

TÓM TẮT LUẬN ÁN

Họ và tên nghiên cứu sinh: Nguyễn Thị Hằng

Tên luận án: “Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hóa học và tác dụng chống viêm *in vitro* của cây Dây đòn gánh (*Gouania leptostachya* DC.), họ Táo ta (Rhamnaceae)”

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 Thị Bích Thu
2. PGS.TS. Trần Văn Ôn

Cơ sở đào tạo: Viện Dược liệu

Nội dung tóm tắt luận án:

1. Mục tiêu

- Xác định được đặc điểm thực vật và đặc điểm vi học của Dây đòn gánh
- Phân lập và xác định được cấu trúc hóa học một số hợp chất từ Dây đòn gánh theo định hướng tác dụng chống viêm *in vitro*.
- Đánh giá tác dụng chống viêm *in vitro* của cao chiết và các hợp chất phân lập từ Dây đòn gánh trên mô hình tế bào RAW264.7 bị kích thích gây viêm bởi LPS

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nghiên cứu về thực vật

- Mẫu được lấy đầy đủ các bộ phận và làm tiêu bản mẫu 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. 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 EtOH 96%.
- 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.

2.3. Nghiên cứu về tác dụng sinh học:

Đánh giá tác dụng chống viêm *in vitro* của các cao chiết và chất tinh khiết phân lập được từ Dây đòn gánh trên ức chế sản sinh PGE₂, IL-1 β , IL-6, NO, ức chế biểu hiện mRNA và protein COX-2, COX-2 luciferase trên mô hình tế bào RAW 264.7 bị kích thích gây viêm bằng LPS.

3. Kết quả chính và kết luận

3.1. Về thực vật học

- Đã mô tả đặc điểm thực vật của mẫu Dây đòn gánh nghiên cứu
- Đã mô tả đặc điểm vi phẫu thân, lá và đặc điểm bột thân và lá của mẫu Dây đòn gánh nghiên cứu.

3.2. Về hóa học

- Đã sơ bộ xác định sự có mặt các nhóm chất trong Dây đòn gánh gồm: saponin, flavonoid, đường khử, sterol và caroten.

- Từ phần trên mặt đất cây Dây đòn gánh nghiên cứu, đã phân lập và xác định được cấu trúc 15 hợp chất, bao gồm: 5 hợp chất saponin mới (gouaniasid VII-IX, joazeirosid C và gouaniosid A); 4 hợp chất flavonoid (quercitrin, isoquercitrin, catechin, kaempferol-3-*O*-[(6-*O*-*E*-caffeoyl)- β -D-galactopyranosyl]-(1 \rightarrow 2)- α -L-rhamnopyranosid) cùng với 1 hợp chất fructosid (*n*-butyl- β -D-fructopyranosid) lần đầu được phân lập từ chi *Gouania*; 3 hợp chất triterpenoid (lupeol, acid alphitolic, acid epigouanic) lần đầu tiên được phân lập từ loài *G. leptostachya*; 2 hợp chất đã biết còn lại là acid ceanothenic và daucosterol.

3.3. Về tác dụng chống viêm *in vitro* của Dây đòn gánh

➤ Tác dụng chống viêm *in vitro* của các cao chiết:

- Cao **GLE** 20 μ g/mL ức chế sản sinh PGE₂, IL-1 β , IL-6 lần lượt là 49,2 \pm 5,6 %, 55,2 \pm 4,0 % và 38,8 \pm 5,5 % ($p < 0,01$); làm giảm biểu hiện mRNA, protein COX-2 và ức chế hoạt động COX-2 luciferase lần lượt là 41,5 \pm 5,6 %, 44,4 \pm 7,4 % và 25,9 \pm 1,7 % ($p < 0,01$). Cao **GLE** nồng độ 1, 5 và 25 μ g/mL ức chế sản sinh NO ($p < 0,05$ và $p < 0,001$).

- Cao **GLT** ức chế sản sinh PGE₂ (nồng độ 20 µg/mL) và NO (nồng độ 25 µg/mL).
- Cao **GLB** ức chế sản sinh NO (nồng độ 25 µg/mL) và IL-1β (nồng độ 20 µg/mL).
- Cao **GLW** ức chế sản sinh NO (nồng độ 25 µg/mL); IL-1β và IL-6 (nồng độ 20 µg/mL).

➤ **Tác dụng chống viêm in vitro của các hợp chất tinh khiết:**

- **Acid aliphatic (GL7)** nồng độ 3, 10 và 30 µM có tác dụng ức chế sản sinh PGE₂, giảm biểu hiện mRNA và protein COX-2 phụ thuộc nồng độ, tỉ lệ ức chế ở nồng độ cao nhất lần lượt là 64,5 ± 3,3 %; 58,3 ± 4,9 % và 47,5 ± 4,4 % (p < 0,001). **GL7** (10 µM) làm giảm hoạt động COX-2 luciferase 55,4 ± 3,5 % (p < 0,001) và giảm sản sinh IL-1β, IL-6 45,1 ± 3,4 % và 39,8 ± 3,6 % (p < 0,001); ức chế sản sinh NO phụ thuộc nồng độ trong khoảng độ 2, 10, 50 µM.

- **Acid epigouanic (GL9)** nồng độ 10 µM làm giảm sản sinh PGE₂, IL-1β, IL-6 lần lượt là 52,8 ± 7,3 %, 61,5 ± 3,2 % và 57,1 ± 3,3 % (p < 0,001); làm giảm biểu hiện mRNA, ức chế hoạt động COX-2 luciferase lần lượt là 54,4 ± 2,1 % và 42,1 ± 5,7 % (p < 0,001).

- **Gouanosid A (GL5)** nồng độ 10 µM ức chế sản sinh PGE₂, làm giảm biểu hiện mRNA và hoạt động COX-2 luciferase lần lượt là 52,3 ± 6,0 %, 48,7 ± 5,7 %, và 41,0 ± 4,6 % (p < 0,001), ức chế sản sinh NO (nồng độ 5 và 25 µM).

- **Acid ceanothenic (GL8)** và **lupeol (GL6)** ức chế sản sinh IL-1β, IL-6 (nồng độ 10 µM). Ngoài ra, **Lupeol** còn ức chế sản sinh NO (nồng độ 25 µM).

- **Gouanasid VII (GL1)** ức chế sản sinh PGE₂, IL-1β, IL-6 (nồng độ 10 µM) và NO (nồng độ 5, 25 µM).

- **Gouanasid VIII (GL2)** ức chế sản sinh NO ở nồng độ 5 và 25 µM.

- **Gouanasid IX (GL3)** ức chế sản sinh NO (nồng độ 5, 25 µM) và IL-6 (nồng độ 10 µM).

Hà Nội, ngày 05 tháng 07 năm 2023
NGHIÊN CỨU SINH

TẬP THỂ HƯỚNG DẪN

PGS.TS. Nguyễn Thị Bích Thu

PGS.TS. Trần Văn Ôn

Nguyễn Thị Hằng