

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHD.2026.004>

KHẢ NĂNG ỨC CHẾ α -GLUCOSIDASE VÀ TÁC DỤNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN CHUỘT CỦA É MỸ (*Ocimum americanum* L.), HỌ Lamiaceae

Nguyễn Thị Thu Hương, Hoàng Anh Trúc, Nguyễn Kim Oanh, Trần Lê Phương Linh,
Trần Ngọc Minh Anh, Bùi Thanh Phong*
Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đái tháo đường tuýp 2 là rối loạn chuyển hóa phổ biến với tần suất ngày càng tăng. Bên cạnh thuốc tổng hợp, các dược liệu giàu polyphenol và flavonoid được quan tâm do khả năng ức chế enzyme liên quan đến chuyển hóa carbohydrate và góp phần cải thiện kiểm soát glucose huyết. Cây É Mỹ (*Ocimum americanum* L.) chứa nhiều hợp chất sinh học, một số nghiên cứu trước đây đã ghi nhận tiềm năng hạ đường huyết của cây này, tuy nhiên các dữ liệu về tác dụng hạ đường huyết của É Mỹ trên mô hình tăng đường huyết do streptozotocin vẫn còn hạn chế. **Mục tiêu:** Đánh giá hoạt tính ức chế α -glucosidase in vitro của cao chiết ethanol 45% và 70% từ cây É Mỹ, đồng thời khảo sát tác dụng hạ đường huyết in vivo của cao chiết có hoạt tính ức chế enzyme mạnh nhất. **Đối tượng và phương pháp:** Hoạt tính ức chế α -glucosidase được xác định bằng cơ chất pNPG. Độc tính cấp đánh giá theo phương pháp liều cố định. Tác dụng hạ đường huyết được khảo sát trên chuột gây tăng đường huyết bằng streptozotocin. **Kết quả:** Cao ethanol 70% thể hiện hoạt tính ức chế enzyme mạnh hơn cao ethanol 45% với IC_{50} lần lượt 287.01 và 362.41 μ g/mL. Thử nghiệm độc tính cấp cho thấy cao chiết không gây độc ở liều tối đa 10 g/kg. Trên mô hình STZ, cao ethanol 70% làm giảm đường huyết đáng kể so với nhóm đối chứng, đặc biệt tại liều 140 mg/kg. **Kết luận:** Cao chiết ethanol 70% lá É Mỹ có tiềm năng hỗ trợ điều trị đái tháo đường.

Từ khóa: lá cây É Mỹ, α -glucosidase, đái tháo đường, độc tính cấp, streptozotocin

INHIBITORY EFFECT ON α -GLUCOSIDASE AND HYPOGLYCEMIC ACTIVITY IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC MICE OF THE *Ocimum americanum* L. (Lamiaceae)

Nguyen Thi Thu Huong, Hoang Anh Truc, Nguyen Kim Oanh, Tran Le Phuong Linh,
Tran Ngoc Minh Anh, Bui Thanh Phong

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes is a common metabolic disorder with increasing frequency. In addition to synthetic drugs, medicinal herbs rich in polyphenols and flavonoids are of interest due to their ability to inhibit enzymes involved in carbohydrate metabolism and contribute to improving blood glucose control. *Ocimum americanum* L. contains numerous biological compounds. Previous studies have reported the hypoglycaemic potential of this plant; however, data on its hypoglycaemic effects in streptozotocin-induced hyperglycaemia models remain limited. **Objective:** To evaluate the α -glucosidase inhibitory activity in vitro of 45% and 70% ethanol extracts from *Ocimum americanum*, and to examine the hypoglycemic effect in vivo of the extract with the most potent enzyme inhibitory activity. **Subjects and methods:** α -glucosidase inhibitory activity was determined using the pNPG substrate. Acute toxicity was evaluated by the fixed dose method. Hypoglycemic effects were examined in rats with streptozotocin-induced hyperglycemia. **Results:** The 70% ethanol extract showed more vigorous enzyme inhibitory

* Tác giả liên hệ: Bùi Thanh Phong, Email: phongbui0407@gmail.com
(Ngày nhận bài: 02/12/2025; Ngày nhận bản sửa: 19/01/2026; Ngày duyệt đăng: 26/02/2026)

activity than the 45% ethanol extract, with IC_{50} values of 287.01 and 362.41 $\mu\text{g/mL}$, respectively. The acute toxicity test revealed that the extract was non-toxic at a maximum dose of 10 g/kg. In the STZ model, a 70% ethanol extract significantly reduced blood sugar compared with the control group, especially at a dose of 140 mg/kg. Conclusion: 70% ethanol extract of *Ocimum americanum* leaves has the potential to support diabetes treatment.

Keywords: *Ocimum americanum* L. leaves, α -glucosidase, diabetes, acute toxicity, streptozotocin

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, một trong những bệnh lý về rối loạn chuyển hóa gây ra nhiều biến chứng như đái tháo đường, trong đó đái tháo đường tuýp 2 chiếm hơn 90% tổng số ca mắc đái tháo đường. Năm 2021 có hơn 500 triệu người mắc bệnh lý này và tiếp tục tăng đến 783 triệu người vào năm 2045 [1]. Enzyme α -glucosidase giữ vai trò then chốt trong quá trình điều hòa đường huyết và trở thành đích tác động chính trong việc điều trị đái tháo đường tuýp 2 [2]. Khi khảo sát khả năng hỗ trợ điều trị đái tháo đường trên chuột, mô hình chuột được tiêm Streptozotocin (STZ) là mô hình được sử dụng phổ biến. STZ là tác nhân gây độc chọn lọc lên tế bào β đảo tụy thông qua cơ chế alkyl hóa DNA và tạo stress oxy hóa nội bào, dẫn đến giảm tiết insulin và tăng glucose huyết [3]. Mô hình chuột gây đái tháo đường bằng STZ hiện được sử dụng phổ biến để đánh giá tác dụng hạ đường huyết và cơ chế điều hòa glucose của các hợp chất tự nhiên.

Với những hạn chế của các thuốc tổng hợp trong điều trị đái tháo đường, bao gồm tác dụng phụ không mong muốn, chi phí điều trị cao và hiệu quả chưa bền vững, đã thúc đẩy xu hướng khai thác các nguồn dược liệu tự nhiên. Nhiều nghiên cứu cho thấy các hợp chất thiên nhiên, đặc biệt là flavonoid và polyphenol, có khả năng ức chế các enzyme then chốt trong cơ chế bệnh sinh, đồng thời thể hiện tính an toàn và dung nạp cao hơn so với thuốc hóa dược [4]. Do đó, việc tìm kiếm và phát triển các nguồn dược liệu có tiềm năng sinh học được xem là hướng đi cần thiết, góp phần đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khỏe toàn diện và bền vững.

Cây É Mỹ (*Ocimum americanum* L.) thuộc họ Lamiaceae, là loài phân bố rộng khắp các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới, trong đó có Việt Nam. Loài cây này có đặc tính sinh thái thích nghi tốt với môi trường khô nóng, dễ trồng và cho năng suất sinh khối cao. É Mỹ được sử dụng phổ biến trong y học cổ truyền để điều trị các chứng rối loạn tiêu hóa, cảm cúm, viêm nhiễm và đau đầu [5]. Những nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng É Mỹ có thành phần hóa học đa dạng bao gồm flavonoid, polyphenol, tinh dầu, acid rosmarinic và nhiều hoạt tính sinh học quý có khả năng chống oxy hóa, kháng khuẩn, chống viêm và bảo vệ gan [6]. Tuy nhiên các nghiên cứu về kết hợp *in vivo* song song với *in vitro* trong nghiên cứu để xác định rõ tiềm năng của É Mỹ trong phòng ngừa và hỗ trợ điều trị đái tháo đường còn hạn chế.

Do đó nghiên cứu xác định khả năng ức chế enzyme α -glucosidase ở mô hình *in vitro* và tiến hành khảo sát tác dụng trên *in vivo* thông qua mô hình chuột gây đái tháo đường bằng streptozotocin (STZ) nhằm làm rõ mối tương quan giữa hiệu quả *in vitro* và *in vivo* trong kiểm soát đường huyết.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Lá cây É Mỹ được thu hái vào tháng 8/2024 tại Buôn Mê Thuật, Đắk Lắk. Mẫu được định danh bởi Cử nhân Cao Ngọc Giang của Trung tâm Sâm và Dược liệu Thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) bằng phương pháp so sánh hình thái. Bộ phận nghiên cứu là phần lá của cây É Mỹ. Mẫu được rửa sạch và phơi âm can đến khô. Dược liệu được đem xay để tạo bột dược liệu với kích thước qua rây cỡ 250 μm để chuẩn bị chiết xuất. Dược liệu được chiết xuất theo phương pháp ngâm kiệt bằng ethanol nồng độ 45% và 70% với tỷ lệ dược liệu và dung môi là 1:15 (w/v), thời gian ngâm 72 giờ ở nhiệt độ

phòng, tốc độ rút dịch khoảng 0.5 mL/phút. Dịch chiết được gom lại, sau đó đông khô, thu được 2 loại cao chiết tương ứng (L45 và L70) có độ ẩm không quá 5%, đạt quy định cao khô của Dược điển Việt Nam V [7].

2.2. Động vật thí nghiệm

Các thử nghiệm được thực hiện trên chuột nhắt trắng (*Swiss albino*) nuôi được cung cấp từ Viện Pasteur TP.HCM, 5 - 6 tuần tuổi. Chuột được nuôi ổn định ít nhất một tuần trước khi thí nghiệm. Chuột được nuôi trong phòng chăn nuôi có hệ thống thông khí, nhiệt độ duy trì $26 \pm 1^\circ\text{C}$ và chu kỳ 12 giờ sáng tối (7:00 - 19:00). Chuột được nuôi trong các lồng nhựa, thực phẩm dạng viên (được cung cấp bởi Viện Pasteur TP.HCM), nước uống đầy đủ, trấu lót lồng được thay mỗi 1 hoặc 2 ngày. Các thực nghiệm trên động vật nghiên cứu được thực hiện theo “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu” của Bộ Y tế và đảm bảo tuân thủ nguyên tắc 3R (Reduction-Replacement-Refinement) [8].

2.3. Hóa chất

Hóa chất được cung cấp từ Sigma-Aldrich, USA: Streptozotocin, Glibenclamide (glyburide); α -glucosidase từ *Saccharomyces cerevisiae* (≥ 10 units/mg protein), α -D-glucopyranoside (pNPG), Acarbose. Các thuốc thử, hóa chất khác đạt tiêu chuẩn sử dụng cho thí nghiệm.

2.4. Thiết bị

Cân phân tích Ohaus (Mỹ), Máy Vortex Velp ZX3 (Ý), Máy đo quang phổ UV-Vis Shimadzu 1800 (Nhật), Máy đọc đĩa đa năng ELISA BioTek Synergy HTX (Mỹ) và các thiết bị khác đạt tiêu chuẩn phòng thí nghiệm.

2.5. Phương pháp nghiên cứu

2.5.1. Phương pháp xác định hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của các cao chiết từ É Mỹ

Phương pháp xác định hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase được thực hiện theo phương pháp của Nguyen và cộng sự (2019) [9]. Tiến hành trộn 100 μL mẫu cao chiết với 100 μL dung dịch enzyme α -glucosidase và 2,200 μL dung dịch đệm natri phosphate (0.01 M; pH 7.0). Hỗn hợp được khuấy đều và ủ ở 37°C trong 5 phút. Sau đó, thêm 100 μL cơ chất pNPG (3 mM) vào hỗn hợp, trộn đều và tiếp tục ủ ở cùng nhiệt độ trong 30 phút. Phản ứng được dừng lại bằng cách thêm 1,500 μL dung dịch Na_2CO_3 (0.1 M) vào hỗn hợp. Sản phẩm tạo thành p-nitrophenol (pNP) có màu vàng, được xác định bằng cách đo mật độ quang (OD) tại bước sóng 405 nm. Mẫu có khả năng ức chế α -glucosidase càng mạnh thì lượng p-nitrophenol sinh ra càng thấp. Đồng thời, thí nghiệm được tiến hành song song với đối chứng dương là acarbose để so sánh hiệu quả ức chế enzyme α -glucosidase. Mỗi nồng độ được thử nghiệm lặp lại ba lần để đảm bảo độ tin cậy của kết quả.

Tính toán giá trị

Phần trăm enzyme α -glucosidase bị ức chế (%): Được tính dựa vào lượng p-nitrophenol tạo thành từ pNPG trong phản ứng thông qua giá trị đo độ hấp thụ quang phổ. Hoạt tính ức chế α -glucosidase được tính theo công thức:

$$\% = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

Với A là độ hấp thụ của dung dịch chứng và B là độ hấp thụ của dung dịch mẫu.

Xây dựng đường cong logarit dạng $y = a \times \ln x + b$ thể hiện mối quan hệ giữa nồng độ và tỉ lệ ức chế α -glucosidase. Mối quan hệ tương quan có ý nghĩa thống kê khi hệ số tương quan $R^2 > 0.95$.

2.5.2. Phương pháp xác định độc tính cấp của cao chiết từ É Mỹ

Khảo sát độc tính cấp đường uống được tiến hành nhằm xác định ngưỡng an toàn của cao chiết dược liệu, sử dụng mô hình liều cố định. Ở mô hình liều đơn, các liều khảo sát bao gồm 5 mg/kg, 50 mg/kg, 300 mg/kg, 2 g/kg, 5 g/kg và 10 g/kg thể trọng chuột. Thí nghiệm được bắt đầu với liều thấp nhất trên nhóm 5 cá thể thử nghiệm, sau đó tăng dần liều ở các nhóm tiếp theo. Việc lựa chọn liều kế tiếp phụ

thuộc vào sự xuất hiện hay không của các dấu hiệu ngộ độc hoặc tử vong, cũng như khả năng hồi phục của động vật sau khi dùng liều thử [7].

2.5.3. Phương pháp khảo sát tác dụng của cao chiết từ *É Mỹ* trên chuột nhắt trắng tăng đường huyết gây bởi streptozotocin

Chuột thí nghiệm được chọn thuộc giới tính đực, trọng lượng 28 ± 2 g được chia làm hai nhóm chính là nhóm được tiêm streptozotocin và nhóm không được tiêm streptozotocin. Nhóm được tiêm streptozotocin: Được tiêm streptozotocin, cho ăn uống bình thường trong 7 ngày. Chuột được gây tăng glucose huyết bằng streptozotocin (pha trong đệm natri citrat pH 4.5) với liều duy nhất 160 mg/kg thể trọng và cho uống glucose 5% trong vòng 3 ngày. Sau 7 ngày tiêm, chuột được cho nhịn đói qua đêm và lấy máu tĩnh mạch đuôi để đánh giá glucose huyết. Trong quá trình nhịn đói, trâu lột và thức ăn bị loại bỏ. Chuột nhịn đói ít nhất 12 giờ có nồng độ glucose máu ≥ 126 mg/dL được xem là bị đái tháo đường và được lựa chọn vào thí nghiệm khảo sát tác dụng hạ glucose huyết của mẫu. Số lượng chuột đạt tiêu chí trên là nhóm bệnh lý. Nhóm không được tiêm streptozotocin: Tiêm natri citrat pH 4.5, được cho ăn uống bình thường trong 7 ngày.

Sau khi gây mô hình (ngày thứ 7 sau khi tiêm streptozotocin), chuột còn lại được chia các lô làm thí nghiệm (mỗi lô ít nhất 6 con) như sau: Lô chứng sinh lý: Chuột có đường huyết bình thường (không được tiêm STZ ban đầu) uống nước cất trong 7 ngày. Lô chứng bệnh lý: Chuột tăng đường huyết (được tiêm STZ ban đầu), uống nước cất trong 7 ngày. Các lô thử ở 2 liều khác nhau: Chuột tăng đường huyết (được tiêm STZ ban đầu), uống cao chiết tương ứng trong 7 ngày. Lô đối chiếu: Chuột tăng đường huyết (được tiêm STZ ban đầu), uống glibenclamide (liều 5 mg/kg) trong 7 ngày. Định lượng đường huyết lúc đói ngày thứ 7 và ngày thứ 14 sau khi tiêm streptozotocin.

Phương pháp định lượng đường huyết: Cho chuột nhịn đói qua đêm ít nhất 12 giờ, tiến hành lấy máu tĩnh mạch đuôi chuột xác định nồng độ glucose huyết. Dùng kéo cắt đuôi chuột, thấm giọt máu đầu, ly tâm 10 μ L máu với 10 μ L dung dịch EDTA 2%, lấy 5 μ L phần huyết tương sau đó sử dụng bộ kit test Erba GLU 500 định lượng nồng độ glucose máu bằng máy đọc đĩa đa năng ELISA. Phản ứng gồm 5 μ L huyết tương và 250 μ L dung dịch thuốc thử, đồng thời tiến hành định lượng 3 mẫu chứng âm (nước cất) và 3 mẫu chứng dương (chuẩn glucose kèm theo bộ kit) [10].

Hàm lượng glucose trong máu được tính toán với công thức:

$$\text{Glucose máu} = \frac{A}{B} \times DF \times 100$$

Trong đó:

- A = OD_{mẫu thử} - OD_{chứng âm}
- B = OD_{chứng dương} - OD_{chứng âm}
- DF: Hệ số pha loãng

2.5.4. Thiết kế thí nghiệm

Các mẫu được thử nghiệm khả năng ức chế enzyme α -glucosidase. Hiệu quả ức chế được biểu thị qua giá trị IC₅₀ (nồng độ cao chiết cần thiết để ức chế 50% hoạt tính enzyme). Mẫu cao chiết có hoạt tính ức chế mạnh nhất (IC₅₀ thấp nhất) được lựa chọn để thử nghiệm độc tính cấp và khảo sát tác dụng của cao chiết từ *É Mỹ* trên chuột tăng đường huyết bởi streptozotocin.

Theo báo cáo của Chandrasekaran [11], cao chiết lá *É* không gây độc tính ở liều 5 g/kg thể trọng chuột. Dựa trên kết quả này, nhóm nghiên cứu tiến hành thử nghiệm ở liều tối đa 10 g/kg thể trọng, với thể tích cho uống tương ứng 20 mL/kg thể trọng. Sau khi cho uống, động vật được quan sát liên tục trong 3 ngày đầu để ghi nhận phản ứng cấp tính (tử vong hoặc các biểu hiện lâm sàng bất thường). Tiếp đó, chuột thử nghiệm được theo dõi thêm 14 ngày nhằm phát hiện các thay đổi muện hoặc biểu hiện ngộ độc tiềm ẩn. Thử nghiệm được kết thúc khi không ghi nhận bất kỳ dấu hiệu ngộ độc hay tử vong nào ở liều cao nhất.

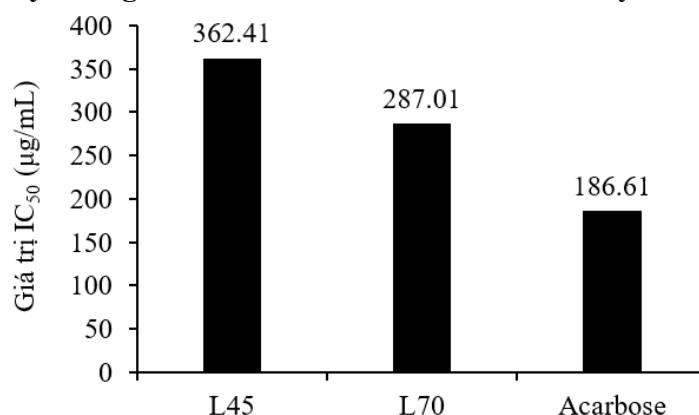
Liều thử nghiệm tác dụng hạ đường huyết trên chuột thường được lựa chọn dựa trên quy đổi mức liều ở người hoặc phương pháp dò liều. Mức liều cho người bình thường đối với lá É Mỹ cũng như một số các loài cùng chi khác là khoảng 10 g dược liệu khô cho một người bình thường. Lấy trung bình khối lượng một người bình thường là 50 kg, liều ở người tương đương là 0.2 g dược liệu khô/kg. Theo hướng dẫn của Bộ Y tế, hệ số chuyển đổi liều từ người sang chuột nhất là 11.76, như vậy, liều trên chuột nhất là 2.352 g dược liệu khô/kg chuột, tương đương 279 mg cao chiết/kg chuột, làm tròn và lấy mốc 280 mg cao chiết /kg chuột. Như vậy liều thử gồm 2 liều tương đương với 5 - 10 g dược liệu khô, do đó liều thử nghiệm trên chuột bị gây tăng đường huyết là 140 mg cao chiết /kg và 280 mg cao chiết/kg [8].

2.6. Xử lý thống kê

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 Tukey test (phần mềm SigmaStat 4.0) kết hợp t-test. Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0.05$ so với lô chứng sinh lý và bệnh lý.

3. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả ức chế enzyme α -glucosidase của các cao chiết từ É Mỹ



Hình 1. Kết quả khảo sát hoạt tính ức chế α -glucosidase *in vitro* của các cao chiết É Mỹ

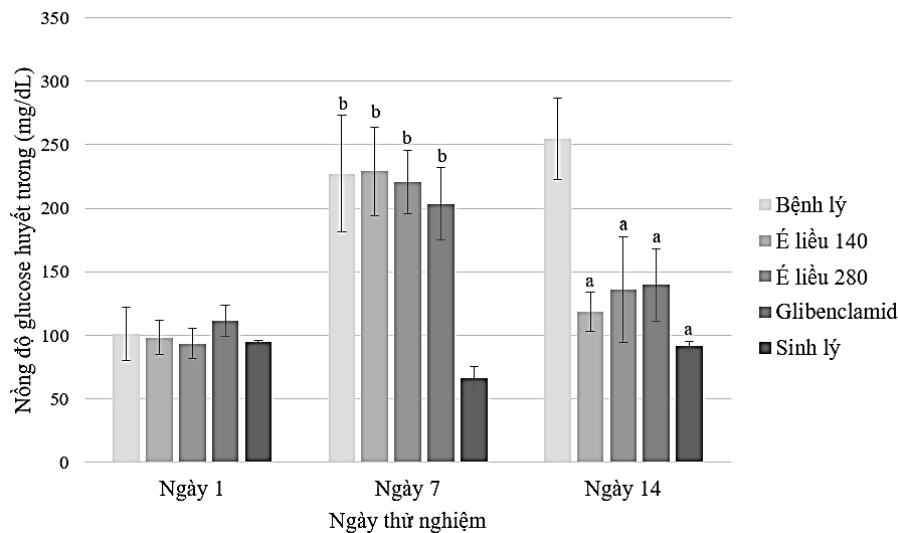
Giá trị IC₅₀ của các cao chiết được xác định lần lượt là 287.01 µg/mL đối với cao L70 và 362.41 µg/mL đối với cao L45, cao hơn so với chất chuẩn acarbose. Trong khi đó, các mẫu cao chiết trong nghiên cứu đều là cao thô, chưa qua tinh chế hay phân lập thành phần hoạt tính riêng biệt. Mặc dù hoạt tính ức chế thấp hơn so với acarbose, các cao chiết vẫn thể hiện khả năng ức chế đáng kể và cho thấy tiềm năng ức chế α -glucosidase, đặc biệt là ở cao L70.

3.2. Kết quả độc tính cấp của cao chiết từ É Mỹ

Theo các kết quả về khả năng ức chế enzyme α -glucosidase, cho thấy cao chiết L70 lá É Mỹ có tiềm năng hơn cao L45. Do đó, lựa chọn mẫu cao L70 cho các thử nghiệm tiếp theo trên động vật.

Thử nghiệm độc tính cấp được thực nghiệm trên một nhóm 5 động vật thí nghiệm (*Swiss albino*) ở liều duy nhất 10 g/kg thể trọng, thể tích cho uống không quá 20 mL/kg thể trọng. Cao chiết ethanol 70% của lá É được cân và pha với nước cất trước khi cho chuột uống. Chuột được cho nhịn đói qua đêm. Sau thử nghiệm, tất cả chuột khoẻ mạnh, không có dấu hiệu bất thường. Đồng thời không ghi nhận dấu hiệu tiêu cực trong vòng 14 ngày sau thử nghiệm. Kết quả cho thấy cao chiết ethanol 70% của lá É Mỹ không có hoặc gần như không có độc tính trên chuột nhất trắng ở liều cao nhất 10 g/kg thể trọng, do đó, không tiếp tục thử LD₅₀.

3.3. Kết quả khảo sát tác dụng của cao chiết từ Ế Mỹ trên chuột nhắt trắng tăng huyết gây bởi streptozotocin



Hình 2. Biểu đồ thể hiện sự biến đổi mức độ đường huyết giữa các lô chuột

Kết quả biểu hiện cuối cùng là trung bình mỗi lô \pm SEM. Kí hiệu a thể hiện $p < 0.05$ so với lô bệnh lý. Kí hiệu b thể hiện $p < 0.001$ so với lô sinh lý.

Bảng 1. Kết quả khảo sát tác dụng của cao chiết lá Ế Mỹ trên chuột nhắt trắng tăng đường huyết gây bởi streptozotocin

| Lô thử nghiệm (n = 7) | Mức đường huyết (mg/dL) | | |
|---------------------------------|-------------------------|---------------------------------|---|
| | Ngày 1 | Ngày 7 | Ngày 14 |
| Chứng sinh lý | 94.80 \pm 0.89 | 65.99 \pm 9.17 | 91.65 \pm 3.98 ^a |
| Chứng bệnh lý | 101.19 \pm 21.28 | 227.20 \pm 46.11 ^b | 254.49 \pm 31.96 |
| Glibenclamide (liều 5 mg/kg) | 111.41 \pm 12.29 | 203.45 \pm 28.4 ^b | 139.74 \pm 28.27 ^a (\downarrow 31.3%) |
| Thử (liều 140 mg/kg) | 98.38 \pm 13.36 | 229.09 \pm 35 ^b | 118.81 \pm 15.37 ^a (\downarrow 48.14%) |
| Thử (liều 280 mg/kg) | 93.56 \pm 12.12 | 220.50 \pm 24.77 ^b | 136 \pm 41.43 ^a (\downarrow 38.32%) |

Kết quả biểu hiện cuối cùng là trung bình mỗi lô \pm SEM. Kí hiệu a thể hiện $p < 0.05$ so với lô bệnh lý. Kí hiệu b thể hiện $p < 0.001$ so với lô sinh lý.

Tất cả mẫu thử đều thể hiện tác dụng làm giảm đường huyết, giá trị đường huyết lúc đói của các lô thử và đối chiếu sau 7 ngày điều trị đều thấp hơn so với lô bệnh lý, trong đó, lô thử liều 140 mg/kg của cao chiết đã đạt mức đường huyết dưới 126 mg/dL thấp hơn lô đối chiếu. Qua kiểm tra đối chiếu bằng các phép kiểm, số liệu cho thấy sau 7 ngày điều trị tất cả lô thử và lô đối chiếu đều đạt giá trị $p < 0.05$ so với lô bệnh lý. Điều đó cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của đường huyết giữa các nhóm, bác bỏ giả thuyết về tính ngẫu nhiên. Như vậy, các liều cao chiết đều thể hiện khả năng làm hạ đường huyết trên mô hình chuột nhắt gây đái tháo đường bằng streptozotocin, đặc biệt là liều 140 mg/kg.

4. BÀN LUẬN

Kết quả hoạt tính ức chế α -glucosidase cho thấy cao L70 có hiệu quả tốt hơn so với cao L45, do ethanol 70% có độ phân cực tối ưu nên chiết tách hiệu quả các hợp chất polyphenol và flavonoid có độ phân cực trung bình. Đó là các nhóm chất đóng vai trò chính trong cơ chế ức chế các enzyme tiêu

hóa carbohydrate. Ngược lại, ethanol 45% có độ phân cực cao hơn nên kém hiệu quả trong việc chiết xuất các flavonoid dạng aglycon và các hợp chất có hoạt tính liên quan, dẫn đến khả năng ức chế α -glucosidase thấp hơn. Các polyphenol và flavonoid được biết đến là những hợp chất có vai trò quan trọng trong điều hòa đường huyết thông qua cơ chế ức chế enzyme α -glucosidase và α -amylase, từ đó làm chậm quá trình thủy phân carbohydrate và giảm tốc độ hấp thu glucose sau bữa ăn. Đây là yếu tố quan trọng, bởi các hợp chất polyphenol và flavonoid đã được chứng minh có nhiều hoạt tính sinh học, đặc biệt là khả năng chống oxy hóa và điều hòa đường huyết [12]. Ngoài ra, cũng có nghiên cứu liên quan đến tác dụng chống đái tháo đường của các loại tinh dầu có trong *O. americanum* như citral, eugenol, myrtenol, linalool, γ -terpinene và α -terpineol. Những tinh dầu này đều có thể tham gia điều hòa nhiều con đường tín hiệu liên quan đến chuyển hóa glucose, giảm stress oxy hóa và tăng tiết insulin [13].

Kết quả thử nghiệm độc tính cấp đường uống cho thấy cao chiết ethanol 70% lá É Mỹ không gây tử vong hay biểu hiện ngộ độc cấp tính ở chuột nhắt trắng tại liều 10 g/kg thể trọng. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây trên loài cùng chi, như nghiên cứu về cao chiết ethanol của *Ocimum sanctum* theo đường uống không gây độc tính cấp ở liều ≥ 5 g/kg thể trọng [14]. Tính an toàn này có thể liên quan đến các hợp chất tự nhiên như eugenol, rosmarinic acid và flavonoid đây những hoạt chất có tác dụng chống oxy hóa, bảo vệ tế bào và ổn định màng sinh học.

Trên mô hình chuột gây đái tháo đường bằng streptozotocin, các liều của cao chiết đều thể hiện khả năng làm hạ đường huyết trên mô hình chuột nhắt gây đái tháo đường bằng streptozotocin, đặc biệt là liều 140 mg/kg. Tuy sau 7 ngày, mức đường huyết của các lô còn lại (bao gồm lô uống glibenclamid) về cơ bản chưa về mức bình thường, đây là hiện tượng hợp lý. Nhiều thực nghiệm trên chuột thường kéo dài trong vòng 21 hoặc 28 ngày, sau 7 ngày điều trị, đường huyết cũng giảm nhưng chưa đạt mức bình thường. Đồng thời, kết quả này chỉ ra rằng liều 140 mg/kg của L70 thể hiện hiệu quả điều trị tốt hơn liều 280 mg/kg. Điều này có thể có liên quan tới cơ chế tác dụng phi tuyến tính của một số thành phần hoạt tính trong cao chiết, thể hiện dưới dạng tác dụng hai pha. Những yếu tố này cần được nghiên cứu sâu hơn để làm rõ.

Trong thành phần hóa học của lá và hoa *O. americanum* cũng như các loài cùng chi, nhiều nghiên cứu đã xác định sự hiện diện của các hợp chất như quercetin, apigenin, luteolin, acid rosmarinic. Các cơ chế ức chế enzyme tiêu hóa tinh bột chính gồm: Ức chế cạnh tranh tại vị trí hoạt động của enzyme nhờ các nhóm hydroxyl, và/hoặc tác động lên biểu hiện gen hoặc chức năng của protein vận chuyển glucose. Các acid phenolic có nhiều nhóm hydroxyl thể hiện khả năng ức chế tốt hơn các hợp chất ít phân cực hơn (chỉ có một nhóm hydroxyl hoặc có hai nhóm methoxy như *p*-coumaric). Ngoài ra thành phần quercetin có thể kích hoạt enzyme hexokinase và glucokinase, dẫn đến ức chế cả glycogen phosphorylase a, b, và G6P ở gan. Như vậy, flavonoid này làm giảm lượng glucose giải phóng vào máu, đồng thời giữ glucose lại trong tế bào, đưa đến hạ đường huyết. Các tác dụng của flavonoid phụ thuộc vào số lượng và vị trí các gốc glycosyl [15].

Đây là những flavonoid và acid phenolic có vai trò quan trọng trong việc ức chế enzyme α -glucosidase và tăng cường kiểm soát đường huyết. Các hợp chất phenol trong mẫu cao, như các acid hydroxycinnamic (bao gồm các dẫn xuất của caffeic như acid chicoric hoặc acid chlorogenic), có tác dụng chống tăng đường huyết. Chúng có thể kết hợp tính kháng viêm và chống oxy hóa để bảo vệ tế bào, đồng thời hỗ trợ kích thích tế bào nhạy cảm insulin. Bên cạnh đó, lá và hoa của *O. americanum* chứa nhiều hoạt chất sinh học khác như saponin, tannin, có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa mạnh. Những tác dụng này cho thấy cao chiết không chỉ có tác dụng hạ đường huyết, mà còn có khả năng bảo vệ toàn diện đối với các biến chứng của bệnh đái tháo đường như viêm và stress oxy hóa [16]. Chiết xuất còn nước từ lá *Ocimum tenuiflorum* cho thấy có khả năng hạ đường huyết, có giá trị trong việc làm chậm tiến triển của bệnh và điều hòa lipid máu, nhưng hiệu quả thấp hơn so với glibenclamid. Việc cao L70 của *O. americanum* liều 140 mg/kg cho hiệu quả tốt hơn glibenclamid

cho thấy tiềm năng của cao chiết này so với lá *O. tenuiflorum*.

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao chiết L70 thể hiện khả năng ức chế enzyme α -glucosidase hiệu quả hơn so với cao chiết L45. Hiệu quả này được lý giải do ethanol 70% có độ phân cực tối ưu, giúp chiết tách hiệu quả các hợp chất polyphenol và flavonoid có độ phân cực trung bình đây là những thành phần chính tham gia cơ chế ức chế các enzyme tiêu hóa carbohydrate. Kết quả thử nghiệm độc tính cấp đường uống cho thấy cao L70 an toàn ở liều 10 g/kg thể trọng. Trên mô hình chuột nhất trắng gây tăng đường huyết chuột bằng streptozotocin, cao L70 ở liều 140 mg/kg thể hiện tác dụng hạ đường huyết rõ rệt và hiệu quả hơn liều 280 mg/kg cũng như nhóm dùng glibenclamid. Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy cao L70 lá É Mỹ là nguồn nguyên liệu tự nhiên tiềm năng cho phát triển các chế phẩm hỗ trợ điều hòa đường huyết đa cơ chế. Các nghiên cứu tiếp theo nên tập trung vào việc phân lập, xác định cấu trúc các hoạt chất chính và làm rõ cơ chế tác dụng ở mức độ tế bào và phân tử.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] H. Sun *et al.*, “IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045,” *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 183, p. 109119, 2022.
- [2] H. Sun *et al.*, “Erratum to ‘IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045’ [Diabetes Res. Clin. Pract. 183 (2022) 109119],” *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 204, p. 110945, Oct. 2023, doi: 10.1016/j.diabres.2023.110945.
- [3] S. Lenzen, “The mechanisms of alloxan-and streptozotocin-induced diabetes,” *Diabetologia*, vol. 51, no. 2, pp. 216-226, 2008.
- [4] T. C. Yan, J. Cao, and L. H. Ye, “Recent advances on discovery of enzyme inhibitors from natural products using bioactivity screening,” *J. Sep. Sci.*, vol. 45, no. 14, pp. 2766-2787, Jul. 2022, doi: 10.1002/JSSC.202200084;WGROU:STRING:PUBLICATION.
- [5] P. Pooja and A. Kumar, “A Systemic Review of Tulsi (*Ocimum tenuiflorum* or *Ocimum sanctum*): Phytoconstituents, Ethnobotanical and Pharmacological Profile,” *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, pp. 179-188, May 2023, doi: 10.52711/0975-4385.2023.00028.
- [6] H. D. A. Dharsono, S. A. Putri, D. Kurnia, D. Dudi, and M. H. Satari, “*Ocimum* species: A review on chemical constituents and antibacterial activity,” *Molecules*, vol. 27, no. 19, p. 6350, 2022.
- [7] Hội đồng Dược điển, “*Dược Điển Việt Nam V Tập 2*,” vol. 2. Y học, 2018.
- [8] Bộ Y tế, “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu,” *Ban hành kèm theo Quyết định Số*, vol. 141, 2015.
- [9] T. Nguyen *et al.*, “Antidiabetic and antioxidant activities of red seaweed *Laurencia dendroidea*,” *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 9, no. 12, pp. 501-509, Dec. 2019, doi: 10.4103/2221-1691.271723.
- [10] C. T. N. Hiếu, H. Q. Thanh, N. H. Minh, T. M. Thiên, M. T. Chung, and C. T. M. Duyên, “Tác dụng hạ đường huyết của các cao chiết từ Rau trai (*Commelina diffusa*) trên mô hình chuột đái tháo đường,” *Bản B của Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*, vol. 66, no. 7, 2024.
- [11] C. V. Chandrasekaran, H. S. Srikanth, M. S. Anand, J. J. Allan, M. M. H. Viji, and A. Amit, “Evaluation of the mutagenic potential and acute oral toxicity of standardized extract of *Ocimum sanctum* (OciBest™),” *Hum. Exp. Toxicol.*, vol. 32, no. 9, pp. 992-1004, Sep. 2013, doi: 10.1177/0960327112472992.
- [12] A. Aleixandre, J. V. Gil, J. Sineiro, and C. M. Rosell, “Understanding phenolic acids inhibition of α -amylase and α -glucosidase and influence of reaction conditions,” *Food Chem.*, vol. 372, p. 131231, Mar. 2022, doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2021.131231.

- [13] G. Mahendran and S. Vimolmangkang, "Chemical compositions, antioxidant, antimicrobial, and mosquito larvicidal activity of *Ocimum americanum* L. and *Ocimum basilicum* L. leaf essential oils," *BMC Complementary Medicine and Therapies* 2023 23:1, vol. 23, no. 1, pp. 390-, Oct. 2023, doi: 10.1186/S12906-023-04214-2.
- [14] M. K. Gautam and R. K. Goel, "Toxicological Study of *Ocimum sanctum* Linn Leaves: Hematological, Biochemical, and Histopathological Studies," *J. Toxicol.*, vol. 2014, no. 1, p. 135654, Jan. 2014, doi: 10.1155/2014/135654.
- [15] S. Parasuraman *et al.*, "Evaluation of antidiabetic and antihyperlipidemic effects of hydroalcoholic extract of leaves of *Ocimum tenuiflorum* (Lamiaceae) and prediction of biological activity of its phytoconstituents," *Pharmacognosy Res.*, vol. 7, no. 2, p. 156, 2015.
- [16] A. Luanda, A. Ripanda, M. G. Sahini, and J. J. Makangara, "Ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacological study of *Ocimum americanum* L.: a review," *Phytomedicine Plus*, vol. 3, no. 2, p. 100433, 2023.