

Hoạt tính kháng *Helicobacter pylori* trên mô hình chuột của tinh dầu quả bởi lời chanh (*Litsea cubeba* (Lour.) Pers.)

Trần Thanh Hùng^{1,2}, Đinh Ngọc Phương Thanh², Lê Thị Thanh Loan², Lương Thị Mỹ Ngân², Trần Trung Hiếu^{2,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

TÓM TẮT

Sự nhiễm *Helicobacter pylori* gây ra viêm loét dạ dày-tá tràng do khả năng cố định của vi khuẩn này lên niêm mạc dạ dày. Tinh dầu quả bởi lời chanh (*Litsea cubeba*) đã được biết có hoạt tính kháng mạnh đối với *H. pylori* trong điều kiện *in vitro*. Bài báo trình bày hoạt tính kháng *H. pylori* của tinh dầu quả bởi lời chanh được khảo sát trong điều kiện *in vivo* trên mô hình chuột Swiss albino. Đồng thời, độc tính tế bào của tinh dầu này đối với 4 dòng tế bào người và độc tính cấp đường uống của tinh dầu trên chuột thí nghiệm cũng được đánh giá. Kết quả cho thấy, tinh dầu quả bởi lời chanh có thể ức chế hoàn toàn sự cố định của *H. pylori* lên niêm mạc dạ dày chuột sau 14 ngày liên tục cho uống 300 μ L dung dịch tinh dầu ở nồng độ 0,3% (1 lần/ngày). Hơn nữa, tinh dầu quả bởi lời chanh ở liều 2000 mg/kg thể trọng không gây độc cho chuột thử nghiệm sau 14 ngày quan sát. Tinh dầu có độc tính mạnh đối với dòng tế bào ung thư vú MCF-7, độc tính trung bình với dòng tế bào ung thư phổi NCI-H460, dòng tế bào ung thư gan Hep G2 và dòng nguyên bào sợi fibroblast. Các kết quả này cho thấy tinh dầu quả bởi lời chanh có tiềm năng ứng dụng trong việc phòng ngừa và hỗ trợ điều trị nhiễm *H. pylori*. Tuy nhiên cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn và các khảo sát liên quan đến nhiều dòng tế bào khác để có thể đánh giá chính xác hơn về tính an toàn của tinh dầu này.

Từ khóa: *in vivo*, *Litsea cubeba*, độc tính cấp, độc tính tế bào, *Helicobacter pylori*, hoạt tính kháng khuẩn *in vivo*, *Litsea cubeba*, tinh dầu quả bởi lời chanh.

¹Viện Kỹ thuật công nghệ, Trường Đại học Thủ Dầu Một, Việt Nam

²Khoa Sinh học và Công nghệ sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Liên hệ

Trần Trung Hiếu, Khoa Sinh học và Công nghệ sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: hieutt@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 07-3-2025
- Ngày sửa đổi: 16-5-2025
- Ngày chấp nhận: 27-4-2025
- Ngày đăng: 30-9-2025

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v9i3.1439>



Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



GIỚI THIỆU

Helicobacter pylori là một trong những tác nhân gây bệnh phổ biến nhất trên thế giới, ước tính có khoảng một nửa dân số toàn cầu bị nhiễm vi khuẩn này¹. Ở Việt Nam, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* cao hơn với khoảng 87,7% ở trẻ em và 55,6% ở người trưởng thành^{2,3}. Sự nhiễm *H. pylori* là nguyên nhân chính gây ra các bệnh lý về dạ dày-tá tràng như viêm loét dạ dày, viêm dạ dày mạn tính và thậm chí là ung thư dạ dày⁴. Liệu pháp sử dụng kháng sinh để loại trừ *H. pylori* cho thấy có hiệu quả cao trong điều trị các bệnh lý dạ dày và góp phần ngăn chặn sự phát triển ung thư dạ dày⁴. Tuy nhiên, những tác dụng phụ của các loại thuốc kháng sinh gây ra cho bệnh nhân cùng với sự xuất hiện và gia tăng của các chủng *H. pylori* đa kháng với kháng sinh đã ảnh hưởng lớn đến các phác đồ điều trị ở nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam^{5,6}. Thực trạng này đã đặt ra nhu cầu cấp thiết cho việc nghiên cứu tìm kiếm nguồn dược liệu mới an toàn và hiệu quả từ cây cỏ thiên nhiên để hỗ trợ hoặc thay thế cho kháng sinh. Các chế phẩm có nguồn gốc thảo dược, kể cả tinh dầu thực vật, đã và đang được chấp nhận bởi cộng đồng trên toàn thế giới vì tính an toàn cho người sử dụng. Ngoài ra, các chiết xuất tự nhiên từ thực vật thường

có tác động đồng thời lên nhiều đích khác nhau trên vi khuẩn⁷. Trong khi đó, mỗi loại kháng sinh thường chỉ tác động lên vi khuẩn trên một đích duy nhất (như ức chế sự tổng hợp vách tế bào, khả năng trao đổi chất của màng, sự tổng hợp protein hoặc ức chế tổng hợp nucleic acid). Do vậy, các hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học từ thực vật thường ít có nguy cơ gây ra sự kháng thuốc ở vi khuẩn⁸.

Trong những năm gần đây, nhiều cao chiết và tinh dầu thực vật đã được chứng tỏ có hoạt tính kháng *H. pylori* và cho thấy không hoặc ít có khả năng gây ra sự phát triển tính kháng ở vi khuẩn^{9,10}. Bởi lời chanh (*Litsea cubeba* (Lour.) Pers.) là một loài thực vật có tinh dầu, thuộc họ Long não (Lauraceae), cho quả ăn được giúp kích thích hệ tiêu hóa và bảo vệ dạ dày^{11,12}. Tinh dầu từ quả bởi lời chanh đã được chứng minh có tác động kháng khuẩn đối với các loài vi khuẩn Gram âm và vi khuẩn Gram dương^{13,14}. Bảng 1 trình bày một số công dụng được sử dụng trong y học cổ truyền Việt Nam và hoạt tính kháng khuẩn của quả và tinh dầu quả bởi lời chanh (*L. cubeba*). Một nghiên cứu gần đây cho thấy tinh dầu quả bởi lời chanh có hoạt tính kháng mạnh đối với chủng *H. pylori* ATCC 43504 và các chủng kháng thuốc kháng sinh trong điều kiện *in vitro* với giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) = 0,08

Trích dẫn bài báo này: Hùng T T, Thanh D N P, Loan L T T, Ngân L T M, Hiếu T T. Hoạt tính kháng *Helicobacter pylori* trên mô hình chuột của tinh dầu quả bởi lời chanh (*Litsea cubeba* (Lour.) Pers.). *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2025; 9(3):xxxx-xxxx.

mg/mL và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) = 0,64 mg/mL¹⁵, mạnh hơn so với các tinh dầu khác như tinh dầu gừng (*Zingiber officinale*)¹⁵, nghệ đen (*Curcuma zedoaria*), nghệ vàng (*Curcuma longa*) và riềng (*Alpinia officinarum*)¹⁶. Tinh dầu này còn có tác động ức chế hoạt tính urease và sự thành lập biofilm, cũng như gây biến đổi hình thái tế bào *H. pylori*¹⁵. Ngoài ra, hoạt tính xông hơi của tinh dầu đã được chứng minh có thể ức chế sự tăng trưởng của *H. pylori* *in vitro*¹⁵.

Bài báo này trình bày hoạt tính kháng *H. pylori* của tinh dầu quả bởi lời chanh được khảo sát trong điều kiện *in vivo* trên mô hình chuột thí nghiệm. Đồng thời, độc tính tế bào *in vitro* và độc tính cấp đường uống của tinh dầu trên chuột cũng được đánh giá và thảo luận.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Vật liệu

Việc thu nhận tinh dầu từ quả bởi lời chanh (*L. cubeba*) đã được mô tả trong nghiên cứu trước¹⁵. Tóm lại, quả chín được thu hái ở Măng Đen, Kon Plong, Kon Tum (14°44'07.8"N 108°16'46.9"E). Tinh dầu từ quả tươi chín được thu nhận bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn với hơi nước sử dụng bộ chưng cất Clevenger (5000 mL) ở 100°C trong 3 giờ. Hiệu suất thu nhận tinh dầu đạt 2,3% (w/w, dựa trên khối lượng tươi của nguyên liệu ban đầu). Tinh dầu được loại bỏ hoàn toàn nước bằng Na₂SO₄ khan và được bảo quản ở -20°C cho tới khi sử dụng.

Chuột nhắt trắng đực (Swiss albino, 6–8 tuần tuổi, trọng lượng 25,43–28,07g) được cung cấp và nuôi tại Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng TP. Hồ Chí Minh. Thực phẩm nuôi chuột được cung cấp bởi Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh.

Chủng chuẩn *H. pylori* ATCC 43504 được cung cấp từ PTN. Sinh học Phân tử, Bộ môn Di truyền, Khoa Sinh học và Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG TP. HCM. Chủng *H. pylori* được lưu trữ trong môi trường BHI được bổ sung 5% huyết thanh bê NBS (newborn bovine serum) có chứa vancomycin (10 mg/L), polymyxin B (5 mg/L), trimethoprim (5 mg/L), amphotericin B (2 mg/L), và 25% glycerol, và được trữ trong nitrogen lỏng cho đến khi sử dụng. *H. pylori* được nuôi cấy 3 ngày trên môi trường chọn lọc Brucella agar có chứa 5% NBS ở 37 °C và được đặt trong bình vi hiếu khí 2,5 L với các túi tạo điều kiện vi hiếu khí với 5% O₂, 85% N₂, 10% CO₂ (Oxoid CampyGen 2,5 L Sachet, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA).

Các dòng tế bào ung thư vú MCF-7, ung thư gan Hep G2 và ung thư phổi NCI-H460 được cung cấp bởi

ATCC (American Type Culture Collection, Manassas, Rockville). Dòng tế bào nguyên bào sợi (fibroblast) có nguồn gốc từ bao quy đầu người và được cung cấp từ PTN. Sinh học Phân tử, Bộ môn Di truyền, Khoa Sinh học và Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG TP. HCM.

Phương pháp khảo sát tác động của tinh dầu lên sự cố định của *H. pylori* ở niêm mạc dạ dày chuột

Thí nghiệm khảo sát tác động của tinh dầu lên sự cố định của *H. pylori* ở niêm mạc dạ dày chuột được thực hiện tại Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng TP. Hồ Chí Minh theo phương pháp của Luong (2013)²⁵. Chuột nhắt trắng đực (15 cá thể) được tiền xử lí với streptomycin trong nước uống (5 mg/mL) trong 7 ngày liên tục²⁶. Sau đó, 10 cá thể chuột được gây nhiễm với *H. pylori* và 5 cá thể còn lại làm đối chứng (không được gây nhiễm khuẩn). Dịch vi khuẩn (300 µL, 10⁸ CFU/mL) được đưa vào dạ dày chuột bằng kim cong đầu tù trong 3 ngày liên tục (1 lần/ngày, trước khi cho ăn). Sau 2 tuần, 10 cá thể chuột nhắt trắng đã được gây nhiễm *H. pylori* được chia thành 2 nhóm (5 cá thể/nhóm). Nhóm thứ nhất được cho uống 300 µL dung dịch tinh dầu nồng độ 0,3% trong DMSO 0,6% trong 14 ngày liên tiếp (1 lần/ngày) bằng cách đưa vào dạ dày chuột bằng kim cong đầu tù. Tương tự, nhóm thứ 2 được cho uống 300 µL DMSO 0,6% (không chứa tinh dầu). Sau 2 tuần, chuột được gây mê bằng diethyl ether và toàn bộ dạ dày của chuột được thu nhận và giữ trong 1 mL PBS ở điều kiện lạnh 4°C. Sau đó, mẫu dạ dày được rửa sạch thức ăn và được bảo quản trong dung dịch formaldehyde (4%). Sự cố định của *H. pylori* trong niêm mạc dạ dày chuột được xác định bằng phương pháp mô bệnh học (nhuộm Giemsa) của Bộ Y tế (2013)²⁷ với một vài thay đổi nhỏ được tóm tắt như sau: Dạ dày chuột được khử nước lần lượt qua các nồng độ cồn 30°, 50°, 70°, 90°, cồn tuyệt đối và xylene, mỗi nồng độ 1 phút. Mẫu dạ dày được tẩm parafin bằng cách ngâm trong hỗn hợp xylene và parafin trong 24 giờ và được đúc thành khối rắn bằng hỗn hợp sáp ong và parafin tỉ lệ 1:3 theo khối lượng. Sau đó, mô dạ dày được cắt lát mỏng bằng microtome và được khử parafin lần lượt qua xylene, cồn tuyệt đối, cồn 90°, 70°, 50° và 30° (mỗi nồng độ 1 lần trong 1 phút) và được rửa 1 lần qua nước cất vô trùng trong 15 phút. Các lát cắt mô dạ dày được đặt trong dung dịch Giemsa 0,4% trong 1 giờ và được rửa với nước cất vô trùng trong 5 phút. Các tiêu bản được thực hiện và sự cố định của *H. pylori* trên niêm mạc dạ dày chuột được ghi nhận bằng kính hiển vi quang học.

Bảng 1: Các công dụng và hoạt tính kháng khuẩn của quả và tinh dầu quả bời lời chanh (*L. cubeba*)

Công dụng và hoạt tính kháng khuẩn	MIC (MBC), mg/mL	Tài liệu tham khảo
Giúp kích thích hệ tiêu hóa, trị đau dạ dày và đau đầu.		11,12
Được dùng làm gia vị và chữa các bệnh sốt, đau đầu, chóng mặt, chứng cuồng loạn và tê liệt.		17
Điều trị chứng mệt mỏi, nhức đầu, ớn lạnh, đau cơ và trầm cảm.		18
Tinh dầu quả được dùng chữa bệnh viêm khí quản và bệnh tim mạch.		19
Ức chế tăng trưởng đối với <i>Enterococcus faecalis</i> , cầu khuẩn đường ruột gây nhiễm trùng cơ hội ở bệnh viện và trong cộng đồng, gây viêm nội tâm mạc, mô tế bào, đường tiết niệu và tuyến tiền liệt, nhiễm trùng vết mổ, trong ổ bụng và máu.	0,60	14
Ức chế tăng trưởng đối với <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , trực khuẩn cơ hội gây ra hầu hết các bệnh nhiễm trùng mạn tính, là tác nhân thường gặp gây viêm phổi mắc phải tại bệnh viện.	0,62	
Có hoạt tính diệt khuẩn đối với <i>Streptococcus mutans</i> và <i>S. sobrinus</i> là hai tác nhân chính gây sâu răng, sống ở khoang miệng và có trong các mảng bám trên răng.	(0,375) và (0,75)	23
Có hoạt tính diệt khuẩn đối với <i>S. sanguinis</i> , một thành viên cũng có mặt trong bữa răng nhưng không trực tiếp gây sâu răng và viêm nướu răng, có thể gây viêm màng tim và suy yếu chức năng tim do nhiễm trùng máu.	(1,50)	
Ức chế tăng trưởng đối với <i>Salmonella typhimurium</i> là một trong các tác nhân hàng đầu gây ngộ độc thực phẩm dẫn tới viêm dạ dày ruột.	0,02	24
Ức chế tăng trưởng đối với <i>B. cereus</i> , một số chủng nhiễm vào thực phẩm gây ngộ độc thực phẩm nghiêm trọng, tạo độc tố gây có thể gây hoại tử mô hoặc tổn thương cơ quan.	0,04	
Ức chế tăng trưởng đối với <i>Bacillus subtilis</i> , trực khuẩn được tìm thấy trong cây cỏ và đất, có thể tăng trưởng nhiều trong ống tiêu hóa, tiết các enzyme có lợi và cạnh tranh với các vi khuẩn có hại.	0,08	
Ức chế tăng trưởng và diệt <i>Staphylococcus aureus</i> , tụ cầu khuẩn thường gây ra nhiễm trùng da, đôi khi gây viêm phổi, nội tâm mạc, và tủy xương. Một số chủng tạo độc tố gây viêm dạ dày ruột.	0,5(1,0)	20
Phá vỡ tính toàn vẹn của màng, gây rò rỉ nội chất tế bào <i>S. aureus</i> ở $\frac{1}{2} \times \text{MIC}$ và MIC.		
Ức chế con đường hexose monophosphate và các enzyme quan trọng của con đường này ở $\frac{1}{2} \times \text{MIC}$ và MIC và gây biến đổi cấu trúc DNA của <i>S. aureus</i> ở MIC.		
Ức chế tăng trưởng và diệt <i>Escherichia coli</i> , vi khuẩn sống trong đường tiêu hóa, nhiễm nặng một số chủng có thể gây tiêu chảy, đau bụng, gây viêm sốt và xuất huyết ruột. Gây mất tính toàn vẹn của màng và phá vỡ vách tế bào ở MIC và MBC.	0,1–0,5 (1,0)	21
Ức chế tăng trưởng và diệt <i>Acinetobacter baumannii</i> , vi khuẩn gây viêm phổi và màng não, nhiễm trùng vết thương, đường máu và tiết niệu.	1,04(1,1)	22
Gây tăng tính thấm màng tế bào và rò rỉ các đại phân tử nội bào, làm biến đổi hình thái tế bào và ức chế sự biểu hiện của protein ở MIC và $2 \times \text{MIC}$.		
Ức chế tăng trưởng và diệt <i>H. pylori</i> , xoắn khuẩn sống trong dạ dày gây viêm dạ dày - tá tràng dẫn đến ung thư dạ dày.	0,08(0,64)	15
Ức chế sự thành lập biofilm ở $\frac{1}{2} \times \text{MIC}$ và $\frac{3}{4} \times \text{MIC}$. Gây biến đổi hình thái tế bào <i>H. pylori</i> (từ dạng xoắn sang dạng cầu khuẩn) ở $4 \times \text{MIC}$. Phá vỡ màng tế bào dẫn đến sự chết tế bào ở MBC. Ức chế tăng trưởng do ức chế hoạt tính urease của <i>H. pylori</i> với $\text{IC}_{50} = 0,12 \text{ mg/mL}$.		

Phương pháp đánh giá độc tính cấp đường uống của tinh dầu trên chuột thí nghiệm

Thí nghiệm  sát độc tính cấp đường uống của tinh dầu  chanh trên chuột thí nghiệm được thực hiện tại Trung tâm Sâm và Dược liệu TP. Hồ Chí Minh theo phương pháp của Dược điển Việt Nam (2018)²⁸ và Đỗ Trung Đàm (2014)²⁹. Dung dịch tinh dầu (100 mg/mL) được pha trong DMSO 10%. Chuột nhắt trắng được chia đều thành 2 lô, mỗi lô 10 cá thể (5 con đực và 5 con cái). Các cá thể chuột ở lô thứ 1 được cho uống 3 lần/ngày với liều 20 mL dung dịch tinh dầu/kg thể trọng chuột thí nghiệm (tương ứng với 2000 mg/kg cơ thể chuột). Tương tự, các cá thể chuột ở lô thứ 2 được cho uống dung dịch DMSO 10% (không chứa tinh dầu). Tỷ lệ tử vong của chuột được ghi nhận sau 72 giờ xử lý. Các dấu hiệu về sự ăn uống, hoạt động thần kinh, đi lại, leo trèo, bài tiết được theo dõi trong 14 ngày sau khi xử lý.

Phương pháp đánh giá độc tính tế bào của tinh dầu

Thí nghiệm đánh giá độc tính của tinh dầu đối với các dòng tế bào ung thư vú MCF-7, ung thư gan Hep G2, ung thư phổi NCI-H460 và nguyên bào sợi () được thực hiện tại PTN. Sinh học  hân tử, Bộ môn Di truyền, Khoa Sinh học và Công nghệ sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG TP. HCM bằng phương pháp sulforhodamine B (SRB)^{30,31}. Các tế bào được nuôi cấy trên đĩa 96 giếng với mật độ 10^4 tế bào/giếng đối với các dòng tế bào MCF-7, Hep G2 và fibroblast và $7,5 \times 10^3$ tế bào/giếng đối với dòng tế bào NCI-H460 trong 24 giờ. Sau đó, môi trường nuôi cấy được thay thế bằng môi trường có chứa tinh dầu với các nồng độ khác nhau (0–100 mg/L) trong DMSO 0,25%. Sau 48 giờ ủ, các tế bào được rửa 1 lần với PBS, được cố định bằng dung dịch trichloroacetic acid lạnh (50% w/v) trong 20 phút và được nhuộm với SRD 0,2% trong 20 phút. Sau khi rửa nhẹ 5 lần với dung dịch acetic acid (1%), thuốc nhuộm bám trên protein được hòa tan bằng dung dịch Tris base 10 mM. Tiến hành đo độ hấp thụ của dung dịch màu tại bước sóng 492 nm. Camptothecin được sử dụng làm chất đối chứng dương.

Xử lý số liệu

Thí nghiệm được lặp lại 3 lần và giá trị trung bình $\pm$ sai số chuẩn (SE) được trình bày. Giá trị IC₅₀ được tính bằng phần mềm GraphPad Prism 5 software program (La Jolla, CA, USA). Sự khác biệt giữa các nghiệm thức được xác định bằng phương pháp so sánh nhiều cặp Bonferroni (Bonferroni multiple-comparison method) sử dụng phần mềm GraphPad Prism 5.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Tác động của tinh dầu quả bởi lõi chanh lên sự cố định của *H. pylori* ở niêm mạc dạ dày chuột

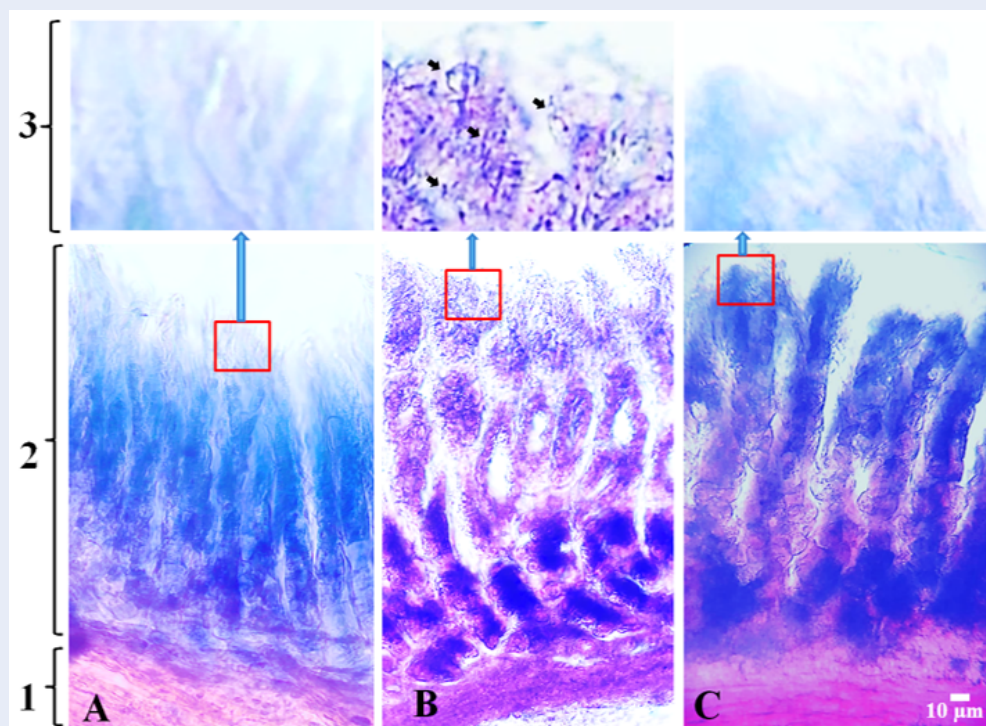
Các tiêu bản mô bệnh học được thực hiện để đánh giá tác động ức chế của tinh dầu quả bởi lõi chanh lên sự cố định của *H. pylori* ở niêm mạc dạ dày chuột thí nghiệm. Các tiêu bản mô dạ dày chuột thuộc nhóm không bị gây nhiễm *H. pylori* cho thấy không có sự hiện diện của các tế bào *H. pylori* trên lớp tế bào biểu mô của niêm mạc dạ dày chuột (Hình 1A) và màng các tế bào biểu mô dạ dày vẫn còn nguyên vẹn (Hình 2A).

Ở nhóm chuột bị nhiễm *H. pylori* và  ong được điều trị bằng tinh dầu (chỉ uống 300 μ L DMSO 0,6%), nhiều tế bào *H. pylori* được tìm thấy trên lớp tế bào biểu mô của niêm mạc (mũi tên đen chỉ các khu vực có *H. pylori*) (Hình 1B). Bề mặt lớp màng tế bào biểu mô cho thấy có nhiều tế bào *H. pylori* dạng xoắn (spiral), cong (curve) và dạng que (bacilli) đang xâm nhiễm với mật độ cao (Hình 2B). Các tế bào *H. pylori* tồn tại riêng lẻ hoặc có xu hướng kết tụ thành đám biofilm cố định ở màng tế bào biểu mô (mũi tên đen) và gây tổn thương, làm phá vỡ màng tế bào biểu mô dạ dày (mũi tên đỏ) (Hình 2B).

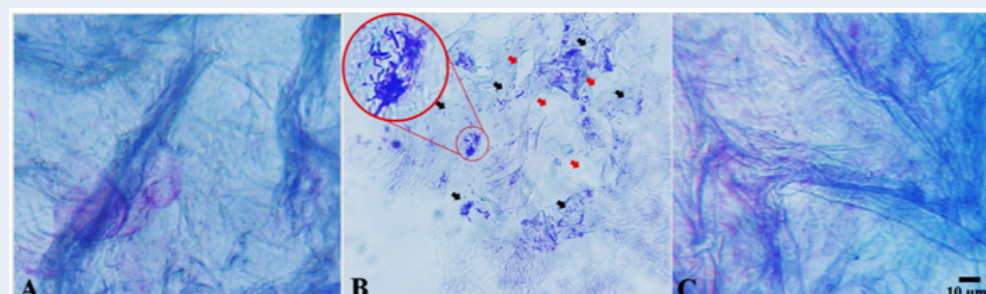
Wang et al. (2022)³² đã chia quá trình xâm nhiễm của *H. pylori* ở dạ dày thành 5 giai đoạn, trong đó Giai đoạn I: *H. pylori* xâm nhiễm vào lớp dịch nhầy (mucous membrane); Giai đoạn II: *H. pylori* xâm nhiễm các tế bào biểu mô; Giai đoạn III: Gây tổn thương lớp mô liên kết dưới biểu mô (lamina propria); Giai đoạn IV: Gây teo niêm mạc; Giai đoạn V: Gây tăng sinh tế bào nội biểu mô. Như vậy, mẫu dạ dày chuột bị nhiễm *H. pylori* và không được điều trị tinh dầu cho thấy ít nhất đang ở giai đoạn II với sự hiện diện của *H. pylori* trên bề mặt của các tế bào biểu mô dạ dày.

Ở nhóm chuột nhiễm *H. pylori* được điều trị bằng 300 μ L dung dịch tinh dầu 0,3% (trong DMSO 0,6%) qua đường uống mỗi ngày 1 lần trong 14 ngày liên tục đã cho thấy không có *H. pylori* trong lớp niêm mạc của mô dạ dày ở 5 cá thể chuột thử nghiệm (Hình 1C). Bề mặt lớp biểu mô cho thấy màng tế bào vẫn còn nguyên vẹn (Hình 2C) tương tự như ở lớp tế bào biểu mô của nhóm chuột không nhiễm *H. pylori* (Hình 2A).

Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng các tinh dầu thực vật có hoạt tính bảo vệ dạ dày giúp tránh khỏi sự nhiễm *H. pylori*^{9,25,33}. Chuột bị nhiễm *H. pylori* được điều trị bằng 500 mL dung dịch chứa 0,3% tinh dầu cây mẫu đơn (*Paeonia lactiflora*) đã cho thấy không có sự hiện diện của *H. pylori* trong dạ dày sau 10 ngày điều trị qua đường uống. Chỉ 3 trong số 15 chuột được điều trị với 500 mL dung dịch 0,2% tinh



Hình 1: Tiêu bản lát cắt ngang mô dạ dày chuột (400X). (A): Nhóm không bị nhiễm *H.pylori*; (B): Nhóm bị nhiễm *H.pylori* không được điều trị với tinh dầu; (C): Nhóm bị nhiễm *H.pylori* và được điều trị với tinh dầu; (1): Lớp cơ niêm mạc; (2): Lớp biểu mô; (3): Chi tiết một phần lớp biểu mô. Mũi tên màu đen chỉ vị trí có *H. pylori*.



Hình 2: Tiêu bản lớp bề mặt biểu mô dạ dày chuột (400X). (A): Nhóm không bị nhiễm *H.pylori*; (B): Nhóm bị nhiễm *H.pylori* không được điều trị với tinh dầu; (C): Nhóm bị nhiễm *H.pylori* và được điều trị với tinh dầu. Các mũi tên màu đen chỉ vị trí có *H.pylori*, các mũi tên màu đỏ chỉ vị trí màng tế bào biểu mô dạ dày bị thủng.

dầu mẫu đơn có sự giảm đáng kể mật độ tế bào *H. pylori* trong dạ dày so với nhóm chuột không được điều trị²⁵. Tinh dầu cây quế *Cinnamomum osmophloeum* cũng có hiệu quả làm giảm mật độ *H. pylori* trong dạ dày chuột³⁴. Hỗn hợp tinh dầu (50 mL) từ cây húng quế (*Satureja hortensis* L.) và kinh giới Hy lạp (*Origanum vulgare* subsp. *hirtum*) với tỷ lệ 2:1 (v/v) cũng giúp diệt trừ *H. pylori*, nhưng có 30% được điều trị vẫn còn dương tính với *H. pylori* khi kiểm tra bằng phương pháp mô bệnh học và PCR³⁵. Ngoài ra,

tinh dầu được chiết xuất từ nón cây thông Triều Tiên (*P. koraiensis*) ở nồng độ 10 và 25 mg/mL đã được báo cáo có tác động rõ rệt lên sự tồn tại của *H. pylori* trong đường tiêu hóa của chuột C57BL/6³⁶.

Trong nghiên cứu này, chuột nhiễm *H. pylori* được điều trị với 300 mL dung dịch tinh dầu quả bởi lờ chanh ở nồng độ 0,3% không còn sự hiện diện của *H. pylori* ở mô dạ dày sau 28 ngày. Các thành phần hóa học chính của tinh dầu này gồm geranial (32,0%), neral (24,3%), citronellal (14,2%), limonene (10,1%),

linalool (2,2%), 1,8-cineole (1,5%), sabinene (1,4%) và citronellol (1,2%)¹⁵ có thể liên quan đến hoạt tính ức chế *H. pylori* của tinh dầu. Tinh dầu sả chanh (*C. citratus*) với thành phần chủ yếu là citral (74,88%), hỗn hợp của hai đồng phân geranial và neral, đã được báo cáo có tác động diệt trừ *H. pylori* hoàn toàn ở 10% chuột được gây nhiễm *H. pylori* và làm giảm mật độ *H. pylori* ở dạ dày của 90% chuột còn lại ($2,45 \times 10^4$ CFU/dạ dày) so với chuột không được điều trị ($1,82 \times 10^5$ CFU/dạ dày)⁹. Theo Huang và cộng sự (2008)³⁷, citronellol được áp dụng qua đường uống với liều lượng 12,5–50 mg/kg đã làm giảm 53–87% sự nhiễm *H. pylori* ở dạ dày chuột thí nghiệm.

Hình thái tế bào dạng xoắn (spiral), hoạt động của các roi (flagella), sự kết tập tế bào tạo biofilm và hoạt tính urease là những yếu tố có vai trò quan trọng cho sự cố định thành công của *H. pylori* ở niêm mạc của dạ dày³⁸. Tinh dầu quả bời lời chanh có hoạt tính ức chế tăng trưởng, gây biến đổi hình thái tế bào từ dạng xoắn (piral) sang dạng hình cầu (coccoid) và ức chế hoạt tính urease của *H. pylori* *in vitro*¹⁵. Kết quả của nghiên cứu này đã chứng minh được tinh dầu quả bời lời chanh đã duy trì được hoạt tính kháng khuẩn trong điều kiện pH acid của dạ dày chuột thí nghiệm, do đó góp phần loại bỏ sự nhiễm *H. pylori* ức chế được khả năng kết tập tạo biofilm và cố định của *H. pylori* lên các tế bào biểu bì của niêm mạc dạ dày. Tuy nhiên, trong phạm vi quan sát sự cố định của *H. pylori* qua kính hiển vi, nghiên cứu chưa làm sáng tỏ được cơ chế tác động của tinh dầu trong điều kiện *in vivo*. Các kỹ thuật liên quan đến việc đánh giá hình thái, sinh lý và sự biến hiện gene của *H. pylori* cần được thực hiện để làm rõ cơ chế tác động của tinh dầu quả bời lời chanh lên khả năng cố định của *H. pylori* ở niêm mạc dạ dày chuột.

Độc tính cấp đường uống của tinh dầu quả bời lời chanh trên chuột thí nghiệm

Kết quả đánh giá độc tính cấp đường uống của tinh dầu quả bời lời chanh trên chuột nhắt trắng cho thấy sau 72 giờ được cho uống dung dịch tinh dầu với liều 2000 mg/kg thể trọng, tất cả các cá thể chuột đều bình thường và tỷ lệ tử vong là 0% (Bảng 2). Các cá thể chuột ở lô thử nghiệm và đối chứng đều có những biểu hiện bình thường về sự ăn uống, hoạt động thần kinh, đi lại, leo trèo và bài tiết sau 14 ngày quan sát. Do đó, tinh dầu quả bời lời chanh ở liều 2000 mg/kg thể trọng không gây độc tính trên chuột nhắt thử nghiệm, hoặc có độc tính cấp độ 5, là cấp độc tính thấp nhất theo thang phân loại cấp độ độc tính cấp qua đường uống của GHS³⁹. Tinh dầu quả bời lời chanh cũng đã được báo cáo không có độc tính cấp đường uống trên chuột cống (rat) với LD₅₀ khoảng 4000 mg/kg thể trọng⁴⁰.

Độc tính tế bào của tinh dầu quả bời lời chanh

Bảng 3 trình bày kết quả khảo sát độc tính của tinh dầu bời lời chanh trên một số dòng tế bào. Tinh dầu có tác động gây độc khác nhau với các giá trị IC₅₀ là 38,39 mg/L đối với dòng tế bào ung thư vú (MCF-7), 53,37 mg/L đối với dòng tế bào ung thư phổi (NCI H460), 82,17 mg/L đối với dòng tế bào ung thư gan (Hep G2), 64,77 mg/L đối với dòng nguyên bào sợi (Fibroblast) so với đối chứng dương là camptothecin (IC₅₀ 0,003–1,57 mg/L). Theo Döll-Boscardin và cộng sự⁴¹, độc tính tế bào của tinh dầu được xem là mạnh, trung bình, yếu, rất yếu và không có độc tính khi giá trị IC₅₀ tuần tự tương ứng là 10–50 µg/mL, 50–100 µg/mL, 100–200 µg/mL, 200–300 µg/mL, và > 300 µg/mL. Như vậy có thể cho rằng tinh dầu quả bời lời chanh có độc tính mạnh đối với dòng tế bào ung thư vú (MCF-7) và có độc tính trung bình đối với dòng tế bào ung thư phổi (NCI H460), dòng tế bào ung thư gan (Hep G2) và dòng tế bào nguyên bào sợi (fibroblast). Kết quả nghiên cứu của Pante và cộng sự cho thấy tinh dầu quả bời lời chanh có độc tính mạnh đối với tế bào ung thư tuyến đại trực tràng (HT-29) với IC₅₀ = 42,3, trong khi có độc tính trung bình đối với tế bào ung thư cổ tử cung (Hela) với IC₅₀ = 67,7 mg/L và tế bào bình thường Vero (tế bào biểu mô thận khỉ xanh châu Phi) với IC₅₀ = 72 mg/L⁴². Theo Võ Văn Chi (2012)¹¹ và Đỗ Tất Lợi (2004)¹², quả bời lời chanh có thể ăn được, giúp kích thích hệ tiêu hóa và trị đau dạ dày.

KẾT LUẬN

Tinh dầu quả bời lời chanh (*L. cubeba*) có thể ức chế hoàn toàn sự cố định của *H. pylori* lên niêm mạc dạ dày chuột thí nghiệm và không gây độc trên chuột nhắt thử nghiệm. Tính an toàn và hoạt tính kháng *H. pylori* *in vivo* của tinh dầu quả bời lời chanh cho thấy tinh dầu này có tiềm năng ứng dụng trong việc phòng ngừa và hỗ trợ điều trị nhiễm *H. pylori*. Kết quả bước đầu cho thấy tinh dầu này có độc tính lên một số dòng tế bào ung thư và dòng nguyên bào sợi (fibroblast). Cần thêm nghiên cứu sâu hơn và trên nhiều dòng tế bào khác để có thể nhận định chính xác hơn về tính an toàn của tinh dầu quả bời lời chanh.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 106-YS.06-2015.17. Đề tài được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học-ĐHQG HCM thông qua Giấy phép số 702/ĐHQG-KHCN (ngày 24/04/2017). Nhóm tác giả trân trọng

Bảng 2: Kết quả thử nghiệm độc tính cấp đường uống của tinh dầu quả bởi lời chanh trên chuột nhắt trắng

Liều lượng (mg/kg thể trọng)	Số cá thể thử nghiệm	Số cá thể tử vong sau 72 giờ	Các hoạt động sinh hoạt của chuột trong 14 ngày
0	10	0	Bình thường
2000	10	0	Bình thường

Bảng 3: Giá trị IC₅₀ của tinh dầu bởi lời chanh trên các dòng tế bào được xác định bằng phương pháp SRB

Dòng tế bào	Giá trị IC ₅₀ (mg/L)	
	Tinh dầu bởi lời chanh	Camptothecin
MCF-7	38,39 ± 1,21a	0,007 ± 0,002***
NCI H460	53,37 ± 6,41b	0,003 ± 0,000***
Fibroblast	64,77 ± 3,56c	1,57 ± 0,87
Hep G2	82,17 ± 0,71d	0,079 ± 0,023***

Giá trị trung bình ± sai số chuẩn trong mỗi cột được theo sau bởi các chữ cái khác nhau có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P <0,05); ***sự khác biệt có ý nghĩa (P < 0,001) được xác định bằng phương pháp Bonferroni giữa tinh dầu và camptothecin.

cảm ơn Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng TP. Hồ Chí Minh đã cho phép thực hiện thí nghiệm trên mô hình chuột tại đơn vị.

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

- MBC: Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (*Minimum bactericidal concentration*)
MIC: Nồng độ ức chế tối thiểu (*Minimum inhibitory concentration*)
IC₅₀: Nồng độ ức chế 50% hoạt tính (*Half maximal inhibitory concentration*)
MCF-7: Dòng tế bào ung thư vú (*Breast cancer cell line*)
NCI H460: Dòng tế bào ung thư phổi (*Large cell lung cancer cell line*)
Hep G2: Dòng tế bào ung thư gan (*Human liver cancer cell line*)

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm nghiên cứu cam kết bài báo trên không sao chép, không đăng ở bất kỳ nơi nào và chịu mọi trách nhiệm về nội dung bài báo, tính chính xác trong các trích dẫn, đảm bảo tính hợp pháp. Nhóm nghiên cứu cam kết không mâu thuẫn quyền lợi và nghĩa vụ của các thành viên trong nhóm tác giả từ lúc gửi bài báo Tạp chí đến thời gian về sau.

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

- Trần Thanh Hùng:** Thu nhận tinh dầu, thực hiện các thí nghiệm và viết phần giới thiệu, phương pháp, và kết quả cho các Hình 1, 2 và Bảng 2, 3.
Đinh Ngọc Phương Thanh: Hỗ trợ thực hiện thí nghiệm khảo sát tác động của tinh dầu quả bởi lời

chanh lên sự cố định của *H. pylori* ở niêm mạc dạ dày chuột.

Lê Thị Thanh Loan: Hỗ trợ thực hiện thí nghiệm khảo sát tác động của tinh dầu quả bởi lời chanh lên sự cố định của *H. pylori* ở niêm mạc dạ dày chuột.

Lương Thị Mỹ Ngân: Thiết kế và sắp xếp các thí nghiệm cho bài báo, chỉnh sửa các Bảng và Hình cho từng thí nghiệm. Phân tích kết quả và viết phần thảo luận cho Bảng 3.

Trần Trung Hiếu: Thiết kế và sắp xếp các thí nghiệm cho bài báo. Cho ý tưởng thiết kế các Bảng và Hình của bài báo. Viết phần tóm tắt, thảo luận và kết luận, và chỉnh sửa các phần mở đầu, phương pháp và kết quả bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, Kuo CL, Chang YY, Meng FT. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024;166(4):605–619.
2. Che TH, Nguyen TC, Ngo DTT, Nguyen HT, Vo KT, Ngo XM. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection among school-aged children in Ho Chi Minh City. *Vietnam International Journal of Public Health*. 2022;67:1605354.
3. Ho LN, Quach DT. Prevalence and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection in Elderly Patients With Upper Gastrointestinal Symptoms in Vietnam. *JGH Open*. 2024;8(12):e70074.
4. Rimbara E, Fischbach LA, Graham DY. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infections. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2011;8(2):79–88.
5. Binh TT, Shiota S, Nguyen LT, Ho DD, Hoang HH, Ta L. The incidence of primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Vietnam. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2021;47(3):233–238.
6. Quek C, Pham ST, Tran KT, Pham BT, Huynh LV, Luu NB. Antimicrobial susceptibility and clarithromycin resistance patterns of *Helicobacter pylori* clinical isolates in Vietnam. *F1000Research*. 2016;5.

7. Hung TT, Ngan LTM, Le B, Hieu TT. Effects of plant essential oils and their constituents on *Helicobacter pylori*: A Review. *Plant Sci Today*. 2023;10:334–344.
8. Raskin I, Ribnicky DM, Komarnitsky S, Ilic N, Poulev A, Borisjuk N. Plants and human health in the twenty-first century. *TRENDS in Biotechnology*. 2002;20(12):522–531.
9. Ohno T, Kita M, Yamaoka Y, Imamura S, Yamamoto T, Mitsufuji S. Antimicrobial activity of essential oils against *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2003;8(3):207–215.
10. Ruiz-Rico M, Moreno Y, Barat JM. In vitro antimicrobial activity of immobilised essential oil components against *Helicobacter pylori*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2020;36(1):1–9.
11. Chi VV. Từ điển cây thuốc Việt Nam (tập 1-2). Hà Nội: NXB Y học; 2012.
12. Lợi ĐT. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Hà Nội: NXB Y học; 2004.
13. Liu Y, Ren H, Li K. *Litsea cubeba* essential oil: Extraction, chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties, and applications in the food industry. *Journal of Food Science*. 2024;.
14. Wang H, Liu Y. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from different parts of *Litsea cubeba*. *Chemistry & Biodiversity*. 2010;7(1):229–235.
15. Hung TT, Ngan LTM, Viet H, Hoang NVM, Hieu TT. Chemical composition and anti-*Helicobacter pylori* activity of essential oil from fresh fruits of *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. *Journal of Essential Oil Research*. 2023;35(3):207–219.
16. Hùng TT, Ngân LTM, Lê BV, Hiếu TT. Hoạt tính kháng *Helicobacter pylori* của tinh dầu chiết xuất từ thân rễ bốn loài thực vật thuộc họ Gừng (Zingiberaceae). *Natural Sciences*. 2023;6(4):2457–2471.
17. Saikia AK, Chetia D, D'Arrigo M, Smeriglio A, Strano T, Ruberto G. Screening of fruit and leaf essential oils of *Litsea cubeba* Pers. from north-east India – chemical composition and antimicrobial activity. *Journal of Essential Oil Research*. 2013;25(4):330–338.
18. Chen Y, Wang Y, Han X, Si L, Wu Q, Lin L. Biology and chemistry of *Litsea cubeba*, a promising industrial tree in China. *Journal of Essential Oil Research*. 2013;25(2):103–111.
19. Wang XY, Li BT, Wen ZQ. Volatile constituents of the leaf and fruit essential oils of *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. growing wild in Baoshan region, China. *Natural Product Research*. 2023;1:1–7.
20. Hu W, Li C, Dai J, Cui H, Lin L. Antibacterial activity and mechanism of *Litsea cubeba* essential oil against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Industrial Crops and Products*. 2019;130:34–41.
21. Yang YJ, Lin MY, Feng SY, Gu Q, Chen YC, Wang YD. Chemical composition, antibacterial activity, and mechanism of action of essential oil from *Litsea cubeba* against foodborne bacteria. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2020;44(9):e14724.
22. Hao K, Xu B, Zhang G, Lv F, Wang Y, Ma M. Antibacterial activity and mechanism of *Litsea cubeba* L. essential oil against *Acinetobacter baumannii*. *Natural Product Communications*. 2021;16(3):1934578X21999146.
23. Yang TS, Liou ML, Hu TF, Peng CW, Liu TT. Antimicrobial activity of the essential oil of *Litsea cubeba* on cariogenic bacteria. *Journal of Essential Oil Research*. 2013;25(2):120–128.
24. Gogoi R, Loring R, Sarma N, Munda S, Pandey SK, Lal M. A comparative study on antioxidant, anti-inflammatory, genotoxicity, anti-microbial activities and chemical composition of fruit and leaf essential oils of *Litsea cubeba* Pers from North-east India. *Industrial Crops and Products*. 2018;125:131–139.
25. Luong TMN. Antiviral and antimicrobial activities of *Paeonia lactiflora* root constituents and structurally related compounds against human rhinovirus and gastrointestinal bacteria. South Korea: Seoul National University; 2013.
26. Hentges D, Pongpech P, Que J. Hypothesis: how streptomycin treatment compromises colonisation resistance against enteric pathogens in mice. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 1990;3(3):105–111.
27. Bộ Y tế. Quyết định số 5199/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu “Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Giải phẫu bệnh - Tế bào” của Bộ trưởng Bộ Y tế ngày 25 tháng 12 năm 2013. 2013;.
28. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. 2018;.
29. Đàm ĐT. Phương pháp xác định độ yếm khí của thuốc. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2014.
30. Nguyen MNT, Ho-Huynh TD. Selective cytotoxicity of a Vietnamese traditional formula, Nam Dia long, against MCF-7 cells by synergistic effects. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016;16:1–10.
31. Trung HT, Huynh HTT, Thuy LNT, Minh HN, Nguyen MNT, Thi MNL. Growth-inhibiting, bactericidal, antibiofilm, and urease inhibitory activities of *Hibiscus rosa sinensis* L. flower constituents toward antibiotic sensitive and resistant strains of *Helicobacter pylori*. *ACS Omega*. 2020;5(32):20080.
32. Wang YK, Li C, Zhou YM, Zeng L, Li YY, S-Li H. Histopathological features of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa. *Journal of Inflammation Research*. 2022;p. 6231–6243.
33. Bergonzelli GE, Donnicola D, Porta N, Corthésy-Theulaz IE. Essential oils as components of a diet-based approach to management of *Helicobacter* infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2003;47(10):3240–3246.
34. Al L, Ww N, Qm Z, Y L, X Z, Hy W. Effect of cinnamon essential oil on gut microbiota in the mouse model of dextran sodium sulfate-induced colitis. *Microbiology and Immunology*. 2020;64(1):23–32.
35. Harmati M, Gyukity-Sebestyen E, Dobra G, Terhes G, Urban E, Decsi G. Binary mixture of *Satureja hortensis* and *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* essential oils: in vivo therapeutic efficiency against *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2017;22(2):e12350.
36. S-e K, A M, BY K, H J, WK L, SC K. Gastroprotective effect of phytoncide extract from *Pinus koraiensis* pinecone in *Helicobacter pylori* infection. *Scientific Reports*. 2020;10(1):9547.
37. Huang MC, Shane GT, Yang CH, Chen KY. Composition for the treatment and prevention of peptic ulcer. Google Patents; 2008.
38. Montecucco C, Rappuoli R. Living dangerously: how *Helicobacter pylori* survives in the human stomach. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2001;2(6):457–466.
39. Labelling of chemicals. Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS). 2002;.
40. Luo M, Jiang LK, Zou GL. Acute and genetic toxicity of essential oil extracted from *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. *Journal of Food Protection*. 2005;68(3):581–588.
41. Döll-Boscardin PM, Sartoratto A, BHLdN SM, Paula J, Nakashima T, Farago PV. In vitro cytotoxic potential of essential oils of *Eucalyptus benthamii* and its related terpenes on tumor cell lines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012(1):342652.
42. Pante GC, Castro JC, Lini RS, Romoli JCZ, RTRd A, Garcia FP. *Litsea cubeba* essential oil: Chemical profile, antioxidant activity, cytotoxicity, effect against *Fusarium verticillioides* and fumonisins production. *Journal of Environmental Science and Health*. 2021;56(4):387–395.

Anti-*Helicobacter pylori* activity in a mouse model of the essential oil from *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. fruits

Tran Thanh Hung^{1,2}, Dinh Ngoc Phuong Thanh², Le Thi Thanh Loan², Luong Thi My Ngan², Tran Trung Hieu^{2,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

ABSTRACT

Helicobacter pylori infection is a major cause of gastric and duodenal ulcers due to its ability to colonize the gastric mucosa. Essential oil (EO) extracted from fresh *Litsea cubeba* fruit had potent *in vitro* antibacterial activity against *H. pylori*. This paper presents the evaluation of *in vivo* anti-*H. pylori* activity of the *Litsea cubeba* essential oil using a mouse model. Additionally, its cytotoxicity *in vitro* against four different human cell lines and its acute oral toxicity in Swiss albino mice were assessed. Oral administration of 300 μ L/day of the EO solution at 0.3% for 14 consecutive days resulted in the complete inhibition of *H. pylori* colonization in the gastric mucosa of treated mice. Furthermore, no signs of toxicity were observed at a dose of 2000 mg/kg body weight of the treated mice during a 14-day observation period. *In vitro* cytotoxicity assays, the EO exhibited strong toxicity against MCF-7 cell line, medium toxicity against NCI-H460, HepG2 and fibroblast cell lines. These results indicated that the *Litsea cubeba* essential oil holds promise for the prevention and treatment of *H. pylori* infections. Additional studies involving a broader range of cell lines are required to more accurately evaluate the safety of the *Litsea cubeba* essential oil.

Key words: Acute oral toxicity, cytotoxicity, *Helicobacter pylori*, *in vivo* antibacterial activity, *Litsea cubeba* fresh fruit essential oil, mouse model.

¹Institute Of Engineering Technology,
Thu Dau Mot University, Vietnam

²Faculty of Biology and Biotechnology,
VNUHCM-University of Science, Ho
Chi Minh City, Vietnam

Correspondence

Tran Trung Hieu, Faculty of Biology and
Biotechnology, VNUHCM-University of
Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: hieutt@hcmus.edu.vn

History

- Received: 07-3-2025
- Revised: 16-5-2025
- Accepted: 27-8-2025
- Published Online: 30-9-2025

DOI :

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v9i3.1439>



Copyright

© VNUHCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



Cite this article : Hung T T, Thanh D N P, Loan L T T, Ngan L T M, Hieu T T. *Anti-*Helicobacter pylori* activity in a mouse model of the essential oil from *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. fruits.* Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci. 2025; 9(3):xxxx-xxxx.