



NGHIÊN CỨU TẬN DỤNG PHỤ PHẨM CỎ GAI XANH (BOEHMERIA NIVEA) TRONG NGÀNH SỢI VÀ ĐÁNH GIÁ ĐỘ AN TOÀN CỦA SẢN PHẨM

NGUYỄN THÀNH DƯƠNG¹, NGUYỄN CAO CƯỜNG²

¹Viện Khoa học vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

Tóm tắt:

Nghiên cứu nhằm tận dụng phụ phẩm cỏ gai xanh (*Boehmeria nivea*) là phế phẩm bị thải bỏ trong chuỗi sản xuất sợi để chiết xuất cao chứa hoạt chất sinh học và đánh giá độ an toàn của sản phẩm thu được. Bằng phương pháp chiết siêu âm sử dụng ethanol 95%, các yếu tố công nghệ như loại dung môi, tỷ lệ dung môi, nguyên liệu, nhiệt độ và thời gian được khảo sát để tối ưu hiệu suất chiết. Cao chiết được phân tích thành phần hóa học và tiến hành thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn trên chuột. Kết quả cho thấy, dịch chiết có hàm lượng rutin, polyphenol và flavonoid cao, không gây độc tính cấp ở liều tới 15,0 g/kg và an toàn khi sử dụng ngắn hạn ở liều tới 2,0 g/kg. Nghiên cứu mở ra tiềm năng phát triển các sản phẩm hỗ trợ sức khỏe từ phụ phẩm cỏ gai xanh, nguồn nguyên liệu tự nhiên sẵn có, góp phần giảm thiểu lãng phí sinh học và phát triển các sản phẩm chăm sóc sức khỏe có nguồn gốc từ thảo dược an toàn, bền vững.

Từ khóa: Cỏ gai xanh, *Boehmeria nivea*, chiết xuất thực vật, rutin, an toàn sinh học.

Ngày nhận bài: 6/5/2025; **Ngày sửa chữa:** 26/5/2025; **Ngày duyệt đăng:** 18/6/2025.

Research on utilizing ramie root (*Boehmeria nivea*) by-products in the fiber industry and evaluation of the safety of the extracted product

Abstract

The study aims to utilize ramie root by-products (*Boehmeria nivea*)-a discarded waste material in the fiber production chain-to extract a crude extract containing bioactive compounds and evaluate the safety of the resulting product. Using ultrasound-assisted extraction with 95% ethanol, technological parameters such as solvent type, solvent-to-material ratio, temperature, and extraction time were investigated to optimize the extraction yield. The extract was chemically analyzed and subjected to acute and subchronic toxicity tests in mice. Results showed that the extract had high contents of rutin, polyphenols, and flavonoids, exhibited no acute toxicity at doses up to 15.0 g/kg, and was safe for short-term use at doses up to 2.0 g/kg. This research highlights the potential for developing health-supporting products from ramie root by-products-a readily available natural resource-thereby contributing to the reduction of biological waste and the advancement of safe, sustainable herbal-based healthcare products.

Keywords: Ramie root, *Boehmeria nivea*, plant extract, rutin, biosafety.

JEL Classifications: N50, N56, O13.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây gai (*Boehmeria nivea* L.) là loại cây trồng có giá trị kinh tế cao, chủ yếu được biết đến với nguồn sợi cellulose chất lượng vượt trội, đóng vai trò quan trọng trong ngành công nghiệp dệt may toàn cầu (Maiti & Singh, 2019). Tại Việt Nam, cây gai đã và đang được định hướng là cây trồng chiến lược, có thể thay thế một phần cây bông vải nhờ năng suất sợi cao, chất lượng tốt và khả năng thích nghi với điều kiện thổ nhưỡng đa dạng. Năm 2023, diện tích trồng cây gai xanh tại các tỉnh Thanh Hóa, Sơn La, Điện Biên và Hòa Bình đạt khoảng 1.600 ha, trong đó riêng Thanh Hóa có khoảng

670 ha. Sơn La và Hòa Bình cũng đang phát triển diện tích đáng kể. Điện Biên mở rộng mô hình trồng gai xanh làm nguyên liệu sợi, dự kiến diện tích này sẽ tăng lên khoảng 5.000 ha vào năm 2025 nhằm phát triển vùng nguyên liệu bền vững và nâng cao thu nhập cho người dân địa phương (Sở NN&PTNT Thanh Hóa, 2023; Sở NN&PTNT Hòa Bình, 2023; Báo Quảng Bình, 2024; Báo Dân tộc và Miền núi, 2022).

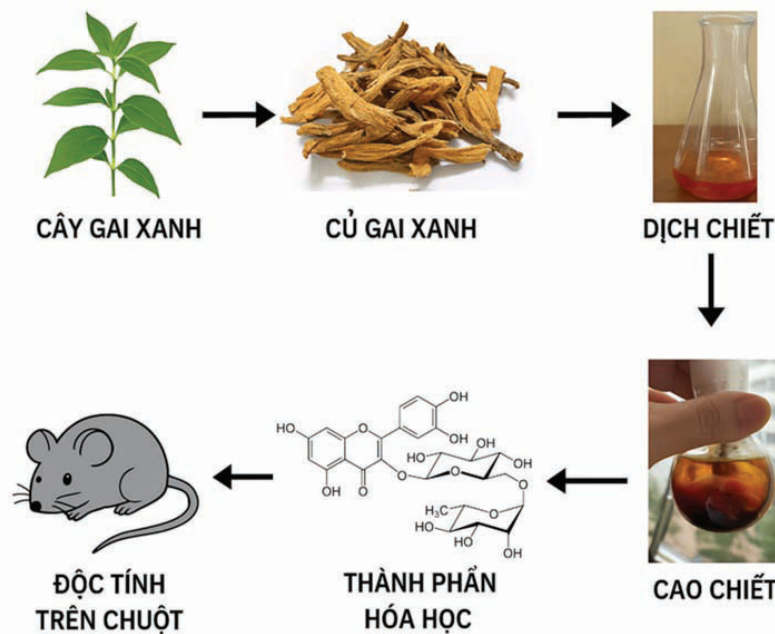
Trong quá trình sản xuất sợi từ cây gai, phần thân cây được sử dụng, tuy nhiên, phần rễ phình to tạo thành củ gai thường bị xem là phụ phẩm và bị loại bỏ. Việc bỏ phí nguồn phụ phẩm rất lớn này không chỉ



gây lãng phí tài nguyên mà còn tạo ra hệ lụy môi trường đáng kể khi phân hủy ngoài đồng ruộng, sinh ra khí nhà kính như CO₂ và methane, đồng thời làm gia tăng nguy cơ lây lan mầm bệnh trong đất. Do đó, việc tận dụng và xử lý hiệu quả nguồn phụ phẩm củ gai là cần thiết để giảm thiểu tác động tiêu cực đến môi trường và tối ưu hóa chuỗi giá trị cây gai.

Từ lâu, củ gai xanh đã được sử dụng trong y học cổ truyền ở nhiều nước châu Á trong nhiều thế kỷ. Theo các ghi chép y học cổ truyền, củ gai có các đặc tính như hoạt huyết, cầm máu và đặc biệt được sử dụng để hỗ trợ an thai và điều trị các vấn đề liên quan đến thai kỳ (Tian & Xiao, 2011). Các nghiên cứu khoa học hiện đại đã bắt đầu khám phá thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây gai nói chung và củ gai nói riêng. Các nghiên cứu đã xác định sự hiện diện của nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học trong các bộ phận của cây gai, bao gồm polyphenol, flavonoid (như rutin), acid phenolic (như acid chlorogenic) và polysaccharide (Cho et al., 2017; Lee, 2020; Choi, 2022). Các hợp chất này được báo cáo có đặc tính chống oxy hóa, chống viêm, điều hòa miễn dịch và các hoạt tính dược lý khác, hỗ trợ cho các ứng dụng truyền thống của cây gai (Choi, 2022). Mặc dù, tiềm năng của củ gai đã được ghi nhận cả trong y học cổ truyền và các nghiên cứu sơ bộ hiện đại vẫn còn hạn chế. Việc thiếu hụt thông tin khoa học vẫn cản trở việc khai thác bền vững và phát triển các sản phẩm giá trị gia tăng từ nguồn phụ phẩm củ gai.

Chính vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xây dựng quy trình chiết xuất các hợp chất từ củ gai xanh một cách hiệu quả và đánh giá bước đầu về độ an toàn của dịch chiết thu được. Kết quả nghiên cứu kỳ vọng sẽ cung cấp cơ sở khoa học cho việc tận dụng nguồn phụ phẩm củ gai, góp phần giảm thiểu lãng phí nông nghiệp, bảo vệ môi trường và mở ra hướng phát triển các sản phẩm tiềm năng cho ngành dược phẩm và thực phẩm chức năng (Hình 1).



Hình 1. Sơ đồ quy trình tổng thể nghiên cứu chiết xuất cao từ củ gai xanh phụ phẩm trong sản xuất sợi, khảo sát các yếu tố ảnh hưởng, phân tích thành phần hóa học và đánh giá độc tính cao chiết in vivo

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

Củ gai xanh được thu hoạch tại huyện Cẩm Thủy, tỉnh Thanh Hóa vào tháng 9 trong năm 2024. Sau khi được thu gom, củ gai xanh được rửa sạch đất, loại bỏ rễ con, cắt lát mỏng và sấy khô ở 50 °C đến khi đạt độ ẩm dưới 10%. Sau đó nguyên liệu được nghiền thành bột mịn (cỡ hạt < 0,5 mm) và bảo quản trong túi kín tại nhiệt độ phòng cho đến khi sử dụng. Các dung môi ethanol 95%, nước cất, ethyl acetate, n-hexane có độ tinh khiết phân tích được cung cấp bởi Sigma - Adrich (Mỹ). Chuột nhắt trắng (Swiss), giới tính đực, trọng lượng 20-25 g, được cấp bởi Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương và nuôi dưỡng tại phòng thí nghiệm, điều kiện tiêu chuẩn (nhiệt độ 22-25 °C, độ ẩm 60-70%, chu kỳ sáng/tối 12 giờ), cho ăn thức ăn viên và nước uống đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát ảnh hưởng của các yếu tố công nghệ đến quá trình chiết xuất cao từ củ gai

Bột củ gai (10 g) được chiết siêu âm trong các điều kiện khác nhau về dung môi, tỷ lệ dung môi/nguyên liệu, nhiệt độ và thời gian chiết. Mẫu chiết được lọc, cô quay ở 50 °C đến khô và cân để xác định hiệu suất chiết. Trong khảo sát loại dung môi, hai loại dung môi là ethanol 95% và nước được so sánh tại cùng điều kiện chiết (tỷ lệ 1:15 w/v, 50 °C, 45 phút). Tỷ lệ dung môi/nguyên liệu được khảo sát tại ba mức 1:5, 1:10 và 1:15 (w/v), sử dụng ethanol 95% và cùng điều kiện nhiệt độ, thời gian. Ảnh hưởng của nhiệt độ được đánh giá tại các mức 30 °C, 40 °C và 50 °C, giữ nguyên dung môi ethanol 95%, tỷ lệ 1:15 và thời gian 45 phút. Khảo sát thời gian chiết được thực hiện với các mốc

15, 30, 60, 90 và 120 phút, sử dụng ethanol 95%, tỷ lệ 1:15 và nhiệt độ 50 °C.

Phân bố hoạt chất theo dung môi: Dịch chiết ethanol được làm khan và phân bố lần lượt bằng hexane, ethyl acetate và nước để khảo sát tỷ lệ cận chiết trong từng pha, từ đó đánh giá phân cực của hợp chất trong cao chiết.

2.2.2. Phân tích thành phần hóa học của cao chiết

Định lượng rutin: Thực hiện bằng phương pháp HPLC sử dụng cột C18, detector UV ở bước sóng 360 nm, dung môi pha động là methanol:acid phosphoric 0.1% (60:40 v/v). So sánh với đường chuẩn rutin (Sigma).

Polyphenol toàn phần (TPC): Phân tích theo phương pháp Folin–Ciocalteu, biểu diễn kết quả theo đơn vị mg acid gallic tương đương trên 1 g cao khô (mg GAE/g).

Flavonoid toàn phần (TFC): Phản ứng với AlCl₃, đo hấp thụ ở 415 nm, biểu diễn theo mg quercetin tương đương trên 1 g cao khô (mg QE/g).

2.2.3. Đánh giá độ an toàn của dịch chiết từ củ gai

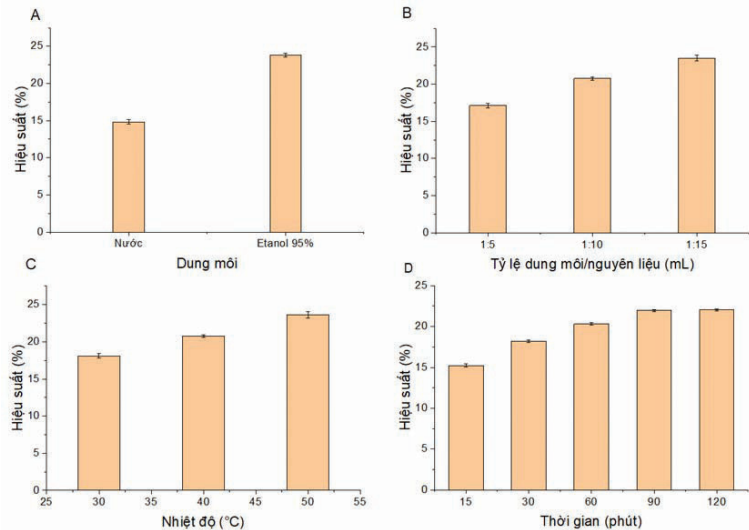
Độc tính cấp: Chuột được chia thành 6 lô (n = 3 mỗi lô), uống một liều duy nhất dịch chiết ở các mức: 2,5, 5,0, 7,5, 10,0, 12,5 và 15,0 g/kg thể trọng. Theo dõi tử vong và hành vi bất thường trong 72 giờ đầu và 14 ngày sau đó.

Độc tính bán trường diễn: Chuột được chia thành 3 nhóm (n = 3 mỗi nhóm): Đối chứng (uống nước cất), liều thấp (1,0 g/kg/ngày), liều cao (2,0 g/kg/ngày). Dịch chiết được cho uống liên tục trong 10 ngày. Chuột được lấy mẫu xác định các yếu tố trọng lượng cơ thể, số lượng hồng cầu (RBC), bạch cầu (WBC), tiểu cầu (PLT) và các chỉ số sinh hóa huyết thanh như: Urea, Creatinine, Albumin, SGOT, SGPT.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Khảo sát các điều kiện ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất cao từ củ gai xanh

Kết quả cho thấy, dung môi ethanol 95% cho hiệu suất chiết cao hơn đáng kể so với nước, với giá trị trung bình đạt $23,83 \pm 0,35\%$, trong khi nước chỉ đạt $14,83 \pm 0,35\%$ (Hình 2A). Khi khảo sát tỷ lệ dung môi/



Hình 2. Ảnh hưởng của loại dung môi (A), tỷ lệ dung môi/nguyên liệu (B), nhiệt độ (C) và thời gian chiết (D) đến hiệu suất thu nhận cao chiết từ củ gai xanh

nguyên liệu, hiệu suất tăng dần từ $17,13 \pm 0,29\%$ (1:5) lên $20,77 \pm 0,28\%$ (1:10) và cao nhất ở mức 1:15 ($23,50 \pm 0,36\%$) (Hình 2B). Nhiệt độ chiết cũng ảnh hưởng đáng kể, với hiệu suất đạt $18,10 \pm 0,36\%$ ở 30°C, $20,77 \pm 0,25\%$ ở 40°C, và cao nhất là $23,63 \pm 0,55\%$ ở 50°C (Hình 2C). Về thời gian, hiệu suất chiết tăng liên tục từ 15 phút ($15,23 \pm 0,25\%$) đến 90 phút ($21,93 \pm 0,11\%$) và gần như bão hòa ở 120 phút ($22,03 \pm 0,15\%$) (Hình 2D).

Các kết quả cho thấy, hiệu suất chiết cao phụ thuộc đáng kể vào các điều kiện công nghệ. Việc sử dụng ethanol 95% giúp hòa tan hiệu quả các flavonoid và glycosid trong củ gai nhờ đặc tính phân cực của dung môi (Plaskova, 2023), đồng thời phù hợp với yêu cầu an toàn cho thực phẩm và dược liệu (Vojvodić, 2023). Tỷ lệ dung môi/nguyên liệu (theo thể tích) càng cao giúp tăng gradient khuếch tán và khả năng tiếp xúc, từ đó tăng khả năng thu hoạt chất (Lima, 2023), tuy nhiên mức 1:15 được lựa chọn là tối ưu giữa hiệu quả và chi phí. Về nhiệt độ, 50 °C là mức phù hợp để gia tăng quá trình khuếch tán mà không làm phân hủy hoạt chất nhạy như rutin (Ioannou, 2020). Thời gian chiết 90 phút là đủ để đạt hiệu suất cao mà không kéo dài quy trình không cần thiết, phù hợp với cơ chế khuếch tán đạt trạng thái cân bằng (Che Sulaiman, 2017) (Hình 2).

3.2. Đánh giá thành phần của cao chiết từ củ gai xanh

Sản phẩm cao chiết từ điều kiện chiết tối ưu ở trên tiếp tục được đánh giá thành phần hóa học bằng chiết phân cực theo dung môi. Kết quả cho thấy, pha nước chiếm tỷ lệ cao nhất ($86,27 \pm 0,15\%$), trong khi pha etyl axetat và hexan chiếm tỷ lệ thấp hơn đáng kể ($7,90 \pm 0,10\%$ và $5,83 \pm 0,06\%$ tương ứng) (Hình 3). Điều này chứng minh rằng phần lớn hợp chất có hoạt tính sinh học trong củ gai là các flavonoid phân cực.

Kết quả này cho thấy, cao chiết từ củ gai xanh chứa hàm lượng rutin cao hơn so với nhiều dược liệu thông dụng như hoa hòe



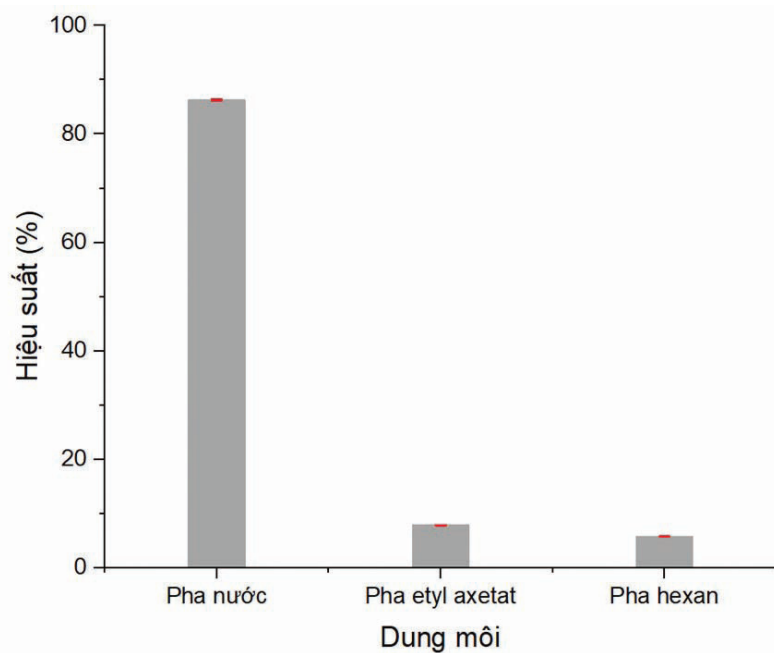
và lá me đất (Cho, 2018; Wang, 2019). Như đã biết, rutin và các polyphenol là những hợp chất có hoạt tính chống oxy hóa mạnh, giúp trung hòa gốc tự do và ổn định thành mạch, đặc biệt hữu ích trong việc hỗ trợ thai kỳ và phòng ngừa các biến chứng liên quan đến stress oxy hóa (Florek, 2009; Ding, 2022). Hàm lượng cao các hoạt chất này trong dịch chiết góp phần lý giải tác dụng an thai, chống viêm được ghi nhận trong y học cổ truyền. Như vậy, củ gai xanh - một phụ phẩm nông nghiệp bị bỏ phí - không chỉ an toàn mà còn có giá trị sinh học cao, đủ điều kiện phát triển thành chế phẩm hỗ trợ sức khỏe, đặc biệt cho phụ nữ mang thai (Hình 3).

3.3. Đánh giá độ an toàn của dịch chiết từ củ gai xanh

Dịch chiết từ củ gai xanh được đánh giá độc tính trên mô hình chuột nhằm xác định mức độ an toàn cấp tính và bán trường diễn. Chuột được cho uống liều đơn duy nhất lên tới 15,0 g/kg thể trọng. Kết quả cho thấy, sau 72 giờ theo dõi và trong suốt 14 ngày tiếp theo, không có chuột nào tử vong hoặc biểu hiện bất thường về hành vi như mất phản xạ, rối loạn vận động hay chán ăn, cho thấy chỉ số LD₅₀ lớn hơn 15,0 g/kg và thuộc nhóm “ít độc” theo phân loại của OECD (Tian & Xiao, 2011).

Trong thử nghiệm độc tính bán trường diễn kéo dài 10 ngày, chuột được chia thành ba nhóm: đối chứng, liều thấp (1,0 g/kg/ngày) và liều cao (2,0 g/kg/ngày). Về trọng lượng cơ thể, cả ba nhóm đều có xu hướng tăng ổn định. Cụ thể, nhóm đối chứng tăng từ 21,15 ± 0,17 g lên 26,01 ± 0,20 g; nhóm liều thấp tăng từ 21,05 ± 0,12 g lên 26,32 ± 0,24 g và nhóm liều cao tăng từ 20,97 ± 0,07 g lên 26,25 ± 0,33 g (Bảng 1) cho thấy, dịch chiết không ảnh hưởng tiêu cực đến chuyển hóa và hấp thu dinh dưỡng của chuột.

Các chỉ số huyết học như hồng cầu (RBC), bạch cầu (WBC) và tiểu cầu đều nằm trong khoảng sinh lý bình thường và không có khác biệt đáng kể giữa các nhóm. Giá trị RBC dao động từ 8,66 ± 0,09 đến 8,56 ± 0,37 (T/L); WBC từ 8,58



Hình 3. Phân bố khối lượng cao chiết theo từng pha dung môi: nước, ethyl acetate và hexane

Bảng 1. Kết quả thay đổi trọng lượng cơ thể chuột trước và sau khi thử nghiệm

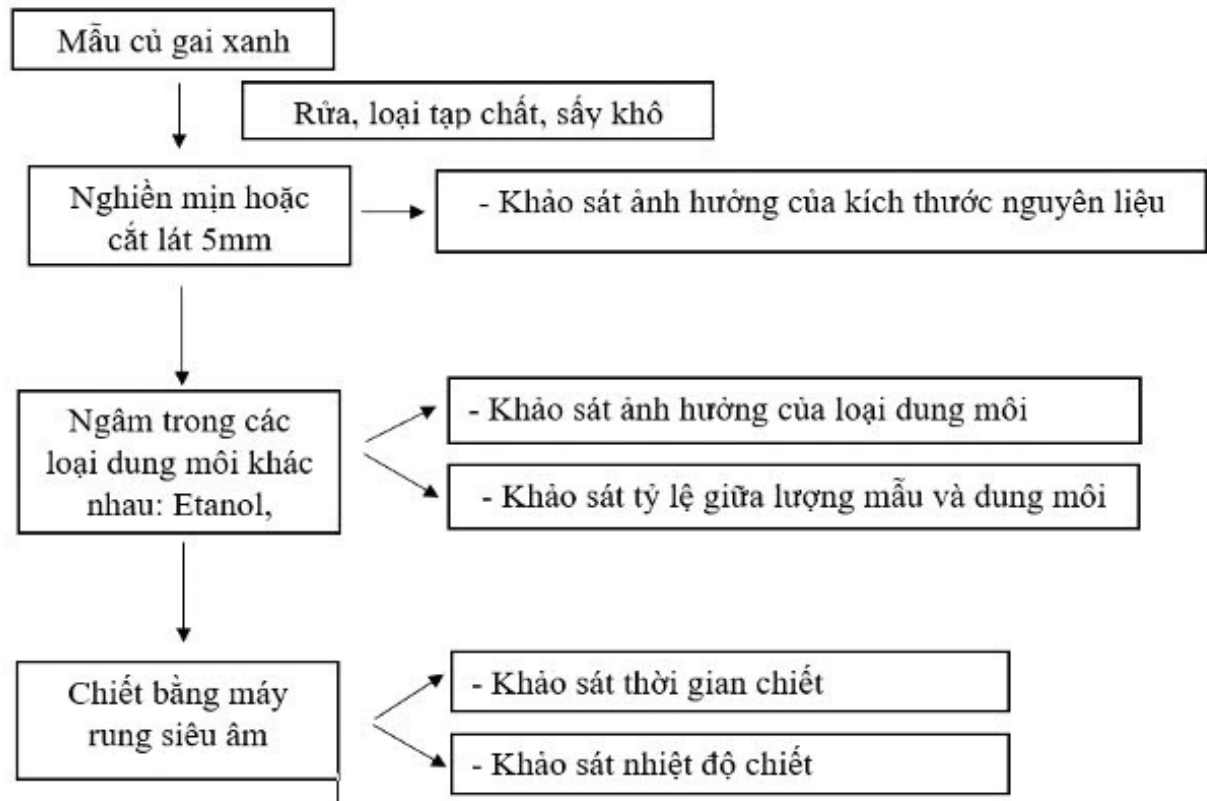
Nhóm	Trước thử nghiệm (g)	Sau 10 ngày (g)
Đối chứng	21,15 ± 0,17	26,01 ± 0,20
Liều thấp (1,0 g/kg)	21,05 ± 0,12	26,32 ± 0,24
Liều cao (2,0 g/kg)	20,97 ± 0,07	26,25 ± 0,33

Dựa vào thống kê sinh học ($p > 0,05$), không có khác biệt ý nghĩa thống kê giữa các nhóm đối chứng, liều thấp (1,0 g/kg/ngày) và liều cao (2,0 g/kg/ngày) trước và sau khi thử nghiệm 10 ngày.

± 0,75 đến 8,97 ± 0,58 (G/L); tiểu cầu từ 806,41 ± 49,57 đến 856,25 ± 40,20 (G/L) (Bảng 2). Không ghi nhận dấu hiệu giảm bạch cầu hay thay đổi số lượng tiểu cầu, cho thấy dịch chiết không gây độc lên hệ tạo máu hoặc tủy xương (Lee, 2023) (Bảng 2).

Về chỉ số sinh hóa huyết thanh, Urea ở nhóm liều cao là 11,84 ± 0,83 mmol/L, cao hơn nhóm đối chứng (10,66 ± 0,29 mmol/L) và creatinine tăng tương ứng (27,78 ± 0,77 mmol/L so với 26,51 ± 2,22 mmol/L), tuy nhiên không có sự khác biệt về thống kê ($p > 0,05$) chứng tỏ không có rối loạn chức năng thận thực sự (Bảng 3). Các chỉ số gan như SGOT (117,82 - 119,75 U/L) và SGPT (56,47-59,01 U/L) ở nhóm điều trị không khác biệt rõ rệt so với đối chứng (113,41 và 58,06 U/L), chứng minh dịch chiết không gây độc gan trong thời gian sử dụng ngắn hạn.

Có thể thấy, các kết quả thử nghiệm cho thấy dịch chiết từ củ gai xanh không gây độc tính cấp tính hay tích lũy ở các cơ quan trọng yếu như gan, thận và hệ máu. Kết quả này cung cấp cơ sở khoa học vững chắc cho việc ứng dụng cao chiết củ gai xanh trong các sản phẩm thực phẩm chức năng an toàn, đặc biệt



Hình 4. Sơ đồ quy trình khảo sát các thông số chiết cao tổng mẫu củ gai xanh

Bảng 2. Kết quả thay đổi chỉ số huyết học chuột trước và sau khi thử nghiệm ($p > 0,05$)

Nhóm	RBC (T/L)	WBC (G/L)	Tiểu cầu (G/L)
Đối chứng	8,66 ± 0,09	8,58 ± 0,75	808,27 ± 22,71
Liều cao (2,0 g/kg)	8,56 ± 0,37	8,97 ± 0,58	806,41 ± 49,57
Liều thấp (1,0 g/kg)	8,36 ± 0,10	8,83 ± 0,34	856,25 ± 40,20

=> Dựa vào thống kê sinh học ($p > 0,05$), các chỉ số huyết học, sinh hóa và biểu hiện lâm sàng của nhóm động vật thí nghiệm không có sự thay đổi đáng kể về ý nghĩa sinh học sau 10 ngày.

Bảng 3. Kết quả thay đổi chỉ số sinh hóa huyết thanh chuột trước và sau khi thử nghiệm

Nhóm	Urea (mmol/L)	Creatinine (umol/L)	Albumin (g/L)	SGOT (U/L)	SGPT (U/L)
Đối chứng	10,66 ± 0,29	26,51 ± 2,22	34,97 ± 0,28	113,41 ± 1,30	58,06 ± 2,83
Liều cao (2,0 g/kg)	11,84 ± 0,83	27,78 ± 0,77	34,69 ± 0,75	119,75 ± 2,64	56,47 ± 3,61
Liều thấp (1,0 g/kg)	10,50 ± 0,98	26,09 ± 0,77	33,19 ± 1,74	117,82 ± 5,55	59,01 ± 4,08

Dựa vào thống kê sinh học, không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các chỉ số sinh hoá huyết thanh chuột trước và sau khi thử nghiệm. Không quan sát thấy tăng men gan hoặc tổn thương thận.

hướng đến nhóm đối tượng nhạy cảm như phụ nữ mang thai (Bảng 3).

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định điều kiện chiết tối ưu cho củ gai xanh là sử dụng ethanol 95% với tỷ lệ dung môi/nguyên liệu 1:15 (w/v), chiết ở 50°C trong 90 phút, đạt hiệu suất trung bình 23,83 ± 0,35%. Thử nghiệm độc tính cấp cho thấy, dịch chiết an toàn đến liều 15 g/kg thể

trọng. Trong thử nghiệm bán trường diễn (10 ngày), cả hai mức liều 1,0 và 2,0 g/kg đều không gây ảnh hưởng đến cân nặng, các chỉ số huyết học và sinh hóa huyết thanh so với đối chứng. Các giá trị đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường, chứng minh tính an toàn khi sử dụng đường uống ngắn hạn.

Kết quả cho thấy, củ gai xanh, một phụ phẩm nông nghiệp thường bị bỏ đi là nguyên liệu tiềm năng để



phát triển chế phẩm chức năng an toàn và hiệu quả. Đây là cơ sở để tiếp tục nghiên cứu mở rộng quy mô sản xuất và thử nghiệm tiền lâm sàng.

Để phát triển sản phẩm, cần chuẩn hóa quy trình sơ chế, tối ưu chiết xuất ở quy mô pilot, thiết kế dạng bào chế phù hợp và thúc đẩy hợp tác chuyển giao công nghệ với doanh nghiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Báo Dân tộc và Miền núi. (2022). Khó khăn trong phát triển vùng nguyên liệu cây gai xanh. Truy cập ngày 18/6/2025, từ <https://dantocmiennui.baotintuc.vn/kho-khan-trong-phat-trien-vung-nguyen-lieu-cay-gai-xanh-post344388.html>.
2. Báo Quảng Bình. (2024, tháng 10). Nhân rộng mô hình trồng cây gai xanh làm nguyên liệu sợi. Truy cập ngày 18/6/2025, từ <https://www.baoquangbinh.vn/kinh-te/202410/nhan-rong-mo-hinh-trong-cay-gai-xanh-lam-nguyen-lieu-soi-2221435/>.
3. Che Sulaiman, I. S. (2017). Effects of temperature, time, and solvent ratio on the extraction of phenolic compounds and antioxidant activity from *Garcinia mangostana* pericarp. *BMC Chemistry*, 11(1), 77. [<https://bmcchem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13065-017-0285-1>].
4. Cho, S. (2018). Content Analysis of Rutin in the Leaves of *Boehmeria nivea*. *Korean Journal of Agricultural Science*, 45(1), 1-5. [<https://koreascience.kr/article/JAKO201810748276393.pdf>].
5. Cho, S., Lee, J., Kim, Y. M., Jung, Y. S., Kim, H. B., Cho, E. J., & Lee, S. (2017). Chemical composition of different parts of ramie (*Boehmeria nivea*). *Korean Journal of Agricultural Science*, 44(1), 95-103. [<https://koreascience.or.kr/article/JAKO201717470828945.page>].
6. Choi, J. (2022). Beneficial role of *Boehmeria nivea* in health and food. *Journal of Food Biochemistry*, 46(10), e14474. [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jfbc.14474>].
7. Ding, H. (2022). Rutin Supplementation Reduces Oxidative Stress and Inflammation in Mammary Gland of Dairy Cows. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 9196631. [<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9196631/>].
8. Florek, E. (2009). Effect of pregnancy and tobacco smoke on the antioxidant status in rats. *Pharmacological Reports*, 61(6), 1100-1106. [<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7382170/>].
9. Ioannou, I. (2020). Effect of Heat Treatment and Light Exposure on the Stability of Rutin and Quercetin in Aqueous Solutions. *Molecules*, 25(9), 2099. [<https://www.mdpi.com/2227-9717/8/9/1078>].
10. L. (2023). Ramie leaf Extract Alleviates Bone Loss in Ovariectomized Rats by Inhibiting Osteoclastogenesis. *Nutrients*, 15(4), 990. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36771450/>].
11. Lee, H. J. (2020). Laxative and antioxidant effects of ramie (*Boehmeria nivea* L.) leaf extract. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 223. [<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7382170/>].
12. Lima, R. C. (2023). Effects of solid-liquid ratio extraction, antioxidant capacity, and phenolic compounds of Brazilian cherry (*Eugenia uniflora* L.) leaves. *Food Chemistry: X*, 18, 100707. [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772502223000689>].
13. Maiti, R. K., & Singh, V. P. (2019). Advances in research on ramie (*Boehmeria nivea* L.): A review. *Farming & Management*, 4(1), 53-78. [http://gauravpublications.s3.amazonaws.com/Articles/farming/vol_4-no_1/v4-s1-53-78.pdf].
14. Plaskova, A. (2023). New insights of the application of water or ethanol as green solvents for the extraction of phenolic compounds from plant materials. *Molecules*, 28(7), 3040. [<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10086256/>].
15. Sở NN&PTNT Hòa Bình. (2023). Phát triển bền vững cây gai xanh nâng cao thu nhập cho nông dân trên địa bàn tỉnh. Truy cập ngày 18/6/2025, từ <https://www.hoabinh.gov.vn/tin-chi-tiet/-/bai-viet/phat-trien-ben-vung-cay-gai-xanh-nang-cao-thu-nhap-cho-nong-dan-tren-dia-ban-tinh-46554-1509.html>.
16. Sở NN&PTNT Thanh Hóa. (2023). Phát triển vùng trồng cây gai xanh tạo thu nhập ổn định cho bà con miền núi Thanh Hóa. Bộ NN&PTNT Việt Nam. Truy cập ngày 18/6/2025, từ <https://moit.gov.vn/tin-tuc/thi-truong-trong-nuoc/phat-trien-vung-trong-cay-gai-xanh-tao-thu-nhap-on-dinh-cho-ba-con-mien-nui-thanh-hoa.html>.
17. Tian, X. Y., & Xiao, T. T. (2011). The effects of *Boehmeria nivea* (L.) Gaud. on embryonic development in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 537-542. [<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874110009104>].
18. Vojvodić, S. (2023). Safety assessment of herbal food supplements: Ethanol as an extraction solvent. *Food and Chemical Toxicology*, 179, 113990. [<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889157523003575>].
19. Wang, H. (2019). Comparative Study of Phenolic Profiles, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Different Parts of *Boehmeria nivea* (L.) Gaud. *Molecules*, 24(8), 1551. [<https://www.mdpi.com/1420-3049/24/8/1551>].