HOẠT TÍNH HẠ ĐƯỜNG HUYẾT CỦA CAO CHIẾT NƯỚC CHỨA PINITOL TỪ *LESPEDEZA CUNEATA*

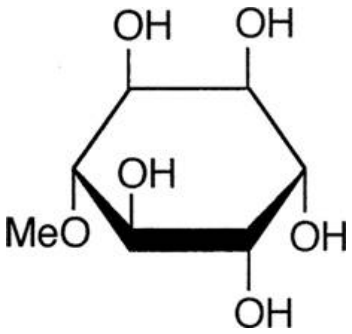
Đỗ Quý Mai Khôi
Khoa Khoa học ứng dụng, Trường ĐH Tôn Đức Thắng

TÓM TẮT

Hoạt tính hạ đường huyết của cao chiết nước từ Lespedeza cuneata (WEL) in vivo được xác định trên mô hình chuột mắc bệnh tiểu đường bị kích thích bởi streptozotoxin (STZ) 100mg/1kg thể trọng/5ml. Trong mô hình thử nghiệm dung nạp glucose, chỉ số đường huyết của chuột bệnh uống WEL thấp hơn một cách đáng kể so với mẫu đối chứng (uống nước muối sinh lý). Tuy nhiên, trong mô hình thử nghiệm mãn tính trong 28 ngày, sự khác biệt của chỉ số đường huyết giữa nhóm chuột uống WEL và đối chứng là không đáng kể.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tiểu đường (hay còn gọi là đái tháo đường) là một trong những căn bệnh không lây lan nguy hiểm trên thế giới nói chung và ở Việt Nam nói riêng[1]. Đây là hội chứng rối loạn chuyển hóa có đặc tính biểu hiện bằng tăng đường máu do hậu quả của việc mất hoàn toàn insulin hay do liên quan đến sự suy yếu trong bài tiết và hoạt động của insulin Bệnh tiểu đường có 2 thể bệnh chính: tiểu đường túyp 1 xảy ra do tụy tạng không tiết insulin, thường xảy ra đối với trẻ em hoặc người trẻ tuổi, có nguyên nhân là khuyết tật di truyền, virút, bệnh tự miễn dịch và chiếm khoảng 10-15% tổng số bệnh nhân bệnh tiểu đường. Trong khi đó, tiểu đường túyp 2 xảy ra do giảm tiết insulin và đề kháng insulin, thường gặp ở lứa tuổi 40 và có liên quan đến bệnh béo phì và tim mạch, chiếm khoảng 80-85% số bệnh nhân bệnh tiểu đường. Trên thế giới, năm 2000 có khoảng 157,3 triệu người mắc bệnh tiểu đường; dự tính đến năm 2010, con số này có thể lên đến 215,6 triệu người. Còn tại Việt Nam, hiện có khoảng hơn 3 triệu người (khoảng 4% dân số) đang mắc bệnh này và hàng triệu người khác có nguy cơ trở thành nạn nhân tiếp theo của bệnh tiểu đường. Do đó, việc tìm kiếm phương thức mới để chữa căn bệnh nguy hiểm này là rất cần thiết.



Hình 1. Cấu trúc hóa học phân tử D-pinitol

Pinitol, 3-O-methyl-D-chiro-inositol, được cho là phân tử trung gian trong con đường tín hiệu của hoocmon insulin. Do đó, nó có thể hạ đường huyết một cách nhanh chóng nhờ khả năng làm giả tác động của hoocmon này. Ở thực vật, pinitol được tìm thấy nhiều trong nhóm cây họ đậu, cây thông [2], carob [3], *Lespedeza cuneata*, *Limonium gmelini*, *Sesbania bispinosa*, *Bougainvillea*,…

Hàm lượng pinitol trong *Lespedeza cuneata* là khá cao, khoảng 26.5mg/g *L. cuneata* khô [4]. Trong nghiên cứu này, hoạt tính hạ đường huyết của cao chiết nước WEL in vivo được xác định trên mô hình chuột bệnh tiểu đường.

2. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Nguyên vật liệu

- *Lespedeza cuneata* được đặt mua từ Công ty QAYA-BIO CO.

- Chuột đực, 3 tuần tuổi được đặt mua từ Trung tâm nghiên cứu động vật thí nghiệm (LARC). Cứ 3 con chuột được nuôi chung trong một lồng trong điều kiện có kiểm soát (25^{o}C, chu kì 12 giờ ngày/ 12 giờ đêm) và cho ăn uống đầy đủ trong vòng 2 tuần trước khi bắt đầu thí nghiệm.

2.2 Chuẩn bị cao chiết nước từ *Lespedeza cuneata*

100g *Lespedeza cuneata* được chiết 2 lần với nước theo tỉ lệ 1:10 ở nhiệt độ phòng, trong máy lắc và trong 2 giờ. Sau đó, hỗn hợp được lọc bỏ bã và dịch chiết được cô đặc tại nhiệt độ phòng cho đến khi đạt thể tích cuối cùng là 100ml. Cao chiết nước (WEL) sẽ được sử dụng cho các thử nghiệm trên chuột.

2.3 Ảnh hưởng cấp của cao chiết nước WEL trên chuột bệnh tiểu đường

Thử nghiệm dung nạp glucose (glucose tolerance test) của chuột được sử dụng để đánh giá ảnh hưởng cấp của WEL trên chuột đã được nhịn đói qua đêm. Chuột được chia thành 2 nhóm lớn: nhóm bình thường (Nor-: normal, khi có chỉ số đường huyết không vượt quá 130mg/dL) và nhóm bị bệnh (Abn-: abnormal, khi có chỉ số đường huyết vượt quá 130mg/dL). Chuột bệnh tiểu đường được kích thích bằng cách tiêm STZ trong đệm citrate ở liều lượng 100mg/kg thể trọng/5ml vào ven tai của chuột bình thường để phá hủy tế bào beta, nơi sản xuất hoocmon insulin. Tất cả chuột đều phải được kiểm tra chỉ số đường huyết trước khi bắt đầu thí nghiệm . Mỗi nhóm lớn được chia thành 2 nhóm nhỏ (6 con/nhóm): nhóm đối chứng –Control (cho uống nước muối sinh lý) và nhóm –WEL (cho uống cao chiết nước WEL với liều lượng 1g thảo dược khô/1kg thể trong/ngày). Sau 30 phút, chuột được cho uống nước đường với liều lượng 2g/1kg thể trọng/1ml. Sau đó, chỉ số đường huyết được theo dõi tại cái thời điểm 30, 60, 90, 120, 180 phút sau khi cho chuột uống nước đường bằng cách sử dụng phương pháp xác định đường nhanh bằng thiết bị Accu-check, Roche Dianostic, USA.

2.4 Ảnh hưởng mãn của cao chiết nước WEL trên chuột bệnh tiểu đường

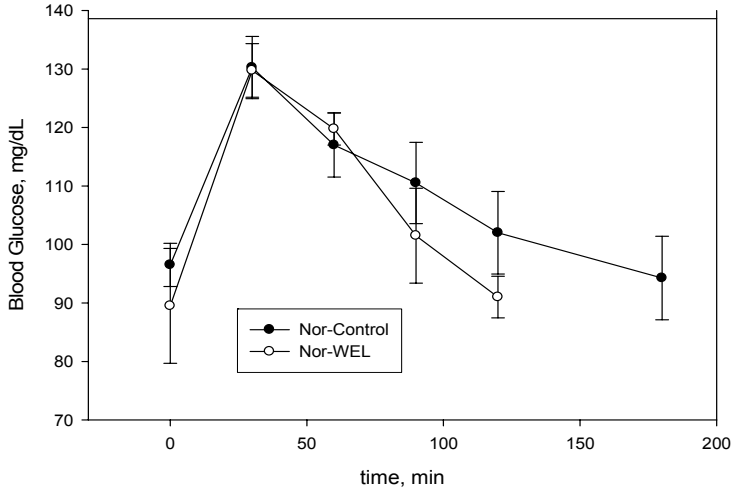
Chuột được chia thành 2 nhóm lớn: nhóm bình thường (Nor-: normal, khi có chỉ số đường huyết không vượt quá 130mg/ml) và nhóm bị bệnh (Abn-: abnormal, khi có chỉ số đường huyết vượt quá 130mg/ml, cũng được thu nhận bằng phương pháp trên). Mỗi nhóm lớn được chia thành 2 nhóm nhỏ (6 con/nhóm): nhóm đối chứng –Control (cho uống nước muối sinh lý) và nhóm –WEL (cho uống cao chiết nước WEL với liều lượng 1g thảo dược khô/1kg thể trong/ngày). Sau đó, chỉ số đường huyết được theo dõi cách 2 hay 4 ngày trong vòng 28 ngày bằng cách sử dụng phương pháp xác định đường nhanh bằng thiết bị Accu-check, Roche Dianostic, USA.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

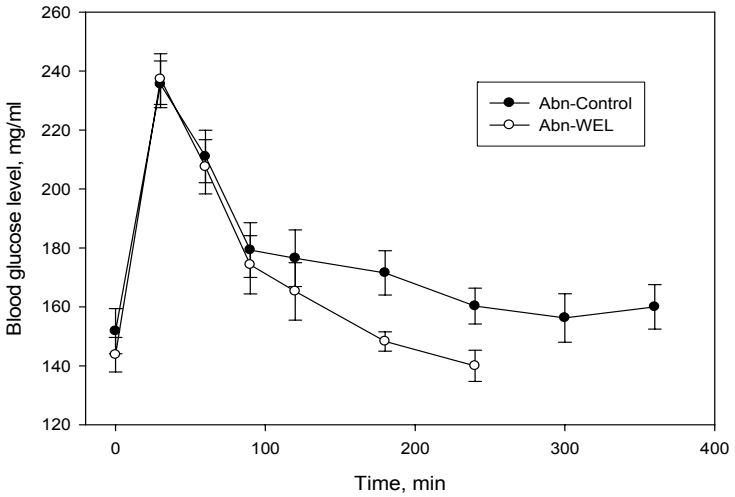
Chỉ số đường huyết của chuột bình thường sau khi tiêm STZ được theo dõi mỗi ngày cho chỉ số này vượt mức 130mg/dL. Thử nghiệm được bắt đầu với chỉ số đường huyết của nhóm chuột bệnh và đối chứng lần lượt trong khoảng 140-160mg/dL và 90-100mg/dL. Kết quả thử nghiệm dung nạp glucose trên chuột để khảo sát ảnh hưởng cấp WEL lên chỉ số đường huyết được thể hiện trong hình 2, 3. Cao chiết nước WEL hỗ trợ đáng kể trong việc làm giảm nhanh chỉ số đường huyết và tái lập trạng thái đường huyết bình thường sau khi cho chuột uống nước đường khoảng 2-3 giờ trong khi so với mẫu đối

chứng là 3-5 giờ, nhất là không làm ảnh hưởng đến trạng thái sinh lý của chuột bình thường.

Thành phần của WEL được xác định[4], bao gồm pinitol (khoảng 19%), protein, các chất màu, một ít đường các loại. Sau đó, WEL tiếp tục được tinh sạch nhằm cô lập phân đoạn giàu pinitol (chiếm trên 80%). Phân đoạn cũng thể hiện hoạt tính hạ đường huyết nhanh chóng *(dữ liệu không được thể hiện trong bài báo này)* Do đó, pinitol được cho là phân tử chịu trách nhiệm chính trong hoạt tính làm hạ đường huyết nhanh chóng của WEL. Điều này hoàn toàn trùng khớp với những nghiên cứu trước đây về pinitol [5, 6].



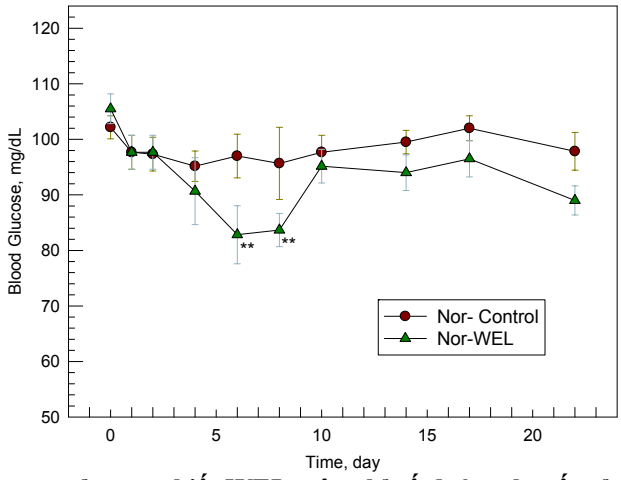
Hình 2. Ảnh hưởng cấp của cao chiết nước -WEL lên chỉ số đường huyết của nhóm chuột bình thường (Nor-) so với đối chứng (-Control).



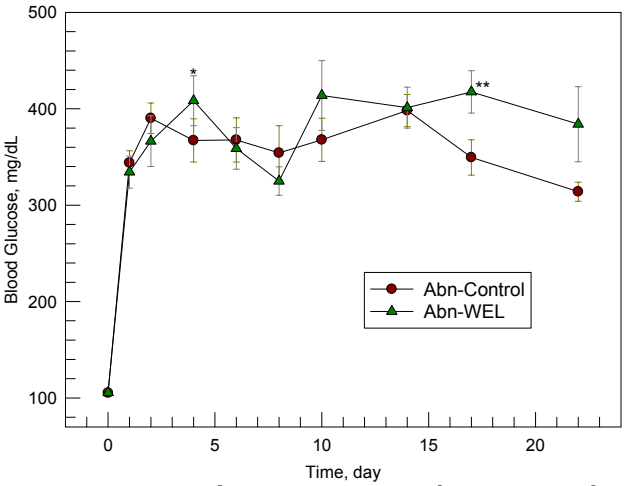
Hình 3. Ảnh hưởng cấp của cao chiết nước -WEL lên chỉ số đường huyết của nhóm chuột tiểu đường (Abn-) so với đối chứng (-Control).

Ảnh hưởng mãn của cao chiết nước WEL trên chỉ số đường huyết của chuột bệnh tiểu đường và bình thường được thể hiện trong hình 4, 5. Kết quả cho thấy sự khác nhau của chỉ số đường huyết trên chuột bình thường được cho uống WEL trong vòng 28 ngày

là không đáng kể so với mẫu đối chứng. Điều này càng khẳng định thêm nhận định ban đầu từ thí nghiệm ở trên (hình 2).



Hình 4. Ảnh hưởng mãn của cao chiết WEL trên chỉ số đường huyết của chuột bình thường so với mẫu đối chứng. **: P<0.05



Hình 5. Ảnh hưởng mãn của cao chiết WEL trên chỉ số đường huyết của chuột bệnh tiểu đường so với mẫu đối chứng. *: P<0.1, **: P<0.05. Chuột bệnh tiểu đường đã nhận được khi tiêm Streptozotoxin trong đệm xitrat với liều lượng 100mg/kg thể trọng/5ml vào ven tai cuả chuột.

Tuy nhiên, hoạt tính hạ đường huyết của cao chiết nước WEL so với mẫu đối chứng là không đáng kể trên mô hình chuột bệnh tiểu đường mãn tính. Điều này có thể giải thích một phần đáng kể do ảnh hưởng của mức độ hay giai đoạn của bệnh tiểu đường. Trong thí nghiệm trên, chuột bệnh tiểu đường type 2 mức độ nặng được sử dụng với chỉ số đường huyết khá cao, trong khoảng 350-450mg/dL, có thể là nguyên nhân chính dẫn đến việc vô hiệu hóa tác dụng của phân tử pinitol.

Dựa vào những thực nghiệm trong nghiên cứu này, cao chiết nước chứa pinitol từ *Lespedeza cuneata* có thể được sử dụng hỗ trợ trong việc kiểm soát đường huyết của bệnh

nhân bệnh tiểu đường type 2 loại nhẹ mà không có ảnh hưởng đáng kể nào trong trường hợp bệnh nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Kar, A., B. K. Choudhary and N. G. Banyopadhyay (1999) Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycaemic herbs on oral glucose tolerance test. *J. Ethnopharmacol.* 64: 179-184.
[2] Anderson, A. B. (1953) Pinitol from sugar pine stump wood. *Ind. Eng. Chem.* 45(3): 593-596.
[3] Macias Camero, B. and C. Samjuan Merico (2004) Method of obtaining pinitol from carob extracts. U.S. Patent No. 6,699,511.
[4] Do Quy Mai Khoi, Hong Shen, Yoon Mo Koo, Cheon Hwan Kim and Young Jong Sohn, Pinitol content and antioxidantive activity of Lespedeza cuneata, KSBB P832, 2006
[5] Ostlund, R. E. and W. R. Sherman (1996) Pinitol and derivatives thereof for the treatment of metabolic disorders. U. S. Patent No. 5,550,166.
[6] Shin, Y. C. and J. Y. J Jeon (2003) Hypoglycemic effect of pinitol isolated from soybean. *Food Sci. Ind.* 36(1): 56-60 (In Korean).

THE STUDY ON LOWERING BLOOD GLUCOSE LEVEL OF WATER EXTRACT OF LESPEDEZA CUNEATA CONTAINING D-PINITOL

ABSTRACT

The in vivo activity of lowering blood glucose level of water extract from Lespedeza cuneata was examined using diabetic rats induced by injecting 100mg/kg body weigh/5ml of streptozotoxin into tail veins. Acute oral administration of WEL to fasted diabetic rats produced a progressive decrease in plasma glucose level in comparison with the control. However, chronic effect of WEL on lowering blood glucose level did not show much difference from the control.