

Khảo sát hoạt tính gây độc tế bào ung thư của các cao chiết cây Trâm Bầu *Combretum quadrangulare* Kurz

Nguyễn Thị Phương¹, Nguyễn Hữu Hùng², Bùi Lê Minh^{1,*}

¹Viện Kỹ thuật Công nghệ cao NTT, Đại học Nguyễn Tất Thành

²Khoa Công nghệ Sinh học và Môi trường, Đại học Văn Lang

*blminh@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Đề tài được thực hiện nhằm đánh giá khả năng gây độc tế bào ung thư của lá, rễ và hạt cây Trâm Bầu (*Combretum quadrangulare* – *C. quadrangulare* Kurz) thu nhận tại tỉnh An Giang. Thông qua phương pháp tách chiết ngâm nóng trong ethanol 70%. Các cao chiết lá, rễ và hạt được thu nhận với hiệu suất tách chiết là 3,8%, 1,8% và 4,4% so với tổng lượng lá, rễ và hạt Trâm Bầu khô tương ứng. Các cao chiết Trâm Bầu được chứng minh có chứa các hợp chất có hoạt tính sinh học như flavonoid, terpenoid, phenolic acid, saponin và tannin bằng các phản ứng hóa học. Thông qua phương pháp MTT, các cao chiết lá và rễ Trâm bầu cũng thể hiện hoạt tính gây độc mạnh trên tế bào ung thư phổi A549 và ung thư máu K562. Ngoài ra, 2 cao chiết này cũng thể hiện sự khác biệt trong hoạt tính gây độc tế bào ung thư và sự ảnh hưởng lên dòng tế bào phôi thận người HEK293. Trong khi đó, cao chiết hạt Trâm bầu thể hiện hoạt tính gây độc tế bào yếu trên cả 3 dòng tế bào thử nghiệm. Nghiên cứu này được coi là bước đầu trong các nghiên cứu sàng lọc và cô lập hợp chất có hoạt tính sinh học từ cây Trâm bầu tại An Giang, đặc biệt là các hợp chất có hoạt tính gây độc tế bào ung thư.

Nhận 15.10.2020
Được duyệt 20.10.2020
Công bố 30.10.2020

Từ khóa

Combretum quadrangulare, DPPH, gây độc, kháng oxi hóa, MTT, Trâm Bầu.

© 2020 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Ung thư là một trong những căn bệnh gây ra tỉ lệ tử vong cao ở Việt Nam cũng như trên thế giới [1-3]. Tuy nhiên, cho đến hiện nay, các nhà khoa học vẫn chưa tìm ra hợp chất hay phương pháp chữa trị hữu hiệu cho tất cả các loại ung thư. Nghiên cứu về bệnh ung thư và cách chữa trị ung thư hiện đang là vấn đề rất được quan tâm trên toàn thế giới. Các nghiên cứu về hợp chất mới đặc biệt là các hợp chất tự nhiên từ thực vật và nấm đang được coi là triển vọng trong hoàn cảnh hiện nay.

Trong khi đó, cây Trâm bầu (*Combretum quadrangulare* – *C. quadrangulare* Kurz) là loài cây được phân bố rộng khắp các tỉnh miền Nam, đa số được trồng, một số thì mọc hoang. Ngoài ra, Trâm Bầu còn được tìm thấy ở Campuchia, Lào, Thái Lan và châu Phi.

Cho đến nay, các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính của những hợp chất tách chiết từ cây Trâm Bầu trên thế giới, đặc biệt là Thái Lan và Việt Nam đạt được thành tựu đáng kể. Trong quá trình điều tra về thành phần hóa học của cây thuốc Việt Nam vào năm 1998, những nhà nghiên cứu đã cô lập được các hợp chất cycloartane triterpene có hoạt

tính gây độc tế bào HT-1080 và 26-L5 từ dịch chiết methanol của lá cây Trâm Bầu [4].

Trong các nghiên cứu về thành phần hợp chất có trong cây Trâm Bầu tại thành phố Hồ Chí Minh, đáng chú ý hơn cả là các nghiên cứu của tác giả Bùi Xuân Hào và Trần Kim Qui, các hoạt chất bao gồm methyl quadrangularate A-L, Acid 23-deoxojessic, acid quadrangularic, 24-epiquadrangularic acid L, norquadrangularic acid A và một số hợp chất mới đã được cô lập từ Trâm Bầu [5]. Một số hợp chất được chứng minh là có tác dụng ức chế tăng trưởng của tế bào ung thư HepG2 tốt với IC₅₀ từ 29,9 - 60,9 μM [6]. Adnyana và các cộng sự thuộc Viện Y học Tự nhiên, Đại học Y Dược Toyama hợp tác với Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh đã tìm ra 6 loại triterpene glucoside đã được tách chiết từ chiết xuất methanol của hạt Trâm Bầu [7]. 3 hợp chất thuộc nhóm triterpene từ dịch chiết methanol thể hiện hoạt tính bảo vệ gan thông qua bảo vệ tế bào gan chuột được cảm ứng TNF-α [8].

Năm 2014, Toume và cộng sự đã báo cáo về việc các cycloartane triterpene tách chiết từ cây Trâm Bầu thu nhận tại Thái Lan có hoạt tính làm tăng biểu hiện của Death-



Receptor (DR) trên dòng tế bào ung thư dạ dày (AGS), càng nhân mạnh thêm về tính gây độc tế bào đồng thời thông qua dấu chỉ DR trên tế bào ung thư. Nghiên cứu cho thấy trong lá cây Trâm Bầu thu nhận tại Thái Lan có các hợp chất chống oxi hóa và chống ung thư trên 3 dòng tế bào ung thư KB (tế bào ung thư biểu mô), MCF7 (tế bào ung thư vú) và NCI-H460 (tế bào ung thư phổi) [9].

Nghiên cứu năm 2018 của Chuda và cộng sự cho thấy, cao chiết từ lá cây Trâm bầu thu nhận ở Thái Lan có tác dụng gây độc lên tế bào ung thư phổi A549. Theo đó, cao chiết thô từ hạt Trâm bầu và nano cao chiết thô có tác dụng gây độc lên tế bào ung thư theo cơ chế chết theo chu trình (apoptosis). Nano cao chiết Trâm Bầu còn có tác dụng làm giảm tính xâm lấn của các tế bào ung thư phổi A549 [10].

Năm 2014, theo thống kê của Roy và cộng sự, số lượng hợp chất được tách chiết từ cây Trâm Bầu lên tới 97 hợp chất. Các hợp chất này được chứng minh là có các hoạt tính kháng vi khuẩn, kháng vi-rút HIV, bảo vệ gan và gây độc tế bào [11]. Thêm vào đó, thống kê đã cho thấy trong tổng số 97 hợp chất tách chiết từ cây Trâm Bầu, có đến 75 hợp chất thuộc nhóm Triterpenoid và 19 hợp chất thuộc nhóm Flavonoid, các hợp chất này đều thuộc nhóm hợp chất có hoạt tính oxi hóa tốt và có khả năng gây độc tế bào ung thư [11]. Theo đánh giá tiềm năng hoạt tính sinh học từ cây Trâm Bầu, các nghiên cứu về tách chiết cao chiết và phân lập hợp chất có hoạt tính sinh học từ loài thực vật này ở Việt Nam vẫn rất triển vọng và cần thiết. Chính vì thế, việc nghiên cứu khảo sát hoạt tính gây độc tế bào của cao chiết từ cây Trâm Bầu lên tế bào ung thư giúp xác định khả năng gây ức chế lên tế bào ung thư là bước khởi đầu trong nghiên cứu điều trị ung thư. Từ đó tạo tiền đề phát triển thêm các nghiên cứu sàng lọc những hoạt chất có hoạt tính sinh học mới từ dược liệu giúp hỗ trợ và điều trị ung thư.

2 Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1 Vật liệu nghiên cứu

Lá, rễ và hạt cây Trâm Bầu (*Combretum quadrangulare*) thu nhận ở tỉnh An Giang. Các dòng tế bào ung thư phổi A549 (ATCC CCL-185), ung thư máu K562 (ATCC CCL-243) và dòng tế bào phôi thận người HEK293 (ATCC CRL-1573) được sử dụng trong nghiên cứu hoạt tính gây độc tế bào ung thư.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Chiết xuất cao chiết từ cây Trâm Bầu

Nguyên liệu lá, rễ và hạt Trâm Bầu được rửa sạch và làm khô sử dụng quạt và máy lạnh ở nhiệt độ 25 - 27°C trong 2 ngày trước khi được nghiền thành bột. Cao chiết ethanol được chiết xuất bằng phương pháp ngâm kiệt bột lá, rễ và hạt Trâm Bầu trong ethanol (EtOH) tỉ lệ 1:5 (khối lượng:thể tích) ở nhiệt độ 70°C, thu được cao chiết EtOH lá, rễ và hạt tương ứng.

Cao chiết Ethanol lá, rễ và hạt được chuẩn bị trong dung môi DMSO ở nồng độ 10 mg/mL. Dịch chiết sau đó được

lọc vô khuẩn với kích thước lỗ lọc 0,22 µm và trữ ở nhiệt độ âm 20°C cho đến khi sử dụng.

2.2.2 Xác định thành phần hóa học trong cao chiết Trâm Bầu
Cao chiết Trâm Bầu được định tính một số thành phần terpenoid, phenolic acid, flavonoid và saponin dựa trên tính chất hóa học của các hợp chất này.

Phương pháp định tính phenolic: Gốc phenolic trong dung dịch được nhận biết do tạo phức với kim loại sắt (III) có màu xanh. Các cao chiết Trâm Bầu (0,01 g) được cho vào 2,0 mL nước, ở 100°C và thêm 30 µl FeCl₃ 0,1%, sau đó lắc đều. Kết quả thí nghiệm được đánh giá thông qua sự đổi màu của phản ứng. Đối chứng âm là ống nghiệm không chứa cao chiết [12].

Phương pháp định tính Flavonoid: Các cao chiết Trâm Bầu (0,01 g) được thêm vào 1,0 mL ethanol và bột kẽm, sau đó lắc đều. 100 µL dung dịch HCl được tiếp tục thêm vào ống nghiệm. Đối chứng âm là ống nghiệm không chứa cao chiết [10].

Phương pháp định tính saponin: Các saponin được nhận biết nhờ phản ứng tạo bọt bền trong nước. Các cao chiết Trâm Bầu (0,01 g) được thêm vào 2 mL nước cất (dH₂O), lắc đều trong 1 - 2 phút để tạo bọt khí. Kết quả được đánh giá thông qua thời gian lưu lớp bọt. Đối chứng âm là ống nghiệm không chứa cao chiết.

Phương pháp định tính terpenoid: Các terpenoid trong dung dịch được nhận biết bằng thử nghiệm Salkowski [13]. Các cao chiết Trâm Bầu (0,01 g) được thêm vào 1 mL CHCl₃ (Chloroform), lắc cho tan mẫu cao chiết. 100 µL dung dịch HCl được tiếp tục thêm vào ống nghiệm theo phương thức nhỏ giọt và lắc đều. Đối chứng âm là ống nghiệm không chứa cao chiết.

2.2.3 Thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào ung thư của cao chiết Trâm Bầu

Nuôi cấy và cấy chuyển các dòng tế bào ung thư:

Các dòng tế bào ung thư phổi A549 và tế bào ung thư máu K562 được nuôi cấy với mật độ ban đầu là 5×10^4 tế bào/mL trong môi trường nuôi cấy gồm high glucose Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM, Gibco) bổ sung 10% huyết thanh thai bò (FBS, Gibco), kháng sinh penicillin (100 IU/mL) và streptomycin (100 µg/mL). Tế bào sau đó được ủ ở 37°C và 5% CO₂.

Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào của các cao chiết cây Trâm Bầu lên tế bào ung thư:

Các cao chiết và đối chứng dương (Doxorubicin) được pha loãng ra các nồng độ (100, 50, 25 và 12,5) µg/mL trong môi trường nuôi cấy, với nồng độ DMSO tương ứng: 1%, 0,5%, 0,25% và 0,125%. Đồng thời, đối chứng trắng chính là các nồng độ của đối chứng dương được đặt vào giếng không có tế bào được sử dụng để làm nền cho các giếng trong phương pháp MTT. Đối chứng âm (DMSO) được pha loãng ra các nồng độ: 1%, 0,5%, 0,25% và 0,125% trong môi trường nuôi cấy. Tế bào sau đó được xử lý với 100 µL các cao chiết và đối chứng âm, đối chứng dương ở các nồng độ khác nhau trong

môi trường nuôi cấy. Hình thái và mật độ tế bào thử nghiệm được ghi nhận sau mỗi 24 giờ thử nghiệm.

Sau 72 giờ thử nghiệm, 10 μL MTT (5 mg/mL) được thêm vào giếng và tế bào sau đó được ủ ở 37 $^{\circ}\text{C}$ và 5% CO_2 trong 4 giờ. Loại bỏ môi trường trong giếng, DMSO được thêm vào giếng để hòa tan tinh thể. Độ hấp thụ quang học của mẫu ở bước sóng 570 nm được ghi nhận bằng máy đọc ELSIA (BioTek). Tỷ lệ tế bào chết được tính theo công thức:

$$I (\%) = 100 - 100 \times \frac{A-B}{C-B}$$

Trong đó: I (%): phần trăm tế bào chết

A: giá trị mật độ quang ở bước sóng 570 nm của tế bào đã được thử nghiệm với cao chiết

B: giá trị mật độ quang ở bước sóng 570 nm của đối chứng trắng

C: giá trị mật độ quang ở bước sóng 570 nm của tế bào đã được thử nghiệm với DMSO ở nồng độ tương ứng.

Phần mềm GraphPad Prism được sử dụng để vẽ đồ thị thể hiện hoạt tính gây độc tế bào của cao chiết, với giá trị trung bình là giá trị trung bình cộng (Mean) của 3 lần lặp lại thí nghiệm và sử dụng độ lệch chuẩn (SD) để thể hiện sự biến thiên của dữ liệu. Giá trị IC_{50} được tính bằng phương pháp đồ thị, giá trị được thể hiện là giá trị trung bình kèm theo độ lệch chuẩn. Phương pháp thống kê T-test được sử dụng để so sánh khả năng gây độc tế bào của các nhóm cao chiết.

3 Kết quả và biện luận

3.1 Hiệu suất tách chiết

Từ lá (1,0 kg), rễ (1,5 kg) và hạt (0,8 kg) Trâm Bầu khô, sau quá trình ngâm kiệt trong ethanol và loại dung môi thu được cao ethanol lá (38,2 g), rễ (27 g) và hạt (35,2 g) Trâm Bầu. Như vậy, quá trình tách chiết đã thu nhận được cao ethanol với hiệu suất tách chiết là 3,82%, 1,8% và 4,4% (chưa trừ độ ẩm) so với tổng lượng lá, rễ và hạt Trâm Bầu khô. Cao chiết được lưu trữ ở nhiệt độ âm 80 $^{\circ}\text{C}$ cho đến khi sử dụng.

3.2 Thành phần hóa học trong cao chiết Trâm bầu

Bảng 1 Thành phần hóa học trong cao chiết lá, rễ và hạt Trâm bầu

Nhóm hóa học	Mức độ biểu hiện		
	Cao chiết lá	Cao chiết rễ	Cao chiết hạt
Phenolic acid	+++	+++	+++
Flavonoid	+++	+++	++
Saponin	-	+	-
Terpenoid	+++	+++	++
Tannin	+++	++	+
	+++	++	+

Chú thích: (-) âm tính, (+) có ít, (++) có nhiều, (++++) rất nhiều

Các cao chiết từ lá, rễ và hạt Trâm Bầu được xác định đều có chứa các nhóm hợp chất phenolic acid, flavonoid, terpenoid và tannin dựa vào biểu hiện dương tính của các phản ứng hóa học. Nhóm Saponin không được phát hiện

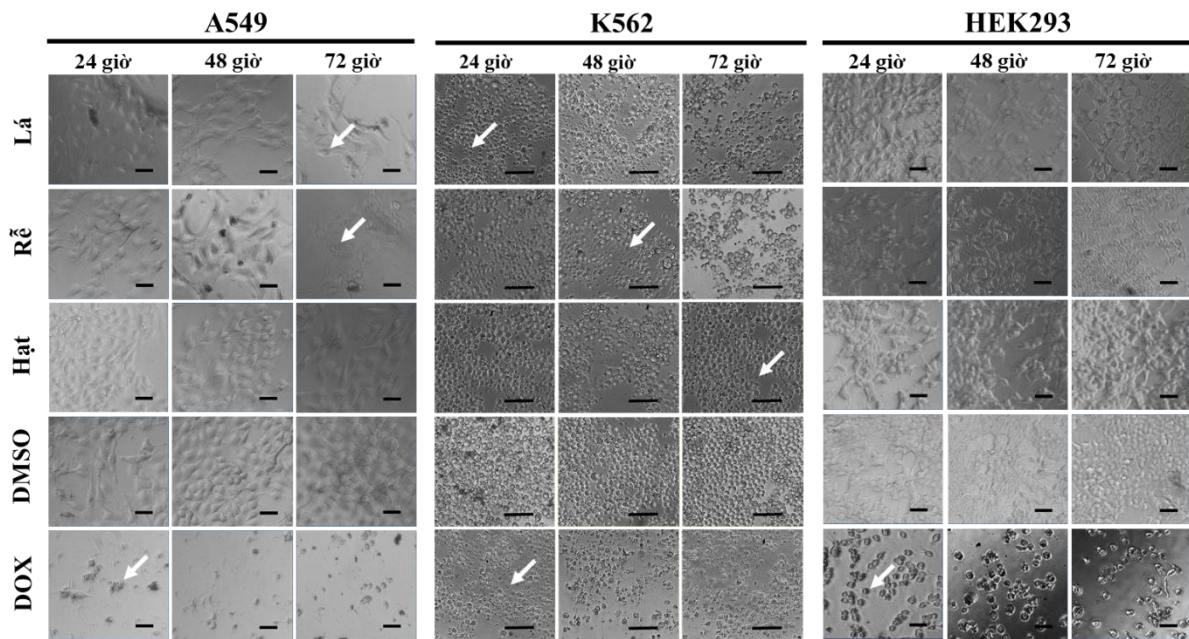
trong các cao chiết lá và hạt, tuy nhiên lại được tìm thấy trong thành phần của cao chiết từ rễ Trâm Bầu. Mặt khác, cao chiết từ rễ Trâm Bầu biểu hiện phản ứng dương tính yếu với dung dịch sắt clorua (FeCl_3) và dung dịch gelatin, do đó, cao chiết từ rễ có chứa ít tannin hơn cao chiết lá và cao chiết hạt Trâm Bầu (Bảng 1). Ngoài ra, cao chiết từ hạt Trâm Bầu có chứa thành phần flavonoid và terpenoid ít hơn ở cao chiết lá và rễ Trâm Bầu.

Những kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây được thống kê trong nghiên cứu của Roy và cộng sự [9], cho thấy thành phần hóa học chính được tìm thấy trong lá của Trâm Bầu là flavonoid và một số loại cycloartane triterpen. Ngoài ra, nhóm phenolic và tannin được tìm thấy trong cao chiết lá được báo cáo bởi Adnyana và các cộng sự [5]. Cao chiết từ hạt Trâm Bầu có chứa lượng nhỏ flavonoid và terpenoid có thể ảnh hưởng đến hoạt tính sinh học của cao chiết từ hạt so với các cao chiết từ lá và rễ Trâm Bầu.

3.3 Hoạt tính gây độc tế bào ung thư

3.3.1 Tác dụng gây độc của các cao chiết Trâm Bầu theo thời gian xử lý

Dòng tế bào ung thư phổi A549, ung thư máu K562 và dòng tế bào HEK293 được sử dụng làm mô hình tế bào để khảo sát hoạt tính kháng ung thư của các cao chiết lá, rễ và hạt Trâm Bầu. Đối với tế bào A549, sau 72 giờ xử lý với các cao chiết lá và rễ nồng độ 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, tế bào co lại và chuyển thành dạng tròn không bám, độ bao phủ của tế bào bám giảm sau mỗi 24 giờ. Đối với cao chiết hạt nồng độ 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, độ bao phủ của tế bào bám tăng sau mỗi 24 giờ nuôi cấy. Kết quả này thể hiện, cao chiết hạt ở nồng độ 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ không có ảnh hưởng gây độc, tương tự như ở tế bào được xử lý với DMSO. Như vậy, cao EtOH hạt hầu như không làm giảm độ bao phủ của tế bào bám A549 sau 72 giờ xử lý; cao chiết lá và rễ làm cho sức sống của tế bào giảm theo thời gian xử lý. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận đối với độ bao phủ của tế bào K562 trong 72 giờ xử lý với cao chiết lá, rễ và hạt Trâm Bầu nồng độ 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Đối với tế bào HEK293, kết quả cho thấy độ bao phủ của tế bào bám là tương đương trong 72 giờ xử lý với các cao chiết lá, rễ và hạt ở nồng độ 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Trong khi, độ bao phủ của tế bào bám A549 và K562 sống sau khi xử lý với cao chiết lá và rễ ít hơn so với mật độ tế bào sống sau khi được xử lý với cao chiết hạt. Điều này có thể do cao chiết lá và rễ Trâm Bầu có các cơ chế tác động khác nhau lên tế bào ung thư và tế bào. Mặt khác, đối chứng dương DOX ở nồng độ 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ức chế hầu hết các tế bào ung thư A549, K562 và cả dòng tế bào HEK293 ngay sau 24 giờ xử lý. Như vậy, tác dụng gây độc của DOX lên các dòng tế bào ung thư và dòng tế bào phôi thận HEK293 là như nhau (Hình 1). Qua đó, kết quả cho thấy ưu điểm của cao chiết Trâm Bầu trong tác dụng gây độc lên tế bào ung thư mà ít ảnh hưởng lên mô hình tế bào HEK293.



Hình 1 Ảnh chụp các tế bào A549, K562 và HEK293 khi được xử lí với cao chiết lá, rễ và hạt Trâm Bầu và đối chứng dương DOX tại nồng độ 25 µg/mL theo thời gian. Mũi tên màu trắng chỉ tế bào chết. Thanh kích thước 100µm.

3.3.2 Tác dụng gây độc của các cao chiết Trâm Bầu theo nồng độ xử lí

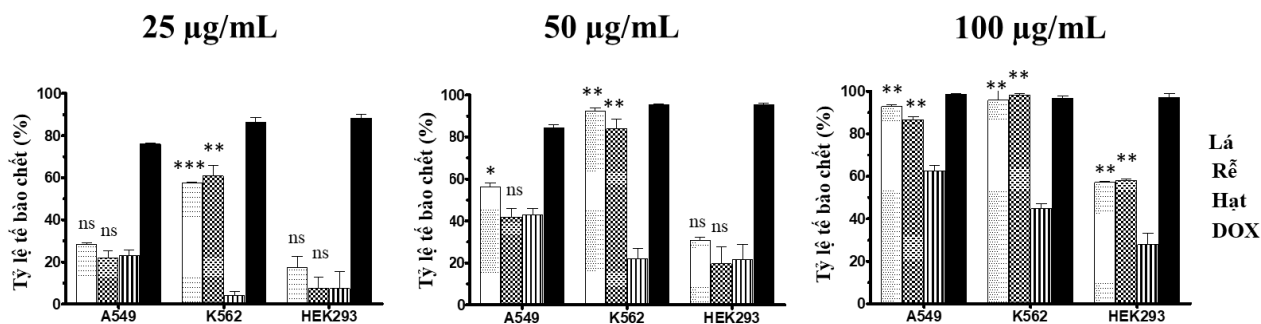
Kết quả về IC₅₀ của của các cao chiết Trâm Bầu lên các dòng tế bào ung thư A549 và K562 cho thấy cao chiết lá và cao chiết rễ Trâm Bầu có tác dụng gây độc tốt, với IC₅₀ khoảng 50 µg/mL, trong khi cao chiết hạt thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư yếu hơn hai cao chiết còn lại với giá trị IC₅₀ khoảng 70 µg/mL ở tế bào A549 và nằm ngoài nồng độ khảo sát (lớn hơn 100 µg/mL) ở tế bào K562 (Bảng 2).

Bảng 2 Khả năng gây độc tế bào của cao chiết Trâm Bầu

Mẫu thử nghiệm	IC ₅₀ (µg/mL)		
	A549	K562	HEK293
Lá	44,05 ± 1,94	43,61 ± 5,62	58,10 ± 1,76
Rễ	55,08 ± 4,48	42,45 ± 10,89	88,62 ± 0,39
Hạt	72,55 ± 4,80	> 100	> 100
DOX	7,65 ± 1,23	14,35 ± 1,67	20,07 ± 1,17

Cao chiết lá và rễ thể hiện hoạt tính gây độc yếu hơn ở tế bào HEK293, với giá trị IC₅₀ lớn hơn so với tế bào A549 và K562. Trong khi, DOX thể hiện độc tính mạnh ở cả ba dòng tế bào với giá trị IC₅₀ khoảng 20 µg/mL. Kết quả này

được coi là tương ứng với kết quả khảo sát khả năng gây độc tế bào ung thư theo thời gian khảo sát. Ảnh hưởng gây độc tế bào ung thư của các cao chiết theo nồng độ được thể hiện ở Hình 2. Theo đó, các cao chiết lá và rễ Trâm Bầu có tác dụng gây độc tế bào ung thư (A549 và K562) tương đương nhau và tốt hơn cao chiết hạt ở cả 3 nồng độ 25 µg/mL, 50 µg/mL và 100 µg/mL. Tuy nhiên, ở nồng độ cao chiết 25 µg/mL, sự khác biệt về khả năng gây độc giữa cao chiết lá và cao chiết rễ so với cao chiết hạt chỉ có ý nghĩa thống kê ở dòng tế bào K562. Đặc biệt, xét về ảnh hưởng gây độc tế bào HEK293, cao chiết lá, rễ và hạt Trâm Bầu ở các nồng độ 25 µg/mL và 50 µg/mL đều có tác dụng yếu. Chỉ ở nồng độ 100 µg/mL, cao chiết lá và rễ có tác dụng gây độc HEK293 ở mức trung bình và cao hơn cao chiết hạt. Như vậy, tác dụng gây độc của các cao chiết Trâm Bầu phụ thuộc vào nồng độ cao chiết sử dụng, ngoài ra, cao chiết lá và cao chiết rễ Trâm Bầu có tác dụng gây độc tế bào ung thư tốt hơn cao chiết từ hạt Trâm Bầu. Ngoài ra, ở cùng một nồng độ khảo sát, cao chiết Trâm Bầu có ảnh hưởng gây độc trên tế bào HEK293 thấp hơn tác dụng gây độc tế bào ung thư A549 và K562.



Hình 2 Hiệu quả gây độc tế bào của các cao chiết lá, rễ và hạt Trâm Bàu ở các nồng độ (25, 50 và 100) µg/mL. Kết quả thống kê thể hiện so sánh hoạt tính gây độc tế bào của cao chiết lá và rễ so với cao chiết hạt ở cùng nồng độ và loại tế bào.

***: $p < 0,0005$; **: $p < 0,005$; *: $p < 0,05$; ns: $p > 0,05$.

4 Kết luận

Các cao chiết lá, rễ và hạt Trâm Bàu được tách chiết bằng phương pháp ngâm nóng trong dung môi ethanol thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư tốt. Các cao chiết lá, rễ và hạt thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư A549 và K562 phụ thuộc thời gian xử lý cao chiết thông qua ảnh hưởng lên hình thái tế bào bám. Ngoài ra, các cao chiết Trâm bàu thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư phụ thuộc nồng độ cao chiết thông qua tỉ lệ ức chế tế bào dựa trên hoạt động tỉ thể của tế bào.

Bên cạnh đó, cao chiết lá và rễ Trâm Bàu có tác dụng gây độc tế bào ung thư A549 và K562 tốt hơn cao chiết hạt Trâm Bàu dựa trên giá trị IC_{50} . Mặt khác, tác dụng gây độc của cao chiết lá và rễ Trâm bàu lên tế bào ung thư A549 và K562 tốt hơn ảnh hưởng gây độc lên tế bào HEK293.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành trong đề tài mã số 2020.01.005/HĐ-KHCN.

Tài liệu tham khảo

1. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2016*. CA: a cancer journal for clinicians, 2016. 66(1): p. 7-30.
2. Torre, L.A., et al., *Global cancer statistics, 2012*. CA: a cancer journal for clinicians, 2015. 65(2): p. 87-108.
3. Pham, T., et al., *Cancers in Vietnam—burden and control efforts: a narrative scoping review*. Cancer Control, 2019. 26(1): p. 1073274819863802.
4. Banskota, A.H., et al., *Cytotoxic cycloartane-type triterpenes from Combretum quadrangulare*. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 1998. 8(24): p. 3519-3524.
5. Bùi, X.H. and K.Q. Trần, *Nghiên cứu thành phần hóa học cây Trâm Bàu Combretum Quadrangulare*. 2011.
6. Nantachit, K., et al., *Three new polycyclic containing sulfur compounds from the seeds of Combretum quadrangulare kurz (Combretaceae), antifungal and anti-mycobacterium activities*. Chiangmai Journal of Science, 2017. 44(1): p. 157-167.
7. Adnyana, I.K., et al., *Quadransides I– V, New Triterpene Glucosides from the Seeds of Combretum quadrangulare*. Journal of Natural products, 2000. 63(4): p. 496-500.
8. Adnyana, I.K., et al., *Three new triterpenes from the seeds of Combretum quadrangulare and their hepatoprotective activity*. Journal of Natural products, 2001. 64(3): p. 360-363.
9. Toume, K., et al., *Cycloartane triterpenes isolated from Combretum quadrangulare in a screening program for death-receptor expression enhancing activity*. Journal of Natural products, 2011. 74(2): p. 249-255.
10. Chittasupho, C. and S. Athikomkulchai, *Nanoparticles of Combretum quadrangulare leaf extract induce cytotoxicity, apoptosis, cell cycle arrest and anti-migration in lung cancer cells*. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2018. 45: p. 378-387.

11. Roy, R., et al., *Combretum quadrangulare (Combretaceae): Phytochemical constituents and biological activity*. Indo American J. Pharm. Res, 2014. 4(8): p. 3416-3430.
12. Wesp, E.F. and W.R. Brode, *The absorption spectra of ferric compounds. I. The ferric chloride—phenol reaction*. Journal of the American Chemical Society, 1934. 56(5): p. 1037-1042.
13. Das, B., et al., *Phytochemical screening and evaluation of analgesic activity of Oroxyllum indicum*. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014. 76(6): p. 571.
14. World Health Organization. *Regional Office for the Western Pacific, I.o.M.M.H., Viet Nam, Medicinal plants in Viet Nam. WHO regional publications*. Western Pacific series ; , 1990. no.3: p. 119.

Study on the cytotoxic activities on cancer cells of crude extracts from *Combretum quadrangulare* Kurz

Thi-Phuong Nguyen¹, Huu-Hung Nguyen², Le-Minh Bui^{1*}

¹NTT Hi-tech Institute – Nguyen Tat Thanh University – 300A, Nguyen Tat Thanh, District 4, HCMC

²Faculty of Biotechnology and Environment, Van Lang University, Nguyen Khac Nhu, District 1, HCMC

*blminh@ntt.edu.vn

Abstract The study aims at grading cytotoxic abilities of *Combretum quadrangulare* – *C. quadrangulare* Kurz (collected in An Giang) leaf, root, and seed. Through submerging in hot 70% ethanol solution, leaf, root, seed gels were obtained with extraction productivities of 3.8%, 1.8% and 4.4% respectively. The gels, through chemical reactions, are proved to contain biologically active substances such as flavonoid, terpenoid, phenolic acid, saponin and tannin. Through MTT, the leaf and root gels showed high cytotoxicity on A549 lung cancer and K62 blood cancer cell streams. Besides, these two gels also showed distinctions in cytotoxic activities on cancer cells and in their influences on the HEK293 kidney embryo cell stream. On the other hand, the seed gel showed weak cytotoxic effects on all three experimented cell streams. This study may serve as foundation for sorting and isolating biologically active substances from *C. quadrangulare* Kurz, especially those with cytotoxic effects on cancer cells.

Keywords *Combretum quadrangulare*, cytotoxicity, cancer, DPPH, MTT.