

Khả năng ức chế xanthine oxidase và tác dụng hạ acid uric trên chuột nhắt trắng của cao chiết từ Sài hồ nam (*Pluchea pteropoda* Hemsl.)

Bùi Thanh Phong^{1,*}, Hà Quang Thanh², Phạm Huy Hùng¹, Nguyễn Đăng Hoàn¹, Bùi Anh Trà¹,
Đào Duy Bảo Ngọc¹, Trần Ngọc Minh Anh¹, Lê Gia Huy¹, Trần Thị Trúc Ly¹

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc ức chế enzyme xanthine oxidase (XO) được xem là một trong những cơ chế điều trị trọng tâm của bệnh gout. Sài hồ nam (*Pluchea pteropoda* Hemsl.), loài thuộc họ Cúc, chứa nhiều flavonoid và polyphenol có tiềm năng ức chế XO và chống oxy hóa. **Mục tiêu:** Xác định khả năng ức chế XO in vitro và tác dụng hạ acid uric in vivo của cao chiết ethanol từ lá và rễ *P. pteropoda*. **Phương pháp:** Mẫu lá và rễ được chiết bằng ethanol 45% và 70%, các cao chiết sẽ được khảo sát hoạt tính ức chế XO in vitro. Cao chiết ức chế XO mạnh nhất được thử nghiệm hạ acid uric trên chuột gây tăng acid uric bằng kali oxonate (250 mg/kg). **Kết quả:** Cao chiết lá ethanol 70% (L70) cho hoạt tính ức chế XO mạnh nhất ($IC_{50} = 90.38 \mu\text{g/mL}$), tương đương 68.2% hiệu quả của allopurinol. Trên mô hình chuột tăng acid uric máu, L70 liều 300 mg/kg làm giảm nồng độ acid uric huyết tương 31.6% ($p < 0.05$) so với nhóm bệnh lý, gần tương đương allopurinol (35.4%). Cao chiết an toàn ở liều tối đa 5,000 mg/kg. **Kết luận:** Cao L70 của *P. pteropoda* thể hiện khả năng ức chế XO và làm giảm acid uric, có tiềm năng ứng dụng trong hỗ trợ điều trị bệnh gout.

Từ khóa: *Pluchea pteropoda*, xanthine oxidase, acid uric, gout, flavonoid

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sài hồ nam (*Pluchea pteropoda* Hemsl.) là loài thực vật thuộc họ Cúc (Asteraceae), phân bố chủ yếu ở các vùng ven biển và ngập mặn Nam Bộ. Trong y học dân gian, cây được sử dụng để chữa cảm sốt, viêm khớp, đau nhức và rối loạn tiêu hóa. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy chi *Pluchea* chứa nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học như flavonoid, sesquiterpenoid và acid phenolic với tác dụng chống oxy hóa, kháng viêm, bảo vệ gan và thần kinh [1, 2].

Đối với *P. pteropoda*, các công trình đã xác định sự hiện diện của chlorogenic acid, 3,4,5-tricaffeoylquinic acid và các dẫn chất thiophen. Cao chiết ethanol từ thân và lá thể hiện tác dụng kháng viêm trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan, đồng thời an toàn ở liều cao với LD_{50} đạt 26 g/kg thể trọng [3].

Bệnh gout là rối loạn chuyển hóa purin gây tăng acid uric và lắng đọng tinh thể mononatri urat (MSU) tại khớp. Acid uric sinh ra nhờ xúc tác của

enzyme XO bị tích tụ do cơ thể thiếu uricase chuyển hóa. Các tinh thể này kích hoạt phức hợp NLRP3 và giải phóng IL-1 β , gây viêm khớp cấp. Hiện nay, các thuốc ức chế XO (allopurinol, febuxostat) giúp giảm acid uric nhưng dùng lâu dài dễ gây tác dụng phụ nghiêm trọng như dị ứng và tổn thương gan. Do đó, xu hướng nghiên cứu đang chuyển sang các chất ức chế XO tự nhiên an toàn hơn như flavonoid và polyphenol, vừa có khả năng ức chế enzyme vừa giảm gốc tự do ROS. Khung benzopyran của flavonoid sở hữu cấu trúc phẳng tương đồng với nhân purine của hypoxanthine và xanthine, cho phép chúng cạnh tranh trực tiếp tại trung tâm hoạt động Molybdenum của enzyme xanthine oxidase (XO). Acid phenolic với cấu trúc catechol đặc trưng mang lại khả năng kép: Vừa chelate hóa ion kim loại tại tâm hoạt động của enzyme, vừa đóng vai trò là chất cho điện tử để trung hòa các gốc tự do [4, 5].

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

Các dược liệu như *Cornus officinalis*, *Perilla frutescens*, *Siegesbeckia orientalis* và *Homalomena cochinchinensis* đều cho thấy tác dụng hạ acid uric rõ rệt trên chuột gây tăng acid uric bằng oxonat kali [4]. Ở Việt Nam, Thiên niên kiện (*Homalomena cochinchinensis*) cũng đã được chứng minh có khả năng làm giảm đáng kể acid uric huyết tương mà không gây độc tính [6].

Từ các dẫn chứng trên có thể thấy, các dược liệu giàu polyphenol và flavonoid có tiềm năng ứng dụng trong điều trị gout thông qua cơ chế ức chế XO và chống oxy hóa. Mặc dù Sài hồ nam đã được chứng minh có tác dụng kháng viêm trên các mô hình phù chân chuột và an toàn ở liều cao, tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có công bố khoa học chính thức nào đánh giá cụ thể khả năng ức chế enzyme xanthine oxidase cũng như tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình bệnh lý gout của dược liệu này. Với thành phần

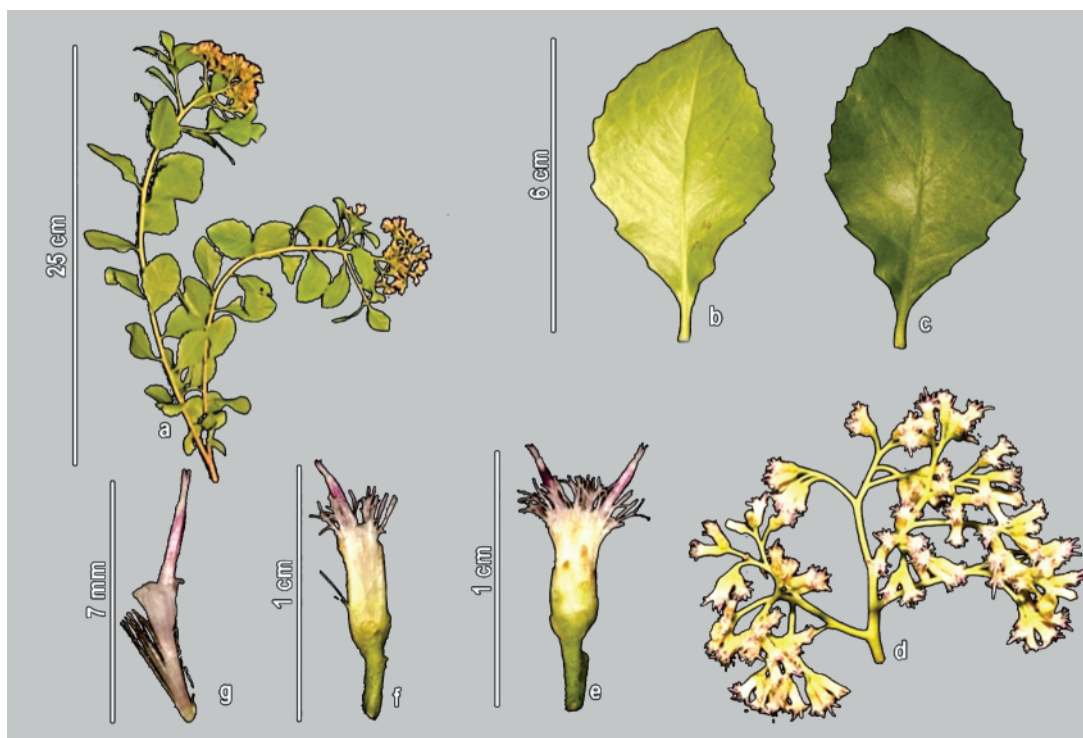
hóa học phong phú, *P. pteropoda* được kỳ vọng vừa có khả năng ức chế XO, vừa làm giảm acid uric máu, đồng thời góp phần bảo vệ tế bào khỏi stress oxy hóa do gốc tự do gây ra.

Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá khả năng ức chế xanthine oxidase *in vitro* và tác dụng hạ acid uric *in vivo* của cao chiết ethanol từ lá và rễ Sài hồ nam (*Pluchea pteropoda* Hemsl.), góp phần cung cấp cơ sở khoa học cho việc phát triển dược liệu này trong hỗ trợ điều trị bệnh gout.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hóa chất - Thiết bị

Dược liệu *Pluchea pteropoda* được thu hái tại Bình Chánh (Hình 1) và định danh bởi CN. Cao Ngọc Giang (Trung tâm Sâm và Dược liệu Thành phố Hồ Chí Minh). Lá (bao gồm cành non) và rễ được phơi khô, nghiền mịn và sàng qua rây 355 μm .



Hình 1. Ảnh mô tả các bộ phận Sài hồ nam (*Pluchea pteropoda* Hemsl.)

Các hóa chất: Xanthine oxidase, xanthine, allopurinol, dimethyl sulfoxid từ Sigma và Merck. Các dung môi chiết xuất từ Fisher.

2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng (ICR, 5 - 6 tuần tuổi, 25 ± 2 g) được cung cấp bởi Khu nuôi Động vật thí nghiệm, Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh. Các cá thể được nuôi thích nghi trong phòng thí nghiệm có điều kiện kiểm soát: Nhiệt độ $26 \pm$

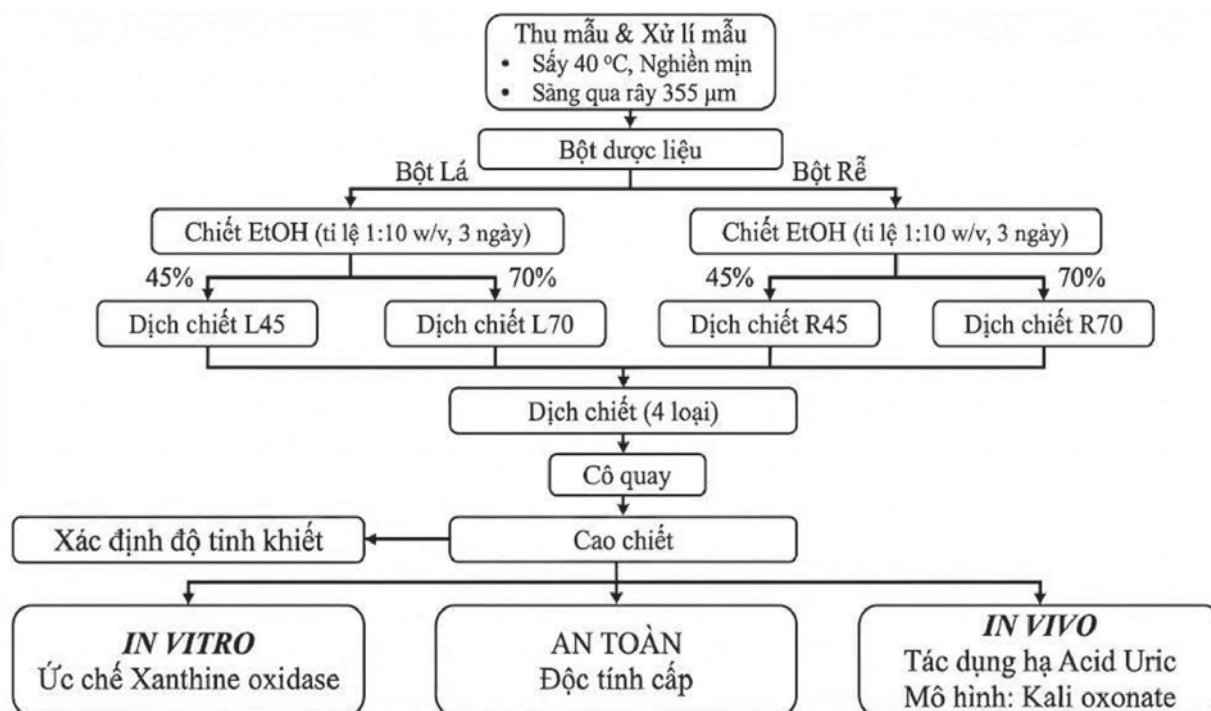
2°C , độ ẩm 55 - 70%, chu kỳ chiếu sáng 12 giờ sáng/tối. Trong suốt thời gian nuôi, chuột được cho ăn thức ăn viên và nước uống theo chế độ tiêu chuẩn dành cho động vật thí nghiệm. Trước khi tiến hành thử nghiệm, chuột được ổn định trong vòng 1 tuần.

2.3. Chiết xuất cao chiết

Lá và rễ Sài hồ nam được phơi khô, xay nhuyễn thành bột và sàng lại bằng rây 355 μm . Độ ẩm của

bột dược liệu từ lá không quá 13% và từ rễ không quá 12%. Bột được chiết bằng ethanol 45% và 70% theo tỉ lệ 1:10 (w/v) trong 3 ngày. Tiến hành cô quay dịch chiết để thu được bốn cao chiết gồm: Cao cồn 45% lá (L45), cao cồn 70% lá (L70), cao cồn 45% rễ (R45) và cao cồn 70% rễ (L70). Trong đó, độ ẩm của cao chiết không vượt quá 20%. Việc sử

dụng ethanol 45% và 70% nhằm thu nhận cao chiết có thành phần phù hợp cho nghiên cứu dược lý và phát triển sản phẩm ứng dụng. Ethanol 45% ưu tiên chiết flavonoid và phenolic tan tốt trong môi trường nước, trong khi ethanol 70% thu được nhiều aglycon và polyphenol có hoạt tính sinh học cao, phù hợp nghiên cứu dược lý.



Hình 2. Sơ đồ chiết cao

2.4. Khảo sát khả năng ức chế xanthine oxidase *in vitro*

Dựa trên phương pháp của Tadataka Noro và cộng sự (1983) có điều chỉnh để phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm [7]. Nguyên tắc định lượng dựa trên phản ứng sau: Hoạt độ xanthine oxidase được xác định thông qua lượng acid uric tạo thành được đo ở bước sóng 290 nm ở 25°C (nhiệt độ phòng).

Cao toàn phần của từng mẫu nghiên cứu được hòa tan trong đệm phosphat (pH = 7.5) có dimethyl sulfoxid (DMSO) 1% để được dung dịch gốc và pha loãng thành dãy các nồng độ thích hợp để thực hiện các phản ứng với enzyme.

Hỗn hợp phản ứng được tiến hành trong ống nghiệm gồm: 1 mL dung dịch cần thử, 2.9 mL dung dịch đệm phosphat (pH = 7.5) và 100 µL dung dịch xanthine oxidase 0.01 U/mL (được pha trong dung dịch đệm phosphat, pH = 7.5) được ủ ở 25 °C trong 15 phút. Sau đó thêm tiếp 2 mL xanthine 150 mM, ủ ở 25°C trong 30 phút. Dừng phản ứng bằng cách thêm 1 mL acid hydrochloric 1 N. Hỗn

hợp phản ứng sau cùng được đem đo độ hấp thụ bằng máy đo quang phổ ở bước sóng 290 nm. Song song với mỗi mẫu chứng, mẫu đối chiếu, mẫu thử có một mẫu trắng của chứng, mẫu trắng của đối chiếu và mẫu trắng của thử. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần (n = 3).

Đánh giá ảnh hưởng của các cao toàn phần lên hoạt độ xanthine oxidase *in vitro*:

$$\% \text{ ức chế} = \frac{(A-B)-(C-D)}{A-B} \cdot 100\%$$

Trong đó:

- A: Mật độ quang đo được của mẫu chứng (mẫu không có dịch chiết của các mẫu thử).
- B: Mật độ quang đo được của mẫu trắng của mẫu chứng (enzyme được cho vào sau khi thêm acid hydrochloric 1 N).
- C: Mật độ quang đo được của mẫu thử (mẫu có dịch chiết ở các nồng độ khác nhau).
- D: Mật độ quang đo được của mẫu trắng của mẫu

thử (enzyme được cho vào sau khi thêm acid hydrochloric 1 N).

Allopurinol được sử dụng là thuốc đối chiếu và được thử ở các nồng độ 5; 2.5; 1; 0.5 và 0.1 $\mu\text{g/mL}$.

2.5. Phương pháp thử độc tính cấp

Thử nghiệm độc tính cấp được tiến hành nhằm xác định liều an toàn và giới hạn sử dụng của cao chiết. Chuột nhắt trắng có khối lượng tương đương được chia thành các lô, mỗi lô nhận cùng một liều thử nghiệm, với thể tích cho uống tối đa 20 mL/kg thể trọng. Sau khi cho uống, chuột được quan sát phản ứng sống/chết trong 72 giờ đầu và tiếp tục theo dõi 14 ngày để ghi nhận các biểu hiện bất thường.

Liều gây chết trung bình (LD_{50}) được xác định theo phương pháp Behrens - Karber nhằm ước tính chỉ số điều trị ($TI = LD_{50}/ED_{50}$). Chỉ số $TI \geq 10$ được xem là an toàn. Trường hợp không xác định được LD_{50} , liều tối đa không gây chết (LD_0) hoặc liều cao nhất không gây ảnh hưởng (D_{max}) được dùng để ước tính liều an toàn (DS), thường bằng 1/5 đến 1/10 của LD_0 hoặc D_{max} , phục vụ cho các nghiên cứu được lý tiếp theo (Hình 3) [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 - enzyme chịu trách nhiệm chuyển hóa acid uric thành allantoin, một dạng dễ tan và dễ đào

thải. Việc ức chế uricase dẫn đến tích tụ acid uric trong huyết tương và giảm bài tiết qua nước tiểu, tạo nên mô hình tăng acid uric máu tương tự bệnh gout ở người [6].

Thiết kế thí nghiệm: Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô (mỗi lô 8 con):

Lô 1 (Sinh lý): Uống nước cất.

Lô 2 (Bệnh lý): Uống nước cất.

Lô 3 (Đối chiếu): Uống allopurinol (Milurit 300; Hungary) liều 10 mg/kg.

Lô 4 (Thử 1): Uống cao lá *P. pteropoda* ethanol 70% liều 0.35 g/kg.

Các lô được cho uống liên tục trong 7 ngày. Vào ngày thứ 7, chuột được tiêm phúc mô kali oxonate (300 mg/kg; Sigma, Switzerland) để gây tăng acid uric máu, riêng lô sinh lý được tiêm dung dịch NaCl 0.9%. Sau 1 giờ, chuột được cho uống nước cất, allopurinol hoặc cao chiết tương ứng. Một giờ tiếp theo, lấy máu đuôi để định lượng acid uric huyết tương bằng bộ kit Uric Acid Liquid Reagent (ERBA, Đức) (Hình 4).

Phân tích số liệu: Kết quả được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ sai số chuẩn ($M \pm SEM$). Dữ liệu được xử lý bằng MS Excel 2016, phân tích thống kê bằng One-way ANOVA và kiểm định hậu nghiệm Student-Newman-Keuls (SigmaStat 3.5). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$ so với lô sinh lý.



Hình 3. Cho chuột uống mẫu thử



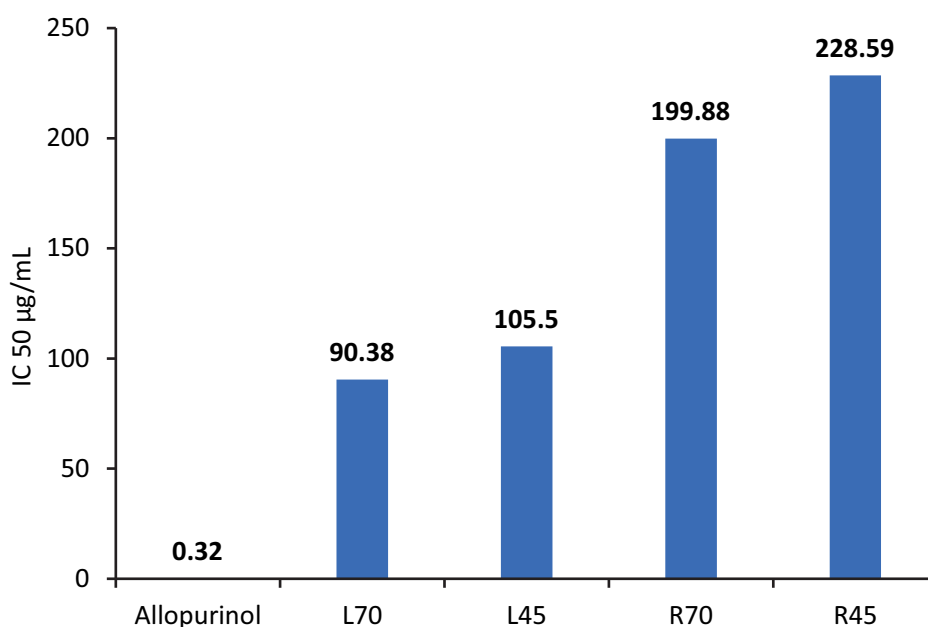
Hình 4. Chuột khỏe mạnh bình thường sau 72 giờ uống mẫu cao

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khả năng ức chế xanthine oxidase của cao chiết từ cây Sài hồ nam

Kết quả thí nghiệm cho thấy L70 thể hiện hoạt tính ức chế xanthine oxidase mạnh nhất với giá trị $IC_{50} = 90.38 \mu\text{g/mL}$, tiếp đến L45 ($IC_{50} = 105.5 \mu\text{g/mL}$).

Trong khi đó các mẫu cao từ rễ lại thấp hơn đáng kể (R70 có $IC_{50} = 199.88 \mu\text{g/mL}$, R45 có $IC_{50} = 228.59 \mu\text{g/mL}$). Mặc dù thấp hơn nhiều so với đối chứng dương allopurinol nhưng kết quả vẫn chứng minh tiềm năng ức chế enzyme XO của Sài hồ nam (Hình 5).



Hình 5. Kết quả tỉ lệ ức chế xanthine oxidase ở cao lá và rễ Sài hồ nam

3.2. Kết quả xác định độc tính cấp của cao L70

Kết quả ghi nhận sau 72 giờ thử nghiệm như sau (Bảng 1):

Dò liều cơ sở: Ở liều cho uống 16.50 g/kg thể

trọng, 33.33 % tỷ lệ chuột chết sau khi uống 16 giờ, có biểu hiện co giật rồi kiệt sức. Liều này được xác định là tối đa qua kim nhưng không gây chết tuyệt đối chuột, liều này gần mức liều cơ sở.

Dò liều LD₀: Từ liều cơ sở đã dò được ở trên, thực hiện tính các liều kế tiếp theo bước nhảy liều dưới, tức là liều tiếp theo bằng 80% liều trước đó. Tiến hành thử với từng mức liều này trên từng lô chuột 4 - 6 con, cho đến khi gặp được một liều mà tất cả các con vật trong lô thử nghiệm đều sống, thì đó chính là liều LD₀.

- Ở các liều uống 13.20 mg/kg (80% liều cơ sở), chuột có biểu hiện như trên. Sau 16 giờ cho uống

ghi nhận tỷ lệ 16.66 % chuột chết.

- Ở liều uống 9.90 g/kg (60% liều cơ sở), chuột có biểu hiện mệt mỏi nhưng sau 16 tiếng tất cả các chuột đều sinh hoạt bình thường và không ghi nhận được phân suất tử vong trong 72 giờ. Liều này được xác định là liều dưới liều chết (Infra lethal dose): LD₀. Theo dõi tiếp tục trong 14 ngày, các chuột đều sinh hoạt bình thường và không ghi nhận được phân suất tử vong.

Bảng 1. Kết quả khảo sát độc tính cấp đường uống của mẫu cao L70

Liều dùng (mg/kg)	Số chuột thử (ni)	Số chuột chết (ri)	Tỷ lệ % chết
16.50	6	2	33.33
13.20	6	1	16.66
9.90	10	0	0

Kết luận: Mẫu thử cao chiết L70 có độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt trắng với LD₀ = 9.90 g/kg thể trọng chuột.

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

Kết quả Bảng 2 cho thấy lô chứng bệnh lý có hàm

lượng acid uric máu tăng đạt ý nghĩa thống kê khi so sánh với lô chứng sinh lý. Lô đối chiếu cho uống allopurinol liều 10 mg/kg có làm giảm hàm lượng acid uric máu trong huyết tương đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Tương tự, lô cho uống cao chiết L70 liều 0.35 g/kg làm giảm acid uric máu đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý (Bảng 2).

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

Lô (n = 8)	Hàm lượng acid uric (umol/L)	Phần trăm giảm acid uric
Sinh lý (-)	72.30 ± 8.82	
Bệnh lý (+)	123.90 ± 8.99 [#]	
Allopurinol (+)	87.90 ± 4.49 [*]	29.06%
L70 (+)	80.30 ± 9.48 [*]	35.19%

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

Kết luận: Mẫu thử cao L70 liều 0.35 g/kg đã thể hiện tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid uric máu bởi kali oxonate.

4. BÀN LUẬN

Khi so sánh với các loài thuộc họ Cúc (Asteraceae) hoạt tính ức chế của *P. pteropoda* khá khả quan, ví dụ như *Chrysanthemum coronarium* L. (IC₅₀ = 199.5 µg/mL), *Anthemis palestina* (IC₅₀ = 168.0 µg/mL), *Achillea biebersteinii* (IC₅₀ = 360.0 µg/mL) [9]. Kết quả hoạt tính ức chế của lá và rễ có sự chênh lệch rõ rệt có thể lý giải dựa trên hàm lượng flavonoid toàn phần có trong từng bộ phận, trong L70 chứa

flavonoid cao nhất (322.62 ± 3.5 mgQE/g) trong khi các mẫu từ rễ có hàm lượng thấp hơn đáng kể. Flavonoid có cấu trúc polyphenolic là nhóm hợp chất chính có thể tạo liên kết hydro hoặc tương tác kỵ nước với vị trí hoạt động của enzyme xanthine oxidase làm cản trở quá trình oxy hóa hypoxanthine thành acid uric [10]. Từ các số liệu trên, lá của *P. pteropoda* có thể là một lựa chọn tiềm năng trong phát triển các chế phẩm hỗ trợ kiểm soát acid uric.

Cao chiết L70 (0.35 g/kg) giúp giảm acid uric huyết tương tương đương 91.4% hiệu quả của allopurinol (10 mg/kg). Mức giảm này chứng tỏ tác dụng hạ acid uric của *P. pteropoda* là đáng kể dù

liều sử dụng cao hơn, cho thấy cơ chế có thể không chỉ do ức chế XO mà còn do tăng bài tiết acid uric qua thận hoặc tác động kháng viêm.

Các hợp chất phenolic và flavonoid trong *P. pteropoda* như chlorogenic acid, 3,4,5-tricaffeoylquinic acid có thể góp phần làm giảm acid uric không chỉ bằng cách ức chế XO mà còn thông qua điều hòa vận chuyển urat và giảm stress oxy hóa ở mô thận. Flavonoid như quercetin, luteolin, apigenin được biết là ức chế XO theo cơ chế cạnh tranh tại trung tâm molybdenum của enzyme, đồng thời làm giảm sản sinh gốc tự do ROS. Ngoài ra, các acid phenolic (chlorogenic acid, caffeic acid) có thể tác động lên các transporter urat (URAT1, GLUT9) đóng vai trò chính trong việc tái hấp thu acid uric từ nước tiểu trở lại máu tại ống lượn gần của thận. Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng nhiều hợp chất flavonoid và acid phenolic (chlorogenic acid, caffeic acid) có khả năng ức chế hoạt động hoặc giảm biểu hiện của URAT1 và GLUT9, từ đó ngăn chặn quá trình tái hấp thu và tăng cường đào thải acid uric qua nước tiểu giúp điều hòa bài tiết acid uric [3].

Hiệu quả của giảm acid uric của *P. pteropoda* là 31.6%, hoàn toàn phù hợp với các kết quả trong cùng chi, củng cố cơ sở khoa học cho việc sử dụng *P. pteropoda* trong điều trị gout. Hiệu quả hạ acid uric của cao L70 tương đương với *P. indica* và *P. lanceolata* trong các mô hình tương tự, cho thấy xu hướng nhất quán trong hoạt tính chống tăng acid uric máu của chi Pluchea.

Cao chiết L70 có LD₅₀ = 9.9 g/kg chứng tỏ mức an toàn cao (TI > 25). So sánh với allopurinol có TI hẹp, dễ gây tác dụng phụ trên gan và thận, cao *P. pteropoda* có thể là lựa chọn hỗ trợ dài hạn an toàn hơn. Vì thế, với biên độ an toàn cao và khả năng hạ acid uric tương đương allopurinol, cao L70 từ Sài hồ nam có tiềm năng phát triển thành chế phẩm hỗ trợ điều trị gout, đặc biệt trong các trường hợp cần

hạn chế tác dụng phụ của thuốc tổng hợp.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chứng minh cao chiết lá Sài hồ nam (*Pluchea pteropoda* Hemsl.) bằng ethanol 70% (L70) thể hiện hoạt tính ức chế enzyme xanthine oxidase mạnh nhất trong các mẫu khảo sát (IC₅₀ = 90.38 µg/mL), tương đương khoảng 68% hiệu lực của allopurinol. Trên mô hình chuột gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat, cao L70 liều 0.35 g/kg giúp giảm đáng kể nồng độ acid uric huyết tương (31.6%; p < 0.05), lô đối chiếu cho uống allopurinol liều 10 mg/kg có làm giảm hàm lượng acid uric máu trong huyết tương (35.4%) đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Thử nghiệm độc tính cấp cho thấy cao L70 an toàn đường uống với LD₅₀ đạt 9.9 g/kg thể trọng, cho thấy biên độ an toàn rộng (TI > 25).

Hiệu quả ức chế XO và hạ acid uric của cao L70 có thể liên quan đến sự hiện diện của các hợp chất polyphenol và flavonoid như chlorogenic acid, 3,4,5-tricaffeoylquinic acid và các dẫn chất flavone - những chất đã được chứng minh có khả năng ức chế XO và giảm stress oxy hóa. So sánh với các loài cùng chi (*Pluchea indica*, *P. lanceolata*), kết quả của *P. pteropoda* là tương đồng, củng cố cơ sở khoa học cho việc sử dụng chi Pluchea trong điều trị gout.

Từ các kết quả đạt được, có thể khẳng định cao chiết lá ethanol 70% của *P. pteropoda* là một ứng viên tiềm năng cho phát triển các chế phẩm hỗ trợ điều trị bệnh gout và rối loạn chuyển hóa purin, nhờ khả năng ức chế XO, giảm acid uric máu và mức độ an toàn cao. Hướng nghiên cứu tiếp theo sẽ mở rộng về chiều sâu bao gồm tách chiết, xác định cấu trúc các hợp chất chính và đánh giá độc tính bán trường diễn sẽ giúp hoàn thiện cơ sở khoa học cho việc ứng dụng dược liệu này trong thực tiễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] H. Hussain *et al.*, "The genus Pluchea: Phytochemistry, traditional uses, and biological activities," *Chem Biodivers*, vol. 10, no. 11, pp. 1944-1971, 2013.
- [2] Phùng, T. H. và cộng sự, "Khảo sát đặc điểm hình thái, giải phẫu và hoạt tính kháng khuẩn của Cúc tần (*Pluchea indica* (L.) Less.) và Nam sài hồ (*Pluchea pteropoda* Helms.)," *Tạp chí Khoa học Đại*

học Cần Thơ, vol. 58, no. 2, pp. 132-139, 2022.

- [3] Ngô, T. Q. M. và Phạm, T. M. H., "Nghiên cứu độc tính cấp đường uống (LD50) của cao chiết toàn phần sài hồ nam (*Pluchea pteropoda* Hemsl.)," *Tạp chí Y học Việt Nam*, vol. 538, no. 3, 2024.

- [4] K. Vickneson and J. George, "Xanthine Oxidoreductase Inhibitors," *Handb Exp*

Pharmacol, vol. 264, pp. 205-228, 2021.

[5] I. E. Orhan and F. S. S. Deniz, "Natural products and extracts as xanthine oxidase inhibitors-a hope for gout disease?," *Curr Pharm Des*, vol. 27, no. 2, pp. 143-158, 2021.

[6] Nguyễn, Đ. N., Nguyễn, T. X. T., Phó, T. P. L., Nguyễn, T. T. Q., và Nguyễn, T. T. H., "Tác dụng giảm đau và hạ acid uric máu của cao chiết ethanol từ thân rễ của loài Thiên niên kiện Nam bộ (*Homalomena cochinchinensis* Engl., Araceae) trên chuột nhắt trắng," *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*, pp. 123-130, Jan. 2024.

[7] M. Chen, H. Ji, W. Song, D. Zhang, W. Su, and S. Liu, "Anserine beneficial effects in hyperuricemic

rats by inhibiting XOD, regulating uric acid transporter and repairing hepatorenal injury," *Food Funct*, vol. 13, no. 18, pp. 9434-9442, 2022.

[8] R. D. Abughazaleh and T. S. Tracy, "Therapeutic index," *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*, 2014.

[9] M. M. Hudaib *et al.*, "Xanthine oxidase inhibitory activity of the methanolic extracts of selected Jordanian medicinal plants," *Pharmacogn Mag*, vol. 7, no. 28, pp. 320-324, Oct. 2011.

[10] S. Lin, G. Zhang, Y. Liao, J. Pan, and D. Gong, "Dietary Flavonoids as Xanthine Oxidase Inhibitors: Structure-Affinity and Structure-Activity Relationships," *J Agric Food Chem*, vol. 63, no. 35, pp. 7784-7794, Sep. 2015.

Xanthine oxidase inhibitory activity and uric acid-lowering effect in mice of the extract from *Pluchea pteropoda* Hemsl.

Bui Thanh Phong, Ha Quang Thanh, Pham Huy Hung, Nguyen Dang Hoanh, Bui Anh Tra, Dao Duy Bao Ngoc, Tran Ngoc Minh Anh, Le Gia Huy, Tran Thi Truc Ly

ABSTRACT

*Introduction: Inhibition of xanthine oxidase (XO) is considered one of the key therapeutic mechanisms in the treatment of gout. Pluchea pteropoda Hemsl. (Asteraceae), A plant rich in flavonoids and polyphenols has shown potential XO inhibitory and antioxidant activities. Objective: To evaluate the in vitro XO inhibitory activity and in vivo uric acid-lowering effect of ethanol extracts from the leaves and roots of P. pteropoda. Methods: Leaf and root samples were extracted with 45% and 70% ethanol. The extracts were assessed for in vitro inhibition of XO. The extract showing the strongest XO inhibition was further tested for in vivo uric acid-lowering activity in potassium oxonate-induced hyperuricemic mice (250 mg/kg). Results: The 70% ethanol leaf extract (L70) exhibited the most vigorous XO inhibitory activity ($IC_{50} = 90.38 \mu\text{g/mL}$), equivalent to 68.2% of the activity of allopurinol. In the hyperuricemic mouse model, L70 at 300 mg/kg reduced plasma uric acid levels by 31.6% ($p < 0.05$) compared to the disease control group, a result nearly comparable to that of allopurinol (35.4%). The extract was found to be safe at a maximum dose of 5000 mg/kg. Conclusion: The L70 extract of *P. pteropoda* exhibited significant XO inhibitory and uric acid-lowering activities, suggesting its potential as a natural therapeutic candidate for gout management.*

Keywords: *Pluchea pteropoda*, xanthine oxidase, uric acid, gout, flavonoid

Received: 15/10/2025

Revised: 09/12/2025

Accepted for publication: 10/12/2025