**DOI:** https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHSK.2025.022

# ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH ỨC CHẾ ENZYME α-GLUCOSIDASE CỦA ANDROGRAPHOLID TỪ PHÂN ĐOẠN ETHYL ACETATE CỦA XUYÊN TÂM LIÊN (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees)

**Nguyễn Thị Thuý Hồng, Đỗ Chiếm Tài, Trần Đỗ Công Danh, Trần Trung Dũng, Võ Thị Bích Ngọc***

*Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*

## TÓM TẮT

*Đặt vấn đề: Y học cổ truyền Việt Nam đã phát triển mạnh mẽ với nhiều dược liệu quý, trong đó Xuyên tâm liên (Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees) được biết đến với nhiều công dụng như kháng viêm, bảo vệ gan, hạ đường huyết và gần đây được quan tâm nhờ khả năng chống lại virus SARS-CoV-2. Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá khả năng ức chế enzyme α-glucosidase của các cao chiết và andrographolid phân lập từ phân đoạn ethyl acetate của cây Xuyên tâm liên. Phương pháp nghiên cứu: Sơ bộ thành phần hoá học bằng phương pháp I. Ciuley cải tiến, chiết xuất và phân lập bằng các phương pháp sắc ký, xác định chất tinh khiết bằng các phổ NMR và MS và khảo sát hoạt tính ức chế α-glucosidase. Kết quả: Cao ethyl acetate có hoạt tính mạnh hơn so với các phân đoạn khác, cho thấy khả năng tập trung các hợp chất có tác dụng sinh học trong phân đoạn này. Hợp chất andrographolid được xác định thông qua phân tích phổ NMR và thử nghiệm hoạt tính sinh học cho thấy nó có khả năng ức chế α-glucosidase ở mức 44.28%. Điều này cho thấy tác dụng của cây Xuyên tâm liên có thể đến từ sự kết hợp của nhiều hợp chất thay vì chỉ riêng andrographolid. Kết luận: Nghiên cứu này cung cấp thêm bằng chứng về tiềm năng của Xuyên tâm liên trong hỗ trợ kiểm soát đường huyết, tuy nhiên, cần nghiên cứu thêm về các hợp chất khác và đánh giá tác động hiệp đồng của chúng. Đồng thời, cần tiến hành thêm các thử nghiệm in vivo và lâm sàng để xác định tiềm năng ứng dụng thực tế của các hợp chất từ Xuyên tâm liên.*

***Từ khoá:*** *Andrographis paniculata, andrographolid, ức chế α-glucosidase*

# EVALUATION OF α-GLUCOSIDASE INHIBITORY ACTIVITY OF ANDROGRAPHOLID FROM THE ETHYL ACETATE FRACTION OF *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees

**Nguyen Thi Thuy Hong, Do Chiem Tai, Tran Do Cong Danh, Tran Trung Dung, Vo Thi Bich Ngoc**

## ABSTRACT

*Introduction: Traditional Vietnamese medicine has developed significantly with the use of many valuable medicinal plants. Among them, Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees, commonly known as "Xuyen tam lien," is well-known for its various pharmacological activities including anti-inflammatory, hepatoprotective, hypoglycemic effects, and more recently, its potential against the SARS-CoV-2 virus. Objective: This study focuses on the isolation and evaluation of the α-glucosidase inhibitory activity of crude extracts and the isolated compound andrographolide from from the ethyl acetate fraction of Andrographis paniculata. Method: Preliminary phytochemical screening was conducted using a modified Ciulei method. Extraction and isolation were performed using chromatographic techniques. The purified compounds were identified based on NMR and MS spectral data. The α-glucosidase inhibitory activity was then evaluated in vitro. Results: The ethyl*

* Tác giả liên hệ: Võ Thị Bích Ngọc, Email: ngocvtb@hiu.vn

(Ngày nhận bài: 08/4/2025; Ngày nhận bản sửa: 06/5/2025; Ngày duyệt đăng: 20/5/2025)

*acetate extract exhibited stronger inhibitory activity compared to other solvent fractions, suggesting that bioactive compounds are concentrated in this fraction. The compound andrographolide was identified through NMR analysis, and bioassays revealed its α-glucosidase inhibitory activity at 44.28%. These findings indicate that the antidiabetic effect of Andrographis paniculata may result from the synergistic action of multiple constituents rather than andrographolide. Conclusion: This study provides additional evidence for the potential of Andrographis paniculata in supporting blood glucose regulation. However, further investigations on other bioactive constituents and their synergistic interactions are necessary. In vivo studies and clinical trials are also required to determine the practical application potential of compounds from Andrographis paniculata.*

***Keywords:*** *Andrographis paniculata*, Andrographolid*, α-glucosidase inhibition*

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nền Y học cổ truyền Việt Nam đã phát triển từ rất lâu đời, tạo dựng được vị thế, chỗ đứng đáng tin cậy trong lòng người dân. Để trở nên phổ biến được như vậy, nhiều loài dược liệu đã đóng góp thành quả vô cùng to lớn, vì vậy để hiểu và sử dụng cây cỏ làm thuốc là một điều vô cùng quan trọng, khi mà xu hướng chuyển đổi sử dụng thuốc từ tân dược sang dược liệu đang phổ biến như hiện nay. Cho đến nay, kho tàng dược liệu làm thuốc ở nước ta đã lên đến hàng trăm loài, trong số đó nổi trội lên với cái tên Xuyên tâm liên (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees Acanthaceae) - loài được người dân Unani coi là thuốc khai vị, chống viêm, chất làm mềm, làm se, lợi tiểu, đau dạ dày, thuốc tẩy giun sán, thuốc hạ sốt và thuốc bổ gan. Nhờ khả năng "lọc máu" mà Xuyên tâm liên còn được khuyến khích sử dụng trong các trường hợp bệnh phong, lậu, ghẻ, nhọt, lở ngoài da mãn tính và những cơn sốt theo mùa [1]. Ở ngoài nước, nhiều công trình nghiên cứu khoa học trên loài này đã chứng minh được nó có nhiều tác dụng dược lý như: Kháng viêm, hạ đường huyết, bảo vệ gan, kháng khuẩn, chống ung thư,…[2, 3]. Theo nghiên cứu hiện tại, thành phần hóa học chính trong các bộ phận trên không của Xuyên tâm liên là diterpenoid lactones (34.95%) và flavonoid (46.23%), terpenoid (10.22%), axit phenolic (4.30%), chalconoid (2.15%), xanthones (2.15%) và các hợp chất dễ bay hơi khác [4]. Hơn nữa, trong hoàn cảnh đại dịch Covid-19 đang bùng nổ trước đây, Xuyên tâm liên lại lần nữa trở thành dược liệu được quan tâm nhiều hơn nhờ vào khả năng chống lại virus SARS-CoV-2, đến từ thành phần chính andrographolid có trong cây, đem lại hy vọng mới cho việc nghiên cứu chống lại đại dịch SARS-CoV-2 [5].

Tiểu đường là một trong những bệnh rối loạn chuyển hóa phổ biến nhất hiện nay, ảnh hưởng đến hàng triệu người trên toàn cầu. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính do rối loạn tiết insulin hoặc suy giảm tác dụng của insulin trong cơ thể. Nếu không được kiểm soát, tiểu đường có thể dẫn đến nhiều biến chứng nghiêm trọng như bệnh tim mạch, suy thận, tổn thương thần kinh và mù lòa. Nghiên cứu của Biswa Deepak Bharati và cộng sự đã chứng minh được rằng chiết xuất chloroform của rễ cây Xuyên tâm liên (*A. paniculata)* có tác dụng làm giảm đáng kể lượng đường trong máu ở chuột bị tiểu đường do alloxan gây ra [6], nhưng chưa có nhiều nghiên cứu chiết xuất ethanol toàn bộ phận trên không của cây Xuyên tâm liên đối với tác dụng giảm đường huyết. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện dựa trên việc tìm dược liệu có tác dụng hỗ trợ và điều trị hạ đường huyết.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ VẬT LIỆU NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là tác dụng ức chế α-glucosidase của andrographolid được phân lập từ phân đoạn ethyl acetate của Xuyên tâm liên.

Dược liệu Xuyên tâm liên thu hái vào tháng 12/2024 tại Tây Ninh, mẫu được xác định bằng cách so sánh với mẫu chuẩn của Bộ môn Dược liệu - Thực vật/ Khoa Dược, Trường Đại học Quốc tế Hồng

Bàng và so với các dữ liệu trong các tài liệu phân loại thực vật.

Bộ phận dùng: Toàn cây trên mặt đất (*Herba Andrographitis*), thu hái cây khi chưa ra hoa; loại bỏ tạp chất, rửa sạch, thái thành từng đoạn, sấy ở $50^0$C đến khô giòn, độ ẩm 10%. Xay dược liệu để đạt kích thước 1 - 3 mm.

### 2.2. Hoá chất

DPPH (Merck), n-hexan, ethyl acetate, chloroform, methanol, aceton, nước cất, acid ascorbic (Merck), vanilin (Merck), $H_2SO_4$, silicagel cỡ hạt 0.04 - 0.063 mm và các hoá chất định tính khác.

### 2.3. Thiết bị

Sắc kí bản mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC - Alufolien, Kiesel gel 60 F254 (Merck); buồng soi UV 254, UV 365; máy cô quay chân không Yamato RP-18A và các thiết bị cơ bản của phòng thí nghiệm. Máy NMR (Bruker) 600MHz (phổ H điều kiện đo 600MHz, 303.1K, scan 16; phổ C điều kiện 150 MHz, 303.2K, scan 1024).

### 2.4. Sơ bộ thành phần hoá thực vật

Phân tích sơ bộ thành phần hóa thực vật được thực hiện theo quy trình phân tích của I. Ciuley cải tiến [7].

Thực hiện trên 20 g dược liệu, chiết các phân đoạn để thu 50 ml dịch ether ethylic, 50 mL dịch chiết ethanol, 50 mL dịch chiết nước rồi dùng các phản ứng hóa học đặc trưng (thường là các phản ứng kết tủa, phản ứng màu) để phát hiện nhóm hợp chất có trong dịch chiết.

Các nhóm hợp chất trong từng dịch chiết được xác định bằng các phản ứng hóa học đặc trưng của nhóm alkaloid, anthraglycosid, carbohydrat, glycosid tim, carotenoid, coumarin, flavanoid, chất béo, acid hữu cơ, polyuronic, saponin, tannin.

### 2.5. Chiết xuất và phân lập

Bột Xuyên tâm liên được chiết ngấm kiệt với cồn 85%, cô và thu hồi dung môi dưới áp suất giảm để thu được cao lỏng và chiết phân bố lỏng - lỏng lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần (n-hexan, chloroform, ethyl acetate và phần dịch nước còn lại), thu hồi dung môi, thu được các cao phân đoạn (PĐ) tương ứng. Phân lập các hợp chất bằng sắc ký cột (SKC) cổ điển, sắc ký rây phân tử ... và tinh chế để thu được chất tinh khiết bằng cách kết tinh trong dung môi. Kiểm tra độ tinh khiết của chất phân lập bằng sắc ký lớp mỏng (SKLM) với 3 hệ dung môi có thành phần và độ phân cực khác nhau [8].

### 2.6. Xác định cấu trúc chất phân lập

Cấu trúc của chất được phân lập được xác định thông qua việc phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) một chiều (1D) và hai chiều (2D), bao gồm các kỹ thuật như $^1$H-NMR, $^{13}$C-NMR, DEPT, HSQC và HMBC. Các dữ liệu phổ thu được được đối chiếu và so sánh với dữ liệu phổ của các hợp chất đã biết được công bố trong các tài liệu tham khảo đáng tin cậy (ví dụ như tạp chí khoa học, cơ sở dữ liệu phổ hoặc sách chuyên khảo). Việc so sánh này giúp xác nhận chính xác cấu trúc hóa học của chất phân lập, đảm bảo độ tin cậy trong quá trình nhận dạng.

### 2.7. Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế enzyme α-glucosidase

Men α- glucosidase khi gặp nối α-D-glucose sẽ cắt đứt nối này để giải phóng đường D-glucose. Sử dụng chất nền có liên kết α với đường D-glucose như p-Nitrophenyl-α-D- glucopyranoside, qua đó giải phóng sản phẩm là p-Nitrophenol có màu vàng.

Độ hấp thụ của hỗn hợp phản ứng tại bước sóng 410 nm ở thời điểm 30 phút sau phản ứng. Lượng

sản phẩm p-Nitrophenol sinh ra phản ánh hoạt độ của enzyme α - glucosidase.

Phương pháp xác định hoạt tính ức chế enzyme $\alpha$-glucosidase được thực hiện trên đĩa 96 giếng. Mẫu thử được pha ở nồng độ 2,000 µg/mL. Acarbose được sử dụng làm chất tham khảo.

Các thành phần phản ứng bao gồm: Phosphate buffer 100 mM pH 6.8; $\alpha$-glucosidase 0.2 U/mL, mẫu thử và *p*-nitrophenyl $\alpha$-D-glucopyranoside 2.5 mM. Ở mẫu đối chứng, mẫu thử được thay bằng đệm phản ứng. Thí nghiệm được ủ ở nhiệt độ 37°C. Sau 30 phút, phản ứng được dừng bằng $Na_2CO_3$. Độ hấp thụ của phản ứng được xác định trên máy BIOTEK với bước sóng 410 nm (A) [9].

**Bảng 1.** Thứ tự thực hiện thử nghiệm đánh giá hoạt tính ức chế enzyme α - glucosidase

| | **Mẫu thử (µL)** | **Mẫu đối chứng (µL)** |
|---|---|---|
| Đệm phosphate pH 6.8 | 0 | 50 |
| Acarbose/Mẫu | 50 | 0 |
| Enzym 0.2 U/mL | 40 | 40 |
| Ủ ở nhiệt độ phòng trong 5 phút | | |
| pNPG 1mM | 40 | 40 |
| Ủ ở nhiệt độ phòng trong 30 phút | | |
| $Na_2CO_3$ | 130 | 130 |
| Tiến hành đo OD ở bước sóng 410 nm | | |

Khả năng ức chế enzyme $\alpha$- glucosidase của mẫu thử được xác định bằng công thức:

$$\%\ \text{Ức chế} = \left(1 - \frac{A_{Thử} - A_{Thử\ trắng}}{A_{Chứng} - A_{Chứng\ trắng}}\right) x\ 100$$

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Sơ bộ thành phần hoá thực vật

Phần trên mặt đất phơi khô, xay nhỏ (300g) ngấm kiệt với ethanol 85%, dịch chiết được gom lại rồi cô đặc bằng máy cô quay dưới áp suất giảm thu được 55.12 g cao toàn phần (XTL TP). Hiệu suất chiết 18.37%.

**Bảng 2.** Sơ bộ thành phần hoá thực vật của cao chiết cây Xuyên tâm liên

| **Nhóm hợp chất** | **Thuốc thử Cách thực hiện** | **Phản ứng dương tính** | **Kết quả định tính trên các dịch chiết** | | | | | **Kết quả định tính chung** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Dịch chiết ether** | **Dịch chiết cồn** | | **Dịch chiết nước** | | |
| | | | | **Không thuỷ phân** | **Thuỷ phân** | **Không thuỷ phân** | **Thuỷ phân** | |
| Chất béo | Nhỏ dung dịch lên giấy | Vết trong mờ | ++ | | | | | ++ |
| Carotenoid | Carr-Price | Xanh chuyển sang đỏ | +++ | | | | | +++ |
| | $H_2SO_4$ | Xanh dương hay xanh lục ngả sang xanh dương | +++ | | | | | +++ |
| Tinh dầu | Bốc hơi đến cắn | Có mùi thơm | ++ | | | | | ++ |

| Nhóm hợp chất | Thuốc thử Cách thực hiện | Phản ứng dương tính | Kết quả định tính trên các dịch chiết | | | | | Kết quả định tính chung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Dịch chiết ether | Dịch chiết cồn | | Dịch chiết nước | | |
| | | | | Không thuỷ phân | Thuỷ phân | Không thuỷ phân | Thuỷ phân | |
| Triterpenoid tự do | Liebermann-Burchard | Đỏ nâu - tím, lớp trên có màu xanh lục | +++ | | | | | +++ |
| Alkaloid | Thuốc thử chung Alkaloid | Kết tủa | - | + | | - | | ± |
| Courmarin | Phát quang trong kiềm | Phát huỳnh quang mạnh hơn | - | - | - | | | - |
| Antraglycosid | KOH 10% | Dung dịch kiềm có màu hồng tới đỏ | - | | + | | - | + |
| Flavonoid | Mg/HCl 10% | Dung dịch có màu hồng tới đỏ | - | - | + | + | - | ++ |
| Glycosid tim | Thuốc thử vòng lacton | Tím | | + | ++ | ++ | + | ++ |
| | Thuốc thử đường 2-desoxy | Đỏ mận | | + | | + | | + |
| Anthocyanidin | HCl | Đỏ | | - | | - | - | - |
| | KOH | Xanh | | - | | - | - | - |
| Proanthocyanidin | HCl/t$^o$ | Đỏ | | ± | | - | | ± |
| Tannin | Dung dịch $FeCl_3$ | Xanh rêu hay xanh đen (Polyphenol) | | - | | + | | + |
| | Dung dịch gelatin muối | Tủa bông trắng (Tannin) | | - | | - | | - |
| Triterpenoid thuỷ phân | Liebermann-Burchard | Đỏ nâu - tím, lớp trên có màu xanh lục | | | + | | + | + |
| Saponin | TT Liebermann | Có vòng tím nâu | | + | | + | | + |
| | Lắc mạnh với nước | Có bọt bền | | - | | - | | - |
| Acid hữu cơ | $Na_2CO_3$ | Sủi bọt | | - | | + | | ++ |
| Chất khử | Thuốc thử Fehling | Tủa đỏ gạch | | + | | ++ | | ++ |

| Nhóm hợp chất | Thuốc thử Cách thực hiện | Phản ứng dương tính | Kết quả định tính trên các dịch chiết | | | | | Kết quả định tính chung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Dịch chiết ether | Dịch chiết cồn | | Dịch chiết nước | | |
| | | | | Không thuỷ phân | Thuỷ phân | Không thuỷ phân | Thuỷ phân | |
| Hợp chất polyuronic | Pha loãng với cồn 90% | Tủa bông trắng - vàng nâu | | | | + | | + |

*Ghi chú: (-) Không có, (±) Nghi ngờ, (+) Có ít, (++) Có, (+++) Có nhiều, (++++) Có rất nhiều*

Không có mặt của nhóm hợp chất cho dịch chiết

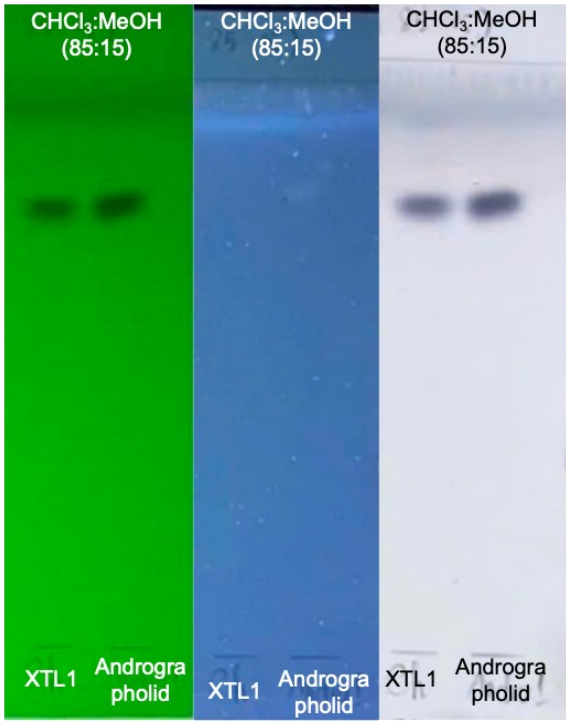
Có thể có phản ứng nhưng không thực hiện

Nhận xét: Kết quả phân tích sơ bộ thành phần hóa học cho thấy được liệu chứa: Chất béo, tinh dầu, carotenoid, anthranoid, flavonoid, triterpenoid, glycosid tim, polyphenol, acid hữu cơ và hợp chất polyuronic. Mỗi nhóm hợp chất này đều có vai trò quan trọng trong hoạt tính sinh học của thực vật. Flavonoid nổi bật với khả năng chống oxy hóa, bên cạnh đó cũng nổi bật với tác dụng ức chế α-glucosidase.

### 3.2. Chiết xuất và phân lập

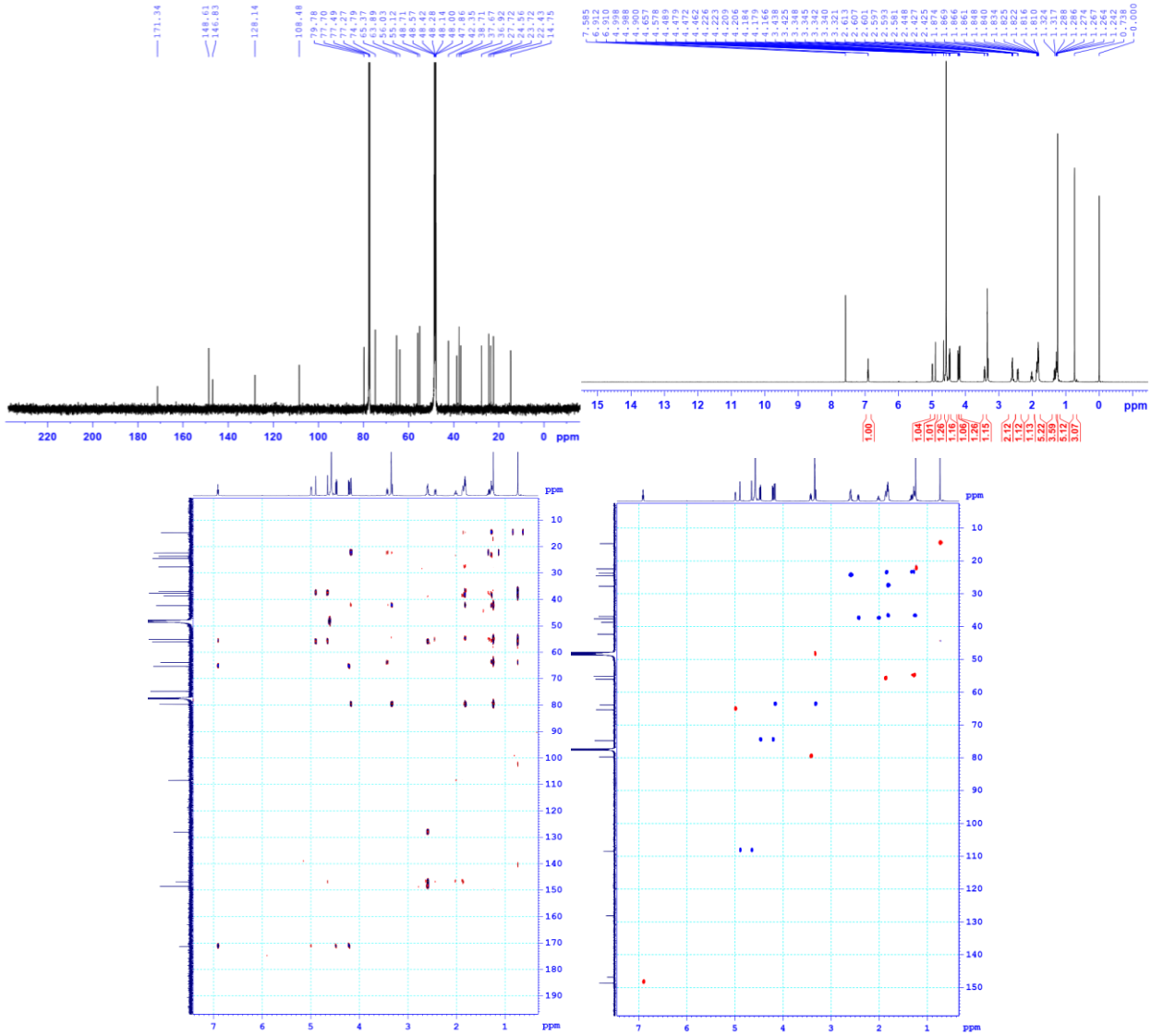
Tiến hành lắc phân bố lỏng - lỏng cao chiết toàn phần với các dung môi phân cự tăng dần, dịch chiết được cô quay dưới áp suất giảm thành các cao n-hexan (XTL A) (10.03 g), cao chloroform (XTL B) (8.81g), cao ethyl acetate (XTL C) (13.56g) và cao nước (XTL D) (20.71g).

Tiến hành sắc kí cột silica gel XTL C với các thông số như kích thước cột 120cm x 3.5cm; 100g silica gel 60-200 mesh, hệ dung môi $CHCl_3$- MeOH (98:2) tốc độ chảy 10mL/8 phút thu được 3 phân đoạn (XTL C1-3). Phân đoạn XTL C2 thấy có kết tinh tinh thể hình kim trắng, tiến hành lọc qua màng lọc thuỷ tinh xốp thu được hợp chất 1 (5mg). Kiểm tra độ tinh khiết bằng sắc ký lớp mỏng.




**Hình 1.** Kiểm tra độ tinh khiết của tinh thể bằng sắc ký lớp mỏng

### 3.3. Xác định cấu trúc chất tinh khiết

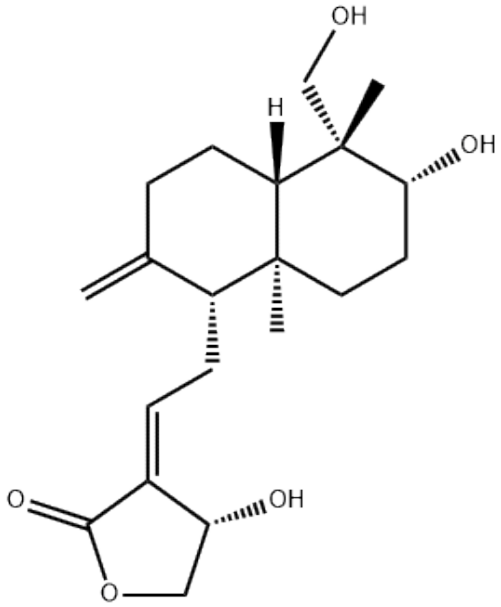


**Hình 2**. Phổ NMR của hợp chất 1

**Bảng 3.** Dữ liệu phổ NMR của hợp chất 1

| Hợp chất 1 (MeOD) | | | | Andrographolid [10] |
|---|---|---|---|---|
| **Vị trí** | **$\delta_C$ (ppm)** | **$\delta_H$ m (J, Hz)** | **HMBC** | **$\delta_C$ (ppm)** |
| **1** | 36.92 | 1.8(m); 1.26 (m) | C2, C3, C5, C10 | 36.5 |
| **2** | 27.72 | 1.81(m) | C1, C3, C4, C5 | 27.8 |
| **3** | 79.78 | 3.42(t) | C18, C19 | 78.4 |
| **4** | 42.35 | | | 42.2 |
| **5** | 55.12 | 1.24 (m) | C3, C4, C19 | 54.3 |
| **6** | 23.72 | 1.86(m); 1.33(dd) | C5, C4, C10 | 23.9 |
| **7** | 37.67 | 2.43 (dt); 1.86(m) | C5 | 37.5 |

| Hợp chất 1 (MeOD) | | | | Andrographolid [10] |
|---|---|---|---|---|
| **Vị trí** | **$\delta_C$ (ppm)** | **$\delta_H$ m (J, Hz)** | **HMBC** | **$\delta_C$ (ppm)** |
| **8** | 148.61 | | | 147.6 |
| **9** | 56.03 | 2.01(m) | C11 | 55.4 |
| **10** | 38.71 | | | 38.5 |
| **11** | 24.56 | 2.60 (m) | C8, C9, C12 | 23.9 |
| **12** | 146.83 | 6.91 (td) | C9, C10, C14 | 146.2 |
| **13** | 128.14 | | | 128.9 |
| **14** | 65.37 | 4.99 (d) | C16 | 64.5 |
| **15** | 74.79 | 4.22 (dd); 4.47(dd) | C14, C16 | 74.3 |
| **16** | 171.34 | | | 169.9 |
| **17** | 108.48 | 4.90 (s) ; 4.65 (s) | C7, C9 | 108.2 |
| **18** | 22.43 | 0.73 (s) | C3, C4, C5, C19 | 23.0 |
| **19** | 63.89 | 4.18(dd) | C3, C4 | 62.6 |
| **20** | 14.75 | 0.73 (s) | C1, C10, C9, C5 | 14.7 |




**Hình 3.** Andrographolid

Phân tích phổ NMR cho thấy hợp chất có các tín hiệu đặc trưng một diterpenoid thuộc nhóm labdane. Đặc biệt, tín hiệu tại $\delta_C$ 79.78 ppm, $\delta_H$ 3.42 ppm (triplet) cho thấy sự hiện diện của một proton gắn trên carbon mang nhóm hydroxyl tại vị trí C3, đi kèm là tín hiệu tại $\delta_C$ 63.89 ppm, $\delta_H$ 4.18 ppm (dd), tương ứng với nhóm $CH_2$-OH (C19), xác nhận sự có mặt của nhóm hydroxymethyl.

Tín hiệu $\delta_C$ 146.83 ppm và $\delta_H$ 6.91 ppm (td) thể hiện proton trên nối đôi (C12), trong khi hai tín hiệu singlet tại $\delta_H$ 4.90 và 4.65 ppm tương ứng với carbon bất bão hòa $\delta_C$ 108.48 ppm (C17) chứng tỏ sự có mặt của nhóm methylene alkene - một đặc điểm điển hình trong cấu trúc vòng lacton của andrographolid.

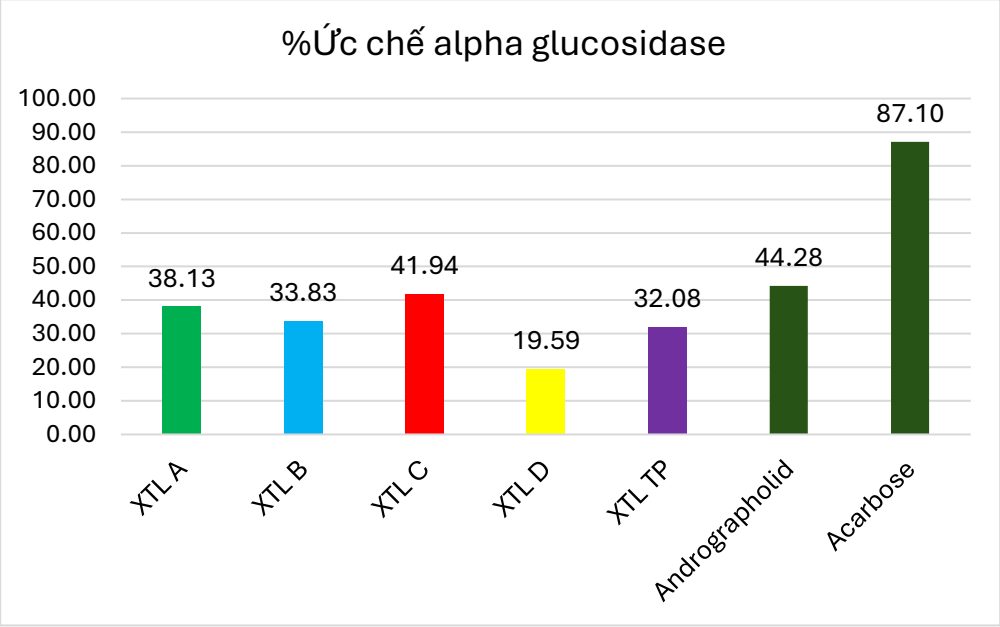
Carbon ở vị trí C16 có tín hiệu ở $\delta_C$ 171.34 ppm, phù hợp với nhóm carbonyl (C=O) của vòng lacton. Ngoài ra, hai nhóm methyl đặc trưng tại $\delta_H$ 0.73 ppm (s) tương ứng với các carbon C18 và C20 càng củng cố thêm đặc điểm khung labdane của hợp chất.

Khi đối chiếu với các nghiên cứu trước có thể kết luận được hợp chất 1 là andrographolid.

### 3.4. Hoạt tính ức chế α-glucosidase của các cao chiết

**Bảng 4.** Khả năng ức chế α glucosidase của các cao và chất tinh khiết

| Mẫu thử | Nồng độ (µg/mL) | Nồng độ trong giếng (µg/mL) | Độ hấp thu | | | % Ức chế |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Lần 1 | Lần 2 | Lần 3 | |
| XTL A | 2000 | 384.62 | 2.687 | 2.681 | 2.599 | 38.13 ± 2.51 |
| XTL B | 2000 | 384.62 | 1.638 | 1.555 | 1.618 | 33.83 ± 2.21 |
| XTL C | 2000 | 384.62 | 1.576 | 1.731 | 1.797 | 41.94 ± 5.81 |
| XTL D | 2000 | 384.62 | 1.795 | 1.880 | 1.893 | 19.59 2.72 |
| XTL TP | 2000 | 384.62 | 1.905 | 1.875 | 1.929 | 32.08 ± 1.38 |
| Andrographolid | 2000 | 384.62 | 1.193 | 1.275 | 1.248 | 44.28 ± 2.14 |
| Acarbose | 1000 | 192.31 | 0.305 | 0.307 | 0.303 | 87.10 ± 0.10 |




**Hình 5**. Khả năng ức chế α glucosidase của các cao phân đoạn và chất tinh khiết

Nhận xét: Dựa trên kết quả thu được, có thể thấy rằng các phân đoạn thử nghiệm có khả năng ức chế enzyme alpha-glucosidase ở mức độ khác nhau. Trong đó, phân đoạn XTL C có hoạt tính mạnh nhất (41.94%), tiếp theo là XTL A (38.13%) và XTL B (33.83%). Kết quả cho thấy andrographolid có khả năng ức chế enzyme alpha-glucosidase ở mức 44.28%, cao hơn các cao chiết. Điều này cho thấy andrographolid có tác dụng nhất định trong việc ức chế alpha-glucosidase. Thử nghiệm xác định khả năng ức chế α-glucosidase của các phân đoạn và chất tinh khiết ở nồng độ cao. Kết quả ANOVA cho thấy kết quả của XTL C và Andrographolid khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0.02694467$ ($p < 0.05$). Khả năng ức chế α-glucosidase của cao XTL C thấp hơn có thể cho thấy Andrographolid chiếm một phần trong tác dụng này. Ngoài ra còn có các hợp chất flavonoid thường nằm trong phân đoạn cao ethyl acetate.

Andrographolide ức chế enzyme α-glucosidase chủ yếu thông qua việc tương tác trực tiếp với trung tâm hoạt động của enzyme. Vòng lactone trong cấu trúc của andrographolide có khả năng tạo liên kết với các nhóm hydroxyl và amino acid trong trung tâm hoạt động của α-glucosidase, từ đó ngăn cản quá trình phân giải polysaccharide thành glucose. Các nhóm hydroxyl tại vị trí C3 và C19 có thể tạo liên kết hydro với các amino acid trong enzyme, giúp ổn định sự liên kết giữa andrographolide và enzyme, làm giảm hoạt tính của enzyme. Thêm vào đó, nhóm carbonyl tại vị trí C4 trong andrographolide có thể tham gia vào các phản ứng nucleophilic với các nhóm amin trong enzyme, làm giảm hoạt tính của α-glucosidase và ngừng quá trình chuyển hóa carbohydrate. Những tương tác này dẫn đến việc giảm sự hấp thu glucose từ đường tiêu hóa, góp phần kiểm soát mức đường huyết, từ đó hỗ trợ trong điều trị tiểu đường [11].

## 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này tập trung đánh giá khả năng ức chế enzyme α-glucosidase của các cao chiết từ cây Xuyên tâm liên, tiến hành chiết xuất và phân lập hợp chất tinh khiết từ phân đoạn ethyl acetate, sau đó thử nghiệm hoạt tính α-glucosidase của hợp chất này.

Kết quả thử nghiệm cho thấy các cao chiết có mức độ ức chế α-glucosidase khác nhau, trong đó cao ethyl acetate thể hiện hoạt tính mạnh hơn so với các phân đoạn khác. Điều này cho thấy các hợp chất có tính ức chế enzyme α-glucosidase trong cây Xuyên tâm liên có thể ưu tiên tập trung ở phân đoạn này.

Từ cao ethyl acetate, quá trình chiết xuất và phân lập đã thu được andrographolid, một diterpenoid lactone đặc trưng của cây Xuyên tâm liên. Kết quả phổ NMR xác nhận cấu trúc của hợp chất này. Khi tiến hành thử nghiệm hoạt tính sinh học, andrographolid thể hiện khả năng ức chế alpha-glucosidase ở mức 44.28%.

So sánh với các cao chiết, andrographolid có tác dụng ức chế mạnh hơn một số phân đoạn nhưng chưa đạt mức tối ưu. Điều này đặt ra câu hỏi về việc liệu hoạt tính của cao ethyl acetate có thể đến từ tác dụng cộng hưởng của nhiều hợp chất thay vì chỉ riêng andrographolid. Do đó, nghiên cứu thêm về các hợp chất khác trong phân đoạn này là cần thiết để xác định các thành phần có thể góp phần vào tác dụng sinh học chung.

So sánh với một số tài liệu tham khảo, nghiên cứu của  cũng cho thấy cao từ Xuyên tâm liên có khả năng ức chế enzyme α-glucosidase [12]. Trong khi đó, nghiên cứu của Subramanian (2008) báo cáo rằng andrographolid có tác dụng ức chế enzyme này nhưng ở mức trung bình, phù hợp với kết quả của nghiên cứu này [13].

Nhìn chung, nghiên cứu này đã xác định được andrographolid có khả năng ức chế α-glucosidase, củng cố thêm bằng chứng về tiềm năng của cây Xuyên tâm liên trong hỗ trợ kiểm soát đường huyết. Tuy nhiên, cần tiếp tục nghiên cứu nhằm tối ưu hóa hoạt tính của andrographolid hoặc tìm kiếm các hợp chất khác có tác dụng mạnh hơn. Ngoài ra, cần đánh giá thêm về cơ chế tác động cũng như thử nghiệm trên mô hình sinh học để xác định tiềm năng ứng dụng thực tiễn của hợp chất này để hỗ trợ trong việc kiểm soát đường huyết.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các nhóm hợp chất có trong Xuyên tâm liên gồm chất béo, tinh dầu, carotenoid, anthranoid, flavonoid, glycosid tim, polyphenol, acid hữu cơ và hợp chất polyuronic. Nghiên cứu đã chứng minh rằng các cao chiết từ cây Xuyên tâm liên, đặc biệt là phân đoạn ethyl acetate, có khả năng ức chế enzyme α-glucosidase. Hợp chất andrographolid được phân lập từ phân đoạn này cũng thể hiện hoạt tính ức chế enzyme này đến 44.28% ở nồng độ 384.62 μg/mL. Do đó, cần tiếp tục nghiên cứu để phân lập thêm các hợp chất khác và đánh giá tác dụng hiệp đồng giữa chúng. Bên cạnh đó, việc nghiên cứu cơ chế tác động và thử nghiệm trên mô hình động vật hoặc lâm sàng là cần thiết để xác định tiềm năng ứng dụng của các hợp chất từ Xuyên tâm liên trong hỗ trợ điều trị đái tháo đường.

**LỜI CẢM ƠN**
Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC18.64.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

[1] A. S, "Andrographis paniculata: a review of pharmacological activities and clinical effects," *Alternative Medicine Review,* vol. 16, 11, pp. 66-77, 2011.

[2] Đ. H. Bích, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*. NXB Khoa học và Kỹ thuật, 2006.

[3] U. Z. Hossain M. D., Sule, A., and Rahman K. M. , "Andrographis paniculata (Burm. f.) Wall. ex Nees: a review of ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology," *The Scientific World Journal,* 2014.

[4] Kumar S, Singh B, Bajpai V. Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees: "Traditional uses, phytochemistry, pharmacological properties and quality control/quality assurance." *J Ethnopharmacol*. 275:114054, 2021

[5] S. A. Sa-Ngiamsuntorn K, Pewkliang Y, Thongsri P, Kanjanasirirat P, Manopwisedjaroen S, Charoensutthivarakul S, Wongtrakoongate P, Pitiporn S, Chaopreecha J, Kongsomros S, Jearawuttanakul K, Wannalo W, Khemawoot P, Chutipongtanate S, Borwornpinyo S, Thitithanyanont A, Hongeng S, "Anti-SARS-CoV-2 Activity of Andrographis paniculata Extract and Its Major Component Andrographolide in Human Lung Epithelial Cells and Cytotoxicity Evaluation in Major Organ Cell Representatives," *J Nat Prod,* vol. 84, 4, pp. 1261-1270, 2021.

[6] Biswa Deepak Bharati, Pramod Kumar Sharma, Nitin Kumar, Rupesh Dudhe and Vipin Bansal, "Pharmacological Activity of Andrographis Paniculata: A Brief Review", *Pharmacologyonline 2*: 1-10, 2011.

[7] T. Hùng, *Giáo trình phương pháp nghiên cứu dược liệu*. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 2017.

[8] Q. G. Chen LX, Qiu F, "Studies on diterpenoids from Andrographis paniculata," *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi,* vol. 31, no. 19, pp. 1594-1597, 2006.

[9] L. B. N. Phương, "Khảo sát khả năng ức chế enzyme α-glucosidase từ cao chiết lá Sầu đâu (Azadirachta indica A. Juss) tỉnh An giang," presented at the Hội nghị công nghệ sinh học toàn quốc 2022.

[10] P. V. T. Huỳnh Văn Hóa, Nguyễn Ngọc Hạnh, "Phân lập andrographolid và neoandrographolid từ cây Xuyên tâm liên (*Andrographis paniculatanees*)," *Tạp chí Khoa học* vol. 10, pp. 25-30, 2008.

[11] R. M. Moorthy NS, Fernandes PA., "Prediction of the relationship between the structural features of andrographolide derivatives and α-glucosidase inhibitory activity: a quantitative structure-activity relationship (QSAR) study," *J Enzyme Inhib Med Chem,* vol. 26, no. 1, pp. 78-87, 2011.

[12] R. E. Candra Irawan, Ismail, Maman Sukiman, Imalia Dwi Putri, Andita Utami, Lintannisa Rahmatia, Anisa Lisandi, "Effects of Solvent Variation on The Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Alpha Glucosidase Inhibitory Activity of Andrographis paniculata (Burm.f.) Wall Leaves Extract," *Trop J Nat Prod Res,* vol. 8, no. 1, pp. 5968-5972, 2024.

[13] A. M. Subramanian R, Sadikun A., "In vitro alpha-glucosidase and alpha-amylase enzyme inhibitory effects of Andrographis paniculata extract and andrographolide," *Acta Biochim Pol,* vol. 55, 2, pp. 391-398, 2008.