

## TRÍCH YẾU LUẬN ÁN

### 1. Tóm tắt mở đầu

**Tên tác giả:** Hoàng Việt Dũng

**Tên luận án:** “Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hóa học và tác dụng ức chế enzym acetylcholinesterase của hai loài *Piper thomsonii* (C. DC.) Hook. f. var. *thomsonii* và *Piper hymenophyllum* Miq., họ Hồ tiêu (Piperaceae)”

**Chuyên ngành:** Dược học cổ truyền

**Mã số:** 62.72.04.06

**Họ và tên cán bộ hướng dẫn:**

1. TS. Đỗ Quyên

2. PGS. TS. Nguyễn Minh Chính

**Cơ sở đào tạo:** Trường Đại học Dược Hà Nội.

### 2. Nội dung bản trích yếu

#### 2.1. Mục tiêu của luận án

1. Mô tả đặc điểm hình thái, xác định tên khoa học và mô tả đặc điểm vi học của 2 loài nghiên cứu.

2. Xác định được thành phần hóa học của 2 loài nghiên cứu.

3. Triển khai được phương pháp và áp dụng để đánh giá hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase (AChE) *in vitro* của dịch chiết toàn phần, dịch chiết phân đoạn và hợp chất phân lập được từ 2 loài nghiên cứu.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

##### 2.2.1. Phương pháp phân tích đặc điểm thực vật

Quan sát và mô tả đặc điểm hình thái, đối chiếu với tài liệu tham khảo và tiêu bản mẫu để xác định tên khoa học của 2 loài nghiên cứu.

Xác định đặc điểm vi phẫu của thân, lá và đặc điểm bột phần trên mặt đất của 2 loài nghiên cứu dựa trên tiêu bản được quan sát dưới kính hiển vi.

### 2.2.2. Phương pháp nghiên cứu về hóa học

Các phân đoạn dịch chiết trong những dung môi có độ phân cực khác nhau chiết xuất từ hai loài nghiên cứu được đánh giá hoạt tính ức chế AChE *in vitro*. 4 phân đoạn sở hữu hoạt tính mạnh nhất được nghiên cứu phân lập hợp chất bằng phương pháp sắc ký cột kết hợp với phương pháp: sắc ký lỏng hiệu năng trung bình, sắc ký lỏng hiệu năng cao điều chế và sắc ký lớp mỏng điều chế.

Nhận dạng các chất phân lập được dựa trên các dữ liệu về: năng suất quay cực, phản ứng hóa học đặc trưng, phổ khối lượng, phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

### 2.2.3. Phương pháp nghiên cứu về tác dụng ức chế AChE *in vitro*

Triển khai phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế AChE *in vitro* dựa trên phương pháp đo quang của Ellman có điều chỉnh. Một số yếu tố ảnh hưởng đến phương pháp thử nghiệm được khảo sát gồm: nồng độ của dung dịch thuốc thử và cơ chất; hoạt độ của enzym; thời gian diễn ra phản ứng; ảnh hưởng của dung môi đến hoạt tính của AChE.

Đánh giá hoạt tính ức chế AChE của các mẫu dịch chiết và hợp chất phân lập được từ 2 loài nghiên cứu bằng phương pháp triển khai được.

## 2.3. Kết quả chính và kết luận

### 2.3.1. Về đặc điểm thực vật của hai loài nghiên cứu

- Đã mô tả chi tiết đặc điểm thực vật của hai loài nghiên cứu thuộc chi *Piper* L. và xác định được tên khoa học của hai loài này là *Piper thomsonii* (C. DC.) Hook. f. var. *thomsonii* (tên đồng nghĩa là *Piper bavinum* C. DC.) và *Piper hymenophyllum* Miq.

- Đã mô tả đặc điểm vi phẫu thân, lá và đặc điểm bột phần trên mặt đất của 2 loài nghiên cứu góp phần tiêu chuẩn hóa hai loài này.

### 2.3.2. Về thành phần hóa học của hai loài nghiên cứu

- Từ bột phần trên mặt đất của loài *Piper thomsonii* (C. DC.) Hook. f. var. *thomsonii* đã phân lập và nhận dạng được 6 hợp chất gồm: 4-(2'-(Z)-decenyl)-phenol; benzyl benzoat; 2-methoxy benzyl benzoat; cucumegastigman I; *trans*-phytol; dihydromyricetin.

- Từ bột phần trên mặt đất của loài *Piper hymenophyllum* Miq. đã phân lập và nhận dạng được 8 hợp chất gồm: 3,5-dimethoxy-4-hydroxycinnamoyl pyrrol; 3,4-dihydroxycinnamyl alcohol methyl ether; *O*-methylmoscatolin; (*E*)-caffeoyl aldehyd; 1-allyl-3,4-dihydroxybenzen; neotaiwanensol A và B; spathulenol.

- Trong số 14 hợp chất phân lập được, có 3 chất gồm: 4-(2'-(Z)-decenyl)-phenol; 3,5-dimethoxy-4-hydroxycinnamoyl pyrrol và 3,4-dihydroxycinnamyl alcohol methyl ether là những chất lần đầu tiên công bố phân lập được từ tự nhiên; 4 chất gồm: 2-methoxy benzyl benzoat, cucumegastigman I, dihydromyricetin và *O*-methylmoscatolin lần đầu tiên phân lập được từ chi *Piper* L. và tất cả 14 chất đều được phân lập lần đầu tiên từ hai loài nghiên cứu.

### 2.3.3. Về xây dựng phương pháp và đánh giá tác dụng ức chế enzym acetylcholinesterase in vitro của hai loài nghiên cứu

- Đã xác định được một số điều kiện cho phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế AChE *in vitro* gồm: nồng độ dung dịch cơ chất ATCI là 2,4 mM; nồng độ dung dịch thuốc thử DTNB là 2,4 mM; hoạt độ AChE là 0,25 IU/ml; thời điểm đo độ hấp thụ của mẫu thử là sau khi phản ứng xảy ra 15 phút; nồng độ dung môi DMSO trong hỗn hợp phản ứng cuối cùng là 1%.

- Hai phân đoạn dịch chiết trong dung môi *n*-hexan và EtOAc chiết xuất từ loài *Piper thomsonii* (C. DC.) Hook. f. var. *thomsonii* và hai phân đoạn dịch chiết trong dung môi CHCl<sub>3</sub> và EtOAc chiết xuất từ loài *Piper hymenophyllum* Miq. được chọn để nghiên cứu về thành phần hóa học bởi chúng sở hữu hoạt tính ức chế AChE *in vitro* mạnh hơn những phân đoạn dịch chiết trong các dung môi khác được nghiên cứu.

- Đã đánh giá được hoạt tính ức chế AChE *in vitro* của 14 chất tinh khiết phân lập được từ 2 loài nghiên cứu và xác định được hợp chất neotaiwanensol B có hoạt tính mạnh nhất (với  $IC_{50} = 14,46 \mu\text{M}$ ).

*Hà Nội*, ngày 16 tháng 07 năm 2014

**CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**

**NGHIÊN CỨU SINH**

**TS. Đỗ Quyên    PGS. TS. Nguyễn Minh Chính**

**Hoàng Việt Dũng**