

Nghiên cứu tác dụng giảm cân của hỗn hợp cao chiết dược liệu trên mô hình chuột béo phì

Lê Thị Thu Trang*, Võ Ngọc Tố Trinh, Nguyễn Đức Hoài Nam, Bùi Thị Thanh Thủy

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

*ltttrang@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm cân và cải thiện rối loạn lipid máu của hỗn hợp cao chiết từ cao lá Sen, cao Nghệ vàng và cao Hoàng liên trên mô hình chuột béo phì. Chuột được gây béo bằng chế độ ăn giàu chất béo kết hợp olanzapin, sau đó điều trị bằng hỗn hợp cao chiết ở liều 2,4 g/kg và 7,2 g/kg, so sánh với nhóm mô hình và nhóm metformin. Sau 8 tuần, đánh giá các chỉ tiêu cân nặng, BMI, lipid máu, hoạt độ transaminase, chỉ số xơ vữa động mạch và chỉ số béo phì. Kết quả cho thấy hỗn hợp cao chiết làm giảm chỉ số tăng trọng và BMI. Triglycerid giảm mạnh ở nhóm liều thấp và liều cao so với nhóm mô hình. Chỉ số xơ vữa động mạch ở nhóm điều trị tương đương nhóm chứng ($0,29 \pm 0,03$), thấp hơn rõ rệt so với nhóm mô hình ($0,70 \pm 0,02$). Mỡ nội tạng và chỉ số béo phì giảm đáng kể. HDL-Cholesterol được cải thiện nhưng chưa bằng metformin, cholesterol toàn phần và Non-HDL-Cholesterol chưa thay đổi rõ. ALT huyết thanh giảm về mức tương đương nhóm chứng, cho thấy xu hướng bảo vệ chức năng gan. Nghiên cứu lần đầu cung cấp bằng chứng *in vivo* về tác dụng của hỗn hợp cao chiết lên chuyển hóa lipid, đặc biệt triglycerid và mỡ nội tạng.

Nhận 27/09/2025

Được duyệt 11/01/2026

Công bố 28/01/2026

Từ khóa

Béo phì, rối loạn lipid máu, lá Sen, Nghệ, Hoàng liên.

© 2026 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Béo phì đã trở thành một thách thức y tế toàn cầu với tốc độ gia tăng nhanh chóng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 2022, khoảng 43 % người trưởng thành trên thế giới bị thừa cân – béo phì. Tại Việt Nam, tỷ lệ thừa cân – béo phì ở người trưởng thành cũng đã tăng nhanh, từ 3,5 % năm 2000 lên 19,5 % năm 2021 [1]. Thực trạng này đặt ra nhu cầu cấp thiết cho các chiến lược phòng ngừa và điều trị hiệu quả.

Trong điều trị thừa cân – béo phì và tiểu đường típ 2, ức chế enzym tiêu hóa là một trong những hướng tiếp cận được quan tâm. Các thuốc ức chế α -glucosidase như acarbose, miglitol và voglibose giúp chậm tiêu hóa

carbohydrat, từ đó giảm đường huyết sau ăn, trong khi orlistat ức chế lipase tụy, ngăn hấp thu mỡ và hỗ trợ giảm cân [2]. Tuy nhiên, cả hai nhóm thuốc đều thường gây tác dụng phụ đường tiêu hóa: acarbose và các chất ức chế α -glucosidase gây đầy hơi, chướng bụng, tiêu chảy, còn orlistat thường gây phân mỡ, đại tiện nhiều, giảm hấp thu vitamin tan trong dầu [3]. Chính vì vậy, việc tìm kiếm các hợp chất thực vật có khả năng ức chế enzym tiêu hóa nhưng với độ an toàn cao hơn, ít tác dụng phụ đang thu hút nhiều nghiên cứu trong những năm gần đây. Một số loài thực vật quen thuộc trong y học cổ truyền, điển hình là lá Sen (*Nelumbo nucifera*), Nghệ vàng (*Curcuma longa*) và Hoàng liên (*Coptis*

chinensis) đã được nghiên cứu với nhiều bằng chứng *in vitro*, *in vivo* và lâm sàng cho thấy tiềm năng ức chế enzym tiêu hóa, điều hòa chuyển hóa, hỗ trợ kiểm soát cân nặng và đường huyết [5-8].

Chiết xuất flavonoid từ lá Sen (LS) có khả năng ức chế mạnh enzym tiêu hóa *in vitro*. Nồng độ ức chế tối thiểu (IC_{50}) đối với lipase tụy là $(0,38 \pm 0,02)$ mg/mL, α -glucosidase $(1,86 \pm 0,02)$ mg/mL và α -amylase $(2,20 \pm 0,18)$ mg/mL, cho thấy tác dụng tiềm năng ngăn hấp thu lipid và carbohydrat của cao chiết LS [4]. Đồng thời, cao chiết ethanol LS ức chế α -glucosidase 37,9 % ở nồng độ 0,5 mg/mL, thậm chí vượt acarbose trong điều kiện thí nghiệm tương đương [5].

Curcumin – hoạt chất chính trong củ (thân rễ) Nghệ vàng (NV) – đã được nghiên cứu với nhiều cơ chế chống béo phì, trong đó có ức chế α -glucosidase. Liệu dùng (500-1 500) mg/ngày giúp cải thiện BMI, vòng eo và lipid máu ở bệnh nhân mắc hội chứng chuyển hóa, gợi ý vai trò tiềm năng của curcumin trong hỗ trợ kiểm soát cân nặng [6].

Hoàng liên (HL) với berberin là alkaloid chủ yếu, đã được chứng minh ức chế α -glucosidase và disaccharidase tại ruột non, giúp chậm hấp thu glucose. Trong mô hình chuột, liều 200 mg/kg/ngày berberin cải thiện tăng cân và giảm glucose máu. Ở người, liều (0,9-1,5) g/ngày trong (8-12) tuần giảm glucose máu lúc đói và cải thiện chỉ số đánh giá tình trạng kháng insulin HOMA-IR, đồng thời hỗ trợ giảm cân nhẹ [7].

Từ những bằng chứng đã công bố, có thể thấy LS, NV và HL đều có tác dụng liên quan đến kiểm soát cân nặng, nổi bật là khả năng ức chế enzym tiêu hóa lipid và carbohydrat cũng như điều hòa chuyển hóa năng lượng. Nghiên cứu trước đây sử dụng hỗn hợp cao chiết gồm 58,2 % cao LS, 36,6 % cao thân rễ NV và 5,2 % cao thân rễ HL đã cho thấy khả năng ức chế lipase tụy và α -amylase *in vitro* rõ rệt [8]. Đây là cơ sở cho nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả *in vivo* trên mô hình chuột béo phì được nuôi bằng chế độ ăn giàu chất béo. Các chỉ tiêu theo dõi bao gồm cân nặng, lượng mỡ dưới da và mỡ nội tạng, cũng như các chỉ số huyết thanh như cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C và hoạt độ transaminase, nhằm làm rõ hiệu quả chống béo phì tiềm năng và hướng tới phát triển chế phẩm thảo dược hỗ trợ giảm cân an toàn.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng (*Swiss albino*), (5-6) tuần tuổi, cân nặng trung bình (20 ± 2) g, khỏe mạnh, được cung cấp bởi Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh.

Thức ăn tiêu chuẩn dùng cho động vật thí nghiệm được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang. Chuột được cung cấp thức ăn, nước uống đầy đủ và được nuôi thích nghi (5-7) ngày trước thí nghiệm trong điều kiện của Phòng nuôi chuột thí nghiệm của Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành. Thức ăn có hàm lượng chất béo cao (40 % chất béo) có công thức gồm 60 % cám gạo, 20 % bột kem béo, 20 % bơ thực vật [9].

Tất cả quy trình tuân thủ nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu động vật thí nghiệm. Mọi lô chuột đều được nuôi dưỡng và chăm sóc trong điều kiện đồng nhất xuyên suốt quá trình nghiên cứu. Đối với các lô chuột được mô tả đánh giá chỉ số, chuột được gây mê trước khi tiến hành mổ.

Chế phẩm thử nghiệm là hỗn hợp cao chiết (HHSNH) gồm 58,2 % cao LS, 36,6 % cao thân rễ NV và 5,2 % cao thân rễ HL. Tỷ lệ phối hợp này đã được xác định trong nghiên cứu trước đó của nhóm nghiên cứu [8].

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế thí nghiệm

Mô hình béo phì được xây dựng trên chuột nhắt trắng (trọng lượng trung bình khoảng 25 g/con) theo phương pháp nghiên cứu ở Tài liệu tham khảo [10] và có hiệu chỉnh. Chuột được ăn khẩu phần giàu chất béo kết hợp với olanzapin (OLZ, 3 mg/kg/ngày) liên tục trong 8 tuần. Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô (mỗi lô 6 con):

- Lô 1 (chứng sinh học): ăn khẩu phần thường, không dùng OLZ, uống nước cất.
- Lô 2 (mô hình): ăn khẩu phần giàu chất béo, dùng OLZ và uống nước cất.
- Lô 3 (điều trị metformin): ăn khẩu phần giàu chất béo, dùng OLZ và uống metformin.
- Lô 4 (điều trị HHSNH liều cao): ăn khẩu phần giàu chất béo, dùng OLZ và uống HHSNH liều 7,2 g/kg.
- Lô 5 (điều trị HHSNH liều thấp): ăn khẩu phần giàu chất béo, dùng OLZ và uống HHSNH liều 2,4 g/kg.

Các thuốc thử và dung môi được cho uống bằng đường dạ dày 1 lần/ngày, liên tục trong 8 tuần, với khoảng cách tối thiểu 3 giờ so với thời điểm cho uống OLZ.

2.2.2 Đánh giá tác dụng giảm cân của HHSNH

Các chỉ số theo dõi và đánh giá bao gồm:

- Cân nặng: được ghi nhận hàng tuần trong suốt quá trình nghiên cứu.
- Chỉ số sinh hóa: sau 8 tuần, lấy máu chuột để định lượng cholesterol toàn phần (total cholesterol - TC),

triglycerid (TG), HDL-Cholesterol, và hoạt độ transaminase huyết thanh (aspartate aminotransferase - AST, alanine aminotransferase - ALT).

- Chỉ số xơ vữa động mạch: được tính theo công thức: $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL-C})$.

- Chỉ số béo phì (Adiposity index): được xác định bằng tỷ lệ phần trăm khối lượng mỡ (mỡ dưới da bụng + mỡ nội tạng) so với trọng lượng cơ thể.

$$AI (\%) = \frac{(\text{Trọng lượng mỡ dưới da bụng} + \text{Trọng lượng mỡ nội tạng}) (g) \times 100}{\text{Trọng lượng cơ thể} (g)}$$

2.2.3 Xử lý số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (Mean $\pm$ SD). Phân tích thống kê được thực hiện bằng phân tích phương sai một chiều (One-way ANOVA), tiếp theo là phép thử hậu nghiệm Tukey nhằm so sánh sự khác biệt giữa các nhóm. Mức ý nghĩa thống kê được xác định tại ngưỡng $p < 0,05$. Toàn bộ các phân tích được tiến hành bằng phần mềm SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Trong các bảng, các giá trị có chữ cái khác nhau (a, b, c) biểu thị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm, trong khi các giá trị có cùng chữ cái không có sự khác biệt đáng kể.

3 Kết quả và thảo luận

Kết quả theo dõi sự tăng trọng của chuột trong 8 tuần cho thấy ở nhóm chứng sinh lý, chuột tăng cân từ từ với biên độ vừa phải (17,98 % ở tuần 1 lên 67,19 % ở tuần 8). Sự thay đổi chỉ số từ a đến f phản ánh sự tăng trọng có ý nghĩa theo thời gian, phù hợp với quá trình sinh

trưởng tự nhiên của chuột không bị tác động từ chế độ gây béo phì hay thuốc.

Trong khi đó, chuột ở nhóm mô hình béo phì tăng trọng nhanh và mạnh, từ 19,36 % ở tuần 1 lên đến 159,64 % ở tuần 8, sự gia tăng trọng lượng có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm. Đây là mức tăng cao nhất trong tất cả các nhóm, khẳng định mô hình gây béo phì đã được thiết lập thành công và tạo sự khác biệt rõ rệt so với nhóm chứng.

Nhóm chuột điều trị bằng metformin và HHSNH liều cao cũng làm giảm tăng trọng, lần lượt đạt $(82,10 \pm 2,02) \%$ và $(67,01 \pm 2,15) \%$ sau 8 tuần, trong khi liều thấp đạt $(87,27 \pm 3,65) \%$, cho thấy xu hướng ức chế tăng trọng rõ nhất ở HHSNH liều cao. Tuy nhiên, ở nhóm điều trị bằng HHSNH liều thấp cũng cho thấy tác dụng giảm cân đáng kể trên chuột, ở tuần 8 sự tăng trọng của chuột là $(87,27 \pm 3,65) \%$, so với lô điều trị metformin là $(82,10 \pm 2,02) \%$ cũng không có sự chênh lệch nhiều (Bảng 1).

Bảng 1 Sự tăng trọng của chuột (%) theo thời gian

Tuần	Chứng	Mô hình	Metformin	HHSNH liều cao	HHSNH liều thấp
Tuần 1	17,98 ^a $\pm$ 3,91	19,36 ^a $\pm$ 1,65	21,77 ^a $\pm$ 1,56	23,48 ^a $\pm$ 0,95	19,85 ^a $\pm$ 1,37
Tuần 2	25,89 ^{ab} $\pm$ 3,21	38,50 ^b $\pm$ 1,39	41,26 ^b $\pm$ 1,13	40,72 ^b $\pm$ 1,28	44,87 ^b $\pm$ 2,17
Tuần 3	34,58 ^{bc} $\pm$ 6,72	59,64 ^c $\pm$ 2,02	52,67 ^c $\pm$ 1,92	51,26 ^c $\pm$ 1,56	61,08 ^c $\pm$ 2,71
Tuần 4	43,70 ^{cd} $\pm$ 8,25	83,77 ^d $\pm$ 2,23	63,10 ^d $\pm$ 1,88	58,06 ^d $\pm$ 1,77	71,95 ^d $\pm$ 3,00
Tuần 5	51,93 ^{de} $\pm$ 7,26	107,21 ^e $\pm$ 3,16	70,36 ^e $\pm$ 1,95	62,12 ^e $\pm$ 1,89	79,33 ^e $\pm$ 3,33
Tuần 6	59,73 ^{ef} $\pm$ 8,13	128,40 ^f $\pm$ 3,71	76,05 ^f $\pm$ 1,97	65,21 ^{ef} $\pm$ 2,03	85,06 ^f $\pm$ 3,53
Tuần 7	63,85 ^{ef} $\pm$ 7,71	146,73 ^g $\pm$ 3,43	79,85 ^g $\pm$ 1,98	66,27 ^f $\pm$ 2,05	86,93 ^f $\pm$ 3,67
Tuần 8	67,19 ^f $\pm$ 7,90	159,64 ^h $\pm$ 2,85	82,10 ^g $\pm$ 2,02	67,01 ^f $\pm$ 2,15	87,27 ^f $\pm$ 3,65

Trong cùng một cột, các số liệu có chỉ số mũ giống nhau không có sự khác biệt ý nghĩa.

Chỉ số BMI của các nhóm chuột ban đầu tương đương nhau ($0,2652 \pm 0,2866$). Từ tuần 2, nhóm mô hình tăng nhanh và liên tục, đạt $0,4190 \pm 0,0125$ ở tuần 3, $0,4681 \pm 0,0094$ ở tuần 4, và $0,5479 \pm 0,0022$ ở tuần 7; đến tuần 8 đạt $1,2999 \pm 0,0381$, cao gấp hơn 3 lần nhóm chứng ($0,3728 \pm 0,0072$). Ngược lại, nhóm điều trị bằng metformin duy trì BMI ổn định quanh mức từ $0,3067$ đến $0,3536$, không khác biệt nhiều so với nhóm chứng. Điều trị bằng HHSNH liều cao cũng duy trì

BMI thấp ($0,2804 \pm 0,0063$ ở tuần 0; $0,3675 \pm 0,0125$ ở tuần 8), gần tương đồng với metformin. Trong khi đó, nhóm điều trị liều thấp có BMI dao động $0,2701 - 0,3943$, cao hơn nhóm điều trị metformin và HHSNH liều cao nhưng vẫn thấp hơn rõ rệt so với mô hình. Sự khác biệt có ý nghĩa ở từng tuần cho thấy xu hướng tăng BMI được ức chế đáng kể ở nhóm điều trị, đặc biệt là metformin và HHSNH liều cao (Bảng 2).

Bảng 2 Sự thay đổi chỉ số BMI của chuột theo thời gian

Tuần	Chứng	Mô hình	Metformin	HHSNH liều cao	HHSNH liều thấp
Tuần 0	$0,2866^a \pm 0,0147$	$0,2652^a \pm 0,0098$	$0,2685^a \pm 0,0081$	$0,2804^a \pm 0,0063$	$0,2701^a \pm 0,0021$
Tuần 1	$0,3302^b \pm 0,0239$	$0,3153^b \pm 0,0060$	$0,3067^b \pm 0,0067$	$0,3356^b \pm 0,0082$	$0,3126^b \pm 0,0040$
Tuần 2	$0,3334^{bc} \pm 0,0181$	$0,3647^c \pm 0,0092$	$0,3220^c \pm 0,0025$	$0,3722^c \pm 0,0082$	$0,3561^c \pm 0,0036$
Tuần 3	$0,3535^{bc} \pm 0,0176$	$0,4190^d \pm 0,0125$	$0,3272^c \pm 0,0030$	$0,3792^c \pm 0,0097$	$0,3726^d \pm 0,004$
Tuần 4	$0,3579^{cd} \pm 0,0108$	$0,4681^e \pm 0,0094$	$0,3392^d \pm 0,0019$	$0,3773^c \pm 0,0072$	$0,3832^e \pm 0,004$
Tuần 5	$0,3707^d \pm 0,0058$	$0,5108^f \pm 0,0097$	$0,3480^e \pm 0,0018$	$0,3749^c \pm 0,0086$	$0,3875^{ef} \pm 0,002$
Tuần 6	$0,3754^d \pm 0,0028$	$0,5298^{fg} \pm 0,0047$	$0,3533^e \pm 0,0018$	$0,3726^c \pm 0,0103$	$0,3939^{fg} \pm 0,004$
Tuần 7	$0,3757^d \pm 0,0082$	$0,5479^g \pm 0,0022$	$0,3536^e \pm 0,0023$	$0,3716^c \pm 0,0128$	$0,3943^g \pm 0,0041$
Tuần 8	$0,3728^d \pm 0,0072$	$1,2999^h \pm 0,0381$	$0,3518^e \pm 0,0023$	$0,3675^c \pm 0,0125$	$0,3915^{fg} \pm 0,0041$

Trong cùng một cột, các số liệu có chỉ số mũ giống nhau không có sự khác biệt ý nghĩa.

Sau 8 tuần, TC ở nhóm mô hình ($3,32 \pm 0,21$) mM, cao hơn nhóm điều trị bằng metformin ($2,89 \pm 0,24$) mM. TC ở nhóm chứng ($2,91 \pm 0,29$) mM, HHSNH liều cao ($3,03 \pm 0,34$) mM và liều thấp ($2,93 \pm 0,08$) mM, không khác biệt đáng kể, cho thấy TC không phải chỉ số thay đổi rõ rệt nhất, nhưng nhóm metformin và HHSNH liều thấp vẫn có xu hướng cải thiện TC. Về triglycerid (TG), mức TG ở nhóm mô hình ($2,17 \pm 0,25$) mM cao hơn nhóm chứng ($1,70 \pm 0,23$) mM và nhóm metformin ($1,77 \pm 0,15$) mM. Ngược lại, nhóm HHSNH liều cao ($1,39 \pm 0,16$) mM và liều thấp ($1,23 \pm 0,13$) mM giảm rõ rệt, cho thấy TG là chỉ số cải thiện nổi bật nhất của HHSNH, đặc biệt ở liều thấp. Mức HDL giảm mạnh ở nhóm mô hình ($0,44 \pm 0,05$) mM, trong khi metformin giúp tăng đáng kể ($0,91 \pm 0,08$) mM, thậm chí cao hơn chứng ($0,87 \pm 0,15$) mM; HHSNH liều cao ($0,71 \pm$

$0,08$) mM và liều thấp ($0,60 \pm 0,05$) mM cải thiện so với mô hình nhưng vẫn thấp hơn chứng, cho thấy tác động điều hòa HDL chưa bằng metformin. Đối với Non-HDL, nhóm mô hình ($2,29 \pm 0,16$) mM cao hơn metformin ($1,98 \pm 0,17$) mM, còn HHSNH liều cao ($2,32 \pm 0,27$) mM và liều thấp ($2,33 \pm 0,06$) mM cao hơn chứng ($2,03 \pm 0,17$) mM, cho thấy ảnh hưởng trên cholesterol xấu chưa rõ. Ngược lại, chỉ số xơ vữa ở cả 3 nhóm điều trị bằng metformin ($0,29 \pm 0,04$), HHSNH liều cao ($0,29 \pm 0,03$) và liều thấp ($0,31 \pm 0,02$) đều thấp hơn so với nhóm mô hình ($0,70 \pm 0,02$) và tương đương nhóm chứng ($0,29 \pm 0,03$), trong khi nhóm metformin ($0,29 \pm 0,04$), HHSNH liều cao ($0,29 \pm 0,03$) và liều thấp ($0,31 \pm 0,02$) tương đương nhóm chứng. Điều này cho thấy metformin, HHSNH liều thấp và liều cao đều có khả năng cải thiện chỉ số xơ vữa.

Bảng 3 Chỉ số cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL, Non-HDL ở các lô chuột thí nghiệm sau 8 tuần

Lô	Chứng	Mô hình	Metformin	HHSNH liều cao	HHSNH liều thấp
TC (mM)	$2,91^{ab} \pm 0,29$	$3,32^b \pm 0,21$	$2,89^a \pm 0,24$	$3,03^{ab} \pm 0,34$	$2,93^{ab} \pm 0,08$
TG (mM)	$1,70^{ab} \pm 0,23$	$2,17^c \pm 0,25$	$1,77^a \pm 0,15$	$1,39^{bd} \pm 0,16$	$1,23^d \pm 0,13$
HDL (mM)	$0,87^{ab} \pm 0,15$	$0,44^b \pm 0,05$	$0,91^a \pm 0,08$	$0,71^c \pm 0,08$	$0,60^c \pm 0,05$

Non-HDL (mM)	2,03 ^{ab} ± 0,17	2,29 ^c ± 0,16	1,98 ^a ± 0,17	2,32 ^b ± 0,27	2,33 ^b ± 0,06
Chỉ số xơ vữa	0,29 ^a ± 0,03	0,70 ^b ± 0,02	0,29 ^a ± 0,04	0,29 ^a ± 0,03	0,31 ^a ± 0,02

Trong cùng một hàng, các số liệu có chỉ số mũ giống nhau không có sự khác biệt ý nghĩa.

TC: Total cholesterol (cholesterol toàn phần); TG: Triglycerides (triglycerid); HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol (cholesterol tốt); Non-HDL-C: Non-high-density lipoprotein cholesterol (cholesterol xấu)

Hoạt độ AST ở nhóm mô hình tăng rõ ($230,20 \pm 17,62$) U/L so với nhóm chứng ($169,75 \pm 19,10$) U/L, cho thấy chế độ ăn gây rối loạn lipid máu, làm tổn thương gan. Metformin ($199,99 \pm 8,25$) U/L, HHSNH liều cao ($202,30 \pm 4,90$) U/L và liều thấp ($205,52 \pm 6,82$) U/L đều làm giảm AST so với nhóm mô hình, nhưng vẫn cao hơn nhóm chứng, chứng tỏ các biện pháp can thiệp chỉ giúp hạn chế phần nào tổn thương gan. Với ALT,

nhóm mô hình cũng tăng đáng kể ($74,87 \pm 8,65$) U/L so với nhóm chứng ($59,79 \pm 6,78$) U/L, trong khi nhóm metformin ($62,43 \pm 2,22$) U/L, HHSNH liều cao ($64,41 \pm 1,68$) U/L và liều thấp ($65,15 \pm 1,96$) U/L đều giảm ALT về mức tương đương chứng, cho thấy khả năng bảo vệ gan rõ rệt của metformin, HHSNH liều cao và liều thấp (Bảng 4).

Bảng 4 Hoạt độ transaminase máu

Lô	Chứng	Mô hình	Metformin	HHSNH liều cao	HHSNH liều thấp
AST (U/L)	169,75 ^a ± 19,10	230,20 ^b ± 17,62	199,99 ^c ± 8,25	202,30 ^c ± 4,90	205,52 ^c ± 6,82
ALT (U/L)	59,79 ^a ± 6,78	74,87 ^b ± 8,65	62,43 ^a ± 2,22	64,41 ^a ± 1,68	65,15 ^a ± 1,96

AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase

Trong cùng một hàng, các số liệu có chỉ số mũ giống nhau không có sự khác biệt ý nghĩa.

Về mỡ và chỉ số béo phì, nhóm mô hình tăng mỡ dưới da ($2,74 \pm 0,57$) g so với chứng ($1,37 \pm 0,11$) g, trong khi ở nhóm điều trị bằng metformin ($1,74 \pm 0,24$) g, HHSNH liều cao ($1,80 \pm 0,33$) g và liều thấp ($1,97 \pm 0,27$) g đều giảm rõ rệt so với nhóm mô hình. Mỡ nội tạng tăng gần 3 lần ở nhóm mô hình ($2,56 \pm 0,57$) g so với chứng ($0,98 \pm 0,13$) g, nhưng nhóm metformin ($1,02 \pm 0,29$) g, HHSNH liều cao ($0,75 \pm 0,22$) g và liều thấp ($1,06 \pm 0,32$) g đều đưa về mức tương đương

chứng, đặc biệt nhóm liều cao thấp hơn cả nhóm chứng. Kết quả cho thấy hiệu quả của nhóm điều trị bằng metformin, HHSNH liều cao và liều thấp trong giảm mỡ nội tạng do chế độ ăn gây ra. Chỉ số béo phì cũng tăng ở nhóm mô hình ($7,82 \pm 1,60$) so với chứng ($5,39 \pm 0,39$), nhưng metformin ($5,88 \pm 0,81$), HHSNH liều cao ($5,93 \pm 1,14$) và liều thấp ($6,20 \pm 1,09$) đều cải thiện đáng kể chỉ số này (Bảng 5).

Bảng 5 Trọng lượng mỡ và chỉ số béo phì

Lô	Chứng	Mô hình	Metformin	HHSNH liều cao	HHSNH liều thấp
Mỡ dưới da (g)	1,37 ^a ± 0,11	2,74 ^b ± 0,57	1,74 ^{ac} ± 0,24	1,80 ^{ac} ± 0,33	1,97 ^c ± 0,27
Mỡ nội tạng (g)	0,98 ^a ± 0,13	2,56 ^b ± 0,57	1,02 ^a ± 0,29	0,75 ^a ± 0,22	1,06 ^a ± 0,32
Chỉ số béo phì	5,39 ^a ± 0,39	7,82 ^b ± 1,60	5,88 ^a ± 0,81	5,93 ^a ± 1,14	6,20 ^a ± 1,09

Trong cùng một hàng, các số liệu có chỉ số mũ giống nhau không có sự khác biệt ý nghĩa.

Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây về tác động của và metformin lên rối loạn lipid [11, 12]. Metformin đã được chứng minh cải thiện TC, LDL và TG, đồng thời giảm tích tụ mỡ nội tạng ở cả mô hình động vật và bệnh nhân hội chứng chuyển hóa. Các nghiên cứu cho thấy metformin giúp giảm đáng kể TC,

LDL và TG so với nhóm chứng [11]. Ngoài ra, một số tổng quan gần đây cũng khẳng định metformin có khả năng giảm mỡ nội tạng và cải thiện chuyển hóa lipid bằng nhiều cơ chế phân tử quan trọng: (1) kích hoạt AMPK, một enzyme cảm nhận năng lượng tế bào, giúp giảm tổng hợp lipid mới và tăng oxy hóa axit béo, từ

đó giảm tích lũy TG và mỡ nội tạng trong mô mỡ và gan; (2) giảm biểu hiện PCSK9, tăng số lượng thụ thể LDL trên tế bào gan, giúp tế bào gan thu nhận nhiều LDL-C từ máu hơn, nên LDL-C huyết tương giảm; (3) ức chế các protein liên quan đến tổng hợp chylomicron ở ruột như apoA-IV và apoB-48, làm giảm sự giải phóng TG vào máu và giảm TC trong tuần hoàn [12]. Những tác động này giúp giảm tổng cholesterol, LDL-C và TG, đồng thời cải thiện tình trạng rối loạn lipid và mỡ nội tạng. Trong nghiên cứu này, metformin cũng cho thấy hiệu quả tương tự khi đưa hầu hết các chỉ số lipid và mỡ về mức tương đương nhóm chứng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy HHSNH có khả năng cải thiện rối loạn lipid máu, giảm mỡ tích tụ và bảo vệ chức năng gan ở mô hình chuột béo phì – rối loạn chuyển hóa. Đáng chú ý, HHSNH làm giảm đáng kể TG, với giá trị ở nhóm liều cao ($1,39 \pm 0,16$) mM và liều thấp ($1,23 \pm 0,13$) mM thấp hơn rõ rệt so với nhóm mô hình ($2,17 \pm 0,25$) mM, đồng thời đưa chỉ số xơ vữa về mức tương đương nhóm chứng. Mặc dù TC và Non-HDL chưa cải thiện rõ nhưng hiệu quả nổi bật trên TG và mỡ nội tạng cho thấy HHSNH có tác động chọn lọc lên chuyển hóa lipid.

Cải thiện các chỉ số ở nhóm điều trị với HHSNH có thể do các hoạt chất trong thành phần của hỗn hợp cao chiết này. Berberin từ HL đã được chứng minh hạ lipid mạnh, giảm LDL tới 25 % và TG tới 35 % ở bệnh nhân rối loạn lipid máu [13]. Một nghiên cứu khác cho rằng berberin thúc đẩy đáng kể quá trình bài tiết cholesterol từ gan vào mật ở chuột bị tăng lipid máu, dẫn đến giảm đáng kể nồng độ TC, TG và LDL trong huyết thanh [14]. Curcumin, hoạt chất chính trong nghệ, cải thiện men gan và mỡ gan trên bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease - NAFLD), với TC và TG giảm (10-15) % sau 8 tuần điều trị [15]. Chiết xuất ethanol từ LS có thể làm giảm đáng kể nồng độ TC, TG và HDL trong huyết thanh. Nó cũng làm giảm sự tích tụ mỡ trong gan chuột và làm tăng đáng kể số lượng *Muribaculaceae* trong hệ vi khuẩn đường ruột của chuột, làm giảm số lượng vi khuẩn gây viêm *Firmicutes*, từ đó làm giảm tình trạng gan nhiễm mỡ cũng như các tình trạng viêm và bệnh khác do chế độ ăn nhiều chất

béo gây ra. Bên cạnh đó, chiết xuất ethanol từ LS còn điều chỉnh đáng kể số lượng *Ruminococcus*, cho thấy chiết xuất ethanol từ LS có thể ngăn ngừa chứng tăng lipid máu [16]. Một nghiên cứu khác đã báo cáo rằng ba alkaloid (n-nornuciferin, nuciferin và asimilobin) và ba flavonoid (trifoliosid, hyperosid và astragalín) trong 1 LS giúp giảm lipid đáng kể ($p < 0,001$) so với nhóm đối chứng [17].

Kết quả cũng cho thấy HHSNH ở cả hai liều 2,4 g/kg và 7,2 g/kg đều cải thiện đáng kể cân nặng, chỉ số lipid máu và các chỉ số chuyển hóa so với lô mô hình. Sự khác biệt giữa liều thấp và liều cao không có ý nghĩa thống kê đối với phần lớn các chỉ tiêu theo dõi. Lựa chọn liều thấp vừa đảm bảo hiệu quả sinh học, vừa hạn chế nguy cơ độc tính tích lũy, giảm chi phí nguyên liệu và nâng cao tính khả thi khi phát triển thành chế phẩm hỗ trợ. Điều này cũng phù hợp với xu hướng hiện nay trong nghiên cứu dược liệu, ưu tiên các phác đồ liều thấp an toàn nhưng vẫn duy trì hiệu quả, qua đó tăng khả năng ứng dụng trên lâm sàng.

4 Kết luận

Kết quả nghiên cứu cho thấy hỗn hợp cao chiết gồm 58,2 % cao lá Sen, 36,6 % cao thân rễ Nghệ và 5,2 % cao thân rễ Hoàng liên có tác dụng cải thiện rõ rệt các chỉ số rối loạn lipid máu trên mô hình chuột gây béo phì bằng chế độ ăn giàu chất béo. Sau 8 tuần, so với nhóm đối chứng bệnh, nhóm điều trị bằng hỗn hợp cao chiết có sự giảm đáng kể cholesterol toàn phần, triglycerid và Non-HDL, đồng thời làm tăng nồng độ HDL theo hướng có lợi. Những kết quả trên gợi ý rằng sự phối hợp các dược liệu trong công thức có thể tạo hiệu quả cao trong việc kiểm soát rối loạn chuyển hóa lipid và có tiềm năng trong phòng ngừa các biến chứng tim mạch liên quan đến béo phì. Nghiên cứu này góp phần cung cấp bằng chứng thực nghiệm ban đầu cho việc phát triển chế phẩm hỗ trợ kiểm soát rối loạn lipid máu và béo phì từ nguồn gốc thảo dược.

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 2025.01.49/HĐ-KHCN.

Tài liệu tham khảo

1. World Health Organization. (2025). National survey on the risk factors of noncommunicable diseases in Viet Nam, 2021. In *National Survey on the Risk Factors of Noncommunicable Diseases in Viet Nam, 2021*.
2. D. H. Kim và cộng sự. (2020). Anti-Obesity Effect of DKB-117 through the Inhibition of Pancreatic Lipase and alpha-Amylase Activity, *Nutrients*, số 12, kỳ 10. <https://doi.org/10.3390/nu12103053>.
3. N. N. Sun và cộng sự. (2016). Natural dietary and herbal products in anti-obesity treatment, *Molecules*, số 21, kỳ 10, trang 1351. <https://doi.org/10.3390/molecules21101351>.
4. S. Liu, D. Li, B. Huang, Y. Chen, X. Lu, & Y. Wang. (2013). Inhibition of pancreatic lipase, α -glucosidase, α -amylase, and hypolipidemic effects of the total flavonoids from *Nelumbo nucifera* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 149(1), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.06.034>.
5. A. R. Kim, S. M. Jeong, M. J. Kang, Y. H. Jang, H. N. Choi, & J. I. Kim. (2013). Lotus leaf alleviates hyperglycemia and dyslipidemia in animal model of diabetes mellitus. *Nutrition Research and Practice*, 7(3), 166-171. <https://doi.org/10.4162/nrp.2013.7.3.166>.
6. M. Cortez-Navarrete, K. G. Pérez-Rubio, & M. D. J. Escobedo-Gutiérrez. (2023). Role of fenugreek, cinnamon, curcuma longa, berberine and momordica charantia in type 2 diabetes mellitus treatment: a review. *Pharmaceuticals*, 16(4), 515. <https://doi.org/10.3390/ph16040515>.
7. J. Wang, C. Bi, H. Xi, & F. Wei. (2024). Effects of administering berberine alone or in combination on type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1455534. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1455534>.
8. Lê Thị Thu Trang, Võ Ngọc Tố Trinh & Nguyễn Đức Hoài Nam (2024). Khảo sát tỷ lệ hỗn hợp cao chiết từ lá Sen, thân rễ Nghệ và thân rễ Hoàng liên nhằm nâng cao hoạt tính ức chế enzym α -amylase và lipase tuyến tụy. *Journal of Science and Technology – NTTU*, 7(4). <https://doi.org/10.55401/wgxnnz10>.
9. Võ Lê Mai Phương, Nguyễn Hào Khang, & Mai Huỳnh Như. (2022). Khảo sát mô hình gây béo phì trên chuột nhắt (Swiss albino) bằng chế độ ăn giàu lipid với tỷ lệ hàm lượng béo khác nhau. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 520(1B). <https://doi.org/10.51298/vmj.v520i1B.3913>.
10. Phạm Thị Vân Anh, Lương Xuân Hưng, Phạm Quốc Sự, Đặng Hồng Anh, Đỗ Linh Quyên, Đinh Thị Thu Hằng & Mai Phương Thanh. (2023). Tác dụng giảm cân của Mubella trên chuột nhắt trắng gây béo phì bằng chế độ ăn giàu chất béo và Olanzapin. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 169(8), 260-270. <https://doi.org/10.52852/tencyh.v169i8.1805>.
11. S. W. Gillani, N. Ghayedi, P. Roosta, P. Seddigh, & O. Nasiri. (2021). Effect of metformin on lipid profiles of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 13(1), 76-82. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_370_20.
12. I. Szymczak-Pajor, S. Wenclewska, & A. Śliwińska. (2022). Metabolic action of metformin. *Pharmaceuticals*, 15(7), 810. <https://doi.org/10.3390/ph15070810>.
13. W. Kong, J. Wei, P. Abidi, M. Lin, S. Inaba, C. Li,... & J. D. Jiang. (2004). Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins. *Nature Medicine*, 10(12), 1344-1351. <https://doi.org/10.1038/nm1135>.
14. X. Y. Li, Z. X. Zhao, M. Huang, R. Feng, C. Y. He, C. Ma, ... & J. D. Jiang. (2015). Effect of Berberine on promoting the excretion of cholesterol in high-fat diet-induced hyperlipidemic hamsters. *Journal of Translational Medicine*, 13(1), 278. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0629-3>.
15. X. Xu, X. P. Zhu, J. Y. Bai, P. Xia, Y. Li, Y. Lu, ... & X. Gao. (2019). Berberine alleviates nonalcoholic fatty liver induced by a high-fat diet in mice by activating SIRT3. *The FASEB Journal*, 33(6), 7289-7300. <https://doi.org/10.1096/fj.201802316R>.

16. Z. Yanan, M. Lu, Z. Lu, H. Jinhai, & W. Weiming. (2023). Effects and action mechanisms of lotus leaf (*Nelumbo nucifera*) ethanol extract on gut microbes and obesity in high-fat diet-fed rats. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1169843. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1169843>.
17. L. Ouyang. (2023). A quality evaluation method of lotus leaf based on its lipid lowering components using QAMS and chemometrics. *Heliyon*, 9(12). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23009>.

Evaluation of Weight-Reducing Effects of a Herbal Extract Mixture in Obese Mice

Le Thi Thu Trang*, Vo Ngoc To Trinh, Nguyen Duc Hoai Nam, Bui Thi Thanh Thuy

Nguyen Tat Thanh University, Ho Chi Minh City, Viet Nam

*ltttrang@ntt.edu.vn

Abstract This study evaluated the weight-reducing and lipid disorder–improving effects of a combined extract of *Nelumbo nucifera* leaf, *Curcuma longa* rhizome, and *Coptis chinensis* rhizome in an obese mouse model. Obesity was induced using a high-fat diet combined with olanzapine, followed by treatment with the extract mixture at doses of 2.4 g/kg and 7.2 g/kg, with comparisons to a model group and a metformin group. After 8 weeks, body weight, BMI, serum lipid parameters, transaminase activity, atherogenic index, and obesity indices were evaluated. The results showed that the extract mixture reduced weight gain and BMI. Triglyceride levels were markedly reduced in both low- and high-dose groups compared with the model group. The atherogenic index in treated groups was comparable to that of the control group (0.29 ± 0.03) and significantly lower than that of the model group (0.70 ± 0.02). Visceral fat mass and obesity indices were significantly decreased. HDL-cholesterol was improved but remained lower than that in the metformin group, while total cholesterol and non-HDL-cholesterol showed no significant changes. Serum ALT levels decreased to values comparable to the control group, suggesting a protective effect on liver function. This study provides the first in vivo evidence of the extract mixture’s effects on lipid metabolism, particularly triglycerides and visceral fat.

Keywords Obesity, dyslipidemia, lotus leaves, tumeric, coptis.