TRÍCH YẾU LUẬN ÁN

1. GIỚI THIỆU

Tên tác giả: NGUYỄN VĂN LIỆU

Tên luận án: Nghiên cứu thành phần hoá học và tác dụng theo hướng điều hòa miễn dịch, chống viêm *in vitro* của cành, lá loài Niệt dó (*Wikstroemia indica* (L.) C.A.Mey.).

Chuyên ngành: Dược liệu - Dược học cổ truyền **Mã số**: 9720206

Họ và tên cán bộ hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Đỗ Thị Hà
2. PGS.TS. Hoàng Việt Dũng

Cơ sở đào tạo: Viện Dược liệu

2. NỘI DUNG TÓM TẮT

2.1. Mục tiêu của luận án

+ Chiết xuất, phân lập và xác định được cấu trúc hóa học của một số hợp chất từ cành và lá của loài Niệt dó theo định hướng tác dụng sinh học.

+ Sàng lọc và đánh giá hoạt tính *in vitro* trên một số cytokin liên quan đến viêm và miễn dịch của một số hợp chất từ cành và lá Niệt dó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu về hóa học

+ Chiết xuất cao toàn phần trong dược liệu bằng phương pháp chiết hồi lưu với ethanol 70% và chiết cao phân đoạn bằng phương pháp chiết lỏng - lỏng.

+ Phân lập các hợp chất bằng các phương pháp sắc ký cột hở kết hợp với theo dõi quá trình sắc ký bằng sắc ký lớp mỏng (TLC). Phát hiện sắc ký đồ TLC bằng thuốc thử (H_2SO_4 10%/EtOH) và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại, bước sóng 254 và 366 nm. Tinh chế bằng phương pháp sắc ký lỏng bán điều chế (semi-preparative HPLC), kết hợp với phương pháp kết tinh bằng hệ dung môi thích hợp.

+ Cấu trúc hóa học của các các hợp chất phân lập được xác định dựa trên các phương pháp phổ, bao gồm: Phổ khối (ESI-MS, HR-ESI-MS/MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều (^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, ^{13}C-APT NMR) và phổ cộng hưởng từ hạt nhân 2 chiều (HMBC, HSQC, COSY…), phổ ECD lý thuyết và thực nghiệm kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo.

+ Tính toán ECD lý thuyết thực hiện dựa trên các cấu dạng (conformer) cho mỗi đồng phân tiềm năng được tìm kiếm bằng phần mềm MAESTRO.

+ Xác định cấu hình tuyệt đối của đường theo phương của Tanaka và các cộng sự: Phần đường sau khi được thủy phân và làm phản ứng được phân tích bằng HPLC kết hợp so sánh và đối chiếu với mẫu đường chuẩn.

2.2.2. Nghiên cứu về hoạt tính trên một số cytokin liên quan đến viêm và miễn dịch

+ Đánh giá ảnh hưởng của cao chiết, chất chiết lên tế bào RAW 264.7, tế bào T CD4+ bằng phương pháp MTT.

+ Sàng lọc và đánh giá hoạt tính trên một số cytokin liên quan đến viêm và miễn dịch dựa trên giá trị nồng độ các cytokin được định lượng bằng phương pháp ELISA theo đúng hướng dẫn của từng bộ kit.

+ Số liệu có phân phối chuẩn và được trình bày dưới dạng số giá trị trung bình ± SEM và phân tích bằng phần mềm GraphPad Prism® 9.5.0. Phép thử *t*-test áp dụng để so sánh giữa 2 nhóm độc lập; phân tích phương sai một nhân tố (one-way ANOVA) kết hợp hậu kiểm Dunnett để so sánh giá trị trung bình của lô thử với lô chứng. Sự khác biệt giữa các lô đánh giá được coi là có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

2.3. Kết quả chính và kết luận

2.3.1. Về hóa học

Đã phân lập và xác định được cấu trúc của 19 hợp chất từ cao phân đoạn ethyl acetat (**WIE**) và cắn nước (**WIW**) của cành và là Niệt dó bao gồm:

- 05 hợp chất là các dẫn chất pheolic: methyl 4-hydroxybenzoat (**WI1**), syringin (**WI2**), genkwanin (**WI9**), kaempferol-3-*O*-rhamnosid (**WI10**) và yuankanin (**WI11**). Trong đó, kaempferol-3-*O*-rhamnosid là hợp chất lần đầu tiên phân lập được từ chi *Wikstroemia.*

- 06 hợp chất thuộc nhóm coumarin: umbelliferon (**WI3**), adicardin (**WI4**), daphnoretin (**WI5**), daphnorin (**WI6**), wikstronutin (**WI7**) và triumbelletin-7-*O*-*β*-D-glucosid (**WI8**). Trong đó, adicardin lần đầu tiên phân lập được trong chi *Wiktroemia* và wikstronutin lần đầu tiên phân lập được trong loài Niệt dó (*W. indica*).

- 08 hợp chất có cấu trúc lignan bao gồm: 04 hợp chất lần đầu tiên phân lập được từ loài Niệt dó là (7*S**,8*R**)-dehydrodiconiferyl alcohol 4-*O*-*β*-D-glucopyranosid (**WI16**), (7*S**,8*R**)-5-methoxydehydrodiconiferyl alcohol 4-*O*-*β*-D-glucopyranosid (**WI17**), pinoresinol di-*O*-*β*-D-glucopyranosid (**WI18**) và liriodendrin (**WI19**); 02 hợp chất lần đầu tiên phân lập được trong chi *Wikstroemia* là *erythro*-syringylglycerol-8-*O*-4'-sinapyl ether 4-*O*-*β*-D-glucopyranosid (**WI12**) và *erythro*-citrusin B (**WI13**); 02 hợp

chất lignan mới bao gồm: *threo*-citrusin B (**WI14**) và isonitidanin-4-*O*-*β*-D-glucosid (**WI15**).

2.3.2. Về hoạt tính in vitro trên một số cytokin liên quan đến viêm và miễn dịch

- Các cao phân đoạn có hoạt tính tốt trên trên hai tín hiệu IL-1β và IL-10 là **WIE** và **WIW**.

- Các hợp chất có hoạt tính tốt trên hai tín hiệu IL-1β và IL-10 bao gồm; umbelliferon (**WI3**), daphnoretin (**WI5**), wikstronutin (**WI7**), triumbelletin-7-*O*-*β*-D-glucosid (**WI8**), genkwanin (**WI9**) và liriodendrin (**WI19**).

- Hợp chất ức chế IL-1β sản sinh trên dòng tế bào RAW 264.7 mạnh hơn các hợp chất được thử nghiệm bao gồm: Umbelliferon (**WI3**) với IC_{50} = 6,4 ± 1,23 μM và liriodendrin (**WI19**) với IC_{50} = 9,73 ± 1,26 μM.

- Hợp chất có hoạt tính ức chế INF-γ và IL-17 sản sinh trên dòng tế bào T CD4+ mạnh hơn so với các hợp chất khác là umbelliferon (**WI3**) với giá trị IC_{50} lần lượt là 9,28 ± 1,23 μM và 12,62 ± 2,57 μM.

- Hợp chất có hoạt tính ức chế Foxp3 sản sinh trên dòng tế bào T CD4+ mạnh hơn so với các hợp chất khác là liriodendrin (**WI19**) với giá trị IC_{50} là 13,67 ± 1,85 μM.

Hà Nội, ngày 23 tháng 10 năm 2026

TẬP THỂ CÁN BỘ HƯỚNG DẪN	**NGHIÊN CỨU SINH**
PGS.TS. Đỗ Thị Hà	**Nguyễn Văn Liệu**
PGS.TS. Hoàng Việt Dũng	