



Original Article

Anti-inflammatory Effect of Ethanol Extract of *Belamcanda chinensis* (L.) in Lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 Macrophages by Suppressing NF- κ B Activation

Pham Thi Anh¹, Ninh Thi Kim Thu², Pham Do Anh Phuong²,
Bui Thi Hao¹, Phan Hong Minh³, Mai Phuong Thanh^{3,*}

¹Vietnam University of Traditional Medicine, 2 Tran Phu, Dai Mo, Hanoi, Vietnam

²Hai Phong University of Medicine and Pharmacy, 72A Nguyen Binh Khiem, Gia Vien, Hai Phong, Vietnam

³VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Received 4th February 2026

Revised 19th March 2026; Accepted 02nd April 2026

Abstract: The medicinal herb *Belamcanda chinensis* (L.) is utilized in traditional medicine for its diverse effects on inflammatory conditions. Nevertheless, experimental data are scarce regarding the anti-inflammatory properties of extracts derived from various parts of *Belamcanda chinensis*. This research was conducted to explore the anti-inflammatory effects and possible molecular mechanisms of ethanol extracts from the aerial parts (ML1) and rhizomes (MT1) in lipopolysaccharide-stimulated (LPS) RAW264.7 macrophages. The extracts of *Belamcanda chinensis* demonstrated a concentration-dependent inhibition of NO production in LPS-stimulated RAW264.7 macrophages. Notably, the MT1 extract exhibited a more pronounced reduction in NO production compared to the ML1 extract. Further investigation of the molecular mechanisms underlying the anti-inflammatory effects revealed that MT1 reduced NF- κ B expression, as shown by Western blot analysis. These findings imply that the anti-inflammatory action of the ethanol extract from *Belamcanda chinensis* is associated with the suppression of NO production via the downregulation of NF- κ B activity in LPS-stimulated RAW264.7 macrophages.

Keywords: *Belamcanda chinensis*, anti-inflammatory, RAW264.7, lipopolysaccharide (LPS), NF- κ B.

* Corresponding author.

E-mail address: maiphuongthanh.ump@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4908>

Tác dụng chống viêm của cao chiết ethanol từ Xạ can (*Belamcanda chinensis* L.) trên tế bào RAW264.7 được hoạt hóa bởi lipopolysaccharide thông qua ức chế con đường tín hiệu NF- κ B

Phạm Thị Anh¹, Ninh Thị Kim Thu², Phạm Đỗ Anh Phương²,
Bùi Thị Hảo¹, Phan Hồng Minh³, Mai Phương Thanh^{3,*}

¹Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam, 2 Trần Phú, Đại Mỗ, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, 72A Nguyễn Bình Khiêm, Gia Viên, Hải Phòng, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 04 tháng 02 năm 2026

Chỉnh sửa ngày 19 tháng 3 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày

2026

Tóm tắt: Xạ can là dược liệu được sử dụng trong y học cổ truyền với phổ tác dụng liên quan đến các tình trạng viêm. Tuy nhiên, bằng chứng thực nghiệm về tác dụng kháng viêm của cao chiết từ các bộ phận khác nhau của Xạ can còn hạn chế. Nghiên cứu này được thiết kế để khảo sát tác dụng chống viêm và các cơ chế phân tử tiềm ẩn của cao chiết ethanol từ phần trên mặt đất (ML1) và thân rễ (MT1) trên tế bào đại thực bào RAW264.7 được kích thích bằng lipopolysaccharide (LPS). Các mẫu cao chiết Xạ can ức chế sản xuất NO trong tế bào đại thực bào RAW264.7 được kích thích bằng LPS theo cách phụ thuộc vào nồng độ. Mẫu MT1 làm giảm sản xuất NO từ tế bào đại thực bào RAW264.7 được kích thích bằng LPS mạnh hơn mẫu ML1. Đánh giá sâu hơn về cơ chế phân tử làm nền tảng cho đặc tính chống viêm, MT1 đã làm giảm sự biểu hiện pNF- κ B trong thử nghiệm Western blot. Những kết quả này cho thấy tác dụng chống viêm của cao chiết ethanol từ Xạ can có liên quan đến việc ức chế sản xuất NO thông qua việc điều hòa giảm hoạt động của NF- κ B trong đại thực bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS.

Từ khóa: Xạ can, chống viêm, RAW264.7, lipopolysaccharide (LPS), NF- κ B.

1. Mở đầu

Phản ứng viêm là một đáp ứng sinh học thiết yếu của cơ thể, đóng vai trò bảo vệ thông qua việc loại bỏ các tác nhân gây hại và khởi phát các quá trình sửa chữa, tái tạo mô. Tuy nhiên, khi đáp ứng viêm bị rối loạn, diễn tiến quá mức hoặc kéo dài, sự sản sinh quá mức các chất trung gian viêm, bao gồm nitric oxide (NO) và các cytokine tiền viêm, có thể góp phần thúc đẩy tổn thương

mô và làm trầm trọng thêm tiến triển của nhiều bệnh lý mạn tính [[1]]. Trong bối cảnh đó, việc tìm kiếm và phát triển các tác nhân có khả năng điều hòa đáp ứng viêm theo hướng an toàn và hiệu quả, đặc biệt từ các nguồn gốc tự nhiên, vẫn là một định hướng nghiên cứu có giá trị khoa học và ý nghĩa thực tiễn cao.

Xạ can (*Belamcanda chinensis* (L.)) là một loài cây thân thảo lâu năm có kích thước tương đối lớn, thuộc họ Iridaceae, với chiều cao trung

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: maiphuongthanh.ump@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4908>

bình khoảng 60-120 cm, phân bố chủ yếu tại một số quốc gia ở khu vực Đông Nam và Đông Á, bao gồm Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc, Bhutan, Myanmar, Nepal, Philippines, Thái Lan và Việt Nam [[2], [3]]. Tại các quốc gia Đông Á, phần rễ củ phơi khô của dược liệu này từ lâu đã được sử dụng trong y học cổ truyền để điều trị các tình trạng viêm nhiễm, các bệnh lý đường hô hấp trên như đau họng, viêm họng và hen phế quản, cũng như các bệnh lý khác như gan và lách to, ngộ độc do muỗi tên, bệnh lậu và sốt rét. Đáng chú ý, Xạ can là một trong những vị thuốc chủ yếu trong các bài thuốc cổ truyền điều trị các bệnh lý về phổi tại Trung Quốc. Trong y học cổ truyền Thái Lan và Việt Nam, Xạ can thường được sử dụng để điều trị các rối loạn kinh nguyệt, bao gồm kinh nguyệt không đều, vô kinh và thống kinh; trong khi đó, tại Nepal, dược liệu này còn được dùng trong điều trị các bệnh lý về gan và với vai trò là thuốc long đờm [[2]-[4]].

Các thảo dược được sử dụng trong điều trị các bệnh lý liên quan đến viêm đã có lịch sử ứng dụng lâu đời trên người và động vật, và tiềm năng đáng kể của các sản phẩm tự nhiên trong kiểm soát các rối loạn viêm đã được ghi nhận rộng rãi. Do đó, việc nghiên cứu, phát triển và đánh giá các tác nhân chống viêm có nguồn gốc từ thực vật hiện được xem là một lĩnh vực có ý nghĩa khoa học và giá trị lâm sàng quan trọng. Cho đến nay, nhiều hoạt tính sinh học có lợi của các cao chiết thô cũng như các hợp chất được phân lập từ Xạ can đã được báo cáo thông qua các nghiên cứu *in vivo* và *in vitro*, bao gồm các đặc tính chống oxy hóa, chống đột biến, chống khối u, chống xơ hóa thận, chống viêm, kháng khuẩn, kháng virus, hạ đường huyết và chống tạo mạch [[2]-[5]]. Một số hoạt tính nêu trên được cho là góp phần vào hiệu quả điều trị của Xạ can trong y học cổ truyền. Tuy nhiên, các nghiên cứu dược lý hiện nay chủ yếu tập trung vào các hợp chất đơn lẻ, trong khi các bằng chứng thực nghiệm về tác dụng kháng viêm của cao chiết thu được từ các bộ phận khác nhau của dược liệu Xạ can vẫn còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng kháng viêm *in vitro* của cao chiết ethanol Xạ can thông qua hai nội dung chính: i) Xác định khả năng ức

chế sự sản sinh NO trên dòng tế bào đại thực bào RAW264.7 được cảm ứng viêm bằng lipopolysaccharide (LPS); và ii) Khảo sát định hướng cơ chế tác dụng thông qua việc đánh giá mức độ biểu hiện của NF- κ B phosphoryl hóa (pNF- κ B) sau khi xử lý với mẫu thử. Các kết quả thu được kỳ vọng sẽ cung cấp cơ sở khoa học cho định hướng khai thác Xạ can như một nguồn nguyên liệu tiềm năng trong phát triển các chế phẩm hỗ trợ kiểm soát đáp ứng viêm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Cao chiết xạ can

Dược liệu Xạ can được thu hái cả phần thân rễ và phần trên mặt đất (thân, lá đã bắt đầu héo úa theo chu kỳ sinh trưởng) tại khu vực Tiên Lãng, Hải Phòng vào tháng 01/2023. Mẫu được TS Đỗ Văn Hải giám định tên khoa học là *Belamcanda chinensis* (L.) DC. Tiêu bản được lưu giữ tại Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam với số hiệu tiêu bản PHH-02012023.

Phần trên mặt đất và phần thân rễ Xạ Can (3 kg) sau khi sấy khô ở 60 °C được chiết xuất với EtOH 90% đun hồi lưu cách thủy ở nhiệt độ 80 ± 2 °C trong 2 giờ (tỷ lệ dung môi/dược liệu là 10:1 v/w), lặp lại 3 lần. Dịch chiết thu được sau mỗi lần được gộp lại, cô thu hồi dung môi dưới áp suất giảm ở nhiệt độ dưới 60°C để thu được cao chiết toàn phần cho 2 phần riêng biệt: 480 g cao khô phần trên mặt đất (ký hiệu là ML1), 580 g cao khô thân rễ (ký hiệu là MT1). Cao chiết được để trong tủ lạnh bảo quản làm mẫu cho các thử nghiệm tiếp theo. Trước khi tiến hành các thí nghiệm, mẫu nghiên cứu được xác định độ ẩm bằng phương pháp xác định mất khối lượng do làm khô theo hướng dẫn trong Phụ lục 9.6, Dược điển Việt Nam V.

2.2. Hoá chất

Môi trường Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), huyết thanh bào thai bò (fetal bovine serum, FBS), HEPES, L-glutamine được mua từ Gibco (Waltham, MA, Hoa Kỳ). Lipopolysaccharide (LPS), 3-[4,5-

dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT), dexamethasone, dimethyl sulfoxide được mua từ Sigma (St. Louis, MO, Hoa Kỳ).

2.3. Dòng tế bào

Dòng tế bào đại thực bào chuột RAW264.7 được mua từ American Type Culture Collection (ATCC), Manassas, Virginia, Hoa Kỳ. Tế bào được nuôi cấy trong môi trường DMEM bổ sung 10% FBS, 2 mM L-glutamine, 10 mM HEPES, 1.0 mM sodium pyruvate. Tế bào được ủ ở 37 °C, trong điều kiện ẩm bão hòa với 5% CO₂.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Ảnh hưởng của cao chiết đến tỷ lệ sống của tế bào RAW264.7

Độc tính tế bào của cao chiết Xạ can trên tế bào RAW 264.7 được đánh giá bằng phương pháp MTT, như đã mô tả trước đây [[6]]. Tế bào RAW264.7 được cấy vào đĩa 96 giếng với mật độ 1×10^5 tế bào/giếng. Sau 24 giờ, môi trường nuôi cấy được loại bỏ và tế bào được ủ với cao chiết ở các nồng độ khác nhau trong cùng điều kiện trong 24 giờ. Sau thời gian ủ, 10 μ L MTT được thêm vào mỗi giếng và tiếp tục nuôi cấy trong 4 giờ ở 37 °C, trong môi trường khí 5% CO₂.

Sau đó, môi trường được loại bỏ và kết tủa formazan được hòa tan bằng 100 μ L DMSO. Độ hấp thụ quang được đo tại bước sóng 550 nm bằng máy microplate reader (Biotek, Winooski, VT, USA).

Tỷ lệ phần trăm tế bào sống được tính theo công thức:

$$\% \text{ sống sót} = \text{OD}_{\text{th}} / \text{OD}_{\text{tr}} \times 100$$

Trong đó: C%: là tỷ lệ phần trăm tế bào sống; OD_{th}: là độ hấp thụ quang của mẫu thử; OD_{tr}: là độ hấp thụ quang của mẫu trắng. Nồng độ dịch chiết được coi là không độc khi phần trăm tế bào sống $\geq 80\%$ so với mẫu trắng.

2.4.2. Tác dụng ức chế sản xuất NO trong tế bào RAW 264.7 được kích thích bởi LPS

NO là một chất trung gian quan trọng trong quá trình viêm. Khi chịu tác động của các tác nhân gây viêm, tế bào đại thực bào được hoạt hóa

và gia tăng giải phóng NO. Do đó, đánh giá khả năng ức chế giải phóng NO có thể phản ánh tác dụng chống viêm của mẫu thử.

Thử nghiệm được thực hiện theo mô tả của Kim YM và cộng sự (1996) [[7]]. Tế bào RAW 264.7 được gieo với mật độ 1×10^5 tế bào/giếng trong đĩa 96 giếng và được ủ trong 24 giờ ở 37°C, trong môi trường khí 5% CO₂. Sau đó, môi trường nuôi cấy trong mỗi giếng được hút bỏ và thay thế bằng môi trường DMEM không bổ sung huyết thanh (FBS-free DMEM) trong 3 giờ.

Các nồng độ khác nhau của cao chiết (0,8–100 μ g/mL) được pha trong môi trường DMEM không chứa FBS, với thể tích cuối cùng 200 μ L/giếng. Sau 2 giờ xử lý, tế bào được kích thích bằng LPS với nồng độ 1 μ g/mL trong 24 giờ.

Môi trường DMEM không chứa LPS, chứa 1 μ g/mL LPS và dexamethasone (100; 20; 4 và 0,8 μ M) lần lượt được sử dụng làm mẫu trắng (blank), đối chứng âm (negative control) và đối chứng dương (positive control).

Sự hiện diện của nitrit (NO₂⁻) trong môi trường nuôi cấy tế bào được xác định bằng bộ kit định lượng nitric oxide (NO) thương mại (Promega Cooperation, WI, USA), theo đúng quy trình do nhà sản xuất cung cấp. Cụ thể là, 100 μ L môi trường nuôi cấy tế bào được trộn với 100 μ L thuốc thử Griess trong đĩa 96 giếng và ủ ở nhiệt độ phòng trong 10 phút. Sau đó, độ hấp thụ quang được đo tại bước sóng 540 nm bằng máy microplate reader (Biotek, Winooski, VT, USA).

Hàm lượng nitrit trong môi trường được tính toán dựa trên đường chuẩn natri nitrit (NaNO₂) và được so sánh % với mẫu chứng âm (LPS).

Khả năng ức chế sản sinh NO tương ứng của mẫu được xác định nhờ công thức:

$$\% \text{ ức chế} = 100\% - [\text{NO}_{\text{sample}}/\text{NO}_{\text{LPS}}] \times 100$$

Phép thử được lặp lại 3 lần. Giá trị IC₅₀ (nồng độ ức chế 50% sự hình thành NO) sẽ được xác định nhờ vào phần mềm máy tính TableCurve 2Dv4.

$$\% \text{ ức chế} = 100\% - [\text{NO}_{\text{sample}}/\text{NO}_{\text{LPS}}] \times 100$$

2.4.3. Mức biểu hiện pNF- κ B bằng Western blot

Gieo RAW264.7 vào đĩa 6 giếng với mật độ 2×10^6 tế bào/giếng, ủ qua đêm. Sau đó, tế bào được xử lý với mẫu cao chiết ở các nồng độ khác

nhau (0,8; 4; 20 và 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) có mặt LPS (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) trong 24 giờ. Sau xử lý, loại bỏ môi trường và rửa tế bào 2 lần bằng dung dịch PBS trước khi ly giải bằng RIPA có bổ sung protease inhibitor cocktail. Dịch ly giải tế bào được ly tâm (12000 vòng/phút trong 10 phút) để thu dịch nổi [[6]].

Định lượng protein bằng Pierce™ BCA Protein Assay Kit theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất. 30 μg protein của các mẫu được pha cùng với loading buffer (Bio-Rad) và β -mercaptoethanol (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), sau đó được biến tính ở nhiệt độ 95 °C trong 5 phút.

Mẫu được điện di trên gel SDS-PAGE 12% (Bio-Rad) với chương trình cài đặt 90 V trong 10 phút và sau đó tăng lên 120 V trong 90 phút. Protein được chuyển vào màng PVDF (Bio-Rad) trong đệm chuyển màng (192 mM glycine, 25 mM Tris, 1% SDS, 20% ethanol) trong 30 phút ở 28 V, 4 °C và tiếp tục khóa (block) màng với đệm TBS đã bổ sung 5% BSA. Các màng sau đó được ủ với kháng thể kháng pNF- κ B qua đêm ở 4-8°C. Cuối cùng, màng được rửa lại và protein được phát hiện bằng hệ thống phát quang hóa học tăng cường (ECL) Azure Biosystem C300.

Hình ảnh nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm ImageJ (<https://imagej.nih.gov/ij/>) và

so sánh mức độ biểu hiện của protein cần nghiên cứu với đối chứng là LPS.

2.5. Xử lý số liệu

Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình \pm SD. Tất cả các giá trị được phân tích bằng phép kiểm định Student's t-test, F-test hoặc one-way ANOVA sử dụng phần mềm Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA). Giá trị $P < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

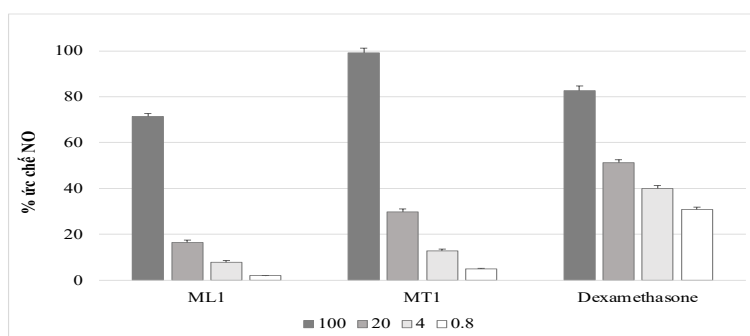
3. Kết quả

Phương pháp xét nghiệm MTT được sử dụng để nghiên cứu khả năng sống sót của tế bào RAW264.7 được xử lý trước với các nồng độ khác nhau của cao chiết. Sự khử MTT phụ thuộc ty thể thành formazan được sử dụng để đánh giá hô hấp tế bào, qua đó làm chỉ thị cho khả năng sống của tế bào.

Khả năng sống của tế bào RAW 264.7 khi xử lý với các mẫu cao chiết ML1 và MT1 ở các nồng độ 20 và 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ được thể hiện thông qua giá trị trung bình của tỷ lệ (%) tế bào sống trong Bảng 1. Các nồng độ cao chiết ML1 và MT1 đều có tỷ lệ tế bào sống $> 80\%$, do đó được xem là không gây độc tế bào đối với RAW 264.7.

Bảng 1. Ảnh hưởng của cao chiết đến khả năng sống của tế bào RAW 264.7

Nồng độ	% tế bào sống		
	ML1 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	MT1 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Dexamethasone (μM)
100	95,25 \pm 0,61	95,54 \pm 1,19	92,69 \pm 2,44
20	99,89 \pm 1,23	100,73 \pm 2,64	95,05 \pm 1,54

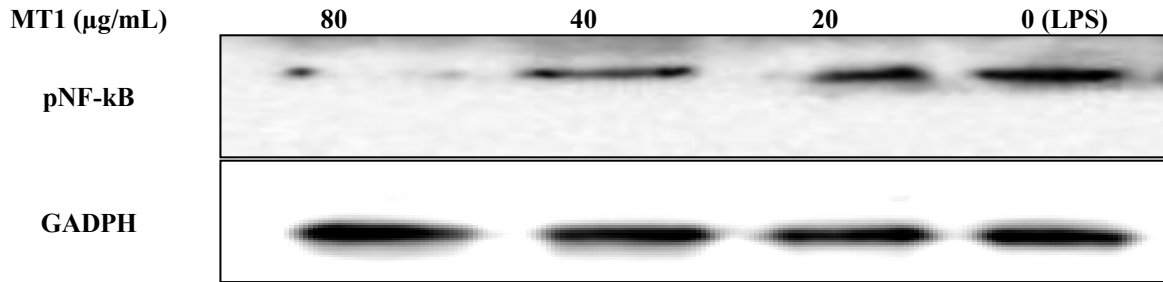


Biểu đồ 1. Khả năng ức chế sản sinh NO tại các nồng độ 100, 20, 4 và 0,8 của các mẫu cao chiết Xạ can ($\mu\text{g}/\text{mL}$) và dexamethasone (μM).

Tác dụng của cao chiết ethanol Xạ can đối với sự sản xuất NO được đánh giá trong dịch nổi của tế bào RAW264.7 sau khi xử lý với LPS ở nồng độ 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ và các nồng độ khác nhau của mẫu thử. Cả hai mẫu cao chiết ML1 và MT1 đều thể hiện khả năng ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS theo hướng

phụ thuộc vào nồng độ. Ở nồng độ 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, mẫu MT1 cho thấy khả năng ức chế mạnh hơn so với ML1, do vậy được lựa chọn là mẫu nghiên cứu sâu hơn thông qua thử nghiệm *in vitro* xác định sự biểu hiện pNF- κ B.

Dữ liệu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình \pm SD. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.



Hình 1. Phân tích Western blot pNF- κ B.

Mức độ biểu hiện pNF- κ B trong tế bào RAW264.7 đã được cảm ứng viêm bằng LPS tại thời điểm 24 giờ dưới tác động của mẫu thử ở các nồng độ 0-20-40-80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ lần lượt là 0,24-0,45-0,83-1,00, tương ứng. Các băng Western blot được phân tích bằng phương pháp đo mật độ (densitometry) và kết quả được chuẩn hóa theo GAPDH.

Kết quả đánh giá mức độ biểu hiện pNF- κ B dưới tác động của mẫu MT1 so với đối chứng LPS được thể hiện trong Hình 1. Sau 24 giờ cảm ứng viêm bằng LPS trên dòng tế bào đại thực bào RAW264.7, mức biểu hiện pNF- κ B tăng cao ở nhóm LPS. Xử lý cao chiết phần thân rễ Xạ can làm giảm biểu hiện pNF- κ B theo xu hướng phụ thuộc vào nồng độ; trong đó 80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ cho hiệu quả mạnh nhất (giảm còn 0,24 so với LPS = 1), tiếp đến 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0,45) và 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0,83). Kết quả Western blot cho thấy dải pNF- κ B ở các nhóm xử lý nhạt hơn so với LPS, trong khi GAPDH tương đối ổn định, phù hợp với kết quả định lượng ImageJ.

4. Bàn luận

Viêm là một quá trình sinh học phức tạp, được khởi phát bởi các tác nhân kích thích vật lý, các chất hóa học gây tổn hại hoặc độc tố có

nguồn gốc vi sinh vật, và được xem như một đáp ứng sinh lý bảo vệ của mô sống nhằm duy trì tính toàn vẹn của cơ thể. Nhiều bằng chứng khoa học đã xác lập rằng tình trạng viêm mạn tính kéo dài có vai trò trung tâm trong sinh bệnh học của hàng loạt bệnh lý viêm và miễn dịch, bao gồm viêm khớp, hen phế quản, đa xơ cứng, bệnh viêm ruột và xơ vữa động mạch [[1]].

Trong nghiên cứu này, nồng độ NO nội bào được sử dụng như một chỉ dấu phản ánh mức độ hoạt hóa đáp ứng viêm. Mặc dù NO được thừa nhận rộng rãi là một phân tử tín hiệu có vai trò sinh lý thiết yếu, sự gia tăng sản xuất NO một cách quá mức và kéo dài đã được chứng minh là có liên quan chặt chẽ đến cơ chế bệnh sinh của nhiều tình trạng bệnh lý, bao gồm viêm khớp, đái tháo đường, đột quỵ, sốc nhiễm khuẩn, các bệnh tự miễn, các bệnh viêm mạn tính và xơ vữa động mạch [[8]].

Đại thực bào giữ vai trò trung tâm trong quá trình viêm thông qua việc tổng hợp và giải phóng nhiều phân tử trung gian tiền viêm, trong đó có NO [[9]]. Dòng tế bào bạch cầu đơn nhân – đại thực bào RAW264.7 có nguồn gốc từ các khối u được cảm ứng bởi virus gây bệnh bạch cầu Abelson (Abelson murine leukemia virus, A-MuLV) ở chuột nhắt BALB/c đực. Khi được kích thích bằng lipopolysaccharide (LPS), tế bào

RAW264.7 tái hiện đáp ứng viêm *in vitro*, biểu hiện bằng sự tăng sản xuất và/hoặc biểu hiện của hàng loạt chất trung gian tiền viêm, bao gồm NO, cyclooxygenase-2 (COX-2), yếu tố hoại tử u (TNF) và interleukin-6 (IL-6), với mức tăng đạt ý nghĩa rõ rệt trong vòng 24 giờ. Mô hình tế bào RAW264.7 kích thích bằng LPS được xem là thử nghiệm *in vitro* kinh điển và được sử dụng rộng rãi trong sàng lọc các hợp chất và hoạt chất có tiềm năng chống viêm [[10], [11]].

Dựa trên các dữ liệu y văn về việc Xạ can được sử dụng trong y học cổ truyền để điều trị nhiều tình trạng bệnh lý khác nhau như đau cơ, đau họng, viêm amidan, hen phế quản và thông kinh [[2], [3]], chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng chống viêm của cao chiết Xạ can trên mô hình viêm tế bào đại thực bào RAW264.7 cảm ứng bởi LPS *in vitro*. Nghiên cứu tập trung khảo sát hoạt tính chống viêm của hai mẫu cao chiết ethanol Xạ can, bao gồm cao chiết từ phần trên mặt đất (ML1) và cao chiết từ thân rễ (MT1). Khả năng ức chế hoặc làm giảm sự sản xuất NO ở các tế bào RAW264.7 được hoạt hóa bởi LPS được sử dụng như một chỉ số đánh giá đặc tính chống viêm tiềm năng của các cao chiết này.

Số liệu trình bày trong Biểu đồ 1 cho thấy cao chiết ethanol Xạ can có khả năng ức chế hiệu quả quá trình sản xuất NO trong tế bào đại thực bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS. Cụ thể, tại nồng độ 20 $\mu\text{g/mL}$, các mẫu cao chiết ML1 và MT1 lần lượt làm giảm sản xuất NO 16,38% và 29,83%; khi nồng độ tăng lên 100 $\mu\text{g/mL}$, mức độ ức chế NO đạt tương ứng 71,47% và 99,14% (Biểu đồ 1). Những kết quả này phù hợp với báo cáo của He X và cộng sự (2022), trong đó, cao chiết ethyl acetat từ thân rễ Xạ can đã được chứng minh làm giảm đáng kể sự sản sinh NO do LPS cảm ứng trong tế bào RAW264.7 theo kiểu phụ thuộc vào nồng độ trong điều kiện *in vitro* [[4]]. Quan sát hình ảnh trong Biểu đồ 1, có thể nhận thấy mẫu cao chiết từ thân rễ Xạ can (MT1) thể hiện xu hướng chống viêm tốt hơn so với mẫu cao chiết từ phần trên mặt đất (ML1). Do đó, mẫu MT1 đã được lựa chọn để tiếp tục nghiên cứu chuyên sâu thông qua thí nghiệm *in vitro* nhằm đánh giá sự biểu hiện của pNF- κ B, qua đó làm sáng tỏ cơ chế phân tử tiềm năng làm

nền tảng cho tác dụng chống viêm của cao chiết thân rễ Xạ can.

NF- κ B là một yếu tố phiên mã then chốt, tham gia điều hòa biểu hiện của nhiều chất trung gian tiền viêm và đóng vai trò trung tâm trong sinh bệnh học của nhiều tình trạng bệnh lý viêm. Các gen đích của NF- κ B bao gồm iNOS, TNF- α và IL-1 β . Khi tế bào được kích thích bởi LPS, NF- κ B được hoạt hóa và chuyển vị vào nhân tế bào thông qua quá trình thoái giáng protein ức chế I κ B, hậu quả của sự hoạt hóa con đường tín hiệu phụ thuộc MyD88 qua trung gian thụ thể Toll-like 4 (TLR4). Quá trình này dẫn đến sự cảm ứng và tăng biểu hiện của hàng loạt chất trung gian tiền viêm. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng việc ức chế sự hoạt hóa của NF- κ B bởi các hợp chất có nguồn gốc thực vật (phytochemicals) có thể làm suy giảm đáng kể sự biểu hiện và/hoặc sản xuất các chất trung gian tiền viêm, bao gồm iNOS, TNF- α , IL-6 và IL-1 β , trong các tế bào đại thực bào RAW264.7 được kích thích bằng LPS [[12], [13]]. Nhằm xác nhận tác động của MT1 lên sự hoạt hóa NF- κ B, chúng tôi tiến hành đánh giá trạng thái phosphoryl hóa của NF- κ B trong con đường tín hiệu này bằng phương pháp Western blot. Phù hợp với các báo cáo trước đây [[13]], kết quả cho thấy kích thích bằng LPS làm gia tăng đáng kể mức độ NF- κ B phosphoryl hóa (pNF- κ B) (Hình 1). Trong cùng điều kiện thí nghiệm, xử lý với cao chiết MT1 dẫn đến sự giảm mức độ phosphoryl hóa của NF- κ B theo kiểu phụ thuộc vào nồng độ. Những phát hiện này cho thấy MT1 có khả năng phát huy tác dụng chống viêm, ít nhất một phần, thông qua cơ chế ức chế sự hoạt hóa của con đường tín hiệu NF- κ B.

Các nghiên cứu hóa học và dược lý trước đây đã chỉ ra rằng các hợp chất thuộc nhóm isoflavonoid và flavonoid đóng vai trò then chốt trong việc tạo nên các hoạt tính sinh học của nhiều dược liệu. Xạ can được xác định là một nguồn flavonoid phong phú, bao gồm irisfloreantin, iridin, irigenin, tectorigenin, tectoridin, quercetin và kaempferol [[2], [3]], những hợp chất này có thể góp phần quan trọng vào cơ sở hóa học cho tác dụng chống viêm của cao chiết ethanol từ Xạ can.

Một số nghiên cứu còn hạn chế đã ghi nhận sự hiện diện của các isoflavonoid đặc trưng của Xạ can, như irisfloreantin, tectorigenin và tectoridin, trong đó các hợp chất này thể hiện hoạt tính chống viêm *in vitro* thông qua việc ức chế sự sản xuất các chất trung gian tiền viêm, bao gồm PGE₂, COX-2, NO, TNF- α và IL-6 [[4], [14]]. Bên cạnh đó, hoạt tính chống viêm của irisfloreantin được cho là có liên quan đến khả năng làm giảm biểu hiện NO, TNF- α , IL-1 β và IL-6 thông qua việc bất hoạt các con đường tín hiệu AP-1 trung gian bởi ERK1/2 và p38 MAPK [[15]]. Ngoài ra, Lim và cộng sự (2018) đã báo cáo rằng tectorigenin thể hiện tác dụng chống viêm thông qua việc điều hòa giảm các chất trung gian viêm như iNOS, COX-2, TNF- α và IL-6, chủ yếu thông qua ức chế các con đường tín hiệu liên quan đến NF- κ B, ERK và JNK [[16]]. Các nghiên cứu gần đây của Kim và cộng sự (2021) cũng cho thấy một số triterpenoid, bao gồm isoirodigermanal và iridobelamal A được phân lập từ Xạ can, có khả năng phát huy tác dụng chống viêm thông qua sự điều hòa con đường tín hiệu NF- κ B [[17]].

Mặc dù đã có những bằng chứng ban đầu, các hoạt tính chống viêm của dược liệu và các hợp chất có nguồn gốc thực vật vẫn cần được tiếp tục khảo sát một cách hệ thống và toàn diện. Các dữ liệu thu được từ nghiên cứu hiện tại cung cấp cơ sở khoa học quan trọng cho những nghiên cứu tiếp theo nhằm làm sáng tỏ cơ chế tác dụng ở mức độ phân tử, xác định các hợp chất chịu trách nhiệm chính cho hoạt tính sinh học, cũng như phân tích mối quan hệ cấu trúc – hoạt tính. Những hướng nghiên cứu này sẽ góp phần hỗ trợ quá trình phát triển trong tương lai của các tác nhân điều trị mới hoặc được cải tiến, có nguồn gốc từ dược liệu Xạ can.

5. Kết luận

Nghiên cứu hiện tại chứng minh rằng cao chiết ethanol từ thân rễ Xạ can (MT1) thể hiện tác dụng kháng viêm rõ rệt trên tế bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS thông qua ức chế sự sản xuất NO phụ thuộc vào nồng độ. Dữ liệu thu được cũng cho thấy tác dụng này có

mối liên quan với khả năng ức chế sự hoạt hóa của con đường tín hiệu NF- κ B trong các tế bào RAW264.7 được kích thích bằng LPS. Cao chiết phần trên mặt đất của Xạ can (ML1) thể hiện tác dụng yếu hơn, nhưng với sinh khối lớn, cần tiếp tục khảo sát ở các thời điểm thu hái khác nhau (đặc biệt là mùa hè) để đánh giá đầy đủ tiềm năng.

Những kết quả này cung cấp cơ sở khoa học cho các nghiên cứu dược lý chuyên sâu tiếp theo, đồng thời góp phần củng cố các giá trị y học liên quan đến tác dụng chống viêm của Xạ can trong y học cổ truyền. Tuy nhiên, các thành phần hoạt tính chịu trách nhiệm cho tác dụng chống viêm cũng như các con đường tín hiệu phân tử chính xác của Xạ can vẫn cần được tiếp tục làm rõ. Bên cạnh đó, các nghiên cứu chi tiết về độc tính sinh hóa và tiền lâm sàng, sinh khả dụng và dược động học, cũng như việc định danh và đặc trưng hóa các phân tử hoạt tính của cao chiết là cần thiết nhằm tạo tiền đề cho việc ứng dụng thực tiễn và phát triển Xạ can như một tác nhân điều trị trong y học hiện đại.

Tài liệu tham khảo

- [1] L. Chen, H. Deng, H. Cui, J. Fang, Z. Zuo, J. Deng, Y. Li, X. Wang, L. Zhao, Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases in Organs, *Oncotarget*, Vol. 9, No. 6, 2017, pp. 7204-7218, <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>.
- [2] T. Zong, M. Li, Z. Hu, L. Jin, Y. Liu, Y. Duan, J. Sun, W. Zhou, G. Li, Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of *Belamcanda chinensis*: A Review, *Plants (Basel)*, Vol. 14, No. 23, 2025, pp. 3688, <https://doi.org/10.3390/plants14233688>.
- [3] D. Woźniak, A. Matkowski, *Belamcandae chinensis* Rhizome - A Review of Phytochemistry and Bioactivity, *Fitoterapia*, Vol. 107, 2015, pp. 1-14, <http://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.08.015>.
- [4] X. He, Y. Yang, X. Yuan, Y. Sun, Y. Li, Anti-Nociceptive and Anti-Inflammatory Activities of the Ethyl Acetate Extract of *Belamcanda chinensis* (L.) Redouté in RAW 264.7 Cells *in vitro* and Mouse Model *in vivo*, *J Pain Res*, Vol. 15, 2022, pp. 1221-1232, <http://doi.org/10.2147/JPR.S353357>.
- [5] O. Monthakantirat, W. D. Eknankul, K. Umehara, Y. Yoshinaga, T. Miyase, T. Warashina, H.

- Noguchi, Phenolic Constituents of the Rhizomes of the Thai Medicinal Plant *Belamcanda chinensis* with Proliferative Activity for Two Breast Cancer Cell Lines, *J Nat Prod*, Vol. 68, No. 3, 2005, pp. 361-364, <http://doi.org/10.1021/np040175c>.
- [6] B. V. Hoai, N. H. Tham, D. T. Tuan, K. S. Kwon, N. D. Nghiep, Anti-Inflammatory Effect of Gallic Acid-Conjugated Chitooligosaccharides in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Macrophages, *Vietnam Journal of Science, Technology and Engineering*, Vol. 66, No. 1, 2024, pp. 96-103, [http://doi.org/10.31276/VJSTE.66\(1\).96-103](http://doi.org/10.31276/VJSTE.66(1).96-103).
- [7] Y. M. Kim, K. Son, A Nitric Oxide Production Bioassay for Interferon- γ , *Journal of Immunological Methods*, Vol. 198, No. 2, 1996, pp. 203-209, [http://doi.org/10.1016/S0022-1759\(96\)00162-7](http://doi.org/10.1016/S0022-1759(96)00162-7).
- [8] M. A. Akanji, A. A. Adeyanju, D. Rotimi, O. S. Adeyemi, Nitric Oxide Balance in Health and Diseases: Implications for New Treatment Strategies, *The Open Biochemistry Journal*, Vol. 14, 2020, pp. 25-32, <http://doi.org/10.2174/1874091X02014010025>.
- [9] C. H. Lee, E. Y. Choi, Macrophages and Inflammation, *J Rheum Dis*, Vol. 25, No. 1, 2018, pp. 11-18, <https://doi.org/10.4078/jrd.2018.25.1.11>.
- [10] T. Joo, K. Sowndhararajan, S. Hong, J. Lee, S. Y. Park, S. Kim, J. W. Jhoo, Inhibition of Nitric Oxide Production in LPS-Stimulated RAW 264.7 Cells by Stem Bark of *Ulmus pumila* L, *Saudi J Biol Sci*, Vol. 21, No. 5, 2014, pp. 427-35, <http://doi.org/10.1016/j.sjbs.2014.04.003>.
- [11] G. Yang, K. Lee, M. Lee, I. Ham, H. Y. Choi, Inhibition of Lipopolysaccharide-Induced Nitric Oxide and Prostaglandin E2 Production by Chloroform Fraction of *Cudrania Tricuspidata* in RAW 264.7 Macrophages, *BMC Complement Altern Med*, Vol. 12, 2012, pp. 250, <http://doi.org/10.1186/1472-6882-12-250>.
- [12] Y. So, S. Y. Lee, A. R. Han, J. B. Kim, H. G. Jeong, C. H. Jin, Rosmarinic Acid Methyl Ester Inhibits LPS-Induced NO Production via Suppression of MyD88- Dependent and -Independent Pathways and Induction of HO-1 in RAW 264.7 Cells, *Molecules*, Vol. 21, No. 8, 2016, pp. 1083, <http://doi.org/10.3390/molecules21081083>.
- [13] E. J. Park, H. J. Lee, Immunomodulatory Effects of Fermented *Platycodon grandiflorum* Extract Through NF-Kb Signaling in RAW 264.7 Cells, *Nutr Res Pract*, Vol. 14, No. 5, 2020, pp. 453-462, <http://doi.org/10.4162/nrp.2020.14.5.453>.
- [14] J. W. Lee, C. Lee, Q. Jin, M. S. Lee, Y. Kim, J. T. Hong, M. K. Lee, B. Y. Hwang, Chemical Constituents from *Belamcanda chinensis* and Their Inhibitory Effects on Nitric Oxide Production in RAW 264.7 Macrophage Cells, *Arch Pharm Res*, Vol. 38, No. 6, 2015, pp. 991-997, <http://doi.org/10.1007/s12272-014-0529-8>.
- [15] Y. Gao, L. Fang, F. Liu, C. Zong, R. Cai, X. Chen, Y. Qi, Suppressive Effects of Irisfloreantin on LPS-Induced Inflammatory Responses in RAW 264.7 Macrophages, *Exp Biol Med (Maywood)*, Vol. 239, No. 8, 2014, pp. 1018-1024, <http://doi.org/10.1177/1535370214530081>.
- [16] H. S. Lim, Y. J. Kim, B. Y. Kim, G. Park, S. J. Jeong, The Anti-neuroinflammatory Activity of Tectorigenin Pretreatment via Downregulated NF- κ B and ERK/JNK Pathways in BV-2 Microglial and Microglia Inactivation in Mice with Lipopolysaccharide, *Front Pharmacol*, Vol. 9, 2018, pp. 462, <http://doi.org/10.3389/fphar.2018.00462>.
- [17] J. H. Kim, Y. J. Ban, A. Baiseitova, M. M. Nyiramana, S. S. Kang, D. Kang, K. H. Park, Iridal-Type Triterpenoids Displaying Human Neutrophil Elastase Inhibition and Anti-Inflammatory Effects from *Belamcanda chinensis*, *Molecules*, Vol. 26, No. 21, 2021, pp. 6602, <http://doi.org/10.3390/molecules26216602>.