

KHẢO SÁT TÁC DỤNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT CỦA MỘT SỐ LOẠI THẢO DƯỢC TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT *IN VIVO*

Ngày nhận bài: 19/04/2014

Ngày nhận lại: 19/06/2014

Ngày duyệt đăng: 07/07/2014

*Hồ Thị Huyền Trang, Phạm Thị Ngọc Bích,
Phạm Xuân Xinh, Trương Thị Bạch Vân¹
Vũ Tiến Luyện²
Lao Đức Thuận³*

TÓM TẮT

Đái tháo đường là chứng bệnh thường gặp trên thế giới với biểu hiện là sự tăng cao về đường huyết do bất thường trong tác động của insulin. Hiện nay, việc sử dụng các loại thảo dược trong các bài thuốc dân gian đang được quan tâm do chúng mang nhiều lợi ích. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành khảo sát khả năng hạ đường huyết của cao chiết trái đậu bắp, hạt methi, rễ hoàng liên và trà Kombucha trên mô hình chuột đái tháo đường. Kết quả cho thấy cao chiết trái đậu bắp (40 g/kg), hạt methi (30 g/kg) và rễ cây hoàng liên (150 mg/kg) có tác dụng hạ đường huyết. Trong đó, cao chiết đậu bắp và rễ cây hoàng liên cho tác dụng mạnh nhất giúp hạ đường huyết chuột từ 500 mg/dl xuống dưới 200 mg/dl. Ngoài ra, các chỉ tiêu sinh lý chuột thí nghiệm đều ở mức ổn định. Từ đó, chúng tôi kết luận cao chiết còn trái đậu bắp, hạt methi và rễ cây hoàng liên có tác dụng hạ đường huyết ở những liều được khảo sát và an toàn với chuột thí nghiệm.

Từ khóa: Bệnh đái tháo đường, mô hình chuột đái tháo đường, đậu bắp, hạt methi, Hoàng Liên.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a common worldwide disease with hyperglycaemia due to abnormal activities of insulin. The use of traditional medicine in treatment of diabetes has gained more attention recently because of its convenience. In this study, the hypoglycaemic effects of the ethanol extracts from water okra fruit, methi seeds, Coptis teeta Wall (hoang lien) roots and Kombucha tea are carried out on diabetic mouse model induced by alloxan. Results show that water okra fruits (at 40 g/kg), methi seeds (at 30 g/kg) and hoang lien roots (at 150 mg/kg) possess hypoglycaemia effect. Especially, water okra fruits and hoang lien roots reduce blood glucose from the high level (> 500 mg/dl) to normal level (< 200 mg/dl) without affecting mouse normal physiology. Thus, we conclude that the extracts of water okra fruits, methi seeds and hoang lien roots have the anti-hyperglycaemic effects in diabetes.

Keywords: Diabetes, diabetic mouse models, water okra, methi seeds, Coptis teeta Wall.

¹ Trường Đại học Mở TP.HCM.

² Trường Đại học Khoa học Tự Nhiên TP.HCM, Đại học Quốc Gia TP.HCM.

³ ThS, Trường Đại học Mở TP.HCM. Email: ducthuan.ld@ou.edu.vn.

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường (Diabetes mellitus) là chứng bệnh về chuyển hóa đường huyết^[8]. Biểu hiện lâm sàng của bệnh là sự tăng cao nồng độ đường huyết do sự thiếu hụt insulin (type I) hoặc do sai hỏng trong hoạt động của insulin (type II) gây ảnh hưởng đến các quá trình chuyển hóa carbohydrate, chất béo và protein^[12]. Theo thống kê vào năm 2013, Việt Nam có khoảng 3,3 triệu người bệnh, chiếm tỉ lệ 5,37% dân số, là một trong năm nước có số ca mắc bệnh cao nhất ở khu vực tây Thái Bình Dương^[5]. Điều đáng ghi nhận rằng tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường trên thế giới ngày càng gia tăng đáng kể, theo dự đoán vào năm 2025, số ca mắc bệnh tăng đến khoảng 52,7 triệu người (5,4% dân số thế giới)^[8]. Về điều trị, hiện nay, bên cạnh các loại thuốc thương mại trên thị trường, bệnh nhân có thể điều trị bằng các phương pháp y học cổ truyền vì các phương pháp này ít tốn kém, ít gây tác dụng phụ, đã được sử dụng lâu dài trong dân gian và đã được xây dựng hoàn chỉnh bài bản, kết hợp giữa việc sử dụng thảo dược và các phương pháp chữa trị hỗ trợ^[11]. Chính vì vậy, các loại thảo dược tự nhiên có tác dụng điều trị hay hỗ trợ điều trị bệnh đái tháo đường đang được tập trung nghiên cứu và phát triển nhằm thay thế các thuốc tổng hợp hóa học đang được sử dụng hiện nay^[11].

Trong dân gian, một số loài thảo dược được cho là có công dụng hỗ trợ điều trị đái tháo đường chẳng hạn như đậu bắp (*Abelmoschus esculentus*), rễ cây hoàng liên (*Coptis teeta Wall*), hạt methi (*Trigonella foenum-graecum L.*), trà Kombucha, ...^{[10][13][14][15]}. Tuy nhiên, hiện nay những nghiên cứu đề cập đến khả năng hạ đường huyết của các loại thảo dược trên ở Việt Nam vẫn còn hạn chế. Xuất phát từ thực tế trên và dựa trên những kết quả của Lao Đức Thuận và cs (2013)^[3], chúng tôi tiến hành nghiên cứu khảo sát khả năng hỗ trợ hạ đường huyết của các chiết xuất cao cồn từ trái đậu bắp, hạt methi, rễ cây hoàng liên và trà Kombucha trên mô hình chuột bạch (*Mus musculus var. Albino*) bị bệnh đái tháo đường bởi tác nhân hóa chất Alloxan (A7413, Sigma) nhằm tạo tiền đề cho việc nghiên cứu phát

triển những bài thuốc dân gian có tác dụng hỗ trợ điều trị hạ đường huyết.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Sơ lược một số thảo dược được sử dụng trong nghiên cứu

Đậu bắp (*Abelmoschus esculentus*) là loại cây thân thảo hằng niên, thường được trồng ở khắp Việt Nam. Quả đậu bắp có tác dụng ổn định đường huyết trong máu, giảm xơ vữa động mạch, ngăn chặn sự di căn của ung thư đại trực tràng và một số tác dụng khác^[3].

Cây methi (*Trigonella foenum-graecum L.*) là loại cây thân thảo hằng niên, trồng nhiều ở các nước Nam Á và vùng Địa Trung Hải. Hạt methi được sử dụng như một loại thực phẩm chức năng có tác dụng ổn định đường huyết, giảm các rối loạn tiêu hóa, giảm cholesterol và một số tác dụng khác^[10].

Cây hoàng liên (*Coptis teeta Wall*) là một loại thảo dược mọc trên dãy Hoàng Liên Sơn. Phần thân và rễ của cây có tác dụng kháng khuẩn, kháng virus và ổn định đường huyết cùng một số tác dụng khác^[3].

Trà Kombucha là loại trà lên men từ hệ vi khuẩn *Acetobacter* và một số loài nấm men thuộc chi *Zygosacchomyces*, *Brettanomyces*. Trà Kombucha có tác dụng tăng cường sức đề kháng, phòng ngừa và điều trị tiểu đường, cải thiện chức năng gan, rối loạn tiêu hóa và các tác dụng dược lý khác^[14].

2.2. Thu nhận cao chiết ethanol trái đậu bắp, hạt methi và rễ cây hoàng liên^[3]

Đậu bắp, hạt methi và rễ cây hoàng liên được phơi khô, sau đó các loại dược liệu này được xay nhỏ và ngâm với ethanol 85° theo tỷ lệ 1:1. Sau 5 ngày, dịch chiết được cô quay đuổi dung môi cho đến khi tạo thành hỗn hợp sệt.

2.3. Thu nhận dung dịch trà Kombucha

Nước cất đun sôi với đường theo tỷ lệ 10:1 và bổ sung các trà túi lọc có sẵn trên thị trường. Sau đó, dịch trà được bổ sung thêm con men (0,3% w/v) và dịch trà Kombucha có sẵn (0,3% v/v). Trà được ủ ở nhiệt độ phòng trong từ 6 đến 15 ngày. Trà sau khi ủ có pH = 2,5-3,0.

2.4. Động vật thí nghiệm

Chuột bạch (*Mus musculus var. Albino*) có trọng lượng trung bình $22,5 \pm 2,5$ g được mua từ viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh và nuôi dưỡng tại phòng thí nghiệm sinh lý động vật, Trường Đại học Mở TP.HCM với chu kỳ sáng tối 12/12. Chuột được nuôi ổn định 3 ngày trước khi thí nghiệm.

2.5. Tạo mô hình chuột tiểu đường bằng Alloxan^[3]

Chuột được chia thành hai lô thí nghiệm. Lô 1 tiêm Alloxan (200 mg/kg) và lô 2 tiêm nước cất. Sau 2 giờ, tiến hành tiêm 0,5 mL dung dịch glucose 5% ở cả hai lô. Sau 72 giờ, chuột được kiểm tra đường huyết. Chuột có giá trị đường huyết trên 200 mg/dl được xem như thành công và sử dụng cho những thí nghiệm khảo sát khả năng hỗ trợ hạ đường huyết sau này.

2.6. Khảo sát tác dụng hạ đường huyết của các loại thảo dược

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Kết quả tạo mô hình chuột tiểu đường bằng Alloxan

Bảng 1. Sự thay đổi nồng độ đường huyết trước và sau khi tiêm Alloxan 72 giờ

	Chỉ số đường huyết trước khi tiêm Alloxan (mg/dl)	Chỉ số đường huyết sau khi tiêm Alloxan (mg/dl)	Tỷ lệ thành công (%)
Lô 1 (200 mg/kg)	$134,0 \pm 6,1^*$	$368,3 \pm 21,7^{**}$	70 %
Lô 2 (nước cất)	$133,4 \pm 7,4^a$	$135,8 \pm 6,5^a$	0 %

Ghi chú: Khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95 %.

Chuột sau khi tiêm Alloxan liều 200 mg/dl có sự tăng lên rõ rệt về chỉ số đường huyết sau 72 giờ thí nghiệm với tỉ lệ thành công là 70%, trong khi lô chứng âm không thấy có sự tăng lên về chỉ số đường huyết. Kết quả trên phù hợp với nghiên cứu trước của Lao Đức Thuận và cs (2013) trong xây dựng mô hình chuột tiểu đường bằng Alloxan^[3]. Ngoài

Chuột sử dụng trong thí nghiệm này đều ở trạng thái bệnh đái tháo đường với chỉ số đường huyết lớn hơn 200 mg/dl. Chuột được chia thành 6 lô, mỗi lô 7 con. Lô đối chứng âm cho chuột uống nước cất. Lô đối chứng dương cho chuột uống Gliclazide (*Stada*) có tác dụng hạ đường huyết. Ở các lô thí nghiệm 1, 2, 3 và 4, các chuột được tiến hành cho uống theo thứ tự như sau: cao chiết đậu bắp (40 g/kg), cao chiết hạt methi (30 g/kg), cao chiết rễ cây hoàng liên (150 mg/kg) và trà Kombucha (0,09 ml/con), mỗi ngày uống hai lần^{[3][4][6][9]}. Các chỉ số về đường huyết, trọng lượng, sinh lý máu được kiểm tra trong khoảng thời gian trong 20 ngày thí nghiệm.

2.7. Phương pháp xử lý thống kê

Số liệu và kết quả thu nhận được phân tích và thống kê bằng công cụ ANOVA trong phần mềm Microsoft Excel 2007 và phần mềm Statgraphic 3.0. Kết quả được trình bày dưới dạng $MEAN \pm SEM$ ^[2].

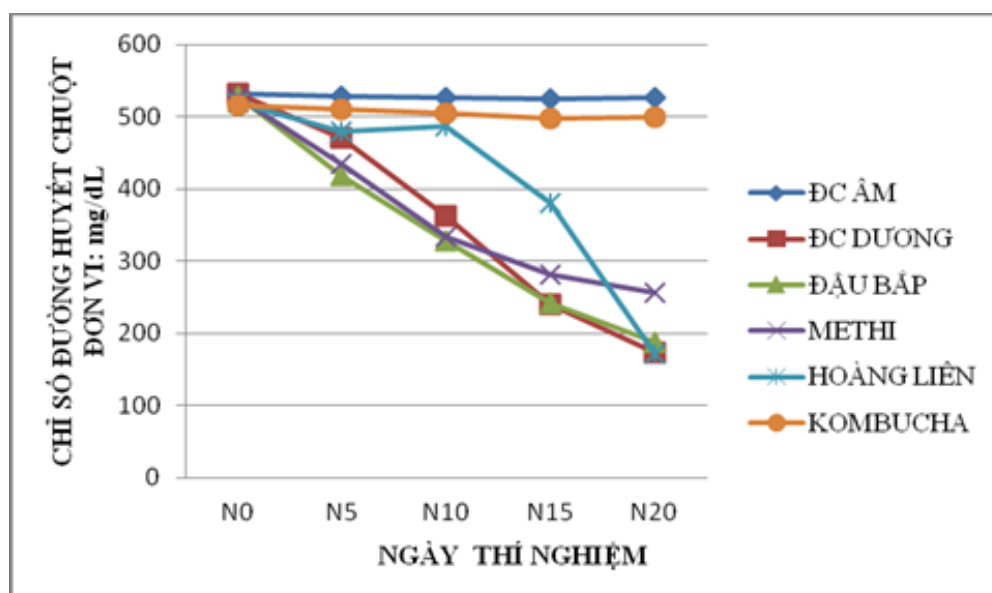
ra, phương pháp này cũng cho kết quả tương tự với các phương pháp gây đái tháo đường ở chuột ở các nhóm nghiên cứu khác nhau trên thế giới^{[1][10][14]}. Như vậy, có thể khẳng định rằng chúng tôi đã xây dựng thành công mô hình chuột tiểu đường và có thể sử dụng cho các nghiên cứu tiếp theo.

3.2. Khả năng hạ đường huyết của cao chiết trái đậu bắp, hạt methi, rễ cây hoàng liên và dung dịch trà Kombucha

Bảng 2. Sự thay đổi nồng độ đường huyết (mg/dl) trong thời gian khảo sát

	N0	N5	N10	N15	N20
Lô đối chứng âm	532,85 ± 2,56	528,86 ± 4,36	527,00 ± 6,33	524,00 ± 3,25	527,29 ± 4,20
Lô đối chứng dương	531,29 ± 4,22	470,71 ± 7,53	362,57 ± 7,06	239,43 ± 6,49	173,57 ± 4,83
Lô 1 (Đậu bắp)	528,57 ± 5,14	418,49 ± 14,16	328,80 ± 22,34	241,92 ± 16,37	186,75 ± 6,28
Lô 2 (Hạt methi)	526,43 ± 6,83	434,43 ± 7,94	334,29 ± 10,98	281,71 ± 15,61	256,57 ± 18,67
Lô 3 (Rễ hoàng liên)	519,57 ± 22,05	480,86 ± 25,57	486,29 ± 22,58	381,14 ± 13,38	172,00 ± 16,08
Lô 4 (Kombucha)	515,43 ± 2,74	511,57 ± 1,77	505,43 ± 7,61	497,14 ± 7,91	499,00 ± 9,04

Hình 1. Đồ thị biểu diễn sự biến thiên nồng độ đường huyết của chuột thí nghiệm



Đồ thị ở Hình 1 cho thấy, lô chứng âm (chuột được cho uống nước cất) không có sự thay đổi về nồng độ đường huyết (trên 500 mg/dl) chứng tỏ chuột vẫn ở trạng thái bệnh lý đái tháo đường. Các lô thí nghiệm 1, 2 và 3 có tác dụng hạ đường huyết sau 20 ngày thí nghiệm. Trong đó, cao chiết đậu bắp và rễ hoàng liên có tác động tương tự với lô đối chứng dương về khả năng hạ đường huyết chuột (chứng dương: 173,57 mg/dl, đậu bắp: 186,75 mg/dl, hoàng liên: 172,00 mg/dl) và đưa chỉ số đường huyết về mức bình thường (106-278 mg/dl)^[6]. Ở lô 3, cao chiết methi có khả năng hạ đường huyết của chuột (256,57 mg/dl) nhưng chưa hạ được đường huyết dưới mức 200 mg/dl. Tuy nhiên, kết quả của trà

Kombucha (lô 4) không có tác dụng hạ đường huyết và có nồng độ đường huyết gần tương đương với lô chứng âm (chứng âm: 527,29 mg/dl, trà Kombucha: 499,00 mg/dl).

Các kết quả ở lô 1, 2, 3 cho thấy có sự tương đồng với các nghiên cứu trước đó về tác động hạ đường huyết của trái đậu bắp (Trần Hoàng Dũng, Huỳnh Xuân Yên (2012)), của hạt methi (Nawel Hamza và cs (2012)) và của rễ cây hoàng liên (Lao Đức Thuận và cs (2013))^{[1][3][10]}. Tuy nhiên, ngược lại với nghiên cứu của Thummala Srihari và cs (2013), tác động của trà Kombucha trên mô hình chuột tiểu đường của chúng tôi không cho kết quả hạ đường huyết^[14].

Như vậy, việc sử dụng cao chiết của hạt đậu bắp, hạt methi và rễ cây hoàng liên đều có tác dụng hạ đường huyết trên mô hình của chúng tôi. Tuy nhiên, trà Kombucha không có tác dụng này. Để kiểm tra tác động của các

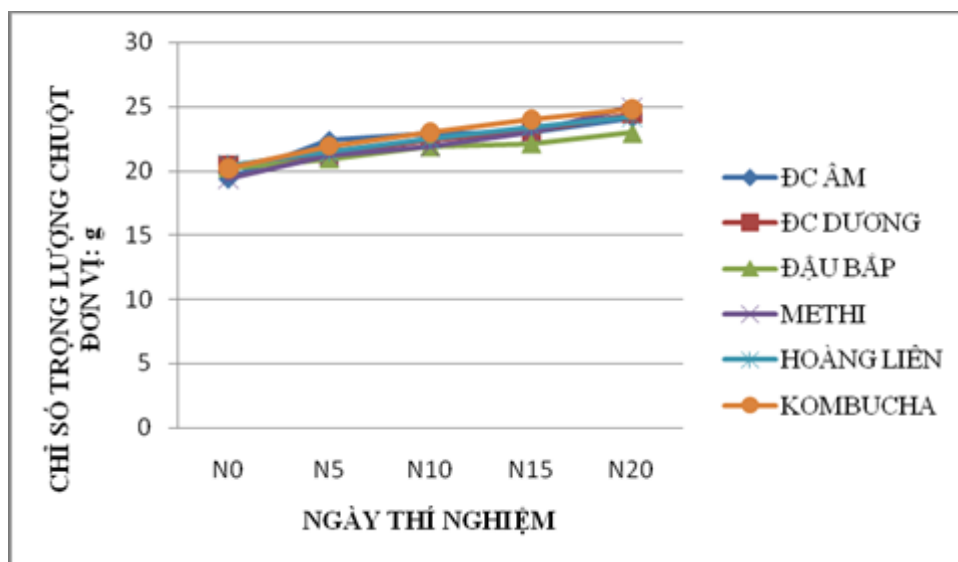
loại cao chiết và trà Kombucha trên chuột, chúng tôi tiến hành kiểm tra các chỉ số về trọng lượng, tổng lượng hồng cầu và tổng lượng bạch cầu.

3.3. Chỉ tiêu trọng lượng

Bảng 3. Trọng lượng của chuột (g) qua các ngày thí nghiệm ở các lô khác nhau

	N0	N5	N10	N15	N20
Lô đối chứng âm	19,36 ± 0,65	22,36 ± 0,83	22,90 ± 0,50	23,06 ± 1,47	24,13 ± 1,10
Lô đối chứng dương	20,41 ± 0,77	21,27 ± 0,81	22,42 ± 0,58	23,90 ± 1,49	24,44 ± 1,10
Lô 1 (Đậu bắp)	20,22 ± 0,32	20,93 ± 0,27	21,89 ± 0,46	22,10 ± 0,49	22,94 ± 0,46
Lô 2 (Hạt methi)	19,39 ± 0,31	21,21 ± 0,55	21,85 ± 0,59	22,98 ± 0,76	24,95 ± 1,39
Lô 3 (Rễ hoàng liên)	20,41 ± 0,23	21,46 ± 0,28	22,45 ± 0,28	23,39 ± 0,23	24,19 ± 0,23
Lô 4 (Kombucha)	20,16 ± 0,22	21,58 ± 0,19	23,01 ± 0,17	23,98 ± 0,13	24,82 ± 0,01

Hình 2. Đồ thị biểu diễn sự biến thiên trọng lượng của chuột thí nghiệm



trọng lượng của chuột là một trong những chỉ tiêu đầu tiên cần xét đến khi đánh giá hiệu quả tác động của vật liệu được thí nghiệm trên chuột. Trọng lượng trung bình của chuột khi đưa vào thí nghiệm nằm trong khoảng 20 gram tại ngày 0. Sau 20 ngày khảo sát, trọng lượng trung bình của chuột tăng lần lượt là 24,13; 24,44; 22,94; 24,95; 24,19; 24,82 g tương ứng lần lượt ở các lô đối chứng âm, đối chứng dương, lô sử dụng cao chiết trái

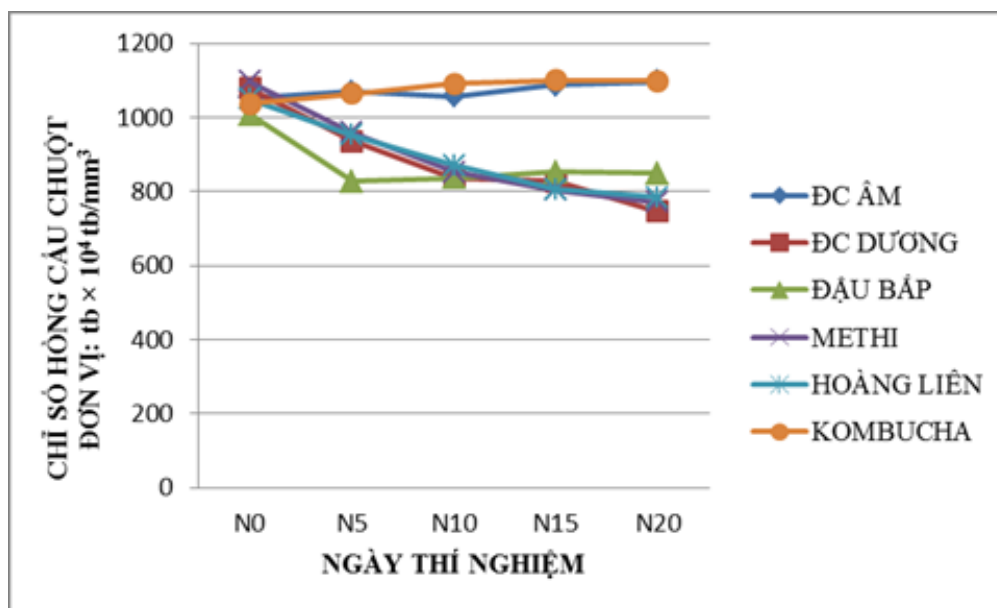
đậu bắp, cao chiết hạt methi, cao chiết rễ hoàng liên và trà Kombucha. Trọng lượng của chuột có sự tăng lên nhưng không có khác biệt về mặt thống kê so với ngày 0. Ngoài ra, trọng lượng của chuột ở các lô khác nhau cũng không có sự khác biệt về mặt thống kê. Điều này chứng tỏ việc sử dụng cao chiết các loại thảo dược và trà Kombucha không gây ảnh hưởng đến trọng lượng của chuột thí nghiệm.

3.4. Chỉ tiêu hồng cầu

Bảng 4. Chỉ số hồng cầu ($\times 10^7$ tế bào/mm³) của chuột qua các ngày thí nghiệm

	N0	N5	N10	N15	N20
Lô đối chứng âm	1054,30 ± 16,75	1069,90 ± 14,76	1057,40 ± 10,16	1087,90 ± 16,67	1097,7 ± 18,60
Lô đối chứng dương	1078,40 ± 125,79	936,36 ± 24,24	837,86 ± 50,18	828,71 ± 41,54	746,14 ± 42,53
Lô 1 (Đậu bắp)	1008,14 ± 30,48	828,00 ± 13,69	835,49 ± 11,72	852,70 ± 15,25	849,51 ± 20,91
Lô 2 (Hạt methi)	1096,70 ± 12,01	959,57 ± 8,577	851,86 ± 12,42	803,86 ± 12,94	770,71 ± 12,57
Lô 3 (Rễ hoàng liên)	1049,60 ± 13,84	952,00 ± 15,03	870,42 ± 12,75	806,57 ± 5,576	783,71 ± 4,098
Lô 4 (Kombucha)	1071,30 ± 13,77	1064,60 ± 14,31	1092,10 ± 13,24	1101,80 ± 21,14	1099,80 ± 27,35

Hình 3. Đồ thị biểu diễn sự biến thiên chỉ số hồng cầu của chuột thí nghiệm



Kết quả cho thấy có sự liên hệ giữa đại tháo đường và tổng lượng hồng cầu của chuột trong đó sự tăng lên về đường huyết dẫn đến sự glycate hóa hemoglobin gây ra thiếu hụt hemoglobin gắn với oxy. Hiện tượng này dẫn đến sự tăng lên tế bào hồng cầu để bổ sung cho lượng hemoglobin bị glycate hóa. Vào ngày 0, lượng hồng cầu ở tất cả các lô thí nghiệm đều vượt ngưỡng giá trị giới hạn bình thường của chuột là $5 - 9,5 \times 10^6$ tế bào/mm³[7]. Sau 20 ngày thí nghiệm, chỉ số hồng cầu ở lô đối chứng không có sự thay đổi trong khi lô chứng dương có tổng lượng hồng cầu giảm rõ rệt và nằm trong ngưỡng sinh lý bình thường của

chuột ($7,5 \times 10^6$ tế bào/mm³).

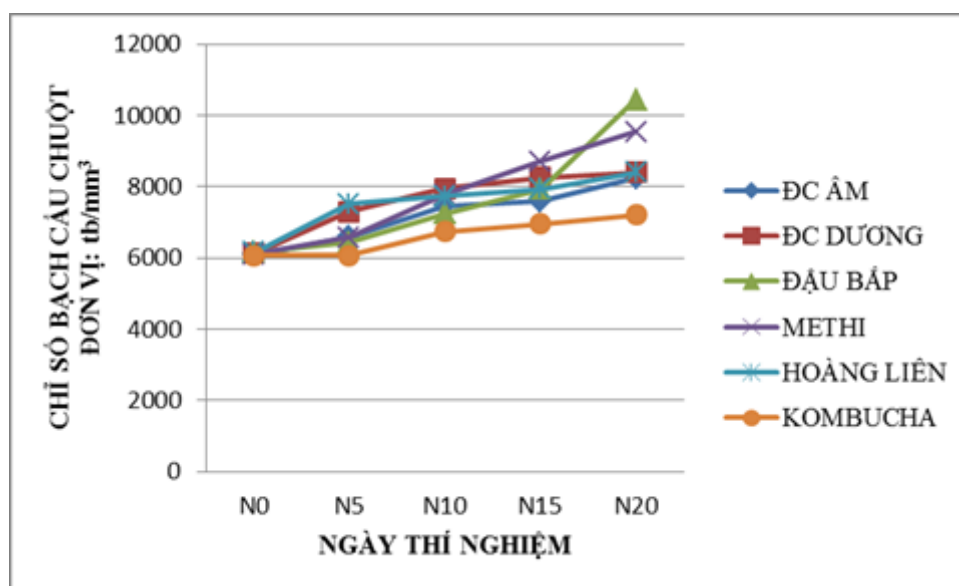
Các lô 1, 2, 3 có tác dụng hạ tổng số hồng cầu tương tự lô đối chứng dương và đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường trong khi lô số 4 không có tác dụng này. Kết quả này phù hợp với kết quả về khả năng hạ đường huyết của các loại thảo dược (mục 3.2) và nghiên cứu của Lao Đức Thuận và cs (2013)^[3]. Điều này cho thấy rằng sau khi sử dụng các loại cao chiết, chỉ số hồng cầu của chuột đã được ổn định và nằm trong giới hạn sinh lý bình thường.

3.5. Chỉ tiêu bạch cầu

Bảng 5. Chỉ số bạch cầu (tế bào/mm³) của chuột qua các ngày thí nghiệm

	N0	N5	N10	N15	N20
Lô đối chứng âm	6082,3 ± 567,0	6585,3 ± 666,5	7468,7 ± 2448,4	7590,1 ± 940,7	8235,0 ± 1411,0
Lô đối chứng dương	6127,1 ± 474,6	7302,6 ± 780,8	7943,7 ± 2003,6	8258,6 ± 630,9	8403,9 ± 634,3
Lô 1 (Đậu bắp)	6151,0 ± 386,7	6437,1 ± 231,4	7238,6 ± 357,2	7932,7 ± 273,9	10434,3 ± 312,5
Lô 2 (Hạt methi)	6069,7 ± 31,5	6567,4 ± 51,3	7767,4 ± 54,8	8701,7 ± 81,1	9532,1 ± 315,4
Lô 3 (Rễ hoàng liên)	6157,6 ± 77,5	7515,3 ± 45,5	7729,4 ± 47,5	7924,9 ± 140,1	8398,3 ± 52,4
Lô 4 (Kombucha)	6065,4 ± 7,3	6066,0 ± 12,7	6739,8 ± 176,6	6958,0 ± 144,0	7204,1 ± 20,5

Hình 4. Đồ thị biểu diễn sự biến thiên tổng số bạch cầu của chuột thí nghiệm



Vào ngày 0, tổng lượng bạch cầu của các lô thí nghiệm đều nằm trong khoảng sinh lý bình thường^[7]. Sau 20 ngày, lượng bạch cầu ở các lô thí nghiệm có tăng lên nhưng vẫn nằm trong khoảng giá trị sinh lý bình thường ($3-14,2 \times 10^3$ tế bào/mm³). Sự tăng bạch cầu ở đây có thể do nhiễm trong quá trình tiêm và đo giá trị đường huyết. Kết quả này cho thấy các dạng cao chiết thảo dược và trà Kombucha không gây ảnh hưởng lên hệ miễn dịch của chuột thí nghiệm.

Dựa trên các kết quả thu nhận được, chúng tôi nhận thấy cao chiết còn trái đậu bắp liều 40 g/kg, cao chiết còn hạt methi liều 30 g/kg và cao chiết còn rễ hoàng liên liều 150 mg/kg có khả năng hạ đường huyết ở mô hình

chuột thí nghiệm. Ngoài ra, các thảo dược sử dụng trong nghiên cứu không ảnh hưởng đến các chỉ tiêu sinh lý bình thường của chuột.

4. Kết luận

Từ các kết quả thí nghiệm đạt được, cao chiết còn trái đậu bắp, hạt methi, cây hoàng liên thử nghiệm trên mô hình động vật có tác dụng hạ đường huyết sau 20 ngày sử dụng ở các liều 40 g/kg, 30 g/kg và 150 mg/kg. Tuy nhiên, trà Kombucha không có tác dụng hạ đường huyết ở liều 0,09 ml. Tất cả các loại thảo dược sử dụng trong nghiên cứu ở các liều trên là an toàn đối với chuột thí nghiệm thể hiện qua trọng lượng, chỉ số hồng cầu và chỉ số bạch cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Văn Giáp 1997, *Phân tích dữ liệu khoa học bằng chương trình ES-Excel*, NXB Giáo dục, tr.45-46.
2. Dufresne C., Farnworth E 2000, 'Tea, Kombucha, and health: a review'. *Food Research International*, 33, p.409-421.
3. Hamza N., Berke B., Cheze C., Le Garrec R., Umar A., Agli AN., Lassalle R., Jové J., Gin H., Moore N 2012, 'Preventive and curative effect of *Trigonella foenum-graecum* L. seeds in C57BL/6J models of type 2 diabetes induced by high-fat diet', *Journal of Ethnopharmacology*, 142, p.516-522.
4. International Diabetes Federation 2014, *IDF Diabetes Atlas 6th edition*, p.13-14.
5. Lao Đức Thuận, Đàm Thị Thanh Dương, Nguyễn Thị Thanh Xuân, Lê Thị Anh Thy, Nguyễn Vũ Thanh Tùng, Hồ Thị Huyền Trang, Phạm Hồng Phi Long, Trịnh Hữu Phước 2013, 'Xây dựng mô hình chuột tiểu đường và khảo sát hiệu quả hạ đường huyết của cây hoàng liên (*Coptis teeta wall*) trên mô hình động vật', *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Mở Tp.HCM*, số 3(31), tr.116-123.
6. Li WL., Zheng HC., Bukuru J., De Kimpe N 2004, 'Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus', *Journal of Ethnopharmacology*, 92(1), p.1-21.
7. Mark A., Peggy D., Cory B 2000, *The Laboratory Mouse*, CRC Press, p.20-21
8. Mohammad MZ., Sedigheh K., Mahmoodreza M 2014, 'Diabetes and related remedies in medieval Persian medicine', *Indian Journal of Endocrinol Metabology*, 18(2), p.142-149.
9. Nilesh J., Ruchi J., Vaibhav J., Surendra J 2012, 'A review on: *Abelmoschus esculentus*', *Pharmacia*, 1(3), p.84-89.
10. Paige Passano 1995, 'The Many Uses of Methi', *Nutrion*, 91, p.31-34.
11. Salim B 2005, 'Diabetes mellitus and its treatment', *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 13, p.111-134.
12. Tag H., Kalita P., Dwivedi P., Das AK., Namsa ND 2012, 'Herbal medicines used in the treatment of diabetes mellitus in Arunachal Himalaya, northeast, India', *Journal of Ethnopharmacology*, 141, p.786-795.
13. Thummala S., Krishnamoorthy K., Natarajan A., Uppala S 2013. 'Antihyperglycaemic efficacy of kombucha in streptozotocin-induced rats', *Journal of Functional Foods*, 5, p.1974-1802.
14. Trần Hoàng Dũng, Huỳnh Xuân Yên 2012, 'Tác dụng hạ đường huyết của dịch chiết nước đậu bắp', *Tạp chí Hoạt động Khoa học*, số 8, tr.84-88.
15. Udoamaka FE., Jose MP 2014, 'The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: pharmacological and toxicological considerations', *Journal of Ethnopharmacology*, 14, p.S0378-8741.