

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

Đài Thị Xuân Trang¹, Quách Tú Huệ¹, Võ Thị Ngọc Diễm¹, Nguyễn Thị Mai Phương¹ và Bùi Tấn Anh¹

¹Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

Thông tin chung:

Ngày nhận: 14/08/2012

Ngày chấp nhận: 22/03/2013

Title:

Studies on effects of *Morinda citrifolia* L. on enzyme glucose-6-phosphatase in diabetic mice

Từ khóa:

bệnh tiểu đường, glucose-6-phosphatase, cây Nhàu, gan, thận

Keywords:

Diabetes mellitus, glucose-6-phosphatase, *Morinda citrifolia* L, liver, kidney

ABSTRACT

Diabetes mellitus is characterized by abnormally high levels of glucose in the blood. The chronic glycemia is caused by different reasons. Out of these reasons, enzyme glucose-6-phosphatase (G-6-Pase) is mainly presented in the liver and kidneys take an important role in controlling the glucose. The objective is to estimate the activity of enzyme G-6-Pase in the liver and kidneys of diabetic mice treated by extracts of *Morinda citrifolia* L. Mice were induced by alloxan monohydrate (AM) at 130 mg/kg body weight. Then, mice were orally administrated ethanolic extracts from *Morinda citrifolia* L. and glucofast medicine. After 20 days, mice were taken liver and kidneys to evaluate enzyme G-6-Pase. The results proved that the extracts of *Morinda citrifolia* L. not only control blood glucose concentration in diabetic mice but also manage the excessive activity of enzyme G-6-Pase.

TÓM TẮT

Bệnh tiểu đường (BTĐ) là bệnh do rối loạn chuyển hóa carbohydrate với đặc trưng là tăng glucose mãn tính. Tình trạng tăng đường máu mãn tính chịu chi phối của nhiều nguyên nhân khác nhau. Trong đó enzyme glucose-6-phosphatase (G-6-Pase) có chủ yếu trong gan và thận đóng vai trò quan trọng trong việc giữ cân bằng glucose trong cơ thể. Mục tiêu chính của nghiên cứu này là đánh giá khả năng hoạt động của enzyme G-6-Pase có trong gan và thận của chuột BTĐ được điều trị bằng cao chiết cây Nhàu (*Morinda citrifolia* L.). Chuột được gây BTĐ bằng alloxan monohydrate (AM) ở nồng độ 130 mg/kg trọng lượng chuột. Sau đó, chuột được điều trị bằng cách cho uống cao chiết Nhàu và thuốc trị bệnh tiểu đường glucofast. Sau 20 ngày, gan và thận chuột được giải phẫu để khảo sát hoạt động của enzyme G-6-Pase. Thực nghiệm đã chứng minh ngoài khả năng hạ đường huyết tương đương với thuốc glucofast, cao chiết Nhàu còn có tác dụng trong việc kiểm soát hoạt động quá mức của enzyme G-6-Pase ở những con chuột BTĐ.

1 GIỚI THIỆU

Nhiều nghiên cứu dịch tễ dự đoán vào năm 2025 số bệnh nhân BTĐ trên toàn thế giới sẽ

vào khoảng 300-330 triệu người, chiếm tỷ lệ 5,4% dân số toàn cầu (Tạ Văn Bình *et al.*, 2007). Trước sự gia tăng nhanh chóng của

BTD, nhiều giải pháp đã được các nhà khoa học nghiên cứu nhằm kiểm soát BTD một cách hiệu quả. Trong đó, liệu pháp sử dụng các loại thảo dược là một trong những hướng đi mới được quan tâm (Buyukbalci *et al.*, 2008). Trong ngành y học cổ truyền, cây Nhàu được xem là một cây thuốc quý vì hầu hết các bộ phận của cây đều có thể làm thuốc (Đỗ Tất Lợi, 2005). Công dụng của cây Nhàu cũng đã được nghiên cứu nhiều trên thế giới với nhiều phương pháp tách chiết khác nhau và cho các kết quả khả quan về tiềm năng chữa BTD (Palu *et al.*, 2008).

Nhiều nghiên cứu chứng minh một số thảo dược có khả năng ức chế các enzyme biến dưỡng carbohydrate thành glucose cũng như hoạt hóa các enzyme chuyển hóa glucose thành glycogen (Zhao *et al.*, 2011). Kết quả sự can thiệp của các thảo dược đến hoạt động của các enzyme biến dưỡng carbohydrate là sự duy trì lượng glucose trong máu ở mức bình thường (Balakrishnan *et al.*, 2009). Trong đó enzyme G-6-Pase, tìm thấy chủ yếu trong gan và thận giữ vai trò quan trọng trong việc duy trì lượng glucose trong máu ở mức bình thường (Schafingen *et al.*, 2002).

2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Phương tiện

Máy cô quay chân không Heidolph (Đức), máy li tâm lạnh Mikro 220R (Đức), máy đo pH Metler Toledo, máy đo quang phổ, máy đo đường huyết hiệu ACCU-CHEK® Active, cân điện tử Mettler Toler (Switzerland), cân phân tích, máy ổn nhiệt, máy trộn mẫu Vortex.

Thuốc gây BTD alloxan monohydrate (Chemiplus-Japan), thuốc điều trị BTD glucofast 80 mg, còn tuyệt đối 99,6%, sucrose (China), D-glucose-6-phosphate Disodium Salt n-Hydrate (G-6-P) (Wako, Japan), dung dịch đệm Sucrose/EDTA (Merck), TCA (Trichloroacetic acid)/ascorbate (Merck), ammonium molybdate (Merck), sodium citrate (Merck), nước muối sinh lý, nước cất, dịch gan và thận.

Vật liệu thí nghiệm là chuột nhắt trắng do viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh cung cấp.

2.2 Phương pháp

2.2.1 Trích cao cây Nhàu bằng dung môi ethanol

Mỗi loại có trọng lượng 250 g gồm lá, rễ, trái xanh và chín của cây Nhàu khô được ngâm trong ethanol 70% ở nhiệt độ phòng. Sau thời gian 7 ngày, phần nước dịch ngâm mẫu được lọc và cô đuổi dung môi dưới áp suất kém. Cao ethanol từ cây Nhàu được trữ ở 4°C để sử dụng cho thí nghiệm sau.

2.2.2 Khảo sát hoạt động enzyme glucose-6-phosphatase ở gan và thận chuột

Chuột nhắt trắng khỏe mạnh (21 con) có nồng độ đường huyết trung bình từ $116,33 \pm 20,01 - 133,33 \pm 10,79$ mg/dl được tiêm dung dịch alloxan monohydrate ở nồng độ 130 mg/kg trọng lượng chuột để gây BTD. Sau khi chuột BTD ổn định 7 ngày, chuột BTD được cho uống thuốc điều trị glucofast (150 mg/kg trọng lượng chuột) hoặc cao ethanol từ các bộ phận của cây Nhàu trong 20 ngày. Liều lượng cao chiết sử dụng để điều trị BTD cho chuột là ngày uống hai lần, mỗi lần 200 mg/kg trọng lượng chuột được pha trong 0,1 ml nước cất. Sau 20 ngày chuột BTD được điều trị bệnh, chuột được cho nhịn đói qua đêm, sau đó gan và thận của chuột được sử dụng để khảo sát hoạt động của enzyme G-6-Pase.

Gan (hoặc thận) sau khi giải phẫu được lấy 500 mg và nghiền trong 1 ml dung dịch đệm sucrose lạnh nồng độ 0,25 M, pH = 6,5. Chất đồng nhất được ly tâm ở 4°C với tốc độ 3000 vòng/phút trong 10 phút. Phần dịch nổi ở trên được sử dụng cho việc nghiên cứu hoạt động của enzyme G-6-Pase.

Hoạt động của enzyme G-6-Pase được thực hiện theo quy trình của Punitha *et al.* (2005) có hiệu chỉnh như sau 100 µl dịch gan (hoặc thận) được thêm vào hỗn hợp phản ứng gồm 100 µl dung dịch sucrose/EDTA nồng độ 0,1 M pH = 6,5, 200 µl G-6-P 0,1 M pha trong dung dịch đệm citrate nồng độ 0,1 M pH = 6,5, 100 µl dung dịch đệm citrate nồng độ 0,1 M pH = 6,5. Hỗn hợp phản ứng trên được lắc mạnh và ủ ở 37°C trong 30 phút. Phản ứng sau khi được kết thúc bằng 1 ml TCA/ascorbate (10%/2%, w/v), được ly tâm với tốc độ 3000 vòng/phút trong

10 phút ở nhiệt độ phòng. Sau đó, 500 µl dịch trích vừa ly tâm được cho vào eppendorf tuýp khác đã có sẵn 250 µl ammonium molybdate (1% w/v). Cuối cùng, lượng phosphate vô cơ được tạo ra dưới sự xúc tác của enzyme G-6-Pase sẽ được phát hiện ở bước sóng 700 nm bằng phương pháp so màu máy đo quang phổ. Hoạt động của enzyme G-6-Pase được đánh giá dựa vào khả năng tạo ra gốc phosphate vô cơ trong phản ứng. Nồng độ phosphate được tính toán dựa trên phương trình đường chuẩn.

2.2.3 Thống kê phân tích số liệu

Kết quả được xử lý thống kê theo phương pháp ANOVA bằng phần mềm Minitab 16.0.

3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1 Khảo sát hoạt động của enzyme glucose-6-phosphatase trong gan chuột

Cơ chế cơ bản của tăng đường huyết trong BTD thường liên quan đến sự mất cân đối của

quá trình sản xuất và sử dụng glucose của các mô. Sinh bệnh học của BTD là do những rối loạn trong chuyển hóa carbohydrate (Momose *et al.*, 2002). Enzyme G-6-Pase là một trong những enzyme quan trọng trong quá trình chuyển hóa carbohydrate (Lee *et al.*, 2007). Enzyme G-6-Pase có vai trò xúc tác thủy phân glucose-6-phosphate thành glucose và gốc phosphate vô cơ (Froissart *et al.*, 2011). Trong phần này hoạt động của enzyme G-6-Pase trên chuột bình thường uống cao chiết Nhàu và nhóm chuột BTD được điều trị bằng cao chiết Nhàu được khảo sát dựa vào khả năng tạo ra gốc phosphate vô cơ sau phản ứng thủy phân G-6-P của enzyme G-6-Pase. Nồng độ phosphate được tính dựa theo phương trình đường chuẩn $y = 0,0071x + 0,1911$ ($R^2=0,9706$). Kết quả về nồng độ phosphate vô cơ được trình bày ở Bảng 1 (chuột bình thường uống cao chiết Nhàu) và Bảng 2 (chuột BTD uống cao chiết Nhàu).

Bảng 1 : Nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa do enzyme glucose-6-phosphatase có trong gan chuột bình thường uống cao Nhàu

Nghiệm thức	Nồng độ đường huyết (mg/dl)	Nồng độ phosphate vô cơ ($\times 10^{-9}$ pM)
Bình thường	133,33 ^a ± 5,69	10,16 ^c ± 2,27
Lá	133,33 ^a ± 8,02	14,82 ^a ± 3,07
Rễ	119,33 ^a ± 6,51	13,05 ^{ab} ± 1,77
Trái chín	128,67 ^a ± 8,33	11,80 ^{bc} ± 2,09
Trái xanh	130,00 ^a ± 19,92	13,38 ^{ab} ± 1,92

Ghi chú: các số liệu có cùng mẫu tự theo sau (tính theo cột) thì không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 5%

Cao chiết cây Nhàu đã được chứng minh không gây độc trên chuột bình thường trong 20 ngày thử độc bằng cách cho chuột bình thường uống cao ethanol từ các bộ phận của cây Nhàu (Nguyễn Thị Mai Phương, 2012).

Kết quả ghi nhận được (Bảng 1) cho thấy nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa sau phản ứng thủy phân G-6-P ở nhóm chuột bình thường uống cao lá là cao nhất $14,82 \pm 3,07 \times 10^{-9}$ pM. Nhóm uống cao trái xanh và cao rễ có lượng phosphate đo được tương đương nhau lần lượt là $14,82 \pm 3,07 \times 10^{-9}$ pM và $13,05 \pm 1,77 \times 10^{-9}$ pM. Chuột uống cao trái chín có lượng phosphate vô cơ được chuyển hóa ở gan

là $11,80 \pm 2,09 \times 10^{-9}$ pM. Kết quả phân tích thống kê cho thấy nồng độ phosphate được chuyển hóa ở gan giữa nhóm chuột bình thường so với bốn nghiệm thức chuột sử dụng cao chiết Nhàu khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, dù có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nhưng các trị số này nằm trong khoảng giới hạn của chuột bình thường. Chuột sau 20 ngày uống cao chiết Nhàu, đường huyết dao động từ 116,33 – 133,33 mg/dl, sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê so với trước khi cho uống các cao chiết Nhàu. Nói cách khác, cao chiết Nhàu không làm ảnh hưởng đến hoạt động của enzyme G-6-Pase trong gan chuột bình thường trong suốt thời gian thí nghiệm.

Bảng 2: Nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa do enzyme glucose-6-phosphatase có trong gan chuột BTĐ điều trị bằng cao chiết Nhàu

Nghiệm thức	Nồng độ đường huyết (mg/dl)	Nồng độ phosphate vô cơ ($\times 10^{-9}$ pM)
Bình thường	132,67 ^b ± 11,85	7,03 ^g ± 0,52
Không trị bệnh	321,33 ^a ± 43,50	41,11 ^a ± 0,99
Glucofast	154,33 ^{ab} ± 4,04	15,53 ^f ± 1,33
Lá	250,67 ^a ± 141,58	39,25 ^b ± 2,61
Rễ	186,00 ^{ab} ± 16,52	18,39 ^e ± 3
Trái chín	184,33 ^{ab} ± 57,66	22,24 ^d ± 0,95
Trái xanh	225,67 ^{ab} ± 4,04	32,79 ^c ± 1,05

Ghi chú: các số liệu có cùng mẫu tự theo sau (tính theo cột) thì không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 5%

Kết quả theo dõi tác dụng hạ đường huyết của nhóm chuột BTĐ điều trị bằng glucofast đã chứng minh đây là nhóm có mức đường huyết giảm nhiều nhất từ 321,33 ± 43,50 xuống còn 154,33 ± 4,04 với tỷ lệ giảm tương đương 69,54%. Xét khả năng kiểm soát hoạt động của enzyme G-6-Pase trong gan chuột thì glucofast vẫn được đánh giá khá cao với lượng phosphate đo được sau điều trị là 15,53 ± 1,33 × 10⁻⁹ pM. Kết quả này tuy có khác biệt so với nghiệm thức chuột bình thường nhưng vẫn thấp hơn đáng kể so với nhóm chuột bệnh không được điều trị (41,11 ± 0,99 × 10⁻⁹ pM).

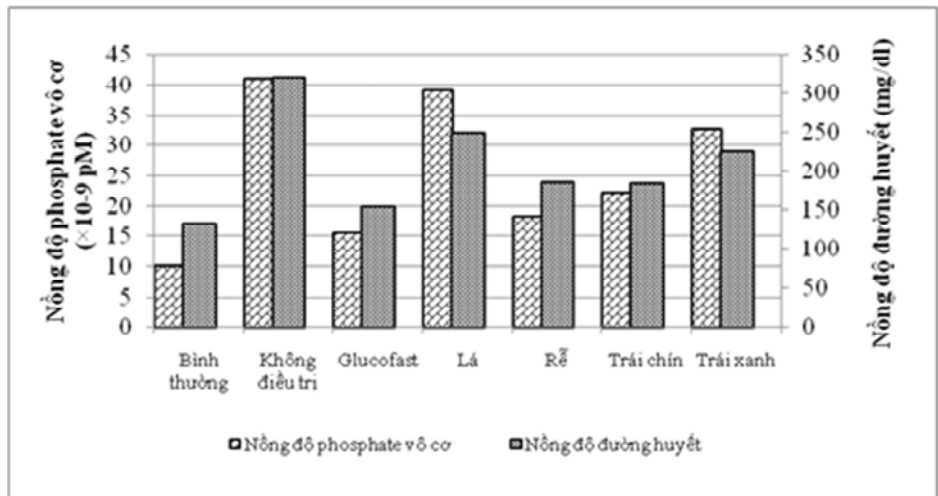
Sau 20 ngày trị bệnh, đường huyết của chuột BTĐ uống cao rễ và cao trái chín lần lượt giảm còn 186,00 ± 16,52 và 184,33 ± 57,66 tương ứng giảm 50% so với trước khi điều trị. Nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa do hoạt động của enzyme G-6-Pase có trong gan của chuột BTĐ sau 20 ngày uống cao rễ Nhàu là 18,39 ± 3 × 10⁻⁹ pM, cao trái chín là 22,24 ± 0,95 × 10⁻⁹ pM thấp hơn rất nhiều so với nhóm chuột BTĐ không được điều trị có nồng độ phosphate vô cơ là 41,11 ± 0,99 × 10⁻⁹ pM. Điều này chứng minh cao rễ và cao lá có khả năng giữ glucose trong máu ở mức ổn định thông qua việc duy trì hoạt động bình thường của enzyme G-6-Pase.

Lượng phosphate đo được ở nhóm chuột BTĐ uống cao lá Nhàu là 39,25 ± 2,61 × 10⁻⁹ pM, cao trái xanh là 32,78 ± 1,05 × 10⁻⁹ pM. Kết quả thí nghiệm đã chứng minh cao chiết lá và trái

xanh của Nhàu cũng có khả năng làm giảm hoạt động quá mức của enzyme G-6-Pase trong gan chuột BTĐ một cách có ý nghĩa thống kê so với chuột BTĐ không được điều trị bệnh. Tuy nhiên, lượng phosphate đo được vẫn còn khá cao và nằm trong giới hạn chuột BTĐ. Tỷ lệ hạ đường huyết của nhóm chuột điều trị bằng cao chiết trái xanh và cao lá tuy thấp hơn so với 3 nhóm nghiệm thức uống glucofast, cao rễ và cao trái chín nhưng kết quả này vẫn khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chuột không điều trị. Chuột BTĐ không được điều trị bằng thuốc glucofast hoặc cao chiết Nhàu chết rất nhanh, thường sau 5 đến 9 ngày tính từ khi bắt đầu bị BTĐ.

Kết quả này một lần nữa khẳng định sản phẩm sau phản ứng thủy phân G-6-P càng nhiều thì khả năng hoạt động của G-6-Pase càng cao là một trong những nguyên nhân dẫn đến tình trạng tăng đường huyết quá mức ở chuột. Điều này chứng tỏ có mối tương quan giữa tình trạng bệnh và hoạt động của enzyme G-6-Pase. Trong bốn cao chiết được sử dụng trong nghiên cứu thì cao chiết rễ có tác dụng hạ đường huyết tốt nhất (nồng độ đường huyết thấp nhất), nồng độ phosphate đo được là thấp nhất. Ngược lại, cao chiết lá tác dụng hạ đường huyết thấp nhất trong bốn loại cao, nồng độ phosphate vô cơ đo được trong gan là cao nhất. Mối tương quan giữa đường huyết và nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa ở gan chuột được trình bày ở Hình 1.

Hình 1: Nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa do enzyme G-6-Pase có trong gan chuột



Tóm lại, bốn loại cao chiết Nhàu đều có tác dụng làm giảm sự hoạt động của enzyme G-6-Pase ở gan của chuột BTĐ. Điều này cho thấy đây là một trong những cơ chế ổn định đường huyết của chuột BTĐ khi sử dụng cây Nhàu để hỗ trợ điều trị bệnh.

3.2 Khảo sát hoạt động của enzyme glucose-6-phosphatase trong thận chuột

Hoạt động của enzyme G-6-Pase ở thận của chuột bị BTĐ được điều trị bằng các cao chiết Nhàu và chuột bình thường uống cao chiết được tiến hành tương tự như phần khảo sát enzyme G-6-Pase trong gan đã trình bày ở trên. Kết quả về nồng độ phosphate vô cơ được tạo thành do hoạt động của enzyme G-6-Pase được trình bày ở Bảng 3 (chuột bình thường uống cao chiết) và Bảng 4 (chuột BTĐ uống cao chiết).

Kết quả được trình bày ở bảng 3 cho thấy, đối với nhóm chuột bình thường uống cao chiết nồng độ phosphate vô cơ được tạo ra do hoạt động của enzyme G-6-Pase trong thận của nhóm nghiệm thức cao lá và nhóm nghiệm thức

cao trái xanh là cao nhất ($16,40 \pm 7,19$ mg/dl và $14,34 \pm 3,12$ mg/dl). Kết quả này phù hợp với kết quả của phân khảo sát enzyme G-6-Pase trong gan. Lượng phosphate vô cơ được chuyển hóa ở nhóm chuột uống cao lá và cao trái xanh cũng cao hơn so với các nhóm nghiệm thức còn lại. Tuy nhiên kết quả chứng minh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiệm thức này với nhóm chuột không uống cao. Riêng nhóm chuột uống cao rễ và cao trái chín có lượng phosphate được tạo ra ở thận khoảng 12×10^{-9} pM tương đương với kết quả của nhóm chuột bình thường ($12,99 \pm 1,27 \times 10^{-9}$ pM). Thêm vào đó, kết quả theo dõi đường huyết của năm nhóm nghiệm thức này cho thấy đường huyết chuột vẫn duy trì ở mức bình thường. Điều này cho thấy enzyme G-6-Pase vẫn hoạt động bình thường và glucose trong máu được giữ ở mức ổn định. Từ đây có thể đưa ra kết luận rằng trong 20 ngày thí nghiệm, cao chiết Nhàu không làm ảnh hưởng đến khả năng hoạt động của enzyme G-6-Pase trong thận của chuột bình thường.

Bảng 3: Nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa do enzyme glucose-6-phosphatase có trong thận chuột bình thường uống cao Nhàu

Nghiệm thức	Nồng độ đường huyết (mg/dl)	Nồng độ phosphate vô cơ ($\times 10^{-9}$ pM)
Bình thường	$133,33^a \pm 5,69$	$12,99^a \pm 1,27$
Lá	$133,33^a \pm 8,02$	$14,40^a \pm 7,19$
Rễ	$119,33^a \pm 6,51$	$12,87^a \pm 4,73$
Trái chín	$128,67^a \pm 8,33$	$12,99^a \pm 1,87$
Trái xanh	$130,00^a \pm 19,92$	$14,34^a \pm 3,12$

Ghi chú: các số liệu có cùng mẫu tự theo sau (tính theo cột) thì không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 5%

Kết quả về nồng độ phosphate được tạo thành sau phản ứng thủy phân glucose 6 phosphate của enzyme G-6-Pase được trình bày trong bảng 4. Xét đến nghiệm thức chuột BTĐ được cho uống thuốc glucofast, kết quả cho thấy đường huyết của chuột giảm đáng kể từ $477,00 \pm 28,58$ mg/dl xuống $154,33 \pm 4,04$ mg/dl tương đương giảm 67,65% sau 20 ngày điều trị. Nồng độ phosphate vô cơ ở nhóm chuột này là $17,25 \pm 3,32 \times 10^{-9}$ pM. Qua đây cho thấy glucofast không chỉ giúp làm hạ đường huyết của chuột mà còn có khả năng làm giảm hoạt động quá mức của enzyme G-6-Pase ở chuột bị BTĐ.

Đường huyết sau điều trị của chuột BTĐ uống cao rễ Nhàu là $186,00 \pm 16,52$ mg/dl. Cao rễ Nhàu cũng có khả năng làm giảm hoạt tính của enzyme G-6-Pase với lượng phosphate vô cơ sau điều trị là $18,70 \pm 1,40 \times 10^{-9}$ pM. Kết quả này tương tự như ở nhóm uống cao trái chín với mức phosphate đo được là $17,56 \pm 2,87 \times 10^{-9}$ pM, không có khác biệt so với lượng phosphate của nhóm glucofast. Điều này chứng tỏ khả năng hạ đường huyết và kiểm soát hoạt động của enzyme G-6-Pase của cao rễ Nhàu và cao trái xanh là tương đương với thuốc glucofast điều trị BTĐ.

Đối với nhóm chuột BTĐ được điều trị bằng cao lá và cao trái xanh Nhàu thì đường huyết vẫn còn cao hơn so với các nghiệm thức khác. Do vậy lượng phosphate được chuyển hóa ở thận của 2 nhóm chuột này cũng cao hơn so với 3 nhóm chuột còn lại (chuột bình thường, chuột BTĐ trị bằng cao rễ Nhàu và trị bằng glucofast). Lượng phosphate tạo thành sau phản ứng ở nghiệm thức cao lá và cao trái xanh lần lượt là $37,19 \pm 1,84 \times 10^{-9}$ pM và $28,75 \pm$

$1,57 \times 10^{-9}$ pM, và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BTĐ không được điều trị ($48,30 \pm 3,37 \times 10^{-9}$ pM). Dựa trên kết quả phân tích cho thấy cao lá và cao trái xanh cũng có khả năng làm hạ đường huyết và làm giảm lượng phosphate vô cơ được tạo ra ở thận. Tuy nhiên, hiệu suất của cao lá và cao trái xanh Nhàu vẫn còn kém so với cao rễ, trái chín và glucofast.

Cuối cùng là nhóm chuột BTĐ không được điều trị với nồng độ phosphate cao nhất là $48,30 \pm 3,71 \times 10^{-9}$ pM. Kết quả này phù hợp với lý thuyết về hoạt động của enzyme G-6-Pase ở thận và phù hợp với kết quả nghiên cứu của Zhao *et al.* (2011). Hoạt động của G-6-Pase tăng lên đáng kể ở chuột bị BTĐ, dẫn đến lượng glucose dư thừa trong máu tăng quá cao và kéo theo nhiều biến chứng khác của BTĐ và cuối cùng là sự chết của chuột vài ngày sau đó.

Mối tương quan giữa mức độ hoạt động của enzyme G-6-Pase và đường huyết sau điều trị của các nhóm chuột được trình bày trong hình 2 cho thấy có sự tương quan thuận giữa đường huyết và hoạt động của enzyme G-6-Pase. Trong bốn loại cao chiết thử nghiệm cao chiết rễ và cao trái chín có tác dụng hạ đường huyết và kiểm soát hoạt động enzyme G-6-Pase tốt hơn so với cao chiết lá và cao trái xanh của cây Nhàu.

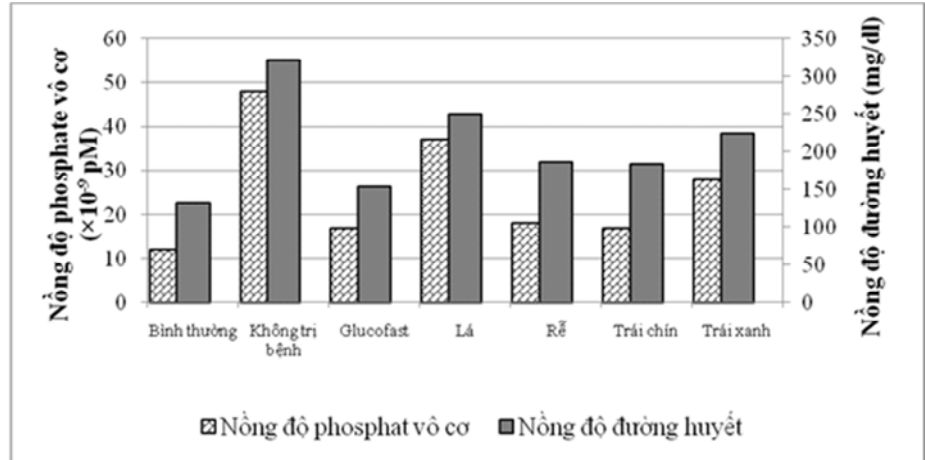
Từ tất cả các kết quả đã được trình bày trong nghiên cứu này cho thấy cao chiết từ các bộ phận của cây Nhàu có khả năng kiểm soát hoạt động quá mức của enzyme G-6-Pase trong gan và thận chuột từ đó làm hạ đường huyết ở chuột BTĐ. Kết quả nghiên cứu này cũng chứng minh tiềm năng của các cao chiết Nhàu trong hỗ trợ điều trị BTĐ là đáng quan tâm.

Bảng 4: Nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa do enzyme glucose-6-phosphatase có trong thận chuột BTĐ điều trị bằng cao chiết Nhàu

Nghiệm thức	Nồng độ đường huyết (mg/dl)	Nồng độ phosphate vô cơ ($\times 10^{-9}$ pM)
Bình thường	$132,67^b \pm 11,85$	$12,693^c \pm 2,07$
Không trị bệnh	$321,33^a \pm 43,50$	$48,3^a \pm 3,37$
Glucofast	$154,33^{ab} \pm 4,04$	$17,25^d \pm 3,32$
Lá	$250,67^a \pm 141,58$	$37,18^b \pm 1,84$
Rễ	$186,00^{ab} \pm 16,52$	$18,70^d \pm 1,40$
Trái chín	$184,33^{ab} \pm 57,66$	$17,56^d \pm 2,87$
Trái xanh	$225,67^{ab} \pm 4,04$	$28,75^c \pm 1,57$

Ghi chú: các số liệu có cùng mẫu tự theo sau (tính theo cột) thì không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 5%

Hình 2: Nồng độ phosphate vô cơ được chuyển hóa do enzyme G-6-Pase có trong thận chuột



4 KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

4.1 Kết luận

Bốn loại cao chiết Nhàu đều có tác dụng làm giảm hoạt tính của enzyme glucose-6-phosphatase có ở gan và thận chuột bệnh tiểu đường. Kết quả của việc điều hòa hoạt động của enzyme glucose-6-phosphatase là sự ổn định đường huyết sau 20 ngày chuột bệnh tiểu đường được điều trị.

Tác động hạ đường huyết và điều hòa hoạt động của enzyme glucose-6-phosphatase của cao rễ và cao trái chín Nhàu tương đương với thuốc trị bệnh tiểu đường glucofast.

4.2 Đề xuất

Xác định thành phần hóa học hiện diện trong cao chiết có tác dụng hạ đường huyết.

Tiếp tục nghiên cứu cơ chế hạ đường huyết của các cao chiết trái chín, rễ Nhàu trên mô hình chuột bệnh tiểu đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Balakrishnan, V., Prema, P., Ravindran, K.C., Robinson, P.J. 2009. *Ethnobotanical studies among villagers from Dharapuram taluk, Tamil Nadu*. Indian Global J. Pharmacol. 3: 8-14.
- Buyukbalci, A., El, S.N. 2008. *Determination of in vitro antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas*. Plant Foods Hum. Nutr. 63: 27-33.
- Duncan, C. 1953. *The distribution of Glucose-6-phosphatase in the liver and kidney of the mouse*. J Histochem Cytochem 1: 429
- Đỗ Tất Lợi. 2005. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. NXB Khoa học và Kỹ thuật. Hà Nội.
- Froissart, R., Piraud, M., Boudjemline, A.M., Vianey-Saban, C., Petit, F., Hubert-Buron, A., Eberschweiler, P.T., Gajdos, V., Labrune, P. 2011. *Glucose-6-phosphatase deficiency*. Orphanet Journal of Rare Diseases, 6:27.
- Lee, Y.S., Shin, S., Shigihara, T., Hahm, E., Liu, M.J., Han J, Yoon, J.W., Jun, H.S. 2007. *Glucagon-like peptide-1 gene therapy in obese diabetic mice result in long-term cure of diabetes by improving insulin sensitivity and reducing hepatic gluconeogenesis*. Diabetes 16: 1671-1679.
- Momose, M., Ablctshauser, C., Nerverve, J., Nekolla, S.G., Schnell, O., Standi, E., Schwaiger, M., Bengel, P.M. 2002. *Dysreguiation of coronary microvascular reactivity in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus*. Eur. J. Nucl. Med. 29: 1675-1679.
- Nguyễn Thị Mai Phương. 2012. *Khảo sát khả năng hạ đường huyết và chống oxy hóa của cao chiết cây nhàu (Morinda citrifolia L.) ở chuột bệnh tiểu đường*. Luận văn thạc sĩ. Trường Đại học Cần Thơ.
- Palu, A.K., Kim, A.H., West, B.J., Deng, S., Jensen, J., White, L. 2008. *The effects of Morinda citrifolia L. on the immune system: its molecular mechanism of action J Ethno*. 115: 502-506.

10. Punitha, S.R., Rajendran, K., and Shirwaikar, A. 2005. *Alcoholic Stem Extract of Coscinium fenestratum Regulates Carbohydrate Metabolism and Improves Antioxidant Status in Streptozotocin-Nicotinamide Induced Diabetic Rats*. eCAM. 2(3): 375–381.
11. Schaftingen, E.V. and Gerin, I. 2002. *The glucose-6-phosphatase system*. Biochem. J. 362: 513–532.
12. Tạ Văn Bình. 2007. *Những nguyên lý nền tảng của bệnh đái tháo đường, tăng glucose máu*. NXB Y học. Hà Nội.
13. Zhao, L.Y., Lan, Q.J., Huang, Z.C., Ouyang, L.J., Zeng, F.H. 2011. *Antidiabetic effect of a newly identified component of Opuntia dillenii polysaccharides*. International Journal of Phytotherapy & Phytomedicine, 9CHIN, 8332.