Tạp chí Khoa học Đại học Cần Thơ
Phần A: Khoa học tự nhiên, Công nghệ và Môi trường
ISSN 1859-2333 | e-ISSN 2815-5599

DOI:10.22144/ctujos.2026.156

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN VÀ THẬN CỦA CAO CHIẾT LY TRÍCH TỪ DỊCH NGOẠI BÀO CỦA VI KHUẨN *Bacillus* sp. DO-R5: DỮ LIỆU TIỀN LÂM SÀNG

Trần Chí Linh[1,2], Chống Kim Thiên Đức[3], Nguyễn Trọng Tuân[3] và Đái Thị Xuân Trang[3,*]
[1]*Viện Công nghệ Sinh học và Thực phẩm, Đại học Cần Thơ, Việt Nam*
[2]*Khoa Y, Trường Đại học Nam Cần Thơ, Việt Nam*
[3]*Trường Khoa học Tự nhiên, Đại học Cần Thơ, Việt Nam*
**Tác giả liên hệ (Corresponding author): dtxtrang@ctu.edu.vn*

Thông tin chung (Article Information)

Nhận bài (Received): 24/11/2025
Sửa bài (Revised): 10/12/2025
Duyệt đăng (Accepted): 10/07/2026

Title: *Assessment of the hepatoprotective and nephroprotective effects of the cell-free supernatant extract from Bacillus sp. DO-R5: Preclinical data*

Author(s): *Tran Chi Linh[1,2], Chong Kim Thien Duc[3], Nguyen Trong Tuan[3] and Dai Thi Xuan Trang[3*]*

Affiliation(s): *[1]Institute of Food and Biotechnology, Can Tho University, Viet Nam; [2]Faculty of Medicine, Nam Can Tho University, Viet Nam; [3]College of Natural Sciences, Can Tho University, Viet Nam*

TÓM TẮT

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan và thận của cao chiết từ dịch ngoại bào của vi khuẩn Bacillus sp. DO-R5 (OBaDO-R5) trên mô hình gây độc bởi carbon tetrachloride (CCl_4). Chuột Mus musculus var. albino được chia thành 6 nhóm: nhóm chứng bình thường, nhóm gây độc CCl_4, nhóm phòng trị silymarin (16 mg/kg) và các nhóm phòng trị bằng cao OBaDO-R5 (100, 200, 400 mg/kg) đường uống trong 28 ngày. Sau thời gian xử lý, huyết thanh được thu thập để phân tích các chỉ số tổn thương gan (alanine transaminase, aspartate transaminase) và thận (urea, creatinine). Kết quả cho thấy CCl_4 làm tăng đáng kể các chỉ số này so với nhóm đối chứng ($p<0,05$), trong khi phòng trị bằng cao OBaDO-R5 giúp cải thiện rõ rệt theo cách phụ thuộc liều. Cao OBaDO-R5 còn làm giảm stress oxy hóa thông qua giảm malondialdehyde, phục hồi hàm lượng glutathione ở gan và thận. Các kết quả này cho thấy cao OBaDO-R5 có tiềm năng ứng dụng trong phòng ngừa và hỗ trợ điều trị các bệnh lý gan, thận liên quan đến stress oxy hóa.

Từ khóa: *Bacillus sp. DO-R5, bảo vệ gan, bảo vệ thận, carbon tetrachloride, stress oxy hóa*

ABSTRACT

This study evaluated the hepatoprotective and nephroprotective effects of the extract obtained from the extracellular supernatant of Bacillus sp. DO-R5 (OBaDO-R5) in a carbon tetrachloride (CCl_4)-induced toxicity model. Mus musculus var. albino mice were divided into 6 groups: a normal control group, a CCl_4-intoxicated group, a silymarin-treated group (16 mg/kg), and OBaDO-R5-treated groups (100, 200, and 400 mg/kg) administered orally for 28 days. After the treatment period, serum samples were collected to analyze hepatic injury markers (alanine transaminase, aspartate transaminase) and renal markers (urea, creatinine). The results showed that CCl_4 markedly increased these indicators compared with the control group ($p<0.05$), whereas treatment with OBaDO-R5 significantly improved them in a dose-dependent manner. OBaDO-R5 also reduced oxidative stress by decreasing malondialdehyde, restoring glutathione levels in the liver and kidneys. These findings suggest that OBaDO-R5 has potential for application in the prevention and supportive treatment of liver and kidney disorders associated with oxidative stress.

Keywords: *Bacillus sp. DO-R5, carbon tetrachloride, hepatoprotection, nephroprotection, oxidative stress*

1. GIỚI THIỆU

Gan và thận đóng vai trò trung tâm trong duy trì cân bằng nội môi của cơ thể thông qua chức năng chuyển hóa, giải độc, bài tiết và điều hòa nhiều quá trình sinh lý thiết yếu. Tuy nhiên, chúng thường xuyên bị tổn thương do tác động của các yếu tố độc hại như hóa chất, thuốc và các sản phẩm chuyển hóa nội sinh (Chakraborty et al., 2022; Satarug, 2025). Carbon tetrachloride (CCl_4) là tác nhân được sử dụng phổ biến trong nghiên cứu tiền lâm sàng để gây tổn thương gan và thận nhờ khả năng tạo ra các gốc tự do mạnh. Khi được hoạt hóa bởi hệ cytochrome P450, CCl_4 sinh ra các gốc trichloromethyl ($CCl_3^{\bullet}$) và trichloromethylperoxyl ($CCl_3OO^{\bullet}$), gây peroxy hóa lipid, phá hủy màng tế bào và làm suy yếu hệ thống kháng oxy hóa nội sinh. Do đó, stress oxy hóa được xem là cơ chế chính dẫn đến các tổn thương gan và thận (Fareed et al., 2024; Shan et al., 2023; Unsal et al., 2021). Trong bối cảnh nhu cầu tìm kiếm các tác nhân tự nhiên an toàn và hiệu quả ngày càng tăng, các hợp chất có nguồn gốc vi sinh vật được quan tâm nhờ khả năng sản sinh đa dạng các chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính sinh học. Trong số đó, *Bacillus* sp. DO-R5, dòng vi khuẩn nội sinh được phân lập từ cây Sổ trai (*Dillenia ovata*) trong công bố gần đây của chúng tôi đã được chứng minh có khả năng tiết ra nhiều hợp chất polyphenol và flavonoid quan trọng. Dòng vi khuẩn này có khả năng sản sinh nhiều hợp chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính sinh học mạnh như: gallic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, quercetin, kaempferol (Tran et al., 2025). Đây đều là các chất nổi tiếng với tác dụng kháng oxy hóa, kháng viêm và bảo vệ tế bào.

Nghiên cứu gần đây đã chứng minh cao chiết từ dịch ngoại bào của vi khuẩn *Bacillus* sp. DO-R5 (OBaDO-R5) nuôi cấy theo điều kiện tối ưu có khả năng kháng oxy hóa, kháng viêm và ức chế enzyme chuyển hóa carbohydrate *in vitro* mạnh. Ngoài ra, cao OBaDO-R5 cũng cho thấy hoạt tính hạ glucose huyết, chống rối loạn lipid huyết và bảo vệ tim mạch hiệu quả trên mô hình chuột đái tháo đường (Tran et al., 2025). Tuy nhiên, cho đến nay, tác dụng bảo vệ gan và thận của cao OBaDO-R5 vẫn chưa được làm rõ. Dựa trên đặc tính giàu polyphenol và flavonoid cùng các hoạt tính sinh học đã được chứng minh, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá khả năng bảo vệ gan và thận của cao OBaDO-R5 trên mô hình gây độc CCl_4 ở chuột. Các chỉ số alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), urea, creatinine, cùng các dấu ấn stress oxy hóa (malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH)) được phân tích để làm sáng tỏ tiềm năng của OBaDO-R5 như một ứng viên tự nhiên an toàn, hỗ trợ phòng trị tổn thương gan thận liên quan đến stress oxy hóa.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu

Cao OBaDO-R5 đã được điều chế trong nghiên cứu trước đây của chúng tôi (Tran et al., 2025), lưu trữ tại phòng thí nghiệm Thực vật Dược và Thử nghiệm hoạt tính Sinh học thuộc Khoa Sinh học, Trường Khoa học Tự nhiên, Đại học Cần Thơ được tiếp tục sử dụng cho nghiên cứu này. Cao OBaDO-R5 được ly trích từ dịch ngoại bào của dòng vi khuẩn *Bacillus* sp. DO-R5 được nuôi cấy trong môi trường potato dextrose broth, 70,5 giờ, nồng độ D-glucose 8,9 g/L, 38°C, pH = 7,5 và lắc 200 vòng/phút (thông tin cụ thể của dòng vi khuẩn *Bacillus* sp. DO-R5 đã được công bố trên GenBank với mã số PQ533190, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/PQ533190. 1/) phân lập từ rễ cây sổ trai (*Dillenia ovata*) thu tại núi Cấm, tỉnh An Giang, Việt Nam. Độ ẩm của cao OBaDO-R5 được xác định bằng cân xác định độ ẩm (Kern DAB 100-3, Kern & Sohn, Germany), với giá trị đo được là 6,8±0,3%. Việc báo cáo độ ẩm được thực hiện nhằm đảm bảo tính chuẩn xác của các phép tính khối lượng và hoạt tính sinh học, đồng thời loại trừ khả năng sai lệch do hàm lượng nước còn lại trong mẫu. Cao OBaDO-R5 được bảo quản trong lọ thủy tinh, kín khí, ở 4°C, tránh ánh sáng cho đến khi sử dụng. Hàm lượng polyphenol tổng (TPC) và flavonoid tổng (TFC) của cao OBaDO-R5 đã được báo cáo trước đây, cụ thể: TPC đạt 590,22±7,70 mg GAE/g cao chiết và TFC đạt 436,95±8,92 mg QE/g cao chiết (Tran et al., 2025).

Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt trắng (*Mus musculus* var. albino), giống đực, 8 tuần tuổi, khối lượng 30 – 35 g, được cung cấp bởi Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi trong chuồng kính bằng thủy tinh (25 × 20 × 15 cm) ở điều kiện nhiệt độ phòng, chu kỳ sáng/tối 12/12 giờ, được cho ăn thức ăn viên tiêu chuẩn và nước được cung cấp tự do, không hạn chế (nước ad libitum). Quy trình chăm sóc và xử lý động vật trong nghiên cứu này đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Động vật – Đại học Cần Thơ phê duyệt theo mã số CTU-AEC25029.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát khả năng bảo vệ gan và thận

Thí nghiệm khảo sát hoạt tính bảo vệ gan, thận của cao chiết giàu polyphenol và flavonoid ly trích từ dịch ngoại bào của vi khuẩn *Bacillus* sp. DO-R5

được thực hiện theo mô tả Aramjoo et al. (2022), có hiệu chỉnh. Chuột được gây tổn thương gan, thận bằng carbon tetrachloride (CCl_4) liều 2,5 mL/kg khối lượng chuột (CCl_4 được pha trong dầu olive theo tỉ lệ 1:4 (v/v)). Chuột bị tổn thương gan, thận được điều trị bằng cao OBaDO-R5 ở các liều dự kiến là 100, 200 hoặc 400 mg/kg khối lượng chuột; hợp chất silymarin liều 16 mg/kg khối lượng chuột được sử dụng như đối chứng dương. Chuột khỏe mạnh được chia ngẫu nhiên thành 6 nghiệm thức, mỗi nghiệm thức gồm 7 con chuột, cụ thể:

- Nghiệm thức 1: Chuột bình thường được cho uống nước cất thể tích 10 mL/kg/1 lần/ngày trong 28 ngày liên tiếp.
- Nghiệm thức 2: Chuột bình thường được cho uống CCl_4 liều 2,5 mL/kg/1 lần/ngày trong 28 ngày liên tiếp, sau 1 giờ cho uống thêm nước cất thể tích 10 mL/kg/1 lần/ngày trong 28 ngày liên tiếp.
- Nghiệm thức 3: Chuột bình thường được cho uống CCl_4 liều 2,5 mL/kg/1 lần/ngày trong 28 ngày liên tiếp, sau 1 giờ cho uống thêm silymarin liều 16 mg/kg/1 lần/ngày trong 28 ngày liên tiếp.
- Nghiệm thức 4, 5 và 6: Chuột bình thường được cho uống CCl_4 liều 2,5 mL/kg/1 lần/ngày trong 28 ngày liên tiếp, sau 1 giờ cho uống thêm cao OBaDO-R5 liều khảo sát dự kiến là 100, 200 hoặc 400 mg/kg/1 lần/ngày trong 28 ngày liên tiếp.

Bảo vệ gan

Kết thúc thí nghiệm, chuột được cân, gây mê và lấy máu ở tim để xét nghiệm chức năng gan bằng máy sinh hóa tự động TOYOBO TYB-18 (Furuno Electric Co., Ltd, Nhật Bản). Các chỉ tiêu sinh hóa gồm ALT và AST. Phương pháp được mô tả bởi Tran et al. (2025) đã được áp dụng, gan được tách lấy, cân, rửa với nước muối sinh lý để đánh giá khả năng kháng oxy hóa *in vivo* thông qua MDA và GSH.

Bảo vệ thận

Máu chuột cũng được sử dụng để đánh giá chức năng thận gồm urea và creatinine bằng máy TOYOBO TYB-18. Thận được tách, cân, rửa với nước muối sinh lý để đánh giá khả năng kháng oxy hóa *in vivo* tương tự gan (Tran et al., 2025).

2.2.2. Xử lý và phân tích số liệu

Tất cả số liệu thu được từ các thí nghiệm *in vivo* được nhập và lưu trữ bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Kết quả được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình (Mean) ± độ lệch chuẩn (SD). Các khác biệt giữa các nhóm thí nghiệm được phân tích bằng kiểm định ANOVA một yếu tố, sau đó so sánh hậu nghiệm bằng Tukey's test ở mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Trong các phân tích sinh hóa và đánh giá chức năng cơ quan, các thông số như: ALT, AST, ure, creatinine, MDA, GSH được đối chiếu giữa nhóm chứng, nhóm gây bệnh và nhóm điều trị để xác định hiệu suất bảo vệ (%). Hiệu suất bảo vệ gan/ thận (%) = (D – T)/ (D – N) × 100. Trong đó, N là hàm lượng ALT, AST, urea hoặc creatinine của nhóm chuột bình thường (normal control), D là hàm lượng ALT, AST, urea hoặc creatinine của nhóm chuột uống CCl_4 không được phòng trị (disease control), T là hàm lượng ALT, AST, urea hoặc creatinine của nhóm chuột uống CCl4 được phòng trị bằng silymarin/cao OBaDO-R5 (treatment). Ngoài ra, tỷ lệ khối lượng cơ quan/ cơ thể (%) = khối lượng cơ quan/ khối lượng cơ thể × 100.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đánh giá chức năng gan, thận và hiệu suất bảo vệ

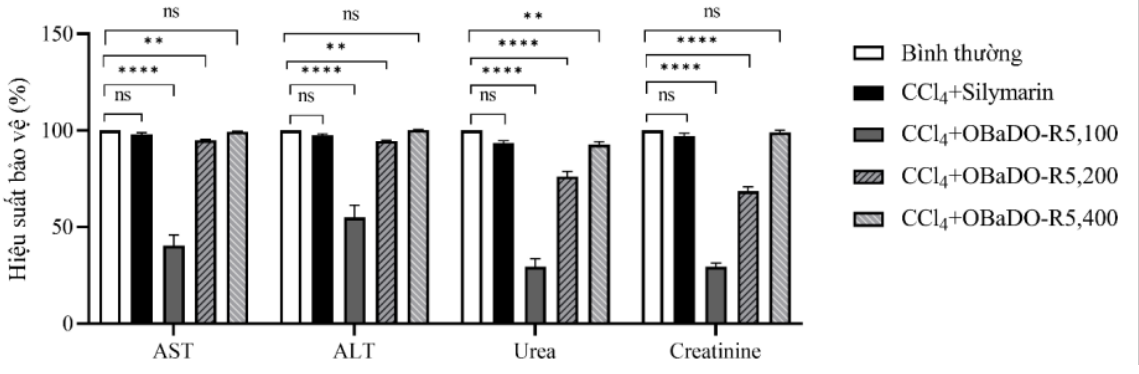
Trong nghiên cứu đánh giá tác dụng bảo vệ gan – thận, enzyme ALT và AST là chỉ dấu tổn thương gan, trong khi urea và creatinine phản ánh chức năng thận (Ali, 2025; Baig & Khan, 2023; Chinnappan et al., 2023). Kết quả được trình bày trong Bảng 1 cho thấy, ở nhóm chuột uống CCl_4 không được phòng trị, hàm lượng AST (1668,60±82,30 U/L) và ALT (992,30±27,40 U/L) cao hơn lần lượt gấp 29,07 và 25,51 lần so với nhóm chuột bình thường, cùng với urea (134,60±4,77 mg/dL) và creatinine (256,57±4,72 µmol/L) lần lượt tăng gấp 4,01, 3,77 lần so với nhóm chuột bình thường, khẳng định mô hình gây tổn thương gan và thận thành công.

Hiệu suất bảo vệ gan, thận được trình bày trong Hình 1 cho thấy, silymarin (16 mg/kg) gần như phục hồi hoàn toàn chức năng gan – thận, với AST và ALT giảm >97%, urea và creatinine giảm >93%. Cao OBaDO-R5 cho thấy tác dụng phụ thuộc liều. Ở liều 100 mg/kg, hiệu quả còn hạn chế (bảo vệ gan <55%). Tuy nhiên, ở liều 200 mg/kg, ALT và AST giảm mạnh (>94%), urea và creatinine giảm tương ứng 76,24±2,53 và 68,56±2,31%. Đặc biệt, liều 400 mg/kg đưa AST (69,00±5,40 U/L) và ALT (36,70±1,80 U/L) tương đương mức sinh lý, với hiệu suất bảo vệ gan 99,28±0,34 và 100,22±0,19%. Đồng thời, urea và creatinine giảm còn 40,96±1,48 mg/dL và 69,71±1,80 µmol/L, đạt hiệu quả bảo vệ thận 92,67±1,46 và 99,09±0,95%, tương đương silymarin. Như vậy, OBaDO-R5 không chỉ ngăn chặn tổn thương gan mà còn phục hồi chức năng thận rõ rệt. Kết quả cho thấy OBaDO-R5 là tác nhân tự nhiên tiềm năng bảo vệ đa cơ quan trước stress oxy hóa, với hiệu quả tương đương silymarin.

Bảng 1. Ảnh hưởng của cao OBaDO-R5 đến các chỉ số chức năng gan, thận

Chỉ tiêu	Nghiệm thức					
	Bình thường	CCl_4	CCl_4, silymarin	CCl_4, OBaDO-R5 100	CCl_4, OBaDO-R5 200	CCl_4, OBaDO-R5 400
AST (U/L)	$57,40^{d}$±3,60	$1668,60^{a}$±82,30	$88,30^{cd}$±11,00	$1018,10^{b}$±87,80	$140,30^{c}$±7,30	$69,00^{cd}$±5,40
ALT (U/L)	$38,90^{d}$±2,90	$992,30^{a}$±27,40	$63,10^{cd}$±7,00	$468,70^{b}$±61,30	$90,10^{c}$±3,40	$36,70^{d}$±1,80
Urea (mg/dL)	$33,56^{e}$±2,11	$134,60^{a}$±4,77	$40,36^{d}$±1,48	$104,82^{b}$±4,17	$57,57^{c}$±2,55	$40,96^{d}$±1,48
Creatinine (µmol/L)	$68,00^{e}$±2,00	$256,57^{a}$±4,72	$73,43^{d}$±2,70	$201,14^{b}$±3,53	$127,29^{c}$±4,35	$69,71^{de}$±1,80
Khối lượng gia tăng (g)	$4,93^{ab}$±0,67	$1,53^{e}$±0,83	$2,06^{de}$±0,63	$2,99^{cd}$±0,45	$4,10^{bc}$±0,16	$5,44^{a}$±1,17
Tỷ lệ tương đối khối lượng gan/cơ thể (%)	$6,28^{d}$±0,25	$10,08^{a}$±0,43	$6,15^{de}$±0,28	$8,56^{b}$±0,55	$7,44^{c}$±0,31	$5,52^{e}$±0,54
Tỷ lệ tương đối khối lượng thận/cơ thể (%)	$1,61^{d}$±0,07	$5,96^{a}$±0,25	$1,70^{d}$±0,05	$4,40^{b}$±0,19	$2,82^{c}$±0,12	$1,75^{d}$±0,12

Ghi chú: CCl_4 là nhóm chuột được cho uống CCl_4 không được phòng trị; CCl_4, silymarin là nhóm chuột được cho uống CCl_4 được phòng trị bằng silymarin liều 16 mg/kg khối lượng chuột; CCl_4, OBaDO-R5 100, 200 và 400 lần lượt là nhóm chuột được cho uống CCl_4 được phòng trị bằng cao OBaDO-R5 liều 100, 200 và 400 mg/kg khối lượng chuột. Các chữ cái (a, b, c, d, e) khác nhau trong cùng một hàng biểu thị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 5% (p < 0,05).



Hình 1. Hiệu suất bảo vệ gan và thận của cao OBaDO-R5

*Ghi chú: ns là khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p \geq 0,05$), * là $p < 0,05$, ** là $p < 0,01$, *** là $p < 0,001$, **** là $p < 0,0001$ so với nhóm chuột uống CCl_4 không được phòng trị.*

3.2. Ảnh hưởng của cao OBaDO-R5 đến sự biến đổi khối lượng cơ thể và chỉ số khối lượng tương đối của gan, thận

Tổn thương gan – thận do CCl_4 không chỉ gây biến đổi sinh hóa mà còn ảnh hưởng đến sinh lý cơ thể, thể hiện qua giảm khối lượng cơ thể, tăng khối lượng gan – thận và thay đổi tỷ lệ cơ quan so với khối lượng cơ thể. Những chỉ số này phản ánh mức độ viêm, phù và tích tụ dịch, từ đó đánh giá hiệu quả bảo vệ mô/ cơ quan (Ullah et al., 2020; Sergazy et al., 2023).

Ở nhóm chuột bình thường, chuột tăng khối lượng cơ thể 4,93±0,67 g, trong khi nhóm chuột uống CCl_4 không phòng trị chỉ tăng 1,53±0,83 g. Silymarin (16 mg/kg) giúp cải thiện chỉ tiêu lên 2,06±0,63 g. Cao OBaDO-R5 cho thấy tác dụng phụ thuộc liều: 100 mg/kg (2,99±0,45 g), 200 mg/kg (4,10±0,16 g) và 400 mg/kg (5,44±1,17 g), thậm chí

cao hơn nhóm bình thường (Bảng 1). Điều này chứng tỏ ngoài tác dụng bảo vệ gan – thận, cao OBaDO-R5 còn hỗ trợ tăng trưởng, có thể liên quan đến điều hòa viêm và chuyển hóa protein.

Tỷ lệ tương đối khối lượng gan/cơ thể ở nhóm chuột uống CCl_4 không được phòng trị tăng mạnh (10,08±0,43%) so với nhóm chuột bình thường (6,28±0,25%), phản ánh tình trạng phù nề và viêm gan. Silymarin giúp phục hồi gần mức chứng (6,15±0,28%). OBaDO-R5 cũng giảm tỷ lệ này theo liều: từ 8,56±0,55% (100 mg/kg) xuống 5,52±0,54% (400 mg/kg), cho thấy khả năng giảm sưng và phục hồi mô gan rõ rệt.

Tương tự, tỷ lệ tương đối khối lượng thận/cơ thể ở nhóm CCl_4 tăng bất thường (5,96±0,25%) so với nhóm chuột bình thường (1,61±0,07%). Silymarin giúp chỉ số này giảm còn 1,70±0,05%. Cao OBaDO-R5 có hiệu quả rõ, đặc biệt ở liều 400 mg/kg, tỷ lệ tương đối khối lượng thận/cơ thể chỉ còn 1,75±0,12%, gần tương đương nhóm bình thường, chứng minh khả năng giảm viêm mô kẽ và phục hồi cấu trúc thận. Tóm lại, sự cải thiện về khối lượng cơ thể và tỷ lệ gan, thận cho thấy OBaDO-R5 có tác dụng kháng viêm, chống phù và phục hồi cấu trúc mô cơ quan rõ rệt. Kết quả này phù hợp với các chỉ số sinh hóa và kháng oxy hóa, củng cố tiềm năng ứng dụng cao OBaDO-R5 như một tác nhân tự nhiên hỗ trợ điều trị tổn thương gan – thận do stress oxy hóa.

3.3. Hiệu quả kháng oxy hóa của cao OBaDO-R5 thông qua chỉ số peroxy hóa lipid và glutathione ở gan và thận

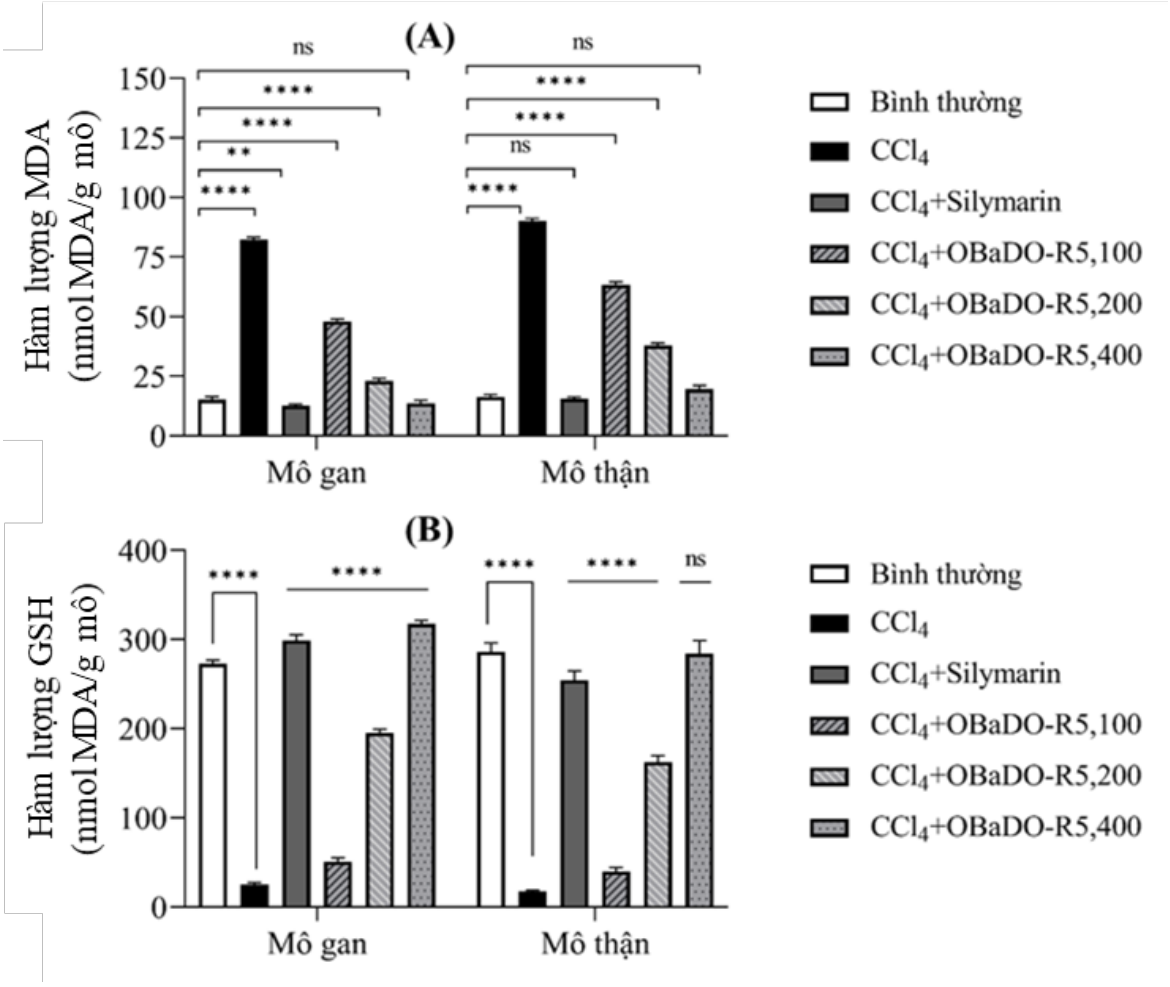
Stress oxy hóa đóng vai trò trung tâm trong cơ chế gây độc của CCl_4. Sau khi được chuyển hóa bởi hệ cytochrome P450 ở gan, CCl_4 sinh ra các gốc tự do mạnh ($CCl_3^{\bullet}$, $CCl_3OO^{\bullet}$), khởi phát peroxy hóa lipid, phá hủy màng tế bào và cấu trúc ty thể. Malondialdehyde (MDA) là sản phẩm đặc trưng của quá trình này, trong khi glutathione khử (GSH) là chất kháng oxy hóa nội sinh chủ chốt. Sự thay đổi của MDA và GSH phản ánh trực tiếp mức độ stress oxy hóa cũng như hiệu quả bảo vệ (Di Paola et al., 2022; Khither et al., 2024).

Kết quả ở Hình 2 cho thấy, nhóm chuột uống CCl_4 không phòng trị có hàm lượng MDA gan (82,21±1,08 nmol MDA/g mô) và thận (90,12±1,01 nmol MDA/g mô) tăng gấp 5,42, 5,54 lần so với nhóm chuột bình thường, trong khi GSH gan (25,14±2,47 nmol GSH/g mô) và thận (39,98±4,39 nmol GSH/g mô) giảm lần lượt 10,86 và 16,46 lần so với nhóm chuột bình thường, phản ánh sự suy kiệt hệ thống kháng oxy hóa.

Silymarin (16 mg/kg) phục hồi gần hoàn toàn các chỉ số: MDA gan, thận giảm còn 12,64±0,72 và 15,59±0,70 nmol MDA/g mô; GSH gan và thận tăng lên 298,68±6,79 và 254,66±10,18 nmol GSH/g mô, chứng minh tác dụng kháng oxy hóa mạnh của silymarin.

Cao OBaDO-R5 cũng cho hiệu quả rõ rệt, phụ thuộc liều. Ở 100 mg/kg, MDA gan/thận giảm còn 48,10±0,99 và 63,48±1,09 nmol MDA/g mô; GSH tăng lên 50,87±4,15 và 39,98±4,39 nmol GSH/g mô. Ở 200 mg/kg, MDA tiếp tục giảm xuống 23,07±0,96 và 37,96±1,02 nmol MDA/g mô, trong khi GSH tăng mạnh (195,14±4,31 nmol GSH/g mô ở gan và 162,49±7,26 nmol GSH/g mô ở thận), cho thấy hiệu quả ức chế stress oxy hóa rõ rệt. Đặc biệt, liều 400 mg/kg đưa MDA về gần mức bình thường (gan 13,72±1,27; thận 19,55±1,58 nmol MDA/g mô) và GSH tăng vượt trội (gan 317,64±3,98 nmol GSH/g mô; thận 284,01±14,84 nmol GSH/g mô) (Hình 2), chứng tỏ cao OBaDO-R5 có khả năng kích hoạt mạnh hệ thống kháng oxy hóa nội sinh.

Trong nghiên cứu trước đây, Tran et al. (2025) đã chứng minh cao OBaDO-R5 có hoạt tính kháng oxy hóa kháng viêm *in vitro* mạnh. Ngoài ra, cao OBaDO-R5 chứa nhiều hợp chất polyphenol và flavonoid quan trọng như: gallic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, quercetin và kaempferol là những hoạt chất nổi tiếng với khả năng trung hòa gốc tự do, ức chế peroxy hóa lipid và điều hòa đáp ứng viêm (Tran et al., 2025). Những đặc điểm này giúp lý giải cơ chế tác dụng bảo vệ gan, thận trong nghiên cứu hiện tại. Tổn thương gan và thận do CCl_4 được biết liên quan chặt chẽ đến stress oxy hóa và viêm, biểu hiện qua tăng MDA và suy giảm GSH. Việc cao OBaDO-R5 làm giảm MDA và phục hồi mạnh mẽ GSH trong gan và thận chứng minh tác dụng kháng oxy hóa, phù hợp với dữ liệu *in vitro* trước đây. Ngoài ra, sự phục hồi ALT, AST, urea và creatinine cho thấy cao OBaDO-R5 không chỉ bảo vệ mà còn hỗ trợ tái tạo chức năng cơ quan, tương tự như silymarin. Như vậy, việc liên kết dữ liệu từ nghiên cứu trước và hiện tại cho thấy cao OBaDO-R5 có cơ chế bảo vệ đa hướng, kết hợp kháng oxy hóa, kháng viêm và ổn định màng tế bào. Kết quả này củng cố tiềm năng phát triển OBaDO-R5 thành chế phẩm tự nhiên hỗ trợ phòng ngừa và điều trị các bệnh lý gan, thận liên quan đến stress oxy hóa.



Hình 2. Hàm lượng MDA (A) và GSH (B) trong mô gan, thận chuột

*Ghi chú: ns là khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p \geq 0,05$), * là $p < 0,05$, ** là $p < 0,01$, *** là $p < 0,001$, **** là $p < 0,0001$ so với nhóm chuột uống CCl_4 không được phòng trị.*

4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu này đã giúp chứng minh rằng cao OBaDO-R5 ly trích từ dịch ngoại bào của vi khuẩn *Bacillus* sp. DO-R5 theo điều kiện nuôi cấy tối ưu có tác dụng bảo vệ gan và thận rõ rệt trên mô hình gây độc bằng CCl_4. Cao OBaDO-R5 giúp cải thiện đáng kể các chỉ số men gan (ALT, AST) và chức năng thận (urea, creatinine), đồng thời làm giảm MDA và phục hồi GSH theo cơ chế phụ thuộc liều. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về đặc tính kháng oxy hóa, kháng viêm và thành phần hóa học giàu hợp chất phenolic của cao OBaDO-R5, qua đó củng cố cơ chế tác dụng đa hướng của chế phẩm. Những phát hiện này gợi mở tiềm năng phát triển OBaDO-R5 thành sản phẩm sinh học hỗ trợ phòng ngừa và điều trị các bệnh lý gan thận liên quan đến stress oxy hóa, đồng thời đặt nền tảng cho các nghiên cứu chuyên sâu hơn về cơ chế tác dụng và thử nghiệm lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Ali, A. A. (2025). Biochemical and histological study of rat liver injury induced by carbon tetrachloride (CCl_4). *Wasit Journal for Pure Sciences*, *4*(1), 156–167. https://doi.org/10.31185/wjps.610

Aramjoo, H., Mohammadparast-Tabas, P., Farkhondeh, T., Zardast, M., Makhdoumi, M., Samarghandian, S., & Kiani, Z. (2022). Protective effect of *Sophora pachycarpa* seed extract on carbon tetrachloride-induced toxicity in rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, *22*(1), 76. https://doi.org/10.1186/s12906-022-03554-9

Baig, M. F., & Khan, M. K. A. (2023). Renal Toxicity Induced by Carbon Tetrachloride in Experimental Model: Renal Toxicity Induced by CCl_4 in Experimental Model. *Pakistan BioMedical Journal*, *6*(3), 30–35. https://doi.org/10.54393/pbmj.v6i3.897

Chakraborty, R., Renu, K., Eladl, M. A., El-Sherbiny, M., Elsherbini, D. M. A., Mirza, A. K., Vellingiri, B., Iyer, M., Dey, A., & Valsala Gopalakrishnan, A. (2022). Mechanism of chromium-induced toxicity in lungs, liver, and kidney and their ameliorative agents. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *151*, 113119. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113119

Chinnappan, R., Mir, T. A., Alsalameh, S., Makhzoum, T., Alzhrani, A., Al-Kattan, K., & Yaqinuddin, A. (2023). Low-cost point-of-care monitoring of ALT and AST is promising for faster decision making and diagnosis of acute liver injury. *Diagnostics*, *13*(18), 2967. https://doi.org/10.3390/diagnostics13182967

Di Paola, R., Modafferi, S., Siracusa, R., Cordaro, M., D'Amico, R., Ontario, M. L., Interdonato, L., Salinaro, A. T., Fusco, R., Impellizzeri, D., Calabrese, V., & Cuzzocrea, S. (2022). S-Acetyl-glutathione attenuates carbon tetrachloride-induced liver injury by modulating oxidative imbalance and inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(8), 4429. https://doi.org/10.3390/ijms23084429

Fareed, M. M., Khalid, H., Khalid, S., & Shityakov, S. (2024). Deciphering molecular mechanisms of carbon tetrachloride- induced hepatotoxicity: a brief systematic review. *Current Molecular Medicine*, *24*(9), 1124–1134. https://doi.org/10.2174/0115665240257603230919103539

Khither, H., Madoui, S., Houchi, S., & Mosbah, A. (2024). Hepatocurative potential of thymoquinone against CCl_4-induced hepatotoxicity: impact on antioxidant defense systems in rat liver and plasma. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, *7*(4), e75872–e75872. https://doi.org/10.34188/bjaerv7n4-135

Satarug, S. (2025). Antioxidative function of zinc and its protection against the onset and progression of kidney disease due to cadmium. *Biomolecules*, *15*(2), 183. https://doi.org/10.3390/biom15020183

Sergazy, S., Shulgau, Z., Kamyshanskiy, Y., Zhumadilov, Z., Krivyh, E., Gulyayev, A., & Aljofan, M. (2023). Blueberry and cranberry extracts mitigate CCl_4-induced liver damage, suppressing liver fibrosis, inflammation and oxidative stress. *Heliyon*, *9*(4), e15370. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15370

Shan, S., Liu, Z., Wang, S., Liu, Z., Chao, S., Zhang, C., Li, M., & Song, F. (2023). Mitochondrial oxidative stress regulates LonP1-TDP-43 pathway and rises mitochondrial damage in carbon tetrachloride-induced liver fibrosis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *264*, 115409. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115409

Tran, L. C., Duc, C. K. T., Nguyen, T. T., Pham, D. T., Luu, D. T., & Dai, T. T. X. (2025). Investigating a new *Dillenia ovata* endophytic bacteria to produce antioxidants and anti-diabetes activity *in vitro* and *in vivo*. *Biotechnology Reports*, *48*, e00921. https://doi.org/10.1016/j.btre.2025.e00921

Ullah, H., Khan, A., Baig, M. W., Ullah, N., Ahmed, N., Tipu, M. K., Ali, H., & Khan, S. (2020). Poncirin attenuates CCl_4-induced liver injury through inhibition of oxidative stress and inflammatory cytokines in mice. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, *20*(1), 115. https://doi.org/10.1186/s12906-020-02906-7

Unsal, V., Cicek, M., & Sabancilar, İ. (2021). Toxicity of carbon tetrachloride, free radicals and role of antioxidants. *Reviews on Environmental Health*, *36*(2), 279–295. https://doi.org/10.1515/reveh-2020-0048