

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG HẠ GLUCOSE MÁU CỦA CAO LÔNG RA TRÊN CHUỘT NHẮT ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Ngọc Trung¹, Vũ Thị Ngọc Thanh², Lê Thanh Tùng³, Nguyễn Thị Minh Chính³
Nguyễn Trường Sơn⁴, Trần Thị Hồng Thúy⁴, Nguyễn Thị Thanh Hà⁵
Phạm Thị Vân Anh⁵ và Đinh Thị Thu Hằng^{5,✉}

¹Bệnh viện Y học Cổ truyền Hà Đông

²Trường Đại học Kinh Doanh và Công nghệ Hà Nội

³Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam

⁴Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

⁵Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng hạ glucose của cao lông RA trên thực nghiệm. Cao lông RA với thành phần chính là Rễ Lạc (*Arachis hypogae* Linn) được sản xuất tại Viện Y học cổ truyền Quân Đội. Nghiên cứu trải qua 2 giai đoạn: Giai đoạn 1 là giai đoạn gây mô hình đái tháo đường typ 2 trên chuột nhắt trắng chủng Swiss bằng chế độ ăn giàu chất béo liên tục trong 10 tuần kết hợp với tiêm alloxan liều 200 mg/kg; Ở giai đoạn 2, chuột được uống cao lông RA ở 2 mức liều là 12 g/kg/ngày và 24 g/kg/ngày trong 2 tuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy cả 2 mức liều RA 12 g/kg/ngày và 24 g/kg/ngày đều làm giảm nồng độ glucose máu, giảm LDL-C và cholesterol, làm tăng nồng độ HDL-C trong máu, đồng thời cải thiện hình ảnh vi thể của gan và tụy trên chuột nhắt gây đái tháo đường typ 2. Từ kết quả trên cho thấy, cao lông RA có nhiều tiềm năng trở thành một phương thuốc hỗ trợ trong điều trị đái tháo đường trên lâm sàng.

Từ khóa: Rễ lạc, đái tháo đường, chế độ ăn giàu chất béo, chuột nhắt trắng chủng Swiss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường đang trở thành căn bệnh phổ biến và gia tăng nhanh chóng tại các nước phát triển và đang phát triển trên toàn thế giới. Tính đến năm 2017, tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường toàn cầu ở người lớn là 424,9 triệu, chiếm 8,8% dân số trên thế giới, và ước tính con số này sẽ tăng lên đến 628,6 triệu người đến năm 2045.¹

Bệnh đái tháo đường là là một bệnh rối loạn chuyển hóa mạn tính đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết phối hợp với rối loạn chuyển hóa glucid, lipid và protein do thiếu hụt tình trạng tiết insulin, giảm tác dụng của insulin

hoặc cả hai.² Đái tháo đường có 2 loại là đái tháo đường typ 1 (Đái tháo đường phụ thuộc insulin với tình trạng thiếu hụt insulin hoàn toàn) và đái tháo đường typ 2 (Đái tháo đường không phụ thuộc insulin với tình trạng thiếu hụt tương đối insulin và tế bào không đáp ứng với insulin).³ Theo Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF) năm 2019, đái tháo đường typ 2 là typ phổ biến nhất, chiếm khoảng 90% số ca mắc bệnh. Việt Nam có tới 3,78 triệu người đang chung sống với bệnh đái tháo đường. Trong đó, hầu hết các bệnh nhân thuộc nhóm bệnh đái tháo đường typ 2.⁴

Hiện nay có rất nhiều nhóm thuốc điều trị đái tháo đường có hiệu quả cao như insulin, biguanid, sulfonyleure... nhưng lại có nhiều tác dụng không mong muốn hoặc giá thành cao. Bên cạnh đó, bệnh nhân đái tháo đường

Tác giả liên hệ: Đinh Thị Thu Hằng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dangthuhang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 13/07/2023

Ngày được chấp nhận: 24/07/2023

thường kèm thêm nhiều bệnh lý nên khi điều trị phải kết hợp nhiều thuốc gây ra sự tương tác thuốc, đồng thời thời gian điều trị kéo dài cũng dẫn đến khó khăn về kinh tế và tuân thủ điều trị. Vì vậy, các nhà khoa học đang nỗ lực tìm kiếm các thuốc mới, đặc biệt chú trọng các thuốc có nguồn gốc từ thực vật với nhiều ưu điểm và thích hợp cho điều trị kéo dài.⁵

Lạc (*Arachis hypogaea* Linn) còn gọi là đậu phộng chứa nhiều acid béo chưa bão hòa được chứng minh có vai trò quan trọng trong điều trị bệnh lý tim mạch, đái tháo đường và nhiều bệnh lý chuyển hóa khác.⁶ Cao lỏng RA là một sản phẩm của khoa Dược, Bệnh viện Y học cổ truyền Quân Đội với thành phần chính là Rễ Lạc. Hiệu quả điều trị bệnh lý đái tháo đường của *Arachis hypogaea* Linn đã được chứng minh trong nhiều y văn trên thế giới;^{7,8} Tuy nhiên, ở Việt Nam cho đến nay chưa có công trình nghiên cứu tác dụng điều trị đái tháo đường của vị dược liệu này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng hạ glucose máu và tác động trên các chỉ số lipid máu, mô bệnh học gan và tụy của cao lỏng RA trên chuột nhắt đái tháo đường typ 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Thuốc nghiên cứu

Cao lỏng RA có thành phần chính là Rễ Lạc, được thu hái tại xã Đồng Thái, huyện Ba Vì, Hà Nội. Quá trình sản xuất cao lỏng RA được thực hiện tại khoa Dược – Viện Y học cổ truyền Quân Đội. Cao lỏng RA đạt yêu cầu chất lượng theo Tiêu chuẩn cơ sở do Trung tâm Kiểm nghiệm Thuốc, Mỹ phẩm, Thực phẩm Hà Nội xác nhận.

Liều dự kiến dùng trên lâm sàng là 100 g dược liệu mỗi ngày với 1g dược liệu tương đương với 1mL cao lỏng.

Quy trình bào chế: Rễ Lạc được rửa sạch, phơi hoặc sấy khô ở nhiệt độ 65°C - 70°C, sau

đó dược liệu được cho vào nồi chiết xuất, chiết 2 lần: Lần 1 trong 3 giờ, lần 2 trong 1,5 giờ (bắt đầu tính từ lúc sôi). Gộp dịch 2 lần chiết, sau đó để lắng tự nhiên trong 24 giờ, lọc lấy nước trong. Phần nước trong được cô thành cao lỏng cho đến khi đạt được tỷ lệ 1:1 và đóng chai 250mL.

Hóa chất và máy móc phục vụ nghiên cứu

Alloxan (ALX) lọ 10g của hãng Sigma-Aldrich, Singapore; Diamicon (gliclazid) viên nén 30mg do hãng Servier (France) sản xuất; máy thử đường huyết On Call EZII của hãng ACON Biotech, Mỹ; kit định lượng glucose On Call Plus của hãng ACON Biotech, Mỹ; bộ kit đo triglycerid, HDL-C, cholesterol huyết thanh của hãng DIALAB GmbH (Áo); máy sinh hóa bán tự động XC-55 của hãng Chemistry Analyzer (China); dung dịch đệm Citrat pH = 4,5; các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng giống đực chủng Swiss, khoẻ mạnh, trọng lượng trung bình $23 \pm 2g$ do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội từ 7 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

2. Phương pháp

Nghiên cứu được tiến hành theo hai bước:

Bước 1: Gây mô hình đái tháo đường typ 2 bằng chế độ ăn giàu năng lượng từ chất béo và fructose theo phương pháp của Fabiola và Srinivasan.^{9,10}

Chuột được chia làm 2 nhóm. Tất cả chuột ở 2 nhóm được lấy máu đuôi, định lượng glucose máu lần 1 khi bắt đầu tham gia nghiên cứu (nhịn đói qua đêm). Phương pháp định lượng glucose máu: Dùng kéo cắt đuôi chuột, thấm giọt máu đầu, sử dụng máy đo đường huyết định lượng nồng độ glucose máu lần 1. Chuột ở

nhóm 1 được nuôi bằng chế độ ăn NFD (normal fat diet), chuột ở nhóm 2 được nuôi bằng chế độ HFD (high fat diet) trong 10 tuần liên tục. Sau 10 tuần, tất cả chuột được lấy máu đuôi, định lượng glucose máu lần 2 (nhịn đói qua đêm). Tiêm ALX liều 200 mg/kg cho các chuột ở nhóm 2, riêng chuột ở nhóm 1 được tiêm nước muối sinh lý. 72 giờ sau tiêm ALX, định lượng glucose máu lần 3, chọn các chuột ở nhóm tiêm ALX bị đái tháo đường (có mức glucose lúc đói trên 10 mmol/L) để tham gia nghiên cứu.

Bước 2: Thử tác dụng hạ glucose máu của RA trên chuột nhất đái tháo đường typ 2

Chuột ở nhóm 1 được đưa vào lô 1 (lô chứng sinh học). Các chuột đạt tiêu chuẩn đái tháo đường ở nhóm 2 được chia thành 4 lô, mỗi lô 10 con. Các lô thí nghiệm cụ thể như sau:

- Lô 1: uống nước cất.
- Lô 2: uống nước cất.
- Lô 3: uống gliclazid liều 80 mg/kg.

- Lô 4: uống RA liều 12 g/kg/ngày.

- Lô 5: uống RA liều 24 g/kg/ngày.

Chuột ở các lô được uống nước cất hoặc thuốc thử liên tục trong 2 tuần. Các chỉ số nghiên cứu được xác định tại các thời điểm như sau:

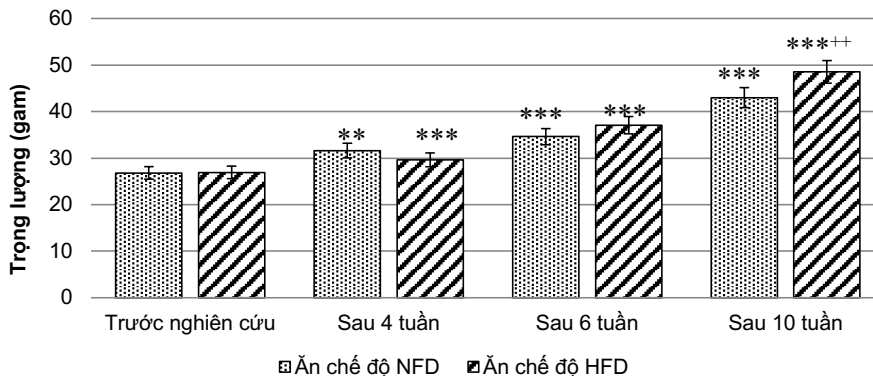
- Nồng độ glucose máu, các chỉ số lipid máu: tại các thời điểm trước uống thuốc, sau 1 tuần và sau 2 tuần uống thuốc, chuột được nhịn ăn qua đêm, lấy máu toàn phần từ đuôi chuột để định lượng glucose máu và các chỉ số lipid máu (cholesterol, triglycerid, HDL-C và LDL-C).

- Hình ảnh đại thể và vi thể gan, tụy: sau 2 tuần uống thuốc, mổ chuột lấy gan, tụy để đánh giá đại thể, vi thể 30% số chuột mỗi lô.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ



NFD: normal fat diet, HFD: high fat diet

** , ***: $p < 0,01$, $p < 0,001$ so với trước nghiên cứu; ++: $p < 0,01$ so với lô ăn chế độ NFD

Biểu đồ 1. Sự thay đổi trọng lượng chuột sau 10 tuần ăn chế độ giàu năng lượng

Số liệu ở biểu đồ 1 cho thấy, sau 4 tuần, 6 tuần và 10 tuần, trọng lượng của các lô đều tăng rõ rệt so với trước nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, $p < 0,01$.

Sau 4 tuần, trọng lượng chuột của lô ăn chế độ béo (chế độ ăn 40% năng lượng là lipid + 55% fructose) không tăng so với lô chứng, sự khác biệt giữa 2 lô không có ý nghĩa thống kê ($p >$

0,05). Mức tăng cân nặng sau 6 tuần và sau 10 tuần của lô ăn chế độ béo đều tăng so với lô chứng ở cùng thời điểm, rõ nhất ở thời điểm

sau 10 tuần, sự khác biệt giữa 2 lô có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 1. Sự biến đổi nồng độ glucose máu của chuột sau 10 tuần ăn thức ăn giàu chất béo

Thời gian	Glucose máu (mmol/L)	
	Lô NFD	Lô HFD
Trước nghiên cứu	4,43 ± 0,37	4,72 ± 0,88
Sau 10 tuần	4,87 ± 0,80	5,24 ± 1,07
Sau tiêm ALX 72 giờ	4,81 ± 0,90	14,61 ± 3,90*** (++)

*** $p < 0,001$ so với lô NFD

*** $p < 0,001$ so với thời điểm sau 10 tuần

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, nồng độ glucose máu ở tất cả các thời điểm nghiên cứu của chuột ở lô ăn NFD thay đổi không có sự khác biệt. Sau khi ăn HFD, nồng độ glucose máu của chuột ở lô 2 có xu hướng tăng so với nồng độ

glucose máu ở lô 1, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau 72 giờ tiêm ALX, nồng độ glucose máu ở lô ăn HFD đã tăng cao rõ rệt so với lô 1 ($p < 0,001$) và so với thời điểm trước khi tiêm ALX ($p < 0,001$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của RA lên nồng độ glucose máu của chuột nhắt trắng đái tháo đường typ 2 sau 2 tuần uống thuốc

Lô nghiên cứu	Glucose máu (mmol/L)		
	Trước nghiên cứu	Sau 1 tuần	Sau 2 tuần
Lô 1: Chứng sinh học	4,81 ± 0,90	5,45 ± 0,99	5,06 ± 0,51
Lô 2: Mô hình	14,98 ± 3,49***	15,74 ± 2,78***	13,89 ± 1,52***
Lô 3: Gliclazid liều 80 mg/kg	14,00 ± 3,43***	13,50 ± 2,79	10,20 ± 1,61***
Lô 4: RA liều 12 g/kg/ngày	14,12 ± 3,22 ***	16,05 ± 4,10	12,65 ± 3,02
Lô 5: RA liều 24 g/kg/ngày	14,52 ± 2,48***	9,94 ± 2,38***	10,73 ± 3,46 ⁺

*** $p < 0,001$ so với lô chứng sinh học

⁺, *** $p < 0,05$, $p < 0,001$ so với lô mô hình

Số liệu ở bảng 2 cho thấy, gliclazid 80 mg/kg/ngày ở thời điểm sau uống thuốc 1 tuần có xu hướng làm giảm nồng độ glucose máu so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở thời điểm sau 2 tuần gliclazid làm giảm nồng độ glucose máu so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê với $p < 0,001$. RA liều 12 g/kg/ngày có xu hướng giảm nồng độ glucose máu so với lô mô hình ở thời điểm sau 2 tuần uống thuốc nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). RA liều 24 g/kg/ngày có tác dụng giảm nồng độ glucose máu rõ rệt so với lô mô hình ở các thời điểm nghiên cứu ($p < 0,05$, $p < 0,001$).

Bảng 3. Ảnh hưởng của RA lên nồng độ lipid máu của chuột nhắt trắng đái tháo đường typ 2 sau 2 tuần uống thuốc

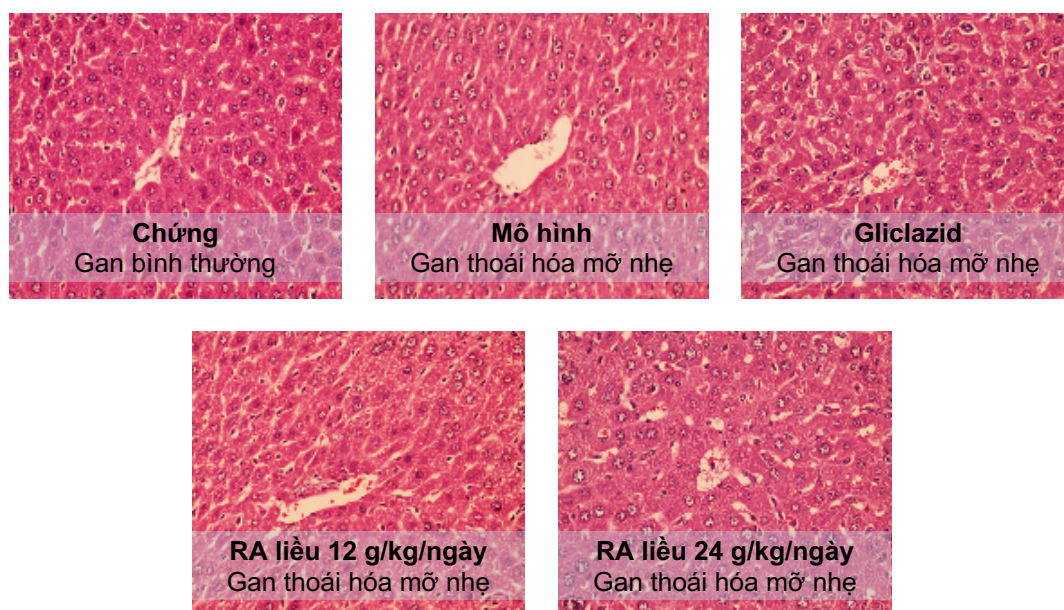
Lô chuột	Nồng độ lipid máu (mmol/L)			
	TC	TG	HDL-C	LDL-C
Chứng sinh học	2,63 ± 0,49	0,44 ± 0,08	1,26 ± 0,21	1,17 ± 0,45
Mô hình	3,27 ± 0,25**	0,55 ± 0,10*	1,35 ± 0,20	1,67 ± 0,25**
Gliclazid 80 mg/kg	3,43 ± 0,29***	0,47 ± 0,09	1,62 ± 0,37*	1,58 ± 0,37*
RA liều 12 g/kg/ngày	2,66 ± 0,35 +++	0,82 ± 0,26 *****	1,60 ± 0,32 **	0,69 ± 0,25 *****
RA liều 24 g/kg/ngày	2,79 ± 0,35**	0,55 ± 0,13	1,66 ± 0,28***	0,88 ± 0,34 ⁺

*, **, *** $p < 0,05$, $p < 0,01$ và $p < 0,001$ so với lô chứng sinh học

⁺, **, *** $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ so với lô mô hình

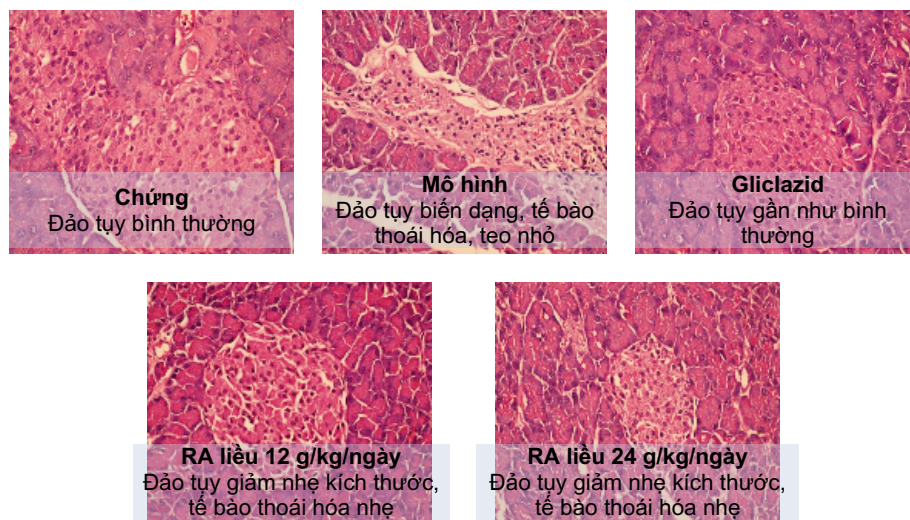
Kết quả ở bảng 3 cho thấy, nồng độ cholesterol máu toàn phần và LDL-C của chuột ở các lô có chế độ ăn giàu lipid tăng cao rõ so với lô chứng ($p < 0,001$). Gliclazid liều 80 mg/kg uống liên tục trong 2 tuần không có tác dụng giảm có ý nghĩa các chỉ số lipid máu so với lô

mô hình. RA cả 2 liều uống trong 2 tuần liên tục có tác dụng giảm chỉ số cholesterol máu toàn phần, tăng HDL-C và giảm LDL-C so với lô mô hình. RA không có tác dụng cải thiện tình trạng tăng nồng độ TG so với lô mô hình.



Hình 1. Hình ảnh vi thể gan ở các lô nghiên cứu

(HE x 400 - Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)



Hình 2. Hình ảnh vi thể tụy ở các lô nghiên cứu (HE x 400)

Hình ảnh vi thể gan và tụy chuột sau 2 tuần uống thuốc (Hình 1 và Hình 2) cho thấy, mức độ thoái hóa mỡ của gan ở các lô uống gliclazid 80 mg/kg và RA ở cả hai mức liều chưa cải thiện rõ rệt so với lô mô hình; tụy ở các lô uống thuốc có sự hồi phục, đảo tụy có nhiều tế bào, các cấu trúc tổn thương nhẹ hơn so với lô mô hình.

V. BÀN LUẬN

Chế độ ăn giàu chất béo kết hợp tiêm ALX 200 mg/kg được sử dụng phổ biến trong các nghiên cứu để gây mô hình đái tháo đường typ 2.¹¹ Fructose là một loại đường đơn được chuyển hóa chủ yếu tại gan để sinh năng lượng, sự dư thừa fructose sẽ làm tăng quá trình tổng hợp TG tại gan, ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa glucose và lipid, giảm sự thu nhận và sử dụng glucose ở cơ vân dẫn đến tình trạng kháng insulin.¹² ALX 200 mg/kg tiêm cho chuột được nuôi bằng chế độ ăn giàu chất béo để gây phá hủy một phần tế bào beta của tụy, không phải phá hủy hoàn toàn. Mô hình này thích hợp cho nghiên cứu các thuốc có khả năng điều trị đái tháo đường không chỉ theo cơ chế tăng sự nhạy cảm của các cơ quan với insulin mà còn theo cơ chế kích thích giải phóng insulin.¹¹

Các số liệu nghiên cứu cho thấy, chuột nhất ăn chế độ ăn giàu chất béo và fructose liên tục trong 10 tuần đã có sự tăng trọng lượng đáng kể so với lô chứng ($p < 0,001$), và sau khi tiêm ALX liều 200 mg/kg đã gây nên tình trạng tăng glucose máu và rối loạn lipoprotein máu rõ rệt: glucose tăng gấp 3 lần (bảng 1); TG tăng 10,7%, TC tăng 12,4% và LDL-C tăng 14,3% so với lô chứng sinh học (bảng 3). Giải phẫu vi thể gan và tụy cũng cho thấy mức độ tổn thương cơ quan rõ rệt ở lô mô hình với hình ảnh tế bào gan bị thoái hóa, mật độ tiểu đảo tụy giảm nhẹ, đảo tụy biến dạng, giảm về kích thước, tế bào tiểu đảo tụy thoái hóa (hình 1, 2). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả khác sử dụng mô hình gây đái tháo đường tương tự.^{8,13} Dựa trên sự thành công của mô hình gây đái tháo đường typ 2 cho chuột nhất, ảnh hưởng của RA đến sự biến đổi chỉ số glucose máu và các chỉ số lipid máu đã được khảo sát.

Kết quả ở bảng 2 cho thấy, gliclazid 80 mg/kg/ngày và RA cả 2 liều ở thời điểm sau uống thuốc 1 tuần đã bắt đầu có xu hướng làm giảm nồng độ glucose máu so với lô mô hình, và mức giảm này là rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ($p <$

0,05) tại thời điểm sau 2 tuần uống thuốc. Mức giảm nồng độ glucose máu ở lô uống RA liều 24 g/kg/ngày là rõ rệt hơn so với lô uống RA 12 g/kg/ngày. Tác dụng này cũng phù hợp với mức độ cải thiện tổn thương tụy ở các lô uống thuốc, với hình ảnh khôi phục kích thước đảo tụy và số lượng các tế bào tụy, so với lô mô hình. Tình trạng tăng glucose thường đi kèm với tình trạng rối loạn lipoprotein máu. Bên cạnh tác dụng hạ glucose máu, RA còn làm giảm có ý nghĩa thống kê nồng độ TC, TG, LDL-C và làm tăng có ý nghĩa thống kê HDL-C so với lô mô hình ($p < 0,05$).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới về tác dụng hạ glucose của Lạc (*Arachis hypogaea* L.). Nghiên cứu của Emekli-Alturfan E và cộng sự (2008) cho thấy tác dụng cải thiện nồng độ HDL-C và giảm mức độ xơ vữa động mạch của Lạc trên mô hình gây đái tháo đường trên chuột cống trắng. Kết quả này gợi ý Lạc có khả năng bảo vệ chống lại biến chứng tim mạch trên bệnh nhân đái tháo đường.¹³ Bilbis LS và cộng sự đã chứng minh việc sử dụng chiết xuất từ Lạc làm giảm rõ rệt nồng độ glucose, cholesterol, HDL-C, LDL-C và triglycerid trên chuột cống đái tháo đường gây ra bởi ALX.⁷ Theo Xiao-meng Sun (2018), trên chuột cống gây đái tháo đường, chiết xuất polyphenol từ vỏ Lạc thể hiện tác dụng làm giảm đáng kể nồng độ glucose, triglycerid, LDL-C và làm tăng rõ rệt trọng lượng chuột, nồng độ insulin và HDL-C.¹⁴ Nghiên cứu của Nazmin S và Sultana N (2018) cho thấy khi sử dụng metformin kết hợp với Lạc có hiệu quả kiểm soát đường huyết hơn khi sử dụng đơn độc metformin trên chuột cống bị gây đái tháo đường typ 2.⁸

V. KẾT LUẬN

Cao lỏng RA liều 24 g/kg/ngày uống trong 2 tuần liên tục có tác dụng làm giảm rõ rệt nồng độ glucose máu ngay từ thời điểm 1 tuần sau

uống, điều chỉnh tình trạng rối loạn lipid máu thông qua làm giảm nồng độ cholesterol máu toàn phần và LDL-C, tăng nồng độ HDL-C, có tác dụng khôi phục tổn thương cấu trúc vi thể tụy trên chuột nhất được gây mô hình đái tháo đường typ 2.

Cao lỏng RA liều 12 g/kg/ngày chưa thể hiện rõ tác dụng làm hạ glucose máu, nhưng có tác dụng làm giảm rõ rệt nồng độ cholesterol máu toàn phần, LDL-C và tăng nồng độ HDL-C máu sau 2 tuần uống mẫu thử trên chuột nhất được gây mô hình đái tháo đường typ 2

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Standl E, Khunti K, Hansen TB, Schnell O. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. *Eur J Prev Cardiol.* 2019; 26(2_suppl): 7-14.
2. Roglic. WHO Global report on diabetes: A summary. 2016.
3. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2020; 44(Supplement_1): S15-S33.
4. International diabetes federation (IDF) Diabetes Atlas, 10th edition. 2021.
5. Nauck MA, Wefers J, Meier JJ. Treatment of type 2 diabetes: challenges, hopes, and anticipated successes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2021; 9(8): 525-544.
6. Chukwu M, Nwakodo CS, Iwuagwu MO. Some Physical Properties of Groundnut (*Arachis Hypogaea* Linn) Seeds: A Review. *Int. J. Biotechnol. Food Sci.* 2018; 6(4): 59-66.
7. Bilbis LS, Shehu RA, Abubakar MG. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of aqueous extract of *Arachis hypogaea* in normal and Alloxan-induced diabetic rats. *Phytomedicine.* 2002; 9(6): 553-555.

8. Nazmin S, Sultana N. Anti-diabetic effect of metformin combined with peanut (*Arachis hypogaea* L.) on streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Bangladesh Society of Physiologist*. 2018; 13: 59-67.
9. Rivera-Ramírez F, Escalona-Cardoso GN, Garduño-Siciliano L, Galaviz-Hernández C, Paniagua-Castro N. Antiobesity and Hypoglycaemic Effects of Aqueous Extract of *Ibervillea sonorae* in Mice Fed a High-Fat Diet with Fructose. *BioMed Research International*. 2011; 2011:e968984.
10. Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: an overview. *The Indian journal of medical research*. Published online March 1, 2007.
11. Kottaisamy CPD, Raj DS, Prasanth Kumar V, Sankaran U. Experimental animal models for diabetes and its related complications-a review. *Laboratory Animal Research*. 2021; 37(1): 23.
12. Softic S, Stanhope KL, Boucher J, et al. Fructose and hepatic insulin resistance. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020; 57(5): 308-322.
13. Emekli-Alturfan E, Kasikci E, Yarat A. Peanut (*Arachis hypogaea*) consumption improves glutathione and HDL-cholesterol levels in experimental diabetes. *Phytother Res*. 2008; 22(2): 180-184.
14. Sun XM, Ye HQ, Liu JB, et al. Assessment of anti-diabetic activity of peanut shell polyphenol extracts. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2018; 19(10): 764-775.

Summary

A STUDY ON THE HYPOGLYCEMIC ACTION OF RA LIQUID EXTRACT IN TYPE 2 DIABETIC MICE

The purpose of this was to investigate the hypoglycemic action of RA liquid extract. *Arachis hypogaea* extract is the main ingredient of RA, a product of the Military Institute of Traditional Medicine. This research included 2 stages: In the first stage, diabetes mellitus type 2 condition was induced in mice by a high fat diet and alloxan for 10 weeks; in the second stage, RA were administered orally to mice at 12 g/kg/day and 24 g/kg/day for 2 weeks. The results showed that both RA doses at 12 g/kg/day and 24 g/kg/day decreased the concentration of glucose, LDL-C, cholesterol and increased the HDL-C level in blood with improved micro-histological images on diabetes mellitus type 2 mice. These results accentuate that RA could be a potential agent for supporting the treatment of diabetes mellitus.

Keywords: *Arachis hypogaea* linn, diabetes mellitus, high fat diet, Swiss mice.