**Nghiên cứu độc tính mãn tính kéo dài sáu tháng**

**đối với bột cây *me* (cây *me* )**

## **Trừu tượng**

Chiết xuất nước me đã được chứng minh là có tác dụng chống béo phì. Trong nghiên cứu này, việc sử dụng lâu dài an toàn chiết xuất bột giấy me được đánh giá. Bột giấy me được chiết xuất bằng phương pháp hồi lưu, sau đó sấy khô để thu được dịch chiết khô. Chuột Wistar được chia thành sáu nhóm, với 20 động vật của mỗi giới tính mỗi nhóm. Nhóm kiểm soát và nhóm kiểm soát vệ tinh đã nhận được carboxymethylcellulose natri (CMC-Na) 0,5% 1 mL / 100 g bw (trọng lượng cơ thể) mỗi ngày. Các nhóm điều trị đã nhận được chiết xuất bột me với liều 75, 200, 1000, vệ tinh 1000 mg / kg bw mỗi ngày trong sáu tháng. Sau sáu tháng, các nhóm kiểm soát và nhóm điều trị đã hy sinh. Các nhóm vệ tinh đã hy sinh một tháng sau đó. Trọng lượng cơ quan tương đối, huyết học và hồ sơ sinh hóa lâm sàng đã được xác định. Sau sáu tháng, không có thay đổi đáng kể về trọng lượng cơ thể, huyết học và hồ sơ sinh hóa lâm sàng của nhóm được thử nghiệm. Trọng lượng cơ thể của chuột đực trong nhóm vệ tinh 1000 mg / kg bw đã tăng đáng kể trong tuần 30 so với nhóm kiểm soát vệ tinh ( p <0,05). Trọng lượng lá lách tương đối của chuột cái thuộc nhóm 200 mg / kg bw đã giảm ( p <0,05). Trọng lượng thận tương đối của chuột đực trong nhóm 1000 mg / kg bw đã tăng ( p <0,05). Nghiên cứu này cho thấy chiết xuất bột quả me nói chung là an toàn và dung nạp tốt ở liều thử nghiệm.

## **1. Giới thiệu**

Tamarindus indica L. là một cây thường xanh nhiệt đới có nguồn gốc từ khu vực màu mỡ trên khắp Châu Phi và Nam Á. Chiết xuất nước bột giấy có chứa sterol, terpene, saponin, axit citric, axit tartaric và axit malic . Chiết xuất nước bột giấy me có tác dụng chống béo phì ở chuột gây ra chất béo cao hoặc chuột gây ra carbohydrate cao. Chiết xuất nước bột giấy làm giảm tổng lượng cholesterol, lipoprotein mật độ thấp (LDL) và nồng độ triglyceride . Bột giấy me chứa một lượng đáng kể polyphenol và flavonoid và cho thấy hoạt động chống oxy hóa . Một nghiên cứu khác cho thấy chiết xuất chất lỏng của lá me có đặc tính chống oxy hóa. Các xét nghiệm độc tính cấp tính bằng miệng cho thấy chiết xuất chất lỏng của lá me là một chất không độc hại. Tuy nhiên, các xét nghiệm kích thích niêm mạc miệng cho thấy chiết xuất chất lỏng của lá me là một chất gây kích ứng sữa do một số axit hữu cơ như tartaric, malic và axit citric. Để sử dụng chiết xuất nước bột me như một loại thuốc truyền thống chống béo phì, cần đánh giá sự an toàn của chiết xuất nước bột me.

## **2. Vật liệu và phương pháp**

### **2.1. Bộ sưu tập nguyên liệu thực vật**

Bột me tươi được thu thập từ cây Me mọc ở làng Cijati, Majalengka, Tây Java, Indonesia. Bột giấy được xác định và đặc trưng trong Herbarium Bandungense, Trường Khoa học và Công nghệ Sự sống, Viện nghiên cứu Teknologi Bandung.

### **2.2. Chuẩn bị chiết xuất bột giấy**

Bột giấy me được ngâm trong nước cất với bột me với tỷ lệ nước là 1:10. Hỗn hợp được đun sôi trong thiết bị hồi lưu trong 150 phút sau khi đun sôi nước, sau đó được lọc bằng giấy lọc. Lọc được sấy khô bằng máy sấy đông lạnh (Telstar LyoQuest, Telstar, Terrassa, Tây Ban Nha) để thu được dịch chiết khô.

### **2.3. Động vật thí nghiệm**

Một trăm hai mươi hai con chuột Wistar bình thường nam và nữ, sáu đến tám tuần tuổi, nặng 150 sắt200 g được thích nghi ở nhiệt độ phòng, với 12 giờ sáng và 12 giờ tối, với quyền truy cập miễn phí thức ăn và đồ uống trong một đến hai tuần Các con vật được chia ngẫu nhiên thành sáu nhóm, 20 con cho mỗi giới tính mỗi nhóm.

### **2.4. Nghiên cứu độc tính mãn tính sáu tháng**

Huyền phù dịch chiết nước bột giấy được dùng bằng đường uống cho nhóm thử nghiệm sáu ngày mỗi tuần trong sáu tháng. Nhóm kiểm soát và điều khiển vệ tinh nhận được dung dịch CMC-Na 0,5%, 1 mL / 100 g bw. Sau sáu tháng, các nhóm kiểm soát và nhóm điều trị đã hy sinh. Các nhóm vệ tinh (Nhóm 2 và Nhóm 6) đã hy sinh một tháng sau đó. Trọng lượng cơ quan tương đối, hồ sơ sinh hóa huyết học và lâm sàng, đã được xác định.

### **2.5. Xác định trọng lượng cơ quan tương đối**

Vào cuối cuộc nghiên cứu, những con chuột được cân và hy sinh bằng cách sử dụng buồng carbon dioxide. Gan, tim, lá lách, phổi, tuyến thượng thận, buồng trứng, tử cung, tinh hoàn, túi tinh và thận đã được lấy ra khỏi chuột và cân. Trọng lượng cơ quan tương đối được xác định bằng cách tính tỷ lệ giữa trọng lượng cơ quan và trọng lượng cơ thể.

### **2.6. Phân tích huyết học**

Xác định hematocrit, số lượng bạch cầu, số lượng hồng cầu, số lượng tiểu cầu, huyết sắc tố, thể tích trung bình (MCV), huyết sắc tố trung bình (MCH), và nồng độ huyết sắc tố trung bình (MCHC) được xác định bằng phương pháp phân tích huyết học (MCHC) Series, Medonic, Stockholm, Thụy Điển). Phép đo dựa trên nguyên lý trở kháng và quang phổ.

## **3. Kết quả**

### **3.1. Tác dụng của chiết xuất nước bột cây me đối với hồ sơ trọng lượng cơ thể**

 Không có sự khác biệt đáng kể trong hồ sơ trọng lượng cơ thể của nhóm thử nghiệm so với nhóm đối chứng ( p > 0,05). Tuy nhiên, trọng lượng cơ thể của chuột đực trong nhóm vệ tinh 1000 mg / kg bw đã tăng đáng kể ( p <0,05) trong tuần 30 so với nhóm kiểm soát vệ tinh (440,70 ± 38,90 g so với 410,25 ± 54,68 g).

### **3.2. Tác dụng của chiết xuất nước bột cây me đối với hồ sơ huyết học**

Không có sự khác biệt đáng kể ( p > 0,05) giữa nhóm thử nghiệm và nhóm đối chứng về các thông số huyết học như số lượng bạch cầu, số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, MCH, MCHC, MCV, hematocrit và số lượng tiểu cầu.

## **4. Thảo luận**

Chiết xuất nước bột giấy có tác dụng chống béo phì ở chuột gây ra chất béo cao và chuột gây ra carbohydrate cao . Nghiên cứu cho thấy chiết xuất nước bột me làm giảm mức độ LDL và chất béo trung tính . Finna và cộng sự. cho thấy chiết xuất nước bột me có tác dụng chống béo phì trong chế độ ăn kiêng gây ra carbohydrate cao với liều 75 mg / kg bw . Để sử dụng chiết xuất nước bột me như một loại thuốc truyền thống chống béo phì, cần xác định sự an toàn của chiết xuất nước bột me. Liều được chọn đã được bắt đầu ở mức 75 mg / kg bw. Trong một nghiên cứu độc tính mãn tính, chất thử nghiệm được sử dụng trong một thời gian đủ dài để tác dụng mãn tính được nhận ra . Các nhóm vệ tinh được đưa vào để theo dõi tính thuận nghịch của các thay đổi độc tính gây ra bởi chất được thử nghiệm. Các nhóm vệ tinh được giới hạn ở mức liều cao nhất và sự kiểm soát . Trong thí nghiệm này, liều cao nhất của chiết xuất nước bột me là 1000 mg / kg bw mỗi ngày. Dựa trên OECD 2009, phải áp dụng giới hạn 1000 mg / kg bw, trừ khi phơi nhiễm ở người cho thấy cần phải dùng liều cao hơn

## **5. Kết Luận**

Không có bất thường về huyết học và các thông số sinh hóa máu gây ra bởi quản lý chiết xuất nước bột me trong thời gian dài. Nghiên cứu này cho thấy rằng sử dụng lâu dài chiết xuất nước bột me thường an toàn và dung nạp tốt ở liều thử nghiệm.