KHẢO SÁT ĐỘC TÍNH CẤP VÀ TÁC DỤNG HẠ GLUCOSE HUYẾT THỰC NGHIỆM CỦA CAO CỒN CHIẾT TỪ MẮC CỠ (*MIMOSA PUDICA* L.)

Dương Thị Mộng Ngọc, Nguyễn Thị Ngọc Đan*, PhạmThị Nguyệt Hằng**, Phí Thị Xuyến**, Đỗ Thị Phương***

TÓM TẮT

***Mục tiêu nghiên cứu**: Nghiên cứu được thực hiện để khảo sát độc tính cấp và tác dụng hạ glucose huyết thực nghiệm của cao cồn chiết từ cây Mắc cỡ (Mimosa pudica L.) thu hái tại Đồng Tháp.*

***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu được thực hiện trên chuột nhắt trắng trưởng thành chủng Swiss albino, trọng lượng 20 ± 2 g, được cung cấp bởi Ban động vật – Học viện Quân y. Thử nghiệm độc tính cấp đường uống để xác định LD_{50} theo phương pháp Behrens và Karber. Khảo sát tác dụng hạ glucose huyết trên thực ngiệm gây tăng glucose huyết cho chuột bằng cách tiêm phúc mạc dung dịch streptozotocin (STZ).*

***Kết quả**: Ở liều uống 0,5 g/kg thể trọng, cao cồn chiết từ Mắc cỡ có tác dụng làm giảm 46,48% nồng độ glucose trong huyết thanh chuột bị Đái tháo đường bằng streptozotocinđạt ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng bệnh lý ($p < 0.05$). Khảo sát về độc tính cấp của cao cồn Mắc cỡ, ở liều 44,4 g/ kg thể trọng là liều tối đa có thể cho mỗi chuột nhắt uống một lần trong một ngày, theo dõi trong 72 giờ, chuột vẫn khỏe mạnh, ăn uống, bài tiết, vận động bình thường.*

***Kết luận:** Từ những kết quả thu được, có thể kết luận rằng cao cồn chiết từ cây Mắc cỡ thu hái ở Đồng Tháp với liều 0,5 g/kg thể trọng có tác dụng hạ glucose huyết trên chuột bị gây tăng glucose huyết bằng streptozocin, tác dụng này được đối chiếu với gliclazid ở liều 200 mg/kg.*

***Từ khóa:** Mimosa pudica L., cao cồn chiết từ cây Mắc cỡ, hạ đường huyết, độc tính cấp.*

ABSTRACT

STUDY ON ACUTE TOXICITY AND ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECTS OF ETHANOLIC EXTRACT OF MIMOSA PUDICA L.

Duong Thi Mong Ngoc, Nguyen Thi Ngoc Dan, Pham Thi Nguyet Hang, Phi Thi Xuyen, Do Thi Phuong

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Supplement of Vol. 19 - No 5 - 2015: 96 - 99

***Objective**: To evaluate the acute toxicity and anti-hyperglycemic effects of ethanolic extract of Mimosa pudica L. in Swiss albino mice following oral administration.*

***Methods**: In vivo acute toxicity test is conducted using Behrens and Karber method to determine LD_{50}. The study evaluates the antihyperglycemic effects of the ethanolic extract of Mimosa pudica L. in streptozotocin induced diabetic Swiss albino mice.*

***Results**: At the dose of 1.4 g/kg body weight of mouse, the ethanol extract of Mimosa podia L. was effective in reducing 46.48 % of blood glucose level in streptozotocin induced diabetic Swiss albino mice, comparing to the control group (statistically significant with $p < 0.05$). According to the acute toxicity investigation, the ethanol extract did not show the acute toxicity at the dose of 44.4 g /kg body weight of mouse.*

***Conclusion**: This study shows significant antihyperglycemic effects of the ethanolic extract of Mimosa*

* Trung Tâm Sâm và Dược liệu Thành phố Hồ Chí Minh
** Viện Dược Liệu – Hà Nội
Tác giả liên lạc: ThS. Dương Thị Mộng Ngọc *ĐT*: 0987400043 *Email*: duong_mong_ngoc@yahoo.com

pudica L. in streptozotocin induced diabetic mice, comparing to the control drug gliclazid (200mg/kg b.w.).

***Key words**: Mimosa pudicaL., ethanolic extract of Mimosa pudica L., antihyperglycemic, acute toxicity.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây mắc cỡ (*Mimosa pudica* L.) thuộc họ Mimosaceae, còn được gọi tên là xấu hổ hay trinh nữ, phân bố chủ yếu ở khu vực nhiệt đới châu Mỹ, châu Phi và châu Á. Ở Việt Nam, cây Mắc cỡ mọc ở khắp nơi, từ đồng bằng đến miền núi, độ cao dưới 1000 m. Dược liệu này được dùng trong điều trị chứng suy nhược thần kinh, mất ngủ, viêm kết mạc, viêm gan, viêm dạ dày – ruột, phong thấp tê bại, bệnh gút, sốt, tăng huyết áp[2]. Nghiên cứu dược lý hiện đại đã chứng minh mắc cỡ có tác dụng làm lành vết thương[4], chống co giật[9], chống sinh sản[5], chống oxy hóa, bảo vệ gan[8], hoạt tính kháng nọc rắn[6] kháng khuẩn, kháng nấm[4,9]. Một số nghiên cứu cũng bước đầu chứng minh tác dụng hạ glucose huyết của mắc cỡ[1,7,10,11]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng hạ glucose huyết và độc tính cấp đường uống của cao chiết cồn từ mắc cỡ được thu hái tại Tỉnh Đồng Tháp trên chuột nhắt trắng chủng *Swiss albino*.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là cao mềm chiết từ toàn cây Mắc cỡ (*Mimosa pudica* L.) thu hái tại huyện Lấp Vò, Tỉnh Đồng Tháp.

Mẫu cao này được chiết theo phương pháp chiết ngấm kiệt với dung môi là cồn 70%, tỷ lệ dược liệu: Dung môi là 1: 10.

Mẫu cao đã được tiêu chuẩn hóa theo các qui định của Dược Điển Việt nam IV và tiêu chuẩn cơ sởTrung tâm Sâm và Dược liệu TP. HCM.

Động vật thí nghiệm

Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss albino* trọng lượng 20 - 22g, được cung cấp bởi Ban động vật Học viện Quân y. Chuột được nuôi ổn định ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm.

Hóa chất – Thuốc đối chiếu

Hóa chất được dùng trong nghiên cứu bao gồm streptozocin (Sigma-Aldrich Co., Ltd, USA), gliclazid STADA®, Công ty TNHH LD STADA – VN, bộ kít định lượng glucose của Human, Đức.

Phương pháp nghiên cứu

Đánh giá tác dụng hạ glucose huyết trên chuột[12]

Gây tăng glucose huyết cho chuột bằng cách tiêm phúc mạc dung dịch streptozocin (STZ) pha trong đệm na-citrat pH 4,5 với liều 160 mg/kg. Sau 4 ngày tiêm STZ, lấy máu chuột để định lượng glucose huyết. Những chuột có glucose huyết ≥ 15 mmol/l (tương đương ≥ 250 mg/dl) được đưa vào nghiên cứu tiếp theo. Chuột được chia thành 05 nhóm: 01 nhóm chứng sinh lý (n=10): Chuột bình thường, uống nước cất; 01 nhóm chứng bệnh lý (n=11): Chuột bị tăng glucose huyết, uống nước cất; 02 nhóm chuột bị tăng glucose huyết được uống cao chiết cồn từ mắc cỡ (n=10/ nhóm) với 2 liều lần lượt là 0,5 g cao/ kg và 1 g cao/ kg thể trọng; 01 nhóm chứng dương (n=8). Chuột bị tăng glucose huyết được uống gliclazid với liều 200 mg/kg thể trọng. Chuột được uống mẫu nghiên cứu hoặc nước trong 10 ngày liên tiếp. Đến ngày thứ 10, sau khi uống mẫu nghiên cứu 1 giờ, lấy máu chuột bằng cách giết đột ngột, ly tâm thu huyết thanh để định lượng glucose huyết.

Cách đánh giá kết quả: So sánh giá trị glucose huyết giữa các nhóm trước và sau khi uống mẫu cao chiết mắc cỡ, so với nhóm chứng. Các số liệu thực nghiệm được xử lý trên Microsoft Excel, thuật toán thống kê t′ test, F′ test và phương pháp phân tích phương sai (one way ANOVA).

Đánh giá độc tính cấp của cao chiết cồn từ mắc cỡ[3]

Chuột được nuôi ổn định trong phòng thí nghiệm ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm. Cho chuột nhịn đói 16 giờ và uống nước tự do theo nhu cầu. Chuột được uống các liều khác nhau của cao chiết cồn từ mắc cỡ với thể tích 0,2 ml/10 g thể trọng chuột bằng bơm tiêm có kim đầu tù. Tìm liều tối đa mà không có chuột nào của lô thí nghiệm chết (LD_0) và liều tối thiểu để 100% chuột của lô thí nghiệm chết (LD_{100}). Thử thêm 3 liều trung gian giữa 2 liều nói trên để xác định LD_{50}. LD_{50} được tính theo phương pháp Behrens – Kabber[3].

Thời gian theo dõi

Chuột được nuôi ở phòng thí nghiệm đạt tiêu chuẩn về nhiệt độ, ánh sáng như trên để đảm bảo để mọi hoạt động của chuột bình thường. Theo dõi và quan sát các biểu hiện về hành vi, hoạt động, ăn uống, bài tiết của chuột và số chuột sống chết trong vòng 72 giờ. Chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể.

KẾT QUẢ

Kết quả khảo sát độc tính cấp đường uống

Bảng 1. *Số liệu thử độc tính cấp của cao cồn chiết từ Mắc cỡ*

STT	Liều thử (g cao Mắc cỡ / kg)	Số chuột thử	Số chuột chết
1	26,6	10	0
2	31,1	10	0
3	37,0	10	0
4	44,4	10	0

Kết quả bảng 1 cho thấy: Khi cho chuột nhắt trắng uống mẫu thử với liều 26,6 – 44,4 g/ kg thể trọng chuột, một lần/ ngày, theo dõi trong 72 giờ, chuột vẫn khỏe mạnh, ăn uống, bài tiết, vận động bình thường. Không có chuột nào chết. Liều 44,4 g/ kg thể là liều tối đa có thể cho mỗi chuột nhắt uống một lần trong một ngày mà chuột vẫn không có biểu hiện bất thường, như vậy, không xác định được LD_{50} của cao chiết cồn từ mắc cỡ. Với liều thử tác dụng dược lý của mẫu thử là 0,5 g/ kg thể trọng chuột thì liều thử độc tính gấp khoảng 90 lần liều có tác dụng dược lý.

Kết quả khảo sát tác dụng hạ glucose huyết của cao cồn chiết từ Mắc cỡ

Bảng 2. *Sự thay đổi nồng độ glucose huyết (mmol/L) của các nhóm trước và sau thực nghiệm*

Nhóm	n	Trước TN Nồng độ glucose huyết (mmol/L)	Sau TN	% giảm so với nhóm chứng bệnh lý
Chứng sinh lý	10	5,68 ± 0,59	5,84 ± 0,81	
Chứng bệnh lý	11	18,63 ± 1,40	20,23 ± 1,51	
Cao mắc cỡ 0,5 g/kg	9	20,17 ± 1,33	10,83 ± 1,90	46,48
Cao mắc cỡ 1,0 g/kg	10	20,62 ± 1,16	12,03 ± 1,00	40,53
Gliclazid 200 mg/kg	8	20,26 ± 1,44	14,04 ± 0,99	30,59

Kết quả ở bảng 2 cho thấy nồng độ glucose huyết ở nhóm chứng bệnh lý cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng sinh lý ($p < 0,001$). Ở nhóm uống cao chiết cồn từ mắc cỡ với các liều 0,5 g /kg và 1,0g/kg thể trọng trong 10 ngày liên tục, nồng độ glucose huyết giảm lần lượt là 46,48% và 40,53%, đạt ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng bệnh lý ở cùng thời điểm. Nhóm chuột uống gliclazid nồng độ glucose huyết cũng giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý, mức độ giảm là 30,59%($p<0,01$).

KẾT LUẬN

Từ những kết quả thu được, có thể kết luận rằng cao cồn chiết từ Mắc cỡ (được thu hái ở Đồng Tháp) với liều 0,5 g / kg thể trọng có tác dụng hạ glucose huyết trên chuột bị gây đái tháo đường bằng streptozocin, tác dụng này được đối chiếu với thuốc gliclazid (200mg/kg). Nghiên cứu về độc tính cấp đã cho thấy cao chiết cồn từ Mắc cỡ an toàn với liều tối đa chuột có thể uống được là 44,4 g/kg thể trọng.

Theo nghiên cứu trên, nhóm tác giả chỉ mới thăm dò tác dụng hạ glucose huyết trên mô hình

thực nghiệm dược lý của cây Mắc cỡ. Tuy nhiên, dựa trên các kết quả nghiên cứu trước đây, ngoài tác dụng hạ glucose huyết, cây Mắc cỡ còn có những tác dụng khác như: Có tác dụng bảo vệ gan, kháng oxy hóa, kháng khuẩn.... Như vậy, nếu nghiên cứu này được triển khai rộng hơn về các tác dụng sinh học, hy vọng có thể có một chế phẩm vừa phát huy hiệu quả trong việc điều trị, vừa có thể ngăn ngừa được các biến chứng của bệnh đái tháo đường.

Lời cảm ơn: *Nhóm tác giả chân thành cảm ơn sự tài trợ của Sở Khoa học và Công nghệ Thành Phố Hồ Chí Minh và sự hợp tác nghiên cứu của Phòng Dược lý – Viện Dược Liệu (Hà Nội).*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amalraj T, Ignacimuthu S (2002). "Hyperglycemic effect of leaves of *Mimosa pudica* Linn". *Fitoterapia*; 73:351-2.
2. Đỗ Huy Bích, ctv (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tập II, 1099-1102.
3. Đỗ Trung Đàm (1996). *Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Kokane DD, More RY, Kale MB, Nehete MN, Mehendale PC, Gadgoli CH (2009). "Evaluation of wound healing activity of root of *Mimosa pudica"*. *J Ethnopharmacol*; 124:311-315.
5. Ganguly M, Devi N, Mahanta R, Borthakur MK (2007). "Effect of *Mimosa pudica* root extract on vaginal estrous and serum hormones for screening of antifertility activity in albino mice". *Contraception;* 76:482-485.
6. Mahanta M, Mukherjee AK (2001). "Neutralisation of lethality, myotoxicity and toxic enzymes of Naja kaouthia venom by *Mimosa pudica* root extracts". *J Ethnopharmacol*; 75:55-60.
7. Manosroi J, Moses ZZ, Manosroi W, Manosroi A.(2011). "Hypoglycemic activity of Thai medicinal plants selected from the Thai/Lanna Medicinal Recipe Database MANOSROI II". *Journal of Ethnopharmacology;*138: 92-98.
8. Nazeema TH, Brindha V (2009). "Antihepatotoxic and antioxidant defense potential of *Mimosa pudica"*; *Int J Drug Disc*; 1:1–4.
9. Ngo Bum E, Dawack DL, Schmutz M, Rakotonirina A, Rakotonirina SV, Portet C, Jeker A, Olpe HR, Herrling P (2004). "Anticonvulsant activity of *Mimosa pudica* decoction". *Fitoterapia;* 75:309-14.
10. Sutar NG, Sutar UN, Behera BC (2009). "Antidiabetic activity of the leaves of *Mimosa pudica* Linn in albino rats". *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*; 3:123-126.
11. Umamaheswari S, Mainzen Prince PS (2007). "Antihyperglycaemic effect of 'Ilogen-Excel', an ayurvedic herbal formulation in streptozotocin-induced diabetes mellitus". *Acta Pol Pharm*; 64:53-61.
12. Viện Dược liệu (2006). *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý từ dược thảo*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr 200-201.

Ngày nhận bài báo: *27/02/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *18/05/2015*
Ngày bài báo được đăng: *08/09/2015*