

TRÍCH YẾU LUẬN ÁN

1. GIỚI THIỆU

Tên tác giả: HOÀNG THÁI HÒA

Tên luận án: Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của cây Tầm bóp (*Physalis angulata* L.), họ Cà (Solanaceae).

Chuyên ngành: Dược liệu - Dược học cổ truyền

Mã số: 9720206

Họ và tên cán bộ hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Trần Thị Oanh
2. PGS.TS. Nguyễn Thượng Dong

Cơ sở đào tạo: Viện Dược liệu

2. NỘI DUNG TÓM TẮT

2.1. Mục tiêu của luận án

- + Mô tả được hình thái thực vật, giám định tên khoa học và xác định được đặc điểm vi học của cây Tầm bóp.
- + Chiết xuất, phân lập và xác định được cấu trúc hóa học một số hợp chất từ cây Tầm bóp.
- + Đánh giá được một số tác dụng sinh học của cao chiết và một số hợp chất phân lập được từ cây Tầm bóp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu về thực vật

- + Mẫu được lấy cả cây, đầy đủ các bộ phận và làm tiêu bản mẫu cây khô theo phương pháp ghi trong các tài liệu thực vật.
- + Làm vi phẫu các bộ phận của cây theo phương pháp cắt ngang, nhuộm kép. Soi bột dược liệu, quan sát và chụp ảnh dưới kính hiển vi.

2.2.2. Nghiên cứu về hóa học

- + Định tính các nhóm chất hữu cơ trong dược liệu bằng các phản ứng hóa học đặc trưng.
- + Chiết xuất dược liệu bằng phương pháp chiết ngâm với dung môi ethanol 96%.
- + Phân lập các chất bằng sắc ký cột, sắc ký lớp mỏng (TLC). Theo dõi các phân đoạn bằng TLC. Phát hiện chất bằng cách phun dung dịch H_2SO_4 10% trong EtOH 96% và hơi nóng, soi dưới đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm.

- + Xác định cấu trúc các hợp chất dựa trên các phương pháp phổ: phổ khối lượng (ESI-MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT) và hai chiều (HMBC và HSQC).

2.2.3. Nghiên cứu về tác dụng sinh học

- + Đánh giá ảnh hưởng của mẫu thử đến khả năng sống sót của tế bào RAW 264.7 và HepG2 bằng phương pháp MTT để xác định nồng độ thử.
- + Đánh giá tác dụng chống viêm *in vitro* của các cao chiết và hợp chất withanolid phân lập từ Tầm bóp trên khả năng ức chế sản sinh PGE₂, NO và IL-1 β và giảm hoạt tính NF- κ B trong tế bào RAW 264.7 bị kích thích bởi LPS, sử dụng các kỹ thuật ELISA để đo lường.
- + Đánh giá tác dụng chống viêm cấp của cao toàn phần EtOH 96% Tầm bóp trên mô hình gây phù bàn chân chuột bằng carrageenan theo phương pháp Winter - Levy.
- + Đánh giá tác dụng chống viêm mạn của cao toàn phần EtOH 96% Tầm bóp trên mô hình gây u hạt thực nghiệm bằng bông của Vogel H. G. và cộng sự, 2008.
- + Đánh giá tác dụng giảm đau của cao toàn phần EtOH 96% Tầm bóp trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic của Koster và cộng sự.
- + Đánh giá tác dụng hoạt hóa AMPK, ACC, FAS và SREBP-1c trong tế bào HepG2 bằng phương pháp Western Blot.
- + Đánh giá khả năng ức chế tích tụ lipid của các hợp chất withanolides phân lập từ Tầm bóp trên tế bào HepG2 bằng thử nghiệm Nile Red.
- + Đánh giá tác dụng gây độc trên một số dòng tế bào ung thư *in vitro* của cao chiết theo phương pháp của Skehan và cộng sự.
- + Đánh giá tác dụng gây độc trên một số dòng tế bào ung thư *in vitro* của các hợp chất withanolid phân lập từ Tầm bóp bằng phương pháp MTT.

2.3. Kết quả chính và kết luận

2.3.1. Về thực vật học

- Giám định được tên khoa học của cây Tầm bóp thu hái tại huyện Gia Lâm, thành phố Hà Nội là *Physalis angulata* L. (họ Cà - Solanaceae).
- Đã mô tả, phân tích đặc điểm hình thái thực vật, đặc điểm giải phẫu thân, lá và xác định được đặc điểm bột dược liệu lá, thân Tầm bóp.

2.3.2. Về hóa học

- Đã xác định trong cây Tầm bóp có chứa hầu hết các nhóm chất (flavonoid, caroten, alcaloid, saponin, coumarin, tannin, acid hữu cơ, đường khử, acid amin, chất béo và polysaccharid).
- Đã phân lập và xác định được cấu trúc của 15 hợp chất từ cây Tầm bóp trong đó có: **3** hợp chất phenolic (acid caffeic **PA1**, acid ferulic **PA2** và acid 3-*O*-caffeoylquinic **PA3**), **5** flavonoid (quercetin **PA4**, quercitrin **PA5**, quercetin 3-*O*- β -D-glucopyranosid **PA6**, myricetin 3-*O*- α -L-rhamnopyranosid **PA7** và rutin **PA8**), **2** sterol (stigmasterol **PA9** và daucosterol **PA10**), **4** withanolid (physalindicanol A **PA11**, physalindicanol B **PA12**, physalin B **PA13** và physalin D **PA14**), **1** triterpen (acid oleanolic **PA15**). Trong số đó, hợp chất **PA7** và **PA12** lần đầu tiên công bố từ cây Tầm bóp.

2.3.2. Về tác dụng sinh học

❖ Hoạt tính kháng viêm và giảm đau

- Cao EtOAc (**TBE**, 20 $\mu\text{g/mL}$) và physalindicanol A (10 μM) của Tầm bóp ức chế mạnh nhất sự sản sinh PGE2, NO, IL-1 β và giảm hoạt tính của NF- κ B trong đại thực bào RAW 264.7 gây kích thích viêm bằng LPS trong số các mẫu cao và chất tinh khiết thử nghiệm.
- Cao toàn phần EtOH 96% Tầm bóp ở liều 0,9 g/kg thể hiện tác dụng ức chế phù bàn chân chuột cống trắng tại thời điểm 4 giờ và 6 giờ sau khi gây viêm bằng carrageenan, với tỷ lệ phù lần lượt chỉ còn là $27,04 \pm 2,52\%$ và $25,11 \pm 2,17\%$, khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng với $p < 0,05$.
- Cao toàn phần EtOH 96% Tầm bóp ở liều 0,6 và 1,8 g/kg thể hiện tác dụng làm giảm số con quận đau so với lô chứng từ 5 phút đầu đến phút 30.

❖ *Trên chuyển hóa acid béo và glucose*

- Cao phân đoạn EtOAc (50 µg/mL) tăng biểu hiện p-ACC và p-AMPK mạnh nhất so với các mẫu thử khác.
- Đối với thử nghiệm trên mức độ biểu hiện p-AMPK, hợp chất physalin D (10 µM) thể hiện tác dụng mạnh nhất tiếp theo là hợp chất physalindicanol A và physalindicanol B.
- Physalindicanol B và physalin D (10 µM) đều thể hiện khả năng ức chế mạnh biểu hiện của gen FAS và SREBP-1c phụ thuộc theo nồng độ ở cùng điều kiện nồng độ glucose cao 30 mM.
- Ở 3 mức liều 1, 3 và 10 µM, physalindicanol B và physalin D có tác dụng ức chế sự tích tụ lipid phụ thuộc nồng độ so với lô chỉ ủ với glucose nồng độ cao.

❖ *Tác dụng gây độc trên một số dòng tế bào ung thư*

- Cao toàn phần EtOH 96% và 2 cao phân đoạn (*n*-hexan và EtOAc) thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng tế bào ung thư nghiên cứu (4T1, SNU-1, Hep3B, NTERA-2, LLC) và HEK-293A với giá trị IC₅₀ từ 3,81 - 13,44 µg/mL.
- Các hợp chất physalindicanol A, physalindicanol B, physalin B và physalin D thể hiện tác dụng gây độc trên 2 dòng tế bào 4T1 và SNU-1 với IC₅₀ là 1,10 - 3,61 µM. Ngoài ra, physalin B cũng thể hiện tác dụng gây độc trên 2 dòng tế bào NTERA-2 và LLC với IC₅₀ lần lượt là 4,44 ± 0,40 và 4,59 ± 0,77 µM.

Hà Nội, ngày 03 tháng 05 năm 2023

TẬP THỂ CÁN BỘ HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

PGS.TS. Trần Thị Oanh

Hoàng Thái Hòa

PGS.TS. Nguyễn Thượng Đông