

TRÍCH YẾU LUẬN ÁN

Họ và tên nghiên cứu sinh: Vũ Duy Hồng

Tên luận án: Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của cây Ban hooker (*Hypericum hookerianum* Wight. and Arn., họ Ban - Hypericaceae)

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

Họ và tên cán bộ hướng dẫn:

1. PGS.TS. Nguyễn Mạnh Tuyên
2. PGS.TSKH. Nguyễn Minh Khởi

Cơ sở đào tạo: Viện Dược liệu

Nội dung tóm tắt luận án:

1. Mục tiêu của luận án

1.1. Mô tả đặc điểm thực vật, xác định tên khoa học và đặc điểm vi học của cây Ban hooker.

1.2. Chiết xuất, phân lập và xác định được cấu trúc một số hợp chất từ cây Ban hooker.

1.3. Đánh giá *in vitro* hoạt tính chống oxy hóa và bảo vệ tế bào thần kinh, khảo sát *in vivo* tác dụng bảo vệ gan của cao chiết tổng, phân đoạn và các hợp chất tinh sạch có tiềm năng từ cây Ban hooker.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Mô tả đặc điểm thực vật, xác định tên khoa học và đặc điểm vi học của cây Ban hooker trên cơ sở phân tích đặc điểm hình thái thực vật, so sánh với các khóa phân loại thực vật, đồng thời so sánh với một số mẫu tiêu bản có tên Ban hooker được lưu trữ tại Phòng Tiêu bản Thực vật của Khoa Tài nguyên Dược liệu, Viện Dược liệu và Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Nghiên cứu đặc điểm vi học: cắt, làm tiêu bản vi phẫu lá, thân, rễ, đặc điểm bột của lá, thân, rễ cây Ban hooker, quan sát các đặc điểm, mô tả và chụp ảnh tiêu bản dưới kính hiển vi.

2.2. Chiết xuất, phân lập và xác định được cấu trúc một số hợp chất từ cây Ban hooker.

Chiết xuất, phân tích sơ bộ các nhóm chất có trong dược liệu bằng các phản ứng hóa học đặc trưng.

Phân lập các hợp chất có trong phần trên mặt đất của cây Ban hooker bằng phương pháp sắc ký cột, sắc ký lỏng HPLC điều chế, theo dõi các phân đoạn bằng sắc ký lớp mỏng. Xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được dựa trên các phương pháp phổ (phổ khối lượng, phổ cộng hưởng từ hạt nhân). Nhận dạng cấu trúc các hợp chất dựa vào phân tích dữ liệu phổ đo được và đối chiếu với dữ liệu phổ trong các tài liệu tra cứu.

2.3. Đánh giá *in vitro* hoạt tính chống oxy hóa và bảo vệ tế bào thần kinh, khảo sát *in vivo* tác dụng bảo vệ gan của cao chiết tổng, phân đoạn và các hợp chất tinh sạch có tiềm năng từ cây Ban hooker

Đánh giá khả năng dọn gốc tự do DPPH và khả năng dọn gốc tự do superoxid của các mẫu nghiên cứu, kết quả được xác định bằng phương pháp đo độ hấp thụ quang học.

Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của các mẫu nghiên cứu trên mô hình gây tổn thương gan cấp bằng paracetamol.

Đánh giá tác dụng bảo vệ tế bào thần kinh của các mẫu nghiên cứu trên mô hình gây độc bởi glutamat trên tế bào thần kinh hải mã chuột HT₂₂ và mô hình gây độc bởi 6-hydroxydopamin trên tế bào u nguyên bào thần kinh SH-SY5Y.

3. Kết quả chính và kết luận

3.1. Mô tả đặc điểm thực vật và giám định tên khoa học cây Ban hooker.

Đã khẳng định mẫu Ban hooker thu hái ở Sa Pa, Lào Cai là loài *Hypericum hookerianum* Wihgt. and Arn., họ Ban (Hypericaceae). Đã mô tả đặc điểm vi phẫu lá, thân, rễ, bột lá, bột thân, bột rễ từ mẫu nghiên cứu.

3.2. Thành phần hóa học

3.2.1. Định tính

Dựa vào kết quả thử định tính, sơ bộ kết luận trong phần trên mặt đất cây Ban hooker có flavonoid, polysaccharid, acid hữu cơ, các hợp chất phenolic và tanin.

3.2.2. Chiết xuất và phân lập các hợp chất

Phân lập được 37 hợp chất (**HH1** – **HH37**) bằng phương pháp sắc ký từ các cao phân đoạn *n*-hexan và ethyl acetat phần trên mặt đất cây Ban hooker. Các chất được xác định là: chipericum D (**HH1**), uralione D (**HH2**), uraloidin A (**HH3**), furohyperforin (**HH4**), hypercohin K (**HH5**), multifidol glucosid (**HH6**), 2-(2-methylbutyryl)phloroglucinol 1-*O*-(6''-*O*- β -D-apiofuranosyl)- β -D-glucopyranosid (**HH7**), 1,3,5-trihydroxyxanthon (**HH8**), 1,3,5,6-tetrahydroxyxanthon (**HH9**), 3-hydroxy-2,4-dimethoxyxanthon (**HH10**), neriifolone A (**HH11**), 4-hydroxy-2,6,4'-trimethoxydihydrochalcon (**HH12**), isolariciresinol 9'-*O*- β -D-glucopyranosid (**HH13**), isocubein (**HH14**), sesamin (**HH15**), piperitol (**HH16**), kaempferol (**HH17**), quercetin (**HH18**), (-)-epicatechin (**HH19**), quercitrin (**HH20**), hyperoside (**HH21**), astilbin (**HH22**), engeletin (**HH23**), isorhamnetin-3-*O*- β -D-glucopyranosid (**HH24**), rutin (**HH25**), nicotiflorin (**HH26**), 3,8''-biapigenin (**HH27**), acid caffeic (**HH28**), acid ferulic (**HH29**), acid *p*-coumaric (**HH30**), ethyl-4-methoxy-*trans*-cinnamat (**HH31**), ethyl-*trans*-cinnamat (**HH32**), acid chlorogenic (**HH33**), acid syringic (**HH34**), acid shikimic (**HH35**), 5,7-dihydroxy-2-(1-methylpropyl)chromon-8- β -D-glucopyranosid (**HH36**), piceatannol (**HH37**).

Trong số 37 hợp chất phân lập được, có 11 hợp chất là **HH6**, **HH7**, **HH11**–**HH16**, **HH24**, **HH31** và **HH37** có thể lần đầu tiên được tìm thấy trong một loài thuộc chi *Hypericum*. Ngoại trừ **HH4**, tất cả các hợp chất còn lại đều có thể là lần đầu tiên phân lập được từ loài *H. hookerianum*.

3.3. Tác dụng sinh học.

Cao phân đoạn ethyl acetat phần trên mặt đất cây Ban hooker có tác dụng dọn gốc tự do DPPH và superoxid với giá trị IC₅₀ lần lượt là 17,92 và 7,39 μ g/mL.

Trong nghiên cứu đánh giá tác dụng bảo vệ gan, cao methanol cây Ban hooker (ở 2 mức liều là 250 mg/kg và 500 mg/kg) làm giảm hoạt độ AST và ALT có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý.

Hoạt độ SOD trong gan ở nhóm thử cao methanol và cao phân đoạn ethyl acetat (ở 02 mức liều 250 mg/kg và 500 mg/kg) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,05$).

Cao chiết methanol, các cao phân đoạn *n*-hexan, ethyl acetat và *n*-butanol từ loài *H. hookerianum* có tác dụng bảo vệ tế bào thần kinh trên mô hình gây độc tế

bào thần kinh hải mã chuột HT₂₂ bởi glutamat ở các nồng độ 5,56; 16,67 và 50,0 $\mu\text{g/mL}$.

Hợp chất 4-hydroxy-2,6,4'-trimethoxydihydrochalcon (**HH12**) có tác dụng tốt nhất bảo vệ tế bào HT₂₂ bị gây độc bởi glutamat với giá trị EC₅₀ là 1,48 μM . Các hợp chất **HH18**, **HH31**, **HH36** có giá trị EC₅₀ lần lượt là 9,70; 35,70 và 26,78 μM .

Các hợp chất **HH1**, **HH15** và **HH16** thể hiện tác dụng bảo vệ tế bào u nguyên bào thần kinh SH-SY5Y bị gây độc bởi 6-OHDA với giá trị EC₅₀ lần lượt là 47,08; 2,85 và 26,78 μM .

Hà Nội, ngày tháng 5 năm 2023

TẬP THỂ HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

PGS.TS. Nguyễn Mạnh Tuyên

PGS.TSKH. Nguyễn Minh Khởi

Vũ Duy Hồng