

Hoạt tính gây độc tế bào ung thư từ cao chiết Ethanol lá cây Cà hai lá (*SOLANUM DIPHYLLUM* L.)

CANCER CELL CYTOTOXIC ACTIVITY FROM ETHANOL EXTRACT OF LEAVES OF *SOLANUM DIPHYLLUM* L.

Nguyễn Thị Thương¹, Trịnh Thị Quỳnh¹, Lê Văn Phong¹,
Nguyễn Văn Huấn¹, Phạm Thu Hương¹, Phạm Thanh Huyền²

¹Trường Đại học Kỹ Thuật Y - Dược Đà Nẵng

²Viện Dược liệu

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư trên cao chiết ethanol lá Cà hai lá.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên cao ethanol 40%, ethanol 70% Phương pháp MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) được dùng để đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư.

Kết quả: Phần trăm ức chế các dòng tế bào ung thư tỷ lệ thuận với nồng độ thử nghiệm. Cao ethanol 40% có giá trị IC_{50} đối với tế bào KB, Hep G2, A549, MCF-7 lần lượt 158,12 $\mu\text{g/mL}$; 136 $\mu\text{g/mL}$; 128,02 $\mu\text{g/mL}$; 155,12 $\mu\text{g/mL}$. Cao ethanol 70% có giá trị IC_{50} đối với tế bào KB, Hep G2, A549, MCF-7 lần lượt 98,86 $\mu\text{g/mL}$; 62,7 $\mu\text{g/mL}$; 50 $\mu\text{g/mL}$; 117,89 $\mu\text{g/mL}$.

Kết luận: Cao ethanol 40%, ethanol 70% có hoạt tính gây độc tế bào KB, Hep G2, A549 và MCF-7. Hoạt tính gây độc tế bào trên A549, Hep G2 mạnh hơn trên tế bào KB, MCF-7. Cao ethanol 70% có hoạt tính ức chế tế bào ung thư mạnh hơn cao ethanol 40%.

Từ khóa: Cà hai lá, hoạt tính gây độc tế bào ung thư, tế bào gốc UT, MTT, Solanaceae.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the cytotoxic activity against cancer cells of the ethanol extract of *Solanum diphyllum* L. leaves.

Subjects and methods: Ethanol 40% and ethanol 70% extracts of leaves were used to conduct the tests. Cytotoxic activity was performed based on the MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) method.

Results: The percentage of inhibition of cancer cell lines was proportional to the tested concentration. The 40% ethanol extract exhibited IC_{50} values of 158.12 $\mu\text{g/mL}$, 136 $\mu\text{g/mL}$, 128.02 $\mu\text{g/mL}$, and 155.12 $\mu\text{g/mL}$ against KB, HepG2, A549, and MCF-7 cells, respectively. The 70% ethanol extract showed IC_{50} values of 98.86 $\mu\text{g/mL}$, 62.7 $\mu\text{g/mL}$, 50 $\mu\text{g/mL}$, and 117.89 $\mu\text{g/mL}$ against KB, HepG2, A549, and MCF-7 cells, respectively.

Conclusion: Ethanol 40% and ethanol 70% have cytotoxic activities on KB, Hep G2, A549 and MCF-7 cells. Cytotoxic activity on A549, Hep G2 is stronger than on KB, MCF-7 cells. 70% ethanol extract has stronger cancer cell inhibitory activity than 40% ethanol extract.

Keywords: *Solanum diphyllum* L., Cytotoxic activity, Cancer cell lines, MTT assay, Solanaceae.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn cầu, đòi hỏi sự tìm kiếm liên tục các phương pháp điều trị mới và hiệu quả. Hiện nay, hầu hết thuốc sử dụng điều trị, phòng ngừa đều có nguồn gốc tổng hợp hóa dược để làm giảm triệu chứng và tỷ lệ tử vong. Cùng với sự tiện lợi của thuốc hóa dược thì vẫn còn nhiều tồn tại, đặc biệt là các vấn đề liên quan đến tác dụng phụ của thuốc. Do đó, việc tìm kiếm một loại thảo dược mang lại hiệu quả phòng ngừa và điều trị, hạn chế tối đa tác dụng không mong muốn, dễ tiếp cận và có tính kinh tế đã và đang là vấn đề được quan tâm.

Trong số các họ thực vật hạt kín, họ Cà (Solanaceae) là một trong những họ lớn, đa dạng và có tầm quan trọng

nhất đối với con người. Họ Cà chứa nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học cao được ứng dụng để mang lại lợi ích cho sức khỏe con người. Trong đó các loài thuộc chi *Solanum* L rất được quan tâm trong các nghiên cứu dược lý và điều trị vì có nhiều hoạt tính sinh học như kháng khuẩn, kháng viêm, kháng oxy hóa, chống ung thư và bảo vệ gan [1].

Cà hai lá (*Solanum diphyllum* L.) là cây thuốc phân bố rất nhiều nơi tại thành phố Đà Nẵng. Nhân dân địa phương thường dùng Cà hai lá để điều trị loét dạ dày tá tràng [2]. Hiện nay, lá Cà hai lá mới được nghiên cứu về độc tính cấp, hoạt tính kháng oxy hóa, hoạt tính kháng viêm và tác dụng bảo vệ loét dạ dày tá tràng [3],[4].

Trên thế giới, Cà hai lá đã được quan tâm từ rất sớm, nhiều tác dụng dược lý đã được chứng minh trong đó có



có hoạt tính gây độc với tế bào ung thư. Năm 2009, Magdi El-Sayed và cộng sự đã phân lập hợp chất 3 - O - (β - D - glucopyranosyl) etioline ((25S) - 22,26 - epimino - 3 β - (β - D - glucopyranosyloxy) cholesta - 5,22 (N) - dien - 16 α - ol) từ rễ cây *Solanum diphyllum* L phân bố tại Ai Cập có tác dụng gây độc với dòng tế bào ung thư cổ tử cung HeLa. Năm 2010, Fatma Hamada và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu độc tính trên tế bào ung thư ruột kết (HCT116), ung thư vú (MCF - 7) và ung thư gan (Hep G2) của dịch chiết methanol rễ, thân, quả [5],[6].

Như vậy, có thể thấy được hoạt tính gây độc tế bào trên lá Cà hai lá cả thế giới và Việt Nam chưa được tiến hành nghiên cứu. Với mong muốn bổ sung dữ liệu khoa học cho cây thuốc và tìm kiếm cây thuốc tại địa phương có khả năng điều trị bệnh ung thư, chúng tôi đã tiến hành đề tài với mục tiêu: Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư trên thực cao chiết ethanol lá Cà hai lá.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Mẫu Cà hai lá gồm cơ quan sinh trưởng và sinh sản được thu hái tại vùng núi Chúa Bà Nà - huyện Hòa Vang - TP. Đà Nẵng vào tháng 3/2022. Mẫu nghiên cứu được giám định tên khoa học bởi ThS. Nguyễn Quỳnh Nga và ThS. Phan Văn Trường (Viện Dược liệu), số hiệu mẫu DV - 13032022, lưu tại Viện Dược liệu. Xác định tên khoa học cây thuốc *Solanum diphyllum* L. họ Cà (Solanaceae) hoặc tên khác: *Pseudocapsicum diphyllum* Medic., họ Cà (Solanaceae).

Lá Cà hai lá được rửa sạch, sấy khô, bảo quản trong các bao bì riêng, kín để nơi khô ráo dùng làm nguyên liệu để tiến hành chiết xuất cao ethanol 70%, 40% dùng trong nghiên cứu.

Các dòng tế bào có nguồn gốc từ Bảo tàng giống chuẩn Hoa kỳ (ATCC) gồm: Ung thư biểu mô biểu mô KB (CCL - 17TM), ung thư gan Hep G2 (HB - 8065TM), ung thư phổi A549 (CCL - 185TM), ung thư vú MCF - 7 (HTB - 22TM). Được lưu trữ tại phòng Hóa sinh ứng dụng - Viện Hóa học, Viện Hàn lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Vật liệu nghiên cứu

Các hóa chất: FeCl₃ 5%, AlCl₃ 10%, MeOH, NaNO₂, NaOH 1M, NaCl, KCl, Na₂HPO₄, KH₂PO₄, HCl 1N, Mg, HCl đậm đặc, TT dragendorff, TT Mayer, Acid picric, TT Fehling A, TT Fehling B, Ethanol 25%, anhydrid acetic, H₂SO₄ đậm đặc, cloroform, NaOH 10%, xuất sứ Trung Quốc. DPPH (2,2 - diphenyl - 1 - picrylhydrazyl), Huyết thanh bò (Albumin Serum Bovine - ký hiệu là BSA), Dimethyl sulfoxide (DMSO), 3 - (4,5 - dimethylthiazol - 2 - yl) - 2, 5 - diphenyltetrazolium bromide (MTT), MEME (Minimum Essential Medium with Eagle salt), FBS (Fetal Bovine Serum), Ellipticine (Sigma - Aldrich (Merck))

Trang thiết bị nghiên cứu

Máy đo quang phổ Biotek; Kính hiển vi kỹ thuật số tích

hợp camera Terino, Cân phân tích - Model PA 214C; Cân điện tử Ohaus; Cân sấy ẩm, Máy cất quay chân không, Model RV 10, hãng Control V IKA. Ống nghiệm, pipet, micropipet, eppendorf, Tủ sấy, bếp cách thủy, các dụng cụ thủy tinh, cối chày, chén sứ... Một số thiết bị dụng cụ khác.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Khoa Dược, Trường Đại học Kỹ thuật Y-Dược Đà Nẵng.

Thời gian: Tháng 4/2023 - 8/2024.

Phương pháp nghiên cứu

Chiết xuất và kiểm định cao dược liệu:

Lá Cà hai lá sau khi thu về được rửa sạch và sấy khô ở nhiệt độ 40 - 50^o C. Mẫu sau khi sấy khô được xay và rây qua cỡ rây 1400, kích thước khoảng 2 mm để tiến hành làm nghiên cứu. Lấy 200 g lá Cà hai lá xay nhuyễn cho vào bình thủy tinh, có nắp đậy. Rót 500 ml ethanol 40%, ethanol 70% chiết vào bình cho đến khi xấp bề mặt dược liệu, ngâm dầm 48 giờ. Sau đó dung dịch chiết được lọc qua giấy lọc. Tiếp tục rót dung môi mới ngập bề mặt dược liệu vào bình chứa, chiết đến khi nhỏ dịch chiết trên lam kính làm khô lam, nhìn không thấy vết để lại. Gộp các dịch chiết thu được 2000 ml đem cô quay dưới áp suất giảm và cô cách thủy ở nhiệt độ 60^oC đến khi thu được cao lỏng, tiếp tục sấy cao ở tủ sấy ở nhiệt độ 40^o C thu được cao đặc ethanol 40% và ethanol 70% có độ ẩm không quá 20% đạt tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V.

Tiến hành xác định độ ẩm cao dược liệu theo hướng dẫn Phụ lục 9.6 Dược điển Việt Nam V [7].

Định tính các nhóm chất hữu cơ trong cao dược liệu bằng các phản ứng hóa học đặc hiệu theo phương pháp được mô tả trong giáo trình Phương pháp nghiên cứu dược liệu [8].

Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào in - vitro:

Nguyên tắc:

Hoạt tính gây độc tế bào được thực hiện dựa trên phương pháp MTT (3 - (4,5 - dimethylthiazol - 2 - yl) - 2,5 - diphenyltetrazolium bromide). Đây là phương pháp đánh giá khả năng sống sót của tế bào qua khả năng khử MTT (màu vàng) thành một phức hợp formazan (màu tím) bởi hoạt động của enzym dehydrogenase trong ty thể. Sản phẩm formazan được hòa tan bằng DMSO và đo mật độ quang (OD) ở bước sóng 540 nm [9],[10].

Chuẩn bị thí nghiệm:

Các dòng tế bào thực nghiệm được lưu giữ trong nitơ lỏng, hoạt hóa và duy trì trong các môi trường dinh dưỡng như MEME (Minimum Essential Medium with Eagle salt) có bổ sung 7-10% FBS (Fetal Bovine Serum) và một số thành phần thiết yếu khác. Tế bào được nuôi trong các điều kiện tiêu chuẩn (5% CO₂, độ ẩm 98%, nhiệt độ 37^oC, vô trùng tuyệt đối). Tế bào phát triển sẽ được sử dụng để thử độc tính.

Mẫu thử được hòa tan bằng dung môi DMSO với nồng



độ ban đầu là 20 mg/mL. Tiến hành pha loãng 2 bước trên đĩa 96 giếng thành 5 dãy nồng độ từ cao xuống thấp lần lượt là 2564, 640, 160, 40 và 10 µg/mL. Nồng độ chất thử trong đĩa thử nghiệm tương ứng là 256, 64, 16 và 4 µg/mL. Chất tham chiếu Ellipticine pha trong DMSO với nồng độ 0,01mM [9],[10].

Tiến hành thí nghiệm:

Trypsin hóa tế bào thí nghiệm để làm rời tế bào và đếm trong buồng đếm tế bào. Tiếp đó, pha tế bào bằng môi trường sạch và điều chỉnh mật độ cho phù hợp với thí nghiệm (khoảng $1-3 \times 10^4$ tế bào/mL tùy theo từng dòng tế bào). Lấy vào mỗi giếng 10 µL chất thử đã chuẩn bị ở trên và 190 µL dung dịch tế bào. Đối chứng dương của thí

nghiệm là môi trường có chứa tế bào, đối chứng âm chỉ có môi trường nuôi cấy. Đĩa thí nghiệm được ủ ở điều kiện tiêu chuẩn. Sau 72 giờ mỗi giếng thí nghiệm được tiếp tục ủ với 10 µL MTT (5 mg/mL) trong 4h. Sau khi loại bỏ môi trường, tinh thể formazan được hòa tan bằng 100 µL DMSO 100%. Kết quả thí nghiệm được xác định bằng giá trị OD đo ở bước sóng 540 nm trên máy quang phổ Biotek. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần [9],[10].

Xử lý kết quả thực nghiệm:

Giá trị IC_{50} được xác định thông qua giá trị % ức chế tế bào phát triển [8],[9].

$$\% \text{ ỨC CHẾ TẾ BÀO} = \frac{(OD_{\text{chứng (+)}} - OD_{\text{mẫu thử}})}{(OD_{\text{chứng (+)}} - OD_{\text{chứng (-)}})} \times 100\%$$

$$IC_{50} = High_{\text{Conc}} - \frac{(High_{\text{Inh\%}} - 50) \times (High_{\text{Conc}} - Low_{\text{Conc}})}{High_{\text{Inh\%}} - Low_{\text{Inh\%}}}$$

(Trong đó, $High_{\text{Conc}}/Low_{\text{Conc}}$: Chất thử ở nồng độ cao/chất thử thấp ở nồng độ thấp; $High_{\text{Inh\%}}/Low_{\text{Inh\%}}$: % ức chế ở nồng độ cao/% ức chế ở nồng độ thấp)

Phương pháp quan sát hình thái tế bào:

Kính hiển vi soi ngược tại độ phóng đại 100 lần được sử dụng cho quá trình theo dõi hình thái tế bào.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Kết quả được xử lý bằng Microsoft Excel, trình bày dưới dạng trung bình \pm sai số chuẩn của giá trị trung bình (Mean \pm SD) của một thí nghiệm đại diện đối với hoạt tính độc tế bào.

Đạo đức trong nghiên cứu

Đảm bảo an toàn sinh học trong quá trình thao tác, lưu trữ và xử lý chất thải sinh học, không gây ảnh hưởng đến

sức khỏe con người, môi trường hoặc hệ sinh thái. Trung thực trong toàn bộ quá trình nghiên cứu, không làm sai lệch, chỉnh sửa, hoặc làm giả dữ liệu. Các hình ảnh, số liệu trong nghiên cứu trung thực và khách quan.

KẾT QUẢ

Chiết xuất và kiểm định cao dược liệu

Cao ethanol 70%, 40% có màu đen, đồng nhất, có hiệu suất chiết 11,86% đối với cao ethanol 70% và 11,93% đối với cao ethanol 40%. Độ ẩm lần lượt 6,84% và 9,57%, đạt tiêu chuẩn độ ẩm cao đặc đặc ($\leq 20\%$) theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V.

Bảng 1. Kết quả định tính các nhóm chất hữu cơ trong cao ethanol 40% và cao ethanol 70%

STT	Nhóm chất	Phản ứng	Kết quả cao ethanol 40%	Kết quả cao ethanol 70%
1	Alcaloid	Phản ứng với TT Mayer	+	+
		Phản ứng với TT Dragendorff	+	+
		Phản ứng với Acid picric	+	+
2	Tanin	Phản ứng với FeCl ₃ 5%	++	++
		Phản ứng với gelatin	+	+
3	Flavonoid	Phản ứng Cyanidin	++	+++
4	Phenolic	Phản ứng với FeCl ₃ 5%	++	++
5	Saponin	Hiện tượng tạo bọt	+++	+++
6	Sterol	Phản ứng Liebermann – Burchardt	++	++
7	Đường khử	Phản ứng với thuốc thử Fehling	+	+

(Chú thích: (-): Phản ứng âm tính; (+): Phản ứng dương tính; (++) : Phản ứng dương tính rõ; (+++): Phản ứng dương tính rất rõ)

Thành phần hóa học trong cao gồm: Alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, sterol, phenolic, đường khử, trong đó flavonoid và saponin dương tính rõ. Hợp chất flavonoid trong cao ethanol 70% dương tính rõ hơn trong cao ethanol 40%.

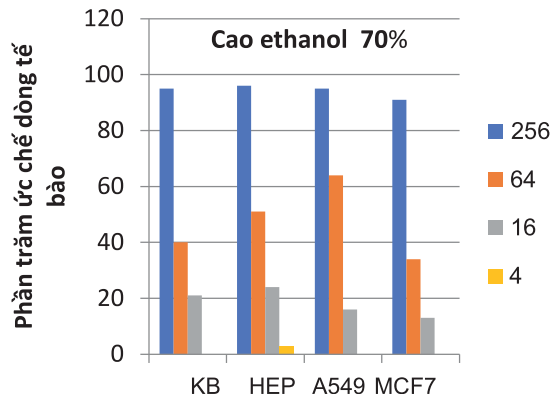
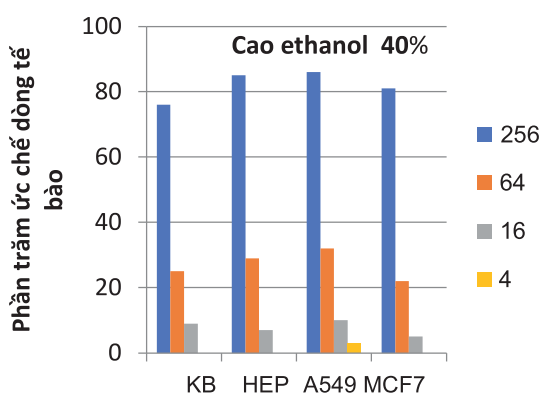


Kết quả đánh giá hoạt tính gây độc tế bào in - vitro

Trong nghiên cứu này chúng tôi dùng các liều thử nghiệm 256 µg/mL, 64 µg/mL, 16 µg/mL, 4 µg/mL.

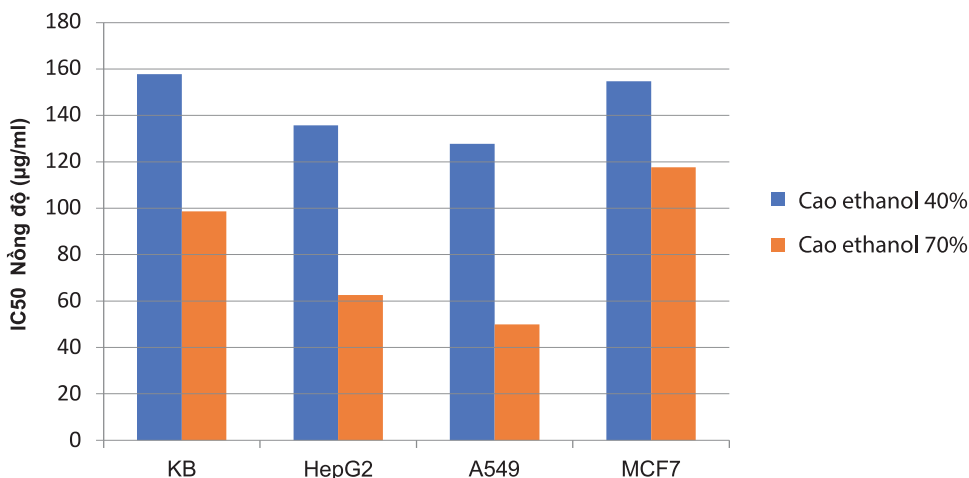
Bảng 2. Kết quả thử nghiệm khả năng ức chế dòng tế bào ung thư cao ethanol 40% và ethanol 70%

TT	Tên mẫu	Nồng độ (µg/ml)	Phần trăm ức chế dòng tế bào			
			KB	HepG2	A549	MCF7
1	Cao ethanol 40%	256	76	85	86	81
		64	25	29	32	22
		16	9	7	10	5
		4	0	0	3	0
		IC ₅₀	158,12 ± 5,32	136,0 ± 4,85	128,02 ± 1,68	155,12 ± 4,60
2	Cao ethanol 70%	256	95	96	95	91
		64	40	51	64	34
		16	21	24	16	13
		4	0	3	0	0
		IC ₅₀	98,86 ± 4,04	62,70 ± 1,83	50,0 ± 0,41	117,89 ± 4,76
Ellipticine	IC ₅₀	0,44 ± 0,02	0,43 ± 0,02	0,43 ± 0,02	0,44 ± 0,02	



Biểu đồ 1. Phần trăm ức chế các dòng tế bào tại các nồng độ thử nghiệm

Phần trăm ức chế các dòng tế bào ung thư tỷ lệ thuận với nồng độ thử nghiệm, nồng độ càng cao thì phần trăm ức chế càng lớn. Ở nồng độ 256 µg/mL phần trăm ức chế các dòng tế bào ung thư cao nhất và thấp nhất ở nồng độ 4 µg/mL trên cả hai cao thử nghiệm.

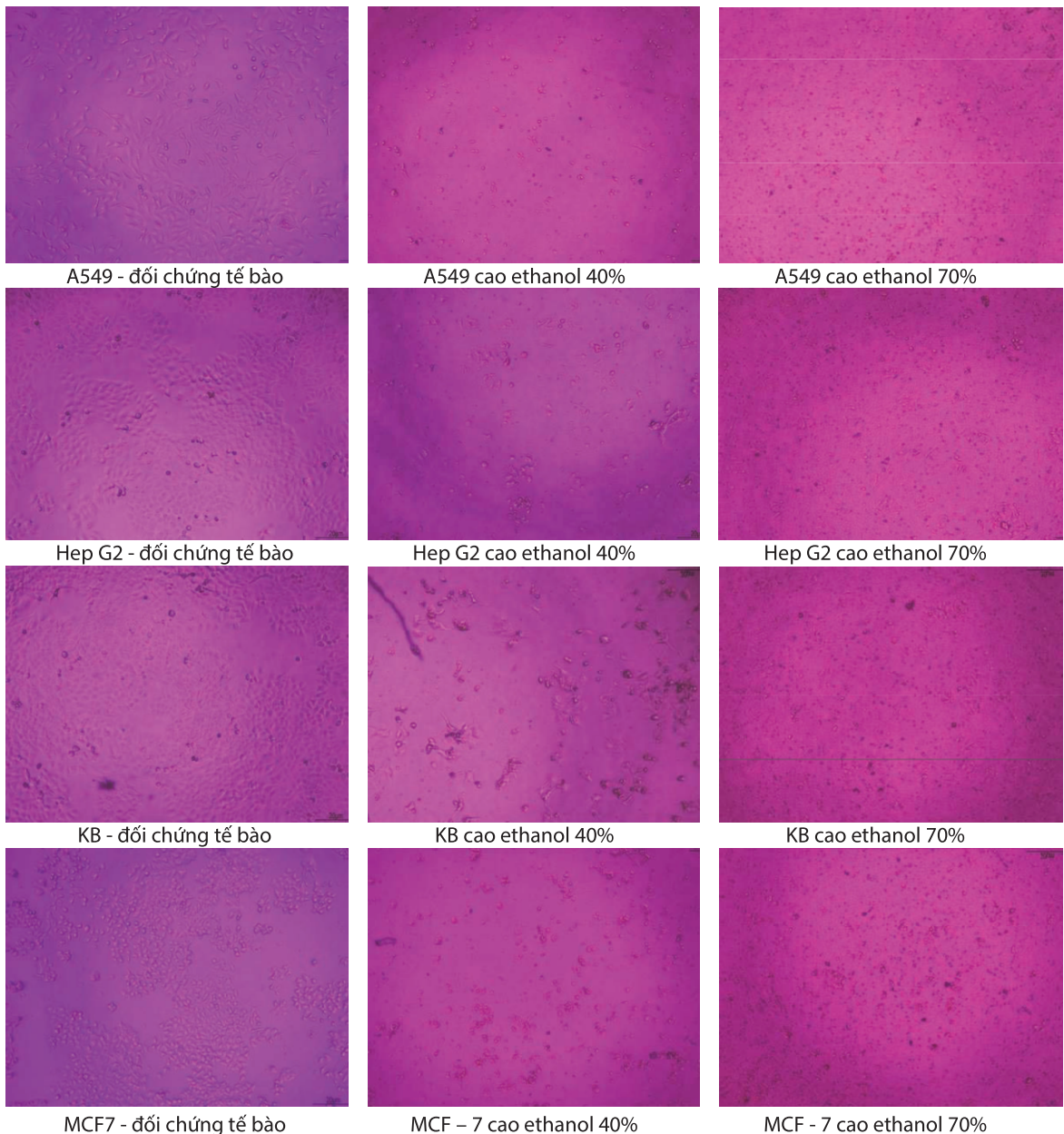


Biểu đồ 2. So sánh giá trị IC₅₀ của các cao dược liệu trên các tế bào ung thư

Cao ethanol 40% có giá trị IC_{50} cao nhất trên tế bào ung thư biểu mô KB ($IC_{50} = 158,12 \pm 5,32 \mu\text{g/mL}$), tiếp đến ung thư vú MCF - 7 ($IC_{50} = 155,12 \pm 4,60 \mu\text{g/mL}$), ung thư gan Hep G2 ($IC_{50} = 136 \pm 4,85 \mu\text{g/mL}$), và thấp nhất là ung thư phổi A549 ($IC_{50} = 128,02 \pm 1,68 \mu\text{g/mL}$). Cao ethanol 70% có giá trị IC_{50} cao nhất trên tế bào ung thư vú MCF - 7 ($IC_{50} = 117,89 \pm 4,76 \mu\text{g/mL}$), tiếp đến tế bào ung thư biểu mô KB ($IC_{50} = 98,86 \pm 4,04 \mu\text{g/mL}$), ung thư gan Hep G2 ($IC_{50} =$

$62,70 \pm 1,83 \mu\text{g/mL}$) và thấp nhất là ung thư phổi A549 ($IC_{50} = 50,0 \pm 0,41 \mu\text{g/mL}$). Giá trị IC_{50} của các dòng tế bào ung thư trên cao ethanol 70% thấp hơn cao ethanol 40%.

Chúng tôi đã tiến hành chụp ảnh các tế bào A549, Hep G2, KB, MCF - 7 khi được xử lý của các cao ethanol 40%, ethanol 70% tại nồng độ $256 \mu\text{g/mL}$. Sau 72 giờ xử lý bằng kính hiển vi soi ngược tại độ phóng đại 100 lần (hình 1).



Hình 1. Ảnh chụp các tế bào A549, Hep G2, KB, MCF - 7 khi được xử lý cao ethanol 40%, cao ethanol 70% tại nồng độ $256 \mu\text{g/mL}$



Quan sát hình ảnh tế bào cho thấy sự thay đổi hình thái rõ rệt sau xử lý, đặc biệt ở cao ethanol 70%. Các tế bào mất hình đa giác, co tròn và bong khỏi bề mặt, cho thấy dấu hiệu apoptosis (tế bào chết theo chương trình), phù hợp với kết quả IC_{50} thu được.

BÀN LUẬN

Cao ethanol 40% và cao ethanol 70% màu đen, đồng nhất, đạt tiêu chuẩn độ ẩm cao đặc ($\leq 20\%$) theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V. Thành phần hoá học trong cao được liệt kê gồm alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, sterol, phenolic, đường khử. Đối sánh kết quả này với kết quả nghiên cứu Hamada FA và cộng sự, Nguyễn Thị Thương và cộng sự cho thấy có sự tương đồng [4],[6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương pháp MTT, là phương pháp xác định và đánh giá khả năng gây độc và tăng sinh tế bào. Hoạt tính gây độc tế bào đánh giá qua tỷ lệ sống của tế bào được xác định có thể nhờ hoạt tính enzym Succinat dehydrogenase (SDH) hoặc Nicotinamide adenine dinucleotide/ Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADH/NADPH) của ty thể chỉ có trong tế bào sống. SDH chuyển MTT thành tinh thể formazan tan trong dung môi hữu cơ như isopropanol tạo thành dung dịch màu tím được đo mật độ quang OD ở bước sóng 540 nm, sẽ phản ánh số lượng tế bào sống trong mẫu nuôi cấy. Xác định được số lượng tế bào sống của mẫu nuôi cấy từ đó kết luận được khả năng gây độc tế bào.

Hoạt tính gây độc của loài *Solanum diphyllum* L. đã được tiến hành nghiên cứu vào các năm 2009 và 2010. Các nghiên cứu này tập trung vào các dòng tế bào ung thư cổ tử cung HeLa, ung thư ruột kết (HCT116), ung thư vú (MCF - 7) và ung thư gan (Hep G2) [5],[6]. Với nghiên cứu này, chúng tôi đã thực hiện thêm trên tế bào ung thư biểu mô KB, ung thư phổi A549 và đây có thể được coi như điểm mới trong đề tài. Bên cạnh đó, đối tượng nghiên cứu chúng tôi thực hiện hoàn toàn khác với các nghiên cứu trước đây. Chúng tôi thử hoạt tính gây độc tế bào trên cao chiết ethanol lá Cà hai lá, trong khi các nghiên cứu trước đây dùng cao chiết methanol rễ, thân, quả. Kết quả nghiên cứu trước đó cho thấy, giá trị IC_{50} của cao chiết thô methanol từ rễ trên tế bào ung thư vú (MCF - 7), ung thư gan (Hep G2) lần lượt 5,26; 11,5 $\mu\text{g/mL}$; từ thân 9,8; 10,6 $\mu\text{g/mL}$; từ quả 9,07; 10,4 $\mu\text{g/mL}$ [6]. Đối sánh giá trị IC_{50} trong nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy giá trị IC_{50} chúng tôi cao hơn. Nghĩa là hoạt tính gây độc tế bào ung thư vú (MCF - 7), ung thư gan (Hep G2) trong lá thấp hơn trong rễ, thân và quả.

Từ kết quả bảng 2 cho thấy, các cao thử nghiệm đều tác động trên các dòng tế bào ung thư thử nghiệm, trong đó mạnh nhất là tế bào ung thư phổi, thấp nhất tế bào ung thư

vú. Cao ethanol 70% có hoạt tính gây độc tế bào mạnh hơn cao ethanol 40%, mặc dù vậy vẫn thấp hơn Ellipticine ($IC_{50} = 0,44 \mu\text{g/mL}$). Sự khác biệt về hoạt tính của 2 cao thử nghiệm có thể do hàm lượng hoạt chất như saponin, flavonoid, phenolic, alkaloid trong cao ethanol 70% lớn hơn ethanol 40%, bởi đây là các nhóm chất đã được chứng minh có khả năng cảm ứng apoptosis và ức chế tăng sinh tế bào ung thư. Bên cạnh đó, lá Cà hai lá chưa ghi nhận độc tính cấp ở liều thử nghiệm trên mô hình động vật nên việc sử dụng lá Cà hai lá trong điều trị bệnh hoàn toàn khả thi [4].

KẾT LUẬN

Từ kết quả thu được cho thấy cao chiết ethanol 40%, ethanol 70% từ lá Cà hai lá có hoạt tính gây độc tế bào ung thư biểu mô KB (CCL - 17TM), ung thư gan Hep G2 (HB - 8065TM), ung thư phổi A549 (CCL - 185TM), ung thư vú MCF - 7 (HTB - 22TM). Cao ethanol 40% có giá trị IC_{50} đối với tế bào KB, Hep G2, A549, MCF - 7 lần lượt 158,12 $\mu\text{g/mL}$; 136 $\mu\text{g/mL}$; 128,02 $\mu\text{g/mL}$; 155,12 $\mu\text{g/mL}$. Cao ethanol 70% có giá trị IC_{50} đối với tế bào KB, Hep G2, A549, MCF - 7 lần lượt 98,86 $\mu\text{g/mL}$; 62,7 $\mu\text{g/mL}$; 50 $\mu\text{g/mL}$; 117,89 $\mu\text{g/mL}$. Hoạt tính kháng ung thư cao ethanol 70% lớn hơn cao ethanol 40% và cả 2 cao này đều tác động mạnh trên tế bào ung thư phổi A549, ung thư gan Hep G2. Kết quả này mở ra hướng nghiên cứu, phân lập và định danh các hợp chất tự nhiên có tác dụng gây độc tế bào.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Trường Đại học Kỹ thuật Y Dược Đà Nẵng đã tạo điều kiện giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi xin cảm kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jayakumar K, Murugan K.** *Solanum* Alkaloids and their Pharmaceutical Roles. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 2016, 3(6), pp.387-408.
2. **Nguyễn Văn Ánh.** *Cây thuốc Đà Nẵng*, Nhà xuất bản Đà Nẵng, 2020, tr.69.
3. **Nguyễn Thị Thương, Trịnh Thị Quỳnh.** Hàm lượng flavonoid và đánh giá hoạt tính sinh học cao chiết ethanol lá Cà hai lá (*Solanum diphyllum* L.) thu hái tại thành phố Đà Nẵng. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Đại học Đà Nẵng*, 2025, 23(1), tr.77-81.
4. **Nguyễn Thị Thương, Nguyễn Thanh Trang, Ngô Thị Nga, Trịnh Thị Quỳnh, Phạm Thu Hương, Huỳnh Thị Ngọc Ánh.** Độc tính cấp và tác dụng bảo vệ loét dạ dày - tá tràng của cao chiết ethanol lá cây Cà hai lá (*Solanum diphyllum* L.). *Tạp chí Y Dược Huế - Trường Đại học Y Dược*, 2023, số đặc biệt, tr.258-265.



5. **Magdi ES, Abou El-Hamd HM, Hassan MK, et al.** Cytotoxicity of 3-O-(β -D-Glucopyranosyl) Etioline, a steroidal alkaloid from *Solanum diphyllum* L. *Z Naturforsch C*, 2009, 64(9-10), pp.644-649.
6. **Hamada F, Hamed A.** Macro, micro-morphological and bioactivity aspects of naturalized exotic *Solanum diphyllum* L. *Al-Azhar Bull Sci*, 2010, 11(1), pp.175-206.
7. **Bộ Y tế.** *Dược điển Việt Nam V*, Nhà xuất bản Y học, 2018.
8. **Trần Hùng, Nguyễn Việt Kinh.** *Phương pháp nghiên cứu dược liệu*, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, Tài liệu lưu hành nội bộ, 2015, tr.2-126.
9. **Mosmann T.** Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Method*, 1983, 65(1-2), pp.55-63.
10. **Scudiero DA, Shoemaker RH, Paull KD, Monks A, Tierney S, Nofziger TH, et al.** Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. *Cancer Res*, 1988, 48(17), pp.4827-4833.