

HIỆU QUẢ HẠ GLUCOSE HUYẾT CỦA CAO CHIẾT LÁ XOÀI NON (*MANGIFERA INDICA* L.) TRÊN CHUỘT BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nguyễn Thị Ái Lan¹, Lư Thị Lan Thanh¹,
Ninh Khắc Huyền Trân², Đái Thị Xuân Trang¹

¹Trường Đại học Cần Thơ

²Trường Đại học Kiên Giang

Thực trạng cho thấy, tỉ lệ người mắc bệnh đái tháo đường (BĐTĐ) đang gia tăng ở các nước phát triển và phải chi trả một lượng lớn ngân sách cho căn bệnh này. BĐTĐ thường là nguyên nhân biến chứng của các bệnh hiểm nghèo như: bệnh tim mạch vành, tai biến mạch máu não, mù mắt, suy thận,... Ngày nay, có nhiều thuốc điều trị BĐTĐ nhưng đều có tác dụng phụ như buồn nôn, ói mửa, vàng da, ú mật, mắt bạch cầu hạt, thiếu máu,... (Khan *et al*, 1991, Paul *et al*, 2016). Vì vậy, trong những năm gần đây, các nhà khoa học trong và ngoài nước có xu hướng nghiên cứu các loại thực vật có khả năng điều trị BĐTĐ.

Đồng bằng sông Cửu Long có điều kiện khí hậu và địa hình phù hợp cho sự sinh trưởng và phát triển của nhiều loại thực vật. Trong đó, cây Xoài, *Mangifera indica* L. được trồng phổ biến và là nguồn thu nhập chính của nhiều hộ gia đình. Tuy nhiên, nguồn thu nhập chính mang lại là từ trái Xoài, còn một lượng lớn lá Xoài không được sử dụng. Vì vậy, nếu có thể tận dụng nguồn lá Xoài này để ly trích các hợp chất có khả năng điều trị BĐTĐ sẽ nâng cao giá trị và hình thành chuỗi giá trị liên hoàn của cây Xoài. Bên cạnh đó, lá Xoài non là chế phẩm thiên nhiên đảm bảo được yêu cầu an toàn và rẻ tiền. Do đó, chúng tôi đã tiến hành thử nghiệm hoạt tính sinh học của lá Xoài non để kiểm tra hiệu quả hạ glucose huyết của cao chiết lá Xoài trên mô hình chuột bệnh đái tháo đường.

I. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Vật liệu nghiên cứu

Lá Xoài non (*Mangifera indica* L.) được thu hái ở Trà Vinh.

Chuột nhắt trắng *Mus musculus* var. *albino* cái khỏe mạnh, sạch bệnh, khoảng 8 - 10 tuần tuổi do viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp. Chuột được cho uống nước và ăn đầy đủ thực phẩm trong điều kiện phòng thí nghiệm Bộ môn Sinh học - Khoa Khoa học Tự nhiên – Trường Đại học Cần Thơ ở nhiệt độ phòng và chu kỳ tối sáng 12/12 giờ. Chuột thí nghiệm được nuôi ổn định, chọn lọc chuột khỏe mạnh, không dị tật và trọng lượng tương đối đồng đều từ 23 - 25g, chế độ ăn uống đồng nhất 2g thức ăn/ lần, mỗi ngày ăn 2 lần. Chuột được gây BĐTĐ bằng cách tiêm vào khoang bụng (intra - peritoneal) dung dịch AM pha trong nước muối sinh lý (0,9%) với liều 130 mg/kg trọng lượng chuột. Sau 5 ngày gây bệnh, chuột BĐTĐ được đo glucose huyết bằng máy đo glucose huyết ACCU - CHECK[®] Active. Các chuột bệnh có glucose huyết trong khoảng 200 - 600 mg/dl được chọn đưa vào nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Định lượng thành phần hóa học của lá Xoài non (*Mangifera indica* L.)

* Định lượng polyphenol toàn phần bằng thuốc thử Folin-Ciocalteu

Hàm lượng polyphenol được xác định theo phương pháp của Singleton *et al.*, (1999) có hiệu chỉnh. Hỗn hợp phản ứng gồm 250 μ L dịch trích lá Xoài non trong 250 μ L nước và 250 μ L thuốc thử Folin-Ciocalteu, lắc đều. Sau đó, thêm vào 250 μ L Na₂CO₃ 10% rồi ủ ở 40°C trong 30

phút. Hỗn hợp phản ứng được đo ở bước sóng 765 nm để xác định độ hấp thu quang phổ. Acid gallic được sử dụng như chất đối chứng dương. Hàm lượng polyphenol trong cao chiết lá Xoài non được xác định dựa trên phương trình đường chuẩn acid gallic.

** Phương pháp định lượng flavonoid*

Định lượng flavonoid toàn phần được xác định bằng phương pháp so màu $AlCl_3$ của Bag *et al.*, (2015) có hiệu chỉnh. Lắc đều 1 mL cao chiết lá Xoài non trong 1 mL nước. Sau đó, thêm vào 200 μ L $NaNO_2$ 5%, để yên 5 phút tiếp tục thêm 200 μ L $AlCl_3$ 10%, lắc đều và ủ 6 phút, tiếp tục thêm vào 2 mL NaOH 1M. Sau cùng, hỗn hợp phản ứng được thêm nước cho đủ 5 mL và đo độ hấp thu quang phổ ở bước sóng 510 nm. Quercetin được sử dụng như chất đối chứng dương. Hàm lượng flavonoid của lá Xoài non được xác định dựa vào phương trình đường chuẩn quercetin.

2.2. Hiệu quả hạ glucose huyết của lá Xoài non (Mangifera indica L.) trên chuột BDTĐ

Chuột nhắt trắng bị nhịn đói trong 12 giờ. Trước thí nghiệm, chuột được lấy máu ở tĩnh mạch đuôi để xác định glucose huyết. Nếu glucose huyết chuột đạt giá trị bình thường (< 200 mg/dL) thì tiến hành gây BDTĐ bằng cách tiêm alloxan monohydrate (AM) vào phúc mạc liên tục trong 3 ngày. AM được pha riêng cho từng con chuột với nồng độ 135 mg/kg theo trọng lượng (Agrawal *et al.*, 2012). AM được pha trong dung dịch nước muối sinh lý 0,9% được giữ trong điều kiện lạnh và lắc mạnh để hòa tan thuốc (Jain and Arya, 2011). Sau 7 ngày ủ bệnh, chuột được kiểm tra glucose huyết khi đói. Chuột thí nghiệm được xem là BDTĐ khi giá trị glucose huyết khoảng $200 \leq \text{mg/dL} \leq 600$ mg/dL.

Thí nghiệm được bố trí gồm 5 nghiệm thức, mỗi nghiệm thức có 6 con chuột, theo dõi trong 20 ngày. Các nghiệm thức được bố trí gồm chuột bình thường (BT) uống nước cất, chuột BDTĐ không điều trị (uống nước cất), chuột BDTĐ uống cao chiết lá Xoài non nồng độ 200 mg/kg hoặc nồng độ 400 mg/kg/lần \times 2 lần/ngày và chuột BDTĐ uống thuốc biệt dược (glucophage) nồng độ 150 mg/kg/lần \times 2 lần/ngày. Chuột được điều trị qua đường uống và bị nhịn đói trước đó. Sau khi chuột được uống thuốc thì được cho ăn uống bình thường.

3. Thống kê phân tích số liệu

Số liệu được trình bày bằng $MEAN \pm SEM$. Kết quả được xử lý thống kê theo phương pháp ANOVA bằng phần mềm excel và minitab 16.0.

II. KẾT QUẢ

1. Kết quả định tính thành phần hóa học và định lượng polyphenol tổng và flavonoid toàn phần của lá Xoài non (Mangifera indica L.)

Định tính thành phần hóa học các hợp chất có trong cao chiết lá Xoài non gồm tanins, flavonoids, alkaloids, triterpenoids, glycosides, coumarins và quinones. Các hợp chất như saponins, terpenoids và anthra quinones không phát hiện trong cao chiết lá Xoài non.

Hàm lượng polyphenol tổng (TPC) và flavonoid toàn phần (TFC) được xác định dựa trên phương trình đường chuẩn acid gallic ($y = 0,0831x + 0,1118$; $R^2 = 0,9838$) và quercetin ($y = 0,0052x - 0,0088$; $R^2 = 0,9887$). Hàm lượng polyphenol tổng là $335,06 \pm 1,84$ mg GAE/g cao chiết lá Xoài non và hàm lượng flavonoid là $432,86 \pm 10,01$ mg QE/g cao chiết lá Xoài non.

2. Ảnh hưởng của cao chiết lá Xoài non (Mangifera indica L.) đến sự thay đổi trọng lượng của chuột bệnh đái tháo đường

Một trong những biến chứng của bệnh đái tháo đường là sụt cân nhanh. Vì vậy, hiệu quả của cao chiết lá Xoài non ở chuột nhắt trắng BDTĐ cũng được theo dõi qua sự thay đổi trọng lượng

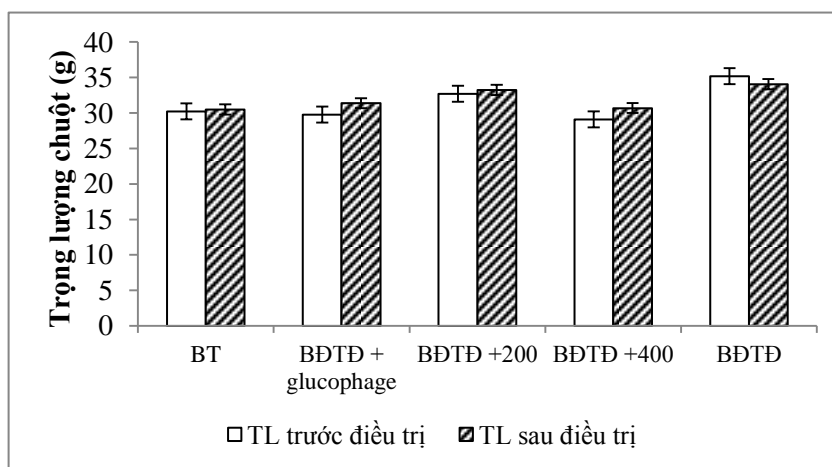
chuột trong quá trình điều trị bệnh. Trọng lượng chuột BĐTĐ điều trị bệnh bằng thuốc biệt dược và cao chiết lá Xoài non đều tăng nhẹ khác biệt không có ý nghĩa thống kê so nghiệm thức bình thường trong 20 ngày thí nghiệm. Chuột BĐTĐ uống cao chiết nồng độ 200 mg/ kg, có trọng lượng tăng từ 32,73±3,85 đến 33,26±3,86 (g). Chuột BĐTĐ uống cao chiết nồng độ 400 mg/ kg có trọng lượng tăng từ 29,10±1,44 tới 30,70±2,35 (g). Ở các nhóm chuột, trọng lượng chuột trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa ở mức 5%.

Bảng 1

Sự thay đổi trọng lượng chuột trước và sau khi điều trị BĐTĐ

Nghiệm thức	Trọng lượng chuột (g)	
	Trước điều trị	Sau điều trị
BT + nước cất	30,21 ^a ±2,81	30,49 ^a ±3,85
BĐTĐ + nước cất	35,18 ^a ±5,61	-
BĐTĐ + thuốc biệt dược	29,79 ^a ±5,25	31,38 ^a ±5,11
BĐTĐ + 200 mg/ kg	32,73 ^a ±3,85	33,26 ^a ±3,86
BĐTĐ + 400 mg/ kg	29,10 ^a ±1,44	30,70 ^a ±2,35

Ghi chú: Các số liệu có mẫu tự theo sau khác nhau trong cùng một hàng thì khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 5%.



Hình 1: Sự thay đổi trọng lượng của chuột BĐTĐ trước và sau điều trị

3. Hiệu quả hạ glucose huyết của cao chiết lá Xoài non (*Mangifera indica* L.) trên chuột bệnh đái tháo đường

Nghiệm thức chuột bệnh đái tháo đường không được điều trị chết 100% trong 1 tuần (Bảng 2). Trước điều trị, các nghiệm thức chuột BĐTĐ có giá trị glucose huyết khác biệt có ý nghĩa thống kê so với chuột bình thường. Sau 20 ngày điều trị, nghiệm thức chuột bình thường uống nước cất có nồng độ glucose huyết là 130,17±14,62 mg/dL, khác biệt không có ý nghĩa thống kê trong quá trình thí nghiệm. Các nghiệm thức chuột BĐTĐ được điều trị bằng cao chiết lá Xoài non có nồng độ glucose huyết giảm và đạt giá trị glucose huyết bình thường, khác biệt không có ý nghĩa thống kê nhưng khác biệt có ý nghĩa thống kê với chuột bình thường. Ở nồng độ cao

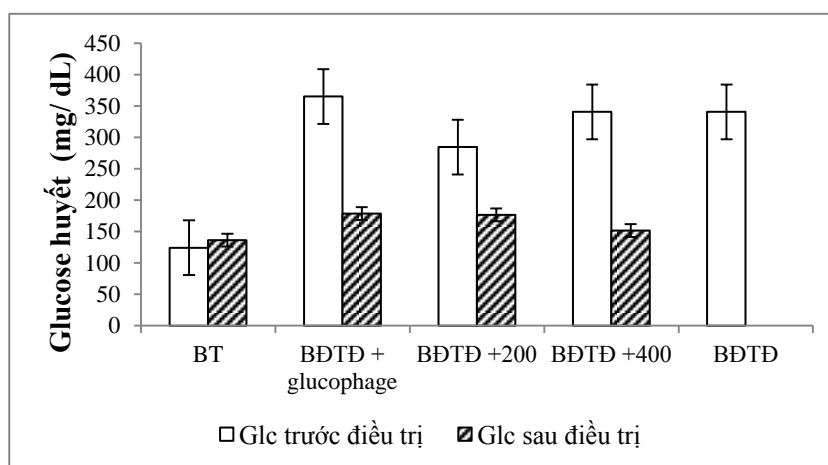
chiết 200 mg/kg, nghiệm thức BĐTĐ có 1 con chết sau 7 ngày điều trị và nồng độ glucose huyết giảm từ $284,50 \pm 58,78$ mg/dL xuống còn $176,40 \pm 22,06$ mg/dL, tương ứng giảm 38,00%. Nồng độ cao chiết 400 mg/kg có khả năng giảm glucose huyết ở chuột BĐTĐ giảm từ $340,50 \pm 57,86$ mg/dL còn $151,67 \pm 21,47$ mg/dL, tương ứng với 51,46%. Như vậy, cao chiết lá Xoài non ở nồng độ 200 mg/kg và 400 mg/kg trọng lượng đều có khả năng điều trị BĐTĐ ở chuột thí nghiệm lần lượt là 83,33% và 100%. Nghiệm thức chuột BĐTĐ điều trị bằng thuốc biệt dược, glucose huyết giảm từ $365,00 \pm 73,22$ mg/dL xuống còn $178,67 \pm 33,18$ mg/dL, tương ứng giảm 51,04%. Từ kết quả cho thấy, ở nồng độ 400 mg/kg trọng lượng, cao chiết lá Xoài non có khả năng hạ glucose huyết ở chuột BĐTĐ tốt hơn so với nồng độ cao chiết 200 mg/kg trọng lượng và thuốc biệt dược.

Bảng 2

Sự thay đổi glucose huyết chuột thí nghiệm trước và sau khi điều trị BĐTĐ

Nghiệm thức	Glucose huyết (mg/ dL)		Tỉ lệ tăng, giảm (%)
	Trước điều trị	Sau điều trị	
BT + nước cất	$127,00^{Ca} \pm 11,06$	$130,17^{Ba} \pm 14,62$	2,49
BĐTĐ + nước cất	$321,33^{AB} \pm 62,03$	-	-
BĐTĐ + thuốc biệt dược	$365,00^{Aa} \pm 73,22$	$178,67^{Ab} \pm 33,18$	-51,04
BĐTĐ + 200 mg/kg	$284,50^{Ba} \pm 58,78$	$176,40^{Ab} \pm 22,06$	-38,00
BĐTĐ + 400 mg/kg	$340,50^{ABa} \pm 57,86$	$151,67^{ABb} \pm 21,47$	-55,46

Ghi chú: Các số liệu có mẫu tự chữ hoa theo sau khác nhau trong cùng một cột thì khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 5%; Các số liệu có mẫu tự chữ thường theo sau khác nhau trong cùng một hàng thì khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 5%.



Hình 2: Sự thay đổi glucose huyết trong 20 ngày thí nghiệm

III. THẢO LUẬN

Kết quả thí nghiệm nhận thấy, cao chiết lá Xoài non (*Mangifera indica* L.) ở nồng độ 200 mg/kg và 400 mg/kg trọng lượng đều có khả năng hạ glucose huyết chuột BĐTĐ và không ảnh hưởng đến trọng lượng chuột bình thường sau 20 ngày thí nghiệm. Ở nồng độ 200 mg/kg trọng

lượng, cao chiết lá Xoài non có khả năng hạ glucose huyết là 38%, tốt hơn so với cao chiết lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.) (34,21%) nhưng ít hiệu quả hơn cao chiết trái Nhàu xanh (41,43%), trái Nhàu chín (51,60%) (Đái Thị Xuân Trang và ctv, 2013). Ở nồng độ 400 mg/kg trọng lượng, cao chiết lá Xoài non có khả năng hạ glucose huyết tốt nhất (55,46%), cao hơn so với thuốc biệt dược (51,04%) và lá cây lá Dứa (*Pandanus amaryllifolius* L.) (40,98%) (Nguyễn Thị Ái Lan, 2013). Chuột BĐTĐ được điều trị bằng cao chiết 400 mg/kg đạt hiệu quả cao hơn so với điều trị cao chiết lá Xoài non 200 mg/kg và điều trị bằng thuốc biệt dược.

Cao chiết lá Xoài non được xác định là có chứa các hợp chất như: tanins, flavonoids, alkaloids, triterpenoids, glycosides,... Kết quả định lượng thành phần hóa học cho thấy lá Xoài non chứa lượng flavonoid (432,86 mg QE/g) và polyphenol tổng (335,06 mg GAE/g) rất cao. Flavonoid được chứng minh có khả năng bảo vệ cơ thể chống lại các gốc tự do, kháng viêm, kháng oxy hóa, giảm nguy cơ mắc BĐTĐ (Bahadoran *et al.*, 2013). Hợp chất polyphenol chứa các thành phần hóa học chống lại sự phát triển của các bệnh ung thư, bệnh tim mạch, BĐTĐ, loãng xương và thoái hóa thần kinh (Pandey *et al.*, 2009). Điều này phù hợp với nghiên cứu của Hossain *et al.*, (2010) rằng lá Xoài chứa các hợp chất hóa học như triterpenoids, alkaloids, flavonoids,... và các hợp chất này có khả năng giảm glucose huyết ở BĐTĐ.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chứng minh trong cao chiết lá Xoài non có chứa các hợp chất như: tanin, flavonoid, alkaloid, triterpenoid, glycoside,... Kết quả định lượng thành phần hóa học cho thấy lá Xoài non chứa lượng flavonoid (432,86 mg QE/g) và polyphenol tổng (335,06 mg GAE/g) rất cao. Ngoài ra, hoạt tính kháng oxy hóa của lá Xoài non tỉ lệ thuận với nồng độ cao chiết.

Cao chiết lá Xoài non có khả năng hạ glucose huyết trên chuột BĐTĐ và không ảnh hưởng đến trọng lượng chuột bình thường sau 20 ngày thí nghiệm. Với nồng độ 400 mg/kg, cao chiết lá Xoài non có khả năng hạ glucose huyết (55,46%) tốt nhất so với nồng độ 200 mg/kg (38%) và thuốc glucophage (51,04%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bag, G. C., Devi, P. G. and Bhaigyabati, T.**, 2015. Assessment of total flavonoid content and antioxidant activity of methanolic Rhizome extract of three *Hedychium* species of Manipur Valley. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, vol 30 (1), 28: 154-159.
2. **Bahadoran, Z., Mirmiran, P. and Azizi, F.**, 2013. Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: A review. *J Diabetes Metab Disord*, 12: 43.
3. **Đái Thị Xuân Trang, Quách Tú Huê, Võ Thị Ngọc Diễm, Nguyễn Thị Mai Phương và Bùi Tấn Anh.**, 2013. Khảo sát ảnh hưởng của cao chiết cây Nhàu (*Morinda citrifolia* L.) đến hoạt động của enzyme glucose-6-phosphatase ở chuột bệnh tiểu đường. *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*. 23b: 115-124.
4. **Jain, D. K. and Arya, R. K.**, 2011. Anomalies in alloxan-induced diabetic model: It is better to standardize it first. *Indian journal of pharmacology* 2011, vol 43 (1): 91.
5. **Khan, K. S., Rizvi, J. H., Qureshi, R. N. and Mazhar, R.**, 1991. Gestational Diabetes in Developing Country, Experience of Screening at the Aga Khan University Medical Centre, Karachi. *Journal of Pakistan Medical Association*. 41(2): 31-33.
6. **Nguyễn Thị Ái Lan**, 2013. Ảnh hưởng của cao chiết lá cây lá Dứa (*Pandanus amaryllifolius*) đến hoạt động của enzyme glucose-6-phosphatase ở chuột bệnh tiểu đường. Luận văn tốt nghiệp ngành sinh thái học. Trường Đại học Cần Thơ.

7. **Pandey, K. B. and Rizvi, S. I.**, 2009. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev*, vol 2 (5): 270–278.
8. **Paul Zimmet, K. George Alberti, Dianna J. Magliano and Peter H. Bennett**, 2016. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: fact and fallacies. *Natural reviews*.
9. **Singleton, V. L., Orthofer, R. and Lamuela-Raventos, R. M.**, 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol*, 299: 152-178.

**THE HYPOGLYCEMIC EFFECTS OF METHANOLIC EXTRACTS OF
MANGIFERA INDICA L. ON DIABETIC MICE**

**Nguyen Thi Ai Lan, Lu Thi Lan Thanh,
Ninh Khắc Huyền Tran, Dai Thi Xuan Trang**

SUMMARY

The experimental mice were induced Alloxan Monohydrate (AM) at 150 mg/kg of the body weight. Then, they were orally administered methanol extract of the young leaves of mango (*Mangifera indica*). The antidiabetic effect of extract leaves of mango was compared with standard antidiabetic drug Glucophage. The results proved that the extract of *Mangifera indica* leaf controls blood glucose concentration in diabetic mice. The young leaves extract (*Mangifera indica*) at concentrations 200 and 400 mg/kg also possessed a significant hypoglycemic effect and did not affect body weight of normal rats after 20 days of the experiment. The experimental results showed that young leaves extract at levels 200 and 400 mg/kg produced a reduction of blood glucose level in normoglycemic and glucose-induced hyperglycemic effect on AM induced diabetic mice. In addition, the total polyphenols and flavonoids contents of young leaves extract were 335.06 ± 1.84 mg Gallic acid or Quercetin equivalents/g and 432.86 ± 10.01 mg equivalents/g, respectively.