

INVESTIGATION OF CHEMICAL COMPOSITIONS AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF WEIGELA FLORIDA “PINK POPPET”

Nguyen Duc Hung*, Pham Van Khang, Tu Quang Tan

TNU - University of Education

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Received: 06/02/2022</p> <p>Revised: 27/4/2022</p> <p>Published: 28/4/2022</p>	<p>In this study, qualitative analysis of ethanolic crude extract from the roots of <i>W. florida</i> “Pink Poppet” was investigated. The results revealed that the presence of flavonoid, terpenoid, coumarin and saponin triterpene, but not for alkaloid, steroid and cardiac glycoside. The antioxidant activity was carried out due to the DPPH free radical scavenging resulting in EC₅₀ value of 81.13 µg/mL. The biological activity of this crude extract was further evaluated on cytotoxicity against mouse colon cancer cells (CT26), mouse melanoma cells (B16) and human liver cancer cells (HepG2) by MTS assay. The results displayed the good cytotoxicities of ethanolic crude extract with IC₅₀ values of 19.25; 9.16; 16.18 µg/mL, in comparison with 5-Fluorouracil as a positive control with IC₅₀ values of 30.23, 16.70, 26.19 µg/mL, respectively. These results suggest a further investigation on isolation and evaluation on chemical compounds from the ethanolic crude extract from roots of <i>W. florida</i> “Pink Poppet”.</p>
<p>KEYWORDS</p> <p><i>Weigela florida</i> “Pink Poppet”</p> <p>Antioxidant activity</p> <p>Biological activity</p> <p>Chemical composition</p> <p>Cytotoxicity</p>	

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA LOÀI WEIGELA FLORIDA “PINK POPPET”

Nguyễn Đức Hùng*, Phạm Văn Khang, Từ Quang Tân

Trường Đại học Sư phạm – ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
<p>Ngày nhận bài: 06/02/2022</p> <p>Ngày hoàn thiện: 27/4/2022</p> <p>Ngày đăng: 28/4/2022</p>	<p>Trong nghiên cứu này, thành phần hóa học của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài <i>W. florida</i> “Pink Poppet” đã được đánh giá qua các phản ứng định tính. Kết quả cho thấy, trong cao chiết có các thành phần flavonoid, terpenoid, coumarin và saponin triterpene, nhưng không có các thành phần alkaloid, steroid và glycoside tim. Cao chiết ethanol đã được xác định có hoạt tính kháng oxy hóa thông qua khả năng loại bỏ gốc tự do DPPH với giá trị EC₅₀ = 81,13 µg/mL. Nghiên cứu sau đó đã đánh giá hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào ung thư CT26 (ung thư đại trực tràng), HepG2 (ung thư gan), B16 (ung thư hắc tố da) của cao chiết bằng phương pháp MTS. Kết quả cho thấy, cao chiết ethanol từ phần rễ của loài <i>W. florida</i> “Pink Poppet” có hoạt tính gây độc tế bào ung thư CT26, HepG2 và B16 cao với giá trị IC₅₀ lần lượt là 19,25; 9,16; 16,18 µg/mL, khi so sánh với đối chứng dương là 5-Fluorouracil với giá trị IC₅₀ lần lượt là 30,23; 16,70; 26,19 µg/mL. Nghiên cứu đã đề xuất cần tiếp tục nghiên cứu tách chiết và đánh giá hoạt tính sinh học của các hợp chất hóa học có trong cao chiết ethanol từ phần rễ của loài <i>W. florida</i> “Pink Poppet”.</p>
<p>TỪ KHÓA</p> <p><i>Weigela florida</i> “Pink Poppet”</p> <p>Kháng oxy hóa</p> <p>Hoạt tính sinh học</p> <p>Thành phần hóa học</p> <p>Gây độc tế bào</p>	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.5499>

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

1. Đặt vấn đề

Ung thư là một trong những căn bệnh gây hậu quả nặng nề tới sức khỏe của con người. Theo dữ liệu về ung thư năm 2020 do Tổ chức Y tế thế giới cung cấp, trên toàn thế giới có 19,3 triệu ca ung thư mắc mới và gần 10 triệu ca tử vong. Trong số đó, ung thư hắc tố da, ung thư đại trực tràng và ung thư gan nằm trong danh sách 7 loại ung thư phổ biến nhất, với tỷ lệ mắc mới và tử vong cao. Cũng theo báo cáo này, số ca mắc mới, ung thư đại trực tràng, ung thư gan và ung thư hắc tố da tại Việt Nam trong năm 2020 ở mức cao, đặc biệt ung thư gan có số ca mắc mới nhiều nhất với 26,418 ca và 25,272 ca tử vong [1]. Điều trị ung thư bằng hóa chất là phương pháp được sử dụng phổ biến hiện nay, tuy nhiên, hiệu quả của phương pháp này có thể bị cản trở bởi sự kháng thuốc của các tế bào ung thư và để lại nhiều tác dụng phụ [2]. Do đó, việc tìm ra loại thuốc mới có hoạt tính ức chế tế bào ung thư, chống tăng sinh tế bào đang được quan tâm nghiên cứu, đặc biệt là tại các quốc gia đang phát triển [3], [4]. Các hợp chất hóa học có nguồn gốc tự nhiên đã được biết đến là nguồn cung cấp các hợp chất có hoạt tính sinh học. Nhiều nghiên cứu trước đây trên dịch chiết hoặc các hợp chất được phân lập từ thực vật đã chứng minh hoạt tính ức chế các tế bào ung thư và chống tăng sinh tế bào [5]. Tuy nhiên, vẫn có rất nhiều loài thực vật vẫn chưa được đánh giá về hoạt tính sinh học.

W. florida “Pink Poppet” là một loài thuộc chi *Weigela* có vùng phân bố rộng trên thế giới. Các nghiên cứu trước đây trên một số loài thuộc chi thực vật này đã chỉ ra rằng, dịch chiết và một số hợp chất tách chiết từ chi *Weigela* cho hoạt tính sinh học cao như kháng oxy hóa, kháng khuẩn, và ức chế tế bào ung thư [6]–[12]. Tuy nhiên, hoạt tính sinh học của cao chiết từ loài *W. florida* “Pink Poppet” vẫn chưa được đánh giá, đặc biệt là hoạt tính kháng oxy hóa và hoạt tính gây độc trên một số dòng tế bào ung thư. Do đó, đây là cơ sở để tiến hành định tính thành phần hóa học, đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa và hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào ung thư đại trực tràng (CT26), ung thư gan (HepG2) và ung thư hắc tố da (B16) trên cao chiết ethanol từ loài thực vật này.

2. Đối tượng, phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu rễ từ loài *W. florida* “Pink Poppet” thuộc chi *Weigela*, họ Kim ngân (Caprifoliaceae) được thu thập tại Jardiland®, Chenove, Pháp ở tọa độ 47°17'06.4"N, 5°01'28.1"E và được định loại theo phương pháp của Chase và cộng sự (2016) [13]. Mẫu tiêu bản được đánh số 20.160.110 và lưu giữ tại phòng thí nghiệm Laboratoire de Pharmacognosie, Université de Bourgogne Franche-Comté, Pháp (Hình 1).

Dòng tế bào ung thư đại trực tràng CT26, ung thư gan HepG2, ung thư hắc tố da B16 do Phòng thí nghiệm Dược liệu học (Pepite EA 4267), Đại học Y Dược Bourgogne Franche-Comté, Pháp cung cấp. Sắc ký lớp mỏng (Silica gel 60F₂₅₄, Merck®).

Hóa chất: Môi trường nuôi cấy RPMI 1640 (Corning® cung cấp), Huyết thanh bò (FBS) (Dutcher® cung cấp), 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium) (MTS) (Abcam® cung cấp), Fluorouracil (5-FU) (Abcam® cung cấp).

2.2. Hóa chất và thiết bị

Các dung môi bao gồm EtOH, MeOH, CHCl₃, EtOAc, HCl, H₂SO₄, NaOH, FeCl₃, CH₃COOH, *n*-BuOH đều đạt tiêu chuẩn kỹ thuật trước khi sử dụng. Thuốc thử Dragendorff và Mayer được cung cấp bởi Sigma-Aldrich, Pháp.

Mẫu nghiên cứu được chiết bằng máy vi sóng MARS 6 (CEM®, Mỹ). Cao chiết được phân tách trên hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng trung bình (MPLC), sử dụng bơm mẫu M305 (Gilson®, Mỹ). Cao chiết và các phân đoạn saponin được đông khô bằng hệ thống đông khô chân không Heto Drywinner DW 6-55-1 (Thermo Fisher Scientific, Mỹ). Độ hấp thụ quang được đo bằng máy quang phổ UV-Vis Libra S22 (Biochrom, Anh).



Hình 1. Hình ảnh loài *W. florida* “Pink Poppet” và mẫu tiêu bản lưu giữ tại phòng thí nghiệm

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp tạo cao chiết

Phơi khô tự nhiên phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet”. Sau đó, mẫu nghiên cứu được nghiền nhỏ, thu được 26,5 g bột mịn. Tạo cao chiết bằng phương pháp hỗ trợ vi sóng (Microwave-assisted extraction, thiết lập các điều kiện: 60°C, 200W, 45 phút), sử dụng dung môi EtOH/H₂O 75%/35%, 400 mL/lần, chiết 3 lần. Dịch chiết được loại bỏ dung môi, sấy đông khô từ -50°C – 50°C thu được cao chiết. Một phần cao chiết được giữ lại và hòa tan trong DMSO 10% để tiến hành nghiên cứu, phần còn lại được dán nhãn và bảo quản nơi khô ráo.

2.3.2. Định tính thành phần hóa học

Dựa trên phản ứng kết tủa và tạo màu, các phản ứng xác định thành phần hóa học của cao chiết từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet” đã được thực hiện, trong đó định tính saponin và glycoside tim, một loại glycoside đặc biệt có tác dụng lên hoạt động của tim, được thực hiện theo mô tả của Traore và cộng sự (2015) [14]. Các thành phần hóa học khác bao gồm alkaloid, flavonoid, tannin, steroid, terpenoid được thực hiện theo mô tả của Alqethami và cộng sự (2021) [15].

- Định tính thành phần alkaloid bằng phản ứng Hager: Cao chiết ethanol được bổ sung 5 mL H₂SO₄ 5%, sau đó lắc đều. Chiết lấy dịch lọc và cho vào 2 ống nghiệm (1 mL/ống). Ở ống nghiệm 1, nhỏ vào 3-4 giọt thuốc thử Dragendorff. Nếu có màu da cam xuất hiện trong ống nghiệm thì kết luận có alkaloid. Ở ống nghiệm 2, nhỏ vào 3-4 giọt thuốc thử Mayer. Nếu có kết tủa trắng xuất hiện trong ống nghiệm thì kết luận có alkaloid.

- Định tính thành phần flavonoid bằng phản ứng Shinoda: Cao chiết ethanol được bổ sung 10 mL CH₃OH, đun nóng đến khi tan hoàn toàn. Chiết lấy dịch lọc, thêm bột Mg và nhỏ từ từ từng giọt HCl đậm đặc. Nếu có màu chuyển từ vàng, đỏ đến xanh thì kết luận có flavonoid.

- Định tính glycoside tim bằng phản ứng Keller-Kilian: Cao chiết ethanol được bổ sung 1 mL dung dịch 1 (100 mL acid acetic loãng + 1 mL FeCl₃ 5%), nhỏ vào từ từ 1 mL dung dịch 2 (100 mL H₂SO₄ đậm đặc + 1 mL FeCl₃ 5%). Quan sát hiện tượng có màu đỏ hay đỏ nâu giữa 2 lớp chất lỏng thì trong ống nghiệm có glycoside tim.

- Định tính coumarin: Chia cao chiết ra 2 ống nghiệm (1 mL/ống). Ống nghiệm 1 thêm 3 mL NaOH 10%. Đun sôi 2 ống nghiệm, để nguội. Nếu có kết tủa màu vàng trong ống nghiệm 1, trong khi ống nghiệm 2 không có hiện tượng thì kết luận trong ống nghiệm 1 có coumarin.

- Định tính thành phần steroid bằng phản ứng Liebermann – Burchardt: Cao chiết ethanol được bổ sung 1 mL ethanol. Nhỏ từ từ từng giọt H₂SO₄ đậm đặc. Nếu có màu tím đỏ giữa 2 lớp chất lỏng, đồng thời có màu hồng ở phần dịch phía dưới và màu xanh lá ở phần dịch phía trên thì kết luận có steroid.

- Định tính terpenoid bằng phản ứng Liebermann – Burchardt: Cao chiết ethanol được bổ sung 1 mL ethanol. Nhỏ vào ống nghiệm 2 mL chloroform, sau đó nhỏ từ từ từng giọt H₂SO₄ đậm đặc. Nếu có màu xanh giữa 2 lớp chất lỏng thì kết luận có terpenoid.

- Định tính saponin bằng phản ứng Salkowski: Thêm 6 mL ethanol vào ống nghiệm chứa 2 g bột rễ khô, sau đó đun sôi từ 10-15 phút. Chiết lấy dịch lọc và nhỏ vào 2 ống nghiệm, mỗi ống 2-4 giọt dịch lọc (ống nghiệm 1 chứa 5 mL HCl 0,1N và ống nghiệm 2 chứa 5 mL NaOH 0,1N). Nếu độ bền của bọt bên trong ống nghiệm 2 hơn ống nghiệm 1 thì kết luận mẫu nghiên cứu có chứa saponin steroid, ngược lại là saponin triterpene.

2.3.3. Phương pháp đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết bằng DPPH

Dựa trên phản ứng trung hòa gốc tự do DPPH của Tabart và cộng sự (2009), hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết từ phần rễ của loài *W. florida* "Pink Poppet" được thực hiện như sau: 100 μ L cao chiết được chuẩn bị ở các nồng độ khác nhau (1, 5, 10, 20, 50, 100, 150 μ g/mL), bổ sung 5 mL dung dịch DPPH 7,5 mg/L, lắc đều và để yên trong 2 tiếng. Độ hấp thụ quang được xác định ở bước sóng 515 nm tại các thời điểm bắt đầu (t_0) và sau 2 tiếng (t_2). Mẫu trắng sử dụng là methanol, mẫu đối chứng là dung dịch DPPH 7,5 mg/L [16].

Hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết được tính theo công thức (1):

$$PE = \frac{A_{co} - A_s}{A_{co}} \times 100 \quad (1)$$

Trong đó, PE là phần trăm loại bỏ gốc tự do DPPH (%), A_{co} là độ hấp thụ quang của mẫu đối chứng, A_s là độ hấp thụ quang của cao chiết. Giá trị EC_{50} (%) được xử lý bằng Excel 2016 (Microsoft®).

2.3.4. Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào ung thư CT26, HepG2, B16

Hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào ung thư CT26, HepG2, B16 được thực hiện bằng phương pháp so sánh màu MTS theo mô tả của Nguyễn và cộng sự (2019) [11]. Cụ thể, các tế bào ung thư CT26, HepG2, B16 được nuôi cấy với mật độ 10.000 tế bào trên đĩa 96 giếng (Falcon), được ủ trong thời gian 48 giờ trước khi xử lý trong môi trường nuôi cấy RPMI 1640 có bổ sung FBS 10%. Sau đó, các tế bào được đánh giá với cao chiết ở các nồng độ từ 1 tới 50 μ g/mL trong thời gian 36 giờ trong môi trường không có FBS (200 μ L/giếng). Khả năng sống sót của tế bào được đánh giá bằng phương pháp so sánh màu MTS. 20 μ L MTS được thêm vào mỗi giếng, sau đó được ủ 1 giờ trong bóng tối ở nhiệt độ 37°C, 5% CO₂. 5-Fluorouracil (5-FU) được sử dụng là đối chứng dương, FBS 10% là đối chứng trắng. Độ hấp thụ quang được xác định bằng các đầu đọc vi tấm (Spark®, Tecan) ở bước sóng 490 nm trên máy quang phổ UV-Vis. Giá trị IC_{50} (%) được tính toán bằng phần mềm Excel 2016 (Microsoft). Các thí nghiệm được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Thành phần hóa học của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* "Pink Poppet"

Thành phần hóa học của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* "Pink Poppet" được thể hiện trong Bảng 1.

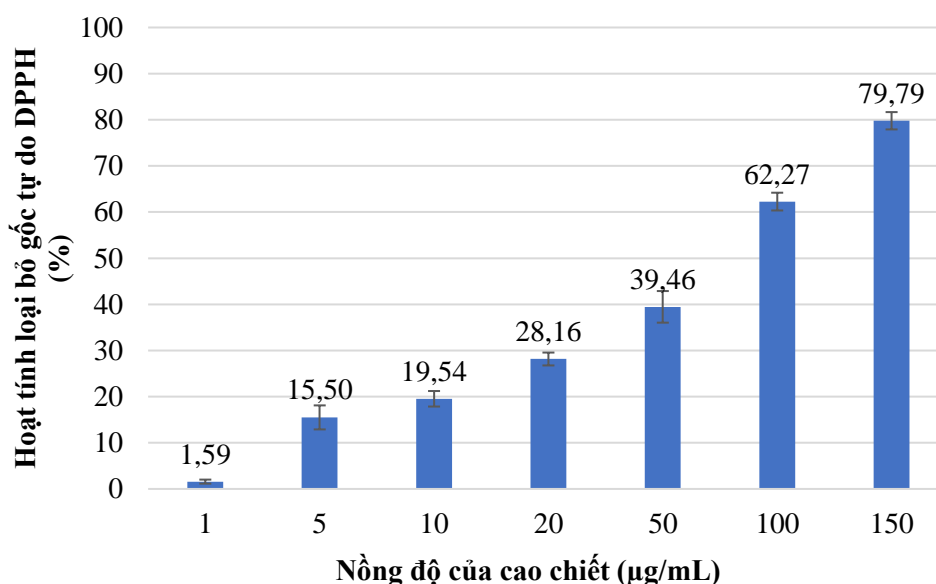
Bảng 1. Thành phần hóa học trong cao chiết của loài *W. florida* "Pink Poppet"

Nhóm chất	Thuốc thử	Hiện tượng	Kết luận
Alkaloid	H ₂ SO ₄ + Dragendorff	Không rõ	Không có
	H ₂ SO ₄ + Mayer	Không rõ	
Flavonoid	Mg + HCl	Màu vàng tới xanh	Có
Glycoside tim	CH ₃ COOH + FeCl ₃ + H ₂ SO ₄	Không rõ	Không có
Coumarin	NaOH	Kết tủa vàng	Có
Steroid	C ₂ H ₅ OH + H ₂ SO ₄	Không rõ	Không có
Terpenoid	C ₂ H ₅ OH + CHCl ₃ + H ₂ SO ₄	Màu xanh	Có
Saponin triterpene	C ₂ H ₅ OH + HCl + NaOH	Bọt bền	Có

Kết quả cho thấy sự có mặt của thành phần flavonoid trong cao chiết ethanol được xác định bằng phản ứng Shinoda và cho kết quả xuất hiện màu vàng tới xanh trong ống nghiệm. Kết quả này đồng nhất với nghiên cứu trước đó của Chang và cộng sự (1997) về các hợp chất hóa học có trong cao chiết của các loài thuộc chi *Weigela* [6]. Cao chiết không có alkaloid do phản ứng cho kết quả không rõ rệt với thuốc thử Dragendorff và Mayer. Tiến hành định tính thành phần terpenoid bằng phản ứng Liebermann – Burchardt cho thấy có màu xanh xuất hiện trong ống nghiệm và định tính thành phần coumarin cho kết quả xuất hiện kết tủa vàng trong ống nghiệm, do đó kết luận về sự có mặt của 2 hợp chất này trong cao chiết. Tiếp tục xác định thành phần saponin có trong cao chiết bằng phản ứng Salkowski cho kết quả xuất hiện bọt ở cả 2 ống nghiệm, tuy nhiên ở ống nghiệm chứa 5 mL NaOH 0,1N cho bọt bền vững hơn so với ống nghiệm chứa 5 mL HCl 0,1N, do đó kết luận về sự có mặt của thành phần saponin triterpene trong cao chiết. Kết quả này đồng nhất với nghiên cứu trước đó về thành phần saponin triterpene trong một số loài của chi *Weigela* [4], [6]–[9], [17]–[20]. Ngoài ra, các thành phần hóa học khác như glycoside tim, steroid không có trong cao chiết do cho kết quả định tính không rõ rệt.

3.2. Hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet”

Khả năng loại bỏ gốc tự do DPPH là phương pháp được sử dụng rộng rãi để đánh giá khả năng loại bỏ gốc tự do của các chất kháng oxy hóa, dựa trên nguyên lý DPPH có thể nhận 1 gốc electron hoặc hydrogen để trở thành một phân tử nghịch từ bền vững [12]. Kết quả đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet” được thể hiện qua hình 2.



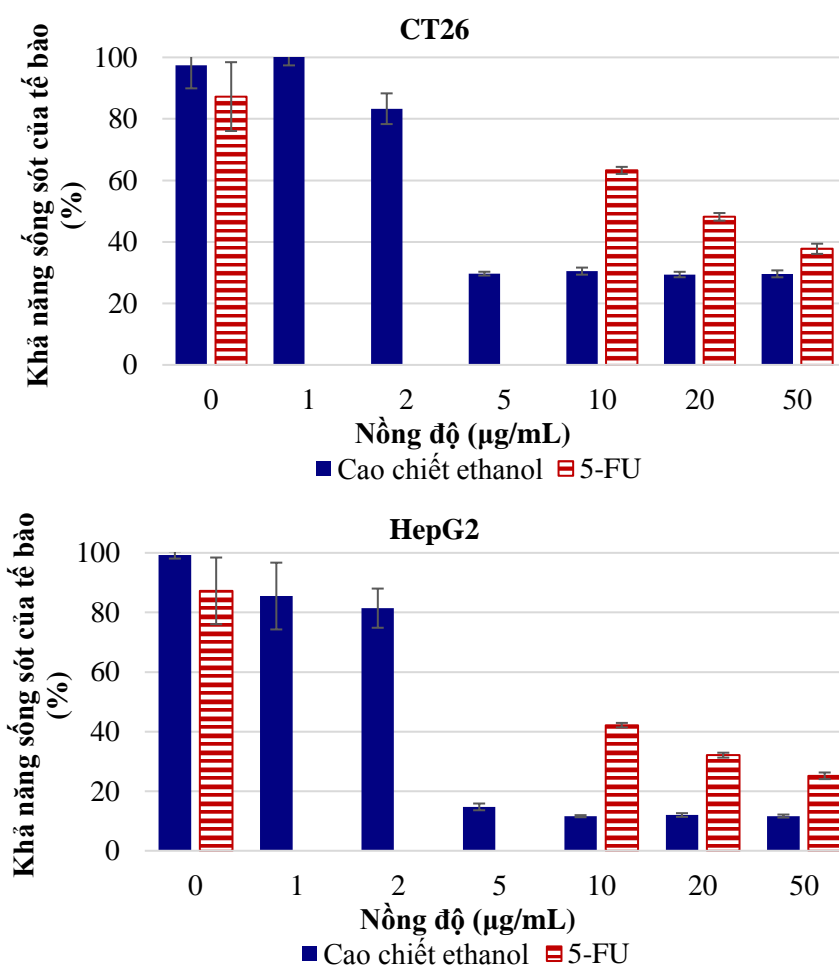
Hình 2. Hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet”

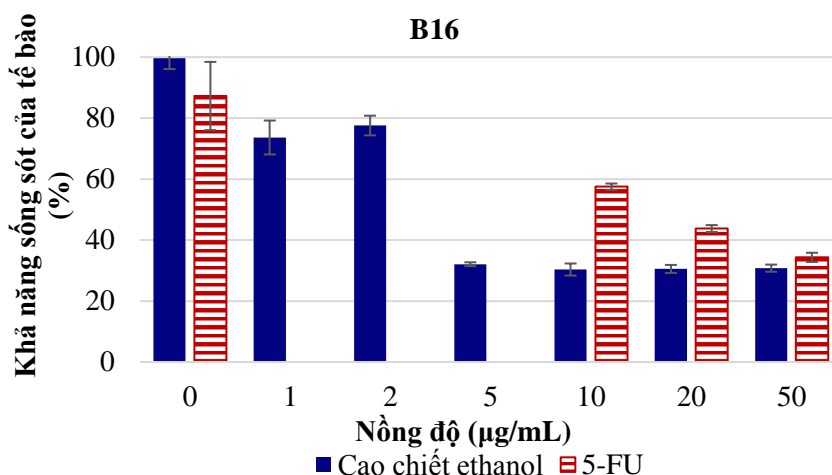
Quan sát kết quả cho thấy, khả năng loại bỏ gốc tự do DPPH của cao chiết từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet” tỷ lệ thuận với nồng độ của cao chiết. Cụ thể, ở mức nồng độ 1 µg/mL, hoạt tính loại bỏ gốc tự do của cao chiết đạt mức thấp nhất (1,59%); Ngược lại, ở mức nồng độ 150 µg/mL, hoạt tính loại bỏ gốc tự do của cao chiết đạt mức cao nhất (79,79%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Yoo và cộng sự (2016) về hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết ethanol từ phần hoa của loài *W. subsessilis* (76,11% ở mức nồng độ 125 µg/mL). Tác giả nhận xét, phần hoa của loài *W. subsessilis* có tiềm năng để sử dụng làm chất chống oxy hóa trong ngành công nghiệp mỹ phẩm chức năng [12].

Ngoài ra, từ phương trình đường chuẩn $y = 0,4546 + 13,119 (R^2 = 0,9345)$, cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet” có giá trị $EC_{50} = 81,13 \mu\text{g/mL}$. Khi so sánh với nghiên cứu Na và cộng sự (2010) cho thấy sự tương đồng về giá trị EC_{50} . Kết quả này có thể được giải thích do 2 loài *W. florida* “Pink Poppet” và *W. subsessilis* đều thuộc chi *Weigela* và có mặt flavonoid, thành phần chiếm phần lớn trong nhóm hợp chất polyphenol có vai trò quan trọng đối với hoạt tính kháng oxy hóa [11]. Nghiên cứu của Heim và cộng sự (2002) về hoạt tính kháng oxy hóa của hợp chất flavonoid cho thấy, sự có mặt của các nhóm chức của hợp chất flavonoid có liên quan đến hoạt tính kháng oxy hóa của hợp chất này nói riêng và của cao chiết nói chung [21]. Do đó, đây là cơ sở để tiến hành nghiên cứu sâu hơn về tách chiết, phân lập và xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất đơn tinh sạch thuộc nhóm flavonoid có trong cao chiết từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet”.

3.3. Hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào ung thư CT26, HepG2, B16 của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet”

Phương pháp so sánh màu MTS được sử dụng để đánh giá hoạt tính gây độc của tế bào được nuôi cấy. Đây là phương pháp có độ nhạy, độ chính xác và độ tin cậy cao, dựa trên sự khử hợp chất MTS tetrazolium của các tế bào, tạo ra formazan có màu có thể hòa tan trong môi trường nuôi cấy tế bào. Formazan được định lượng bằng cách đo độ hấp thụ ở bước sóng 490-500 nm. Lượng formazan được tạo ra tỷ lệ thuận với mức độ ức chế tế bào của mẫu nghiên cứu [22], [23]. Kết quả đánh giá hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào ung thư CT26, HepG2, B16 của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet” được thể hiện trong hình 3.





Hình 3. Đồ thị biểu thị khả năng sống sót của các dòng tế bào ung thư CT26, HepG2, B16 khi bổ sung cao chiết ethanol và đối chứng dương 5-FU vào môi trường nuôi cấy

Kết quả cho thấy, cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet” có hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào CT26, HepG2 và B16. Dựa trên kết quả này, nghiên cứu tiếp tục xác định giá trị IC_{50} của cao chiết ethanol và đối chứng dương 5-FU trên các dòng tế bào ung thư trên (Bảng 2).

Bảng 2. Kết quả xác định giá trị IC_{50} của cao chiết ethanol và đối chứng dương 5-FU trên các dòng tế bào ung thư CT26, HepG2, B16

Tên mẫu	Giá trị IC_{50} (µg/mL)		
	CT26	HepG2	B16
Cao chiết ethanol	19,25	9,16	16,18
5-FU	30,23	16,70	26,19

Kết quả chỉ ra rằng, hoạt tính gây độc của cao chiết ethanol từ phần rễ của loài *W. florida* “Pink Poppet” có giá trị IC_{50} cao, trong đó giá trị IC_{50} cao nhất trên dòng tế bào ung thư gan HepG2 khi so sánh với đối chứng dương 5-FU, với giá trị IC_{50} của cao chiết ethanol là 9,16 µg/mL và 5-FU là 16,70 µg/mL. Kết quả này đồng nhất với nghiên cứu trước đây về hoạt tính gây độc của một số hợp chất saponin tinh sạch tách chiết từ một số loài của chi *Weigela* trên các dòng tế bào ung thư CT26, HepG2 và B16. Các tác giả giải thích, sự xuất hiện của chuỗi β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-xylopyranosyloleanolic acid liên kết với C-3 của phân tử aglycone của các saponin có liên quan chặt chẽ đến hoạt tính sinh học của các saponin này [11], [17]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Ferrer và cộng sự (2016) trên một phân đoạn của loài *Xanthium strumarium* cho thấy, khả năng ức chế tế bào ung thư CT26 đạt hiệu quả cao do trong phân đoạn có hợp chất sesquiterpene spathulenol có hoạt tính kháng ung thư mạnh trên một số dòng tế bào CACO-2, Hep-G2, Bel-7402, A-549, MCF-7, A2780 và NCI-H187 [24]. Do đó, để xác định rõ hợp chất nào có mối liên hệ chặt chẽ với hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư CT26, HepG2 và B16 cần tiếp tục nghiên cứu tách chiết, tinh sạch và xác định cấu trúc của các hợp chất khác ngoài hợp chất saponin có trong phân đoạn ethanol, đồng thời đánh giá hoạt tính sinh học của các hợp chất này để có nhận xét tổng quan về hoạt tính sinh học của cao chiết ethanol từ loài *W. florida* “Pink Poppet”.

4. Kết luận

Nghiên cứu đã thu được cao chiết ethanol từ loài *W. florida* “Pink Poppet” bằng phương pháp hỗ trợ vi sóng và bước đầu khảo sát được thành phần hóa học của một số hợp chất có trong cao chiết này. Kết quả cho thấy, trong cao chiết có các thành phần flavonoid, terpenoid, coumarin và

saponin triterpene, nhưng không có các thành phần alkaloid, steroid và glycoside tim. Đồng thời, cao chiết ethanol tiếp tục được xác định có hoạt tính kháng oxy hóa thông qua khả năng loại bỏ gốc tự do DPPH với giá trị $EC_{50} = 81,13 \mu\text{g/mL}$. Kết quả đánh giá hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào ung thư CT26, HepG2 và B16 cho kết quả cao với giá trị IC_{50} lần lượt là 19,25; 9,16; 16,18 $\mu\text{g/mL}$, khi so sánh với đối chứng dương là 5-Fluorouracil với giá trị IC_{50} lần lượt là 30,23; 16,70; 26,19 $\mu\text{g/mL}$. Nghiên cứu đề xuất tiếp tục nghiên cứu về tách chiết, tinh sạch và xác định cấu trúc của các hợp chất hóa học khác ngoài saponin có trong cao chiết ethanol, đồng thời xác định hoạt tính sinh học của các hợp chất này để có nhận xét tổng quan về hoạt tính sinh học của loài *W. florida* "Pink Poppet".

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, and F. Bray, "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 71, no. 3, pp. 209-249, May 2021, doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] A. T. Mbaveng, F. Damen, J. D. Simo Mpetga, M. D. Awouafack, P. Tane, V. Kuete, and T. Efferth, "Cytotoxicity of crude extract and isolated constituents of the *Dichrostachys cinerea* bark towards multifactorial drug-resistant cancer cells," *Evidence-Based Complement. Altern. Med.*, vol. 2019, p. 8450158, 2019, doi: 10.1155/2019/8450158.
- [3] J. R. Mann, M. G. Backlund, and R. N. DuBois, "Mechanisms of disease: Inflammatory mediators and cancer prevention," *Nat. Clin. Pract. Oncol.*, vol. 2, no. 4, pp. 202-210, 2005, doi: 10.1038/npcnc0140.
- [4] T. Senawong, S. Khaopha, S. Misuna, J. Komaikul, G. Senawong, P. Wongphakham, and S. Yunchalard, "Phenolic acid composition and anticancer activity against human cancer cell lines of the commercially available fermentation products of *Houttuynia cordata*," *Sci. Asia*, vol. 40, no. 1, pp. 420-427, 2014.
- [5] M. J. Balunas and A. D. Kinghorn, "Drug discovery from medicinal plants," *Life Sci.*, vol. 78, no. 5, pp. 431-441, 2005, doi: 10.1016/j.lfs.2005.09.012.
- [6] C.-S. Chang, "Flavonoid chemistry of *Weigela* (Caprifoliaceae) in Korea," *J. Plant Res.*, vol. 110, no. 2, pp. 275-281, 1997, doi: 10.1007/BF02509316.
- [7] P. T. Thuong, B.-S. Min, W. Jin, M. Na, J. Lee, R. Seong, Y.-M. Lee, K. Song, Y. Seong, H.-K. Lee, K. Bae, and S. S. Kang, "Anti-complementary activity of ursane-type triterpenoids from *Weigela subsessilis*," *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 29, no. 4, pp. 830-833, 2006, doi: 10.1248/bpb.29.830.
- [8] H.-J. Lim, E. Y. Jie, I.-S. Park, S.-J. Kim, W. S. Ahn, S.-I. Jeong, S. W. Kim, and C.-H. Jung, "Anti-inflammatory effects of *Weigela subsessilis* callus extract via suppression of MAPK and NF- κ B signaling," *Plants*, vol. 10, no. 8, 2021, doi: 10.3390/plants10081635.
- [9] M. Na, P. T. Thuong, I. H. Hwang, K. Bae, B. Y. Kim, H. Osada, and J. S. Ahn, "Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity of 24-norursane triterpenes isolated from *Weigela subsessilis*," *Phyther. Res.*, vol. 24, no. 11, pp. 1716-1719, Nov. 2010, doi: 10.1002/ptr.3203.
- [10] N. Andriamisaina, A.-C. Mitaine-Offer, B. Pruvot, J. Chluba, T. Miyamoto, C. Tanaka, and M.-A. Lacaille-Dubois, "Phytochemistry of *Weigela* x '*kosteriana variegata*' (Caprifoliaceae)," *Nat. Prod. Commun.*, vol. 13, no. 4, pp. 403-406, Jan. 2018, doi: 10.1177/1934578X1801300406.
- [11] D. H. Nguyen, A.-C. Mitaine-Offer, S. Maroso, A.-M. Papini, T. Paululat, P.-S. Bellaye, B. Collin, O. Chambin, and M.-A. Lacaille-Dubois, "Cytotoxic glycosides from the roots of *Weigela* x '*Bristol Ruby*,'" *Fitoterapia*, vol. 137, p. 104242, Sep. 2019, doi: 10.1016/J.Fitote.2019.104242.
- [12] Y. C. Yoo, G. W. Lee, and Y. H. Cho, "Antioxidant and anti-inflammatory effects of extracts from the flowers of *Weigela subsessilis* on RAW 264.7 macrophages," *J. Life Sci.*, vol. 26, no. 3, pp. 338-345, Mar. 2016. doi: 10.5352/JLS.2016.26.3.338.
- [13] A. N. Sennikov, D. E. Soltis, D. J. Mabberley, J. W. Byng, M. F. Fay, M. J. M. Christenhusz, M. W. Chase, P. F. Stevens, P. S. Soltis, W. S. Judd, and T. A. P. Group, "An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV," *Bot. J. Linn. Soc.*, vol. 181, no. 1, pp. 1-20, Apr. 2016, doi: 10.1111/boj.12385.
- [14] L. Traore, Y. Bekro, J. Pirat, and J. A. Mamyrbekova-bekro, "Study of crude extracts from *Cassia sieberiana* root bark and *Khaya grandifoliola* trunk bark: Phytochemical screening, quantitative analysis and radical scavenging activity," *Int. J. Curr. Pharm. Res.*, vol. 7, no. 3 SE-Original

- Article(s), pp. 22-26, Jul. 2015.
- [15] A. Alqethami and A. Y. Aldhebiani, "Medicinal plants used in Jeddah, Saudi Arabia: Phytochemical screening," *Saudi J. Biol. Sci.*, vol. 28, no. 1, pp. 805-812, 2021, doi: 10.1016/j.sjbs.2020.11.013.
- [16] J. Tabart, C. Kevers, J. Pincemail, J.-O. Defraigne, and J. Dommès, "Comparative antioxidant capacities of phenolic compounds measured by various tests," *Food Chem.*, vol. 113, no. 4, pp. 1226-1233, 2009, doi: 10.1016/j.foodchem.2008.08.013.
- [17] D. H. Nguyen, A.-C. Mitaine-Offer, T. Miyamoto, C. Tanaka, P.-S. Bellaye, B. Collin, O. Chambin, and M.-A. Lacaille-Dubois, "Phytochemical analysis of two *Weigela florida* cultivars, 'Pink Poppet' and 'Jean's Gold'," *Phytochem. Lett.*, vol. 37, pp. 85-89, 2020, doi: 10.1016/j.phytol.2020.04.009.
- [18] T. Murayama, A. Kasahara, Y. Shiono, and M. Ikeda, "Structure elucidation of a triterpene glycoside isolated from *Weigela hortensis*," *Nat. Med.*, vol. 57, no. 5, pp. 181-184, 2003.
- [19] A.-S. Champy-Tixier, A.-C. Mitaine-Offer, F. Real Fernández, T. Miyamoto, C. Tanaka, A.-M. Papini, and M.-A. Lacaille-Dubois, "Oleanane-type glycosides from the roots of *Weigela florida* 'rumba' and evaluation of their antibody recognition," *Fitoterapia*, vol. 128, pp. 198-203, 2018, doi: 10.1016/j.fitote.2018.04.017.
- [20] A. Rezgui, A.-C. Mitaine-Offer, T. Miyamoto, C. Tanaka, S. Delemasure, P. Dutartre, and M.-A. Lacaille-Dubois, "Oleanolic acid and hederagenin glycosides from *Weigela stelzneri*," *Phytochemistry*, vol. 123, pp. 40-47, 2016, doi: 10.1016/j.phytochem.2015.12.016.
- [21] K. E. Heim, A. R. Tagliaferro, and D. J. Bobilya, "Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships," *J. Nutr. Biochem.*, vol. 13, no. 10, pp. 572-584, 2002, doi: 10.1016/S0955-2863(02)00208-5.
- [22] A. H. Cory, T. C. Owen, J. A. Barltrop, and J. G. Cory, "Use of an aqueous soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth assays in culture," *Cancer Commun.*, vol. 3, no. 7, pp. 207-212, 1991.
- [23] J. M. Nguta, R. Appiah-Opong, A. K. Nyarko, D. Yeboah-Manu, P. G. A. Addo, I. Otchere, and A. Kissi-Twum, "Antimycobacterial and cytotoxic activity of selected medicinal plant extracts," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 182, pp. 10-15, 2016, doi: 10.1016/j.jep.2016.02.010.
- [24] J. P. Ferrer, I. C. Zampini, A. S. Cuello, M. Francisco, A. Romero, D. Valdivia, M. Gonzalez, C. Salas, A. S. Lamar, and M. I. Isla, "Cytotoxic compounds from aerial organs of *Xanthium strumarium*," *Nat. Prod. Commun.*, vol. 11, no. 3, p. 1934578X1601100313, Mar. 2016, doi: 10.1177/1934578X1601100313.