

-
7. Trần Đức Thành, Nguyễn Minh Núi, Đoàn Văn Đệ. Liên quan giữa nồng độ testosterone huyết tương và lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2017. 5. 51-56.
 8. Raza M.T., Sharif S., Khan Z.A., Sadaf N., Samsam M., Amina U. Frequency of Hypogonadism in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and without Coronary Artery Disease. *Cureus*. 2018. 11(12). 6500-6523. DOI: 10.7759/cureus.6500.
-

NGHIÊN CỨU CHỨC NĂNG BẢO VỆ GAN CỦA CAO CHIẾT NẤM VÂN CHI ĐỎ (*Pycnoporus sanguineus*)

Lê Nhựt Trường^{1*}, Lê Bảo Ngân¹, Trần Lê Quỳnh Nhu¹, Trần Thâm Cơ¹,
Đặng Duy Khánh¹, Nguyễn Ngọc Nhã Thảo¹, Trần Đức Tường², Dương Xuân Chử¹

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Trường Đại học Đồng Tháp

*Email: lntruong165@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/6/2023

Ngày phản biện: 31/10/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm gan là một bệnh lý phổ biến không chỉ ở Việt Nam mà còn trên toàn thế giới. Tình trạng này có thể dẫn đến những biến chứng nguy hiểm như xơ gan, suy gan, ung thư gan thậm chí là tử vong. Nấm Vân Chi đỏ (*Pycnoporus sanguineus*) là một dược liệu quý, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện về tính chất sinh học và hóa học của nấm Vân Chi đỏ, đặc biệt là về hoạt tính kháng viêm, kháng ung thư, kháng oxy hóa.... Tại Việt Nam có rất ít nghiên cứu cụ thể về tác dụng bảo vệ gan của loài dược liệu này. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị của cao chiết nấm Vân Chi đỏ trên mô hình chuột nhắt trắng được gây tổn thương gan bằng carbon tetrachloride (CCl₄). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cao chiết nấm Vân Chi đỏ (*Pycnoporus sanguineus* MH225776). Tạo mô hình chuột nhắt trắng được gây độc ở gan bằng carbon tetrachloride (CCl₄) và sử dụng cao chiết nấm Vân Chi đỏ để khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị. **Kết quả:** Kết quả cho thấy sau khi gây độc 7 ngày và đồng thời cho uống cao trong 14 ngày, hoạt độ ALT, AST, hàm lượng MDA gan giảm xuống so với lô đối chứng bệnh. Kết quả phân tích đại thể và vi thể gan chuột cho thấy cao chiết nấm Vân Chi đỏ có tác dụng làm giảm tình trạng viêm gan so với lô chứng bệnh. **Kết luận:** Cao chiết nấm Vân Chi đỏ thể hiện tác dụng hỗ trợ điều trị viêm gan.

Từ khóa: Nấm Vân Chi đỏ, bảo vệ gan, carbon tetrachloride, cao chiết nấm.

ABSTRACT

RESEARCH ON THE HEPATOPROTECTIVE FUNCTIONS OF PYCNOPORUS SANGUINEUS EXTRACT

Le Nhut Truong^{1*}, Le Bao Ngan¹, Tran Le Quynh Nhu¹, Tran Tham Co¹,
Dang Duy Khanh¹, Nguyen Ngoc Nha Thao¹, Tran Duc Tuong², Duong Xuan Chu¹

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Dong Thap University

Background: Hepatitis is a common disease not only in Vietnam but also worldwide. This condition can lead to dangerous complications such as liver fibrosis, cirrhosis, liver cancer, and even death. *Pycnoporus sanguineus* has long been recognized as a valuable medicinal herb, numerous studies have been conducted on the biological and chemical properties of *Pycnoporus sanguineus*, particularly its anti-inflammatory, anti-cancer, antioxidant,... There have been a few specific studies on its hepatoprotective effects in Vietnam. **Objectives:** To investigate of the therapeutic effects of *Pycnoporus sanguineus* extract in supporting the treatment of liver injury by carbon tetrachloride (CCl_4) in mice model. **Materials and Methods:** The material is extract from *Pycnoporus sanguineus* (MH225776). The model will be created using Swiss albino mice, inducing liver toxicity with carbon tetrachloride (CCl_4), and using the extract to investigate its therapeutic effects. **Results:** The results showed that after 7 days of toxicity and giving the extract for 14 days at the same time, the level of enzymes ALT, AST, and MDA decreased compared to the control group. The analysis of mouse liver histology and morphology showed that the ethanol extract of *Pycnoporus sanguineus* mushroom had a significant effect in reducing liver inflammation compared to the control group. **Conclusion:** The *Pycnoporus sanguineus* extract exhibits the effect on supporting the treatment of liver diseases.

Keywords: *Pycnoporus sanguineus*, hepatoprotective, carbon tetrachloride, mushroom extract.

I. ĐẶT VĂN ĐỀ

Gan là tạng lớn nhất trong cơ thể, cơ quan chính biến đổi các chất độc nội hoặc ngoại sinh thành các chất không độc để đào thải ra ngoài [1]. Khi gan bị tổn thương, bệnh lý của gan thường nặng và ảnh hưởng đến hoạt động chức năng của nhiều cơ quan trong cơ thể [2]. Ở Việt Nam, bệnh gan mật là một trong các nhóm bệnh phổ biến, trong đó gặp nhiều là tình trạng viêm gan (do virus, do rượu, hoặc hóa chất). Để điều trị viêm gan, cần dùng thuốc đặc hiệu theo nguyên nhân, kết hợp sử dụng các thuốc làm tăng khả năng hồi phục và bảo vệ tế bào gan là cần thiết. Việt Nam có nguồn dược liệu dồi dào tạo điều kiện thuận lợi cho việc nghiên cứu để tạo ra các chế phẩm bảo vệ sức khỏe, góp phần phát triển kinh tế. Nấm Vân Chi đỏ (*Pycnoporus sanguineus*) là một dược liệu quý, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện về tính chất sinh học và hoá học của nấm Vân Chi đỏ, đặc biệt là về hoạt tính kháng viêm, kháng ung thư,...[3]. Tại Việt Nam có rất ít nghiên cứu cụ thể về tác dụng bảo vệ gan của loài dược liệu này. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu đánh giá chức năng bảo vệ gan của cao chiết nấm Vân Chi đỏ, góp phần cung cấp các chế phẩm hỗ trợ điều trị bệnh về gan.

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng Swiss albino khỏe mạnh cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang, 5 - 6 tuần tuổi, trọng lượng 20 - 25g. Chuột được nuôi bằng thực

phẩm viên, nước uống đầy đủ và được ổn định ít nhất 1 tuần trước khi tiến hành thí nghiệm trong điều kiện của phòng thí nghiệm Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Cao chiết nấm Vân Chi đỏ, dược liệu được định danh (*Pycnoporus sanguineus* MH225776) và nuôi trồng tại Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ Sinh học Trường Đại học Cần Thơ. Cao được chiết trong ethanol 96% dựa trên qui trình chiết cao được thực hiện bởi Lê Nguyễn Phương Thu và cộng sự [4].

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành tạo mô hình chuột nhắt trắng gây độc ở gan bằng carbon tetrachloride (CCl_4) và sử dụng cao chiết nấm Vân Chi đỏ để khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị trong 14 ngày [5]. Liều gây độc là 0,5ml CCl_4 hòa tan trong 3,5ml dầu olive, cho 1 kg chuột nhắt trắng, tiêm dưới da bụng. Cao chiết ethanol từ nấm Vân Chi đỏ được pha trong dung môi dimethyl sulfoxide (DMSO) tương ứng với hai liều 500 mg/kg và 1000 mg/kg cao.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 7 lô, mỗi lô 8 con như sau:

Lô 1 (đối chứng sinh lý NaCl): Chuột được cho uống NaCl 0,9% trong 14 ngày.

Lô 2 (đối chứng sinh lý DMSO): Chuột được uống DMSO 1% trong 14 ngày.

Lô 3 (đối chứng sinh lý dầu olive): Chuột được tiêm dầu olive trong 7 ngày đầu và đồng thời cho uống NaCl 0,9% trong 14 ngày.

Lô 4 (đối chứng bệnh): Chuột được tiêm CCl_4 trong 7 ngày đầu và đồng thời cho uống NaCl 0,9% trong 14 ngày.

Lô 5 (thử cao liều 500 mg/kg): Chuột được tiêm CCl_4 trong 7 ngày đầu và đồng thời cho uống cao chiết nấm Vân Chi đỏ liều 500 mg/kg trong 14 ngày.

Lô 6 (thử cao liều 1000 mg/kg): Chuột được tiêm CCl_4 trong 7 ngày đầu và đồng thời cho uống cao chiết nấm Vân Chi đỏ liều 1000 mg/kg trong 14 ngày.

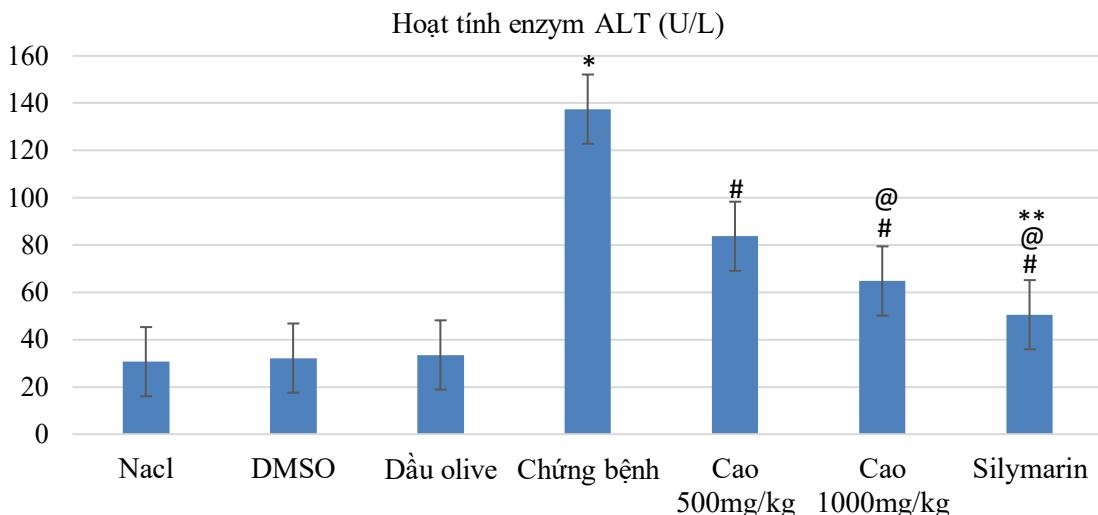
Lô 7 (đối chứng dương): Chuột được tiêm CCl_4 trong 7 ngày đầu và đồng thời cho uống silymarin liều 100 mg/kg trong 14 ngày.

Ngày thứ 14, chuột được gây mê sau 1 giờ cho uống cao, silymarin, lấy máu tim để tiến hành các xét nghiệm sinh hóa đánh giá hoạt tính enzym ALT, AST và tách gan để định lượng MDA, quan sát mô học (dai thê, vi thê).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tác động lên hoạt tính enzyme

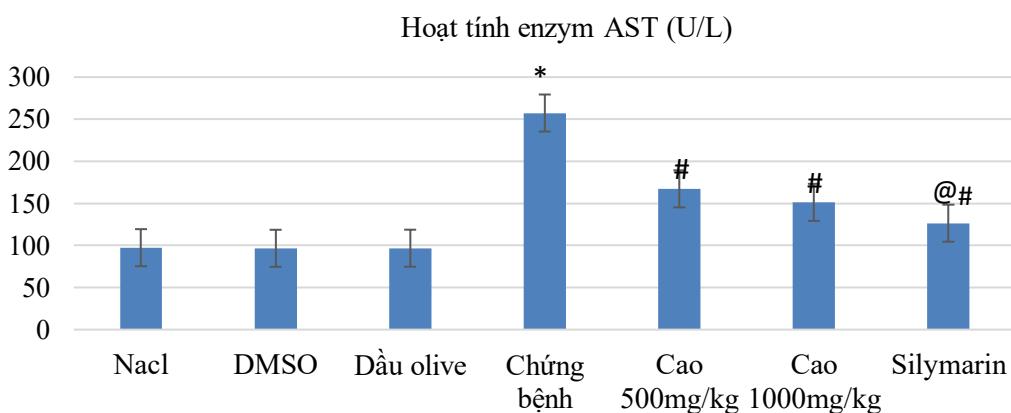
Tác động của cao chiết nấm Vân Chi đỏ trên hoạt tính enzym ALT, AST sau 14 ngày thử nghiệm khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị trên mô hình gây tổn thương gan chuột bằng CCl_4 được trình bày trong Hình 1 và Hình 2.



*: $p < 0,01$ so với mẫu sinh lý; #: $p < 0,01$: so với mẫu chứng bệnh
 @: $p < 0,05$ so với mẫu thử cao 500 mg/kg; **: $p < 0,05$ so với mẫu thử cao 1000 mg/kg.

Biểu đồ 1. Hoạt tính enzym ALT trong khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị của cao chiết nấm Vân Chi đỏ.

Nhận xét: Các lô DMSO, dầu olive có chỉ số enzym ALT khác nhau không có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý NaCl ($p > 0,05$). Lô chứng bệnh có chỉ số enzym ALT tăng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý ($p < 0,01$). Lô uống silymarin hoặc cao chiết nấm Vân Chi đỏ (với 2 liều 500 mg/kg và 1000 mg/kg) làm giảm chỉ số enzym ALT khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh ($p < 0,01$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số enzym ALT giữa lô uống cao chiết liều 1000 mg/kg và lô silymarin so với lô uống cao chiết liều 500 mg/kg ($p < 0,05$). Lô uống silymarin làm giảm chỉ số enzym ALT khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô uống cao liều 1000 mg/kg ($p < 0,05$).



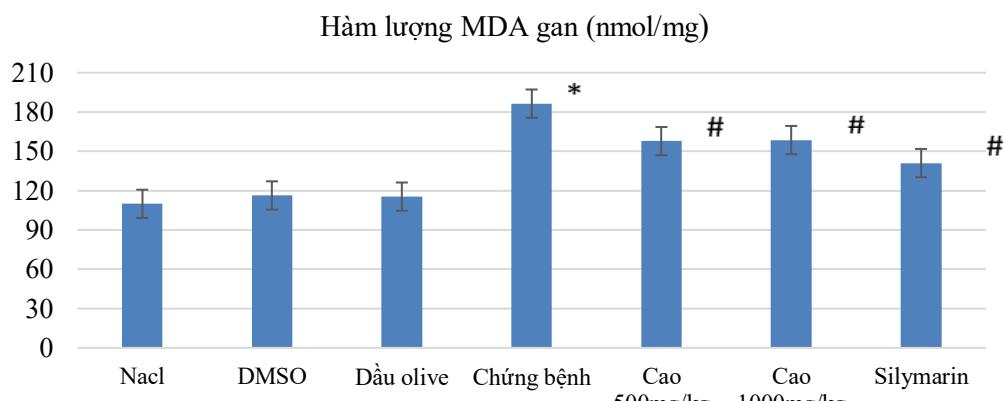
*: $p < 0,01$ so với các mẫu đối chứng sinh lý; #: $p < 0,01$: so với mẫu chứng bệnh...

Biểu đồ 2. Hoạt tính enzym AST trong khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị của cao chiết nấm Vân Chi đỏ

Nhận xét: Các lô DMSO, dầu olive có chỉ số enzym AST khác nhau không có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý NaCl ($p > 0,05$). Lô uống silymarin hoặc cao chiết nấm Vân Chi đỏ (với 2 liều 500 mg/kg và 1000 mg/kg) làm giảm chỉ số enzym AST khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh ($p < 0,01$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số enzym AST giữa lô uống silymarin với cả 2 lô uống cao chiết nấm Vân Chi đỏ ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số enzym AST giữa cao chiết liều 500 mg/kg và cao chiết liều 1000 mg/kg ($p > 0,05$).

Kết quả cho thấy chỉ số ALT, AST ở lô đối chứng bệnh cao hơn so với các lô đối chứng sinh lý có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều trị bằng silymarin liều uống 100 mg/kg hoặc cao chiết nấm Vân Chi đỏ (với 2 liều 500 mg/kg và 1000 mg/kg) làm giảm chỉ số enzym ALT, AST có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng bệnh ($p < 0,05$).

3.2. Tác động trên hàm lượng MDA gan



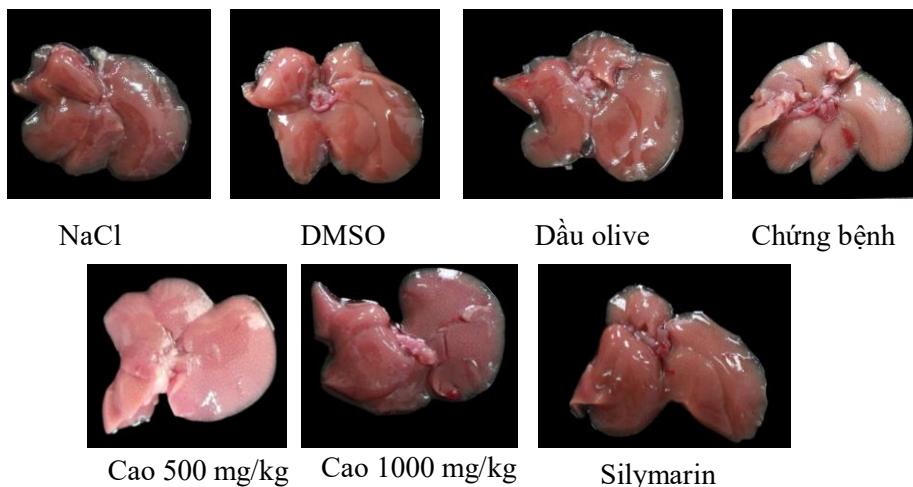
*: $p < 0,05$ so với mẫu sinh lý; #: $p < 0,05$: so với mẫu chứng bệnh

Biểu đồ 3. Hàm lượng MDA tại gan (nmol/mg) trong khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị của cao chiết nấm Vân Chi đỏ do CCl₄ gây ra

Nhận xét: Kết quả được trình bày trong Hình 3 cho thấy hàm lượng MDA sinh ra trong gan tăng ở lô đối chứng bệnh so với các lô đối chứng sinh lý, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đối chứng dương silymarin 100 mg/kg, cao chiết liều 500 mg/kg, cao chiết liều 1000 mg/kg đều làm giảm hàm lượng MDA gan so với lô đối chứng bệnh ($p < 0,05$).

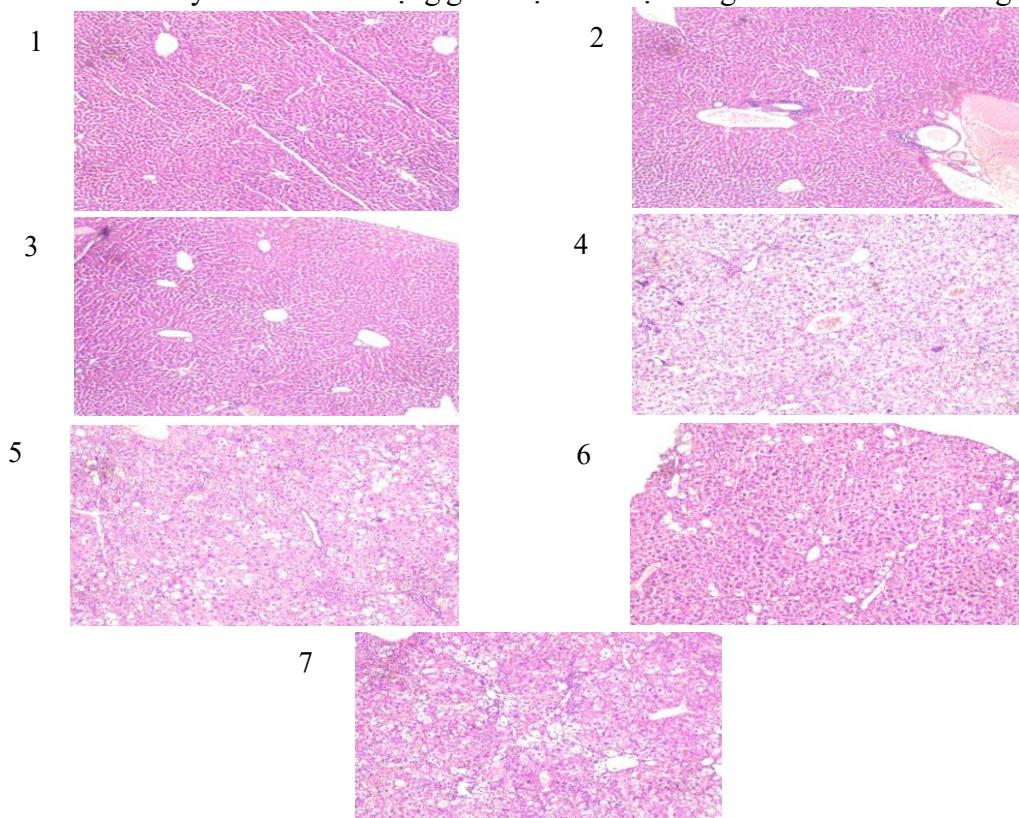
3.3. Tác động trên đại thể và vi thể

Tác động trên đại thể:



Hình 1. Đại thể gan chuột trong khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh về gan của cao chiết nấm Vân Chi đỏ.

Nhận xét: Kết quả từ Hình 1 cho thấy đại thể gan chuột ở lô chứng bệnh bị tổn thương rõ rệt so với chuột ở các lô đối chứng sinh lý. Trong khi đó, chuột được điều trị bằng cao chiết nấm Vân Chi đỏ và silymarin thì tình trạng gan được cải thiện đáng kể so với lô đối chứng bệnh.



1) NaCl; 2) DMSO; 3) Dầu olive; 4) Chứng bệnh; 5) Cao 500 mg/kg;
6) Cao 1000 mg/kg; 7) Silymarin 100 mg/kg

Hình 5. Vi thể mô gan chuột trong khảo sát tác dụng hỗ trợ điều trị của cao chiết nấm Vân Chi đỏ

Gây độc bằng CCl_4 gây tổn thương gan dẫn tới viêm, hoại tử nhu mô gan. Khi cho chuột uống cao chiết liều 500 mg/kg, cao chiết liều 1000 mg/kg cũng như chất đối chứng dương silymarin liều 100 mg/kg làm giảm tổn thương gan rõ rệt so với lô đối chứng bệnh.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tác động lên hoạt tính enzyme

Qua thí nghiệm gây độc gan bằng CCl_4 , các chỉ số ALT, AST đều tăng có ý nghĩa thống kê so với các lô đối chứng sinh lý ($p < 0,05$). Chứng tỏ CCl_4 đã gây tổn thương tế bào gan, phóng thích enzym ALT, AST vào máu. Điều này phù hợp với công bố trước đây [6], [7]. Tổn thương gan thường được chẩn đoán đầu tiên bởi các chỉ số sinh hóa ALT, AST. Nồng độ cao của các enzym này trong huyết thanh được coi là các chỉ số liên quan đến độc tính gan. ALT là chỉ số sinh học thường gặp của nhiễm độc gan. So với AST, chỉ số enzym này được xem là đặc hiệu hơn để phát hiện các bất thường về gan vì ALT chủ yếu được tìm thấy ở gan. Ở các lô đối chứng dương silymarin liều 100 mg/kg hoặc thử cao chiết nấm Vân Chi đỏ (với 2 liều 500 mg/kg và 1000 mg/kg) đều làm giảm chỉ số enzym ALT, AST có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng bệnh ($p < 0,05$). Đặc biệt, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số enzym ALT giữa lô thử cao liều 1000 mg/kg so với lô thử cao liều 500 mg/kg, ($p < 0,05$). Điều đó cho thấy cao chiết liều 1000 mg/kg có hiệu quả tốt hơn so với liều 500 mg/kg.

4.2. Tác động trên hàm lượng MDA gan

Sự ngộ độc gan cũng được thể hiện qua sự tăng hàm lượng MDA dịch đồng thể tế bào gan được trình bày trong Hình 3. Carbon tetrachloride có thể thông qua gốc tự do của nó để xúc tiến phản ứng peroxy hóa màng tế bào gan, dẫn đến sự tăng tích lũy sản phẩm peroxy hóa lipid là MDA làm tăng tỉ lệ với mức độ tổn thương của gan [8], [9]. Trong nghiên cứu này, hàm lượng MDA gan tăng lên trong các lô có xử lý bằng CCl_4 chứng minh CCl_4 làm tổn thương tế bào gan tạo ra nhiều sản phẩm peroxy hóa lipid. Hàm lượng MDA gan chuột ở lô đối chứng dương và 2 lô thử cao (liều 500 mg/kg và liều 1000 mg/kg) đều giảm so với lô đối chứng bệnh. Kết quả cho thấy cao chiết nấm Vân Chi đỏ đã làm giảm hàm lượng MDA sinh ra ở gan sau các tác động oxy hóa bởi các gốc tự do do tác động của CCl_4 .

4.3. Tác động trên đại thể và vi thể

Quan sát đại thể gan chuột, ở lô sinh lý có màu đỏ, mặt ngoài nhẵn, không phù nề và không xung huyết. Ở lô đối chứng bệnh với CCl_4 pha trong dầu olive, gan nhạt màu, bề mặt có nhiều chấm xuất huyết hoặc chấm trắng. Ở chuột uống silymarin và các cao thử, gan có màu đỏ, mặt ngoài nhẵn, vẫn còn chấm trắng tuy nhiên tình trạng có cải thiện hơn so với lô chứng bệnh. Về vi thể gan chuột, khi gây độc bằng CCl_4 gây tổn thương gan dẫn tới viêm, hoại tử nhu mô. Khi cho chuột uống cao chiết liều 500 mg/kg, cao chiết liều 1000 mg/kg cũng như chất đối chứng dương silymarin liều 100 mg/kg làm giảm tổn thương gan so với lô chứng bệnh.

V. KẾT LUẬN

Cao chiết nấm Vân Chi đỏ thể hiện tác dụng hỗ trợ điều trị viêm gan thông qua giảm hoạt độ ALT, AST trong huyết thanh, giảm hàm lượng MDA ở dịch đồng thể gan và đồng thời làm giảm tổn thương mô bệnh học gan (đại thể và vi thể) trên mô hình chuột nhắt trắng được gây tổn thương gan bằng CCl_4 .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thanh Nhã. Hóa sinh học. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam. 2009. 205-214.
2. Tạ Thành Văn. Hóa sinh. Nhà xuất bản Y học. 2018. 353 - 365.
3. Trần Đức Tường. Nghiên cứu sản xuất và thử nghiệm hoạt tính sinh học của quả thê nấm Vân Chi đỏ (*Pycnoporus sp.*) từ phụ phẩm nông nghiệp. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. 2021. 101.
4. Lê Nguyên Phương Thu, Trần Khánh Hải, Trần Đức Tường, Dương Xuân Chữ. Nghiên cứu độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của cao chiết ethanol quả thê nấm Vân Chi đỏ (*Pycnoporus sanguineus*) trên chuột nhắt trắng. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2019. số 22-25, 556-563.
5. Trần Lưu Văn Hiền, Chu Quốc Trường. Tác dụng bảo vệ gan của cỏ Livcol đối với chuột bị ngộ độc bằng Tetraclorua carbon. *Nghiên cứu Y Dược học cổ truyền Việt Nam*. 2006. số 17, 25-32.
6. D K Ingawale, S K Mandlik and S R Naik. Models of hepatotoxicity and the underlying cellular, biochemical and immunological mechanism(s): a critical discussion. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2014. 37(1), 118-133, <https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.08.015>.
7. Hamed H., Gargouri M., Bellassoued K., et al. Hepato-preventive Activity of Camel Milk Against CCl₄-Induced Lesions In Mice. *Res Rev Biosci*. 2017. 12(2), 117.
8. Delgado-Montemayor C., Cordero-Pérez P., Salazar-Aranda R., & WaksmanMinsky N. Models of hepatoprotective activity assessment. *Medicina universitaria*. 2015. 17(69), 222-228, <https://doi.org/10.1016/j.rmu.2015.10.002>.
9. Yang C. L., Lin Y. S., Liu K. F., Peng W. H., & Hsu C. M.. Hepatoprotective Mechanisms of Taxifolin on Carbon Tetrachloride-Induced Acute Liver Injury in Mice. *Nutrients*. 2019. 11(11), 2655, <https://doi.org/10.3390/nu11112655>.

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VÀ THỰC HÀNH VỀ HOẠT ĐỘNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CỦA SINH VIÊN KHOA Y TẾ CÔNG CỘNG, TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2022

**Nguyễn Thị Yến Nhi*, Lâm Nhựt Anh, Hứa Thị Thảo My,
Phan Tố Hoàng Thơ, Lê Ngọc Bích Trâm, Lương Gia Hân**

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: 1953040052@student.ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15/10/2023

Ngày phản biện: 16/11/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu khoa học được xem là quá trình sáng tạo đầy thách thức và sinh viên khỏi ngành khoa học sức khỏe cần không ngừng phát huy khả năng tìm tòi, học hỏi những kiến thức và kỹ năng đầy tính khoa học và thực tiễn. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả tình hình kiến thức, thái độ, thực hành và tìm hiểu những rào cản, một số yếu tố liên quan về hoạt động nghiên cứu khoa học của sinh viên khoa Y tế công cộng, trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 413 sinh viên thuộc khoa Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022 thông qua bộ câu hỏi tự điền. **Kết quả:** Tỷ lệ sinh viên có kiến thức đúng, thái độ tốt và có thực hành/tham gia các hoạt động nghiên cứu khoa học lần lượt là 40,2%, 51,3% và 29,5%. Các rào cản nghiên cứu khoa học gồm: không có ý tưởng (56,4%);