bào viêm như bạch cầu đơn nhân và bạch cầu đa nhân trong lớp niêm mạc lẫn trong lớp cơ của dạ dày. Việc điều trị với cao chiết còn 96% bóp bóp ở liều 0,72 g/kg và thuốc đối chiếu omeprazol 20 mg/kg giúp sự ngăn ngừa sự hình thành các vết loét và những ổ tế bào viêm kèm theo. Kết quả tương đồng trên đánh giá cấu trúc đại thể trong nghiên cứu của Tania et al., (2018) đánh giá tác động giảm thiểu xuất huyết niêm mạc do các hợp chất flavonoid và phenolic trong cao chiết nước từ bóp bóp. Nghiên cứu Pandith et al., (2013) cũng chứng minh thành phần flavonoid trong cao chiết ethanol từ bóp bóp giảm thiểu tình trạng xuất huyết kéo dài.

4. KẾT LUẬN

Cao chiết còn 96% từ bóp bóp liều 0,72 g/kg (trương đương 5 g dược liệu khô tuyệt đối) đã cho thấy tác dụng bảo vệ dạ dày chống lại những tác hại do tình trạng stress gây ra thông qua việc làm làm hồi phục hàm lượng GSH bảo vệ dạ dày và làm giảm hàm lượng MDA gây hại cho dạ dày. Trên những đánh giá cấu trúc đại thể và mô học của dạ dày cao chiết cũng cho thấy tác dụng làm giảm và ngăn ngừa sự hình thành những điểm loét và quá trình viêm trên mô hình gây tổn thương dạ dày bằng stress bất động lạnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy cây bóp bóp là một đối tượng tiềm năng trong định hướng phát triển các sản phẩm hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alisi CS., Onyeze G.O.C., Ojiako O.A., Osuagwu, C.G., 2011. Evaluation of the protective potential of *Chromolaena odorata* Linn. extract on carbon tetrachloride-induced oxidative liver damage. *International Journal of Biochemistry Research & Review*, 1(3), pp. 69-81.
2. Anyasor GN, Aina DA, Olushola M, Aniyikawe AF., 2011. Phytochemical constituents, proximate analysis, antioxidants, anti-bacterial and wound healing properties of leaf extracts of *Chromolaena odorata*. *Ann Biol Res*, 2, 441-51.
3. Dekanski. B, Macdonald A, Sacra P., 1975. Effects of fasting, stress and drugs on gastric glycoprotein synthesis in the rat. *British Journal of Pharmacology*, 55(3), 387-392.
4. Paguigan N.D, Castillo D.H., Chichioco C.L, 2014. Anti-ulcer activity of leguminosae plant, *Arq Gastroenterol*, 51(1), 64-67.
5. Pandith H., Zhang X., Liggett J., 2013. Hemostatic and wound healing properties of *Chromolaena odorata* leaf extract. *ISRN Dermatol*, pp. 168269.
6. Phạm Hoàng Hộ, 2000. Cây cỏ Việt Nam, Nhà xuất bản Trẻ, 245.
7. Phan T.T., Wang L., See P., Grayer R.J., Chan S.Y., Lee, S.T., 2001. Phenolic compounds of *Chromolaena odorata* protect cultured skin cells from oxidative damage: Implication for cutaneous wound healing. *Biol. Pharm. Bull.*, 24(12), pp. 1373-1379.
8. Qui B.S., Mei Q.B., Liu L., Wong K.M.T., 2004. Effects of nitric oxide on gastric ulceration induced by nicotine 1625 and coldrestraint stress. *World J Gastroenterol*, 10, pp. 594-597.
9. Santos Cerqueira G., dos Santos e Silva G., 2012. Effects of hecogenin and its possible mechanism of action on experimental models of gastric ulcer in mice, *European Journal of Pharmacol*, 683 (1-3), 260-269.
10. Soobrattee M.A., Neergheen V.S., Luximon-Ramma A., Bahorun T., 2005. Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: Mechanism and actions. *Mutation Research*, 579, pp. 200-213.
11. Tania S, Biswadeep B, Shakti P, Niruta K, Kishori G., 2018. Oral intake of polyphenols of *Chromolaena odorata*: A perspective in peptic ulcer, thrombocytopenia, and heparin-induced bleeding diathesis in rodent model. *Pharmacognosy research*, 10, 426-431.

GASTROPROTECTIVE EFFECTS OF *CHROMOLAENA ODORATA* AGAINST COLD RESTRAINT STRESS-INDUCED GASTRIC ULCERS IN MICE

Ha Quang Thanh¹, Nguyen Mai Truc Tien², Nguyen Hoang Minh²,
Mai Thanh Chung³ and Chung Thi My Duyen*

¹*Ho Chi Minh City Biotechnology Center*

²*Ho Chi Minh City Research Center of Ginseng and Medicinal Materials*

³*Hong Bang International University*

⁴*Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy*

(*Email: duychung.86@gmail.com)

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the protective effects of Chromolaena odorata (L.) R.King & H.Rob against gastric ulcers during cold restraint stress. Mice were orally pretreated for 7 days with the 96% ethanol extract of Chromolaena odorata (0,72 g/kg) or omeprazole (20 mg/kg) on the 7th day. A restraint stress-induced gastric ulcer model was applied to induce ulcers after 7 days of pretreatment. The mice were restrained and maintained at 8-10 °C for 2 h. The results showed that pretreatment with 96% ethanol extract of Chromolaena odorata led to a reduced malondialdehyde (MDA) content and increased glutathione (GSH) levels in the mouse's stomach ($p < 0,05$). Besides, evaluation of anatomical and histopathological structures of the stomach also indicated that pretreatment with Chromolaena odorata extracts supported to prevent gastric damage and reduced inflammation induced by stress, such above effects were similar to a reference drug omeprazole. Therefore, Chromolaena odorata extracts have the potential to be suitable drug design candidates for the therapeutic management of gastric ulcers.

Keywords: *Chromolaena odorata, cold restraint stress, gastric ulcers, omeprazole*