

Đánh giá tác dụng hạ acid uric trên chuột của phân đoạn cao chiết ethyl acetate từ Rau đắng đất (*Glinus oppositifolius*)

Thân Minh Trí, Bùi Thanh Phong*, Trần Hữu Thạnh,
Mai Thành Chung, Trương Thị Thu Dịu
Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rau đắng đất (*Glinus oppositifolius*) là dược liệu thường được dùng trong dân gian, đã được chứng minh là có khả năng ức chế xanthine oxidase, kháng viêm và giảm đau. Tuy nhiên, tác dụng hạ acid uric của loài này trên động vật vẫn chưa được chứng minh. **Mục tiêu:** Đánh giá độc tính cấp đường uống và tác dụng hạ acid uric của phân đoạn ethyl acetate từ *G. oppositifolius* trên chuột. **Phương pháp:** Độc tính cấp được khảo sát trên chuột nhắt trắng. Tác dụng hạ acid uric được đánh giá trên chuột tăng acid uric máu bằng kali oxonate, hàm lượng acid uric huyết tương định lượng bằng phương pháp enzymatic. **Kết quả:** Phân đoạn ethyl acetate từ Rau đắng đất an toàn ở liều tối đa có thể dung nạp qua đường uống là $D_{max} = 15.30$ g/kg trọng lượng chuột. Trên mô hình gây bệnh, cao chiết liều 1.12 g/kg làm giảm acid uric huyết tương 31.15% so với nhóm bệnh lý, hiệu quả gần tương đương allopurinol, tuy nhiên hiệu quả làm giảm acid uric huyết của chuột chưa về mức sinh lý bình thường. **Kết luận:** Cao ethyl acetate từ *G. oppositifolius* an toàn ở liều rất cao và vẫn có tác dụng hạ acid uric đáng kể, cho thấy tiềm năng trong hỗ trợ điều trị và phòng ngừa bệnh gout.

Từ khóa: Rau đắng đất (*Glinus oppositifolius*), cao chiết ethyl acetate, độc tính cấp, hạ acid uric

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gout là một dạng viêm khớp mạn tính do rối loạn chuyển hóa purin, đặc trưng bởi tình trạng tăng acid uric máu và sự lắng đọng tinh thể mononatri urat tại khớp, gây viêm cấp và tổn thương mạn tính. Các thuốc tổng hợp hiện nay như allopurinol, febuxostat hay colchicin có hiệu quả rõ rệt nhưng đi kèm nguy cơ tác dụng phụ nghiêm trọng trên gan, thận và hệ tim mạch khi sử dụng lâu dài [1]. Do đó, việc tìm kiếm nguồn dược liệu tự nhiên an toàn, có khả năng hạ acid uric đang là một hướng nghiên cứu tiềm năng trong hỗ trợ điều trị gout.

Trong Y học cổ truyền Việt Nam, Rau đắng đất (*Glinus oppositifolius*) là một dược liệu có giá trị được sử dụng rộng rãi, có vị đắng, tính mát, giúp thanh nhiệt, lợi thấp, tiêu viêm, thường dùng trong các bệnh lý viêm khớp, viêm gan và bệnh ngoài da như vàng da, mẩn ngứa. Các nghiên cứu đã chứng minh sự hiện diện của các nhóm hợp

chất như flavonoid, saponin, triterpenoid và polyphenol. Các hợp chất này được chứng minh có hoạt tính chống oxy hóa, chống viêm, bảo vệ gan, hạ đường huyết và đặc biệt liên quan đến điều hòa acid uric [2]. Nghiên cứu gần đây của Nguyễn Thị Thu Hiền và cộng sự (2023) đã ghi nhận cao chiết ethanol từ Rau đắng đất thể hiện khả năng ức chế xanthine oxidase (XO) với giá trị IC_{50} là 29.67 ± 1.02 μ g/mL [3]. Bên cạnh đó, Chen và cộng sự (2023) đã phân lập nhiều triterpenoid và flavonoid từ cây và chứng minh các hợp chất này có tác dụng chống viêm mạnh thông qua ức chế sản xuất NO và TNF- α , vốn là những chất trung gian quan trọng trong phản ứng viêm do gout [4]. Ngoài ra cao chiết methanol của cây còn ức chế viêm chân chuột gây bởi carrageenan và giảm số lần xoắn bụng trong thực nghiệm gây đau do acid acetic, cho thấy hiệu quả trên cả đau ngoại biên và phản ứng viêm cấp tính. Các hợp

Tác giả liên hệ: Bùi Thanh Phong
Email: phongbui0407@gmail.com

chất triterpenoid và flavonoid glycoside được xem là các thành phần đóng góp chính nhờ khả năng điều hòa phản ứng viêm và giảm stress oxy hóa [5]. Tuy nhiên, tác dụng hạ acid uric của phân đoạn cao chiết ethyl acetate trên mô hình tăng acid uric ở chuột vẫn chưa được làm rõ. Do đó mục tiêu nghiên cứu là xác định độc tính cấp và tác dụng hạ acid uric của phân đoạn cao chiết ethyl acetate từ Rau đắng đất trên chuột, nhằm xác định hiệu quả và độ an toàn. Kết quả nghiên cứu nhằm cung cấp bằng chứng khoa học về tác dụng hạ acid uric của Rau đắng đất, làm cơ sở tiền đề cho việc phát triển dược liệu an toàn, chi phí thấp trong việc hỗ trợ điều trị gout.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đánh giá độc tính cấp và tác dụng hạ acid uric của phân đoạn cao chiết ethyl acetate từ Rau đắng đất (*G. oppositifolius*) trên mô hình *in vivo*.

Nguyên liệu nghiên cứu: Toàn bộ phần trên mặt đất của cây Rau đắng đất được thu hái tại tỉnh Long An, Việt Nam, trong giai đoạn sinh trưởng từ tháng 5 đến tháng 7. Sau khi thu hái, dược liệu được định danh bởi chuyên gia và tiến hành làm khô, sau đó dược liệu sẽ được xay thành bột chuẩn bị cho chiết xuất.

2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng ICR (5 - 6 tuần tuổi, cân nặng 25 ± 2 g) được cung cấp bởi Khu nuôi động vật thí nghiệm, Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi trong điều kiện tiêu chuẩn: Nhiệt độ $26 \pm 2^\circ\text{C}$, độ ẩm tương đối 55 - 70 % và chu kỳ ánh sáng 12 giờ sáng - 12 giờ tối, phù hợp với đặc điểm sinh lý của loài. Thức ăn dạng viên và nước uống được cung cấp đầy đủ, và động vật được thích nghi trong 7 ngày trước khi thực hiện thí nghiệm. Liều dùng được điều chỉnh theo thể trọng ($0.1 \text{ mL}/10 \text{ g}$) và cho uống vào khoảng 8 - 9 giờ sáng. Tất cả thí nghiệm trên động vật được tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế và tuân thủ nguyên tắc 3R (Reduction - Replacement - Refinement), đảm bảo sử dụng số lượng động vật tối thiểu cần thiết. Các phương pháp khảo sát được thiết kế để phù hợp với tập tính và hành vi của chuột thí nghiệm [6, 7].

2.3. Hóa chất - Thiết bị

Hóa chất: Các dung môi sử dụng trong quá trình

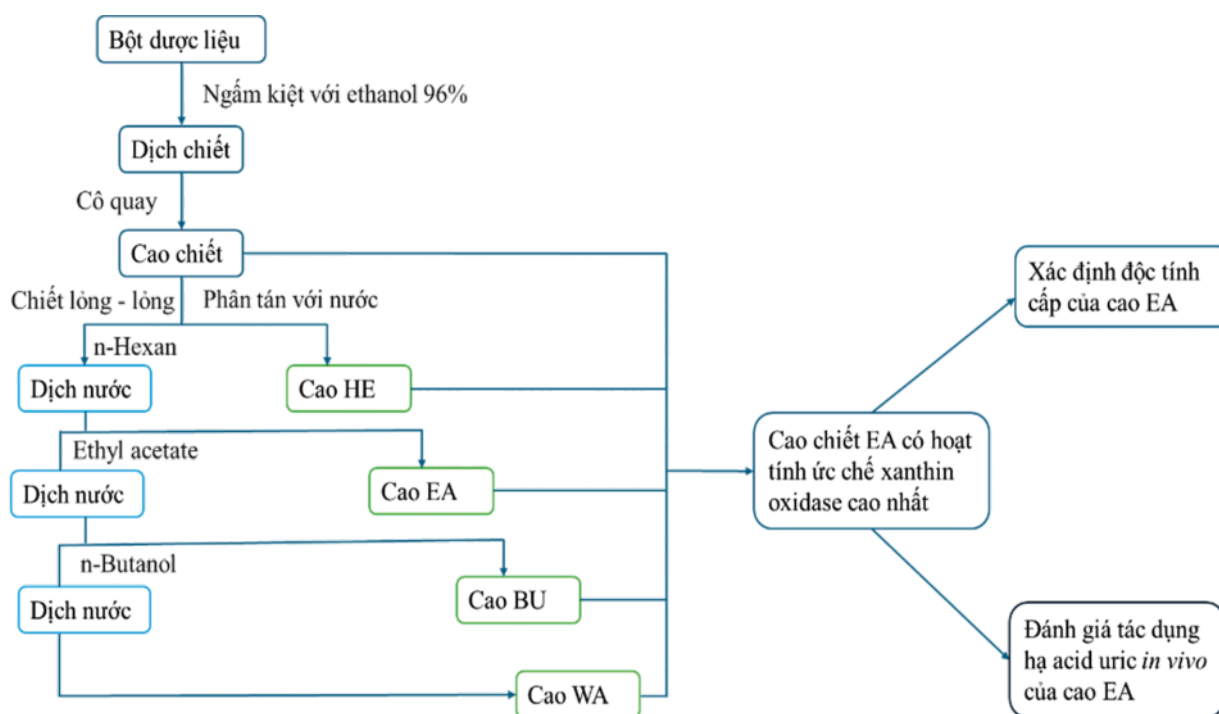
chiết tách dược liệu bao gồm ethanol 96%, n-hexan, ethyl acetate và n-butanol (Fisher Scientific). Thuốc chuẩn kali oxonate Sigma (Mỹ). Dung dịch natri của clorid 0.9% (nước muối sinh lý) và bộ kit định lượng Uric Acid Liquid Reagent (ERBA; Đức) cho nghiên cứu. Các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn sử dụng cho nghiên cứu.

Thiết bị: Cân phân tích Ohaus (Mỹ), máy đọc Elisa Powerwave HT (BioTek - Mỹ), Micropipet (Gilson - Mỹ) và các thiết bị chuyên dùng cho phòng thí nghiệm.

2.4. Chiết xuất cao chiết và thu nhận loại cao chiết thử nghiệm

Dược liệu được thu hái tại Long An vào tháng 5 - 7/2024 và được định danh bởi Cử nhân Cao Ngọc Giang (Trung tâm Sâm và Dược liệu Thành phố Hồ Chí Minh). Mẫu làm sạch tạp cơ học sau đó sấy khô ở 50°C trong 48 giờ đến khô sau đó được xay thành bột có kích thước $355 \mu\text{m}$. Bột dược liệu được làm ẩm với một lượng ethanol vừa đủ trong 1 giờ sau đó chiết ngấm kiệt bằng ethanol 96% ở nhiệt độ phòng với tỷ lệ bột/dung môi 1/15 (w/v) trong 72 giờ với tốc độ thu dịch khoảng $0.5 \text{ mL}/\text{phút}$. Dịch chiết thu được được cô quay thu hồi dung môi, thu cao toàn phần (TP). Một phần cao TP được hòa tan trong nước và chiết phân đoạn tuần tự bằng các dung môi có độ phân cực tăng dần gồm n-hexan, ethyl acetate và n-butanol, thu được các cao chiết tương ứng gồm HE, EA và BU. Phần dịch nước còn lại sau khi chiết với n-butanol được thu nhận là cao WA. Các cao chiết được xác định hoạt tính ức chế xanthine oxidase, sau đó chọn ra cao chiết có hoạt tính cao nhất để tiến hành làm thí nghiệm trên chuột (Hình 1).

Phân tích sơ bộ hóa thành phần hóa thực vật Rau đắng đất có sự hiện diện của saponin, flavonoid, alkaloid, carotenoid, triterpenoid, phenolic, polysaccharide. Cao ethyl acetate (EA) có độ ẩm $7.11\% \pm 0.04$, hàm lượng flavonoid toàn phần là $115.50 \pm 3.30 \text{ mg QE/g}$ cao và polyphenol tổng là $63.35 \pm 1.70 \text{ mg QAE/g}$ cao. Thử nghiệm sàng lọc cho thấy cao EA có hàm lượng flavonoid và polyphenol cao nhất, đồng thời thể hiện hoạt tính ức chế xanthine oxidase mạnh nhất với IC_{50} là $57.41 \mu\text{g/mL}$. Do đó, cao EA được chọn để tiến hành thử nghiệm độc tính cấp và đánh giá tác dụng hạ acid uric trên mô hình chuột nhắt trắng.



Hình 1. Sơ đồ thiết kế nghiên cứu

2.5. Phương pháp thử độc tính cấp

Khảo sát độc tính cấp đường uống được thực hiện theo mô hình liều cố định nhằm xác định mức độ an toàn của phân đoạn chiết. Chuột nhắt được chia thành các lô có khối lượng tương đồng, mỗi lô sẽ sử dụng cùng một liều cố định. Thể tích tối đa qua đường uống là 20 mL/kg thể trọng. Tình trạng sống/chết được ghi nhận trong 72 giờ đầu, sau đó tiếp tục theo dõi trong 14 ngày ngày uống kế tiếp để ghi nhận các triệu chứng bất thường nếu có. Có 3 trường hợp có thể xảy ra:

Trường hợp 1: Sau khi cho uống mẫu thử mà toàn bộ chuột trong lô vẫn còn sống, tức là bảo toàn về số lượng thì liều cao nhất có thể đưa kim qua mà không gây tử vong được xác định. Liều này được ký hiệu là D_{max} và liều tương đối an toàn, D_s dùng trong các thực nghiệm dược lý có thể bằng $1/5 D_{max}$ hoặc nhỏ hơn $1/5 D_{max}$ để đảm bảo an toàn.

Trường hợp 2: Sau khi cho uống mẫu thử mà tỉ lệ tử vong đạt 100% thì liều đó được gọi là liều chết tuyệt đối LD_{100} . Dựa trên dữ liệu đó, tiến hành lập các lô thử nghiệm bổ sung để xác định liều không gây chết LD_0 . Từ đó, suy ra liều LD_{50} được tính theo công thức Behrens-Karber.

Trường hợp 3: Sau khi cho chuột uống mẫu thử mà tỉ lệ tử vong dưới 100% thì không xác định được LD_{100} . Ở trường hợp này chỉ có thể xác định

được liều tối đa không gây tử vong ở chuột, tức là liều dưới liều chết. Qua đó, giá trị DS dùng trong nghiên cứu dược lý sẽ được lựa chọn ở mức $1/5$ hoặc $1/10 LD_0$.

Trong thử nghiệm độc tính cấp, thông số chính được xác định là LD_{50} (median lethal dose), từ đó tính chỉ số điều trị (Therapeutic Index, $TI = LD_{50}/ED_{50}$), trong đó ED_{50} (Effective dose) là liều gây ra 50% hiệu quả điều trị ở 50% số thú vật thử nghiệm. Giá trị $TI \geq 10$ được coi là chỉ báo cho khoảng an toàn rộng và độc tính thấp [8].

2.6. Phương pháp đánh giá tác dụng hạ acid uric trên mô hình gây tăng acid uric máu bằng kali oxonate

Kali oxonate là chất ức chế cạnh tranh của enzyme uricase, một enzyme chuyển hóa acid uric thành allantoin đồng thời là một chất tan dễ đào thải. Ức chế enzyme này dẫn đến sự tích tụ acid uric trong máu và giảm đào thải acid uric qua nước tiểu ở chuột. Mô hình này mô phỏng tình trạng tăng acid uric máu ở người mắc bệnh gout [9].

Thiết kế thí nghiệm đánh giá tác dụng hạ acid uric trên chuột

Chuột được phân chia ngẫu nhiên thành 4 lô, và số lượng mỗi lô là 8 con, cụ thể như sau:

- Lô 1 (Sinh lý): Cho chuột uống nước cất.
- Lô 2 (Bệnh lý): Cho chuột uống nước cất.

- Lô 3 (Đối chiếu): Chuột được uống allopurinol (Milurit 300; Hungary) liều 10 mg/kg.
- Lô 4 (Thử nghiệm 1): Chuột được uống cao EA Rau đắng đất liều 1.12 g/kg.

Các lô được cho uống các cao chiết và nước cất liên tục 7 ngày và vào ngày thứ 7 được tiêm phúc mô kali oxonate 300 mg/kg (Sigma; Switzerland) và nước muối sinh lý natri chlorid 0.9% ở lô chứng sinh lý. Một giờ sau khi tiêm, cho các lô chuột được uống nước cất, thuốc thử và thuốc đối chiếu. Một giờ tiếp theo tiến hành lấy máu đuôi để định lượng hàm lượng acid uric trong huyết tương bằng kit định lượng Uric Acid Liquid Reagent (ERBA; Đức) [10].

Đánh giá kết quả

Số liệu thực nghiệm thể hiện bằng số trung bình (M) $\pm$ sai số chuẩn của giá trị trung bình (SEM). Xử lý số liệu bằng phần mềm MS Excel 2016, xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One - Way ANOVA và hậu kiểm bằng Student - Newman - Keuls test (phần mềm SigmaStat 3.5). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0.05$ so với lô chứng sinh lý [9].

Bảng 1. Kết quả khảo sát độc tính cấp qua đường uống cao EA của Rau đắng đất

Liều dùng (g/kg)	Số chuột thử (ni)	Số chuột chết (ri)	Phân suất tử vong (%)
15.30	10	0	0

3.2. Kết quả hạ acid uric của các mẫu thử trên mô hình gây tăng acid uric máu bởi kali oxonate

Kết quả ở nhóm sinh lý, nồng độ acid uric huyết là $72.30 \pm 8.82 \mu\text{mol/L}$, trong khi nhóm được gây tăng acid uric máu bằng kali oxonate tăng lên $123.90 \pm 8.99 \mu\text{mol/L}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$). Mức tăng khoảng 51.6% phản ánh cơ chế ức chế enzyme uricase gây tăng tích lũy acid uric. Nhóm điều trị với thuốc chuẩn

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xác định độc tính cấp của cao EA từ Rau đắng đất

Kết quả khảo sát độc tính cấp qua đường uống của cao EA của Rau đắng đất cho thấy ở liều 15.30 g/kg thể trọng, không ghi nhận tử vong sau 72 giờ; chuột duy trì trạng thái khỏe mạnh và không xuất hiện biểu hiện bất thường trong suốt 14 ngày theo dõi (Hình 3). Do đó, liều tối đa có thể dung nạp qua đường uống được xác định là $D_{\max} = 15.30 \text{ g/kg}$ thể trọng, liều dùng trong thử nghiệm được lý không vượt quá 1/10 liều cao nhất không gây độc tính quan sát được. Do đó, liều thử nghiệm không vượt quá 1.53 g/kg vì vậy liều 1.12 g/kg dựa trên căn cứ theo Dược điển Việt Nam V về Rau đắng đất liều sử dụng trên người là 12 g dược liệu khô/người (trung bình 50 kg)/ngày cho ra liều 0.24 g/kg nhân với hệ số quy đổi giữa người và chuột (11.76) theo Quyết định 141 của Bộ Y tế, cuối cùng nhân với hiệu suất chiết của cao chiết (39.75%). Liều thử nghiệm 1.12 g/kg là liều tương đối an toàn dùng trong các thực nghiệm dược lý ($< 1/10 D_{\max}$) lựa chọn là liều thử nghiệm tương đối an toàn.

allopurinol (10 mg/kg) làm giảm acid uric huyết còn $87.90 \pm 4.49 \mu\text{mol/L}$, cho thấy làm giảm acid uric huyết và có ý nghĩa so với nhóm bệnh lý ($p < 0.05$). Đối với cao EA Rau đắng đất, giá trị acid uric huyết giảm còn $85.30 \pm 7.03 \mu\text{mol/L}$, mức giảm 31.15% so với nhóm bệnh lý và khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$). Kết quả cho thấy cao EA có tác dụng hạ acid uric đáng kể trong mô hình gây tăng acid uric bằng kali oxonate.

Bảng 2. Ảnh hưởng của cao chiết và allopurinol đến hàm lượng acid uric

Lô (n = 8)	Hàm lượng acid uric ($\mu\text{mol/L}$)	Giảm so với lô bệnh lý (%)
Sinh lý (-)	72.30 ± 8.82	
Bệnh lý (+)	$123.90 \pm 8.99^{\#}$	
Allopurinol (+)	$87.90 \pm 4.49^*$	29.06
Cao EA Rau đắng đất (+)	$85.30 \pm 7.03^*$	31.15

Ghi chú: (-) Không tiêm kali oxonate, (+) Tiêm kali oxonate, $\# p < 0.05$ có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô sinh lý, $* p < 0.05$ có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê khi so với lô bệnh lý

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, cao EA từ Rau đắng đất được khảo sát độc tính cấp đường uống ở liều 15.30 g/kg thể trọng, không ghi nhận tử vong hay biểu hiện bất thường trên chuột trong suốt 14 ngày theo dõi (Bảng 1). Kết quả cho thấy LD₅₀ ước tính > 15.30 g/kg. So sánh với dữ liệu của Shi-Yuan Sheu (2014) cao methanol và cao nước của *G. oppositifolius* không gây độc ở liều tới 4,000 mg/kg, được xem là không phân loại “unclassified” theo tiêu chuẩn EEC [11]; bên cạnh đó dựa vào Dược điển Việt Nam V cho thấy cao EA được xếp vào nhóm 3 là nhóm có độc tính thấp và không nguy hiểm đối với sức khỏe con người. Do đó, từ các thông tin trên và kết quả nghiên cứu cho thấy cao EA từ *G. oppositifolius* có tính an toàn rộng, hầu như không gây độc tính cấp qua đường uống.

Kết quả cho thấy mô hình tăng acid uric huyết bằng kali oxonat được thiết lập thành công cho thấy cao EA có tác dụng hạ acid uric đáng kể. Tuy nhiên, nồng độ acid uric trên chuột của cao EA vẫn chưa được phục hồi hoàn toàn về mức sinh lý, cho thấy hiệu lực của cao chỉ ở mức cải thiện đáng kể nhưng không phục hồi hoàn toàn rối loạn acid uric. Ngoài ra, do liều allopurinol thấp (10 mg/kg) và bản chất cao EA có thể gồm hợp chất không có cơ chế đặc hiệu. Vì vậy, khả năng hạ acid uric của cao EA thấp hơn so với allopurinol. Dù hiệu quả chưa mạnh bằng allopurinol, cao EA vẫn thể hiện hoạt tính hạ acid uric đáng kể.

Trong cao EA với hàm lượng flavonoid toàn phần là 115.50 ± 3.30 mg QE/g cao làm giảm acid uric trên mô hình nghiên cứu. Hiệu quả làm giảm acid uric trong cao EA được lý giải bởi thành phần hóa thực vật flavonoid như kaempferol, apigenin có khả năng ức chế XO mạnh với IC₅₀ lần lượt là khoảng 10 μ M và 26 μ M, ngoài ra những flavonoid này đã được chứng minh là có thể ức chế XO *in vitro* và giảm urat huyết ở chuột trên mô hình tăng acid uric huyết bằng kali oxonat [12]. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy các flavonoid (kaempferol, apigenin) có khả năng ức chế URAT1 từ đó tăng thải trừ acid uric và điều hòa GLUT9 làm giảm vận chuyển urat

về máu [13]. Bên cạnh đó, cao EA Rau đắng đất cũng cho thấy hoạt tính chống oxy hóa, nhiều nghiên cứu cho thấy việc ức chế enzyme sinh ROS cũng giảm kích hoạt XO và giảm tổng hợp acid uric hiệu quả [14].

Trong cơ chế thuốc kiểm soát bệnh gout hay viêm khớp do gout (gouty arthritis), bao gồm hai hướng chính, một là kiểm soát triệu chứng của các cơn gout cấp, hai là tác động đến nguyên nhân bệnh sinh bằng cách hạ acid uric máu. Việc này được thực hiện thông qua các thuốc ức chế tổng hợp acid uric như allopurinol hoặc tăng đào thải acid uric qua thận như probenecid. Trong đó, allopurinol là lựa chọn ưu tiên nhờ cơ chế ức chế xanthine oxidase - enzyme đóng vai trò then chốt trong quá trình hình thành acid uric từ sự phân hủy nucleotid purin. Mặc dù allopurinol có hiệu quả hạ acid uric nhưng cũng gây ra các tác dụng phụ như rối loạn tiêu hóa, ảnh hưởng chức năng thận khi dùng kéo dài. Trong khi đó, do có nguồn gốc tự nhiên và hiệu quả hạ acid uric gần tương đương so với allopurinol và khả năng có ít tác dụng phụ hơn, do đó Rau đắng đất là một dược liệu tiềm năng trở thành liệu pháp bổ trợ hữu ích trong điều trị tăng acid uric.

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu chứng minh rằng phân đoạn ethyl acetate từ Rau đắng đất an toàn ở liều 15.3 g/kg, cho thấy có tính an toàn rộng. Cao EA có hiệu quả trong việc làm giảm nồng độ acid uric huyết trên mô hình chuột tăng acid uric do kali oxonate, tuy nhiên hiệu quả vẫn còn thấp hơn allopurinol. Các dữ liệu nghiên cứu không chỉ củng cố cơ sở khoa học cho việc sử dụng dược liệu dựa trên kinh nghiệm dân gian mà còn cho thấy đây là dược liệu tiềm năng hỗ trợ và kiểm soát tăng acid uric nhưng vẫn cần thêm các bằng chứng phân tích khoa học trong tương lai.

LỜI CẢM ƠN

Đề tài nghiên cứu khoa học này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC18.24.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Y. Bai *et al.*, “Cardiovascular safety evaluation of febuxostat and allopurinol: Findings from the FDA adverse event reporting system,” *Journal of Clinical Medicine*, vol.12, no. 18, 2023.
- [2] Z. Lin, J. K. Gupta, M. Maqbool, K. Kumar, A.

Sharma, and N. Wahi, “The therapeutic management of chemical and herbal medications on uric acid levels and gout: modern and traditional wisdom,” *Pharmaceuticals*, vol. 17, no. 11, p. 1507, 2024.

- [3] N. T. T. Hien, H. T. Q. Dung, B. H. Minh, T. Van Chen, N. T. Tuan, and L. T. Dung, "A New Flavonoid Derivative and Inhibitory Effects on Xanthine Oxidase and α -glucosidase from *Glinus oppositifolius*," *Curr Org Chem*, vol. 27, no. 15, pp. 1371-1379, 2023.
- [4] G. M. Behera, B. N. Satish Kumar, M. Malay Baidya, and G. Panigrahi, "Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant activity of *Glinus oppositifolius* (L.) Aug," *DC. Pharmacologyonline*, vol. 3, pp. 915-936, 2010.
- [5] N. Hoque *et al.*, "Antioxidant and antihyperglycemic activities of methanolic extract of *Glinus oppositifolius* leaves," *J Appl Pharm Sci*, no. Issue, pp. 50-53, 2011.
- [6] R. C. Hubrecht and E. Carter, "The 3Rs and humane experimental technique: implementing change," *Animals*, vol. 9, no. 10, p. 754, 2019.
- [7] Bộ Y tế, "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu," vol. 141, 2015.
- [8] R. D. Abughazaleh and T. S. Tracy, "Therapeutic index," *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*, 2014.
- [9] Đ. T. T. Hiền và cộng sự, "Nghiên cứu tác dụng hạ acid uric huyết trên chuột nhắt trắng của cao chuẩn hóa thành phần acid rosmarinic từ lá Tía tô (*Folium perillae frutescens*)," *Tạp chí Y học Việt Nam*, vol. 530, no. 1B, 2023.
- [10] Bộ Y tế, "Ban hành Danh mục thuốc đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của quỹ bảo hiểm y tế," 2015.
- [11] S.-Y. Sheu, C.-H. Yao, Y.-C. Lei, and T.-F. Kuo, "Recent progress in *Glinus oppositifolius* research," *Pharm Biol*, vol. 52, no. 8, pp. 1079-1084, 2014.
- [12] H. Nguyen Thi Thu, D. H. Tran Quoc, P. Vu Luu, T. N. Trong, and D. Le Tien, "A new acylamino acid from aerial parts of *Glinus oppositifolius* Aug. DC. and its xanthine oxidase, α -glucosidase inhibitory activities," *Nat Prod Res*, pp. 1-14, 2025.
- [13] Y. Li *et al.*, "Apigenin ameliorates hyperuricemic nephropathy by inhibiting URAT1 and GLUT9 and relieving renal fibrosis via the Wnt/ β -catenin pathway," *Phytomedicine*, vol. 87, p. 153585, 2021.
- [14] N. T. T. Hiền, H. M. N. Lê Thiện Đại, and Đ. C. Cường, "Khảo sát đặc điểm vi học, thành phần hóa học và hoạt tính chống oxi hóa của Rau đắng đất (*Glinus oppositifolius* (L.) A. DC.)," *Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành*, 10, p. 47-53, 2020.

Hypouricemic effect of the ethyl acetate fraction derived from *Glinus oppositifolius*

Than Minh Tri, Bui Thanh Phong, Tran Huu Thanh, Mai Thanh Chung, Truong Thi Thu Diu

ABSTRACT

Background: *Glinus oppositifolius* is a medicinal plant traditionally used in folk medicine and has been reported to exhibit xanthine oxidase inhibitory, anti-inflammatory, and analgesic activities. However, its uric acid-lowering effect in animal models has not yet been established. **Objective:** To evaluate the acute oral toxicity and antihyperuricemic activity of the ethyl acetate fraction from *G. oppositifolius* in mice. **Methods:** Acute toxicity was assessed. The uric acid-lowering effect was evaluated in potassium oxonate-induced hyperuricemic mice, and plasma uric acid levels were quantified by enzymatic assay. **Results:** The ethyl acetate fraction was safe at an oral dose of 15.3 g/kg. In the hyperuricemic model, the extract at 1.12 g/kg reduced plasma uric acid levels by 31.15% compared to the hyperuricemic control group, demonstrating an effect comparable to allopurinol; however, uric acid levels did not fully return to normal physiological levels. **Conclusion:** The ethyl acetate fraction from *G. oppositifolius* exhibits significant antihyperuricemic activity, showing potential as a treatment and prevention of gout diseases.

Keywords: *Glinus oppositifolius*, ethyl acetate extract, acute toxicity, uric acid-lowering effect

Received: 03/10/2025

Revised: 23/12/2025

Accepted for publication: 26/12/2025