

# NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT CỦA CÁC CAO CHIẾT DƯỢC LIỆU BÌM BA RĂNG (*MERREMIA TRIDENTATA* L., CONVOLVULACEAE) TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG GÂY TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT BẰNG ALLOXAN

## Hypoglycemic effect of extracts from *Merremia tridentata* L. Convolvulaceae on alloxan-induced hyperglycemia in mice

Nguyễn Thị Thùy Trang<sup>1a</sup>, Nguyễn Dương Ngọc Thới<sup>\*2b</sup>

<sup>1,2</sup>Khoa dược, Trường Đại học Lạc Hồng

Email: <sup>a</sup>trangthuy0097@gmail.com, <sup>b</sup>thoinguyen@lhu.edu.vn

Received: 30<sup>th</sup> September 2020; Revised: 15<sup>th</sup> October 2020; Accepted: 02<sup>nd</sup> November 2020

\*Corresponding Author: thoinguyen@lhu.edu.vn

**TÓM TẮT.** Bìm ba răng (*Merremia tridentata* L., Convolvulaceae) là loại dược liệu quý phổ biến ở Việt Nam với nhiều tiềm năng ứng dụng trong điều trị chưa được khai thác. Trong nội dung nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng hạ đường huyết của các cao chiết từ rễ và toàn thân trên mặt đất của Bìm ba răng trên mô hình chuột nhắt trắng gây tăng đường huyết bằng tiêm tĩnh mạch đuôi alloxan ở liều duy nhất 60 mg/kg. Kết quả cho thấy, cao thân chiết bằng nước ở liều 100 mg/kg và 50 mg/kg có tác dụng hạ đường huyết tốt nhất.

**TỪ KHOA:** Bìm ba răng, *Merremia tridentata* L., đái tháo đường, alloxan

**ABSTRACT.** *Merremia tridentata* L., Convolvulaceae is a valuable herbal medicine popular in Viet Nam that have many untapped potential for therapeutic application. In this study, we evaluate the hypoglycemic effect of extracts from root and aerial part of *M. tridentata* in mouse model of hyperglycemia by a single intravenous injection of alloxan at the dose of 60 mg/kg. The results showed water extract of *M. tridentata* stem at doses of 100 mg/kg and 50 mg/kg have clearly hypoglycemic effect.

**KEYWORDS:** *Merremia tridentata* L., diabetes, alloxan

### 1. GIỚI THIỆU

Bìm ba răng (*Merremia tridentata* L., Convolvulaceae) là một cây thuốc dân gian đã được ứng dụng rất rộng rãi trong y học dân gian trong và ngoài nước để chữa một số bệnh phổ biến như thấp khớp, liệt nửa người, trĩ, đau nhức xương khớp, lậu, sốt rét, bệnh dờn leo, viêm nhiễm ngoài da, cây còn có tác dụng làm lành vết thương, hạ đường huyết [1-4]. Trên thế giới, các nghiên cứu về tác động hạ đường huyết của Bìm ba răng vẫn còn hạn chế [1]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu dược lý về tác dụng hạ đường huyết của Bìm ba răng. Trong khi đó, nguồn dược liệu Bìm ba răng ở Việt Nam rất phong phú, phân bố trải khắp từ Nam Trung Bộ đến Tây Nam Bộ, vì vậy, nếu thật sự Bìm ba răng có tác dụng hạ đường huyết như đã đề cập thì đó là một tiềm năng lớn trong khai thác và sử dụng ở nước ta. Nghiên cứu này được thực hiện với mong

muốn nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của các cao chiết dược liệu Bìm ba răng, từ đó làm tiền đề phát triển các sản

phẩm ứng dụng trong điều trị đái tháo đường từ dược liệu Bìm ba răng.

### 2. ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### Nguyên liệu

Rễ và toàn thân trên mặt đất của Bìm ba răng tươi được thu hái vào tháng 9 năm 2019 tại xã Ân Hào Đông, huyện Hoài Ân, tỉnh Bình Định. Việc định danh loài được thực hiện tại bộ môn Dược liệu, Khoa Dược, Đại học Lạc Hồng (tra cứu theo thông tin trong sách Từ điển cây thuốc Việt Nam và sách Từ điển thực vật thông dụng của tác giả Võ Văn Chi) [4-5]. Dược liệu được rửa sạch, thái nhỏ, phơi khô trong nắng râm, sau đó xay thành bột mịn (cỡ bột 0,5-1,0 mm). Chiết với dung môi nước và cồn 50% bằng phương pháp hầm ở nhiệt

độ 100 °C, chiết 3 lần, mỗi lần với 1000 ml dung môi. Gom dịch chiết, cô cách thủy ở 50 °C đến khi thu được các cao được liệu Bim ba răng. Các cao chiết thu được là cao đặc (độ ẩm dưới 20%) có 5 flavonoid apigenin, luteolin, quercitrin, apigetrin và cynarosid; hàm lượng cynarosid trong cao nước và cao cồn 50% của thân cây Bim ba răng là 0,4768% và 0,7264%.

### Động vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng khỏe mạnh, giống đực, chủng *Swiss albino*, trọng lượng 20-25 g, 7-8 tuần tuổi, đảm bảo sinh lý khỏe mạnh đủ tiêu chuẩn cho nghiên cứu, được cung cấp bởi viện Pasteur Nha Trang và được nuôi bằng thức ăn do viện cung cấp. Chuột được nuôi ổn định một tuần tại phòng thí nghiệm Dược lý trường Đại học Lạc Hồng trước khi tiến hành thử nghiệm.

### Thuốc – Hóa chất thử nghiệm

Alloxan (98%) (A7413, Sigma Aldrich – Đức), ethanol 96°, Glibenclamid 5 mg (Domesco). Bộ Kit thử gồm: dung dịch đệm phosphate pH 7,5, 4-aminophenazone (4 AAP), phenol, glucose oxidase (GOD), peroxidase (POD) (Đức), dung dịch glucose chuẩn (100 mg/100 ml) (Đức).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### Gây đái tháo đường thực nghiệm bằng alloxan

Đo đường huyết chuột, chọn ra những chuột có đường huyết sinh lý để tiến hành đưa vào thử nghiệm. Chuột được cho nhịn đói qua đêm sau đó tiêm tĩnh mạch đuôi chuột alloxan liều duy nhất 60 mg/kg (pha trong nước muối sinh lý, điều kiện tiêm là 0,1 ml/10 g chuột). Sau 72 giờ, tiến hành đo đường huyết những con chuột trên, và giữ lại những con chuột có đường huyết > 200 mg/dL để làm thí nghiệm tiếp theo [6-8].

#### Đánh giá tính khả dụng của mô hình gây tăng đường huyết bằng alloxan

Chuột bị đái tháo đường được chia ngẫu nhiên thành 2 lô sao cho đường huyết không khác biệt có ý nghĩa:

Lô chứng bệnh (n = 6): cho uống nước cất mỗi ngày.

Lô thuốc đối chứng (n = 6): cho uống glibenclamid với liều 5 mg/kg mỗi ngày.

Chọn những con chuột bình thường làm lô sinh lý (n = 6) và cho uống nước cất mỗi ngày.

Ngày đầu tiên cho chuột uống glibenclamid sẽ tính là ngày 0, đo đường huyết của 3 lô chuột trên vào các ngày 0, ngày 5, ngày 10, ngày 15.

#### Khảo sát tác động hạ đường huyết của các cao chiết được liệu Bim ba răng

Chuột bị đái tháo đường được chia ngẫu nhiên thành các lô sao cho đường huyết không khác biệt có ý nghĩa:

Lô chứng bệnh (n = 6): cho uống nước cất mỗi ngày.

Lô thuốc đối chứng (n = 6): cho uống glibenclamid liều 5 mg/kg mỗi ngày.

Các lô điều trị (n = 6): cho uống cao nước từ thân (T/N) liều 100 mg/kg, cao cồn từ thân (T/C) liều 100 mg/kg, cao nước từ rễ (R/N) liều 100 mg/kg, cao cồn từ rễ (R/C) liều 100 mg/kg, cao nước từ thân liều 50 mg/kg, cao cồn từ thân liều 50 mg/kg mỗi ngày.

Chọn những con chuột bình thường làm lô sinh lý (n = 6) và cho uống nước cất mỗi ngày.

Ngày đầu tiên cho chuột uống cao/glibenclamide sẽ tính là ngày 0, đo đường huyết của các lô chuột trên vào các ngày 0, ngày 5, ngày 10, ngày 15.

#### Phương pháp định lượng đường huyết

Thời điểm lấy máu đuôi chuột đo đường huyết vào buổi sáng sau khi cho chuột nhịn đói qua đêm. Đường huyết được định lượng bằng phương pháp quang phổ UV-vis với bộ Kit định lượng glucose oxidase. Đường huyết của chuột được đo bằng máy phân tích sinh hóa Clindia SA-20.

Công thức tính nồng độ glucose huyết trong mẫu thử:

$$\text{Nồng độ glucose huyết (mg/dL)} = \frac{OD_{(mẫu thử)} - OD_{(mẫu trắng)}}{OD_{(mẫu chuẩn)} - OD_{(mẫu trắng)}} \times n \times \frac{8}{3}$$

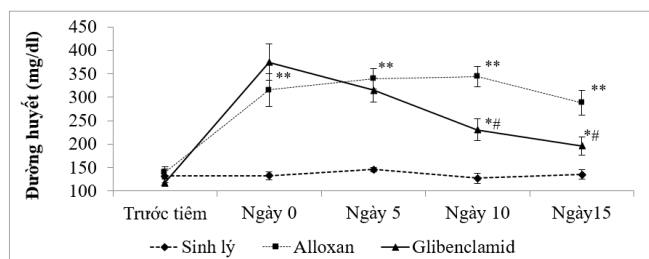
n = 100 (mg/dL)

#### Phân tích thống kê số liệu thực nghiệm

Các số liệu được trình bày dưới dạng Số trung bình (Mean) ± SEM (Standard Error of Mean-Sai số chuẩn của số trung bình). Sự khác biệt đường huyết và khối lượng giữa các lô được phân tích bằng phương pháp Mann-Whitney với phần mềm Minitab 18,0, p < 0,05 được cho là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Biểu đồ được vẽ bằng phần mềm Microsoft Excel 2016.

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đánh giá tính khả dụng của mô hình gây tăng đường huyết bằng alloxan



(\*)  $p < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa so với đường huyết ngày 0 trong cùng một lô.

(#)  $p < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa so với lô alloxan trong cùng một ngày.

(\*\*)  $p < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa so với đường huyết trước tiêm.

**Hình 1.** Kết quả đánh giá tính khả dụng của mô hình gây tăng đường huyết bằng alloxan.

Tiêm tĩnh mạch alloxan liều duy nhất 60 mg/kg làm tăng rõ rệt chỉ số đường huyết sau 72 giờ thí nghiệm với tỉ lệ thành công là 60%, đường huyết tăng cao tương đối ổn định trong 15 ngày và khác biệt có ý nghĩa thống kê vào tất cả các ngày sau khi tiêm so với lô sinh lý. Đường huyết lô chứng bệnh ở ngày cuối thử nghiệm vẫn tăng cao gấp 2,13 lần và khác biệt có ý nghĩa so với lô sinh lý. Đường huyết lô chứng bệnh qua các ngày điều trị không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

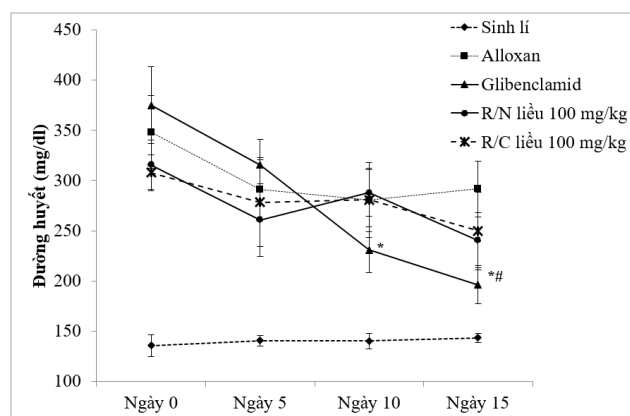
Sau 15 ngày điều trị với glibenclamid 5 mg/kg, đường huyết của các chuột thực nghiệm giảm có ý nghĩa thống kê vào ngày 10 ( $p = 0,008$ ) và ngày 15 ( $p = 0,001$ ) so với ngày đầu điều trị. Tỉ lệ giảm đường huyết là 47,65% vào cuối đợt điều trị. Đường huyết của chuột được điều trị với glibenclamid giảm có ý nghĩa thống kê vào ngày 10 ( $p = 0,008$ ) và ngày 15 ( $p = 0,039$ ) so với lô alloxan.

Như vậy, ở liều 60 mg/kg tiêm tĩnh mạch đuôi, alloxan bắt đầu gây tình trạng tăng đường huyết sau 72 giờ tiêm và tương đối ổn định trong vòng 15 ngày. Glibenclamid ở liều 5 mg/kg có tác dụng giảm đường huyết đối với sự gia tăng đường huyết gây bởi alloxan. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trước đây [2], cho thấy tính lặp lại của thí nghiệm và khả năng ứng dụng alloxan gây tăng đường huyết thực nghiệm ở chuột.

#### 3.2. Tác dụng hạ đường huyết của cao rễ cây Bìm ba răng

Đường huyết ngày 0 ở các lô thử nghiệm không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Sau 15 ngày điều trị với cao R/N và R/C cây Bìm ba răng liều 100mg/kg, đường huyết của các chuột thực nghiệm có giảm so với ngày đầu điều trị, nhưng không khác biệt có ý



(\*)  $p < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa so với đường huyết ngày 0 trong cùng một lô.

(#)  $p < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa so với lô alloxan trong cùng một ngày.

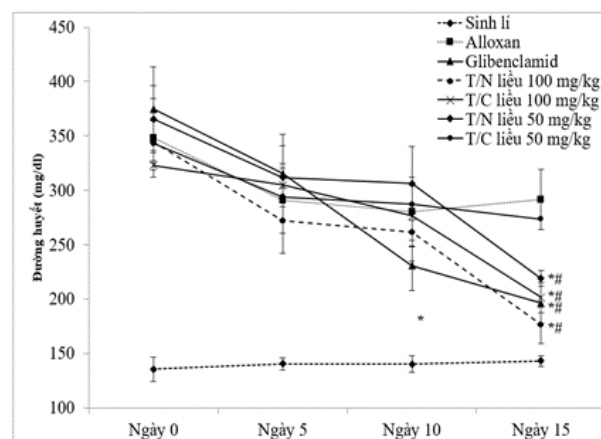
**Hình 2.** Tác dụng hạ đường huyết của cao rễ cây Bìm ba răng, nghĩa thống kê so với ngày 0 và lô chứng bệnh.

Tỉ lệ giảm đường huyết ở ngày thứ 15 ở lô chuột uống cao R/N và R/C cây Bìm ba răng liều 100 mg/kg lần lượt là 23,83% và 18,90% so với ngày đầu tiên điều trị.

#### 3.3. Tác dụng hạ đường huyết của cao thân cây Bìm ba răng

Đường huyết ngày 0 ở các lô thử nghiệm không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Sau 15 ngày điều trị với cao T/N và T/C cây Bìm ba răng liều 100 mg/kg, đường huyết của các chuột thực nghiệm giảm có ý nghĩa thống kê vào ngày 15 ( $p$  tương ứng lần lượt là 0,001; 0,005) so với ngày đầu điều trị; tỉ lệ giảm đường



(\*)  $p < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa so với đường huyết ngày 0 trong cùng một lô.

(#)  $p < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa so với lô alloxan trong cùng một ngày.

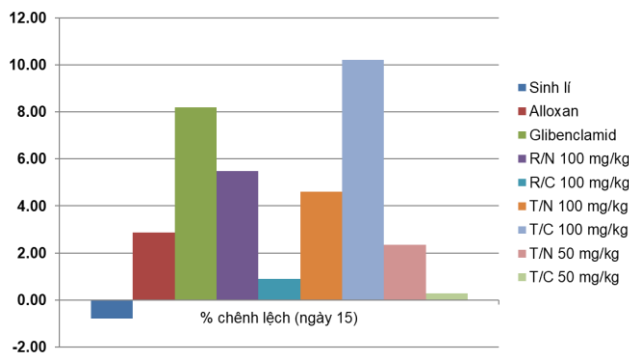
**Hình 3.** Tác dụng hạ đường huyết của cao thân cây Bìm ba răng, huyết vào ngày thứ 15 ở lô chuột uống cao T/N và T/C liều 100 mg/kg lần lượt là 48,71% và 37,65% so với ngày 0.

Điều trị với cao T/N liều 50 mg/kg, đường huyết của các chuột thực nghiệm giảm có ý nghĩa thống kê vào ngày 15 ( $p = 0,002$ , tỉ lệ giảm là 40,04%) so với ngày đầu điều trị; trong khi đó ở cao T/C liều 50 mg/kg, đường huyết của các chuột

thực nghiệm giảm không có ý nghĩa thống kê vào ngày 15 ( $p = 0,066$ , tỉ lệ giảm là 20,27%) so với ngày đầu điều trị.

Kết quả thực nghiệm cho thấy cao T/N và T/C liều 100 mg/kg, cao T/N liều 50 mg/kg làm giảm đường huyết ở chuột ĐTD so với ngày 0.

### 3.4. Thể trọng của chuột trong quá trình thử nghiệm



**Hình 4.** % chênh lệch trọng lượng của chuột bị ĐTD sau 15 ngày thử nghiệm so với ngày 0

Trọng lượng của chuột ở các lô thử nghiệm có sự tăng lên nhưng không có khác biệt về mặt thống kê so với ngày 0. Ngoài ra, trọng lượng của chuột ở các lô khác nhau cũng không có sự khác biệt về mặt thống kê. Điều này chứng tỏ việc sử dụng cao chiết từ Bim ba răng không gây ảnh hưởng đến trọng lượng của chuột thí nghiệm.

## 4. KẾT LUẬN

Cao thân Bim ba răng chiết bằng nước và cồn 50% ở liều 100 mg/kg có tác dụng hạ đường huyết rõ rệt (đường huyết giảm 48,71% và 37,65% so với ngày đầu điều trị). Liều 50 mg/kg cao thân chiết bằng nước cũng cho tác dụng hạ đường huyết (đường huyết giảm 40,04% so với ngày đầu điều trị). Cao rễ chiết bằng nước và cồn làm giảm đường huyết nhưng không có ý nghĩa thống kê. Cao thân chiết bằng nước ở liều 100 mg/kg có tác dụng hạ đường huyết tốt nhất.

Kết quả thu được từ nghiên cứu này góp phần tạo tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn về dược liệu Bim ba răng, từ đó có cơ sở ứng dụng cây Bim ba răng trong việc phát triển sản phẩm sử dụng trong điều trị đái tháo đường.

## 5. LỜI CẢM ƠN

Xin cảm ơn Trường Đại Học Lạc Hồng đã tạo điều kiện, cung cấp kinh phí và hỗ trợ phòng thí nghiệm để thực hiện nghiên cứu này. Cảm ơn Ban biên tập và phản biện Tạp chí

Khoa học Lạc Hồng (Journal of science of Lac Hong University) đã góp ý cho bài báo này.

## 6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Karuppusamy Arunachalam, Thangaraj Parimelazhagan, Antidiabetic activity of aqueous root extract of *Merremia tridentata* (L.) Hall. f. in streptozotocin-induced-diabetic rats, *Asian Pacific journal of tropical medicine*, **2012**, 5(3), pp. 175-179.
- [2] P. Ambika, S. N. Nair, Wound Healing Activity of Plants from the Convolvulaceae Family, *Adv Wound Care (New Rochelle)*, **2019**, 8(1), pp. 28-37
- [3] S. Mohamed, Analgesic activity of *Merremia tridentata* (L.) Hall. F., *AARJMD*, **2013**, 1(14), pp. 307-313.
- [4] Võ Văn Chi, *Từ điển cây thuốc Việt Nam, Tập 1*, Nhà xuất bản Y học, **2018**, pp. 163-164.
- [5] Võ Văn Chi, *Từ điển thực vật thông dụng, Tập 1*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ Thuật Hà Nội, **2004**
- [6] Lê Thị Ngọc Anh, Huỳnh Ngọc Trinh, Khảo sát tác động hạ glucose huyết và độc tính cấp của lá dứa thom (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.). *Tạp chí Dược học*, **2015**, 55(471), 50-53.
- [7] Dra LA, Sellami S, Rais H, Aziz F, Aghraz A, Bekkouche K, Markouk M, Larhsini M., Antidiabetic potential of *Caralluma europaea* against alloxan-induced diabetes in mice, *Saudi J Biol Sci.*, **2019**, 26(6), 1171-1178
- [8] Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA, Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies, *Medicina (Kaunas)*, **2017**, 53(6), 365 – 374.