



Tạp chí Khoa học và Kinh tế Phát triển
Trường Đại học Nam Cần Thơ

Website: jsde.nctu.edu.vn



Khảo sát tác động chống rối loạn lipid huyết cấp trên chuột nhắt của viên nang cứng DNC AN ĐƯỜNG

Trịnh Tấn Thiên^{1*}, Lê Thị Tố Vi¹, Trần Mỹ Tuyên¹, Đỗ Thị Hồng Tươi²

¹Trường Đại học Nam Cần Thơ

²Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

*Người chịu trách nhiệm về bài viết: Trịnh Tấn Thiên (email: ttthien@nctu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 6/1/2025

Ngày phân biên: 7/2/2025

Ngày duyệt đăng: 10/3/2025

Title: Investigation of the acute dyslipidemia regulating effect of DNC An Duong hard capsules in mice

Keywords: DNC AN DUONG, dyslipidemia, tyloxapol

Từ khoá: DNC AN ĐƯỜNG, rối loạn chuyển hoá lipid, tyloxapol

ABSTRACT

The DNC AN DUONG capsules prepared from *Momordica charantia*, *Mimosa pudica* species, and *Rhizoma curcumae longae* were evaluated for lipid-lowering effect in vivo in mice. Experimentally, at both tested doses of 300 mg/kg and 600 mg/kg, DNC AN DUONG capsules exhibited hypolipidemic effect in mice with tyloxapol-induced hyperlipidemia. The LDL-cholesterol level decreased remarkably and the HDL-cholesterol level increased significantly in the group treated with 300 mg/kg of DNC AN DUONG in comparison with the control untreated group of mice. In addition, triglyceride-lowering and HDL cholesterol-increasing effects of the DNC AN DUONG capsules at the dose of 300 mg/kg dose were similar to the reference fenofibrate at the dose of 50 mg/kg.

TÓM TẮT

Viên nang DNC AN ĐƯỜNG được điều chế từ quả Mướp đắng (*Momordica charantia*), cây Mắc cở (*Mimosa pudica*) và thân rễ Nghệ (*Rhizoma curcumae longae*) đã được đánh giá về tác dụng hạ lipid máu in vivo trên chuột nhắt. Trong thực nghiệm, ở cả hai liều thử nghiệm 300 mg/kg và 600 mg/kg, viên nang DNC AN ĐƯỜNG đều có tác dụng hạ lipid máu ở chuột bị tăng lipid máu do tyloxapol. Mức LDL-cholesterol giảm rõ rệt và mức HDL-cholesterol tăng đáng kể ở nhóm điều trị bằng DNC AN ĐƯỜNG ở liều 300 mg/kg so với nhóm chuột đối chứng không điều trị. Ngoài ra, viên nang DNC AN ĐƯỜNG ở liều 300 mg/kg có tác dụng hạ triglycerid và tăng

HDL-cholesterol tương tự như tác dụng của fenofibrate ở liều 50 mg/kg.

1. GIỚI THIỆU

Rối loạn chuyển hoá lipid là một trong những yếu tố nguy cơ chính của sự hình thành và phát triển xơ vữa động mạch, dẫn đến đột quỵ, nhồi máu cơ tim và hầu hết các bệnh tim mạch nói chung, tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid máu lâu ngày cũng có thể kéo theo tình trạng rối loạn chuyển hóa glucid gây ra bệnh đái tháo đường. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tỷ lệ tử vong cao nhất thế giới nguyên do thuộc về bệnh lý tim mạch, ước tính hàng năm toàn cầu có đến 17,5 triệu người tử vong do các bệnh liên quan đến tim mạch và con số đó đang dần tăng lên [9].

Hiện nay, bên cạnh việc sử dụng thuốc hoá dược để điều trị [6], các nhà khoa học cũng đang quan tâm sử dụng các chế phẩm có nguồn gốc từ dược liệu với tác động hỗ trợ điều trị rối loạn lipid máu nhờ ưu điểm an toàn, ít tác dụng phụ. Từ cơ sở đó, Viện Nghiên cứu và Phát triển Dược liệu - Trường Đại học Nam Cần Thơ đã nghiên cứu sản phẩm dạng viên nang cứng DNC AN ĐUỜNG có thành phần từ 3 dược liệu như quả Mướp đắng, cây Mắc cở và thân rễ Nghệ, là những dược liệu đã được chứng minh tác động điều hòa lipid máu, giảm nồng độ cholesterol, triglycerid,... và sử dụng trong một số sản phẩm hỗ trợ điều trị rối loạn lipid máu [2],[4],[5],[8]. Việc phối hợp các dược liệu với mong muốn tăng hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu. Đề tài này khảo sát tác động điều trị rối loạn lipid huyết cấp của viên nang cứng DNC AN ĐUỜNG nhằm cung cấp cơ sở khoa học về tính an toàn và hiệu quả trên thực nghiệm, từ đó làm tiền đề cho việc sử dụng của sản phẩm.

2. PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Phương tiện

Mẫu thử: Viên nang cứng DNC AN ĐUỜNG chứa 80 mg cao dược liệu tương ứng với 500 mg quả Mướp đắng (*Momordica charantia*), 500 mg cây Mắc cở (*Mimosa pudica*) và 300 mg thân rễ Nghệ (*Rhizoma curcumae longae*) do Viện Nghiên cứu và Phát triển Dược liệu - Trường Đại học Nam Cần Thơ cung cấp, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt (*Swiss albino*), đực và cái, 6 -7 tuần tuổi, trọng lượng 20 - 25 g do Viện Vaccin và sinh phẩm y tế Nha Trang cung cấp. Chuột khoẻ mạnh, không có biểu hiện bất thường, được nuôi ổn định trong môi trường thí nghiệm 5 ngày. Chuột được nuôi trong lồng kích thước 25 x 35 x 15 cm, cung cấp thức ăn và nước uống đầy đủ trong thử nghiệm.

Hóa chất: Fenofibrat (Lypantyl®, Abbott, Pháp), kit định lượng cholesterol, triglycerid, LDL-cholesterol (Hãng Erba, Hoa Kỳ), HDL-cholesterol (Hãng ELITech, Pháp), NaCl 0,9 % (Vĩnh Phúc, Việt Nam), tyloxapol (Hãng Sigma-Aldrich, Hoa Kỳ).

2.2 Phương pháp

2.2.1 Khảo sát tác dụng động điều hòa lipid huyết cấp trên mô hình gây rối loạn lipid huyết cấp bằng tyloxapol [1],[3],[7]

Chuột được chia ngẫu nhiên vào 05 lô (08 chuột/ lô): Lô 1 (sinh lý) và lô 2 (chứng bệnh) cho uống nước cất, lô 3 (chứng dương) cho uống fenofibrat 50 mg/kg, lô 4 và 5 lần lượt cho uống viên nang DNC AN ĐUỜNG liều 300 mg/kg và 600 mg/kg. Sau khi cho nhịn đói 12 giờ, chuột ở các lô 2, 3, 4 và 5 được gây rối loạn lipid huyết

cấp bằng cách tiêm tĩnh mạch tyloxapol (pha trong NaCl 0,9 %) liều 250 mg/kg; lô 1 được tiêm NaCl 0,9 %. Ngay sau đó, chuột được cho uống nước, fenofibrat hoặc viên nang DNC AN ĐUỜNG. Sau 24 giờ tiêm tyloxapol, chuột được gây mê bằng đá CO₂, mổ nhanh lấy máu tim (nhịn đói 12 giờ), định lượng cholesterol, triglycerid, LDL-cholesterol và HDL-cholesterol huyết thanh theo nguyên tắc enzym màu.

2.2.2 Định lượng các chỉ số lipid máu

Chuột thử nghiệm được cho nhịn đói ít nhất 12 giờ trước khi lấy máu. Lấy khoảng 0,5 mL máu từ tim, cho vào ống EDTA K3, ly tâm 3000 vòng/phút trong 10 phút ở nhiệt độ thường. Hút huyết tương tiến hành định lượng cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol theo nguyên tắc enzym màu.

Bảng 1. Thành phần phản ứng đo cholesterol hoặc triglycerid trong huyết thanh

Thành phần	Mẫu trắng	Mẫu chuẩn	Mẫu thử
Thuốc thử (μL)	200	200	200
Nước cất (μL)	2,0		
Chuẩn (μL)		2,0	
Huyết thanh (μL)			2,0
Lắc đều, ủ 10 phút ở 37 °C. Đọc mật độ quang (OD) ở bước sóng 500 nm			

Bảng 2. Thành phần phản ứng định lượng LDL-Cholesterol trong huyết thanh

Thành phần	Mẫu trắng	Mẫu chuẩn	Mẫu thử
Thuốc thử 1 (μL)	187,5	187,5	187,5
Nước cất (μL)	1,5		
Chuẩn (μL)		1,5	
Huyết tương (μL)			1,5
Lắc đều, ủ 5 phút ở 37 °C.			
Thuốc thử 2 (μL)	62,5	62,5	62,5
Lắc đều, ủ 5 phút ở 37 °C. Đọc mật độ quang (OD) ở bước sóng 600 nm			

Tính nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần và LDL-C theo công thức:

$$Ct = \frac{OD_t - OD_{tr}}{OD_c - OD_{tr}} \times Cc \text{ (mg/dL)}$$

Trong đó: OD_t, OD_{tr}, OD_c: OD của mẫu thử, mẫu trắng và mẫu chuẩn;

Ct, Cc: nồng độ của mẫu thử và mẫu chuẩn.

Bảng 3. Thành phần phản ứng định lượng HDL-cholesterol trong huyết thanh

Thành phần	Mẫu chuẩn	Mẫu thử
Thuốc thử 1 (μL)	180	180
Chuẩn (μL)	2	
Huyết thanh (μL)		2
Lắc đều, ủ 5 phút ở 37 °C. Đọc mật độ quang (OD ₁) ở bước sóng 578 nm		
Thuốc thử 2 (μL)	60	60

Lắc đều, ủ 4 phút ở 37 °C. Đọc mật độ quang (OD2) ở bước sóng 578 nm

Tính nồng độ HDL-C theo công thức:

$$Ct = \frac{(OD2-OD1 \times Fdil)t}{(OD2-OD1 \times Fdil)c} \times Cc \text{ (mg/dL)}$$

Trong đó: OD_t, OD_c: OD của mẫu thử và mẫu chuẩn;

C_t, C_c: nồng độ của mẫu thử và mẫu chuẩn;

Fdil = 0,752: Hệ số pha loãng.

2.2.3 Xử lý kết quả và phân tích thống kê

Kết quả trình bày ở dạng giá trị trung bình ± sai số chuẩn của số trung bình (Mean ± SEM) và

được phân tích thống kê trên phần mềm SPSS 20.0, sử dụng phép kiểm Mann - Whitney. Sự khác biệt có ý nghĩa khi giá trị p < 0,05.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu đã ghi nhận tác động điều hòa rối loạn lipid huyết cấp của viên nang DNC AN ĐƯỜNG, tác động hạ triglycerid huyết và cholesterol toàn phần. Nồng độ triglycerid và cholesterol toàn phần của các lô được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid huyết thanh của các lô thử nghiệm

Lô thử nghiệm (n=8)	Triglycerid (mg/dL)	Cholesterol toàn phần (mg/dL)
Sinh lý	106,65 ± 4,53	88,30 ± 7,86
Chứng bệnh	421,88 ± 84,36**	210,60 ± 23,78**
Fenofibrat 50 mg/kg	119,19 ± 14,13 [#]	103,47 ± 10,01 [#]
Viên DNC AN ĐƯỜNG 300 mg/kg	166,50 ± 22,25 [#]	137,73 ± 14,17 [#]
Viên DNC AN ĐƯỜNG 600 mg/kg	155,25 ± 13,04 [#]	128,31 ± 10,69 [#]

Ghi chú: *p < 0,05 và **p < 0,01: So với lô sinh lý ở cùng thời điểm khảo sát

[#]p < 0,05 và [#]p < 0,01: So với lô chứng bệnh ở cùng thời điểm khảo sát

Kết quả cho thấy 24 giờ sau khi tiêm tyloxapol liều 250 mg/kg, nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần của lô chứng bệnh tăng lần lượt 3,96 lần và 2,39 lần so với lô sinh lý (p < 0,01). Điều đó cho thấy việc tiêm tĩnh mạch tyloxapol liều 250 mg/kg đã gây được tình trạng rối loạn lipid huyết cấp trên mô hình chuột nhất.

Ở lô chứng dương fenofibrat 50 mg/kg, nồng độ triglycerid giảm 71,75%, cholesterol toàn phần giảm 50,87%, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh (p < 0,05). Từ kết quả cho thấy, chuột nhất gây tăng lipid huyết cấp trên bằng tyloxapol tiêm tĩnh mạch 250 mg/kg đáp

ứng với fenofibrat 50 mg/kg. Do đó, sử dụng mô hình này khảo sát tác động điều trị rối loạn lipid huyết cấp của viên nang DNC AN ĐƯỜNG.

Nồng độ triglycerid giảm có ý nghĩa thống kê ở cả 2 lô DNC AN ĐƯỜNG liều 300 mg/kg và 600 mg/kg so với lô chứng bệnh với mức giảm lần lượt là 60 % và 63,0 % (p < 0,01). Tác động làm hạ triglycerid của viên nang DNC AN ĐƯỜNG không khác biệt so với thuốc đối chứng fenofibrat 50 mg/kg (p > 0,05), tuy nhiên nồng độ triglycerid ở hai lô DNC AN ĐƯỜNG vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với sinh lý (p < 0,05).

Nồng độ cholesterol toàn phần ở hai lô chuột uống viên nang DNC AN ĐƯỜNG liều 300 mg/kg và 600 mg/kg giảm lần lượt là 34% và 39% so với lô chứng bệnh (p < 0,05). Mức độ giảm cholesterol toàn phần của viên DNC AN

ĐƯỜNG ở hai liều thử nghiệm khác biệt không đáng kể so với fenofibrat 50 mg/kg ($p > 0,05$), tuy nhiên nồng độ cholesterol toàn phần ở hai lô DNC AN ĐƯỜNG vẫn cao hơn so với lô sinh lý ($p < 0,05$).

3.1 Tác động điều hòa rối loạn lipoprotein

Nồng độ HDL-cholesterol và LDL-cholesterol của các lô được trình bày ở Bảng 5

Bảng 5. Nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid huyết thanh của các lô thử nghiệm

Lô thử nghiệm (n=8)	LDL-Cholesterol (mg/dL)	HDL-Cholesterol (mg/dL)
Sinh lý	60,67 ± 2,44	58,90 ± 2,80
Chứng bệnh	113,79 ± 9,97**	36,88 ± 3,24**
Fenofibrat 50 mg/kg	73,74 ± 4,88*##	51,04 ± 4,54#
Viên DNC AN ĐƯỜNG 300 mg/kg	56,81 ± 6,64##	43,92 ± 4,69*
Viên DNC AN ĐƯỜNG 600 mg/kg	68,43 ± 6,58##	48,07 ± 4,87

*Ghi chú: *p < 0,05 và **p < 0,01: so với lô sinh lý ở cùng thời điểm khảo sát*

#p < 0,05 và ##p < 0,01: so với lô chứng bệnh ở cùng thời điểm khảo sát

Kết quả cho thấy, so với lô sinh lý, lô chứng bệnh tăng LDL-cholesterol 1,88 lần và nồng độ HDL-cholesterol giảm 1,60 lần ($p < 0,01$). Lô chứng dương fenofibrat liều 50 mg/kg có nồng độ LDL-cholesterol giảm khoảng 2,2 lần và HDL-cholesterol tăng 1,3 lần, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh ($p < 0,01$). Viên nang DNC AN ĐƯỜNG liều 300 mg/kg và 600 mg/kg làm giảm lần lượt 50,08% và 39,87% nồng độ LDL-cholesterol so với lô chứng bệnh ($p < 0,01$). So với lô fenofibrat 50 mg/kg và lô sinh lý, nồng độ LDL-cholesterol của hai lô uống viên DNC AN ĐƯỜNG khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đối với nồng độ HDL-cholesterol, viên nang DNC AN ĐƯỜNG liều 300 mg/kg và 600 mg/kg làm tăng lần lượt 19,09% và 30,33% HDL-cholesterol so với lô chứng bệnh, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Các chỉ số lipid huyết ở hai lô DNC AN ĐƯỜNG khác biệt không có ý

nghĩa thống kê khi so sánh giữa 2 liều thử nghiệm 300 mg/kg và 600 mg/kg ($p > 0,05$).

Như vậy, viên nang DNC AN ĐƯỜNG cho chuột nhất uống với liều 300 và 600 mg/kg thể hiện tác động điều trị rối loạn lipid huyết cấp, làm giảm nồng độ triglycerid, cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol tương tự fenofibrat 50 mg/kg. Những kết quả thu được gợi ý có thể tính liều điều trị dự kiến ở người dựa theo liều 300 mg/kg ở chuột nhất.

4. KẾT LUẬN

Viên nang DNC AN ĐƯỜNG không thể hiện độc tính cấp đường uống trên chuột nhất với liều tối đa (D_{max}) là 50 g/kg. Viên nang DNC AN ĐƯỜNG thể hiện tác động điều hòa rối loạn lipid máu với 2 ở liều thử nghiệm 300 mg/kg và 600 mg/kg trên mô hình chuột nhất gây rối loạn lipid cấp bằng tyloxapol, trong đó liều 300 mg/kg có thể làm cơ sở để tính liều điều trị dự kiến ở người.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bộ Y tế. (27/10/2015). *Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu*. Cục khoa học công nghệ và đào tạo, pp.10-15, 24.

- [2] Fernandes, N. P., Lagishetty, C. V., Panda, V. S., & Naik, S. R. (2007). An experimental evaluation of the antidiabetic and antilipidemic properties of a standardized *Momordica charantia* fruit extract. *BMC Complement Altern Med*, 7:29-37.
- [3] Huỳnh Ngọc Trinh, Nguyễn Bảo Yên, Vũ Thị Thanh Thảo, Trần Thủy Tiên, Mai Phương Mai (2014). Tác dụng dược lý của các phân đoạn chiết từ thân cây đậu bắp *Abelmoschus esculentus* L. - *Malvaceae* trên chuột nhắt. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 18(2), 429-433.
- [4] Azmi, L. (2011). Pharmacological and biological overview on *Mimosa pudica* Linn. *Int. J. of Pharm. & Life Sci. (IJPLS)*, Vol. 2, Issue 11, 2011, 1226-1234
- [5] Ramírez-Tortosa, M. C., Mesa, M. D., & Aguilera, M. C. et al. (1999). Oral administration of a Turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 147(2), 371–378.
- [6] Trần Thị Thu Hằng (2012). *Thuốc trị cao lipid huyết, Dược lực học*. NXB Phương Đông, tái bản lần 16, TP. Hồ Chí Minh, tr. 583-600.
- [7] Trương Thị Thu Trang, Nguyễn Thị Hạnh, Lê Phú Nguyên Thảo, Mai Phương Mai, Võ Phùng Nguyễn (2014). Khảo sát tác động hạ lipid huyết của đậu bắp *Abelmoschus esculentus* (L.) *Malvaceae* trên chuột thực nghiệm. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 18(2), 412-417
- [8] Viện Dược Liệu. (2004). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt nam*. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật.
- [9] World Health Organization. (2017). *Cardiovascular Diseases*.