

**SURVEY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY AND CYTOTOXICITY  
OF ARTICHOKE FRACTIONS ON HUMAN LIVER CANCER HepG2 IN VITRO**

**Chu Quang Truyen<sup>a,\*</sup>**  
**Nguyen Thị Thuý Trang<sup>b</sup>**  
**Do Cong Tuan Nghia<sup>c</sup>**  
**Cam Thi Inh<sup>d\*</sup>**

**Tran Van Thanh<sup>e</sup>**  
**Đinh Thi Van<sup>g</sup>**  
**Trinh Thi Kim Dung<sup>h</sup>**  
**Bui Quynh Anh<sup>i</sup>, Ha Manh Cuong<sup>k</sup>**

<sup>a,b,c</sup>Institute of Chemistry of Natural Products,  
Vietnam Academy of Science and Technology  
(VAST)

Email: quangtruyen69@gmail.com

Email: thuytrang600977@gmail.com

Email: docongтуannghia@gmail.com

<sup>d</sup>Academy of Science and Technology

Email: camthiinh@gmail.com

<sup>e</sup>Faculty of Pharmacy, Trung Vuong University

Email: thanhtv63@gmail.com

<sup>g,h</sup>Faculty of Pharmacy, Hanoi University of  
Business and Technology

Email: thanhvanlhup@gmail.com

Email: Kimdung@phc.edu.vn

<sup>i</sup>Phan Huy Chu High School, Dong Da, Hanoi

Email: quynhakalata@gmail.com

<sup>k</sup>Department of Surgery, Central Hospital of  
Traditional Medicine

Email: cuonghm2025@gmail.com

Received: 18/02/2025

Reviewed: 28/02/2025

Revised: 10/3/2025

Accepted: 22/3/2025

Released: 30/3/2025

DOI:

<https://doi.org/.../.../...>

## 1. Đặt vấn đề

Gan là cơ quan nội tạng to nhất trong cơ thể người và thực hiện chức năng chuyên hóa các chất, tiết mật, giải độc và nhiều chức năng quan trọng khác. Có nhiều nguyên nhân làm gan bị tổn thương như ô nhiễm môi trường, lạm dụng thuốc, ăn uống không điều độ, căng thẳng (Stress), tiêu thụ quá nhiều rượu bia... Những tác động này làm gan hoạt động quá mức hoặc làm suy yếu chức năng dẫn đến việc tạo ra lượng lớn các gốc tự do, đây cũng là nguyên nhân

*Artichoke is a precious plant originating from the Mediterranean region that was introduced to Vietnam. The scientific name of Artichoke is Cynara scolymus L. belonging to the Asteraceae family. Research on Artichoke shows that its components from flowers, leaves, stems and roots are all effective in treating diseases and as food. Flavonoids, caffeoylquinic acid... extracted from Artichoke are effective in treating a number of diseases such as: liver, gallbladder, supporting the heart, anti-oxidation, reducing blood cholesterol, especially anti-HIV virus.*

*Artichoke is currently used as a vegetable or to produce functional foods in the form of tea, extracts and capsules. In Vietnam, there are currently very few research projects on the chemical composition and biological effects of this species. The research objectives are to isolate a number of compounds in the direction of antioxidant effects by the DPPH method, determine anti-microbial activity and test cytotoxic activity. The whole artichoke plant was extracted with methanol and fractionated. From the ethyl acetate extract, the structures of two compounds were isolated: (Apigenin-7,4'-dimethyl ether, luteolin-7-O-β-glucopyranosid). The above research results have added more information, contributing to improving the use value and orientation for further research on this species in Vietnam.*

**Keywords:** Artichoke plant; Antioxidant activity; Cytotoxic activity; HepG2 cells

của nhiều bệnh như bệnh đái tháo đường, Parkinson, bệnh ung thư, nhồi máu cơ tim, viêm loét dạ dày. Vì vậy, việc tìm ra thuốc có hiệu quả trong việc bảo vệ gan mà không gây ra tác dụng phụ là vấn đề đang được các nhà khoa học quan tâm và nghiên cứu. Theo thống kê có khoảng 80% dân số trên thế giới đang được chữa trị bằng phương pháp y học cổ truyền là chủ yếu, đặc biệt là các loại thuốc được sản xuất từ các chất chiết từ thực vật.

Gan là một trong những cơ quan lớn nhất trong

cơ thể con người và là nơi tập trung sự trao đổi chất và bài tiết mạnh mẽ (Ahsan et al., 2009). Gan đóng một vai trò quan trọng trong việc giải độc và bài tiết nhiều hợp chất nội sinh và ngoại sinh. Do vậy, gan là nơi có hoạt động trao đổi chất cao và là nơi quan trọng sinh ra các gốc tự do (Arauz et al., 2016). Gan thực hiện chức năng chuyển hóa các chất, tiết mật, giải độc và nhiều chức năng quan trọng khác. Có nhiều nguyên nhân làm gan bị tổn thương như ô nhiễm môi trường, lạm dụng thuốc, ăn uống không điều độ, căng thẳng (Stress), tiêu thụ quá nhiều rượu bia...

Actisô là một loại cây quý có nguồn gốc từ vùng Địa Trung Hải được di thực vào Việt Nam và trồng nhiều ở Đà Lạt. Tên khoa học Actisô là *Cynara scolymus* L. thuộc họ Cúc (Asteraceae). Những công trình nghiên cứu về Actisô cho thấy các thành phần của nó từ hoa, lá, thân, rễ đều có tác dụng trong việc chữa bệnh và làm thực phẩm. Các Flavonoid, Caffeoylquinic Acid... được chiết xuất từ Actisô có tác dụng trong việc điều trị một số bệnh như: gan, mật, trợ tim, chống oxy hóa, làm giảm cholesterol máu, đặc biệt là kháng virus HIV (Đỗ Tất Lợi, 1995; Võ Văn Chi, 1999; Nguyễn Văn Đàn, 1985; Kai Zhu, 1999; Mingfu Wang, 2003; Jiri Slanina, 2001; Angel Gil-Izquierdo, 2002).

Actisô (*C. scolymus*, đồng danh: *C. cardunculus* L.) thuộc họ Asteraceae, có xuất xứ từ vùng Địa Trung Hải. Hiện nay, Actisô được trồng phổ biến ở nhiều nơi trên thế giới với quy mô và sản lượng lớn (Ý, Ai Cập, Tây Ban Nha. Tại Việt Nam, Actisô được trồng nhiều ở Đà Lạt, Sa Pa, Tam Đảo. Các nghiên cứu In Vitro, In Vivo, thử nghiệm lâm sàng cũng đã cho thấy các tác dụng đáng chú ý của Actisô gồm hỗ trợ tiêu hóa, hạ Lipid máu, bảo vệ tim mạch, bảo vệ gan, chống oxy hóa. Các tác dụng sinh học này chủ yếu là do các dẫn xuất Acid Mono-caffeoylquinic, Di-caffeoylquinic, các Flavonoid là dẫn xuất của Luteolin và Apigenin.

Các hợp chất có tác dụng dược lý quan trọng: dẫn xuất Axit Caffeic, Flavonoid, Lacton Sesquiterpene, Anthocyan, đặc biệt là Cyanidin và Tannin. Tinh dầu dễ bay hơi bao gồm Terpenoids, Carotenoid. Axit béo như Axit Linoleic, Palmitic, Oleic và Stearic. Các hợp chất không bão hòa khác, như Axit Acrylic Hydroxymethyl và Polyacetylen, Axit Citric, Malic, Lactic, Succinic và Glycemia, Monosacarit, Oligosacarit. Polysacarit khác như chất nhầy, Pectin, Inulin, Axit Amin và Protein như L-asparagine. Phần lớn chứa các Enzyme, bao gồm Oxyase, Peroxidase, Cynarase, Ascorbinase, Protease. Nhiều khoáng chất như Kali, Magiê, Canxi, Mangan, Photpho...

Actisô không chỉ là nguồn thực phẩm chứa nhiều Vitamin và khoáng chất quan trọng. Dược liệu này còn được cho là “thần dược” giúp mát gan, giải độc gan và đem lại nhiều lợi ích khác cho sức khỏe. Tác

dụng bảo vệ gan. Cynarin và Axit Caffeoylquinic, là những chất chống Oxy hóa có trong Actisô, đã được chứng minh là có thể bảo vệ gan. Những chất này giúp làm giảm nồng độ các độc tố có hại cho gan, lợi mật, giúp xương khỏe mạnh, chống ung thư, hạ đường huyết và bảo vệ tế bào não, giảm cân.

Do đó, đề tài này khảo sát hoạt tính chống Oxy hóa, độc tế bào ung thư gan người HepG2 In Vitro của các cao chiết phân đoạn từ Actisô nhằm cung cấp cơ sở khoa học để nghiên cứu thành phần hóa học và lựa chọn bộ phận dùng phù hợp của dược liệu này theo định hướng hoạt tính sinh học.

## 2. Vật liệu và Phương pháp

### 2.1 Nguyên liệu thực vật

Phần trên mặt đất Actisô được thu hái tại Sapa tỉnh Lào Cai. Mẫu dược liệu được định danh bởi TS. Võ Văn Chi xác định tên khoa học là *Cynara scolymus* L. Dược liệu được cắt thành lát mỏng, phơi khô, xay cỡ bột thô để chiết xuất thu cao.

Mẫu nghiên cứu hiện đang được lưu giữ tại Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

### 2.2 Thiết bị nghiên cứu.

Phổ NMR được ghi bằng máy quang phổ Bruker ở tần số 500 MHz (1H-NMR) và 250 MHz (13C-NMR) sử dụng TMS làm tham chiếu nội bộ. Phổ HR-ESI-MS thu được trên máy quang phổ khối Sciex X500R QTOF. Sắc ký cột được thực hiện trên Silica gel 60 (0,063-0,2 mm), Sephadex LH-20 (25-100  $\mu$ m) và Silica gel RP-18 (40-63  $\mu$ m). Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên Silica gel 60F254 (0,25 mm, Merck, Darmstadt, Đức) và các tấm Rp-18. Các vết trên các bản mỏng được quan sát dưới ánh sáng UV (254 nm và 365 nm) và bằng cách phun dung dịch Vanillin/Axit Sunfuric và sấy nóng trong 5 phút.

### 2.3 Hóa chất

Các dung môi N-hexan, Cloroform, Ethyl Acetat, Ethanol 96%, Methanol... Môi trường EMEM (Eagle's Minimum Essential Medium), huyết thanh bào thai bê (FCS), L-glutamin, Penicilin-streptomycin, Trypsin- EDTA, đệm Phosphat (PBS) mua từ công ty Gibco (Hoa Kỳ); Trypan Blue, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl Tetrazolium Bromid (MTT) mua từ công ty Sigma-Aldrich (Hoa Kỳ); Doxorubicin mua từ công ty Ebewe Pharma (Úc).

### 2.4 Phương pháp nghiên cứu

**Chiết xuất cao dược liệu:** Dược liệu được chiết xuất bằng phương pháp chiết nóng với Ethanol 96% theo tỷ lệ 1 kg: 5 lít dung môi; thu hồi dung môi dưới áp suất giảm để thu cao Ethanol 96% toàn phần. Hòa cao toàn phần trong Ethanol 25% theo tỷ lệ 1:5. Sau đó, lọc phân bố lỏng - lỏng với các dung

môi N-hexan (3 lần), Cloroform (3lần), Ethyl Acetat (3 lần), thu dịch và cô giảm áp thu lần lượt các cao phân đoạn N-hexan, Cloroform, Ethylacetat, nước để khảo sát hoạt tính chống Oxy hóa và độc tế bào ung thư gan người HepG2 in vitro.

**Xác định hoạt tính chống Oxy hoá dựa trên khả năng bắt các gốc tự do tạo bởi DPPH [9, 10].** Đây là phương pháp đã được công nhận để xác định nhanh hoạt tính chống Oxy hóa dựa trên khả năng quét các gốc tự do tạo bởi 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) (Brand-Williams et al. 1995, Shela et al. 2003, Kumar et al. 2013). Chất thử được hòa trong Dimethyl Sulfoxide (DMSO 100%) và DPPH được pha trong ethanol 96%. Sự hấp thụ của DPPH ở bước sóng  $\lambda = 515$  nm được xác định bằng máy đọc TECAN (Infinite® 200 PRO, Switzerland) sau khi nhỏ DPPH vào dung dịch mẫu thử trên phiến vi lượng 96 giếng. Kết quả các thử nghiệm được thể hiện là giá trị trung bình của ít nhất 3 phép thử lặp lại  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $p \leq 0,05$ ).

Khả năng trung hòa các gốc tự do (Scavenging Capacity, SC%)

Giá trị trung bình của SC (%) ở các nồng độ mẫu được đưa vào chương trình xử lý số liệu Excel theo công thức:

$$SC\% = [100 - (OD(\text{mẫu thử}) - OD(\text{mẫu trắng})) / (OD(\text{chứng âm tính})) \times 100] \pm$$

$$SC\% = \left[ 100 - \frac{OD(\text{mẫu thử}) - OD(\text{mẫu trắng})}{OD(\text{chứng âm tính})} \times 100 \right] \pm \sigma$$

Độ lệch tiêu chuẩn  $\sigma$  tính theo công thức của Duncan như sau:

$$\sigma = \sqrt{\frac{(\sum x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Giá trị SC50 ( $\mu\text{g/ml}$ )

Mẫu (chất thử) được pha loãng thành các nồng độ giảm dần, lặp lại 3 lần ở mỗi nồng độ. Hiệu quả quét gốc tự do tạo bởi DPPH của mỗi mẫu được tính dựa trên % trung hòa gốc tự do so với mẫu trắng (Blank) và đối chứng âm. Mẫu có biểu hiện hoạt tính chống Oxy hóa trên hệ DPPH được thực hiện các bước tiếp theo để tìm giá trị SC50 ( $\mu\text{g/ml}$ ). Giá trị SC50 là nồng độ của chất thử mà tại đó trung hòa được 50% các gốc tự do, được xác định bằng phần mềm Table-Curve AISN Software (Jandel Scientific) qua giá trị SC% và dãy các nồng độ chất thử tương ứng.

#### Thử nghiệm hoạt tính kháng VSVKD

Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định được tiến hành để đánh giá hoạt tính kháng sinh của các mẫu

chiết được thực hiện trên phiến vi lượng 96 giếng (96-well microtiter plate) theo phương pháp hiện đại của Vander Bergher và Vlietlinck (1991), và McKane & Kandel (1996).

Các chủng vi sinh vật kiểm định

- + Vi khuẩn Gr (-): *Escherichia coli* (ATCC 25922)
- Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 10145)
- + Vi khuẩn Gr (+): *Bacillus subtilis subsp. spizizenii* (ATCC 6633)
- Staphylococcus aureus subsp. aureus* (ATCC 25923)
- + Nấm sợi: *Aspergillus niger* (ATCC 6275)
- Fusarium oxysporum* (ATCC 7601)
- + Nấm men: *Candida albicans* (ATCC 10231)
- Saccharomyces cerevisiae* (VTCC-Y-62)

Chứng dương tính:

- + Streptomycin cho vi khuẩn Gr (+)
- + Tetracyclin cho vi khuẩn Gr (-)
- + Nystatin hoặc Amphotericin B cho nấm sợi và nấm men.

Kháng sinh pha trong DMSO 100% với nồng độ thích hợp.

Chứng âm tính:

Vi sinh vật kiểm định không trộn kháng sinh và chất thử.

+ Môi trường duy trì và bảo tồn giống: Saboraud Dextrose Broth (SDB- Sigma) cho nấm men và nấm mốc. Trypcase Soya Broth (TSB-Sigma) cho vi khuẩn.

+ Môi trường thí nghiệm: Eugon Broth (Difco, Mỹ) cho vi khuẩn, Mycophil (Difco, Mỹ) cho nấm.

Tiến hành thí nghiệm

+ Các chủng kiểm định được hoạt hóa và pha loãng theo tiêu chuẩn McFarland 0,5 rồi tiến hành thí nghiệm.

+ Các phiên thí nghiệm trong tủ ấm 37oC/24 giờ cho vi khuẩn và 30oC/48 giờ đối với nấm sợi và nấm men.

+ Tính kết quả

+ + *Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC-Minimum Inhibitory Concentration) của mẫu:*

+ Các mẫu được pha loãng theo các thang nồng độ thấp dần, để tính nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) là nồng độ mà ở đó vi sinh vật bị ức chế gần như hoàn toàn.

#### Thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào

Theo phương pháp của Skehan & cs. (1990) và Likhivitayawuid & cs. (1993) đã được áp dụng tại Viện nghiên cứu ung thư Quốc gia của Mỹ (NCI) và trường đại học Dược, đại học Tổng hợp Illinois,

Chicago, Mỹ.

Dòng tế bào (cell lines)

+ Dòng Hep-G2 (Human hepatocellular carcinoma - Ung thư gan)

Môi trường và các dụng cụ, hóa chất:

- Môi trường DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) hoặc MEME (Minimum Essential Medium with Eagle's salt) có bổ sung L-Glutamine, Sodium pyruvate, NaHCO<sub>3</sub>, PSF (Penicillin - Streptomycin sulfate - Fungizone); NAA (Non-Essential Amino Acids); 10% BCS (Bovine Calf Serum).

- Trypsin-EDTA 0,05%; DMSO (Dimethyl sulf-oxide); TCA (Trichloro acetic acid); Tris Base; PBS (Phosphate Buffered Saline); SRB (Sulfo Rhodamine B); Acetic acid.

- Các dụng cụ dùng 1 lần: Bình nuôi cấy tế bào, phiếu vi lượng 96 giếng, pipet Pasteur, đầu tip cho micropipette...

Chất chuẩn chứng dương tính:

+ Dùng chất chuẩn có khả năng diệt tế bào: Ellipticine pha trong DMSO.

Tính kết quả:

- Kết quả được đọc trên máy Tecan Infinite F50 (Tecan, Thụy Sĩ) ở bước sóng 540 nm.

- Giá trị CS (Cell Survival): là khả năng sống sót của tế bào ở nồng độ nào đó của chất thử tính theo % so với đối chứng. Dựa trên kết quả đo được của chứng OD (ngày 0), DMSO 10% và so sánh với giá trị OD khi trộn mẫu để tìm giá trị CS (%) theo công thức:

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

- Giá trị CS% sau khi tính theo công thức trên, được đưa vào tính toán Excel để tìm ra % trung bình  $\pm$  độ lệch tiêu chuẩn của phép thử được lặp lại 3 lần theo công thức của Duncan như sau: Độ lệch tiêu chuẩn  $\sigma$

$$\sigma = \sqrt{(\sum(xi - \bar{x})^2)/(n - 1)}$$

- Các mẫu có biểu hiện hoạt tính (CS < 50%) sẽ được chọn ra để thử nghiệm tiếp để tìm giá trị IC50.

Giá trị IC50 (50% Inhibitory Concentration) là nồng độ của mẫu thử mà tại đó ức chế được 50% số lượng tế bào nghiên cứu. Cách tính giá trị IC50:

Dùng giá trị CS của 10 thang nồng độ, dựa vào chương trình Table curve theo thang giá trị logarit của đường cong phát triển tế bào và nồng độ chất thử để tính giá trị IC50. Công thức:

$$1/y = a + b \ln X$$

Trong đó Y: nồng độ chất thử; X: Giá trị CS (%)

### 3. Kết quả nghiên cứu

#### 3.1. Chiết xuất các cao phân đoạn

Các bộ phận trên mặt đất của Actiso (*Cynara scolymus L*) (khô, 1,0 kg) được nghiền và chiết ba lần bằng Methanol-nước (95:5, v/v) ở nhiệt độ phòng. Dung dịch chiết được cô đặc dưới áp suất giảm trong máy cô quay tại áp suất giảm ở 60°C và được hòa tan lại trong nước. Dung dịch được phân bố liên tiếp với N-hexan, Clorofom và Etyl Axetat, cạn nước. Các dung môi hữu cơ được loại bỏ để tạo ra các cao chiết tương ứng với khối lượng 12,15 g 39,56 g và 36,12 g và 12,83 g.

**Bảng 1. Hiệu suất chiết của các cao phân đoạn phân cực từ Actiso**

Khối lượng cao thu được từ 1000 g dược liệu		Hiệu suất chiết (%)
	Actiso Sapa	Actiso Sapa
Cao N-hexan	12,15 g	1,22
Cao Cloroform	39,56 g	3,95
Cao Ethyl acetat	36,12 g	3,61
Cao nước	12,83 g	1,28
AE1	12mg	-
AE2	18mg	-

Nhận xét: Đối với Actiso Sa Pa, hiệu suất chiết các cao phân đoạn giảm dần theo thứ tự: Cao Ethyl Acetat > Cao Cloroform > cao N-hexan

#### Phân loại các hợp chất

Cặn etyl axetat (AE: 35 g) được đưa lên cột sắc ký silica gel, rửa giải bằng hệ gradient CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-

MeOH–H<sub>2</sub>O (từ 5:1:0,1 đến 2:1:0,1, v/v) để tạo ra 5 phân đoạn (AE1–AE6). Phân đoạn AE2 được sắc ký trên cột silica gel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH–H<sub>2</sub>O, 4,5:1:0,1 đến 3,5:1:0,1, v/v) và sau đó đưa tiếp lên cột silica gel pha đảo Rp-18 (MeOH–H<sub>2</sub>O = 1,5:1, v/v) để thu được hợp chất 1 (12 mg). Phân đoạn AE3 được tách trên cột silica gel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH–H<sub>2</sub>O, 4:1:0,1) và sau đó tinh chế trên cột silica gel pha đảo Rp-18 (MeOH–H<sub>2</sub>O = 1,5:1, v/v) để thu được hợp chất 2 (18 mg).

**Apigenin-7,4'-dimethyl ether (AE1):** Hợp chất 1 được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim, màu vàng, điểm nóng chảy 172,8–173,5°C, Phổ m/z [M–H]<sup>+</sup> = 297, phổ NMR <sup>1</sup>H đặc trưng, với cùng một kiểu thay thế của các vòng apigenin: A (thay thế 5,7), với hai tín hiệu tại δ 6,34 (d, 1H, J=2,5 Hz, H-6) và 6,68 (d, 1H, J=2,3 Hz, H-8), và B (thay thế 4), với hai tín hiệu tại δ 7,96 (d, 2H, J=8,5 Hz, H-2'/6') và 7,08 (d, 2H, J=8,5 Hz, H-3'/5'). Phổ NMR <sup>1</sup>H cũng cho thấy sự hiện diện của hai nhóm metyl ete được thay thế ở vị trí 7 và 4 và tín hiệu 5-OH.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 7,96 (1H, dd, J = 8,5 Hz), 7,08 (1H, dd, J = 8,5 Hz), 6,75 (1H, s), 6,68 (1H, d, J = 2,5 Hz), 6,34 (1H, d, J = 2,5 Hz), 3,88 (3H, s, H-1''), 3,87 (3H, s, H-2'')

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 181,4 (C-4) 165,1 (C-7), 163,6 (C-2), 162,2 (C-5'), 161,2 (C-5), 157,1 (C-9), 128,3 (C-3', C-7'), 122,5 (C-2'), 114,5 (C-4', C-5'), 104,8 (C-10), 103,5 (C-3), 98,2 (C-6), 91,9 (C-8), 56,5 (C-1''), 56,4 (C-2'')

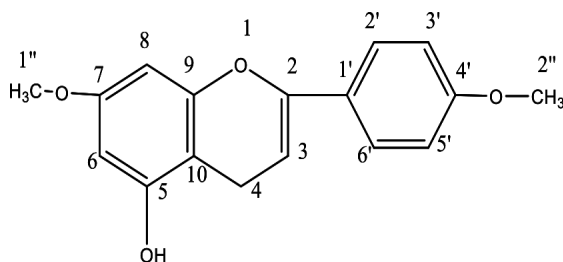
**Luteolin-7-O-β-glucopyranoside (AE2):** Hợp chất 2 dạng bột vô định hình màu vàng nhạt, kém tan trong methanol, không tan trong n-hexan, dichloromethan; hấp thụ quang dưới UV 254 nm, phát quang màu tím nhạt dưới UV 365 nm, hiện màu vàng với thuốc thử H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, phổ MS, m/z [M–H]<sup>+</sup> = 449.

Phổ <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR của hợp chất 2 cho thấy 22 cộng hưởng cacbon, bao gồm 15 tín hiệu C của luteolin aglycone. Phổ <sup>13</sup>C-NMR của hợp chất 2 cũng cho thấy sự tồn tại của glycoside (δC 101,2). Có 5 nguyên tử vòng đường giữa δ 61,6 và 76,8, và tín hiệu ở vị trí δ 5,06 là tín hiệu nhóm H cuối của glucose, chỉ ra rằng cấu hình của glucose là loại β. Trong khi đó, dữ liệu HSQC chỉ ra rằng H-1'' (δ 5,06) tương quan với C-1''. Dữ liệu HMBC cho thấy H-1'' (δ 5,06) có tương quan với C-7 (δ 163,2), điều này cho thấy sự hiện diện của glycoside gắn vào C-7. Tất cả dữ liệu quang phổ đều xác nhận rằng cấu trúc của hợp chất 2 là luteolin-7-O-β-glucopyranoside.

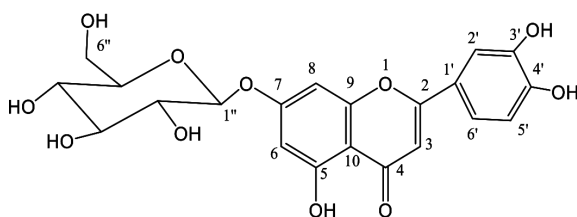
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD), δH (ppm): 7,45 (1H, dd, J = 8,5 Hz, J = 2 Hz, H-6'), 7,41 (1H, d, J = 2 Hz, H-2'), 6,91 (1H, d, J = 8,5 Hz, H-5'), 6,78 (1H, d, J = 2 Hz, H-8), 6,74 (1H, s, H-3), 6,46 (1H, d, J = 2 Hz, H-6), 5,06 (1H, d, J = 7,5 Hz, H-1''), 3,73

(1H, d, J = 10 Hz, H-1''), 3,47 (1H, m), 3,32 (1H, m), 3,27 (1H, m), 3,18 (1H, t, J = 9 Hz),

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 181,8 (C-4) 165,0 (C-2), 163,2 (C-7), 161,5 (C-5), 157,1 (C-9), 150,2 (C-4'), 145,8 (C-3'), 122,5 (C-1'), 119,4 (C-6'), 115,9 (C-5'), 113,8 (C-2'), 105,5 (C-10), 103,5 (C-3), 99,5 (C-6), 94,9 (C-8), 101,2 (C-1''), 73,4 (C-2''), 76,8 (C-3''), 71,4 (C-4''), 76,8 (C-5''), 61,3 (C-6'').



1: apigenin-7,4'-dimethyl ether



2: luteolin-7-O-β-glucopyranoside

### 3.2. Hoạt tính chống Oxy hóa in vitro. Phương pháp DPPH

Các phân đoạn cao Chloroform, cao Ethyl Acetat, cao n-hexan, cao nước và hai hợp chất trên được đánh giá hoạt tính chống Oxy hóa thông qua khả năng bắt gốc tự do DPPH và giá trị SC50 (μg/mL) được tính toán bằng phần mềm TableCurve AISN (Jandel Scientific, USA). Kết quả cho thấy cả ba hợp chất chất đều thể hiện hoạt tính chống oxy hóa in vitro trung bình với giá trị SC50 lần lượt là 66,46 μg/mL, 71,84 μg/mL, **80,52** μg/mL, **89,39** và 398,20 μg/mL. Phương trình hồi quy biểu diễn mối liên quan giữa nồng độ và hoạt tính chống oxy hóa in vitro của mẫu thử cùng giá trị EC50 được trình bày ở Bảng 2.

**Bảng 2. Hoạt tính chống Oxy hóa in vitro của mẫu thử xác định bằng phương pháp DPPH**

TT	Kí hiệu mẫu *	Nồng độ đầu của mẫu (µg/mL)	Scavenging Capacity (SC, %)	SC50 (µg/mL)	Kết quả
	Đối chứng (+)	50	80,16±0,21	15,78	Dương tính
	Đối chứng (-)	-	0	-	Âm tính
1	Cao Actiso	400	50,64±0,17	398,20	Dương tính
2	Actiso - nHexan	100 **	9,62±0,08	-	Âm tính
3	Actiso – CHCl3	400	54,78±0,50	80,52	Dương tính
4	Actiso - EtOAc	400	52,37±0,32	89,39	Dương tính
5	AE1	256	46,27±0,42	66,46	Dương tính
6	AE2	256	56,46±0,31	71,84	Dương tính

**Phương pháp thử**

Đối với thử nghiệm kháng vi sinh vật kiểm định, trên tám loại vi khuẩn và nấm mốc, tất cả các hợp

chất đều thể hiện hoạt tính ức chế sinh trưởng đối với nấm mốc *A.niger* với giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) là 200 µg/mL (Bảng 3).

**Bảng 3: Thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định**

TT	Ký hiệu mẫu	Nồng độ đầu của mẫu (µg/mL)	Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC, µg/mL)								Nhận xét
			Vi khuẩn Gr(-)		Vi khuẩn Gr(+)		Nấm mốc		Nấm men		
			<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>A. niger</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>C. albicans</i>	
1	Cao Actiso	400	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Âm tính
2	Actiso - n-Hexan	400	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Âm tính
3	Actiso - CHCl3	400	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Âm tính
4	Actiso - EtOAc	400	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Âm tính
5	AE1	200	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Âm tính
6	AE2	200	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Âm tính

**3.3. Hoạt tính độc tế bào ung thư gan người Hep-G2**

**Bảng 4. Hoạt tính độc tế bào gan HepG2 của các cao phân đoạn của Actiso Sapa**

TT	KH mẫu	Nồng độ đầu (µg/mL)	Giá trị CS (%)	Giá trị IC50 (µg/mL)
			Dòng tế bào Hep-G2	Dòng tế bào Hep-G2
	DMSO	-	100	-
	Đối chứng (+)	5	1,12±0,18	0,33

1	<b>Cao Actiso</b>	20	98,80±0,26	-
2	<b>Actiso – n-Hexan</b>	20	99,24±0,84	-
3	<b>Actiso – CHCl<sub>3</sub></b>	20	10,45±1,57	11,41
4	<b>Actiso - EtOAc</b>	20	39,66±0,05	18,67
5	<b>AE1</b>	20	18,49±1,15	13,22
6	<b>AE2</b>	20	28,92±1,1	55,69

Các mẫu **Actiso – CHCl<sub>3</sub>**, **Actiso – EtOAc**, **AE1**, **AE2** biểu hiện hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư Hep-G2 tại nồng độ thử nghiệm

#### 4. Bàn luận

Kết quả khảo sát hoạt tính chống Oxy hóa *in vitro* bằng phương pháp bắt giữ gốc tự do DPPH từ Actiso thể hiện hoạt tính chống Oxy hóa *in vitro* trung bình với giá trị SC50 lần lượt là 66,46 µg/mL, 71,84 µg/mL, **80,52µg/mL**, **89,39** và 398,20 µg/m. Kết quả là cơ sở để phát triển nghiên cứu hóa thực vật Actiso theo định hướng tác dụng chống Oxy hóa. Hoạt tính này phù hợp với tác dụng chống Oxy hóa, bảo vệ gan của cao chiết từ Actiso. Phương trình hồi quy biểu diễn mối liên quan giữa nồng độ và hoạt tính chống Oxy hóa *in vitro* của mẫu thử cùng giá trị EC50.

Về hoạt tính độc tế bào *in vitro*, kết quả cho thấy các cao phân đoạn **Actiso – CHCl<sub>3</sub>**, **Actiso – EtOAc**, **AE1**, **AE2** thể hiện hoạt tính độc tế bào HepG2,.

Kết quả thu được từ đề tài gợi ý mối quan hệ giữa

hoạt tính chống Oxy hóa *in vitro* với hoạt tính độc tế bào ung thư gan HepG2: hoạt tính chống Oxy hóa càng mạnh thì khả năng ức chế sự tăng trưởng của tế bào ung thư càng tốt. Những kết quả thu được là tiền đề để tiến hành các nghiên cứu sâu hơn về thành phần hóa học theo định hướng tác dụng chống oxy hóa, độc tế bào ung thư gan của Actiso và định hướng sử dụng bộ phận dùng thích hợp trong nghiên cứu, phát triển sản phẩm ứng dụng phòng và điều trị bệnh.

#### 5. Kết luận

Từ phần trên mặt đất của cây Actiso (*Cynara scolymus L*) thu tại Sa Pa, tỉnh Lào Cai, Việt Nam, **Actiso – CHCl<sub>3</sub>**, **Actiso – EtOAc** và hai hợp chất đã biết, apigenin-7,4'-dimethyl ether (AE1), luteolin-7-O-β-glucopyranoside (AE2) đã được phân lập và xác định cấu trúc. Các phân đoạn cận chiết và hai hợp chất đều thể hiện hoạt tính chống oxy hóa bằng phương pháp bắt gốc tự do DPPH. Ngoài ra, tất cả các phân đoạn và hai hợp chất đều thể hiện khả năng ức chế loài nấm *A. niger* với giá trị MIC 200 µg/mL.

#### Tài liệu tham khảo

- Chi, V.V (2012), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, NXB Y học.
- Đàn, N.V; Tựu, N.V (1985), *Phương pháp nghiên cứu cây thuốc*, NXB Y học Lợi,
- Lợi, Đ.T. (1995), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Khoa học và Kỹ thuật
- Gostin, A.I.; Waisundara V. Y (2019), *Edible flowers as functional food: A review on artichoke (Cynara cardu,nculus L.)*, (in e), Trends in Food Science & Technology, vol. 8, pp. 381-391.
- Bekheet S.; Sota V.(2019), *Biodiversity and medicinal uses of globe artichoke (Cynara scolymus L.) plant*, (in e), Journal of Biodiversity Conservation Bioresource Management, vol. 5, no. 1, pp. 39-54.
- Mingfu Wang; James E. Simon; Irma Fabiola Avilies; Kan He; Qun-Yi Zheng; Yaakov Tadmor (2003), *Analysis of antioxidative phenolic compounds in Artichoke*, J. Agric. Food Chem, 51, 601-608

Brand-Williams; Cuvelier W.M.E; Berset C(1995), *Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity*, Lebensm.-Wiss. u.-Technol., 28: 25-30.

Kumar, G.P.; Navyaa, K.; Ramya, E.M.; Venkataramana, M.; Anand, T.; Anilakumar, K.R (2013) , *DNA damage protecting and free radical scavenging properties of Terminalia arjuna bark in PC-12 cells and plasmid DNA*, Free Rad. Antioxid. 3: 35-39.

Shela G.; Olga, M. B.; Elena, K.; Antonin, L.; Milan, C.; Nuria, G. M.; Ratiporn, H.; Yong- Seo, P.; Soon-Teck, J.; Simon, T. (2003), *Bioactive compounds and antioxidant potential in fresh and dried Jaffa sweetsies*, a new kind of citrus fruit J. Nutri. Biolchem., 14, 154- 159.

Vlietinck, A.,J.(1998), *Screening methods for detection and evaluation of biological activities of plant preparation*, Bioassay Methods in Natural Product reseach and Drug development, Kluwer acadamic publishers, USA.

Vandenbergher, D.A.(1991), *Screening methods for*

*Antibacterial and Ativiral Agent from Higher Plants, Methods in Plant biochemistry.* Academic Press, USA, V. 6.

Mckane, L.; KandelK, J.(1996), *Microbiology*, McGraw-Hill, INC.

Likhitayawuid, K.; Angerhofer C.K. (1993), Cytotoxic and antimalarial bisbenzylisoquinoline

*alkaloids from Sephania evecta*, Journal of Natural Products 56 (1) pp. 30-38.

Skehan P.; Storeng R.; Scudiero D.; Monks A.; McMahon J.; Vistica D.; Warren J.T.; Bokesch H.; Kenney S.; Boyd, M.R. (1991), *New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer agents*. Eur J Cancer 27:1162–1168

## KHẢO SÁT HOẠT TÍNH CHỐNG OXY HÓA VÀ ĐỘC TẾ BÀO UNG THƯ GAN NGƯỜI HepG2 IN VITRO CỦA CÁC PHẦN ĐOẠN ACTISO

**Chu Quang Truyền<sup>a\*</sup>**

**Nguyễn Thị Thùy Trang<sup>b</sup>**

**Đỗ Công Tuấn Nghĩa<sup>c</sup>**

**Cầm Thị Inh<sup>d\*</sup>**

**Trần Văn Thanh<sup>e</sup>**

**Đinh Thị Vân<sup>g</sup>**

**Trịnh Thị Kim Dung<sup>h</sup>**

**Bùi Quỳnh Anh<sup>i</sup>, Hà Mạnh Cường<sup>k</sup>**

<sup>a,b,c</sup>Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

(VAST)

Email: quangtruyen69@gmail.com

Email: thuytrang600977@gmail.com

Email: docongтуannghia@gmail.com

<sup>d</sup>Học Viện khoa học và Công nghệ

Email: camthiinh@gmail.com

<sup>e</sup>Khoa Dược Đại học Trung Vương

Email: thanhtv63@gmail.com

<sup>g,h</sup>Khoa Dược, Trường Đại học Kinh doanh và Công nghệ Hà Nội

Email: thanhvan1hup@gmail.com

Email: Kimdung@phc.edu.vn

<sup>i</sup>Trường trung học phổ thông Phan Huy Chú - Đống Đa - Hà Nội;

Email: quynhakalata@gmail.com

<sup>k</sup>Khoa Ngoại, Bệnh Viện Y học cổ truyền Trung ương

Email: cuonghm2025@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/02/2025

Ngày phản biện: 28/02/2025

Ngày tác giả sửa: 10/3/2025

Ngày duyệt đăng: 22/3/2025

Ngày phát hành: 30/3/2025

DOI:

<https://doi.org/.../.../...>

### TÓM TẮT

*Actisô là một loại cây quý có nguồn gốc từ vùng Địa Trung Hải được di thực vào Việt Nam. Tên khoa học Actisô là Cynara scolymus L. thuộc họ Cúc (Asteraceae). Những công trình nghiên cứu về Actisô cho thấy các thành phần của nó từ hoa, lá, thân, rễ đều có tác dụng trong việc chữa bệnh và làm thực phẩm. Các Flavonoid, Caffeoylquinic Acid... được chiết xuất từ Actisô có tác dụng trong việc điều trị một số bệnh như: gan, mật, trợ tim, chống Oxy hóa, làm giảm Cholesterol máu, đặc biệt là kháng virus HIV*

*Actisô hiện nay được sử dụng như các loại rau hoặc sản xuất các loại thực phẩm chức năng dưới dạng trà, cao chiết, viên nang. Ở Việt Nam hiện có rất ít công trình nghiên cứu về thành phần hóa học và tác dụng sinh học của loài này. Mục tiêu nghiên cứu là phân lập một số hợp chất theo hướng tác dụng chống Oxy hóa bằng phương pháp DPPH, xác định hoạt tính kháng VSVKD, thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào. Toàn cây Actisô được chiết ngâm kiệt với Methanol và tách phân đoạn. Từ cao Ethyl Acetat đã phân lập, xác định cấu trúc 2 hợp chất: (Apigenin-7,4'-dimethyl ether, luteolin-7-O-β-glucopyranosid). Kết quả nghiên cứu trên đã bổ sung thêm thông tin, góp phần nâng cao giá trị sử dụng và định hướng cho các nghiên cứu tiếp theo trên loài này ở Việt Nam.*

**Từ khóa:** Cây actiso; Hoạt tính chống Oxy hóa; Hoạt tính độc tế bào; Tế bào HepG2.