

# TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN VÀ CHỐNG OXY HÓA CỦA CAO LÔNG HỒNG CHI ĐÀ LẠT CHỦNG DL1 TRÊN MÔ HÌNH GÂY TỔN THƯƠNG GAN BẰNG PARACETAMOL Ở CHUỘT NHẮT TRẮNG

Trần Việt Đức<sup>1,✉</sup>, Trần Thanh Tùng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thanh Hà<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

*Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của cao lông hồng chi Đà Lạt (CLHCDL) chủng DL1 (Ganoderma lucidum (w. Curt:Fr) Karst.) tại Lâm Đồng bằng mô hình gây tổn thương gan chuột nhắt trắng bằng paracetamol. Kết quả cho thấy ở liều 6g/kg thể trọng, CLHCDL làm giảm hoạt độ enzym aspartate aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT) huyết thanh, làm giảm tổn thương gan chuột trên hình ảnh giải phẫu bệnh (cả đại thể và vi thể) gây ra do paracetamol ở ngày thứ 8 của nghiên cứu. Tuy nhiên tác dụng chống oxy hóa của CLHCDL chưa được thể hiện ở kết quả nghiên cứu, với mức malonyl dialdehyd chưa giảm trong dịch đồng thể gan chuột.*

**Từ khóa:** Hồng chi Đà Lạt DL1, paracetamol, bảo vệ gan, chống oxy hóa

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là tạng lớn nhất trong cơ thể, đảm nhiệm nhiều chức năng quan trọng và phức tạp, đóng vai trò trong quá trình khử độc và chuyển hóa các chất. Gan là cơ quan chính biến đổi các chất độc nội sinh hoặc ngoại sinh thành các chất không độc để đào thải ra ngoài. Do đảm nhận nhiều chức năng chuyển hóa và cũng là cửa ngõ của các chất vào cơ thể qua bộ máy tiêu hóa, nên gan là một cơ quan dễ bị nhiễm bệnh. Các loại vi khuẩn, virus, kí sinh trùng, rượu, thuốc hoặc hóa chất độc xâm nhập vào gan có thể gây viêm gan cấp, viêm gan mạn, có thể tiến triển tới xơ gan hoặc ung thư gan.<sup>1</sup> Ở Việt Nam, bệnh gan mật là một trong các nhóm bệnh phổ biến, trong đó gặp nhiều là tình trạng

viêm gan (do virus, do rượu, hoặc hóa chất). Để điều trị viêm gan, cần dùng thuốc đặc hiệu theo nguyên nhân, kết hợp sử dụng các thuốc làm tăng khả năng hồi phục và bảo vệ tế bào gan là cần thiết.<sup>2</sup>

Ở nước ta, nhiều vị thuốc có nguồn gốc từ thiên nhiên có tác dụng nhuận gan, lợi mật đã được sử dụng từ lâu, sẵn có với hiệu quả cao, ít độc, rẻ tiền và dễ sử dụng là một vấn đề thiết thực và cần thiết hiện nay. Nấm Linh chi có tên khoa học là *Ganoderma lucidum*, thuộc họ nấm gỗ *Ganodermataceae*, còn được gọi là nấm trường thọ, nấm lim..., là dược liệu quý mà theo kinh nghiệm dân gian có thể khái quát như sau: kiện não (làm sáng suốt minh mẫn), bảo can (bảo vệ gan), cường tâm (tăng hoạt động cho tim), kiện vị (củng cố dạ dày và hệ tiêu hóa), cường phế (bổ phổi và hệ hô hấp), giải độc, giải cảm. Tuy nhiên nấm Linh chi ở những điều kiện sinh trưởng, phát triển khác nhau có thể có thành phần hoạt chất khác nhau và tác dụng

Tác giả liên hệ: Trần Việt Đức,  
Bệnh viện Đại học Y Hà Nội  
Email: ductran.hmu@gmail.com

Ngày nhận: 25/02/2020

Ngày được chấp nhận: 05/04/2020

cũng khác nhau.<sup>3</sup> Nấm Hồng chi Đà Lạt thuộc loại Xích chi trong Lục bảo Linh chi, là một loại thuốc quý mọc tự nhiên và đã được nuôi trồng, sử dụng nhiều ở Lâm Đồng với hai chủng là DL1 và DL2, trong đó chủng DL1 được trồng nhiều và có năng suất cao hơn. Nhiều tác giả trên thế giới đã chỉ ra trong nấm *Ganoderma lucidum* có thành phần polysaccharid và triterpenoid giúp hạn chế hoạt động cytochrom (CYP), điều hòa phản ứng tạo nitric oxyd do đó giảm nhu cầu glutathion, duy trì cân bằng nồng độ calci tế bào.<sup>4</sup> Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của loại dược liệu này.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: đánh giá tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của cao lỏng hồng chi Đà Lạt trên thực nghiệm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 tỷ lệ 2:1 (2g dược liệu cho 1ml cao) do sở y tế Lâm Đồng cung cấp.

Cao lỏng này trước khi cho chuột uống được hoà trong nước cất thành các nồng độ khác nhau để phù hợp với yêu cầu thí nghiệm. Mẫu cao lỏng được ký hiệu CLHCDL. Liều dùng cho các lô được quy ra gam dược liệu khô cho 1kg thể trọng chuột.

**Động vật thí nghiệm:** Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng  $25,0 \pm 2,0$ gam do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Động vật được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm từ 3 – 5 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu tại Bộ môn Dược lý – Trường Đại học Y Hà Nội.

### 2. Phương pháp

Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 trên mô hình gây

tổn thương gan thực nghiệm bằng paracetamol (PAR) từ tháng 3 đến tháng 4 năm 2015 tại Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội:

Chuột nhắt trắng cả hai giống được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất 0,2ml/10g.

- Lô 2 (mô hình): uống nước cất 0,2ml/10g + PAR 400mg/kg.

- Lô 3 (chứng dương): uống silymarin 140mg/kg + PAR 400mg/kg.

- Lô 4: uống CLHCDL liều 6g/kg + PAR 400mg/kg.

- Lô 5: uống CLHCDL liều 18g/kg + PAR 400mg/kg.

Chuột được uống nước cất hoặc thuốc liên tục vào các buổi sáng trong vòng 8 ngày.

Ngày thứ 8 (chuột được nhịn đói 16-18 giờ trước đó), sau uống thuốc 2 giờ, gây độc cho chuột ở các lô 2, 3, 4, 5 bằng uống PAR liều 400 mg/kg pha trong nước cất với thể tích 0,2 ml/10g.

48 giờ sau uống PAR, lấy máu động mạch cảnh để định lượng enzym AST, ALT và đồng thời lấy gan để xác định trọng lượng, quan sát đại thể gan, lấy mẫu gan định lượng nồng độ MDA dịch đồng thể gan, lấy ngẫu nhiên 30% mẫu gan ở các lô để làm tiêu bản vi thể.

Đánh giá hiệu quả bảo vệ gan thông qua mức độ giảm hoạt độ enzym AST, ALT huyết thanh của các lô điều trị so với lô mô hình, đánh giá sự thay đổi hình ảnh gan đại thể và vi thể tương ứng. Đánh giá hiệu quả chống oxy hóa qua độ giảm nồng độ MDA dịch đồng thể gan chuột của các lô điều trị so với lô mô hình.

#### *Phương tiện nghiên cứu*

- Kít định lượng các enzym AST, ALT của hãng DIALAB GmbH (Áo).

- Các thuốc dùng trong nghiên cứu: silymarin (biệt dược Liverstad) dạng viên nang, hàm lượng 70mg của hãng STADA (Việt Nam) và

paracetamol (biệt dược Efferalgan) viên sủi 500mg của hãng BMS (Pháp).

- Hóa chất và dụng cụ xét nghiệm để làm giải phẫu vi thể gan tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm Ung thư.

### 3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, so sánh trung bình theo t-test - Student. Sự khác biệt có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ

### 1. Ảnh hưởng của cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 lên trọng lượng gan chuột bị gây độc bằng paracetamol

**Bảng 1. Trọng lượng gan chuột bị gây độc bằng PAR**

Lô thí nghiệm	Trọng lượng gan (g/10g) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p so lô 1	p so lô 2	p so lô 3
1 (chứng sinh học)	0,54 ± 0,06			
2 (mô hình)	0,68 ± 0,08	< 0,001		
3 (silymarin 140mg/kg)	0,60 ± 0,07	< 0,05	< 0,05	
4 (CLHCDL 6g/kg)	0,63 ± 0,07	< 0,01	> 0,05	> 0,05
5 (CLHCDL 18g/kg)	0,64 ± 0,10	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Trọng lượng gan chuột ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ( $p < 0,001$ ). Trọng lượng gan ở các lô dùng silymarin 140mg/kg, CLHCDL liều 6g/kg và liều 18g/kg có xu hướng thấp hơn so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt này chỉ có ý nghĩa thống kê ở lô dùng silymarin 140mg/kg ( $p < 0,05$ ).

### 2. Ảnh hưởng của cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 lên hoạt độ AST và ALT trong huyết thanh chuột bị gây độc bằng PAR

**Bảng 2. Hoạt độ AST và ALT trong huyết thanh chuột bị gây độc bằng PAR**

Lô thí nghiệm	AST (U/l) ( $\bar{X} \pm SD$ )	Mức giảm AST so với lô 2	ALT (U/l) ( $\bar{X} \pm SD$ )	Mức giảm ALT so với lô 2
1 (chứng sinh học)	125,60 ± 16,24		65,30 ± 5,50	
2 (mô hình)	500,20 ± 130,89 ( $p_{2-1} < 0,001$ )		344,30 ± 98,67 ( $p_{2-1} < 0,001$ )	
3 (silymarin 140mg/kg)	254,20 ± 59,61 ( $p_{3-2} < 0,001$ )	49,2%	223,80 ± 89,80 ( $p_{3-2} < 0,05$ )	35,0%
4 (CLHCDL 6g/kg)	325,40 ± 96,65 ( $p_{4-2} < 0,01$ )	34,9%	257,60 ± 79,07 ( $p_{4-2} < 0,05$ )	25,2%
5 (CLHCDL 18g/kg)	479,40 ± 152,89 ( $p_{5-2} > 0,05$ )	4,16%	340,60 ± 63,37 ( $p_{5-2} > 0,05$ )	1,07%

Hoạt độ AST và ALT ở lô mô hình tăng cao rõ rệt so với lô chứng sinh học ( $p < 0,001$ ). CLHCDL

liều 6g/kg làm giảm rõ rệt hoạt độ AST, ALT so với lô mô hình (tương ứng  $p < 0,01$  và  $p < 0,05$ ). Tác dụng này tương đương với tác dụng của silymarin 140mg/kg ( $p > 0,05$ ). Lô dùng CLHCDL liều 18g/kg có xu hướng giảm nhưng chưa có khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ( $p > 0,05$ ).

### 3. Ảnh hưởng của cao lỏng Hồng chi Đà Lạt lên nồng độ MDA dịch đồng thể gan chuột trên mô hình gây độc bằng PAR

**Bảng 3. Nồng độ MDA dịch đồng thể gan chuột bị gây độc bằng PAR**

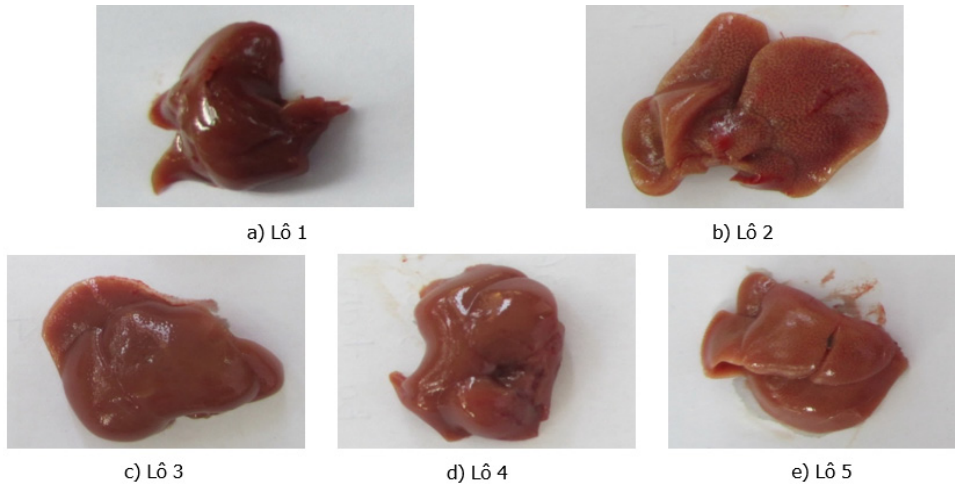
Lô thí nghiệm	MDA (nmol/l) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p so với lô 2
1 (chứng sinh học)	3,29 ± 0,41	< 0,05
2 (mô hình)	3,72 ± 0,49	
3 (silymarin 140mg/kg)	3,42 ± 0,79	> 0,05
4 (CLHCDL 6g/kg)	3,34 ± 0,52	> 0,05
5 (CLHCDL 18g/kg)	3,45 ± 1,35	> 0,05

Nồng độ MDA ở lô mô hình tăng rõ so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ). Silymarin liều 140mg/kg, CLHCDL liều 6g/kg và 18g/kg có làm giảm nồng độ MDA so với lô mô hình nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

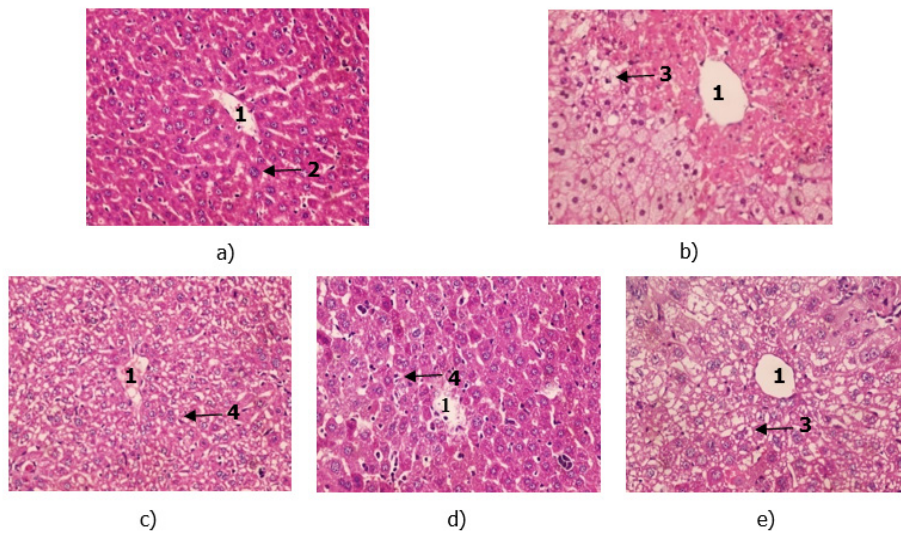
### 4. Ảnh hưởng của cao lỏng Hồng chi Đà Lạt lên sự thay đổi mô bệnh học gan chuột trên mô hình gây độc bằng PAR

**Bảng 4. Đặc điểm mô bệnh học đại thể và vi thể của gan chuột**

Lô nghiên cứu	Đại thể	Vi thể
Chứng sinh học	Gan màu đỏ, mặt nhẵn, mật độ mềm, không phù nề, không sung huyết.	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc vi thể gan bình thường.
Mô hình	Gan một số màu đỏ thẫm, phù nề, sung huyết, bề mặt sần sùi, nhiều chấm xuất huyết, một số màu bạc, phù nề, bề mặt sần sùi, không rõ xuất huyết.	1/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa hốc mức độ nặng, có xâm nhập viêm; 2/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa tế bào gan mức độ vừa.
Silymarin 40mg/kg	Gan màu đỏ, sung huyết nhẹ, không rõ điểm tổn thương.	2/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa tế bào gan mức độ vừa; 1/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ nhẹ
CLHCDL 6g/kg	Gan màu đỏ, sung huyết, có ít chấm xuất huyết.	3/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa tế bào gan mức độ nhẹ
CLHCDL 18g/kg	Gan màu đỏ, sung huyết, có ít chấm xuất huyết. Một số gan bạc màu, phù nề, bề mặt sần sùi.	1/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa hốc mức độ nặng, có xâm nhập viêm; 2/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa nhẹ.



**Hình 1 (a-e).** Hình ảnh đại thể gan chuột đại diện cho các lô



**Hình 2 (a-e).** Hình ảnh vi thể gan chuột đại diện cho các lô, HE x 400

a) Lô 1: bình thường; b) Lô 2: thoái hóa nặng; c) Lô 3: thoái hóa nhẹ; d) Lô 4: thoái hóa nhẹ  
e) Lô 5: thoái hóa nặng (HE: hematoxylin eosin)

1. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy; 2. Tế bào gan bình thường

3. Tế bào gan thoái hóa hốc nặng, xâm nhập viêm; 4. Tế bào gan thoái hóa nhẹ

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan trên thực nghiệm là đánh giá khả năng hạn chế sự tổn thương gan của thuốc khi gan bị các tác nhân có hại như: thuốc, hóa chất, rượu... tấn công với sự có mặt của thuốc từ trước đó. Một thuốc được coi là có tác dụng bảo vệ gan nếu làm giảm tổn thương tế bào gan dẫn đến giảm hoạt

độ enzym AST, ALT trong máu, cải thiện tổn thương gan. Có nhiều loại thuốc hoặc hóa chất được sử dụng trong các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới và Việt Nam như PAR, CCl<sub>4</sub>, D-galactosamin...<sup>5</sup> Tất cả các mô hình trên đều được chứng minh rõ ràng về cơ chế gây tổn thương gan. Mức tăng hoạt độ các enzym AST, ALT thường rất cao, có thể tăng từ 7 – 12 lần

so với lô chứng sinh học. Không có một mức độ giảm hoạt độ enzym transaminase cụ thể trong nghiên cứu thực nghiệm, thực tế nếu một thuốc có tác dụng bảo vệ gan thì men gan sẽ về bình thường hoặc giảm so với lô mô hình trên mức 20% là có ý nghĩa.<sup>6,7</sup> Tuy nhiên trong nghiên cứu này với mục đích thêm tác dụng chống oxy hóa của chế phẩm nên chúng tôi lựa chọn paracetamol, là thuốc hạ sốt giảm đau được chuyển hóa qua CYP2E1 (một isoenzym của cytochrom P450) tạo ra gốc tự do NAPQI (N- acetyl-benzoquinonimin) là một gốc tự do gây peroxy hóa lipid, gây tổn thương màng tế bào, tạo ra nhiều malonyl dialdehyd (MDA) và làm giải phóng nhiều enzym AST, ALT vào máu tác nhân gây tổn thương tế bào gan và làm cạn kiệt hệ thống oxy hóa của cơ thể (hệ thống các chất thiol).<sup>8</sup>

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 trong mô hình gây tổn thương gan thực nghiệm bằng PAR trên chuột nhắt trắng và được so sánh với silymarin - một chất được chiết suất từ cây cúc gai đen, có tác dụng bảo vệ gan đã được chứng minh rõ ràng về cơ chế tác dụng.<sup>9,10</sup> Qua việc tham khảo hệ số quy đổi liều tương đương giữa người và chuột nhắt trắng<sup>11</sup> và nhiều nghiên cứu thăm dò chúng tôi thấy silymarin liều 140mg/kg mới có tác dụng rõ rệt. Kết quả nghiên cứu cho thấy: chuột được uống CLHCDL liều 6g/kg liên tục trong 8 ngày trước khi gây độc bằng PAR, đã giảm hoạt độ AST 34,9% ( $p < 0,01$ ) và ALT 25,2% ( $p < 0,05$ ) so với lô mô hình. Tác dụng này tương đương với silymarin 140mg/kg. Mặc dù lô uống silymarin và lô uống CLHCDL liều 6g/kg đã làm giảm hoạt độ AST và ALT trong huyết thanh, nhưng chưa đưa được hoạt độ enzym trở về giá trị bình thường, các giá trị này vẫn tăng cao so với lô chứng sinh học ( $p < 0,001$ ). Bên cạnh tác dụng làm giảm hoạt độ

các transaminase huyết thanh, CLHCDL 6 g/kg còn làm cải thiện hình ảnh tổn thương đại thể và vi thể gan so với lô mô hình. Gan chuột quan sát bị bạc màu ít hơn, các điểm tổn thương ít dày đặc hơn. Tổn thương vi thể ghi nhận được ở mức nhẹ và vừa, cải thiện hơn so với tổn thương thoái hóa hốc nặng ở lô mô hình. Ở lô điều trị bằng CLHCDL liều 18 g/kg không có sự cải thiện hình ảnh tổn thương đại thể của gan cũng như trọng lượng gan, hoạt độ AST và ALT vẫn không giảm so với lô mô hình ( $p > 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với mức độ tổn thương vi thể ghi nhận được, các tế bào gan thoái hóa mức độ vừa và nặng, có tiêu bản thoái hóa hốc nặng. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 liều 6g/kg làm giảm tổn thương gan do paracetamol gây ra. Cơ chế bảo vệ gan của CLHCDL có thể giống như các tác giả đã công bố: thành phần polysaccharid và triterpenoid trong *Ganoderma lucidum* có tác dụng hạn chế hoạt động CYP, điều hòa hoạt động phản ứng tạo nitric oxyd do đó giảm nhu cầu glutathion, duy trì cân bằng nồng độ calci tế bào.<sup>4</sup> Acid ganoderic trong nấm Linh chi có tác dụng ức chế  $\beta$ -glucuronidase, điều hòa phản ứng tạo nitric oxyd, duy trì cân bằng nồng độ calci tế bào.<sup>12</sup> Tuy nhiên kết quả cũng cho thấy CLHCDL chưa thể hiện được tác dụng chống oxy hóa thông qua việc làm giảm nồng độ malonyl dialdehyd (MDA) ở cả hai liều điều trị. MDA là một chỉ điểm sinh học cho quá trình peroxy hóa lipid và phản ánh mức độ hủy hoại màng tế bào, được định lượng dựa theo phương pháp của J.Robak (1988), E.A.Makarova (1989): cho MDA phản ứng với acid thiobarbituric để tạo phức hợp trimethin có màu hồng và đỉnh hấp thụ cực đại ở bước sóng 530 - 532nm. Đo cường độ màu của mẫu thử từ đó suy ra nồng độ MDA.<sup>13</sup> Sự hình thành của MDA còn chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau. Một số aldehyd không phải MDA

cũng có thể tạo ra phản ứng với acid barbituric và được hấp thụ ở bước sóng 532nm. Do vậy đánh giá hàm lượng MDA cần phải kết hợp với định lượng các enzym chống oxy hóa khác như GSH (glutathion), chỉ số TAS (total antioxidant status) mới đánh giá đúng mức độ tổn tại của các gốc tự do trong cơ thể và mức độ peroxy hóa lipid màng tế bào.<sup>14</sup> Do đó để khẳng định cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 có tác dụng bảo vệ gan nhờ cơ chế chống oxy hóa hay không và ảnh hưởng đến mức độ nào, chúng tôi sẽ tiến hành các nghiên cứu sâu hơn trên các mô hình tăng tạo các gốc tự do khác.

#### IV. KẾT LUẬN

Trên mô hình gây viêm gan thực nghiệm bằng paracetamol bằng chuột nhắt trắng, cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 liều 6g/kg có tác dụng bảo vệ gan: giảm hoạt độ AST, ALT và tổn thương mô bệnh học gan (đại thể và vi thể) so với lô mô hình.

Cao lỏng Hồng chi Đà Lạt chủng DL1 không thể hiện tác dụng chống oxy hóa thông qua việc đo nồng độ MDA của dịch đồng thể gan ở cả hai liều điều trị.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Thành Văn. Hóa sinh lâm sàng các bệnh gan mật. Hóa sinh lâm sàng. *Hà Nội: Nhà xuất bản Y học*; 2013: 180-190.
2. Lawrence S. Chapter 16: Liver, Biliary Tract, & Pancreas Disorders. In: In Papadakis M, McPhee S, Rabow M, eds. *Current Medical Diagnosis & Treatment 2016 55e: McGraw Hill*; 2015: 647-689.
3. Lê Xuân Thám. Nấm Linh chi cây thuốc quý. *Hà Nội: Nhà xuất bản khoa học kỹ thuật*; 1998.
4. Xin Wang, Xuan Zhao, Dan Li. Effects of Ganoderma lucidum Polysaccharide on CYP2E1, CYP1A2 and CYP3A Activities in

BCG-Immune Hepatic Injury in Rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2007;30(9):1702-1706.

5. Saleh A, Maged S. Screening of some Traditionally Used Plants for Their Hepatoprotective Effect Phytochemicals as Nutraceuticals - Global Approaches to Their Role in Nutrition and Health. *Shanghai: InTech China*; 2012.

6. A. Rajesh, K. Vijay, K.S. Pravesh, et al. Hepatoprotective models and screening methods: a review. *J Discov Ther*. 2014; 2: 49-56.

7. C.Delgado-Montemayora, P.Cordero-Pérezb, R.Salazar-Arandaa. Models of hepatoprotective activity assessment. *Medicina Universitaria*. 2015; 17(69): 222-228.

8. Vendemiale G, Grattagliano I, Altomare E, et al. Effect of acetaminophen administration on hepatic glutathione compartmentation and mitochondrial energy metabolism in the rat. *Biochemical pharmacology*. 1996; 52(8): 1147-1154.

9. Fraschini F, Demartini G, Esposti D. Pharmacology of silymarin. *Clinical Drug Investigation*. 2002; 22(1): 245-258.

10. Féher J, Lengyel G. Silymarin in the prevention and treatment of liver diseases and primary liver cancer. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2012; 13(1): 210-217.

11. Đỗ Trung Đàm. Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thực nghiệm. *Tạp chí Dược học*. 2001;2:7-9.

12. Anacharis Babeto de Sá-Nakanishi, Adelar Bracht, et al. Hepatoprotective Effects of Mushrooms. *Molecules*. 2013; 18: 7609-7630.

13. Janero DR. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative

tissue injury. *Free Radical biology and medicine*. 1990;9(6):515-540.

14. Seren Ozenirler, Gulbanu Erkan. Serum level of advanced oxidation protein

products, malonyl dialdehyde and total radical trapping antioxidant parameter in patients with chronic hepatitis C. *The Turkisk Journal of Gastroenterology*. 2011; 22(1): 47-53.

### Summary

## HEPATOPROTECTIVE AND ANTIOXIDANT EFFECT OF AQUEOUS EXTRACTS OF HONG CHI DA LAT (*GANODERMA LUCIDUM*) DL1 ON MICE WITH LIVER INJURY MODEL INDUCED BY PARACETAMOL

Aqueous extracts of the plant Hong chi Da Lat (*Ganoderma lucidum* (w.Curt:Fr) Karst.) collected in Da Lat (Lam Dong province), was evaluated for the hepatoprotective effect on poisoned mice by paracetamol. The results showed that: AST and ALT concentration in serum were decreased by the extract of Hong chi Da Lat at daily doses of 6g/kg per oral route in a course of 8 consecutive days and the paracetamol-induced histopathological injuries of the mouse liver were also decreased. However, the extract of Hong Chi Da Lat exhibited no antioxidant effect, without decreasing MDA level of the mouse liver homogenate.

**Keywords:** *Ganoderma lucidum* DL1, paracetamol, hepatoprotective effect, antioxidant.