

TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU VỀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA QUERCETIN

Bùi Phạm Thanh Hương⁽¹⁾, Nguyễn Hoàng Thảo Ly⁽¹⁾

(1) Trường Đại học Nông Lâm Thành phố Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài: 26/01/2026; Chấp nhận đăng: 28/02/2026

Email tác giả: huong.buiphamthanh@hcmuaf.edu.vn

Tóm tắt

Quercetin là một flavonoid tự nhiên phân bố rộng rãi trong nhiều loài thực vật và được ghi nhận với nhiều hoạt tính sinh học quan trọng. Bài viết này tổng hợp và phân tích các nghiên cứu đã công bố về hoạt tính sinh học của quercetin, tập trung vào các tác dụng chống oxy hóa, kháng viêm, kháng khuẩn, chống ung thư và bảo vệ tim mạch. Các bằng chứng thực nghiệm cho thấy quercetin có khả năng điều hòa stress oxy hóa, ức chế các phản ứng viêm thông qua việc kiểm soát các cytokine và enzyme liên quan, đồng thời góp phần bảo vệ tế bào trước tổn thương do các gốc tự do. Bên cạnh đó, bài viết cũng khái quát các phương pháp trích ly quercetin phổ biến như chiết xuất bằng dung môi, siêu âm và công nghệ dung môi xanh, nhằm nâng cao hiệu suất và độ tinh khiết của hợp chất. Mặc dù quercetin được đánh giá có tiềm năng ứng dụng trong hỗ trợ điều trị các bệnh lý mạn tính như tiểu đường, tim mạch và ung thư, những hạn chế về sinh khả dụng và độ ổn định vẫn đặt ra yêu cầu tiếp tục nghiên cứu nhằm tối ưu hóa khả năng ứng dụng trong thực tiễn.

Từ khóa: *chống oxy hóa, chống ung thư, kháng khuẩn, kháng viêm, quercetin.*

Abstract

A REVIEW OF RESEARCH ON BIOLOGICAL ACTIVITIES OF QUERCETIN

Quercetin is a naturally occurring flavonoid widely distributed in many plant species and is known for its many important biological activities. This article summarizes and analyzes published studies on the biological activity of quercetin, focusing on its antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, anticancer, and cardioprotective effects. Experimental evidence shows that quercetin can regulate oxidative stress, inhibit inflammatory responses by modulating related cytokines and enzymes, and help protect cells from damage caused by free radicals. In addition, the article outlines common quercetin extraction methods, including solvent extraction, ultrasonic extraction, and green solvent technology, to improve the compound's efficiency and purity. Although quercetin is considered to have potential applications in supporting the treatment of chronic diseases such as diabetes, cardiovascular disease, and cancer, limitations in bioavailability and stability still necessitate further research to optimize practical applications.

1. Giới thiệu

Flavonoid là một nhóm hợp chất tự nhiên có nhiều hoạt tính sinh học quan trọng, trong đó quercetin là một đại diện tiêu biểu. Nhờ đặc tính chống oxy hóa mạnh, khả năng

kháng viêm, kháng khuẩn và điều hòa miễn dịch, quercetin đã được nghiên cứu rộng rãi nhằm làm rõ cơ chế tác động cũng như đánh giá mức độ ảnh hưởng đối với sức khỏe con người. Quercetin có mặt trong nhiều loại thực phẩm tự nhiên như trái cây và rau quả (Lo và cs., 2021).

Một trong những cơ chế chính mà quercetin thể hiện hiệu quả chống viêm là thông qua sự ức chế enzyme cyclooxygenase (COX), đặc biệt là COX-2, vốn đóng vai trò quan trọng trong con đường sinh tổng hợp prostaglandin gây viêm. Bên cạnh đó, quercetin là một chất chống oxy hóa mạnh mẽ, có khả năng trung hòa các gốc tự do, bảo vệ tế bào khỏi stress oxy hóa và ngăn ngừa tổn thương do quá trình oxy hóa lipid. Khi kết hợp với các hợp chất khác như curcuminoids hoặc atorvastatin, quercetin có thể tăng cường hiệu quả bảo vệ tế bào và mở rộng khả năng ứng dụng trong điều trị bệnh tim mạch, thần kinh và viêm nhiễm (Dh và cs., 2024). Ngoài ra, việc vi nang hóa quercetin đã được chứng minh giúp nâng cao khả dụng sinh học của hợp chất này, đồng thời bảo vệ da khỏi tổn thương do bức xạ UVB (Vale và cs., 2021). Nhiều nghiên cứu trong những năm gần đây đã chỉ ra rằng quercetin có tác dụng tiềm năng trong điều trị các bệnh mãn tính nhờ cơ chế chống oxy hóa, chống viêm và điều hòa tín hiệu nội bào. Trong tương lai, quercetin có thể trở thành một lựa chọn triển vọng trong điều trị các bệnh mãn tính, đặc biệt là các bệnh liên quan đến xơ phổi, rối loạn chuyển hóa (Alqahtani và cs., 2024; Islam và cs., 2023; Nambiar và cs., 2023; Wu và cs., 2024). Bên cạnh đó, quercetin còn cho thấy tiềm năng kháng khuẩn và kháng virus thông qua việc hỗ trợ điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn và virus. Một số nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của hợp chất này trong việc ức chế sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và virus nguy hiểm như SARS-CoV-2 (Alavi và cs., 2022). Quercetin còn được ghi nhận có nhiều tiềm năng trong điều trị các bệnh mãn tính như tiểu đường, tim mạch và ung thư. So với các liệu pháp điều trị khác như statin hoặc thuốc ức chế men chuyển (ACEi) trong điều trị bệnh tiểu đường, quercetin mang lại lợi ích bổ trợ nhưng không thể thay thế hoàn toàn. Đối với bệnh ung thư, quercetin có khả năng điều hòa RNA không mã hóa, từ đó kiểm soát các con đường tín hiệu quan trọng liên quan đến sự phát triển khối u (Krysa và cs., 2022), góp phần ức chế sự tăng sinh, kích hoạt apoptosis và hạn chế di căn. Ngoài ra, quercetin còn giúp giảm tác dụng phụ của hóa trị nhờ khả năng bảo vệ tế bào bình thường khỏi tổn thương do stress oxy hóa (Xu và cs., 2018). Trong lĩnh vực tim mạch, nhờ khả năng trung hòa gốc tự do và giảm stress oxy hóa, quercetin hỗ trợ cải thiện chức năng nội mô, điều hòa lipid máu và bảo vệ tim mạch. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng quercetin góp phần làm giảm rối loạn chuyển hóa lipid, cải thiện sức khỏe mạch máu và tăng cường hiệu quả phòng ngừa bệnh lý tim mạch (Shabir và cs., 2022; Dagher và cs., 2021; Iqbal và cs., 2023).

Để nghiên cứu sâu hơn về quercetin, việc trích ly hợp chất này từ nguồn thực vật là bước quan trọng nhằm thu được sản phẩm có hàm lượng và độ tinh khiết cao. Hiện nay, nhiều phương pháp trích ly đã được phát triển, từ các kỹ thuật truyền thống như chiết xuất bằng dung môi hữu cơ đến các phương pháp hiện đại như chiết xuất bằng siêu âm và sử dụng dung môi xanh. Phương pháp dùng dung môi truyền thống có ưu điểm đơn giản, dễ áp dụng cho quy mô công nghiệp, trong khi các phương pháp tiên tiến như dung môi xanh và CO₂ siêu tới hạn được phát triển nhằm giảm thiểu tác động môi trường (Nuralin và cs., 2021). Đặc biệt, sự kết hợp với kỹ thuật siêu âm giúp nâng cao hiệu suất, rút ngắn thời gian chiết xuất so với phương pháp truyền thống. Việc lựa chọn phương pháp phù hợp phụ thuộc vào mục tiêu sản xuất, hiệu suất mong muốn, tính kinh tế và tác động môi trường.

Vì vậy, bài báo này tổng hợp các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của quercetin cũng như các phương pháp trích ly phổ biến đồng thời phân tích lợi ích sức khỏe tiềm năng của hợp chất này trong việc hỗ trợ điều trị các bệnh lý như tiểu đường, tim mạch và ung thư. Bên cạnh đó, bài báo có ý nghĩa trong việc tập hợp các bằng chứng nghiên cứu từ nhiều mô hình khác nhau như in vitro, in vivo và một số nghiên cứu ứng dụng tiền lâm sàng và lâm sàng, qua đó giúp người đọc nắm bắt nhanh tình hình nghiên cứu hiện tại về quercetin. Điều này góp phần tiết kiệm thời gian tra cứu và tạo nền tảng kiến thức ban đầu cho các nghiên cứu tiếp theo. Ngoài ra, bài báo còn cho thấy sự khác biệt giữa các mô hình nghiên cứu, liều lượng, mức độ bằng chứng và sinh khả dụng của quercetin, qua đó góp phần củng cố nền tảng tri thức hiện có, từ đó làm rõ tiềm năng ứng dụng của quercetin, nhằm nâng cao giá trị khoa học và tính ứng dụng thực tiễn của hợp chất này.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện theo phương pháp tổng quan tài liệu (literature review) nhằm hệ thống hóa, phân tích và tổng hợp các công trình khoa học đã công bố liên quan đến hoạt tính sinh học của quercetin. Các tài liệu được thu thập từ các cơ sở dữ liệu khoa học uy tín như PubMed, ScienceDirect, Google Scholar. Quá trình tìm kiếm được tiến hành bằng cách sử dụng các từ khóa tiếng Anh liên quan, bao gồm “quercetin”, “biological activity of quercetin”, “antioxidant activity”, “anti-inflammatory effect”, “anticancer activity” và “quercetin extraction methods”, được kết hợp linh hoạt bằng các toán tử logic nhằm mở rộng và làm sâu phạm vi tìm kiếm. Các tài liệu được lựa chọn phải là bài báo khoa học đã qua bình duyệt, được công bố trong giai đoạn từ năm 2016 đến năm 2024, bao gồm các nghiên cứu in vitro, in vivo, hoặc nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng và có nội dung liên quan trực tiếp đến hoạt tính sinh học của quercetin. Những tài liệu không có toàn văn, không rõ nguồn gốc, trùng lặp hoặc không tập trung trực tiếp vào đối tượng nghiên cứu đã bị loại trừ. Sau khi được sàng lọc, các tài liệu được phân loại theo từng nhóm như hoạt tính sinh học, các phương pháp trích ly, lợi ích sức khỏe của quercetin. Sau đó, tiến hành so sánh kết quả giữa các nghiên cứu, phân tích các cơ chế tác động chính và tổng hợp theo từng nhóm nhằm rút ra các kết luận có tính hệ thống và khoa học.

3. Kết quả

3.1. Hoạt tính sinh học của quercetin

Quercetin là một flavonoid phân bố rộng rãi trong tự nhiên, được biết đến với nhiều đặc tính dược lý quan trọng như: ức chế các enzyme liên quan đến quá trình viêm, trung hòa gốc tự do, bảo vệ tế bào khỏi tổn thương oxy hóa và làm chậm quá trình lão hóa, cải thiện tình trạng kháng insulin, giảm cholesterol LDL, ức chế sự phát triển của vi khuẩn cũng như nhiều loại virus gây bệnh. Nhiều công trình nghiên cứu đã ghi nhận các hoạt tính sinh học nổi bật của quercetin, bao gồm tác dụng kháng viêm, chống oxy hóa, hỗ trợ điều trị bệnh mãn tính, cũng như khả năng kháng khuẩn và kháng virus.

3.1.1. Kháng viêm

Quercetin thể hiện đặc tính kháng viêm mạnh mẽ thông qua nhiều cơ chế khác nhau, điển hình là ức chế các enzyme gây viêm như cyclooxygenase (COX) và lipoxygenase, đồng thời làm giảm sự sản xuất các cytokine tiền viêm (Li và cs., 2016).

Nhờ những tác động này, quercetin có hiệu quả trong việc điều trị nhiều rối loạn viêm và bệnh chuyển hóa (Islam và cs., 2023). Bên cạnh đó, quercetin còn có khả năng chống oxy hóa mạnh, loại bỏ gốc tự do và ngăn ngừa tổn thương tế bào (Vale và cs., 2021). Các lợi ích tim mạch đã được chứng minh, bao gồm khả năng hạ huyết áp, cải thiện chức năng nội mô, cũng như tác động tích cực đến hiệu suất thể chất và điều hòa miễn dịch. Dù sinh khả dụng của quercetin trước đây còn hạn chế, song các chiến lược sử dụng dạng glycoside, phối hợp với thực phẩm hoặc áp dụng các hệ dẫn truyền đặc biệt đã giúp cải thiện đáng kể hiệu quả hấp thu. Tuy nhiên, để xác nhận chắc chắn các lợi ích này, vẫn cần nhiều thử nghiệm lâm sàng hơn (Bischoff, 2008).

Trong nghiên cứu của Ha và cộng sự (2021), quercetin 3-O- β -D-glucuronide (Q-3-G) được chứng minh có khả năng ức chế biểu hiện COX-2 trong tế bào HaCaT dưới tác động của tia UVB và H₂O₂. Ở nồng độ 10 μ M, Q-3-G làm giảm đáng kể mức độ biểu hiện COX-2, qua đó cho thấy vai trò tiềm năng trong việc hạn chế phản ứng viêm và bảo vệ tế bào khỏi stress oxy hóa. Cơ chế này có thể liên quan đến việc điều hòa các con đường tín hiệu NF- κ B và AP-1. Quercetin cũng có tác động đến COX-1, enzyme tham gia tổng hợp prostaglandin thiết yếu cho các chức năng sinh lý, gợi ý rằng hợp chất này có thể mang lại hiệu quả tương tự như thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) nhưng với ít tác dụng phụ hơn do có nguồn gốc tự nhiên.

Các nghiên cứu trên nhiều mô hình tế bào và động vật đã chứng minh tính an toàn và hiệu quả của quercetin. Ha và cộng sự (2021) cho thấy Q-3-G ở nồng độ 2,5–20 μ M không gây độc tính trên tế bào HaCaT, khẳng định khả năng sử dụng an toàn ở liều điều trị. Trong khi đó, Dai và Row (2019) báo cáo rằng quercetin ở dạng bổ sung có thể sử dụng với liều từ 200 mg đến 1200 mg/ngày, tùy theo mục tiêu điều trị và tình trạng sinh lý của bệnh nhân. Đồng thời, Chiow và cộng sự (2016) ghi nhận quercetin khi kết hợp với quercitrin có khả năng nâng cao sinh khả dụng nhờ hiệu ứng hiệp đồng. Ngoài ra, Li và cộng sự (2016) nhấn mạnh rằng quercetin glycoside có tốc độ hấp thu cao hơn so với dạng quercetin tự do, từ đó cải thiện hiệu quả chống viêm và giảm nguy cơ tác dụng phụ. Điều này gợi ý rằng lựa chọn dạng quercetin phù hợp có thể tối ưu hóa giá trị dược lý của hợp chất này.

3.1.2. Chống oxy hóa

Quercetin là một hợp chất flavonoid có hoạt tính chống oxy hóa mạnh, được thể hiện qua nhiều cơ chế sinh học khác nhau. Cơ chế chủ yếu là khả năng trung hòa các gốc tự do thông qua việc nhường electron hoặc proton, từ đó ổn định các gốc oxy hóa mạnh và giảm thiểu tổn thương tế bào (Chittasupho và cs., 2021). Nhờ cấu trúc phân tử chứa nhiều nhóm hydroxyl, quercetin có thể hình thành các gốc phenoxyl ổn định, giúp ngăn chặn quá trình peroxy hóa lipid và bảo vệ tế bào khỏi stress oxy hóa (Bardestani và cs., 2021; Lo và cs., 2021). Ngoài ra, quercetin có khả năng tạo phức với các ion kim loại chuyển tiếp như Fe²⁺ và Cu²⁺, qua đó hạn chế phản ứng Fenton – một trong những nguồn chính sinh ra gốc tự do hydroxyl trong cơ thể (Kim và cs., 2021; Liu và cs., 2021). Một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng quercetin có thể làm tăng nồng độ glutathione – một chất chống oxy hóa nội sinh then chốt, đồng thời hỗ trợ duy trì cân bằng oxi hóa–khử trong cơ thể (Vale và cs., 2021).

Hoạt tính bảo vệ tế bào của quercetin được ghi nhận qua việc giảm sản xuất các loại ROS và cải thiện hệ thống enzyme chống oxy hóa nội sinh như superoxide dismutase (SOD) và catalase (de Lacerda và cs., 2021). Trên mô hình nguyên bào sợi da người, quercetin duy trì tỷ lệ sống của tế bào trên 80% sau 24, 48 và 72 giờ khi tiếp xúc với các

yếu tố gây stress oxy hóa (Chittasupho và cs., 2021). Trong nghiên cứu trên tế bào thần kinh, quercetin giúp làm giảm độc tính của hạt nano oxit sắt, qua đó duy trì cân bằng nội môi sắt và giảm thiểu tổn thương do stress oxy hóa trong hệ thần kinh trung ương (Bardestani và cs., 2021). Ngoài ra, quercetin còn được chứng minh có khả năng bảo vệ tế bào thần kinh khỏi tổn thương liên quan đến bệnh tiểu đường thông qua việc giảm quá trình apoptosis (Dh và cs., 2024).

Hiệu quả chống oxy hóa của quercetin phụ thuộc đáng kể vào nồng độ sử dụng. Nghiên cứu của Chittasupho và cộng sự (2021) cho thấy quercetin có hoạt tính chống oxy hóa mạnh nhất trong khoảng 5–25 $\mu\text{g/mL}$, với hiệu quả tối ưu tại nồng độ 7,5 $\mu\text{g/mL}$. Trong mô hình chuột, liều 10 mg/kg/ngày đã chứng minh hiệu quả trong việc giảm phì đại tim do isoproterenol gây ra, qua đó khẳng định tiềm năng bảo vệ tim mạch của hợp chất này (de Lacerda và cs., 2021). Trong nghiên cứu khác, quercetin giúp hạn chế quá trình peroxy hóa lipid trong dầu cá khi được bổ sung ở liều 200 $\mu\text{g/g}$ (Liu và cs., 2021). Đặc biệt, khi được vi nang hóa trong công thức mỹ phẩm với hàm lượng 0,5%, quercetin thể hiện khả năng bảo vệ da hiệu quả khỏi tổn thương do bức xạ UVB (Vale và cs., 2021).

Các nghiên cứu so sánh cũng chỉ ra rằng quercetin có hoạt tính chống oxy hóa mạnh hơn nhiều hợp chất polyphenol khác. Khi đánh giá bằng phương pháp DPPH và ABTS, quercetin cho giá trị IC_{50} lần lượt là 8,14 $\mu\text{g/mL}$ và 1,83 $\mu\text{g/mL}$, vượt trội hơn so với curcuminoids. Khi phối hợp quercetin và curcuminoids theo tỷ lệ 3:1, hỗn hợp vẫn duy trì hoạt tính cao với IC_{50} lần lượt 15,59 $\mu\text{g/mL}$ (DPPH) và 2,98 $\mu\text{g/mL}$ (ABTS), đồng thời giúp duy trì tỷ lệ sống của nguyên bào sợi da trên 80% (Chittasupho và cs., 2021). Veiko và cộng sự (2021) cũng chứng minh quercetin có hoạt tính chống oxy hóa cao hơn catechin và naringenin, nhờ cấu trúc phân tử thuận lợi cho việc cho đi electron. Ngoài ra, các dẫn xuất 5-O-acyl của quercetin được ghi nhận có hoạt tính chống oxy hóa tương đương quercetin tự do nhưng đồng thời thể hiện hiệu quả cao hơn trong việc ức chế tăng sinh tế bào ung thư (Lo và cs., 2021). Đặc biệt, trong mô hình bệnh thận, sự kết hợp quercetin với atorvastatin mang lại hiệu quả chống viêm và chống oxy hóa vượt trội (Dh và cs., 2024).

3.1.3 Hỗ trợ điều trị bệnh mãn tính

Trong lĩnh vực y sinh học, quercetin ngày càng thu hút sự quan tâm nhờ tiềm năng ứng dụng trong điều trị nhiều bệnh mãn tính, đặc biệt là các bệnh liên quan đến viêm và tổn thương tế bào. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng quercetin có hiệu quả trong điều trị chấn thương sọ não, xơ phổi cũng như các rối loạn chuyển hóa liên quan đến lão hóa (Alqahtani và cs., 2024; Islam và cs., 2023; Nambiar và cs., 2023; Wu và cs., 2024).

Trong nghiên cứu trên mô hình chuột bị chấn thương sọ não kết hợp phơi nhiễm khói thuốc lá mãn tính, quercetin với liều 50 mg/kg đã cải thiện đáng kể chức năng nhận thức và vận động, đồng thời làm giảm phản ứng viêm và tổn thương tế bào thần kinh. Cụ thể, hợp chất này làm giảm biểu hiện NF- κB và caspase-3, hai dấu hiệu quan trọng liên quan đến viêm và apoptosis trong não bộ. Các thử nghiệm hành vi, bao gồm mê cung chữ Y và nhận dạng đối tượng mới, ghi nhận sự cải thiện rõ rệt về trí nhớ và khả năng phân biệt vật thể ($p < 0,0001$). So với nhóm chứng, chuột được bổ sung quercetin phục hồi nhanh hơn và mức độ tổn thương mô học cũng ít nghiêm trọng hơn (Alqahtani và cs., 2024).

Đối với bệnh lý xơ phổi, các nghiên cứu trên mô hình chuột gây bệnh bằng bleomycin cho thấy quercetin có khả năng ức chế tiến triển xơ hóa thông qua nhiều cơ

ché (Nambiar và cs., 2023; Wu và cs., 2024). Khi được sử dụng ở liều 75–100 mg/kg, quercetin làm giảm đáng kể sự lắng đọng collagen và nồng độ hydroxyproline trong mô phổi, đồng thời điều hòa tín hiệu PTEN/PI3K/AKT, từ đó hạn chế sự biểu hiện của các dấu hiệu lão hóa tế bào như p16 và p21 (Wu và cs., 2024). Ngoài ra, quercetin còn ức chế sự bài tiết các cytokine viêm thuộc hệ SASP – yếu tố quan trọng góp phần thúc đẩy quá trình xơ hóa (Nambiar và cs., 2023). So với các phương pháp điều trị hiện có, quercetin nổi bật nhờ khả năng điều hòa tín hiệu nội bào và bảo vệ tế bào trước stress oxy hóa.

Bên cạnh tác dụng trên hệ thần kinh và hô hấp, quercetin cũng được nghiên cứu trong điều trị rối loạn chuyển hóa liên quan đến lão hóa. Một nghiên cứu trên chuột 21 tháng tuổi đã đánh giá hiệu quả của liệu pháp kết hợp quercetin (50 mg/kg) với dasatinib (5 mg/kg). Kết quả cho thấy sự phối hợp này làm giảm biểu hiện các dấu hiệu lão hóa (p16, p21) trong mô mỡ, cải thiện dung nạp glucose ($p = 0,007$) và hạ nồng độ triglyceride huyết tương. Đặc biệt, liệu pháp này còn giúp giảm viêm mô mỡ bằng cách hạn chế sự tích tụ đại thực bào và tế bào T trong mô mỡ trắng, từ đó ngăn ngừa các rối loạn chuyển hóa liên quan đến lão hóa (Islam và cs., 2023). So với nhiều phương pháp điều trị khác, quercetin có ưu thế nhờ khả năng điều chỉnh chuyển hóa lipid và glucose mà không gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng.

3.1.4. Kháng khuẩn và kháng virus

Quercetin đã được chứng minh có khả năng ức chế sự phát triển của nhiều loại vi sinh vật gây bệnh, bao gồm cả vi khuẩn Gram dương, Gram âm và nhiều loại virus. Các nghiên cứu gần đây đặc biệt tập trung vào tiềm năng ứng dụng của quercetin trong phòng ngừa và điều trị các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn kháng kháng sinh cũng như các virus nguy hiểm như SARS-CoV-2 (Alavi và cs., 2022; Hasan và cs., 2022; Shabir và cs., 2022).

Đối với vi khuẩn, quercetin thể hiện hoạt tính kháng khuẩn thông qua nhiều cơ chế khác nhau như làm mất ổn định màng tế bào, ức chế quá trình tổng hợp protein và ngăn cản sự hình thành màng sinh học (Nguyen và cs., 2022; Qi và cs., 2022; Zhao và cs., 2022). Đặc biệt, quercetin có hiệu quả mạnh đối với *Staphylococcus aureus*, bao gồm cả chủng kháng methicillin (MRSA), nhất là khi được bào chế dưới dạng hạt nano lipid (de Barros và cs., 2022). Ngoài ra, quercetin còn gây tổn hại màng tế bào và ức chế sự sinh trưởng của *Escherichia coli* và *Salmonella enterica* ở nồng độ thích hợp (Hasan và cs., 2022; Shabir và cs., 2022). Đáng chú ý, khi kết hợp với kháng sinh florfenicol, quercetin làm tăng hiệu quả điều trị trên cá nhiễm khuẩn, giúp giảm đáng kể mật độ vi khuẩn *Aeromonas hydrophila* và nâng tỷ lệ sống sót của cá lên đến 90% (Zhao và cs., 2022).

Trong lĩnh vực virus học, quercetin được chứng minh có khả năng kháng lại nhiều loại virus thông qua việc ức chế cả giai đoạn xâm nhập và nhân lên trong tế bào chủ, bao gồm SARS-CoV-2, virus cúm A (H1N1) và virus Herpes. Quercetin có ái lực cao với glycoprotein gai của virus, từ đó ngăn cản sự gắn kết của virus với thụ thể ACE2 trên bề mặt tế bào chủ (Alavi và cs., 2022; Qi và cs., 2022). Ngoài ra, quercetin còn có khả năng ức chế hoạt động của RNA polymerase phụ thuộc RNA, làm giảm hiệu quả nhân bản bộ gen virus (Alavi và cs., 2022). Các nghiên cứu in vitro cũng chỉ ra rằng quercetin có thể làm giảm sự nhân lên của virus và ức chế sự biểu hiện protein đặc hiệu của chúng (Hasan và cs., 2022).

3.2. Phương pháp trích ly quercetin

Việc trích ly quercetin một cách hiệu quả đóng vai trò then chốt trong việc ứng dụng hợp chất này vào dược phẩm, thực phẩm chức năng và mỹ phẩm. Nhiều phương

pháp chiết xuất đã được phát triển, từ các kỹ thuật truyền thống đến các phương pháp hiện đại thân thiện với môi trường, bao gồm chiết xuất bằng dung môi, hỗ trợ siêu âm, và CO₂ siêu tới hạn.

3.2.1 Sử dụng dung môi

Các nghiên cứu gần đây đã tập trung vào việc tối ưu hóa hiệu quả và cải thiện tính bền vững môi trường trong quá trình chiết xuất quercetin từ nguồn thực vật. Các kỹ thuật truyền thống như ngâm và chiết Soxhlet hiện đang dần được thay thế bằng các phương pháp “xanh” hơn. Trong số các dung môi hữu cơ, ethanol và methanol được sử dụng phổ biến nhờ khả năng hòa tan tốt các hợp chất polyphenol.

Một ví dụ điển hình là việc sử dụng ethanol 40% để chiết xuất quercetin từ vỏ hành tây, với hiệu suất thu hồi đạt 3,35 mg/g, cho thấy nguồn nguyên liệu này có hàm lượng quercetin đáng kể. Ethanol được đánh giá là dung môi an toàn, có khả năng hòa tan tốt flavonoid mà không gây biến tính hợp chất, nhờ đó đảm bảo tính khả dụng sinh học của quercetin trong ứng dụng thực phẩm và dược phẩm (Ullah và cs., 2022).

Tương tự, nghiên cứu trên cây rau răm cho thấy phương pháp ngâm rần–lông với ethanol 50% không chỉ thu nhận được quercetin mà còn đồng thời tách được nhiều flavonoid khác. Đặc biệt, dịch chiết từ cây này thể hiện hoạt tính sinh học mạnh, bao gồm khả năng ức chế sản xuất nitric oxide (NO), prostaglandin E2 (PGE2), interleukin-6 (IL-6) và yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF- α), góp phần gia tăng tiềm năng ứng dụng trong dược phẩm. Tuy nhiên, hiệu suất thu hồi quercetin vẫn còn hạn chế so với các phương pháp thủy phân acid hoặc chiết xuất bằng CO₂ siêu tới hạn (Chansiw và cs., 2022).

So với ngâm rần–lông bằng ethanol, thủy phân acid có ưu thế ở khả năng phá vỡ cấu trúc thành tế bào thực vật, giải phóng nhiều quercetin hơn từ ma trận sinh học. Thí nghiệm cho thấy việc sử dụng ethanol 70% ở pH = 2, nhiệt độ 60 °C trong 1,5 giờ có thể đạt hiệu suất chiết xuất từ 78,67% đến 94,09%. Tuy nhiên, phương pháp này có nguy cơ làm biến tính hoặc suy giảm hoạt tính của một số flavonoid khác (Mustafa và cs., 2022).

Chiết xuất bằng CO₂ siêu tới hạn (SC-CO₂) cũng cho thấy triển vọng lớn trong thu nhận quercetin với hiệu quả cao mà không cần sử dụng dung môi hữu cơ độc hại. Khi sử dụng hỗn hợp CO₂ với ethanol và nước theo tỷ lệ 10:81:9, ở nhiệt độ 66 °C và áp suất 22,3 MPa, hiệu suất chiết xuất được tối ưu hóa. Phương pháp này không chỉ đảm bảo hiệu suất cao mà còn thân thiện với môi trường, mở ra tiềm năng ứng dụng trong công nghiệp thực phẩm chức năng và dược phẩm (Pilarova và cs., 2022).

Bên cạnh đó, dung môi eutectic sâu tự nhiên (NADES) đã nổi lên như một giải pháp thay thế bền vững. Sử dụng NADES cho phép đạt hiệu suất chiết xuất quercetin từ rau ở mức 88,91–98,99%, đồng thời giải quyết các thách thức về cả năng suất và tác động môi trường, góp phần mở rộng triển vọng ứng dụng công nghệ xanh trong sản xuất quercetin (Dai và cs., 2019).

Các nghiên cứu trên cho thấy mối liên hệ chặt chẽ giữa phương pháp trích ly bằng dung môi và hiệu quả sinh học của quercetin. Các phương pháp truyền thống dựa trên ethanol/methanol thường cho hiệu suất cao, nhưng mức độ tối ưu phụ thuộc vào nồng độ dung môi, pH và tỷ lệ nguyên liệu/dung môi. Ullah và cs. (2022) chứng minh rằng ethanol 40% với tỷ lệ 1 g/20 mL từ vỏ hành cho hàm lượng quercetin cao nhất, đồng thời dịch chiết này có tác dụng ức chế mạnh sản xuất PGE2 trên tế bào J774. Trong khi đó, Chansiw và cs. (2022) sử dụng ethanol 50% để trích ly lá rau răm, thu được dịch chiết giàu quercetin và các flavonoid khác, có khả năng giảm đáng kể biểu hiện gen và ức chế nhiều

chất gây viêm như COX-2, iNOS, IL-6 và TNF- α ở đại thực bào RAW264.7. Mustafa và cs. (2022) đã so sánh nhiều phương pháp và kết luận rằng thủy phân acid với ethanol 70% ở pH 2 cho hiệu suất thu hồi quercetin và các dẫn xuất cao nhất (78,67–94,09%), vượt trội so với thủy phân kiềm hoặc trích ly không thủy phân. Như vậy, có thể thấy rằng phương pháp trích ly quyết định trực tiếp đến hiệu quả sinh học của quercetin. Các dịch chiết giàu quercetin từ hành hay rau răm đều thể hiện tác dụng chống viêm, nhưng phổ tác động khác nhau như vỏ hành tập trung vào ức chế PGE2, trong khi rau răm có tác dụng toàn diện hơn trên nhiều cytokine và enzyme gây viêm. Đồng thời, khả năng sinh khả dụng của quercetin cũng được cải thiện sau quá trình tiêu hóa giả lập, khi các dẫn xuất glycoside được giải phóng và hấp thu tốt hơn (Ullah và cs., 2022). Như vậy, việc kết hợp tối ưu hóa dung môi trích ly với đánh giá hiệu quả sinh học không chỉ nâng cao giá trị ứng dụng của quercetin trong thực phẩm chức năng và dược phẩm, mà còn định hướng phát triển các công nghệ trích ly bền vững trong tương lai.

3.2.2 Trích ly quercetin có hỗ trợ siêu âm

Trích ly hỗ trợ siêu âm (Ultrasound-Assisted Extraction, UAE) là một phương pháp chiết xuất hiện đại sử dụng sóng siêu âm để tạo hiệu ứng xâm thực, phá vỡ cấu trúc thành tế bào thực vật, từ đó tăng cường khả năng khuếch tán quercetin vào dung môi và cải thiện hiệu suất thu hồi. UAE có nhiều ưu điểm so với các phương pháp truyền thống, bao gồm rút ngắn thời gian chiết xuất, giảm lượng dung môi cần thiết và duy trì hoạt tính sinh học của hợp chất.

Các nghiên cứu so sánh UAE với các phương pháp hồi lưu, chiết xuất enzyme (Wei và cs., 2020; Zhang và cs., 2020) cũng như chiết xuất bằng chất lỏng siêu tới hạn (SFE) (Nie và cs., 2020) cho thấy hiệu suất SFE đạt cao nhất (3,97 $\mu\text{g/g}$), trong khi UAE có hiệu suất thấp hơn (0,92 $\mu\text{g/g}$). Tuy nhiên, UAE vẫn được ưu tiên lựa chọn do chi phí vận hành thấp và thời gian chiết xuất ngắn (Nie và cs., 2020). Về dung môi, ethanol được sử dụng phổ biến với nồng độ 50–80%, trong đó ethanol 70% được coi là tối ưu nhờ khả năng hòa tan flavonoid tốt và an toàn sinh học (Fan và cs., 2020; Li và cs., 2023; Rodrigues và cs., 2020).

Nhiệt độ trong UAE dao động từ 44–61 $^{\circ}\text{C}$, với mức tối ưu khoảng 60 $^{\circ}\text{C}$ nhằm tránh sự phân hủy quercetin do nhiệt độ cao (Fan và cs., 2020; Wei và cs., 2020). Thời gian chiết xuất thích hợp là 10–30 phút; thời gian kéo dài hơn có thể dẫn đến hiện tượng oxy hóa quercetin và giảm chất lượng sản phẩm (Fan và cs., 2020; Garcia-Vaquero và cs., 2021; Li và cs., 2023). Cần lưu ý rằng hiệu quả sinh học của quercetin bao gồm khả năng chống oxy hóa, kháng viêm, bảo vệ tim mạch và thần kinh chỉ phát huy khi hợp chất này được trích ly và bảo toàn cấu trúc một cách tối ưu. Các nghiên cứu về dầu hạt mướp đơn (Nie và cs., 2020) hay vỏ hạt óc chó (Zhang và cs., 2020) đều cho thấy quercetin góp phần trực tiếp vào hoạt tính khử gốc tự do và chống viêm. Như vậy, UAE không chỉ nâng cao hiệu suất thu hồi mà còn đảm bảo duy trì hoạt tính sinh học vốn có của quercetin, tạo mối liên kết chặt chẽ giữa công nghệ trích ly và giá trị ứng dụng của hợp chất.

3.2.3 Chiết xuất bằng dung môi xanh

Các dung môi xanh, thân thiện với môi trường, bao gồm nước ion hóa, ethanol sinh học hoặc CO₂ siêu tới hạn (SC-CO₂), đã được ứng dụng rộng rãi nhằm giảm thiểu tác động môi trường và nâng cao độ tinh khiết của quercetin. Tuy nhiên, hiệu suất thu hồi và mức độ tinh khiết phụ thuộc đáng kể vào đặc tính dung môi và cấu trúc nguyên liệu.

SC-CO₂ là phương pháp sử dụng CO₂ ở trạng thái siêu tới hạn với tính khuếch tán cao, phù hợp để chiết xuất các hợp chất kém phân cực. Milea và cs. (2020) cho thấy SC-CO₂ kết hợp ethanol làm đồng dung môi có thể nâng cao hiệu suất chiết xuất quercetin từ vỏ hành tây vàng, đạt $202,31 \pm 11,56$ mg/g DW ở điều kiện áp suất 7,38 MPa và nhiệt độ 50 °C. Tương tự, Zakharenko và cs. (2021) báo cáo rằng SC-CO₂ ở 350 bar và 60 °C có thể thu được quercetin tinh khiết từ rễ *Rhodiola rosea*.

Tuy nhiên, một số nghiên cứu chỉ ra rằng SC-CO₂ kém hiệu quả khi xử lý nguyên liệu có cấu trúc sinh học phức tạp hoặc chứa nhiều hợp chất phân cực. Ví dụ, Nuralin và cs. (2021) ghi nhận chiết xuất SC-CO₂ từ quả thông (*Pinus brutia*) chỉ đạt $14,23 \pm 1,27$ µg/g quercetin, thấp hơn đáng kể so với phương pháp Soxhlet truyền thống.

Bên cạnh SC-CO₂, các dung môi xanh khác như ethanol hoặc nước có áp suất (Pressurized Liquid Extraction, PLE) đã được chứng minh mang lại hiệu suất cao hơn đối với các nguyên liệu giàu hợp chất phân cực. Dienaite và cs. (2020) cho thấy PLE sử dụng ethanol–nước cho hiệu suất quercetin cao hơn SC-CO₂ khi áp dụng trên bã hắc mai biển. Tương tự, Fonseca và cs. (2021) chứng minh ethanol 50% có thể chiết xuất $66,60 \pm 7,41$ mg GAE/g hợp chất phenolic từ đậu đen, bao gồm cả quercetin. Ngoài ra, Moges và cs. (2022) cho thấy SC-CO₂ từ lá đình lịch (*Heimia salicifolia*) có thể đạt tổng hàm lượng phenolic (TPC) lên tới 84,31 mg GAE/g.

SC-CO₂ thường được dùng để loại bỏ phần lipid và hợp chất kém phân cực, nhờ đó bảo toàn cấu trúc của các polyphenol nhạy cảm với nhiệt. Tuy nhiên, do CO₂ nguyên chất có tính không phân cực, việc bổ sung đồng dung môi như ethanol hoặc nước là cần thiết để tăng khả năng hòa tan và thu hồi quercetin glycoside. Milea và cs. (2020) chứng minh SC-CO₂ có thể chiết xuất quercetin từ vỏ hành tây vàng với hàm lượng cao, trong khi Nuralin và cs. (2021) cho thấy hiệu suất quercetin từ quả thông tăng gấp nhiều lần khi thêm ethanol. Moges và cs. (2022) tối ưu hóa SC-CO₂ cho lá đình lịch và nhận thấy phương pháp này chọn lọc tốt với quercetin, myricetin và ferulic acid. Dienaite và cs. (2020) lại nhấn mạnh rằng sau bước khử lipid bằng SC-CO₂, việc dùng ethanol và nước áp suất cao giúp thu hồi tối đa các flavonoid phân cực, trong đó quercetin glycoside thể hiện hoạt tính chống oxy hóa và chống tăng sinh tế bào ung thư mạnh mẽ. So với phương pháp sử dụng dung môi như Soxhlet thường cho hiệu suất quercetin cao hơn, nhưng lại tiêu tốn dung môi hữu cơ và dễ gây biến đổi cấu trúc hợp chất. Ngược lại, SC-CO₂ kết hợp đồng dung môi tuy có thể cho hàm lượng thấp hơn trong một số trường hợp, nhưng lại đảm bảo tính chọn lọc, an toàn và thân thiện môi trường, đồng thời giữ nguyên hoạt tính sinh học. Như vậy, việc áp dụng dung môi xanh trong quy trình chiết xuất (SC-CO₂ với đồng dung môi hoặc kết hợp với PLE ethanol/nước) không chỉ nâng cao hiệu suất thu hồi mà còn bảo toàn hiệu quả sinh học của quercetin từ chống oxy hóa, kháng viêm, kháng khuẩn đến tiềm năng chống ung thư. Điều này cho thấy mối liên kết chặt chẽ giữa công nghệ chiết xuất xanh và khả năng ứng dụng quercetin trong thực phẩm chức năng, dược phẩm và mỹ phẩm để phát huy tối đa giá trị sinh học của quercetin.

Nhìn chung, các dung môi xanh mang lại lợi ích về mặt môi trường và hiệu quả chiết xuất, song cần lựa chọn dung môi có độ phân cực phù hợp để tối ưu hóa khả năng thu hồi quercetin. Việc so sánh hiệu quả của các phương pháp chiết xuất khác nhau được trình bày trong Bảng 1, cho thấy mỗi phương pháp có ưu điểm và hạn chế riêng, tùy thuộc vào đặc tính nguyên liệu và mục tiêu ứng dụng.

Bảng 1. Một số phương pháp trích ly quercetin

Đối tượng	Phương pháp, dung môi	Điều kiện	Hàm lượng quercetin, hiệu suất	Nguồn
Hành tây	Dung môi truyền thống, 40% ethanol	120 phút; tỷ lệ rắn/lỏng: 1/20	26,6 mg/g	Ullah và cs, 2022
Hạt cà phê xanh	Thủy phân acid + UAE, 70% ethanol	pH = 2; 60°C; 1,5 giờ	137,91 µg/kg, 78,67% – 94,09%	Mustafa và cs, 2022
Hành tây, bông cải xanh	NADES + hỗ trợ siêu âm, NADES	35 phút	193,92 mg/kg, 88,91% – 98,99%	Dai và Row, 2019
Nụ hoa hòe	UAE, 70% ethanol	61°C, 30 phút, tỷ lệ rắn/lỏng: 1/15,3	2,7998%	Fan và cs, 2020
Tảo biển	UAE, 50% ethanol	10 phút, tỷ lệ tảo/dung môi: 1/10	286,3 mg/g	Garcia-Vaquero và cs, 2021
Vỏ hành tây vàng	SC-CO ₂ , ethanol	50°C; 7,38 Mpa	202,31 mg/g	Milea và cs, 2020
Bã hắc mai biển	SC-CO ₂ , ethanol	50°C; 20 MPa	145,32 µg/g, 11,9%	Dienaite và cs, 2020

Nguồn: Tác giả, 2025

3.3. Lợi ích sức khỏe của quercetin

3.3.1 Tiểu đường

Nhờ đặc tính chống oxy hóa và chống viêm mạnh, quercetin đã được nghiên cứu rộng rãi về tiềm năng hỗ trợ điều trị bệnh tiểu đường, đặc biệt trong việc kiểm soát đường huyết và cải thiện độ nhạy insulin. Các nghiên cứu cho thấy quercetin có khả năng làm giảm đáng kể nồng độ glucose huyết tương và chỉ số HbA1c – một chỉ dấu quan trọng trong kiểm soát đường huyết (de Araujo và cs., 2021). Ngoài ra, quercetin có thể kích hoạt enzyme AMP-activated protein kinase (AMPK), qua đó cải thiện khả năng sử dụng glucose của tế bào (Gabr và cs., 2022). Hợp chất này còn giúp giảm các dấu hiệu viêm, đồng thời bảo vệ tế bào tuyến tụy khỏi tổn thương do stress oxy hóa (Deepika và Maurya, 2022).

Quercetin chủ yếu được nghiên cứu trên các nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường, bao gồm người béo phì và phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang (Gabr và cs., 2022). Ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu, quercetin cũng được ghi nhận có khả năng làm giảm sự tích tụ lipid trong gan (Aoi và cs., 2021). Một nghiên cứu lâm sàng cho thấy bổ sung 1000 mg quercetin/ngày trong 12 tuần giúp giảm đáng kể đường huyết lúc đói và nồng độ insulin ở phụ nữ mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Một nghiên cứu khác sử dụng 100 mg quercetin chiết xuất từ vỏ hành tây ở bệnh nhân béo phì cho thấy giảm mỡ cơ thể – một yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan đến tiểu đường (Aoi và cs., 2021).

Trong các nghiên cứu trên động vật, liều quercetin từ 10–75 mg/kg đã được sử dụng để cải thiện chuyển hóa glucose và giảm stress oxy hóa. Đặc biệt, ở chuột đực mắc

tiểu đường, quercetin được ghi nhận có khả năng cải thiện chức năng sinh sản, bao gồm hoạt động tinh dịch, số lượng và chất lượng tinh trùng (Inchingolo và cs., 2022). Đồng thời, sự khác biệt về liều lượng giữa các nghiên cứu cũng gây khó khăn trong việc xác định mức an toàn và hiệu quả. Inchingolo và cộng sự (2021) nhấn mạnh rằng ở người, liều bổ sung thường dao động từ 200–500 mg/ngày, nhưng chưa có sự thống nhất về hiệu quả lâu dài, trong khi các nghiên cứu trên động vật sử dụng liều cao hơn nhiều (Inchingolo et al., 2021) do sinh khả dụng đường uống của quercetin thấp, do tan kém trong nước và bị chuyển hóa nhanh chóng. Các nghiên cứu đã đề xuất các dạng bào chế mới như nanoformulation hoặc liposomal để cải thiện hấp thu, song đây mới chỉ là giả thuyết và chưa có bằng chứng lâm sàng mạnh mẽ (Deepika và Maurya, 2022). Do đó, vẫn cần thêm các nghiên cứu lâm sàng dài hạn nhằm tối ưu hóa liều lượng và đánh giá hiệu quả an toàn lâu dài. Ngoài ra, việc kết hợp quercetin với các liệu pháp hỗ trợ khác có thể giúp nâng cao hiệu quả điều trị và giảm nguy cơ biến chứng tiểu đường.

3.3.2 Tim mạch

Quercetin có khả năng trung hòa gốc tự do, giảm stress oxy hóa – một yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của các bệnh tim mạch (Deng và cs., 2020; Iqbal và cs., 2023; Shabir và cs., 2022). Nhờ cấu trúc hóa học giàu nhóm hydroxyl, quercetin thể hiện hoạt tính chống oxy hóa mạnh mẽ, đồng thời góp phần cải thiện chức năng nội mô và điều hòa lipid máu. Tuy nhiên, do sinh khả dụng kém, tác động chống oxy hóa của quercetin trên cơ thể người có thể chưa đạt tối ưu.

Một trong những cơ chế nổi bật là khả năng kích thích sản xuất nitric oxide (NO), giúp giãn mạch và cải thiện lưu thông máu (Aghababaei và cs., 2023; Bondonno và cs., 2020; Dagher và cs., 2021). Khi so sánh với resveratrol – một polyphenol có tác dụng tim mạch tương tự – quercetin được ghi nhận có ưu thế hơn trong việc làm giảm huyết áp, nhưng lại kém hiệu quả hơn trong việc bảo vệ thành mạch khỏi tổn thương do viêm.

Nhiều nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng quercetin có khả năng làm giảm cholesterol LDL và triglyceride, đồng thời tăng nồng độ HDL (Batiha và cs., 2020; Deng và cs., 2020; Iqbal và cs., 2023). Tuy nhiên, hiệu quả rõ rệt chủ yếu quan sát được ở liều cao (≥ 500 mg/ngày), trong khi ở liều thấp, tác động không đáng kể. Bên cạnh đó, các nghiên cứu tiền lâm sàng sử dụng mô hình động vật hoặc in vitro, với liều cao hơn nhiều so với mức tiêu thụ thực phẩm thông thường, như 50–200 mg/kg ở chuột (Deng và cs., 2020; Shabir và cs., 2022). Ngoài ra, sinh khả dụng đường uống của quercetin ở dạng aglycone rất thấp chỉ khoảng 2–17% hấp thu, khiến hiệu quả thực tế khi dùng qua chế độ ăn khó đạt được (Batiha và cs., 2020; Dagher và cs., 2021). Các giải pháp công nghệ như nano-quercetin hay enzymatically modified isoquercitrin (EMIQ®) đã cho thấy cải thiện hấp thu, chức năng nội mô mà không ảnh hưởng đến huyết áp hay các chỉ số sinh hóa khác, tuy nhiên chỉ dùng ở mức thử nghiệm nhỏ lẻ (Bondonno và cs., 2020; Aghababaei và cs., 2023). Ở bệnh nhân tăng huyết áp, quercetin cho thấy hiệu quả rõ rệt hơn so với những người có huyết áp bình thường (Bondonno và cs., 2020; Dagher và cs., 2021). Dù các nghiên cứu ngắn hạn khẳng định lợi ích tiềm năng của quercetin đối với tim mạch, nhưng vẫn cần thêm bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng dài hạn có đối chứng với cỡ mẫu lớn để đánh giá tính bền vững của các tác động này (Iqbal và cs., 2023; Nutmakul, 2022).

3.3.3 Ung thư

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng quercetin có tiềm năng chống ung thư nhờ đặc tính chống oxy hóa, chống viêm và khả năng điều hòa các con đường tín hiệu nội bào (Ezzati và cs., 2020). Tuy nhiên, hiệu quả chống ung thư của quercetin có sự khác biệt

đáng kể tùy thuộc vào loại ung thư, liều lượng sử dụng và phương pháp thử nghiệm.

Cơ chế tác động chính của quercetin là ức chế sự phát triển tế bào ung thư thông qua điều hòa chu kỳ tế bào và ức chế các yếu tố tăng trưởng như thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR). Trong nghiên cứu về ung thư vú, quercetin được ghi nhận làm giảm biểu hiện EGFR đồng thời tăng cường biểu hiện miR-146a, góp phần ức chế sự tăng sinh tế bào, tuy nhiên nghiên cứu này chủ yếu tập trung vào hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) và các rối loạn chuyển hóa, với cỡ mẫu nhỏ và thời gian can thiệp ngắn 12 tuần, chưa đủ để đánh giá hiệu quả chống ung thư lâu dài hay tác dụng phụ tiềm ẩn (Pourteymour và cs., 2020). Đối với ung thư gan, hợp chất này tác động qua con đường SIRT1/p53, từ đó làm giảm sự phát triển tế bào ung thư (Das và cs., 2021). Trên ung thư đại tràng, quercetin kích hoạt apoptosis thông qua con đường LRG1/miR-5096 (Baby và cs., 2021). Trong khi đó, ở ung thư tiền liệt tuyến, quercetin ức chế biểu hiện MALAT1 và ức chế con đường Akt, qua đó thúc đẩy quá trình apoptosis (Kubina và cs., 2021). Các kết quả này cho thấy quercetin có thể kích hoạt apoptosis của tế bào ung thư thông qua nhiều cơ chế khác nhau, nhưng hiệu quả phụ thuộc vào từng loại ung thư cụ thể.

Bên cạnh khả năng kích hoạt apoptosis, quercetin còn có tác dụng ức chế quá trình di căn. Hợp chất này làm giảm sự biểu hiện của MMP-2 và MMP-9 – hai enzyme quan trọng trong quá trình xâm lấn và di căn ung thư. Nghiên cứu trên ung thư đại tràng chỉ ra rằng quercetin có khả năng ức chế di căn thông qua điều hòa quá trình chuyển dạng biểu mô – trung mô (EMT) (An và cs., 2022). Đối với ung thư gan, quercetin làm tăng biểu hiện miR-34a, từ đó ngăn cản sự di căn của tế bào ung thư (Esmeeta và cs., 2022).

Về nồng độ tác dụng, quercetin thường được sử dụng trong khoảng 5–100 μM . Với ung thư vú, nồng độ tối ưu được xác định là khoảng 30 μM (Veiga và cs., 2022), trong khi đối với ung thư đại tràng, hiệu quả cao nhất đạt được ở 50 μM (Krysa và cs., 2022). Trên mô hình động vật, liều quercetin dao động từ 50–200 mg/kg; trong đó, nghiên cứu trên ung thư tiền liệt tuyến cho thấy liều 100 mg/kg mang lại hiệu quả rõ rệt nhất (Wang và cs., 2022). Một số thử nghiệm lâm sàng sử dụng liều 1,4 g/m² mỗi 3 tuần đã chứng minh quercetin có thể dung nạp tốt mà không gây tác dụng phụ nghiêm trọng (Kim và cs., 2019). Tuy nhiên, hiện tại các nghiên cứu vẫn dừng ở mức in vitro (tế bào HT-29, Caco-2, H295R, SW-13) hoặc in vivo trên động vật, chưa phản ánh đầy đủ sự phức tạp của cơ thể người (Veiga và cs., 2022; Chiang và cs., 2023). Một trong những hạn chế lớn nhất của quercetin là sinh khả dụng thấp, liều lượng sử dụng trong các thí nghiệm thường cao hơn nhiều so với mức hấp thụ thực tế từ chế độ ăn. Các nghiên cứu in vitro thường dùng nồng độ 10–100 μM , trong khi nghiên cứu trên động vật sử dụng liều hàng trăm mg/kg (Chiang và cs., 2023).

4. Kết luận

Quercetin là một hợp chất thiên nhiên có tiềm năng ứng dụng lớn trong lĩnh vực y học và thực phẩm chức năng. Các nghiên cứu hiện tại đã chứng minh vai trò của quercetin trong việc hỗ trợ điều trị nhiều bệnh mãn tính như tiểu đường, tim mạch và ung thư. Tuy nhiên, hiệu quả của hợp chất này phụ thuộc đáng kể vào dạng bào chế, liều lượng sử dụng và phương pháp thử nghiệm. Mặc dù nhiều nghiên cứu đã chứng minh tiềm năng sinh học đa dạng của quercetin, các bằng chứng hiện có vẫn còn tồn tại những hạn chế nhất định. Do đó, các nghiên cứu trong tương lai cần tập trung làm rõ mối liên hệ giữa mô hình nghiên cứu, liều lượng sử dụng và hiệu quả sinh học, nhằm tăng khả năng so sánh giữa các kết quả in vitro, in vivo và lâm sàng. Đồng thời, vấn đề sinh khả dụng thấp và cơ chế

chuyển hóa của quercetin trong cơ thể người cần được nghiên cứu sâu hơn, vì đây là yếu tố then chốt quyết định hiệu quả ứng dụng thực tiễn. Bên cạnh đó, việc phát triển các hệ dẫn truyền mới như nanoemulsion, nanoparticle, liposome nhằm cải thiện độ hòa tan, tăng tính ổn định và khả năng hấp thu của quercetin là một hướng nghiên cứu đầy triển vọng, nhưng cần được đánh giá song song về hiệu quả sinh học và độ an toàn, nhằm tạo cơ sở khoa học vững chắc cho việc ứng dụng hợp chất này trong lĩnh vực thực phẩm chức năng và dược liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Aghababaei, F., & Hadidi, M. (2023). Recent Advances in Potential Health Benefits of Quercetin. *Pharmaceuticals (Basel)*, 16(7). doi:10.3390/ph16071020
- [2] Alavi, M., Mozafari, M. R., Ghaemi, S., Ashengroph, M., Hasanzadeh Davarani, F., & Mohammadabadi, M. (2022). Interaction of Epigallocatechin Gallate and Quercetin with Spike Glycoprotein (S-Glycoprotein) of SARS-CoV-2: In Silico Study. *Biomedicines*, 10(12). doi:10.3390/biomedicines10123074
- [3] Alqahtani, F., Mohamed Ali, Y. S., Almutairi, M. M., Alotaibi, A. F., Imran, I., Alshammari, M. A., . . . Albekairi, T. H. (2024). Therapeutic benefits of quercetin in traumatic brain injury model exposed to cigarette smoke. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 32(1), 101895. doi:10.1016/j.jsps.2023.101895
- [4] An, P., Wan, S., Luo, Y., Luo, J., Zhang, X., Zhou, S., . . . Liu, S. (2022). Micronutrient Supplementation to Reduce Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 80(24), 2269-2285. doi:10.1016/j.jacc.2022.09.048
- [5] Andreucci, M., Faga, T., Pisani, A., Serra, R., Russo, D., De Sarro, G., & Michael, A. (2018). Quercetin protects against radiocontrast medium toxicity in human renal proximal tubular cells. *Journal of Cellular Physiology*, 233(5), 4116-4125. doi:10.1002/jcp.26213
- [6] Aoi, W., Iwasa, M., & Marunaka, Y. (2021). Metabolic functions of flavonoids: From human epidemiology to molecular mechanism. *Neuropeptides*, 88, 102163. doi:10.1016/j.npep.2021.102163
- [7] Baby, J., Devan, A. R., Kumar, A. R., Gorantla, J. N., Nair, B., Aishwarya, T. S., & Nath, L. R. (2021). Cogent role of flavonoids as key orchestrators of chemoprevention of hepatocellular carcinoma: A review. *Journal of Food Biochemistry*, 45(7), e13761. doi:10.1111/jfbc.13761
- [8] Bardestani, A., Ebrahimpour, S., Esmaeili, A., & Esmaeili, A. (2021). Quercetin attenuates neurotoxicity induced by iron oxide nanoparticles. *Journal of Nanobiotechnology*, 19(1), 327. doi:10.1186/s12951-021-01059-0
- [9] Batiha, G. E., Beshbishy, A. M., Ikram, M., Mulla, Z. S., El-Hack, M. E. A., Taha, A. E., . . . Elewa, Y. H. A. (2020). The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin. *Foods*, 9(3). doi:10.3390/foods9030374
- [10] Bischoff, S. C. (2008). Quercetin: potentials in the prevention and therapy of disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 11(6), 733-740. doi:10.1097/MCO.0b013e32831394b8
- [11] Bondonno, N. P., Bondonno, C. P., Ward, N. C., Woodman, R. J., Hodgson, J. M., & Croft, K. D. (2020). Enzymatically modified isoquercitrin improves endothelial function in

- volunteers at risk of cardiovascular disease. *British Journal of Nutrition*, 123(2), 182-189. doi:10.1017/S0007114519002137
- [12] Chansiw, N., Champakam, S., Chusri, P., Pangjit, K., & Srichairatanakool, S. (2022). Quercetin-Rich Ethanolic Extract of *Polygonum odoratum* var Pakphai Leaves Decreased Gene Expression and Secretion of Pro-Inflammatory Mediators in Lipopolysaccharide-Induced Murine RAW264.7 Macrophages. *Molecules*, 27(12). doi:10.3390/molecules27123657
- [13] Chiang, M. C., Tsai, T. Y., & Wang, C. J. (2023). The Potential Benefits of Quercetin for Brain Health: A Review of Anti-Inflammatory and Neuroprotective Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7). doi:10.3390/ijms24076328
- [14] Chiow, K. H., Phoon, M. C., Putti, T., Tan, B. K., & Chow, V. T. (2016). Evaluation of antiviral activities of *Houttuynia cordata* Thunb. extract, quercetin, quercetrin and cinanserin on murine coronavirus and dengue virus infection. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9(1), 1-7. doi:10.1016/j.apjtm.2015.12.002
- [15] Chittasupho, C., Manthaisong, A., Okonogi, S., Tadtong, S., & Samee, W. (2021). Effects of Quercetin and Curcumin Combination on Antibacterial, Antioxidant, In Vitro Wound Healing and Migration of Human Dermal Fibroblast Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(1). doi:10.3390/ijms23010142
- [16] Dagher, O., Murry, P., Thorin-Trescases, N., Noly, P. E., Thorin, E., & Carrier, M. (2021). Therapeutic Potential of Quercetin to Alleviate Endothelial Dysfunction in Age-Related Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 658400. doi:10.3389/fcvm.2021.658400
- [17] Dai, Y., & Row, K. H. (2019). Application of Natural Deep Eutectic Solvents in the Extraction of Quercetin from Vegetables. *Molecules*, 24(12). doi:10.3390/molecules24122300
- [18] Das, A., Baidya, R., Chakraborty, T., Samanta, A. K., & Roy, S. (2021). Pharmacological basis and new insights of taxifolin: A comprehensive review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 112004. doi:10.1016/j.biopha.2021.112004
- [19] de Araujo, F. F., de Paulo Farias, D., Neri-Numa, I. A., & Pastore, G. M. (2021). Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food Chemistry*, 338, 127535. doi:10.1016/j.foodchem.2020.127535
- [20] de Barros, D. P. C., Santos, R., Reed, P., Fonseca, L. P., & Oliva, A. (2022). Design of Quercetin-Loaded Natural Oil-Based Nanostructured Lipid Carriers for the Treatment of Bacterial Skin Infections. *Molecules*, 27(24). doi:10.3390/molecules27248818
- [21] de Lacerda Alexandre, J. V., Viana, Y. I. P., David, C. E. B., Cunha, P. L. O., Albuquerque, A. C., Varela, A. L. N., . . . Facundo, H. T. (2021). Quercetin treatment increases H₂O₂ removal by restoration of endogenous antioxidant activity and blocks isoproterenol-induced cardiac hypertrophy. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 394(2), 217-226. doi:10.1007/s00210-020-01953-8
- [22] Deepika, & Maurya, P. K. (2022). Health Benefits of Quercetin in Age-Related Diseases. *Molecules*, 27(8). doi:10.3390/molecules27082498
- [23] Deng, Q., Li, X. X., Fang, Y., Chen, X., & Xue, J. (2020). Therapeutic Potential of Quercetin as an Antiatherosclerotic Agent in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 5926381. doi:10.1155/2020/5926381

- [24] Dh, H. S., Sultana, R., Prabhu, A., S, R. P., Mohanto, S., & Subramaniyan, V. (2024). Biomedicine and pharmacotherapeutic effectiveness of combinatorial atorvastatin and quercetin on diabetic nephropathy: An in vitro study. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *174*, 116533. doi:10.1016/j.biopha.2024.116533
- [25] Dienaite, L., Pukalskas, A., Pukalskiene, M., Pereira, C. V., Matias, A. A., & Venskutonis, P. R. (2020). Phytochemical Composition, Antioxidant and Antiproliferative Activities of Defatted Sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) Berry Pomace Fractions Consecutively Recovered by Pressurized Ethanol and Water. *Antioxidants (Basel)*, *9*(4). doi:10.3390/antiox9040274
- [26] Esmeeta, A., Adhikary, S., Dharshnaa, V., Swarnamughi, P., Ummul Maqsummiya, Z., Banerjee, A., . . . Duttaroy, A. K. (2022). Plant-derived bioactive compounds in colon cancer treatment: An updated review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *153*, 113384. doi:10.1016/j.biopha.2022.113384
- [27] Ezzati, M., Yousefi, B., Velaei, K., & Safa, A. (2020). A review on anti-cancer properties of Quercetin in breast cancer. *Life Sciences*, *248*, 117463. doi:10.1016/j.lfs.2020.117463
- [28] Fan, S., Yang, G., Zhang, J., Li, J., & Bai, B. (2020). Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction Using Response Surface Methodology for Simultaneous Quantitation of Six Flavonoids in Flos Sophorae Immaturus and Antioxidant Activity. *Molecules*, *25*(8). doi:10.3390/molecules25081767
- [29] Fonseca-Hernandez, D., Lugo-Cervantes, E. D. C., Escobedo-Reyes, A., & Mojica, L. (2021). Black Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) Polyphenolic Extract Exerts Antioxidant and Antiaging Potential. *Molecules*, *26*(21). doi:10.3390/molecules26216716
- [30] Gabr, A. M. M., Fayek, N. M., Mahmoud, H. M., El-Bahr, M. K., Ebrahim, H. S., Sytar, O., & El-Halawany, A. M. (2022). Effect of Light Quality and Media Components on Shoot Growth, Rutin, and Quercetin Production from Common Buckwheat. *ACS Omega*, *7*(30), 26566-26572. doi:10.1021/acsomega.2c02728
- [31] Garcia-Vaquero, M., Ravindran, R., Walsh, O., O'Doherty, J., Jaiswal, A. K., Tiwari, B. K., & Rajauria, G. (2021). Evaluation of Ultrasound, Microwave, Ultrasound-Microwave, Hydrothermal and High Pressure Assisted Extraction Technologies for the Recovery of Phytochemicals and Antioxidants from Brown Macroalgae. *Marine Drugs*, *19*(6). doi:10.3390/md19060309
- [32] Ha, A. T., Rahmawati, L., You, L., Hossain, M. A., Kim, J. H., & Cho, J. Y. (2021). Anti-Inflammatory, Antioxidant, Moisturizing, and Antimelanogenesis Effects of Quercetin 3-O-beta-D-Glucuronide in Human Keratinocytes and Melanoma Cells via Activation of NF-kappaB and AP-1 Pathways. *International Journal of Molecular Sciences* *23*(1). doi:10.3390/ijms23010433
- [33] Hasan, A. A., Tatarskiy, V., & Kalinina, E. (2022). Synthetic Pathways and the Therapeutic Potential of Quercetin and Curcumin. *International Journal of Molecular Sciences* *23*(22). doi:10.3390/ijms232214413
- [34] Inchingolo, A. D., Inchingolo, A. M., Malcangi, G., Avantario, P., Azzollini, D., Buongiorno, S., . . . Dipalma, G. (2022). Effects of Resveratrol, Curcumin and Quercetin Supplementation on Bone Metabolism-A Systematic Review. *Nutrients*, *14*(17). doi:10.3390/nu14173519
- [35] Iqbal, I., Wilairatana, P., Saqib, F., Nasir, B., Wahid, M., Latif, M. F., . . . Mubarak, M. S. (2023). Plant Polyphenols and Their Potential Benefits on Cardiovascular Health: A Review. *Molecules*, *28*(17). doi:10.3390/molecules28176403

- [36] Islam, M. T., Taday, E., Allen, S., Kim, J., Trott, D. W., Holland, W. L., . . . Lesniewski, L. A. (2023). Senolytic drugs, dasatinib and quercetin, attenuate adipose tissue inflammation, and ameliorate metabolic function in old age. *Aging Cell*, 22(2), e13767. doi:10.1111/ace1.13767
- [37] Kim, D. H., Khan, H., Ullah, H., Hassan, S. T. S., Smejkal, K., Efferth, T., . . . Rengasamy, K. R. (2019). MicroRNA targeting by quercetin in cancer treatment and chemoprotection. *Pharmacological Research*, 147, 104346. doi:10.1016/j.phrs.2019.104346
- [38] Kim, E. S., Kim, D. Y., Lee, J. S., & Lee, H. G. (2021). Quercetin delivery characteristics of chitosan nanoparticles prepared with different molecular weight polyanion cross-linkers. *Carbohydrate Polymers*, 267, 118157. doi:10.1016/j.carbpol.2021.118157
- [39] Krysa, M., Szymanska-Chargot, M., & Zdunek, A. (2022). FT-IR and FT-Raman fingerprints of flavonoids - A review. *Food Chemistry*, 393, 133430. doi:10.1016/j.foodchem.2022.133430
- [40] Kubina, R., Iriti, M., & Kabala-Dzik, A. (2021). Anticancer Potential of Selected Flavonols: Fisetin, Kaempferol, and Quercetin on Head and Neck Cancers. *Nutrients*, 13(3). doi:10.3390/nu13030845
- [41] Li, L., Cheng, J., Lu, F., Du, Y., Xie, Y., Zhou, C., . . . Feng, Y. (2023). Optimized HPLC extraction method of quercetin and berberine based on response surface analysis. *RSC Adv*, 13(42), 29427-29437. doi:10.1039/d3ra04384c
- [42] Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., . . . Yin, Y. (2016). Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*, 8(3), 167. doi:10.3390/nu8030167
- [43] Liu, S., Zhu, Y., Liu, N., Fan, D., Wang, M., & Zhao, Y. (2021). Antioxidative Properties and Chemical Changes of Quercetin in Fish Oil: Quercetin Reacts with Free Fatty Acids to Form Its Ester Derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 69(3), 1057-1067. doi:10.1021/acs.jafc.0c07273
- [44] Lo, S., Leung, E., Fedrizzi, B., & Barker, D. (2021). Synthesis, Antiproliferative Activity and Radical Scavenging Ability of 5-O-Acyl Derivatives of Quercetin. *Molecules*, 26(6). doi:10.3390/molecules26061608
- [45] Milea, S. A., Aprodu, I., Mihalcea, L., Enachi, E., Bolea, C. A., Rapeanu, G., . . . Stanciuc, N. (2020). Bovine beta-lactoglobulin peptides as novel carriers for flavonoids extracted with supercritical fluids from yellow onion skins. *Journal of Food Science*, 85(12), 4290-4299. doi:10.1111/1750-3841.15513
- [46] Moges, A., Barik, C. R., Sahoo, L., & Goud, V. V. (2022). Optimization of polyphenol extraction from *Hippophae salicifolia* D. Don leaf using supercritical CO₂ by response surface methodology. *3 Biotech*, 12(11), 292. doi:10.1007/s13205-022-03358-1
- [47] Mustafa, A. M., Abouelenein, D., Angeloni, S., Maggi, F., Navarini, L., Sagratini, G., . . . Caprioli, G. (2022). A New HPLC-MS/MS Method for the Simultaneous Determination of Quercetin and Its Derivatives in Green Coffee Beans. *Foods*, 11(19). doi:10.3390/foods11193033
- [48] Nambiar, A., Kellogg, D., 3rd, Justice, J., Goros, M., Gelfond, J., Pascual, R., . . . Kirkland, J. (2023). Senolytics dasatinib and quercetin in idiopathic pulmonary fibrosis: results of a phase I, single-blind, single-center, randomized, placebo-controlled pilot trial on feasibility and tolerability. *EBioMedicine*, 90, 104481. doi:10.1016/j.ebiom.2023.104481
- [49] Nie, R., Zhang, Y., Zhang, H., Jin, Q., Wu, G., & Wang, X. (2020). Effect of different processing methods on physicochemical properties, chemical compositions and in vitro

- antioxidant activities of *Paeonia lactiflora* Pall seed oils. *Food Chemistry*, 332, 127408. doi:10.1016/j.foodchem.2020.127408
- [50] Nuralin, L., Guru, M., & Cete, S. (2021). Extraction and quantification of some valuable flavonoids from pinecone of *Pinus brutia* via Soxhlet and Supercritical CO₂ extraction: a comparison study. *Chemical Papers*, 75(10), 5363-5373. doi:10.1007/s11696-021-01644-5
- [51] Nutmakul, T. (2022). A review on benefits of quercetin in hyperuricemia and gouty arthritis. *Saudi Pharm J*, 30(7), 918-926. doi:10.1016/j.jsps.2022.04.013
- [52] Nguyen, T. L. A., & Bhattacharya, D. (2022). Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle. *Molecules*, 27(8). doi:10.3390/molecules27082494
- [53] Pilarova, V., Kuda, L., Vlckova, H. K., Novakova, L., Gupta, S., Kulkarni, M., . . . Dolezal, K. (2022). Carbon dioxide expanded liquid: an effective solvent for the extraction of quercetin from South African medicinal plants. *Plant Methods*, 18(1), 87. doi:10.1186/s13007-022-00919-6
- [54] Pourteymour Fard Tabrizi, F., Hajizadeh-Sharafabad, F., Vaezi, M., Jafari-Vayghan, H., Alizadeh, M., & Maleki, V. (2020). Quercetin and polycystic ovary syndrome, current evidence and future directions: a systematic review. *Journal of Ovarian Research*, 13(1), 11. doi:10.1186/s13048-020-0616-z
- [55] Qi, W., Qi, W., Xiong, D., & Long, M. (2022). Quercetin: Its Antioxidant Mechanism, Antibacterial Properties and Potential Application in Prevention and Control of Toxipathy. *Molecules*, 27(19). doi:10.3390/molecules27196545
- [56] Rodrigues, L. M., Romanini, E. B., Silva, E., Pilau, E. J., da Costa, S. C., & Madrona, G. S. (2020). Camu-camu bioactive compounds extraction by ecofriendly sequential processes (ultrasound assisted extraction and reverse osmosis). *Ultrasonics - Sonochemistry*, 64, 105017. doi:10.1016/j.ultsonch.2020.105017
- [57] Shabir, I., Kumar Pandey, V., Shams, R., Dar, A. H., Dash, K. K., Khan, S. A., . . . Pandiselvam, R. (2022). Promising bioactive properties of quercetin for potential food applications and health benefits: A review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 999752. doi:10.3389/fnut.2022.999752
- [58] Ullah, H., Minno, A. D., Santarcangelo, C., Tantipongpiradet, A., Dacrema, M., Matteo, R. D., . . . Daglia, M. (2022). In Vitro Bioaccessibility and Anti-Inflammatory Activity of a Chemically Characterized *Allium cepa* L. Extract Rich in Quercetin Derivatives Optimized by the Design of Experiments. *Molecules*, 27(24). doi:10.3390/molecules27249065
- [59] Vale, D. L., Martinez, R. M., Medeiros, D. C., da Rocha, C., Sfeir, N., Lopez, R. F. V., . . . Casagrande, R. (2021). A topical formulation containing quercetin-loaded microcapsules protects against oxidative and inflammatory skin alterations triggered by UVB irradiation: enhancement of activity by microencapsulation. *Journal of Drug Targeting*, 29(9), 983-997. doi:10.1080/1061186X.2021.1898621
- [60] Veiga, A. A., Irioda, A. C., Mogharbel, B. F., Bonatto, S. J. R., & Souza, L. M. (2022). Quercetin-Rich Extracts from Onions (*Allium cepa*) Play Potent Cytotoxicity on Adrenocortical Carcinoma Cell Lines, and Quercetin Induces Important Anticancer Properties. *Pharmaceuticals (Basel)*, 15(6). doi:10.3390/ph15060754
- [61] Veiko, A. G., Lapshina, E. A., & Zavodnik, I. B. (2021). Comparative analysis of molecular properties and reactions with oxidants for quercetin, catechin, and naringenin. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 476(12), 4287-4299. doi:10.1007/s11010-021-04243-w

- [62] Wang, M., Chen, X., Yu, F., Zhang, L., Zhang, Y., & Chang, W. (2022). The Targeting of Noncoding RNAs by Quercetin in Cancer Prevention and Therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 4330681. doi:10.1155/2022/4330681
- [63] Wei, M., Zhao, R., Peng, X., Feng, C., Gu, H., & Yang, L. (2020). Ultrasound-Assisted Extraction of Taxifolin, Diosmin, and Quercetin from *Abies nephrolepis* (Trautv.) Maxim: Kinetic and Thermodynamic Characteristics. *Molecules*, 25(6). doi:10.3390/molecules25061401
- [64] Wu, W., Wu, X., Qiu, L., Wan, R., Zhu, X., Chen, S., . . . Wu, J. (2024). Quercetin influences intestinal dysbacteriosis and delays alveolar epithelial cell senescence by regulating PTEN/PI3K/AKT signaling in pulmonary fibrosis. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(7), 4809-4822. doi:10.1007/s00210-023-02913-8
- [65] Xu, G., Li, B., Wang, T., Wan, J., Zhang, Y., Huang, J., & Shen, Y. (2018). Enhancing the anti-ovarian cancer activity of quercetin using a self-assembling micelle and thermosensitive hydrogel drug delivery system. *RSC Advances*, 8(38), 21229-21242. doi:10.1039/c8ra03274b
- [66] Zakharenko, A. M., Razgonova, M. P., Pikula, K. S., & Golokhvast, K. S. (2021). Simultaneous Determination of 78 Compounds of *Rhodiola rosea* Extract by Supercritical CO₂-Extraction and HPLC-ESI-MS/MS Spectrometry. *Biochemistry Research International*, 2021, 9957490. doi:10.1155/2021/9957490
- [67] Zhang, Y. G., Kan, H., Chen, S. X., Thakur, K., Wang, S., Zhang, J. G., . . . Wei, Z. J. (2020). Comparison of phenolic compounds extracted from *Diaphragma juglandis fructus*, walnut pellicle, and flowers of *Juglans regia* using methanol, ultrasonic wave, and enzyme assisted-extraction. *Food Chemistry*, 321, 126672. doi:10.1016/j.foodchem.2020.126672
- [68] Zhao, X., Cui, X., Yang, Y., Zhu, L., Li, L., & Kong, X. (2022). Synergistic Effect of Quercetin on Antibacterial Activity of Florfenicol Against *Aeromonas hydrophila* In Vitro and In Vivo. *Antibiotics (Basel)*, 11(7). doi:10.3390/antibiotics11070929