**TRANG THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN**

Tên đề tài luận án: Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase của thân cây Chiêu liêu cườm (*Xylia xylocarpa* Roxb) và thân cây Guồi đỏ (*Willughbeia cochinchinensis* Pierre ex Pit.).

Chuyên ngành: Hóa Phân Tích

Mã số: *62 44 29 01*

Họ tên nghiên cứu sinh: Lâm Thị Mỹ Linh

Khóa đào tạo: 2011

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Nguyễn Thị Thanh Mai

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên- ĐHG. HCM

1.TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN

Alzheimer là một căn bệnh khá phổ biến ở người cao tuổi. Tỷ lệ người mắc bệnh đang tăng dần gây ảnh hưởng tiêu cực đến đời sống và sinh hoạt của nhiều người trên thế giới. Thông tin do Tổ chức Alzheimer quốc tế (ADI) công bố trong báo cáo năm 2010 nhân ngày Alzheimer Thế giới (21/9) cho biết số người mắc bệnh Alzheimer sẽ tăng lên gấp đôi trong vòng 20 năm tới, khoảng 65 triệu người; riêng ở Mỹ, hiện nay, cứ 8 người trong độ tuổi từ 65 trở lên thì có 1 người mắc bệnh Alzheimer, và gần một nửa số người từ 85 tuổi trở lên mắc căn bệnh này. Phương pháp điều trị Alzheimer phổ biến nhất hiện nay là ức chế quá trình thủy phân acetylcholin trong các tế bào thần kinh thông qua ức chế enzym AChE…Vùng Bảy Núi, huyện Tịnh Biên, An Giang; huyện Buôn Đôn, tỉnh Đăk Lăk và huyện đảo Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang là những vùng nổi tiếng với nguồn thảo dược phong phú, đa dạng, được sử dụng điều trị nhiều căn bệnh liên quan tới cải thiện trí nhớ, thần kinh, an thần và đau đầu. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có bất kỳ một nghiên cứu quy mô và hệ thống nào về các cây thuốc Việt Nam có hoạt tính ức chế enzym AChE.

Do đó, chúng tôi tiến hành sàng lọc hoạt tính ức chế enzym AChE của 147 mẫu cao methanol, trích ly từ 147 mẫu thảo dược. Tiến hành thử hoạt tính ức chế enzym AChE bằng phương pháp sử dụng thuốc thử Ellman. Từ kết quả sàng lọc, hai loài thực vật được lựa chọn nghiên cứu phân lập chất và thử nghiệm hoạt tính ức chế enzym AChE là thân cây Chiêu liêu cườm (*Xylia xylocarpa* Roxb.) vàthân câyGuồi đỏ (*Willughbeia cochinchinensis* Pierre ex Pit.).

Sử dụng các phương pháp trích ly, chiết lỏng-lỏng, sắc ký cột, sắc ký bản mỏng và sắc ký bản mỏng điều chế, 32 hợp chất được phân lập từ hai thân cây trên. Cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được xác định bằng cách phân tích các dữ liệu phổ nghiệm MS, 1D và 2D–NMR, HR-EIS-MS kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo. Các hợp chất tinh khiết được thử hoạt tính ức chế enzyme AChE trên mô hình *in vitro* theo phương pháp sử dụng thuốc thử Ellman. Lựa chọn mẫu cao chiết methanol có hoạt tính ức chế enzym AChE mạnh để tiến hành nghiên cứu khả năng cải thiện trí nhớ trên mô hình *in vivo.*

2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN:

- Nghiên cứu sàng lọc hoạt tính ức chế enzym AChE của 147 mẫu cao methanol trích ly từ 147 loài thực vật vùng Bảy Núi, Tịnh Biên, An Giang; huyện Buôn Đôn, tỉnh Đăk Lăk và huyện đảo Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang trên mô hình *in vitro* sử dụng thuốc thử Ellman. Kết quả cho thấy, có nhiều mẫu cao thể hiện hoạt tính mạnh và là tiềm năng cho nghiên cứu thành phần và hoạt tính ức chế enzym AChE về sau. Bốn mẫu cao có hoạt tính mạnh nhất, đó là Hoàng đằng (*F. tinctoria*; **2062**; IC50 = 0,36 *µ*g/mL), Dâu tằm (*M. alba*; **2088**; IC50 = 2,22 *µ*g/mL), Chiêu liêu cườm (*X. xylocarpa*; **2145**; IC50 = 23,57 *µ*g/mL) và Guồi đỏ (*W. cochinchinensis*; **2143**; IC50 = 24,08 *µ*g/mL). Hai dược liệu Chiêu liêu cườm (*Xylia xylocarpa* Roxb.) vàGuồi đỏ (*Willughbeia cochinchinensis* Pierre ex Pit.) được lựa chọn để tiếp tục nghiên cứu phân lập chất và đánh giá hoạt tính ức chế enzym AChE của các hợp chất phân lập được.

- Từ hai mẫu thân cây Chiêu liêu cườm và Guồi đỏ*,* đã phân lập được 32 hợp chất, trong đó có một hợp chất lần đầu được công bố trên thế giới, 23 chất lần đầu được biết trong chi *Xylia*, 9 chất lần đầu được biết trong chi *Willughbeia.*

- 32 hợp chất được thử nghiệm hoạt tính ức chế enzym AChE (mô hình *in vitro*) và mẫu cao methanol của thân cây Chiêu liêu cườm được thử nghiệm khả năng cải thiện trí nhớ trên chuột nhắt bị suy giảm trí nhớ bằng scopolamin (mô hình *in vivo*). Đây cũng là lần đầu tiên nghiên cứu theo mô hình này áp dụng cho đối tượng trên.

3. CÁC ỨNG DỤNG/ KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN HAY NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN BỎ NGỎ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU

- Tiếp tục nghiên cứu phân lập các hợp chất trên các phân đoạn chưa được khảo sát của các cao trích trên hai cây Chiêu liêu cườm và Guồi đỏ.

- Định danh và định lượng thành phần hóa học của các mẫu cây bằng một số phương pháp phân tích định lượng hiện đại như: HPLC-UV, HPLC-MS,…

- Tiếp tục nghiên cứu hoạt tính ức chế enzym AChE của một số chất có hoạt tính mạnh trên các mô hình thử nghiệm *in vitro* và *in vivo*, nhằm tìm ra hợp chất tinh khiết có hoạt tính mạnh, có khả năng ứng dụng trên lâm sàng.

- Khảo sát về thành phần và hoạt tính ức chế enzym AChE của các cây thuốc hoạt tính mạnh khác nhằm góp phần đẩy mạnh ứng dụng của các cây thuốc này vào YHCT.

|  |  |
| --- | --- |
| **CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**  PGS.TS. Nguyễn Thị Thanh Mai | **NGHIÊN CỨU SINH**  Lâm Thị Mỹ Linh |

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO**

**PHÓ HIỆU TRƯỞNG**

**THESIS INFORMATION**

Thesis title: Study on chemical composition and inhibiting acetylcholinesterase activity of *Xylia xylocarpa* Roxb. and *Willughbeia cochinchinensis* Pierre ex Pit.

Specialty: Analytical chemistry

Code: 62 44 29 01

PhD Student: Lam Thi My Linh

Academic year: 2011

Supervisor: Assoc.Prof.Dr. Nguyen Thi Thanh Mai

At: UNIVERSITY OF SCIENCES – VNU.HCMC

1. SUMMARY OF THESIS

Alzheimer's is a fairly common disease in the elderly. The increasing incidence of illness has a negative impact on the lives and activities of many people around the world. Information released by the International Alzheimer's Association (ADI) in its 2010 Alzheimer's World report (21/9) says that the number of people with Alzheimer's disease will double over the next 20 years, to 65 million people; Now in the United States, about one in eight people aged 65 and older suffer from Alzheimer's, and nearly half of people age 85 or older suffer from Alzheimer's. The most common Alzheimer's treatment nowadays is the inhibition of acetylcholine hydrolysis in nerve cells via AChE enzyme... The Bay Nui region, Tinh Bien district, An Giang province; Buon Đon district, Đak Lak province and Phu Quoc iceland, Kien Giang province are famous for rich herbal resources, diversity, are used to treat diseases related to memory, neurological, sedative and headache. However, to date, no research of any scale and any system of Vietnam medicinal plants have acetylcholinesterase inhibitors activity.

Therefore, thesis was screened of antioxidant activities of 147 methanol extracts which prepared from 147 An Giang, Đăk Lăk and Phu Quoc plants. From the results of the screening, two plants were selected to study further such as isolating compositions and testing acetylcholinesterase inhibitors of fraction extracts and pure compounds include: *Xylia xylocarpa* Roxb. and *Willughbeia cochinchinensis* Pierre ex Pit.

Using the extraction method, liquid-liquid extraction, column chromatography, thin paper chromatography and preparative thin layer chromatography, 33 pure compounds were isolated from two plants. The chemical structure of the compounds isolated are determined by analysis of spectroscopic data IR, MS, 1D and 2D NMR, HR-EIS-MS comparing with references. The pure compounds were tested acetylcholinesterase inhibitors activities *in vitro* using Ellman reagent. Two methanol extracts prepared the stem of *Xylia xylocarpa* Roxb. and *Willughbeia cochinchinensis* Pierre ex Pit. were researched on acetylcholinesterase inhibitors activities *in vivo* model.

2. NEW RESULTS OF THE THESIS

- Screening of acetylcholinesterase inhibitors activities of 147 methanol extracts which prepared from 147 An Giang, Đak Lak and Phu Quoc plants by using Ellman reagent. The results show that there are a lot of antioxidant significantly extracts being potential for study further. Four methanol extracts are strong activities consist of *F. tinctoria*-Hoang dang (**2062**; IC50 = 0,36 *µ*g/mL), *M. alba*-Dau tam (**2088**; IC50 = 2,22 *µ*g/mL), *X. xylocarpa*-Chieu lieu cuom (**2145**; IC50 = 23,57 *µ*g/mL) and *W. cochinchinensis*-Guoi do (**2143**; IC50 = 24,08 *µ*g/mL). *Xylia xylocarpa* Roxb. and *Willughbeia cochinchinensis* Pierre ex Pit. were selected to study further such as isolating compositions and testing acetylcholinesterase inhibitors activities of fraction extracts and pure compounds.

- 32 pure compounds were isolated from two stems of *X. xylocarpa* and *W. cochinchinensis.* Among them, one new compound, 23 compounds are the first time to be present in *Xylia* genus*,* similary to 10 compounds in *Willughbeia* genus*.*

- 32 compounds were tested acetylcholinesterase inhibitors activities *in vitro.* Two selected samples consist of methanol extract prepared the stem of *Xylia xylocarpa* Roxb. and *Willughbeia cochinchinensis* Pierre ex Pit. tested acetylcholinesterase inhibitors activities *in vivo.* This is also the first study in this model to apply to the two subjects.

3. APPLICATIONS / THE POSSIBILITY OF PRACTICAL APPLICATION OR ISSUES TO BE CONTINUED

- Continuing research on other fractions have not been surveyed of two stems of *X. xylocarpa* and *W. Cochinchinensis*.

- Identification and quantitative chemical compositions of other powerful herbs by the methods of modern quantitative analysis such as HPLC-UV, HPLC-MS, ...

- Continuing research on acetylcholinesterase inhibitors activities of some strong active compounds on the different models *in vitro* and *in vivo*, in order to find the pure compounds have strong activity, with potential application in clinical.

- Survey on the compositions and activities of the acetylcholinesterase inhibitors activity other powerful herbs to increasing the application of these medicinal plants in traditional medicine.

|  |  |
| --- | --- |
| **SUPERVISOR**  Assoc.Prof.Dr. Nguyen Thi Thanh Mai | **PhD STUDENT**  Lam Thi My Linh |

**CONFIRMATION OF THE UNIVERSITY OF SCIENCE**

**VICE PRESIDENT**