

# Khảo sát độc tính cấp đường uống và tác động bảo vệ da của cao chiết cồn 70 % từ hoa thanh long (*Hylocereus undatus* (Haw.) Britt & Rose) trên chuột nhắt

Vũ Thu Hiền<sup>1</sup>, Trần Thị Vân Anh<sup>2</sup>, Đỗ Thị Hồng Tươi<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Văn phòng đại diện MIMS Pte. Ltd tại Việt Nam

<sup>2</sup> Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

## Summary

Some previous studies have shown *in vitro* antioxidant and tyrosinase inhibitory effects of the flowers of dragon fruit [*Hylocereus undatus* (Haw.) Britt & Rose] due to the presence of flavonoids. This study evaluated oral acute toxicity and skin protective effect of 70% ethanol extract from *H. undatus* flowers (EHUF) at the stage of 8 - 18 days old in mice caused acute skin damage by UVB rays. The results showed that the EHUF exhibited oral acute toxicity in mice with toxic signs: limited movement, increased breathing and convulsions; its LD0 value was the oral dose of 12.5 g/kg. The UVB rays at the dose of 180 mJ/cm<sup>2</sup>/exposure for 7 consecutive days increased skin mass and decreased significantly dermatic GSH and collagen content compared to physiological group. The oral administration of EHUF at the doses of 100 mg/kg, 200 mg/kg, and 300 mg/kg for 7 consecutive days exhibited a skin protective effect against UVB-induced injury in mice skin at the low manner. In conclusion, the LD0 value of the EHUF in mice was 12.5 g/kg. The EHUF exhibited weakly a skin protective effect against UVB-induced injury in mice skin at the oral doses of 100 mg/kg, 200 mg/kg, and 300 mg/kg for 7 consecutive days.

**Keywords:** Dragon fruit (*Hylocereus undatus* (Haw.) Britt & Rose), oral acute toxicity, antioxidant, skin protection, UVB - induced skin injury.

## Đặt vấn đề

Ánh sáng mặt trời kích thích tế bào hoạt động, giúp bảo vệ thân nhiệt, hình thành lớp cấu trúc giữ ẩm cho da; giúp tổng hợp vitamin D góp phần phát triển xương, giảm trầm cảm. Tuy nhiên, tiếp xúc ánh nắng mặt trời quá lâu thúc đẩy lão hoá, tổn thương da dẫn đến rối loạn sắc tố, nám, ung thư da,... Tác hại của ánh nắng mặt trời chủ yếu đến từ tia UVB và UVA thông qua trung gian các gốc tự do. Vì vậy, sản phẩm chống oxy hóa, đặc biệt có nguồn gốc dược liệu được sử dụng rộng rãi để bảo vệ da.

Thanh long ruột trắng (*Hylocereus undatus*, Cactaceae) là cây ăn quả có giá trị dinh dưỡng cao do quả chứa nhiều chất xơ, pectin, vitamin

và khoáng chất [7]. Việt Nam trồng thanh long nhiều nhất ở Đông Nam Á, nhiều nhất ở tỉnh Bình Thuận với 22000 ha, chiếm 70% diện tích trồng thanh long cả nước, cung cấp 500.000 tấn quả/năm. Một gốc thanh long có nhiều cành, mỗi cành cho nhiều hoa nên thường giữ 1 - 2 hoa/cành để thụ phấn giúp trái to. Sau khi nở vài ngày, bao hoa được bỏ đi để cây tập trung nuôi trái. Những búp hoa và bao hoa bị bỏ đi thường được để tự phân hủy tại vườn có thể gây mùi khó chịu. Trong khi đó búp hoa thanh long tươi có thể dùng làm rau ăn, hoa khô được sử dụng trong y học dân gian hoặc trong Đông y ở Trung Quốc, Đài Loan, Việt Nam để trị viêm phế quản, viêm hạch bạch huyết thể lao, lao phổi, say rượu [7]. Gần đây, hoa thanh long được báo cáo có tác động chống oxy hóa và ức chế enzym tyrosinase; gợi ý khả năng tận thu, sử dụng hoa thanh long trong công nghiệp dược mỹ phẩm [6, 8]. Từ đó, đề tài khảo sát độc tính cấp đường uống và tác động bảo vệ da của cao cồn 70% từ hoa thanh long trên chuột nhắt để cung cấp cơ sở

Chịu trách nhiệm: Đỗ Thị Hồng Tươi

Email: hongtuoit@ump.edu.vn

Ngày nhận: 15/6/2021

Ngày phản biện: 25/6/2021

Ngày duyệt bài: 24/9/2021

khoa học cho việc phát triển sản phẩm từ hoa thanh long.

### **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

#### **Đối tượng nghiên cứu**

##### **Mẫu thử**

Nụ hoa thanh long 8 - 18 ngày tuổi được thu hái vào tháng 6/2019 tại Phan Thiết, tỉnh Bình Thuận. Mẫu được định danh bởi PGS.TS. Trần Thị Vân Anh, Bộ môn Dược liệu, Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh thông qua đặc điểm hình thái, vi học đối chiếu với tài liệu thực vật học. Hoa được làm sạch, cắt nhỏ, sấy khô ở 50 °C và chiết ngâm kiệt với cồn 70 % theo tỉ lệ 1 g : 20 ml; thu dịch chiết, lọc, cô loại dung môi, thu cao đặc. Hiệu suất chiết là 30,06 %. Cao thử có độ ẩm trung bình 15,93 %, độ tro toàn phần 15,35 %, hàm lượng polyphenol và flavonoid toàn phần lần lượt tương ứng 9,57 mg pyrogallol/g cao và 84,6 mg quercetin/g cao.

##### **Động vật thử nghiệm**

Chuột nhắt *Swiss albino* đực và cái, 5 - 6 tuần tuổi, khoảng 18 - 25 g do Viện Vaccin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang cung cấp. Chuột khoẻ mạnh, được nuôi ổn định ở môi trường thử nghiệm 5 ngày trong lồng 25 x 35 x 15 cm (6 chuột/lồng) và cung cấp thức ăn, nước uống đầy đủ trong thời gian thử nghiệm.

##### **Hóa chất**

Viên Nucos White (Life Science, Nhật Bản, Số lô: 91354, Ngày sản xuất: 04/3/2019; Hạn dùng: 03/3/2021); acid thiobarbituric, bovine serum albumin, cloramin T.3H<sub>2</sub>O, L-Glutathion reduced (GSH chuẩn), MDA chuẩn, thuốc thử Ellman, trans-4-hydroxy-L-prolin mua từ Hãng Sigma - Aldrich (Hoa Kỳ); HClO<sub>4</sub>, HCl, KCl từ Hãng Guangdong Guanghua (Trung Quốc); Brilliant Blue G (thuốc thử Coomassie), EDTA, acid trichloroacetic (TCA), Tris-base, Tris-HCl từ Hãng Merck (Đức); formaldehyd, isopropanol từ Hãng Xilong (Trung Quốc); NaCl 0,9% (CPTM thiết bị y tế Vĩnh Phúc, Việt Nam).

##### **Phương pháp nghiên cứu**

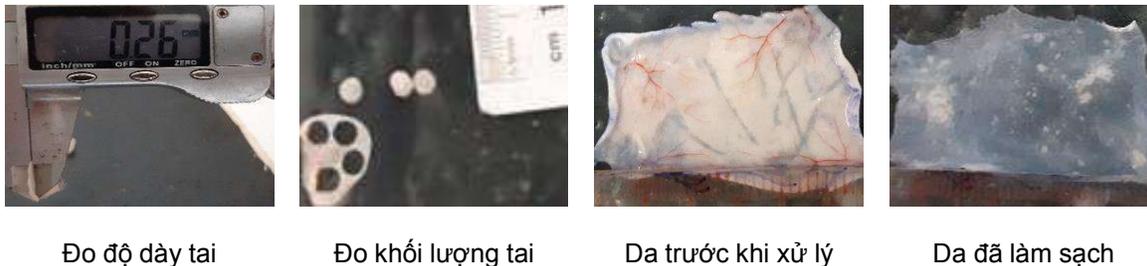
#### **Khảo sát độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt**

Chuột được nhịn đói ít nhất 12 giờ trước thử nghiệm. 10 chuột nhắt (5 đực, 5 cái) được cho uống mẫu thử phân tán trong nước cất ở nồng độ tối đa có thể qua kim với thể tích 50 ml/kg theo "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu" [3]. Theo dõi, ghi nhận cử động tổng quát, biểu hiện về hành vi, trạng thái lông, ăn uống, tiêu tiểu và

tỷ lệ chuột chết trong vòng 72 giờ đầu tiên. Nếu sau 72 giờ, chuột không có dấu hiệu bất thường hoặc chết, tiếp tục theo dõi trong 14 ngày. Nếu có chuột chết, giảm liều, tìm liều tối thiểu gây chết 100 % chuột (LD<sub>100</sub>), liều tối đa không gây chết chuột (LD<sub>0</sub>), liều gây chết 50 % chuột (LD<sub>50</sub>).

#### **Khảo sát tác động bảo vệ da trên chuột nhắt gây tổn thương da cấp bằng tia UVB**

Chuột nhắt cái được cạo lông lưng (3 cm x 4 cm) sử dụng kem tẩy lông Cléo 2 ngày trước thí nghiệm, rửa sạch kem bằng nước ấm [2]. Chuột không có dấu hiệu mọc lông trở lại sau 2 ngày được chia ngẫu nhiên thành 6 lô, 8 con/lô: Lô sinh lý và lô chứng bệnh: uống nước cất 7 ngày; Lô chứng dương: uống viên Nucos White liều 200 mg/kg (liều được tính từ liều ở người lớn mỗi ngày 3 viên x 300 mg/ngày với hệ số chuyển đổi liều mg/kg giữa người lớn và chuột nhắt là 11,76 theo hướng dẫn của Bộ Y tế [3]); Lô thử (3 lô): uống cao hoa thanh long liều 100, 200, 300 mg/kg. Chuột ở các lô (trừ lô sinh lý) được chiếu UVB với tổng liều 180 mJ/cm<sup>2</sup>/tiếp xúc lên phần da lưng liên tục trong 7 ngày bằng đèn UVB Philips 9W/01/2P 1CT/6X10BOX với đỉnh của dải bước sóng hẹp là 311 nm được treo phía trên cách da chuột 20 cm [5]. Trước khi chiếu UVB 01 giờ, chuột được cho uống nước cất, cao thử hoặc viên Nucos White, 01 lần/ngày vào buổi sáng (8 - 12 giờ). Sau lần chiếu UVB cuối cùng 1 ngày, chuột được gây ngạt bằng đá CO<sub>2</sub>. Thu 02 tai, đo độ dày bằng thước kẹp điện tử (theo trục đối xứng), bấm 4 miếng/tai (đường kính 4 mm) và cân khối lượng. Tách lấy da lưng (2 cm x 3 cm) đối xứng qua xương sống; loại bỏ mỡ, mô liên kết và cơ bám trên da; rửa bằng NaCl 0,9% lạnh; cắt thành 4 phần đều nhau theo trục đối xứng sống lưng và đo độ dày 4 phần da bằng thước kẹp điện tử, lấy giá trị trung bình. Đánh giá tình trạng viêm, phù da qua mức độ tăng độ dày da, độ dày và trọng lượng tai. Sau đó, chia da lưng thành 02 phần: Phần 1 ngâm trong formol 10%, xử lý, nhuộm hematoxylin-eosin, phân tích vi thể tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quận 2, TP. Hồ Chí Minh; phần da còn lại nghiền đồng thể trong KCl 1,15 % (tỉ lệ 1 g da/ 10 ml) ở 0 - 4 °C. Thu dịch đồng thể định lượng GSH, MDA, protein và đồng khô để định lượng hydroxyprolin (máy đồng khô Alpha 1-4LD Plus, bảo quản trong bình hút ẩm ít nhất 24 giờ đến khi sử dụng).



Hình 1. Đo độ dày và khối lượng tai, xử lý mẫu da lưng chuột

#### **Định lượng GSH<sup>[1]</sup>**

Hút 300  $\mu$ l dịch đồng thể, thêm 600  $\mu$ l Tris HCl 25 mM trộn, ủ 37 °C 60 phút. Thêm 300  $\mu$ l TCA 10 %, ly tâm ở 0 - 4 °C 9600 vòng/phút 15 phút. Hút 50  $\mu$ l dịch trong hoặc GSH chuẩn (200 - 3,125 nmol/ml) vào giếng. Thêm 90  $\mu$ l đệm phosphat EDTA pH 7,4 và 10  $\mu$ l thuốc thử Ellman. Trộn đều, đo OD tại 412 nm.

#### **Định lượng MDA<sup>[1]</sup>**

Trộn 600  $\mu$ l dịch đồng thể và 300  $\mu$ l Tris HCl 25 mM, ủ 37 °C 60 phút. Thêm 300  $\mu$ l TCA 10 %. Ly tâm ở 0 - 4 °C 15 phút 9600 vòng/phút. Hút 300  $\mu$ l dịch trong hoặc MDA chuẩn (40 - 0,3125 nmol/ml) vào giếng. Thêm 150  $\mu$ l acid thiobarbituric 0,8 %. Trộn đều, đun cách thủy 100 °C 15 phút. Để nguội, đo OD ở 532 nm.

Hàm lượng GSH, MDA tính theo nmol GSH hoặc MDA/mg protein, với protein trong dịch đồng thể xác định bằng phương pháp Bradford với chất chuẩn albumin huyết thanh bò (bovine serum albumin 0 - 2 mg/ml)<sup>[1]</sup>. Đo OD ở 590 nm.

#### **Định lượng hydroxyprolin<sup>[4]</sup>**

Cho 3 ml HCl 4N vào ống thủy tinh nắp vặn chứa sẵn 0,05 g mẫu da đông khô. Đun cách dầu với dầu parafin 22 giờ ở 110 °C để thủy phân collagen. Dung dịch thủy phân được lọc qua giấy. Pha loãng dịch lọc 10 lần. Hút 50  $\mu$ l dịch thủy phân pha loãng cho vào ống thủy tinh nắp vặn, thêm 100  $\mu$ l isopropanol và 50  $\mu$ l cloramin T. Trộn đều, ủ 4 phút. Thêm 650  $\mu$ l thuốc thử Ehrlich. Vặn chặt nắp, trộn đều. Ủ ở 60 °C 25 phút. Làm lạnh dưới vòi nước. Hút 200  $\mu$ l dung dịch vào giếng. Đo OD ở 558 nm trong vòng 3 giờ. Tính nồng độ hydroxyprolin (mM).

#### **Xử lý kết quả và phân tích thống kê**

Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình

$\pm$  SEM (standard error of mean - sai số chuẩn của số trung bình). Kiểm tra phân phối chuẩn bằng phép kiểm Shapiro-Wilk và phân tích thống kê bằng phép kiểm Mann-Whitney đối với số liệu không phân phối chuẩn và phép kiểm Student t-test đối với số liệu phân phối chuẩn trên phần mềm SPSS 22.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

#### **Kết quả**

##### **Độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt**

Phân tán cao còn 70% của hoa thanh long trong nước cất đến nồng độ tối đa qua được kim cho uống là 0,6 g/ml. Cho 10 chuột (5 đực, 5 cái) uống đồng lượng cao với thể tích 50 ml/kg (tương đương liều 30 g cao/kg). Chuột giảm di chuyển, tăng nhịp thở. Khoảng 10 - 60 phút sau khi uống cao, 20 % chuột (1 đực, 1 cái) co giật và chết. Trong vòng 72 giờ, 40 % chuột (2 đực, 2 cái) chết. Số chuột còn lại di chuyển, ăn uống bình thường. Cho chuột uống cao thử ở các liều 25, 20, 15 và 12,5 g/kg và theo dõi trong vòng 72 giờ, tỷ lệ chuột chết lần lượt là 3/10, 2/10, 1/10 và 0/10. Như vậy, cao còn 70 % của hoa thanh long không gây chết chuột với liều LD<sub>0</sub> là 12,5 g/kg. Chuột chết trong thử nghiệm và sống sau 14 ngày, được mổ, quan sát đại thể cho thấy không có sự thay đổi đại thể ở tất cả chuột thử nghiệm. Từ đó, đề tài chọn liều cao còn 70 % từ hoa thanh long cho chuột uống là 100, 200 và 300 mg/kg (ứng với 1/125, 1/62,5; 1/41,7 LD<sub>0</sub> < 1/5 LD<sub>0</sub>) để khảo sát tác động bảo vệ da khỏi tổn thương cấp do tia UVB.

##### **Tác động bảo vệ da**

##### **Tác động lên tình trạng viêm, phù da**

So với lô sinh lý, lô chứng bệnh có khối lượng tai trung bình tăng 44,8 % ( $p < 0,05$ ); chứng tỏ tia UVB gây viêm, phù tai.

**Bảng 1. Kết quả các chỉ số đánh giá mức độ sưng phù**

Lô thử nghiệm (n = 8)	Kết quả (Mean ± SEM)		
	Độ dày da lưng (mm)	Độ dày da tai (mm)	Khối lượng tai (g)
Sinh lý	0,346 ± 0,016	0,243 ± 0,007	0,029 ± 0,001
Chứng bệnh	0,380 ± 0,014	0,246 ± 0,012	0,042 ± 0,003*
Chứng dương 200 mg/kg	0,385 ± 0,013	0,234 ± 0,009	0,027 ± 0,000##
Cao thanh long 100 mg/kg	0,387 ± 0,014	0,231 ± 0,020	0,033 ± 0,003
Cao thanh long 200 mg/kg	0,357 ± 0,014	0,195 ± 0,010**###\$\$\$	0,026 ± 0,000##
Cao thanh long 300 mg/kg	0,300 ± 0,0212###\$\$\$	0,206 ± 0,012*#	0,028 ± 0,003#

\*p < 0,05 và \*\*p < 0,01: so với lô sinh lý;  
#p < 0,05 và ##p < 0,01: so với lô chứng bệnh;  
\$\$\$p < 0,01: so với lô chứng dương.

Cao thanh long liều 200 và 300 mg/kg thể hiện tác động kháng viêm: so với lô chứng bệnh, 2 lô này có khối lượng tai trung bình giảm 33 – 38 % (p < 0,05); độ dày da lưng, da tai của lô cao thanh long liều 300 mg/kg và độ dày ở lô cao thử liều 200 mg/kg tai giảm khoảng 20 % (p < 0,05). Liều 100 mg/kg của cao thử thể hiện tác động kháng viêm không đáng kể so với lô chứng bệnh (p > 0,05).

**Tác động chống oxy hóa**

Nồng độ protein, MDA và GSH trong dịch đồng thể da được tính dựa theo phương trình

biểu diễn mối quan hệ giữa nồng độ protein/MDA/GSH chuẩn với OD lần lượt là  $y = 41,166x^2 - 18,387x + 2,1019$  ( $R^2 = 0,933$ );  $y = -3,7016x^2 + 20,633x - 0,7219$  ( $R^2 = 0,9947$ ) và  $y = -3,7016x^2 + 20,633x - 0,7219$  ( $R^2 = 0,9947$ ).

So với lô sinh lý, lô chứng bệnh có hàm lượng MDA trong da tăng 26 % (p > 0,05) và hàm lượng GSH giảm 32,1 % (p < 0,05, bảng 2); chứng tỏ tia UVB sinh ra các gốc oxy tự do trong da, gây tăng phản ứng oxy hóa dẫn đến tổn thương da.

**Bảng 2. Hàm lượng MDA, GSH da chuột ở các lô thử nghiệm**

Lô thử nghiệm (n = 8)	Hàm lượng MDA (nmol/g protein)	Hàm lượng GSH (nmol/g protein)
Sinh lý	111,960 ± 13,872	1760,34 ± 187,41
Chứng bệnh	141,294 ± 18,878	1194,67 ± 136,75*
Chứng dương 200 mg/kg	105,293 ± 16,412	1443,13 ± 180,45
Cao thanh long 100 mg/kg	121,360 ± 16,520	1377,76 ± 86,94
Cao thanh long 200 mg/kg	107,980 ± 15,724	1299,45 ± 112,18
Cao thanh long 300 mg/kg	104,800 ± 14,633	1572,82 ± 192,14

\*p < 0,05: so với lô sinh lý

So với lô chứng bệnh, các lô cho chuột uống chứng dương hoặc cao hoa thanh long có hàm lượng GSH da tăng 10 – 30 % trong khi hàm lượng MDA da giảm 15 – 25 % và trở về mức tương tự lô sinh lý nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Kết quả này có thể giải thích do sự khác biệt giữa các cá thể trong cùng 01 lô lớn nhưng bước đầu cho thấy cao còn 70 % từ hoa thanh long có thể có hoạt tính chống oxy hóa.

**Tác động lên hàm lượng collagen trong da**

Dựa trên đồ thị biểu diễn mối quan hệ giữa nồng độ hydroxyprolin chuẩn với OD là  $y = -3,7016x^2 + 20,633x - 0,7219$  ( $R^2 = 0,9947$ ), đánh giá hàm lượng collagen trong da qua hàm lượng hydroxyprolin là sản phẩm thủy phân của collagen (bảng 3).

Hàm lượng hydroxyprolin trong da chuột ở lô chứng bệnh giảm 28 % so với lô sinh lý (p < 0,05) chứng tỏ tia UVB đã phá hủy cấu trúc collagen ở da, gây tổn thương da.

**Bảng 3.** Hàm lượng hydroxyprolin da chuột ở các lô thử nghiệm

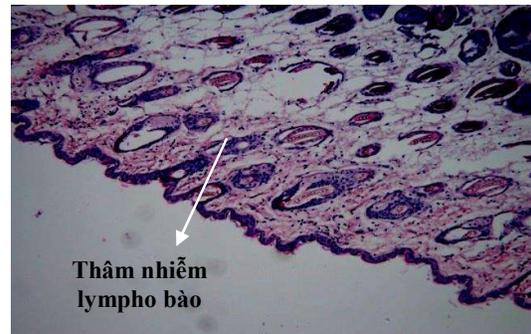
Lô thử nghiệm (n = 8)	Hàm lượng hydroxyprolin (mM)	Lô thử nghiệm (n = 8)	Hàm lượng hydroxyprolin (mM)
Sinh lý	0,030 ± 0,001	Cao thanh long 100 mg/kg	0,032 ± 0,001
Chứng bệnh	0,026 ± 0,004	Cao thanh long 200 mg/kg	0,033 ± 0,004
Chứng dương	0,032 ± 0,004	Cao thanh long 300 mg/kg	0,028 ± 0,004

\*p < 0,05: so với lô sinh lý

Hàm lượng *hydroxyprolin* trong da chuột ở lô chứng bệnh giảm 13,3 % so với lô sinh lý ( $p > 0,05$ ) bước đầu chứng tỏ tia UVB phá hủy cấu trúc collagen ở da, gây tổn thương da nhưng chưa đạt được ý nghĩa thống kê. Ở lô chứng dương và 2 lô cao hoa thanh long 100 hoặc 200 mg/kg, hàm lượng *hydroxyprolin* tăng khoảng 25 % so với lô chứng bệnh nhưng khác biệt không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) gợi ý việc uống cao hoa thanh long trong 7 ngày chưa giúp phục hồi hàm lượng collagen đã bị tia UVB phá hủy.

#### Tác động lên đại thể và vi thể da

Về đại thể da, không thấy rõ sự khác biệt giữa các lô thử nghiệm. Về vi thể, 5/6 chuột lô sinh lý chỉ xuất hiện tình trạng thâm nhiễm rải rác lympho, không tăng sinh sừng và tế bào gai; 1/6 chuột có 1 ổ áp xe. Lô chứng bệnh xuất hiện tình trạng viêm da, thâm nhập lympho bào (6/6 mẫu), 3/6 mẫu có tăng sinh tế bào gai và sừng (hình 2); độ dày của lớp biểu bì tăng lên phù hợp với kết quả khảo sát sự phù da do viêm.



**Hình 2.** Hình ảnh vi thể bất thường của da

Lô chứng dương thể hiện tác động bảo vệ da, giúp làm giảm số mẫu tăng sinh tế bào gai và sừng (1/6 mẫu so với 3/6 mẫu của lô chứng bệnh). Cao hoa thanh long liều 100 mg/kg làm giảm tỷ lệ mẫu bị tăng sinh tế bào gai và sừng (2/6 mẫu) trong khi liều 200 và 300 mg/kg không làm giảm tổn thương da trên phân tích vi thể (bảng 4).

Kết quả cho thấy cao hoa thanh long thể hiện tác động bảo vệ da yếu ở liều cho uống 100, 200, 300 mg/kg, 01 lần/ngày liên tục trong 7 ngày trên chuột nhất gây tổn thương da cấp bằng tia UVB. Từ đó gợi ý có thể cải thiện bằng cách điều chế sản phẩm dùng qua da hoặc kéo dài thời gian cho uống.

**Bảng 4. Kết quả phân tích vi thể da chuột ở các lô thử nghiệm**

Lô thử nghiệm (n = 6)	Kết quả phân tích vi thể cấu trúc da	Độ dày (mm)		
		Biểu bì	Trung bì	Hạ bì
Sinh lý	5 mẫu thâm nhiễm rải rác lympho bào 1 mẫu có ổ áp xe	0,3	0,5 - 1	0,1
Chứng bệnh	6 mẫu thâm nhiễm rải rác lympho bào 3 mẫu tăng sản tế bào gai, tăng sừng nhẹ	0,3 - 0,5	0,5 - 1	0,1
Chứng dương	6 mẫu thâm nhiễm rải rác lympho bào 1 mẫu tăng sản tế bào gai, tăng sừng	0,3 - 0,7	0,5 - 1	0,1 - 0,2
Cao thanh long 100 mg/kg	6 mẫu thâm nhiễm rải rác lympho bào 2 mẫu thâm nhập tế bào viêm mức độ nhẹ	0,3	0,5 - 1	0,1
Cao thanh long 200 mg/kg	6 mẫu thâm nhiễm rải rác lympho bào 3 mẫu tăng sản tế bào gai, tăng sừng	0,3 - 0,7	0,5 - 1	0,1
Cao thanh long 300 mg/kg	6 mẫu thâm nhiễm rải rác lympho bào 5 mẫu tăng sản tế bào gai, tăng sừng	0,3 - 0,7	0,5 - 1	0,1

### Kết luận

Cao cồn 70 % từ hoa thanh long thu hái ở tỉnh Bình Thuận giai đoạn 8 - 18 ngày có thể làm chuột nhất giảm di chuyển, thờ nhanh, co giật trước khi chết tỷ lệ thuận với liều cho uống trong khoảng 15 - 30 g/kg. Liều tối đa không gây độc và không làm chết chuột là 12,5 g/kg. Cao chiết thể hiện tác động bảo vệ da yếu ở liều cho uống 100, 200, 300 mg/kg, 01 lần/ngày liên tục trong 7 ngày trên chuột nhất gây tổn thương da cấp bằng tia UVB.

### Tài liệu tham khảo

1. Alam M. N. et al. (2013), "Review on *in vivo* and *in vitro* methods evaluation of antioxidant activity", *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21 (2), pp. 143-152.
2. Balupillai A. et al. (2015), "Caffeic acid inhibits UVB-induced inflammation and photocarcinogenesis through activation of peroxisome proliferator - activated receptor- $\gamma$  in mouse skin", *Photochemistry and Photobiology*, 91 (6), pp. 1458-1468.
3. Bộ Y tế (2015), *Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu*, Cục Khoa học công nghệ và đào tạo.
4. Cheng P. (1969), "An improved method for the determination of hydroxyproline in rat skin", *J. Invest. Dermatol.*, 53 (2), pp. 112-115.
5. Gunaseelan S. et al. (2016), "The preventive effect of linalool on acute and chronic UVB-mediated skin carcinogenesis in *Swiss albino mice*", *Photochemical & Photobiological Sciences*, 15 (7), pp. 851-860.
6. Qiu L., Chen Q. (2004), "Studies on the extraction of tyrosinase inhibitor from red-purplepitaya flower", *Journal of Xiamen University*, 43, pp. 438-479.
7. Viện Dược liệu (2004), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2, tr. 826-827.
8. Xican L., Yaoxiang G., Weijuan H. et al. (2013), "Antioxidant activity and mechanism in flower of *Hylocereus undatus* (Haw.) Britt. et Rose", *Acta. Biologica. Cracoviensia*, 55 (1), pp. 80-85.