

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

BÁO CÁO SỬA CHỮA LUẬN ÁN TIẾN SĨ DƯỢC HỌC CẤP VIỆN

Kính gửi: - Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ Dược học cấp Viện
- Phòng Khoa học và Đào tạo – Viện Dược liệu

Họ và tên NCS: Bùi Thị Xuân

Tên đề tài luận án: **Nghiên cứu thành phần hóa học, độc tính và một số tác dụng sinh học hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày, tá tràng của lá cây Xăng xê (*Sanchezia nobilis* Hook.f.).**

Chuyên ngành: Dược liệu – Dược cổ truyền Mã số: 9720206

Đã bảo vệ luận án tiến sĩ Dược học cấp Viện vào hồi 8 giờ 30 ngày 03 tháng 12 năm 2022 tại phòng họp tầng 4 Viện Dược liệu theo Quyết định số 1472 /QĐ-VDL ngày 09 tháng 11 năm 2022 của Viện trưởng Viện Dược liệu.

NỘI DUNG SỬA CHỮA, HOÀN CHỈNH

1. Những nội dung đã được sửa chữa theo yêu cầu của Hội đồng:

1.1. Mở đầu cần hoàn thiện trong đó nhấn mạnh vào lý do thực hiện, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của nghiên cứu?

- Đã chỉnh sửa lại theo góp ý của hội đồng như sau:

Hiện nay các nhà khoa học trên thế giới đã ghi nhận sự có mặt của khoảng hơn 390.000 loài thực vật, trong đó có ít nhất 30.000 loài được cho là có tác dụng và khoảng 17.810 loài có công dụng làm thuốc [172]. Các loài thực vật chứa khoảng 5 triệu hợp chất hóa học. Ở Việt Nam có khoảng 5.100 loài thực vật dùng làm thuốc [7]. Khu vực Đông Á, Trung Quốc, Nhật Bản và Ấn Độ là các nước có nhiều kinh nghiệm sử dụng cũng như tiêu thụ đông dược hơn cả. Việt Nam có truyền thống sử dụng đông dược từ lâu đời và đến nay nhu cầu sử dụng đông dược cũng còn rất lớn. Ngày nay việc nghiên cứu và sử dụng thuốc có nguồn gốc từ

dược liệu đang phát triển mạnh mẽ. Việc kết hợp giữa tiến bộ khoa học kỹ thuật với những kinh nghiệm sử dụng cây dược liệu trong nhân dân sẽ tạo ra những thuốc mới an toàn và hiệu quả hơn, cũng như giúp con người thêm hiểu rõ hơn về tự nhiên. Vì thế rất nhiều loài thực vật, động vật và khoáng vật đã được nghiên cứu, nhưng con số này mới chiếm một tỷ lệ rất nhỏ, và cũng có những loài thực vật dù đã nghiên cứu rất nhiều nhưng khi nghiên cứu sâu hơn còn cho những phát hiện thú vị cần tiếp tục khám phá.

Cây Xăng xê có tên khoa học là *Sanchezia nobilis* Hook.f., (họ Ô rô- Acanthaceae) [3]. Cây phân bố ở Nam Mỹ, tập trung chủ yếu ở Peru và Ecuador, ngày nay cây được trồng ở nhiều nơi trên thế giới. Các nghiên cứu cả về thành phần hóa học cũng như tác dụng sinh học của cây Xăng xê cũng như chi *Sanchezia* Ruiz & Pav còn rất khiêm tốn. Tuy nhiên, cây Xăng xê được sử dụng trong y học dân gian một số nước để điều trị co giật, an thần, ho có đờm, chống lao và chống ung thư [21]. Ở Ấn Độ và Bangladesh, cây được sử dụng khi bị rắn cắn, sốt rét, kiết lỵ, tiêu chảy, rối loạn chức năng gan [143]. Hay ở Thái Lan, cây Xăng xê được sử dụng như một loại thức ăn có tác dụng an thai, bổ máu, điều trị đau bụng kinh [120]... Ở Việt Nam, người dân sử dụng lá cây Xăng xê như một vị thuốc chữa bệnh viêm loét dạ, dày tá tràng bằng cách lấy vài lá tươi rửa sạch ăn với muối là giảm cơn đau, dùng một thời gian là có tác dụng, hoặc có thể sắc lá khô uống hằng ngày thay nước. Tuy nhiên cho đến nay chưa có nghiên cứu nào được thực hiện một cách hệ thống về tác dụng trên viêm loét dạ dày, tá tràng của lá cây Xăng xê trên Thế giới cũng như ở Việt Nam. Từ thực tế trên để cung cấp thêm bằng chứng khoa học cho việc sử dụng của người dân, luận án tiến hành đề tài: “**Nghiên cứu thành phần hóa học, độc tính và một số tác dụng sinh học hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày, tá tràng của lá cây Xăng xê (*Sanchezia nobilis* Hook.f.)**” với các mục tiêu:

Mục tiêu 1: Phân lập và xác định được cấu trúc hóa học của một số hợp chất từ lá cây Xăng xê.

Mục tiêu 2: Đánh giá được độc tính, tác dụng chống viêm loét dạ dày tá tràng và giảm đau trung ương của cao toàn phần và cao chiết các phân đoạn lá Xăng xê.

1.2. Các kết quả phần nghiên cứu in vivo và thực vật đã in màu như góp ý

1.3. Thống nhất tính toán và mô tả hằng số J trong phổ 1H

- Trước sửa chữa, hằng số J được tính toán mô tả chưa thống nhất thể hiện ở bảng có ô để J từ lớn đến bé, có ô lại để J từ bé đến lớn;

- Sau sửa chữa hằng số J đã được thống nhất tính toán và mô tả từ bé đến lớn.

1.4. Có thêm bàn luận về sử dụng các cao chiết, phân đoạn chiết trong bàn luận

- Luận án nghiên cứu thành phần hóa học theo định hướng tác dụng sinh học. Do đó, từ 2 phân đoạn có tác dụng chống viêm loét dạ dày là cao chiết n -hexan và cao chiết ethyl acetat của lá loài *Sanchezia nobilis* Hook.f. (Xăng xê), bằng các phương pháp sắc ký thông thường đã phân lập và xác định được cấu trúc của 19 hợp chất trong đó có 1 hợp chất mới lần đầu được phân lập từ tự nhiên, 12 hợp chất lần đầu tiên phân lập từ chi *Sanchezia* Ruiz & Pav. (Trang 108).

- Qua tham khảo tài liệu và khảo sát sơ bộ bằng định tính cho thấy trong cao chiết ethyl acetat có chứa các hợp chất alcaloid, do đó luận án đã tiến hành tách phần cao giàu alcaloid bằng phương pháp acid-base. Qui trình chiết phân đoạn giàu alcaloid đã được tham khảo từ một số luận án trước, thêm vào đó về nguyên tắc các phương pháp khi sử dụng HCl, H₂SO₄ và base là NH₄OH là các acid và kiềm mạnh sẽ khó kiểm soát khi tiến hành acid hóa, kiềm hóa. Và việc sử dụng các acid mạnh, kiềm mạnh cũng có thể ảnh hưởng đến độ bền của các hợp chất alcaloid thu được. Trong luận án đã lựa chọn acid tartaric và Na₂CO₃ bão hòa, các hợp chất có tính acid và kiềm nhẹ hơn sẽ giúp dễ kiểm soát trong quá trình acid hóa và kiềm hóa cũng như đảm bảo được độ bền của các alcaloid phân lập được. Kết quả luận án đã phân lập và xác định được cấu trúc của 2 alcaloid. Ngoài 2 hợp chất phân lập được còn xuất hiện một số hợp chất alcaloid khác tuy nhiên hàm lượng không đủ lớn và alcaloid là hợp chất khó tách, kém bền do đó chúng tôi chưa phân lập được. (Trang 112).

- Sau khi tách phần cao giàu alcaloid, cao chiết ethyl acetat còn lại được sử dụng các phương pháp chạy cột pha thường, pha đảo, sephadex, và sắc lý lỏng điều chế. Quá trình xử lý mẫu lựa chọn các phân đoạn cho tinh chế đều sử dụng SKLM để lựa chọn các phân đoạn có khả năng phân lập được các chất để ưu tiên tiến hành

trước do đó đôi khi những phân đoạn có khối lượng lớn hơn vẫn không được dùng để tách các hợp chất. Kết quả, luận án đã thu được 12 flavonoid. (Trang 113).

1.5. Bổ sung tên tác giả cho chi *Sanchezia*

- Đã chỉnh sửa toàn bộ luận án từ chi *Sanchezia* thành *Sanchezia* Ruiz & Pav.

1.6. Thống nhất trình bày hóa chất, trang thiết bị và địa điểm nghiên cứu

- Đã trình bày lại theo yêu cầu

1.7. Trình bày TLTK theo format của cơ sở đào tạo

- Đã chỉnh sửa phần TLTK tiếng việt theo yêu cầu; Phần TLTK tiếng anh đã chuyển “tr” thành “pp”.

1.8. Chỉnh sửa lại các lỗi chính tả, lỗi in ấn

- Đã chỉnh sửa, rà soát lại các lỗi chính tả, in ấn

- Đã thống nhất sử dụng thuật ngữ “cao chiết” cho cao phân đoạn; hay phân đoạn dịch chiết thay dịch chiết.

1.9. Ngoài ra Luận án cũng chỉnh sửa thêm một số nội dung sau:

- Bảng 3.8 đã trích dẫn lại số liệu theo tài liệu tham khảo [119] (trong quyển sau sửa chữa là TLTK số [116]). Giữ nguyên công thức của SXE8 và SXE9 như trong các bài báo công bố là fawcettidin và 13-O-acetyl fawcettimin.

- Đã bàn luận các tên loài *S. speciosa* và *S. nobilis* đều là tên đồng danh của *S. oblinga*. Đã bổ sung bàn luận và điều chỉnh bàn luận về tính mới của luận án.

- Hợp chất SXH1 đã được thực hiện trong quá trình khảo sát trước khi có quyết định công nhận nghiên cứu sinh nên để phù hợp về mặt thời gian, trong kết quả luận án bỏ hợp chất SXH1.

- Đã chỉnh sửa lại phần xử lý thống kê chp phù hợp hơn.

- Một số Bảng trước đây để chưa đúng qui định khi chưa có tên hàng, tên cột luận án đã chuyển thành các hình để đúng qui định.

- Phổ khối của hợp chất SXE8 không đo bổ sung do mẫu là hợp chất alcaloid dễ bị hỏng trong quá trình bảo quản. Kết quả đã giải trình bảo lưu trong biên bản báo cáo sửa chữa theo góp ý của hội đồng cơ sở và phản biện kín.

2. Những nội dung xin bảo lưu (nếu có):

- Không có ý kiến giải trình xin bảo lưu.

Hà Nội, ngày 06 tháng 01 năm 2022

TẬP THỂ HƯỚNG DẪN

(Ký và ghi rõ họ tên)

NGHIÊN CỨU SINH

(Ký và ghi rõ họ tên)



TS. Trần Minh Ngọc



TS. Trần Thanh Hà



Bùi Thị Xuân

Ý KIẾN CỦA CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG VÀ CÁC THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG

(Ký và ghi rõ họ tên)



Chủ tịch Hội đồng: PGS. TS Nguyễn Duy Thuần

Phản biện 1: PGS. TS Phan Văn Kiệm



Phản biện 2: PGS. TS Phạm Thị Vân Anh



Phản biện 3: PGS. TS Nguyễn Thái An



Ủy viên: PGS. TS Đỗ Thị Hà



Ủy viên: PGS. TS Nguyễn Thùy Dương



Ủy viên thư ký: TS. Bùi Hữu Tài

