Determination of malondialdehyde and glutathione levels in the liver of mice orally administered with a mixture of the aqueous extracts of *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst, Mint (*Mentha avensis* L.) and stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni)

Minh T. L. Tran*, & Ly T. H. Nguyen

Department of Biotechnology, Nong Lam University, Ho Chi Minh City, Vietnam

ARTICLE INFO

Research Paper

Received: July 31, 2018

Revised: September 19, 2018

Accepted: October 03, 2018

Keywords

Antioxidant activity

Cyclophosphamide (CY)

Glutathione (GSH)

Malondialdehyde (MDA)

1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

***Corresponding author**

Tran Thi Le Minh

Email: ttlminh@hcmuaf.edu.vn

ABSTRACT

Oxidative stress has been studied by scientists because it is a factor increasing diseases, such as cancer, diabete... through the production of harmful free radicals to the body. *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst is always considered an important drug in the prevention and treatment of diseases by the action of polysaccharide and triterpenoid. In addition, *Stevia rebaudiana* Bertoni has recently been shown to have antioxidant and anti-inflammatory properties. Mint (*Mentha avensis* L.) is a common medicinal herb. The mixture consisting of the aqueous extract of *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst, mint and stevia powder had a high antioxidant activity, in free radical scavenging method (DPPH), reaching 85.7% at concentration 1000 $\mu\text{g/mL}$ and valuable IC_{50} was 559.7 $\mu\text{g/mL}$. For *in vivo* study on the model of cyclophosphamide-induced liver damage in white mice, the concentrations of malondialdehyde and glutathione in liver showed that the mixture had antioxidant activity in the direction of hepatoprotective effect.

Cited as: Tran, M. T. L., & Nguyen, L. T. H. (2018). Determination of malondialdehyde and glutathione levels in the liver of mice orally administered with a mixture of the aqueous extracts of *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst, Mint (*Mentha avensis* L.) and stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni). *The Journal of Agriculture and Development* 17(5), 77-83.

Xác định hàm lượng malondialdehyde và glutathione trong gan chuột uống cao linh chi (*Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst) kết hợp với bạc hà (*Mentha avensis* L.) và cỏ ngọt (*Stevia rebaudiana* Bertoni)

Trần Thị Lệ Minh* & Nguyễn Thị Hằng Ly

Bộ Môn Công Nghệ Sinh Học, Trường Đại Học Nông Lâm TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh

THÔNG TIN BÀI BÁO

Bài báo khoa học

Ngày nhận: 31/07/2018

Ngày chỉnh sửa: 19/09/2018

Ngày chấp nhận: 03/10/2018

Từ khóa

Cyclophosphamide (CY)

Glutathione (GSH)

Hoạt tính chống oxy hóa

Malondialdehyde (MDA)

1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

*Tác giả liên hệ

Trần Thị Lệ Minh

Email: ttlminh@hcmuaf.edu.vn

TÓM TẮT

Stress oxy hóa đã và đang được các nhà khoa học quan tâm nghiên cứu vì nó là nhân tố làm gia tăng những căn bệnh như ung thư, tiểu đường,... thông qua sự sản sinh của các gốc tự do có hại đối với cơ thể. Nấm linh chi (*Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst) luôn được xem là một vị thuốc quan trọng trong việc phòng ngừa và điều trị bệnh nhờ tác dụng của các polysaccharide và triterpenoid. Bên cạnh đó, cỏ ngọt (*Stevia rebaudiana* Bertoni) gần đây cũng được chứng minh rằng có hoạt tính chống oxy hoá và kháng viêm. Bạc hà (*Mentha avensis* L.) là một vị thuốc phổ biến. Hỗn hợp được phối trộn từ cao linh chi, bột cỏ ngọt và bạc hà có hoạt tính chống oxy hóa cao, theo phương pháp nghiên cứu *in vitro* về khả năng bắt gốc tự do 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), đạt 85,7% ở nồng độ 1000 µg/mL và có giá trị IC₅₀ là 559,7 µg/mL. Phương pháp nghiên cứu *in vivo* được thực hiện trên mô hình gây tổn thương gan bằng cyclophosphamide (CY) ở chuột nhắt trắng, khi xác định hàm lượng malondialdehyde (MDA) và glutathione (GSH) trong gan cho thấy hỗn hợp có hoạt tính chống oxy hóa theo hướng bảo vệ gan.

1. Đặt Vấn Đề

Stress oxy hóa được biết đến như là một trong những nguy cơ chính làm tăng lên các căn bệnh hiểm nghèo và sự oxy hóa là do các gốc tự do gây ra. Các gốc tự do được tạo ra bằng nhiều cách khác nhau, có thể là sản phẩm của quá trình trao đổi chất bên trong cơ thể hay bởi sự tác động không tốt từ môi trường sống, các thói quen trong sinh hoạt hằng ngày. Các chất chống oxy hóa có nguồn gốc tự nhiên từ thực vật ngày càng thu hút sự quan tâm của các nhà khoa học và ngày càng được ưa chuộng do chúng thân thiện với cơ thể, bền nhiệt,...

Có nhiều bằng chứng cho thấy các phân tử oxy phản ứng có thể gây tổn thương cơ quan trong nhiều hệ thống, bao gồm tim, gan và hệ thần kinh trung ương. Oxy gốc tự do cũng có liên quan đến suy thận thiếu máu cục bộ và thận loại thải độc tố cấp tính (Qujeq & ctv., 2004). Malondialdehyde

(MDA) là sản phẩm chính và được nghiên cứu nhiều nhất của sự oxy hóa acid béo không bão hòa đa. Từ những năm 1960, một số phương pháp đã được phát triển để đánh giá phân tử này để định lượng mức độ oxy hoá trong *in vitro* và *in vivo* (Del & ctv., 2005). Chất chống oxy hóa là các phân tử ức chế hoặc dập tắt phản ứng của gốc tự do và làm chậm hoặc ức chế sự tổn hại của tế bào. Chất chống oxy hoá tồn tại ở cả hai dạng enzym và phi enzym trong môi trường ngoại bào và nội bào (Nimse & Pal, 2015).

Theo các nghiên cứu trước đây, các hoạt chất trong nấm linh chi như polysaccharide, triterpenoid và các glycoside trong cỏ ngọt có khả năng bắt gốc tự do, có thể phòng ngừa và điều trị một số bệnh như tiểu đường, hạ đường huyết, ung thư,... (Wachtel-Galor & ctv., 2004; Yan & ctv., 2014; Ortiz-Viedma & ctv., 2017). Vì vậy, đề tài được tiến hành với mục đích khảo sát hoạt tính chống oxy hóa của hỗn hợp theo hướng bảo vệ

gan thông qua hàm lượng malondialdehyde và glutathione trong mô hình gây tổn thương gan bằng cyclophosphamide.

2. Vật Liệu và Phương Pháp Nghiên Cứu

2.1. Vật liệu nghiên cứu

Hỗn hợp được phối trộn từ cao linh chi (cao chiết với dung môi nước và đã được đánh giá độc tính bất thường) kết hợp với lá bạc hà và bột cỏ ngọt theo tỷ lệ lần lượt là 0,2 g : 0,3 g : 0,1 g được xử lý và đóng thành túi lọc. Hỗn hợp được pha bằng nước cất với liều uống là 0,6 g hỗn hợp/kg thể trọng và 1,2 g hỗn hợp/kg thể trọng với thể tích cho uống là 10 mL/kg thể trọng.

Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt trắng đực, chủng *Swiss albino*, 5 – 6 tuần tuổi, trọng lượng trung bình 25 ± 2 g, được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế - TP. Nha Trang và được để ổn định ít nhất một tuần trước khi thử nghiệm. Thể tích cho uống mẫu hỗn hợp và cao thử nghiệm hay tiêm phúc mạc cyclophosphamide là 10 mL/kg thể trọng chuột.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp xác định khả năng bắt gốc tự do (thử nghiệm DPPH)

Các chất nghiên cứu có tác dụng chống oxy hóa theo cơ chế bắt gốc tự do sẽ làm giảm màu của 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). Xác định khả năng này bằng cách đo quang ở bước sóng có hấp thụ cực đại tại $\lambda = 517$ nm.

Một mL mẫu thử ở các nồng độ khảo sát (100 $\mu\text{g/mL}$, 250 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$, 750 $\mu\text{g/mL}$, 1000 $\mu\text{g/mL}$) được cho phản ứng với 5 mL dung dịch DPPH 0,8 mM pha trong MeOH. Hỗn hợp sau khi pha được để ở nhiệt độ phòng 30 phút. Đo quang ở bước sóng $\lambda = 517$ nm. Acid ascorbic và mẫu cao linh chi được sử dụng làm chất đối chiếu.

2.2.2. Tính toán kết quả

Công thức tính % hoạt tính chống oxy hóa (%HTCO):

$$\%HTCO = \frac{OD_C - OD_T}{OD_C} \times 100$$

OD_C : Mật độ quang của chứng dung môi (DMSO hay MeOH).

OD_T : Mật độ quang của mẫu thử.

Từ tỷ lệ % hoạt tính chống oxy hóa xây dựng phương trình tương quan tuyến tính, từ đó xác định giá trị IC_{50} (là nồng độ bắt 50% gốc tự do DPPH) để làm cơ sở so sánh khả năng chống oxy hóa giữa mẫu hỗn hợp và chất đối chiếu. Mẫu có giá trị IC_{50} càng thấp thì hoạt tính chống oxy hóa càng cao.

2.3. Phương pháp nghiên cứu *in vivo*

2.3.1. Gây mô hình tổn thương gan bằng cyclophosphamide (CY)

Chuột thí nghiệm được chia thành hai nhóm:

Nhóm bình thường, ký hiệu CY (-): Lô đối chứng: uống nước cất.

Nhóm bệnh lý, ký hiệu CY (+): chuột được tiêm phúc mạc liều duy nhất cyclophosphamid 150 mg/kg thể trọng.

- Lô đối chứng: uống nước cất.

- Lô thử: uống hỗn hợp và cao linh chi.

◇ Hỗn hợp: liều dùng thử bao gồm 0,6 g hỗn hợp/kg thể trọng và 1,2 g hỗn hợp/kg thể trọng (tương đương 1 túi lọc và 2 túi lọc).

◇ Cao linh chi: liều dùng thử gồm 0,325 g/kg thể trọng và 0,65 g/kg thể trọng.

- Lô thuốc đối chiếu: uống Silymarin liều 0,1 g/kg thể trọng.

Thời gian cho uống hằng ngày trong khoảng 8 - 9 giờ sáng và liên tục trong 8 ngày sau khi tiêm cyclophosphamid. Vào ngày thứ 8, một giờ sau lần cho uống cuối cùng mổ tách lấy gan chuột đem định lượng MDA và GSH.

2.3.2. Phương pháp xác định hàm lượng malondialdehyd (MDA) trong gan chuột

Tách gan chuột và nghiền đồng thể trong dung dịch đệm KCl 1,15% theo tỉ lệ 1 : 10 ở nhiệt độ 0 – 5°C. Lấy 2 mL dịch đồng thể, thêm vào 1 mL dung dịch đệm Tris - HCl, ủ ở 37°C trong 1 giờ. Kết thúc phản ứng bằng 1 mL acid tricloacetic 10%, ly tâm 10000 vòng/phút, lấy 2 mL dịch trong cho phản ứng với 1 mL acid thiobarbituric 0,8% ở 100°C trong 15 phút và đo quang ở bước sóng $\lambda = 532$ nm. Hàm lượng MDA (nM/mL protein) được tính theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn MDA.

2.3.3. Phương pháp xác định hàm lượng glutathione (GSH) trong gan chuột

Tách gan chuột và nghiền đồng thể trong dung dịch đệm KCl 1,15% theo tỷ lệ 1 : 10 ở nhiệt độ 0 – 5°C. Lấy 1 mL dịch đồng thể gan và thêm đệm Tris - HCl (pH = 7,4) vừa đủ 2 mL. Ủ hỗn hợp ở 37°C trong 60 phút và kết thúc phản ứng bằng 1 mL acid tricloacetic 10%. Sau khi ly tâm lấy 1 mL dịch trong cho phản ứng với 0,2 mL thuốc thử Ellman là 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) và thêm đệm EDTA phosphat vừa đủ 3 mL. Để 3 phút ở nhiệt độ phòng và tiến hành đo quang ở bước sóng $\lambda = 412$ nm. Hàm lượng GSH (nM/g protein) được tính theo phương trình hồi quy tuyến tính của chất chuẩn GSH.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Giá trị % hoạt tính chống oxy hóa, giá trị IC_{50} và xác định phương trình hồi quy giữa nồng độ mẫu và tỷ lệ % hoạt tính chống oxy hóa được xử lý trên phần mềm Microsoft Excel 2016. Sự khác biệt giữa các nhóm được phân tích bằng phần mềm Minitab 16, phép kiểm One – Way ANOVA, $P < 0,05$ được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ SEM (Standard error of the mean – sai số chuẩn của giá trị trung bình).

Thí nghiệm đánh giá tác dụng chống oxy hóa: Các số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình: $M \pm SEM$ (Standard error of the mean – sai số chuẩn của giá trị trung bình) và xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA và Student-Newman-Keuls test. Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$ so với lô đối chứng.

3. Kết Quả và Thảo Luận

3.1. Kết quả xác định khả năng bắt gốc tự do

Về nguyên tắc, DPPH sẽ bị trung hòa bởi các chất chống oxy hóa khi chúng cho các hydrogen làm giảm độ hấp thụ tại bước sóng cực đại và màu của dung dịch phản ứng nhạt dần, từ màu tím sang màu vàng nhạt. Khả năng bắt gốc tự do DPPH được thể hiện qua giá trị mật độ quang OD, giá trị OD càng nhỏ chứng tỏ hoạt tính chống oxy hóa càng cao. Kết quả xác định % hoạt tính chống oxy hóa được thể hiện ở Bảng 1.

Dựa vào kết quả Bảng 1 cho thấy hoạt tính chống oxy hóa của hỗn hợp và cao Linh chi ở

nồng độ 1000 $\mu\text{g/mL}$ là cao nhất. Tuy có cùng nồng độ với cao Linh chi, hỗn hợp có % hoạt tính chống oxy hóa cao hơn vì trong các thành phần của hỗn hợp có cỏ ngọt, đây là một loài thực vật có hoạt chất chống oxy hóa.

Bảng 1. Tỷ lệ % hoạt tính chống oxy hóa của cao linh chi và hỗn hợp và ascorbic

Nồng độ	HTCO (%)	
	Cao linh chi	Hỗn hợp
100	5,9 ⁱ	11,4 ^h
250	17,9 ^g	14,9 ^{gh}
500	27,3 ^f	42,9 ^d
750	36,0 ^e	71,4 ^b
1000	49,0 ^c	85,7 ^a
CV (%)	16,7	
p của yếu tố nồng độ	0,0000	
p của yếu tố loại mẫu	0,0000	
p của sự tương tác hai yếu tố	0,0000	

^{a-h}Giá trị có ký tự theo sau giống nhau không có ý nghĩa về mặt thống kê ($P < 0,01$).

Để làm rõ hơn về hoạt tính chống oxy hóa của mẫu cao Linh chi, hỗn hợp ta có thể thông qua giá trị IC_{50} được tính dựa vào phương trình đường thẳng của các chất.

Giá trị IC_{50} là nồng độ mà tại đó hoạt chất có trong mẫu thử nghiệm bắt được 50% gốc DPPH, vì vậy giá trị IC_{50} càng nhỏ hoạt tính chống oxy hóa càng cao. Từ Bảng 2 có thể xác định hoạt tính chống oxy hóa của hỗn hợp mạnh hơn cao linh chi, điều này có thể được nhận định rằng do tác dụng cộng hưởng từ các glycoside có trong cỏ ngọt và menthol trong bạc hà cùng với polysacchride và triterpenoid trong nấm linh chi làm tăng hoạt tính chống oxy hóa của hỗn hợp so với cao linh chi.

3.2. Kết quả nghiên cứu *in vivo*

3.2.1. Kết quả xác định hàm lượng MDA trong gan chuột

Sản phẩm của peroxy hóa lipid như malondialdehyde (MDA), 4-hydroxy-2-nonenal (4 - HNE) còn có khả năng gây ảnh hưởng đến biểu hiện gen và phát triển bình thường của tế bào. Quá trình peroxi hóa lipid xảy ra còn tạo ra nhiều sản phẩm oxi hóa, thậm chí có thể là các chất gây độc cho tế bào, chất gây đột biến gene. MDA là một sản phẩm thứ sinh như vậy và là chỉ số sinh học dùng

Bảng 2. Phương trình tuyến tính và giá trị IC₅₀ của cao linh chi, hỗn hợp và ascorbic

	Cao linh chi	Hỗn hợp
Phương trình tuyến tính	$y = 0,045x + 3,8571$ $R^2 = 0,984$	$y = 0,0864x + 1,644$ $R^2 = 0,9906$
Giá trị IC ₅₀ (μg/mL)	1025,4	559,7

Bảng 3. Kết quả khảo sát hàm lượng MDA trong gan chuột ở lô uống mẫu cao linh chi, hỗn hợp và thuốc đối chiếu (Silymarin)

Nhóm	Lô (n = 8)	Liều uống	Hàm lượng MDA (nmol/g protein) ¹
CY (-)	Đối chứng	-	30,6 ± 3,4
	Đối chứng	-	66,6 [#] ± 6,2
CY (+)	Cao linh chi	0,325 g/kg	44,2 ^{*#} ± 3,1
	Cao linh chi	0,65 g/kg	48,5 ^{*#} ± 4,6
	Hỗn hợp	0,6 g/kg	48,5 ^{*#} ± 3,6
	Hỗn hợp	1,2 g/kg	46,8 ^{*#} ± 2,1
	Silymarin	0,1 g/kg	39,7 ^{*#} ± 2,7

¹Trong cột, các giá trị có kí hiệu # theo sau có ý nghĩa về mặt thống kê ($P < 0,001$) so với lô đối chứng CY (-); kí hiệu * theo sau có ý nghĩa về mặt thống kê ($P < 0,05$) so với lô đối chứng CY (+).

để đánh giá tình trạng peroxi hóa lipid cũng như stress oxy hóa ở nhóm đối tượng bệnh nhân nghiên cứu. MDA đóng vai trò như một promoter khối u và tác nhân gây ung thư vì gây độc cao và có tác động ức chế các enzym bảo vệ cơ thể (Le, 2016).

Cyclophosphamide (CY) là một loại thuốc được sử dụng khá phổ biến trong phác đồ điều trị ung thư, là một tác nhân alkyl hóa kim tế bào. Những thử nghiệm trên chuột nhắt trắng đã chứng minh CY làm gia tăng quá trình peroxi hóa lipid trong tế bào gan và có thể gây tổn thương oxy hóa gan khi sử dụng dài ngày (Nguyen, 2010).

Theo kết quả từ Bảng 3, lô tiêm cyclophosphamide và uống cao linh chi sau 8 ngày với 2 liều uống lần lượt là 0,325 g/kg thể trọng và 0,65 g/kg thể trọng đều có hàm lượng MDA thấp hơn so với lô đối chứng CY (+), đạt ý nghĩa thống kê. Như vậy, cao linh chi có hoạt tính chống oxy hóa, thể hiện tác dụng ức chế sự gia tăng hàm lượng MDA trong gan gây ra bởi cyclophosphamide.

Tương tự như vậy, lô tiêm cyclophosphamide và uống hỗn hợp sau 8 ngày với 2 liều uống lần lượt là 0,6 g hỗn hợp/kg thể trọng và 1,2 g hỗn hợp/kg thể trọng cũng đạt ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng CY (+) khi có hàm lượng MDA giảm. Vậy hỗn hợp cũng thể hiện khả năng ức chế sự tăng lên của MDA trong gan gây bởi cyclophosphamide nhờ hoạt tính chống oxy hóa của các thành phần có trong hỗn hợp.

3.2.2. Kết quả xác định hàm lượng GSH trong gan chuột

Các ROS bị chặn bởi các cơ chế phòng vệ chống oxy hoá, chẳng hạn như glutathione (GSH), hoặc thuốc chống oxy hoá, chẳng hạn như allopurinol. Người ta đã gọi ý rằng, GSH - một chất nền của cơ chế phòng vệ glutathione peroxidase, hoặc đơn lẻ hoặc kết hợp với các protein bổ sung có thể bảo vệ microsome chống lại sự oxy hóa lipid (Sinik & ctv., 2005). Glutathione peroxidase xúc tác việc giảm hydroperoxydes bằng glutathione, do đó bảo vệ các tế bào động vật có vú chống lại sự hư hại do oxy hoá. Ngoài ra, glutathione peroxidase, phản ứng với các ROS và trong tế bào, loại bỏ superoxyde và peroxyde trước khi chúng phản ứng với xúc tác kim loại để hình thành các chất hoạt động phức tạp hơn (Qujeq & ctv., 2004).

Với lô đối chứng CY (+) sau 8 ngày, có thể thấy rằng hàm lượng GSH trong gan giảm đáng kể so với lô đối chứng CY (-) và đạt ý nghĩa về mặt thống kê (Bảng 4).

Lô tiêm cyclophosphamide và uống cao linh chi với 2 liều uống (0,325 g/kg thể trọng và 0,65 g/kg thể trọng) sau 8 ngày có hàm lượng GSH trong gan cao hơn so với lô đối chứng CY (+) và có ý nghĩa thống kê. Tuy hàm lượng GSH trong gan thấp hơn lô đối chứng CY (-), nhưng điều này vẫn chứng tỏ rằng cao linh chi có hoạt tính chống oxy hóa, các hoạt chất có trong nấm linh chi đã góp phần chuyển hóa cyclophosphamide thông qua khả năng bắt gốc tự do của polysaccharide và

Bảng 4. Kết quả khảo sát hàm lượng GSH trong gan chuột ở lô uống mẫu cao linh chi, hỗn hợp và thuốc đối chiếu (Silymarin)

Nhóm	Lô (n = 8)	Liều uống	Hàm lượng GSH (nmol/g protein) ¹
CY (-)	Đối chứng	-	7512 ± 664
CY (+)	Đối chứng	-	3863 [#] ± 625
	Cao linh chi	0,325 g/kg	5490 ^{*#} ± 629
	Cao linh chi	0,65 g/kg	5130 ^{*#} ± 799
	Hỗn hợp	0,6 g/kg	5632 ^{*#} ± 977
	Hỗn hợp	1,2 g/kg	5552 ^{*#} ± 934
	Silymarin	0,1 g/kg	6611 ^{*#} ± 546

¹Trong cột, các giá trị có kí hiệu # theo sau có ý nghĩa về mặt thống kê ($P < 0,001$) so với lô đối chứng CY (-); kí hiệu * theo sau có ý nghĩa về mặt thống kê ($P < 0,05$) so với lô đối chứng CY (+).

triterpenoid.

Hỗn hợp có hoạt tính chống oxy hóa nhờ tác dụng bắt gốc tự do của các hoạt chất có trong nấm linh chi và các glycoside có trong cỏ ngọt. Điều này có thể nhận thấy thông qua hàm lượng GSH trong gan của lô tiêm cyclophosphamide và uống hỗn hợp với 2 liều uống (0,6 g hỗn hợp/kg thể trọng và 1,2 g hỗn hợp/kg thể trọng) sau 8 ngày có sự tăng lên so với lô đối chứng CY (+) và đạt ý nghĩa thống kê.

Thông qua thí nghiệm khảo sát hàm lượng MDA và hàm lượng GSH trong gan chuột gây tổn thương bởi cyclophosphamide, có thể kết luận rằng cao nấm linh chi và hỗn hợp đều có hoạt tính chống oxy hóa thông qua khả năng ức chế sự tăng lên các gốc tự do của các hợp chất thứ cấp có trong nấm linh chi và cỏ ngọt.

4. Kết Luận

Phương pháp thử nghiệm khả năng bắt gốc tự do (thử nghiệm DPPH) cho thấy hoạt tính chống oxy hóa của hỗn hợp cao hơn so với cao linh chi tại tất cả các nồng độ thử nghiệm. Tại nồng độ 1.000 µg/mL, hỗn hợp có % hoạt tính chống oxy hóa đạt giá trị cao nhất là 85,7%, cao hơn 36,7% so với cao linh chi (49%). Giá trị IC₅₀ của hỗn hợp là 559,7 µg/mL, của cao linh chi là 392,7 µg/mL.

Hỗn hợp có tác dụng chống oxy hóa, ức chế quá trình peroxy hóa màng tế bào, làm giảm hàm lượng MDA và giúp ổn định hàm lượng GSH trong gan bị tổn thương oxy hóa bởi cyclophosphamide.

Lời Cảm Ơn

Chúng tôi chân thành cảm ơn trường Đại Học Nông Lâm Thành phố Hồ Chí Minh đã cung cấp kinh phí thực hiện nghiên cứu.

Kính gửi lời cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương và cộng tác viên thuộc Trung tâm Sâm và Dược liệu Thành phố Hồ Chí Minh đã hỗ trợ tiến hành đề tài.

Tài Liệu Tham Khảo (References)

- Del Rio, D., Stewart, A. J., & Pellegrini, N. (2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 15(4), 316-328.
- Le, M. T. (2016). *Evaluation of oxidative stress in colorectal cancer patients* (Unpublished master's thesis). Ha Noi National University, Ha Noi, Vietnam.
- Nguyen, H. T. T., & Nguyen, H. T. N. (2010). Study on antioxidant effects of *Ganoderma lucidum* on cyclophosphamide-induced hepatotoxicity. *HCMC Journal of Medicine* 14(2), 129-134.
- Nimse, S. B., & Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Advances* 5(35), 27986-28006.
- Ortiz-Viedma, J., Romero, N., Puente, L., Burgos, K., Toro, M., Ramirez, L., & Aubourg, S. P. (2017). Antioxidant and antimicrobial effects of stevia (*Stevia rebaudiana* Bert.) extracts during preservation of refrigerated salmon paste. *European Journal of Lipid Science and Technology* 119(10), 1-9.
- Quej, D., Aliakbarpour, H. R., & Kalavi, K. (2004). Relationship between malondialdehyde level and glutathione peroxidase activity in diabetic rats. *Clinica Chimica Acta* 340(1), 79-83.

- Sinik, Z., Turan, T., Demir, S., Yilmaz, U., Sert, S., & Aybek, Z. (2005). The effect of partial unilateral ureteral obstruction release and allopurinol on the renal malondialdehyde and glutathione levels. *International Journal of Urology* 12(11), 990-993.
- Wachtel-Galor, S., Yuen, J., Buswell, J. A., & Benzie, I. F. (2011). *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi). In Wachtel-Galor, S. (2nd ed.). *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. Florida, US: CRC Press/Taylor & Francis.
- Yan, X. J., Gong, L. H., Zheng, F. Y., Cheng, K. J., Chen, Z. S., & Shi, Z. (2014). Triterpenoids as reversal agents for anticancer drug resistance treatment. *Drug Discovery Today* 19(4), 482-488.