



**Tạp chí Khoa học và Kinh tế Phát triển
Trường Đại học Nam Cần Thơ**

Website: jsde.nctu.edu.vn



Đánh giá tác dụng hạ acid uric, giảm đau và kháng viêm của dây Gấm

Nguyễn Hoàng Minh^{1*}, Võ Vy Khanh¹, Nguyễn Thị Thu Hương²

¹Trung tâm Sâm và Dược liệu Tp.HCM

²Khoa Dược, Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

*Người chịu trách nhiệm bài viết: Nguyễn Hoàng Minh (email: hoangminhtkd90@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/4/2024

Ngày phản biện: 10/5/2024

Ngày duyệt đăng: 10/6/2024

Title: Evaluate the uric acid lowering, pain-relieving and anti-inflammatory effects of *Gnetum montanum* plant

Keywords: anti-inflammation, analgesic effect, *Gnetum montanum*, plasma uric acid

Từ khóa: dây Gấm, giảm đau, hạ acid uric, kháng viêm

ABSTRACT

For gout patients, it is extremely important to find the medicinal herbs derived from nature, with high safety and good supportive effects through each stage of the disease which are very important. This research evaluated influences of ethanol 45% extract from *Gnetum montanum* Markgr. on serum uric acid levels lowering ability, anti-inflammation and pain relief to support the treatment of gout. This study was conducted to investigate the hypouricemia effect on potassium oxonate-induced hyperuricemia in a mice model, analgesia in the hot plate experiment, and anti-inflammatory activity by λ -carrageenan-induced paw edema in mice of the 45% ethanol extract of *G. montanum* Markgr. The results revealed that pretreatment with the 45% ethanol extract of *G. montanum* at the oral doses of 0.42 g/kg and 0.82 g/kg (which are equivalent to 2.5 g and 5 g raw materials/kg) decreased the plasma uric acid as well as a reference drug allopurinol (oral dose of 10 mg/kg) and returned to normal. Besides, the 45% ethanol extract of *G. montanum* showed acute anti-inflammatory effects in carrageenan-induced paw edema in mice 3 and 24 hours after carrageenan injection/oral administration, as the same as Celebrex® (25 mg/kg). This study also demonstrated the 45% ethanol extract of *G. montanum* had delayed the reaction time of mice to pain (or an increase the latency to licking/jumping) on hot plate model, as well as morphine (10 mg/kg). The results of evaluating the effectiveness of *G. montanum* extract provide the basis for further research on preparing preparations from gout to support the treatment of chronic gout.

TÓM TẮT

Đối với các bệnh nhân gút (gout), việc tìm kiếm các dược liệu có nguồn gốc từ thiên nhiên, tính an toàn cao, tác dụng hỗ trợ tốt qua từng giai đoạn của bệnh là điều vô cùng quan trọng. Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá tác dụng của cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm đối với khả năng hạ acid uric máu, kháng viêm và giảm đau nhằm hỗ trợ điều trị bệnh gút. Nghiên cứu tiến hành khảo sát tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình chuột gây tăng acid uric máu bởi kali oxonat, giảm đau trên thực nghiệm mâm nóng, kháng viêm trên mô hình gây phù chân chuột bởi carrageenan của cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm. Cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm liều 0,42 g/kg-0,84 g/kg (tương đương 2,5 g và 5 g dược liệu/kg) đều có tác dụng hạ acid máu có nồng độ acid uric máu trở về mức giá trị bình thường, tương tự tác dụng hạ acid uric của thuốc đối chiếu allopurinol liều 10 mg/kg. Nghiên cứu cũng cho thấy cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm làm giảm độ phù chân chuột sau 3 giờ và 24 giờ tiêm carrageenan tương tự Celebrex® (25 mg/kg). Nghiên cứu cũng chứng minh rằng cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm thể hiện tác dụng kéo dài thời gian chịu nhiệt của chuột với kích thích nhiệt do mâm nóng, thể hiện tác dụng giảm đau tốt như morphin (10 mg/kg). Kết quả đánh giá hiệu quả của cao chiết dây Gấm cung cấp cơ sở cho hướng nghiên cứu tiếp theo về bào chế chế phẩm từ dây Gấm để hỗ trợ điều trị bệnh lý gút mãn tính.

1. GIỚI THIỆU

Viêm khớp do gút là bệnh viêm khớp phổ biến trên thế giới. Bệnh nhân gút thường phải chịu những cơn đau dữ dội và sưng khớp, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống, thậm chí có thể dẫn đến tàn phế. Người ta ước tính rằng 1,4 phụ nữ và 4,0 nam giới trên 1.000 người mắc bệnh gút. Tỷ lệ mắc bệnh gút đang gia tăng do dân số già và lối sống thay đổi. Bệnh gút bị kích thích bởi sự tích tụ của các tinh thể monosodium urate (MSU) trong các mô khớp và quanh khớp. Sự lắng đọng của các tinh thể MSU kích hoạt hệ thống miễn dịch bẩm sinh, gây ra các phản ứng viêm mạnh ở các mô quanh

khớp và quanh khớp (Yin et al., 2020) [11]. Trước thực trạng đó, việc tìm ra phương pháp hoặc thuốc điều trị mới theo hướng đảm bảo hiệu quả điều trị lâu dài, có tính an toàn và hạn chế tối thiểu tác dụng phụ là vô cùng cần thiết. Việt Nam là một trong những quốc gia có nguồn gen cây thuốc rất đa dạng và có nền y học cổ truyền rất phong phú, lâu đời. Nhiều loài đã được sử dụng trong dân gian để điều trị các bệnh liên quan đến xương khớp.

Dây Gấm (*G. montanum* Markgr.) còn có một số tên gọi khác bao gồm: dây sọt, dây mầu, gấm núi, gấm, dây gấm lót, vương tôn, bắn thàn muối (Thái), muối (Tây), k'lọt (K'ho), vàng

múi nhây (Dao); được sử dụng trong nhiều bài thuốc chữa tê thấp, đau nhức xương khớp (Viện Dược liệu, 2016) [8]. Trong dây Gấm có chứa thành phần stilbenoids gồm resveratrol, gnetin C, gnetin L, gnomonoside A, gnomonoside C và gnomonoside D. Hợp chất resveratrol (trans-3,4',5 trihydroxystilbene) là một polyphenolic đã được chứng minh có tác dụng ức chế carrageenan gây phù chân chuột, ức chế sự biểu hiện TNF- α and IL-1 β ngăn sự hoạt hóa NF-kB không biểu hiện COX-2 giúp chống viêm, đồng thời ức chế sự tăng acid uric trong máu đối với bệnh lý viêm khớp gút cấp tính và mãn tính (Elmali et al., 2006; Chen et al., 2016). Nhóm nghiên cứu tại Trung tâm Sâm và Dược liệu Tp.HCM đã sàng lọc được cao chiết 45% từ dây Gấm thể hiện hoạt tính chống oxy hóa bắt gốc tự do DPPH, ức chế peroxy hóa lipid tế bào, ức chế xanthine oxidase mạnh hơn cao chiết nước, cao chiết ethanol 80% (Nguyễn Hoàng Minh et al., 2022) [7]. Tuy nhiên hiện nay rất ít công trình nghiên cứu chứng minh tác dụng dược lý của dây Gấm. Nhằm tiếp tục cung cấp cơ sở khoa học thực nghiệm để chứng minh kinh nghiệm sử dụng dân gian, đồng thời dựa vào các cơ sở khoa học trước đó của dây Gấm nên nghiên cứu tiến hành đánh giá tác dụng hạ acid uric, kháng viêm, giảm đau của cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm nhằm tìm ra dược liệu có tác dụng theo hướng hỗ trợ điều trị bệnh gút.

2. PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Vật liệu thực vật

Dây Gấm được cung cấp bởi Phòng Tài nguyên và Phát triển Dược liệu, được rửa sạch, phơi khô, sắc lát và xay thành bột dược liệu (cỡ bột dược liệu 2 mm). Bột dược liệu được chiết xuất với dung môi ethanol 45% (theo tỷ lệ 1:20); sau đó dịch chiết được cô giảm áp để thu được cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm

(GM45) có hiệu suất chiết 16,4%, độ ẩm 17,12% (quy định cho cao đặc <20% theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V).

Dựa vào kết quả khảo sát độc tính cấp đường uống với D_{max} (liều cao nhất có thể bơm qua kim mà mẫu thử không làm chết chuột) của GM45 là 16,87 g/kg thể trọng chuột và kinh nghiệm dân gian trong việc sử dụng dây Gấm trong các bài thuốc từ 10 g-20 g/ngày/người, đề tài lựa chọn liều thử cho GM45 tương ứng với 2,5 g và 5 g dược liệu là 0,42 g cao/kg và 0,84 g cao/kg thể trọng chuột (quy đổi từ liều sử dụng dược liệu trên người sang liều thử nghiệm trên chuột, theo “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu” của Bộ Y tế (ban hành kèm theo quyết định số 141/QĐ – K2ĐT ngày 27/10/2015).

2.2 Vật liệu động vật

Các thử nghiệm được thực hiện trên chuột nhắt trắng đực (*Swiss albino*), 5 - 6 tuần tuổi, khối lượng 25 ± 2 gram. Chuột và thực phẩm nuôi được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế - TP. Nha Trang. Thể tích cho uống (p.o.) hay tiêm màng bụng (i.p.) là 10 ml/kg khối lượng chuột. Các thí 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 (ban hành kèm theo quyết định số 141/QĐ – K2ĐT ngày 27/10/2015).

2.3 Hóa chất, thuốc thử nghiệm, thiết bị

Bộ Kit Acid Uric Liquidcolor (Human Diagnostic Ltd. Co – Germany), Kali oxonat, allopurinol, carrageenan (Sigma- Mỹ), Celecoxib (Pfizer-Đức), morphin (Vidipha-Việt Nam). Cân phân tích Ohaus (Mỹ), máy ly tâm (Hermle- Đức), máy đo thể tích phù chân chuột (Plethysmometer- Ugo, Ý), mâm nóng (Ugo Basile – Italy), máy sinh hóa bán tự động screen master 3000 (Ý).

2.4 Phương pháp nghiên cứu

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 8 con như sau:

2.4.1 Đánh giá tác dụng hạ acid uric trên mô hình gây tăng acid uric máu bởi kali oxonat

Bảng 1. Bố trí lô thí nghiệm gây tăng acid uric máu bởi kali oxonat

Lô	Thử nghiệm
Chứng sinh lý	Uống nước cất
- Chứng bệnh lý	Uống nước cất
Tiêm	Uống allopurinol liều 10 mg/kg
- Đối chiếu	Uống GM45 liều 0,42 g/kg
kali	Uống GM45 liều 0,84 g/kg
- Thử liều 1	
oxonat	Uống GM45 liều 0,84 g/kg
- Thử liều 2	

Các lô được cho uống cao chiết, nước cất và thuốc đối chiếu liên tục 4 ngày, ngày thứ 5 tiêm phúc mô kali oxonat 300 mg/kg và dung dịch natri clorid 0,9% ở lô chứng sinh lý. Một giờ sau khi tiêm, cho các lô chuột uống nước cất, cao chiết 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 Liquicolor (Human; Đức) (Lê Minh Triết et al., 2012) [6].

2.4.2 Đánh giá tác dụng giảm đau trên thử nghiệm mâm nóng (hot-plate test)

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 8 con như Bảng 2. Chuột được cho uống nước cất (lô chứng), cao chiết (các lô thử) liên tục 5 ngày. Đối với lô đối chiếu, morphin (VIDIPHA,

Việt Nam) được tiêm phúc mạc liều duy nhất 10 mg/kg vào ngày thứ 5. Đặt chuột lên hệ thống mâm nóng (UgoBasil Ltd. Co) được duy trì ở nhiệt độ 55 °C, tính thời gian thời gian từ lúc chuột đặt chân lên mâm nóng đến khi chuột liếm chân sau (licking) hoặc nhảy (jumping). Ghi nhận thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột trước khi cho uống (T₀) vào ngày đầu tiên, loại bỏ chuột có phản ứng quá nhanh (trước 8 giây) hoặc phản ứng quá chậm (sau 30 giây). Vào ngày thứ 5, ghi nhận thời gian phản ứng với nhiệt độ sau khi uống thuốc thử và tiêm thuốc đối chiếu sau 30 phút (T₃₀) và sau 90 phút (T₉₀). So sánh thời gian phản ứng với kích thích nhiệt ở thời điểm trước khi cho uống (T₀) và sau khi cho uống (T₃₀ và T₉₀) (Hülya Özdemir et al., 2015) [4].

Bảng 2. Bố trí lô thí nghiệm tắm nóng

Lô	Thử nghiệm
Chứng sinh lý	Uống nước cất
Đối chiếu	Morphin liều 10 mg/kg
Thử liều 1	Uống GM45 liều 0,42 g/kg
Thử liều 2	Uống GM45 liều 0,84 g/kg

2.4.3 Đánh giá tác dụng kháng viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bởi carrageenan

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 8 con như Bảng 3. Thuốc đối chiếu là

celecoxib (Celebrex®; Pfizer) liều 25 mg/kg. Ghi nhận thể tích chân phải chuột trước khi gây mô hình (V₀) bằng thiết bị đo thể tích chân chuột (UgoBasil, Ý). Tiến hành tiêm 50 µL

carrageenan (Sigma; Mỹ) nồng độ 1 % vào vùng da gan bàn chân phải. Tiến hành cho chuột các lô uống theo mốc thời gian sau tiêm là 1 giờ, 23 giờ. Để đánh giá mức độ viêm, thể tích chân

chuột được xác định tại các thời điểm là 3 giờ, 24 giờ sau tiêm carrageenan (Inmaculada Posadas et al., 2004) [5].

Bảng 3. Bố trí lô thí nghiệm gây phù chân chuột bởi carrageenan

Lô	Thử nghiệm
Chứng bệnh lý	Uống nước cất
Đối chiếu	Uống Celebrex® liều 25 mg/kg
Thử liều 1	Uống GM45 liều 0,42 g/kg
Thử liều 2	Uống GM45 liều 0,84 g/kg

Trước khi tiêm carrageenin

Sau 3 giờ khi tiêm carrageenan

Sau 2 giờ khi tiêm carrageenan



Hình 1. Độ phù chân chuột của chứng sinh lý

Thể tích chân được đo 2 lần và lấy trị số trung bình. Độ sưng phù chân chuột biểu thị mức độ viêm và được tính theo công thức:

$$V\text{ (}\%) = \frac{(Vst - Vtt)}{Vtt} \times 100$$

Trong đó: V: Độ sưng phù bàn chân chuột; Vst: Thể tích chân phải sau khi tiêm carrageenan; Vtt: Thể tích chân phải trước khi tiêm carrageenan.

Mức độ giảm viêm chân chuột ở các lô thử, lô đối chiếu so với lô chứng được tính theo công thức:

$$\text{Mức độ giảm viêm (\%)} = \frac{X - Y}{X} \times 100$$

Trong đó: X: Mức độ viêm ở lô chứng; Y: Mức độ viêm ở lô đối chiếu/ lô thử nghiệm.

2.5 Đánh giá kết quả

Các số liệu được biểu hiện bằng giá trị trung bình: M ± SEM (Standard error of the mean –

sai số chuẩn của giá trị trung bình) và được xử lý thống kê dựa vào phép kiểm định One – Way ANOVA và hậu kiểm bằng Student – Newman – Keuls test (phần mềm SigmaStat 3.5, USA). Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi p < 0,05.

3. KẾT QUẢ

3.1 Hiệu quả của tác dụng hạ acid uric máu

Kết quả trình bày ở Bảng 4 cho thấy, chuột ở lô chứng bệnh lý được tiêm kali oxonat liều 300 mg/kg có hàm lượng acid uric máu tăng 36,91% đạt ý nghĩa thống kê khi so sánh với lô sinh lý (p<0,001). Lô đối chiếu cho uống allopurinol liều 10 mg/kg có tác dụng làm giảm hàm lượng acid uric máu (36,51%) có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý (p<0,001). Các lô cho uống GM45 liều 0,42 g/kg và 0,84 g/kg

có mức độ giảm acid uric máu có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý lần lượt là 26,62% và 26,96%. GM45 ở cả hai liều thử nghiệm đều thể hiện tác dụng hạ acid uric máu tương tự nhau ($p=0,997$), không có sự tương quan liều thử nghiệm; thể hiện tác dụng đưa hàm lượng

acid uric trong huyết tương về mức bình thường khi so sánh với chứng sinh lý ($p=0,944$; $p=1$; tương ứng); thể hiện tác dụng hạ acid uric tương đương thuốc đối chiếu allopurinol ($p=0,379$; $p=0,13$; tương ứng) trên mô hình gây tăng acid uric bởi kali oxonat ở chuột.

Bảng 4. Hàm lượng acid uric của các lô thử nghiệm

Nhóm	Lô (n=8)	Hàm lượng acid uric (mg/dl)
Bình thường	Chứng sinh lý	2,14±0,09
Bệnh	Chứng bệnh lý	2,93±0,18***
(tiêm Kali oxonat liều 300 mg/kg)	Allopurinol liều 10 mg/kg	1,86±0,09 ^{1***}
	GM45 liều 0,42 g/kg	2,10±0,15 ^{1***}
	GM45 liều 0,84 g/kg	2,14±0,10 ^{1***}

Ghi chú: ***: $p<0,001$ so với lô chứng sinh lý; (^{1***}): $p<0,001$ so với lô chứng bệnh lý

3.2 Hiệu quả của tác dụng kháng viêm

Chân chuột được đo thể tích tại các thời điểm trước, sau 3 giờ và 24 giờ tiêm carrageenan, mức độ giảm viêm so với lô chứng được ghi nhận lần lượt trong bảng 3. Kết quả từ Bảng 5 cho thấy, mức độ viêm phù ở lô chứng sinh lý sau 3 giờ tiêm là 92,48% và giảm sau 24 giờ

(69,08%). Kết quả nghiên cứu cho thấy, lô đối chiếu uống thuốc đối chiếu celebrex (liều 25 mg/kg) làm giảm mức độ viêm chân chuột lần lượt là 37,09% và 34,03%, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý tại thời điểm sau 3 giờ và 24 giờ ($p=0,003$; $p=0,024$; tương ứng), thể hiện tác dụng kháng viêm.

Bảng 5. Mức độ viêm chân chuột ở các lô thử nghiệm

Lô (n=8)	Mức độ viêm chân chuột (%)	
	Sau 3 giờ tiêm	Sau 24 giờ tiêm
Chứng sinh lý	92,48±7,20	69,08±4,07
Celebrex liều 25 mg/kg	58,18±4,97**	45,57±3,85*
GM45 liều 0,42 g/kg	65,09±6,03*	63,98±4,63
GM45 liều 0,84 g/kg	62,03±5,89**	48,81±5,77*

Ghi chú: *: $p<0,05$ so với lô chứng sinh lý; **: $p<0,01$ so với lô chứng sinh lý

Sau 3 giờ tiêm carrageenan thì GM45 liều 0,42 g/kg và liều 0,84 g/kg đều làm giảm mức độ viêm chân chuột lần lượt là 29,62% và 28,7%, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p=0,012$; $p=0,006$; tương ứng), thể hiện tác dụng kháng viêm tương đương celecoxib liều 25 mg/kg ($p=0,441$; $p=0,659$; tương ứng). Sau 24 giờ tiêm carrageenan thì chỉ có GM45 liều

0,84 g/kg làm giảm mức độ viêm chân chuột (31,5%), có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p=0,023$). GM45 liều 0,42 g/kg và 0,84 g/kg đều có tác dụng kháng viêm tương đương celecoxib liều 25 mg/kg ($p=0,06$; $p=0,823$; tương ứng).

3.3 Hiệu quả của tác dụng giảm đau

Kết quả Bảng 6 cho thấy, các lô thử nghiệm trước khi dùng thuốc có thời gian liềm/nhảy của

chuột ở đều tương tự nhau, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sau 30 phút uống mẫu thử ở ngày thứ 5: Các lô cho uống cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm liều 0,42 g/kg và 0,84 g/kg thể hiện tác dụng kéo dài thời gian đáp ứng của chuột lần lượt là 56,42% và 88,05%, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p=0,004$; $p<0,001$; tương ứng), có mức độ kéo dài thời gian liếm/nhảy tương tự nhau ($p=0,054$). Thời gian liếm/nhảy của chuột ở lô cho uống cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm liều 0,42 g/kg và 0,84 g/kg so với lô cho uống morphin liều 10 mg/kg có tác dụng tương đương nhau ($p=0,651$;

$p=0,051$; tương ứng). Sau 90 phút uống mẫu thử ở ngày thứ 5: Morphin liều 10 mg/kg chưa thể hiện rõ tác dụng kéo dài thời gian liếm/nhảy khi so với chứng sinh lý ($p=0,059$). Trong khi đó, các lô cho uống cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm ở cả hai liều 0,42 g/kg và 0,84 g/kg cũng thể hiện tác dụng kéo dài thời gian đáp ứng của chuột lần lượt là 63,67% và 50,28%, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p=0,004$; $p=0,016$; tương ứng), đều có tác dụng kéo dài thời gian liếm/nhảy ở chuột tương đương nhau ($p=0,432$).

Bảng 6. Thời gian liếm/nhảy của chuột ở các lô thử nghiệm

Lô (n=8)	Thời gian liếm/nhảy (s)		
	Ngày 1	Ngày 5	
		Sau 30 phút	Sau 90 phút
Chứng sinh lý	22,8±1,21	13,6±1,23	14,3±1,53
Morphin liều 10 mg/kg	23,9±1,31	20,2±1,95**	19,0±1,19
GM45 liều 0,42 g/kg	20,6±1,71	21,2±1,02**	23,3±2,42*
GM45 liều 0,84 g/kg	23,0±1,49	25,5±1,65***	21,4±1,38*

Ghi chú: *: $p<0,05$ so với lô chứng sinh lý; **: $p<0,01$ so với lô chứng sinh lý; ***: $p<0,001$ so với lô chứng sinh lý

4. THẢO LUẬN

Gút đặc trưng bởi viêm khớp cấp tính mạnh với sự tăng cảm giác đau cục bộ và những cơn đau do tích tụ của các tinh thể monosodium urate (MSU) ở các khớp được hình thành khi hàm lượng acid uric tăng cao vượt điểm hòa tan (Dalbeth et al., 2015) [2]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm ở cả 2 liều thử nghiệm đều thể hiện rõ tác dụng hạ acid uric máu, kháng viêm, giảm đau điển hình. Trong dây Gấm có chứa thành phần stilbenoids gồm resveratrol, gnetin C, gnetin L, gnomonoside A, gnomonoside C và gnomonoside D. Hợp chất resveratrol (trans-3,4',5 trihydroxystilbene) là một polyphenolic đã được chứng minh có tác dụng ức chế sự biểu

hiện TNF- α và IL-1 β ngăn sự hoạt hóa NF- κ B không biểu hiện COX-2 giúp chống viêm, các yếu tố gây viêm trung gian khác như prostaglandin E2, NO, malondialdehyd trên mô hình gây phù chân chuột bởi carrageenan; đồng thời ức chế sự tăng acid uric trong máu đối với bệnh lý viêm khớp gút cấp tính và mãn tính (Elmali, et al, 2006; Chen, et al, 2016; Wang, et al., 2017) [3],[1],[9]. Guangxi et al., (2017) cũng đã cho thấy hoạt chất resveratrol còn có tác dụng giảm đau trung ương thần kinh kéo dài khả năng chịu nhiệt của chuột trên mô hình mâm nóng (hot plate test) điển hình hơn so với indomethacin (Wang et al., 2017) [9]. Benxi et al., (2021) cho thấy, resveratrol giúp giảm nồng độ acid uric trong huyết thanh, microalbumin và

β 2-microglobulin trên mô hình gây chuột mắc bệnh suy thận kèm tăng acid uric máu bởi hỗn hợp tác nhân adenine và kali oxonat. Resveratrol có thể bảo vệ chống lại bệnh thận tăng acid uric bằng cách điều chỉnh các phản ứng viêm và chống oxy hóa (Xiao et al., 2021) [10]. Trong khi đó, các thuốc tân dược điều trị các bệnh lý liên quan đến xương khớp mãn tính ít nhiều gây tác dụng phụ đến bệnh nhân, đặc biệt là suy thận, suy gan. Dựa vào kết quả nghiên cứu này, thành phần hoạt chất chính resveratrol trong dây Gấm đã gợi mở hướng nghiên cứu tiếp theo bào chế chế phẩm từ dây Gấm để hỗ trợ điều trị bệnh lý gút mãn tính an toàn bảo vệ sức khỏe của người dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Chen, H., Zheng, S., Wang, Y., Zhu, H., Liu, Q., Xue, Y., Qiu, J., Zou, H., & Zhu, X. (2016). The effect of resveratrol on the recurrent attacks of gouty arthritis. *Clin Rheumatol*, 35(5), pp.1189-1195.
- [2] Dalbeth, N., House, M.E., Aati, O., Tan, P., Franklin, C., Horne, A., Gamble, G.D., Stamp, L.K., Doyle, A.J., & McQueen, F.M. (2015). Urate crystal deposition in asymptomatic hyperuricaemia and symptomatic gout: a dual energy CT study. *Annals of the rheumatic diseases*, 74(5), pp. 908-911.
- [3] Elmali, N., Baysal, O., Harma, A., Esenkaya, I., & Mizrak, B. (2006). Effects of Resveratrol in Inflammatory Arthritis. *Inflammation*, 30(1-2), pp. 1–6.
- [4] Hülya Özdemir, Biljana Yaren, Gökhan Oto (2015). Antinociceptive activity of aqueous extract of *Lepidium sativum* L. in mice. *Eastern Journal of Medicine*, 20, pp. 131 – 135.
- [5] Posadas, I., Bucci, M., Parente, L., Sautebin, L., & Cirino, G. (2004). Carrageenan-induced mouse paw edema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression. *British Journal of Pharmacology*, 142, pp. 331 – 338.
- [6] Lê Minh Triết, Trần Thị Kiều Trang, Nguyễn Minh Khuê (2012). Tác dụng hạ acid uric máu của quả nhàu trên chuột nhắt bị gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat. *Tạp Chí Dược Liệu*, 17(2), tr. 78 -82.
- [7] Nguyen Hoang Minh, Ngo Xuan Huy, Nguyen Thi Thu Huong (2022). Evaluation of Antioxidant and Xanthine Oxidase Inhibitory Activities of Different Extracts of *Gnetum montanum* Markgr. *Journal of Medicinal Materials*, 2022, Vol. 27(6), pp. 362 – 368.
- [8] Viện Dược liệu (2016). *Danh mục cây thuốc Việt Nam*. NXB Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội, tr. 294.

5. KẾT LUẬN

Cao chiết ethanol 45% từ dây Gấm ở cả hai liều 0,42-0,84 g/kg đều có tác dụng hạ acid uric máu ở chuột nhắt trắng trên mô hình gây tăng acid uric bằng cách tiêm kali oxonat; giảm đau thông qua sự tăng ngưỡng đau làm kéo dài thời gian chuột đáp ứng trên mô hình mâm nóng; thể hiện tác dụng chống viêm sau 3 giờ tiêm, nhưng sau 24 giờ tiêm chỉ có liều cao thể hiện tác dụng này trên mô hình gây phù bàn chân chuột bằng cách tiêm carrageenan. Hiệu quả của hoạt chất chính resveratrol trong dây Gấm cung cấp cơ sở cho hướng nghiên cứu tiếp theo về bào chế chế phẩm từ dây Gấm để hỗ trợ điều trị bệnh lý gút mãn tính.

- [9] Wang, G., Hu, Z., Song, X., Cui, Q., F Q., Jia, R., Zou, Y., Li, L., & Yin, Z. (2017). Analgesic and anti-inflammatory activities of resveratrol through classic models in mice and rats." *Evidence-Based Complementary Alternative Medicine*, 2017, pp. 1-9.
- [10] Xiao, B., Ma, W., Zheng, Y., Li, Z., Li, D., Zhang, Y., Li, Y., & Wang, D. (2021). Effects of resveratrol on the inflammatory response and renal injury in hyperuricemic rats. *Nutrition Research*, 15(1), pp. 26-37.
- [11] Yin, C., Liu, B., Wang, P., Li, X., Li, Y., Zheng, X., Tai, Y., Wang, C., & Liu, B. (2020). Eucalyptol alleviates inflammation and pain responses in a mouse model of gout arthritis. *British Journal of Pharmacology*, 177(9), pp. 2042-2057.