

THÔNG TIN LUẬN ÁN TIỀN SĨ ĐƯA LÊN MẠNG

Tên đề tài luận án: “Nghiên cứu tiêu chuẩn hóa hợp chất kháng acetylcholinesterase của một số loài trong họ Thạch tùng”.

Chuyên ngành: Kiểm nghiệm thuốc và Độc Chất - Mã số: 62.72.04.10

Họ và tên nghiên cứu sinh: Nguyễn Ngọc Chương

Họ và tên cán bộ hướng dẫn: PGS. TS. Trần Công Luận, TS. Trần Mạnh Hùng

Cơ sở đào tạo: Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

TÓM TẮT NHỮNG KẾT LUẬN MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Nghiên cứu thực vật học đã được thực hiện để cung cấp thêm thông tin về đặc điểm phân bố, sinh thái, hình thái và vi học của 10 loài trong họ Thạch tùng được tìm lấy ở tỉnh Lâm đồng và Kon Tum. Những đặc điểm thực vật đặc trưng này rất cần thiết để giúp cho việc định danh các loài gần giống nhau trong họ.
2. Thử nghiệm sàng lọc tác dụng kháng acetylcholinesterase *in vitro* bằng phương pháp Ellman đối với 10 loài trong họ Thạch tùng đã cho thấy có tác dụng sinh học ức chế enzym phân hủy acetylcholin với IC_{50} từ 12,11 – 55,24 $\mu\text{g/ml}$. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng những loài được liệu này rất có tiềm năng sử dụng để chống lại bệnh suy giảm trí nhớ.
3. Hai hợp chất tự nhiên mới có tác dụng kháng acetylcholinesterase *in vitro* là lycosquarosin A với $IC_{50} = 54,3 \mu\text{g/ml}$ phân lập được từ cây Râu rồng và lycocernuasid A với $IC_{50} = 8,51 \mu\text{g/ml}$ phân lập được từ cây Thạch tùng nghiên. Với hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase tiềm năng, hai hợp chất này sẽ có thể là những nguồn chất mới chống lại bệnh Alzheimer. Các kết quả nghiên cứu của hai hợp chất mới đã được công bố lần đầu tiên trên tạp chí ISI là *Molecules 2014* và *Chemical-Biological Interactions 2015*.
4. Quy trình phân lập và thiết lập chất đối chiếu huperzin A từ cây Râu rồng được thực hiện để đáp ứng cầu cần thiết trong kiểm tra chất lượng dược liệu.
5. Lần đầu tiên phương pháp điện di mao quản vùng được xây dựng và thẩm định để định lượng huperzin A trong dược liệu Thạch tùng rừng. Phương pháp HPLC được xây dựng, thẩm định và ứng dụng để đánh giá trữ lượng huperzin A trong 10 loài trong họ Thạch tùng ở Việt Nam.
6. Cao chiết alkaloid Thạch tùng nghiên có tác dụng làm tăng cường nhận thức trên chuột đã bị gây suy giảm trí nhớ bằng scopolamin trong thử nghiệm *in vivo* bằng 2 mô hình Né tránh thụ động và Mê cung bơi. Những kết quả này chỉ ra rằng cây Thạch tùng nghiên có nguồn gốc từ Việt Nam có hoạt tính chống cholinesterase và có thể hữu ích trong điều trị suy giảm nhận thức. Báo cáo đầu tiên về hoạt động nâng cao nhận thức của cây Thạch tùng nghiên đã được công bố trên tạp chí ISI (*Neuroscience Letters 2014*)

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 16 tháng 6 năm 2020

NGƯỜI HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

HIỆU TRƯỞNG

ONLINE Ph.D. DISSERTATION INFORMATION

The Ph.D. dissertation title: “Study on establishing reference standard of acetylcholinesterase inhibitor in some species of Lycopodiaceae”

Specialty: Drug Quality Control – Toxicology

Code: 62720410

Ph.D. student: Nguyen Ngoc Chuong

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Tran Cong Luan, Dr. Tran Manh Hung

Academic institute: University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

SUMMARY OF NEW FINDINGS

1. The botanical research was carried out to provide further information about ecological, distributional, morphological and microscopical characters of ten species of Lycopodiaceae found in Lam Dong and Kon Tum province. Clarifying the botanical characteristics in this study is highly necessary in determining its ten close relatives in this family.
2. The *in vitro* screening for acetylcholinesterase inhibitors from plants based on Ellman's method showed that methanol extracts from ten species of Lycopodiaceae exhibited significant acetylcholinesterase inhibitory activity with IC_{50} values ranging from 12,11 to 55,24 $\mu\text{g/ml}$. This result suggests that these herbal medicines may offer an enormous potential use in modifying symptoms and progress of Alzheimer's disease.
3. Two new natural acetylcholinesterase inhibitors were named lycosquarosine A with $IC_{50} = 54,3 \mu\text{g/ml}$ isolated from *Huperzia squarrosa* and lycocernuaside A with $IC_{50} = 8,51 \mu\text{g/ml}$ isolated from *Lycopodiella cernua*. The potential cholinesterase inhibitory activity of two new compounds might suggest new sources of anti-Alzheimer disease agents. These first reports on two new biologically active compounds were published on ISI journals (*Molecules* 2014 and *Chemical-Biological Interactions* 2015).
4. Isolation process and establishment of the reference standard of huperzine A from *H. squarrosa* were conducted to meet the necessary requirements of the quality assessment of medicinal plants.
5. Capillary Zone Electrophoresis method for the determination of huperzin A in *Huperzia serrata* was developed and validated for the first time. High-performance liquid chromatographic method was also carried out and validated for quantifying huperzine A in ten samples of the Lycopodiaceae of Viet Nam.
6. The cognitive-enhancing effect of alkaloid fraction of *L. cernua* on amnesic mice induced by scopolamine was investigated in *in vivo* study by assessing a passive avoidance and a Morris water maze test. These results indicated that *L. cernua* originated from Viet Nam has the anti-cholinesterase activity and might be useful for the treatment of cognitive impairment. The first report on Vietnamese *L. cernua* was published on ISI journal (*Neuroscience Letters* 2014).

SUPERVISOR

Ho Chi Minh City, 16-June-2020

Ph.D. CANDIDATE

PRESIDENT