

## ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HẠ LIPID MÁU CỦA CAO CHIẾT TOÀN CÂY ĐÌNH LĂNG *Polyscias fruticosa* (L.) Harms

Lê Trung Khoảng<sup>1</sup>, Hoàng Thị Thu Huyền<sup>1</sup>, Hà Hoàng Anh Vĩnh<sup>1</sup>, Hoàng Thúy Bình<sup>1</sup>

Ngày nhận bài: 06/11/2022; Ngày phản biện thông qua: 15/12/2022; Ngày duyệt đăng: 31/03/2023

### TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá độc tính cấp và tác dụng hạ lipid máu của cao chiết toàn cây đình lăng. Cao chiết toàn cây đình lăng được tiêu chuẩn hóa dựa theo hướng dẫn của Dược Điển Việt Nam V. Nghiên cứu độc tính cấp dựa theo hướng dẫn của Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế (OECD). Tác dụng hạ lipid máu được tiến hành với tác nhân là tyloxapol (Triton WR 1339) và cao chiết toàn cây đình lăng được thử nghiệm với liều 100 mg/kg và 200 mg/kg trọng lượng chuột. Đánh giá tác dụng hạ lipid thông qua các chỉ số cholesterol tỷ trọng thấp (LDL), cholesterol tỷ trọng cao (HDL), triglycerid (TG) và cholesterol toàn phần (TC). Kết quả thử nghiệm độc tính cấp cho thấy cao chiết toàn cây đình lăng an toàn trên động vật, liều gây chết 50% động vật thử nghiệm  $LD_{50} > 5000$  mg/kg. Kết quả thử nghiệm tác dụng trên các thông số lipid máu ở liều 100 mg/kg và 200 mg/kg, cao chiết toàn cây đình lăng làm giảm LDL, TG và TC so với nhóm bệnh lý ( $p < 0,05$ ). Kết quả thực nghiệm trong nghiên cứu này cho thấy cao chiết toàn cây đình lăng có độc tính thấp và có thể được sử dụng hỗ trợ điều trị bệnh rối loạn lipid máu.

**Từ khóa:** acid oleanolic, đình lăng, độc tính cấp, giảm lipid máu.

### 1. MỞ ĐẦU

Đình lăng (*Polyscias fruticosa* (L.) Harms) là một trong những dược liệu được sử dụng nhiều trong y học cổ truyền tại các nước châu Á (Việt Nam, Ấn Độ, Trung Quốc...). Không chỉ được sử dụng như là vị thuốc cổ truyền, đình lăng còn được sử dụng như là thực phẩm trong bữa ăn hàng ngày. Trong các bộ phận của đình lăng, rễ là bộ phận được sử dụng nhiều nhất với các tác dụng như tăng cường sinh lực, tăng tuần hoàn máu não, bảo vệ gan (Đỗ Huy Bích, 2004 tr 793-796) và ít sử dụng các bộ phận như lá và thân. Tuy nhiên, bằng y học hiện đại, lá đình lăng đã được chứng minh với nhiều tác dụng như: giảm cholesterol, kháng viêm, hạ sốt, hỗ trợ điều trị hen (Nguyễn Trần Châu, Đỗ Mai Anh, 2010; Asumeng Koffuor et al., 2014). Hơn nữa hoạt chất sinh học chất chỉ dấu trong đình lăng là acid oleanolic trong rễ, thân và lá đình lăng lần lượt là 0,1% - 0,06% - 1,8% (Hoàng Thị Thu Huyền và cộng sự, 2022). Trong khi đó, khối lượng của thân đình lăng so với khối lượng của toàn cây chiếm tỷ lệ lớn chính vì vậy tận dụng được cả thân và lá đình lăng sẽ tránh được sự lãng phí và có thể gia tăng thu nhập cho người trồng dược liệu. Do vậy, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu là đánh giá tính an toàn và tác dụng hạ lipid của cao chiết toàn cây (rễ, thân và lá) đình lăng.

### 2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng, hóa chất nghiên cứu

**Dược liệu:** Cây đình lăng (từ 5 năm tuổi trở lên) được thu hái tại xã Ea KPam huyện Cư M'gar, tỉnh Đắk Lắk. Sau khi thu hái, rễ, thân và lá được làm

sạch và sấy ở 60°C cho tới khi đạt hàm ẩm (tỷ lệ khối lượng khô của các bộ phận rễ : thân : lá tương ứng là 1:2:1). Xay thành bột với kích thước nhỏ hơn 1 mm, đựng trong túi PE và hút chân không để tránh ảnh hưởng của không khí và ẩm. Sau đó tiến hành chiết cao rễ, thân (phương pháp ngâm kiệt, dung môi ethanol 47%, tỷ lệ dung môi/dược liệu là 10/1, tốc độ rút dịch chiết là 0,5 ml/phút) và lá đình lăng (phương pháp chiết nóng ở 50°C, dung môi ethanol 70%, tỷ lệ dung môi/dược liệu là 10/1, thời gian 120 phút). Phối hợp các dịch chiết thu được, bay hơi dung môi trong thiết bị cô quay chân không (60°C) cho tới khi thu được cao mềm dược liệu. Cao chiết sẽ được đánh giá chỉ tiêu chất lượng trước khi tiến hành thử nghiệm.

**Động vật:** Chuột nhắt *Swiss albino*, 6 - 7 tuần tuổi, trọng lượng  $20 \pm 3$  g, khỏe mạnh được cung cấp từ Viện Vaccin và Sinh phẩm y tế Nha Trang, nuôi ổn định trong môi trường thí nghiệm trước 5 ngày trước khi thử nghiệm.

**Hóa chất:** Triton WR1339 (Sigma-Aldrich), fenofibrat (Lipathy-Abbott), chất chuẩn acid oleanolic (Sigma-Aldrich) và các hóa chất/dung môi khác đạt tiêu chuẩn theo dược điển Việt Nam V.

#### 2.2. Nội dung nghiên cứu

Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của cao chiết toàn cây đình lăng trước khi tiến hành thử nghiệm.

Khảo sát độc tính cấp của cao chiết toàn cây đình lăng trên chuột nhắt trắng theo hướng dẫn của OECD.

Khảo sát tác dụng hạ lipid máu của cao chiết toàn cây đình lăng trên chuột nhắt trắng, với tác nhân gây tăng lipid là Triton WR 1339.

<sup>1</sup>Khoa Dược, Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột;

Tác giả liên hệ: Lê Trung Khoảng; ĐT: 0906866301; Email: trungkhoang@gmail.com.

**2.3. Phương pháp nghiên cứu**

**2.3.1. Đánh giá chỉ tiêu chất lượng của cao chiết toàn cây đinh lăng**

Cảm quan, độ ẩm, định tính, định lượng acid oleanolic, giới hạn thuốc bảo vệ thực vật và giới hạn về vi sinh vật dựa theo chuyên luận của cao đinh lăng trong ĐĐVN V (Dược điển Việt Nam V, 2017; Hoàng Thị Thu Huyền và cộng sự, 2022).

**2.3.2. Đánh giá độc tính cấp của cao chiết toàn cây đinh lăng**

Tiến hành theo hướng dẫn của OECD423 (OECD, 2002). Chuột được chia thành 4 nhóm, mỗi nhóm 5 chuột. Nhóm 1 (sinh lý) cho uống nước với liều là 10 mL/kg, nhóm 2, 3, 4 là các nhóm thử nghiệm thuốc được uống cao chiết với các liều tương ứng là 1.000, 3.000 và 5.000 mg/kg, sau đó chuột được theo dõi tất cả các dấu hiệu về ngộ độc, tử vong trong 4 giờ ngay sau khi dùng thuốc và tiếp tục theo dõi thêm trong 14 ngày trong điều kiện ăn uống bình thường.

**2.3.3. Thử nghiệm tác dụng hạ lipid của cao chiết toàn cây đinh lăng**

Chuột được chia thành 5 nhóm, mỗi nhóm 8 chuột. Nhóm chứng sinh lý: uống nước cất với liều 0,1 ml/10 g thể trọng trong 7 ngày; nhóm chứng bệnh

lý: uống nước cất với liều 0,1 ml/10 g thể trọng trong 7 ngày; nhóm chứng dương uống fenofibrat với liều 50 mg/kg thể trọng trong 7 ngày; nhóm thử nghiệm uống cao chiết với liều 100 và 200 mg/kg thể trọng trong 7 ngày. Đến ngày thứ 8, nhóm sinh lý được tiêm phúc mô với nước muối sinh lý 0,9%, các nhóm còn lại được tiêm phúc mô Triton WR 1339 liều 400 mg/kg (30 phút sau khi chuột được uống nước cất, hoặc thuốc đối chứng hoặc cao thử nghiệm). Sau 24h và 48h, chuột được lấy máu để xét nghiệm TC, TG, LDL và HDL bằng máy Biochemical analyzer XL 640 (Erba Lachema S.R.O., cộng hòa Czech) (Huỳnh Ngọc Trinh và cộng sự, 2013).

**2.3.4. Phân tích kết quả và xử lý số liệu thống kê**

Kết quả xử lý bằng Excel, trình bày dạng trung bình ± sai số chuẩn của giá trị trung bình (Mean ± SEM) và phân tích thống kê với phần mềm SPSS 24,0 bằng phép kiểm Kruskal-Wallis và Mann-Whitney. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN**

**3.1. Đánh giá chỉ tiêu chất lượng của cao chiết toàn cây đinh lăng trước khi thử nghiệm**

Kết quả đánh giá các chỉ tiêu chất lượng được trình bày trong Bảng 1.

**Bảng 1. Các chỉ tiêu chất lượng của cao chiết toàn cây đinh lăng**

Chỉ tiêu	Kết quả
Cảm quan (thể chất, màu sắc, mùi vị)	Thể chất đặc sánh, đồng nhất, màu xanh đen, mùi thơm, vị đắng.
Độ ẩm	18,33%
<i>Định tính:</i>	
<i>Phản ứng tạo bọt</i>	Tạo cột bọt bền > 10 phút.
<i>Phản ứng Lieberman</i>	Xuất hiện vòng nhẫn màu đỏ ngăn cách giữa 2 lớp.
<i>Phản ứng thuốc thử Felling</i>	Xuất hiện tủa đỏ gạch.
<i>Sắc ký lớp mỏng</i>	Trên sắc ký đồ của mẫu thử có vết trùng với vết của acid oleanolic chuẩn.
Hàm lượng acid oleanolic (HPLC)	2,56 ± 0,02%
Dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật <sup>1</sup>	Đạt
Giới hạn vi sinh vật <sup>1</sup>	Đạt
Giới hạn kim loại nặng	Màu của dung dịch thử nhạt hơn màu của dung dịch đối chiếu.

*Ghi chú:*<sup>1</sup> Tiến hành tại Trung tâm Kỹ thuật Tiêu chuẩn Đo lường Chất lượng 2 (02 Ngô Quyền, quận Sơn Trà, Tp. Đà Nẵng).

Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của cao chiết là cần thiết trước khi tiến hành bất kỳ thử nghiệm sinh học nào. Trong dược liệu đinh lăng có rất nhiều các chất đã được nghiên cứu, nhưng phổ biến nhất là nhóm saponin triterpenoid. Có khoảng 10 chất trong nhóm này đã được cô lập và xác định cấu trúc hóa học (Do VM et al, 2020). Với hàm lượng cao và đã được chứng minh về hoạt tính sinh học, acid oleanolic đã được lựa chọn làm chất chỉ dấu để đánh giá dược liệu đinh lăng (Dược điển

Việt Nam V, 2017). Vì vậy, chúng tôi lựa chọn acid oleanolic để làm chất chỉ dấu sinh học và đánh giá chất lượng cao chiết thu được.

Hơn nữa, đối với dược liệu được trồng theo khuyến cáo “Thực hành tốt trồng và thu hái dược liệu” (GACP-WHO) còn yêu cầu về giới hạn các chất bảo vệ thực vật. Với đặc điểm ở Tây Nguyên nói chung và tỉnh Đắk Lắk nói riêng, cây đinh lăng thường được trồng xen kẽ với các cây trồng khác

(điều, tiêu, cao su). Điều này dẫn tới việc có thể phơi nhiễm với thuốc bảo vệ thực vật, làm ảnh hưởng tới kết quả của những thử nghiệm sinh học như độc tính cấp. Do vậy, chỉ tiêu giới hạn thuốc bảo vệ thực vật được đưa vào để kiểm soát chặt chẽ chất lượng cao chiết. Chỉ tiêu giới hạn vi sinh vật và thuốc bảo vệ thực vật được gửi mẫu tới Trung tâm Kỹ thuật Tiêu

chuẩn Đo lường Chất lượng 2 để đánh giá. Kết quả thu được cho thấy, các chỉ tiêu của cao chiết đều đạt theo chuyên luận cao đỉnh lăng của DĐVN V.

### 3.2. Thử nghiệm độc tính cấp

Kết quả thử nghiệm độc tính cấp được trình bày trong bảng 2.

**Bảng 2. Bảng theo dõi độc tính cấp của chuột thử nghiệm**

Chỉ số theo dõi	Sinh lý	Cao 1000 mg/kg	Cao 3000 mg/kg	Cao 5000 mg/kg
Trọng lượng ngày 1 (g)	24,2 ± 0,3	24,8 ± 0,6	23,6 ± 0,4	23,4 ± 0,7
Trọng lượng ngày 14 (g)	38,4 ± 0,8	37,7 ± 0,7	37,1 ± 0,9	36,9 ± 0,9
Lượng thức ăn	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Giảm <sup>a</sup>
Thay đổi màu da	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Màu mắt	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Thể trạng chung	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Co giật	Không	Không	Không	Không
Buồn ngủ	Không	Không	Không	Có (3/5) <sup>b</sup>
An thần	Không	Không	Không	Có (3/5) <sup>b</sup>
Tiêu chảy	Không	Không	Không	Có (1/5) <sup>c</sup>
Hôn mê	Không	Không	Không	Không
Sống/chết	Sống (5/5)	Sống (5/5)	Sống (5/5)	Sống (5/5)

Ghi chú: <sup>a</sup>: lượng thức ăn giảm vào ngày 1 (15%) và ngày 2 (9%); <sup>b</sup>: Các dấu hiệu ngộ độc biến mất sau 4 h dùng cao; <sup>c</sup>: Tiêu chảy hoàn toàn hết sau 48 h dùng cao.

Từ kết quả thử nghiệm cho thấy, ở mức liều 3.000 mg/kg không ghi nhận bất kỳ dấu hiệu ngộ độc nào. Ở mức liều 5.000 mg/kg, không có chuột nào chết trong 14 ngày theo dõi, điều đó chứng tỏ cao chiết toàn cây đỉnh lăng an toàn ở mức liều 5.000 mg/kg và liều gây chết 50% động vật thử nghiệm LD<sub>50</sub> > 5.000 mg/kg. Do vậy, cao chiết toàn cây đỉnh lăng được phân loại mức 5 (hoặc không cần phân loại) theo OECD (OECD, 2002). Tuy nhiên trong 48h đầu từ khi uống cao, nhóm chuột dùng liều 5.000 mg/kg giảm lượng thức ăn tiêu thụ và trọng lượng cơ thể, nhưng sau 72h thì lượng thức ăn tiêu thụ về mức bình thường. Và sau 14 ngày theo dõi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trọng lượng của các nhóm chuột khi kết thúc thử nghiệm. Mặc dù ở liều 5.000 mg/kg không có chuột nào chết, tuy nhiên vẫn xuất hiện các dấu hiệu về độc tính: buồn ngủ, an thần (sau 30 phút uống cao chiết), tiêu chảy. Tất cả các dấu hiệu này hết hoàn toàn sau 48h kể từ khi uống cao chiết.

Trước đó đã có một vài nghiên cứu về độc tính cấp của dược liệu đỉnh lăng. Trong thử nghiệm của tác giả Bensita, cao chiết từ lá đỉnh lăng an toàn ở mức liều 2.500 mg/kg trên chuột nhắt trắng (Bensita et al, 1999). Nghiên cứu khác đánh giá độc tính của cao chiết lá đỉnh lăng trên chuột lang, kết quả cho thấy liều 2.000 mg/kg không có trường hợp nào chết, tuy nhiên có xuất hiện một số các dấu

hiệu ngộ độc như giảm di chuyển, giảm ăn uống (Asumeng et al, 1999). Ở trong nước, tác giả Trần Công Luận cũng đã công bố tính an toàn của cao phối hợp lá và rễ đỉnh lăng, kết quả cho thấy ở mức liều 5.000 mg/kg, không có biểu hiện bất thường nào ở chuột thử nghiệm (Trần Công Luận và cộng sự, 2017). Kết quả này cũng tương đồng với thử nghiệm mà chúng tôi đã tiến hành, tuy nhiên ở mức liều 5.000 mg/kg, chuột trong thử nghiệm mà chúng tôi tiến hành có một số độc tính mức độ nhẹ được đề cập trong bảng 2. Sự khác biệt có thể do khác biệt về dạng bào chế, tác giả Trần Công Luận thử nghiệm với dạng viên nang thành phẩm, còn chúng tôi sử dụng dạng cao bán thành phẩm, do đó có sự khác biệt về tốc độ hấp thu, ảnh hưởng của tá dược. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong và các độc tính nguy hiểm khác.

Thử nghiệm hạ lipid máu của cao toàn cây đỉnh lăng

Tác dụng của cao chiết toàn cây đỉnh lăng đối với các chỉ số lipid máu trên chuột sau 24h và 48h được trình bày trong Bảng 3 và 4.

Kết quả cho thấy ngoại trừ nhóm sinh lý, các nhóm chuột khác đều tăng chỉ số TC, TG, LDL và giảm HLD sau 24h kể từ khi dùng Triton. Trong đó, nhóm bệnh lý có sự gia tăng các chỉ số mạnh nhất: nồng độ của TC, TG và LDL tăng so với nhóm sinh lý lần lượt là 3,4; 7,2 và 1,8 lần. Nhóm chuột sử dụng fenofibrat 50 mg/kg cho tác dụng

bảo vệ tốt khi bị gây tăng lipid bằng Triton, các chỉ số TC, TG và LDL giảm so với nhóm bệnh lý lần lượt là 1,96; 2,58 và 1,3 lần ( $p < 0,05$ ). Các nhóm chuột sử dụng cao toàn cây đinh lăng liều 100 mg/kg và 200 mg/kg có xu hướng giảm so với nhóm

bệnh lý, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Đối với chỉ số HDL, các nhóm sinh lý, nhóm chứng và nhóm uống cao chiết 200 mg/kg làm tăng chỉ số HDL so với nhóm bệnh lý ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3. Chỉ số lipid máu của chuột sau 24h sử dụng Triton**

Nhóm	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)
Sinh lý	115,8±3,4	175,0±14,0	79,5±2,6	60,7±2,2
Bệnh lý	394,1±40,2*	1298,7±201,9*	139,2±9,4*	39,6 ± 2,5*
Chứng (fenofibrat 50 mg/kg)	201,4±19,9 <sup>#</sup>	503,5±76,5 <sup>#</sup>	105,3±6,3 <sup>#</sup>	53,4±1,9 <sup>#</sup>
Cao đinh lăng 100 mg/kg	302,6±27,3*	905,8±113,5*	130,5±9,4*	44,9±2,3*
Cao đinh lăng 200 mg/kg	308,4±37,0*	891,0±143,0*	121,2±8,7*	50,2±2,8 <sup>#</sup>

Ghi chú: TC: cholesterol toàn phần; TG: triglycerid; LDL: cholesterol tỷ trọng thấp; HDL: cholesterol tỷ trọng cao; \*:  $p < 0.01$  so với nhóm sinh lý; #:  $p < 0.05$  so với nhóm bệnh lý; °:  $p < 0.05$  so với nhóm chứng.

Sau 48h sử dụng Triton, các chỉ số TC, TG và HDL của nhóm sinh lý và nhóm chứng không có sự khác biệt về thống kê ( $p > 0,05$ ), ngoại trừ chỉ số LDL. Ở các nhóm sử dụng cao toàn cây đinh lăng liều 100 mg/kg và 200 mg/kg, nồng độ TC, TG và LDL vẫn cao hơn so với nhóm sinh lý ( $p < 0,05$ ).

Tuy nhiên, các chỉ số này đều giảm so với nhóm bệnh lý ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về các chỉ số lipid máu giữa hai nhóm sử dụng cao đinh lăng 100 mg/kg và 200 mg/kg. Fenofibrat liều 50 mg/kg có tác dụng giảm các chỉ số lipid máu tốt hơn so với nhóm sử dụng cao toàn cây đinh lăng (Bảng 4).

**Bảng 4. Chỉ số lipid trong máu chuột sau 48h sử dụng Triton**

Nhóm	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)
Sinh lý	118,4±5,9	171,4±16,7	77,9±4,0	59,3±2,8
Bệnh lý	316,4±35,7*	856,7±116,8*	118,5±8,2*	42,9±2,8*
Chứng (fenofibrat 50 mg/kg)	138,4±12,1 <sup>#</sup>	195,7±31,4 <sup>#</sup>	95,3±4,7 <sup>#</sup>	54,6±2,9 <sup>#</sup>
Cao đinh lăng 100 mg/kg	209,9±18,4 <sup>#°</sup>	452,4±80,3 <sup>#°</sup>	98,8±3,9 <sup>#</sup>	45,5±2,0 <sup>°</sup>
Cao đinh lăng 200 mg/kg	213,9±16,9 <sup>#°</sup>	448,9±67,1 <sup>#°</sup>	95,8±3,9 <sup>#</sup>	51,1±2,5 <sup>#</sup>

Ghi chú: TC: cholesterol toàn phần; TG: triglycerid; LDL: cholesterol tỷ trọng thấp; HDL: cholesterol tỷ trọng cao; \*:  $p < 0.01$  so với nhóm sinh lý; #:  $p < 0.05$  so với nhóm bệnh lý; °:  $p < 0.05$  so với nhóm đối chứng.

Trong nghiên cứu các mô hình thử nghiệm tác dụng dược lý trên động vật, có nhiều mô hình gây tăng lipid máu ở chuột đã được sử dụng như: nuôi với chế độ ăn nhiều cholesterol và/hoặc triglycerid, sử dụng các chất hoạt động bề mặt như tyloxapol (Triton WR 1339) và poloxamer 407, hoặc sử dụng chuột biến đổi gen (Madariaga et al, 2015). Trong các phương pháp trên, sử dụng chất hoạt động bề mặt (Triton WR 1339) là phương pháp đã được đánh giá và áp dụng nhiều trong các thử nghiệm. Với liều 400 mg/kg (i.p) Triton WR 1339 có thể gây tăng cholesterol và triglycerid máu. Cơ chế đề xuất là do Triton WR 1339 ức chế enzyme lipoprotein lipase và cảm ứng enzyme HMG CoA reductase, dẫn tới kết quả là tăng TC, TG và LDL (Zarzecki et al, 2014). Trong một số nghiên cứu đánh giá mô hình gây tăng lipid với Triton WR 1339, kết quả thu được là nồng độ TG tăng mạnh hơn so với LDL, vì vậy trong thử nghiệm này fenofibrat được lựa chọn để làm chất đối chứng (Madariaga et al, 2015). Hơn nữa, sau khi gây tăng lipid với Triton từ 24 h – 36

h, nồng độ TG trong máu chuột tăng rất mạnh và đạt đỉnh nồng độ, dẫn tới đáp ứng với cao toàn cây đinh lăng kém. Sau đó nồng độ TG giảm dần, đây có thể là nguyên nhân giải thích tại sao ở thời điểm 24 h, các chỉ số lipid máu của nhóm chuột dùng cao chiết có xu hướng giảm so với nhóm bệnh lý nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) nhưng sau 48 h thì có khác biệt ( $p < 0,05$ ).

#### 4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đánh giá được tính an toàn của cao toàn cây đinh lăng trong thử nghiệm độc tính cấp, với liều 5000 mg/kg không gây chết và không ghi nhận bất kỳ độc tính nguy hiểm trên chuột. Và ở liều 100 mg/kg và 200 mg/kg, cao toàn cây đinh lăng có tác dụng làm giảm lipid máu ở chuột trong mô hình gây tăng lipid bởi Triton WR 1339. Với những kết quả thử nghiệm thu được cho thấy cao chiết toàn cây đinh lăng có thể được sử dụng hỗ trợ điều trị bệnh rối loạn lipid máu. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu đánh giá độc tính bán trường diễn để cung cấp thêm tính an toàn của cao toàn cây đinh lăng.

## EVALUATION OF HYPOLIPIDEMIA EFFECT OF WHOLE PLANT EXTRACT OF *Polyscias fruticosa* (L.) Harms

Le Trung Khoang<sup>2</sup>, Hoang Thị Thu Huyen<sup>2</sup>, Ha Hoang Anh Vinh<sup>2</sup>, Hoang Thuy Binh<sup>2</sup>

Received Date: 06/11/2022; Revised Date: 15/12/2022; Accepted for Publication: 31/03/2023

### SUMMARY

The aim of the study is to evaluate the acute oral toxicity and hypolipidemia effects of the whole plant extract of *polyscias fruticosa* (WPEP). The WPEP was standardized based on Vietnam pharmacopeia 5th. The acute toxicity study was based on the guidelines of the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). The model of hyperlipidemia in mice was induced by tyloxapol (Triton WR 1339), and the WPEP was tested at a dose of 100 - 200 mg/kg. The hypolipidemic effect of WPEP was evaluated by the level of low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), triglyceride (TG), and total cholesterol (TC) in plasma. WPEP is safe with LD50 > 5000 mg/kg for acute oral toxicity. At the dose of 100 - 200 mg/kg, WPEP significantly reduces levels of TC (TG), and LDL in serum compared with the pathological group (p<0.05). These results suggest WPEP is safe and has a supportive potential for treating hyperlipidemia.

**Keywords:** oleanolic acid, *polyscias fruticosa*, acute toxicity, hypolipidemia.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

#### Tài liệu tiếng Việt

- Đỗ Huy Bích (2004). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam* (Tập 1), NXB Khoa Học Kỹ Thuật, Hà Nội, 793-796.
- Nguyễn Trần Châu, Đỗ Mai Anh (2010). Nghiên cứu tác dụng chống oxy hóa và hạ cholesterol của cao toàn phần chiết xuất từ lá đỉnh lăng *Polyscias fruticosa* L. Harms. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 14 (2), 96-100.
- Hoàng Thị Thu Huyền, Huỳnh Văn Chung, Huỳnh Thị Như Quỳnh, Trần Lưu Phúc, Lê Trung Khoang (2022). Xác định hàm lượng và thẩm định quy trình định lượng acid oleanolic trong cây đỉnh lăng (*polyscias fruticosa* (L.) Harms) trồng tại tỉnh Đắk Lắk bằng phương pháp HPLC. *Tạp chí khoa học trường đại học Tây Nguyên*, số 54, tr. 23-27.
- Trần Công Luận và cộng sự (2017). Khảo sát tác dụng tăng lực của chế phẩm từ đỉnh lăng (*Polyscias fruticosa* (L.) Harms). *Tạp chí Nghiên cứu Khoa học và Phát triển kinh tế Trường đại học Tây Đô*, 02, 110-119.
- Bộ Y Tế (2017). *Dược Điển Việt Nam V tập 2*, NXB Y Học, tr. 1388-1389.
- Huỳnh Ngọc Trinh, Nguyễn Ngọc Văn, Mai Phương Mai, Võ Phùng Nguyên (2013). Khảo sát tác động hạ lipid huyết của đậu bắp *Abelmoschus Esculentus* (L.) *Malvaceae* trên chuột thực nghiệm. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 17 (4), 412-417.

#### Tài liệu tiếng nước ngoài

- Asumeng Koffuor G, Boye A, Kyei S, Ofori-Amoah J, Akomanin Asiamah E, Barku A, Acheampong J, Amegashie E, Kumi Awuku A (1999). Anti-inflammatory and safety assessment of *Polyscias fruticosa* (L.) Harms leaf extract in ovalbumin-induced asthma. *Pharm Biol.* 2014; 3(5): 337-342.
- Bensita MB, Nilani P, Sandhya SM (1999). Studies on the adaptogenic and antibacterial properties of *polyscias fruticosa* (L) harms. *Anc Sci Life.* 1999; 18(3-4): 231-46.
- Do VM, Tran CL, Nguyen TP (2020). Polysciosides J and K, two new oleanane-type triterpenoid saponins from the leaves of *Polyscias fruticosa* (L.) harms. cultivating in An Giang Province, Viet Nam. *Nat Prod Res.* 2020; 34(9): 1250-55.
- Madariaga YG, Cárdenas MB, Irsula MT, Alfonso OC, Cáceres BA, Morgado EB (2015). Assessment of four experimental models of hyperlipidemia. *Lab Anim (NY).* 2015; 44(4): 135-40.
- Organisation for Economic Co-operation and Development (2002), Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. OECD Publishing, Paris. section 4.
- Zarzecki MS, Araujo SM, Bortolotto VC, de Paula MT, Jesse CR, Prigol M (2014). Hypolipidemic action of chrysin on Triton WR-1339-induced hyperlipidemia in female C57BL/6 mice. *Toxicol Rep.* 2014 May 12;1:200-208.

<sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, Buon Ma Thuot Medical University;

Corresponding author: Le Trung Khoang; Tel: 0906866301; Email: trungkhoang@gmail.com.