**Nghiên cứu hoạt tính ức chế xanthine oxidase của một số cao chiết từ nấm dược liệu**

Huỳnh Thư1, Vũ Anh Tùng2\*, Nguyễn Trọng Hiếu1, Đặng Ngọc Hồng Cẩm1, Đinh Minh Hiệp3

*1Đại học Bách khoa, ĐHQG Tp. HCM, 268 Lý Thường Kiệt, quận 10, Tp. HCM*

*2 Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG Tp. HCM, 227 Nguyễn Văn Cừ, quận 5, Tp. HCM*

*3Ban quản lý Khu Nông nghiệp công nghệ cao Tp. HCM, 214 đường D5, quận Bình Thạnh, TP. HCM*

**Tóm tắt:** Tăng acid uric là nguyên nhân chính gây nên bệnh gout, ngoài ra còn liên quan tới các bệnh chuyển hóa như béo phì, cao huyết áp, tiểu đường và bệnh tim mạch. Xanthine oxidase là enzyme xúc tác sự chuyển hóa hình thành acid uric, và được xem là nguyên nhân gây nên tình trạng tăng acid uric. Ức chế xanthine oxidase là hướng tiếp cận trong điều trị tăng acid uric. Ở nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát tác dụng ức chế xanthine oxidase của một số cao chiết từ các loài nấm dược liệu là nấm hương *Lentinula* sp., nấm tràm *Tylopilus* sp., một số loài thuộc chi *Cordyceps* là *Ophiocordyceps sinensis, Cordyceps pseudomilitaris* và *Cordyceps neovolkiana.* Kết quả cho thấy các cao chiết phân đoạn petroleum ether (PE), ethanol (EtOH) và ethyl acetat (EtOAc) từ *O. sinensis*, phân đoạn PE từ *Lentinula* sp. có tác dụng ức chế xanthine oxidase. Trong đó cao chiết PE từ *O. sinensis* thể hiện tác dụng cao nhất tại nồng độ 250 µg/ml với khả năng ức chế là 26,21 ± 0,52 %.

*Từ khóa*: *Cordyceps*,nấm dược liệu, tăng acid uric, xanthine oxidase

**1. Giới thiệu**

Tăng acid uric là hiện tượng khi nồng độ acid uric trong máu tăng bất thường. Khi hiện tượng này kéo dài, các tinh thể urate kết lắng tại các khớp và là nguyên nhân chính gây nên bệnh gout. Tăng acid uric còn được chứng minh là có liên quan tới các bệnh tim mạch, sỏi thận, đái tháo đường, béo phì, cao huyết áp, đột quị và các hội chứng chuyển hóa [1]. Hội chứng tăng acid uric hiện diện trong khoảng 5 – 30% dân số thế giới và đang có xu hướng gia tăng. Đây được dự đoán là một trong những căn bệnh chuyển hóa phổ biến nhất trong tương lai, chỉ đứng sau bệnh tiểu đường týp 2 [2].

Acid uric là sản phẩm cuối cùng của quá trình biến dưỡng purine trong cơ thể, thông qua sự hoạt động của enzyme xanthine oxidase (XO). Chức năng chính của XO là xúc tác sự oxy hóa hypoxanthine thành xanthine và xanthine thành acid uric. Các chất có khả năng ức chế XO có thể kiểm soát chu trình sinh tổng hợp acid uric từ purine trong cơ thể, và hiện tại đang là hướng tiếp cận để điều trị tình trạng tăng acid uric hoặc bệnh gout. Allopurinol, một chất ức chế XO, là loại thuốc được sử dụng phổ biến nhất hiện nay trong điều trị tình trạng tăng acid uric, nhưng bên cạnh đó loại thuốc này có nhiều tác dụng phụ. Vì thế, xu hướng hiện nay là tìm ra các hợp chất mới có khả năng ức chế XO nói riêng, và hạ uric máu nói chung [3].

Nấm từ lâu đã được xem là một nguồn thực phẩm rất có giá trị về mặt dinh dưỡng. Có hàm lượng calorie thấp nhưng giàu các khoáng chất, acid amin thiết yếu, vitamin và nhiều chất xơ. Hơn nữa, nấm còn chứa một số hợp chất có hoạt tính sinh học, ví dụ như polysaccharide, steroid, terpenoid. Chúng đã được sử dụng trong y học vì có những tính chất dược lý, ví dụ như kháng khối u, kháng viêm, kháng oxy hóa và hạ cholesterol [4,5]. Hiện tại chúng ta đã biết được khoảng 14.000 loài nấm, 50% trong số đó có thể dùng làm thức ăn, và khoảng vài trăm loài được biết đến là có tính chất dược lý [6]. Tuy nhiên hiện tại ở Việt Nam chưa có bất kì nghiên cứu nào về khả năng ức chế XO của các đối tượng nấm dược liệu. Vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu khảo sát tác dụng ức chế XO *in vitro* của một số cao chiết từ nấm dược liệu. Từ đó làm cơ sở cho các nghiên cứu ứng dụng nấm dược liệu trong điều trị hội chứng tăng uric máu.

**2. Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu**

***2.1. Đối tượng nghiên cứu***

Nấm hương *Lentinula* sp., nấm tràm *Tylopilus* sp. đượcthu hái tại Việt Nam.

Sinh khối nấm *O. sinensis,* *C. pseudomilitaris* và *C. neovolkiana* được nuôi cấy bằng phương pháp lỏng tĩnh tại Phòng thí nghiệm thuộc Bộ môn Sinh hóa, Khoa Sinh học và Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG Tp. HCM.

***2.2. Hóa chất***

Xanthine (Sigma Aldrich, Đức), xanthine oxidase (Sigma Aldrich, Đức), allopurinol (Sigma Aldrich, Đức).

Các dung môi hữu cơ sử dụng trong nghiên cứu (Trung Quốc).

***2.3. Phương pháp nghiên cứu***

*2.3.1. Phương pháp chiết cao*

Quy trình chiết cao được thực hiện theo phương pháp của tác giả Nguyễn Kim Phi Phụng [7].

Sinh khối khô từ các chủng nấm được xay nhỏ, sau đó chiết với ethanol (EtOH) bằng phương pháp ngấm kiệt, dịch chiết được cô quay để thu được cao EtOH (cao tổng). Phần bã sinh khối được sấy khô, đem chiết với nước nóng nhiều lần, sau đó cô quay và tủa lạnh với EtOH 96o thu được cao polysaccharide (cao PS).

Cao EtOH được hòa trong nước, sau đó được tách thành nhiều phân đoạn bằng phương pháp chiết lỏng - lỏng với các dung môi khác nhau có độ phân cực tăng dần theo thứ tự petroleum ether (cao PE), ethyl acetat (cao EtOAc), butanol (cao BuOH) và nước (cao nước). Các dịch chiết sau đó được cô quay đuổi dung môi để thu được các cao chiết phân đoạn, cao chiết được giữ bảo quản ở nhiệt độ -20oC.

*2.3.2. Phương pháp khảo sát hoạt tính ức chế xanthine oxidase*

Xác định khả năng ức chế xanthine oxidase *in vitro* của cao tổng và các phân đoạn dựa trên phương pháp của Noro [8].

Nguyên tắc: Xanthine oxidase (XO) có tác dụng xúc tác phản ứng hình thành acid uric. Acid uric có bước sóng hấp thu cực đại tại 290nm. Nếu mẫu thử có khả năng ức chế XO càng cao sẽ hạn chế sự hình acid uric, do đó sẽ làm giảm giá trị mật độ quang. Mẫu có chất thử được so sánh với mẫu không có chất thử để đánh giá tác dụng ức chế XO.

*Thí nghiệm 1: Khảo sát nồng độ xanthine dùng cho phản ứng*

Mục đích thí nghiệm là tìm ra nồng độ xanthine thích hợp nhất để dùng cho các thí nghiệm sau.

Tiến hành thí nghiệm: Hỗn hợp phản ứng ban đầu chứa enzyme XO 0,05 U, ủ ở nhiệt độ phòng (25oC) trong 15 phút. Sau đó bổ sung xanthine để được các nồng độ cần khảo sát, ủ ở nhiệt độ phòng trong 25 phút. Sau cùng cho dung dịch HCl 1N để kết thúc phản ứng. Hỗn hợp phản ứng sau đó được đo độ hấp thu bằng máy đo quang phổ ở bước sóng 270nm để xác định lượng cơ chất còn dư.

Song song với mỗi mẫu thử có một mẫu trắng được tiến hành tương tự nhưng không cho enzyme XO vào giếng và thay thể tích enzyme bằng đệm, đồng thời không ủ mẫu mà cho HCl vào để kết thúc phản ứng. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần

*Thí nghiệm 2: Khảo sát khả năng ức chế XO của allopurinol*

Mục đích là khảo sát khả năng ức chế XO của đối chứng dương allopurinol, từ đó làm cơ sở để đánh giá quy trình thí nghiệm và so sánh với tác dụng ức chế của các cao chiết. Thí nghiệm được bố trí với 3 lần lặp lại. Hỗn hợp phản ứng gồm có allopurinol với các nồng độ cuối cùng trong phản ứng là 0; 50; 100; 150; 200; 250 µg/ml. Nồng độ 0 được sử dụng làm mẫu chứng.

Tiến hành thí nghiệm: Hỗn hợp phản ứng ban đầu chứa XO 0,05 U và allopurinol ở các nồng độ khác nhau, được ủ ở nhiệt độ phòng (25oC) trong 15 phút. Sau đó phản ứng được bổ sung xanthine với nồng độ được lựa chọn từ thí nghiệm trên, ủ ở nhiệt độ phòng trong 30 phút. Sau cùng cho dung dịch HCl 1N để dừng phản ứng. Hỗn hợp phản ứng sau đó được đo độ hấp thu bằng máy đo quang phổ ở bước sóng 290 nm.

Song song với mỗi mẫu thử có một mẫu trắng được tiến hành tương tự nhưng không cho enzyme XO vào giếng và thay thể tích enzyme bằng đệm. Đồng thời không ủ mẫu mà cho HCl vào để kết thúc phản ứng.

Tính hiệu suất ức chế (I %) theo công thức:

I =

trong đó:

∆ODchứng = OD chứng – OD trắng chứng.

∆ODthử= ODthử – OD trắng thử.

*Thí nghiệm 3: Khảo sát hoạt tính ức chế XO của các cao chiết*

Thí nghiệm được bố trí với 3 lần lặp lại. Hỗn hợp phản ứng gồm có các cao chiết với các nồng độ trong phản ứng là 50; 100; 150; 200; 250 µg/ml. Nghiệm thức đối chứng không sử dụng cao chiết.

Tiến hành thí nghiệm: Các cao chiết được pha trong dung môi dimethyl sulfoside (DMSO) 5%. Sau đó, tiếp tục pha loãng thành các nồng độ cần khảo sát. Phản ứng được tiến hành tương tự thí nghiệm khảo sát khả năng ức chế enzyme XO của allopurinol.

**3. Kết quả và thảo luận**

***3.1. Hiệu suất chiết cao***

Kết quả chiết cao từ sinh khối các nấm dược liệu được trình bày trong bảng 1.

Ethanol (EtOH) được xem là dung môi vạn năng, do EtOH có thể thấm xuyên qua màng tế bào, hòa tan tất cả các hợp chất không phân cực đồng thời cũng có khả năng tạo cầu nối hydro với các nhóm phân cực khác cho nên dịch chiết khi bay hơi dung môi sẽ được cao toàn phần chứa hầu hết các hợp chất trong nguyên liệu [7]. Kết quả chiết cao EtOH cho thấy trong sinh khối các chủng nấm *Cordyceps* sp. cũng như *Tylopilus* sp. và *Lentinula* sp. có chứa một lượng lớn các hợp chất hữu cơ, có thể tan được trong EtOH.

Cao EtOH được hòa tan trong nước và tiếp tục chiết bằng phương pháp chiết lỏng - lỏng với các dung môi hữu cơ có độ phân cực tăng dần để thu được các cao chiết phân đoạn. Kết quả cho thấy đa số các chủng nấm đều có sự đa dạng về thành phần các hoạt chất từ kém phân cực đến phân cực mạnh.

Bã sinh khối được chiết với nước nóng đến kiệt sau đó tủa với cồn lạnh để thu được cao PS, kết quả cho thấy trong thành phần của các nấm nghiên cứu cũng có chứa lượng lớn polysaccharide.

Bảng 1. Hiệu suất chiết cao từ sinh khối các nấm dược liệu

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Các chủng nấm | Hiệu suất chiết cao (%) | | | | | |
| Cao EtOH | Cao PE | Cao EtOAc | Cao BuOH | Cao nước | Cao PS |
| *C.neovolkiana* | 20,66 | 3,77 | - | 3,97 | 7,11 | 1,69 |
| *C.pseudomilitaris* | 23,17 | 12,86 | 0,37 | 6,29 | 6,34 | 29,55 |
| *O.sinensis* | 15,12 | 9,19 | 0,19 | 0,39 | 3,55 | 4,32 |
| *Lentinula* sp. | 7,13 | 3,56 | 0,82 | 3,17 | 8,52 | 6,57 |
| *Tylopilus* sp. | 11,55 | 9,89 | - | 1,47 | 2,94 | 5,51 |

***3.2. Khảo sát nồng độ xanthine dùng cho phản ứng***

Để khảo sát được khả năng ức chế enzyme, thì cần phải bảo đảm enzyme hoạt động với hiệu suất cao nhất. Vì thế chúng tôi tiến hành thí nghiệm này để xác định nồng độ cơ chất thích hợp để chắc chắn enzyme đã phản ứng hết. Dựa theo các nghiên cứu trước, lấy nồng độ enzyme XO là 0,05 U làm chuẩn, tăng nồng độ cơ chất xanthine từ 0 – 400µg/ml, đo mật độ quang ở bước sóng 270nm (bước sóng hấp thu của xanthine) để xác định lượng cơ chất còn dư sau phản ứng. Kết quả thí nghiệm được trình bày ở bảng 2.

Từ kết quả cho thấy khi tăng nồng độ xanthine từ 0 - 400µg/ml, thì nồng độ cơ chất còn lại sau phản ứng tăng dần. Và ở nồng độ 400µg/ml, nồng độ cơ chất còn lại sau phản ứng đã chắc chắn cho enzyme XO phản ứng hết. Nên chúng tôi chọn nồng độ 400 µg/ml để tiến hành các thí nghiệm tiếp theo.

Bảng 2. Giá trị OD ở bước sóng 270nm của thí nghiệm khảo sát nồng độ xanthine

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Giá trị OD270nm | Nồng độ xanthine (µg/ml) | | | | |
| 0 | 100 | 200 | 300 | 400 |
| Mẫu trắng | 0,057±0,012 | 0,193±0,001 | 0,388±0,001 | 0,570±0,002 | 0,759±0,003 |
| Mẫu thử | 0,010±0,001 | 0,095±0,005 | 0,167±0,001 | 0,245±0,001 | 0,320±0,002 |
| ΔOD (trắng – thử) | 0,046±0,001 | 0,097±0,095 | 0,221±0,167 | 0,325±0,245 | 0,439±0,320 |

***3.3. Khảo sát khả năng ức chế enzyme XO của allopurinol***

Allopurinol là chất được chứng minh có khả năng ức chế enzyme XO *in vitro* cũng như *in vivo*. Kết quả khảo sát hoạt tính ức chế XO của allopurinol được trình bày ở bảng 3.

Từ kết quả cho thấy allopurinol ở các nồng độ khác nhau thể hiện sự ức chế rõ rệt hoạt động của enzyme XO, nồng độ càng lên cao, khả năng ức chế càng lớn. Tại nồng độ 250 µg/ml, khả năng ức chế đã đạt gần đến 100%.

Tỷ lệ phần trăm ức chế enzyme XO của allopurinol tăng tuyến tính theo nồng độ trong khoảng từ 0; 50; 100; 150; 200; 250 µg/ml. Phương trình đường chuẩn có dạng y = 0,372x - 0,066 (R2 = 0,996) (Hình 1). Từ đây suy ra được IC50 của allopurinol là 134,58 µg/ml.

Bảng 3. Khả năng ức chế XO của alllopurinol

|  |  |
| --- | --- |
| Nồng độ allopurinol (µg/ml) | Tỷ lệ phần trăm ức chế (%) |
| 0 | 0 |
| 50 | 19,53±0,38 |
| 100 | 34,51±0,90 |
| 150 | 56,34±0,93 |
| 200 | 77,25±0,25 |
| 250 | 91,41±0,44 |

Hình 1. Đồ thị thể hiện khả năng ức chế XO của allopurinol

***3.4. Khảo sát khả năng ức chế XO của các cao chiết nấm dược liệu***

Kết quả khảo sát khả năng ức chế XO của các cao chiết từ các chủng nấm được trình bày ở bảng 4. Từ kết quả này, chúng tôi chia ra làm 3 nhóm: đầu tiên là nhóm không có khả năng ức chế XO (< 4%), tiếp theo là nhóm có khả năng ức chế thấp (4 – 15%) và cuối cùng là nhóm có khả năng ức chế cao (> 15%).

Nấm tràm *Tylopilus* sp. không có hoạt tính ức chế XO ở tất cả các phân đoạn, ngoại trừ cao PS ở nồng độ 150 µg/ml có hoạt tính ức chế yếu.

Nấm *C. neovolkiana* và *C. pseudomilitaris* thể hiện hoạt tính ức chế yếu. Hoạt tính ức chế XO của cao PS từ nấm *C. neovolkiana* không tăng khi tăng nồng độ. Phân đoạn BuOH của nấm *C. pseudomilitaris* tại nồng độ 150 µg/ml cho thấy hoạt tính ức chế XO là 13,94 ± 0,40 %, tuy nhiên khi tăng nồng độ thì hoạt tính giảm.

Nấm hương *Lentinula* sp. cho thấy hoạt tính ức chế yếu, ngoại trừ phân đoạn PE ở nồng độ 150 µg/ml có phần trăm ức chế là 15,31 ± 0,79 %, tuy nhiên khi tăng nồng độ thì hoạt tính giảm. Ở cao EtOH hoạt tính ức chế tăng khi tăng nồng độ, và đạt cao nhất tại nồng độ 250 µg/ml với phần trăm ức chế là 9,80 ± 0,70 %. Nấm hương là một loài nấm được dùng làm thức ăn phổ biến ở nước ta với hương vị thơm ngon, ngoài ra còn có nhiều tác dụng tốt cho cơ thể. Một số loài thuộc chi nấm *Lentinula* đã được báo cáo là có khả năng ức chế XO. Trong đó phải kể đến *Lentinus lepideus* có hoạt tính ức chế XO khá cao, cụ thể là các cao chiết acetone, methanol và nước tại nồng độ 8 mg/ml có hiệu quả ức chế XO tương ứng là 60,25 %; 58,76 % và 42,82 % [9].

Trong tất cả các nấm khảo sát thì *O. sinensis* thể hiện hoạt tính ức chế XO cao nhất. Cụ thể là tại nồng độ 100 µg/ml, cao PE và EtOAC ức chế 21,21 ± 0,36 % và 16,28 ± 0,20 % hoạt tính của XO. Khi tăng nồng độ thì hoạt tính ức chế cũng tăng theo, tại nồng độ 250 µg/ml cao EtOH ức chế 15,44 ± 0,19%, phân đoạn EtOAc ức chế 15,75 ± 0,28 % và cao nhất ở phân đoạn PE, ức chế 26,21 ± 0,52 %.

Nấm *O. sinensis* nổi tiếng là phương thuốc cổ truyền Đông Trùng Hạ Thảo quý hiếm, có chứa nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học như cordycepin, adenosine, polysaccharide. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hoạt tính ức chế XO của *O. sinensis*. Điển hình như nghiên cứu của Li và cs cho thấy cả phần nhộng và quả thể của *O. sinensis* tự nhiên có hoạt tính ức chế XO tương tự nhau với giá trị IC50 của cao nước nhộng và quả thể lần lượt là 0,16 ~ 0,18 mg/ml và 0,07 mg/ml [10].

Bảng 4. Kết quả khảo sát khả năng ức chế enzyme XO của các cao chiết (%)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Cao chiết | | Nồng độ khảo sát (µg/ml) | | | | |
| 50 | 100 | 150 | 200 | 250 |
| *C. neovolkiana* | Cao EtOH | - | 5,46±1,41 | 5,37±1,80 | - | - |
| Cao PE | - | - | - | - | - |
| Cao BuOH | 0,70±0,10 | - | - | - | - |
| Cao nước | 0,33±0,29 | 1,61±0,67 | 2,28±0,58 | 2,00±0,16 | 1,84±0,50 |
| Cao PS | 7,08±1,05 | 5,12±0,67 | 5,98±1,26 | 6,74±0,79 | 7,31±0,15 |
| *C. pseudomilitaris* | Cao EtOH | 5,70±0,62 | 6,10±0,55 | 6,11±0,18 | 6,21±0,39 | 5,65±0,74 |
| Cao PE | - | - | 0,72±0,29 | 0,81±0,58 | 1,24±0,22 |
| Cao BuOH | 5,49±0,45 | 5,74±0.59 | 13,94±0,40 | - | 2,92±0,31 |
| Cao EtOAc | 0,39±0.94 | 1,69±0.58 | 1,64±0,8 | 2,56±0,83 | 3,86±1,29 |
| Cao nước | - | 1,19±0,52 | 1,19±0,25 | 1,25±0,62 | 1,47±0,71 |
| Cao PS | - | 0,15±0,53 | 0,20±0,18 | - | 1,38±0,86 |
| *O. sinensis* | Cao EtOH | - | 2,57±0,72 | 6,85±0,42 | 11,28±0,36 | **15,44±0,19** |
| Cao PE | 11,57±0,33 | 14,76±0,28 | **21,21±0,36** | **25,30±0,67** | **26,21±0,52** |
| Cao BuOH | - | - | - | - | - |
| Cao EtOAc | 5,98±0,19 | 9,98±0,62 | **16,28±0,20** | **16,16±0,52** | **15,75±0,28** |
| Cao nước | - | - | - | - | - |
| Cao PS | - | - | - | - | - |
| *Lentinula* sp. | Cao EtOH | 2,04±1,05 | 4,74±1,07 | 6,64±0,96 | 8,78±0,73 | 9,80±0,73 |
| Cao PE | 9,39±0,14 | 14,01±0,49 | **15,31±0,79** | 7,73±0,52 | - |
| Cao BuOH | - | - | - | - | - |
| Cao EtOAc | 0,37±0,16 | - | - | - | - |
| Cao nước | 13,86±1,22 | - | - | - | - |
| Cao PS | - | - | - | - | - |
| *Tylopilus* sp. | Cao EtOH | - | - | - | - | - |
| Cao PE | 0,63±0,47 | - | - | - | - |
| Cao BuOH | - | - | - | - | - |
| Cao nước | - | - | - | - | - |
| Cao PS | 0,79±0,54 | 4,15±0,77 | 5,25±0,70 | 1,58±0,88 | 1,16±0,74 |

\* Ghi chú: dấu “-“ là các cao chiết không có khả năng ức chế XO; các phân đoạn có hoạt tính cao được in đậm

**4. Kết luận**

Đã thu nhận được các phân đoạn cao chiết từ một số nấm dược liệu là *Lentinula* sp., *Tylopilus* sp., *C. pseudomilitaris, C. neovolkiana* và *O. sinensis.*

Phân đoạn PE, EtOH và EtOAc từ *O. sinensis*, phân đoạn PE từ *Lentinula* sp. thể hiện tác dụng ức chế XO. Trong đó cao chiết PE từ *O. sinensis* thể hiện tác dụng cao nhất tại nồng độ 250 µg/ml với phần trăm ức chế là 26,21 ± 0,52 %.

**5. Lời cảm ơn:** *Nghiên cứu này được tài trợ bởi trường Đại học Bách Khoa – ĐHQG-HCM trong khuôn khổ đề tài mã số T-KTHH-2016-43.*

**6. Tài liệu tham khảo**

[1] Nakanishi N., Suzuki K., Kawashimo H., Nakamura K., Tatara K., Serum uric acid: correlation with biological, clinical and behavioral factors in Japanese men, Journal of Epidemiology 9(2) (1999) 99.

[2] Huang J., Wang S., Zhu M., Chen J., Zhu X., Effects of genistein, apigenin, quercetin, rutin and astilbin on serum uric acid levels and xanthine oxidase activities in normal and hyperuricemic mice, Food and Chemical Toxicology 49(9) (2011) 1943.

[3] Emmerson B.T., The management of gout, The new England journal of medicine 334(7) (1996) 445.

[4] Lindequist U., Niedermeyer T.H.J., Jülich W.D., The pharmacological potential of mushrooms, Evidence-based complementary and alternative medicine 2 (2005) 285.

[5] Mattila P., Suonpaa K., Piironen V., Functional properties of edible mushrooms, Nutrition 16(7–8) (2000) 694.

[6] Wasser S.P., Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides, Applied Microbiology and Biotechnology 60 (2002) 258.

[7] Nguyễn Kim Phi Phụng, Phương pháp cô lập các hợp chất hữu cơ, Nhà xuất bản Đại Học Quốc Gia TP.HCM, TP.HCM, 2007.

[8] Noro T., Oda Y., Miyase T., Ueno A., Fukushima S., Inhibitors of xanthine oxidase from the flowers and buds of Daphne genkw, Chemical and Pharmaceutical Bulletin 31(11) (1983) 3984.

[9] Yoon K.N., Alam N., Lee K.R., Shin P.G., Cheong J.C., Yoo Y.B., Lee T.S., Antioxidant and anti-tyrosinase activities of various extracts from the fruiting bodies of *Lentinus lepideus*, Molecules 16 (2011) 2334.

[10] Li S.P., Su Z.R., Dong T.T.X., Tsim K.W.K., The fruiting body and its caterpillar host of *Cordyceps sinensis* show close resemblance in main constituents and anti-oxidation activity, Phytomedicine 9 (4) (2002) 319.

.

Inhibition of xanthine oxidase activity of extracts from some medicinal mushrooms

Thu Huynh1, Anh-Tung Vu2, Trong-Hieu Nguyen1, Hong-Cam Dang-Ngoc1, Minh-Hiep Dinh3

*1Ho Chi Minh City University of Technology, Vietnam National University, Ho Chi Minh City*

*2 Ho Chi Minh City University of Science, Vietnam National University, Ho Chi Minh City*

*3The Management Board of Hi-tech Agricultural Park of Ho Chi Minh City, Vietnam*

**Abstract:** Hyperuricemia is the well-known primary factor for developing gout, and closely related to all the metabolic disease such as obesity, hypertension, diabetes and cardiovascular. Xanthine oxidase is the enzyme of purine catabolism pathway in human, catalyzing the oxidation of xanthine to uric acid. Then, the accumulated uric acid causes hyperuricacidemia. Inhibition of xanthine oxidase is the potent therapeutic method for the treatment of hyperuricemia. On this study, we conducted the survey on the inhibition activity of xanthine oxidase of some extracts from the *Lentinula* sp., *Tylopilus* sp., *Ophiocordyceps sinensis*, *Cordyceps pseudomilitaris* and *Cordyceps neovolkiana*. The results showed that the ethanol, petroleum ether and ethyl acetate extracts of *O. sinensis*, the petroleum ether extract of *Lentinula* sp. exhibited inhibition activity of xanthine oxidase. Among them, the petroleum ether extract of *O. sinensis* showed the most effective on inhibition activity of xanthine oxidase at 250 µg/ml (26,21 ± 0,52 %).

Keywords: *Cordyceps*, hyperuricemia, medicinal mushroom, xanthine oxidase