

Đánh giá tác dụng giảm béo của gel chứa nano cao ớt trên chuột nhắt trắng

EVALUATING THE ANTI-OBESITY EFFECT OF HOT CHILI NANOGEL IN MICE

Đỗ Thị Hằng¹, Đỗ Văn Dũng¹, Nguyễn Văn Hưng¹, Nguyễn Vũ Hùng², Lê Anh Tuấn³
Hồ Mỹ Dung³, Mai Phương Thanh⁴, Lê Anh Tùng⁴, Trần Thị Thu Trang⁵
Tô Thị Thanh Phương³, Nguyễn Thuỳ Dung⁶, Phan Hồng Minh³

¹Bệnh viện đa khoa khu vực Phúc Yên

²Viện nghiên cứu và ứng dụng Y dược học cổ truyền

³Trường đại học Y Dược-ĐHQGHN

⁴Trường Đại học Y Hà Nội

⁵Trường Đại học Dược Hà Nội

⁶Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng làm tan mỡ, chống béo phì của gel chứa nano cao ớt dùng tại chỗ trên chuột nhắt trắng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm trên động vật có nhóm đối chứng. Chuột nhắt trắng chủng Swiss được gây béo phì bằng chế độ ăn giàu chất béo kết hợp uống olanzapin liều 3mg/kg liên tục trong 8 tuần. Chuột được chia ngẫu nhiên thành 3 lô: Lô chứng sinh học, lô mô hình và lô điều trị gel chứa nano cao ớt (nồng độ capsaicin 0,15%) trên da bụng chuột cạo lông và theo dõi liên tục trong 8 tuần.

Kết quả: Gel chứa nano ớt bôi trên da chuột liên tục trong 8 tuần có tác dụng giảm mức độ tăng cân, giảm chỉ số BMI cũng như giảm nồng độ triglycerid máu ($p < 0,05$), và có xu hướng giảm chất béo nội tạng ($p > 0,05$) ở chuột nhắt béo phì so với lô mô hình không điều trị.

Kết luận: Gel chứa nano cao ớt bôi tại chỗ trong 8 tuần có tác dụng chống béo phì và cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Nano ớt, capsaicin, *Capsicum annuum* L., béo phì, chuột nhắt.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the fat-dissolving and anti-obesity effect of topical chili nanogel of *Capsicum annuum* L in mice

Subjects and methods: This was an animal testing with control group. Swiss mice were obesity induced by a high-fat diet combined with oral olanzapine at a dose of 3 mg/kg continuously for 8 weeks. At the same time, all mice were randomly divided into 3 groups, including a biological control group, a model control group, and chili nanogel treatment group (with 0.15% of capsaicin) on the abdominal skin shaved continuously for 8 weeks.

Results: The chili nanogel of *Capsicum annuum* L applied to mice skin continuously for 8 weeks could reduce weight gain and decrease BMI as well as reduced triglyceride levels in obese mice ($p < 0.05$), and tend to reduce visceral fat mass ($p > 0.05$) in obese mice compared to the untreated model group.

Conclusions: The topical chili nanogel of *Capsicum annuum* L had an anti-obesity effect and improved lipid metabolic disorder in experimental animals.

Keywords: Chili, pepper, capsaicin, *Capsicum annuum* L., obese mice

Tác giả liên hệ: Phan Hồng Minh

Số điện thoại: 0979023025

Email: phanhongminh.hmu@gmail.com

Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v57i04.314>

Ngày nhận bài: 05/8/2024

Ngày phản biện: 08/10/2024

Ngày chấp nhận đăng: 12/11/2024



ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, thừa cân và béo phì đang trở thành một tình trạng đáng báo động với tỉ lệ gặp trên 1/3 dân số thế giới theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) [1]. Béo phì có thể do nhiều tác nhân khác nhau như chế độ ăn uống giàu năng lượng, ít vận động thể lực hoặc yếu tố di truyền và tính chất gia đình. Chất béo có thể tích tụ ở dưới da hoặc ẩn sâu bao quanh bên trong cơ quan nội tạng như gan, ruột,... Sự tích tụ mỡ quá mức trong cơ thể đặc biệt là mỡ nội tạng liên quan tới nhiều bệnh lý chuyển hóa nguy hiểm như đái tháo đường, rối loạn lipid, bệnh tim mạch, bệnh thận mạn,... Chính vì vậy, việc kiểm soát cân nặng cũng như giảm mỡ nội tạng là mục tiêu quan trọng để phòng ngừa các biến chứng nguy hiểm ảnh hưởng đến sức khỏe cũng như thẩm mỹ của người bệnh.

Quả ớt là một loại gia vị không thể thiếu trong văn hoá ẩm thực của nhiều quốc gia trên thế giới. Ở Việt Nam, cây ớt được trồng ở nhiều tỉnh thành và mang lại giá trị kinh tế cao. Cây ớt thuộc họ Cà (Solanaceae), chi *Capsicum* L. với gần 30 loài, trong đó 5 loài được thuần hóa thành cây trồng là *Capsicum annuum*, *Capsicum frutescens*, *Capsicum chinense*, *Capsicum pubescens*, và *Capsicum baccatum* [2]. Bên cạnh là một loại gia vị, ớt cay còn có tác dụng trong điều trị nhiều bệnh lý như đau bụng do lạnh, tiêu hóa kém, đau khớp, chữa vết rạn cần, ung thư và giảm béo phì,... Thành phần hoạt tính chủ yếu trong ớt cây là các hợp chất capsaicinoid, trong đó capsaicin- tạo nên vị cay của quả ớt đã được chứng minh có nhiều tác dụng được lý trong các nghiên cứu như giảm lipid, giảm cân, chống viêm, chống oxi hóa, giảm đường huyết. Ngoài ra, quả ớt có chứa hàm lượng các vitamin và muối khoáng dồi dào như vitamin C, vitamin A, vitamin B1, B6, vitamin K và canxi, magiê, folate, kali, thiamin, sắt, đồng,... [2]. Mặc dù có nhiều tiềm năng làm giảm cân, chống béo phì nhưng việc sử dụng capsaicin đường uống sẽ bị gián đoạn bởi tính kích ứng niêm mạc đường tiêu hóa. Hiện nay, capsaicin được dùng tại chỗ dưới dạng kem bôi hoặc miếng dán da để điều trị các chứng đau do thần kinh ngoại biên. Các loại sản phẩm này có thể bôi trực tiếp lên

da và không gây kích ứng niêm mạc tiêu hóa do đó có thể sử dụng lâu dài. Vì vậy, để bổ sung thêm bằng chứng khoa học về tác dụng dược lý của ớt, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Đánh giá tác dụng làm tan mỡ, chống béo phì của gel chứa nano cao ớt dùng tại chỗ trên chuột nhắt trắng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Động vật thí nghiệm:

Chuột nhắt trắng trưởng thành chủng Swiss, khỏe mạnh, giống đực, trọng lượng 25 ± 2 g. Chuột được nuôi 7 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý-Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội. Chuột được nuôi trong môi trường nhiệt độ $24-26^{\circ}\text{C}$, chu kỳ 12 giờ sáng/12 giờ tối hằng ngày, cung cấp đầy đủ thức ăn và nước uống.

Thuốc thử và hóa chất nghiên cứu:

- Sản phẩm gel chứa nano cao ớt do Viện Nghiên cứu và ứng dụng Y dược học cổ truyền cung cấp. Gel chứa nano cao ớt với nồng độ capsaicin là 0,15% bôi lên vùng da bụng đã cạo lông của chuột mỗi ngày 1 lần.

- Viên nén Olanzapin ODT 10 mg (Công ty CP Dược phẩm An Thiên).

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 3-6/2024 tại Bộ môn Dược lý- Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm trên động vật có nhóm đối chứng.

Các bước tiến hành:

Gây mô hình béo phì trên chuột nhắt theo phương pháp của Shertzer HG (2010) và Phạm Thị Vân Anh (2023). Cụ thể, chuột nhắt được cho ăn chế độ chứa 45% lượng calo từ chất béo phối hợp với uống olanzapin (OLZ) liều 3 mg/kg liên tục trong 8 tuần, so với chế độ ăn thường chất béo chỉ chiếm 15% tổng năng lượng [3],[4]. Chuột nhắt trắng 21 con, được chia ngẫu nhiên thành 3 lô như sau:

STT	Lô chuột	Chế độ ăn	Uống OLZ	Bôi dung môi/thuốc
1	Chứng sinh lý (n=7)	Ăn thường	Không	-
2	Chứng bệnh (n=7)	Ăn béo	Có	-
3	Gel chứa nano cao ớt (n=7)	Ăn béo	Có	Bôi gel chứa nano cao ớt



Chuột được cạo sạch lông vùng da bụng trước khi nghiên cứu. Diện tích bôi thuốc vùng da bụng đã cạo lông khoảng 2x2 cm. Chuột ở lô 1 và 2 không được bôi gel, lô 3 chuột được bôi gel chứa nano cao ốt mỗi ngày một lần, liên tục trong 8 tuần đồng thời với thời gian gây mô hình, khoảng cách giữa thời điểm uống olanzapin và bôi gel chứa nano cao ốt cách nhau ít nhất 3 giờ.

Các chỉ số nghiên cứu và đánh giá:

- Cân trọng lượng chuột (g) và đo chiều dài mũi-hậu môn (cm) của chuột hàng tuần. Xác định chỉ số khối cơ thể BMI theo công thức:

$$BMI (g/cm^2) = \text{Trọng lượng} / (\text{Chiều dài cơ thể})^2$$

- Sau 8 tuần kết thúc nghiên cứu, các chỉ số sau được đánh giá:

- Trọng lượng mỡ dưới da bụng và mỡ nội tạng
- Chỉ số mỡ bụng (Abdominal fat index - AFI)
 $AFI (\%) = (\text{Trọng lượng mỡ bụng} / \text{Trọng lượng cơ thể}) \times 100$
- Chỉ số béo phì (Adiposity index - AI)
 $AI = [\text{Tổng lượng mỡ dưới da bụng} + \text{mỡ nội tạng} (g) \times 100] / \text{Trọng lượng cơ thể} (g)$
- Định lượng nồng độ triglycerid (TG),

cholesterol toàn phần (TC), HDL và non-HDL, glucose máu và hoạt độ transaminase trong huyết tương.

- Kiểm tra ngẫu nhiên sự thay đổi cấu trúc vi thể của gan ở 30% số động vật nghiên cứu ở mỗi lô.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 27.0. Các số liệu nghiên cứu được biểu diễn dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). So sánh sự khác biệt giữa các lô bằng Student t-test. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

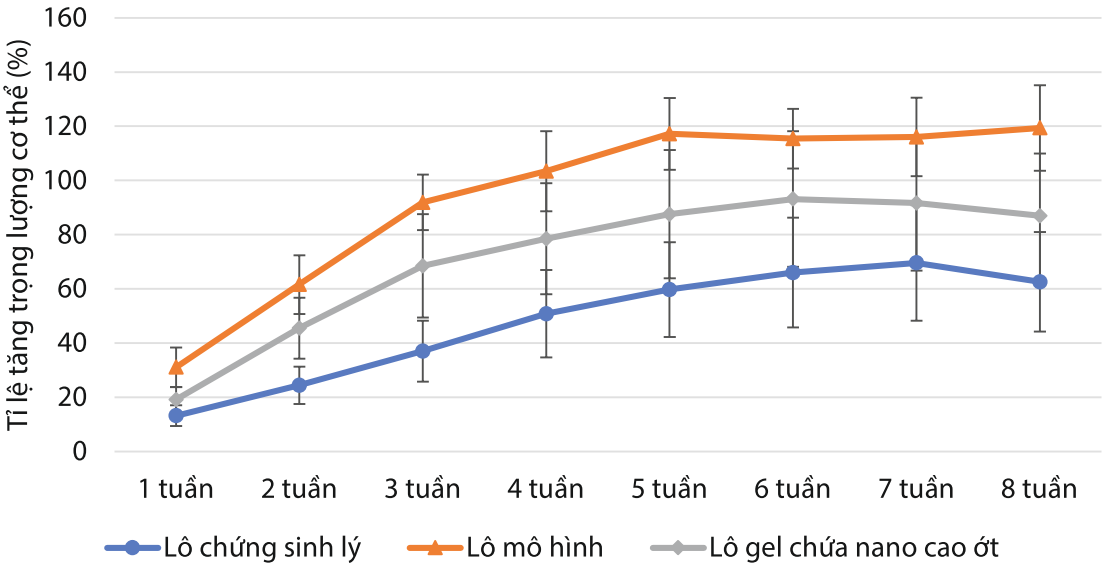
Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên chuột nhắt trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được hạn chế ở mức tối thiểu, đủ để thu được kết quả đảm bảo độ tin cậy và đủ xử lý thống kê.

Việc lựa chọn động vật thí nghiệm, điều kiện nuôi, chăm sóc và sử dụng động vật đều tuân thủ chặt chẽ theo "Hướng dẫn nội dung cơ bản thẩm định kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng thuốc tân dược, thuốc cổ truyền, vắc xin và sinh phẩm y tế" của Bộ Y tế.

KẾT QUẢ

Chỉ số cân nặng và chỉ số khối cơ thể (BMI)



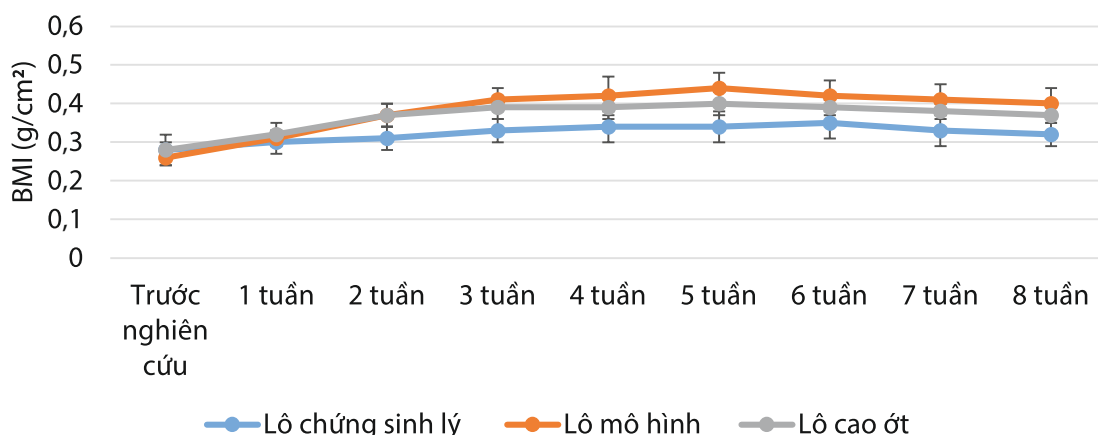
Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của gel chứa cao ốt lên sự gia tăng trọng lượng chuột



Trọng lượng của chuột đều tăng dần sau thời gian nghiên cứu ở cả 3 lô so với thời điểm trước khi nghiên cứu. Trong đó, chuột ở lô mô hình có mức tăng trọng lượng cao hơn đáng kể

so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$).

Lô chuột sử dụng gel ốt có mức gia tăng trọng lượng thấp hơn đáng kể so với lô mô hình tại tất cả các mốc thời gian ($p < 0,01$).



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của gel chứa nano cao ốt lên sự thay đổi BMI ở chuột

Chỉ số BMI ở lô mô hình tăng cao đáng kể so với lô chứng sinh học bắt đầu từ thời điểm sau 2 tuần ăn chế độ ăn béo ($p < 0,001$).

Chỉ số BMI từ thời điểm sau 3 tuần tại lô bôi gel ốt giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).

Lượng mỡ dưới da bụng và mỡ nội tạng

Bảng 1. Ảnh hưởng của gel chứa nano cao ốt đến trọng lượng mỡ sau 8 tuần uống thuốc

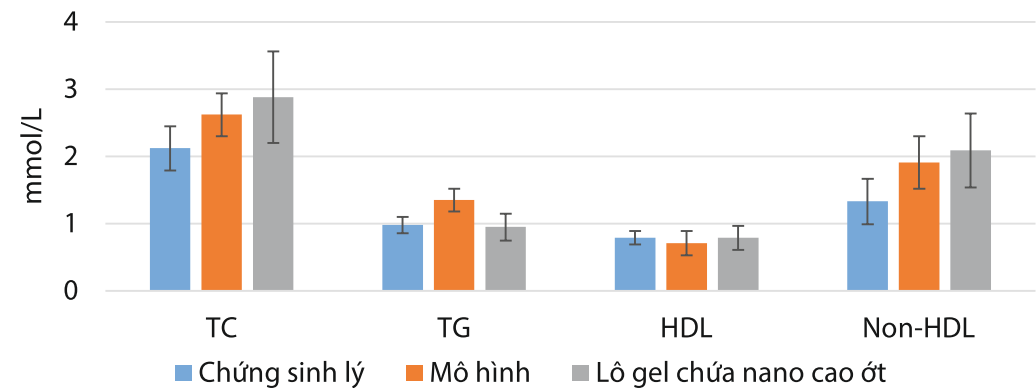
Lô chuột	Trọng lượng mỡ (g)		Chỉ số mỡ bụng	Chỉ số béo phì
	Mỡ dưới da bụng	Mỡ tạng		
Chứng (1)	1,21 ± 0,41	1,12 ± 0,24	3,01 ± 0,76	5,88 ± 1,01
Mô hình (2)	3,42 ± 0,72	2,78 ± 0,75	6,65 ± 1,12	12,76 ± 2,31
p ₂₋₁	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Gel chứa nano cao ốt (3)	2,81 ± 0,69	2,51 ± 0,52	6,23 ± 1,04	12,15 ± 1,02
p ₃₋₂	0,103	0,201	0,235	0,353

Sự tích lũy mỡ trong cơ thể được thể hiện ở các chỉ số trọng lượng mỡ dưới da bụng và mỡ nội tạng. Lượng mỡ dưới da bụng, mỡ nội tạng cùng với chỉ số mỡ bụng và chỉ số béo phì ở lô mô hình tăng cao đáng kể so với lô chứng sinh học sau 8 tuần ăn chế

độ ăn béo ($p < 0,001$). Trọng lượng mỡ bụng, mỡ nội tạng cùng với chỉ số mỡ bụng và chỉ số béo phì ở lô bôi gel chứa nano cao ốt có xu hướng giảm so với lô mô hình tuy nhiên không có sự khác biệt sau 8 tuần nghiên cứu ($p > 0,05$).



Các chỉ số cận lâm sàng khác



Biểu 3. Ảnh hưởng của gel chứa nano cao ốt đến nồng độ lipid máu sau 8 tuần

Chuột ở lô mô hình có sự gia tăng đáng kể các chỉ số TC, TG, và non-HDL so với lô chứng sinh học ($p<0,001$). Không có sự khác biệt về nồng độ TC, HDL và non-HDL ở lô sử dụng gel chứa nano cao ốt so với lô mô hình ($p>0,05$). Chuột ở lô sử dụng gel ốt có nồng độ TG thấp hơn rõ rệt so với chuột ở lô mô hình ($p<0,01$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của gel chứa nano cao ốt đến hoạt độ transaminase sau 8 tuần

Lô nghiên cứu	AST (UI/L)	ALT (UI/L)
Chứng sinh học (1)	152,14± 24,61	43,95 ± 9,46
Mô hình (2)	256,18 ± 41,21	78,95± 11,91
p ₂₋₁	0,029	0,009
Gel chứa nano cao ốt (3)	184,12 ± 41,26	58,53 ± 15,11
p ₃₋₂	0,031	0,035

Hoạt độ transaminase ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Nồng độ transaminase tại lô sử dụng gel ốt giảm so với lô mô hình có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

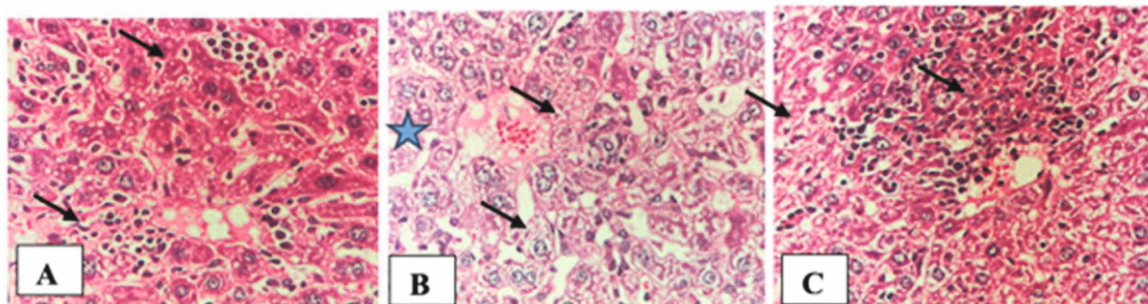
Bảng 3. Ảnh hưởng của gel chứa nano cao ốt lên nồng độ glucose máu sau 8 tuần

Lô nghiên cứu	Nồng độ glucose (mg/dL)
Chứng sinh học (1)	102,14 ± 27,11
Mô hình (2)	131,11 ± 11,76
p ₂₋₁	0,126
Gel chứa nano cao ốt (3)	123,21 ± 18,57
p ₃₋₂	0,315

Về nồng độ glucose trong huyết thanh, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô nghiên cứu ($p>0,05$).



Thay đổi hình ảnh vi thể gan



Hình 1. Hình ảnh vi thể gan của chuột ở các lô nghiên cứu (HE $\times 400$)
((A) Lô chứng sinh học; (B) Lô mô hình; (C) Lô gel chứa nano ốt)

Tế bào gan thoái hóa nhẹ, có xâm nhập nhiều tế bào viêm (Hình 1.A). Tế bào gan thoái hóa hạt, hốc nặng, có xâm nhập nhiều tế bào viêm. Huyết quản nhiều hồng cầu và các hạt mỡ (Hình 1.B). Tế bào gan thoái hóa hạt, hốc vừa, ít vùng có thoái hóa mỡ, có hình ảnh xâm nhập viêm (Hình 1.C).

BÀN LUẬN

Béo phì có thể do nhiều yếu tố tác động, trong đó chế độ ăn có hàm lượng chất béo cao, cùng với lối sống ít vận động là những nguyên nhân hàng đầu. Ngoài ra, sự tích lũy mỡ trong cơ thể có thể do sử dụng thuốc để điều trị các rối loạn tâm thần. Olanzapin là thuốc chống loạn thần thế hệ mới được kê đơn rộng rãi để điều trị tâm thần phân liệt, rối loạn lưỡng cực và trầm cảm. Một tác dụng phụ đặc biệt của olanzapin là dễ dẫn tới thừa cân và béo phì đi kèm với một số rối loạn chuyển hóa như tăng nồng độ cholesterol, triglycerid và glucose máu. Trong nghiên cứu này, chuột nhắt ăn chế độ ăn giàu chất béo (45% lượng calo từ chất béo) gây ra sự gia tăng trọng lượng cơ thể và lượng mỡ (mỡ bụng, mỡ nội tạng), các tác động trở nên trầm trọng hơn với sự có mặt của olanzapin. Tương ứng với sự gia tăng trọng lượng là chỉ số BMI ở lô mô hình cao hơn đáng kể so với lô chứng sinh học.

Giảm trọng lượng cơ thể là mục tiêu chính trong điều trị béo phì. Theo dõi sự thay đổi cân nặng hàng tuần có thể thấy, trọng lượng chuột nhắt ở lô bôi gel ốt có tốc độ tăng cân chậm hơn so với lô mô hình ngay từ tuần đầu tiên của nghiên cứu. Tương ứng với việc làm giảm tốc độ gia tăng trọng lượng, chỉ số khối cơ thể (BMI) ở lô bôi gel ốt cũng thấp hơn đáng kể so với lô mô hình sau 3 tuần. Sự tích lũy mỡ trong cơ thể chuột nhắt bôi gel ốt có xu hướng giảm so với

lô mô hình tuy nhiên không có sự khác biệt với lô mô hình. Béo phì hoặc chế độ ăn nhiều chất béo đã được chứng minh làm tăng nguy cơ mắc các bệnh tim mạch. Trong nghiên cứu này, tác động phối hợp của chế độ ăn giàu chất béo và olanzapin đã dẫn đến sự gia tăng các thông số lipid huyết thanh như TG, cholesterol toàn phần, non-HDL. Tình trạng rối loạn lipid máu này làm tăng nguy cơ phát triển các bệnh tim mạch. Kết quả cho thấy xu hướng điều chỉnh tình trạng rối loạn lipid máu của gel chứa nano cao ốt trên chuột nhắt béo phì, trong đó thể hiện hiệu quả tốt nhất đối với chỉ số TG máu.

Giống ốt được biết đến với nhiều loại tên gọi khác nhau gồm ốt cay, ốt, ốt chuông, ốt ngọt. Các chất chuyển hóa thứ cấp chủ yếu trong quả ốt được gọi chung là capsaicinoid. Capsaicinoid bao gồm capsaicin (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide) và chất tương tự của capsaicin là dihydrocapsaicin, và nordihydrocapsaicin [5]. Capsaicin, một capsaicinoid có hoạt tính sinh học chính, chủ yếu gây ra cảm giác nóng rát của quả khi ăn vào. Capsaicin và dihydrocapsaicin có thể chiếm khoảng 70–90% lượng capsaicinoid trong chi *Capsicum* [6].

Nghiên cứu của Kang trên những con chuột nhắt béo phì C57BL/6 được cho ăn chế độ ăn nhiều chất béo trong 10 tuần sau đó bổ sung 0,015% capsaicin trong 10 tuần tiếp theo cho thấy capsaicin trong chế độ ăn uống làm giảm mức đường huyết lúc đói, insulin, leptin và giảm rõ rệt tình trạng suy giảm khả năng dung nạp glucose ở chuột béo phì [7]. Capsaicin trong chế độ ăn uống có thể làm giảm tình trạng không dung nạp glucose do béo phì theo cơ chế ức chế phản ứng viêm, đồng thời tăng cường quá trình oxy hóa acid béo trong mô mỡ và/hoặc gan, cả hai đều là các mô ngoại biên quan trọng ảnh

hưởng đến tình trạng kháng insulin. Tác dụng của capsaicin trong mô mỡ và gan có liên quan đến tác dụng kép của nó đối với sự biểu hiện/kích hoạt PPAR α và TRPV-1. Tương tự, nghiên cứu của Lee (2013) chứng minh tác dụng của kem capsaicin 0,075% bôi tại chỗ lên da bụng của chuột béo phì do chế độ ăn giàu chất béo trong 7 tuần đã giảm được trọng lượng mỡ mạc treo và mào tinh hoàn [8]. Nghiên cứu của Lee cũng chỉ ra capsaicin 0,075% bôi tại chỗ trong 7 tuần cũng có tác dụng làm giảm nồng độ glucose, cholesterol toàn phần và triglyceride trên chuột nhắt gây béo phì [8]. Capsaicin cũng làm giảm đáng kể lượng hoạt động của glycerol-3-phosphate dehydrogenase (GDPH) và chất béo trung tính nội bào trong tế bào mỡ 3T3-L1, đồng thời ức chế sự biểu hiện của PPAR γ , C/EBP α và leptin [9]. Leung và cộng sự cũng đã chỉ ra rằng những chuột áp dụng chế độ ăn có chứa capsaicin tăng biểu hiện mRNA của thụ thể TRPV1 trong mô mỡ và giảm 24% lượng mỡ nội tạng [10].

Gan được coi là cơ quan đóng vai trò chủ yếu trong chuyển hoá lipid. Chế độ ăn giàu chất béo có thể dẫn đến tăng tích tụ lipid trong gan và nguy cơ dẫn đến bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và các tổn thương gan. Tại lô mô hình, nồng độ các marker sinh hóa đánh giá mức độ tổn thương gan (AST, ALT) tăng lên và sự tích tụ lipid trong các mô gan cao hơn so với lô chứng sinh học. Kết quả thu được cho thấy gel ốt có xu hướng cải thiện hoạt độ enzyme gan cũng như hình ảnh vi thể mô gan so với lô mô hình.

KẾT LUẬN

Sản phẩm gel chứa nano cao ốt với thành phần hoạt chất chính là capsaicin nồng độ 0,15% bôi tại chỗ thể hiện tác dụng giảm cân trên chuột nhắt béo phì do chế độ ăn giàu chất béo và olanzapin gây ra. Gel chứa nano cao ốt làm giảm mức gia tăng trọng lượng và chỉ số BMI, giảm nồng độ TG huyết thanh, nhưng chưa thể hiện rõ hiệu quả trong việc giảm tích lũy mỡ nội tạng, mỡ dưới da bụng và tình trạng thoái hóa mỡ của gan.

LỜI CẢM ƠN

Công trình nghiên cứu được sự hỗ trợ kinh phí từ đề tài: "Nghiên cứu tác dụng giảm đau, tan mỡ từ quả ốt trồng tại Vĩnh Phúc" mã số: 16/ĐTKHVP/2023-2025

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ataey, A., Jafarvand, E., Adham, D., et al.** The relationship between obesity, overweight, and the human development index in world health organization eastern mediterranean region countries. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 2020, 53(2), pp.98-105.
2. **Chakrabarty, S., A.K.M.M. Islam, and A.K.M.A. Islam.** Nutritional Benefits and Pharmaceutical Potentialities of Chili: A Review. *Fundamental and Applied Agriculture*, 2017, 2, pp. 2518-2021.
3. **Shertzer, H. G., Kendig, E. L., Nasrallah, H. A., et al.** Protection from olanzapine-induced metabolic toxicity in mice by acetaminophen and tetrahydroindenoindole. *International journal of obesity*, 2010, 34(6), pp.970-979.
4. **Phạm Thị Vân Anh, Lương Xuân Hưng, Phạm Quốc Sự và cộng sự.** Tác dụng giảm cân của Mubella trên chuột nhắt trắng gây béo phì bằng chế độ ăn giàu chất béo và Olanzapin. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 2023, 169(8), pp. 260-270.
5. **Dludla, P. V., Cirilli, I., Marcheggiani, F., et al.** Bioactive Properties, Bioavailability Profiles, and Clinical Evidence of the Potential Benefits of Black Pepper (*Piper nigrum*) and Red Pepper (*Capsicum annum*) against Diverse Metabolic Complications. *Molecules*, 2023, 28(18), 6569.
6. **Naseem Zahra, N.Z., Alim-un-Nisa, Imran Kalim et al.** Estimation of capsaicin in different chilli varieties using different extraction techniques and HPLC method: a review. *PAK. J. FOOD SCI.*, 2016, 26(1), pp.54-60.
7. **Kang, J. H., Tsuyoshi, G., Han, I. S. et al.** Dietary capsaicin reduces obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis in obese mice fed a high-fat diet. *Obesity (Silver Spring)*, 2010, 18(4), pp.780-787.
8. **Lee, G. R., Shin, M. K., Yoon, D. J., et al.** Topical application of capsaicin reduces visceral adipose fat by affecting adipokine levels in high-fat diet-induced obese mice. *Obesity (Silver Spring)*, 2013, 21(1), pp.115-122.
9. **Berkoz, M., Yildirim, M., Arvas, G., et al.** Effect of capsaicin on transcription factors in 3T3-L1 cell line. *Eastern Journal of Medicine*, 2015, 20(1), pp.34.
10. **Felix W Leung.** Capsaicin as an anti-obesity drug. *Capsaicin as a therapeutic molecule*, 2014, pp.171-179.