

BẢN TRÍCH YẾU LUẬN ÁN TIẾN SĨ

- Tên tác giả luận án: **Phó Thị Thúy Hằng**
- Tên luận án: Nghiên cứu đặc điểm hệ gene lục lạp và hợp chất có hoạt tính sinh học của một số loài Dương đồng (Adinandra spp.).
- Ngành: Di truyền học; Mã số: 9420121
- Tên đơn vị đào tạo: Trường Đại học Sư phạm
- Tên cơ sở đào tạo: Đại học Thái Nguyên

Nội dung

- **Mục tiêu và đối tượng nghiên cứu của luận án:**
 - + Mục tiêu: Phân tích được đặc điểm hệ gene lục lạp của loài *A. bockiana*; phân tích được mối quan hệ di truyền giữa các loài và đề xuất ứng viên mã vạch DNA hỗ trợ định danh loài thuộc chi *Adinandra*; xác định được thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được từ ba loài thuộc chi *Adinandra*.
 - + Đối tượng nghiên cứu: Hệ gene lục lạp của loài *A. bockiana* (mã số MW699853.1 trên GenBank) và lá của ba loài *A. megaphylla* Hu, *A. bockiana* E. Pritz. ex Diels và *A. glischroloma*.
- **Các phương pháp nghiên cứu đã sử dụng:** **i)** Phương pháp nghiên cứu đặc điểm hệ gene lục lạp: Hệ gene lục lạp của loài *A. angustifolia* (mã số MF179491), *A. millettii* (mã số MF179492) và *A. megaphylla* (mã số MW697901.1) đã được sử dụng để so sánh, đối chiếu với hệ gene lục lạp của loài *A. bockiana* nghiên cứu; **ii)** Phương pháp phân tích di truyền tiến hóa phân tử (Cây phát sinh chủng loại được xây dựng dựa trên trình tự nucleotide của hệ gene lục lạp hoàn chỉnh, gene *matK*, *trnL* và *rbcL* bằng phương pháp Maximum Likelihood với giá trị bootstrap được lặp lại 1000 của phần mềm Mega X); **iii)** Phương pháp nghiên cứu thành phần hóa học (Phương pháp tạo cao chiết tổng/cặn chiết; phương pháp phân lập các hợp chất sử dụng sắc ký lớp mỏng, sắc ký cột, sắc ký khí; phương pháp xác định cấu trúc hóa học của hợp chất sử dụng các phép xác định thông số vật lý và các phương pháp đo phổ HR-ESI-MS, NMR... kết hợp với phân tích và tra cứu tài liệu tham khảo); **iv)** Nhóm phương pháp xác định hoạt tính sinh học của các hợp chất (Phương pháp xác định hoạt tính kháng khuẩn theo Mahesh và Satish (2008); phương pháp xác định khả năng gây độc tế bào ung theo Skehan và cs (1990); phương pháp đánh giá khả năng ức chế α -glucosidase theo Tran và cs (2014)).
- **Những kết luận khoa học cơ bản, những điểm mới, đóng góp mới của luận án**
 - + **Kết luận khoa học cơ bản:** **(i)** Hệ gene lục lạp của loài *A. bockiana* (mã số MW699853.1) với kích thước 156.284 bp, có cấu trúc bốn vùng điển hình gồm vùng LSC (85693 bp), vùng SSC (18411 bp) và cặp vùng IRa và IRb (26090 bp/vùng), hàm lượng GC chiếm 37,4%, có 129 gene, 70 trình tự lặp lại và 51 SSR; trong hệ gene lục lạp của loài *A. bockiana*, gene *ycf1* không được tìm thấy tại ranh giới giữa IRa và SSC giống như các loài khác trong chi *Adinandra*; các loài thuộc chi *Adinandra* có sự sai khác về số lượng gene của hệ gene lục lạp, loài *A. bockiana* (129 gene), loài *A. megaphylla* (131 gene), loài *A. millettii* và loài *A. angustifolia* (132 gene). **(ii)** Các biến thể trình tự gene tìm thấy chủ yếu ở vùng không mã hóa; trong vùng mã hóa, các gene *matK*, *psaA*, *ndhK*, *ndhG* và *rbcL* có các đoạn nucleotide khác nhau giữa bốn loài *A. bockiana*, *A. megaphylla*, *A. millettii* và *A. angustifolia*; vùng LSC và SSC chứa nhiều biến thể hơn vùng IR, trong đó vùng LSC chứa nhiều biến thể nhất; gene *matK* và *rbcL* được đề xuất là ứng viên mã vạch DNA tiềm năng giúp hỗ trợ nhận diện loài thuộc chi *Adinandra*. **(iii)** Phân lập được 15 hợp chất từ loài *A. megaphylla*, 8 hợp chất từ loài *A. bockiana*, 14 hợp chất từ loài *A. glischroloma*; trong đó có hai chất mới được đặt tên là debutyldorycnic acid và adinanquercetiside; các hợp chất phân lập được từ ba loài đa số thuộc nhóm triterpenoid; hợp chất 23-hydroxyursolic acid phân lập từ loài *A. glischroloma* có hoạt tính gây độc tế bào ung thư gan (HepG2) và ung thư vú (MCF-7) mạnh nhất

với giá trị IC_{50} lần lượt là 3,28 và 1,16 $\mu\text{g/mL}$; hợp chất 23-hydroxyursolic acid có hoạt tính ức chế α -glucosidase mạnh nhất ($IC_{50} = 1,00 \mu\text{g/mL}$); chất ursolic acid có hoạt tính kháng vi khuẩn *P. aeruginosa* và chất isoquercetine kháng chủng *C. freundii*, *S. milleri* mạnh nhất.

+ **Những điểm mới, đóng góp mới của luận án:** (i) Luận án là công trình nghiên cứu mới ở Việt Nam và trên thế giới, đã phân tích chi tiết và đầy đủ đặc điểm hệ gene lục lạp của loài *A. Bockiana*; đề xuất vùng gene *matK* và *rbcL* là ứng viên mã vạch DNA tiềm năng giúp nhận diện loài thuộc chi *Adinandra*. (ii) Luận án là công trình đầu tiên đã phân lập được 37 hợp chất từ lá của loài *A. megaphylla*, *A. bockiana*, *A. glischroloma*; trong đó có hai hợp chất mới (debutyldorycnic acid và adinanquercetiside) được phân lập từ lá của loài *A. megaphylla*. (iii) Lần đầu tiên phát hiện hợp chất 23-hydroxyursolic acid từ loài *A. glischroloma* có khả năng ức chế α -glucosidase và gây độc dòng tế bào ung thư gan (HepG2), ung thư vú (MCF-7); hợp chất ursolic acid từ các loài *A. megaphylla*, *A. bockiana*, *A. glischroloma* có khả năng ức chế mạnh sự phát triển của vi khuẩn *P. aeruginosa*; hợp chất isoquercetine (từ loài *A. megaphylla*, *A. glischroloma*) ức chế mạnh sự phát triển của vi khuẩn *C. freundii* và *S. milleri*.

- **Ý nghĩa khoa học và thực tiễn:**

+ Về mặt khoa học: Kết quả nghiên cứu của luận án sẽ là cơ sở cho nghiên cứu ứng dụng những mã vạch DNA đã được đề xuất để nhận diện loài và phân tích mối quan hệ di truyền giữa các loài thuộc chi *Adinandra*. Luận án đã xác định được thành phần hóa học có trong lá của ba loài thuộc chi *Adinandra* ở Việt Nam, từ đó cho thấy sự khác biệt so với các loài *Adinandra* ở Trung Quốc. Cụ thể, các loài *Adinandra* ở Việt Nam giàu hợp chất triterpenoid, trong khi các loài *Adinandra* Trung Quốc giàu hợp chất flavonoid. Kết quả thử hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được làm cơ sở khoa học để giải thích cho hoạt tính kháng khuẩn, gây độc tế bào ung thư của cao chiết cũng như cách dùng một số loài thuộc chi *Adinandra* trong điều trị ung thư ở Việt Nam. Các bài báo được đăng tải trên các tạp chí khoa học trong nước và quốc tế, cùng với các trình tự gene công bố trên GenBank là những tư liệu có giá trị tham khảo trong nghiên cứu và giảng dạy.

+ Về mặt thực tiễn: Phát hiện khả năng ức chế α -glucosidase và gây độc dòng tế bào HepG2, MCF-7 của hợp chất 23-hydroxyursolic acid có thể cung cấp cơ sở và mở ra cơ hội cho việc phát triển các phương pháp điều trị mới cho bệnh đái tháo đường, ung thư gan và ung thư vú. Phát hiện hợp chất ursolic acid có khả năng ức chế mạnh sự phát triển của vi khuẩn *P. aeruginosa*, isoquercetine ức chế sự phát triển của vi khuẩn *C. freundii*, *S. milleri* có thể mở ra cơ hội cho việc sử dụng các hợp chất từ thực vật trong chữa trị một số bệnh do những vi khuẩn này gây ra.

- **Những đề nghị sử dụng các kết quả nghiên cứu của luận án:** (1) Tiếp tục phân tích trình tự hệ gene lục lạp của các loài thuộc chi *Adinandra* để cung cấp thêm dữ liệu, tìm kiếm các vùng gene tiềm năng làm mã vạch DNA phục vụ định danh loài. (2) Tiếp tục đánh giá các hoạt tính chống oxy hóa, kháng viêm, kháng virus của hai hợp chất mới (debutyldorycnic acid và adinanquercetiside) nhằm xác định tiềm năng ứng dụng của các hợp chất này trong thực tiễn.

Thái Nguyên, tháng 8 năm 2024

Xác nhận của người hướng dẫn khoa học

Nghiên cứu sinh

PGS.TS. Nguyễn Hữu Quân

TS. Nguyễn Thị Thu Nga

Phó Thị Thúy Hằng

Trưởng khoa

PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Lan

