Trích yếu luận án

TÓM TẮT LUẬN ÁN

Họ và tên nghiên cứu sinh: Hà Thị Thanh Hương

Tên luận án: *"Nghiên cứu về thực vật, thành phần hóa học và một số tác dụng của loài Phong quỳ sa pa (Anemone chapaensis Gagnep., Ranunculaceae)''*

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. Phương Thiện Thương
2. PGS.TSKH. Nguyễn Minh Khởi

Tên cơ sở đào tạo: Viện Dược liệu

Nội dung tóm tắt luận án:

1. Mục tiêu:

- Thẩm định tên khoa học của mẫu nghiên cứu thuộc loài Phong quỳ sa pa (Anemone chapaensis Gagnep.), họ Mao lương (Ranunculaceae), mô tả được các đặc điểm hình thái thực vật và hình thái vi học của loài này.

- Xác định được về thành phần hóa học của loài Phong quỳ sa pa: định tính các nhóm chất, phân lập được các hợp chất chính và xác định được cấu trúc hóa học của các hợp chất.

- Đánh giá được một số tác dụng sinh học trên mô hình in vitro của các hợp chất phân lập từ loài Phong quỳ sa pa.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nghiên cứu về thực vật học

- Thẩm định tên khoa học: Theo phương pháp so sánh hình thái, đối chiếu với các khoá phân loại của chi *Anemone* trong các tài liệu chuyên khảo về phân loại thực vật và các mẫu tiêu bản có tên có tên khoa học là *Anemone chapaensis* Gagnepain, hiện đang lưu trữ tại Phòng Tiêu bản cây thuốc của Khoa Tài nguyên Dược liệu, Viện Dược liệu. Kết quả được thẩm định bởi các chuyên gia phân loại thực vật.

- Nghiên cứu vi học: cắt, làm tiêu bản vi phẫu lá, thân rễ, rễ, đặc điểm bột của phần trên mặt đất và dưới mặt đất loài Phong quỳ sa pa, quan sát, mô tả và chụp ảnh tiêu bản dưới kính hiển vi Axioskop 40.

2.2. Nghiên cứu về hóa học

- Phương pháp định tính: Định tính sơ bộ các nhóm chất có trong dược liệu bằng các phản ứng hóa học đặc trưng.

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

+ Chiết xuất bằng EtOH, phân đoạn bằng các dung môi có độ phân cực tăng dần.

+ Phân lập và tinh chế các chất bằng sắc ký cột, sử dụng chất hấp phụ là silica gel pha thường, pha đảo RP-C_{18} với các hệ dung môi phù hợp.

- Phương pháp xác định cấu trúc hóa học các hợp chất: Xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được dựa trên các thông số vật lý như hình thái, nhiệt độ nóng chảy, các phương pháp phổ: UV, IR, MS, NMR (^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, DEPT, HMBC, HSQC, COSY).

- Phương pháp xác định các đơn vị đường: cấu hình của các đơn vị đường thuộc một hợp chất saponin mới được xác định bằng phương pháp sắc ký khí khối phổ (GC-MS), thu được sau khi thủy phân saponin.

2.3. Nghiên cứu tác dụng sinh học

- Đánh giá tác dụng ức chế sự hình thành NO trên đại thực bào RAW264.7 bị kích thích bởi LPS được tiến hành bằng phương pháp Griess. Hoạt tính kháng viêm được tiến hành sau khi kiểm tra độc tính đối với tế bào bằng phương pháp so màu MTT.

- Đánh giá tác dụng ức chế sự biểu hiện của protein COX-2 trên đại thực bào RAW264.7 bị kích thích bởi LPS của hợp chất **ACR2** được tiến hành bằng phương pháp Western Blot.

- Đánh giá tác dụng gây độc với tế bào ung thư bằng phương pháp MTT.

3. Kết quả chính và kết luận

3.1. Về thực vật học

- Thẩm định và khẳng định tên khoa học của loài Phong quỳ sa pa thu thập tại đèo Hoàng Liên, huyện Sa Pa, tỉnh Lào Cai là *Anemone chapaensis* Gagnep., thuộc họ Mao lương (Ranunculaceae).

- Đã mô tả đầy đủ đặc điểm hình thái thực vật, trong đó đặc điểm vi phẫu và bột dược liệu của các bộ phận ở loài Phong quỳ sa pa được mô tả lần đầu tiên.

3.2. Về hóa học

- Đã phân lập được 15 hợp chất từ Phong quỳ sa pa, gồm có 11 hợp chất (**ACL10**-**ACL6**, **ACL3**-**ACL1**) từ phần trên mặt đất và 04 hợp chất (**ACR1**-**ACR4**) từ phần dưới mặt đất. Các hợp chất lần lượt được xác định là *trans*-tilirosid (**ACL10**), arctiin (**ACL9**), arctigenin (**ACL8**), 5-hydroxymethylfurfural (**ACL11**), blumenol A (**ACL5**), ethyl caffeat (**ACL7**), acid caffeic (**ACL6**), huzhangosid D (**ACL3**), hupehensis saponin F (**ACL4**), clemastanosid D (**ACL2**), 3-*O*-*β*-D-ribopyranosyl-(1→3)-*α*-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-*α*-L-arabinopyranosyl-hederagenin-28-*O*-*β*-D-glucopyranosyl-(1→6)-*β*-D-glucopyranosid (**ACL1**, **hợp chất mới**), prosapogenin CP6 (**ACR1**), huzhangosid A (**ACR2**), huzhangosid C (**ACR3**), 3-hydroxy-4-methyl-*γ*-butyrolacton (**ACR4**).

- Trong số 15 hợp chất, có 01 hợp chất saponin mới (**ACL1**), có 6 hợp chất **ACL5, ACL8-11**, và **ACR4** lần đầu tiên được tìm thấy trong một loài *Anemone*. Đây là công bố đầu tiên về thành phần hóa học của loài *A. chapaensis* Gagnep.

3.3. Về tác dụng sinh học

- Các hợp chất được phân lập được từ loài Phong quỳ sa pa được thử các tác dụng chống viêm và gây độc với tế bào ung thư với kết quả như sau:

- Các hợp chất **ACL8**, **ACL7**, **ACL3**, và **ACR2** có tác dụng ức chế sự sản sinh NO trên đại thực bào RAW264.7 bị kích thích bởi LPS với giá trị IC_{50} lần lượt là 23,19; 47,86; 32,36; và 3,68 μM.

- Hợp chất **ACR2** ở các nồng độ 1; 5 và 10 μM làm giảm sự biểu hiện của protein COX-2 trên đại thực bào RAW264.7 bị kích thích bởi LPS theo quy luật nồng độ - tác dụng. Ở 10 μM, **ACR2** thể hiện rõ tác dụng ức chế COX-2. Như vậy, hợp chất **ACR2** có tác dụng chống viêm và theo cơ chế ức chế COX-2 trên mô hình tế bào RAW264.7 bị kích thích bởi LPS.

- Hợp chất **ACR1** có khả năng gây độc với 08 dòng tế bào ung thư HepG2, A549, MCF7, Ovcar-8, NCI-N87, RD, Panc-1, MIA Paca-2 với giá trị IC_{50} lần lượt là 16,7; 13,2; 24,1; 11,8; 5,4; 7,5; 7,5; và 2,7 µg/ml, còn hợp chất **ACR2** có tác dụng trên 05 dòng tế bào ung thư HepG2, OVCAR-8, NCI-N87, RD, và PANC-1 với giá trị IC_{50} lần lượt là 11,3; 10,6; 18,2; 12,2; và 19,6 µg/ml.

Hà Nội, ngày 21 tháng 8 năm 2020

Cán bộ hướng dẫn **Nghiên cứu sinh**

Phương Thiện Thương **Nguyễn Minh Khởi** **Hà Thị Thanh Hương**