

Đánh giá hoạt tính chống oxy hóa, bảo vệ dạ dày của cao lá Bần không cánh *Sonneratia apetala* Lythraceae

Nguyễn Thị Bạch Tuyết*, Dương Thị Mỹ Duyên, Ngô Thị Thu Hà, Nguyễn Kim Ngọc, Hoàng Thị Phương Liên

Khoa Dược, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

*ntbtuyet@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá hoạt tính chống oxy hoá, bảo vệ dạ dày của cao lá Bần không cánh *Sonneratia apetala* Lythraceae. Hoạt tính chống oxy hóa *in vitro* được đánh giá bằng phương pháp DPPH. Thử nghiệm *in vivo* được thực hiện trên chuột nhắt *Swiss albino*, (6-8) tuần tuổi, trọng lượng (20-24) g. Đánh giá độc tính cấp của cao Bần thực hiện theo hướng dẫn OECD 423. Hoạt tính bảo vệ dạ dày được thực hiện trên mô hình gây loét bằng HCl-cồn (40/60) với thể tích 10 mL/kg. Kết quả cho thấy cao lá Bần không cánh thể hiện hoạt tính kháng oxy hóa với IC_{50} là 41,92 μ g/mL, không gây ra độc tính cấp đường uống ở liều 5 000 mg/kg, xếp vào phân loại 6 – chất gần như không có độc tính. Ở mô hình loét dạ dày, sau khi điều trị cao lá Bần không cánh liều (250 và 500) mg/kg, mức độ loét nặng, tổng số vết loét, chỉ số loét, tình trạng viêm loét trên mô học giảm đáng kể so với chứng bệnh ($p > 0,05$) nhưng kém hơn so với esomeprazole 20 mg/kg. Các kết quả này tạo cơ sở để phát triển các sản phẩm từ Bần không cánh trong phòng ngừa và điều trị loét dạ dày.

Nhận 10/04/2025

Được duyệt 10/06/2025

Công bố 28/07/2025

Từ khóa

Cao lá Bần không cánh, viêm loét dạ dày tá tràng, chống oxy hoá, cồn

© 2025 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Viêm loét dạ dày tá tràng là một bệnh lý về đường tiêu hóa khá phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam với ước tính khoảng 8,4 % dân số trong độ tuổi từ (17-82) tuổi mắc bệnh [1]. Bệnh ảnh hưởng không nhỏ đến sức khỏe cũng như chất lượng cuộc sống. Một số nguyên nhân thường gặp dẫn tới viêm loét dạ dày tá tràng bao gồm nhiễm *Helicobacter pylori*, sử dụng lâu dài thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), tác động của rượu, stress, ... Các thuốc điều trị viêm loét dạ dày tá tràng hiện nay bao gồm thuốc ức chế bơm proton, thuốc kháng thụ thể histamin H₂, antacid, bảo vệ niêm mạc dạ dày. Tuy nhiên, các thuốc có nguồn gốc từ hóa dược này nếu sử dụng trong một thời gian dài có thể gây ra những tác dụng phụ không mong

muốn như kháng androgen (cimetidin), táo bón, mất phosphate huyết, ..., và chi phí điều trị cao. Do vậy, các nhà khoa học đang không ngừng nghiên cứu và tìm ra những loại dược liệu có khả năng điều trị bệnh hiệu quả, ít tác dụng phụ, đảm bảo an toàn cho sức khỏe con người. Một trong những dược liệu được chú ý gần đây là Bần không cánh (*Sonneratia apetala*) – viết tắt BKC. BKC là một loài thực vật thuộc họ Bàng lã, được trồng phổ biến ở ven sông. BKC được dân gian sử dụng nhiều trong điều trị kiết lý, bong gân, các vấn đề nhiễm khuẩn [2], chống oxy hóa [2], loét dạ dày [3], và bảo vệ gan [4]. Ở các bộ phận như lá, vỏ quả, quả của BKC có một số thành phần có hoạt tính sinh học bao gồm acid béo, triterpenoid và sterol [5]. Các thành phần này được chứng minh có khả năng chống oxy hóa, góp phần bảo vệ cơ thể khỏi stress oxy hóa – một trong những yếu tố

gây ra loét dạ dày. Với mục đích nghiên cứu vai trò của lá *Sonneratia apetala* trong stress oxy hóa và khả năng bảo vệ chống lại tình trạng loét dạ dày do rượu và acid *in vivo*, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài với các mục tiêu cụ thể như sau: (1) Đánh giá hoạt tính chống oxy hoá; (2) Đánh giá độc tính cấp; (3) Đánh giá hiệu quả bảo vệ dạ dày.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Dược liệu thử nghiệm: lá của BKC được thu hái tại thị trấn Cần Giuộc, tỉnh Long An vào tháng 4/2023 (Hình 1a). Dược liệu sau khi thu hái được rửa sạch, cắt nhỏ và sấy ở nhiệt độ (60-70) °C đến khối lượng không đổi. Sau đó, dược liệu khô được nghiền và rây qua rây số 32 để thu được bột mịn đồng nhất (Hình 1b) và bảo quản trong túi kín.

Cao lá BKC được chiết từ bột dược liệu bằng phương pháp ngâm lạnh theo tỷ lệ 1 g bột dược liệu với 10 mL ethanol (EtOH) 70 %, chia làm 2 lần chiết. Mỗi lần chiết thì bột dược liệu được ngâm với dung môi trong 24 giờ và lọc. Gộp 2 dịch lọc với nhau, cô thu hồi dung môi bằng máy cô quay áp suất giảm và trên bếp cách thủy ở nhiệt độ 70 °C, thu được cao đặc lá BKC. Từ 500 g bột BKC, sau khi chiết với EtOH 70 % thu được 98,90 g cao toàn phần, hiệu suất chiết là 17,32 %. Cao thu được có độ ẩm 12,40 %, < 20 % được gọi là cao đặc theo Dược điển Việt Nam V [6].



(a)

(b)

Hình 1 Hình ảnh BKC (a)-lá BKC tươi, (b)-bột lá BKC

Động vật thử nghiệm: chuột nhắt *Swiss albino*, (6-8) tuần tuổi được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang, có trọng lượng (20-24) g. Chuột thử nghiệm khỏe mạnh, không dị tật, không có biểu hiện bất thường, được nuôi trong lồng có kích thước (25 × 35 × 15) cm, có lớp trấu ở đáy bocal. Chuột được cung

cấp đầy đủ thức ăn và nước uống trong suốt quá trình thử nghiệm.

Hóa chất thử nghiệm và nơi sản xuất: Tween 80, quercetin (Sigma Aldrich, USA), DPPH (Sigma Aldrich, USA), polysorbate 80 (Xilong Scientific, China), viên nén Nexium-Esomeprazole 20 mg (Astrazenaca, England), methanol (Xilong Scientific, China).

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Phương pháp đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng của cao lá BKC

Hoạt tính chống oxy hóa của cao lá BKC được thực hiện bằng phương pháp khử gốc tự do DPPH với đối chứng quercetin.

Tiến hành thử nghiệm:

- Cao lá BKC/ đối chứng quercetin được pha trong dung môi thích hợp tạo dung dịch mẹ với nồng độ 1 mg/mL. Sau đó, pha loãng thành các dung dịch có nồng độ khác nhau với cao BKC từ (5-80) µg/mL và cao quercetin từ (1-10) µg/mL.

- DPPH được pha trong methanol ở nồng độ 0,2 mM, bảo quản trong tối ở nhiệt độ phòng.

- Cho 500 µL mẫu cao BKC hoặc đối chứng quercetin ở các nồng độ khác nhau vào 2 mL eppendorf, sau đó thêm 500 µL DPPH 0,2 mM và lắc đều, giữ ổn định trong tối ở nhiệt độ phòng trong 30 phút. Đo độ hấp thụ quang phổ ở bước sóng 517 nm.

Tiến hành đồng thời với mẫu chứng (dung môi pha mẫu thử + DPPH trong MeOH), mẫu màu (cao thử + MeOH), mẫu trắng (dung môi pha mẫu thử + MeOH). Tiến hành 3 lần, lấy giá trị trung bình.

Tính hoạt tính chống oxy hóa (HTCO) theo công thức:

$$HTCO (\%) = \left(1 - \frac{OD_{thử} - OD_{màu}}{OD_{chứng} - OD_{trắng}} \right) \times 100$$

Trong đó:

OD thử: độ hấp thụ của mẫu cao lá BKC/quercetin

OD màu: độ hấp thụ của màu cao lá BKC/quercetin

OD chứng: độ hấp thụ của dung dịch DPPH 0,2 mM

OD trắng: độ hấp thụ của dung môi

Thông qua kết quả thu được, thiết lập phương trình thực nghiệm liên quan giữa nồng độ mẫu thử (µg/mL) và HTCO (%), từ đó xác định IC₅₀ (nồng độ của mẫu thử có HTCO bằng 50 %).

2.2.2 Khảo sát độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt của cao lá BKC

Thử nghiệm độc tính cấp của cao lá BKC được tiến hành theo phương pháp liều cố định theo Hướng dẫn của OECD 423 [7]. Đầu tiên, cho chuột nhịn đói ít nhất 12 giờ trước khi tiến hành thử nghiệm. Chuột được chia ngẫu nhiên thành 3 lô, mỗi lô gồm 6 con gồm 3 chuột đực và 3 chuột cái.

Lô 1: uống nước cất (đối chứng sinh lý)

Lô 2: uống Tween 80 nồng độ 7 % (tá dược) (dung môi để pha cao lá BKC)

Lô 3: uống cao lá BKC liều 5 000 mg/kg trọng lượng chuột

Tất cả chuột uống nước cất/tá dược/cao lá BKC với thể tích tối đa có thể cho uống được 50 mL/kg trọng lượng chuột vào 9 giờ sáng. Sau khi chuột uống thuốc, tiến hành theo dõi và ghi nhận các cử động tổng quát, biểu hiện về hành vi, trạng thái lông, ăn uống, ghi nhận tỷ lệ tử vong của chuột trong vòng 14 ngày [8]. Nếu có chuột chết, giảm liều, tìm liều tối thiểu gây chết 100 % chuột (LD_{100}), liều tối đa không gây chết chuột nào (LD_0).

2.2.3 Khảo sát tác động bảo vệ dạ dày của cao lá BKC

Tác dụng bảo vệ dạ dày – tá tràng thực hiện theo mô hình gây loét bằng HCl 0,3M/ethanol tuyệt đối (40:60) cho uống 0,1 mL/10 g.

Chuột đực được chia ngẫu nhiên vào 6 lô, mỗi lô 8 con chuột.

- Lô 1 (sinh lý): uống nước cất

- Lô 2 (chứng bệnh): uống nước cất

- Lô 3 (tá dược): uống tween 3,5 %

- Lô 4 (chứng dương): esomeprazole 20 mg/kg

- Lô thử 5 và 6: uống cao lá BKC liều được ngoại suy từ người hoặc từ LD_{50}

Chuột được uống nước, tá dược, cao lá BKC, esomeprazole với thể tích 0,1 mL/10g trọng lượng chuột trong 10 ngày khung giờ cố định (khoảng 9 giờ sáng). Trước ngày gây loét dạ dày, chuột đã được nhịn đói 24 giờ trước đó (vẫn cho chuột uống nước cất tới 20 giờ, 4 giờ cuối cùng không có uống nước). Vào ngày gây loét (ngày thứ 10), chuột được uống thuốc liều cuối cùng. Sau đó 1 giờ, chuột được gây loét dạ dày bằng HCl 0,3 M/ethanol tuyệt đối (40:60) với thể tích 0,1 mL/10 g. Sau 3 giờ gây loét cấp, tiến hành gây mê chuột, lấy dịch dạ dày và đựng vào eppendorf 1,5 mL để tiến hành đo

pH. Dạ dày được cắt theo bờ cong lớn, rửa bằng NaCl 0,9 % và được lau khô nhẹ nhàng bằng tăm bông. Mẫu dạ dày được đánh giá đại thể, chỉ số loét [9] bằng mắt thường và kính lúp với độ phóng đại 10X và sau đó dạ dày được ngâm vào formol 10 % để đánh giá mô học tại Bệnh viện Lê Văn Thịnh, Quận 2, Thành phố Hồ Chí Minh.

+ Tổn thương độ I: phù, sung huyết và chấm xuất huyết dưới niêm mạc.

+ Tổn thương độ II: xuất huyết dưới niêm mạc và các tổn thương bề mặt.

+ Tổn thương độ III: loét sâu và các tổn thương xâm lấn.

Các chỉ số đánh giá:

+ Tỷ lệ chuột có viêm loét dạ dày tá tràng ở mỗi lô.

+ Số ổ loét trung bình của lô.

+ Chỉ số loét trung bình của lô.

+ Chỉ số loét của mỗi chuột (Ulcer Index – UI) được tính như sau:

$$UI = (\text{số tổn thương độ I}) \times 1 + (\text{số tổn thương độ II}) \times 2 + (\text{số tổn thương độ III}) \times 3$$

+ Hình ảnh đại thể viêm loét dạ dày tá tràng chuột.

+ Khả năng ức chế loét

$$\text{Ức chế loét (\%)} = \frac{(\text{UI chứng dương} - \text{UI thuốc thử})}{\text{UI chứng dương}} \times 100$$

+ Hình ảnh mô học dạ dày tá tràng

$$\text{- Khả năng ức chế loét: } \text{Ức chế loét (\%)} = \frac{(\text{UI chứng bệnh} - \text{UI thử})}{\text{UI chứng bệnh}} \times 100$$

2.2.4. Xử lý thống kê

Kết quả số liệu được trình bày ở dạng giá trị trung bình $\pm$ SEM (standard error of mean – sai số chuẩn của số trung bình). Phân phối chuẩn và không chuẩn giữa các lô được phân tích bằng phép kiểm Shapiro-Wilk. Dùng phép kiểm Mann-Whitney đối với số liệu có phân phối không chuẩn và phép kiểm Student's t-test đối với số liệu có phân phối chuẩn trên phần mềm SPSS 22.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3 Kết quả và thảo luận

3.1 Kết quả

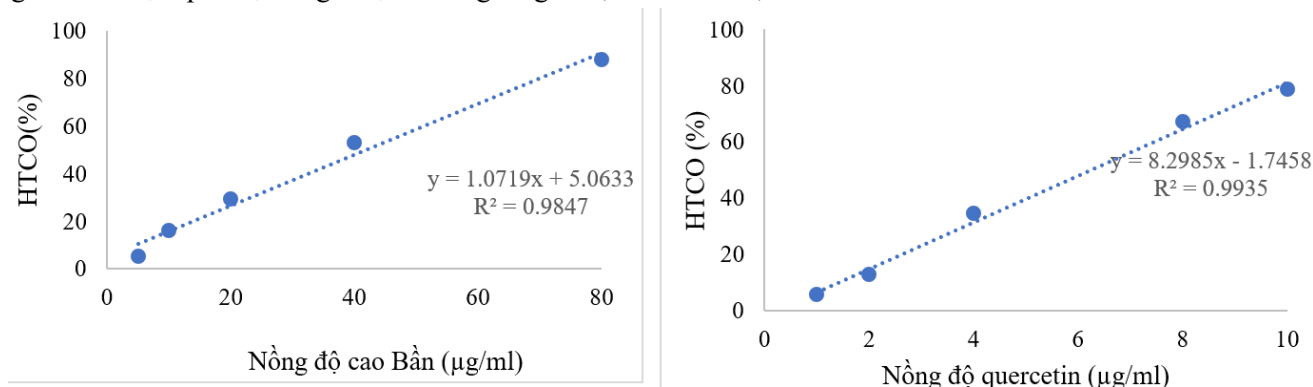
3.1.1 Hoạt tính chống oxy hóa của cao chiết

Cao lá BKC được đánh giá hoạt tính chống oxy hóa *in vitro* thông qua thử nghiệm khử gốc tự do DPPH ở các nồng độ khác nhau (5-80) $\mu\text{g/mL}$ so với mẫu đối chiếu quercetin ở nồng độ (1-10) $\mu\text{g/mL}$ và kết quả được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1 Hiệu quả chống oxy hóa của cao lá BKC và quercetin

Nồng độ của cao lá BKC ($\mu\text{g/mL}$)	HTCO (%) của cao lá BKC	Nồng độ của quercetin ($\mu\text{g/mL}$)	HTCO (%) của quercetin
5	5,38	1	5,89
10	16,01	2	12,72
20	29,18	4	34,49
40	52,97	8	67,03
80	87,91	10	78,61

Kết quả cho thấy hoạt tính chống oxy hóa của cao lá BKC tỷ lệ thuận với nồng độ trong phạm vi từ (5-80) $\mu\text{g/mL}$. Nồng độ càng cao thì hoạt tính chống oxy hóa càng cao và ngược lại. Khi nồng độ cao lá BKC tăng từ (5-80) $\mu\text{g/mL}$ thì hiệu quả loại bỏ gốc tự do cũng tăng từ 5,38 % đến 87,91 %.


Hình 2 Đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa nồng độ cao BKC/quercetin và hoạt tính chống oxy hóa HTCO (%)

Từ bảng số liệu trên, đề tài sử dụng phần mềm Excel để biểu diễn sự tương quan giữa hoạt tính chống oxy hóa và nồng độ của các mẫu thử (Hình 2). Từ phương trình hồi quy tuyến tính đã thiết lập dạng $y = ax + b$, ta thay $y = 50\%$ vào phương trình tính để thu được x và xác định giá trị IC_{50} của cao lá BKC và quercetin (Bảng 2).

Bảng 2 Phương trình tuyến tính, hệ số tương quan và giá trị IC_{50} của các cao BKC và quercetin

Mẫu	Phương trình tuyến tính	R^2	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Cao lá BKC	$y = 1,0719x + 5,0633$	0,9847	41,92
Quercetin	$y = 8,2985x - 1,7458$	0,9935	6,24

Từ Bảng 2 cho thấy, cao lá BKC có hoạt tính chống oxy hóa thấp hơn quercetin 7 lần. Mẫu thử có giá trị IC_{50} thấp hơn 50 $\mu\text{g/mL}$ là chất kháng oxy hóa rất mạnh; (50-100) $\mu\text{g/mL}$ là chất kháng oxy hóa mạnh và (101-150) $\mu\text{g/mL}$ là chất kháng oxy hóa trung bình trong khi chất kháng oxy hóa yếu có giá trị $\text{IC}_{50} > 150 \mu\text{g/mL}$ [10]. Từ kết quả nghiên cứu có thấy, cao lá BKC có hoạt tính chống oxy hóa rất mạnh đối với các gốc tự do ở phương pháp DPPH với IC_{50} là 41,92 $\mu\text{g/mL}$. Kết quả cũng tương tự với các nghiên cứu trước đây về hoạt tính chống oxy hóa của loài BKC *Sonneratia apetala* cũng như chi *Sonneratia*. Cao chiết hydro-methanol (20-80) % từ lá của *Sonneratia apetala* có hoạt tính chống oxy hóa

với IC_{50} là 0,81 mg/mL [3]. Dịch chiết từ lá *S. apetala* cho hoạt tính chống oxy hóa khá mạnh với hàm lượng 135,17 mg acid ascorbic/g cao thử và 163,61 mg acid gallic/g cao thử [2].

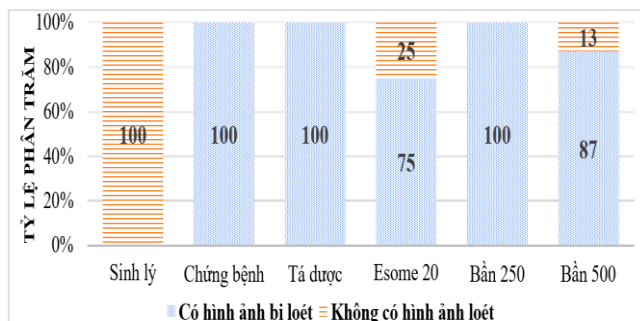
Hoạt tính chống oxy hóa cũng được báo cáo trên một số loài *Sonneratia* khác. Dịch chiết từ lá của loài Bần *S. ovata* có hoạt tính chống oxy hóa rất mạnh, hơn cả dịch chiết vỏ thân, rễ, quả với IC_{50} 4,07 mg/L so với đối chứng quercetin IC_{50} 4,36 mg/L [5]. IC_{50} của chiết xuất methanol lá *S. alba* là 0,038 mg/mL [11]. IC_{50} đối với lá non *S. caseolaris* là 13,99 mg/L [12]. Như vậy, lá BKC chứa một nguồn chất chống oxy hóa tự nhiên tiềm năng hơn các bộ phận khác.

3.1.2 Đánh giá độc tính cấp của cao đặc lá BKC

Sau 72 giờ uống 1 liều duy nhất cao lá BKC với liều lượng 5 000 mg/kg trọng lượng chuột và thể tích tối đa cho uống 50 mL/kg trọng lượng, tất cả chuột đều khỏe mạnh, cử động bình thường, không có biểu hiện co giật, tiêu chảy hay xù lông, thờ gáp. Bên cạnh đó, chuột ăn uống và di chuyển bình thường trong suốt 14 ngày thử nghiệm.

Bảng 3 Tỷ lệ chuột sống/chết ở các lô thử nghiệm

Lô thử nghiệm	Số chuột thử nghiệm	Số chuột chết	Tỷ lệ chuột chết (%)
Đối chứng sinh lý	6	0	0
Tá dược	6	0	0
Cao lá BKC liều 5000 mg/kg	6	0	0



Hình 3 Tỷ lệ chuột có viêm loét dạ dày tá tràng trên thực nghiệm

Kết quả từ Hình 3 cho thấy, tỷ lệ chuột bị loét ở lô chứng bệnh và lô tá dược là 100 %, khác biệt so với lô sinh lý có tỷ lệ loét là 0 %. Esomeprazole làm giảm rõ

Dựa trên các kết quả thu được, cao lá BKC không gây ra độc tính cấp tính đối với chuột thí nghiệm ở liều 5 000 mg/kg trọng lượng cơ thể. Khi sử dụng liều cao 5 000 mg/kg, không có trường hợp tử vong nào xảy ra, điều này cho thấy giá trị LD₅₀ của cao lá BKC có thể nằm ở mức cao hơn 5 000 mg/kg. Theo hệ thống phân loại chất hóa học toàn cầu (GHS), cao lá BKC có được xếp vào nhóm 6 – chất có độc tính rất thấp [10]. Đối với liều thử nghiệm tác động dược lý, thường được lựa chọn là khoảng 1/10 LD₅₀, với phạm vi dao động từ (1/5 đến 1/20) LD₅₀ [12]. Do đó, nghiên cứu này sử dụng các liều 250 mg/kg và 500 mg/kg để tiếp tục thực hiện các thử nghiệm dược lý, bao gồm thử nghiệm bảo vệ dạ dày.

3.1.3 Đánh giá tác động bảo vệ dạ dày của cao lá BKC

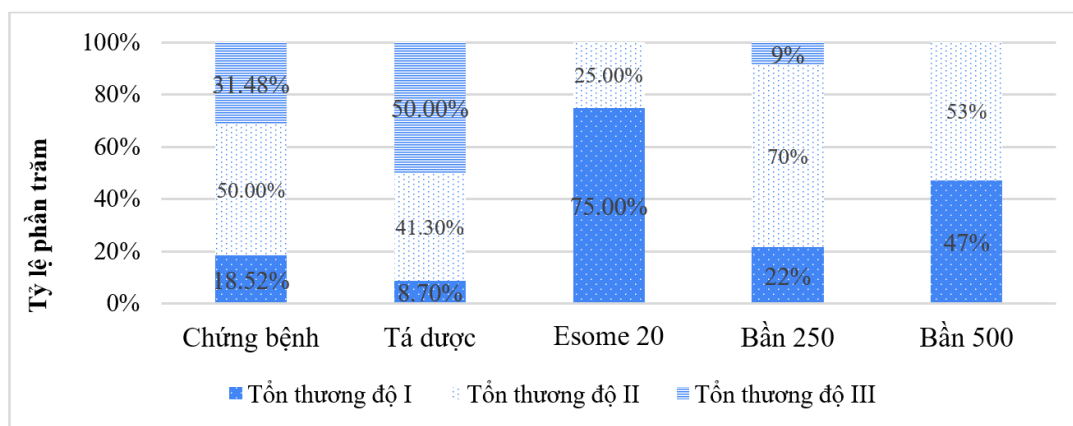
3.1.3.1 Tỷ lệ chuột loét dạ dày tá tràng

Tỷ lệ chuột có viêm loét dạ dày tá tràng trên thực nghiệm được thể hiện ở Hình 3.

rệt tỷ lệ loét do HCl 0,3M/ethanol tuyệt đối (40:60) so với lô chứng bệnh với tỷ lệ loét ở esomeprazole là 75 %. Tỷ lệ chuột bị loét ở lô cao lá BKC 250 mg/kg là 100 % không có sự khác biệt so với lô tá dược. Trong khi đó, ở lô cao lá BKC 500 mg/kg có tỷ lệ chuột bị loét là 87 %, có sự giảm rõ rệt đáng kể so với lô tá dược. Qua đây cho thấy, cao lá BKC liều 500 mg/kg và esomeprazole làm giảm tỷ lệ loét dạ dày ở mô hình thực nghiệm.

3.1.3.2 Ảnh hưởng của cao lá BKC đến mức độ nặng của tổn thương

Ảnh hưởng của cao lá BKC đến mức độ nặng của tổn thương được thể hiện ở Hình 4.



Hình 4 Ảnh hưởng của cao đặc lá BKC đến mức độ nặng của tổn thương

Từ dữ liệu thu được cho thấy lô chứng bệnh và lô tá được có tỷ lệ tổn thương loét độ II và III rất cao với phần trăm lần lượt là 81,48 % và 93,04 %. Trong khi đó, ở lô điều trị bằng esomeprazole 20 mg/kg thì độ tổn thương loét có sự cải thiện hơn so với lô chứng bệnh với tỷ lệ mức độ II với 14,29 % và không có độ III.

Ở lô chuột được điều trị bằng cao lá BKC liều cao 500 mg/kg cũng tương tự, chỉ có độ II với tỷ lệ 47 % và không có độ tổn thương III. Với chuột được điều trị

bằng liều thấp cao lá BKC 250 mg/kg, đa số chuột bị tổn thương mức độ II với tỷ lệ 70 %, trong khi độ III chỉ có 9 %. Qua đó cho thấy cao lá BKC liều (250 và 500) mg/kg làm giảm mức độ loét nặng (độ II và độ III) trên mô hình thực nghiệm

3.1.3.3 Ảnh hưởng của cao lá BKC lên số ổ loét và chỉ số loét trung bình

Ảnh hưởng của cao lá BKC lên số ổ loét trung bình và chỉ số loét trung bình được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4 Ảnh hưởng của cao đặc lá BKC lên số ổ loét và chỉ số vết loét

Lô thử nghiệm	Số lượng chuột mỗi lô (n)	Số ổ loét trung bình	Chỉ số loét trung bình
Sinh lý	8	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Chứng bệnh	8	6,75 ± 0,62***	14,38 ± 1,84***
Tá được	8	5,75 ± 0,88***	13,88 ± 2,66***
Esome 20	8	1,00 ± 0,27###	1,25 ± 0,37###
Bản 250	8	2,88 ± 0,69\$	5,38 ± 1,36\$
Bản 500	8	2,38 ± 0,50\$\$	3,63 ± 0,82\$\$

*** p < 0,001 so với lô sinh lý ### p < 0,01 so với lô chứng bệnh

\$, \$\$ p < 0,05 và p < 0,01 so với lô tá được

Bảng 4 cho thấy, lô chứng bệnh có số ổ loét trung bình lần lượt là 6,75 ổ và chỉ số loét trung bình là 14,38, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001) so với lô sinh lý. Ngoài ra, ở lô chuột uống tá được cũng có số ổ loét trung bình là 5,75 ổ và chỉ số loét trung bình là 13,88, khác biệt đáng kể so với lô sinh lý. Điều này cho thấy mô hình đã gây được viêm loét dạ dày tá tràng bằng cách cho uống dung dịch HCl 0,3 M/ethanol tuyệt đối (40:60) với thể tích 10 mL/kg. Hơn nữa, so sánh số ổ loét và chỉ số loét giữa lô chứng bệnh và tá được khác biệt không đáng kể (p > 0,05), điều này cho thấy tá được không ảnh hưởng tới khả năng gây loét dạ dày hoặc bảo vệ dạ dày của chuột.

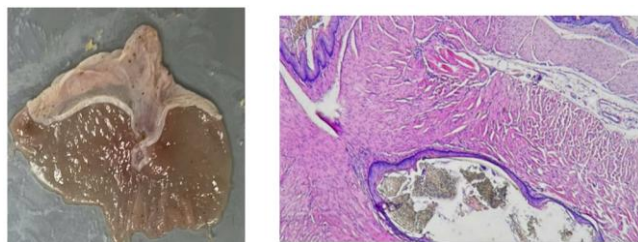
Esomeprazole liều 20 mg/kg làm giảm đáng kể số ổ loét trung bình 6,75 lần (1,00 ± 0,27) và chỉ số loét trung bình giảm 11,5 lần (1,25 ± 0,37) so với lô chứng bệnh (p < 0,001). Điều này chứng tỏ mô hình gây loét dạ dày tá tràng bằng HCl 0,3 N/ethanol tuyệt đối (40:60) cho đáp ứng tốt với thuốc chứng dương esomeprazole 20 mg/kg.

Chuột được uống cao lá BKC liều (250 và 500) mg/kg đều làm giảm số ổ loét so với lô tá được, lần lượt 2,88 và 2,38 so với 5,75 ổ loét (p < 0,05). Hơn nữa, 2 lô cao

lá BKC (250 và 500) mg/kg cũng làm giảm chỉ số loét trung bình lần lượt 2,58 lần và 3,83 lần so với lô tá được (p < 0,05). Cao BKC ở 2 mức liều (250 và 500) mg/kg làm giảm số ổ loét và chỉ số loét nhưng không tốt bằng esomeprazole 20 mg/kg, khác nhau có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) và không đưa các chỉ số này về được giá trị sinh lý bình thường. So sánh 2 chỉ số này giữa 2 lô cao lá BKC thì cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Qua đó cho thấy, cao lá BKC thể hiện hoạt tính bảo vệ dạ dày, làm giảm tổng số ổ loét và chỉ số loét ở 2 mức liều (250 và 500) mg/kg, nhưng không tốt bằng esomepraole 20 mg/kg.

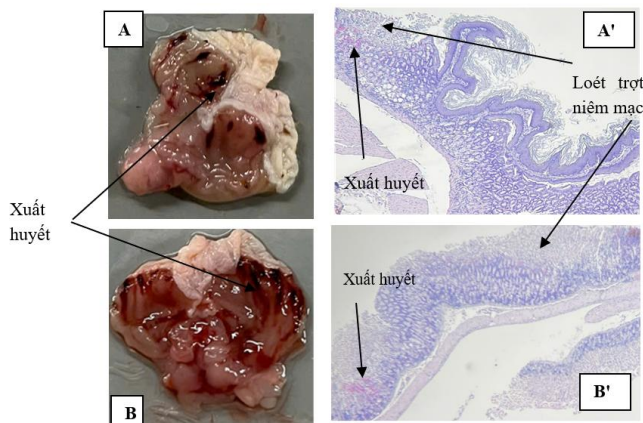
3.1.4 Ảnh hưởng của cao đặc lá BKC lên đại thể và vi thể dạ dày – tá tràng

Hình ảnh đại thể, vi thể dạ dày – tá tràng ở các lô chuột thử nghiệm được trình bày từ Hình 5 đến Hình 8. Qua quan sát cho thấy dạ dày – tá tràng ở lô sinh lý có cấu trúc bình thường, không có vùng nào bị mất lớp chất nhầy, không có ổ loét, không thấy tổn thương xuất huyết phù nề. Mô dạ dày trong giới hạn bình thường (Hình 5).



Hình 5 Hình ảnh đại thể và vi thể của lô sinh lý

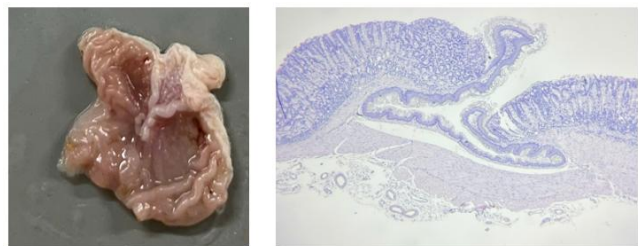
Ở lô chứng bệnh và lô tá dược, mô dạ dày bị loét nặng với sự tổn thương xuất huyết, phù nề niêm mạc và giãn mạch. Dạ dày có sự tổn thương niêm mạc với sự loét trợt niêm mạc, đáy có nhiều tế bào thoái hóa hoại tử. Dạ dày có sự thâm nhập các tế bào viêm ở mức độ vừa và nặng, chủ yếu là các lympho bào, rải rác bạch cầu nhân mũ trung tính (Hình 6)



Hình 6 Hình ảnh đại thể và vi thể ở lô chứng bệnh và tá dược

Ghi chú: A, A': hình ảnh đại thể và vi thể chứng bệnh; B, B': hình ảnh đại thể và vi thể tá dược

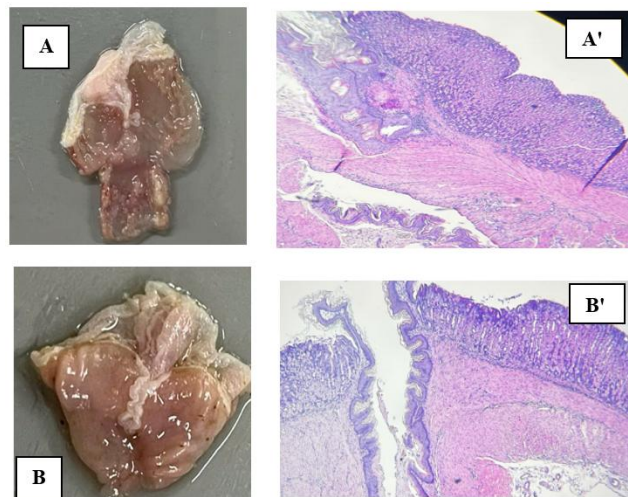
Ở lô chuột được điều trị bằng esomeprazole 20 mg/kg, hầu như không xuất hiện các hiện tượng xuất huyết hay loét sâu, không thấy hiện tượng phù nề, có rất ít vùng mất một phần lớp niêm mạc, ít tế bào bị viêm gồm lympho bào ở mức độ nhẹ (Hình 7).



Hình 7 Hình ảnh đại thể và vi thể của lô esomeprazole 20 mg/kg

Về tác động bảo vệ dạ dày của cao đặc lá BKC ở 2 mức liều (250 và 500) mg/kg cho thấy cả 2 mức liều đều thể hiện khả năng bảo vệ dạ dày khỏi tác nhân loét. Ở liều 250 mg/kg, dạ dày tá tràng có ít vùng bị mất niêm mạc, xuất hiện các tế bào viêm ở mức độ nhẹ, ít ổ loét sâu, chủ yếu là loét nông. Ngoài ra, khoảng 2/3 dạ dày xuất hiện tổn thương xuất huyết nhưng không thấy hiện tượng phù nề.

Ở liều 500 mg/kg thì tất cả chuột đều không có hiện tượng loét sâu, không có hiện tượng xuất huyết hay phù nề, rất ít vùng bị mất niêm mạc, còn lớp chất nhầy, ít tế bào bị viêm gồm lympho bào ở mức độ nhẹ.



Hình 8. Hình ảnh đại thể dạ dày của các lô thử nghiệm

Ghi chú: A, A': hình ảnh đại thể và vi thể cao BKC 250 mg/kg; B, B': hình ảnh đại thể và vi thể cao BKC 500 mg/kg

3.2 Bàn luận

Việc uống rượu là một những yếu tố gây loét phổ biến nhất, làm tăng acid dạ dày và tăng stress oxy hóa, trong hầu hết các trường hợp gây loét dạ dày. Nó nhanh chóng thâm nhập vào niêm mạc dạ dày, thúc đẩy tổn thương màng và hình thành vết loét thông qua việc phá hủy hàng rào chất nhầy, làm tăng tính thấm của mạch máu và tổn thương nội mô mao mạch [13]. Ethanol cũng có khả năng tạo ra sự hình thành leucotrien, một chất chuyển hóa dưới tác động của enzyme lipooxygenase từ acid arachidonic và ức chế các tác nhân tăng cường các yếu tố bảo vệ niêm mạc, chẳng hạn như prostaglandin [14], trong khi acid clohydric là tác nhân mạnh gây loét dạ dày.

Nghiên cứu sử dụng hỗn hợp HCl/ethanol tuyệt đối đã gây ra tổn thương dạ dày đáng kể ở chuột, trong khi đó chuột được điều trị bằng cao BKC không cánh hoặc esomeprazole tổn thương dạ dày giảm. Điều này được thể hiện rõ ràng qua mức độ loét nặng, tổng số vết loét và chỉ số loét. Cả hai liều cao BKC (250 và 500) mg/kg đều thể hiện tác dụng chống loét do tác nhân gây loét (HCl 0,3 M/ethanol tuyệt đối; 40:60/v:v) ở chuột ít bị tắc nghẽn niêm mạc, sưng tấy so với bệnh lý.

Tác dụng chống loét dạ dày của cao lá BKC tương ứng với các báo cáo trước đây về tác dụng này của chi *Sonneratia*. Hazra và cộng sự (2021) đã chứng minh cao lá BKC có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày do rượu ở liều (125 và 250) mg/kg [3]. Về cơ chế hoạt động, tác động bảo vệ dạ dày của cao lá BKC có thể do hợp chất khác nhau trong chiết xuất, đặc biệt là hợp chất flavonoid. Flavonoid thể hiện được hoạt tính chống oxy hoá, làm giảm stress, gia tăng sản xuất prostaglandin trong màng nhầy. Prostaglandin tạo ra tác động bảo vệ dạ dày bằng cách giảm tiết acid và tăng tiết

chất nhầy dạ dày và bicarbonate, thúc đẩy sự hình thành mạch và kích hoạt sự tăng sinh tế bào niêm mạc [15].

4 Kết luận

Cao lá BKC thể hiện hoạt tính chống oxy hoá mạnh với giá trị IC₅₀ là 41,92 µg/mL. Ở thử nghiệm độc tính cấp, chuột được uống liều duy nhất 5 000 mg/kg với thể tích 50 ml/kg thì cao BKL không gây độc tính trên chuột. Theo GHS, LD₅₀ của cao lá BKL > 5000 mg/kg, được xếp vào phân loại 6 – chất gần như không có độc tính. Ở mô hình gây loét dạ dày bằng HCl 0,3 M/ethanol (40:60) với thể tích 0,1 mL/10g, cao lá BKL liều 250 và 500 mg/kg làm giảm đáng kể mức độ loét nặng, làm giảm tổng số vết loét, chỉ số loét dạ dày, tình trạng viêm loét phù nề trên mô học so với lô chứng bệnh nhưng kém hơn so với esomeprazole 20 mg/kg.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ phát triển Khoa học và Công nghệ – Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, mã đề tài 2024.01.172/HĐ-KHCN.

Tài liệu tham khảo

1. Salari Nader et al. (2022). The Global Prevalence of Peptic Ulcer in the World: a Systematic Review and Meta-analysis. *Indian Journal of Surgery*, 84(5), pp. 913-921. <https://doi.org/10.1007/s12262-021-03189-z>
2. Islam Tania et al. (2021). Study of Antimicrobial, Antioxidant and Cytotoxicity Properties of Selected Plant Extracts for Food Preservative Applications. *International Journal of Food Studies*, 10, pp. 95-111. <https://doi.org/10.7455/ijfs/10.SI.2021.a8>
3. Hazra Avijit et al. (2021). Antiradical and antiulcer effect of *Sonneratia apetala* Buch-Ham leaves against alcohol induced gastric mucosal injury. *Ars Pharmaceutica*, 62, pp. 348-357. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v62i4.20759>
4. Liu Jingjing et al. (2021). Hepatoprotective effect of polysaccharide isolated from *Sonneratia apetala* fruits on acetaminophen-induced liver injury mice. *Journal of Functional Foods*, 86, pp. 104685. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104685>
5. Astuti M et al. (2023). The Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of *Sonneratia ovata* Back. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 19, pp. 215-218. <https://doi.org/10.11113/mjfas.v19n2.2789>
6. Bộ Y tế. (2017). *Phụ lục 1.1 - Cao thuốc, Dược điển Việt Nam V*. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội, tr. PL1.
7. United Nations. (2005). *Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method*. A Guide to The Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (GHS), pp. 1-14
8. Đỗ Trung Đàm. (2014). *Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc*, NXB Y học. Hà Nội, tr. 15-190.
9. Szelenyi I.,Thiemer K. (1978). Distention ulcer as a model for testing of drugs for ulcerogenic side effects. *Arch Toxicol*, 41(1), pp. 99-105. <https://doi.org/10.1007/BF00351774>.



10. Blois Marsden S. (1958). Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature*, 181(4617), pp. 1199-1200. <https://doi.org/10.1038/1811199a0>
11. Mohammad Khandaker et al. (2013). Antioxidant and Antibacterial Activities of Different Extracts and Fractions of a Mangrove Plant - *Sonneratia alba*. *International Journal of Agriculture and Biology*, 16(4), pp. 707-717
12. Winarti, Winarti, et al. (2020). "Antioxidant Activity *Sonneratia caseolaris* Leaves Extract at Different Maturity Stages. *Journal of Marine and Coastal Science*, 8, pp. 130. <https://doi.org/10.20473/jmcs.v8i3.21163>
13. Rasool, Rafia, et al. (2010). Phytochemical screening of *Prunella vulgaris* L.-an important medicinal plant of Kashmir. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23(4), pp. 399-402.
14. Maytharit B. et al. (2008). *Anti-gastric ulcer activity of a marine alga: Ulva reticulata forsskal*, Chiang Mai: Graduate School, Chiang Mai University.
15. Batista L. M, et al. (2013). Gastroprotective effect of the ethanolic extract and fractions obtained from *Syngonanthus bisulcatus* Rul. *Records of Natural Products*, 7(1), pp. 35-44.

Evaluate the antioxidant and gastric ulcer protection activities of *Sonneratia apetala* Lythraceae leaf extract

Nguyen Thi Bach Tuyet*, Duong Thi My Duyen, Ngo Thi Thu Ha, Nguyen Kim Ngọc, Hoang Thi Phuong Lien

Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University, Ho Chi Minh City, Viet Nam

*ntbtuyet@ntt.edu.vn

Abstract This study evaluated the *in vitro* antioxidant activity, acute oral toxicity, and gastroprotective effects of *Sonneratia apetala* (SA) leaf extract. SA's antioxidant effect was determined by the DPPH scavenging method. *In vivo* tests were performed on *Swiss albino* mice (6-8) weeks old, weighing (20 to 24) g. SA's leaf extract was evaluated for acute oral toxicity *in vivo* according to the OECD 423 guideline. The gastroprotective activity was assessed using the HCl-ethanol (40/60) – induced gastric ulcer model, administered at a volume of 10 mL/kg. The results showed that this extract showed antioxidant activity with an IC₅₀ of 41.92 µg/mL, did not cause acute oral toxicity at a concentration of 5,000 mg/kg, and was classified in category 6 – almost non-toxic level. By gastric ulcer mouse model, after application of this leaf extract of *Sonneratia apetala* at two different concentrations of (250 and 500) mg/kg, the severity of ulcers, total number of ulcers, ulcer index and histological ulcerative inflammation were reduced significantly, as compared to the control group ($p > 0.05$) but was less effective than esomeprazole 20 mg/kg. Results provided a foundation for the development of products derived from *Sonneratia apetala* for the prevention and treatment of gastric ulcers.

Keywords *Sonneratia apetala* leaf extract, gastric ulcer, antioxidant, ethanol.