

Khảo sát khả năng hạ glucose huyết của lá Xuân hoa răng (*Pseuderanthemum crenulatum*) trên mô hình chuột đái tháo đường bằng alloxan

Dương Thị Bích^{1*}, Dư Thế Anh¹, Trì Kim Ngọc¹, Nguyễn Hữu Phúc¹,
Nguyễn Xuân Linh¹, Bành Thanh Hùng², Huỳnh Ngọc Trung Dung¹

¹Trường Đại học Tây Đô, 68 Trần Chiên, phường Lê Bình, quận Cái Răng, TP Cần Thơ, Việt Nam

²Chi cục Kiểm lâm tỉnh An Giang, 10/1 Châu Văn Liêm, phường Mỹ Bình, TP Long Xuyên, tỉnh An Giang, Việt Nam

Ngày nhận bài 5/7/2021; ngày chuyển phản biện 8/7/2021; ngày nhận phản biện 29/7/2021; ngày chấp nhận đăng 3/8/2021

Tóm tắt:

Nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát khả năng ức chế α -glucosidase, hạ glucose huyết trên chuột gây đái tháo đường bằng alloxan và độc tính cấp của cao chiết ethanol 96% lá Xuân hoa răng (*Pseuderanthemum crenulatum*). Kết quả cho thấy, cao ethanol lá Xuân hoa răng có khả năng ức chế α -glucosidase ở nồng độ $IC_{50}=66,01 \mu\text{g/ml}$, mạnh hơn 1,8 lần đối chứng dương acarbose ($IC_{50}=122,2 \mu\text{g/ml}$). Sau 21 ngày cho chuột đái tháo đường uống cao ở liều 1 g/kg thể trọng làm hạ 42,02% nồng độ glucose huyết của chuột so với ngày đầu bắt đầu điều trị, tương đương với đối chứng dương điều trị bằng gliclazide (10 mg/kg) là 41,78%. Bên cạnh đó, lá Xuân hoa răng không thể hiện độc tính qua đường uống trên chuột ở liều 5 g/kg (tương đương với 357 g lá tươi/kg thể trọng) sau 72 giờ quan sát. Như vậy, lá Xuân hoa răng có thể sử dụng trong ổn định glucose huyết và cần có thêm những nghiên cứu kiểm chứng để có thể đưa cây Xuân hoa răng sử dụng hỗ trợ điều trị bệnh đái tháo đường.

Từ khóa: đái tháo đường, mô hình chuột đái tháo đường, Xuân hoa răng.

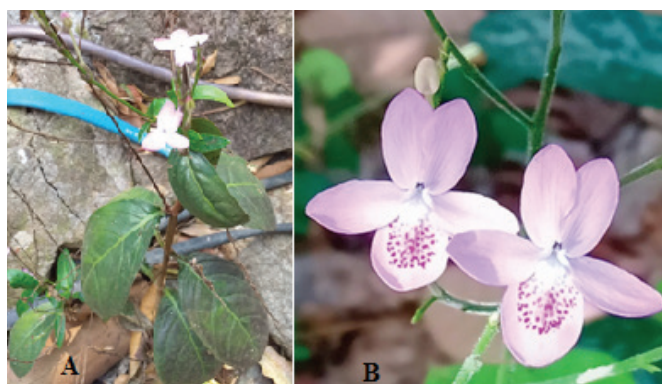
Chỉ số phân loại: 3.4

1. Đặt vấn đề

Hiện nay, đã có nhiều nhà khoa học quan tâm nghiên cứu cây thuốc có khả năng bổ sung và thay thế thuốc điều trị đái tháo đường (ĐTĐ). Nhiều loài được xác định có khả năng kiểm soát glucose huyết và ít tác dụng phụ, trong đó những loài thực vật đã được nghiên cứu và sử dụng như lá Ồi, lá Vối, lá Sen, Bằng lăng nước, Trà xanh, Khổ qua... Việc nghiên cứu tìm kiếm những thực vật hỗ trợ trong điều trị bệnh ĐTĐ vẫn đang tiếp tục.

Xuân hoa răng là một loài thực vật thuộc chi Xuân hoa (*Pseuderanthemum*), họ Ô rô (*Acanthaceae*), phát triển nhiều ở miền Trung và miền Nam Việt Nam [1]. Ở Núi Cẩm (An Giang), Xuân hoa răng phát triển ở Vồ Bạch Tượng, được người dân địa phương gọi là Lan quét (hình 1) và thường được dùng trong các bữa ăn giúp ổn định đường huyết của người bệnh ĐTĐ. Đây là kinh nghiệm sử dụng được liệu từ thiên nhiên của người dân địa phương. Tuy nhiên, chưa có công bố khoa học nào về tác dụng dược lý của cây. Vì vậy, đề tài này thực hiện nhằm đánh giá khả năng hạ glucose huyết và kiểm tra độc tính để cung cấp thêm thông tin khoa học về tác dụng dược lý của cây Xuân hoa răng.

*Tác giả liên hệ: Email: dtbich@tdtu.edu.vn



Hình 1. Cây Xuân hoa răng ở Núi Cẩm (An Giang). (A) Cây Xuân hoa răng; (B) Hoa Xuân hoa răng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Lá Xuân hoa răng thu hái vào tháng 9/2020 tại Vồ Bạch Tượng (Núi Cẩm, An Giang). Xuân hoa răng được xác định dựa vào khóa định loại về chi Xuân hoa của P.H. Ho (1999) [2], N.K. Khoi và cs (2015) [1], đồng thời kết hợp với kết quả phân tích trình tự DNA (mã số đăng ký lưu trữ trình tự trên ngân hàng dữ liệu gen NCBI MW934595.1) với các đặc điểm nhận diện: cây bụi, thân có lông tơ; cuống lá dài 1-4 cm, có lông tơ, phiến lá hình trứng - bầu dục đến thuôn -

Hypoglycemic effect of leaf extract of *Pseuderanthemum crenulatum* leaves in an alloxan-induced diabetic mice

Thi Bích Duong^{1*}, The Anh Du¹, Kim Ngoc Tri¹,
Huu Phuc Nguyen¹, Xuan Linh Nguyen¹,
Thanh Hung Banh², Ngoc Trung Dung Huynh¹

¹Tay Do University, 68 Tran Chien Street,
Le Binh Ward, Cai Rang District, Can Tho City, Vietnam

²An Giang Forest Protection Department,
10/1 Chau Van Liem Street, My Binh Ward, Long Xuyen City, An Giang Province, Vietnam

Received 5 July 2021; revised 29 July 2021; accepted 3 August 2021

Abstract:

In this study, the hypoglycaemic effects of ethanol extracts from *Pseuderanthemum crenulatum* leaves were investigated. The evaluated trials included: *in vitro* α -glucosidase inhibitory activity; oral glucose tolerance test in normoglycemic mice; hypoglycemia in an alloxan-induced diabetic mice model, and oral toxicity assay. The results showed that the ethanol extract of *P. crenulatum* leaves was able to inhibit α -glucosidase enzyme at IC_{50} =66.01 μ g/ml, 1.8 times higher than acarbose control (IC_{50} was 122.2 μ g/ml). After 21 days of using leaf extract of *P. crenulatum* (1 g/kg) to treat diabetic mice, the blood glucose was reduced by 42.02%. This result was equivalent to gliclazide (10 mg/kg) which reduced the blood glucose of diabetic mice by 41.78%. The oral toxicity test results at a dose of 5 g/kg equivalent to 357 g of fresh leaf/kg after 72 hours was not exhibited acute oral toxicity in mice. In summary, there is a need for more studies on the ability of *P. crenulatum* leaves to treat diabetes.

Keywords: diabetes, diabetic mouse models, *Pseuderanthemum crenulatum*.

Classification number: 3.4

mác, 6-7 cặp gân lá; trục phát hoa hình tháp, hoa hình đỉnh, ống dài 2,5-3,5 cm, tràng 5 cánh không đều, màu trắng đến tím nhạt, chia thành môi (môi trên 2 thùy, môi dưới 3 thùy); tràng lớn có nhiều chấm màu tím đậm; có 2 nhị, không nhị lép, thò ra khỏi ống tràng.

Chuột nhắt trắng đực (*Swiss albino*) được cung cấp từ Viện Vắc-xin và Sinh phẩm Y tế. Chuột nuôi ổn định một tuần với chế độ ăn uống đầy đủ, ở điều kiện nhiệt độ và ánh sáng ổn định.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Điều chế cao: lá Xuân hoa răng thu về được rửa sạch, sấy ở nhiệt độ 40°C đến độ ẩm dưới 13%, xay thành bột và chiết cao toàn phần với ethanol 96% theo phương pháp chiết nóng [3]. Dung môi bổ sung vào được liệu theo tỷ lệ 10:1, đun hồi lưu ở 70°C với thời gian 3 giờ. Sau khi đun, dịch chiết được lọc và cô ở 70°C đến cao đạt độ ẩm dưới 20% [4]. Kết quả thu được cao chiết ethanol 96% từ lá Xuân hoa răng có độ ẩm 8,14% với hiệu suất chiết là 8,7%.

Khảo sát khả năng ức chế enzym α -glucosidase: phương pháp dựa trên phản ứng thủy phân cơ chất *p*-nitrophenyl α -glucopyranosid (*p*-NPG) khi có mặt α -glucosidase, tạo ra sản phẩm *p*-nitrophenol (*p*-NP) và α -D-glucose [5]. Phản ứng được thực hiện trên đĩa 96 giếng. Nồng độ ban đầu của cao khảo sát được pha từ 2.000 μ g/ml giảm dần đến 50 μ g/ml, α -glucosidase (0,2 U/ml) được pha trong dung dịch đệm phosphate 0,1 M (pH 6,8). Hỗn hợp phản ứng gồm 60 μ l dung dịch mẫu và 50 μ l α -glucosidase trong dung dịch đệm, được ủ ở 37°C trong 10 phút. Sau đó bổ sung 50 μ l dung dịch *p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (*p*-NPG) pha trong đệm phosphate 0,1 M (pH 6,8) và tiếp tục ủ trong 20 phút. Kết thúc phản ứng, các mẫu được đo độ hấp thụ quang bằng máy đọc vi đĩa (Biotek, USA) ở bước sóng 405 nm. Mẫu đối chứng acarbose được làm song song với mẫu thử. Hoạt tính ức chế α -glucosidase được tính theo công thức: Khả năng ức chế (%) = $(A_{\text{chứng}} - A_{\text{mẫu}}) / A_{\text{chứng}} \times 100$ (A : là kết quả trung bình của 3 lần đo độ hấp thụ quang). Giá trị IC_{50} được xác định dựa vào phương trình đường cong phi tuyến tính $y = \ln(x) + b$.

Khảo sát dung nạp glucose trên chuột qua đường uống [6]: chuột 5 tuần tuổi trọng lượng trung bình 23,1 $\pm$ 1 g được chia thành 5 lô: lô đối chứng, lô thử nghiệm uống nước cất và 3 lô uống cao ethanol lá Xuân hoa răng (liều 0,1, 0,5 và 1 g/kg thể trọng). Sau 1 giờ, tiếp tục cho các lô thử nghiệm uống glucose (liều 2 g/kg thể trọng). Tiến hành lấy máu tĩnh mạch đuôi chuột định lượng glucose huyết bằng máy đo đường huyết cầm tay Accu-check active sau khi cho uống glucose ở thời điểm 30, 60 và 120 phút.

Khảo sát khả năng hạ glucose huyết trên chuột ĐTĐ bằng alloxan:

Tạo mô hình chuột ĐTĐ bằng alloxan [7]: chuột 7 tuần tuổi trọng lượng trung bình 34,5 $\pm$ 2 g được chia thành 2 lô: lô 1 tiêm nước cất, lô 2 tiêm alloxan monohydrate (Merck) với liều 180 mg/kg thể trọng, tiêm phúc mô (lượng tiêm 0,1 ml/10 g trọng lượng chuột). Các lô chuột được cho ăn uống bình thường, sau 7 ngày lấy máu tĩnh mạch đuôi kiểm tra glucose huyết lúc đói (sau khi chuột nhịn đói 12 giờ). Những chuột có glucose huyết trên 200 mg/dl [8] được tuyển chọn sử dụng cho thí nghiệm hỗ trợ hạ glucose huyết của cao ethanol lá Xuân hoa răng.

Khảo sát hạ glucose huyết trên chuột ĐTĐ: thí nghiệm được bố trí 6 lô, mỗi lô gồm 5 chuột (bảng 1).

Bảng 1. Bố trí các lô thử nghiệm khả năng hạ glucose huyết của cao chiết lá Xuân hoa răng.

Lô thử nghiệm	Số chuột (n)
Lô 1: Chuột bình thường không dùng thuốc, cao (đối chứng)	5
Lô 2: Chuột ĐTĐ không điều trị (đối chứng âm)	5
Lô 3: Chuột ĐTĐ điều trị bằng gliclazid 30 mg (Glumeron 30 - DHG pharma) với liều 10 mg/kg (đối chứng dương)	5
Lô 4: Chuột ĐTĐ điều trị bằng cao liều 1 g/kg thể trọng chuột	5
Lô 5: Chuột ĐTĐ điều trị bằng cao liều 2 g/kg thể trọng chuột	5
Lô 6: Chuột ĐTĐ điều trị bằng cao liều 3 g/kg thể trọng chuột	5

Chỉ tiêu theo dõi: glucose huyết được kiểm tra vào 8-9 giờ sáng (cho chuột nhịn đói từ 8 giờ tối hôm trước) ở các thời điểm: ngày 1, 7, 14 và 21; theo dõi hoạt động ăn, uống, vận động và trọng lượng.

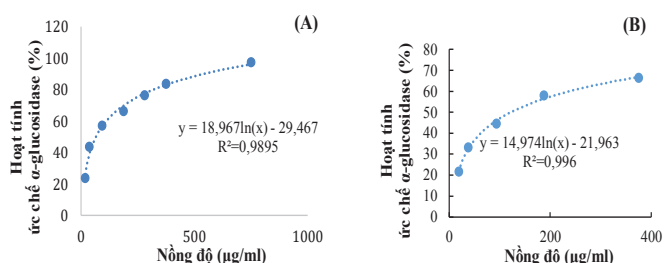
Thử độc tính cấp bằng đường uống: sử dụng mô hình thử nghiệm liều cố định [9]. Liều chọn thử nghiệm là 5 g/kg thể trọng chuột thí nghiệm với tổng số chuột thí nghiệm là 5 con. Thời gian theo dõi sự sinh tồn qua các hoạt động ăn, uống và vận động của chuột là 72 giờ.

Phương pháp đánh giá kết quả: sử dụng công cụ ANOVA trong phần mềm SPSS 20 để phân tích. Kết quả được trình bày dưới dạng MEAN $\pm$ SEM.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Khả năng ức chế α -glucosidase

Khả năng ức chế α -glucosidase của cao lá Xuân hoa răng qua khảo sát đạt giá trị $IC_{50}=66,01$ μ g/ml, mạnh gấp 1,8 lần đối chứng dương acarbose ($IC_{50}=122,2$ μ g/ml) (hình 2A và 2B) và mạnh gấp 15 lần cao chiết từ lá Hoàn ngọc (*Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk) với $IC_{50}=1.000$ μ g/ml [10], đây là cây cùng chi (*Pseuderanthemum*) với Xuân hoa răng. Qua đó cho thấy việc sử dụng lá Xuân hoa răng của người dân vùng Núi Cấm để ổn định glucose huyết là rất phù hợp.



Hình 2. Khả năng ức chế α -glucosidase. (A) Cao lá Xuân hoa răng; (B) Acarbose.

3.2. Khả năng dung nạp glucose trên chuột thí nghiệm

Sau 30 phút thử nghiệm dung nạp glucose, các lô thử nghiệm có glucose huyết trung bình tăng khác biệt ($p<0,05$). Đến thời điểm kết thúc (120 phút) glucose huyết trung bình ở lô 2 (uống glucose) và 5 (uống cao liều 1 g/kg) bằng nhau (110 mg/dl). Tuy nhiên, do mức glucose huyết trung bình ở lô 5 tại thời điểm bắt đầu (125 mg/dl) cao hơn lô 2 (97,3 mg/dl) khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) nên tỷ lệ phần trăm glucose huyết ở lô 5 (-12%) giảm mạnh hơn lô 2 (13,2%) (bảng 2). Lô 3 và 4 (uống cao liều 0,1 g/kg và 0,5 g/kg) có glucose huyết cao hơn so với ban đầu (17,9% và 10,4%) và cao hơn lô 2 ở thời điểm kết thúc. Qua đó cho thấy, cao ethanol lá Xuân hoa răng có khả năng ức chế dung nạp glucose ở liều 1 g/kg thể trọng chuột thí nghiệm trong thời gian sử dụng cao chiết.

Bảng 2. Nồng độ glucose huyết của chuột sau uống glucose và cao lá Xuân hoa răng.

Lô thử nghiệm	Nồng độ glucose huyết trung bình (mg/dl)			
	Ban đầu	Sau 30 phút	Sau 60 phút	Sau 120 phút
1 (uống nước)	103,3 $\pm$ 5,3 ^{ab}	116,3 $\pm$ 6,7 ^a (12,6%)	105,5 $\pm$ 5,2 ^a (2,2%)	85,5 $\pm$ 7,4 ^a (-17,2%)
2 (glucose + nước)	97,3 $\pm$ 10,1 ^{ab}	174,6 $\pm$ 24,5 ^a (79,5%)	127,8 $\pm$ 5,4 ^{ab} (31,3%)	110,0 $\pm$ 6,4 ^{ab} (13,2%)
3 (cao 0,1 g + glucose)	86,5 $\pm$ 2,4 ^a	141,8 $\pm$ 14,4 ^a (63,9%)	151 $\pm$ 11,6 ^a (74,5%)	102 $\pm$ 7,9 ^{ab} (17,9%)
4 (cao 0,5 g + glucose)	108,5 $\pm$ 8,9 ^{ab}	131,5 $\pm$ 9,4 ^a (21,2%)	144,5 $\pm$ 10,1 ^b (33,1%)	119,8 $\pm$ 10,7 ^b (10,4%)
5 (cao 1 g + glucose)	125 $\pm$ 4,5 ^b	172,5 $\pm$ 34,2 ^a (38%)	155,3 $\pm$ 9,1 ^a (24,2%)	110,0 $\pm$ 6,4 ^{ab} (-12%)

Ghi chú: số mang mũ chữ cái khác nhau trong cùng một cột thì khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phép thử Tukey với mức ý nghĩa $p<0,05$; (-): tỷ lệ glucose huyết trung bình giảm so với trước khi dung nạp glucose.

3.3. Khả năng hạ glucose huyết trên mô hình chuột ĐTĐ bằng alloxan

Hiệu quả hạ glucose huyết của chuột gây ĐTĐ bằng alloxan khi uống cao ethanol lá Xuân hoa răng được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Nồng độ glucose huyết trung bình của chuột ĐTĐ sau thời gian điều trị bằng cao lá Xuân hoa răng.

Thử nghiệm thứ	Glucose huyết lúc đói (mg/dl)			
	Ngày 1	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 21
Bình thường	101,4 $\pm$ 2,3 ^a	109,6 $\pm$ 3,7 ^a	116,6 $\pm$ 3 ^a	102,8 $\pm$ 2,5 ^a
Không điều trị	248,6 $\pm$ 49,8 ^{bc}	326,6 $\pm$ 72,2 ^b	329,2 $\pm$ 30,8 ^c	304 $\pm$ 20,6 ^c
Gliclazide (10 mg/kg)	354,2 $\pm$ 31,6 ^b	253,8 $\pm$ 32,9 ^{ab}	226,2 $\pm$ 22,8 ^{bc}	206,2 $\pm$ 13,3 ^b
Cao (1 g/kg)	280,8 $\pm$ 25,6 ^{bc}	217,2 $\pm$ 6 ^{ab}	163,4 $\pm$ 18,1 ^{ab}	151,2 $\pm$ 7,4 ^{abc}
Cao (2 g/kg)	218,1 $\pm$ 5,9 ^{ab}	349,5 $\pm$ 57,6 ^b	284 $\pm$ 55,2 ^{bc}	197 $\pm$ 54,5 ^{bc}
Cao (3 g/kg)	328 $\pm$ 23,6 ^c	218,4 $\pm$ 25,6 ^{ab}	188 $\pm$ 8,2 ^{ab}	131 $\pm$ 4,3 ^{ab}

Ghi chú: các số mang mũ chữ cái khác nhau trong cùng một cột thì khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phép thử Tukey với mức ý nghĩa $p<0,01$.

Sau khi tiêm alloxan 7 ngày, chuột ĐTĐ trong các lô thử nghiệm có mức glucose huyết trung bình từ 218,1 $\pm$ 5,9 đến 354,2 $\pm$ 31,6 mg/dl. Qua 14 ngày điều trị, các lô sử dụng thuốc

gliclazide và cao ethanol lá Xuân hoa răng có glucose huyết trung bình giảm khác biệt so với lô không điều trị ($p < 0,01$). Ở ngày 21, các lô sử dụng cao (liều 1, 2 và 3 g/kg thể trọng) có mức glucose huyết trung bình (151,2, 197 và 131 mg/dl) thấp hơn lô dùng gliclazide (206,2 mg/dl) khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Từ kết quả trên cho thấy cao ethanol lá Xuân hoa răng có khả năng hạ glucose huyết ở chuột bệnh ĐTĐ ở liều 1 g/kg thể trọng trên chuột thử nghiệm.

Nhìn chung trọng lượng trung bình của chuột trong thời gian khảo sát có thay đổi. Tuy nhiên, sự thay đổi trọng lượng ở các lô thử nghiệm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 4). Từ đó cho thấy cao chiết lá Xuân hoa răng có khả năng làm hạ glucose huyết ở chuột bệnh ĐTĐ và không gây sụt cân ở chuột thí nghiệm.

Bảng 4. Trọng lượng trung bình của chuột trong thời gian điều trị ĐTĐ bằng cao lá Xuân hoa răng.

Thí nghiệm	Trọng lượng trung bình của chuột (g)		
	Ngày 1	Ngày 14	Ngày 21
Bình thường	34,4±1,3 ^a	36,4±0,9 ^b	38,8±1 ^b
Không điều trị	34,2±0,5 ^a	34,2±1,2 ^{ab}	33,4±2,3 ^{ab}
Gliclazid (10 mg/kg)	29,8±1,5 ^a	31±0,8 ^a	32±0,7 ^a
Cao (1 g/kg)	30,4±1 ^a	32,4±0,9 ^{ab}	34,4±1,2 ^{ab}
Cao (2 g/kg)	32,2±1,3 ^a	33,8±0,6 ^{ab}	34±1 ^{ab}
Cao (3 g/kg)	32,2±1,3 ^a	33,8±0,6 ^{ab}	34±1,2 ^{ab}

Ghi chú: các số mang mũ chữ cái khác nhau trong cùng một cột khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ trong phép thử Tukey.

3.4. Khảo sát độc tính bằng đường uống

Sau 72 giờ uống cao chiết lá Xuân hoa răng ở nồng độ 5 g/kg thể trọng cho thấy, tất cả chuột thí nghiệm không có biểu hiện bất thường, các hoạt động như: ăn, uống và vận động bình thường. Từ đó cho thấy sử dụng cao với liều 5 g/kg, tương ứng với 357 g lá tươi/kg thể trọng không có khả năng gây độc.

4. Kết luận

Kết quả nghiên cứu cho thấy, cao chiết lá Xuân hoa răng với ethanol 96% có khả năng ức chế α -glucosidase với giá trị $IC_{50} = 66,01 \mu\text{g/ml}$ và hạ glucose huyết trên mô hình chuột ĐTĐ ở nồng độ 1 g/kg thể trọng mà không làm giảm trọng lượng cơ thể của chuột. Lá Xuân hoa răng không gây ngộ độc trên chuột thí nghiệm ở liều 5 g/kg cao, tương đương

với 357 g lá tươi/kg thể trọng. Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy lá Xuân hoa răng có tiềm năng sử dụng trong việc ổn định glucose huyết. Tuy nhiên, cần có nhiều nghiên cứu tiếp theo để phân lập và xác định các hoạt chất cũng như tác dụng hạ glucose huyết của các hoạt chất này, mở ra triển vọng đưa cây Xuân hoa răng vào nghiên cứu sử dụng hỗ trợ điều trị bệnh nhân ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] N.K. Khoi, D.V. Hai (2015), "Research on the classification of the genus Xuan Hoa (*Pseuderanthemum* Radlk) of the Acanthaceae family in Vietnam", 6th National Scientific Conference on Ecology and Biological Resources, pp.193-199 (in Vietnamese).
- [2] P.H. Ho (1999), *An Illustrated Flora of Vietnam, Part 3*, Youth Publishing House, 1027pp (in Vietnamese).
- [3] N.K.P. Phung (2007), *Method for Isolating Organic Compounds*, Vietnam National University - Ho Chi Minh City Publishing House, pp.28-54 (in Vietnamese).
- [4] Vietnam Ministry of Health (2017), *Vietnam Pharmacopoeia V - Appendix 1.1*, Medical Publishing House, pp.1-9 (in Vietnamese).
- [5] H.Q. Dong, M. Li, F. Zhu, et al. (2012), "Inhibitory potential of trilobatin from *Lithocarpus polystachyus* Rehd against α -glucosidase and α -amylase linked to type 2 diabetes", *Food Chemistry*, **130**(2), pp.261-266, DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.07.030.
- [6] National Institute Of Medicinal Materials (2006), *Methods for Studying The Pharmacological Effects of Herbal Drugs*, Science and Technology Publishing House, pp.199-206 (in Vietnamese).
- [7] N. Hamza, B. Berke, C. Cheze, et al. (2012), "Preventive and curative effect of *Trigonella foenum-graecum* L. seeds in C57BL/6J models of type 2 diabetes induced by high-fat diet", *Journal of Ethnopharmacology*, **142**(2), pp.516-522, DOI: 10.1016/j.jep.2012.05.028.
- [8] H.T.H. Trang, P.T.N. Bich, P.X. Xinh, et al. (2014), "Investigating the hypoglycemic effects of some herbs on an *in vivo* mouse model", *Ho Chi Minh City Open University Journal of Science*, **9**(1), pp.35-42 (in Vietnamese).
- [9] Vietnam Ministry of Health (2015), *Decision No. 141/QĐ-K2DT dated October 27, 2015 - Directions for Pre-Clinical and Clinical Testing of Oriental Medicine and Medicinal Herbs* (in Vietnamese).
- [10] P. Pulbutr, S. Nualkaew, S. Rattanalkiat, et al. (2016), "Inhibitory actions of *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk. leaf ethanolic extract and its phytochemicals against carbohydrate-digesting enzymes", *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **6**(2), pp.93-99, DOI: 10.1016/j.apjtb.2015.10.010.