BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

 **ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**

 **-------------------------------**

THÔNG TIN VỀ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**1. Thông tin chung**

**Tên Đề tài**: Xác định thành phần hóa học và thử nghiệm một số hợp chất hóa học có hoạt tính chống ung thư trong loài Tri mẫu (*Anemarrhena asphodeloides*)

**Mã số**: B2017-TNA-42

**Chủ nhiệm đề tài**: TS. Phạm Văn Khang

Email: phamvankhang@dhsptn.edu.vn

Điện thoại: 0917146083

**Cơ quan chủ trì:** Đại học Thái Nguyên

**Thời gian thực hiện:** 24 tháng (Từ 1/2017-12/2018) (gia hạn 6/2019)

**2. Mục tiêu**

Xác định thành phần hóa học, phân lập và xác định được cấu trúc hóa học các hợp chất phân lập được (15 hợp chất). Đánh giá hoạt tính ức chế tế bào ung thư của các hợp chất phân lập được: Đánh giá hoạt tính chống ung thư trên 2 dòng tế bào bằng mô hình in vitro (trong ống nghiệm) và lựa chọn hợp chất có hoạt tính mạnh để đánh giá hoạt tính cảm ứng/kích hoạt enzyme caspase tìm kiếm các hoạt chất có khả năng đưa tế bào ung thư vào quá trình tự chết apoptosis.

**3. Tính mới và tính sáng tạo**

Đề tài xác định thành phần hóa học, phân lập và xác định được cấu trúc hóa học các hợp chất phân lập được (15 hợp chất), trong đó có hợp chất mới. Đánh giá hoạt tính ức chế tế bào ung thư của các hợp chất phân lập được: Đánh giá hoạt tính chống ung thư trên 2 dòng tế bào bằng mô hình in vitro (trong ống nghiệm) và lựa chọn hợp chất có hoạt tính mạnh để đánh giá hoạt tính cảm ứng/kích hoạt enzyme caspase tìm kiếm các hoạt chất có khả năng đưa tế bào ung thư vào quá trình tự chết apoptosis. Kết quả nghiên cứu đã phát hiện ra một số hợp chất mới và kết quả đánh giá hoạt tính rất khả quan về hoạt tính kháng một số dòng tế bào ung thư ở người.

**4. Kết quả nghiên cứu**

Qua quá trình thực hiện đề tài, nhóm nghiên cứu đã đạt được những kết quả tốt theo mục tiêu đề ra, cụ thể:

- Đã đánh giá sơ bộ thành phần hóa học của các nhóm hợp chất hữu cơ có trong dịch chiết ethanol và các phân đoạn (dichloromethane, ethyl acetate và *n*-butanol) bằng các phản ứng đặc trưng.

- Đã phân lập được 19 hợp chất từ mẫu nghiên cứu, trong đó có 5 hợp chất mới.

- Đã nghiên cứu xác định cấu trúc của các hợp chất thu được bằng các phương pháp phổ hiện đại như 1H, 13C-NMR, HSQC, HMBC và phổ MS.

- Đã nghiên cứu hoạt tính ức chế tế bào ung thư *in vitro* trên 02 dòng tế bào ung thư ở người là tế bào ung thư HeLa và tế bào ung thư gan A549 của chất đã phân lpaaj được. Đã đánh giá khả năng ức chế caspase hợp chất có khả năng ức chế tốt tế bào ung thư, nhận thấy chất này có khả năng ức chế tốt enzym caspase.

**5. Sản phẩm**

**5.1. Sản phẩm khoa học**

 1. Pham Van Khang**,** Ngo Duc Hieu, Nguyen Thi Hien Lan, Sida Shen, Lei Ma, (2018), «Two new steroidal glycosides from Anemarrhena asphodeloides rhizome, and their cytotoxic activity in vitro”, *Phytochemistry Letters* 28, pp.164-167 (ISI – Q1).

##  2. Pham Van Khang, Nguyen Thi Hien Lan, Le Quang Truong, Mai Thi Minh Chau, Mai Xuan Truong, Dinh Thuy Van, Nguyen Thi Quynh Anh, Lei Ma., (2018), “Isolation of new glycosides from Anemarrhena asphodeloides rhizome and screening of their anticancer activity”, ***Letters in Organic Chemistry*, 16(6), pp. 474-477(ISI).**

 3. Pham Van Khang, Dao Mai Phuong & Lei Ma (2017) “New steroids from *Anemarrhena asphodeloides* rhizome and their α-glucosidase inhibitory activity”, *Journal of Asian Natural Product Research*, 19, pp. 468-473 (ISI, Q2).

 4. Phạm Văn Khang,Thẩm Hương Thảo, Đào Mai Phương, Ngô Đức Hiếu, (2018), “Phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá tác dụng độc tính tế bào của một số hợp chất từ thân rễ loài tri mẫu ở Việt Nam*”,* Tạp chí Dược liệu, 23 (6), tr. 339 - 345.

***5.2. Sản phẩm đào tạo***

- Hướng dẫn 02 Luận văn thạc sĩ (đã bảo vệ)

1. Nguyễn Thúy Quỳnh (2017), *Nghiên cứu phân lập một số hợp chất hóa học từ thân rễ loài thực vật Tri mẫu*, Luận văn thạc sĩ, Trường ĐH Sư phạm – ĐHTN.

2. Đào Mai Phương (2018), *Phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính ức chế tế bào ung thư một số hợp chất hóa học từ thân rễ loài thực vật Tri mẫu*, Luận văn thạc sĩ, Trường ĐH Sư phạm – ĐHTN.

- Hướng dẫn 02 đề tài sinh viên nghiên cứu khoa học

1. Mai Thị Minh Châu (2018), *Nghiên cứu phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính sinh học của hợp chất glycoside từ loài thực vật Tri mẫu (Anemarrhenae Aspheloides),* đề tài SV NCKH, Trường ĐH Sư phạm – ĐHTN.

2. Ngô Đức Hiếu, Lê Quang Trường (2018), *Phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính sinh học của hợp chất steroid từ loài thực vật Tri mẫu (Anemarrhenae Aspheloides)*, đề tài SV NCKH, Trường ĐH Sư phạm – ĐHTN.

3. Trần Thị Huệ, Trần Thị Xuân (2017). *Bước đầu nghiên cứu thành phần hóa học trong loài Tri mẫu (Anemarrhena asphodeloides)*, đề tài SV NCKH, Trường ĐH Sư phạm – ĐHTN.

4. Đinh Thị Hoài (2017). *Nghiên cứu phân lập hợp chất có trong dịch chiết etyl axetat của loài Tri mẫu (Anemarrhena asphodeloides)*, đề tài SV NCKH, Trường ĐH Sư phạm – ĐHTN.

***5.3. Sản phẩm ứng dụng***

* Quy trình phân lập các hợp chất tinh khiết từ loài Tri mẫu.
* Hợp chất tinh sạch và bộ phổ xác định cấu trúc của chất tinh sạch (phổ cộng hưởng từ hạt nhân và phổ khối lượng).

 - Báo cáo kết quả thử nghiệm hoạt chất ức chế tế bào ung thư.

**6. Phương thức chuyển giao, địa chỉ ứng dụng, tác động và lợi ích mang lại của kết quả nghiên cứu**

***6.1. Phương thức chuyển giao***

- Kết quả của đề tài được công bố là các bài báo khoa học trên các tạp chí trong nước và quốc tế và các báo cáo khoa học tại các hội nghị khoa học cấp quốc gia và quốc tế.

- Được nộp thư viện làm tài liệu tham khảo phục vụ giảng dạy và học tập đại học và sau đại học chuyên ngành hoá hữu cơ, các hợp chất thiên nhiên, Hóa dược, v.v. tại Đại học Thái Nguyên.

***6.2. Địa chỉ ứng dụng***

- Là tài liệu tham khảo cho cán bộ làm công tác nghiên cứu, giảng viên giảng dạy về hoá học, Tổng hợp hữu cơ, Hóa dược.

- Làm tư liệu cho các công ty dược nghiên cứu làm tư liệu phát triển các loại thuốc mới đặc biệt là trong lĩnh vực phát triển thuốc kháng ung thư.

- Chuyển giao cho công ty chuyên sản xuất dược phẩm và thực phẩm chức năng,....

***6.3. Tác động và lợi ích mang lại của kết quả nghiên cứu***

*6.3.1. Đối với lĩnh vực giáo dục và đào tạo*

- Phục vụ công tác đào tạo đại học và sau đại học tại ĐH Thái Nguyên, kết quả của đề tài là tài liệu tham khảo tốt cho sinh viên, học viên cao học, nghiên cứu sinh và cán bộ giảng dạy ngành Hóa học tại Đại học Thái Nguyên.

*6.3.2. Đối với lĩnh vực khoa học và công nghệ có liên quan*

- Kết quả của đề tài có ý nghĩa đặc biệt trong lĩnh vực hóa hữu hữu cơ nói chung và trong lĩnh vực hóa học các hợp chất thiên nhiên nói riêng. Kết quả công bố của đề tài giúp cho các nhà khoa học trong nước và trên thế giới đang nghiên cứu trong lĩnh vực này có thêm thông tin bổ ích về những hợp chất đã phân lập được có cấu trúc và hoạt tính sinh học lý thú.

*6.3.3. Đối với phát triển kinh tế-xã hội*

Kết quả của đề tài góp phần nâng cao số lượng các hợp chất có hoạt tính sinh học cao, làm tăng sự lựa chọn đối tượng và giảm đáng kể kinh phí trong việc nghiên cứu sản xuất các loại thuốc mới. Góp phần vào quá trình tìm ra các chủng thuốc mới phục vụ đời sống.

*6.3.4. Đối với tổ chức chủ trì và các cơ sở ứng dụng kết quả nghiên cứu*

- Nâng cao năng lực nghiên cứu cho nhóm nghiên cứu đề tài.

- Tăng cường hợp tác nghiên cứu khoa học của cán bộ Đại học Thái Nguyên với các cơ sở khác ở trong và ngoài nước.

- Các công ty dược phẩm có thêm những lựa chọn nghiên cứu để tìm ra chủng thuốc mới trong lĩnh vực ức chế sự phát triển của các chủng tế bào ung thư.

|  |  |
| --- | --- |
| *Ngày….tháng … năm 2019***Tổ chức chủ trì** | *Ngày ….tháng 5 năm 2019***Chủ nhiệm đề tài****TS. Phạm Văn Khang** |

**INFORMATION ON RESEARCH RESULTS**

 **1. General Information**

**Project title: Study on chemical compositions and evaluation of anticancer activities of some compounds in** ***Anemarrhena asphodeloides.***

**Code number:** B2017-TNA-42

**Coordinator:** Dr. Pham Van Khang

 Email: phamvankhang@dhsptn.edu.vn

 Phone: 0917146083

**Implementing institution:** Thai Nguyen University

**Duration:** 24 months, from 1/2017 to 12/2018 (Extension: June 2019)

**2. Objectives**

To study the chemical composition, extraction and isolation, identification the structures of isolated compounds from samples. To evualate the anticancer activities of some compounds on two cancer cell lines in *in vitro.* Select compound exhibits good anticancer activities to screening activity on caspase enzym leads the cells to apoptosis.

**3. Creativeness and inovativeness**

The project is aim to study the chemical composition, extraction and isolation, identification the structures of isolated compounds from samples (about 15 compounds), including 5 new compunds. To evualate the anticancer activities of some compounds on two cancer cell lines in *in vitro.* Select compound exhibits good anticancer activities to screening activity on caspase enzym leads the cells to apoptosis. The research results of project have been found some new compounds and results of the avualation of anticancer activity against some human cancer cell lines are very positive.

**4. Research results**

Through the implementation of the research project, the research team has achieved good results according to its objectives, detail as :

- Primarical experimented the chemical composition for screening organic compounds groups by using characterical reaction of dichloromethane, ethyl acetate and *n*-butanol extractions.

- Isolated 19 compounds from samples, including new compounds.

- It has studied structure determination of compounds obtained by modern spectral methods such as 1H, 13C-NMR, HSQC, HMBC and MS spectrum.

- It has studied in vitro anti-cancer activity of two human cancer cell lines namely HeLa cells and A549 liver cancer cells of isolated compounds. To evaluate the biological activities of compounds on caspase enzym to select good activities. It has thereby shown that some isolated compounds are have great prospects for research on novel anti-cancer compounds.

**5. Products
5.1. Scientific publications**

 1. Pham Van Khang**,** Ngo Duc Hieu, Nguyen Thi Hien Lan, Sida Shen, Lei Ma, (2018), «Two new steroidal glycosides from Anemarrhena asphodeloides rhizome, and their cytotoxic activity in vitro”, *Phytochemistry Letters* 28, pp.164-167 (ISI – Q1).

##  2. Pham Van Khang, Nguyen Thi Hien Lan, Le Quang Truong, Mai Thi Minh Chau, Mai Xuan Truong, Dinh Thuy Van, Nguyen Thi Quynh Anh, Lei Ma., (2018), “Isolation of new glycosides from Anemarrhena asphodeloides rhizome and screening of their anticancer activity”, ***Letters in Organic Chemistry*, 16(6), pp. 474-477(ISI).**

 3. Pham Van Khang, Dao Mai Phuong & Lei Ma (2017) “New steroids from *Anemarrhena asphodeloides* rhizome and their α-glucosidase inhibitory activity”, *Journal of Asian Natural Product Research*, 19, pp. 468-473 (ISI, Q2).

###  4. Pham Van Khang, Tham Huong Thao, Đao Mai Phuong, Ngo Đuc Hieu, (2018), “Isolation, structural identification and evaluation of cytotoxic activity of some compounds from *Anemarrhena asphodeloides* Bunge rhizomes in Viet Nam*”,* Journal of Medicinal Materials, 23 (6),tr. 339 - 345.

**5.2. Training results**

***- 02 master of theses***

1. Nguyen Thuy Quynh (2017), *Study on isolation the compounds from Anemarrhena asphodeloides**rhizome*, TNU - Thai Nguyen University of Education.

2. Dao Mai Phuong (2018), *Isolation, identification of structures and evaluation the anti-cancer activities the compounds from Anemarrhena asphodeloides**rhizome*, TNU - Thai Nguyen University of Education.

*-* ***04 scientific research students***

1. Mai Thi Minh Chau (2018), *Study on the isolation, identification of structures and evaluation the biological activities of glycoside compounds from Anemarrhena asphodeloides*, TNU - Thai Nguyen University of Education.

2. Ngo Đuc Hieu, Le Quang Truong (2018), *Isolation, identification of structures and evaluation the biological activities of steroid compounds from Anemarrhena asphodeloides*, TNU - Thai Nguyen University of Education.

3. Tran Thi Hue, Tran Thi Xuan (2017), *Primary study on chemical compositions of Anemarrhena asphodeloides**rhizome*, TNU - Thai Nguyen University of Education.

4. Dinh Thi Hoai (2017), *Study on the isolation of compounds from ethyl acetate extract from Anemarrhena asphodeloides*, TNU - Thai Nguyen University of Education.

**5.3. Application results**

* Proceduces for extraction and isolation of pure compounds from *Anemarrhena asphodeloides.*
* Isolated compouds and their NMR, MS data.

 - Anti-cancer activities report.

**6. Transfer alternatives, application institutions, impacts and benefits of research results**

**6.1. Transfer method**

- The research results are scientific articles published in national and international journals and scientific reports at national and international scientific conferences.

- This research article is submitted at library to be as a reference material for teaching and learning of undergraduate and graduate programs in major of organic chemistry, natural compounds, pharmaceutical chemistry, etc. at Thai Nguyen University.

**6.2. Application address**

- It is a reference material for researchers, lecturers teaching in chemistry, natural products, organic synthesis and pharmaceutical chemistry.

- It is a documentation for pharmaceutical companies to develop new drug type, especially in the field of development of anti-cancer drugs.

- It can be transferred if companies and enterprises have demand for research and development of drugs

**6.3. Effects and benefits of research results**

*6.3.1. In term of the education and training field*

- It is to serve undergraduate and postgraduate training at Thai Nguyen University. The results of the research project are good reference material for undergraduate and graduate students, master and doctoral students and lecturers in chemistry at Thai Nguyen university.

*6.3.2. In term of relevant science and technology*

- The results of this research project have special significance in the field of organic synthesis in general and in that of heterocyclic chemistry in particular. The results of research project. The published results of research project will help Vietnam and international scientists who are working in this field to have more useful information about the new quinoline derivatives having structures and interesting biological activities .

*6.3.3. In term of the socio-economic development*

- The results of research project have contributed to raising the number of highly bioactive compounds, increasing the choice of subjects and significantly reducing the cost of research into the production of new drugs. It contributes to the process of finding new strains serving people.

Top of Form

Bottom of Form

*6.3.4. In term of the implementing institution and establishments applying research results*

- The team of research project is improved the research capacity

- The scientific research cooperation of Thai Nguyen University's staffs with other other facilities in Vietnam and abroad is strengthened.

- Pharmaceutical companies have more research options to find new strains of medications in the field of the growth inhibition of cancer cell strains.