

Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa và bảo vệ gan của cao chiết vỏ thân cây cò sen (*Milium velutinum*)

Đái Thị Xuân Trang^{1,*}, Bùi Lê Trung Hiếu², Trần Chí Linh¹, Lưu Thái Danh³, Nguyễn Trọng Tuấn¹



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

TÓM TẮT

Vỏ thân cây Cò Sen có nhiều công dụng chữa bệnh khác nhau, nhưng tác dụng bảo vệ gan vẫn chưa được nghiên cứu. Nghiên cứu này khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa và bảo vệ gan của cao chiết vỏ thân cây Cò Sen chống lại tổn thương gan do carbon tetrachloride (CCl₄) gây ra. Cao chiết vỏ thân cây Cò Sen được đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa in vitro tốt về tiềm năng khử sắt (EC₅₀, FRAP=4,04±0,00 μg/mL), kháng oxy hóa tổng (EC₅₀, TAC=8,73±1,08 μg/mL) và trung hòa gốc tự do DPPH (EC₅₀, DPPH=9,33±0,07 μg/mL). Khả năng bảo vệ gan in vivo trên chuột được thực hiện bằng cách cho chuột uống CCl₄ (2,5 mL/kg khối lượng mỗi ngày) trong 4 tuần liên tiếp. Sau một giờ dùng CCl₄ bằng đường uống, chuột được điều trị bằng cao chiết vỏ thân cây Cò Sen ở các liều 100, 200 và 400 mg/kg trọng lượng chuột. Cao chiết vỏ thân cây Cò Sen liều 400 mg/kg có hiệu quả làm giảm hàm lượng alanine transaminase (38,00±6,78 U/L) và aspartate transaminase (84,60±17,01 U/L) trong huyết thanh. Đồng thời, cao chiết vỏ thân cây Cò Sen liều 400 mg/kg cũng làm giảm hàm lượng malondialdehyd (3,12±1,19 nM MDA/g mô) và tăng hoạt động của glutathione (896,21±22,69 nM GSH/g mô) trong gan. Quan sát tiêu bản lát cắt ngang mô gan cho thấy những con chuột được điều trị bằng cao chiết vỏ thân cây Cò Sen với liều 200 và 400 mg/kg đã cải thiện đáng kể các cấu trúc mô gan so với nhóm đối chứng không được điều trị. Các phân tích mô học của nhóm được điều trị bằng cao chiết vỏ thân cây Cò Sen cho thấy giảm quá trình viêm, ngăn ngừa hoại tử gan và xơ hóa. Tóm lại, tác dụng bảo vệ gan của cao chiết vỏ thân cây Cò Sen có liên quan đến hoạt động kháng oxy hóa.

Từ khoá: ALT, AST, bảo vệ gan, carbon tetrachloride, Cò Sen, kháng oxy hóa

¹Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

²Chi cục Tiêu chuẩn Đo lường Chất lượng, Sở Khoa học và Công nghệ tỉnh An Giang

³Khoa Nông nghiệp, Trường Đại học Cần Thơ

Liên hệ

Đái Thị Xuân Trang, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ
Email: dtxtrang@ctu.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 11-2-2020
- Ngày chấp nhận: 26-4-2020
- Ngày đăng: 16-8-2020

DOI: 10.32508/stdjns.v4i3.880



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.



MỞ ĐẦU

Gan là cơ quan thực hiện các chức năng tổng hợp protein, bài tiết các enzyme và giải độc. Tuy nhiên, chức năng gan thường bị suy yếu do hóa chất độc hại, thuốc hoặc nhiễm trùng mầm bệnh¹. Phơi nhiễm mãn tính hoặc quá mức với các loại hóa chất tổng hợp dẫn đến xơ gan hoặc tổn thương ác tính không thể điều trị được. Trong đó, carbon tetrachloride (CCl₄) là một dung môi hóa học được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp có thể gây tổn thương cho gan thông qua hoạt động peroxide hóa lipid, kích hoạt các cytokine gây viêm như TNF-α và IL-6 tăng cường độc tính gan thông qua chu kỳ viêm lặp đi lặp lại^{2,3}. Bên cạnh đó, cơ chế sinh bệnh gan cũng có liên quan đến stress oxy hóa⁴. Để bảo vệ gan cũng như hạn chế những ảnh hưởng xấu đến gan, đã có nhiều nghiên cứu về các hợp chất tự nhiên có khả năng phòng ngừa và điều trị các bệnh về gan, đặc biệt là các hợp chất có nguồn gốc từ thực vật. Các hợp chất flavonoid và polyphenol ở nhiều loài thực vật đã được chứng minh có khả năng kháng oxy hóa⁵. Các dịch chiết từ thực vật được xem là có hiệu quả và an toàn để phòng ngừa hoặc điều trị các rối loạn chức năng gan⁶. Việc nghiên cứu tìm ra

các sản phẩm kháng oxy hóa và bảo vệ gan có nguồn gốc từ thực vật đã và đang là một trong những mối quan tâm hàng đầu hiện nay.

Chi *Milium* thuộc họ Na (Annonaceae) bao gồm khoảng 50 loài được tìm thấy trong các khu rừng mưa nhiệt đới⁷. Các thành phần hóa học của chi *Milium* đã cho thấy sự hiện diện của alkaloid, flavonoid⁸, acetogenin⁹, các dẫn xuất homogentisic geranylated acid¹⁰, terpenoid¹¹, bicyclic lactone và dimeric styrylpyrone¹². Một số những hợp chất này đã được chứng minh có hoạt tính kháng khuẩn, kháng sốt rét, kháng virus, gây độc tế bào và ức chế enzyme acetylcholinesterase^{8,9,12,13}. Trong những loài thuộc chi *Milium* thì cây Cò Sen (*Milium velutinum*) là một loại cây thân gỗ, lâu năm thường được sử dụng trong y học dân gian để điều trị ghê lở, bệnh ngoài da, hắc lào, mụn nhọt, đau dạ dày và rất có hiệu quả trong việc điều trị các bệnh liên quan đến viêm¹⁴. Dựa trên những công bố về thành phần hóa học của chi *Milium* cũng như những tác dụng dược lý trong dân gian, thì việc nghiên cứu hoạt tính sinh học của vỏ thân cây Cò Sen (VTCS) sẽ cung cấp những cơ sở khoa học đáng tin cậy cho hoạt tính của loài cây này. Nghiên cứu

Trích dẫn bài báo này: Trang D T X, Hiếu B L T, Linh T C, Danh L T, Tuấn N T. **Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa và bảo vệ gan của cao chiết vỏ thân cây cò sen (*Milium velutinum*).** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 4(3):633-642.

được thực hiện để đánh giá khả năng kháng oxy hóa và bảo vệ gan của cao chiết VTCS trong tổn thương gan do CCl₄ ở chuột thông qua đánh giá một số chỉ tiêu sinh hóa và mô học.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Vật liệu

Hóa chất: silymarin (Sigma), trolox (Sigma-Aldrich), ethanol (Trung Quốc), acetic acid (Merck), glutathione (Đài Loan), 5,5'-dithio-bis-nitrobenzoic (Merck), trichloroacetic acid (Merck), hematoxylin (Merck), Eosin Y (BDH, Anh), CCl₄ (Merck), DPPH (Merck), DMSO (Merck) và một số hóa chất khác.

Vật liệu: VTCS được thu tại núi Cấm, tỉnh An Giang vào tháng 06 năm 2018. Mẫu cây được định danh dựa vào các đặc điểm hình thái thực vật trong bộ sách Cây Cỏ Việt Nam dưới sự hỗ trợ của thạc sĩ Phùng Thị Hằng (Bộ môn Sư phạm Sinh học, Khoa Sư phạm, Đại học Cần Thơ). Mẫu được lưu giữ tại Phòng thí nghiệm Thực vật 2, Bộ môn Sinh học, Khoa Khoa học Tự nhiên, trường Đại học Cần Thơ.

Đối tượng thí nghiệm là chuột nhắt trắng (*Mus musculus* var Albino) giống đực khỏe mạnh, trọng lượng từ 30-35 gram do Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp, được nuôi ở phòng thí nghiệm Bộ môn Sinh học, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ ở nhiệt độ phòng và chu kỳ sáng tối 12/12 giờ.

Điều chế cao chiết

VTCS (14200 g) sau khi thu về được rửa sạch và sấy khô ở nhiệt độ từ 40–45°C. Mẫu sau khi khô được xay nhuyễn thành mẫu bột. Bột nguyên liệu (4000 g) được cho vào trong túi vải và ngâm dầm trong ethanol (10 L). Mẫu được ngâm 3 lần, mỗi lần ngâm khoảng 24 giờ, dịch chiết từ các lần ngâm được gom lại, cô đuổi dung môi¹⁵ thu được 155,2 g cao ethanol VTCS, cao chiết có ẩm độ 4,68±0,05% được xác định dựa vào cân phân tích độ ẩm hồng ngoại FD-610 (Kett, Janpen).

Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa

Phương pháp trung hòa gốc tự do DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)

Khả năng kháng oxy hóa của cao chiết được xác định nhờ phương pháp trung hòa gốc tự do DPPH của Sharma & Bhat¹⁶ có hiệu chỉnh. Hỗn hợp phản ứng gồm 40 µL DPPH (1000 µg/mL) và 960 µL cao chiết ở những nồng độ khác nhau: 1, 2, 4, 6 8 và 10 µg/mL. Hỗn hợp phản ứng được ủ trong tối 30°C trong thời gian 30 phút. Sau đó, đo độ hấp thụ quang phổ của DPPH bằng máy đo quang phổ ở bước sóng 517 nm.

Phương pháp FRAP (Ferric reducing-antioxidant power)

Tiềm năng kháng oxy hoá của cao chiết được xác định bằng cách sử dụng khả năng khử FRAP của Benzie & Strain¹⁷ có hiệu chỉnh. Nguyên tắc của phương pháp này dựa trên việc giảm phức hợp ferric-tripyridyltriazine. Cao chiết ở các nồng độ khác nhau: 1, 2, 4, 6 8 và 10 µg/mL (10 µL) được cho phản ứng với dung dịch FRAP (990 µL) trong 30 phút trong điều kiện tối. Độ hấp thụ quang phổ của phản ứng được xác định ở bước sóng 593 nm.

Phương pháp kháng oxy hóa tổng (total antioxidant capacity)

Hoạt tính kháng oxy hoá của cao chiết được đánh giá bằng phương pháp phosphomolybdenum theo mô tả của Prieto et al.¹⁸. Cao chiết ở các nồng độ khác nhau: 1, 2, 4, 6 8 và 10 µg/mL (300 µL) đã được kết hợp với 900 µL dung dịch thử (0,6 M sulfuric acid, 28 mM sodium phosphate và 4 mM ammonium molybdate). Dung dịch phản ứng được ủ ở 95°C trong 90 phút. Sau đó, độ hấp thụ quang phổ của dung dịch được đo ở bước sóng 695 nm sau khi làm mát ở nhiệt độ phòng. Trolox được sử dụng như chất kháng oxy hóa chuẩn cho các thí nghiệm kháng oxy hóa *in vitro* trung hòa gốc tự do DPPH, FRAP và kháng oxy hóa tổng số (TAC).

Khảo sát hoạt tính bảo vệ gan

Thí nghiệm khảo sát hoạt tính bảo vệ gan của cao chiết được thực hiện theo Kang & Koppala¹⁹ và Phan Kim Định et al.²⁰ có hiệu chỉnh. Chuột được gây tổn thương gan bằng CCl₄ liều 2,5 mL/kg trọng lượng chuột (CCl₄ pha trong dầu olive theo tỉ lệ 1:4). Chuột khỏe mạnh được chia ngẫu nhiên thành 7 nghiệm thức, mỗi nghiệm thức gồm 5 con chuột. Các nghiệm thức chuột thí nghiệm được bố trí như sau: chuột bình thường uống nước cất; chuột uống dầu Olive và DMSO 1%; đối chứng bệnh lý (chuột chỉ uống CCl₄); đối chứng dương (chuột tổn thương gan điều trị bằng silymarin liều 16 mg/kg trọng lượng); chuột tổn thương gan điều trị bằng cao chiết VTCS liều 100 mg/kg, 200 mg/kg hoặc 400 mg/kg trọng lượng. Thời gian thí nghiệm kéo dài 4 tuần, kết thúc thí nghiệm chuột được cân trọng lượng, gây mê giải phẫu lấy máu ở tim để xét nghiệm sinh hóa (alanine transaminase, aspartate transaminase) gan được tách lấy rửa qua dung dịch sinh lý và chia làm hai phần, một phần để phân tích sinh hóa (malondialdehyd, glutathione) và phần còn lại thực hiện tiêu bản mô học.

Đánh giá sinh hóa

Khả năng bảo vệ gan được đánh giá bằng việc xác định hoạt độ của enzyme alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST) trong huyết thanh và hàm lượng malondialdehyd (MDA), glutathione (GSH) trong gan. Huyết thanh chuột thí nghiệm được đo hoạt độ enzyme ALT và AST bằng máy xét nghiệm sinh hóa bán tự động Erba CHEM-7. Đồng thời, gan chuột được xử lý và tiến hành định lượng MDA và GSH theo phương pháp của Ohkawa et al.²¹ và Moron et al.²² được hiệu chỉnh. Gan chuột được tách ra khỏi cơ thể và nghiền đồng thể trong dung dịch đệm KCl 1,15% ở nhiệt độ 4°C. Dịch đồng thể gan gồm 1 mL được trộn với 0,5 mL dung dịch đệm phosphate 25 mM (pH = 7,4) và ủ ở 37°C trong 60 phút. Phản ứng sau khi được kết thúc bằng 0,5 mL trichloroacetic acid 10% được ly tâm 13000 vòng/phút trong 10 phút ở 4°C. Phần dịch lỏng sau khi ly tâm được sử dụng để xác định hàm lượng MDA và GSH.

Hàm lượng MDA được xác định như sau: Lấy 1 mL dịch ly tâm cho phản ứng với 0,5 mL thiobarbituric 0,8% ở 100°C trong 30 phút và đo mật độ quang ở bước sóng 532 nm. Hàm lượng MDA (nM MDA/g mô) được tính dựa theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn MDA.

Hàm lượng GSH được xác định như sau: 1 mL dịch ly tâm được phản ứng với 0,2 mL thuốc thử Ellman và 1,8 mL dung dịch đệm EDTA phosphate. Hỗn hợp phản ứng được để yên 3 phút ở nhiệt độ phòng và sau đó tiến hành đo mật độ quang ở bước sóng 412 nm. Hàm lượng GSH (nM GSH/g mô) được tính dựa theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn GSH.

Thực hiện tiêu bản mô bệnh học

Tách lấy một thùy nhỏ của gan chuột thí nghiệm ngâm trong dung dịch formol 4% ít nhất 24 giờ, xử lý và tiến hành tẩm paraffin-xylene, đúc khuôn theo qui trình thực hiện tiêu bản mô học của Saalu et al.²³.

Thống kê phân tích số liệu

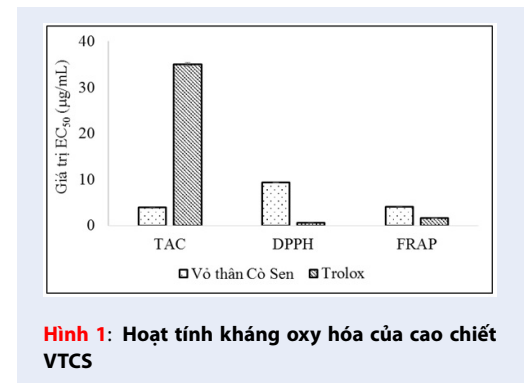
Số liệu được trình bày bằng giá trị trung bình ± sai số chuẩn của các giá trị trung bình (SEM). Kết quả được xử lý thống kê theo phương pháp ANOVA bằng phần mềm Minitab 16.0 và Excel. Hoạt tính kháng oxy hóa được so sánh với chất chuẩn trolox dựa trên giá trị EC₅₀, nồng độ tại đó chất chuẩn hay cao chiết khử hoặc trung hòa được 50% gốc tự do (EC₅₀-Effective Concentration of 50%).

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết VTCS

Hiệu quả kháng oxy hóa của cao chiết VTCS theo 3 phương pháp là TAC, FRAP và DPPH đã được thực

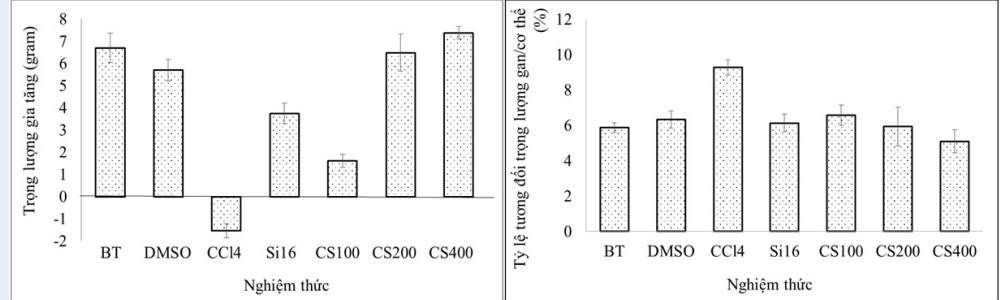
hiện và trình bày trong Hình 1. Hoạt tính kháng oxy hóa tổng được xác định dựa vào phương trình hồi quy tuyến tính: $y = 0,0392x + 0,3447$ ($R^2=0,9963$). Theo đó, cao chiết VTCS ($EC_{50}=3,96\pm 0,04 \mu\text{g/mL}$) có khả năng khử Mo (VI) thành Mo (V) mạnh hơn trolox ($EC_{50}=35,02\pm 0,40 \mu\text{g/mL}$) là 8,84 lần. Dựa vào phương trình tuyến tính $y = 0,0875x + 0,2701$ ($R^2 = 0,9995$) và kết quả trình bày ở Hình 2 cho thấy, tiềm năng khử (FRAP) của cao chiết VTCS kém hơn trolox chỉ 2,57 lần. Nguyên nhân là do sự hiện diện của các chất kháng oxy hoá trong cao chiết làm giảm dạng oxy hoá sắt (Fe^{3+}) thành dạng khử (Fe^{2+}) bằng cách cho một điện tử²⁴. Không những thế, cao chiết VTCS còn có khả năng trung hòa các gốc tự do DPPH với phương trình hồi quy tuyến tính $y = 5,0791x + 2,6406$ ($R^2=0,999$) và giá trị EC₅₀ là $9,33\pm 0,07 \mu\text{g/mL}$, kém hơn chất chuẩn trolox 14,35 lần.



Hình 1: Hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết VTCS

Ảnh hưởng của cao chiết VTCS đến trọng lượng chuột

Sự gia tăng trọng lượng cơ thể chuột và tỷ lệ tương đối trọng lượng gan/cơ thể chuột sau 4 tuần thí nghiệm ở các nghiệm thức được thể hiện cụ thể trong Hình 2. Khi so sánh giữa các nghiệm thức đối chứng với nhau, chuột ở nghiệm thức uống nước cất và Olive+DMSO 1%, đạt $6,7\pm 0,67$ gram và $5,7\pm 0,49$ gram, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Từ đó chứng tỏ, olive và DMSO 1% không ảnh hưởng đến chuột. Trong khi đó, chuột ở nghiệm thức uống CCl₄ có khối lượng cơ thể bị giảm so với khối lượng ban đầu. Ở nghiệm thức này, sau khi cho uống CCl₄, chuột bị lù đù, ít hoạt động, chán ăn, một số con lông ở gần phần đuôi bị ướt, đôi khi bị tiêu chảy trong quá trình thí nghiệm nên trọng lượng chuột không tăng như các nghiệm thức khác. Theo nghiên cứu của Phan Kim Định et al.²⁵, sự gia tăng trọng lượng nhóm chuột uống CCl₄ ít hơn nhóm chuột bình thường. Trong khi đó, chuột bị tổn thương gan bởi CCl₄ được điều trị bằng cao chiết VTCS có sự gia tăng trọng



Hình 2: Ảnh hưởng của cao chiết vỏ thân cây Cò Sen đến trọng lượng chuột. Ghi chú: BT-chuột bình thường uống nước cất; DMSO-chuột bình thường uống dầu olive và DMSO 1%; CCl₄-chuột bình thường uống CCl₄ và DMSO 1%; Si16-chuột bình thường uống CCl₄ và silymarin 16 mg/kg; CS100-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 100 mg/kg; CS200-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 200 mg/kg; CS400-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 400 mg/kg.

lượng cơ thể tỷ lệ thuận với nồng độ cao chiết. Chuột được cho uống cao VTCS có trọng lượng gia tăng khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chuột uống nước cất, silymarin lần lượt là 1,1 và 1,97 lần. Trái ngược với sự gia tăng trọng lượng cơ thể, chuột uống CCl₄ có tỷ lệ tương đối trọng lượng gan/cơ thể là $9,28 \pm 0,23\%$ cao nhất trong các nghiệm thức được khảo sát. Điều này là do CCl₄ là một loại chất độc gây trương phồng tế bào, cho nên làm cho các tế bào gan phình to lên²⁶, do đó trọng lượng của gan tăng lên nhanh hơn trọng lượng cơ thể. Cao chiết VTCS được sử dụng ở các liều 100, 200 và 400 mg/kg làm cho tỷ lệ tương đối trọng lượng gan/cơ thể giảm dần theo nồng độ cao chiết. Xét về mặt thống kê, tỷ lệ tương đối trọng lượng gan/cơ thể ở nhóm chuột bình thường tương đương với nhóm chuột sử dụng cao chiết và silymarin. Từ đó, cho thấy hiệu quả bảo vệ gan của cao chiết VTCS trong việc duy trì trọng lượng gan tương đương với nhóm bình thường.

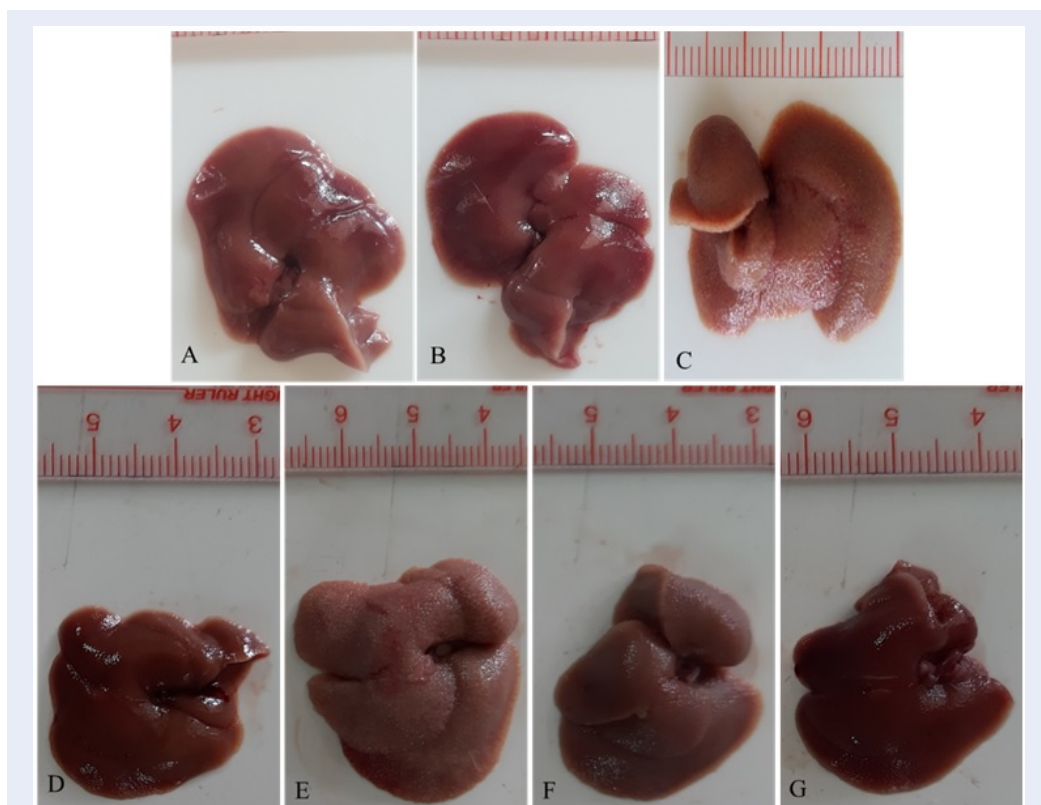
Ảnh hưởng của cao chiết VTCS đến hình thái gan chuột

Khả năng tổn thương gan của CCl₄ và bảo vệ gan của cao chiết VTCS được đánh giá cảm quan qua việc quan sát hình thái gan chuột trong Hình 3. Kết quả cho thấy, chuột uống nước cất (Hình 3A) và chuột uống DMSO 1% (Hình 3B) gan có bề mặt trơn láng, mềm, mịn và có màu đỏ sẫm. Trong khi đó, nhóm chuột uống CCl₄ (Hình 3C) gan có kích thước lớn do tế bào gan phình to, bề mặt gan gồ ghề, xơ cứng. Các vùng trên gan có màu sắc không đồng nhất, phần lớn bị tái nhợt và đôi khi trên bề mặt xuất hiện các đốm đen bất thường. Ngoài ra, trên bề mặt gan ở một số vị trí còn xuất hiện dấu hiệu hoại tử. Từ đó cho thấy, chuột được cho uống CCl₄ đã gây tổn thương gan

dẫn đến xơ gan và hoại tử. Riêng nhóm chuột cho uống CCl₄ và điều trị bằng silymarin liều 16 mg/kg trọng lượng chuột (Hình 3D), gan chuột có nhiều cải thiện về mặt hình thái. Bề mặt gan chuột điều trị bằng silymarin đã láng mịn hơn, nhưng vẫn chưa phục hồi hoàn toàn như gan chuột bình thường. Tuy nhiên, gan chuột điều trị bằng silymarin đã có sự cải thiện rõ rệt so với nhóm gây bệnh CCl₄. Cao chiết VTCS được sử dụng cho thấy hoạt động bảo vệ gan hiệu quả. Cụ thể như sau, màu sắc gan ở nồng độ 100 mg/kg (Hình 3E) tuy nhạt màu hơn nhóm bình thường, nhưng bề mặt gan đã giảm sự gồ ghề. Ở nồng độ 200 (Hình 3F) và 400 mg/kg (Hình 3G), màu sắc gan kể cả độ láng và các đặc điểm hình thái rất giống với nhóm chuột bình thường.

Ảnh hưởng của cao chiết VTCS đến hàm lượng enzyme ALT và AST

Tổn thương gan nói chung sẽ đi kèm với sự gia tăng hàm lượng các enzyme ALT và AST²⁷. Như thể hiện trong Bảng 1, hàm lượng enzyme ALT và AST của những con chuột được cho uống CCl₄ có sự gia tăng đáng kể so với nhóm đối chứng bình thường lần lượt là 10,62 và 35,16 lần ($p < 0,05$). Thông thường, ALT và AST được sử dụng để đánh giá chức năng gan, ALT có độ chính xác cao trong việc theo dõi tình trạng tế bào gan và AST là một chỉ số nhạy cảm của các vấn đề về ty thể, đặc biệt là ở các khu vực trung tâm của gan²⁸. Ngoài ra, AST và ALT thường được sử dụng để đánh giá chức năng gan trong tổn thương gan thực nghiệm và lâm sàng²⁹. Chuột tổn thương gan bằng CCl₄ và được điều trị bằng cao chiết VTCS ở các liều 100, 200, 400 mg/kg và silymarin liều 16 mg/kg làm giảm đáng kể hàm lượng ALT, AST so với nhóm chuột uống CCl₄ ($p < 0,05$).



Hình 3: Hình thái bên ngoài của gan chuột ở các nghiệm thức. Ghi chú: A-chuột bình thường uống nước cất; B-chuột bình thường uống dầu Olive và DMSO 1%; C-chuột bình thường uống CCl₄ và DMSO 1%; D-chuột bình thường uống CCl₄ và silymarin 16 mg/kg; E-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 100 mg/kg; F-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 200 mg/kg; G-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 400 mg/kg.

Bảng 1: Hàm lượng enzyme gan (U/L) và hiệu suất bảo vệ gan chuột (%) sau 4 tuần thí nghiệm

Nghiệm thức	Hàm lượng enzyme (U/L)		Hiệu suất bảo vệ gan (%)	
	AST	ALT	AST	ALT
BT	146,20 ^b ±41,80	27 ^b ±11,50	100 ^{bc} ±0,00	100 ^a ±0,00
Olive+DMSO	153,80 ^b ±32,60	31,80 ^b ±10,71	99,46 ^c ±2,32	99,48 ^a ±1,16
CCl ₄ +DMSO	1552,40 ^a ±366,90	949,20 ^a ±335,80	0,00 ^e ±0,00	0,00 ^d ±0,00
CCl ₄ +Si 16	219,20 ^b ±65,50	91,20 ^b ±29,30	94,81 ^d ±4,66	93,04 ^b ±3,18
CCl ₄ +VTCS 100	167,20 ^b ±45,22	161,40 ^b ±33,18	98,51 ^c ±3,22	85,43 ^c ±3,60
CCl ₄ +VTCS 200	108,40 ^b ±13,26	99,80 ^b ±27,63	102,69 ^{ab} ±0,94	92,11 ^b ±3,00
CCl ₄ +VTCS 400	84,60 ^b ±17,01	38 ^b ±6,78	104,38 ^a ±1,21	98,81 ^a ±0,74

Ghi chú: Các giá trị có các chữ cái (a, b, c) theo sau trong cùng một cột giống nhau thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức 5%.

Bên cạnh đó, hàm lượng enzyme ALT và AST ở các nhóm chuột sử dụng cao chiết VTCS và silymarin khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm chuột bình thường ($p>0,05$). Từ đó, cho thấy, VTCS có thể bảo vệ gan ở chuột do CCl_4 gây ra điều hòa hàm lượng enzyme ALT, AST tương đương chuột bình thường. Hiệu suất bảo vệ gan được đánh giá thông qua phần trăm giảm hàm lượng enzyme ALT và AST được trình bày trong Bảng 1. Khi sử dụng liều 100 mg/kg trọng lượng chuột, cao chiết VTCS làm giảm hàm lượng ALT và AST đáng kể so với nhóm đối chứng bệnh, hiệu suất giảm ALT là $85,43\pm 3,60\%$ và AST là $98,51\pm 3,22\%$. Nhóm chuột uống cao chiết VTCS liều 200 mg/kg thì hàm lượng enzyme ALT và AST trong máu giảm nhiều hơn ở liều 100 mg/kg trọng lượng chuột, hiệu suất giảm ALT và AST lần lượt là $92,11\pm 3,00\%$ và $102,69\pm 0,94\%$, tương đương với nhóm chuột uống silymarin. Ở nhóm chuột uống cao chiết VTCS liều 400 mg/kg có tác dụng làm giảm hàm lượng enzyme ALT và AST hiệu quả nhất, hiệu suất giảm ALT là $98,81\pm 0,74$ và AST là $104,38\pm 1,21$, tương đương chuột bình thường và mạnh hơn silymarin.

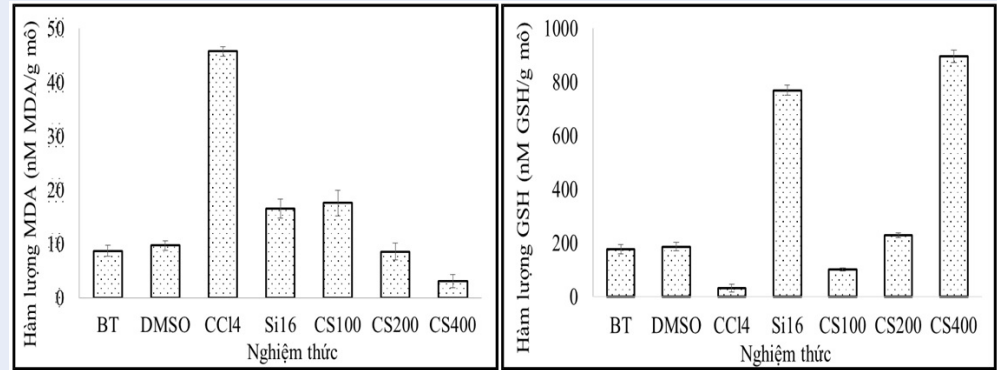
Ảnh hưởng của cao chiết VTCS đến hàm lượng MDA và GSH

Stress oxy hóa đóng vai trò chính trong tổn thương gan do sản xuất các dẫn xuất gốc tự do của CCl_4 dẫn đến sự phá hủy màng tế bào và giải phóng các enzyme đánh dấu độc tính gan³⁰. Stress oxy hóa gây ra bởi CCl_4 có thể được theo dõi ở động vật thí nghiệm bằng cách phát hiện các thông số như MDA³¹. Sự peroxy hóa lipid đã được đưa ra giả thuyết là nguyên nhân chính gây tổn thương gan do CCl_4 và do đó có thể được sử dụng như một dấu hiệu của tổn thương oxy hóa. Sự gia tăng MDA như là một đặc điểm của tổn thương gan cũng được coi là một dấu hiệu của peroxid hóa lipid³². Trong nghiên cứu hiện tại, hàm lượng MDA ở gan chuột bị tổn thương bởi CCl_4 tăng cao lên đến $45,76\pm 0,47$ nM MDA/g mô cao gấp 5,24 lần so với chuột bình thường ($8,74\pm 1,05$ nM MDA/g mô). Hàm lượng MDA đã giảm đáng kể khi được điều trị bằng silymarin và cao chiết VTCS (100, 200 và 400 mg/kg). Cụ thể, cao chiết VTCS sử dụng ở liều 100 mg/kg ($17,61\pm 2,35$ nM MDA/g mô) cho hàm lượng MDA tương đương với silymarin ($16,55\pm 1,80$ nM MDA/g mô). Trong khi đó, cao chiết sử dụng ở liều 200 mg/kg có hàm lượng MDA là $8,59\pm 1,56$ nM MDA/g mô tương đương với nhóm chuột bình thường. Hàm lượng MDA khi sử dụng cao chiết VTCS liều 400 mg/kg giảm chỉ còn $3,12\pm 1,19$ nM MDA/g mô thấp chuột bình thường 2,08 lần và chuột

uống CCl_4 14,67 lần. Quá trình peroxy hóa lipid màng tế bào vẫn xảy ra trong cơ thể bình thường, nên khi bổ sung một chất kháng oxy hóa vào cơ thể bình thường cũng góp phần làm giảm sản phẩm của quá trình oxy hóa. VTCS có chứa acetogenin-A và acetogenin-B³³. Những hợp chất acetogenin đã được chứng minh có hoạt động kháng oxy hóa mạnh với khả năng trung hòa gốc tự do DPPH tương đương với ascorbic acid³⁴. Chính nhờ vào việc sử dụng cao chiết VTCS có chứa những hợp chất sở hữu khả năng kháng oxy hóa đã làm giảm quá trình peroxy hóa lipid ở chuột bình thường và chuột bị tổn thương gan. Nghiên cứu của Phan Kim Định et al.³⁵ cũng cho thấy chuột sử dụng cao chiết thực vật có hàm lượng MDA ở gan thấp hơn so với nhóm chuột bình thường. Glutathione dạng khử (reduced glutathione, GSH) là nhóm thiol nội bào phổ biến nhất, với nồng độ nội bào có thể lên đến 10000 nmol. Ở dạng khử, GSH là một chất kháng oxy hoá đóng vai trò quan trọng trong bảo vệ tế bào khỏi tác hại của gốc tự do, làm giảm chất oxy hóa nội sinh và stress oxy hoá ngoại sinh^{36,37}. Gây tổn thương gan bằng CCl_4 làm giảm GSH trong gan và các chất bảo vệ gan hiệu quả sẽ làm phục hồi hàm lượng GSH trong gan³⁸. Khả năng bảo vệ gan của cao chiết VTCS dựa vào hàm lượng GSH trong mô gan được trình bày trong Hình 4, hàm lượng GSH của nhóm chuột uống CCl_4 ($31,74\pm 14,82$ nM GSH/g mô) thấp hơn nhóm chuột bình thường ($177,16\pm 16,65$ nM GSH/g mô) là 5,58 lần. Ở nhóm chuột gây bệnh được điều trị bằng silymarin hàm lượng GSH đã tăng lên đến $769,71\pm 19,13$ nM GSH/g mô). Các nhóm chuột gây bệnh được điều trị bằng cao chiết VTCS có hàm lượng GSH tăng từ $101,22\pm 5,06$ nM GSH/g mô ở liều 100 mg/kg lên $896,21\pm 22,69$ nM GSH/g mô ở nồng độ 400 mg/kg. Như vậy, ở liều 100 mg/kg cao chiết VTCS đã có thể điều hòa lượng GSH tương đương với hàm lượng GSH ở nhóm chuột bình thường. Điều trị bằng cao chiết VTCS ở nồng độ 400 mg/kg làm cho GSH tăng cao hơn chuột được cho uống silymarin liều 16 mg/kg là 1,16 lần.

Ảnh hưởng của cao chiết VTCS đến cấu trúc mô học gan chuột

Nhiễm độc CCl_4 được đặc trưng bởi sự gia tăng tế bào kupffer và mono. Việc kích hoạt các tế bào kupffer bằng các quá trình viêm trung gian CCl_4 thông qua con đường truyền tín hiệu kappa B (NF-kB) với việc sản xuất các cytokine gây viêm có liên quan đến việc điều hòa sự tăng sinh tế bào và apoptosis³⁹. Cấu trúc vi thể mô gan có những thay đổi lớn do CCl_4 gây ra dẫn đến tăng đại thực bào, tế bào nhân đông, tế bào nhân tan và tế bào mất nhân. Kích thước tế bào to



Hình 4: Hàm lượng malondialdehyde và glutathion trong gan chuột. Ghi chú: BT-chuột bình thường uống nước cất; DMSO-chuột bình thường uống dầu olive và DMSO 1%; CCl₄-chuột bình thường uống CCl₄ và DMSO 1%; Si16-chuột bình thường uống CCl₄ và silymarin 16 mg/kg; CS100-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 100 mg/kg; CS200-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 200 mg/kg; CS400-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 400 mg/kg.

bất thường, không xếp thành dây tế bào (Hình 5C). Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Phan Kim Định et al.²⁴. Khi so sánh với nhóm chuột uống nước cất, cấu trúc gan với các tế bào tròn đều xếp khít nhau tạo thành các dây hướng tĩnh mạch, nhìn rõ được xoang gan (Hình 5A). Tổn thương gan đã giảm khi sử dụng cao chiết VTCS (100, 200, 400 mg/kg) và silymarin 16 mg/kg, số lượng các đại thực bào cũng như những tế bào bất thường giảm đáng kể so với nhóm chuột bị tổn thương bởi CCl₄. Kết quả mô học chứng minh rằng việc sử dụng VTCS ngăn ngừa đáng kể tổn thương gan do CCl₄ gây ra. Cơ chế hoạt động của các cao chiết thực vật được quy cho các đặc tính kháng oxy hóa làm tăng hàm lượng GSH trong máu, tăng protein tổng số, ức chế peroxid hóa lipid và tăng hoạt tính của các enzyme kháng oxy hóa khác⁴⁰. Ngoài ra, nhiều nghiên cứu cũng chứng minh rằng các cao chiết thực vật sở hữu khả năng kháng oxy hóa làm tăng hàm lượng các enzyme kháng oxy hóa trong các mô⁴¹. Chính vì vậy, mô gan của chuột đã được phục hồi đáng kể khi sử dụng cao chiết VTCS.

KẾT LUẬN

Vỏ thân cây Cò Sen sở hữu hoạt tính bảo vệ gan thông qua việc tăng cường hoạt động của enzyme kháng oxy hóa, ức chế quá trình peroxid hóa lipid. Hoạt động bảo vệ gan của vỏ thân cây Cò Sen có thể liên quan mật thiết với hoạt tính kháng oxy hóa cũng như những hợp chất thiên nhiên giàu hoạt tính sinh học có ở loài thực vật này.

LỜI CẢM ƠN

Các tác giả xin trân trọng cảm ơn Sở Khoa học và Công nghệ Tỉnh An Giang đã hỗ trợ kinh phí thực

hiện nghiên cứu này.

DANH MỤC VIẾT TẮT

ALT: Alanine transaminase
 AST: Aspartate transaminase
 CCl₄: Carbon tetrachloride
 DMSO: Dimethyl sulfoxide
 DPPH: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
 FRAP: Ferric reducing-antioxidant power
 GSH: Glutathione
 MDA: Malondialdehyd
 MV: *Milivusa velutina*
 TAC: Total antioxidant capacity
 VTCS: Vỏ thân cây Cò Sen

CAM KẾT XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

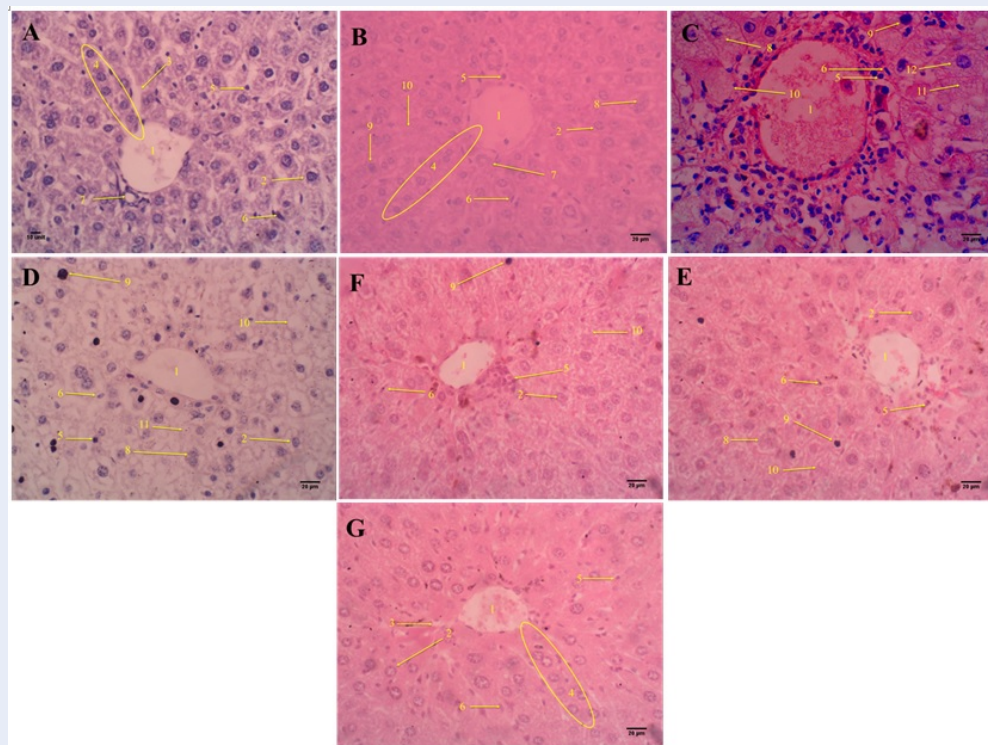
Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích liên quan đến việc xuất bản của bài viết này.

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Tác giả Đái Thị Xuân Trang đã tiến hành tất cả các thí nghiệm, thu thập dữ liệu, phân tích kết quả và phác thảo bản thảo; tác giả Trần Chí Linh và Bùi Lê Trung Hiếu đã thực hiện thí nghiệm phân tích ALT, AST và mô bệnh học gan chuột; tác giả Nguyễn Trọng Tuấn khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa *in vitro*; tác giả Lưu Thái danh phân tích MDA và GSH; Tất cả các tác giả đã xem xét và phê duyệt bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology*. 2019;70(1):151–171. PMID: 30266282. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>.



Hình 5: Sự thay đổi cấu trúc vi thể mô gan chuột ở các nghiệm thức được khảo sát. Ghi chú: A-chuột bình thường uống nước cất; B-chuột bình thường uống dầu olive và DMSO 1%; C-chuột bình thường uống CCl₄ và DMSO 1%; D-chuột bình thường uống CCl₄ và silymarin 16 mg/kg; E-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 100 mg/kg; F-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 200 mg/kg; G-chuột bình thường uống CCl₄ và cao chiết VTCS liều 400mg/kg. 1: Tĩnh mạch, 2: Tế bào gan bình thường, 3: Xoang gan, 4: Dây tế bào gan, 5: Tế bào mono, 6: Tế bào Kupffer, 7: Ống mật, 8: Tế bào nhân tan, 9: Tế bào nhân đông, 10: Tế bào mất nhân, 11: Giọt mỡ, 12: Tế bào phồng to.

2. Hung MY, Fu TY, Shih PH, Lee CP, Yen GC. Du-Zhong (Eucomia ulmoides Oliv.) leaves inhibits CCl₄-induced hepatic damage in rats. Food and Chemical Toxicology. 2006;44:1424–1431. PMID: 16707202. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.03.009>.
3. Shen X, Tang Y, Yang R, Yu L, Fang T, Duan JA. The protective effect of Zizyphus jujube fruit on carbon tetrachloride-induced hepatic injury in mice by anti-oxidative activities. Journal of Ethnopharmacology. 2009;122:555–560. PMID: 19429327. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.01.027>.
4. Andrade KQ, Moura FA, Santos JM, Araujo OR, Farias Santos JC, Goulart MO. Oxidative stress and inflammation in hepatic diseases: Therapeutic possibilities of N-Acetylcysteine. International Journal of Molecular Sciences. 2015;16(12):30269–30308. PMID: 26694382. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms161226225>.
5. Srivastava S, Choudhary GP. Pharmacognostic and pharmacological study of Fumaria vaillantii Loisel. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 2014;3:194–197.
6. Jaishree V, Badami S. Antioxidant and hepatoprotective effect of swertiamarin from Eriosema axillare against D-galactosamine induced acute liver damage in rats. Journal of Ethnopharmacology. 2010;130:103–106. PMID: 20420896. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.04.019>.
7. Chaowasku T, Paul JAK. Miliusa cambodgensis sp. nov. (Annonaceae) from Cambodia and M. astiana, M. ninhbinhensis spp. nov. from Vietnam. Nordic Journal of Botany. 2014;p. 1–10. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1756-1051.2013.00219.x>.
8. Promchai T, Saesong T, Ingkaninan K, Laphookhieo S, Pyne SG, Limtharakul T. Acetylcholinesterase inhibitory activity of chemical constituents isolated from Miliusa thorelii. Phytochemistry Letters. 2018;23:33–37. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2017.11.010>.
9. Wongs N, Kanokmedhakul S, Kanokmedhakul K. Corrigendum to "Cananginones A-I, linear acetogenins from the stem bark of Cananga latifolia". Phytochemistry. 2015;109:154. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.10.031>.
10. Zhang HJ, Ma C, Hung NV, Cuong NM, Tan GT, Santarsiero BD, Mesecar AD, Soejarto DD, Pezuto JM, Fong HHS. Miliusanes, a class of cytotoxic agents from Miliusa sinensis. Journal of Medicinal Chemistry. 2006;49:693–708. PMID: 16420055. Available from: <https://doi.org/10.1021/jm0509492>.
11. Brophy JJ, Goldsack RJ, Forster PI. The leaf oils of the Australian species of Miliusa (Annonaceae). Journal of Essential Oil Research. 2004;16:253–255. Available from: <https://doi.org/10.1080/10412905.2004.9698714>.
12. Wongs N, Kanokmedhakul K, Boonmak J, Youngme S, Kanokmedhakul S. Bicyclic lactones and racemic mixtures of dimeric styrylpyrones from the leaves of Miliusa velutina. Royal Society of Chemistry Advances. 2017;7:25285–25297. Available from: <https://doi.org/10.1039/C7RA01609C>.
13. Naphong C, Pompimom W, Sombutsiri P. Anticancer activity of isolated chemical constituents from Miliusa smithiae. Ameri-

- can Journal of Applied Sciences. 2013;10:787–792. Available from: <https://doi.org/10.3844/ajassp.2013.787.792>.
14. Chi VV. Cây thuốc An Giang. Ủy Ban Khoa học Kỹ thuật An Giang. 1991;p. 154.
 15. Phụng NKP. Phương pháp cô lập hợp chất hữu cơ. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Tp Hồ Chí Minh Tp HCM. 2007;p. 80–147.
 16. Sharma OP, Bhat TK. DPPH antioxidant assay revisited. Food Chemistry. 2009;113:1202–1205. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.08.008>.
 17. Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of 'antioxidant power': the FRAP assay. Analytical Biochemistry. 1996;239(1):70–76. PMID: 8660627. Available from: <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>.
 18. Prieto P, Pineda M, Aguilar M. Spectrophotometric quantification of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: Specific application to the determination of vitamin E. Analytical Biochemistry. 1999;269:337–341. PMID: 10222007. Available from: <https://doi.org/10.1006/abio.1999.4019>.
 19. Kang H, Koppula S. Hepatoprotective effect of Houttuynia cordata Thunb extract against carbon tetrachloride-induced hepatic damage in mice. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2014;76(4):267–273.
 20. Dinh PK, Tuan NT, Trang DTX. Antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective activities on carbon tetrachloride-induced hepatic damage in mice of Ixora duffii leaf extract. Tạp chí Sinh học. 2019;41(1):117–128. Available from: <https://doi.org/10.15625/0866-7160/v41n1.12734>.
 21. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxidation in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Analytical Biochemistry. 1979;95:351–358. Available from: [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3).
 22. Moron M, Depierre JW, Mannervik B. Levels of glutathione, glutathione reductase and glutathione s-transferase activity in rat lung and liver. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research. 1979;582:67–78. Available from: [https://doi.org/10.1016/0304-4165\(79\)90289-7](https://doi.org/10.1016/0304-4165(79)90289-7).
 23. Saalu LC, Ogunlade B, Ajayi GO, Oyewopo AO, Akunna GG, Ogunmodede OS. The hepatoprotective potentials of Moringa oleifera leaf extract on alcohol-induced hepatotoxicity in wistar rat. American Journal of Biotechnology and Molecular Sciences. 2012;2(1):6–14. Available from: <https://doi.org/10.5251/ajbms.2012.2.1.6.14>.
 24. Öztaşkın N, Çetinkaya Y, Taslimi P, Göksu S, and Gülçin I. Antioxidant and acetylcholinesterase inhibition properties of novel bromophenol derivatives. Bioorganic Chemistry. 2015;60:49–57. PMID: 25956827. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2015.04.006>.
 25. Định PK, Lan NTT, Tuấn NT, Trang ĐTX. Khảo sát khả năng bảo vệ gan của cao methanol lá Mỡ leo (Paederia scandens L.) trên chuột tổn thương gan bằng carbon tetrachloride. Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ. 2018;54(7A):94–100. Available from: <https://doi.org/10.22144/ctu.jvn.2018.128>.
 26. Simeonova R, Vitcheva V, Kondeva-Burdina M, Krasteva I, Manov V, Mitcheva M. Hepatoprotective and antioxidant effects of saponarin, isolated from Gypsophila trichotoma Wend. on paracetamol-induced liver damage in rats. BioMed Research International. 2013;p. 757126. PMID: 23878818. Available from: <https://doi.org/10.1155/2013/757126>.
 27. Islam MS, Yu H, Miao L, Liu Z, He Y, Sun H. Hepatoprotective effect of the ethanol extract of Illicium henryi against acute liver injury in mice induced by Lipopolysaccharide. Antioxidants (Basel, Switzerland). 2019;8(10):446. PMID: 31581526. Available from: <https://doi.org/10.3390/antiox8100446>.
 28. Wang Y, Tang C, Zhang H. Hepatoprotective effects of kaempferol 3-O-rutinoside and kaempferol 3-O-glucoside from Carthamus tinctorius L. on CCl4-induced oxidative liver injury in mice. Journal of Food and Drug Analysis. 2015;23(2):310–317. PMID: 28911387. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2014.10.002>.
 29. Chen G, Deng H, Song X, Lu M, Zhao L, Xia S, You G, Zhao J, Zhang Y, Dong A, et al. Reactive oxygen species-responsive polymeric nanoparticles for alleviating sepsis-induced acute liver injury in mice. Biomaterials. 2017;144:30–41. PMID: 28820966. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.08.008>.
 30. Chiu YJ, Chou SC, Chiu CS, Kao CP, Wu KC, Chen CJ, et al. Hepatoprotective effect of the ethanol extract of Polygonum orientale on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice. Journal of Food and Drug Analysis. 2018;26(1):369–379. PMID: 29389576. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.04.007>.
 31. Szymonik-Lesiuk S, Czechowska G, Stryjecka-Zimmer M, Slomka M, Madro A, Celinski K, et al. Catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase activities in various rat tissues after carbon tetrachloride intoxication. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. 2003;10(4):309–315. PMID: 14598152. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00534-002-0824-5>.
 32. Mateos R, Lecomberri E, Ramos S, Goya L, Bravo L. Determination of malondialdehyde (MDA) by high-performance liquid chromatography in serum and liver as a biomarker for oxidative stress: application to a rat model for hypercholesterolemia and evaluation of the effect of diets rich in phenolic antioxidants from fruits. Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences. 2005;827(1):76–82. PMID: 16009604. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2005.06.035>.
 33. Syeda J, Choudhury HM, Mohammad A, Rashid U. Antibacterial activity and cytotoxicity of Miliusa velutina. Fitoterapia. 2000;71:559–561. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(00\)00167-2](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(00)00167-2).
 34. Lima LARS, Pimenta LPS, Boaventura MAD. Acetogenins from Annona cornifolia and their antioxidant capacity. Food Chemistry. 2010;122(4):1129–1138. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.03.100>.
 35. Định PK, Tuấn NT, Trang ĐTX. Hoạt tính chống oxy hóa và bảo vệ gan của cao chiết lá gạo trắng (Neolamarckia cadamba (Roxb.) Bosser). Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ. 2019;55(5A):24–31. Available from: <https://doi.org/10.22144/ctu.jvn.2019.124>.
 36. Yuan L, Kaplowitz N. Review Glutathione in liver diseases and hepatotoxicity. Molecular Aspects of Medicine. 2009;30(1-2):29–41. PMID: 18786561. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.003>.
 37. Enns GM, Cowan TM. Review Glutathione as a redox biomarker in mitochondrial disease-implications for therapy. Journal of Clinical Medicine. 2017;6(5):50. PMID: 28467362. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm6050050>.
 38. Lu Y, Chen J, Ren D, Yang X, Zhao Y. Hepatoprotective effects of phloretin against CCl4-induced liver injury in mice. Food and Agricultural Immunology. 2017;28(2):211–222. Available from: <https://doi.org/10.1080/09540105.2016.1258546>.
 39. Bak J, Je NK, Chung HY, Yokozawa T, Yoon S, Moon JO. Oligonol ameliorates CCl4-induced liver injury in rats via the NF-Kappa B and MAPK signaling pathways. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2016;1:1–12. PMID: 26798422. Available from: <https://doi.org/10.1155/2016/3935841>.
 40. Amit R, Dayananda B, Ram KS, Jaya D. Medicinal Plants Used in Liver Protection - A Review. UK Journal of Pharmaceutical and Biosciences. 2014;2(1):23–33. Available from: <https://doi.org/10.20510/ukjpb/2/i1/91143>.
 41. Huang L, Guan T, Qian Y, Huang M, Tang X, et al. Anti-inflammatory effects of maslinic acid, a natural triterpene, in cultured cortical astrocytes via suppression of nuclear factor-kappa B. European Journal of Pharmacology. 2011;672:169–174. PMID: 21970807. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.09.175>.

Antioxidant and hepatoprotective potentials of *miliusa velutina* stem bark extract

Dai Thi Xuan Trang^{1,*}, Bui Le Trung Hieu², Tran Chi Linh¹, Luu Thai Danh³, Nguyen Trong Tuan¹



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

ABSTRACT

Miliusa velutina (MV) stem bark has various medicinal uses, but its hepatoprotective effect has not yet been studied. This study investigated the antioxidant and hepatoprotective activity of the ethanol extract of MV stem bark against carbon tetrachloride (CCl₄)-induced liver injury. The ethanol extract of MV stem bark was evaluated for in vitro antioxidant activity which exhibited good antioxidant activity in terms of ferric reducing-antioxidant power assay (EC₅₀, FRAP=4.04±0.00 μg/mL), total antioxidant capacity assay (EC₅₀, TAC=8.73±1.08 μg/mL) and 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (EC₅₀, DPPH=9.33±0.07 μg/mL) radical scavenging assay. Mice were pretreated with CCl₄ (2.5 mL/kg body weight per day) in 4 consecutive weeks. After one hour taking CCl₄ by oral administration, mice were treated with the ethanol stem bark extract of MV at various concentrations of 100, 200, and 400 mg/kg body weight. The MV stem bark at the dose of 400 mg/kg body weight effectively reduced the level of alanine transaminase (38±6.78 U/L) and aspartate transaminase (AST) in serum. Besides, the MV stem bark at the dose 400 mg/kg body weight reduced the malondialdehyde (3.12±1.19 nM MDA/g tissue) level, and increased the activity of reduced glutathione (896.21±22.69 nM GSH/g tissue) in liver. The observation of the microscopic cross section of liver tissue also revealed that the mice treated with stem bark extract of MV at the dose of 200 and 400 mg/kg body weight had significantly improvement in liver tissues compared to the non-treated control group. Histological analyses of the MV-treated group exhibited reducing inflammatory process and preventing liver necrosis and fibrosis. In summary, the hepatoprotective effect of MV stem bark was seemingly associated with its antioxidant activity.

Key words: ALT, antioxidant, AST, carbon tetrachloride, hepatoprotection, *Miliusa velutina*

¹College of Natural Sciences, Can Tho University

²An Giang Department of Standards, Metrology and Quality

³College of Agriculture, Can Tho University

Correspondence

Dai Thi Xuan Trang, College of Natural Sciences, Can Tho University

Email: dtxtrang@ctu.edu.vn

History

- Received: 11-2-2020
- Accepted: 26-4-2020
- Published: 16-8-2020

DOI : 10.32508/stdjns.v4i3.880



Copyright

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



Cite this article : Trang D T X, Hieu B L T, Linh T C, Danh L T, Tuan N T. **Antioxidant and hepatoprotective potentials of *miliusa velutina* stem bark extract.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 4(3):633-642.