TÓM TẮT LUẬN ÁN

Họ và tên nghiên cứu sinh: Hoàng Thị Diệu Hương

Tên luận án: "Nghiên cứu thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của cây Chùa dù (*Elsholtzia penduliflora* W. W. Smith)"

Chuyên ngành: Dược liệu - Dược học cổ truyền **Mã số:** 9720206

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

1. PGS.TS. Đỗ Thị Hà
2. TS. Lê Thị Kim Vân

Cơ sở đào tạo: Viện Dược liệu

Nội dung tóm tắt luận án:

1. Mục tiêu

- Mục tiêu 1. *Nghiên cứu về thành phần hoá học:* Xác định được hàm lượng và các thành phần chính của tinh dầu; Định tính được các nhóm chất hữu cơ; Chiết xuất, phân lập và xác định được cấu trúc hóa học của một số hợp chất phân lập được từ phần trên mặt đất cây Chùa dù.

- Mục tiêu 2. *Nghiên cứu về tác dụng sinh học:* Đánh giá được tác dụng chống viêm *in vitro* và tác dụng gây độc trên một số dòng tế bào ung thư *in vitro* của cao chiết toàn phần, cao chiết phân đoạn và một số hợp chất phân lập được từ phần trên mặt đất cây Chùa dù.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nghiên cứu về hóa học:

- Tinh dầu được định lượng bằng cách cất kéo hơi nước. Các thành phần chính của tinh dầu được xác định bằng phương pháp sắc ký khí kết hợp khối phổ.

- Phương pháp định tính: định tính các nhóm chất hữu cơ trong dược liệu bằng các phản ứng hóa học đặc trưng.

- Phương pháp chiết xuất, phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất

✓ Chiết xuất dược liệu bằng phương pháp chiết ngâm với dung môi EtOH 80%. Phân đoạn bằng phương pháp chiết phân bố lỏng-lỏng với các dung môi hữu cơ có độ phân cực tăng dần là *n*-hexane, DCM và EtOAc.

✓ Phân lập các hợp chất bằng sắc ký cột với chất hấp phụ silica gel pha thường, pha đảo, sephadex LH-20, diaion HP-20. Các phân đoạn trong quá trình phân lập được theo dõi bằng sắc ký lớp mỏng.

✓ Phương pháp xác định cấu trúc hóa học các hợp chất: Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được dựa trên các dữ liệu phổ ESI-MS, HR-EI-MS, NMR 1 chiều và 2 chiều, kết hợp đối chiếu với tài liệu đã công bố. Xác định cấu hình đường bằng phương pháp thủy phân.

2.2. Nghiên cứu về tác dụng sinh học:

- Đánh giá tác dụng chống viêm *in vitro* của Chùa dù trên mức độ ức chế sản sinh PGE2 bằng phương pháp ELISA và mức độ ức chế biểu hiện mARN của COX-2 trên tế bào RAW 264.7 bằng kỹ thuật RT-PCR.

- Đánh giá tác dụng gây độc tế bào trên 4 dòng tế bào ung thư A549, MCF-7, HepG2, K562 theo phương pháp nhuộm màu với MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromid) để đánh giá mức độ ảnh hưởng của các mẫu nghiên cứu lên khả năng sống sót của tế bào và xác định giá trị IC_{50}.

3. Kết quả chính và kết luận

3.1. Về thành phần hóa học:

- Đã xác định hàm lượng tinh dầu Chùa dù thu ở Sìn Hồ là 0,87%, ở Sa Pa là 0,85% và ở Bát Xát là 0,88%. Thành phần chính của tinh dầu ở cả 3 địa điểm trên là 1,8-cineol với hàm lượng 57,73 - 74,42%.
- Đã xác định được phần trên mặt đất cây Chùa dù có flavonoid, saponin, triterpenoid, chất béo, phytosterol, coumarin, acid amin, đường khử tự do và anthranoid.
- Đã phân lập và xác định cấu trúc của 23 hợp chất từ phần trên mặt đất của cây Chùa dù, bao gồm:
  - 15 hợp chất saponin triterpenoid, trong đó có 7 hợp chất mới lần đầu tiên phân lập từ tự nhiên, được đề nghị gọi tên là **Pendulosid A-G** và 8 hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ chi *Elsholtzia* Willd. là: Sericosid (**EP1**), 2*α*,3*α*,19*α*,24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid 28-*O*-*β*-D-glucopyranosid (**EP2**), kaji-ichigosid F1 (**EP9**), rosamultin (**EP10**), officinoterpenosid B (**EP11**), pruvulosid B (**EP13**), 24-hydroxytormentic acid ester glucosid (**EP14**), niga-ichigosid F1 (**EP15**).
  - 04 hợp chất phenolic: Acid *trans*-cinnamic (**EP19**) và 3 hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ chi *Elsholtzia* Willd. là: thymoquinol 5-*O*-*β*-D-

glucopyranosid (**EP21**), thymoquinol 2-*O*-*β*-D-glucopyranosid (**EP22**), foliachinenosid A1 (**EP23**).

- 01 hợp chất triterpenoid: Acid hyptadienic (**EP16**).
- 01 hợp chất flavonoid: Tectochrysin (**EP20**).
- 02 hợp chất steroid: *β*-Sitosterol (**EP17**) và daucosterol (**EP18**).

3.2. Về tác dụng sinh học:

➢ *Tác dụng chống viêm in vitro trên tế bào RAW 264.7:*

- Cao phân đoạn ethyl acetat (**EPE**) ở nồng độ 20 µg/mL có tác dụng ức chế mức độ sản sinh PGE_2 và làm giảm mức độ biểu hiện mARN của COX-2 trên tế bào RAW 264.7.

- Các hợp chất pendulosid E (**EP4**), pendulosid C (**EP5**) và rosamultin (**EP10**) ở nồng độ 3 µM có tác dụng ức chế mức độ sản sinh PGE_2 và làm giảm mức độ biểu hiện mARN của COX-2 trên tế bào RAW 264.7.

➢ *Tác dụng gây độc trên 4 dòng tế bào ung thư A549, MCF-7, HepG2, K562 in vitro:*

- Cao phân đoạn ethyl acetat (**EPE**) có tác dụng gây độc trên 4 dòng tế bào ung thư với giá trị IC_{50} lần lượt là 16,86 µg/mL (dòng A549), 22,67 µg/mL (dòng MCF-7), 29,49 µg/mL (dòng HepG2) và 29,20 µg/mL (dòng K562).

- Hợp chất sericosid (**EP1**) có tác dụng gây độc trên 4 dòng tế bào ung thư với giá trị IC_{50} lần lượt là: 7,725 µM (dòng A549), 12,65 µM (dòng MCF-7), 16,91 µM (dòng HepG2), 13,10 µM (dòng K562).

- Hợp chất pendulosid C (**EP5**) có tác dụng gây độc trên 4 dòng tế bào ung thư với giá trị IC_{50} lần lượt là: 7,846 (dòng A549), 10,79 µM (dòng MCF-7), 12,52 µM (dòng HepG2), 12,49 µM (dòng K562).

- Hợp chất pendulosid G (**EP12**) có tác dụng gây độc trên 4 dòng tế bào ung thư với giá trị IC_{50} lần lượt là: 4,882 µM (dòng A549), 5,406 µM (dòng MCF-7), 6,333 µM (dòng HepG2), 7,350 µM (dòng K562).

Hà Nội, ngày 08 tháng 11 năm 2022

TẬP THỂ HƯỚNG DẪN **NGHIÊN CỨU SINH**

PGS.TS. Đỗ Thị Hà **TS. Lê Thị Kim Vân** **Hoàng Thị Diệu Hương**