

LACTOBACILLUS PLANTARUM 16 LÀM TĂNG TIẾT GLUCAGON LIKE PEPTIDE-1 (GLP-1) Ở CHUỘT ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Hoàng Thế Hưng¹, Phạm Thị Thu Uyên², Nguyễn Thị Liên³,
Nguyễn Trung Nam⁴, Nguyễn Thị Tuyết Nhung^{2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của chủng *Lactobacillus plantarum* 16 đối với sự bài tiết GLP-1 ở chuột bị đái tháo đường type 2 (ĐTĐT2).

Phương pháp: Chuột Wistar được, được chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm (Nhóm chuột khỏe mạnh; Nhóm chuột bị ĐTĐ (nhóm đối chứng); Nhóm chuột bị ĐTĐ mỗi ngày được cung cấp 10^7 CFU/mL *L. plantarum* 16; Nhóm chuột ĐTĐ điều trị với Liraglutide (nhóm đối chứng dương) để tiến hành thí nghiệm (mỗi nhóm 6 con). Sau 4 tuần thử nghiệm, sự thay đổi trọng lượng cơ thể, khả năng dung nạp đường sucrose, mức độ GLP-1 trong huyết thanh được xác định.

Kết quả: So với nhóm đối chứng, trọng lượng chuột bị ĐTĐ khi được bổ sung lợi khuẩn *L. plantarum* 16 đã giảm. Đặc biệt, *L. plantarum* 16 đã làm tăng mức GLP-1 và làm giảm mức đường huyết khi thử nghiệm dung nạp đường sucrose ở chuột ĐTĐT2.

Từ khóa: *Lactobacillus plantarum*, tăng tiết, rối loạn chuyển hóa, đái tháo đường

ABSTRACT

LACTOBACILLUS PLANTARUM 16 INCREASES GLUCAGON LIKE PEPTIDE-1

(GLP-1) RELEASING IN DIABETIC TYPE 2 RATS

Objective: Evaluate the effect of *Lactobacillus plantarum* 16 on GLP-1 secretion in type 2 diabetic rats.

Method: Male Wistar rats, randomly divided into 4 groups (Healthy mouse group; Diabetic mouse group (control group); Diabetic mouse treated with

L. plantarum 16 group; Diabetic mouse treated with Liraglutide group (positive control group) to conduct the experiment (6 animals each). After 4 weeks of testing, changing in body weight, sucrose tolerance, and serum GLP-1 levels were determined.

Results: Compared with the control group, the weight of diabetic rats when supplemented with *L. plantarum* 16 was reduced. Moreover, *L. plantarum* 16 increased GLP-1 levels and decreased blood glucose levels when tested for glucose tolerance in diabetic rats.

Key words: *Lactobacillus plantarum*, increase, metabolic disorders, diabetic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh ĐTĐ type 2 là một bệnh rối loạn chuyển hóa đặc trưng bởi lượng đường trong máu tăng cao do hiện tượng kháng insulin, do thiếu hụt insulin hoặc do cả hai. Các phương pháp điều trị hiện tại như sử dụng thuốc, điều chỉnh lối sống, can thiệp chế độ ăn uống chưa mang đến sự thành công trong việc kiểm soát căn bệnh cũng như kiểm soát sự gia tăng số lượng người mắc mới trên toàn cầu. Chính vì vậy, cần có một cách tiếp cận mới để chống lại các rối loạn chuyển hóa này.

Trong cơ thể, GLP-1 (có tên gọi là hormone incretin) được tiết ra từ các tế bào L nội tiết của ruột để đáp ứng với việc tiêu hóa chất dinh dưỡng, đặc biệt là carbohydrate và chế độ ăn giàu chất béo. GLP-1 kích thích bài tiết insulin phụ thuộc vào glucose, giúp chuyển hóa glucose. Do hoạt động kích thích tiết insulin của GLP-1 hoàn toàn phụ thuộc vào glucose nên hormone này không gây hạ đường huyết, một tác dụng phụ nghiêm trọng của một số loại thuốc hiện đang được sử dụng để điều trị bệnh ĐTĐ. Bên cạnh đó, GLP-1 thúc đẩy sự tăng sinh tế bào β , ức chế bài tiết glucagon, giảm tiết dịch vị và hấp thu thức ăn, làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày. Tuy nhiên, hormone GLP-1 bị phân hủy nhanh chóng bởi enzyme dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), nằm trong các tế bào nội mô và biểu mô của ruột [1].

Nhiều nghiên cứu ghi nhận sự suy giảm tác dụng của incretin ở bệnh nhân ĐTĐ. Do vậy, nhóm

1. Viện Nghiên cứu khoa học Hậu cần quân sự, Học viện Hậu cần, Ngọc Thụy, Long Biên, Hà Nội

2. Phòng Nghiên cứu và Phát triển, Công ty Kenubio, Dương Nội, Hà Nội

3. Khoa Dược lý, Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương

4. Viện Công nghệ sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tuyết Nhung
Email: ntt Nhung@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/03/2023

Ngày phản biện: 10/03/2023

Ngày duyệt bài: 12/03/2023

thuốc điều trị dựa trên liệu pháp incretin gồm có chất ức chế DPP-4 (Sitagliptin, Saxagliptin) và chất đồng vận của thụ thể GLP-1 (Byetta, Victoza, Rybelsus...) được sử dụng để điều trị bệnh ĐTĐ [2]. Sitagliptin và Saxagliptin ức chế DPP-4 giúp ngăn chặn sự phân rã của GLP-1 trong khi Exendin-4 và Liraglutide có cấu trúc tương đồng với GLP-1 được dùng để điều trị bệnh ĐTĐ [2]. Những loại thuốc này được tổng hợp hóa học và không an toàn khi sử dụng thường xuyên và lâu dài, chúng gây một số tác dụng phụ như tăng cân, hạ đường huyết, sốt và có giá thành cao. Vì vậy cần có các lựa chọn thay thế an toàn hơn, ví dụ như tăng cường sản xuất hormone incretin nội sinh ở các đối tượng mắc bệnh ĐTĐT2. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy, probiotics có tác dụng chống ĐTĐ. Lợi khuẩn có tiềm năng cao trong việc điều trị bệnh ĐTĐ nhờ tác dụng bảo vệ các tiểu đảo và tế bào β của tuyến tụy khỏi bị hư hại, làm chậm sự khởi phát của bệnh ĐTĐ type 2 và ngăn ngừa các biến chứng liên quan đến bệnh ĐTĐ type 2 [3].

Lactobacillus là một trong những lợi khuẩn được sử dụng phổ biến nhất làm chế phẩm sinh học có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, điều hòa miễn dịch và chống lại vi khuẩn có hại. Trong số đó, *L. plantarum* có khả năng làm hạ đường huyết và có hoạt tính chống oxy hóa ở động vật mắc bệnh ĐTĐT2. Balakumar và cộng sự chỉ ra rằng, chế phẩm *Lactobacillus* có khả năng cải thiện mức GLP-1 bị suy giảm ở người béo phì [4]. Trong khi nghiên cứu của Zeng và cộng sự cho thấy, lợi khuẩn *Lactobacillus* có hoạt tính ức chế DPP-4 [5]. Do đó, những lợi khuẩn *Lactobacillus* có tiềm năng ứng dụng trong việc điều trị bệnh ĐTĐT2. Nghiên cứu của chúng tôi được thiết kế nhằm xác định tác dụng của lợi khuẩn *L. plantarum* 16 đối với khả năng kích thích bài tiết GLP-1 ở chuột ĐTĐT2 với mục tiêu phát triển một chế phẩm probiotics dùng hỗ trợ điều trị bệnh ĐTĐT2.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu

Streptozotocin và Sitagliptin được mua từ Sigma Aldrich (St. Louis, Missouri, Hoa Kỳ). Ước lượng đường huyết bằng Glucose Colorimetric Detection Kit (Thermo Fisher, Hoa Kỳ). Môi trường nuôi cấy và thạch De Man Rogosa và Sharpe (MRS) được mua từ HiMedia (Mumbai, Ấn Độ). Sitagliptin mua từ Merck Serono Co., Ltd, Guangzhou, Trung Quốc. GLP-1 được ước tính bằng cách sử dụng bộ ELISA (Bộ xét nghiệm miễn dịch men RayBio®

chuột GLP-1, EIA-GLP-1) mua từ RayBio®, Hoa Kỳ. Máy đọc đĩa đa năng Varioskan LUX (Thermo scientific, Singapore).

2.2. Chủng vi khuẩn

Chủng lợi khuẩn *L. plantarum* 16 được sử dụng trong nghiên cứu này thuộc Bộ sưu tập chủng giống của phòng R&D, công ty Kenubio. Chủng lợi khuẩn *L. plantarum* 16 được phân lập, tuyển chọn từ người khỏe mạnh tại Hà Nội, Việt Nam. Những đặc điểm sinh học của chủng lợi khuẩn *L. plantarum* 16 đã được công bố trong nghiên cứu trước đó [6].

2.3. Xử lý động vật

Chuột cống trắng đực Wistar, trọng lượng khoảng 180-220 g được cung cấp bởi bộ phận chăn nuôi khoa Dược lý, Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Việt Nam. Chuột được nuôi nhốt 3-4 con/chuồng bằng nhựa lót trấu, có nắp làm bằng các thanh inox và được làm quen với điều kiện phòng nuôi trong một tuần trước khi bắt đầu thí nghiệm. Phòng nuôi được duy trì với chu kỳ sáng 12 giờ, tối 12 giờ ở nhiệt độ $25 \pm 2^\circ\text{C}$ và độ ẩm $55 \pm 5\%$. Tất cả chuột được cung cấp chế độ ăn uống theo nhu cầu với thức ăn công thức dành cho chuột và uống nước RO.

Tạo chuột ĐTĐ bằng cách tiêm dưới da chuột một liều duy nhất dung dịch streptozotocin (50 mg/kg thể trọng) pha trong dung dịch đệm natri citrat 0,1 M vô trùng (pH 4,5). 96 giờ sau khi tiêm thuốc streptozotocin, lấy máu từ tĩnh mạch đuôi của chuột và xác định nồng độ glucose bằng máy đo đường huyết mỗi ngày một lần cho đến khi tình trạng gia tăng đường huyết đạt được một cách ổn định. Nồng độ glucose huyết thanh hơn 250 mg/mL được coi là chuột bị bệnh ĐTĐ [6].

2.4. Chuẩn bị và định lượng *L. plantarum* 16

Chủng vi khuẩn *L. plantarum* 16 nuôi trong dịch MRS và được ủ ở 37°C trong hệ thống kỵ khí Mark II (Anaero Gas Pack, LE002. HiMedia, India) trong 48 giờ. Sau thời gian ủ, 1 mL dung dịch nuôi cấy được pha loãng liên tiếp 6 lần trong nước cất vô trùng. 100 μL huyền phù pha loãng ở nồng độ cuối cùng được cấy vào đĩa thạch MRS (mỗi đĩa chỉ xuất hiện 50-60 khuẩn lạc). Đĩa này được sử dụng để chuẩn bị liều lượng cho động vật. Nồng độ của dung dịch pha loãng cuối cùng là 10^7 CFU/mL. Liều *L. plantarum* 16 được chuẩn bị mới hàng ngày và dùng cho động vật điều trị trong 4 tuần.

2.5. Thiết kế thử nghiệm

Chuột thí nghiệm được chia thành 4 nhóm, mỗi nhóm 6 con ($n = 6$).

Bảng 1. Các nhóm chuột tham gia thử nghiệm

Nhóm	Đối tượng	Liều dùng hàng ngày
Nhóm 1	Chuột khỏe mạnh	Uống nước
Nhóm 2	Chuột bị ĐTĐ	Uống nước
Nhóm 3	Chuột ĐTĐ cho dùng <i>L. plantarum</i> 16	10^7 CFU/mL
Nhóm 4	Chuột ĐTĐ điều trị với Liraglutide	Liraglutide (150 μ g/kg thể trọng)

Thuốc và liều vi khuẩn được dùng qua đường uống bằng kim bơm ngày một lần, liên tục trong 4 tuần.

2.6. Theo dõi trọng lượng chuột

Trọng lượng chuột được kiểm tra hàng tuần trước khi điều trị cho đến khi kết thúc thí nghiệm.

2.7. Kiểm tra khả năng chịu sucrose

Đối với thử nghiệm dung nạp carbohydrate, chuột được nhịn ăn qua đêm và sử dụng đường sucrose (2 g/kg thể trọng) hòa tan trong 1 mL nước cất cho chuột uống kết hợp với điều trị. Các mẫu máu được lấy từ tĩnh mạch đuôi ở 0, 30, 60, 90 và 120 phút sau khi uống sucrose để xác định mức đường huyết bằng máy Accu-Chek.

III. KẾT QUẢ

3.1. Ảnh hưởng của điều trị đối với trọng lượng chuột

Sau 4 tuần thử nghiệm, chuột bị đái tháo đã giảm cân đáng kể ($p < 0,05$) từ khoảng 209g xuống còn khoảng 166g so với nhóm đối chứng khỏe mạnh. Trong khi đó, ở nhóm chuột ĐTĐ được điều trị bằng *L. plantarum* 16, hoặc Liraglutide, trọng lượng cơ thể chuột tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm chuột ĐTĐ (Bảng 2). Kết quả chỉ ra rằng, sử dụng lợi khuẩn *L. plantarum* 16 để điều trị ảnh hưởng đến trọng lượng cơ thể chuột và có thể cải thiện hiệu quả việc giảm cân ở chuột mắc bệnh ĐTĐ.

Bảng 2. Ảnh hưởng của điều trị bằng *L. plantarum* 16 đối với trọng lượng cơ thể (g) của chuột bình thường và ĐTĐ

Các nhóm chuột	Trọng lượng cơ thể của chuột (g)				
	Ngày 1	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 21	Ngày 28
Chuột khỏe mạnh	233,6 $\pm 1,66$	244,01 $\pm 1,81$	261,2 $\pm 2,53$	275,7 $\pm 2,01$	282,17 $\pm 3,99$
Chuột ĐTĐ	209,61 $\pm 1,99$	200,4 $\pm 3,68$	184,11 $\pm 4,99$	175,63 $\pm 4,02$	166,11 $\pm 5,99^*$
Chuột ĐTĐ + <i>L. plantarum</i> 16	208,7 $\pm 2,78$	202,06 $\pm 2,01$	199,16 $\pm 1,98$	199,5 $\pm 2,10$	202,38 $\pm 2,41^a$
Chuột ĐTĐ + Liraglutide	209,6 $\pm 2,84$	213,6 $\pm 2,78$	219,1 $\pm 2,92$	224,3 $\pm 2,99$	229,4 $\pm 3,66^a$

*: $p < 0,05$, so với chuột đối chứng khỏe mạnh.

2.8. Đo GLP-1 trong huyết thanh

Vào cuối thí nghiệm (ngày thứ 28), những con chuột cho uống lượng sucrose (2 g/kg thể trọng) được nhịn ăn qua đêm. Mẫu máu lấy từ tĩnh mạch đuôi chuột ở thời điểm 0, 20, 30, 40, 50 và 60 phút và chuyển vào các ống giữ lạnh có chứa EDTA và chất ức chế DPP-4 (Sitagliptin) để phân tích GLP-1 trong huyết thanh. Sau khi lấy máu từ tĩnh mạch đuôi, những con chuột được gây mê nhẹ bằng ether và thu nhận máu từ tim. Huyết thanh chuột được phân lập bằng cách ly tâm mẫu máu 3000 vòng/phút trong 5 phút ở 4°C và được bảo quản trong -80°C cho đến khi phân tích. Định lượng GLP-1 được thực hiện bằng bộ kit ELISA và đọc kết quả bằng máy đọc đĩa đa năng Varioskan LUX.

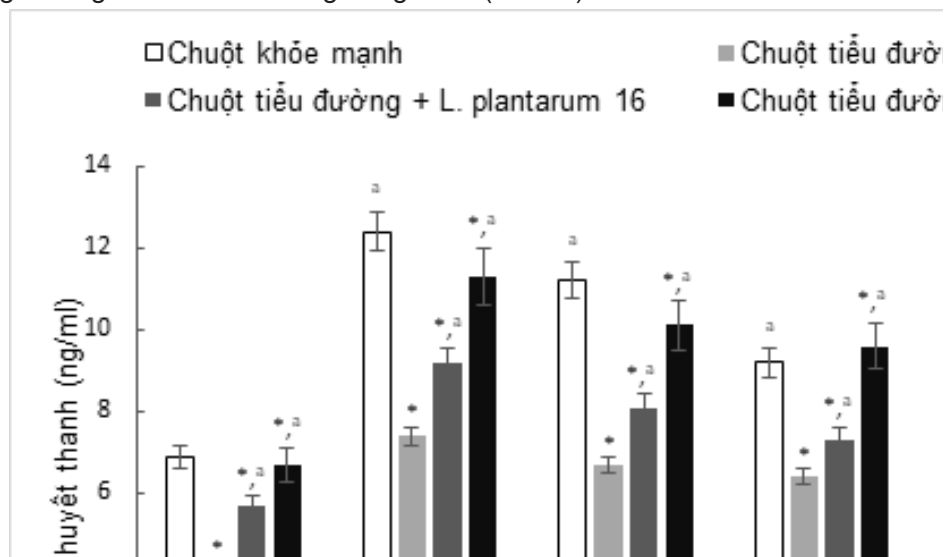
2.9. Phân tích thống kê

Tất cả dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ sai số chuẩn của trung bình. Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê (IBM SPSS Statistics 22), phân tích phương sai một chiều (one-way Analysis of Variance, one-way ANOVA) và khác biệt đáng kể thực Tukey (Tukey's Honest Significant Difference, HSD) để đánh giá ảnh hưởng của điều trị bằng *L. plantarum* 16 lên chỉ số cân nặng, glucose máu và GLP-1 huyết thanh ở chuột đái tháo đường tại từng thời điểm theo dõi trong thiết kế nghiên cứu. Khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê khi các giá trị phân tích đạt $p < 0,05$.

^a: $p < 0,05$, so với chuột ĐTĐ.

3.2. Hiệu quả của điều trị đối với mức GLP-1 trong huyết thanh

Mức GLP-1 giảm đáng kể ($p < 0,01$) đã được quan sát thấy ở nhóm chuột bị ĐTĐ không được điều trị so với nhóm chuột khỏe mạnh. Bổ sung Liraglutide cho chuột bị ĐTĐ, sau 4 tuần điều trị, mức GLP-1 tăng đáng kể ($p < 0,01$). Đặc biệt, khi cho chuột ĐTĐ sử dụng *L. plantarum* 16, sau 4 tuần, mức GLP-1 tăng gần tương đương so với nhóm dùng Liraglutide (Hình 1).

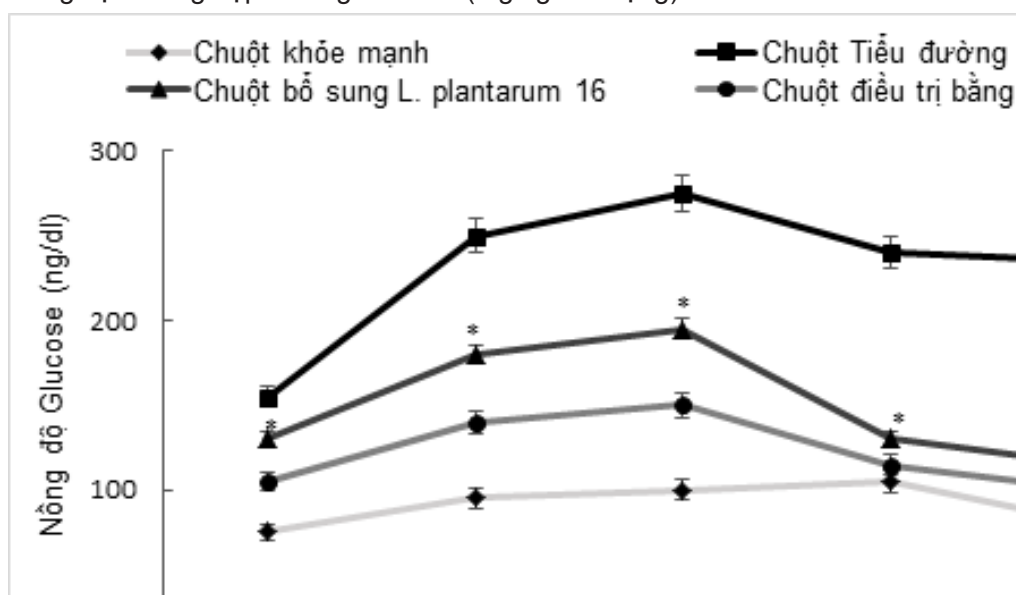


Hình 1. Mức GLP-1 trong huyết thanh khi kết thúc thử nghiệm

*: $p < 0,01$, so với chuột đối chứng khỏe mạnh. ^a: $p < 0,01$, so với chuột ĐTĐ.

3.3. Hiệu quả của điều trị đối với sự dung nạp sucrose

Sau 4 tuần, thử nghiệm dung nạp đường sucrose đã được thực hiện và chúng tôi nhận thấy rằng mức đường huyết tối đa đạt được sau 60 phút. Mức đường huyết của nhóm được điều trị bằng *L. plantarum* 16 cao hơn một chút so với nhóm được điều trị bằng Liraglutide. Nồng độ đường glucose cao hơn đáng kể ($p < 0,01$) ở chuột bị ĐTĐ không được điều trị so với chuột được điều trị bằng *L. plantarum* 16 (Hình 2). Chuột được điều trị bằng *L. plantarum* 16 hay Liraglutide cho thấy mức đường huyết đã giảm đáng kể sau khi thử nghiệm dung nạp đường sucrose (2 g/kg thể trọng).



Hình 2. Ảnh hưởng của việc điều trị đến mức đường huyết sau khi uống sucrose

*: $p < 0,01$, so với chuột không được điều trị

IV. BÀN LUẬN

Khả năng điều tiết các hormone và sinh lý ruột của vi khuẩn đường ruột cũng như các chất chuyển hóa của chúng mang lại một liệu pháp mới giúp hỗ trợ sức khỏe đường ruột của cơ thể [1]. Chúng tôi đã hướng mục tiêu nghiên cứu đến hormone incretin GLP-1 vì tác dụng của nó được công bố gần đây đối với việc giảm đường huyết và tăng cảm giác no. Thật vậy, điều trị bệnh ĐTĐ type 2 bằng các chất chủ vận thụ thể GLP-1, bao gồm Exenatide và Liraglutide được FDA chấp thuận, đã chứng minh giảm đáng kể tình trạng tăng đường huyết, hemoglobin A1c và trọng lượng cơ thể [2]. Các nghiên cứu trước đây đã xác định hệ vi sinh vật đường ruột là thành phần quan trọng trong việc điều hòa bài tiết GLP-1, mặc dù cơ chế hoạt động và các vi khuẩn chịu trách nhiệm cho hoạt động này vẫn chưa được xác định rõ ràng [1-2]. Trong nghiên cứu này, lần đầu tiên chúng tôi kiểm tra khả năng thúc đẩy bài tiết GLP-1 của chủng vi sinh vật có nguồn gốc từ người Việt Nam.

Lợi khuẩn probiotic được định nghĩa là vi sinh vật sống mang lại lợi ích sức khỏe cho vật chủ của chúng khi được sử dụng với lượng vừa đủ. Nhiều nghiên cứu khác nhau đã chỉ ra những lợi ích của lợi khuẩn *Lactobacillus* như hoạt động chống khối u, hoạt động kháng khuẩn, cải thiện hệ thống miễn dịch và khôi phục hệ vi sinh vật đường tiêu hóa sau khi sử dụng kháng sinh. Manaer và cộng sự đã báo cáo tác dụng hạ đường huyết đáng kể ở chuột ĐTĐ thông qua việc tăng cường giải phóng GLP-1 và cải thiện chức năng tế bào β tuyến tụy khi sử dụng những chủng *Lactobacillus* khác nhau [7]. Nghiên cứu trước đây cho thấy điều trị với *L. plantarum* đơn lẻ hoặc kết hợp với lợi khuẩn khác giúp cải thiện tình trạng căng thẳng, chống oxy hóa và chống lại tình trạng tăng đường huyết [3-5].

Bổ sung *Lactobacillus* được chứng minh là có khả năng chống bệnh ĐTĐ ở loài gặm nhấm [8]. Một nghiên cứu gần đây cũng cho thấy *L. reuteri* giúp cải thiện sự bài tiết incretin và insulin ở người dung nạp glucose kém [9]. Theo Panwar và cộng sự, các chủng *Lactobacillus* khác nhau như *L. rhamnosus* GG, *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. plantarum* và *L. reuteri* đều đã được chứng minh làm giảm mức đường huyết hoặc cải thiện tình trạng kháng insulin ở chuột ĐTĐ [10]. Probiotics cải thiện cân bằng glucose nội mô có thể bắt nguồn từ việc thay đổi thành phần của hệ vi sinh vật đường ruột. Thay đổi hệ vi sinh vật đường ruột có thể cải thiện tính toàn

vẹn của hàng rào ruột để giảm nội độc tố và giảm viêm cho cơ thể [10].

Thí nghiệm bổ sung *L. plantarum* sau 4 tuần của chúng tôi cũng cho thấy lợi khuẩn này có thể làm giảm đáng kể mức đường huyết ở chuột bị ĐTĐ. Kết quả này tương tự với báo cáo trước đây của Risti và cộng sự, bổ sung lợi khuẩn *Lactobacillus* đã cải thiện khả năng dung nạp glucose ở chuột được cho ăn chế độ ăn giàu chất béo và giàu sucrose [11]. Kết quả này cho thấy, chính *Lactobacillus* có thể được coi là một ứng cử viên hỗ trợ điều trị cho bệnh ĐTĐ type 2.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã phát hiện ra, sử dụng probiotic *L. plantarum* 16, làm tăng mức GLP-1 và làm hạ đường huyết ở chuột ĐTĐ. Chúng tôi đưa ra giả thuyết rằng việc uống *L. plantarum* 16 có thể dẫn đến sự thay đổi mức độ hormon GLP-1. Chúng tôi đã đo mức độ của GLP-1 trong huyết thanh và sau 4 tuần thử nghiệm, chúng tôi nhận thấy rằng hormone GLP-1 đã giảm đáng kể ở nhóm chuột ĐTĐ do streptozotocin gây ra so với nhóm đối chứng. Những kết quả này chứng minh rằng mức độ GLP-1 tăng lên tương quan với tác dụng chuyển hóa có lợi của *L. plantarum* 16. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng điều trị bằng probiotic làm tăng cường tiết hormon incretin có liên quan đến việc tăng mức hormon insulin bằng cách phục hồi các tiểu đảo tuyến tụy do hoạt động chống oxy hóa, tái tạo GLP-1 và sự bài tiết GLP-1 liên quan đến sự điều hòa của hệ vi sinh vật đường ruột [1]. Ngoài ra, nghiên cứu của Hariom Yadav và cộng sự cho thấy lợi khuẩn có thể điều chỉnh trục vi sinh vật đường ruột - acid béo chuỗi ngắn - hormone, từ đó thúc đẩy việc giải phóng hormone GLP-1, dẫn đến giảm lượng thức ăn và cải thiện khả năng dung nạp glucose [12]. Điều này được chứng minh là do việc sản xuất axit béo chuỗi ngắn như propionat và butyrate của lợi khuẩn làm tăng cường bài tiết GLP-1 [12]. Nghiên cứu của Samuel và cộng sự đã chứng minh rằng n-butyrate có nguồn gốc từ hệ vi sinh đường ruột làm tăng sản xuất GLP-1 [13]. Chính vì vậy, probiotics có khả năng chống lại bệnh béo phì và bệnh ĐTĐ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trọng lượng cơ thể đã giảm đáng kể ở nhóm chuột ĐTĐ, sự giảm trọng lượng đột ngột này có thể do sự phân giải lipid trong mô cơ vì lipid tham gia vào quá trình tạo đường mới (gluconeogenesis). Tuy nhiên, trọng lượng cơ thể của chuột đã tăng lên đáng kể sau 4 tuần điều trị bằng chủng probiotic *L. plantarum* 16. Cơ chế hỗ trợ điều trị bệnh ĐTĐ có thể có liên quan đến việc

tăng mức insulin, từ đó cải thiện việc kiểm soát đường huyết và ngăn ngừa giảm cân.

V. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu hiện tại cho thấy rằng việc sử dụng *L. plantarum* 16 có khả năng hạ đường huyết đáng kể nhờ tác dụng làm tăng nồng độ hormone incretin, GLP-1. Nghiên cứu cho thấy tiềm năng sử dụng *L. plantarum* 16 giúp làm giảm đường huyết thông qua tác dụng của GLP-1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Everard A, Cani PD.** Gut microbiota and GLP-1. *Rev Endocr Metab Disord.* 2014;15(3):189-196.
2. **M. P. Gilbert and R. E. Pratley.** GLP-1 Analogs and DPP-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes Therapy: Review of Head-to-Head Clinical Trials. *Front. Endocrinol. (Lausanne).*, vol. 11, 2020, doi: 10.3389/fendo.2020.00178.
3. **Sun Z, Sun X, Li J, et al.** Using probiotics for type 2 diabetes mellitus intervention: Advances, questions, and potential. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(4):670-683.
4. **M. Balakumar et al.** Improvement in glucose tolerance and insulin sensitivity by probiotic strains of Indian gut origin in high-fat diet-fed C57BL/6J mice. *Eur. J. Nutr.*, vol. 57, no. 1, pp. 279–295, 2018, doi: 10.1007/s00394-016-1317-7.
5. **Zeng Z, Luo J, Zuo F, Zhang Y, Ma H, Chen S.** Screening for potential novel probiotic *Lactobacillus* strains based on high dipeptidyl peptidase IV and α -glucosidase inhibitory activity. *J Funct Foods.* 2016;20:486-495.
6. **Trần Xuân Thạch, Hà Thị Thu, Vũ Thị Hiền, Hoàng Thế Hưng, Nguyễn Thị Hoa, Lê Thị Thu Hồng, Lưu Đàm Ngọc Anh, Bùi Văn Hương, Lã Thị Lan Anh, Đồng Văn Quyền, Nguyễn Thị Tuyết Nhung.** Khả năng đồng phân hóa linoleic acid của các chủng *Lactobacillus* phân lập từ hệ vi khuẩn đường ruột ở người. *Tạp chí Công nghệ Sinh học*, 2020, 18(1): 161-168.
7. **Manaer T, Yu L, Zhang Y, Xiao XJ, Nabi XH.** Anti-diabetic effects of shubat in type 2 diabetic rats induced by combination of high-glucose-fat diet and low-dose streptozotocin. *J Ethnopharmacol.* 2015;169:269-274.
8. **X. Li et al.** Effects of *Lactobacillus plantarum* CCFM0236 on hyperglycaemia and insulin resistance in high-fat and streptozotocin-induced type 2 diabetic mice. *J. Appl. Microbiol.*, 2016, vol. 121, no. 6, pp. 1727–1736.
9. **Simon MC, Strassburger K, Nowotny B, et al.** Intake of *Lactobacillus reuteri* improves incretin and insulin secretion in Glucose-Tolerant humans: A proof of concept. *Diabetes Care.* 2015;38(10):1827-1834.
10. **H. Panwar, H. M. Rashmi, V. K. Batish, and S. Grover.** Probiotics as potential biotherapeutics in the management of type 2 diabetes - prospects and perspectives. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 2013, vol. 29, no. 2, pp. 103–112.
11. **S. Risti and A. Vukadinovi.** Beneficial effects of probiotic supplementation on glucose and triglycerides in a mouse model of metabolic syndrome. vol. 95, no. March, 2022.
12. **Yadav H, Lee JH, Lloyd J, Walter P, Rane SG.** Beneficial metabolic effects of a probiotic via butyrate-induced GLP-1 hormone secretion. *J Biol Chem.* 2013;288(35):25088-25097.
13. **Samuel BS, Shaito A, Motoike T, et al.** Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(43):16767-16772