

Đánh giá hoạt tính sinh học *in vitro* của cao chiết thân rễ Thiên niên kiện Nam Bộ (*Homalomena cochinchinensis*)

Nguyễn Khánh Thùy Linh^{1*}, Phạm Thị Hiền Thu¹, Hoàng Xuân Huyền Trang¹
(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề và mục tiêu: Thiên niên kiện Nam Bộ đã được người dân sử dụng để chữa đau nhức xương khớp, lậu, giúp dễ tiêu hóa. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của loài này còn rất hạn chế. Nghiên cứu này đánh giá một số hoạt tính sinh học *in vitro* của loài Thiên niên kiện Nam Bộ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thân rễ Thiên niên kiện Nam Bộ thu hái tại tỉnh Đồng Nai vào tháng 05 năm 2022. Chiết xuất bằng phương pháp ngâm ở nhiệt độ phòng, chiết phân bố lỏng - lỏng. Đánh giá hoạt tính kháng viêm bằng mô hình ức chế sản sinh NO, đánh giá hoạt tính gây độc tế bào bằng phương pháp của Skehan, đánh giá hoạt tính ức chế acetylcholinesterase bằng phương pháp Ellman và đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng mô hình dập tắt gốc tự do DPPH. **Kết quả:** Đối với hoạt tính ức chế sản sinh NO: cao chiết *n*-hexane thể hiện hoạt tính khá tốt với IC₅₀ là 21,08 ± 1,80 µg/mL, cao methanol và cao nước thể hiện hoạt tính kém với IC₅₀ lần lượt là 153,33 và 200,93 µg/mL. Kết quả đánh giá hoạt tính gây độc tế bào của các cao chiết: cao nước không thể hiện hoạt tính trên cả 3 dòng tế bào thử nghiệm, cao methanol, cao *n*-hexane và cao ethyl acetate thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên 3 dòng tế bào thử nghiệm với giá trị IC₅₀ trong khoảng từ 154,60 µg/mL đến 192,10 µg/mL. Cao methanol và cao *n*-hexane thể hiện hoạt tính ức chế acetylcholinesterase ở mức độ trung bình với giá trị IC₅₀ lần lượt là 157,50 µg/mL và 131,10 µg/mL. Trong khi đó, cao ethyl acetate và cao nước không thể hiện hoạt tính ức chế acetylcholinesterase ở điều kiện thí nghiệm. Cả 4 cao chiết đều thể hiện khả năng chống oxy hóa tương đối tốt với IC₅₀ từ 10,63 µg/mL đến 32,18 µg/mL. **Kết luận:** Đây là thông báo đầu tiên về hoạt tính kháng viêm, gây độc tế bào ung thư, ức chế acetylcholinesterase và chống oxy hóa của các cao chiết từ thân rễ Thiên niên kiện Nam Bộ.

Từ khóa: Thiên niên kiện Nam Bộ, kháng viêm, độc tế bào, ức chế acetylcholinesterase, chống oxy hóa.

Evaluation of *in vitro* biological activities of the rhizome of *Homalomena cochinchinensis* extract

Nguyen Khanh Thuy Linh^{1*}, Pham Thi Hien Thu¹, Hoang Xuan Huyen Trang¹
(1) University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background and objectives: *Homalomena cochinchinensis* has been traditionally used for treating joint pain, gonorrhea, and aiding digestion. However, research into the biological properties of this plant is quite limited. This study aims to explore and assess various biological activities of *H. cochinchinensis* in *in vitro* assays. **Materials and methods:** The rhizomes of *H. cochinchinensis* were harvested in Dong Nai province in May 2022. Extractions were performed using methods such as maceration at room temperature, and liquid-liquid partitioning. The evaluation of its anti-inflammatory properties was conducted through a nitric oxide production inhibition model. Cytotoxic effects were assessed utilizing Skehan's method. The plant's ability to inhibit acetylcholinesterase was examined using Ellman's method, and its antioxidant potential was determined through the DPPH free radical scavenging assay. **Results:** The *n*-hexane extract showed good inhibition of NO production with an IC₅₀ of 21.08 ± 1.80 µg/mL. The methanol and aqueous extracts demonstrated weaker activity with IC₅₀ values of 153.33 and 200.93 µg/mL, respectively. The cytotoxic activity indicated that the aqueous extract did not show activity on any of the three tested cell lines, while the methanol, *n*-hexane, and ethyl acetate extracts exhibited cytotoxic effects on these cell lines with IC₅₀ values ranging from 154.60 µg/mL to 192.10 µg/mL. The methanol and *n*-hexane extracts displayed moderate acetylcholinesterase inhibitory activity with IC₅₀ values of 157.50 µg/mL and 131.10 µg/mL, respectively. In contrast, the ethyl acetate and aqueous extracts did not exhibit acetylcholinesterase inhibitory activity under

Tác giả liên hệ: Nguyễn Khánh Thùy Linh, email: nktlinh@huemed-univ.edu.vn
Ngày nhận bài: 29/02/2024; Ngày đồng ý đăng: 15/05/2024; Ngày xuất bản: 10/6/2024

the experimental conditions. All four extracts showed relatively good antioxidant capabilities with IC₅₀ values ranging from 10.63 µg/mL to 32.18 µg/mL. **Conclusion:** This is the first report on the anti-inflammatory, cytotoxic, acetylcholinesterase inhibition, and antioxidant activities of extracts from the rhizomes of *H. cochinchinensis*.

Keywords: *Homalomena cochinchinensis*, anti inflammatory, cytotoxic activity, anti acetylcholinesterase, antioxidant.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, việc tìm kiếm các loại thuốc có khả năng phòng và chữa bệnh hiệu quả từ nguồn thảo dược thiên nhiên là mối quan tâm hàng đầu của nhiều nhà khoa học trên thế giới. Ở nước ta, nhiều cây thuốc được thu hái, chế biến và sử dụng mới chỉ theo kinh nghiệm dân gian mà chưa được khoa học chứng minh. Do đó, việc khảo sát hoạt tính sinh học của cây thuốc là tiền đề rất quan trọng, tạo cơ sở khoa học cho việc ứng dụng dược liệu vào việc phòng và chữa bệnh.

Chi Thiên niên kiện (*Homalomena*) là một chi lớn của họ Ráy, có khoảng 140 loài phân bố ở Đông Nam Á và một phần ở Nam Mỹ, ở Việt Nam có 5 loài [1,2]. Thiên niên kiện Nam Bộ (*Homalomena cochinchinensis* Engl) thuộc chi *Homalomena*, họ Araceae, bộ Alismatales [3]. Trên thế giới, loài này được tìm thấy ở miền Nam Trung Quốc, Campuchia, Lào [2]. Ở Việt Nam, Thiên niên kiện Nam Bộ phân bố chủ yếu ở An Giang (Châu Đốc, Thất Sơn) [4], ngoài ra loài này cũng đã được tìm thấy ở Vườn quốc gia Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước và khu bảo tồn Vĩnh Cửu, tỉnh Đồng Nai [2]. Thiên niên kiện Nam Bộ từ lâu đã được người dân sử dụng để chữa đau nhức xương khớp, lậu, làm thuốc làm nóng, giúp dễ tiêu hóa [4]. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của loài này còn rất hạn chế, chỉ mới có công bố về hoạt tính kháng khuẩn của dịch chiết acetone của phần trên mặt đất [5], cũng như của tinh dầu phần trên mặt đất và tinh dầu thân rễ của loài này [6]. Bài báo này là công bố đầu tiên về các kết quả đánh giá hoạt tính kháng viêm, độc tế bào, ức chế acetylcholinesterase và chống oxy hoá của cao chiết toàn phần và cao chiết phân đoạn của thân rễ Thiên niên kiện Nam Bộ.

2. ĐỐI TƯỢNG & PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cây Thiên niên kiện Nam Bộ được thu hái tại tỉnh Đồng Nai vào tháng 05 năm 2022. Mẫu được xác định tên khoa học bởi TS. Lê Tuấn Anh - Viện Nghiên cứu Khoa học miền Trung - Bảo tàng thiên nhiên Việt Nam - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Mẫu tiêu bản được lưu giữ tại Khoa Dược, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp chiết xuất cao toàn phần và cao phân đoạn

Quá trình chiết xuất tạo cao chiết toàn phần sử dụng phương pháp ngâm bột nguyên liệu với methanol (MeOH) ở nhiệt độ phòng. Cao MeOH toàn phần được phân tán trong nước và tiến hành chiết phân bố lần lượt với các dung môi hữu cơ có độ phân cực tăng dần để tạo các cao chiết phân đoạn tương ứng.

2.2.2. Phương pháp đánh giá hoạt tính kháng viêm

Nuôi cấy tế bào:

Dòng tế bào RAW264.7 được nuôi cấy trong môi trường DMEM với thành phần kèm theo gồm 2 mM L-glutamine, 10 mM HEPES, và 1,0 mM sodium pyruvate, ngoài ra bổ sung 10% fetal bovine serum – FBS (GIBCO). Tế bào được cấy chuyển sau 3-5 ngày với tỉ lệ (1:3) và nuôi trong tủ ấm CO₂ ở điều kiện 37°C, 5% CO₂ [7].

Xác định khả năng ức chế sản sinh NO của tế bào macrophage RAW 264.7:

Tế bào RAW 264.7 được đưa vào đĩa 96 giếng ở nồng độ 2 x 10⁵ tế bào/giếng và nuôi trong tủ ấm ở 37°C và 5% CO₂ trong 24 giờ. Tiếp theo, môi trường nuôi cấy được loại bỏ, thay bằng môi trường DMEM không có FBS trong 3 giờ. Tế bào sau đó được ủ mẫu nghiên cứu ở các nồng độ khác nhau trong 2 giờ trước khi được kích thích sản sinh yếu tố NO bằng LPS (10 µg/mL) trong 24 giờ. Một số giếng không được ủ mẫu mà chỉ sử dụng dung dịch pha mẫu được coi là đối chứng âm. Trong khi đối chứng dương được sử dụng là N^G-Methyl-L-arginine acetate (L-NMMA) (Sigma) ở các nồng độ 100; 20; 4 và 0,8 µg/mL. Nitrite (NO₂⁻), được xem là chỉ thị cho việc tạo NO, sẽ được xác định nhờ bộ Griess Reagent System (Promega Cooperation, WI, USA). Cụ thể là, 100 µL môi trường nuôi tế bào (ủ mẫu) được chuyển sang đĩa 96 mới và được thêm vào 100 µL Griess reagent: 50 µL of 1% (w/v) sulfanilamide trong 5% (v/v) phosphoric acid và 50 µL 0,1% (w/v) N-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride pha trong nước. Hỗn hợp này được ủ tiếp ở nhiệt độ phòng trong 10 phút và hàm lượng nitrite sẽ được đo bằng máy microplate reader ở bước sóng 540 nm. Môi trường DMEM không FBS

được sử dụng như giếng trắng (blank). Hàm lượng nitrite của từng mẫu thí nghiệm được xác định nhờ vào đường cong hàm lượng chuẩn NaNO_2 và được so sánh % với mẫu chứng âm (LPS). Khả năng ức chế sản sinh NO của mẫu được xác định nhờ công thức:

$$\% \text{ ức chế} = 100\% - [\text{hàm lượng NO}_{\text{sample}} / \text{hàm lượng NO}_{\text{LPS}}] * 100$$

Phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Giá trị IC_{50} (nồng độ ức chế 50% sự hình thành NO) sẽ được xác định nhờ vào phần mềm máy tính TableCurve 2Dv4 [8,9].

Xác định khả năng gây độc tế bào bằng MTT:

Chất thử (10 μL) được đưa vào các giếng của khay 96 giếng để có nồng độ tương tự nồng độ của thí nghiệm NO. Sau khi điều chỉnh để có mật độ tế bào phù hợp, hút 190 μL tế bào vào các giếng của khay 96 giếng đã có chất thử. Trên cùng một đĩa thử, bố trí một số giếng để làm đối chứng không có mẫu thử, chỉ có dung môi pha mẫu là DMSO 1% (nồng độ cuối cùng trong giếng là 0,5%). Để đĩa nuôi cấy vào trong tủ ấm CO_2 ở điều kiện 37°C , 5% CO_2 , nuôi trong thời gian 24 giờ. Sau 24 giờ, 10 μL MTT (nồng độ cuối cùng là 5 mg/mL) được cho vào mỗi giếng. Sau 24 giờ, loại bỏ môi trường, tinh thể formazan được hòa tan bằng 50 μL (DMSO) 100% và giá trị OD đo ở bước sóng 540 nm bằng máy quang phổ [10]. Lượng tế bào sống sót sẽ được tính theo công thức:

$$\% \text{ tế bào sống} = \frac{\text{OD(mẫu)} - \text{OD(blank)}}{\text{OD(DMSO)} - \text{OD(blank)}}$$

2.2.3. Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc tế bào

Phép thử này được thực hiện theo phương pháp của Skekan và cộng sự [11]. Các dòng tế bào sử dụng trong nghiên cứu này bao gồm: ung thư phổi ở người (SK-LU-1), ung thư tế bào gan ở người (HepG2), ung thư vú ở người (MCF-7). Phép thử tiến hành xác định hàm lượng protein tế bào tổng số dựa vào mật độ quang học (OD – Optical Density) đo được khi thành phần protein của tế bào được nhuộm bằng Sulforhodamine B (SRB), theo phương pháp của Skehan [11,12]. Giá trị OD máy đo được tỉ lệ thuận với lượng SRB gắn với phân tử protein, do đó lượng tế bào càng nhiều (lượng protein càng nhiều) thì giá trị OD càng lớn.

Phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Ellipticine ở các nồng độ 10 $\mu\text{g/mL}$; 2 $\mu\text{g/mL}$; 0,4 $\mu\text{g/mL}$; 0,08 $\mu\text{g/mL}$ được sử dụng như là chất đối chứng tham khảo.

DMSO 1% luôn được sử dụng như đối chứng âm (nồng độ cuối cùng trong giếng thử là 0,05%). Giá trị IC_{50} (nồng độ ức chế 50% sự phát triển) sẽ được xác định nhờ vào phần mềm máy tính TableCurve 2Dv4.

2.2.4. Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế acetylcholinesterase

Đánh giá khả năng ức chế enzym acetylcholinesterase bằng phương pháp Ellman [13]. Cách tiến hành cụ thể như sau: hỗn hợp phản ứng gồm dung dịch đệm phosphat 0,1M (pH 8), cơ chất acetylthiocholin iodid (ATCI) 2,4 mM, mẫu thử pha trong methanol ở các nồng độ khác nhau, dung dịch enzym AChE 0,25 IU/ml (pha trong đệm phosphat) được ủ trong 15 phút ở 25°C , sau đó thêm dung dịch thuốc thử 5,5-dithio-bis-2-nitrobenzoic acid (DTNB) rồi tiếp tục ủ 24 phút ở nhiệt độ 25°C . Đo độ hấp thụ ở bước sóng 405 nm (UV-VIS Shimadzu V630, Nhật Bản). Mẫu đối chứng được thực hiện tương tự mẫu thử, thay dung dịch mẫu thử bằng methanol. Mẫu trắng là mẫu thay dung dịch enzym bằng đệm phosphat. Xác định giá trị IC_{50} . Đối chứng dương được sử dụng trong thí nghiệm này là berberin (Sigma).

2.2.5. Phương pháp đánh giá hoạt tính chống oxy hóa

Hoạt tính chống oxy hóa được đánh giá bằng cách đo hoạt tính trung hòa gốc tự do thông qua phản ứng mất màu tím của dung dịch 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) trong methanol [14]. Cách tiến hành cụ thể như sau: hỗn hợp phản ứng gồm 1 mL dung dịch DPPH 0,135 mM và 1 mL dung dịch thử ở các nồng độ khác nhau, lắc đều và để yên trong bóng tối 30 phút. Độ hấp thụ quang học được đo ở bước sóng 517nm (UV-VIS Shimadzu V630, Nhật Bản). Xác định giá trị IC_{50} . Đối chứng dương sử dụng trong thí nghiệm này là quercetin (Sigma). Mẫu trắng sử dụng là methanol.

3. KẾT QUẢ

3.1. Chiết xuất cao toàn phần và cao phân đoạn

Thân rễ Thiên niên kiện Nam Bộ được rửa sạch, phơi sấy khô và xay thành bột thô (1,0 kg) và được ngâm chiết bằng MeOH (3 $\times$ 10 lít), cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được cao chiết toàn phần (kí hiệu HCM, 70,2 g). Cao chiết này được hoà tan vào 2 lít nước cất, sau đó chiết phân bố lần lượt với n-hexane (3 $\times$ 2 lít), ethyl acetate (EtOAc) (3 $\times$ 2 lít). Cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được các cao chiết tương ứng: n-hexane (kí hiệu HCH, 15,5 g), EtOAc (kí hiệu HCE, 10,2 g) và cặn nước (kí hiệu HCW, 32,1 g).

3.2. Đánh giá hoạt tính kháng viêm của cao toàn phần và cao phân đoạn

Trong nghiên cứu này, hoạt tính kháng viêm được đánh giá bằng mô hình ức chế sản sinh NO theo phương pháp Griess và độc tính của chúng được đánh giá thông qua phép thử MTT. Kết quả được thể hiện ở bảng 1

Bảng 1. Hoạt tính ức chế sản sinh NO của cao toàn phần và các cao phân đoạn

Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	HCM		HCH		HCE		HCW		L-NMMA	
	% ức chế NO	% tế bào sống	% ức chế NO	% tế bào sống	% ức chế NO	% tế bào sống	% ức chế NO	% tế bào sống	% ức chế NO	% tế bào sống
200	63,25	80,94	98,32	85,21	31,55	81,32	49,35	79,01	92,15	89,09
80	41,84	107,82	86,44	105,64	20,92	106,61	40,23	96,58	80,63	93,08
32	11,49		40,00		10,33		19,93		22,74	
16	1,15		5,74		4,88		3,33		8,18	
IC ₅₀	153,33 $\pm$ 32,06		21,08 $\pm$ 1,80		-		200,93 $\pm$ 2,97		8,90 $\pm$ 0,48	

(-) không xác định được IC₅₀

Ở nồng độ 200 $\mu\text{g/mL}$ hầu hết các cao chiết đều cho tỷ lệ % tế bào sống trên 80%, chỉ có cao nước có tỷ lệ tế bào sống ít hơn là 79,01%. Điều này cho thấy các cao chiết không gây độc lên các tế bào thử nghiệm. Đối với khả năng ức chế sản sinh NO, cao chiết *n*-hexane thể hiện hoạt tính tốt với IC₅₀ là 21,08 $\pm$ 1,80 $\mu\text{g/mL}$. Cao methanol và cao nước thể hiện hoạt tính kém với IC₅₀ lần lượt là 153,33 và 200,93 $\mu\text{g/mL}$.

3.3. Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào của cao toàn phần và cao phân đoạn

Các cao chiết được đánh giá hoạt tính gây độc tế bào *in vitro* trên 3 dòng tế bào ung thư là ung thư phổi (SK-LU-1), ung thư gan (Hep G2) và ung thư vú (MCF7) ở người, sử dụng chứng dương là ellipticine. Kết quả thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. Hoạt tính gây độc tế bào của cao toàn phần và các cao phân đoạn

Cao chiết	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)		
	SK-LU-1	HepG2	MCF7
HCM	192,10 $\pm$ 5,05	160,52 $\pm$ 5,64	190,21 $\pm$ 8,35
HCH	184,25 $\pm$ 6,77	154,60 $\pm$ 5,92	169,47 $\pm$ 5,96
HCE	183,53 $\pm$ 3,67	150,54 $\pm$ 4,24	176,68 $\pm$ 12,55
HCW	> 200	> 200	> 200
Ellipticine	0,44 $\pm$ 0,02	0,41 $\pm$ 0,03	0,36 $\pm$ 0,02

Kết quả đánh giá hoạt tính gây độc tế bào của các cao chiết cho thấy: cao nước không thể hiện hoạt tính trên cả 3 dòng tế bào thử nghiệm, cao methanol, cao *n*-hexane và cao ethyl acetate thể hiện hoạt tính gây độc tế bào yếu trên 3 dòng tế bào thử nghiệm với giá trị IC₅₀ trong khoảng từ 150,54 $\mu\text{g/mL}$ đến 192,10 $\mu\text{g/mL}$. Chứng dương sử dụng trong phép thử là ellipticine, có giá trị IC₅₀ dao động

từ 0,36 $\mu\text{g/mL}$ đến 0,44 $\mu\text{g/mL}$ trên 3 dòng tế bào thử nghiệm.

3.4. Đánh giá hoạt tính ức chế acetylcholinesterase và hoạt tính chống oxy hóa của cao toàn phần và cao phân đoạn

Hoạt tính ức chế acetylcholinesterase và chống oxy hóa của cao toàn phần và các cao phân đoạn được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3. Hoạt tính ức chế acetylcholinesterase và chống oxy hóa của cao toàn phần và các cao phân đoạn

Cao chiết	Giá trị IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	
	Ức chế acetylcholinesterase	Chống oxy hóa
HCM	157,50 $\pm$ 15,84	25,32 $\pm$ 0,13
HCH	131,10 $\pm$ 9,76	32,18 $\pm$ 0,39
HCE	-	21,47 $\pm$ 0,58
HCW	-	10,63 $\pm$ 0,05
Berberin	0,77 $\pm$ 0,14	
Quercetin		2,18 $\pm$ 0,06

(-) không xác định được IC₅₀

Cao methanol và cao *n*-hexane thể hiện hoạt tính ức chế acetylcholinesterase ở mức độ trung bình với giá trị IC_{50} lần lượt là 157,50 $\mu\text{g/mL}$ và 131,10 $\mu\text{g/mL}$. Trong khi đó, cao ethyl acetate và cao nước không thể hiện hoạt tính ức chế acetylcholinesterase ở điều kiện thí nghiệm.

Đối với hoạt tính chống oxy hóa, kết quả của thí nghiệm chỉ ra rằng cả 4 cao chiết đều thể hiện khả năng chống oxy hóa tương đối tốt với IC_{50} từ 10,63 $\mu\text{g/mL}$ đến 32,18 $\mu\text{g/mL}$.

4. BÀN LUẬN

Quá trình viêm thực chất là phản ứng của cơ thể với các tác nhân độc hại ngoại sinh và nội sinh sau các kích thích gây tổn thương, với mục đích bảo vệ cho cơ thể, là giai đoạn chữa lành các mô bị tổn thương cơ thể [15]. Lipopolysaccharide (LPS) là một phần màng ngoài của vi khuẩn gram âm, là tác nhân gây nên phản ứng viêm trong mô hình thí nghiệm. Khi nhận tín hiệu của tác nhân “gây hại” từ bên ngoài, đại thực bào tạo ra các trung gian viêm như nitric oxide (NO), cyclooxygenase-2 (COX-2), prostaglandin E2 (PGE2) và các cytokines viêm khác [16], làm cho nhiệt độ cơ thể tăng cao (sốt) [17]. Do đó, các chất khả năng ức chế sự sản sinh ra nitric oxide (NO) gây biến tính protein được xem là các chất có hoạt tính kháng viêm. Cao chiết *n*-hexane của thân rễ Thiên niên kiện Nam Bộ có khả năng ức chế sản sinh NO khá tốt, với độc tính thấp. Đây là cơ sở khoa học cho các nghiên cứu sâu hơn để tìm ra hợp chất có hoạt tính kháng viêm tốt từ phân đoạn này.

Nghiên cứu này là công bố đầu tiên về các hoạt tính kháng viêm, gây độc tế bào, ức chế acetylcholinesterase và chống oxy hóa của loài Thiên niên kiện Nam Bộ. Nghiên cứu của Jing Ye cho thấy trong 12 hợp chất phân lập được từ thân rễ *H. occulta* có 3 hợp chất thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO là 3 β , 4 α -dihydroxy-7-epi-eudesman-11(13)-ene; 1 β , 6 β -dihydroxy-7-epi-eudesman-11(13)-ene và oplopanone với IC_{50} lần lượt là 6,51; 3,25 và 7,78 $\mu\text{M/L}$ [18]. Nghiên cứu của Feng Zhao cũng báo cáo hoạt tính ức chế sản sinh NO của hai hợp chất (1S,4S,5R,6R,10S)-ax-1,4,11-triol và (1S,4R,5R,6R,7R,10S)-isodauc-6,7,10-triol với giá trị IC_{50} tương ứng là 21,2 và 15,4 μM , so với chứng dương dexamethasone có IC_{50} là 0,9 μM [19]. Một số loài thuộc chi *Homalomena* đã được đánh giá hoạt

tính gây độc tế bào. (+)-1-(3-(1-(2,6-dihydroxyphenyl)butyl)-2,6-dihydroxyphenyl)octan-1-one là một alkylresorcinol được phân lập từ lá của loài *H. wendlandii* thể hiện khả năng chống lại dòng tế bào ung thư vú (MCF-7), ung thư phổi (H-460) và ung thư hệ thần kinh trung ương (SF-268) với các giá trị IC_{50} lần lượt là 3,3; 4,0 và 5,8 $\mu\text{g/mL}$ [20]. Trong một nghiên cứu khác được tiến hành trên loài *H. occulta*, 2 hợp chất oplodiol và (-)-1 β ,4 β ,6 α -trihydroxy-eudesmane có khả năng gây độc tế bào mạnh với giá trị IC_{50} lần lượt là 25,5 và 15,0 $\mu\text{g/mL}$ [21]. Dịch chiết ethyl acetate của loài *H. occulta* đã được chứng minh là có hoạt tính chống oxy hóa mạnh do sự có mặt của hàm lượng lớn các hợp chất phenolic [22]. Ngoài ra, dịch chiết của lá loài *H. aromatica* cũng thể hiện tác dụng chống oxy hóa tốt trên mô hình trung hòa gốc tự do DPPH *in vitro* [23]. Hai hợp chất 1 α ,4 β ,7 β -eudesmanetriol và 1 β ,4 β ,7 β -eudesmanetriol được phân lập từ loài *H. sagittifolia* này đều cho thấy các hoạt tính đáng chú ý chống lại enzyme acetylcholinesterase với giá trị IC_{50} nằm trong khoảng từ 25 đến 26 μM [24].

Các kết quả nghiên cứu một lần nữa khẳng định về sự đa dạng các hoạt tính sinh học của chi *Homalomena*. Việc nghiên cứu sâu hơn về các hoạt tính này sẽ là cơ sở khoa học để nghiên cứu phát triển các nguồn nguyên liệu làm thuốc trong tự nhiên.

5. KẾT LUẬN

Đây là thông báo đầu tiên về hoạt tính kháng viêm, gây độc tế bào ung thư, ức chế acetylcholinesterase và chống oxy hóa của các cao chiết từ thân rễ Thiên niên kiện Nam Bộ. Nghiên cứu cho thấy, cao chiết toàn phần và các cao chiết phân đoạn của thân rễ Thiên niên kiện Nam Bộ sở hữu nhiều hoạt tính sinh học tiềm năng. Đây là cơ sở khoa học để tiến hành các nghiên cứu về thành phần hoá học theo định hướng hoạt tính sinh học của các cao chiết từ loài được liệu này.

Lời cảm ơn: Công trình này được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế (Mã số đề tài: **07/23**) và Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (Nguyễn Khánh Thuỳ Linh được tài trợ bởi Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số **VINIF.2023.TS.059**).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ye J, Yin P, Xiao MT. New aromatic compounds from the rhizomes of *Homalomena occulta*. *Phytochem Lett*. 2017 Sep 1;21:57–60.
2. Văn Hồng Thiện. Xây dựng cây phả hệ cho họ Ráy (Araceae) ở khu vực phía Nam Việt Nam dựa trên hình thái và Marker phân tử. Luận án tiến sĩ sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam; 2017.
3. <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000018162#children>.
4. Viện Dược liệu. Danh lục cây thuốc Việt Nam. 2016.
5. Van T, Le T, Nguyen D, Tran GB, Huynh N, Vo H, et al. Chemical profile and antibacterial activity of acetone extract of *Homalomena cochinchinensis* Engl. (Araceae). *Plant Sci Today*. 2021 Jan 1;8:58–65.
6. Van T, Le T, Huynh N, Vo H, Le T, Chu H, et al. Chemical composition and antibacterial activities of essential oils from rhizomes and aerial parts of *Homalomena cochinchinensis* (Araceae). *Nat Prod Res*. 2021 Jun 18;36:1–4.
7. Liao H, Banbury L, Liang H, Wang X, Lü X, Hu L, et al. Effect of Honghua (Flos Carthami) on nitric oxide production in RAW 264.7 cells and α -glucosidase activity. *J Tradit Chin Med*. 2014 Jun 1;34(3):362–8.
8. Combet S, Balligand JL, Lameire N, Goffin E, Devuyst O. A specific method for measurement of nitric oxide synthase enzymatic activity in peritoneal biopsies. *Kidney Int*. 2000 Jan 1;57(1):332–8.
9. Tsai PJ, Tsai TH, Yu CH, Ho SC. Comparison of NO-scavenging and NO-suppressing activities of different herbal teas with those of green tea. *Food Chem*. 2007 Dec 31;181–7.
10. Anticancer drugs from nature-natural products as a unique source of new microtubule-stabilizing agents - *Natural Product Reports* (RSC Publishing). 2007;24(2)(Kari-Heinz Altmann, Jurg Gertsch):327–57.
11. Skehan P, Storeng R, Scudiero D, Monks A, McMahon J, Vistica D, et al. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J Natl Cancer Inst*. 1990 Jul 4;82(13):1107–12.
12. Monks A, Scudiero D, Skehan P, Shoemaker R, Paull K, Vistica D, et al. Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. *J Natl Cancer Inst*. 1991 Jun 5;83(11):757–66.
13. Ellman GL, Courtney KD, Andres V, Featherstone RM. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol*. 1961 Jul 1;7(2):88–95.
14. Marxen K, Vanselow KH, Lippemeier S, Hintze R, Ruser A, Hansen UP. Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extracts of Some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements. *Sensors*. 2007 Oct 3;7(10):2080–95.
15. Zhou HY, Shin EM, Guo LY, Youn UJ, Bae K, Kang SS, et al. Anti-inflammatory activity of 4-methoxyhonokiol is a function of the inhibition of iNOS and COX-2 expression in RAW 264.7 macrophages via NF-kappaB, JNK and p38 MAPK inactivation. *Eur J Pharmacol*. 2008 May 31;586(1–3):340–9.
16. Wojdasiewicz P, Poniatowski ŁA, Szukiewicz D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:561459.
17. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2017 Dec 14;9(6):7204–18.
18. Ye J, Xiao MT, Zan K, Huang YY, Zhang XQ. Sesquiterpenoids from rhizome of *Homalomena occulta*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi Zhongguo Zhongyao Zazhi China J Chin Mater Medica*. 2016 Jul;41(14):2655–9.
19. Zhao F, Sun C, Ma L, Wang YN, Wang YF, Sun JF, et al. New sesquiterpenes from the rhizomes of *homalomena occulta*. *Fitoterapia*. 2016 Mar 1;109:113–8.
20. Sánchez LA, Olmedo D, López-Pérez JL, Williams TD, Gupta MP. Two new alkylresorcinols from *Homalomena wendlandii* and their cytotoxic activity. *Nat Prod Commun*. 2012 Aug;7(8):1043–6.
21. Zhao J, Wu J, Yan F lin. A new sesquiterpenoid from the rhizomes of *Homalomena occulta*. *Nat Prod Res*. 2014 Oct 18;28(20):1669–73.
22. Zeng LB, Zhang ZR, Luo ZH, Zhu JX. Antioxidant activity and chemical constituents of essential oil and extracts of Rhizoma *Homalomenae*. *Food Chem*. 2011 Mar 15;125(2):456–63.
23. Baruah PS. Phytochemical analysis and antioxidant activities of *Homalomena aromatica* Schott. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2019 Jan 1;
24. Wong KC, Hamid A, Eldeen IM s, Asmawi M, Baharuddin S, Abdillahi H, et al. A new sesquiterpenoid from the rhizomes of *Homalomena sagittifolia*. *Nat Prod Res*. 2011 Oct 14;26:850–8.