**TÓM TẮT THÔNG TIN LUẬN ÁN TIẾN SĨ**

Tên đề tài luận án: Nghiên cứu hoạt tính kháng viêm và chống oxy hóa của cao chiết từ bốn chủng nấm *Cordyceps* spp. phân lập tại Việt Nam

Ngành: Hóa sinh học

Mã số ngành: 62420116

Họ tên Nghiên cứu sinh: Lâm Khắc Kỷ

Khóa đào tạo: 2017

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Ngô Đại Hùng và TS. Đinh Minh Hiệp

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên – ĐHQG.HCM

1. TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN:

Nấm “dược liệu” có truyền thống lâu đời được sử dụng như một nguyên liệu tự nhiên ở Châu Á vì có nhiều tác dụng bảo vệ sức khỏe cho con người. Xét về số lượng loài, hình thái và sự biến đổi của vật chủ, *Cordyceps* là chi lớn nhất và đa dạng nhất được phân loại trong họ Clavicipitaceae, với hơn 750 loài đã được xác định. *Cordyceps* sinh sống và phát triển trên cơ chế phức tạp và đặc biệt khi phải kháng lại hệ thống miễn dịch của vật chủ nhằm mục đích sinh tồn cũng như sinh sản để duy trì thế hệ kế tiếp, chúng sản xuất một số chất chuyển hóa thứ cấp để đáp ứng với sự bảo vệ của vật chủ. Đây là một trong những nguyên nhân thúc đẩy các nghiên cứu về các đặc tính sinh học của *Cordyceps* ngày càng nhiều để tìm ra các nguồn nguyên liệu tiềm năng cho việc sản xuất các loại thuốc mới.

Các nghiên cứu về *Cordyceps* trên thế giới ghi nhận 2 chi được khám phá rộng rãi và được nghiên cứu nhiều nhất là *C. sinensis* và *C. militaris* vì khả năng thu nhận các hợp chất có lợi cho sức khỏe, đặc biệt là trong điều trị rối loạn chức năng hô hấp, gan, thận, bệnh tim, phổi, tăng đường huyết, tăng lipid máu và là chất có khả năng chống ung thư. Tuy nhiên, nhu cầu sử dụng của thị trường dẫn đến việc khai thác gần như cạn kiệt loài *C. sinensis* và do đó để có thể chủ động nguồn nguyên liệu cũng như bảo tồn nguồn *Cordyceps* trong tự nhiên, việc nghiên cứu và thu nhận các hợp chất sinh học thứ cấp quan trọng bản địa từ các nguồn *Cordyceps* thay thế khác như *Cordyceps neovolkiana, Cordyceps takaomontana, Isaria tenuipes, Isaria cicadae* … càng được quan tâm và khuyến khích.

Trong phạm vi của luận án, từ sinh khối và quả thể của 4 chủng nấm (*C. neovolkiana* DL0004*, C. takaomontana* DL0038A*, I. tenuipes* VHI-2 và *I. cicadae* F004*)* được phân lập tại Việt Nam thu được trên môi trường nuôi cấy cơ bản, chiết cao bằng các dung môi có tính phân cực tăng dần để thu các cao phân đoạn và cao chiết ngoại bào (PE, EA, BuOH, cao nước, EPS và IPS). Qua các nghiên cứu sàng lọc bằng các thử nghiệm hóa học (năng lực khử, khả năng bắt gốc tự do DPPH, khả năng bắt gốc tự do ABTS, khả năng ức chế sự biến tính albumin bởi nhiệt và khả năng ức chế XO), chúng tôi tập trung nghiên cứu tính chống oxy hóa và tính kháng viêm của các chất có trong các cao chiết. Đồng thời làm sáng tỏ các hoạt chất có trong cao chiết tiềm năng như 3,5,6-trimethylpiperazin-2-one thể hiện khả năng ức chế NO và chống oxy hóa protein màng tế bào cao nhất, S9 thể hiện khả năng bảo vệ protein trên màng tế bào và bảo vệ DNA cao nhất, thymine thể hiện hoạt tính ức chế sinh tổng hợp p50 và p65 trên tín hiệu NF-kB của tế bào cao nhất và nicotinic acid có hoạt tính chống oxy hóa và kháng viêm trên mô hình tế bào RAW 264.7.

Kết quả nghiên cứu của luận án giúp xác định được nguồn nguyên liệu cho sản xuất thực phẩm chức năng và nguyên liệu dược nhằm chủ động nguồn sản xuất trong nước cũng như có thể kiểm soát được quá trình nuôi cấy thu nhận nguồn nguyên liệu bản địa.

2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN:

Luận án cung cấp thông tin khoa học đầy đủ về hoạt tính chống oxy hóa của các cao chiết từ sinh khối hệ sợi và quả thể của 4 loài gồm *C. neovolkiana* DL0004*, C. takaomontana* DL0038A*, I. tenuipes* VHI-2và *I. cicadae* F004có nguồn gốc bản địavà hoạt tính kháng viêm từ *C. neovolkiana* DL0004 *và C. takaomontana* DL0038A*.*

Xác định được phân đoạn cao ethyl acetate chiết xuất từ *C. neovolkiana* DL0004là cao chiết tiềm năng dùng thể thu nhận các hoạt chất: 3,5,6-trimethylpiperazin-2-one thể hiện khả năng ức chế NO và chống oxy hóa protein màng tế bào cao nhất, S9 thể hiện khả năng bảo vệ protein trên màng tế bào và bảo vệ DNA cao nhất, thymine thể hiện hoạt tính ức chế sinh tổng hợp p50 và p65 trên tín hiệu NF-kB của tế bào cao nhất và nicotinic acid có hoạt tính chống oxy hóa và kháng viêm trên mô hình tế bào RAW 264.7.

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

Chi nấm *Cordyceps* đang nhận được sự quan tâm hiện nay do tiềm năng ứng dụng lớn trong thực phẩm và dược phẩm. Kết quả nghiên cứu của luận án cung cấp nhiều thông tin khoa học bằng các phương pháp hiện đại, có độ chính xác cao về khả năng chống oxy hóa và kháng viêm của các hoạt chất thu nhận được từ chủng *C. neovolkiana* DL0004 có nguồn gốc bản địa cần được khuyến khích để chủ động cho sản xuất các sản phẩm hỗ trợ sức khỏe cũng như bảo tồn và phát triển nguồn nguyên liệu có giá trị trong nước.

Cần tiếp tục nuôi trồng, thu nhận chiết xuất và tách chất trên các đối tượng nấm còn lại, đặc biệt là cao polysaccharide mà trong giới hạn luận án chưa tập trung nghiên cứu. Tiếp tục định danh chất S9 cũng như các hợp chất còn lại thu được và nghiên cứu hoạt tính sinh học của các hoạt chất đó phục vụ cho các nghiên cứu postgenomics và phát hiện ra các gen chức năng của các chủng *Cordyceps* phân lập tại Việt Nam là thật sự cần thiết.

TẬP THỂ CÁN BỘ HƯỚNG DẪN NGHIÊN CỨU SINH

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO**

**HIỆU TRƯỞNG**

**THESIS INFORMATION**

Thesis title: Research on anti-inflammatory and antioxidant activities of extracts from four strains of *Cordyceps* spp. isolated in Vietnam

Speciality: Biochemistry

Code: 62420116

Name of PhD Student: Lâm Khắc Kỷ

Academic year: 2017

Supervisor: Assoc. Dr. Ngô Đại Hùng and Dr. Đinh Minh Hiệp

At: University of Science - Viet Nam National University Ho Chi Minh City (VNUHCM)

1. SUMMARY:

*Cordyceps* is a traditional medicine being used as a natural ingredient in Asia because of their many health-protective effects. In terms of species number, morphology and host variation, *Cordyceps* is the largest and most diverse genus classified within Clavicipitaceae, with over 750 identified species. *Cordyceps* grows and matures by a complex and special mechanism when having to resist the host's immune system for survival as well as reproduction to maintain the next generation, they produce a number of secondary metabolites in response to host defenses. This is one of the reasons driving increasing research on the biological properties of *Cordyceps* to find potential raw material sources for the production of new drugs.

Studies on *Cordyceps* around the world show that the two most widely explored and researched genera are *C. sinensis* and *C. militaris* because of their ability to absorb health-beneficial compounds. Especially in the treatment of respiratory, liver, kidney dysfunction, heart disease, lung disease, hyperglycemia, and is an anticancer agent. However, due to people's excessive demand for use, it has led to almost exhausting exploitation of *C. sinensis* and therefore to be able to proactively source raw materials as well as conserve natural sources of *Cordyceps*, research and acquisition are required. It is crucial for indigenous secondary biological compounds from other alternative sources of *Cordyceps* such as *Cordyceps neovolkiana, Cordyceps takaomontana, Isaria tenuipes, Isaria cicadae*... are increasingly concerned and encouraged.

In the research objective of the thesis, from the biomass and fruiting bodies of 4 fungal strains (*C. neovolkiana* DL0004, *C. takaomontana* DL0038A, *I. tenuipes* VHI-2, *I. cicadae* F004) isolated in Vietnam, obtained on basal culture medium, solvent extracts of increasing polarity and extracellular extracts (PE, EA, BuOH, aqueous extract, EPS and IPS) were screened by chemical tests (reducing power, ability to DPPH free radical scavenging ability, ABTS free radical scavenging ability, ability to inhibit albumin denaturation by heat and XO inhibition ability), we focus on researching the antioxidant and anti-inflammatory properties of these extracts. At the same time, elucidating the active ingredients in the potential extract such as 3,5,6-trimethylpiperazine-2-one showed the strongest ability to inhibit NO and prevent oxidation of cell membrane proteins, S9 with the strongest ability to protect cell membrane proteins and protects DNA, Thymine exhibits the highest inhibitory activity on p50 and p65 biosynthesis on cellular NF-kB signaling and nicotinic acid has the antioxidant and anti-inflammatory activity on RAW 264.7 cell membrane model.

The results of the thesis help identify raw material sources for the production of functional foods and pharmaceutical ingredients. From there, we can proactively source domestic production as well as control the culture process of acquiring indigenous raw materials.

2. NOVELTY OF THESIS:

The thesis provides complete scientific information about the antioxidant activity of extracts from the mycelial biomass and fruiting bodies of four species, *C. neovolkiana* DL0004, *C. takaomontana* DL0038A, *I. tenuipes* VHI-2, and *I. cicadae* F004 from indigenous origin and anti-inflammatory activity from *C. neovolkiana* DL0004 and *C. takaomontana* DL0038A.

Identifying the fraction of ethyl acetate extracted from *C. neovolkiana* DL0004 as a potential extract that can be used to obtain active ingredients: 3,5,6-trimethylpiperazine-2-one with the ability to inhibit NO and antioxidants highest on cell membrane protein, S9 shows the strongest ability to protect cell membrane proteins and protect DNA, thymine shows the highest inhibitory activity on p50 and p65 biosynthesis on cell NF-kB signaling and nicotinic acid have antioxidant and anti-inflammatory activities on the RAW 264.7 cell model.

3. APPLICATIONS/ APPLICABILITY/ PERSPECTINE

The *Cordyceps* genus is receiving attention today due to its great potential for applications in food and medicine. The research results of the thesis provide a lot of scientific information using modern, highly accurate methods on the antioxidant and anti-inflammatory properties of active ingredients obtained from *C. neovolkiana* DL0004. This result should be encouraged to proactively produce health support products as well as conserve and develop valuable domestic raw materials.

It is necessary to continue cultivating, extracting and separating substances from the remaining mushrooms, especially the polysaccharide extract, which within the scope of the thesis has not yet focused on research. Continue to identify S9 as well as the remaining compounds obtained and study the biological activities of those active ingredients to serve postgenomics studies and discover the functional genes of *Cordyceps* isolated in Vietnam.

SUPERVISOR PhD STUDENT

**CONFIRMATION UNIVERSITY OF SCIENCE**

**PRESIDENT**