

XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG POLYPHENOL TOÀN PHẦN, KHẢ NĂNG TRIỆT TIÊU GỐC TỰ DO, KHẢ NĂNG ỨC CHẾ MEN ALPH-GLUCOSIDASE VÀ HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN CHUỘT ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CỦA SẢN PHẨM VOS CHIẾT TÁCH TỪ LÁ VỎI, LÁ ỒI, LÁ SEN

Trương Tuyết Mai¹, Nguyễn Thị Lâm¹, Phạm Lan Anh², Trương Hoàng Kiên³

(1) Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Việt Nam

(2) Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

(3) Chi cục An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quảng Ninh, Việt Nam

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Polyphenol có mặt trong một số thực vật có khả năng chống oxy hóa và khả năng hỗ trợ giảm đường huyết trong bệnh đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến hành nhằm xác định hàm lượng polyphenol, khả năng triệt tiêu gốc tự do và khả năng ức chế men alpha-glucosidase của bột hỗn hợp VOS chiết tách từ lá vối (V), lá ổi (O), lá sen (S). Sản phẩm VOS được đánh giá khả năng kiểm soát đường huyết trên chuột đái tháo đường. **Kết quả:** Kết quả cho thấy, hỗn hợp VOS từ bột chiết lá vối, lá ổi, lá sen với tỷ lệ trộn tối ưu là 1:3:1 có hàm lượng polyphenol đạt 319,6 mg catechin/g bột khô; khả năng ức chế gốc tự do đạt 72,3% (tại 0,12 mg/ml); khả năng ức chế men alpha-glucosidase là 70,5% (tại 0,4 mg/ml). Kết quả cho thấy sau 8 tuần uống VOS với liều 200 mg và 400 mg/kg trọng thể, chuột đái tháo đường đã giảm đường huyết xuống rõ rệt so với nhóm chuột đái tháo đường chứng. Nhóm chuột đái tháo đường uống VOS liều 400 mg có khả năng giảm đường huyết cao hơn so với nhóm uống 200 mg. Đồng thời hiệu quả giảm chỉ số HbA1c được giảm rõ rệt so với nhóm chuột đái tháo đường chứng. **Kết luận:** Sản phẩm VOS- hỗn hợp chiết tách từ lá vối, lá ổi, lá sen có thể được xem là sản phẩm có tiềm năng trong việc hỗ trợ phòng và điều trị bệnh đái tháo đường. **Từ khóa:** polyphenol, triệt tiêu gốc tự do, ức chế men alpha-glucosidase, lá vối, lá ổi, lá sen

Abstract

TOTAL POLYPHENOL CONTENT, FREE RADICAL SCAVENGING, ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITION CAPACITY, THE EFFICACY IN CONTROLLING BLOOD GLUCOSE OF DIABETIC RATS OF THE MIXTURE VOS EXTRACTED FROM THE LEAVES OF CLEISTOCALYX OPERCULATUS, PSIDIUM GUAJAVA AND NELUMBO NUCIFERA

Trương Tuyết Mai¹, Nguyễn Thị Lâm¹, Phạm Lan Anh², Trương Hoàng Kiên³

(1) National Institute of Nutrition, Viet Nam

(2) Ho Chi Minh Medicine and Pharmacy University

(3) Quang Ninh Food Administration

Objective: Plant polyphenols have antioxidant capacity and alpha-glucosidase inhibition to supporting for prevention and treatment of diabetes. **Materials and Method:** Present study was conducted to determine the content of total polyphenols, free radical scavenging and alpha-glucosidase inhibition

- Địa chỉ liên hệ: Trương Tuyết Mai, email: truongmai1976@yahoo.com

DOI: 10.34071/jmp.2013.2.7

- Ngày nhận bài: 6/3/2013 * Ngày đồng ý đăng: 22/4/2013 * Ngày xuất bản: 30/4/2013

of the VOS mixture that extracted from leaves (Voi leaves - *Cleistocalyx operculatus* (V), Oi leaves - *Psidium guajava* (O), Sen leaves - *Nelumbo nucifera* (S)). **Results:** The efficacy of blood glucose controlling in diabetic mice was investigated. After 8 weeks of administration with 200 mg VOS/kg body weight and 400 mg VOS/kg body weight, VOS diabetic mice had significantly reduced blood glucose level as compared to control diabetic mice. VOS diabetic mice with 400 mg dosage are lower in blood glucose levels than that of the diabetic mice with 200 mg. Also, the significant reducing in HbA1c was observed in VOS diabetic mice as compared with control diabetic mice. **Conclusion:** VOS-product extracted from *Cleistocalyx operculatus* leaves, guava leaves, lotus leaves might be considered as a safe product and to be a potential product in the supporting of prevention and treatment of diabetes.

Key words: Voi leaves (*Cleistocalyx operculatus* Roxb), Oi leaves (*Psidium guajava* L.), Sen leaves (*Nelumbo nucifera* Gaertn), polyphenol, free radical scavenging, alpha-glucosidase inhibition, blood glucose, diabetic rats

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nhà khoa học hiện nay đang chú ý đến thành phần polyphenols có mặt trong rất nhiều thực vật ăn được với khả năng hỗ trợ phòng trị một số bệnh mãn tính không lây, trong đó có bệnh đái tháo đường [1]. Thành phần polyphenols trong thực vật được xem là thành phần đóng vai trò quan trọng trong cơ chế kiểm soát hoạt động các men thủy phân đường trong đường ruột, hỗ trợ việc kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường [2].

Khả năng chống oxy hóa của polyphenol chính là nhờ sự có mặt của gốc- hydroxyl (-OH) mà phản ứng khử đi các gốc tự do qua phản ứng oxi hóa khử. Khả năng chống oxy hóa của polyphenol phụ thuộc vào từng loại, trong đó phải kể đến khả năng chống oxy hóa cao của gallic acid, quercetin, catechin...[3]. Trong nghiên cứu trên phòng thí nghiệm, phương pháp đánh giá khả năng triệt tiêu gốc tự do, sử dụng chất 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) là một trong những phương pháp phổ biến và áp dụng phù hợp với chất chống oxy hóa là polyphenol [4]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, polyphenol có khả năng ức chế men alpha-glucosidase thông qua khả năng ức chế protein của polyphenol. Tuy nhiên, không phải polyphenol nào cũng có khả năng đó, phụ thuộc vào cấu trúc của từng loại polyphenol mà khả năng ức chế men alpha-glucosidase khác nhau [5].

Trong nghiên cứu sàng lọc trên 28 loại thực vật

ăn được của Việt Nam, chúng tôi thấy hàm lượng polyphenols cao và hoạt tính về khả năng ức chế men alpha-glucosidase của lá vối, lá ổi, lá sen [6]. Tác giả Trương Tuyết Mai và cộng sự cũng đã tìm thấy hàm lượng polyphenol cao trong lá vối có tác dụng ức chế men alpha-glucosidase, hạn chế tăng đường huyết sau ăn trên chuột [7]. Tác giả Deguchi và cộng sự cũng đã chứng minh thành phần chiết tách chủ yếu của lá vối là polyphenol và dung dịch chiết tách từ lá ổi đã được chứng minh có tác dụng giảm đường huyết sau ăn và kiểm soát đường huyết lâu dài [8]. Tác giả Huang CF và tác giả Zhou đã nghiên cứu và chứng minh cho thấy tác dụng giảm đường huyết của lá sen liên quan đến thành phần flavonoid-một thành phần chính của polyphenol-có trong lá sen [9]. Lá vối, lá ổi và lá sen là các nguyên liệu sẵn có ở Việt Nam, thành phần polyphenol của các nguyên liệu lá vối, lá ổi, lá sen là khác nhau, mỗi thành phần có khả năng hoạt tính sinh học cũng khác nhau. Do đó, một sản phẩm được kết hợp từ các nguyên liệu này, với các hỗn hợp hoạt tính cao sẽ có hiệu quả cao trong việc hỗ trợ phòng và điều trị bệnh đái tháo đường. Chúng tôi đã tiến hành các nghiên cứu chiết tách hỗn hợp polyphenols từ 3 nguyên liệu lá vối, lá ổi, lá sen, đồng thời đã xây dựng công thức và nghiên cứu qui trình sản xuất và thử nghiệm tạo sản phẩm VOS. Nghiên cứu này tiến hành với mục đích xác định hàm lượng polyphenol và flavonoid cũng như đánh giá hoạt tính triệt tiêu gốc tự do và ức chế men alpha-glucosidase của sản phẩm

VOS. Đồng thời đánh giá hiệu quả của sản phẩm hỗn hợp chiết tách (VOS) từ lá vối, lá ổi, lá sen trên chuột đái tháo đường. Các kết quả nghiên cứu này là một phần trong kết quả nghiên cứu đề tài cấp nhà nước-dạng nghị định thư về qui trình sản xuất thực phẩm chức năng hỗ trợ phòng và điều trị bệnh đái tháo đường từ nguyên liệu Việt Nam.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và chuẩn bị nguyên liệu

Lá Vối (*Cleistocalyx operculatus* Roxb) thu mua tại Hải Hậu, Nam Định. Lá Ổi (*Psidium guajava* L.) thu mua tại Hải Dương. Lá Sen (*Nelumbo nucifera* Gaertn) thu mua tại Bắc Ninh. Các lá nguyên liệu được thu mua vào tháng 5-6 với tiêu chuẩn là các lá được chọn dạng bánh tẻ, không quá già, không quá non, rửa sạch, sau đó phơi khô 3 nắng, đảm bảo độ ẩm của nguyên liệu khô dưới 10%.

Chuẩn bị nguyên liệu VOS: Bột chiết từ lá vối, lá ổi, lá sen được chiết tách theo phương pháp của tác giả Trương Tuyết Mai [6]. Hỗn hợp vối-ổi-sen (VOS) được hình thành từ bột chiết lá vối, lá ổi và lá sen, dựa trên tỷ lệ đã xác định là 1:3:1 (từ kết quả nghiên cứu về xác định tỷ lệ trộn thích hợp của hỗn hợp VOS). Trộn đều các nguyên liệu với nhau bằng máy trộn trong 15 phút. Bảo quản hỗn hợp VOS trong túi polyetylen hàn kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng. Hàm lượng polyphenol trong VOS được xác định là 320 mg/g bột hỗn hợp VOS.

2.2. Các hóa chất và thiết bị

Hóa chất chính bao gồm Folin (Sigma), Na_2CO_3 (Merck), catechin (Wako-Nhật Bản), 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl-DPPH (Sigma), Rat intestina acetone (sigma), Glucose kit (Sigma) và các hóa chất cơ bản trong phòng thí nghiệm khác. Thiết bị bao gồm: Thiết bị nghiền, đun chiết, lọc, cô đặc, phun sấy, và máy quang phổ UV-VIS.

2.3. Phương pháp tiến hành thí nghiệm

2.3.1. Phương pháp định lượng polyphenol toàn phần: Áp dụng phương pháp Folin - Denis [6]. Tóm tắt phương pháp như sau: cho vào ống

thí nghiệm 50 μL dung dịch mẫu hoặc dung dịch chuẩn với 250 μL dung dịch Folin, trộn đều, sau đó thêm 750 μL dung dịch Na_2CO_3 10%, tạo dung dịch màu xanh lam khi có mặt của polyphenol. Đo dung dịch tại bước sóng 765 nm bằng máy quang phổ UV-VIS. Tính toán hàm lượng polyphenol toàn phần dựa trên chuẩn catechin.

2.3.2. Phương pháp xác định khả năng triệt tiêu gốc tự do: Tham khảo từ Cheel et al. (2005) [10]. Tóm tắt như sau: Cho vào ống thí nghiệm 1 ml dung dịch mẫu (hoặc ống chứng hoặc ống chuẩn), thêm 1 ml dung dịch đệm Buffer acetic 100 mM với pH 5.5, trộn đều. Tiếp theo 1 ml dung dịch DPPH 0.3 mM pha trong EtOH.

Trộn đều, để ủ tại nhiệt độ 37°C trong 20 phút. Đo dung dịch tại bước sóng 517 nm bằng máy quang phổ UV-VIS. Kết quả tính theo tỷ lệ phần trăm. Chứng chuẩn sử dụng catechin để kiểm tra phản ứng.

2.3.3. Phương pháp xác định khả năng ức chế men α -glucosidase: Tham khảo từ Matsui và cs. (2001) [11]. Tóm tắt như sau: Cho 50 μL dung dịch mẫu pha loãng tỷ lệ khác nhau với 50 μL dung dịch Enzyme (20 U/ml); thêm 50 μL dung dịch Maltose 1%, trong dung dịch đệm Maleate Buffer, trộn đều và để ủ tại 37°C trong 30 phút. Dung dịch phản ứng được xác định mật độ quang sau khi cho thêm 850 μL dung dịch Glucose kit. Đo tại bước sóng 505 nm. Kết quả tính theo tỷ lệ phần trăm. Chứng chuẩn sử dụng catechin để kiểm tra phản ứng.

2.4. Chuẩn bị mẫu phân tích

2.4.1. Chiết xuất lá vối, lá ổi, lá sen: Lá vối, lá ổi, lá sen khô được nghiền nhỏ, kích thước 1-2 mm. Chiết xuất nguyên liệu bằng nhiệt trong 4 giờ, áp suất 1 atm với tỷ lệ 1:10 (1 nguyên liệu và 10 phần dung môi ethanol 50%). Sau khi đun chiết, dung dịch được lọc qua máy lọc, thu được dung dịch làm thử nghiệm. Dịch chiết được cô đặc chân không cho đến khi đạt khoảng 20% thủy phần, sau đó chuyển dịch 20% vào sấy chân không, tại nhiệt độ 70°C trong 48-72 giờ, thu được cao khô nguyên chất (bột chiết lá vối (V), lá ổi (O), lá sen (S)).

2.4.2. Chuẩn bị hỗn hợp VOS thử nghiệm với các tỷ lệ khác nhau:

Tiến hành thử nghiệm hỗn hợp VOS theo 4 tỷ lệ khác nhau giữa bột chiết lá vối: bột chiết lá ổi: bột chiết lá sen là 1:3:1; 1:1:3; 2:1:2; 2:2:1. Cân trọng lượng bột chiết xuất từ lá vối, lá ổi, lá sen theo 4 tỷ lệ đã định, trộn đều các nguyên liệu với nhau bằng máy trộn trong 15 phút, bảo quản hỗn hợp VOS trong túi polyetylen hàn kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Trước khi tiến hành định lượng polyphenol tổng số và các hoạt tính sinh học của bột lá vối, lá ổi, lá sen và hỗn hợp VOS được hòa tan với Ethanol 50%.

2.5. Thử nghiệm hiệu lực của VOS trên chuột đái tháo đường

Chuột thí nghiệm là chuột nhắt đực, cân trọng lượng 45-50 g/con. Sử dụng Streptozozin (STZ) của hãng Sigma để tạo chuột đái tháo đường với liều 100 mg/kg thể trọng. Tổng số 60 con, chia 4 nhóm, mỗi nhóm 15 con.

+ Nhóm 1: chuột khỏe mạnh (không gây đái tháo đường)

+ Nhóm 2: chuột đái tháo đường chứng, không uống sản phẩm VOS

+ Nhóm 3: chuột đái tháo đường, uống hàng

ngày sản phẩm VOS (200 mg/kg trọng thể).

+ Nhóm 4: chuột đái tháo đường, uống hàng ngày sản phẩm VOS (400 mg/kg trọng thể).

Các nhóm được chia vào các lồng khác nhau có ghi mã số, mỗi con trong lồng lại được đánh dấu nhận diện khác nhau. Hàng ngày vào 8h sáng, tính toán liều lượng cho từng con, pha dịch VOS sao cho đủ nồng độ trong 1 lần bơm tối đa là 0,6 ml. Cả 4 nhóm chuột được chăm sóc và theo dõi như nhau về trọng lượng, lượng thức ăn, lượng nước uống, ghi chép các biểu hiện bất thường xảy ra.

Sau 8 tuần, tiến hành phẫu thuật chuột theo phương pháp lấy máu tại tim, máu toàn phần được sử dụng chống đông heparin. Máu chống đông được ly tâm, lấy huyết thanh và lưu mẫu. Các chỉ số sinh hóa: đường huyết, cholesterol, triglyceride, GOT/GPT, acid uric và creatinin được kiểm tra tại Labo Hóa sinh và Chuyển hóa dinh dưỡng- Viện Dinh dưỡng.

2.6. Phân tích số liệu

Kết quả trên thí nghiệm động vật được diễn tả theo giá trị trung bình, với $n = 15$. Sự khác biệt giữa 3 nhóm trở lên được phân tích bằng phương pháp so sánh ANOVA 1 yếu tố. Độ tin cậy của kết quả nghiên cứu là 95%.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Hàm lượng polyphenol và khả năng hoạt tính của hỗn hợp VOS theo tỷ lệ trộn khác nhau

Bảng 1. Hàm lượng polyphenol và khả năng hoạt tính của các tỷ lệ trộn hỗn hợp VOS dưới dạng bột chiết^a

	Vối: ổi: sen = 1:3:1	Vối: ổi: sen = 1:1:3	Vối: ổi: sen = 2:1:2	Vối: ổi: sen = 2:2:1
Polyphenol (mg/g bột chiết)*	319,6 ± 16,2	251,0 ± 9,8	232,3 ± 8,9	282,3 ± 9,2
% ức chế gốc tự do**	72,3 ± 5,8	58,3 ± 2,8	62,2 ± 3,2	59,3 ± 2,9
% ức chế men alpha-glucosidase ***	70,5 ± 4,9	66,5 ± 3,6	61,7 ± 2,2	61,3 ± 2,5
Cảm quan bột chiết	màu nâu đen, vị hơi đắng, mùi thơm đặc trưng	màu nâu, vị hơi đắng, mùi thơm đặc trưng	màu nâu đen, vị hơi đắng, mùi thơm đặc trưng	màu nâu, vị hơi đắng, mùi thơm đặc trưng
Độ ẩm	6,0	5,9	6,1	5,8

*) Dung dịch được chiết tách tại nồng độ 100mg/10ml, tại nhiệt độ sôi trong 120 phút, tính theo mg catechin/g bột khô.

**) tại nồng độ 12 mg bột chiết/100 ml dung dịch

***) tại nồng độ 40 mg bột chiết/100 ml dung dịch

a) số liệu được biểu diễn trên 03 mẫu chiết tách khác nhau

Kết quả ở bảng 1 cho thấy hàm lượng polyphenol của tỷ lệ 1:3:1 đạt cao nhất trong 4 loại tỷ lệ khác nhau, đạt 319,6 mg catechin/g nguyên liệu khô. Thứ tự tỷ lệ có hàm lượng polyphenol cao là tỷ lệ 2:2:1 (282,3 mg/g), tỷ lệ 1:1:3 (251,0 mg/g), cuối cùng là tỷ lệ 2:1:2 (232,3 mg/g).

Bảng 1 cho thấy khả năng ức chế gốc tự do của 4 tỷ lệ là tương đối khác nhau. Tại nồng độ 12 mg bột chiết/100 ml dung dịch, tỷ lệ 1:3:1 có khả năng ức chế gốc tự do cao nhất (72,3%), tiếp đến là 2 tỷ lệ 2:1:2 (62,2%), sau đó đến tỷ lệ 2:2:1 (59,3%), và tỷ lệ 1:1:3 (58,3%).

Về khả năng ức chế men alpha-glucosidase, với nồng độ 40 mg bột chiết/100 ml dung dịch, tỷ lệ 1:3:1 và tỷ lệ 1:1:3 thì có khả năng ức chế men alpha-glucosidase cao hơn so với 2 tỷ lệ còn lại.

Trong nghiên cứu này, hàm lượng polyphenol của bột chiết tách từ lá vối, lá ổi, lá sen đã được xác định. Đồng thời, các kết quả về khả năng ức chế gốc tự do và khả năng ức chế men alpha-glucosidase của các bột chiết tách cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu trước [6]. Với 4 tỷ lệ trộn khác nhau giữa 3 bột chiết tách, chúng tôi tìm được tỷ lệ phối trộn giữa bột lá vối: lá ổi: lá sen là 1:3:1 là tỷ lệ trộn tối ưu với hàm lượng polyphenol cao và hoạt tính sinh học cao. Các kết quả này đã giúp cho việc ứng dụng đưa hỗn hợp bột VOS vào công thức sản xuất thử nghiệm thực phẩm chức năng hỗ trợ phòng và điều trị bệnh đái tháo đường.

3.2. Khả năng kiểm soát đường huyết của VOS trên chuột đái tháo đường

Kết quả thử nghiệm cho thấy nồng độ đường huyết của nhóm chuột khỏe mạnh sau 8 tuần không thay đổi so với ban đầu, còn đường huyết của nhóm chuột đái tháo đường chứng tăng dần lên so với ban đầu (số liệu không trình bày). Bảng

2 cho thấy, sau 8 tuần uống VOS, nồng độ đường huyết của cả 2 nhóm chuột uống VOS thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với chuột đái tháo đường chứng. Nhưng nhóm chuột đái tháo đường uống VOS liều 400 thì có chỉ số đường huyết thấp hơn so với nhóm chuột đái tháo đường uống VOS liều 200 (9,52 mg/dL so với 13,1 mg/dL).

Tương tự đối với chỉ số HbA1c, là chỉ số đánh giá hiệu quả duy trì đường huyết trong máu, đồng thời là chỉ số đánh giá chất lượng can thiệp, cũng cho thấy, sau 8 tuần can thiệp thì nhóm chuột đái tháo đường chứng có chỉ số HbA1c cao nhất. Trong khi đó nhóm chuột đái tháo đường uống VOS với liều 400 mg/kg/ngày thì có chỉ số HbA1c nhỏ nhất (4,7%), nhóm chuột đái tháo đường uống VOS với liều 200 mg/kg/ngày có chỉ số HbA1c là 5,0% (bảng 2).

Đối với chỉ số cholesterol và triglyceride, nhóm chuột đái tháo đường có nồng độ cao hơn so với nhóm chuột khỏe mạnh. Tuy nhiên, chúng tôi chưa quan sát thấy có sự khác biệt về nồng độ cholesterol và triglyceride giữa nhóm chuột đái tháo đường chứng và nhóm chuột đái tháo đường can thiệp. Tương tự, trong nghiên cứu này sau 8 tuần can thiệp, chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số Creatinine, Acid Uric, GOT, GPT giữa các nhóm chuột thử nghiệm.

Các nghiên cứu về hiệu quả kiểm soát tăng đường huyết của nụ vối, lá ổi, lá sen cũng đã được các tác giả trên thế giới đưa ra [6]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào chứng minh sự kết hợp của 3 nguyên liệu này đối với hiệu quả hạn chế tăng đường huyết. Nghiên cứu này đã chỉ ra sản phẩm hỗn hợp VOS có chiết xuất từ lá vối, lá ổi, lá sen có hiệu quả hạn chế tăng đường huyết rõ rệt trên chuột đái tháo đường uống VOS so với nhóm không uống.

Bảng 2. Kết quả về các chỉ số sinh hóa sau 8 tuần can thiệp

Chỉ tiêu	Nhóm chứng khỏe (n=15)	Nhóm ĐTD chứng (n=15)	Nhóm ĐTD+VOS200 (n=15)	Nhóm ĐTD+VOS400 (n=15)
Đường huyết (mmol/L)	6,14 ± 1,89	15,66 ± 2,56	13,10 ± 3,50 ^{*a}	9,52 ± 0,63 ^{*a}
HbA1c (%)	4,3 ± 0,5	5,2 ± 0,8	5,0 ± 0,4	4,7 ± 0,6 [*]

Cholesterol (mmol/L)	3,35 ± 0,19	4,63 ± 0,35	4,33 ± 0,78	4,61 ± 0,31
Triglyceride (mmol/L)	1,05 ± 0,05	1,93 ± 0,20	1,78 ± 0,43	2,03 ± 0,11
Creatinine (μmol/L)	33,3 ± 2,5	42,0 ± 6,0	37,5 ± 4,5	42,2 ± 2,3
Acid Uric (μmol/L)	118,7 ± 49,2	138,2 ± 28,5	114,6 ± 18,9	113,6 ± 15,5
GOT (U/L)	445,5 ± 123,1	422,0 ± 30,0	383,3 ± 128,3	380,6 ± 63,7
GPT (U/L)	233,5 ± 67,7	232,3 ± 23,7	224,0 ± 72,2	222,4 ± 26,7

a, *, $p < 0,05$ so với nhóm chứng, Mann-Whitney test

4. KẾT LUẬN

- Hỗn hợp VOS từ bột chiết lá vối, lá ổi, lá sen với tỷ lệ trộn tối ưu là 1:3:1 có hàm lượng polyphenol đạt 319,6 mg catechin/g bột khô; khả năng ức chế gốc tự do đạt 72,3% (tại 0,12 mg/ml); khả năng ức chế men alpha-glucosidase là 70,5% (tại 0,4 mg/ml).

- Sau 8 tuần uống VOS với liều 200 mg và 400 mg/kg trọng thể, chuột đái tháo đường đã giảm đường huyết xuống rõ rệt so với nhóm

chuột đái tháo đường chứng. Nhóm chuột đái tháo đường uống VOS liều 400 mg có khả năng giảm đường huyết cao hơn so với nhóm uống 200 mg. Đồng thời hiệu quả giảm chỉ số HbA1c được giảm rõ rệt so với nhóm chuột đái tháo đường chứng. Sản phẩm VOS- hỗn hợp chiết tách từ lá vối, lá ổi, lá sen có thể được xem là sản phẩm an toàn và có tiềm năng trong việc hỗ trợ phòng và điều trị bệnh đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bailey CJ and Day C. 1989. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care*, 12: 553–564
2. Scalbert A, Manach C, Morand C, Remesy C and Jimenez L. 2005. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 45(4): 287–306.
3. Cheynier V. Polyphenols in foods are more complex than often thought. 2005. *Am J Clin Nutr*, 81(1): 223–229.
4. Cheel J, Theoduloz C, Rodriguez J and Schmeda-Hirschmann G. 2005. Free radical scavengers and antioxidants from Lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.). *J Agric Food Chem*, 53(7): 2511–2517.
5. Kim DO, Chun OK, Kim YJ, Moon HY and Lee CY. 2003. Quantification of polyphenolics and their antioxidant capacity in fresh plums. *J Agric Food Chem*, 51(22): 6509–6515.
6. Mai TT, Thu NN, Tien PG and Van Chuyen N. 2007. Alpha-glucosidase inhibitory and antioxidant activities of Vietnamese edible plants and their relationships with polyphenol contents. *J Nutr Sci Vitaminol*, 53(3): 267–276.
7. Truong Tuyet Mai, Nagashima Fumie and Nguyen Van Chuyen. 2009. Antioxidant activities and hypolipidemic effect of an Aqueous Extract from Flower Buds of *Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr and Perry in vitro and in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J Food Biochem*. 33: 790–807.
8. Deguchi Y, Osada K, Uchida K, Kimura H, Yoshikawa M, Kudo T, Yasui H and Watanuki M. 1998. Effects of extract of guava leaves on the development of diabetes in the db/db mouse and on the postprandial blood glucose of human subjects. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 72: 923–931 (in Japanese).
9. Huang CF, Chen YW, Yang CY, Lin HY, Way TD, Chiang W, Liu SH. 2011. Extract of lotus leaf (*Nelumbo nucifera*) and its active constituent catechin with insulin secretagogue activity. *J Agric Food Chem* 59 (4):1087–94.
10. Cheel J, Theoduloz C, Rodriguez J and Schmeda-Hirschmann G. 2005. Free radical scavengers and antioxidants from Lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.). *J Agric Food Chem*, 53(7): 2511–2517
11. Matsui T, Yoshimoto C, Osajima K, Oki T and Osajima Y. 1996. In vitro survey of alpha-glucosidase inhibitory food components. *Biosci Biotechnol Biochem*, 60: 2019–22.