

CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF EXTRACTS TOTAL FROM STEM OF *Adiantum megaphyllum* HU COLLECTED IN LAO CAI, VIETNAM

Nguyen Thi Ngoc Lan*, Nguyen Huu Quan

TNU - University of Education

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Received: 05/5/2021</p> <p>Revised: 21/5/2021</p> <p>Published: 28/5/2021</p>	<p><i>Adiantum megaphyllum</i> Hu which belongs to <i>Adiantum</i> genus narrowly distributes in Lao Cai province, Vietnam. In this study, chemical compositions and biological activities of the extracts from <i>A. megaphyllum</i> Hu's stem were initially investigated. The stem extracts of <i>A. megaphyllum</i> Hu have been quantified and determined whether they contain coumarins and polyphenolic compounds. The ethanol extract, ethyl acetate extract and dichloromethane extract at the different concentrations all can inhibit the growth of <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Lactobacillus plantarum</i>, and <i>Escherichia coli</i>, however the extracts with low concentrations cannot influence the growth of <i>Serratia marcescens</i> and <i>Sarcina lutea</i> except dichloromethane 60 and 200 µg/mL. The ethanol extract, ethyl acetate extract have free radical reduction activity, which EC₅₀ values reached 28.9 and 32.0 µg/mL, respectively. The ethanol extract from <i>A. megaphyllum</i> Hu exhibited inhibitory activities on gastric, lung and breast cancer cell lines with IC₅₀ values of 56.54, 43.52 and 58.24 µg/mL, respectively. The results show that <i>A. megaphyllum</i> Hu is a potential plant that contains many compounds that have antibacterial, antioxidant and anticancer activities.</p>
<p>KEYWORDS</p> <p>Total stem extract</p> <p>Anti-cancer</p> <p>Antibacterial</p> <p>Antioxidant</p> <p><i>Adiantum megaphyllum</i> Hu</p>	

THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CAO CHIẾT TỪ THÂN CỦA LOÀI SUM LÁ LỚN THU TẠI TỈNH LÀO CAI, VIỆT NAM

Nguyễn Thị Ngọc Lan*, Nguyễn Hữu Quân

Trường Đại học Sư phạm - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
<p>Ngày nhận bài: 05/5/2021</p> <p>Ngày hoàn thiện: 21/5/2021</p> <p>Ngày đăng: 28/5/2021</p>	<p>Sum lá lớn hay Hồng đạm sapa, có tên khoa học là <i>Adiantum megaphyllum</i> Hu, thuộc chi Dương đồng phân bố ở tỉnh Lào Cai, Việt Nam. Trong nghiên cứu này, thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn bước đầu được khảo sát. Cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn đã được định tính và xác định thành phần chứa nhóm chất polyphenol và coumarin. Cao ethanol, cao dichloromethane và cao ethyl acetate ở các nồng độ nghiên cứu đều có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn <i>B. subtilis</i>, <i>L. plantarum</i>, <i>E. coli</i> và không ức chế sự phát triển của vi khuẩn <i>S. marcescens</i> và <i>S. lutea</i> (ngoại trừ cao dichloromethane nồng độ 60 và 200 µg/mL). Cao ethyl acetate và cao ethanol có hoạt tính khử gốc tự do, giá trị EC₅₀ lần lượt đạt 28,9 và 32,0 µg/mL. Cao ethanol từ loài Sum lá lớn thể hiện hoạt tính ức chế các dòng tế bào ung thư dạ dày, ung thư phổi và ung thư vú với giá trị IC₅₀ lần lượt là 56,54; 43,52 và 58,24 µg/mL. Kết quả nghiên cứu cho thấy, loài Sum lá lớn là cây trồng tiềm năng có chứa nhiều hợp chất có khả năng kháng khuẩn, kháng oxi hóa và ức chế các dòng tế bào ung thư.</p>
<p>TỪ KHÓA</p> <p>Cao tổng</p> <p>Chống oxi hóa</p> <p>Kháng khuẩn</p> <p>Kháng tế bào ung thư</p> <p>Sum lá lớn</p>	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.4458>

* Corresponding author. Email: lanntn@tnue.edu.vn

1. Giới thiệu

Các loài thuộc chi *Adinandra* chứa các hợp chất thứ cấp có hoạt tính kháng khuẩn, kháng viêm, chống oxy hóa, diệt các gốc tự do và chống ung thư [1]-[3]. Việt Nam có khoảng 11 loài thuộc chi *Adinandra* phân bố rải rác khắp cả nước [4]. Loài *Adinandra lienii* bước đầu được nghiên cứu về vị trí phân bố địa lý, đặc điểm thực vật học và trình tự gen *matK*, vùng ITS giúp nhận diện loài thu tại tỉnh Lào Cai, Việt Nam [5], [6]. Ngoài ra, thành phần hóa học và hoạt tính kháng khuẩn từ lá của loài *A. lienii* được Nguyễn Hữu Quân và đồng tác giả (2019) nghiên cứu và chứng minh có hoạt tính kháng khuẩn, chống oxy hóa và ức chế dòng tế bào ung thư [7]. Nguyễn Thị Ngọc Lan và đồng tác giả (2020) đã nghiên cứu về loài *A. megaphylla* Hu và nhận thấy cao chiết từ lá của loài này có chứa các hợp chất polyphenol, coumarin; đồng thời chứng minh cao chiết từ lá của loài *A. megaphylla* Hu có hoạt tính kháng khuẩn, khử gốc tự do và ức chế một số dòng tế bào ung thư vú, ung thư dạ dày và ung thư phổi [8]. Tuy nhiên, các chất có trong thân của loài Sum lá lớn chưa được nghiên cứu và liệu trong thân của loài Sum lá lớn có hay không có hợp chất có khả năng kháng khuẩn, chống oxy hóa, ức chế các dòng tế bào ung thư và nếu có thì kết quả có khác so với các chất từ lá không? Đây chính là câu hỏi đặt ra cho nghiên cứu này và để trả lời cho câu hỏi trên, cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn được tách chiết, tiến hành định tính thành phần hóa học và đánh giá hoạt tính kháng khuẩn, chống oxy hóa, ức chế dòng tế bào ung thư của cao chiết thu được là các nội dung nghiên cứu tiếp theo về loài Sum lá lớn.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu và môi trường nuôi cấy

Loài Sum lá lớn sử dụng trong nghiên cứu được thu tại tỉnh Lào Cai, Việt Nam ở độ cao 1200 - 1800 m, tọa độ 21°59'15''N; 104°19'28''E. Mẫu tiêu bản (cành mang lá và hoa) được thu thập, mang về phòng thí nghiệm để ép khô xác định tên khoa học. Mẫu thân được sử dụng để tạo cao chiết và nghiên cứu các bước tiếp theo. Tên khoa học của loài được xác định bằng phương pháp hình thái so sánh theo các tài liệu chuyên khảo: Cây cỏ Việt Nam của Phạm Hoàng Hộ và Thực vật chí Trung Quốc của Min & Bruce.

Các loài vi khuẩn kiểm định *B. subtilis*, *S. marcescens*, *E. coli*, *S. lutea*, *L. plantanum* do Khoa Sinh học, Trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên cung cấp. Môi trường LB để nuôi cấy vi khuẩn kiểm định có thành phần gồm cao nấm men 0,5%; NaCl 1,0%; pepton 1,0%. Môi trường LB đặc bổ sung 2,0% thạch agar. Các dòng tế bào ung thư gồm: MDA-MB-231 (ung thư vú), AGS (ung thư dạ dày) và A549 (ung thư phổi) được sử dụng để xác định hoạt tính gây độc tế bào do Phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam cung cấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp điều chế mẫu thử hoạt tính

Thân của loài Sum lá lớn sau khi thu hái được rửa sạch và thái nhỏ, phơi trong bóng mát, sấy khô ở nhiệt độ 50°C đến khối lượng không đổi, sau đó đem nghiền nhỏ. Mẫu nghiền được ngâm chiết hai lần bằng ethanol trong thiết bị siêu âm ở nhiệt độ phòng. Dịch tổng số được cất kiệt dung môi dưới áp suất giảm, nhiệt độ <50°C và thu được cặn cô ethanol. Cặn cô ethanol được chiết với các dung môi lần lượt là dichlormethane và ethyl acetate. Sau khi cất đuổi dung môi thu được cặn dịch dichlormethane, ethyl acetate và cặn chiết. Các cặn dịch thu được sẽ sấy khô ở nhiệt độ 50°C và thu được cao sấy khô tương ứng. Các cao chiết được cho vào bình thủy tinh, có ghi nhãn, đậy kín và bảo quản ở nhiệt độ thường để sử dụng trong các nghiên cứu tiếp theo.

2.2.2. Định tính polyphenol

Phản ứng với muối sắt (III): Lấy 5 mL dịch chiết bằng ethanol cho vào 2 ống nghiệm ký hiệu lần lượt là I và II. Cho thêm 0,5 mL muối sắt (III) vào ống II và quan sát hiện tượng. Tùy theo số lượng và vị trí nhóm hydroxyl trong phân tử polyphenol mà cho màu lục, xanh hoặc nâu.

Phản ứng với H₂SO₄ đặc: Lấy 2 mL dịch chiết bằng ethanol vào 2 ống nghiệm ký hiệu lần lượt là I và II. Cho thêm 1 - 2 giọt H₂SO₄ đặc vào ống II và quan sát hiện tượng. Khi nhỏ H₂SO₄ đặc lên các dẫn xuất của flavon và flavonol thì cho màu vàng đậm; đối với chalcon và auron cho màu đỏ, đỏ thẫm và đỏ tươi; flavanon cho màu đỏ da cam do sự chuyển thành chalcon.

Định tính các flavonoid: Lấy 0,05 g cặn chiết ethanol vào ống nghiệm và thêm 10 mL CH₃OH lắc đều, đun nóng ống nghiệm cho tan và lọc qua giấy lọc. Lấy 2 mL dịch đã lọc vào 2 ống nghiệm ký hiệu lần lượt là I và II. Thêm một ít bột Mg kim loại vào cả 2 ống, lắc đều và cho 5 giọt HCl đặc vào ống II, đun trong bình cách thủy vài phút và quan sát thấy dung dịch có màu từ vàng, đỏ đến xanh là dương tính với các flavonoid.

Định tính các coumarin: Lấy 2 mL dịch chiết bằng ethanol vào 2 ống nghiệm ký hiệu lần lượt là I và II. Cho vào ống II 0,5 mL dung dịch NaOH 10%. Đun cả 2 ống trên bếp cách thủy đến sôi, lấy ra để nguội cho thêm 4 mL nước cất vào cả 2 ống I và II. Quan sát thấy chất lỏng ở ống II (có kiềm) trở lên trong suốt hoặc trong hơn ống A (không kiềm) có thể xem là có coumarin. Nếu đem axit hóa ống nghiệm có kiềm bằng một vài giọt HCl đặc mà làm cho dịch mất màu vàng đục hoặc xuất hiện kết tủa bông (cũng có khi xuất hiện kết tủa) thì có thể kết luận có coumarin [9].

2.2.3. Phương pháp thử hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết

Hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết được xác định bằng phương pháp đục lỗ thạch theo Mahesh và Satish (2008) [10]. Hút 70 μ L dịch nuôi mỗi loài vi khuẩn đã được hoạt hóa sau 8 giờ trong môi trường LB lỏng ở 28°C, lắc 200 vòng/phút lên đĩa môi trường LB đặc và trải đều trên mặt thạch cho đến khi khô. Đục các giếng có đường kính 1 cm trên đĩa thạch và nhỏ 100 μ L cao chiết mỗi loại từ thân của loài Sum lá lớn vào giếng ở các nồng độ 20; 60 và 200 μ g/mL (giếng đối chứng bổ sung DMSO). Đặt các đĩa petri đã bổ sung dịch vào tủ lạnh 4°C khoảng 1-2 h rồi đặt vào tủ ấm nuôi ở 30°C, từ 18-24 h. Đo đường kính vòng kháng khuẩn, chụp hình và ghi lại kết quả. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Đường kính vòng kháng khuẩn được xác định theo công thức: $H = D - d$ (mm). Trong đó: D là đường kính vòng vô khuẩn tính từ tâm đục lỗ (mm); d là đường kính đục lỗ thạch (mm).

2.2.4. Phương pháp xác định khả năng chống oxy hóa DPPH

Khả năng chống oxy hóa của cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn được xác định theo phương pháp của Tabart et al (2009) sử dụng khả năng trung hòa gốc tự do DPPH. 100 μ L cao chiết mỗi loại ở các nồng độ 0,5; 2; 8; 32 và 64 μ g/mL được bổ sung 2,9 mL dung dịch DPPH nồng độ 0,1 mM pha trong dung dịch methanol, lắc đều và để yên trong 30 phút sau đó đo ở bước sóng 517 nm. Khả năng khử gốc tự do DPPH được tính theo công thức sau: Khả năng khử gốc tự do DPPH (%) = $100 \times (A_c - A_s) / A_c$. Trong đó A_c là độ hấp thụ quang của mẫu đối chứng, A_s là độ hấp thụ quang của mẫu cần xác định. Khả năng chống oxy hóa được xác định dựa vào giá trị EC₅₀ (là nồng độ mẫu có khả năng khử gốc tự do DPPH đạt 50%) [11].

2.2.5. Phương pháp xác định tính độc tế bào ung thư nuôi cấy dạng đơn lớp

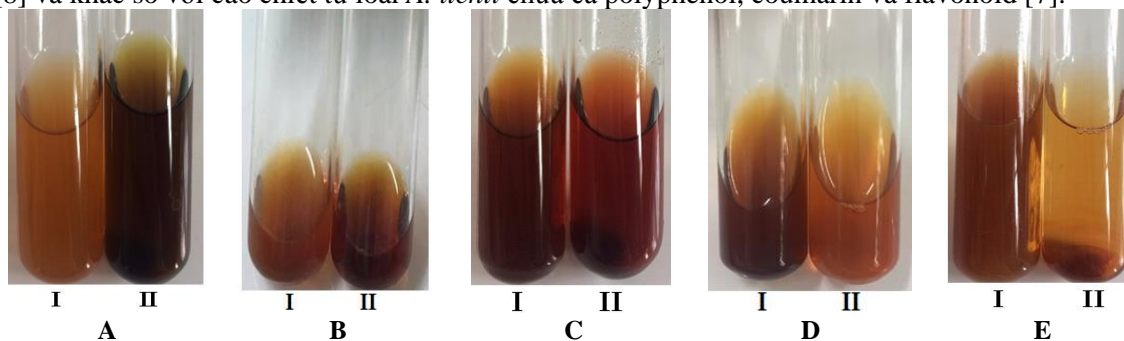
Thử độ độc tế bào ung thư *in vitro* được xác định theo phương pháp của Monks et al., (1991) [12]. Cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn được chuẩn bị và thử nghiệm ở 4 nồng độ 100; 20; 4 và 0,8 mg/mL. Chất tham khảo Ellipticine ở các nồng độ 10; 2; 0,4 và 0,08 μ g/mL được sử dụng như là chất đối chứng dương. Dimethyl sulfoxide (DMSO) ở nồng độ 10% được sử dụng như là chất đối chứng âm. Hàm lượng protein tổng số của tế bào được xác định dựa vào mật độ quang học (OD) đo được khi thành phần protein của tế bào được nhuộm bằng Sulforhodamine B (SRB). Giá trị OD được đọc ở bước sóng 515 nm trên máy ELISA Plate Reader. Giá trị OD máy đo được

tỉ lệ thuận với lượng SRB gắn với phân tử protein. Giá trị OD càng lớn thì hàm lượng tế bào và hàm lượng protein càng nhiều. Khả năng gây độc tế bào được xác định bằng nồng độ của chất ức chế 50% sự phát triển của tế bào. Nồng độ ức chế 50% tế bào (IC_{50}) được xác định là nồng độ của mẫu ức chế được 50% tế bào, các gốc tự do hoặc enzyme. Chất chuẩn được coi có hoạt tính tốt khi $IC_{50} = 5 \mu M$ [13].

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Định tính thành phần các chất có trong cao chiết ethanol

Cao chiết ethanol từ thân của loài Sum lá lớn được định tính polyphenol bằng thuốc thử với muối sắt (III), nhận thấy dung dịch trong ống nghiệm II chuyển sang màu xanh lục (Hình 1A). Trong khi định tính bằng dung dịch H_2SO_4 đặc, dung dịch trong ống nghiệm II chuyển sang màu vàng đậm (Hình 1B). Kết quả hình 1C cho thấy dung dịch trong 2 ống nghiệm đều có màu đỏ đậm, không có sự khác nhau. Ở hình 1D, sau khi cho 0,5 mL NaOH 10% vào ống nghiệm II, đun cả 2 ống nghiệm trên bếp cách thủy, làm nguội và cho thêm 4 mL nước cất vào cả 2 ống thì dung dịch ống II trở lên trong hơn. Tiếp tục thêm vài giọt HCl đậm đặc vào cả 2 ống nghiệm thì ống II mất màu vàng đục (Hình 1E). Như vậy, trong dịch chiết từ thân của loài Sum lá lớn có chứa nhóm chất polyphenol, coumarin và không chứa nhóm chất flavonoid. Nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Lan và đồng tác giả (2020) đã chứng minh cao chiết từ lá của loài *A. megaphylla* Hu có chứa các hợp chất polyphenol, coumarin và không chứa flavonoid [8] và khác so với cao chiết từ loài *A. lienii* chưa cả polyphenol, coumarin và flavonoid [7].



Hình 1. Kết quả định tính polyphenol (A, B), flavonoid (C) và coumarin (D, E) trong cao chiết ethanol từ thân của loài Sum lá lớn

A: Phản ứng với muối sắt III; B: Phản ứng với dung dịch H_2SO_4 đặc; C: Phản ứng với dung dịch axit HCl đặc và bột Mg kim loại; D: Phản ứng với NaOH; E: Phản ứng với HCl đặc; I: Cao ethanol toàn phần ban đầu; II: Cao ethanol sau phản ứng

3.2. Hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao ethanol, cao dichloromethane và cao ethyl acetate ở các nồng độ khảo sát 20; 60 và 200 $\mu g/mL$ đều có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *B. subtilis*, *L. plantarum* và vi khuẩn *E. coli*. Trong khi, cao ethanol và cao ethyl acetate ở 3 nồng độ khảo sát; cao dichloromethane nồng độ 20 $\mu g/mL$ không có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *S. marcescens* và vi khuẩn *S. lutea*. Ở nồng độ 60 và 200 $\mu g/mL$, cao dichloromethane có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *S. lutea* (Bảng 1). Trong đó, cao dichloromethane có khả năng ức chế vi khuẩn tốt nhất, tiếp đến là cao ethyl acetate và cao ethanol.

Cao chiết ethanol, etyl acetate và dichloromethane từ loài *A. lienii* được chứng minh có hoạt tính ức chế sự phát triển của các loài vi khuẩn *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. marcessens*, *S. lutea*, *L. plantarum* và *E. coli* ở nồng độ 200 $\mu g/mL$ [7]. Cũng ở nồng độ 200 $\mu g/mL$, cao chiết ethanol, etyl acetate và dichloromethane từ lá của loài *A. megaphylla* Hu cũng có hoạt tính ức chế các loài vi khuẩn *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. marcessens*, *S. lutea*, *L. plantarum* và *E. coli* [8]. Như vậy, kết quả trong nghiên cứu này khác so với các nghiên cứu trên. Hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết

từ thân của loài Sum lá lớn yếu hơn so với từ lá và so với loài *A. lienii*. Tuy nhiên, cao dichloromethane có hoạt tính tốt nhất, tiếp đến là cao ethyl acetate và cao ethanol.

Bảng 1. Hoạt tính kháng khuẩn của cao chiết từ cây *A. megaphylla* Hu

TT	Vi khuẩn	Các loại cao chiết ở nồng độ khảo sát								
		E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9
1	<i>B. subtilis</i>	+	+	+	++	++	++	++	+++	+++
2	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	<i>S. lutea</i>	-	-	-	-	-	-	-	++	++
4	<i>L. plantarum</i>	+	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
5	<i>E. coli</i>	+	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++

Ghi chú: (-) không ức chế (không xuất hiện vòng kháng khuẩn); (+) ức chế yếu (đường kính vòng kháng khuẩn từ 1-5 mm); (++) ức chế (đường kính vòng kháng khuẩn từ 6-10 mm); (+++) ức chế mạnh (đường kính vòng kháng khuẩn >10 mm).

E1, E2, E3: Cao chiết ethanol ở nồng độ 20; 60 và 200 $\mu\text{g/mL}$; E4, E5, E6: cao ethyl acetate ở nồng độ 20; 60 và 200 $\mu\text{g/mL}$; E7, E8, E9: cao dichloromethane ở nồng độ 20; 60 và 200 $\mu\text{g/mL}$.

3.3. Hoạt tính chống oxi hóa của cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn

Kết quả cho thấy, hiệu quả khử gốc tự do DPPH của cao chiết ethanol, cao ethyl acetate và cao dichloromethane tỉ lệ thuận với nồng độ cao chiết, khi nồng độ cao chiết tăng từ 0,5 - 128 $\mu\text{g/mL}$ thì hiệu quả khử gốc tự do cũng tăng dần từ 0 - 75,7%. Cao ethyl acetate có hoạt tính mạnh nhất thể hiện ở nồng độ khử gốc tự do DPPH với giá trị EC_{50} là 28,9 $\mu\text{g/mL}$. Cao ethanol có hoạt tính khử gốc tự do DPPH với giá trị EC_{50} là 32,0 $\mu\text{g/mL}$. Trong khi, cao dichloromethane hoạt tính khử gốc tự do DPPH rất yếu với giá trị $\text{EC}_{50} > 128 \mu\text{g/mL}$ (Bảng 2). So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Lan và đồng tác giả (2020) nhận thấy, cao dichloromethane đều có hoạt tính chống oxi hóa rất yếu, giá trị $\text{EC}_{50} > 128 \mu\text{g/mL}$; tuy nhiên giá trị EC_{50} của cao ethyl acetate và cao ethanol của thân nhỏ hơn so với của lá [8]. Như vậy, cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn có hoạt tính chống oxi hóa tốt hơn so với cao chiết từ lá.

Bảng 2. Hoạt tính chống oxi hóa của cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn

Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	Khả năng khử gốc tự do DPPH (%)		
	Cao ethanol	Cao dichloromethane	Cao ethyl acetate
0,5	0	0	25,4
2,0	6,8	4,3	28,6
8,0	19,7	10,8	37,0
32	50,0	18,3	55,2
128	71,8	40,5	75,7
EC_{50}	32,0	> 128	28,9

3.4. Hoạt tính ức chế dòng tế bào ung thư của cao chiết ethanol từ thân của loài Sum lá lớn

Nghiên cứu được thử nghiệm trên ba dòng tế bào ung thư MDA-MB-231 (ung thư vú), AGS (ung thư dạ dày) và A549 (ung thư phổi). Kết quả bảng 3 cho thấy, cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn có khả năng ức chế sự phát triển của ba dòng tế bào ung thư MDA-MB-231 (ung thư vú), AGS (ung thư dạ dày) và A549 (ung thư phổi) với giá trị IC_{50} lần lượt đạt 58,24; 56,54 và 43,52 $\mu\text{g/mL}$. Trong đó, hiệu quả ức chế của cao chiết trên dòng tế bào ung thư vú là lớn nhất, tiếp đến là dòng tế bào ung thư dạ dày và thấp nhất là dòng tế bào ung thư phổi. Như vậy, cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn có hoạt tính chống tế bào ung thư vú, ung thư dạ dày và ung thư phổi.

Một số hợp chất dị vòng chứa coumarin có liên quan đến các đặc tính như chống viêm [1], kháng khuẩn [3], kháng virus [14] và chống ung thư [15]. Ngoài ra, coumarin cũng thể hiện tác dụng gây độc tế bào ung thư đối với các tế bào Hep2 (loại biểu mô người), ảnh hưởng tới quá trình apoptosis, sự biến mất của lớp màng vi nhung mao, làm giảm hàm lượng huyết tương của tế bào chất và sự phân hủy nhân [16]. Trong nghiên cứu này, cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn

được xác định có chứa polyphenol và coumarin là các hợp chất có khả năng ức chế các dòng tế bào ung thư đạt hiệu quả cao. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Lan và đồng tác giả (2020) [8], tuy nhiên hoạt tính ức chế các dòng tế bào ung thư của cao chiết từ thân thấp hơn so với cao chiết từ lá.

Bảng 3. Hoạt tính ức chế dòng tế bào ung thư của cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn

Nồng độ (µg/mL)	% ức chế sự phát triển của dòng tế bào		
	A549	AGS	MDA-MB-231
100	91,32 ± 2,06	82,09 ± 1,36	80,26 ± 1,42
20	26,66 ± 1,86	20,55 ± 1,04	19,07 ± 1,25
4	5,33 ± 1,43	5,83 ± 0,16	7,97 ± 0,96
0,8	-4,15 ± 0,56	2,12 ± 0,89	0,38 ± 0,29
IC ₅₀	43,52 ± 4,05	56,54 ± 5,59	58,24 ± 6,25

4. Kết luận

Trong cao chiết từ thân của loài Sum lá lớn có chứa hợp chất polyphenol, coumarin và không chứa nhóm chất polyphenol. Cao ethanol, cao dichloromethane và cao ethyl acetate ở các nồng độ nghiên cứu đều có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *B. subtilis*, *L. plantarum*, *E. coli* và không ức chế sự phát triển của vi khuẩn *S. marcescens* và *S. lutea* (ngoại trừ cao dichloromethane nồng độ 60 và 200 µg/mL). Cao dichloromethane có hoạt tính khử gốc tự do DPPH mạnh hơn cao ethanol và cao ethyl acetate, giá trị EC₅₀ của cao dichloromethane là 30,3 µg/mL. Cao chiết ethanol từ thân của loài Sum lá lớn có hoạt tính ức chế dòng tế bào ung thư vú, ung thư dạ dày và ung thư phổi, giá trị IC₅₀ lần lượt đạt 58,24; 56,54 và 43,52 µg/mL. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh loài Sum lá lớn là loài thực vật tiềm năng chứa các hợp chất có hoạt tính sinh học và hứa hẹn phân lập được các hợp chất có hoạt tính được học sạch có trong cao chiết của loài thực vật này.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Bộ Giáo dục và Đào tạo thông qua đề tài có mã số B2019-TNA-08. Các tác giả xin chân thành cảm ơn sự hỗ trợ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] R. El-Haggar and R. I. Al-Wabli, "Anti-Inflammatory screening and molecular modeling of some novel coumarin derivatives," *Molecules*, vol. 20, pp. 5374-5391, 2015, doi: <https://doi.org/10.3390/molecules20045374>.
- [2] H. Gao, B. Liu, F. Liu, and Y. Chen, "Anti-Proliferative Effect of Camellianin A in *Adinandra nitida* Leaves and Its Apoptotic Induction in Human Hep G2 and MCF-7 Cells," *Molecules*, vol. 15, pp. 3878-3886, 2010, doi: [10.3390/molecules15063878](https://doi.org/10.3390/molecules15063878).
- [3] Y. Shi and C. Zhou, "Synthesis and evaluation of a class of new coumarin triazole derivatives as potential antimicrobial agents," *Bioorg. Med. Chem. Lett.* vol. 21, pp. 956-960, 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.12.059>.
- [4] H. H. Pham, *An Illustrate Flora of Vietnam*. Young Publishing, vol. 11, 1999.
- [5] H. Q. Nguyen and T. T. G. Kieu, "Use of matK DNA barcode to identify *Adinandra* samples collected at Lao Cai, Vietnam," *TNU Journal of Science and Technology*, vol. 197, pp. 205-210, 2015.
- [6] H. Q. Nguyen, P. D. Le, and H. M. Chu, "Studying of anatomical characteristics and sequence of *ITS* gene from *Adinandra lienii*," *CASEAN-6 Proceedings*, 2019, pp. 153-159.
- [7] H. Q. Nguyen, T. K. P. Than, and H. M. Chu, "Study on chemical composition and antibacteria activity of extracts total from leaves of *Adiandra lienii* species," *Proceedings National Biotechnology Conference 2019*, 2019, pp. 178-182.
- [8] T. N. L. Lan, H. Q. Quan, T. T. N. Nguyen, T. T. X. Vi, T. D. Sy, T. T. Nguyen, and M. H. Chu, "Antibacterial, Antioxidant and Anti - Cancerous Activities of *Adiandra megaphylla* Hu Leaf Extracts," *Biosc. Biotech. Res. Comm.*, vol. 13, pp. 1015-1020, 2020.

- [9] T. A. Nguyen and T. H. Bui, "Study on Flavonoid and Coumarin components of drugs in dispersion method," *Journal of Pharmacy*, vol. 368, pp. 37-40, 2008.
- [10] B. Mahesh and S. Satish, "Antimicrobial activity of some important medicinal plant against plant and human pathogens," *World J. Agric. Sci.*, vol. 4(S), pp. 839-843, 2008.
- [11] J. Tabart, C. Kevers, J. Pincemail, J. O. Defraigne, and J. Dommes, "Comparative antioxidant capacities of phenolic compounds measured by various tests," *Food Chem.*, vol. 113, pp. 1226-1233, 2009.
- [12] A. Monks, D. Scudiero, P. Skehan, R. Shoemaker, K. Paull, D. Vistica, C. Hose, J. Langley, P. Cronise, A. Vaigro-Wolff, and M. Gray-Goodrich, "Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines," *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 83, pp. 757-766, 1991.
- [13] J. P. Hughes, S. Rees, S. B. Kalindjian, and K. L. Philpott, "Principles of early drug discovery," *British journal of pharmacology*, vol. 162, pp. 1239-1249, 2011.
- [14] S. C. Tsay, J. R. Hwu, R. Singha, W. C. Huang, Y. Hsiung, M. H. Chang Hsu, F. K. Shieh, C. C. Lin, K. C. Hwang, J. Horng, E. De Clercq, I. Vliegen, and J. C. Neyts, "Coumarins hinged directly on benzimidazoles and their ribofuranosides to inhibit hepatitis C virus," *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 63, pp. 290-298, 2014.
- [15] Y. Jacquot, I. Laios, A. Cleeren, D. Nonclercq, L. Bermont, B. Refouvelet, K. Boubekur, A. Xicluna, G. Leclercq, and G. Laurent, "Synthesis, structure, and estrogenic activity of 4-amino-3-(2-methylbenzyl)coumarins on human breast carcinoma cells," *Bioorg. Med. Chem.*, vol. 15, pp. 2269-2282, 2007.
- [16] S. Mirunalini, K. Deepalakshmi, and J. Manimozhi, "Antiproliferative effect of coumarin by modulating oxidant/antioxidant status and inducing apoptosis in Hep2 cells," *Biomed. Aging Patho.*, vol. 4, pp. 131-135, 2014.