

Nghiên cứu hoạt tính ức chế xanthine oxidase của một số cây thuốc ở Việt Nam

Đỗ Văn Nhật Trường^{1,2,*}, Lê Hữu Thọ^{1,2}, Nguyễn Xuân Hải^{1,2}, Lý Tú Phương¹, Trịnh Hoàng Ngân², Nguyễn Thị Thanh Mai^{1,2}

¹Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

²Phòng thí nghiệm phát hiện và phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

Liên hệ

Đỗ Văn Nhật Trường, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

Phòng thí nghiệm phát hiện và phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

Email: dvntruong@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 07-6-2022
- Ngày chấp nhận: 19-3-2024
- Ngày đăng: 31-3-2024

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v8i1.1201>



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.



TÓM TẮT

Xanthine oxidase là một enzyme quan trọng xúc tác quá trình hydroxyl hóa hypoxanthine thành xanthine và xanthine thành uric acid. Uric acid không được chuyển hóa nữa ở người và được bài tiết qua thận. Tăng uric acid máu là bệnh lý có liên quan đến bệnh gout, đây là kết quả của việc sản xuất quá mức hoặc không đào thải của uric acid. Do đó, việc tìm kiếm các chất ức chế xanthine oxidase không chỉ giúp điều trị bệnh gout mà còn hỗ trợ điều trị nhiều bệnh khác. Nghiên cứu này tiến hành khảo sát về hoạt tính ức chế xanthine oxidase của 22 cao MeOH tổng (MeOH) từ 18 cây thuốc ở Việt Nam, thuộc họ Moraceae, Anacardiaceae, Fabaceae, Euphorbiaceae, Boraginaceae, Rutaceae, Taxaceae, Gnetaceae, Plantaginaceae, Musaceae và Sapotaceae. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng có 21 cao MeOH có khả năng ức chế ở nồng độ 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$, có 12 mẫu cao có khả năng ức chế trên 50% xanthine oxidase ở nồng độ 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$, trong đó có 6 mẫu cao có khả năng ức chế trên 50% xanthine oxidase ở nồng độ 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$ và 4 mẫu cao có khả năng ức chế trên 25 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Đặc biệt, hai mẫu cao MeOH của thân Chay sáng (*Buchanania lucida*) và thân Xuân thuôn nhiều hoa (*Swintonia floribunda*) có hoạt tính ức chế xanthine oxidase mạnh nhất với giá trị IC₅₀ lần lượt là 14,20 và 15,76 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Đây là công bố đầu tiên về hoạt tính ức chế xanthine oxidase của các mẫu dược liệu này. Kết quả nghiên cứu cho thấy các dược liệu này có tiềm năng trong điều trị bệnh phong thấp, viêm nhiễm tại Việt Nam.

Từ khóa: cây thuốc, Xanthine oxidase, uric acid, Dipterocarpaceae

GIỚI THIỆU

Xanthine oxidase (XO; EC 1.1.3.22) là một enzyme có vai trò quan trọng trong quá trình tổng hợp uric acid. Enzyme này xúc tác phản ứng oxy hóa hypoxanthine thành xanthine và phản ứng oxy hóa xanthine thành uric acid. Thông thường, uric acid được cơ thể bài tiết ra ngoài qua đường tiểu, tuy nhiên, do uric acid là hợp chất kém phân cực, tan kém trong nước, nên nếu uric acid trong máu có hàm lượng cao, trong nhiều ngày, sẽ dẫn đến sự kết tủa các tinh thể urate trong dịch khớp, sụn xương, gân, các mô dưới da và các mô khác của cơ thể để gây ra bệnh gout. Việc hình thành các tinh thể muối sodium urate ở các khớp xương sẽ gây đau, viêm khớp và dần dần có thể phá hủy các khớp xương. Ngoài ra, uric acid được đào thải chủ yếu qua đường thận, việc hình thành các tinh thể sodium urate cũng có nguy cơ lắng đọng trong kẽ thận, gây sỏi thận (bệnh thận do gout)¹⁻³.

Trong điều trị bệnh gout, để giảm uric acid trong máu, có thể sử dụng thuốc ngăn chặn sự tạo thành uric acid bằng cách ức chế enzyme XO. Việc tìm kiếm những sản phẩm có khả năng điều trị bệnh gout có nguồn gốc từ thiên nhiên là vấn đề thời sự, luôn được các

nhà khoa học trên thế giới quan tâm. Đã có một số quốc gia công bố về việc nghiên cứu sử dụng các dược liệu và ly trích các hoạt chất điều trị bệnh gout thông qua việc ức chế XO trên mô hình *in vitro* như Trung Quốc, Úc, Chi Lê, Paraguay, Panama, Ấn Độ v.v.⁴⁻⁹. Các nghiên cứu cho thấy, nhóm hợp chất có hoạt tính ức chế XO mạnh thường là các flavonoid, polyphenol, stilbene, chalcone v.v.. Với nguồn tài nguyên dược liệu phong phú và những kinh nghiệm lâu đời sử dụng cây cỏ làm thuốc, các nhà khoa học Việt Nam cũng đã phát hiện các cây thuốc như Ngải cứu (*Artemisia vulgaris*), Tô mộc (*Caesalpinia sappan*), Đại bi (*Blumea balsamifera*), Dây chiếu (*Tetracera scandens*) Mán đĩa (*Archidendron clyearia*), Lá bông (*Bryophyllum pinnatum*), Bình bát (*Annona glabra*) cây Nở ngày đất (*Gomphrena celosiodes* Mart.), lá Trầu không (*Piper pette*), Dầu tằm (*Morus alba*), Cây gai (*Boehmeria nivea* L.) có hoạt tính ức chế XO⁹⁻¹⁷.

Với mong muốn nghiên cứu phát triển sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh gout từ dược liệu trong nước, bài báo này trình bày kết quả sàng lọc các dược liệu đối với hoạt tính ức chế enzyme XO của 22 cao chiết từ các bộ phận của 18 cây thuốc, được thu hái tại các địa

Trích dẫn bài báo này: Trường D V N, Thọ L H, Hải N X, Phương L T, Ngân T H, Mai N T T. **Nghiên cứu hoạt tính ức chế xanthine oxidase của một số cây thuốc ở Việt Nam.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2024; 8(1):2820-2827.

Bảng 1: Thông tin về tên khoa học, họ và công dụng dân gian của các dược liệu

STT	Tên cây	Tên khoa học	Họ	Công dụng
1	Mít nài	<i>Artocarpus nitida</i>	Moraceae	Thân gỗ được nấu lấy nước dùng nhuộm quần áo. Nhựa cây làm thuốc đắp thú y.
2	Duối Ô Rô	<i>Streblus ilicifolius</i>		Toàn cây có tác dụng trị hức môi, tê bại, ho đờm, hen suyễn.
3	Mít dai	<i>Artocarpus heterophyllus</i>		Thân cây giải độc, giảm đau. Lá mít lợi sữa, giúp tiêu hoá, an thần.
4	Xuân thuôn nhiều hoa	<i>Swintonia floribunda</i>	Anacardiaceae	Gỗ nặng trung bình, không tốt, dễ bị mối mọt, có thể làm gỗ lạng và đóng đồ đặc thông thường.
5	Súng có đuôi	<i>Semecarpus caudata</i>		Tất cả các bộ phận của thân đều có nhựa độc. Nhựa có thể dùng làm dầu sơn.
6	Chay sáng	<i>Buchanania lucida</i>		-
7	Xoài bụi	<i>Mangifera camptosperma</i>		Thân dùng trị đau răng, ly, tiêu chảy.
8	Xoài thanh ca	<i>Mangifera mekongiensis</i>		Lá có tác dụng lợi tiểu, ho, viêm phế quản. Vỏ thân có tác dụng chữa đau răng, sát trùng.
9	Quéo	<i>Mangifera reba</i>		Thân có tác dụng điều trị đau răng, chữa bệnh ngoài da.
10	Bò cạp vàng	<i>Cassia fistula</i>	Fabaceae	Thân có tác dụng chữa viêm khớp, táo bón, các dạng xuất huyết hoặc chảy máu, các rối loạn tim mạch.
11	Xương cá	<i>Euphorbia tirucalli</i>	Euphorbiaceae	Cây có tác dụng sát trùng, khử phong, tiêu viêm, giải độc.
12	Cùm rụm nhọn	<i>Ehretia acuminata</i>	Boraginaceae	Toàn cây được dùng trị ho, đau nhứt, đau dạ dày.
13	Xáo tam phân	<i>Paramignya trimera</i>	Rutaceae	Toàn cây có tác dụng điều trị bệnh xương khớp, bồi bổ cơ thể, giúp tiêu đờm, khí huyết lưu thông.
14	Thông đỏ	<i>Taxus wallichiana</i>	Taxaceae	Thân có tác dụng giảm đau, hạ sốt, bảo vệ gan, điều hòa miễn dịch và chống ung thư.
15	Gấm (Vương tôn)	<i>Gnetum montanum</i>	Gnetaceae	Thân có tác dụng điều trị sốt rét, ngộ độc, đau nhức xương khớp, bị sơn ăn và chứng thống phong (bệnh gout).
16	Mã đề	<i>Plantago major</i>	Plantaginaceae	Điều trị ho, nhiều đờm, viêm phế quản, viêm thận, viêm bàng quang, sỏi đường tiết niệu, tiểu gắt, tiểu nước vàng, đi tiểu ra máu, viêm gan, viêm mật, viêm loét dạ dày - tá tràng.
17	Chuối cô đơn	<i>Ensete glaucum</i>	Musaceae	Hạt có tác dụng điều trị viêm loét dạ dày, bệnh gan, hỗ trợ điều trị bệnh đau nhức xương khớp.
18	Sến núi	<i>Madhuca alpina</i>	Sapotaceae	Lá có tác dụng sát trùng vết thương, giúp vết thương chóng lành, lên da non.

phương khác nhau ở Việt Nam (Bảng 1). Các mẫu được liệu này được lựa chọn ngẫu nhiên cũng như dựa vào tính mới và công dụng dân gian như kháng viêm, giảm đau, chữa thống phong¹⁸⁻²³.

PHƯƠNG PHÁP THỰC NGHIỆM

Đối tượng nghiên cứu

Các mẫu dược liệu được thu hái ở các địa phương khác nhau ở Việt Nam, được định danh bởi PGS.TS. Trần Hợp, Viện Sinh học Nhiệt đới Tp. HCM^{24,25}. Các mẫu được mã hóa và lưu giữ tại Bộ môn Hóa dược, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM (Bảng 2).

Mẫu sau khi thu hái được phơi khô (độ ẩm < 12%), mỗi mẫu khoảng 100 g được xay nhỏ, rồi chiết bằng Soxhlet với dung môi MeOH (1.5 L) đến kiệt, thu được dịch trích MeOH. Sau khi thu hồi dung môi bằng máy cô quay chân không áp suất kém, thu được cao MeOH (độ ẩm < 10%).

Hóa chất và thiết bị

Xanthine oxidase (25 Units) và xanthine ($\geq 99,5\%$) được mua từ Sigma Aldrich, Đức, HCl (37%), Na_2HPO_4 ($\geq 99\%$), NaH_2PO_4 ($\geq 99\%$) được mua từ Merck, Đức, DMSO, methanol và ethanol với độ tinh khiết > 99%, được mua từ Scharlau (Thái Lan) cuvette thủy tinh 5 mL của Hellma (Đức), máy quang phổ UV-1800 của SHIMADZU (Nhật Bản).

Phương pháp thử hoạt tính ức chế xanthine oxidase

Xanthine oxidase, một enzyme thân oxy hóa, xúc tác cho phản ứng oxy hóa xanthine tạo thành uric acid, đồng thời hình thành gốc tự do anion superoxyde và uric acid, có bước sóng cực đại hấp thụ UV tại 293 nm (Hình 1). Nếu trong mẫu thử có sự hiện diện của hợp chất ức chế enzyme XO thì cường độ hấp thụ UV sẽ giảm. Dựa vào độ hấp thụ của dung dịch khi có và không có mẫu thử sẽ tính được phần trăm ức chế enzyme của mẫu khảo sát.

Để có cơ sở đánh giá hoạt tính của những mẫu khảo sát đối với enzyme XO, trong quy trình này sử dụng allopurinol làm chất đối chứng dương, vì đây là một hợp chất ức chế enzyme XO rất tốt và được sử dụng làm thuốc để điều trị bệnh gout cũng như được sử dụng trong các tài liệu tham khảo.

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme XO

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme XO được tiến hành như sau: mẫu được hòa tan trong đệm phosphate pH 6,8 và DMSO với tỉ lệ (97:3 v/v). Dung dịch mẫu (300 μL) được thêm 100 μL enzyme XO, 0,05

U mL^{-1} , lắc đều dung dịch và ủ trong 15 phút tại nhiệt độ phòng. Dung dịch sau ủ, thêm tiếp 900 μL dung dịch nền xanthine 150 μM , lắc đều dung dịch và ủ trong 30 phút tại nhiệt độ phòng. Sau đó, thêm tiếp 200 μL dung dịch HCl 1 M, lắc đều dung dịch rồi đo quang tại bước sóng 293 nm.

Mỗi mẫu được thử ở 4 nồng độ khác nhau (100, 50, 25, 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$), mỗi nồng độ đo 3 lần. Tương ứng với mỗi nồng độ mẫu thử luôn có một mẫu trắng; mẫu trắng tương tự như mẫu thử nhưng thay dung dịch enzyme bằng dung dịch đệm. Mỗi mẫu thử được kèm với mẫu đối chứng được chuẩn bị tương tự như mẫu thử, khi đó thay dung dịch mẫu bằng dung môi ethanol (mẫu đối chứng không chứa mẫu thử). Từ đó tính được giá trị phần trăm ức chế (I%) với từng nồng độ khảo sát là trung bình cộng của 3 giá trị mật độ quang đo được ở mỗi nồng độ.

Đánh giá kết quả thử hoạt tính

Khả năng ức chế của mẫu khảo sát được tính dựa trên giá trị phần trăm ức chế theo công thức:

$$I\% = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Trong đó:

a là Giá trị mật độ quang của dung dịch không chứa mẫu khảo sát.

b là Giá trị mật độ quang của dung dịch chứa mẫu khảo sát.

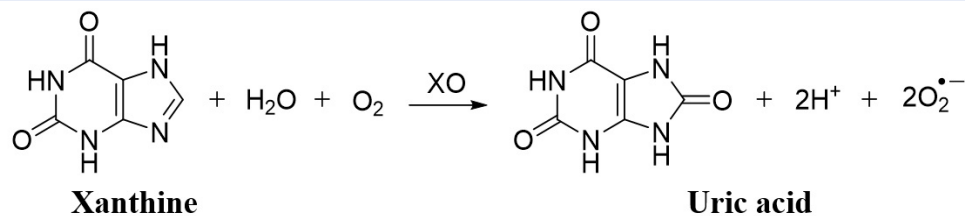
Tất cả các thí nghiệm được thực hiện hoàn toàn ngẫu nhiên, lặp lại 3 lần. Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm Microsoft Excel 365. Sử dụng phương pháp phân tích phương sai một chiều (ANOVA), kết quả được tính dựa trên giá trị trung bình với độ lệch chuẩn $p < 0,05$ cho thấy ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ VÀ BIỆN LUẬN

Bảng 3 trình bày kết quả thử hoạt tính ức chế enzyme XO của 22 mẫu cao chiết của 18 cây thuốc thu hái tại các địa phương khác nhau ở Việt Nam, cùng với chất đối chứng dương là allopurinol. Bảng 3 cho thấy, 20/22 mẫu cao có khả năng ức chế trong khoảng 0,7-99% hoạt tính XO tại nồng độ 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$; trong đó, có 13 mẫu cao có khả năng ức chế tại 4 nồng độ 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$, 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$, 25 $\mu\text{g mL}^{-1}$ và 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Bên cạnh đó, số liệu còn cho thấy 12/22 mẫu cao có khả năng ức chế lớn hơn 50% tại nồng độ 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$; trong đó, có 6 mẫu cao có khả năng ức chế lớn hơn 50% tại nồng độ 50 $\mu\text{g mL}^{-1}$ và 4 mẫu cao có khả năng ức chế lớn hơn 50% tại nồng độ 25 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Như vậy, kết quả khảo sát cho thấy có 12 mẫu cao có hoạt tính ức chế enzyme XO với giá trị

Bảng 2: Mã lưu trữ và địa phương thu hái của các mẫu dược liệu

STT	Mã lưu trữ	Bộ phận	Tên cây	Tỉnh thu hái	Thời gian thu hái
1	MCD-8017	Vỏ thân	Xoài bụi	Đông Nai	03/2014
2	MCD-8018	Thân			
3	MCD-8019	Thân	Chay sáng		
4	MCD-8020	Thân	Quéo		
5	MCD-8021	Thân	Sừng có đuôi		
6	MCD-8022	Thân	Xuân thuôn nhiều hoa		
7	MCD-8023	Thân	Mít nài		
8	MCD-8024	Thân	Duối Ô Rô	Quy Nhơn	09/2019
9	MCD-8025	Lá			
10	MCD-8026	Thân	Mít dai	Bến Tre	12/2020
11	MCD-8027	Vỏ thân	Xoài thanh ca		12/2020
12	MCD-8028	Thân	Bò cạp vàng	TP. HCM	05/2019
13	MCD-8029	Thân	Xương cá		05/2019
14	MCD-8030	Lá	Cùm rụm nhọn	Nha Trang	12/2020
15	MCD-8031	Thân	Xáo tam phân	Lâm Đồng	02/2013
16	MCD-8032	Rễ			02/2013
17	MCD-8033	Vỏ thân	Thông đỏ		05/2019
18	MCD-8034	Thân			05/2019
19	MCD-8035	Toàn cây	Mã đề		12/2020
20	MCD-8036	Thân	Sến núi		03/2014
21	MCD-8037	Hạt	Chuối cô đơn		05/2020
22	MCD-8038	Thân	Gấm (Vương tôn)	Hòa Bình	08/2019



Hình 1: Phản ứng chuyển hóa xanthine thành uric acid

IC₅₀ 14,20–99,88 μg mL⁻¹. Đặc biệt, có hai mẫu cao là thân Chay sáng (*Buchanania lucida*) và thân Xuân thuôn nhiều hoa (*Swintonia floribunda*) có hoạt tính ức chế enzyme XO mạnh nhất với giá trị IC₅₀ lần lượt là 14,20 và 15,76 μg mL⁻¹ so với hợp chất đối chứng dương alopurinol có giá trị IC₅₀ là 0,35 μg mL⁻¹.

Trong những năm trở lại đây, nhóm nghiên cứu của chúng tôi cũng đã tiến hành khảo sát thành phần hóa học của một số dược liệu như vỏ thân và thân cây Xoài bụi (*Mangifera camptosperma*), thân cây Quèo (*Mangifera reba*), thân cây Súng có đuôi (*Se-mecar pus caudata*), thân cây Chay sáng (*Buchanania lucida*), thân Mít nài (*Artocarpus rigida*), hoa Cúc trắng (*Chrysanthemum maximum*) và đã phân lập được một số hợp chất thuộc nhóm: lignan, chalcone, antraquinone, flavonoid...^{26–33}. Từ đó cho thấy, các dược liệu đã được khảo sát có thành phần hóa học chủ yếu là các hợp chất polyphenol nên các mẫu cao này có hoạt tính ức chế enzyme XO tương tự với các hợp chất trước đây đã công bố. Hơn thế nữa, đây là công bố đầu tiên về hoạt tính ức chế enzyme XO của các mẫu dược liệu này.

Hiện nay, vẫn chưa có công bố nào về thành phần hóa học của Hạt Chuối cô đơn (*Ensete glaucum*), cho thấy đây là dược liệu tiềm năng cần được nghiên cứu để phân lập các hợp chất có hoạt tính ức chế enzyme XO. Ngoài ra, các nghiên cứu trên thế giới về thành phần hóa học của dây Gấm (*Gnetum montanum*) cho thấy rằng thành phần chính của nó là các hợp chất stilbene và lignan, cả 2 nhóm hợp chất này đều cho thấy có khả năng ức chế enzyme XO, tuy nhiên, ở Việt Nam các nghiên cứu về thành phần hóa học của 2 dược liệu này vẫn còn rất hạn chế. Do đó, hai dược liệu là thân Gấm (Vương tôn) và hạt Chuối cô đơn là 2 dược liệu cần được nghiên cứu sâu hơn về thành phần hóa học cũng như hoạt tính ức chế enzyme XO.

KẾT LUẬN

Kết quả thử hoạt tính ức chế enzyme XO của 22 mẫu cao, được sàng lọc từ các bộ phận của 18 dược liệu, cho thấy có 12 mẫu cao có hoạt tính ức chế enzyme XO với giá trị IC₅₀ 14,20– 99,88 μg mL⁻¹, trong số này, hai mẫu cao thân Chay sáng (*Swintonia floribunda*) và thân Xuân thuôn nhiều hoa (*Swintonia floribunda*) có hoạt tính ức chế enzyme XO mạnh nhất với giá trị IC₅₀ lần lượt là 14,20 và 15,76 μg mL⁻¹. Kết quả cũng là cơ sở khoa học cho các nghiên cứu về phân lập các hoạt chất cũng như tạo nguồn nguyên dược liệu mới trong hỗ trợ điều trị bệnh gout.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Chương trình mã số NCM2020-18-01

DANH MỤC VIẾT TẮT

XO: Xanthine oxidase

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả cam đoan không có bất kỳ xung đột lợi ích nào trong bài báo này.

ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

Đỗ Văn Nhật Trường viết bản thảo bài báo, Lý Tú Phương thu hái mẫu, Nguyễn Xuân Hải điều chế cao, Trịnh Hoàng Ngân và Lê Hữu Thọ thử hoạt tính sinh học, Nguyễn Thị Thanh Mai phân bố cục và chỉnh sửa bản thảo chi tiết. Tất cả các tác giả đã đọc và chấp nhận bản thảo cuối cùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Schumacher HR, Hunsche E, Wertheimer AI, Kong SX, A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. *Clinical Therapeutics*. 2003;25:1593-1617;PMID: 12860487. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(03\)80158-3](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(03)80158-3).
- Ling X, Bochu W. A review of phytotherapy of gout: perspective of new pharmacological treatments. *Pharmazie*. 2014;69:243-256.
- Fernanda B, Fernandes E, Roleira F. Progress towards the discovery of xanthine oxidase inhibitors. *Current Medicinal Chemistry*. 2002;9:195-217;PMID: 11860355. Available from: <https://doi.org/10.2174/0929867023371229>.
- Kong LD, Cai Y, Huang WW, Cheng CH, Tan RX. Inhibition of xanthine oxidase by some Chinese medicinal plants used to treat gout. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000;73:199-207;PMID: 11025157. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00305-6](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00305-6).
- Sweeney AP, Wyllie SG, Shalliker RA, Markham JL. Xanthine oxidase inhibitory activity of selected Australian native plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 2001;75:273-277;PMID: 11297862. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00176-3](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00176-3).
- Theoduloz C, Pacheco P, Schmeda-Hirschman G. Xanthine oxidase inhibitory activity of Chilean myrtaceae. *Journal of Ethnopharmacology*. 1991;33:253-255;PMID: 1921422. Available from: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(91\)90085-R](https://doi.org/10.1016/0378-8741(91)90085-R).
- Theoduloz C, Franco L, Ferro E, Hirschmann GS. Xanthine oxidase inhibitory activity of Paraguayan myrtaceae. *Journal of Ethnopharmacology*. 1988;24:179-183;PMID: 3253488. Available from: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(88\)90149-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(88)90149-3).
- Gonzalez AG, Bazzocchi IL, Moujir L, Ravelo AG, Correa MD, Gupta MP. Xanthine oxidase inhibitory activity of some Panamanian plants from Celastraceae and lamiaceae. *Journal of Ethnopharmacology*. 1995;46:25-29;PMID: 7475120. Available from: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(95\)01225-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)01225-3).
- Umamaheswari M, AsokKumar K., Somasundaram A, Sivashanmugam T, Subhadradevi V, Ravi TK. Xanthine oxidase inhibitory activity of some Indian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;109:547-551;PMID: 17014977. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.08.020>.
- Nguyen MTT, Nguyen NT. A new lupane triterpene from *Tetracera scandens* L., xanthine oxidase inhibitor. *Natural Product Research*. 2013;27:61-67;PMID: 22260251. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.652960>.
- Hoàng TTT. Sàng lọc các cây thuốc Việt Nam có tác dụng ức chế xanthin oxidase in vitro, *Tạp chí Dược liệu*. 18, 1-5, 2013.

Bảng 3: Kết quả thử hoạt tính ức chế enzyme XO các mẫu cây thuốc

STT	Tên mẫu		PHẦN TRĂM ỨC CHẾ				IC50 ($\mu\text{g mL}^{-1}$)
			100 ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	50 ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	25 ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	10 ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	
1	Vỏ thân	Xoài bụi	86,5 ± 1,6	53,9 ± 1,8	43,9 ± 1,3	24,68 ± 0,30	40,30
2	Thân		80,25 ± 0,71	73,63 ± 0,92	58,40 ± 0,89	26,79 ± 0,45	21,01
3	Thân	Chay sáng	70,38 ± 0,87	76,05 ± 0,85	71,85 ± 0,69	41,5 ± 1,1	14,20
4	Thân	Quéo	80,4 ± 1,6	76,3 ± 1,5	66,2 ± 2,3	31,26 ± 0,82	18,04
5	Thân	Súng có đuôi	64,2 ± 1,0	72,08 ± 0,16	47,6 ± 1,4	20,70 ± 0,67	27,39
6	Thân	Xuân thuôn nhiều hoa	99,11 ± 0,85	89,17 ± 0,70	80,68 ± 0,67	30,89 ± 0,38	15,76
7	Thân	Mít nài	50,07 ± 0,65	19,94 ± 0,76	14,92 ± 0,37	1,95 ± 0,54	99,88
8	Thân	Duối Ô rô	6,56 ± 0,58	-	-	-	> 100
9	Lá		48,4 ± 2,7	29,7 ± 2,2	-	-	> 100
10	Thân	Mít dai	52,4 ± 2,0	29,3 ± 1,4	17,3 ± 2,0	3,14 ± 0,27	94,6
11	Vỏ thân	Xoài thanh ca	63,34 ± 0,60	51,68 ± 0,64	29,62 ± 0,90	15,65 ± 0,99	48,10
12	Thân	Bò cạp vàng	11,72 ± 0,33	3,4 ± 1,0	-	-	> 100
13	Thân	Xương cá	-	-	-	-	> 100
14	Lá	Cùm rụm nhon	8,63 ± 0,68	6,52 ± 0,92	2,73 ± 0,31	-	> 100
15	Thân	Xáo tam phân	-	-	-	-	> 100
16	Rễ		2,48 ± 0,42	-	-	-	> 100
17	Vỏ thân	Thông đỏ	15,8 ± 1,6	-	-	-	> 100
18	Thân		2,6 ± 2,5	-	-	-	> 100
19	Toàn cây	Mã đề	0,70 ± 0,40	-	-	-	>100
20	Thân	Sến núi	57,27 ± 0,61	31,72 ± 0,4	16,6 ± 1,9	3,1 ± 2,8	85,8
21	Hạt	Chuối cô đơn	51,1 ± 1,4	41,4 ± 1,2	15,4 ± 2,2	2,8 ± 2,1	93,4
22	Thân	Gắm, Vường tôn	62,86 ± 0,94	35,2 ± 2,2	10,3 ± 1,6	-	76,7
Alopurinol*							0,35

Kết quả I (%) được tính dựa trên giá trị trung bình với độ lệch chuẩn n = 3, cho thấy sự khác biệt các giá trị phần trăm ức chế giữa các nồng độ trong một mẫu thử nghiệm ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

* Không có hoạt tính.

* Hợp chất đối chứng dương.

12. Nguyễn ĐQP. Sàng lọc tác dụng ức chế xanthin oxidase in vitro của một số dược liệu ở miền trung Việt Nam, Tạp chí Y Dược học. 2018;8:91-95;.
13. Huỳnh T, Vũ AT, Nguyễn TH, Đặng NHC, Đinh MH. Nghiên cứu hoạt tính ức chế xanthine oxidase của một số cao chiết từ nấm dược liệu. Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ. 2017;33:192-198;.
14. Đặng KT, Vũ TH, Chu NK, Bùi TT. Đánh giá tác dụng ức chế enzyme xanthine oxidase in vitro của cây Hoa nở ngày đất (*Gomphrena celosoides* Mart.). Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Y Dược. 2017;33:14-19;.
15. Bùi TT, Dương TKD, Bùi SN. Nghiên cứu tác dụng chống oxy hóa và ức chế enzyme xanthine oxidase in vitro của cao chiết lá Trầu không (*Piper betle* L.). VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences. 2020;36:18-26;.
16. Nguyễn TP. Nghiên cứu tác dụng hạ acid uric huyết cấp và tác dụng ức chế enzyme xanthin oxidase của Tang chi *Ramulus mori*, Tạp chí Dược liệu. 2014;19:1-5;.
17. Phạm NK, Nguyễn HTT, Đặng ĐD. Khảo sát khả năng ức chế enzyme xanthine oxidase và kháng oxy hóa từ cao chiết lá cây Gai (*Boehmeria nivea* L.), Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, 2019;23:1-5;.
18. Hoàng TS, Trịnh NB, Võ QT, Nguyễn VL, Trần LĐ. Sổ tay nhận biết các loài thực vật phổ biến ở Khu Dự trữ Sinh quyển Đồng Nai, Hà Nội, Việt Nam: NXB Nông nghiệp, 2018;.
19. Tuệ Tĩnh Thiên Sư. Tuyển tập 3033 cây thuốc Đông y. Ebook; 2020;.
20. Võ VC. Từ điển cây thuốc Việt Nam. Hà Nội, Việt Nam: NXB Y học; 2012;.
21. Phạm HH. Cây cỏ Việt Nam (Quyển 1). Hồ Chí Minh, Việt Nam: NXB Trẻ; 1999;.
22. Nguyễn TB. Danh lục các loài thực vật Việt Nam. Hồ Chí Minh, Việt Nam: NXB Nông nghiệp; 2003;.
23. Đặng NT. Sách đỏ Việt Nam (Phần II: Thực vật). Hà Nội, Việt Nam: NXB Khoa học Tự nhiên và Công nghệ; 2007;.
24. Đặng HP, Lê HT, Nguyễn HX, Đỗ VNT, Nguyễn TTM, Nguyễn TN. Nghiên cứu hoạt tính ức chế enzyme tyrosinase của một số cây thuốc ở rừng Mã Đà - Đồng Nai. Tạp chí Hoá Học. 2017;55(3e):103-106;.
25. Dương TTT, Nguyễn XH, Đặng HP, Nguyễn TTM, Nguyễn TN. Nghiên cứu hoạt tính ức chế enzyme -glucosidase của một số cây thuốc Đồng Nai. Tạp chí Hoá Học. 2017;55 (5e3,4):537-540;.
26. Nguyễn XH, Lê T, Phạm TTA, Đỗ VNT, Lê HT, Nguyễn TTM. Thành phần hóa học của thân cây Xoài bụi, *Mangifera camptosperma*. Tạp Chí Phát Triển Khoa Học & Công Nghệ. 2017;20(T5):143-148; Available from: <http://stdjns.scienceandtechnology.com.vn/index.php/stdjns/article/download/547/919/>.
27. Nguyễn XH, Nguyễn TH, Đỗ VNT, Lê HT, Nguyễn TTM. Thành phần hóa học và hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của thân cây Bưởi (*Mangifera gedebes*). Tạp chí Hóa học. 2019;57(4e3,4):225-229;.
28. Duong TTT, Do VNT, Nguyen XH, Le HT, Dang HP, Nguyen TN, Nguyen TNT, Nguyen DT, Nguyen TTM. α -Glucosidase inhibitors from the stem of *Mangifera reba*. Tetrahedron Letters. 2017;58:2280-2283; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.04.092>.
29. Dang HP, Nguyen TTL, Nguyen TTH, Le HT, Do VNT, Nguyen XH, Le DN, Nguyen TTM, Nguyen TN. A new dimeric alkyl-resorcinol from the stem barks of *Swintonia floribunda* (Anacardiaceae). Natural Product Research. 2019;33(20):2883-2889; PMID: 30295064. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1509329>.
30. Dang HP, Le HT, Do VNT, Nguyen XH, Nguyen TTM, Nguyen TN. Decumbic anhydride from the stem barks of *Swintonia floribunda* (Anacardiaceae). Zeitschrift für Naturforschung C. 2021;76(1-2):49-53; PMID: 32673284. Available from: <https://doi.org/10.1515/znc-2020-0136>.
31. Dang HP, Le HT, Do VNT, Nguyen XH, Nguyen TTM, Nguyen TN. Diarylalkanoids as potent tyrosinase inhibitors from the stems of *Semecarpus caudata*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2021; DOI: 10.1155/2021/8872920; PMID: 33488760. Available from: <https://doi.org/10.1155/2021/8872920>.
32. Nguyen NT, Dang HP, Nguyen XH, Le HT, Do VNT, Nguyen TTM. A new lignan from the stems of *Buchanania lucida* Blume (Anacardiaceae). Natural Product Research. 2021; DOI: 10.1080/14786419.2020.1871341; PMID: 33459042. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1871341>.
33. Nguyen TTM, Le HT, Nguyen XH, Dang HP, Do VNT, Manabu A., Ryukichi T, Nguyen NT. Artocarmins G-M, Prenylated 4-chromenones from the stems of *Artocarpus rigida* and their tyrosinase inhibitory activities. Journal of Natural Products. 2017;80:3172-3178; PMID: 29227656. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00453>.

Study on the xanthine oxidase inhibitory activity of some medicinal plants in Vietnam

Truong Nhat Van Do^{1,2,*}, Tho Huu Le^{1,2}, Hai Xuan Nguyen^{1,2}, Phuong Tu Ly¹, Ngan Hoang Trinh¹, Mai Thanh Thi Nguyen^{1,2}

ABSTRACT

Xanthine oxidase is a crucial enzyme catalyzing the hydroxylation of hypoxanthine to xanthine and then xanthine into uric acid. Uric acid undergoes no further metabolism in humans and is excreted by the kidneys and intestinal tract. Hyperuricemia, associated with gout, results from the overproduction or underexcretion of uric acid. Xanthine oxidase inhibitors that block the terminal step in uric acid biosynthesis can lower the plasma uric acid concentration and are generally employed for the treatment of gout. Moreover, superoxide anion radicals generated by xanthine oxidase are involved in various pathological states such as hepatitis, inflammation, ischemia-reperfusion, carcinogenesis and aging. Thus, the search for novel xanthine oxidase inhibitors would be beneficial not only to treat gout but also to combat various other diseases. In this paper, results on investigating of xanthine oxidase inhibitory activity of 22 methanolic extracts from 18 medicinal plants in Vietnam, belonging to Moraceae, Anacardiaceae, Fabaceae, Euphorbiaceae, Boraginaceae, Rutaceae, Taxaceae, Gnetaceae, Plantaginaceae, Musaceae and Sapotaceae family were reported. The results indicated that 21 methanol extracts showed the inhibition at the concentration of 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$, 12 extracts showed greater than 50% inhibition at 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$, 6 showed greater than 50% inhibition at 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$ and 4 demonstrated over 50% inhibition at 25 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Among them, the methanol extracts from the stem of *Buchanania lucida* and *Swintonia floribunda*, belonging to Dipterocarpaceae family, displayed the highest xanthine oxidase inhibitors activity, with the IC_{50} values of 14.20 $\mu\text{g mL}^{-1}$ and 15.76 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectively. To the best of our knowledge, this is the first time that these extracts possessing the xanthine oxidase inhibitors activity were reported. The results of this study suggest that these herbs have potential for the treatment of rheumatism and inflammatory in Vietnam.

Key words: medicinal plants, xanthine oxidase, uric acid, Dipterocarpaceae

¹Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM, Vietnam

²Cancer Research Laboratory, University of Science, VNU-HCM, Vietnam

Correspondence

Truong Nhat Van Do, Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM, Vietnam

Cancer Research Laboratory, University of Science, VNU-HCM, Vietnam

Email: dntruong@hcmus.edu.vn

History

- Received: 07-6-2022
- Accepted: 19-3-2024
- Published Online: 31-3-2024

DOI : <https://doi.org/10.32508/stdjns.v8i1.1201>



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 : Do T N V, Le T H, Nguyen H X, Ly P T, Trinh N H, Nguyen M T T. Study on the xanthine oxidase inhibitory activity of some medicinal plants in Vietnam. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2024, 8(1):2820-2827.