

minh thông qua mô hình thực nghiệm gây suy giảm trí nhớ bằng TMT. Hiệu quả này có liên quan đến khả năng bảo vệ hệ cholinergic thông qua khả năng làm tăng hàm lượng acetylcholin và làm giảm hoạt độ của acetylcholinesterase trong vùng hải mã não chuột nhất do TMT gây ra.

Summary

Extracts from various parts of the plant *Crinum latifolium* L. were tested to evaluate the effects on trimethyltin-induced memory impairment in mice by the some methods of conditioned reflexes (Y-maze test, Novel object recognition test, Water finding test, Morris water maze). *Crinum latifolium* L. proved effective in improving the memory through increasing the content of acetylcholin and decreasing the acetylcholinesterase activity in the hippocampus

inhibition at the same time, in mice.

Key words: *Crinum latifolium* L. extracts, trimethyltin memory, acetylcholine, acetylcholinesterase.

Tài liệu tham khảo

1. S. López, J. Bastida, F. Viladomat, C. Codina (2002), "Acetylcholinesterase inhibitory activity of some Amaryllidaceae alkaloid and *Narcissus* extracts", *Life Sciences*, P. 2521-2529.
2. Nguyen Huu Lac Thuy, Vo Thi Bach Hue (2011), "Extraction and preliminary screening for acetylcholinesterase inhibitor activity of *Crinum latifolium* L. Leaves extracts", *Conference proceeding, the 2nd analytical Vietnam conference 2011*, p. 249-254.
3. Trương Thị Thủy An (2008), *Nghiên cứu sàng lọc một số dược liệu có tác động ức chế Acetylcholinesterase*, Luận văn thạc sĩ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

Đánh giá khả năng kháng u của cây hoàn ngọc (*Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk.)

Nguyễn Thị Minh Hằng¹, Đỗ Thị Thảo²,
Bùi Kim Nga³, Nguyễn Văn Hùng¹

¹ Viện Hóa sinh biển - Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

² Viện Công nghệ sinh học - Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³ Doanh nghiệp Tư nhân Trà Hoàn Ngọc - Tây Ninh

Đặt vấn đề

Cây hoàn ngọc có tên khoa học là *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk. thuộc họ Ô rô (Acanthaceae). Trong dân gian, cây hoàn ngọc có nhiều tên gọi khác nhau như xuân hoa, con khỉ, nhật nguyệt, trạc mã, thần tượng linh. Theo dược sĩ Phạm Khuê, lá cây hoàn ngọc được sử dụng để chữa nhiều bệnh như đau dạ dày, chảy máu đường ruột, lở loét hành tá tràng, viêm loét đại tràng, trĩ nội; đau gan xơ cổ trướng, viêm thận, viêm đường tiết niệu, đái ra máu, đái buốt, đái đục, đái rắt, bủ đau nhức... Có thể dùng khi bị nhiều bệnh một lúc như bệnh đường ruột, cảm cúm, gan, thận. Từ năm 2001, Doanh nghiệp tư nhân Trà Hoàn ngọc đã sử dụng rễ và lá cây tạo chế phẩm Trà Hoàn Ngọc 7 Nga Tây Ninh. Sản phẩm này có tác dụng giải nhiệt, kháng khuẩn, giải độc, tăng cường thể lực, hỗ trợ tiêu

hóa cùng với một số tác dụng chữa bệnh khác đang được bán rộng rãi trên thị trường và đã có hiệu quả rõ rệt trong việc tăng cường sức khỏe cộng đồng, nhất là tại miền Nam.

Nhằm đánh giá khả năng kháng u của cây hoàn ngọc để đưa vào khai thác, sản xuất và sử dụng phục vụ sức khỏe cộng đồng trong công cuộc hỗ trợ phòng chống và điều trị ung thư, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu khả năng kháng u của chế phẩm tổng tritecpen (tritecpen-HN) và cao chiết nước (cao chiết nước-HN) từ rễ cây hoàn ngọc.

Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu thực vật

Rễ cây hoàn ngọc được thu hái tại Tỉnh Tây Ninh do Doanh nghiệp Tư nhân Trà Hoàn ngọc

● Nghiên cứu – Kỹ thuật

cung cấp. Rễ cây được thu hoạch toàn bộ phần rễ, trừ thân vào khoảng tháng 7-8 năm 2011. Sau khi thu hái, rễ cây được rửa sạch, sấy khô và xay nhỏ.

Điều chế cao dịch chiết nước từ rễ cây hoàn ngọc

1,5 kg rễ cây hoàn ngọc được ngâm chiết bằng nước đun sôi (ủ như pha chè để uống) 4 lần (lần đầu 10 lít, mỗi lần sau 7 lít). Sau khi cất loại hoàn toàn nước thu được 121 g cao chiết màu nâu. Hiệu suất chiết đạt 8,6% khối lượng nguyên liệu khô.

Điều chế chế phẩm tritecpen-HN

10 kg rễ cây hoàn ngọc được ngâm chiết trong n-hexan 4 lần, trung bình mỗi lần ngâm 40 lít n-hexan trong vòng 24 h. Gộp các dịch chiết lại với nhau rồi cất loại dung môi thu được cao chiết thô màu xanh đen. Ngâm rửa cao chiết trong ethanol 96% rồi lọc lấy phần không tan, sấy khô thu được 50 g chế phẩm tritecpen-HN.

Phương pháp nghiên cứu khả năng kháng u

Vật liệu

Động vật: chuột BALB/c khoẻ mạnh, không mắc bệnh, được nuôi tại khu nuôi động vật của Viện Công nghệ sinh học. Chuột được cho ăn thức ăn tiêu chuẩn và nước uống tự do.

Dụng cụ thí nghiệm: kim uống và các thiết bị phụ trợ khác.

Tế bào: Dòng tế bào gây ung thư di căn mạnh LLC (Lewis lung carcinoma) được sử dụng để gây ung thư cho chuột (do TS. Jeanette Maier, Trường Đại học Milan, Ý cung cấp). Đây là dòng tế bào ung thư phổi, gây di căn rất mạnh và hiện được sử dụng làm tác nhân gây u thực nghiệm trên chuột ở nhiều phòng thí nghiệm với hiệu quả cao^[1].

Phương pháp gây u cho chuột bằng dòng tế bào LLC

Tế bào LLC được nuôi trong môi trường DMEM có bổ sung 10% huyết thanh phôi bò và 1% kháng sinh ở 37°C và 5% CO₂, khi tế bào mọc tốt tiến hành thu hoạch và tiêm vào bắp đùi chuột nồng độ 2x10⁶ tế bào/con (là nồng độ gây u 100% chuột thí nghiệm). Theo dõi chuột bằng mắt thường hàng ngày để xác định thời gian xuất hiện khối u sơ cấp cho các bước thí nghiệm tiếp theo.

Phương pháp xác định khả năng ức chế khối u của mẫu nghiên cứu trên chuột gây u thực nghiệm bằng dòng tế bào LLC

30 chuột BALB/c khoẻ mạnh, có độ tuổi từ 9-10 tuần tuổi, được chia làm 5 lô (6 chuột/lô):

- Lô 1: tiêm LLC, đồng thời cho uống dung môi hòa tan mẫu.

- Lô 2-4: tiêm LLC đồng thời cho uống mẫu nghiên cứu (tritecpen-HN hoặc cao chiết nước-HN) ở các nồng độ khác nhau.

- Lô 5: lô đối chứng dương, tiêm LLC đồng thời cho uống doxorubicin (thuốc trị ung thư) với nồng độ 5 mg/kg/ngày.

Đối với chế phẩm tritecpenoic-HN sử dụng các mức liều 200, 500 và 1000 mg/kg/ngày. Cao chiết nước-HN sử dụng các mức liều 3000, 5000 và 7000 mg/kg/ngày.

Theo dõi chuột hàng ngày, cân khối lượng và đo kích thước khối u sơ cấp tại vị trí tiêm 5 ngày/lần theo phương pháp của Abraham^[2], ligo^[3] để xác định khả năng ức chế khối u của chất nghiên cứu. Thể tích khối u được tính theo công thức của ligo

$$V = a \times b \times c / 2$$

Trong đó. V: thể tích khối u

a: chiều dài khối u

b: chiều rộng khối u

c: chiều cao khối u

Phương pháp nghiên cứu sự thay đổi các chỉ tiêu huyết học và hóa sinh khi cho chuột uống mẫu nghiên cứu

Chuột gây u trước và sau khi cho uống mẫu nghiên cứu (mỗi lô chọn ngẫu nhiên 2-3 con) để làm các xét nghiệm sinh hoá máu gồm các chỉ tiêu: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin, hoạt độ các enzyme creatine phosphokinase (CPK), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) để đánh giá chức năng gan, thận theo phương pháp của Bergmeyer^[4]

Phương pháp nghiên cứu ảnh hưởng của mẫu nghiên cứu đối với các biến đổi giải phẫu bệnh lý ở gan, thận, lách, phổi chuột gây u thực nghiệm

Sau quá trình thí nghiệm mổ toàn bộ chuột để kiểm tra xem có u di căn đến các cơ quan nội tạng hay không. Đồng thời làm tiêu bản và

● Nghiên cứu – Kỹ thuật

ảnh chụp trên các tiêu bản để đánh giá mức độ chống khối u di căn của mẫu nghiên cứu.

Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý trên Excel, thuật toán thống kê student t-test và F-test.

Kết quả và thảo luận

Chế phẩm tritecpen-HN

Chuột thí nghiệm được uống chế phẩm tritecpen-HN ở liều 200 và 500 mg/kg/ngày không bị chết con nào tại thời điểm kết thúc thí

nghiệm, trong khi đó ở những lô được sử dụng tritecpen-HN liều cao 1000 mg/kg/ngày bị chết 2 con trong số 6 con tương đương 33,33% (2 con/ 6 con). Chuột ở lô đối chứng (bị gây u mà không được uống hoạt chất bảo vệ) cũng bị chết 3 trong tổng số 6 chuột thí nghiệm. Như vậy, chế phẩm tritecpen-HN ở liều 1000 mg/kg/ngày không biểu hiện rõ khả năng bảo vệ và kéo dài tuổi thọ cho chuột bị gây u. Tuy nhiên, hai liều còn lại đã cho thấy khả năng bảo vệ và kéo dài tuổi thọ cho chuột bị gây u.

Bảng 1: Kết quả nghiên cứu khả năng ức chế khối u sơ cấp phát triển

Lô thí nghiệm		5 ngày	10 ngày	15 ngày	20 ngày	25 ngày	30 ngày
Lô 1: ĐC âm	Trọng lượng trung bình (g)	29,75 ± 0,35	28,65 ± 0,21	29,45 ± 0,07	30,00 ± 0,71	31,65 ± 0,92	34,25 ± 1,77
	Thể tích khối u (mm ³)	125,25 ± 76,72	1372,00 ± 15,83	2256,00 ± 62,04	4480,00 ± 101,38	6100,00 ± 62,74	7904,50 ± 108,33
	Số chuột chết	0	0	0	0	2	1
Lô 2: 200 mg/kg/ngày	Trọng lượng trung bình (g)	30,30 ± 0,99	29,50 ± 1,12	29,00 ± 0,71	29,00 ± 0,71	29,40 ± 0,14	28,50 ± 0,08
	Thể tích khối u (mm ³)	114,00 ± 77,19	1281,25 ± 65,82	2180,00 ± 86,68	4200,00 ± 82,84	6056,00 ± 103,65	7844,00 ± 103,65
	Số chuột chết	0	0	0	0	0	0
	% ức chế	8,98	6,61	3,37	6,25	0,72	0,77
Lô 3: 500 mg/kg/ngày	Trọng lượng trung bình (g)	29,50 ± 1,41	28,00 ± 1,83	26,50 ± 2,66	25,75 ± 3,72	25,75 ± 3,72	26,75 ± 4,42
	Thể tích khối u (mm ³)	108,00 ± 36,66	982,75 ± 82,25	1882,00 ± 66,75	3235,25 ± 99,20	5687,50 ± 74,28	6324,50 ± 70,24
	Số chuột chết	0	0	0	0	0	0
	% ức chế	13,77	28,37	16,58	27,78	16,60	19,99
Lô 4: 1000 mg/kg/ngày	Trọng lượng trung bình (g)	29,67 ± 0,76	29,17 ± 1,06	29,20 ± 2,07	28,17 ± 2,25	27,97 ± 3,29	26,90 ± 0,57
	Thể tích khối u (mm ³)	95,25 ± 27,98	582,75 ± 63,84	799,25 ± 83,82	1536,00 ± 76,22	2193,75 ± 62,93	2857,75 ± 82,21
	Số chuột chết	0	0	0	0	1	1
	% ức chế	23,95	57,53	64,57	65,71	64,04	63,85
Lô 5: ĐC (Doxorubicin 5 mg/kg/ngày)	Trọng lượng trung bình (g)	29,00 ± 0,87	30,83 ± 0,61	30,32 ± 0,61	30,67 ± 1,02	29,87 ± 0,97	28,02 ± 0,63
	Thể tích khối u (mm ³)	62,25 ± 0,00	332,88 ± 54,97	527,67 ± 74,92	901,13 ± 62,73	993,13 ± 98,38	912,67 ± 54,72
	Số chuột chết	0	0	0	0	0	0
	% ức chế	50,10	75,74	76,61	79,89	83,72	88,45

Thông qua so sánh sự phát triển của khối u có thể nhận thấy: Sử dụng tritecpen-HN liều 200 mg/kg/ngày không thấy rõ được quá trình ức chế khối u sơ cấp phát triển ở mức ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng (chuột bị gây u không uống chế phẩm) ($p > 0,05$). Liều 500 mg/kg/ngày chưa cho thấy rõ khả năng ức chế

sự phát triển của khối u so với lô đối chứng (không uống chế phẩm). Kích thước khối u tăng trong quá trình thí nghiệm. Phần trăm ức chế sự phát triển của khối u ở liều này sau 30 ngày cho uống chế phẩm là 19,99%. Thể tích khối u sau quá trình thí nghiệm là không có sự sai khác có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) so với lô đối chứng

● Nghiên cứu – Kỹ thuật

(không được sử dụng tritecpen-HN). Liều 1000 mg/kg/ngày đã cho thấy rõ khả năng ức chế sự phát triển của khối u so với lô đối chứng (không uống chế phẩm). Kích thước khối u tăng trong quá trình thí nghiệm, nhưng vẫn nhỏ hơn nhiều so với đối chứng. Phần trăm ức chế sự phát triển của khối u ở liều này sau 30 ngày cho uống chế phẩm là 63,85%. Thể tích khối u sau quá trình thí nghiệm là có sự sai khác có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô đối chứng (không được sử dụng tritecpen-HN). Đây là một kết quả khả quan và có thể nhận định rằng tritecpen-HN có khả năng ức chế sự phát triển khối u ung thư ở mức liều 1000 mg/kg/ngày. Tuy nhiên, ở liều này chế phẩm tritecpen-HN lại có thể gây ảnh hưởng đến cơ thể động vật thí nghiệm. Chất đối chứng doxorubicin thể hiện hoạt tính kháng u tốt và ổn định. So với đối chứng doxorubicin, tritecpen-HN có thể được coi là có hoạt tính kháng u.

Khả năng ức chế khối u sơ cấp phát triển còn được đánh giá thông qua quá trình đánh giá khối lượng u sơ cấp sau quá trình thí nghiệm 30 ngày. Kết quả giải phẫu khối u, xác định khối lượng u sơ cấp được trình bày ở bảng 2.

Bảng 3: Sự thay đổi các chỉ tiêu hoá sinh máu chuột bị gây u sau khi cho uống tritecpen-HN

Các chỉ tiêu	ĐC âm	Liều 200 mg/kg/ngày	Liều 500 mg/kg/ngày	Liều 1000 mg/kg/ngày	Chuột khỏe mạnh, không u
Hồng cầu ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	7,31 \pm 1,81	7,54 \pm 0,85	8,13 \pm 0,29	8,15 \pm 0,33	9,54 \pm 0,37
Bạch cầu ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	46,10 \pm 5,64	41,36 \pm 5,87	33,00 \pm 5,24	23,30 \pm 5,89	9,62 \pm 0,68
Tiểu cầu ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	440,50 \pm 94,86	447,50 \pm 52,42	451,50 \pm 77,48	373,50 \pm 67,18	527,17 \pm 10,15
Hemoglobin (g/dL)	7,38 \pm 1,09	7,83 \pm 1,09	12,20 \pm 0,42	12,40 \pm 0,71	14,87 \pm 1,45
SGOT (IU/L)	584,50 \pm 40,94	521,50 \pm 52,62	452,00 \pm 53,13	587,00 \pm 42,23	91,17 \pm 4,79
SGPT (IU/L)	32,00 \pm 1,90	32,50 \pm 1,52	32,50 \pm 1,78	37,50 \pm 0,71	32,83 \pm 12,12
Creatinin (mmol/L)	23,00 \pm 1,41	23,00 \pm 0,82	23,50 \pm 1,54	24,00 \pm 1,83	21,00 \pm 1,67

Như vậy, chuột bị gây u và được uống chế phẩm tritecpen-HN thì hầu hết các chỉ tiêu huyết học đã được phục hồi nhiều so với không được sử dụng chế phẩm, tuy vẫn còn khác so với đối chứng chuột hoàn toàn khỏe mạnh. Ở chuột bị gây u chỉ tiêu SGOT và bạch cầu là có thay đổi đáng kể so với đối chứng là chuột khỏe mạnh chưa thí nghiệm. Như vậy, có thể nói tritecpen-

Bảng 2: Khối lượng u sơ cấp tại thời điểm kết thúc thí nghiệm

Liều	Khối lượng u sơ cấp (g)
ĐC âm	11,25 \pm 3,83
200 mg	10,74 \pm 2,12
500 mg	8,79 \pm 3,83
1000 mg	6,07 \pm 2,74
Doxorubicin	5,00 \pm 3,05

Như vậy, khối lượng u sơ cấp tại vị trí tiêm tế bào LLC ở lô không được sử dụng chế phẩm tritecpen-HN là lớn nhất, ở các lô được sử dụng tritecpen-HN khối lượng u sơ cấp đã nhỏ hơn so với đối chứng, điều này một lần nữa khẳng định tritecpen-HN có khả năng ức chế khối u phát triển. Nồng độ tritecpen-HN 1000 mg/kg/ngày đã cho thấy rõ khả năng ức chế khối u sơ cấp phát triển, khối lượng u sơ cấp là 6,07g sau 30 ngày cho uống chế phẩm, trong khi đó ở lô đối chứng không được sử dụng chế phẩm là 11,25g.

Tại thời điểm kết thúc thí nghiệm (30 ngày), toàn bộ chuột được lấy máu làm các xét nghiệm sinh hóa. Kết quả kiểm tra các chỉ tiêu sinh hóa máu được trình bày ở bảng 3.

HN có khả năng ảnh hưởng và thay đổi hoạt động hệ miễn dịch theo chiều hướng tích cực trên cơ thể động vật bị gây u.

Sau khi lấy máu để làm các xét nghiệm sinh hóa, toàn bộ chuột thí nghiệm được giết mổ để kiểm tra trực quan các nội quan. Kết quả mổ kiểm tra trực quan nội tạng cho thấy không có nội quan bị di căn từ khối u sơ cấp ban đầu.

Các cơ quan nội tạng khác nhau là dạ dày, gan, lách, thận, tuyến vú ... đều không thấy xuất hiện u. Lở đối chứng (không sử dụng chế phẩm tritecpen-HN) thấy có khối u màu trắng nhưng xét nghiệm cho thấy đây là các khối hoại tử, không phải tế bào ung thư.

Cao chiết nước từ rễ cây hoàn ngọc

Chuột thí nghiệm được uống cao chiết nước-HN ở liều 3000 và 5000 mg/kg/ngày không bị chết con nào tại thời điểm kết thúc thí nghiệm, trong khi đó ở những lô được sử dụng cao chiết nước-HN liều rất cao 7000 mg/kg/ngày có 2 chuột bị chết. Chuột ở lô đối chứng (bị gây u mà không được uống hoạt chất bảo vệ) bị chết 1 con. Như vậy, cao chiết nước từ cây hoàn ngọc ở liều rất cao có tác dụng ức chế sự phát triển của khối u sơ cấp so với đối chứng nhưng lại ảnh hưởng đến cơ thể động vật thí nghiệm khi cho uống liều cao và dài ngày. Thông qua so sánh sự phát triển của khối u có thể nhận thấy: Sử dụng cao chiết nước-HN liều 3000 mg/kg/ngày, sau 30 ngày thí nghiệm ức chế được 19,82% sự phát triển khối u sơ cấp so với lô đối chứng (chuột bị gây u không uống cao chiết). Liều 5000 mg/kg/ngày đã thấy rõ việc ức chế sự phát triển của khối u một cách rõ ràng, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô đối chứng (không uống cao chiết). Phần trăm ức chế sự phát triển của khối u ở liều này sau 30 ngày cho uống cao chiết nước-HN đạt tới 37,03%. Thể tích khối u sau quá trình thí nghiệm là có sự sai khác có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô đối chứng không được sử dụng cao chiết. Liều 7000 mg/kg/ngày cho thấy rõ việc ức chế sự phát triển của khối u một cách rõ ràng, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô đối chứng (không uống hoạt chất). Phần trăm ức chế sự phát triển của khối u ở liều này sau 30 ngày cho uống cao chiết là 60,68%. Thể tích khối u sau quá trình thí nghiệm là có sự sai khác có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô đối chứng không được sử dụng cao chiết. Đây là một kết quả khá quan và có thể nhận định rằng cao chiết nước-HN có khả năng ức chế rõ ràng sự phát triển khối u ung thư bắt đầu ở mức liều 5000 mg/kg/ngày.

Kết quả giải phẫu khối u, xác định khối lượng u sơ cấp được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4: Khối lượng u sơ cấp tại thời điểm kết thúc thí nghiệm với cao chiết nước-HN

Liều	Khối lượng u sơ cấp (g)
ĐC âm	12,51 ± 0,82
3000 mg	9,95 ± 0,91
5000 mg	7,48 ± 0,35
7000 mg	6,52 ± 0,29
Doxorubicin	4,23 ± 0,74

Bảng 4 cho thấy khối lượng u sơ cấp tại vị trí tiêm tế bào LLC ở lô không được sử dụng hoạt chất cao chiết nước-HN là lớn nhất, ở các lô được sử dụng cao chiết nước-HN khối lượng u sơ cấp đã nhỏ hơn so với đối chứng, điều này một lần nữa khẳng định cao chiết nước-HN có khả năng ức chế khối u sơ cấp phát triển, khối lượng u sơ cấp là 6,52 g sau 30 ngày cho uống hoạt chất, trong khi đó ở lô đối chứng không được sử dụng hoạt chất là 12,51g (giảm 47,88%). Như vậy, dịch chiết đã có khả năng tác động trực tiếp đến khối u rắn và làm giảm thể tích khối u.

Tại thời điểm kết thúc thí nghiệm (30 ngày), toàn bộ chuột được lấy máu làm các xét nghiệm sinh hóa. Kết quả kiểm tra các chỉ tiêu sinh hóa máu cho thấy chuột bị gây u và được uống cao chiết nước-HN thì hầu hết các chỉ tiêu hóa sinh và huyết học đã được phục hồi nhiều so với không được sử dụng hoạt chất, tuy vẫn còn khác so với đối chứng chuột hoàn toàn khỏe mạnh. Như vậy, có thể nói cao chiết nước-HN có khả năng ảnh hưởng và thay đổi hoạt động hệ miễn dịch theo chiều hướng tích cực trên cơ thể động vật bị gây u.

Kết quả mô kiểm tra trực quan nội tạng các lô thí nghiệm được sử dụng cao chiết nước-HN cho thấy không có nội quan bị di căn từ khối u sơ cấp ban đầu. Các cơ quan nội tạng khác nhau là dạ dày, gan, lách, thận, tuyến vú ... đều không thấy xuất hiện u. Lở đối chứng (không sử dụng cao chiết nước-HN) cũng không thấy có hiện tượng u di căn.

Kết luận

Chế phẩm tritecpen-HN có khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư trong các khối u thực nghiệm trên mô hình chuột bị gây ung thư *in vivo*. Liều 200 mg/kg/ngày không cho thấy khả năng ức chế sự phát triển của các khối u sơ cấp

đôi chứng. Liều 500 và 1000 mg/kg/ngày có khả năng ức chế lần lượt 19,99% và 63,85% sự phát triển của các tế bào ung thư so với đối chứng.

Cao chiết nước-HN ở liều trung bình có khả năng kéo dài tuổi thọ cho chuột bị u thực nghiệm. Cao chiết nước từ cây hoàn ngọc có khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư trong các khối u thực nghiệm trên mô hình chuột bị gây ung thư *in vivo*. Liều 3000, 5000 và 7000 mg/kg/ngày có khả năng ức chế lần lượt là 19,82 %, 37,03% và 60,68% sự phát triển của các tế bào ung thư so với đối chứng.

Triterpen-HN và cao chiết nước-HN đều chưa cho thấy khả năng chữa trị ung thư hiệu quả do phải sử dụng mức liều cao nhưng có khả năng làm thay đổi một số chỉ tiêu huyết học và enzyme chức năng gan, thận theo chiều hướng tốt so với đối chứng.

Lời cảm ơn: Công trình này được thực hiện trong khuôn khổ đề tài cấp Nhà nước thuộc Chương trình nghiên cứu khoa học công nghệ trọng điểm quốc gia phát triển công nghiệp hóa được đến năm 2020, mã số CNHD.ĐT.030/11-12.

Summary

A triterpene preparation and an aqueous extract from the roots of Pseuderanthemum palatiferrum (Nees) Raldk. were evaluated in vivo for antitumor activity in the BALB/c mice using Lewis lung carcinoma cell lines. The triterpene preparation showed no significant antitumor effect at the dose of 200 mg/kg/day. But, at

higher ones as 500 and 1000 mg/kg/day, it inhibited the growth of cancerous cells in comparison with the control, by 19.99% and 63.85%, respectively. Whereas, the aqueous extract showed significant inhibition on the growth of the cancerous cells at the doses of 3000, 5000 and 7000 mg/kg/day in comparison with the control, by 19.82 %, 37.03% and 60.68%, respectively. As the therapeutic doses were too high, in roughness, both of them had no obvious curative effects against cancer. However, they really made some positive changes in hematological indexes, kidney function and liver enzymes. In vivo studies still remain necessary to develop these preparations for use in the cancer prevention strategies.

Keywords: *Pseuderanthemum palatiferrum, triterpene, antitumor.*

Tài liệu tham khảo

1. Sacchi A., Corsi A., Caputo M., Zupi G. (1979), "In vitro and in vivo selection of two Lewis Lung Carcinoma cell lines", *Tumori*, 65(6), p. 657 – 664.
2. Abrahm W. B. (1978), "Techniques of animal and clinical toxicology", *Med. Pud. Chicago*, p. 55 - 68.
3. Tuner A. R. (1965), "Screening methods in pharmacology", *Academic Press. New York and London*, p. 60-68.
4. Herman E H, Mhatre R M, Chadwick D P (1974) "Modification of some of the toxic effects of daunomycin (NSC-82,151) by pretreatment with the antineoplastic agent ICRF 159 (NSC-129,943)", *Toxicol. and Appl. Pharmacology*, 27(3), p. 517-526.

Đánh giá hoạt tính sinh học các chủng nấm rễ phân lập trên một số cây thuốc của Việt Nam

Trần Thị Như Hằng, Trần Thị Hồng Hà,
Nguyễn Đình Luyện, Lê Mai Hương
Viện Hóa học Các hợp chất thiên nhiên

Đặt vấn đề

Nấm rễ là nhóm nấm có quan hệ cộng sinh với nhiều thực vật, giúp thực vật cạnh tranh các nguồn tài nguyên thiết yếu^[1]. Chúng phát triển bằng cách phát triển hệ sợi ra vùng đất bao quanh rễ và lan dần ra xung quanh, nhờ đó làm

tăng khả năng hấp thu dinh dưỡng, nước của hệ rễ và đồng thời làm thay đổi cấu trúc đất theo chiều hướng có lợi^[3].

Nấm rễ có ý nghĩa rất quan trọng trong đời sống của thực vật ở cạn, chúng có vai trò thực tiễn trong nền kinh tế, khoa học và các chu trình vật chất, năng lượng trong tự nhiên^[2].