

## **TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ BÉO PHÌ VÀ RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA DỊCH CHIẾT LÁ SEN (*Nelumbo nucifera*) TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG ĂN CHẾ ĐỘ ĂN GIÀU CHẤT BÉO**

Dương Thị Anh Đào, Lê Thị Tuyết, Nguyễn Thị Hồng Hạnh,  
Nguyễn Thị Trung Thu và Lê Thị Anh  
*Khoa Sinh học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội*

**Tóm tắt.** Bài báo nghiên cứu tác dụng điều trị béo phì và rối loạn lipid máu của dịch chiết lá sen (*Nelumbo nucifera*) trên chuột nhắt trắng. Chúng tôi tiến hành chia ngẫu nhiên 96 chuột 4 tuần tuổi thành hai lô: lô bình thường (BT) ( $n = 16$ ), chuột được ăn khẩu phần cơ sở (KPCS) để tạo chuột bình thường), lô béo phì (BP) ( $n = 80$ , chuột được ăn khẩu phần giàu chất béo (KPGCB) để tạo chuột béo phì). Sau 6 tuần nuôi tạo chuột bình thường và chuột béo phì, các chuột sẽ được chia thành 6 lô thí nghiệm (16 chuột/lô). Chuột béo phì được cho ăn dịch chiết lá sen với liều lượng/kg khối lượng cơ thể (KLCT)/ngày là: 50 mg, 100 mg, 200 mg, 250 mg. Chuột ở các lô được theo dõi khối lượng hàng tuần, xác định các chỉ số lipid máu và tiêu bản mô gan và mô động mạch chủ sau 3 tuần. Kết quả thu được cho thấy hàm lượng polyphenol trong cao dịch chiết lá sen là 19.8%. Cao dịch chiết lá sen với liều lượng 200 và 250 mg/kg KLCT/ngày có tác dụng điều trị béo phì và rối loạn lipid máu trên chuột nhắt trắng tốt hơn so với liều 50, 100 mg/kg KLCT/ngày. Sau ba tuần điều trị, khối lượng chuột béo phì và hiện tượng rối loạn lipid máu đã giảm so với trước điều trị.

**Từ khóa:** Dịch chiết lá sen, béo phì, rối loạn lipid máu, điều trị, chuột nhắt trắng.

### **1. Mở đầu**

Theo Tổ chức Y tế thế giới, béo phì là tình trạng tích lũy mỡ quá mức và không bình thường tại một vùng cơ thể hay toàn thân ảnh hưởng tới sức khỏe, trong đó chế độ ăn giàu chất béo là nguyên nhân phổ biến gây bệnh béo phì trên thế giới [1]. Béo phì là một trong các yếu tố nguy cơ chính của các bệnh mãn tính không lây ở cả người và động vật thí nghiệm, như bệnh đái tháo đường, bệnh tim mạch, bệnh về tiêu hóa, bệnh đường hô hấp

---

Ngày nhận bài: 9/4/2013. Ngày nhận đăng: 18/6/2013.

Tác giả liên lạc: Dương Thị Anh Đào, địa chỉ e-mail: [daodangduc@gmail.com](mailto:daodangduc@gmail.com)

và bệnh ung thư [2]. Béo phì do chế độ ăn giàu chất béo thường đi kèm với rối loạn lipid máu tức là nồng độ cao bất thường của cholesterol tổng số (TC) và/hoặc triglyceride (TG) và/hoặc lipoprotein tỉ trọng thấp liên kết cholesterol (low density lipoprotein - cholesterol, LDL-C) và/hoặc giảm nồng độ lipoprotein tỉ trọng cao liên kết cholesterol (high density lipoprotein - cholesterol, HDL-C [3]. Mặc dù, rối loạn lipid máu không gây ra bất kỳ triệu chứng bệnh lí nào nhưng lại làm tăng nguy cơ dẫn đến các bệnh tim mạch như xơ vữa động mạch và bệnh động mạch vành tim - một trong những nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất ở xã hội hiện đại [4].

Sen hồng (*Nelumbo nucifera*) là một loài rất phổ biến ở Việt Nam, từ xưa đã được sử dụng để làm thuốc bồi bổ cơ thể và chữa nhiều bệnh trong y học cổ truyền các nước Nhật Bản, Hàn Quốc, Ấn Độ, Trung Quốc [5] và Việt Nam. Các nghiên cứu đã chỉ ra trong sen hồng có nhiều chất có hoạt tính dược lí như: alkaloids, flavonoid, triterpenoids, polyphenol, steroid và glycosides [5]. Trong đó, lá sen có tác dụng ức chế hoạt động của enzym tiêu hóa  $\alpha$ -amylase, lipase; giảm hoạt động của các enzym tổng hợp acid béo (glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase); giảm sự tăng khối lượng cơ thể, mô mỡ nội tạng và lượng triacylglycerol gan ở chuột béo phì [5, 6]. Ngoài ra, lá sen có tính an toàn sinh học cao và có thể được sử dụng làm nguyên liệu cho sản xuất thực phẩm chức năng hỗ trợ phòng và điều trị béo phì, rối loạn lipid máu [5]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để đánh giá hiệu quả của dịch chiết lá sen trong điều trị béo phì và rối loạn lipid máu ở chuột nhắt trắng ăn chế độ ăn giàu chất béo.

## 2. Nội dung nghiên cứu

### 2.1. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

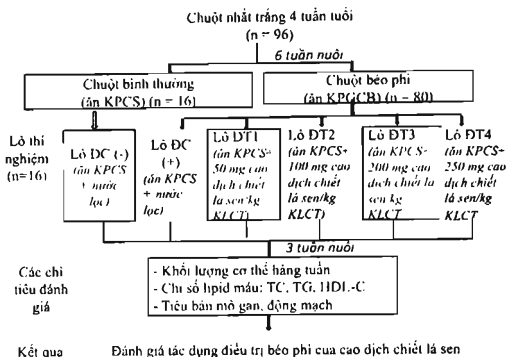
#### 2.1.1. Nguyên liệu

- *Sen hồng* (*Nelumbo nucifera*): lá sen thu hái tại Bắc Ninh, được rửa sạch, phơi khô và nghiền nhỏ thành dạng bột mịn.

- *Chuột thí nghiệm*: Chúng tôi sử dụng chuột nhắt trắng (*Mus musculus*) thuộc họ Muridae, bộ Rodentia, chủng swiss 4 tuần tuổi. Chuột được nuôi trong lồng nuôi với chế độ chiếu sáng 12 giờ/ngày, nhiệt độ  $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , độ ẩm  $55 \pm 10\%$ . Sau 1 tuần để chuột thích nghi với môi trường mới và thức ăn dạng bột viên, chúng tôi chia ngẫu nhiên chuột thành các lô thí nghiệm với hai giai đoạn thí nghiệm:

+ **Giai đoạn 1:** tạo chuột béo phì và rối loạn lipid máu. Chuột được chia làm 2 lô: lô BT (ăn khẩu phần cơ sở (KPCS)) và lô BP (ăn khẩu phần giàu chất béo (KPGCB)). Sau 6 tuần nuôi tiến hành xác định khối lượng cơ thể (KLCT) chuột, các chỉ số lipid máu và tiêu bản mô gan, động mạch.

+ **Giai đoạn 2:** Đánh giá hiệu quả điều trị béo phì và rối loạn lipid máu của dịch chiết lá sen theo sơ đồ bố trí thí nghiệm được thể hiện ở Hình 1.



**Hình 1. Sơ đồ bố trí thí nghiệm**

- Thức ăn cho chuột: được cung cấp bởi Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương với thành phần các chất dinh dưỡng ở KPCS và KPGCB theo tiêu chuẩn của AIN76 [7] và được trình bày ở Bảng 1.

**Bảng 1. Thành phần các chất dinh dưỡng trong KPCS và KPGCB (g/100 g thức ăn)**

| Thành phần                | Khẩu phần ăn |       |
|---------------------------|--------------|-------|
|                           | KPCS         | KPGCB |
| Vitamin tổng hợp          | 1            | 1     |
| Muối khoáng tổng hợp      | 3,5          | 3,5   |
| Cellulose                 | 5            | 5     |
| Sucrose                   | 50           | 40    |
| Tinh bột ngô              | 15           | 10    |
| Casein                    | 20           | 20    |
| Dầu đậu                   | 5            | 5     |
| Mỡ lợn                    | 0            | 15    |
| Carbohydrate (kcal/100 g) | 260          | 200   |
| Protein (kcal/100 g)      | 85           | 85    |
| Lipid (kcal/100 g)        | 45           | 180   |
| Calo tổng số (kcal/100 g) | 390          | 465   |

## 2.1.2. Phương pháp

- *Phương pháp chiết xuất hợp chất thiên nhiên từ lá sen*: lá sen tươi thu về được rửa sạch, phơi khô hoặc sấy khô (nhiệt độ không quá 50 °C), sau đó nghiền nhỏ thành bột. Mẫu bột khô được ngâm với dung dịch ethanol 80% trong 1 tuần với tỉ lệ thể tích ethanol gấp 5 lần lượng mẫu. Quá trình ngâm được lặp lại 3 lần, sau đó lọc hoặc li tâm, gộp chung dịch chiết thu được dịch chiết tổng số ethanol. Cô dịch chiết tổng số bằng máy quay chân không ở áp suất thấp, nhiệt độ không quá 60 °C đến khi dịch cô chỉ còn khoảng 20% nước. Để thu được các hợp chất tự nhiên nguyên chất ta mang dịch cô làm mất nước tiếp tục bằng phương pháp đông khô [8].

- *Phương pháp định lượng polyphenol tổng số trong cao dịch chiết*: Hàm lượng polyphenol tổng số được xác định theo phương pháp Folin-Ciocalteu [8].

- *Phương pháp xác định khối lượng chuột*: Sử dụng cân điện tử để cân chuột.

- *Phương pháp xác định hàm lượng lipid máu*: Bằng máy phân tích tự động Olympus AU 400 của Nhật Bản.

- *Phương pháp làm tiêu bản mô học*: Sử dụng phương pháp nhuộm Hematoxylin - Eosin (HE) là phương pháp nhuộm thường quy trong các xét nghiệm mô bệnh học.

- *Xử lý số liệu*: Các số liệu được biểu thị dưới dạng: giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $\bar{x} \pm SD$ ), được xử lý thống kê trên phần mềm MS. Excel, sử dụng T-test để so sánh giá trị trung bình giữa hai lô thí nghiệm, với mức ý nghĩa  $P < 0,05$ .

## 2.2. Kết quả và thảo luận

### 2.2.1. Kết quả về định lượng polyphenol tổng số trong cao dịch chiết lá sen

Sau khi thu cao dịch chiết lá sen, chúng tôi tiến hành định lượng hợp chất polyphenol theo phương pháp Folin-Ciocalteu. Kết quả về hàm lượng polyphenol tổng số trong cao dịch chiết lá sen được thể hiện ở Bảng 2.

**Bảng 2. Hàm lượng polyphenol tổng số trong cao dịch chiết lá sen**

| Mẫu bột lá sen khô (g) | Tổng cao dịch chiết thu được (g) | Hàm lượng polyphenol tổng số (g) | Tỉ lệ polyphenol tổng số (%) |
|------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| 500                    | 17,8                             | 3,52                             | 19,78                        |

Tỉ lệ polyphenol trong cao dịch chiết lá sen chiếm khoảng 20%, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Cai Wei-rong, Zhou Hui-chao [9]. Nghĩa là, polyphenol trong lá sen chiếm tỉ lệ tương đối cao, mà polyphenol có tác dụng giảm khối lượng cơ thể, hạ lipid máu trong điều trị béo phì [5, 6].

### 2.2.2. Kết quả tạo chuột béo phì, rối loạn lipid máu

Sau nhiều lần thử nghiệm gây chuột béo phì thực nghiệm, chúng tôi đã thành công với phương pháp cho chuột ăn KPGCB. Chuột được chia làm 2 lô thí nghiệm (16 chuột/lô):

(1) lô BT (ăn KPCS) và (2) lô BP (ăn KPGCB). Sau 6 tuần nuôi chúng tôi thu được kết quả như sau:

**\* Kết quả về khối lượng cơ thể chuột**

Khối lượng cơ thể chuột ở lô BT và BP sau 6 tuần nuôi được thể hiện ở Bảng 3.

**Bảng 3. Khối lượng cơ thể chuột ở lô BT và lô BP sau 6 tuần nuôi**

| Thời gian                          | Khối lượng chuột (g) ( $\bar{x} \pm SD$ ) |                  | P      |
|------------------------------------|-------------------------------------------|------------------|--------|
|                                    | Lô BT                                     | Lô BP            |        |
| Tuần 0                             | 15,48 $\pm$ 0,63                          | 15,53 $\pm$ 0,52 | > 0,05 |
| Tuần 6                             | 34,88 $\pm$ 1,14                          | 55,16 $\pm$ 0,93 | < 0,05 |
| Mức tăng khối lượng sau 6 tuần (g) | 19,4                                      | 39,63            |        |
| % khối lượng tăng sau 6 tuần (%)   | 125,32                                    | 255,18           |        |

Bảng 3 cho thấy, sau 6 tuần nuôi, chuột ở lô BT đã tăng 19,4 g ứng với 125,32% so với ban đầu, còn ở lô BP tăng 39,63 g ứng với 255,18% so với ban đầu. Như vậy, chuột lô BP ăn KPGCB đã tăng trung bình so với chuột ăn bình thường ở lô ĐC tới 20,23 g hay gấp 2,04 lần. Theo Wu CH và cs [6], Srinivasan và cs [10] thì khối lượng chuột lô BP tăng như vậy có thể kết luận chúng tôi đã thành công trong việc tạo chuột béo phì.

**\* Kết quả xác định các chỉ số lipid máu**

Để xác định chuột lô BP có bị rối loạn lipid máu hay không, chúng tôi tiến hành xác định các chỉ số lipid máu của lô BP so sánh với lô BT, gồm các chỉ số TG, TC, HDL - C. Kết quả được thể hiện ở Bảng 4.

**Bảng 4. Các chỉ số lipid máu ở lô BT và BP sau 6 tuần nuôi**

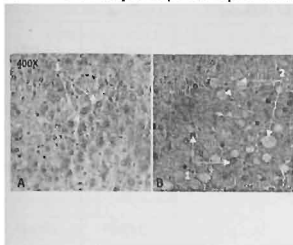
| Các chỉ số lipid máu | Hàm lượng mmol/l ( $\bar{x} \pm SD$ ) |                 | So sánh (2) - (1) |                    | P          |
|----------------------|---------------------------------------|-----------------|-------------------|--------------------|------------|
|                      | Lô BT (1)                             | Lô BP (2)       | Hàm lượng mmol/l  | Tỉ lệ (%)          |            |
| TC                   | 2,97 $\pm$ 0,17                       | 5,57 $\pm$ 0,12 | $\uparrow$ 2,6    | $\uparrow$ 87,54   | $P < 0,05$ |
| LDL - C              | 0,68 $\pm$ 0,03                       | 1,95 $\pm$ 0,04 | $\uparrow$ 1,27   | $\uparrow$ 186,76  | $P < 0,05$ |
| HDL - C              | 1,93 $\pm$ 0,04                       | 0,90 $\pm$ 0,03 | $\downarrow$ 1,03 | $\downarrow$ 53,36 | $P < 0,05$ |

Bảng 4 cho thấy sau 6 tuần nuôi, chuột ăn KPGCB đều có các chỉ số lipid máu có hại (TC, LDL - C) cao hơn, chỉ số HDL - C (là lipid có lợi) thấp hơn một cách có ý nghĩa ( $P < 0,05$ ) so với chuột ăn KPCS. Theo các nghiên cứu của Srinivasan K và cs [10], Bhavana S và cs [11], Wu CH và cs [6] thì hàm lượng các chỉ số lipid máu của lô BP trong nghiên cứu của chúng tôi đã thể hiện sự rối loạn lipid máu. Cụ thể là: hàm lượng TC lô BP cao hơn 87,54% so với lô BT, LDL - C lô BP cao hơn 186,76% so với lô BT, còn HDL - C lô BP lại thấp hơn tới 53,36% so với lô BT. Nguyên nhân là do chuột ăn thức ăn có hàm lượng lipid cao liên tục trong một thời gian dài (6 tuần).

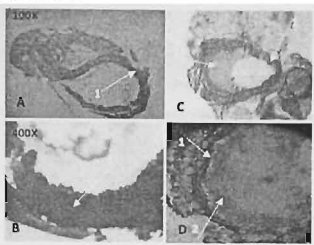
**\* Kết quả mô học**

Sau 6 tuần nuôi, chúng tôi đã tiến hành làm tiêu bản mô học gan và động mạch lô

BT và lô BP, kết quả được thể hiện ở Hình 2 và Hình 3.



**Hình 2.** Tiêm bản mô gan lô BT (A) và lô BP (B) (1. Tế bào gan, 2. Giọt mỡ)



**Hình 3.** Tiêm bản mô động mạch lô BT (A, B) và lô BP (C, D) (1. Thành động mạch, 2. Màng mỡ)

Qua Hình 2 ta thấy ở mô gan lô BP xuất hiện nhiều giọt mỡ có kích thước khác nhau nằm trong và ngoài tế bào, kèm theo đó là kích thước các tế bào to hơn so với BT - đó là những dấu hiệu cho thấy gan lô BP đã bị nhiễm mỡ. Tỷ lệ chuột có dấu hiệu mô gan bị nhiễm mỡ ở lô BT là 0% và lô BP là 87,5% (14/16 chuột).

Ở hình 3, động mạch chuột lô BP cũng xuất hiện màng mỡ dày làm cho lòng động mạch bị thu nhỏ lại rất nhiều so với lô BT - đây là dấu hiệu cho thấy lô BP có hiện tượng xơ vữa động mạch có thể do các hạt cholesterol lắng đọng và kết tụ. Tỷ lệ chuột có dấu hiệu bị xơ vữa động mạch ở lô BT là 0% và lô BP là 81,25% (13/16 chuột).

Với những kết quả thu được ở trên, chúng tôi có thể khẳng định đã thành công trong việc tạo chuột béo phì và rối loạn lipid máu thực nghiệm bằng cách cho chuột ăn KPGCB. Chuột béo phì, rối loạn lipid máu được tạo ra có thể sử dụng để đối chứng và thực hiện các thí nghiệm tiếp theo.

## 2.2.3. Kết quả điều trị béo phì, rối loạn lipid máu bằng dịch chiết lá sen trên chuột

### \* Kết quả giảm khối lượng cơ thể chuột của dịch chiết lá sen

Khối lượng trung bình của các lô chuột thí nghiệm trước và sau điều trị được thể hiện ở Bảng 5.

Chúng tôi nhận thấy nếu không được điều trị bằng dịch chiết lá sen, các lô chuột ĐC (+) và lô ĐC (-), khối lượng cơ thể của chúng sau 3 tuần điều trị vẫn tăng bình thường. Cụ thể là: lô ĐC (+) tăng 3,86 g hay tăng 7,5%; lô ĐC (-) tăng 2,45 g hay tăng 7,0% so với ban đầu. Trong khi đó, các lô chuột được điều trị bằng cao dịch chiết lá sen ở các hàm lượng khác nhau đều có sự giảm khối lượng, nhưng sự giảm khối lượng này không đồng đều, cụ thể như sau: lô ĐT1 giảm 1,05 g (1,98%); lô ĐT2 giảm 2,99 g (5,76%); lô ĐT3 giảm 10,25 g (19,48%); lô ĐT4 giảm 11,28 g (21,47%).

**Bảng 5. Khối lượng trung bình của các lô chuột thí nghiệm trước và sau khi điều trị**

| Lô chuột thí nghiệm<br>(n = 16)     | Lô ĐC (-)    | Lô ĐC (+)   | Lô ĐT1       | Lô ĐT2       | Lô ĐT3       | Lô ĐT4       |
|-------------------------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Khối lượng chuột (g) trước điều trị | 34,98 ± 0,83 | 51,5 ± 1,49 | 53,1 ± 1,50  | 51,9 ± 0,68  | 52,62 ± 1,12 | 52,53 ± 1,04 |
| Khối lượng chuột (g) sau điều trị   | 37,43 ± 0,85 | 55,36 ± 1,3 | 52,05 ± 1,02 | 48,91 ± 1,13 | 42,37 ± 1,73 | 41,25 ± 0,89 |
| Mức tăng giảm khối lượng (%)        | ↑7,0*        | ↑7,5*       | ↓1,98*       | ↓5,76*       | ↓19,48*      | ↓21,47*      |
| So với lô ĐC (+) (g)                |              | 0           | ↓3,31*       | ↓11,65*      | ↓23,47*      | ↓25,48*      |
| So với lô ĐC (-) (g)                | 0            |             | ↑39,06*      | ↑30,67*      | ↑13,2*       | ↑10,21*      |

(Chú thích: ↑: tăng; ↓: giảm; \*:  $p < 0,05$ )

Như vậy, khối lượng chuột ở lô ĐT3 và lô ĐT4 giảm tương đối như nhau và giảm mạnh nhất trong các lô điều trị, sự sai khác này so với lô ĐC (-) và lô ĐC (+) là có ý nghĩa thống kê ( $P < 0,05$ ). Nghĩa là, chuột béo phì được điều trị bằng cao dịch chiết lá sen với hàm lượng 200 và 250 mg/kg KLCT/ngày mang lại hiệu quả cao nhất về việc giảm khối lượng cơ thể (giảm tới 19,48% và 21,47% khối lượng sau 6 tuần điều trị).

#### \* Kết quả điều trị rối loạn lipid máu của dịch chiết lá sen

Để nghiên cứu tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của dịch chiết lá sen trên chuột, chúng tôi tiến hành xác định một số chỉ số lipid trong huyết tương chuột gồm các chỉ số: TC, HDL - C, LDL - C trước và sau khi điều trị. Kết quả thu được như sau:

##### - Hàm lượng TC, LDL - C trước và sau điều trị:

Hàm lượng TC, LDL - C trong máu chuột trước và sau điều trị được thể hiện ở các Bảng 6 và 7.

Kết quả ở các Bảng 6 và 7 cho thấy sau 3 tuần điều trị, hai lô ĐC (-) và ĐC (+) đều có hàm lượng TC, LDL-C trong máu tăng nhẹ (TC: tăng 2,96% và 4,79%; LDL-C: tăng 2,94% và 7,69%), nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $P > 0,05$ ). So với lô ĐC (+) thì TC, LDL - C của các lô ĐT đều có sự giảm rõ rệt, tuy nhiên so với lô ĐC (-) thì vẫn còn tăng cao và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $P < 0,05$ ). So với trước khi điều trị, các lô điều trị bằng cao dịch chiết lá sen với các nồng độ khác nhau đều giảm chỉ số TC, LDL-C trong máu và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $P < 0,05$ ). Cụ thể: hàm lượng TC, LDL-C của lô ĐT1 giảm tương ứng là 3,41% và 1,56%, của lô ĐT2 giảm tương ứng là 8,08% và 11,64%; của lô ĐT3 giảm tương ứng là 25,99% và 35,57%.

của lô ĐT4 giảm tương ứng là 27,38% và 37,3% so với hàm lượng TC, LDL-C của các lô thí nghiệm tương ứng trước điều trị.

Như vậy, sau 3 tuần điều trị thì các chỉ số TC, LDL-C ở lô ĐT3 và ĐT4 giảm mạnh nhất, nghĩa là, cao dịch chiết lá sen với hàm lượng 200 và 250 mg/kg KLCT/ngày có tác dụng làm giảm các chỉ số lipid máu có hại (TC, LDL-C) trên chuột béo phì hiệu quả nhất.

**Bảng 6. Hàm lượng TC trước và sau điều trị ở các lô chuột thí nghiệm**

| Lô thí nghiệm<br>(n = 16) | Hàm lượng (mmol/L) $\bar{x} \pm SD$ |                   |                    |                     |                     |                     |
|---------------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                           | Lô ĐC (-)                           | Lô ĐC (+)         | Lô ĐT1             | Lô ĐT2              | Lô ĐT3              | Lô ĐT4              |
| Trước điều trị            | 2,95 $\pm$ 0,03                     | 5,57 $\pm$ 0,06   | 5,56 $\pm$ 0,01    | 5,57 $\pm$ 0,01     | 5,54 $\pm$ 0,02     | 5,55 $\pm$ 0,27     |
| Sau điều trị              | 3,04 $\pm$ 0,008                    | 5,85 $\pm$ 0,10   | 5,37 $\pm$ 0,08    | 5,12 $\pm$ 0,04     | 4,1 $\pm$ 0,05      | 4,03 $\pm$ 0,06     |
| Mức tăng giảm (%)         | $\uparrow$ 2,96**                   | $\uparrow$ 4,79** | $\downarrow$ 3,42* | $\downarrow$ 8,08*  | $\downarrow$ 25,99* | $\downarrow$ 27,38* |
| So với ĐC (-) (%)         | 0                                   |                   | $\uparrow$ 76,64*  | $\uparrow$ 68,42*   | $\uparrow$ 34,87*   | $\uparrow$ 32,57*   |
| So với ĐC (+) (%)         |                                     | 0                 | $\downarrow$ 8,21* | $\downarrow$ 12,48* | $\downarrow$ 29,91* | $\downarrow$ 31,11* |

(Chú thích:  $\uparrow$ : tăng,  $\downarrow$ : giảm; \*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p > 0,05$ )

**Bảng 7. Hàm lượng LDL - C trước và sau điều trị ở các lô chuột thí nghiệm**

| Lô thí nghiệm<br>(n = 16) | Hàm lượng (mmol/L) $\bar{x} \pm SD$ |                   |                    |                     |                     |                     |
|---------------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                           | Lô ĐC (-)                           | Lô ĐC (+)         | Lô ĐT1             | Lô ĐT2              | Lô ĐT3              | Lô ĐT4              |
| Trước điều trị            | 0,68 $\pm$ 0,02                     | 1,95 $\pm$ 0,04   | 1,92 $\pm$ 0,04    | 1,89 $\pm$ 0,02     | 1,94 $\pm$ 0,03     | 1,93 $\pm$ 0,06     |
| Sau điều trị              | 0,7 $\pm$ 0,04                      | 2,1 $\pm$ 0,05    | 1,89 $\pm$ 0,03    | 1,67 $\pm$ 0,01     | 1,25 $\pm$ 0,02     | 1,21 $\pm$ 0,07     |
| Mức tăng giảm (%)         | $\uparrow$ 2,94**                   | $\uparrow$ 7,69** | $\downarrow$ 1,56* | $\downarrow$ 11,64* | $\downarrow$ 35,57* | $\downarrow$ 37,3*  |
| So với ĐC (-) (%)         | 0                                   |                   | $\uparrow$ 170*    | $\uparrow$ 139*     | $\uparrow$ 78,6*    | $\uparrow$ 72,85*   |
| So với ĐC (+) (%)         |                                     | 0                 | $\downarrow$ 10*   | $\downarrow$ 20,48* | $\downarrow$ 40,48* | $\downarrow$ 42,38* |

(Chú thích:  $\uparrow$ : tăng,  $\downarrow$ : giảm; \*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p > 0,05$ )

- Hàm lượng HDL-C trước và sau điều trị:

Hàm lượng HDL - C trong máu chuột trước và sau điều trị được thể hiện ở Bảng 8.

Kết quả Bảng 8 cho thấy hàm lượng HDL-C ở các lô ĐC (-), ĐC (+) không thay đổi ( $P > 0,05$ ). Còn hàm lượng HDL-C ở các lô điều trị bằng cao dịch chiết lá sen đều có sự tăng rõ rệt và sự sai khác này có ý nghĩa thống kê ( $P < 0,05$ ). Cụ thể: HDL-C lô ĐT1 tăng 3,45%, lô ĐT2 tăng 9,78%, lô ĐT3 tăng 47,2%, lô ĐT4 tăng 42,85% so với hàm lượng HDL-C của các lô thí nghiệm tương ứng trước điều trị. Như vậy, HDL-C của



lô ĐT3 và lô ĐT4 tăng cao nhất (47,2% và 42,86%). Việc tăng HDL-C có ý nghĩa quan trọng trong việc lấy cholesterol ra khỏi máu và ngăn cho chúng không xâm nhập vào thành động mạch, làm giảm nguy cơ mắc các bệnh về tim mạch. Do vậy, ta có thể khẳng định cao dịch chiết lá sen với hàm lượng 200 và 250 mg/kg KLCT/ngày có tác dụng làm tăng chỉ số lipid có lợi HDL - C cho việc điều trị rối loạn lipid máu trên chuột nhắt trắng.

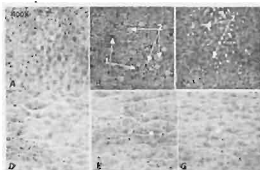
**Bảng 8. Hàm lượng HDL-C trước và sau điều trị ở các lô chuột thí nghiệm**

| Lô thí nghiệm<br>(n = 16) | Hàm lượng HDL - C (mmol/l) |           |           |           |           |           |
|---------------------------|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                           | Lô ĐC (-)                  | Lô ĐC (+) | Lô ĐT1    | Lô ĐT2    | Lô ĐT3    | Lô ĐT4    |
| Trước điều trị            | 1,93±0,04                  | 0,9±0,05  | 0,87±0,05 | 0,92±0,03 | 0,89±0,06 | 0,91±0,05 |
| Sau điều trị              | 1,93±0,04                  | 0,81±0,02 | 0,9±0,04  | 1,01±0,06 | 1,31±0,02 | 1,3±0,06  |
| Mức tăng giảm (%)         | 0**                        | ↓10**     | ↑3,45*    | ↑9,78*    | ↑47,2*    | ↑42,86*   |

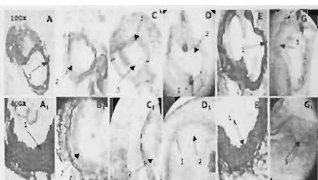
(Chú thích. ↑: tăng; ↓: giảm. \*, P < 0,05, \*\*: P > 0,05)

#### \* Kết quả mô học

Sau 3 tuần điều trị, chúng tôi tiến hành làm tiêu bản mô gan, động mạch của toàn bộ số chuột ở 6 lô thí nghiệm. Kết quả quan sát cho thấy hầu như các tiêu bản gan và động mạch ở mỗi lô chuột đều có sự giống nhau tương đối (có thể các chuột chúng tôi thực hiện thí nghiệm có độ thuần cao). Sự khác biệt về mô gan, động mạch ở các lô thí nghiệm được thể hiện ở các Hình 4 và 5.



**Hình 4. Tiêu bản mô gan sau điều trị lô ĐC (-) (A); lô ĐC (+) (B); lô ĐT1 (C); lô ĐT2 (D); lô ĐT3 (E); lô ĐT4 (G) (1. Tế bào gan, 2. Giọt mỡ)**



**Hình 5. Tiêu bản mô động mạch sau điều trị lô ĐC (-) (A, A1); lô ĐC (+) (B, B1); lô ĐT1 (C, C1); lô ĐT2 (D, D1); lô ĐT3 (E, E1); lô ĐT4 (G, G1) (1. Thành động mạch; 2. Màng mỡ)**

Qua Hình 4 ta thấy các tế bào mô gan của các lô điều trị có sự giảm đáng kể về số lượng và kích thước của các giọt mỡ so với lô ĐC (+), nhưng so với lô ĐC (-) thì số lượng các giọt mỡ vẫn còn. Cụ thể như sau: lô ĐT1 số lượng các giọt mỡ còn chiếm nhiều nhất, lô ĐT2 số lượng giọt mỡ đã giảm, lô ĐT3 và lô ĐT4 thì các tế bào gan đồng đều hơn, các giọt mỡ kích thước nhỏ và số lượng ít nhất. Điều này cho thấy cao dịch chiết lá sen có tác dụng điều trị gan nhiễm mỡ và liều 200 và 250 mg/kg KLCT/ngày đạt hiệu quả cao nhất.

Hình 5 cho thấy mảng mỡ bám trên thành động mạch các lô ĐT1, lô ĐT2, lô ĐT3 và lô ĐT4 đã giảm so với lô ĐC (+). Trong đó, lô ĐT3 và lô ĐT4 đã giảm rõ rệt nhất so

với lô ĐC (+) mặc dù lòng động mạch chưa được rộng như ở lô ĐC (-) nhưng điều đó cũng chứng tỏ cao dịch chiết lá sen có hiệu quả trong việc làm giảm hình thành các mảng xơ vữa động mạch.

### 3. Kết luận

Qua nghiên cứu chúng tôi thu được kết quả sau:

- Hàm lượng polyphenol trong cao dịch chiết lá sen là 19,8%.

- Đã xây dựng thành công phương pháp tạo chuột béo phì, rối loạn lipid máu thực nghiệm bằng cách cho chuột ăn KPGCB. Sau 6 tuần nuôi, khối lượng cơ thể của chuột béo phì tăng hơn chuột bình thường là 2,04 lần. Chuột có hiện tượng rối loạn lipid máu: cholesterol tổng số tăng 87,54%, LDL-C tăng 186,76% và HDL-C giảm 53,36%. Hình ảnh tiêu bản mô học cho thấy gan có dấu hiệu nhiễm mỡ và thành động mạch chứa nhiều mảng mỡ.

- Cao dịch chiết lá sen với liều uống 200 và 250 mg/kg KI.CT/ngày có tác dụng điều trị béo phì trên chuột nhắt trắng tốt hơn so với liều 50, 100 mg/kg KI.CT/ngày. Cụ thể: sau ba tuần điều trị, khối lượng chuột béo phì lô ĐT3, ĐT4 đã giảm 19,48% và 21,47% tương ứng so với trước điều trị; hiện tượng rối loạn lipid máu đã giảm: TC giảm tương ứng 25,99% và 27,38%, LDL-C giảm tương ứng 35,57% và 37,3%, HDL-C tăng 42,86% và 47,2% (tương ứng) so với trước điều trị; hình ảnh tiêu bản mô học cho thấy hiện tượng gan nhiễm mỡ giảm rõ rệt và thành động mạch có ít mảng mỡ, lòng động mạch mở rộng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Martinez J, Kearney J, Kafatos A, Paquet S, Martinez-Gonzalez M, 2007. *Variables independently associated with self-reported obesity in the European Union*. Public Health Nutr. 2, pp. 125-133.
- [2] Mokdad A, Ford E, Bowman B, Dietz W, Vinicor F, Bales V, Marks J. 2003. *Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity Related Health Risk Factors*. JAMA, 289, pp. 76-79.
- [3] Akiyama T, Tachibana I, Shirohara H, Watanabe N, Otsuki M, 1996. *High fat hypercaloric diet induces obesity, glucose intolerance and hyperlipidemia in normal adult male Wistar rat*. Diabetes Res Clin Pract , 31, pp. 27-35.
- [4] Smith S, Allen J, Blair S, Bonow R, Brass L, Fonarow G, Grundy S, Hiratzka L, Jones D, Krumholz H, 2006. *AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute*. Journal of the American College of Cardiology, 47, pp. 2130-39.
- [5] Ono Y, Hattori E, Fukaya Y, Imai S, Ohizumi Y, 2006. *Anti obesity effect of Nelumbo nucifera leaves extract in mice and rats*. J. Ethnopharmacol, 106 (2), pp. 238-44.
- [6] Wu CH, Yang MY, Chan KC, Chung PJ, Ou TT, Wang CJ, 2010. *Improvement in high fat diet induced obesity and body fat accumulation by a Nelumbo nucifera leaf flavonoid rich extract in mice*. J Agric Food chem, 58 (11), pp. 7075-81.

- [7] Bieri J, Stoewsand G, Briggs G, Phillips R, Woodard J, Knapka J. 1977. *Report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies*. J Nutr, 107, pp. 1340-48.
- [8] Orthofer V L, Lamuela-Raventos R M, Singleton V L. 1999. *Analysis of total phenols and other oxydation substrates and antioxidants by means of Forlin Ciocalteu Reagent*. Methods in Enzymemology, pp. 152-78.
- [9] Cai W, Zhou H. 2009. *Optimization of extraction process of polyphenols from lotus leaf and its DPPH radical scavenging activity*. Science and Technology of Food Industry.
- [10] Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul C L, Ramarao P. 2012. *Combination of high fat diet fed and low does STZ treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening*. Department Pharmacological Reseach, 52, pp. 313-20.
- [11] Bhavana S, Satapathi S K, Roy P. 2007. *Hypoglycemic and hypolipidemic effect of aegle marmelos L. leaf extract on Streptozotocin induced diabetic mice*. International Journal of Pharmacology, 3 (6), pp. 444-52.
- [12] Zhou, Taoying, Luo, Denghong, Li, Xingyuan, 2009. *Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoids from lotus (Nelumbo nucifera Gaertn) leaf in diabetic mice*. Journal of Medicinal Plants Research, 3(4), pp. 290-93.

## ABSTRACT

### **Treating mice for obesity using lotus (*Nelumbo nucifera*) leaf tea**

The aim of this study was to investigate the effects of lotus leaf tea in obesity treatment. Mice were divided into three experimental groups (32 mice per group): the control group (DC) consisted of normal mice that were fed a basic diet while the first experimental group was fed a high fat diet (BP) and the second experimental group (DT) was fed a high fat diet and given 25 mL lotus leaf tea/kg body weight per day. The mice were weighed weekly. Blood lipids were measured in the 6th and 9th week. Histological samples of liver and arterial tissues were taken in the 9th week. The results showed that regarding body weight and blood lipid levels: the triglycerides (TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL - C) of mice fed DT diets was significantly lower than those mice which were fed a DC diet. In liver and arterial tissues of mice in DT groups, large lipid droplets were not seen and the number of droplets was fewer compared to mice in the BP group. Doses of 200 and 250 mL leaf tea/kg body weight per day were more effective in treating obesity than doses of 50 and 100 mL leaf tea/kg body weight per day.