

THÔNG TIN LUẬN ÁN TIẾN SĨ ĐƯA LÊN MẠNG

Tên đề tài luận án: ***“Khảo sát tác động dược lý hướng bảo vệ gan, thận của Bí kỳ nam (*Hydnophytum formicarum* Jack.)”***

Chuyên ngành: Dược lý – Dược lâm sàng

Mã số: 62720405

Họ và tên nghiên cứu sinh: Mai Nguyễn Ngọc Trác

Họ và tên người hướng dẫn: PGS.TS. Đỗ Thị Hồng Tươi, PGS.TS. Nguyễn Phương Dung

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

TÓM TẮT NHỮNG KẾT LUẬN MỚI CỦA LUẬN ÁN

Nghiên cứu khảo sát đặc điểm thực vật của loài Bí kỳ nam thu hái tại đảo Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang. Chiết xuất và khảo sát hoạt tính sinh học *in vitro* của các cao toàn phần gồm cao cồn 50%, 70%, 96% và cao nước từ thân củ Bí kỳ nam. Lựa chọn cao tiềm năng là cao cồn 50% để tạo các cao phân đoạn cao ethyl acetat, cao n-butanol và cao nước, từ đó chọn cao phân đoạn tiềm năng để phân lập chất. Đánh giá tác động dược lý hướng bảo vệ gan, bảo vệ thận *in vitro*, *in vivo* của các cao tiềm năng và các chất phân lập. Khảo sát độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của cao cồn 50%.

1. Các đặc điểm vi phẫu, bột dược liệu, mã vạch ADN của dược liệu Bí kỳ nam thu hái tại đảo Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang được báo cáo, giúp định danh dược liệu là loài *Hydnophytum formicarum* Jack., họ Cà phê (Rubiaceae). Dược liệu có sự hiện diện của flavonoid, acid hữu cơ, hợp chất khur, saponin, tannin và triterpenoid. Dược liệu và cao chiết đạt các tiêu chuẩn chất lượng về độ ẩm, độ tro toàn phần, độ tro không tan trong acid và sự hiện diện của polyphenol. Lần đầu tiên các thông số tiêu chuẩn chất lượng của Bí kỳ nam được báo cáo, đóng góp dữ liệu cho việc kiểm nghiệm và xây dựng chuyên luận cho dược liệu này.

2. Các cao cồn Bí kỳ nam thể hiện hoạt tính ức chế sự tăng trưởng đối với các tế bào Hela, MCF-7, NCI-H460, không gây độc đối với tế bào HepG2, LLC-PK1 và Vero sau 24 giờ xử lý; gợi ý tác động bảo vệ tế bào gan, thận. Cao cồn 50% có hiệu suất chiết cao, hoạt tính chống oxy hóa tốt, đạt tiêu chuẩn chất lượng được lựa chọn là cao toàn phần tiềm năng. Cao phân đoạn ethyl acetat được chọn là cao tiềm năng để phân lập và định danh được 2 chất: (+)-catechin và acid protocatechuic. Lần đầu tiên 2 hợp chất này được phân lập từ Bí kỳ nam.

3. Cao cồn 50% Bí kỳ nam và các chất phân lập có tác động phòng ngừa tổn thương gan do CCl_4 2 mM gây ra trên tế bào gan người HepG2 sau 24 giờ và CCl_4 0,2% liều 10 ml/kg trên chuột nhắt; phòng ngừa tổn thương thận do cisplatin 25 μM trên tế bào thận người HEK 293 và cisplatin liều 16 mg/kg trên chuột nhắt, thông qua con đường điều hòa stress oxy hóa Keap1/Nrf2/ARE. Lần đầu tiên, tác động dược lý bảo vệ gan, thận của Bí kỳ nam được báo cáo, gợi ý tiềm năng phát triển sản phẩm để phòng ngừa và/hoặc hỗ trợ điều trị bệnh gan, thận.

4. Lần đầu tiên các dữ liệu về tính an toàn của cao cồn 50% từ thân củ Bí kỳ nam được báo cáo cho thấy cao chiết không gây độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt với liều duy nhất là 10 g cao/kg (tương ứng 32,3 g dược liệu khô/kg) và cao cồn 50% liều 100 mg/kg không gây độc trên chuột nhắt khi cho chuột uống 60 ngày liên tiếp (01 lần/ngày).

TP. Hồ Chí Minh, ngày 19 tháng 08 năm 2020

NGƯỜI HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

HIỆU TRƯỞNG

ONLINE Ph.D. DISSERTATION INFORMATION

The Ph.D. Dissertation title: “*Study of hepatoprotective and nephroprotective effects of Hydnophytum formicarum Jack. (Rubiaceae)*”

Speciality: Pharmacology and Clinical Pharmacy

Code: 62720405

Ph.D. candidate: Mai Nguyen Ngoc Trac

Supervisor 1: A. Prof. Do Thi Hong Tuoi, Ph.D

Supervisor 2: A. Prof. Nguyen Phuong Dung, Ph.D

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

SUMMARY OF NEW FINDINGS

The aim of this work was to study the botanical characteristics of *H. formicarum* of Phu Quoc Island, Vietnam. The extraction and the biological screening of four crude extracts of *H. formicarum* were performed. The 50% ethanolic extract was further fractionned with ethyl acetat, *n*-butanol and water to obtain the potential extract for the isolation of bioactive compounds. The *in vitro* and *in vivo* hepato-nephroprotective effects of the potential extracts and compounds were evaluated and the toxicity was studied.

1. For the first time, the micro-anatomical, power characteristics and DNA barcode of *Hydnophytum formicarum* Jack. (Rubiaceae) collected from Phu Quoc, Kien Giang province were reported. The preliminary phytochemical screening showed the presence of carotenoids, triterpenoids, flavonoids, phenolics, tannins, saponins, reducing compounds and amino acids. The average of moisture content, total ash value and acid insoluble ash value of tuber powder met the requirements of Vietnamese Pharmacopoeia. These results contributed to the authentication and standardization of *H. formicarum* as a medicinal material.

2. The ethanolic extracts of *H. formicarum* Jack. exhibited the *in vitro* cytotoxicity in cancer cell lines including HeLa, MCF-7, NCI-H460 but not in HepG2, LLC-PK1 and Vero cells after 24h treatment, suggesting the hepato-nephroprotective effects. The 50% ethanolic extract from *H. formicarum* Jack. tuber (EEHF) with the highest extraction efficacy, high amount of polyphenol contents and potential antioxidative effect was then fractionned with ethyl acetat, *n*-butanol and water. The ethyl acetate extract was subjected to give 2 bioactive compounds: (+)-catechin and protocatechuic acid. These two compounds were for the first time identified and reported in *H. formicarum* Jack. species.

3. The pre-treatment of the EEHF and compounds of *H. formicarum* Jack. significantly prevented the hepatotoxicity of CCl₄ 2mM in Hep G2 cell line and CCl₄ 0,2% 10 ml/kg in mice, the nephrotoxicity of cisplatin 25µM in HEK 293 cells and cisplatin 16 mg/kg in mice via the Nrf2 signaling pathway. The hepato-nephroprotective effect of *H. formicarum* Jack. was for the first time reported. This result suggested that *H. formicarum* Jack. rhizome could be studied to develop drugs for prevention and/or treatment of liver and kidney diseases.

4. The results indicated that the EEHF had no oral acute toxicity in Swiss albino mice at the dose of 10 g/kg (corresponding to 32,3 g dried plant/kg) and did not cause any subacute toxicity in mice at the dose of 100 mg/kg during 60 days of treatment (one time per day).

Ho Chi Minh City, August 19th 2020

Supervisor

Ph.D. candidate

President