

Đánh giá tác động chống oxy hóa và ức chế α -glucosidase của cao chiết lá Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Nguyễn Thanh Tuyền*, Nguyễn Anh Tuấn
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Artocarpus heterophyllus* Lam. có nhiều hợp chất tự nhiên có giá trị dược lý nhưng chưa được nghiên cứu nhiều ở Việt Nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá được hoạt tính chống oxy hóa (HTCOX) và ức chế α -glucosidase *in vitro* các cao của *Artocarpus heterophyllus* Lam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Lá Mít được thu hái ở tỉnh Đồng Nai. Chiết ngấm kiệt bột thô với ethanol 80%, điều chế cao toàn phần. Sau đó, cao toàn phần lắ phân bố lỏng - lỏng với chloroform, ethyl acetate, n-butanol, cô bay hơi thu được các cao phân đoạn. Đánh giá HTCOX qua khả năng dập tắt gốc tự do với thuốc thử DPPH, chứng dương acid ascorbic. Hoạt tính hạ đường huyết được đánh giá dựa trên tác động ức chế enzym α -glucosidase với chứng dương acarbose. **Kết quả:** Cao toàn phần và các cao phân đoạn đều có HTCOX trong đó cao phân đoạn ethyl acetate có tác động cao nhất IC_{50} 4.72 μ g/mL so với chứng dương acid ascorbic 4.55 μ g/mL. Trong thử nghiệm nghiệm ức chế tác động enzym α -glucosidase, cao toàn phần và các cao phân đoạn đều có ức chế α -glucosidase trong đó phân đoạn ethyl acetate cũng có tác động cao nhất IC_{50} 23.76 μ g/mL với chứng dương acarbose 32.92 μ g/mL. **Kết luận:** Cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít đều có HTCOX và ức chế α -glucosidase *in vitro*.

Từ khóa: *Artocarpus heterophyllus* Lam., DPPH, α -glucosidase

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Stress oxy hóa và đái tháo đường là hai vấn đề đang được quan tâm bởi những tác động bất lợi đến sức khỏe con người. Cụ thể, việc tích tụ các gốc phản ứng ROS và RNS làm tăng nguy cơ mắc ung thư, bệnh tim mạch, viêm khớp dạng thấp,... [1, 2]. Trong khi đó, đái tháo đường là một bệnh mạn tính có thể dẫn đến tổn hại nghiêm trọng cho nhiều hệ thống của cơ thể, đặc biệt là các dây thần kinh và mạch máu [3]. Nhiều nghiên cứu đã báo cáo rằng chi *Artocarpus* chứa phần lớn các hợp chất tự nhiên như flavonoid, glycoside, alkaloid,... Trong đó flavonoid và polyphenol đóng góp phần lớn vào công dụng chống oxy hóa và hạ đường huyết [4]. Theo một số nghiên cứu trên thế giới, loài *Artocarpus heterophyllus* Lam. có tác động chống oxy hóa đáng kể ở cả quả và hạt, trong đó hạt cho hoạt tính cao hơn [5]. Trong một nghiên cứu khác, kết quả cho thấy chiết xuất ethanol của hạt Mít có tác dụng làm giảm lượng đường trong máu tương đương với chứng dương glibenclamid [6]. Ở Việt Nam vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về 2 tác dụng dược lý này của lá cây Mít. Do đó, nghiên cứu này thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá tác động chống

oxy hóa và α -glucosidase *in vitro* của các cao lá Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Lá Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) được thu hái tại phường Trảng Dài, Thành phố Biên Hòa, tỉnh Đồng Nai vào tháng 8/2024.

Mẫu dược liệu được giải phẫu, quan sát hình thái để định danh bằng phương pháp so sánh với các tài liệu tham khảo như sách *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, *Từ điển Thực vật thông dụng* và đối chiếu với các chỉnh lý danh pháp từ The Plant List. Người thực hiện định danh: Nguyễn Thanh Tuyền, ký hiệu mẫu lưu tại Bộ môn Hóa Sinh - Trường Dược - Đại học Y Dược TP.HCM: ArtoLam200824

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật của lá cây Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật được thực hiện theo giáo trình "Phương pháp nghiên cứu

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Tuyền
Email: nttuyen@ump.edu.vn

dược liệu" (Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh) được cải tiến và sửa đổi từ quy trình phân tích của I. Ciuley (Đại học Dược Bucharest, Rumani).

Phương pháp tiến hành như sau:

(1) Chiết 25 gam bột dược liệu bằng 50 mL dung môi diethyl ether trong một bình nón, lắc trong 20 phút (thực hiện 2 - 3 lần). Gộp dịch chiết, lọc và cô dung môi trên bếp cách thủy trong tủ hood đến khi còn khoảng 50 mL dịch chiết diethyl ether, ta thu được dịch chiết thứ nhất là diethyl ether.

(2) Bã dược liệu được chiết tiếp với 50 mL dung môi ethanol 96% trong bình nón, đun sinh hàn hồi lưu 30 phút trên bếp cách thủy (thực hiện 2 - 3 lần). Gộp dịch chiết, lọc và cô dung môi trên bếp cách thủy trong tủ hood đến khi còn khoảng 50 mL dịch chiết ethanol, ta thu được dịch chiết thứ 2 là ethanol.

Một phần dịch chiết được thủy phân để định tính các aglycon sau khi thủy phân: Lấy 15 mL dịch chiết ethanol cho vào bình nón 100 mL, thêm 10 mL acid hydrochloric 10% và đun hồi lưu trên bếp cách thủy 30 phút, cô dung môi còn 50%, thêm 20 mL nước. Để nguội, cho hỗn hợp vào bình lắng gạn và chiết bằng diethyl ether (15 mL x 3 lần), ta thu được dịch chiết thứ 3 là dịch chiết ethanol sau thủy phân.

(3) Dịch chiết thứ 4 là dịch chiết nước và dịch chiết thứ 5 là dịch chiết nước thủy phân được thực hiện tương tự như dịch chiết ethanol và dịch chiết ethanol thủy phân.

Sau khi có các dịch chiết, tiến hành các phản ứng đặc trưng xác định các nhóm hợp chất có trong 5 dịch chiết này.

2.2.2. Điều chế cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít

Dược liệu sau khi thu hái, loại bỏ lá già, lá non, lá sâu và lấy 3.0 kg lá tươi. Sau đó phơi khô trong bóng râm và sấy trong tủ sấy ở nhiệt độ 45 - 50°C trong 24 giờ. Dược liệu được xay đến kích thước thích hợp thu được 1 kg bột dược liệu khô. Chiết xuất dược liệu bằng phương pháp ngâm kiệt với ethanol 80% (tỷ lệ dược liệu:dung môi là 1 g:10 mL) và cất loại dung môi thu được 250.56 g cao toàn phần (độ ẩm 5.57%).

Lấy 60.0 g cao toàn phần phân tán trong nước với tỷ lệ 1:1 rồi lắc phân đoạn lần lượt với các dung môi phân cực tăng dần chloroform, ethyl acetate, *n*-butanol, nước. Các phân đoạn thu được và phần nước còn lại được cất loại dung môi thành cao phân đoạn tương ứng.

2.2.3. Đánh giá tác động chống oxy hóa in vitro của các cao lá Mít bằng phương pháp DPPH

Phương pháp DPPH được tiến hành dựa trên thí nghiệm của Yang và cộng sự [7].

Dung dịch chuẩn acid ascorbic được làm mẫu chứng dương với nồng độ 1 - 6 g/mL.

Chuẩn bị mẫu thử: Cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít được pha bằng methanol tuyệt đối thành dung dịch gốc có nồng độ gốc 1 mg/mL. Sau đó, pha loãng thành các dung dịch có nồng độ khác nhau bao gồm cao toàn phần có nồng độ từ 6.25 - 31.25 g/mL; cao chloroform có nồng độ từ 25 - 75 g/mL; cao ethyl acetate có nồng độ từ 1.25 - 6.25 g/mL; cao *n*-butanol có nồng độ từ 12.5 - 62.5 g/mL; cao nước có nồng độ từ 25 - 75 g/mL.

Hỗn hợp phản ứng gồm: 1 mL dung dịch DPPH 0.5 mM, 1 mL mẫu thử. Để yên trong 30 phút ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng. Đo độ hấp thụ của sản phẩm tạo thành ở bước sóng 517 nm bằng máy quang phổ UV - Vis. Mẫu chứng được chuẩn bị bằng cách thay dung dịch mẫu thử bằng methanol.

Với mỗi nồng độ mẫu thử thực hiện 3 lần và lấy kết quả trung bình.

Hoạt tính chống oxy hóa (HTCOX) được tính theo công thức như sau:

$$\% \text{ HTCOX} = \frac{A_{\text{chứng}} - A_{\text{thử}}}{A_{\text{chứng}}} \times 100 \%$$

Trong đó:

$A_{\text{chứng}}$ là độ hấp thụ của mẫu chứng

$A_{\text{thử}}$ là độ hấp thụ của mẫu thử

2.2.4. Đánh giá tác động ức chế enzyme α -glucosidase của các cao lá Mít

Phương pháp đánh giá tác động ức chế enzyme α -glucosidase được tiến hành dựa trên quy trình của Naeem Qaisar và cộng sự [8].

Dung dịch chuẩn acarbose được làm mẫu chứng dương có nồng độ từ 10 - 80 g/mL.

Pha enzyme α -glucosidase trong dung dịch đệm phosphate pH 6.8 thành 0.2 U/mL.

Chuẩn bị mẫu thử: Lấy 0.01 g cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít hòa tan với DMSO 5% thành dung dịch gốc có nồng độ 1 mg/mL. Sau đó, pha loãng thành các dung dịch có nồng độ khác nhau bao gồm cao toàn phần có nồng độ từ 4 - 36 g/mL; cao chloroform có nồng độ từ 15 - 35 g/mL; cao ethyl acetate có nồng độ từ 10 - 30 g/mL; cao *n*-butanol có nồng độ từ 90 - 330 g/mL; cao nước có nồng độ từ 50 - 450 g/mL.

Hỗn hợp phản ứng gồm: 60 L các dung dịch thử đã pha và 50 L enzyme α -glucosidase 0,2 U/mL vào giếng đo, ủ ở nhiệt độ 37°C trong 20 phút. Tiếp tục thêm vào giếng 50 L p-nitrophenyl- α -D-glucopyranosid (PNPG) 0.5 mM và tiếp tục ủ ở 37°C trong 10 phút. Sau đó thêm 160 L Na₂CO₃ 0.2 M để dừng phản ứng. Tiến hành đo độ hấp thụ ở bước sóng 405 nm bằng máy đo quang Microplate Reader.

Mẫu chứng được chuẩn bị bằng cách thay mẫu thử bằng dung dịch đệm phosphat pH 6.8.

Với mỗi nồng độ mẫu thử thực hiện 3 lần và lấy kết quả trung bình.

Khả năng ức chế enzyme α -glucosidase

$$S\% = \frac{A_{\text{chứng}} - A_{\text{thử}}}{A_{\text{chứng}}} \times 100\%$$

Trong đó:

$A_{\text{chứng}}$ là độ hấp thụ của mẫu chứng

$A_{\text{thử}}$ là độ hấp thụ của mẫu thử

2.2.4. Phương pháp thống kê

Các số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Số liệu % HTCOX và S% được trình bày dưới dạng giá trị trung bình (mean). Khi xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính giữa nồng độ và %HTCOX (hoặc S%) ở mỗi phân đoạn cao, sử dụng phương pháp kiểm định thống kê ANOVA và kiểm định t để đánh giá tính tương thích của phương trình và ý nghĩa của các hệ số hồi quy.

Giá trị IC₅₀ trình bày dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (M $\pm$ SD), được tính toán dựa vào đồ thị, phương trình biểu diễn nồng độ và %HTCOX (hoặc S%) của các cao ở mỗi thử nghiệm tương ứng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả định danh lá cây Mít bằng phương pháp so sánh với các tài liệu tham khảo

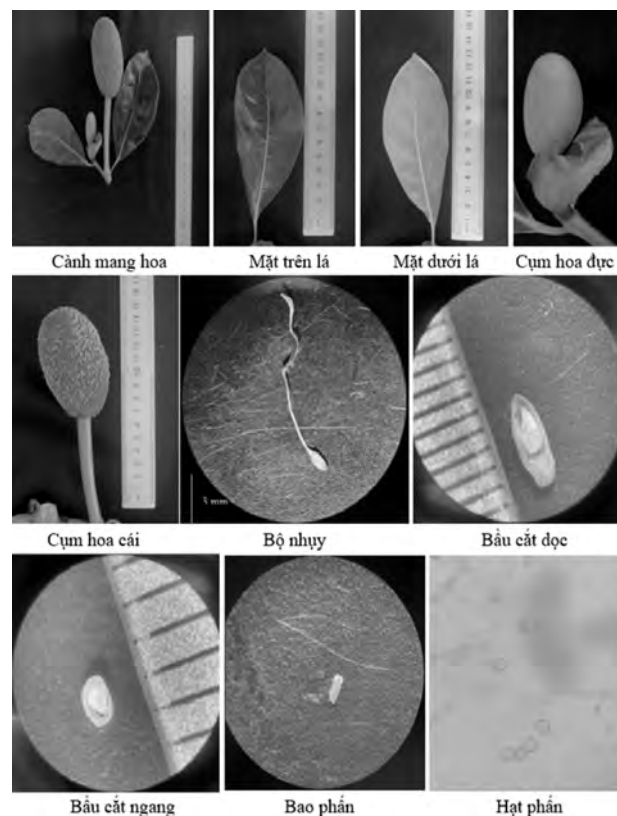
Đặc điểm hình thái:

- Cây gỗ, cao 10 - 20 m, đường kính 30 - 50 cm. Cây trưởng thành có rễ hình ống, vỏ thân dày, màu nâu đen.
- Lá đơn, mọc so le. Phiến lá hình trứng ngược, đầu nhọn, gốc lá hình chót buồm, dài 10 - 13 cm, rộng 4 - 5 cm, mặt trên màu xanh đậm hơn mặt dưới, bìa nguyên. Hệ gân lá hình lông chim gồm 1 gân chính và từ gân này xuất phát 12 - 14 gân thứ cấp ở 2 bên. Cuống lá hình trụ, màu xanh nhạt, dài 1 - 2 cm. Lá kèm hình tam giác nhọn, màu xanh nhạt. Lá bắc 2 vẩy, dài khoảng 1 - 2 cm, rộng 0.5 - 1 cm,

màu xanh; khi cụm hoa nở, lá bắc bị tách ra làm 2 và dần rụng đi.

- Cụm hoa đơn tính, vô cánh, cùng gốc. Phát hoa hình chùy mang hoa đực hay hoa cái nằm sâu trong đế cụm hoa. Cuống hoa cái hình trụ, dài khoảng 5 - 6 cm, cuống hoa đực ngắn hơn, dài khoảng 2 - 3 cm, cả hai đều màu xanh nhạt, bề mặt có lông nhỏ màu trắng.
- + Cụm hoa đực dài, hình chùy hoặc hình bầu dục, dài từ 2 - 4 cm, màu xanh nhạt khi còn non và sẫm màu hơn khi già. Bao phấn 2 ô, hình bầu dục, màu vàng nhạt. Hạt phấn rời, hình cầu, trơn bóng kích thước 15 - 20 μ m, màng bao phấn có vân rõ.
- + Cụm hoa cái lớn hơn cụm hoa đực, có hình elip, dài khoảng 8 - 10 cm. Bộ nhụy: Bầu 1 ô, 1 noãn thẳng dính ở nóc; bầu hình trứng, dài khoảng 5 mm, rộng 2 mm, màu trắng, nhẵn; 1 vòi nhụy hình trụ mảnh cong ở đỉnh, dài 1 - 1,5 cm, màu xanh trắng, nhẵn, đầu nhụy được phủ bởi gai thịt có màu xanh nhạt.

Kết luận: Tên khoa học của loài là *Artocarpus heterophyllus* Lam. thuộc họ dâu tằm (Moraceae) được xác định bằng cách dựa vào đặc điểm hình thái đã phân tích của cây so với các tài liệu và đối chiếu với các chính lý danh pháp từ The Plant List.



Hình 1. Đặc điểm hình thái một số bộ phận của cây Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

3.2. Khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật của lá cây Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Kết quả khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật được mô tả trong Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật lá cây Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Nhóm hợp chất	Kết quả định tính trên các dịch chiết					Kết quả
	Dịch ether	Dịch chiết cồn		Dịch chiết nước		
		Không thủy phân	Thủy phân	Không thủy phân	Thủy phân	
Chất béo	±					-
Carotenoid	+					+
Tinh dầu	+					+
Triterpenoid tự do	-					-
Alkaloid	±	+		+		+
Coumarin	++	++	++			+
Antraglycosid	-		-		-	-
Flavonoid	+	+	+	+	+	+
Glycosid tim		-	-	-	-	-
Anthocyanosid		-		-		-
Proanthocyanidin		-		-		-
Tannin		+++		+++		+
Triterpenoid thủy phân			-		-	+
Saponin		+		+		+
Acid hữu cơ		-		-		-
Chất khử		++		++		+
Hợp chất polyuronic				+		+

Từ kết quả khảo sát sơ bộ thành phần hóa thực vật trong lá cây Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) cho thấy có nhiều tannin (polyphenol) và flavonoid.

3.3. Kết quả chiết xuất, điều chế cao toàn phần và các cao phân đoạn từ dịch chiết lá cây Mít

Kết quả chiết xuất, điều chế cao toàn phần và các cao phân đoạn của lá cây Mít được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả điều chế cao toàn phần và các cao phân đoạn lá cây Mít

Cao chiết	Khối lượng (g)	Độ ẩm (%)	Hiệu suất chiết (%)
Cao toàn phần	250.56	5.57	23.71
Phân đoạn chloroform	6.10	2.08	9.92
Phân đoạn ethyl acetate	1.86	4.32	2.96
Phân đoạn <i>n</i> -butanol	9.33	3.93	14.89
Phân đoạn nước	22.8	4.60	36.13

Nhận xét: Từ 60 g cao toàn phần đem lắc phân bố với các dung môi có độ phân cực tăng dần thu được 4 cao phân đoạn có khối lượng nằm trong khoảng từ 1.86 - 22.8 g (đạt hiệu suất từ 2.96 - 36.13%). Trong đó hiệu suất chiết phân đoạn cao nước là cao nhất chiếm 36.13% và thấp nhất là phân đoạn cao

ethyl acetate với hiệu suất 2.96%.

3.4. Tác động chống oxy hóa *in vitro* của các cao lá Mít bằng phương pháp DPPH

Kết quả đánh giá tác động chống oxy hóa *in vitro* của cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả hoạt tính chống oxy hóa *in vitro* của cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít

Mẫu cao	Kết quả khảo sát HTCOX <i>in vitro</i> của các cao lá Mít						Phương trình hồi quy	IC ₅₀ (µg/mL)
Toàn phần	Nồng độ (µg/mL)	6.25	12.50	18.75	25.00	31.25	$y = 1.82x$ ($R^2 = 0.9924$)	27.42 ± 0.72
	%HTCOX	10.46 ± 0.92	25.81 ± 1.06	35.83 ± 1.89	47.14 ± 1.15	56.81 ± 0.99		
Chloroform	Nồng độ (µg/mL)	25.00	37.50	50.00	62.50	75.00	$y = 0.64x + 7.41$ ($R^2 = 0.9937$)	67.01 ± 0.37
	%HTCOX	23.47 ± 0.59	31.57 ± 1.11	39.16 ± 0.04	45.53 ± 0.29	56.21 ± 0.14		
Ethyl acetate	Nồng độ (µg/mL)	1.25	2.50	3.75	5.00	6.25	$y = 6.36x + 19.96$ ($R^2 = 0.9984$)	4.72 ± 0.06
	%HTCOX	27.67 ± 0.71	36.05 ± 0.36	43.68 ± 1.05	52.57 ± 0.25	59.19 ± 0.10		
n-butanol	Nồng độ (µg/mL)	12.50	25.00	37.50	50.00	62.50	$y = 0.61x + 11.77$ ($R^2 = 0.9944$)	62.25 ± 0.72
	%HTCOX	20.45 ± 0.43	26.57 ± 0.39	33.56 ± 0.89	42.63 ± 1.44	50.80 ± 0.34		
Nước	Nồng độ (µg/mL)	25.00	37.50	50.00	62.50	75.00	$y = 0.69x + 6.46$ ($R^2 = 0.9965$)	63.01 ± 0.74
	%HTCOX	23.40 ± 0.66	32.06 ± 0.09	42.44 ± 0.10	49.09 ± 0.45	58.07 ± 0.67		
Acid ascorbic	Nồng độ (µg/mL)	1.25	2.50	3.75	5.00	6.25	$y = 10.88x + 0.55$ ($R^2 = 0.9946$)	4.55 ± 0.04
	%HTCOX	12.96 ± 0.55	29.87 ± 0.71	39.92 ± 0.22	56.19 ± 0.12	67.80 ± 0.71		

Nhận xét: Phần trăm hoạt tính chống oxy hóa của các cao tăng khi nồng độ tăng, do đó có thể thấy khả năng chống oxy hóa phụ thuộc nồng độ. Cụ thể, cao toàn phần và các phân đoạn đều thể hiện với giá trị IC₅₀ từ 4.72 ± 0.06 µg/mL đến 67.01 ± 0.37 µg/mL được so sánh với mẫu chứng dương acid ascorbic có IC₅₀ là 4.55 ± 0.04 µg/mL. Trong đó HTCOX của phân đoạn ethyl acetate là cao nhất với giá trị IC₅₀ thấp nhất là 4.72 ± 0.06 µg/mL, tương đương so với mẫu

chứng dương acid ascorbic. Phân đoạn chloroform có HTCOX thấp nhất với giá trị IC₅₀ bằng 67.01 ± 0.37 gấp khoảng 14 lần so với mẫu chứng dương.

3.5. Tác động ức chế enzym α -glucosidase *in vitro* của các cao lá Mít

Kết quả đánh giá tác động ức chế enzym α -glucosidase *in vitro* của cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát tác động ức chế enzym α -glucosidase *in vitro* của cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít

Mẫu cao	Kết quả tác động ức chế α -glucosidase <i>in vitro</i> của các cao lá Mít						Phương trình hồi quy	IC ₅₀ (µg/mL)
Toàn phần	Nồng độ (µg/mL)	4	12	20	28	36	$y = 1.36x + 13.98$ ($R^2 = 0.9868$)	26.48 ± 0.64
	S (%)	19.62 ± 0.65	29.11 ± 1.59	40.97 ± 0.93	55.27 ± 0.39	60.94 ± 0.56		

Mẫu cao	Kết quả tác động ức chế α -glucosidase <i>in vitro</i> của các cao lá Mít						Phương trình hồi quy	IC ₅₀ (μ g/mL)
Chloroform	Nồng độ (μ g/mL)	15	20	25	30	35	$y = 1.74x$ ($R^2 = 0.9783$)	28.68 ± 0.75
	S (%)	22.65 ± 0.94	30.71 ± 0.97	44.36 ± 0.69	49.46 ± 0.33	56.89 ± 0.59		
Ethyl acetate	Nồng độ (μ g/mL)	10	15	20	25	30	$y = 1.25x + 20.30$ ($R^2 = 0.9903$)	23.76 $\pm$ 0.91
	S (%)	33.57 ± 1.37	39.09 ± 0.74	43.90 ± 1.15	51.06 ± 1.22	58.82 ± 0.63		
n-butanol	Nồng độ (μ g/mL)	90	150	210	270	330	$y = 0.12x + 12.62$ ($R^2 = 0.9868$)	316.58 $\pm$ 0.86
	S (%)	23.38 ± 0.10	29.12 ± 0.76	38.10 ± 0.50	46.23 ± 0.06	50.25 ± 0.19		
Nước	Nồng độ (μ g/mL)	50	150	250	350	450	$y = 0.11x + 15.84$ ($R^2 = 0.9730$)	299.12 $\pm$ 1.78
	S (%)	17.90 ± 0.22	35.66 ± 0.90	47.48 ± 0.19	56.11 ± 0.35	64.77 ± 0.04		
Acarbose	Nồng độ (μ g/mL)	10	20	40	60	80	$y = 0.47x + 34.99$ $R^2 = 0.9955$)	32.92 ± 0.55
	S (%)	39.28 ± 0.37	43.73 ± 0.75	54.78 ± 0.70	63.68 ± 0.81	71.32 ± 0.54		

Nhận xét: Khả năng ức chế enzym α -glucosidase (S%) của các cao tăng khi nồng độ tăng, do đó có thể thấy khả năng ức chế enzym α -glucosidase phụ thuộc nồng độ. Cụ thể, cao toàn phần và các phân đoạn đều thể hiện với giá trị IC₅₀ từ 23.76 $\pm$ 0.91 μ g/mL đến 316.58 $\pm$ 0.86 μ g/mL được so sánh với mẫu chứng dương là acarbose có IC₅₀ là 32.92 $\pm$ 0.55 μ g/mL. Trong đó tác động ức chế α -glucosidase của phân đoạn ethyl acetate là cao nhất với giá trị IC₅₀ thấp nhất là 23.76 $\pm$ 0.91 μ g/mL, mạnh hơn chứng dương khoảng 1.4 lần.

4. BÀN LUẬN

Mỗi loài, mỗi bộ phận khác nhau của thực vật có chứa hàm lượng chất chuyển hóa thứ cấp khác nhau với độ phân cực tùy thuộc vào từng cấu trúc [9]. Dựa trên một số nghiên cứu trước đây về dung môi chiết xuất loài *Artocarpus heterophyllus* Lam., nhóm nghiên cứu chọn dung môi ethanol 80% để chiết xuất lá cây Mít và khảo sát sự phân bố của các hợp chất trong dịch chiết với 4 dung môi là chloroform, ethyl acetate, *n*-butanol và nước để có thể đánh giá được tác động của các

phân đoạn cao. [6, 10].

Khi so sánh với mẫu chứng dương acid ascorbic thì kết quả cho thấy cao ethyl acetate của lá Mít cho hoạt tính chống oxy hóa mạnh nhất và cao chloroform có hoạt tính yếu nhất. Tuy nhiên, tại Ấn Độ có nghiên cứu của Haidy S. Omar và cộng sự thu được HTCOX của các mẫu cao như sau: Ethanol > *n*-butanol > nước > ethyl acetate > chloroform [11]. Điều này có thể được giải thích là do sự khác nhau về đặc điểm khí hậu, điều kiện thổ nhưỡng của vùng trồng dẫn đến sự khác nhau về cấu trúc và số lượng của các chất chống oxy hóa có trong dược liệu. Ngoài vùng trồng thì thời điểm thu hái cũng là một đặc điểm ảnh hưởng đến quá trình sinh tổng hợp các chất chống oxy hóa, do đó ảnh hưởng đến hàm lượng của chúng trong các dung môi có độ phân cực khác nhau.

Khi so sánh với mẫu chứng dương acarbose thì kết quả cho thấy cao ethyl acetate cho hoạt tính ức chế enzym mạnh nhất và cao chloroform có hoạt tính yếu nhất. Trong nghiên cứu của Lotulung và cộng sự về hoạt tính ức chế enzym α -glucosidase của loài *Artocarpus altilis* cũng cho kết quả tương tự

khi cao ethyl acetate và ethanol có hoạt tính mạnh nhất nhưng cao *n*-butanol có hoạt tính khá mạnh và *n*-hexan lại cho hoạt tính yếu nhất [12]. Như vậy, hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase phụ thuộc vào cấu trúc các hợp chất có trong mỗi mẫu thực vật với nhiều mức độ phân cực khác nhau [13].

Ở lá Mít, các hợp chất đã được tìm thấy bao gồm flavonoid (isoquercitrin, epicatechin, naringin), acid phenolic (acid chlorogenic, acid 3,5-dicaffeoylquinic), glucosid (benzyl acetylpentosylhexosid [10]. Các hợp chất này có ảnh hưởng đến khả năng chống oxy hóa và ức chế enzyme α -glucosidase *in vitro* của các cao lá Mít, trong nghiên cứu này cho thấy phân đoạn cao ethyl acetate các tác động tốt nhất.

Do đó, chúng tôi đề nghị có thể tiếp tục được nghiên cứu sâu hơn về tác dụng trên *in vitro*, *in vivo* bằng một số phương pháp khác hoặc trên một số mô hình khác, phân lập và xác định thành phần hóa học của các hợp chất trong cao phân đoạn ethyl

acetate, tối ưu hóa hóa điều kiện phân lập các hợp chất và tiếp tục sàng lọc các hoạt tính khác của *Artocarpus heterophyllus* Lam..

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đánh giá tác động chống oxy hóa và ức chế α -glucosidase *in vitro* cao đặc toàn phần và các cao phân đoạn lá Mít (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Thử nghiệm đã cho kết quả cao toàn phần, cao chloroform, cao ethyl acetate, cao *n*-butanol, cao nước đều có tác động chống oxy hóa và ức chế α -glucosidase. Trong đó cả hai thử nghiệm chống oxy hóa và ức chế α -glucosidase *in vitro* của cao ethyl acetate đều cho hoạt tính mạnh nhất tương ứng với giá trị IC_{50} lần lượt là $4.72 \pm 0.06 \mu\text{g/mL}$ (IC_{50} của acid ascorbic $4.55 \pm 0.04 \mu\text{g/mL}$) và $23.76 \pm 0.91 \mu\text{g/mL}$ (IC_{50} của acarbose $32.92 \pm 0.55 \mu\text{g/mL}$), định hướng nghiên cứu phân lập phân đoạn này và xác định thành phần hóa học của các hợp chất có hoạt tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Di Meo S., P. Venditti, "Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants", *Oxidative medicine and cellular longevity*, vol. 140, pp. 20-22, 2020. Doi: 10.1155/2020/9829176.
- [2] Dudonné S., X. Vitrac and P. Coutière, "Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays", *J Agric Food Chem.*, vol. 57, no. 5, pp. 1768-1774, 2009. Doi: 10.1021/jf803011r.
- [3] Banday M. Z., A. S. Sameer, S. Nissar, "Pathophysiology of diabetes: An overview", *Avicenna journal of medicine*, vol. 10, no. 4, pp. 174-188, 2020. Doi: 10.4103/ajm.ajm_53_20.
- [4] Deewa Basnett, Banerjee Mainak and Chowdhury Swapan Kumar, "Pharmacological Treasures of the Moraceae Family: Bioactive Compounds and Therapeutic Potentia", *Plant Science Today*, vol. 10, no. 2, pp. 226-234, 2023. Doi: 10.14719/pst.2385.
- [5] Amriani Annisa, Rennie Puspa Novita, Rachel Gabriella, "The diuretic effect of ethyl acetate fractions of *Artocarpus altilis*, *Artocarpus champeden*, and *Artocarpus heterophyllus* leaves in normotensive Wistar rats", *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, vol. 14, no. 4, pp. 20-26, 2023. Doi: 10.1016/j.jaim.2023.100746.
- [6] Dwitianti D., R.A.Rachmania, K.Efendi, "In Vivo Activities and In Silico Study of Jackfruit Seeds (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) on the Reduction of Blood Sugar Levels of Gestational Diabetes Rate Induced by Streptozotocin", *Open Access Maced J Med Sci*, vol. 7, no. 22, pp. 3819-3826, 2019. Doi: 10.3889/oamjms.2019.512.
- [7] CH Yang, HW Chang and HY Lin, "Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities from 28 Chinese herbal medicines", *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, vol. 2, no. 1, pp. 294-305, 2013. Doi: <https://www.phytojournal.com/archives/2013/vol2issue1/PartE/42.pdf>
- [8] Qaisar Muhammad Naeem, et al, "Evaluation of α -glucosidase inhibitory activity of dichloromethane and methanol extracts of *Croton bonplandianum* Baill", *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 13, no. 11, pp. 1833-1836, 2014. Doi: 10.4314/tjpr.v13i11.9.
- [9] Wakeel Abdul, et al, "Solvent polarity mediates phytochemical yield and antioxidant capacity of *Isatis tinctoria*", *PeerJ.*, vol. 7, no. 1, pp. 78-84, 2019. Doi: 10.7717/peerj.7857.
- [10] Ajiboye Basiru Olaitan, Oluwafemi Adeleke Ojo, Oluwatosin Adeyonu, "Inhibitory effect on key enzymes relevant to acute type-2 diabetes and antioxidative activity of ethanolic extract of

Artocarpus heterophyllus stem bark", *Journal of acute disease*, vol. 5, no. 5, pp. 423-429, 2016. Doi: doi.org/10.1016/j.joad.2016.08.011.

[11] Omar Haidy S, Hesham A El-Beshbishy and Ziad Moussa, "Antioxidant activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam.(Jack Fruit) leaf extracts: remarkable attenuations of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-diabetic rats", *The Scientific World Journal.*, vol. 11, no. 1, pp. 788-800, 2011. Doi: 10.1100/tsw.2011.71.

[12] Lotulung Puspa Dewi Narrij, Tjandrawati

Mozef, Chandra Risdian and Akhmad Darmawan, "In vitro antidiabetic activities of extract and isolated flavonoid compounds from *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg", *Indonesian Journal of Chemistry*, vol. 14, no. 1, pp. 7-11, 2014. Doi: https://journal.ugm.ac.id/ijc/article/view/21261

[13] Yin Zhenhua, Wei Zhang, Fajin Feng, Yong Zhang and Wenyi Kang, "α-Glucosidase inhibitors isolated from medicinal plants", *Food science and human wellness*, vol. 3, no. 4, pp. 136-174, 2014. Doi: 10.1016/j.fshw.2014.11.003.

***In vitro* antioxidant and α-glucosidase inhibitory of *Artocarpus heterophyllus* Lam. leaf extract**

Nguyen Thanh Tuyen, Nguyen Anh Tuan

ABSTRACT

Backgroud: *Artocarpus heterophyllus* Lam. contains various natural compounds with pharmacological properties; however, these have not been studied in Vietnam. **Objectives:** This study was to evaluate the in vitro antioxidant and antidiabetic activities of all the fractions extracted from *Artocarpus heterophyllus* Lam. leaves. **Materials and methods:** These leaves were harvested in Dong Nai province, and their dried powder was percolated with 80% ethanol. Crude extract was subjected to fractionation using liquid-liquid extraction with different solvents: Chloroform, ethyl acetate, n-butanol, and water. In vitro antioxidant activity was evaluated based on the ability to scavenge free radicals using the DPPH reagent, with ascorbic acid as the positive control. The hypoglycemic effect was assessed by inhibiting the α-glucosidase enzyme, with acarbose used as the positive control. **Results:** In the DPPH inhibition assay, both the crude extract and its fractions demonstrated antioxidant activity with the ethyl acetate fraction showed the highest activity with an IC_{50} of 4.72 μg/mL, compared to ascorbic acid at 4.55 μg/mL. In the α-glucosidase enzyme inhibition assay, both the crude extract and its fractions had activity with the ethyl acetate fraction also showed the strongest effect with an IC_{50} of 23.76 μg/mL, compared to acarbose at 32.92 μg/mL. **Conclusion:** Crude extract and its fractions from *Artocarpus heterophyllus* Lam. leaves were determined to have in vitro antioxidant and inhibiting α-glucosidase activity.

Keywords: *Artocarpus heterophyllus* Lam., DPPH, α-glucosidase

Received: 11/5/2025

Revised: 10/7/2025

Accepted for publication: 14/7/2025