

# TÓM TẮT LUẬN ÁN

**Họ và tên nghiên cứu sinh:** Nguyễn Thị Hồng Anh

**Tên luận án:** “Nghiên cứu về thực vật, thành phần hóa học và tác dụng chống viêm của loài Tỏa dương (*Balanophora laxiflora* Hemsl.)”

**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. Đỗ Thị Hà
2. PGS. TS Nguyễn Thùy Dương

**Cơ sở đào tạo:** Viện Dược liệu

**Nội dung tóm tắt luận án:**

## 1. Mục tiêu

- Xác định tên khoa học, mô tả đặc điểm hình thái và đặc điểm vi học của Tỏa dương.
- Nghiên cứu thành phần hóa học của Tỏa dương
- Đánh giá tác dụng chống viêm của cao toàn phần, cao phân đoạn và một số hợp chất phân lập từ Tỏa dương.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nghiên cứu về thực vật học

- Thăm 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 phần trên mặt đất, phần rễ 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
  - + Chiết xuất dược liệu bằng phương pháp chiết hồi lưu với dung môi EtOH 80% và chiết siêu âm với dung môi MeOH

+ Phân lập các hợp chất bằng sắc ký cột với chất hấp phụ silica gel pha thường, pha đảo, Sephadex LH-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 thông số vật lý và các phương pháp phổ ESI-MS, HR-EI-MS, NMR 1 chiều và 2 chiều, CD kết hợp đối chiếu với tài liệu đã công bố. Xác định cấu hình đường bằng phương pháp thủy phân, xác định cấu hình tuyệt đối bằng phương pháp Mosher và phương pháp tính toán phổ CD lý thuyết.

### **2.3. Nghiên cứu về tác dụng sinh học**

- Đánh giá ảnh hưởng của mẫu thử đến khả năng sống sót của tế bào RAW264.7 bằng phương pháp MTS để xác định nồng độ thử

- Đánh giá tác dụng chống viêm *in vitro* với các đích nghiên cứu là mức độ biểu hiện COX-2 và chất trung gian gây viêm IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\beta$ , iNOS, TNF $\alpha$  trên tế bào RAW264.7 với tác nhân kích thích là LPS, sử dụng các kỹ thuật Western blot, ELISA và định lượng RT-PCR để đo lường; sử dụng kỹ thuật tế bào dòng chảy trên hệ thống máy FACS Calibur (BD science) để xác định nồng độ các nhóm ROS, sử dụng bộ kit Dual Luciferase Reporter Assay System (Promega) để đo hoạt tính thúc đẩy sao mã của AP-1.

- Đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù bàn chân chuột bằng carrageenin theo phương pháp Winter.

- Đánh giá tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây u hạt thực nghiệm bằng viên amiant của Meier và cộng sự, 1950.

- Đánh giá tác dụng chống oxi hóa trên mô hình dọn gốc tự do DPPH và superoxid

## **3. Kết quả chính và kết luận**

### **3.1. Về đặc điểm thực vật loài *Balanophora laxiflora* Hemsl.**

- Đã thẩm định được tên khoa học của Tỏa dương thu hái tại thị xã Sa Pa, Lào Cai là *Balanophora laxiflora* Hemsl. thuộc họ Dó đất (Balanophoraceae).

- Đã mô tả đặc điểm thực vật, phân tích lá, thân, rễ, hoa và xác định đặc điểm giải phẫu lá, thân, rễ và đặc điểm bột dược liệu Tỏa dương.

### **3.2. Về thành phần hóa học của loài *Balanophora laxiflora* Hemsl.**

Đã xác định các nhóm hợp chất có trong loài *Balanophora laxiflora* Hemsl. gồm: Flavonoid, coumarin, tannin, acid hữu cơ, acid amin, sterol và chất béo.

Từ phần trên mặt đất loài Tỏa dương *Balanophora laxiflora* đã phân lập và xác định cấu trúc của 27 hợp chất. Trong đó có:

- 5 hợp chất mới là (8*S*,8'*S*)-secoisolariciresinol-9'-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosid, balanophorosid B, balanophoron, balanophoroside A và balanolaxin.

- 10 hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ chi *Balanophora* là salicifoliol, (8*S*,7'*R*,8'*S*)-isolariciresinol 9-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosid, *Trans-p*-coumaryl aldehyd, 6-*O*-galloyl-1-*O*-*E*-caffeoyl- $\beta$ -D-glucopyranose, deacetyl asperulosidic acid, (21 $\beta$ )-22-hydroxyhopan-3-on, (21 $\alpha$ )-22-hydroxyhopan-3-on, *p*-hydroxybenzaldehyd, piceol (*p*-hydroxy acetophenon) và 1-*O*-(3-methylbutyl)-6-*O*- $\beta$ -D-xylopyranosyl- (1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranose.

- 4 hợp chất lần đầu tiên phân lập từ loài Tỏa dương *B. laxiflora* là (8*R*,8'*R*)-secoisolariciresinol-4-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosid, (8*R*,7'*S*,8'*R*)-lariciresinol-4'-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosid, coniferyl aldehyd  $\beta$ -D-glucopyranosid và 4-*O*-galloyl-1-*O*-*E*-caffeoyl- $\beta$ -D-glucopyranose.

- Và 9 hợp chất đã biết khác là: (8*S*,7'*R*,8'*S*)-isolariciresinol 4-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosid, coniferin, ferulic aldehyd, ethyl caffeat, 1-*O*-*E*-caffeoyl- $\beta$ -D-glucopyranose, lupeol,  $\beta$ -amyrin, 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyd.

### 3.3. Về tác dụng sinh học loài *Balanophora laxiflora* Hemsl.

✓ Tác dụng chống viêm *in vitro*

- Phân đoạn ethyl acetat (30  $\mu$ g/ml), hợp chất (21 $\alpha$ )-22-hydroxyhopan-3-one (**BL23**) (10  $\mu$ M) và hợp chất **piceol** (10  $\mu$ M) ức chế mức độ biểu hiện gen COX-2 trên tế bào RAW 264.7 gây kích thích viêm bởi LPS. Hợp chất **BL23** (10  $\mu$ M) cũng ức chế mức độ biểu hiện các gen tiền viêm: TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , INF $\beta$  và iNOS.

- Hợp chất **BL23** đã được đánh giá cơ chế chống viêm *in vitro* thông qua một số tín hiệu viêm trên tế bào RAW 264.7. Hợp chất **BL23** ức chế sản xuất nhóm ROS oxy hoạt động thông qua việc ức chế hoạt tính của enzym NOX. Hợp chất **BL23** ức chế tín hiệu ROS dẫn đến ức chế phosphoryl hóa các MAPK, bao gồm ERK, JNK và p38 MAPK; ức chế tín hiệu MAPK dẫn đến giảm hoạt tính thúc đẩy sao mã của AP-1 đối với các chất trung gian gây viêm bao gồm COX-2 TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , INF $\beta$  và iNOS và ức chế phản ứng viêm.

- ✓ Tác dụng chống oxy hóa *in vitro*
- Cao toàn phần ethanol có tác dụng dọn gốc tự do DPPH và superoxid với giá trị IC<sub>50</sub> tương ứng lần lượt là 36,41 và 27,44 µg/ml.
- Phân đoạn EtOAc có tác dụng dọn gốc tự do DPPH và superoxid có xu hướng tốt nhất trong số các phân đoạn với giá trị IC<sub>50</sub> tương ứng lần lượt là 19,12 và 5,69 µg/ml
- Hợp chất **BL23** có tác dụng dọn gốc tự do DPPH và superoxid với giá trị IC<sub>50</sub> tương ứng lần lượt là 4,48 và 0,53 µg/ml.
- ✓ Tác dụng chống viêm *in vivo*
- Cao toàn phần ethanol, phân đoạn ethyl acetat tỏa dương ở 2 mức liều 150 mg/kg và 300 mg/kg; hợp chất **BL23** ở 2 mức liều 40 mg/kg và 80 mg/kg đều thể hiện tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù bàn chân chuột tại bằng carragenan.
- Cao toàn phần ethanol và phân đoạn ethyl acetat liều 300 mg/kg ức chế cả u hạt tươi và khô, liều 150 mg/kg chỉ có tác dụng ức chế u hạt tươi; hợp chất **BL23** ở 2 mức liều 40 mg/kg và 80 mg/kg đều ức chế cả u hạt tươi và khô trên mô hình gây viêm mạn.

Hà Nội, ngày      tháng      năm 2022

**TẬP THỂ HƯỚNG DẪN**

**NGHIÊN CỨU SINH**

**PGS. TS Đỗ Thị Hà**

**PGS. TS Nguyễn Thùy Dương**

**Nguyễn Thị Hồng Anh**