TÓM TẮT LUẬN ÁN

Họ và tên nghiên cứu sinh: Ngô Sỹ Thịnh

Tên luận án: Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hóa học và một số hoạt tính sinh học của cây Lãnh công rợt (*Fissistigma pallens* (Fin. & Gagnep.) Merr.), Họ Na (Annonaceae).

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. Nguyễn Xuân Nhiệm

Cơ sở đào tạo: Viện Dược liệu

Nội dung tóm tắt luận án:

1. Mục tiêu

- Nghiên cứu đặc điểm thực vật, xác định tên khoa học và xác định đặc điểm vi phẫu, đặc điểm bột của thân, lá cây Lãnh công rợt.

- Nghiên cứu về thành phần hóa học của lá cây Lãnh công rợt.

- Đánh giá một số hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập từ lá cây Lãnh công rợt.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nghiên cứu về thực vật học

- 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, lá và đặc điểm bột dược liệu bằng phương pháp hiển vi.

2.2. Nghiên cứu về hóa học

- 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:

+ Mẫu nghiên cứu được phơi khô rồi nghiền thành bột, được chiết xuất bằng các phương pháp chiết siêu âm với dung môi MeOH.

+ Phân lập các hợp chất từ phân đoạn bằng sắc ký cột và hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao điều chế. 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 thông số vật lý và các phương pháp phổ, ESI-MS, HR-EI-MS, NMR 1 chiều và 2 chiều (HSQC, HMBC, COSY, NOESY) kết hợp đối chiếu với tài liệu đã công bố.

2.3. Nghiên cứu về hoạt tính sinh học

- Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư của các hợp chất phân lập được từ cây Lãnh công rợt.

- Đánh giá hoạt tính chống oxy hóa của các hợp chất phân lập được từ lá cây Lãnh công rợt.

- Đánh giá hoạt tính chống viêm của các hợp chất phân lập được từ lá cây Lãnh công rợt.

3. Kết quả chính và kết luận

3.1. Về đặc điểm thực vật cây *Fissistigma pallens* (Fin. & Gagnep.) Merr.

- Đã giám định tên khoa học của cây Lãnh công rợt thu hái tại Khu bảo tồn Pù Hoạt tại xã Tiền Phong, huyện Quế Phong, tỉnh Nghệ An là *Fissistigma pallens* (Fin. & Gagnep.) Merr., họ Na (Annonaceae).

- Đã mô tả đặc điểm vi phẫu lá, thân và đặc điểm bột thân và lá của cây Lãnh công rợt, góp phần tiêu chuẩn hóa dược liệu.

3.2. Về thành phần hóa học của cây *Fissistigma pallens* (Fin. & Gagnep.) Merr.

- Đã xác định các nhóm hợp chất có trong cây *Fissistigma pallens* (Fin. & Gagnep.) Merr. gồm: Flavonoid, saponin, đường khử, polysaccharid, tanin, acid amin.

- Từ lá cây *Fissistigma pallens* (Fin. & Gagnep.) Merr. đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 23 hợp chất bao gồm:

- 9 hợp chất mới, bao gồm 6 sesquiterpen glucosid (fissispallin A-F) và 3 flavonol glycosid (fissflavosid A-C);

- 12 hợp chất lần đầu tiên phân lập được từ chi *Fissistigma* Griff.: alismol; 4*β*,12-dihydroxyguaian-6,10-dien; alismoxid; 10-*O*-methyl-alismoxid, 1*α*H,5*β*H-aromandendran-4*β*,10*α*-diol, 15-hydroxy-*α*-cadinol, kaempferol 3-rutinosid, rutin, kaempferol 3-*O*-*α*-L-rhamnopyranosyl (1→6)-*β*-D-galactopyranosid, isorhamnetin 3-robinobiosid, kaempferol 3-*O*-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-*β*-D-galactopyranosid, rhamnetin 3-*O*-*α*-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-*β*-D-glucopyranosid).

- Và 2 hợp chất đã phân lập được từ chi *Fissistigma* Griff. là fissispallin và spathulenol.

3.3. Về hoạt tính sinh học của cây *Fissistigma pallens* (Fin. & Gagnep.) Merr.

- Hoạt tính gây độc tế bào ung thư

+ Hợp chất fissispallin A có hoạt tính gây độc rất mạnh trên ba dòng tế bào ung thư người HT-29, A-2058, A-549 với giá trị IC_{50} lần lượt là 1,5 ± 0,3 µM; 0,6 ± 0,1 µM; 1,1 ± 0,2 µM.

+ Hợp chất fissispallin C**,** fissispallin D, fissispallin cũng có hoạt tính mạnh trên 3 dòng tế bào ung thư HT-29, A-2058, A-549 với IC_{50} từ 0,4 - 7,2 µM.

+ Các hợp chất fissispallin E - F thể hiện hoạt tính trung bình với IC_{50} từ 15,5 - 23,9 µM.

- Hoạt tính gây chống oxy hóa

+ Các hợp chất fissflavosid A-C, kaempferol 3-rutinosid, rutin, kaempferol 3-*O*-*α*-L-rhamnopyranosyl (1→6)-*β*-D-galactopyranosid, isorhamnetin 3-robinobiosid, kaempferol 3-*O*-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-*β*-D-galactopyranosid, rhamnetin 3-*O*-*α*-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-*β*-D-glucopyranosid) thể hiện hoạt tính chống oxy hóa mạnh, trong đó ba hợp chất mới fissflavosid A-C thể hiện hoạt tính chống oxy hóa mạnh (tương đương từ 6,87 đến 10,24 µM trolox).

+ Hai hợp chất rutin và rhamnetin 3-*O*-*α*-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-*β*-D-glucopyranosid thể hiện khả năng khử mạnh thông qua việc tạo ra nồng độ cao ion Cu^{+} được khử từ ion Cu^{2+}.

- Hoạt tính gây chống viêm

+ Các hợp chất fissispallin A-D thể hiện hoạt tính ức chế mạnh sự sản sinh NO của các đại thực bào RAW 264.7 trong điều kiện bị kích thích bởi LPS với giá trị IC_{50} từ 3,04 - 3,68 µM. Hợp chất fissispallin A-C ức chế mạnh nhất sản sinh cytokin tiền viêm TNF-α với % ức chế là 47,98% - 59,09 % ở nồng độ 10 µM ($p < 0,01$).

+ Các hợp chất fissispallin B-D cho thấy hoạt tính ức chế sản sinh IL-6 với % ức chế là 38,55 % - 59,78% ở nồng độ 10 µM ($p < 0,05$).

Hà Nội, ngày tháng năm 2023

TẬP THỂ HƯỚNG DẪN **NGHIÊN CỨU SINH**

PGS.TS. Nguyễn Thị Bích Thu **PGS.TS. Nguyễn Xuân Nhiệm** **Ngô Sỹ Thịnh**