

# TÓM TẮT LUẬN ÁN

**Họ và tên NCS:** Đoàn Xuân Đình

**Tên luận án:** “Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của cây Thuỷ bồn thảo (*Sedum sarmentosum* Bunge), Crassulaceae”.

**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. Nguyễn Thượng Dong

2. PGS.TS. Phạm Thị Nguyệt Hằng

**Cơ sở đào tạo:** Viện Dược liệu

**Nội dung tóm tắt những luận án:**

## 1. Mục tiêu

- Mô tả được đặc điểm thực vật, vi phẫu thân và định tính được các nhóm chất có trong cây Thuỷ bồn thảo.

- Xác định được các nhóm hợp chất chủ yếu, phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất có trong cây Thuỷ bồn thảo.

- Đánh giá được độc tính cấp, độc tính bán trường diễn, tác dụng bảo vệ gan của cao toàn phần Thuỷ bồn thảo và khả năng chống ung thư cổ tử cung của một số hợp chất phân lập được.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nghiên cứu về thực vật

- Thẩm định tên khoa học loài nghiên cứu trên cơ sở phân tích đặc điểm hình thái thực vật, so sánh với các tài liệu đã công bố của loài và các khóa phân loại thực vật.

- Xác định đặc điểm vi phẫu thân và đặc điểm bột dược liệu bằng phương pháp hiển vi.

### 2.2. Nghiên cứu về hoá học

- Phương pháp chiết xuất, phân lập các hợp chất:

+ Chiết các lớp chất theo độ phân cực tăng dần của dung môi Mẫu nghiên cứu xay thô được chiết bằng phương pháp ngâm kiệt với dung môi methanol; cất thu hồi dung môi được cất, hòa cất vào nước, tiến hành chiết lỏng - lỏng lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần n-hexan; dichloromethan, ethylacetat. Cất thu hồi dung môi các phân đoạn thu được cất n-hexan (cất A); cất dichloromethan (cất B); cất ethylacetat (cất C); cất lớp nước (cất D). Các phân đoạn được sử dụng để phân lập các hoạt chất tinh khiết.

+ Quá trình nghiên cứu phân lập hợp chất từ các phân đoạn đã chọn chủ yếu sử dụng phương pháp sắc ký cột kết hợp với một số phương pháp sắc ký khác như phương pháp: sắc ký lỏng áp suất trung bình, sắc ký lỏng hiệu năng cao điều chế và sắc ký lớp mỏng điều chế. Các phân đoạn trong quá trình phân lập được theo dõi bằng sắc ký lớp mỏng và sắc ký lỏng hiệu năng cao.

- Phương pháp xác định cấu trúc hoá học của các hợp chất:

- Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được dựa trên các thông số vật lý và các phương pháp phổ ESI-MS, HR-EI-MS, NMR 1 chiều và 2 chiều, COSY, HMBC, NOESY... và kết hợp đối chiếu với tài liệu đã công bố.

### **2.3. Nghiên cứu về độc tính và tác dụng sinh học**

- Thử độc tính cấp và độc tính bán trường diễn theo hướng dẫn khảo sát độc tính cấp của thuốc do Bộ Y tế ban hành và các tài liệu.

- Đánh giá tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây viêm gan cấp bởi Paracetamol (với silymarin làm chứng dương): Phương pháp định lượng hoạt độ enzym ALT, AST.

- Đánh giá tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây viêm gan mạn bởi Paracetamol (với silymarin làm chứng dương): Phương pháp định lượng hoạt độ enzym ALT, AST.

- Thử nghiệm độc tính tế bào chống lại dòng tế bào ung thư HeLa đối với các chất tinh khiết phân lập được thực hiện tại trường đại học Toyama - Nhật Bản. Quy trình thử nghiệm được tiến hành theo công bố của tác giả Lombe và cộng sự (2018).

### **3. Kết quả chính và kết luận**

### **3.1. Về đặc điểm thực vật loài *Sedum sarmentosum* Bunge.**

- Đã mô tả chi tiết kèm theo ảnh chụp đặc điểm thực vật của loài Thủy bồn thảo và giám định tên khoa học là *Sedum sarmentosum* Bunge, họ Thuộc bông (Crassulaceae).

- Đã mô tả các đặc điểm vi phẫu thân, mô tả chi tiết các đặc điểm bột phân trên mặt đất của loài Thủy bồn thảo, góp phần tiêu chuẩn hoá dược liệu.

### **3.2. Về thành phần hoá học của loài *Sedum sarmentosum* Bunge.**

Từ phần trên mặt đất nghiên cứu sinh đã phân lập được 18 hợp chất tinh khiết, bao gồm 1 megastigman (SSH2 - *Sarmentol A*), 5 megastigman glycosid (SSH3 - *Myrsininosid A*, SSH4 - *Simplicifloranosid*, SSH7 - *Sedumosid I*, SSH9 - *Sedumosid C* và SSH24 - *Sedumosid K*), 1 flavon (SSH1 - *Luteolin*), 5 flavon glycosid (SSH8 - *Isorhamnetin-3,7-O-di-β-D-glucosid*, SSH10 - *2-phenylethyl-D-rutinosid*, SSH12 - *3'-Methoxy-3,5,4'-trihydroxyflavon-7-neohesperidosid*, SSH13 - *Quercetin-3-O-β-D-glucopyranose* và SSH17 - *3'-methoxyluteolin-7-O-β-D-glucopyranosid*), 1 lignan glycosid (SSH25 - *Lariciresinol-9-O-β-D-glucopyranosid*), 2 alcohol (SSH22 - *Tyrosol* và SSH29 - *3,4-dimethoxybenzyl alcohol*) và 3 acid phenolic (SSH19 - *Acid Ferulic*, SSH20 - *Acid p-Hydroxybenzoic* và SSH21 - *Acid trans-p-coumaric*), trong đó có 1 chất mới là SSH24, đặt tên là **Sedumosid K**.

### **3.3. Về độc tính và tác dụng sinh học của loài *Sedum sarmentosum* Bunge.**

- Kết quả nghiên cứu công bố Thủy bồn thảo không có độc tính cấp và độc tính bán trường diễn ở mức liều sử dụng và bằng đường uống.

- Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan cấp bởi paracetamol, nghiên cứu đã cho thấy: cao methanol toàn phần Thủy bồn thảo liều 0,5 và 1g/kgTT chuột, có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan cấp bằng paracetamol, thể hiện thông qua khả năng làm giảm hoạt độ ALT ở cả 2 mức liều và AST ở mức liều 0,5g/kgTT.

- Tác dụng bảo vệ gan của cao chiết methanol Thủy bồn thảo trên mô hình gây tổn thương gan mạn bằng paracetamol cũng được nghiên cứu trên 2 mức liều

0.5g và 1g/kgTT chuột và cũng cho kết quả là: cao chiết methanol toàn phần Thủy bồn thảo có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan mạn bằng paracetamol, thể hiện thông qua khả năng làm giảm hoạt độ ALT ở liều 0,5g/kgTT và AST ở mức liều 1g/kgTT.

- Thử nghiệm đánh giá tác dụng gây độc trên tế bào ung thư HeLa của 12 hợp chất ( SSH24, SSH9, SSH3, SSH4, SSH7, SSH2, SSH8, SSH13, SSH19, SSH21, SSH20, và SSH22) được tiến hành tại Phòng thí nghiệm của GS. Suresh, Trường Đại học Toyama, Nhật Bản. Kết quả cho thấy rằng: Ở nồng độ 200  $\mu$ M, 12 hợp chất phân lập từ Thủy bồn thảo đều có tác dụng gây độc mạnh đối với tế bào HeLa, đạt ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (tỷ lệ tế bào chết dao động khoảng 92,5% đến 100%). Ở nồng độ 100  $\mu$ M, các hợp chất số 10, 14, 15, và 16 có tác dụng diệt tế bào HeLa, với tỷ lệ tế bào chết lần lượt là 30%, 26%, 18% và 24%. Ở nồng độ 50  $\mu$ M, cả 12 hợp chất đều chưa thể hiện tác dụng gây độc đối với tế bào HeLa. Như vậy, 12 hợp chất phân lập từ Thủy bồn thảo đem thử đều có tác dụng diệt tế bào ung thư cổ tử cung HeLa ở mức độ trung bình.

*Hà Nội, Ngày tháng năm 2024*

**TẬP THỂ CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**

**NGHIÊN CỨU SINH**

**PGS.TS.**  
**Nguyễn Thượng Dong**

**PGS.TS.**  
**Phạm Thị Nguyệt Hằng**

**Đoàn Xuân Đình**