

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ỨC CHẾ ENZYM HMG-CoA REDUCTASE VÀ CHOLESTEROL ESTERASE CỦA CAO KHÔ LÁ CÂY TRÀ HOA VÀNG (*CAMELLIA HAKODAE NINH*) TRÊN *IN VITRO*

Ngô Thị Mỹ Bình¹, Nguyễn Hoàng Ngân², Nguyễn Hồng Hạnh³, Vũ Nhị Hà^{1*}

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên

²Học viện Quân y

³Bệnh viện E

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng ức chế enzym HMG CoA reductase và cholesterol esterase của cao khô lá trà hoa vàng (CKL-THV) trên thử nghiệm *in vitro*.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cao khô lá trà hoa vàng, đạt tiêu chuẩn cơ sở (TC-CTHV-2021). Đánh giá tác dụng ức chế enzym HMG-CoA reductase bằng cách theo dõi sự giảm độ hấp thụ NADPH tại bước sóng 340 nm. Đánh giá tác dụng ức chế enzym cholesterol esterase bằng cách theo dõi sự tạo thành p-nitrophenol từ p-nitrophenyl butyrat tại bước sóng 405 nm.

Kết quả nghiên cứu: Khi tăng nồng độ từ 12,5 µg/ml lên 50 µg/ml, tỉ lệ ức chế enzym HMG-CoA reductase của CKL-THV tăng từ 26,5% lên 64,6%. Nồng độ ức chế 50% hoạt tính enzym HMG-CoA reductase của CKL-THV là 36,37 µg/ml. Khi tăng nồng độ từ 20 µg/ml lên 200 µg/ml, tỉ lệ ức chế enzym cholesterol esterase của CKL-THV tăng dần từ 14,4% lên 60,4%. Nồng độ ức chế 50% hoạt tính enzym cholesterol esterase là 158,5 µg/ml.

Kết luận: CKL-THV có tác dụng ức chế enzym HMG-CoA reductase ($IC_{50} = 36,37 \mu\text{g/ml}$) và enzym cholesterol esterase ($IC_{50} = 158,5 \mu\text{g/ml}$) trong thử nghiệm *in vitro*.

Từ khóa: Trà hoa vàng, *camellia hakodae*, HMG CoA reductase, cholesterol esterase.

IN VITRO ASSAYS OF THE INHIBITORY ACTIVITY ON HMG-COA REDUCTASE AND CHOLESTEROL ESTERASE OF DRIED LEAF EXTRACT OF *CAMELLIA HAKODAE NINH*

SUMMARY

This study was conducted to evaluate the *in vitro* inhibitory effects on HMG-CoA reductase and cholesterol esterase of the dried leaf extract of *camellia hakodae* Ninh.

Chịu trách nhiệm: Vũ Nhị Hà

Email: vunhiha@tnmc.edu.vn

Ngày nhận: 05/8/2025

Ngày phản biện: 28/8/2025

Ngày duyệt bài: 26/9/2025

Subjects and methods: The dried leaf extract of *camellia hakodae* met internal quality standards. The enzyme inhibitory effects were evaluated using UV-VIS spectrophotometry. The inhibition of HMG-CoA reductase was assessed using a commercially available kit from Sigma-Aldrich. The inhibition of cholesterol esterase was evaluated following the method of Pietsch and Gutschow, with modifications by Brimo et al.

Research results: When the concentration of CKL-THV increased from 12.5 $\mu\text{g/ml}$ to 50 $\mu\text{g/ml}$, the percentage inhibition of HMG-CoA reductase progressively increased from 26.5% to 64.6%. The IC_{50} value for HMG-CoA reductase inhibition by CKL-THV was 36.37 $\mu\text{g/ml}$. Similarly, when the concentration of CKL-THV increased from 20 $\mu\text{g/ml}$ to 200 $\mu\text{g/ml}$, the percentage inhibition of cholesterol esterase rose from 14.4% to 60.4%. The IC_{50} value for cholesterol esterase inhibition was 158.5 $\mu\text{g/ml}$.

Conclusion: CKL-THV effectively inhibited HMG-CoA reductase and cholesterol esterase *in vitro*, with IC_{50} values of 36.37 $\mu\text{g/ml}$ and 158.5 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

Keywords: Yellow tea, *camellia hakodae*, HMG CoA reductase, cholesterol esterase.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu ngày một gia tăng, đặc biệt ở nhóm người trẻ tuổi ^[1]. Theo một nghiên cứu dịch tễ học toàn cầu về rối loạn lipid máu năm 2021, nồng độ LDL-cholesterol tăng cao trong huyết tương là yếu tố nguy cơ tử vong thứ 11 năm 2007 và tăng lên thứ 8 vào năm 2019 ^[2]. Rối loạn lipid máu, đặc biệt là tăng nồng độ LDL-cholesterol trong huyết tương, là yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch ^[2, 3]. Nền tảng cơ bản điều trị rối loạn lipid máu là tập luyện, kiểm soát cân nặng và dùng thuốc. Mặc dù hiện nay có nhiều nhóm thuốc được sử dụng để điều trị rối loạn lipid máu, song tác dụng không mong muốn nhiều, chi phí điều trị cao dẫn đến gặp nhiều khó khăn. Trước thực trạng đó, trên thế giới và tại Việt Nam đang có xu hướng nghiên cứu và phát triển các thuốc có nguồn gốc từ dược liệu, với mục tiêu vừa hiệu quả, an toàn, giá thành hợp lý lại có tác dụng tốt trong điều chỉnh rối loạn lipid máu.

Cao khô chiết xuất từ lá trà hoa vàng *camellia hakodae* Ninh (CKL-THV) được bào

chế tại Học viện Quân y là một chế phẩm tiềm năng, đã được nhóm nghiên cứu đánh giá tính an toàn và tác dụng hạ lipid máu trên thử nghiệm *in vivo* ^[4 - 6]. Những kết quả này không chỉ khẳng định hiệu quả sinh học của chế phẩm mà còn đặt ra câu hỏi về cơ chế phân tử dẫn đến các tác dụng này, điều mà các nghiên cứu *in vivo* chưa thể trả lời được. Do vậy, việc tiến hành nghiên cứu cơ chế tác dụng của CKL-THV trên *in vitro* trở nên cần thiết. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu: Đánh giá tác dụng ức chế enzym HMG CoA reductase và cholesterol esterase của CKL-THV trên thử nghiệm *in vitro*.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

* **Chế phẩm nghiên cứu:** Cao khô lá cây trà hoa vàng (*camellia hakodae* Ninh), bào chế tại Học viện Quân y, đạt tiêu chuẩn cơ sở (TC-CTHV-2021).

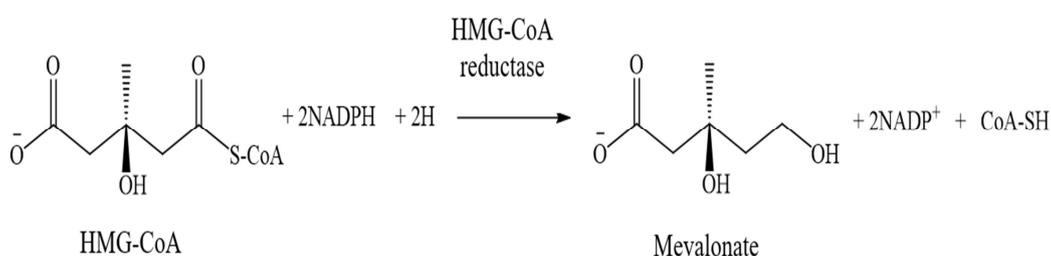
* **Thiết bị:** Máy quang phổ tử ngoại khả kiến UV-VIS Hitachi UH5300 (Nhật Bản), máy đo pH Yamato MA500 (Sartorius, Đức),

máy lắc siêu âm, model MH-010S (Trung Quốc), máy ly tâm Centrifuge 5430 (Eppendorf, Đức), tủ ấm FOC 120E (VELP, Italya), tủ lạnh âm sâu Haier Biomedical DW-40W138J (Đức), cân phân tích có độ nhạy 0,1 mg; cân kĩ thuật (Sartorius, Đức).

* **Hóa chất:** Triton-X100 (9002-93-1, Shanghai), Na₂HPO₄ · 2 H₂O (Merk), p-nitrophenyl butyrat pNPB (2635-84-9, Shanghai), acetonitril (75-05-8, Fisher), nước siêu tinh khiết (7732-18-5, Merk), cholesterol esterase (9026-00-0, Shanghai), bộ Kit đánh giá tác dụng ức chế enzym HMG-CoA reductase (CS1090, Sigma).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tác dụng ức chế enzym HMG – CoA reductase: Thử nghiệm sử dụng sử dụng bộ Kit đo hoạt tính enzym HMG-CoA reductase của Sigma-Aldrich (CS1090 – Merk), dựa trên phép đo quang phổ tử ngoại khả kiến UV-VIS ở bước sóng 340 nm. Sự giảm độ hấp thụ của NADPH tại bước sóng 340 nm sẽ phản ánh quá trình chuyển đổi NADPH thành NADP⁺ dưới tác động của enzym, từ đó giúp xác định được hoạt tính của enzym và khả năng ức chế enzym của chế phẩm.



Hình 1. Phản ứng thủy phân HMG-CoA bởi HMG-CoA reductase

CLK-THV được pha trong nước siêu tinh khiết thành các mẫu thử với nồng độ cuối trong thử nghiệm là 50; 37,5; 25; 12,5 µg/ml. Các bước tiến hành được làm trên đá lạnh, hỗn hợp phản ứng được pha theo bảng 1.

Sản phẩm phản ứng được cho vào cuvet thạch anh 1 ml rồi đưa vào máy quang phổ đo độ hấp thụ ở 340 nm, 37°C, chương trình động học, đọc mỗi 10 giây trong 5 phút. Thử nghiệm được lặp lại 3 lần ở mỗi nồng độ.

Bảng 1. Thành phần các dung dịch trong hỗn hợp phản ứng trong thử nghiệm đánh giá tác dụng ức chế HMG CoA reductase

Mẫu	Thể tích (µl)					
	Đệm 1x	Pravas	CKLTHV	NADPH	HMG-CoA	HMGCoAR
Trắng	920	-	-	20	60	-
Chứng âm	915	-	-	20	60	5
Pravas	910	5	-	20	60	5
CKL-THV	910	-	5	20	60	5

Đánh giá:

- Hoạt độ của enzym được xác định theo công thức sau:

$$\text{Hoạt độ enzym} = \frac{(\Delta A_{340}/\text{phút}_{\text{mẫu}} - \Delta A_{340}/\text{phút}_{\text{trắng}}) \times TV}{12,44 \times V \times 0,6 \times LP} \left(\frac{\text{Units}}{\text{mgP}} \right)$$

Units/mgP ($\mu\text{mol}/\text{phút}/\text{mg-protein}$): 1 đơn vị sẽ chuyển đổi 1,0 μmol NADPH mỗi phút ở 37°C.

Ghi chú:

TV: Tổng thể tích phản ứng, tính bằng ml (1 ml)

12,44: Hệ số tắt của NADPH ở bước sóng 340 nm là 6,22 $\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (12,44 tương ứng với 2 NADPH trong phản ứng)

V: Thể tích enzym sử dụng, tính bằng ml (5 μl = 0,005 ml)

0,6: Nồng độ enzym, tính bằng mg protein (mgP/ml) (0,50 - 0,70 mgP/ml)

LP: Đường đi ánh sáng, tính bằng cm (cuvet 1 cm)

- Tính phần trăm ức chế enzym (%) của mẫu thử và xác định nồng độ ức chế 50% hoạt tính enzym (IC_{50}) của mẫu thử theo công thức:

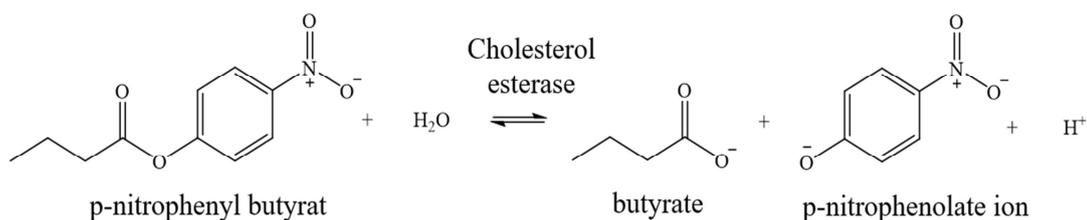
$$\% I = \frac{(\text{Hoạt độ enzym}_{\text{trắng thử}} - \text{Hoạt độ enzym}_{\text{thử}})}{\text{Hoạt độ enzym}_{\text{trắng thử}}} \times 100\%$$

- Vẽ đồ thị hồi quy tuyến tính $y = ax + b$ với y là giá trị % ức chế, x là giá trị nồng độ CKL-THV. Sau đó tính nồng độ ức chế 50% hoạt tính enzym (IC_{50}) của CKL-THV.

Nghiên cứu tác dụng ức chế enzym cholesterol esterase

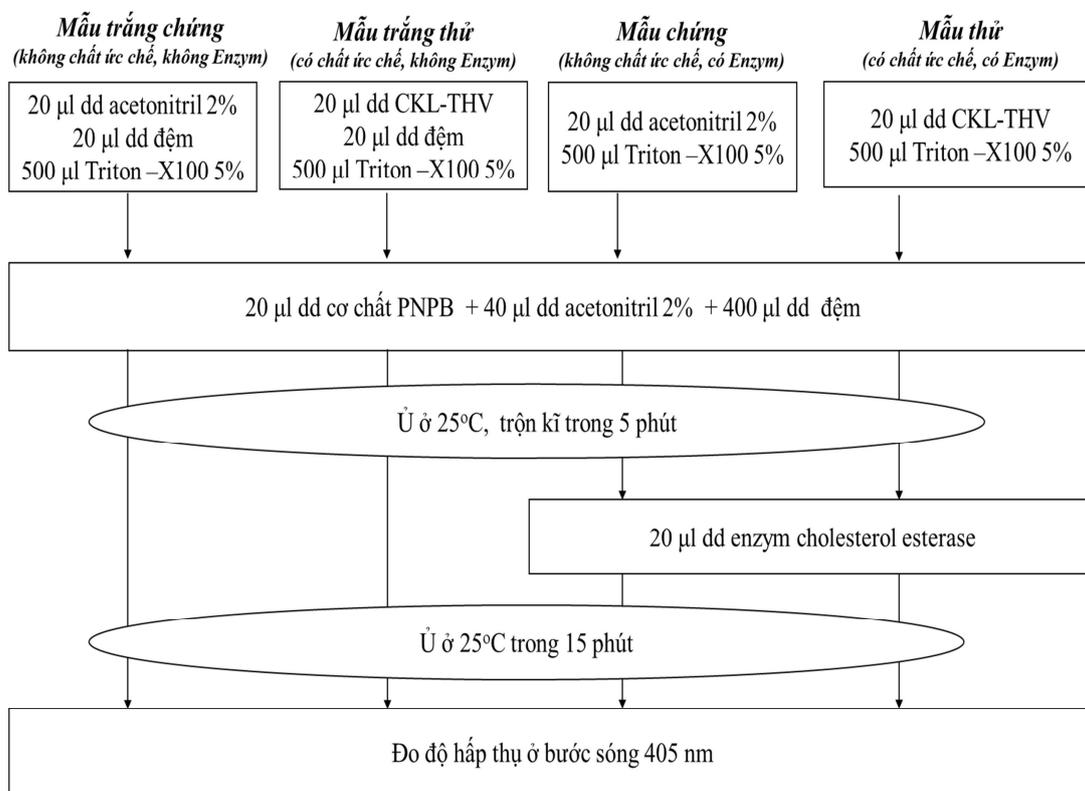
Thử nghiệm sử dụng cơ chất p-nitrophenyl butyrat (pNBP), dựa trên phép đo quang phổ tử ngoại khả kiến UV-VIS, theo phương pháp của Pietsch và

Gutschow có sửa đổi bởi Brimo và cộng sự [7]. Dưới xúc tác của enzym cholesterol esterase, cơ chất pNPB thủy phân tạo sản phẩm p-nitrophenolat. Đây là một chất có màu vàng và có khả năng hấp thụ ánh sáng quang phổ tử ngoại – khả kiến tại bước sóng 405 nm. Do vậy, dựa vào đánh giá độ hấp thụ của hỗn hợp phản ứng có thể xác định được tác dụng ức chế enzym của mẫu thử.



Hình 2. Phản ứng thủy phân pNPB bởi cholesterol esterase

CLK-THV được pha trong dung dịch acetonitril thành các mẫu thử với nồng độ cuối trong thử nghiệm là 200; 150; 100; 50, 20 µg/ml. Các bước tiến hành theo thứ tự trong hình 3. Thử nghiệm được lặp lại 3 lần ở mỗi nồng độ.



Hình 3. Các bước tiến hành thử nghiệm đánh giá tác dụng ức chế cholesterol esterase

Đánh giá:

- Xác định phần trăm ức chế enzym cholesterol esterase (%I) của mẫu thử theo công thức:

$$\%I = \frac{(A_c - A_{oc}) - (A_t - A_{ot})}{(A_c - A_{oc})} \times 100\%$$

Ghi chú:

Ac: Độ hấp thụ mẫu chứng (không có chất ức chế, có enzym).

Aoc: Độ hấp thụ mẫu trắng chứng (không có chất ức chế, không có enzym).

At: Độ hấp thụ mẫu thử (có chất ức chế, có enzym).

Aot: Độ hấp thụ mẫu trắng thử (có chất

ức chế, không có enzym).

- Vẽ đồ thị hồi quy tuyến tính $y = ax + b$ với y là giá trị % ức chế, x là giá trị nồng độ CKL-THV. Sau đó, tính nồng độ ức chế 50% hoạt tính enzym (IC_{50}).

2.3. Xử lý số liệu

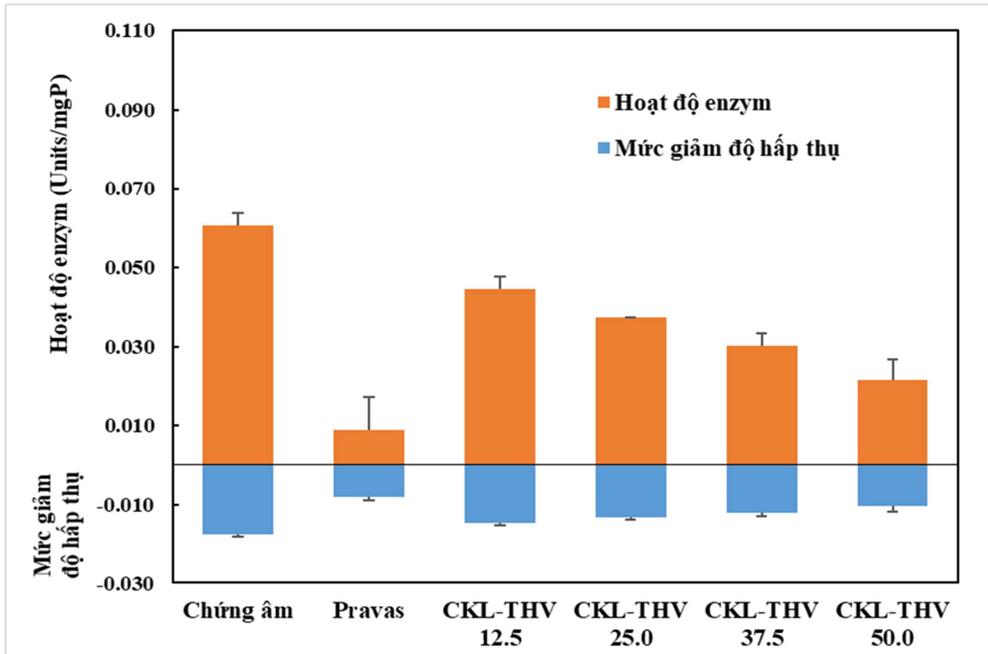
Số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 26.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$.

2.4. Địa điểm nghiên cứu

Phòng Thí nghiệm Hóa lý và Dược, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng ức chế enzyme HMG-CoA reductase



Hình 4. Hoạt độ enzyme HMG-CoA reductase và mức giảm độ hấp thụ của dung dịch phản ứng trong thử nghiệm in vitro

Trong các dung dịch phản ứng, dung dịch chứng âm cho mức giảm độ hấp thụ NADPH là nhiều nhất. Dung dịch chứng dương (pravastatin) có mức giảm độ hấp thụ NADPH thấp nhất. Các dung dịch mẫu thử CKL-THV ở các nồng độ 12,5; 25; 37,5 và 50 µg/ml cho mức giảm độ hấp thụ NADPH

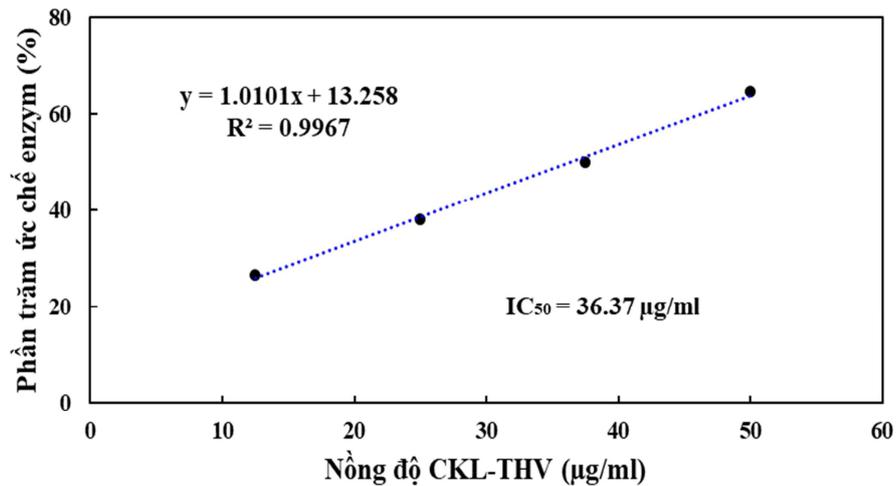
ít dần. Hoạt độ enzyme HMG-CoA reductase trong dung dịch chứng âm là mạnh nhất, chứng dương (pravastatin) là yếu nhất. Trong các dung dịch thử, nếu tăng nồng độ CKL-THV từ 12,5 đến 50 µg/ml, hoạt độ enzyme HMG-CoA reductase giảm dần.

Bảng 2. Phần trăm ức chế enzyme HMG-CoA reductase của CKL-THV

Dung dịch thử (µg/ml)	Phần trăm ức chế (%)
	(n = 3, $\bar{X} \pm SD$)
CKL-THV 12,5	26,5 ± 1,31
CKL-THV 25	38,1 ± 3,06
CKL-THV 37,5	50,0 ± 4,55
CKL-THV 50	64,6 ± 9,26

Khi tăng nồng độ CKL-THV từ 12,5 µg/ml lên 50 µg/ml, phần trăm ức chế enzyme HMG-CoA reductase tăng dần từ 26,5% lên

64,6%. Vẽ đồ thị hồi quy tuyến tính giữa giá trị nồng độ CKL-THV và % ức chế enzyme, thu được kết quả sau:



Hình 5. Mối tương quan giữa nồng độ CKL-THV và % ức chế HMG-CoA reductase

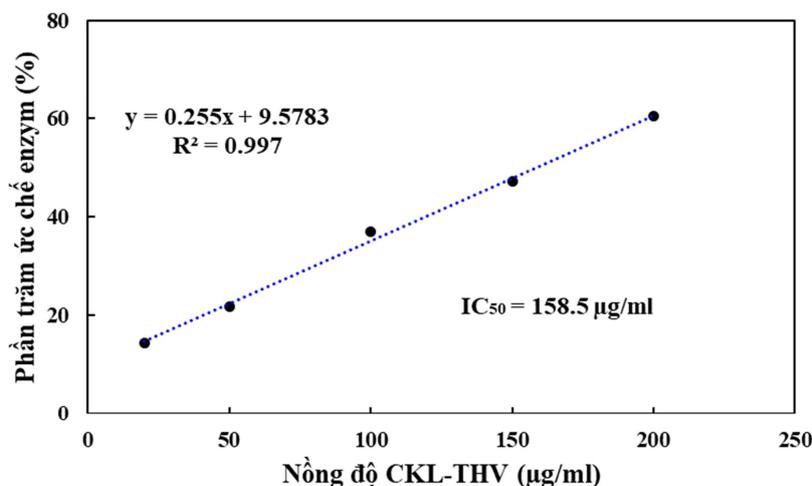
Phần trăm ức chế enzym HMG-CoA reductase tăng tuyến tính theo nồng độ CKL-THV từ 12,5 đến 50 µg/ml. Phương trình hồi quy tuyến tính là $y = 1,0101x + 13,258$ với hệ số tương quan $R^2 = 0,9967$. Nồng độ ức chế 50% hoạt tính enzym HMG-CoA reductase của CKL-THV là 36,37 µg/ml.

3.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng ức chế enzym cholesterol esterase

Bảng 3. Phần trăm ức chế enzym cholesterol esterase của CKL-THV

Nồng độ CKL-THV (µg/ml)	Phần trăm ức chế (%) ($n = 3, \bar{X} \pm SD$)
20	14,4 ± 1,28
50	21,7 ± 1,53
100	36,9 ± 2,66
150	47,2 ± 0,63
200	60,4 ± 3,17

Khi tăng nồng độ CKL-THV từ 20 lên 200 µg/ml, phần trăm ức chế enzym cholesterol esterase tăng dần từ 14,4% lên 60,4%. Vẽ đồ thị hồi quy tuyến tính giữa giá trị nồng độ CKL-THV và % ức chế enzym, thu được kết quả sau:



Hình 6. Mối tương quan giữa nồng độ CKL-THV và % ức chế cholesterol esterase

Khi tăng nồng độ CKL-THV từ 20 µg/ml lên 200 µg/ml, phần trăm ức chế enzym cholesterol esterase tăng tuyến tính với nồng độ CKL-THV. Phương trình hồi quy tuyến tính là $y = 0,255x + 9,5783$ với hệ số tương quan $R^2 = 0,997$. Nồng độ ức chế 50% hoạt tính enzym cholesterol esterase là 158,5 µg/ml.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tác dụng ức chế enzym HMG-CoA reductase

Kết quả ở hình 4 cho thấy dung dịch chứng âm (dung dịch không có chất ức chế nhưng có enzym tham gia phản ứng) cho mức giảm độ hấp thụ NADPH lớn nhất. Điều này chứng tỏ tác dụng của enzym HMG-CoA reductase trong phản ứng là mạnh nhất. Dưới xúc tác của enzym HMG-CoA reductase, NADPH bị oxy hóa nhiều thành NADP+. Khi có chất ức chế, enzym xúc tác cho phản ứng thủy phân (HMG-CoA reductase) sẽ bị giảm tác dụng. Do vậy, NADPH ít bị oxy hóa thành NADP+ hơn, mức giảm độ hấp thụ của NADPH cũng sẽ ít hơn. Chất ức chế càng mạnh, hoạt tính của

enzym HMG-CoA reductase càng giảm, mức giảm độ hấp thụ của NADPH càng nhỏ. Các dung dịch CKL-THV nồng độ từ 12,5 µg/ml đến 50 µg/ml cho mức giảm độ hấp thụ ít dần, hoạt độ enzym HMG-CoA reductase trong phản ứng cũng giảm dần. Điều này chứng tỏ chế phẩm CKL-THV có khả năng ức chế hoạt động của enzym HMG-CoA reductase và khả năng ức chế này có mối liên quan tới nồng độ của dung dịch. Khi tăng nồng độ CKL-THV từ 12,5 µg/ml lên 50 µg/ml, phần trăm ức chế enzym HMG-CoA reductase cũng tăng tuyến tính từ 26,5% lên 64,6%. So với chứng dương pravastatin thì khả năng ức chế enzym HMG-CoA reductase vẫn kém hơn. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu này bước đầu đã chứng minh được CKL-THV có cơ chế giống với các chế phẩm thuộc nhóm statin.

Trong lá của trà hoa vàng *camellia hakodae* Ninh, Nguyễn Thanh Tuyên và cộng sự đã phân lập và xác định được 7 loại flavonoid, 9 dẫn xuất triterpene pentacyclic và hai dẫn xuất triterpene loại ursane mới [8, 9]. Các hợp chất flavonoid được chứng minh là

có thể liên kết với enzym HMG-CoA reductase [10]. Một số hợp chất triterpen cũng đã được nghiên cứu và chứng minh có tác dụng ức chế HMG-CoA reductase [11]. Như vậy, *camellia hakodae* Ninh được coi là loài có tiềm năng, có tác dụng ức chế enzym HMG-CoA reductase. Nồng độ CKL-THV ức chế 50% hoạt tính enzym (IC_{50}) là 36,37 $\mu\text{g/ml}$. Giá trị này góp phần chứng tỏ CKL-THV có khả năng làm giảm tổng hợp cholesterol nội sinh trong cơ thể, có ý nghĩa tích cực trong điều trị rối loạn lipid máu.

4.2. Tác dụng ức chế enzym cholesterol esterase

Kết quả nghiên cứu về thành phần hóa học cho thấy lá của trà hoa vàng *camellia hakodae* Ninh có chứa 7 loại flavonoid [8]. Đây là nhóm chất đại diện cho nhóm polyphenol. Các polyphenol được chứng minh có thể cải thiện đáng kể các chỉ số lipid của những bệnh nhân được chẩn đoán mắc rối loạn lipid máu, bao gồm cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL cholesterol và HDL cholesterol [12]. Một số nghiên cứu đã chứng minh được tác dụng ức chế enzym cholesterol esterase của các chế phẩm có chứa polyphenol như chiết xuất lá *Plectranthus glandulosus* có $IC_{50} = 25,14 \mu\text{g/ml}$ [13], chiết xuất lá và vỏ cây *Psychotria densinervia* có $IC_{50} = 34,75 \pm 3,87 \mu\text{g/ml}$, chiết xuất hoa *camellia nitidissima* $IC_{50} = 200 \mu\text{g/ml}$ [14]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, CKL-THV ức chế enzym cholesterol esterase với $IC_{50} = 158,5 \mu\text{g/ml}$. Kết quả này cao hơn giá trị IC_{50} của các loài như *Plectranthus glandulosus* hay *Psychotria densinervia* nhưng lại thấp hơn giá trị IC_{50} của *camellia nitidissima*, một loại trà xanh, cùng họ với trà hoa vàng *camellia hakodae*. Như vậy, CKL-THV có thể được coi là một chế phẩm tiềm năng, có tác dụng ức chế enzym cholesterol esterase tốt, góp phần làm giảm

hấp thu cholesterol, từ đó giúp kiểm soát cholesterol máu.

Kết quả trong các thử nghiệm *in vitro* trên cho thấy CKL-THV thể hiện rõ tác dụng ức chế hai enzym then chốt trong chuyển hóa lipid là HMG-CoA reductase ($IC_{50} = 36,37 \mu\text{g/ml}$) và cholesterol esterase ($IC_{50} = 158,5 \mu\text{g/ml}$). Trong đó, HMG-CoA reductase là enzym kiểm soát tổng hợp cholesterol nội sinh tại gan, còn cholesterol esterase chịu trách nhiệm thủy phân cholesterol ester tại ruột, tạo điều kiện cho hấp thu cholesterol và acid béo. Khi cả hai enzym cùng bị ức chế, tác dụng hiệp đồng có thể xảy ra, làm giảm tổng lượng cholesterol máu từ cả hai con đường nội sinh và ngoại sinh, do đó ảnh hưởng đến nồng độ lipid máu và tích lũy mỡ tại các mô ngoại biên, làm giảm hậu quả của rối loạn lipid máu. Các kết quả đánh giá cơ chế tác dụng ức chế enzym HMG-CoA reductase và enzym cholesterol esterase trong các thử nghiệm *in vitro* trên góp phần cung cấp thêm bằng chứng về cơ chế tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của CKL-THV.

5. KẾT LUẬN

CKL-THV có tác dụng ức chế enzym HMG-CoA reductase ($IC_{50} = 36,37 \mu\text{g/ml}$) và enzym cholesterol esterase ($IC_{50} = 158,5 \mu\text{g/ml}$) trong thử nghiệm *in vitro*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liang Y. L., Xiyidan A., Ying Y. Z., et al. (2023), Epidemic trends of dyslipidemia in young adults: a real-world study including more than 20,000 samples, *Lipids in Health and Disease*, 22, pp. 1 - 10.
2. Manuela Casula Angela Pirillo, Elena Olmastroni, Giuseppe D. Norata and Alberico L. Catapano (2021), Global epidemiology of dyslipidaemias, *Nature Reviews Cardiology*, pp. 1 - 12.

3. Gabriela Borraro-Sánchez (2021), Epidemiology and burden of morbidity and mortality in dyslipidemias and atherosclerosis, *Cardiovascular and Metabolic Science*, 32, pp. 143 - 146.
4. Ngô Thị Mỹ Bình, Nguyễn Hoàng Ngân, Nguyễn Hồng Hạnh (2023), Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng hạ lipid máu nội sinh của cao khô lá cây trà hoa vàng (*camellia hakodae* Ninh) trên động vật thực nghiệm, *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, 48, số chuyên đề dược học, tr. 354 - 363.
5. Ngô Thị Mỹ Bình, Nguyễn Hoàng Ngân, Nguyễn Hồng Hạnh (2023), Đánh giá độc tính bán trường diễn của cao khô lá cây trà hoa vàng (*camellia hakodae* Ninh), *Tạp chí Y học Việt Nam*, 529 (2), tr. 118 - 123.
6. Ngô Thị Mỹ Bình, Nguyễn Hoàng Ngân, Do Thị Hương Lan, et al. (2024), Anti-hyperlipidemic Effect of *camellia hakodae* Ninh Extract in an In Vivo Rat Model, *Trop J Nat Prod Res*, 8 (11), pp. 9199 - 9205.
7. Brimo H. A., Nayal R. (2016), In vitro Screening of the Pancreatic Cholesterol Esterase Inhibitory Activity of Some Medicinal Plants Grown in Syria, *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 8(8), pp. 1432 - 1436.
8. Nguyen Thanh Tuyen, Pham Gia Dien, Nguyen The Hung, et al. (2024), A new flavanoneglycoside with antimicrobial and cytotoxic activities from *camellia hakodae* Ninh leaves, *Vietnam Journal of Science and Technology*, (4), pp. 686 - 696.
9. Nguyen Thanh Tuyen, Cao Duc Tuan, Tran Hong Ngoc, et al. (2024), Pentacyclic triterpenes from the leaves of *camellia hakodae* Ninh, *Natural Product Research*, 38 (1), pp. 1 - 6.
10. Saputra I. P. B. A., Arjita I. P. D. (2024), The Potential of Flavonoid Derivative Compounds as Inhibitors of the HMG-CoA Reductase Enzyme for Candidate of Hypercholesterolemia Drugs, *Journal of Research in Science Education*, 10 (5), pp. 2286 - 2293.
11. Jinjin Z., Ke M., Junjie H., et al. (2018), Eight new triterpenoids with inhibitory activity against HMG-CoA reductase from the medical mushroom *Ganoderma leucocontextum* collected in Tibetan plateau, *Fitoterapia*, 130 (2018), pp. 79 - 88.
12. Yatian J., Qian Z., Yihua Z., et al. (2024), Effects of Polyphenol-Rich Foods on Lipids and Oxidative Stress Status in Patients with Hyperlipidemia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials, *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 17, pp. 3167 - 3179.
13. Djamila Z., Sylvie L. W. N., Sylviane L. P. K., et al. (2022), *In Vitro* Antilipidic and Antithrombotic Activities of *Plectranthus glandulosus* (Lamiaceae) Leaves Extracts and Fractions, *BioMed Research International*, 2022, pp. 1 - 14.
14. Zhang H. L., Wu Q. X., Wei X., et al. (2020), Pancreatic lipase and cholesterol esterase inhibitory effect of *camellia nitidissima* Chi flower extracts *in vitro* and *in vivo*, *Food Bioscience*, 37, pp. 1 - 8.