

THÔNG TIN NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Họ và tên nghiên cứu sinh: **Nguyễn Thu Hiền**

Tên luận án: **Nghiên cứu tác dụng cải thiện suy giảm trí nhớ và chống trầm cảm của Hương nhu tía (*Ocimum sanctum L.*) trên thực nghiệm**

Chuyên ngành: **Dược lý – Dược lâm sàng**

Mã số: **9720205**

Họ và tên cán bộ hướng dẫn (học hàm/ học vị):

Cán bộ hướng dẫn 1: **PGS. TSKH. Nguyễn Minh Khởi**

Cán bộ hướng dẫn 2: **TS. Lê Thị Xoan**

Cơ sở đào tạo: **Viện Dược liệu**

Tóm tắt những đóng góp mới của luận án:

1. Mô hình thực nghiệm

Nghiên cứu là một trong số ít công trình đã triển khai thành công cả hai mô hình chuột nhất loại bỏ thùy khứu giác (OBX) và mô hình gây stress nhẹ trường diễn không dự đoán trước (UCMS) tại Việt Nam. Mặc dù hai mô hình này không phải là mô hình mới đối với thế giới, trong quá trình thực hiện, nghiên cứu đã tìm ra một số điểm mới có giá trị như sau:

- Chứng minh được mô hình OBX đã đáp ứng cả 3 khía cạnh của một mô hình gây suy giảm trí nhớ, đồng thời cũng là mô hình gây trầm cảm, bao gồm: tương đồng về hành vi và sinh lý bệnh, có giá trị dự đoán và tương đồng về cấu tạo bệnh. Trong đó, nghiên cứu đã chỉ ra đặc điểm giãn não thất bên và suy giảm yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) trong hồi hải mã của chuột OBX, bên cạnh sự suy giảm chức năng của hệ cholinergic, tương ứng với đặc điểm thoái hóa tiến triển của bệnh nhân Alzheimer trên lâm sàng.

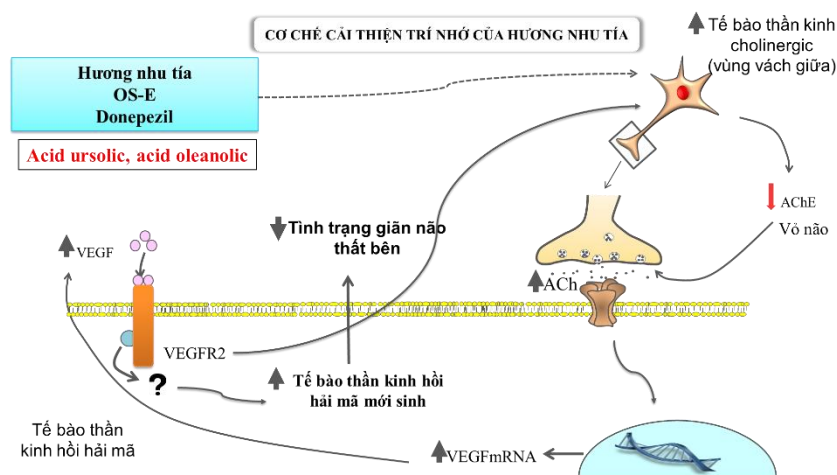
- Chứng minh được mô hình UCMS cũng đáp ứng đầy đủ cả 3 khía cạnh của một mô hình gây trầm cảm hiệu quả, bao gồm: tương đồng về hành vi, có giá trị dự đoán và tương đồng về nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh. Trong đó, nghiên cứu đã căn cứ vào các phương pháp kinh điển trên thế giới, để khảo sát, điều chỉnh các điều kiện thí nghiệm nhằm đảm bảo sự thành công của mô hình trong thực tế như: các tác nhân gây stress, tần suất, mức độ gây stress, thời gian gây mô hình và kiểm soát tốt

các yếu tố khác có liên quan. Hơn thế nữa, nghiên cứu đã đề xuất thêm công cụ hữu ích để đánh giá hành vi trong thử nghiệm bơi cưỡng bức là thời gian trèo và trong thử nghiệm môi trường mở là thời gian chải lông.

2. Tác dụng và cơ chế tác dụng của cao chiết cò toàn phần hương nhu tía

Luận án là công bố đầu tiên chứng minh rằng hương nhu tía là một ứng viên đầy hứa hẹn cho dự phòng và điều trị không chỉ chứng sa sút trí tuệ, suy giảm trí nhớ mà còn cả chứng rối loạn trầm cảm; và đưa ra một số cơ chế tác dụng của cao chiết cò toàn phần hương nhu tía như sau:

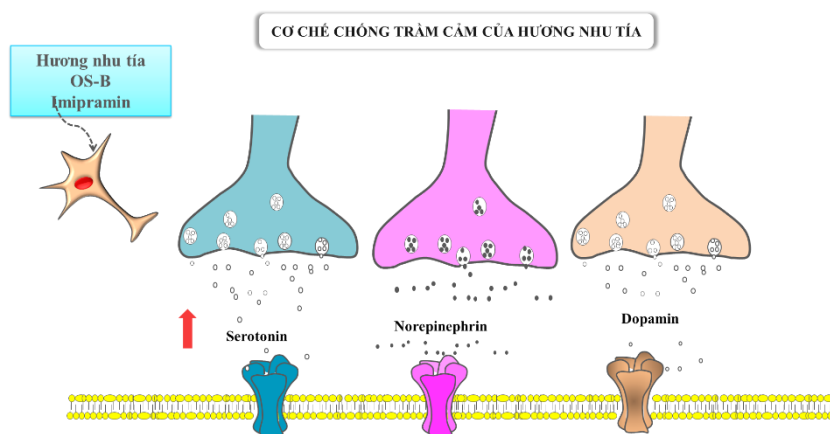
- Với tác dụng cải thiện trí nhớ: tăng cường hệ cholinergic (ức chế enzym acetylcholinesterase vùng vỏ não và tăng số lượng tế bào tạo cholin acetyltransferase (ChAT) vùng vách giữa), giảm tình trạng giãn não thất bên, tăng sinh tế bào thần kinh mới hồi hải mã và tăng cường biểu hiện gen và protein VEGF (Hình 1).



Hình 1. Cơ chế tác dụng cải thiện suy giảm trí nhớ của hương nhu tía

- Với tác dụng chống trầm cảm: tăng cường các chất dẫn truyền thần kinh monoamin của hệ noradrenergic, dopaminergic và serotonergic (Hình 2).

Trong đó cơ chế cải thiện tình trạng giãn não thất bên và tăng sinh tế bào thần kinh mới hồi hải mã không chỉ liên quan đến tác dụng cải thiện trí nhớ mà còn có mối liên hệ mật thiết với tác dụng chống trầm cảm của OS. Bằng chứng là hiện tượng suy giảm thể tích hồi hải mã, giãn rộng não thất bên hoặc teo cục bộ thùy trán đã được ghi nhận trên bệnh nhân trầm cảm.



Hình 2. Cơ chế tác dụng chống trầm cảm của hương nhu tía

3. Thành phần hợp chất đóng vai trò quan trọng đối với tác dụng của hương nhu tía

Luận án là công bố đầu tiên chỉ ra các hợp chất có mặt ở cao phân đoạn ethyl acetat có tác dụng cải thiện trí nhớ, trong khi các hợp chất trong cao phân đoạn n-butanol lại có tác dụng chống trầm cảm. Cụ thể hơn, acid ursolic và acid oleanolic trong cao phân đoạn ethyl acetat đã được chứng minh có tác dụng cải thiện trí nhớ rõ rệt, là hai thành phần hoạt chất có đóng góp quan trọng vào tác dụng cải thiện trí nhớ của hương nhu tía. Acid ursolic có tác dụng ở mức liều khá thấp (6-12 mg/kg) theo cơ chế tăng cường hoạt động của hệ cholinergic và biểu hiện protein VEGF vùng hồi hải mã. Trong khi đó, luteolin, apigenin và apigenin-7-O- β -D-glucuronid trong cao phân đoạn n-butanol được dự đoán là thành phần hoạt chất đóng góp vai trò quan trọng với tác dụng chống trầm cảm.

Hà Nội, ngày tháng năm 2022

TẬP THỂ HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

PGS. TSKH. Nguyễn Minh Khởi TS Lê Thị Xoan

Nguyễn Thu Hiền