

TÁC DỤNG KÍCH THÍCH MIỄN DỊCH CỦA CAO CHIẾT N-HEXAN HY THIÊM (*SIEGESBECKIA ORIENTALIS* L.) TRÊN THỰC NGHIỆM

Bùi Thị Vân Anh², Nguyễn Thị Thúy¹, Bùi Thanh Tùng¹
Nguyễn Văn Khanh¹, Nguyễn Thị Huyền¹, Đỗ Thị Hồng Khánh¹
Phan Hồng Minh¹, Nguyễn Thúc Thu Hương¹ và Mai Phương Thanh^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Hy thiêm (*Siegesbeckia orientalis* L.) là một loại thảo dược từ lâu đã được chứng minh là có tác dụng chống viêm, giảm đau và chống oxy hóa. Nghiên cứu này khảo sát tác dụng tăng cường miễn dịch của cao chiết n-hexan Hy thiêm trên mô hình thực nghiệm gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid (CY). Chuột nhắt trắng chủng Swiss được phân ngẫu nhiên vào một trong năm lô: lô chứng sinh học và bốn lô phơi nhiễm với CY (một lô mô hình, một lô thuốc tham chiếu (levamisol) và hai lô uống cao chiết n-hexan ở các mức liều 100 hoặc 300 mg/kg; n = 9 cho mỗi nhóm). Trong thời gian điều trị 7 ngày bằng một trong các thuốc thử nghiệm, chuột được tiêm một liều CY duy nhất vào ngày thứ 4 để gây ức chế tủy và ức chế miễn dịch. Ở động vật bị ức chế miễn dịch, điều trị bằng cao chiết n-hexan làm giảm đáng kể tình trạng giảm trọng lượng lách và tuyến ức; làm tăng số lượng bạch cầu và nồng độ TNF- α trong huyết thanh; đồng thời cũng cải thiện tình trạng teo mô lympho trong xét nghiệm mô bệnh học. Kết quả nghiên cứu này bước đầu cung cấp bằng chứng về tác dụng kích thích miễn dịch của cao chiết n-hexan Hy thiêm, có khả năng tăng cường phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào.

Từ khóa: Kích thích miễn dịch, cyclophosphamid, n-hexan, Hy thiêm, *Siegesbeckia orientalis*, chuột nhắt.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ miễn dịch là hệ thống đóng vai trò vô cùng quan trọng trong đời sống con người, bao gồm miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thu được.^{1,2} Tất cả các hệ cơ quan của cơ thể đều chịu sự giám sát, điều hòa của hệ miễn dịch. Khi có tác nhân lạ tấn công hoặc tổn thương tế bào, hệ thống này sẽ được kích thích để tăng sinh, biệt hóa, phát động tấn công để loại bỏ tác nhân gây hại.³ Các tế bào của hệ thống miễn dịch được sản xuất từ tuyến ức (trẻ em) và tủy xương (người lớn).^{1,2} Các tế bào này bị suy giảm về số lượng và chức năng trong các bệnh lý như AIDS, ung

thư hay khi sử dụng các thuốc có khả năng gây độc tế bào. Chất kích thích miễn dịch có thể tăng cơ chế phòng vệ của cơ thể. Nói chung, chất kích thích miễn dịch được định nghĩa là hợp chất có thể tăng cơ chế phòng vệ của cơ thể một cách đặc hiệu và không đặc hiệu thông qua phản ứng tế bào hoặc dịch thể.⁴ Một số loại thực vật có chứa hợp chất thể hiện hoạt động kích thích miễn dịch. Các hợp chất tự nhiên này tác động lên hệ miễn dịch thông qua các cơ chế như tăng số lượng và chức năng các tế bào miễn dịch, tăng cường sản xuất các cytokin, chemokin, interleukin...⁵

Hy thiêm có tên khoa học là *Siegesbeckia orientalis* L., thuộc họ Cúc (Asteraceae), là một loại thảo dược phân bố rộng rãi ở Việt Nam và các nước Đông Nam Á khác. Phần trên mặt đất của cây này đã được sử dụng để điều trị nhiều

Tác giả liên hệ: Mai Phương Thanh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: maiphuongthanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 06/03/2025

Ngày được chấp nhận: 08/04/2025

bệnh viêm khác nhau, chẳng hạn như suy nhược thần kinh, mất ngủ, chốc lở, nốt, vết thương và bỏng. Hy thiêm đã được phối trộn trong một loạt các bài thuốc dân gian để điều trị viêm khớp cấp tính, thấp khớp, viêm và đặc biệt là bệnh gút và đau.^{6,7} Sàng lọc hóa thực vật cho thấy lá Hy thiêm có hàm lượng cao saponin, alkaloid và flavonoid, oxalat, tanin, phytat và phenol, vitamin A và vitamin C.⁸ Sự phong phú của các hoạt chất sinh học có trong Hy thiêm có khả năng hoạt động như một tác nhân điều hòa miễn dịch. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng kích thích miễn dịch của cao chiết phân đoạn n-hexan của Hy thiêm trên chuột nhắt trắng bị gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Chiết xuất Hy thiêm

Dược liệu Hy thiêm khô (500g) được ngâm lạnh với dung môi ethanol 90% ở nhiệt độ phòng, ngâm 3 lần (mỗi lần 24 giờ). Tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1:10 kg/L. Sau thời gian ngâm, bã dược liệu được lọc bỏ, dịch chiết 3 lần được gộp lại, sau đó lọc qua giấy lọc và cất thu hồi loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Phân tán lượng cao toàn phần thu được trong nước nóng (tỷ lệ 1:1 m/v). Dịch thu được đem chiết phân đoạn lỏng – lỏng, theo tỷ lệ 1:1 với các dung môi có độ phân cực tăng dần, bao gồm: n-hexan, ethyl acetat (EtOAc) và butanol (BuOH). Mỗi dung môi chiết 3 lần. Gộp các dịch chiết thu được với nhau và cất thu hồi loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm. Dịch chiết n-hexan được sử dụng để khảo sát tác dụng kích thích miễn dịch trong nghiên cứu này.

Thuốc và hóa chất nghiên cứu

Cyclophosphamide (Endoxan 200 mg, Baxter Oncology GmbH, Đức) được sử dụng làm tác nhân ức chế miễn dịch. Levamisole (Sigma Aldrich, USA) được sử dụng làm thuốc

đối chứng dương trong thí nghiệm này. Hồng cầu cừu (SRBC) và dung dịch OA (ovalbumin + $\text{Al}(\text{OH})_3$) được sử dụng làm chất gây cảm ứng quá mẫn chậm. Bộ kit ELISA IL-2 (Product No.: SEA073Mu, Lot: L240605025), TNF- α (Product No.: SEA133Mu, Lot: L241206774) và kháng thể IgG (Product No.: SEA544Mu, Lot: L241206769) được cung cấp bởi Cloud-Clone Corp (CCC, USA).

Động vật

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, thuần chủng, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng $25 \pm 2\text{g}$ do Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội từ 5 - 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

2. Phương pháp

Cyclophosphamid (CY) là một loại thuốc gây độc tế bào được sử dụng rộng rãi, gây ức chế miễn dịch, ức chế tủy xương, giảm bạch cầu và stress oxy hóa. Việc sử dụng CY có thể làm mất cân bằng Th1/Th2 và gây giảm số lượng tuyệt đối lympho T và B.⁹ Chuột nhắt trắng được gây suy giảm miễn dịch bằng cách tiêm màng bụng CY liều duy nhất 200 mg/kg thể trọng.¹⁰

Sau khi thời gian thích nghi với môi trường phòng thí nghiệm, chuột nhắt được chia ngẫu nhiên thành 5 lô (n = 8) và được uống nước hoặc thuốc thử như sau:

- Lô 1 (Chứng sinh học): chuột không được tiêm CY và được uống nước cất hàng ngày.
- Lô 2 (Mô hình): chuột được tiêm CY và uống nước cất hàng ngày.
- Lô 3 (Chứng dương): chuột được tiêm CY và uống levamisole liều 100 mg/kg hàng ngày.
- Lô 4 (Hex-100): chuột được tiêm CY và uống cao chiết n-hexan Hy thiêm liều 100 mg/kg hàng ngày.

- Lô 5 (Hex-300): chuột được tiêm CY và uống cao chiết n-hexan Hy thêm liều 300 mg/kg hàng ngày.

Chuột ở các lô được cho uống nước cất hoặc thuốc thử liên tục trong 7 ngày. Cao chiết n-hexan Hy thêm được bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh, được pha hàng ngày bằng nước ấm ngay trước khi cho động vật thực nghiệm uống. Ngoại trừ lô chứng sinh học, các lô chuột khác được tiêm màng bụng CY vào ngày thứ 4

để gây ức chế miễn dịch. Vào ngày thứ 8, chuột được gây mê bằng chloral hydrate (250 mg/kg, i.p.) và sau đó lấy mẫu máu, mô lách và tuyến ức nhằm đánh giá các thông số miễn dịch.

Xác định chỉ số tuyến ức và lách

Lách và tuyến ức được bóc tách và ngâm vào dung dịch nuôi tế bào, dùng gạc thấm khô rồi đem cân, ghi lại trọng lượng lách và tuyến ức của từng chuột. Chỉ số cơ quan được tính theo công thức sau:

$$\text{Chỉ số cơ quan (\%)} = \frac{\text{trọng lượng lách hoặc tuyến ức (mg)}}{\text{trọng lượng cơ thể (g)}}$$

Số lượng bạch cầu:

Các mẫu máu động mạch cảnh được sử dụng để xác định số lượng bạch cầu bằng máy phân tích huyết học.

Xác định cytokin trong huyết thanh:

Các mẫu huyết thanh được chuẩn bị bằng cách ly tâm máu toàn phần ở tốc độ 3500 vòng/phút trong 10 phút. Nồng độ immunoglobulin (IgG), IL-2, và TNF- α trong huyết thanh được đo theo hướng dẫn của bộ kit ELISA.

Phản ứng quá mẫn chậm (DTH):

Vào ngày thứ hai của thí nghiệm, động vật được tiêm màng bụng 0,5 ml tế bào hồng cầu cừu 5% (v/v) và tiêm dưới da OA 0,1 mL vào vùng gáy của cổ. Phản ứng DTH được gây ra 5 ngày sau đó bằng cách tiêm OA 50 μ L vào bàn chân sau bên phải và nước muối sinh lý vào bàn chân trái. Sau 24 giờ, thể tích bàn chân

được đo lại bằng thước palmer để đánh giá mức độ sưng thông qua tỷ lệ phần trăm chênh lệch bề dày giữa hai gan bàn chân chuột.

Phân tích mô bệnh học:

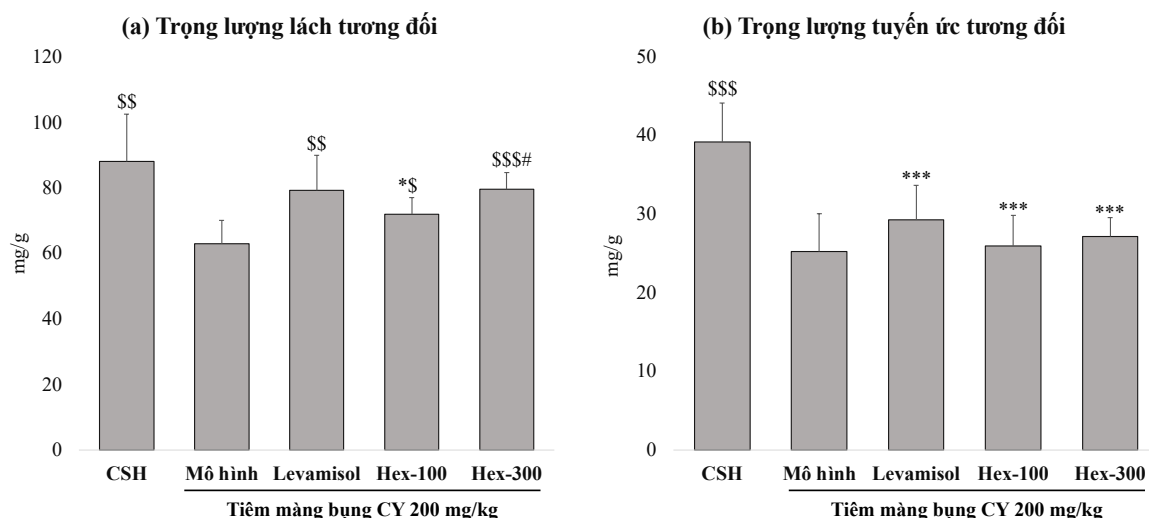
Phân tích mô bệnh học đã được thực hiện trên 3 mẫu mô lách/tuyến ức ở mỗi lô nghiên cứu. Các mẫu mô được bảo quản trong 10% formalin để cố định. Các lát cắt được nhuộm bằng hematoxylin và eosin (H&E) và được kiểm tra dưới kính hiển vi quang học. Các hình ảnh được chụp kỹ thuật số ở độ phóng đại 100 lần.

Xử lý số liệu

Dữ liệu được hiển thị dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm khác nhau được xác định bằng Student's t-test sử dụng Microsoft Excel 2016. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

1. Ảnh hưởng của cao chiết n-hexan Hy thêm đến các cơ quan lympho



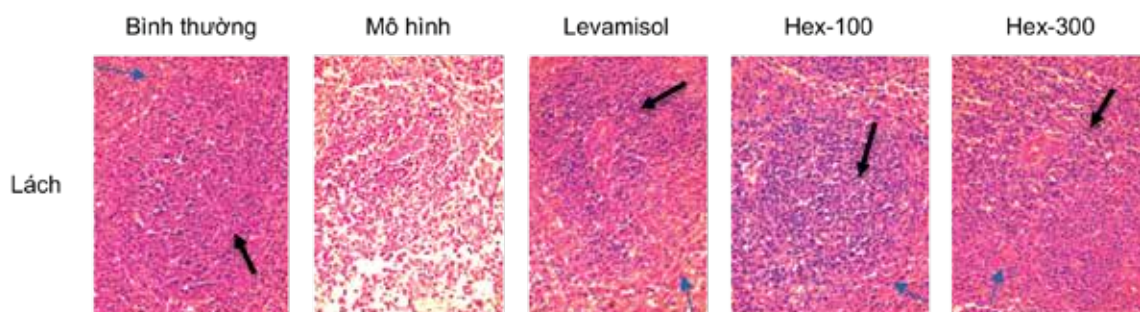
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với chứng sinh học (CSH)

\$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ so với mô hình; # $p < 0,05$ so với Hex-100

Biểu đồ 1. Trọng lượng tương đối của (a) lách và (b) tuyến ức

Chỉ số lách và tuyến ức của chuột bình thường và chuột bị ức chế miễn dịch được mô tả trong Biểu đồ 1. So với lô chứng sinh học, chỉ số lách và tuyến ức của chuột phơi nhiễm CYP đều có xu hướng giảm đáng kể. Trọng lượng tuyến ức tương đối không bị ảnh hưởng bởi cao chiết Hy thêm. Tuy nhiên, có sự gia tăng

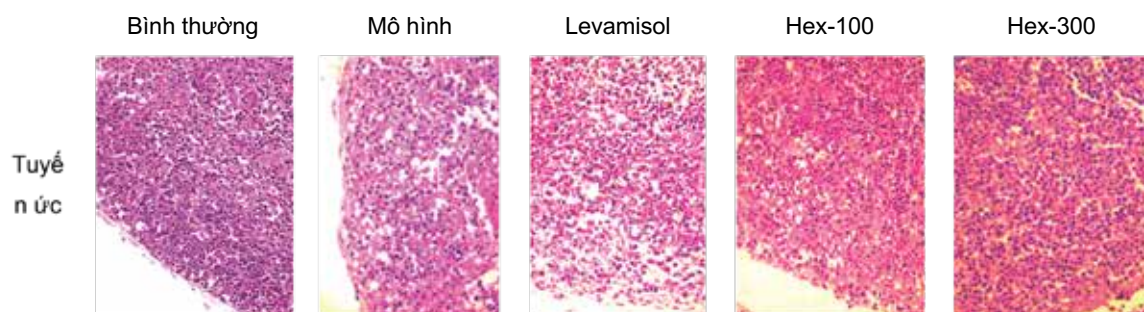
trọng lượng lách tương đối ở chuột được điều trị bằng cao chiết, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được quan sát thấy ở cả hai liều thử nghiệm. Mức gia tăng trọng lượng lách ở lô uống cao chiết liều 300 mg/kg cao hơn đáng kể so với liều 100 mg/kg.



→ Tủy đỏ lách

→ Tủy trắng lách

Hình 1a . Hình ảnh mô bệnh học lách và tuyến ức (H&E×100)



→ Tủy đỏ lách

→ Tủy trắng lách

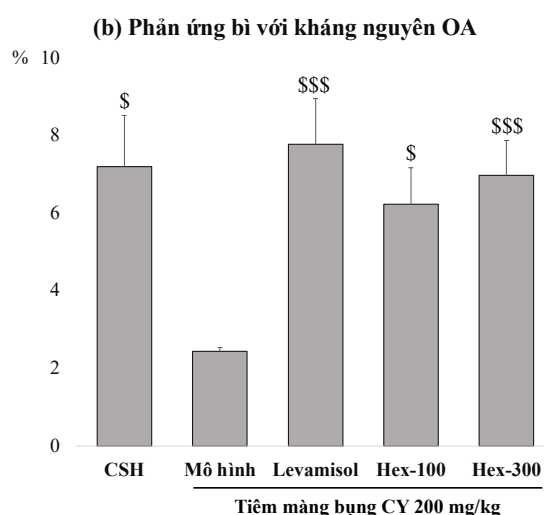
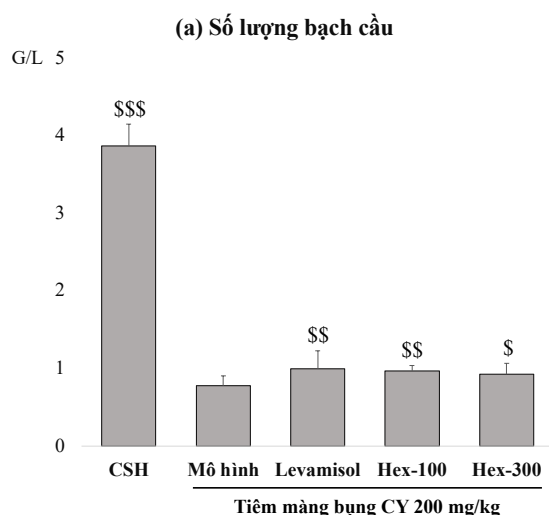
Hình 1b . Hình ảnh mô bệnh học lách và tuyến ức (H&E×100)

Mô lách và tuyến ức đã được nhuộm HE và được quan sát dưới kính hiển vi quang học (Hình 1). Ở lách, teo tủy trắng và mất ranh giới tủy đỏ và tủy trắng được quan sát thấy ở lô mô hình so với chuột bình thường. Ở tuyến ức, các cấu trúc mô bao gồm vỏ và tủy tuyến ức được quan sát thấy ở lô chứng sinh học bình thường, trong khi ở lô mô hình bị phá hủy nhiều. Ở lô mô hình cũng quan sát thấy số lượng tế bào lách và tế bào tuyến ức giảm nặng. Levamisol và cao chiết n-hexan Hy thiêm có xu hướng cải

thiện các biến đổi bệnh lý ở lách và tuyến ức của chuột do CY gây ra.

2. Ảnh hưởng của cao chiết n-hexan Hy thiêm đến số lượng bạch cầu và phản ứng quá mẫn chậm

Việc sử dụng CYP (200 mg/kg, i.p) làm giảm đáng kể số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi và phản ứng DTH (Biểu đồ 2a và 2b). Điều trị bằng levamisol và cao chiết Hy thiêm (100 và 300 mg/kg) đều giúp cải thiện đáng kể các tình trạng này.



$^{\$}p < 0,05$; $^{\$\$}p < 0,01$; $^{$$$}p < 0,001$ so với mô hình; CSH: Chứng sinh học.

Biểu đồ 2. Số lượng bạch cầu (a) và % thay đổi độ dày gan bàn chân chuột (b)

3. Ảnh hưởng của cao chiết n-hexan Hy thêm đến nồng độ cytokin và kháng thể

Bảng 1. Nồng độ một số cytokin và kháng thể trong máu ngoại vi

Lô nghiên cứu	IL-2 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	IgG (mg/mL)
Lô 1 (Chứng sinh học)	23,77 $\pm$ 5,12	31,07 $\pm$ 5,21	26,98 $\pm$ 3,56
Lô 2 (Mô hình)	19,21 $\pm$ 4,21	26,88 $\pm$ 5,51	20,24 $\pm$ 3,01**
Lô 3 (Levamisol)	20,31 $\pm$ 1,01	41,78 $\pm$ 9,81 ^{\$}	21,04 $\pm$ 3,15**
Lô 4 (Hex-100)	17,89 $\pm$ 3,41	40,12 $\pm$ 7,21* ^{\$}	20,05 $\pm$ 2,41**
Lô 5 (Hex-300)	18,81 $\pm$ 3,01	39,22 $\pm$ 9,21	23,33 $\pm$ 2,91*

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

^{\$} $p < 0,05$; ^{\$\$} $p < 0,01$; ^{\$\$\$} $p < 0,001$ so với mô hình

Lô mô hình được tiêm CY (200 mg/kg, i.p) có xu hướng giảm nồng độ các cytokin (IL-2, TNF- α) và nồng độ kháng thể IgG trong huyết thanh so với nhóm chuột bình thường. Như số liệu thể hiện trong Bảng 1, levamisol và cao chiết Hy thêm cải thiện sự suy giảm nồng độ TNF- α , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đã được quan sát thấy ở những chuột uống thuốc đối chứng dương và cao chiết liều 100 mg/kg ($p < 0,05$). Nồng độ IL-2 và IgG không có sự thay đổi khác biệt giữa các lô được điều trị bằng levamisol hoặc cao chiết hexan so với lô mô hình.

IV. BÀN LUẬN

Hệ miễn dịch đóng vai trò vô cùng quan trọng trong đời sống con người. Các loại thuốc tác động lên hệ miễn dịch có thể gây ra đáp ứng kích thích hoặc ức chế. Cyclophosphamid là một hợp chất alkyl hóa quan trọng trong điều trị ung thư. Tuy nhiên, cyclophosphamid cũng có tác dụng không mong muốn đối với các tế bào bình thường và dẫn đến ức chế miễn dịch thông qua việc làm giảm cả số lượng tế bào miễn dịch và lượng cytokin do các tế bào này tiết ra.¹¹ CY được sử dụng rộng rãi để gây ra mô hình suy giảm miễn dịch trên thực nghiệm với liều 200 mg/kg. Levamisol, một chất tương tự

hormon tuyến ức thymopoietin, kích thích quá trình thực bào, kích thích các tế bào lympho trực tiếp hoặc giảm stress oxy hóa các tế bào này chất chuyển hóa dl-2-oxo-3-(2-mercaptoethyl)-5-phenyllimidazolidin (OMPI) được chọn làm chất đối chứng.¹²

Do tác dụng alkyl hóa ADN nên CY gây ảnh hưởng mạnh tới sự phân chia tế bào, đặc biệt là các quần thể tế bào tăng sinh nhanh như các mô lympho và tủy xương.¹¹ Vì vậy, việc khảo sát trọng lượng tương đối của các mô này cùng với phân tích mô bệnh học sẽ giúp đánh giá một phần về tác dụng phục hồi hệ miễn dịch. Kết quả nghiên cứu cho thấy CY làm giảm trọng lượng lách và tuyến ức. Hình ảnh mô học của mô lách và tuyến ức ở lô mô hình cho thấy tình trạng giảm nặng số lượng lympho bào và kích thước tủy trắng, cấu trúc đóng vai trò miễn dịch chính của lách, đồng thời tuyến ức cũng giảm nặng kích thước và số lượng lympho bào. Cao chiết n-hexan Hy thêm liều 100 và 300 mg/kg đều cho thấy khả năng phục hồi tổn thương lách và tuyến ức của chuột thí nghiệm, bao gồm xu hướng tăng trọng lượng cơ quan và cải thiện tổn thương mô lympho trên quan sát vi thể. Số lượng bạch cầu ở máu ngoại vi cũng tăng đáng kể ở các lô chuột uống levamisol và cao chiết Hy thêm so với lô mô hình, kết quả này phù

hợp với hình ảnh gia tăng số lượng lympho bào ở mô lách và tuyến ức, đồng thời cũng gợi ý về hiệu quả bảo vệ của thuốc thử chống lại các tác động tiêu cực của CY lên tủy xương.

Phản ứng bì với kháng nguyên OA là phản ứng do tế bào lympho T đảm nhiệm. Các tế bào lympho T này được gọi là T_{DTH} , gây ra đáp ứng quá mẫn typ IV – quá mẫn muộn với kháng nguyên. Các tế bào này sẽ được hoạt hóa bởi IL-2 do tế bào lympho Th bài tiết, có tác dụng tập trung và hoạt hóa đại thực bào tại ổ viêm.¹³ Kết quả nghiên cứu cho thấy CY làm giảm rõ rệt phản ứng bì ở lô mô hình so với chứng sinh học, điều này cũng được lí giải trên hình ảnh vi thể lách và tuyến ức khi có sự suy giảm nặng kích thước và số lượng tế bào lympho ở hai mô này. Điều trị bằng levamisol và cao chiết n-hexan Hy thiêm cho thấy sự phục hồi phản ứng bì với kháng nguyên OA so với lô mô hình, trong đó liều 300 mg/kg cao chiết cho thấy xu hướng phục hồi tốt hơn và không có khác biệt so với lô chứng sinh học và lô dùng levamisol.

Bên cạnh phản ứng bì với kháng nguyên OA, đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào còn được thể hiện bởi nồng độ một số cytokin trong máu. Các tế bào miễn dịch (tế bào T, tế bào B và đại thực bào) giải phóng cytokin, các hợp chất điều hòa miễn dịch góp phần điều hòa phản ứng miễn dịch và đóng vai trò quan trọng trong quá trình phát triển tế bào miễn dịch và phục hồi tổn thương mô. Interleukin-2 (IL-2) là một cytokin do tế bào lympho Th1 tiết ra, có tác dụng kích thích sự phát triển và biệt hóa của các tế bào lympho khác trong đó có TCD4⁺ và TCD8⁺. IL-2 đóng vai trò trung tâm trong điều hòa hoạt động của hệ thống miễn dịch đặc hiệu.¹⁴ Trong nghiên cứu này, việc tiêm CY có xu hướng làm giảm nồng độ IL-2 trong máu so với lô chứng sinh học. Nồng độ IL-2 ở các lô uống levamisol và cao chiết Hy thiêm không có sự thay đổi đáng kể so với lô mô hình. TNF- α , được sản xuất bởi các đại thực bào và tế bào

Th1, có tác dụng giãn mạch, tăng độ bám dính của bạch cầu vào mạch máu, kích thích đại thực bào tiết IL-1 và IL-6, ức chế hình thành khối u, sự sao chép của virus.¹⁵ Kết quả nghiên cứu cho thấy, điều trị bằng levamisol và cao chiết n-hexan Hy thiêm đều có xu hướng làm tăng nồng độ cytokin này so với lô mô hình. Như vậy, cao chiết n-hexan Hy thiêm thể hiện tác dụng kích thích đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào.

IgG là một loại kháng thể do tương bào, được biệt hóa từ tế bào lympho B và chiếm tỷ lệ cao trong máu (70 - 75%). Loại kháng thể này có tác dụng hoạt hóa bổ thể theo con đường cổ điển, gây chết tế bào hoặc có thể có tác dụng giải phóng nhiều chất trung gian hóa học của phản ứng viêm như histamin.¹⁶ Nồng độ kháng thể IgG trong máu giảm đáng kể ở những lô chuột có phơi nhiễm với CY. Xu hướng tăng nhẹ lượng IgG trong huyết thanh được quan sát thấy ở những lô chuột được điều trị với levamisol và cao chiết Hy thiêm liều 300 mg/kg, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê. IL-2 là cytokin có vai trò kích thích sự phát triển của tế bào lympho B và sản xuất kháng thể. Sự thay đổi không đáng kể nồng độ cytokin này ở chuột uống cao chiết Hy thiêm cũng có thể liên quan đến tác động chưa rõ rệt của cao chiết đến lượng kháng thể IgG trong huyết thanh. Kết quả nghiên cứu này chưa ghi nhận tác động có ý nghĩa của cao chiết Hy thiêm đối với miễn dịch dịch thể.

V. KẾT LUẬN

Cao chiết n-hexan Hy thiêm thể hiện tác dụng kích thích miễn dịch qua trung gian tế bào trên mô hình gây suy giảm miễn dịch cấp tính bằng cyclophosphamid liều duy nhất 200 mg/kg. Uống cao chiết liều 100 và 300 mg/kg/ngày liên tục trong 7 ngày có tác dụng làm tăng trọng lượng và cải thiện hình ảnh vi thể mô lympho, tăng số lượng bạch cầu và phản

ứng bì với kháng nguyên OA, và tăng nồng độ TNF- α trong máu. Kết quả nghiên cứu này bước đầu cung cấp bằng chứng về khả năng kích thích miễn dịch của cao chiết n-hexan Hy thiêm, phục vụ cho những nghiên cứu sâu hơn để xác định thành phần hợp chất có trong cao chiết n-hexan Hy thiêm và cơ chế tác dụng để kích thích miễn dịch của các hợp chất này.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Bộ môn Dược lý và Bộ môn Bệnh học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nicholson LB. The immune system. *Essays in Biochemistry*. 2016; 60(3): 275-301. doi: 10.1042/EBC20160017.
- Chaplin DD. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125(2 Suppl 2): S3-23. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.980.
- InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. In brief: How does the immune system work? [Updated 2023 Jun 6]. Available from: https://www.ncbi-nlm-nih-gov.translate.google/books/NBK279364/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=vi&_x_tr_hl=vi&_x_tr_pto=tc.
- Kumar D, Arya V, Kaur R, Bhat ZA, Gupta VK, Kumar V. A review of immunomodulators in the Indian traditional health care system. *J Microbiol Immunol Infect*. 2012; 45(3): 165-84. doi: 10.1016/j.jmii.2011.09.030.
- Zebeaman M, Tadesse MG, Bachheti RK, Bachheti A, Gebeyhu R, Chaubey KK. Plants and Plant-Derived Molecules as Natural Immunomodulators. *Biomed Res Int*. 2023; 2023: 7711297. doi: 10.1155/2023/7711297.
- Do TL. Vietnamese Medicinal Plants and Remedies. Hanoi: Hong Duc Publishing House; 2012.
- Vo VC. The Dictionary of Vietnamese Medicinal Plant. Hochiminh: Medical Publishing House; 2012.
- Sukanya M, Ashoka Babu VL, Mohammad A. A detailed review on Siegesbeckia orientalis. *Zeichen Journal*. 2022; 8(2): 23-32.
- Qi Q, Dong Z, Sun Y, Li S, Zhao Z. Protective Effect of Bergenin against Cyclophosphamide-Induced Immunosuppression by Immunomodulatory Effect and Antioxidation in Balb/c Mice. *Mol Basel Switz*. 2018; 23(10): 2668. doi:10.3390/molecules23102668.
- Pham Thi AV, Luong MH, Dinh HTT, Mai TP, Trinh QV, Luong LH. Immunostimulatory Effect of Moringa oleifera Extracts on Cyclophosphamide-induced Immunosuppressed Mice. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. 2021; 27(4): 377-385.
- Uchino MH, Tadi P. Cyclophosphamide. [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553087/>.
- Goldstein G. Mode of action of levamisole. *J Rheumatol Suppl*. 1978; 4: 143-148.
- Lerch M, Pichler WJ. The immunological and clinical spectrum of delayed drug-induced exanthems. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4(5): 411-419. doi: 10.1097/00130832-200410000-00013.
- Gaffen SL, Liu KD. Overview of interleukin-2 function, production and clinical applications. *Cytokine*. 2004; 28(3): 109-123. doi: 10.1016/j.cyto.2004.06.010.
- Idriss HT, Naismith JH. TNF alpha and the TNF receptor superfamily: structure-function relationship(s). *Microsc Res Tech*. 2000; 50(3): 184-195. doi:

10.1002/1097-0029(20000801)50:3<184::AID-JEMT2>3.0.CO;2-H.

16. Justiz Vaillant AA, Jamal Z, Patel P, et al. Immunoglobulin. [Updated 2023 Aug 28].

In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513460/>.

Summary

IMMUNOSTIMULATORY EFFECTS OF N-HEXANE EXTRACT OF *SIEGESBECKIA ORIENTALIS* L. IN THE EXPERIMENT

Siegesbeckia orientalis L. is a medicinal plant recognized for its long-established anti-inflammatory, analgesic, and antioxidant properties. In this study, we investigated the immunomodulatory effects of n-hexane extract from *S. orientalis* on cyclophosphamide (CY)-induced immunosuppression. Swiss mice were divided into five groups: a control group and four groups receiving CY treatment (one control, one reference group with levamisole, and two groups treated with n-hexane extract at 100 or 300 mg/kg; n = 9 per group). Throughout a 7-day treatment period, mice received a single CY injection on day 4 to induce myelosuppression and immunosuppression. The results indicated that in immunosuppressed mice, n-hexane extract treatment significantly mitigated spleen and thymus weight loss, elevated leukocyte counts, and increased serum TNF- α levels, while also improving lymphoid organ atrophy as observed in histological assessments. These findings provide preliminary evidence of the immunostimulatory properties of *S. Orientalis* extract, highlighting its potential cell-mediated immune responses enhancement.

Keywords: Immunostimulatory, n-hexane, cyclophosphamide, *Siegesbeckia orientalis*, mice.