



# Đánh giá tác dụng gây độc tế bào của cao chiết từ rễ cây Dung lá táo (*Symplocos paniculata* (thunb.) miq.)

## EVALUATING THE CYTOTOXIC EFFECT OF THE ROOT EXTRACT OF SYMPLOCOS PANICULATA (THUNB.) MIQ.

Nguyễn Quốc Huy, Đào Hải Anh, Nguyễn Thị Huyền Trang  
Lê Thị Kim Oanh, Cao Thị Phương Liên, Trần Thị Thu Hiền  
Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xây dựng quy trình chiết xuất cao từ rễ cây Dung lá táo và đánh giá tác dụng gây độc tế bào trên 2 dòng tế bào A549 (ung thư phổi), MCF-7 (ung thư vú) của cao chiết.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết cao toàn phần từ rễ cây Dung lá táo. Chiết lỏng-lỏng với các dung môi có độ phân cực tăng dần thu được các cao phân đoạn. Đánh giá tác dụng độc tế bào của cao trên 2 dòng tế bào A549 và MCF-7 bằng phương pháp SRB.

**Kết quả:** Chiết xuất theo quy trình tối ưu cho kết quả hàm lượng saponin toàn phần trong cao tính theo chất chuẩn acid oleanolic trung bình là 21,11% và hiệu suất chiết cao trung bình là 17,02%. Các mẫu cao toàn phần và cao phân đoạn thể hiện hoạt tính gây độc cả hai dòng tế bào ung thư thử nghiệm với  $IC_{50}$  từ 7,76 – 14,20  $\mu\text{g/mL}$ . Phân đoạn n-hexan (SPR-H) có hoạt tính gây độc tế bào mạnh nhất.

**Kết luận:** Xây dựng được quy trình chiết xuất cao từ rễ cây Dung lá táo với các điều kiện tối ưu. Các mẫu nghiên cứu, đặc biệt là phân đoạn n-hexan (SPR-H), thể hiện được hoạt tính gây độc mạnh trên cả hai dòng tế bào ung thư A549 và MCF-7.

**Từ khóa:** Dung lá táo, *Symplocos paniculata*, chiết xuất, độc tế bào.

### ABSTRACT

**Objective:** To develop an extraction procedure for the roots of *Symplocos paniculata* and to evaluate the cytotoxic effect of the extract on two cell lines: A549 (lung cancer) and MCF-7 (breast cancer).

**Subjects and methods:** Various factors affecting the extraction process of the total extract from *S. paniculata* roots were investigated. Liquid-liquid extraction was performed using solvents of increasing polarity to obtain different extract fractions. The cytotoxic effects of the extracts on A549 and MCF-7 cell lines were evaluated using the Sulforhodamine B (SRB) cell cytotoxicity assay.

**Results:** The optimized extraction process yielded a total saponin content, calculated as oleanolic acid equivalent, of 21,11% on average, with an average extraction yield of 17,02%. Both the total extract and the fractions exhibited cytotoxic activity against the tested cancer cell lines, with  $IC_{50}$  values ranging from 7,76 to 14,20  $\mu\text{g/mL}$ . The n-hexane fraction (SPR-H) showed the strongest cytotoxic activity.

**Conclusion:** An optimized extraction process for the crude extract from *S. paniculata* roots was successfully developed. The tested extracts, particularly the n-hexane fraction (SPR-H), demonstrated significant cytotoxic activity against both A549 and MCF-7 cancer cell lines.

**Keywords:** Dung la tao, *Symplocos paniculata*, extract, cytotoxicity.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một trong những vấn đề sức khỏe nghiêm trọng ảnh hưởng đến hàng triệu người trên toàn thế giới. Theo thống kê của GLOBOCAN năm 2022, tình hình mắc và tử vong do ung thư trên toàn thế giới đều có xu hướng tăng [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc ung thư phổi, ung thư gan và ung thư vú đang ở mức cao [1]. Với thực trạng đó, việc

tim kiếm các phương pháp điều trị hiệu quả trở thành một ưu tiên hàng đầu trong nghiên cứu y học.

Dung lá táo, tên khoa học là *Symplocos paniculata* (Thunb.) Miq., họ Dung (Symplocaceae) là loài cây phân bố rộng rãi trên thế giới và Việt Nam [2]. Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra Dung lá táo có thành phần hóa học chính như: Triterpenoid, saponin triterpenoid, flavonoid,

lignan, phenol, steroid, alkaloid, iridoid,... Trong đó, một số thành phần như symplocosides A-F, symplocoside C, các triterpen loại ursane,... có tác dụng kháng ung thư trên các dòng tế bào HCT-8, A549, BGC-823 [3]. Mặc dù có nhiều tiềm năng như vậy nhưng các nghiên cứu về Dung lá táo tại Việt Nam còn tương đối hạn chế, mới dừng lại ở việc mô tả đặc điểm thực vật và nghiên cứu sơ bộ về thành phần hóa học [4][5]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm góp phần nghiên cứu về chiết xuất và đánh giá tác dụng độc tế bào của cao chiết từ rễ *S. paniculata* trên 2 dòng tế bào A549 và MCF-7 với mục tiêu: Xây dựng quy trình chiết xuất cao từ rễ Dung lá táo và đánh giá tác dụng gây độc tế bào trên 2 dòng tế bào A549 (ung thư phổi), MCF-7 (ung thư vú) của cao chiết.

## ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng, hóa chất và thiết bị

#### Đối tượng:

- Rễ cây Dung lá táo được giám định tên khoa học là *Symplocos paniculata* (Thunb.) Miq. được thu hái tại Bình Liêu (Quảng Ninh) vào tháng 8/2024. Mẫu nghiên cứu được lưu giữ tại bộ môn Thực vật – Dược liệu – Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam.

- 2 dòng tế bào A549 (ung thư phổi), MCF-7 (ung thư vú) được lưu giữ tại phòng thử nghiệm sinh học – Viện Công nghệ Sinh học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

#### Hóa chất và thiết bị:

- Hóa chất: Acid olenolic, acid acetic băng, acid pechloric, vanilin, ethylacetat, chloroform, n-butanol, n-hexan, DMSO, Sulforhodamine B (SRB), trichloroacetic acid (TCA), Trisbase.

- Thiết bị: Cân phân tích AUW 220, Cân phân tích độ ẩm Precisa XM 60, Máy cô quay chân không Buchi Rotavapor R-300, máy quang phổ UV-Vis U-3900, micropipette 100-1000μL EX II Nichiryo, đầu lọc 0,45μm Sartorius, bếp đun, bình ngưng kiệt, bộ lọc hút chân không, bể siêu âm Elmasonic S120H.

#### Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được triển khai tại Bộ môn Thực vật – Dược liệu, Học viện Y – Dược học cổ truyền từ tháng 09/2024 đến tháng 04/2025.

#### Phương pháp nghiên cứu

#### Phương pháp chiết xuất cao toàn phần và cao phân đoạn từ rễ cây Dung lá táo:

- Tiến hành chiết xuất để thu được cao toàn phần từ dược liệu rễ Dung lá táo (dạng bột thô) bằng phương

pháp ngâm lạnh trong dung môi ethanol 70%. Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết xuất để xác định điều kiện tối ưu: Thời gian (1 ngày, 2 ngày, 3 ngày), số lần chiết (1 lần, 2 lần, 3 lần, 4 lần), tỷ lệ dược liệu/dung môi (1/40, 1/50, 1/60). Chỉ tiêu đánh giá là hiệu suất chiết cao và hàm lượng saponin toàn phần bằng đo phương pháp quang phổ UV-Vis với chất chuẩn là acid oleanolic.

- Lấy 1 lượng cao toàn phần hòa tan trong nước nóng để thu được dịch cao toàn phần trong nước. Chiết lỏng – lỏng lần lượt với các dung môi n-hexan, chloroform, ethylacetat, n-butanol. Cô cách thủy đến cao khô để thu được các cao phân đoạn tương ứng.

#### Quy trình định lượng saponin toàn phần trong cao từ rễ cây Dung lá táo:

Các nghiên cứu về Dung lá táo trên thế giới đều cho thấy trong cây có chứa saponin triterpenoid, phần lớn thuộc nhóm olean [6][7]. Vì vậy, nghiên cứu lựa chọn acid oleanolic là chất chuẩn để định lượng saponin toàn phần trong cao chiết từ rễ Dung lá táo bằng phương pháp đo quang. Quét phổ hấp thụ của chuẩn acid oleanolic sau khi thực hiện phản ứng Rosenthaler [8]. Xác định đỉnh hấp thụ tại  $\lambda_{\max}$  của chuẩn, bước sóng này sẽ được sử dụng cho các nghiên cứu tiếp theo [5].

#### Xác định khoảng tuyến tính của chất chuẩn acid oleanolic:

- Xác định khoảng tuyến tính: Tiến hành pha dãy dung dịch acid oleanolic chuẩn với khoảng nồng độ từ (0,32 – 0,01 mg/ml) trong 10ml EtOH 70%. Lấy chính xác 2ml dung dịch chuẩn mỗi loại nồng độ và tiến hành phản ứng tạo màu, đo quang bằng máy UV-Vis. Xây dựng đường hồi quy tuyến tính giữa nồng độ chất chuẩn và độ hấp thụ. Xác định phương trình hồi quy  $y = ax + b$  và hệ số tương quan tuyến tính  $R^2$ .

- Yêu cầu: Hệ số hồi quy tuyến tính  $0,995 \leq R^2 \leq 1$  [9].

#### Hàm lượng saponin toàn phần được tính theo công thức:

$$X = \frac{C.V. 100}{m. (100\% - H\%)} * k$$

Trong đó:

X: Hàm lượng saponin toàn phần trong mẫu (%)

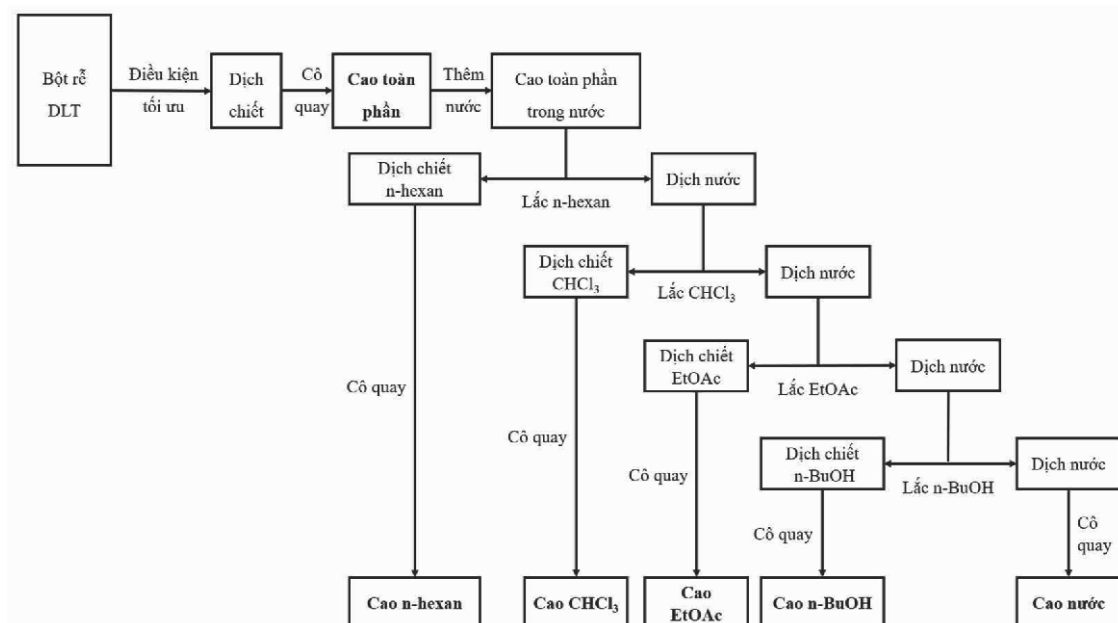
H: Độ ẩm của dược liệu (%)

m: Khối lượng mẫu đem định lượng (mg)

C: Nồng độ saponin toàn phần trong cao tính theo acid oleanolic (mg/ml)

V: Thể tích dung dịch sau phản ứng (ml)

k: Hệ số pha loãng



Hình 1. Sơ đồ quy trình chiết xuất cao toàn phần và cao phân đoạn

### Phương pháp đánh giá tác dụng độc tế bào của cao chiết trên 2 dòng tế bào A549 và MCF-7:

Phương pháp SRB là phép thử độ độc tế bào chuẩn được phát triển bởi Philip Skehan và cộng sự, nhằm sàng lọc, phát hiện các chất có khả năng kìm hãm sự phát triển hoặc diệt tế bào ung thư ở điều kiện *in vitro* – [10]. Phép thử tiến hành xác định hàm lượng protein tế bào tổng số dựa vào mật độ quang học (OD – Optical Density) đo được khi thành phần protein của tế bào được nhuộm bằng Sulforhodamine B (SRB) [11].

Phép thử được thực hiện trong điều kiện cụ thể như sau:

- Mẫu thử được hòa tan trong DMSO 100% để có nồng độ ban đầu là 20 mg/mL. Tiến hành pha loãng mẫu trên đĩa 96 giếng bằng môi trường nuôi cấy tế bào (không có FBS) thành 4 dãy nồng độ từ cao xuống thấp. Trypsin hóa tế bào thí nghiệm để làm rời tế bào. Tế bào sau khoảng thời gian phát triển ổn định này được ủ với mẫu thử nghiệm: 10 mL mẫu thử đã pha loãng ở các nồng độ được đưa vào các giếng của đĩa 96 giếng đã chuẩn bị tế bào. Giếng không có chất thử nhưng có tế bào ung thư (190  $\mu$ L) + DMSO 1% (10  $\mu$ L) được sử dụng làm đối chứng ngày 0. Sau 1 giờ, giếng đối chứng ngày 0 sẽ được cố định tế bào bằng TCA 20%.

- Ủ trong tủ ấm 48 giờ rồi cố định tế bào bằng TCA 20% lạnh trong 1 giờ. Loại bỏ TCA, rửa đĩa tế bào với  $H_2O$ , để khô ở nhiệt độ phòng rồi nhuộm tế bào bằng SRB 0,4% (w/v trong 1% acetic acid) trong 30 phút ở 37°C, rửa 3 lần bằng acetic acid 1% rồi để khô ở nhiệt độ phòng.

- Thêm 200  $\mu$ L Trisbase 10 mM để hòa tan lượng SRB,

lắc nhẹ trong 10 phút rồi đọc kết quả OD ở bước sóng 540 nm trên máy ELISA Plate Reader (BioTek).

- Phần trăm ức chế sự phát triển của tế bào khi có mặt chất thử được xác định bằng công thức:

$$\% \text{ ức chế} = 100 - \frac{OD(\text{mẫu}) - OD(\text{ngày 0})}{OD(\text{DMSO}) - OD(\text{ngày 0})} \times 100$$

### Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu được thu thập bằng cách quan sát trực tiếp, được tính toán và xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2019. Tính RSD bằng phương pháp thống kê:

$$\text{Giá trị trung bình: } \bar{X} = \frac{\sum xi}{n}$$

$$\text{Phương sai SD} = \sqrt{\frac{\sum (xi - \bar{X})^2}{n-1}} \quad RSD = \frac{SD}{\bar{X}}$$

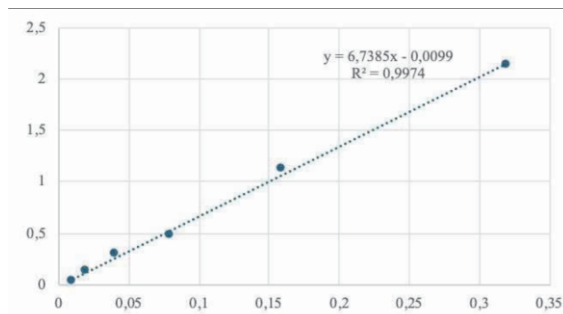
### Đạo đức trong nghiên cứu

Các nghiên cứu chưa được công bố trên tạp chí nào trong nước và quốc tế. Số liệu thu được mang tính trung thực và khách quan, do nhóm tác giả trực tiếp thực hiện.

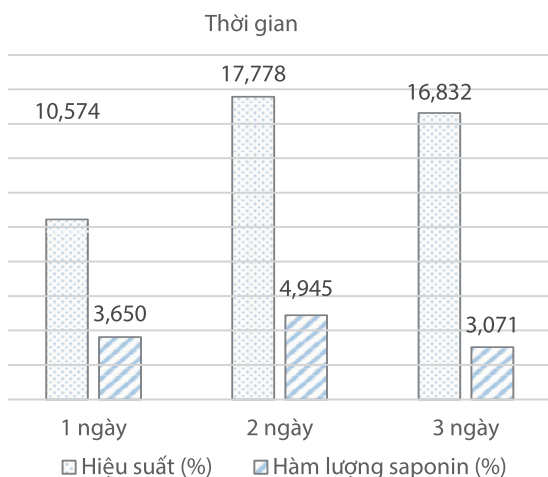
### KẾT QUẢ

#### Kết quả quy trình chiết xuất cao toàn phần và cao phân đoạn từ rễ cây Dung lá táo

#### Kết quả khảo sát khoảng tuyến tính và phương trình đường chuẩn định lượng saponin toàn phần bằng phương pháp quang phổ UV-Vis:



Đồ thị cho thấy trong khoảng nồng độ từ 0,32 – 0,01mg/ml có sự tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ

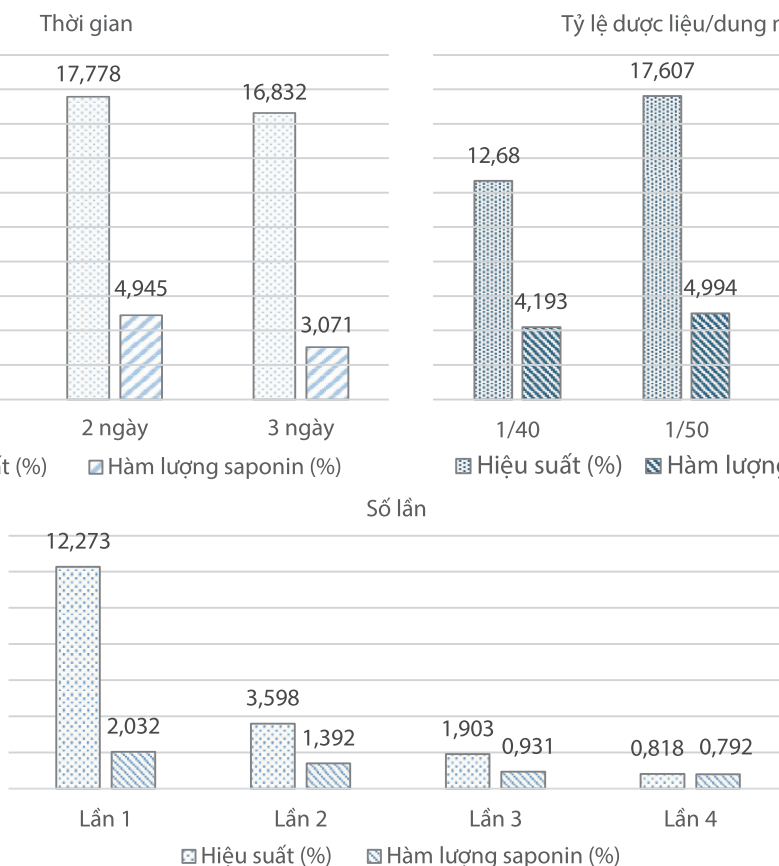


quang, đạt yêu cầu với hệ số tương quan  $R^2 = 0,9974 \geq 0,995$ . Phương trình hồi quy tuyến tính  $y = 6,7385x - 0,0099$  hay  $Abs = 6,7385C - 0,0099$ , trong đó Abs là độ hấp thụ, C (mg/ml) là nồng độ saponin toàn phần theo acid oleanolic thông qua độ hấp thụ A.

Dựa vào đường chuẩn đã xây dựng để xác định nồng độ tổng saponin theo acid oleanolic thông qua độ hấp thụ A.

#### Kết quả khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết xuất cao toàn phần từ rễ Dung lá táo:

Thực hiện các thí nghiệm đơn biến, khảo sát 1 yếu tố, giữ cố định các yếu tố còn lại, tiến hành khảo sát 3 yếu tố: Thời gian chiết (1 ngày, 2 ngày, 3 ngày), số lần chiết (1 lần, 2 lần, 3 lần, 4 lần), tỷ lệ dược liệu/dung môi chiết (1/40, 1/50, 1/60).



Biểu đồ 2. Kết quả khảo sát thời gian chiết, số lần chiết, tỷ lệ dược liệu/dung môi chiết

Khi chiết 2 ngày thì hiệu suất và hàm lượng saponin thu được là cao nhất (lần lượt là 17,778% và 4,945%). Vậy nên để tài chọn điều kiện thời gian mỗi lần chiết là 2 ngày.

Sau lần chiết đầu tiên, hàm lượng saponin toàn phần và hiệu suất thu được đều cao nhất (2,032% và 12,273%). Đến lần chiết thứ 3 và thứ 4 thì hàm lượng saponin toàn phần giảm dần. Để tài lựa chọn điều kiện chiết 4 lần.

Với tỷ lệ dược liệu/dung môi chiết là 1/50, kết quả hiệu suất chiết cao (17,607%) và hàm lượng saponin toàn phần

(4,994%) đều đạt tỷ lệ cao nhất. Vì vậy để tài lựa chọn điều kiện tỷ lệ dược liệu/dung môi chiết là 1/50.

#### Kết quả quy trình chiết xuất cao toàn phần và cao phân đoạn từ rễ cây Dung lá táo:

Tiến hành chiết xuất cao rễ Dung lá táo 6 lần độc lập theo quy trình đã lựa chọn. Kết quả hiệu suất chiết cao trung bình là 17,02%, hàm lượng saponin toàn phần trung bình trong cao là 21,11%. Quy trình chiết xuất với các điều kiện tối ưu trên có tính ổn định ( $RSD < 2\%$ ).



Bảng 1. Kết quả đánh giá độ ổn định của quy trình chiết xuất cao

| Thông số                                  | Thực nghiệm |       |       |       |       |       |            | RSD (%) |
|-------------------------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|---------|
|                                           | Mề 1        | Mề 2  | Mề 3  | Mề 4  | Mề 5  | Mề 6  | Trung bình |         |
| Hiệu suất chiết (%)                       | 16,95       | 17,00 | 16,80 | 17,10 | 17,20 | 17,05 | 17,02      | 1,25    |
| Hàm lượng saponin toàn phần trong cao (%) | 20,80       | 21,10 | 20,95 | 21,25 | 21,15 | 21,40 | 21,11      | 1,10    |

Từ 100g dược liệu chiết với 5 lít EtOH 70% thu được 13,8176g cao SPR. Lấy 10,451g cao SPR hòa với nước để chiết lỏng-lỏng lần lượt với n-hexan, chloroform, ethylacetat, n-butanol thu được các cao phân đoạn.

Bảng 2. Hàm lượng saponin toàn phần trong cao từ rễ cây Dung lá táo

| Loại cao          | M cao (g) | Hàm lượng saponin (%) |
|-------------------|-----------|-----------------------|
| Cao toàn phần     | 13,8176   | 20,954                |
| Cao n- hexan      | 2,0552    | 70,514                |
| Cao chloroform    | 2,1334    | 50,329                |
| Cao ethyl acetate | 3,9800    | 52,899                |
| Cao n- butanol    | 1,9844    | 64,302                |
| Cao nước          | 3,6506    | 19,275                |

Hàm lượng saponin có sự chênh lệch giữa các phân đoạn, tập trung nhiều nhất ở phân đoạn n-hexan (70,514%) và thấp nhất trong phân đoạn nước (19,275%).

#### Kết quả đánh giá tác dụng độc tế bào của cao chiết trên 2 dòng tế bào A549 và MCF-7

Bảng 3. Kết quả đánh giá tác dụng độc tế bào

| Mẫu thử nghiệm           | SPR        |            | SPR-H      |            | SPR-C       |            | SPR-E      |            |
|--------------------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|
| Dòng tế bào              | A549       | MCF-7      | A549       | MCF-7      | A549        | MCF-7      | A549       | MCF-7      |
| IC <sub>50</sub> (µg/mL) | 12,39±0,69 | 11,50±0,67 | 7,76±0,51  | 7,78±0,55  | 14,20±0,78  | 11,38±0,45 | 11,05±0,60 | 11,74±0,64 |
| Mẫu thử nghiệm           | SPR-B      |            | SPR-W      |            | Ellipticine |            |            |            |
| Dòng tế bào              | A549       | MCF-7      | A549       | MCF-7      | A549        | MCF-7      | A549       | MCF-7      |
| IC <sub>50</sub> (µg/mL) | 11,55±0,70 | 10,51±0,67 | 17,32±1,05 | 14,11±0,75 | 0,40±0,03   | 0,35±0,03  |            |            |

Các mẫu nghiên cứu có khả năng ức chế sự phát triển của hai dòng tế bào ung thư thực nghiệm với giá trị IC<sub>50</sub> dao động từ 7,76 - 14,02 µg/mL. Phân đoạn n-hexan (SPR-H) có hoạt tính gây độc tế bào mạnh nhất (IC<sub>50</sub> của 2 dòng tế bào A549 và MCF-7 lần lượt là 7,76 ± 0,51 µg/mL và 7,78 ± 0,55 µg/mL).

## BÀN LUẬN

### Về quy trình chiết xuất cao toàn phần và cao phân đoạn từ rễ cây Dung lá táo

#### Về kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết xuất cao từ rễ Dung lá táo:

Phương pháp ngâm lạnh đơn giản và phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm, đồng thời giúp bảo tồn các hoạt chất nhạy cảm với nhiệt như flavonoid, saponin. Nguyên liệu được sử dụng ở dạng bột thô nhằm tránh tình

trạng vón cục, khó thẩm dung môi và lẫn tạp khi nghiền quá mịn, đồng thời vẫn đảm bảo hiệu quả chiết. Lựa chọn dung môi ethanol 70% vì sự an toàn, phổ biến trong chiết xuất dược liệu, phù hợp để chiết được saponin mà không kéo quá nhiều tạp. Chiết trong 2 ngày giúp đạt hiệu suất ổn định, hạn chế tạp như tinh bột, đồng thời giảm bay hơi dung môi so với thời gian chiết 3 ngày. Số lần chiết là 4 lần cho hiệu suất tối đa. Tuy nhiên, để giảm tiêu hao dung môi và chi phí xử lý, cần kết hợp với kỹ thuật thu hồi dung môi và tối ưu quy trình. Tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1/50 đảm bảo chiết kiệt hoạt chất mà không dư quá nhiều dung môi như 1/60, cũng không quá ít gây thiếu hiệu quả như 1/40.

#### Về kết quả quy trình chiết xuất:

Quy trình được tối ưu cho hiệu suất chiết trung bình 17,02%, hàm lượng saponin toàn phần đạt 21,11% và có độ ổn định cao (RSD < 2%). Đây là quy trình hiệu quả, có



tính hệ thống, phù hợp với mục tiêu thu nhận saponin. Tuy nhiên, khi áp dụng quy mô sản xuất cần cân nhắc thêm yếu tố thiết bị, chi phí, an toàn và môi trường để đảm bảo tính khả thi và kinh tế.

## Về kết quả đánh giá tác dụng gây độc tế bào của cao chiết từ rễ cây Dung lá táo

**Phương pháp đánh giá độc tế bào:** Phương pháp SRB có độ chính xác cao, chi phí thấp, dễ chuẩn hóa và được công nhận bởi Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCI) như một phép thử chuẩn trong sàng lọc hoạt chất có tiềm năng điều trị ung thư [12].

### Kết quả đánh giá tác dụng gây độc tế bào:

Hai dòng tế bào A549 (ung thư phổi) và MCF-7 (ung thư vú) là hai dòng ung thư phổ biến, một số loài trong chi *Symplocos* (*S. cochinchinensis*, *S. chinensis*) được chứng minh tác dụng ức chế hiệu quả trên các dòng này [6], [13]. Nghiên cứu này đã đánh giá tác dụng gây độc tế bào của cao chiết rễ Dung lá táo trên A549 và MCF-7, nhằm chứng minh hiệu quả và so sánh với các loài cùng chi. Trong đó, phân đoạn n-hexan (SPR-H) có hoạt tính gây độc tế bào mạnh nhất, hai phân đoạn n-butanol (SPR-B) và ethyl acetat (SPR-E) cũng cho thấy hoạt tính đáng kể ( $IC_{50}$  từ 10,51-11,74  $\mu\text{g/mL}$ ). Các phân đoạn chloroform (SPR-C), nước (SPR-W) và cao toàn phần (SPR) có  $IC_{50} > 12 \mu\text{g/mL}$ , cho thấy hiệu quả thấp hơn rõ rệt. Phân đoạn nước có  $IC_{50} > 17 \mu\text{g/mL}$  cho thấy các hợp chất phân cực tan trong nước không có vai trò gây độc tế bào đáng kể.

Kết quả này vượt trội hơn một số nghiên cứu trong chi *Symplocos*. Chiết xuất vỏ cây *S. cochinchinensis* có hoạt tính gây độc tế bào mạnh trên dòng MCF-7 với  $IC_{50}$  khoảng 8,5  $\mu\text{g/mL}$  – có tiềm năng rõ rệt trong điều trị ung thư vú [13]. Nghiên cứu của Tang Meijunet và cộng sự năm 2004 xác định trên phân đoạn n-butanol của rễ *S. chinensis* có 6 saponin triterpenoid có hoạt tính gây độc tế bào [6]. Trong đó, symplocoside A thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên dòng A549 với  $IC_{50}$  là 670  $\mu\text{g/mL}$ . Ở nghiên cứu này, phân đoạn SPR-B của *S. paniculata* có hiệu quả ức chế đáng kể trên dòng A549 với  $IC_{50}$  là  $11,55 \pm 0,70 \mu\text{g/mL}$ , với hàm lượng saponin là 64,302%, tương đối cao so với các mẫu thử khác. Điều này cho thấy saponin có thể là nhóm hoạt chất chính có tác dụng gây độc tế bào của dược liệu. Từ đây gợi mở hướng nghiên chiết xuất, phân lập, xác định cấu trúc hợp chất từ phân đoạn này để làm rõ cơ chế của saponin và phát triển dược chất chống ung thư. Ngoài saponin, *S. paniculata* còn giàu flavonoid và phenolic, có tác dụng chống oxy hóa, ức chế chu kỳ và cảm ứng apoptosis, giúp tăng nhạy cảm tế bào ung thư và tối ưu hiệu quả ức chế [3]. Do đó, hoạt tính gây độc tế bào trên A549 và MCF-7 có thể là kết quả tác dụng hiệp đồng giữa saponin và các hợp chất phenolic, đây là một hướng nghiên cứu triển vọng để xác định cơ chế gây độc tế bào của các hợp chất trong loài. Các nghiên cứu sau này còn có thể mở rộng thử nghiệm trên các dòng tế bào khác như ung thư gan HepG2, Hep3B, U87, HCT-8, BGC-823 và

tiếp tục so sánh tiềm năng của *S. paniculata* với các loài cùng chi [3].

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu xây dựng được quy trình chiết xuất cao từ rễ cây Dung lá táo tối ưu: Rễ Dung lá táo được sấy khô (50–55°C), xay rây thô, chiết bằng phương pháp ngâm với ethanol 70%, trong 2 ngày, chiết 4 lần, tỷ lệ dược liệu/dung môi 1/50. Dịch chiết được lọc chân không, cất thu hồi dung môi, cô cách thủy và sấy ở 50°C đến khi thu được cao khô (hàm ẩm <5%).

Các mẫu cao chiết phân đoạn từ rễ cây Dung lá táo thể hiện hoạt tính gây độc cả hai dòng tế bào ung thư A549 và MCF-7 với  $IC_{50}$  từ 7,76 – 14,20  $\mu\text{g/mL}$ , trong đó, phân đoạn n-hexan (SPR-H) có hoạt tính gây độc tế bào mạnh nhất. Để khai thác toàn diện tiềm năng dược lý của rễ Dung lá táo có thể định hướng tiếp tục nghiên cứu, đánh giá trên các dòng tế bào ung thư khác và nghiên cứu cơ chế tác dụng gây độc tế bào.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí từ đề tài cấp cơ sở: Đánh giá tác dụng gây độc tế bào của cao chiết từ rễ cây Dung lá táo *Symplocos paniculata* (Thunb.) Miq. của Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam. Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Báo quần đội nhân dân.** Số người mắc và tử vong do ung thư tại Việt Nam ngày càng cao, Nguồn: <https://www.qdnd.vn/y-te/tin-tuc/so-nguoi-mac-va-tu-vong-do-ung-thu-tai-viet-nam-ngay-cang-cao-802200>, Truy cập 01/11/2024.
2. **WFO The World Flora Online.** *Symplocos paniculata* Miq, Available at: <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000989948>, Accessed: 02 March 2025.
3. **Kusuma G., Kumar B.V, Chitra S.** *Symplocos paniculata* Miq. - A Review. *International Journal of Current Research in Biosciences and Plant Biology*, 2018, 5(3), pp.7-20.
4. **Hoàng Thị Đông.** *Nghiên cứu về đặc điểm thực vật và định tính thành phần hóa học của cây Dung lá táo (Symplocos paniculata Miq., họ Dung- Symplocaceae)*, Khóa luận tốt nghiệp ngành Dược, Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam, 2021.
5. **Phạm Thị Tuyết Lệ.** *Nghiên cứu định lượng flavonoid và saponin toàn phần trong loài Dung lá táo (Symplocos paniculata Miq., họ Dung- Symplocaceae) bằng phương pháp UV - Vis*, Khóa luận tốt nghiệp ngành Dược, Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam, 2021.
6. **Tang Meijunet, Shen Diandian, Hu Yoicai, et al.** Cytotoxic triterpenoid saponins from *Symplocos*



- chinensis*. *Journal of Natural Products*, 2004, 67(12), pp.1969-1974.
7. **Badoni R., Kumar D., Kumar S., et al.** Chemical constituents and biological applications of the genus *Symplocos*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2010, 12(12), pp.1069-1080.
  8. **Han Benyong et al.** Content determination of total saponins from *Opuntia*. *BioTechnology: An Indian Journal*, 2014, 10(18), pp.10401-10404.
  9. **AOAC Official Methods of Analysis, Association of Official Analytical Chemists.** Guidelines for Standard Method Performance Requirements. *Appendix F*, 2016, pp.1-18.
  10. **Skehan P., Storeng R., Scudiero D. et al.** New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J Natl Cancer Inst*, 1990, 82(13), pp.1107-1112.
  11. **Orellana E.A, Kasinski A.** Sulforhodamine B (SRB) Assay in Cell Culture to Investigate Cell Proliferation. *BioProtoc*, 2016, 6(21), pp.1-9.
  12. **Shoemaker R.H, Scudiero D.A, Melillo G., Currens M.J, Monks A.P, Rabow A.A, Covell D.G, Sausville E.A.** Application of high-throughput, molecular-targeted screening to anticancer drug discovery. *Current topics in medicinal chemistry*, 2002, 2(3), pp.229-246.
  13. **P Abida, John De Britto, Joshy Antony et al.** Evaluation of anticancer potential of *Symplocos cochinchinensis*. *Internatinol Journal of Herbal Medicine*, 2016, 4(6), pp.117-119.