

TÓM TẮT LUẬN ÁN

Họ và tên nghiên cứu sinh: Bùi Thị Xuân

Tên luận án: Nghiên cứu thành phần hóa học, độc tính và tác dụng sinh học hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày, tá tràng của lá Xăng xê (*Sanchezia nobilis* Hook.f.)

Chuyên ngành: Dược liệu - Dược học cổ truyền

Mã số: 972.02.06

Họ và tên cán bộ hướng dẫn (học hàm, học vị):

1. TS. Trần Minh Ngọc

2. TS. Trần Thanh Hà

Cơ sở đào tạo: Viện Dược liệu

Nội dung tóm tắt luận án:

1. Mục tiêu

- Phân lập và xác định được cấu trúc hóa học của một số hợp chất từ lá cây Xăng xê.

- Đánh giá được độc tính, tác dụng chống viêm loét dạ dày tá tràng và giảm đau trung ương của cao toàn phần và các cao phân đoạn lá Xăng xê.

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.

2.2. Nghiên cứu về hóa học

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

+ Mẫu nghiên cứu thu hái tại xã Cổ Lễ, huyện Trực Ninh, tỉnh Nam Định được rửa sạch, thái nhỏ, sấy khô ở 50-60°C, sau đó xay thành bột thô, được chiết xuất bằng các phương pháp khác nhau lấy cao chiết toàn phần và cao chiết phân đoạn để đánh giá chống viêm loét dạ dày trên mô hình thắt môn vị trên chuột

công trắng. Kết quả thu được là cơ sở để lựa chọn phân đoạn chiết xuất, phân lập các hợp chất, cụ thể như sau:

+ Phân lập các hợp chất từ phân đoạn *n*-hexan bằng sắc ký cột pha thường. Các phân đoạn trong quá trình phân lập được theo dõi bằng sắc ký lớp mỏng.

+ Phân lập các hợp chất từ phân đoạn ethyl acetat: Tiến hành chiết cao giàu alcaloid bằng acid tartric (2%) và phần cặn còn lại sau khi chiết alcaloid được chiết bằng etylacetat. Phần cao giàu alcaloid phân lập các hợp chất bằng sắc ký cột pha thường; phân đoạn ethyl acetat còn lại phân lập bằng sắc ký cột pha thường, pha đảo, sephadex, sắc ký lỏng 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 FT-IR, UV-VIS, ESI-MS, HR-EI-MS, NMR 1 chiều và 2 chiều kết hợp đối chiếu với tài liệu đã công bố.

2.3. Nghiên cứu về tác dụng sinh học

- Đánh giá độc tính cấp của cao chiết toàn phần và cao chiết các phân đoạn theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam.

- Đánh giá độc tính bán trường diễn theo hướng dẫn kiểm tra độc tính hóa học theo đường uống (OECD).

- Đánh giá tác dụng chống viêm loét dạ dày trên mô hình thắt môn vị trên chuột công trắng (Shay).

- Đánh giá tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình tấm nóng và máy đo ngưỡng đau.

3. Kết quả chính và kết luận

3.1. Về đặc điểm thực vật loài *Sanchezia nobilis* Hook.f.

- Đã mô tả chi tiết kèm theo ảnh chụp đặc điểm thực vật của loài Xăng xê và giám định tên khoa học là *Sanchezia nobilis* Hook.f., họ Hoa môi (Acanthaceae).

3.2. Về thành phần hóa học của loài *Sanchezia nobilis* Hook.f.

Từ phân đoạn *n*-hexan và ethyl acetat lá Xăng xê đã phân lập và xác định cấu trúc 20 hợp chất bao gồm : 12 flavonoid (hispidulin, kaempferol, afzelin, hispidulin-7-*O*- β -glucopyranosid, hispidulin-4'-*O*- β -glucopyranosid, hispidulin-7-*O*- β -glucuronide methyl ester, hispidulin-7-*O*- β -glucuronid, apigenin, apigenin-7-*O*- β -glucuronopyranosid, quercetin, hyperosid và rutin); 3 dẫn xuất sterol (α -spinasterol, stigmast-4-ene-3,6-dion và daucosterol); 2 alkaloid ((+)-13-*O*-acetylfawcettimin và (+)-fawcettidin); 2 triterpenoid (acid coccinic và acid betulinic) và 1 dẫn chất coumarin (7-hydroxy-6-methoxy coumarin).

Trong 20 hợp chất có 1 hợp chất mới là (+)-13-*O*-acetylfawcettimin; 13 hợp chất lần đầu tiên phân lập được từ chi *Sanchezia*. (là α -spinasterol, stigmast-4-ene-3,6-dion, 7-hydroxy-6-methoxy coumarin, acid coccinic, acid betulinic, (+)-fawcettidin, hispidulin, kaempferol, afzelin, hispidulin-7-*O*- β -glucopyranosid, hispidulin-4'-*O*- β -glucopyranosid, hispidulin-7-*O*- β -glucuronopyranosid methyl ester, and hispidulin-7-*O*- β -glucuronopyranosid).

3.3. Về độc tính và tác dụng sinh học của loài *Sanchezia nobilis* Hook.f.

- Độc tính cấp: Chưa xác định được liều LD₅₀ của cao toàn phần và các cao phân đoạn dịch chiết lá Xăng xê với mức liều thử 12g/kg thể trọng chuột.

- Độc tính bán trường diễn: Với mức liều 50 và 250 mg/kg thể trọng chuột/ngày của phân đoạn ethyl acetat không ghi nhận độc tính bán trường diễn trên chuột sau 28 ngày dùng liên tục.

- Về tác dụng chống viêm loét dạ dày:

+ Cao toàn phần (50 mg/kg /ngày) chưa thể hiện tác dụng chống viêm loét dạ dày trên mô hình thất môn vị trên chuột cống trắng thông qua tác dụng làm giảm điểm số loét, mức độ nặng của tổn thương loét, làm giảm thể tích và pH dịch vị.

+ Cao toàn phần (150 và 450 mg/kg/ngày) có tác dụng giảm viêm loét dạ dày trên mô hình thất môn vị trên chuột cống trắng.

+ Cao phân đoạn *n*-hexan và ethyl acetat (50 mg/kg/ngày) có tác dụng giảm viêm loét dạ dày trên mô hình thất môn vị trên chuột cống trắng thông qua tác dụng làm giảm điểm số loét, mức độ nặng của tổn thương loét, độ acid toàn phần và pH dịch vị.

+ Cao phân đoạn nước (100 mg/kg/ngày) chưa thể hiện tác dụng chống viêm loét dạ dày.

- Về tác dụng giảm đau:

+ Cao toàn phần liều 300 và 900 mg/kg/ngày, cao phân đoạn nước liều 200 và 600 mg/kg/ngày, cao phân đoạn ethyl acetat liều 100 mg/kg/ngày (Tương đương với liều giảm loét trên chuột cống) chưa thể hiện tác dụng giảm đau trung ương.

+ Cao phân đoạn *n*-hexan (100 và 300 mg/kg/ngày) và cao ethyl acetat liều 300 mg/kg/ngày có tác dụng giảm đau trung ương trên chuột nhắt trắng.

Hà Nội, ngày..... tháng năm 2022

TẬP THỂ HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

TS Trần Minh Ngọc

TS Trần Thanh Hà

Bùi Thị Xuân