

DỊCH CHIẾT ETHANOL TỪ LÁ CÂY ĐƠN MẶT TRỜI (*EXCOECARIA COCHINCHINENSIS* LOUR.) ỨC CHẾ SỰ DI TRÚ VÀ LÀM DỪNG CHU KỶ PHÂN CHIA CỦA TẾ BÀO UNG THƯ DẠ DÀY MKN45

Nguyễn Phú Hùng[✉], Lê Thị Thanh Hương

Trường Đại học Khoa học, Đại học Thái Nguyên

[✉]Người chịu trách nhiệm liên lạc. E-mail: hungnguyenphu@tnus.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.1.2020

Ngày nhận đăng: 03.4.2020

TÓM TẮT

Theo Globocan năm 2020, ung thư dạ dày là dạng ung thư phổ biến hàng thứ 5 trên thế giới. Việt Nam thuộc nhóm 20 quốc gia có tỷ lệ mắc ung thư dạ dày cao nhất thế giới với 17.906 trường hợp mắc mới và 14.615 trường hợp tử vong năm 2020. Các sản phẩm dược liệu từ nhiên đang ngày càng phổ biến và được sử dụng trên toàn thế giới như một liệu pháp thay thế bổ sung. Đơn mặt trời (*Excoecaria cochinchinensis* Lour.) là loại thảo dược phân bố rộng rãi ở nhiều nước Đông Nam Á và Trung Quốc. Những hiểu biết về tác dụng của cây Đơn mặt trời đối với bệnh ung thư còn rất hạn chế. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thu nhận dịch chiết ethanol từ lá của cây Đơn mặt trời và đánh giá tác động của nó lên tế bào ung thư dạ dày MKN45. Kết quả cho thấy, dịch chiết của cây Đơn mặt trời có khả năng ức chế mạnh sự tăng sinh của tế bào ung thư dạ dày MKN45. Tỷ lệ ức chế từ 40% - 80% so với đối chứng, với giá trị IC_{50} được xác định là 0,07 mg/mL. Mặt khác, dịch chiết từ cây Đơn mặt trời cũng làm giảm mức độ di trú của tế bào từ 20% - 70% so với đối chứng tùy theo nồng độ xử lý. Phân tích bằng Flow cytometry cũng đã chỉ ra rằng, dịch chiết của cây Đơn mặt trời đã làm dừng chu kỳ tế bào ở pha G2/M. Nghiên cứu này cho thấy, dịch chiết lá cây Đơn mặt trời có tiềm năng ức chế tế bào ung thư dạ dày.

Từ khóa: Sinh học, chu kỳ tế bào, ung thư dạ dày, di trú của tế bào, tăng sinh tế bào

GIỚI THIỆU

Ung thư dạ dày là dạng ung thư gây tử vong đứng hàng thứ ba trên thế giới (Rawla, Barsouk, 2019). Các liệu pháp điều trị ung thư dạ dày hiện nay cũng gặp rất nhiều khó khăn do khả năng kháng thuốc cũng như không đáp ứng với thuốc điều trị (Leiting, Grotz, 2019). Một trong những cách tiếp cận hiện nay được đặc biệt quan tâm là sử dụng cao chiết tổng số hoặc các chất tinh chế từ thảo dược để điều trị ung thư nói chung và ung thư dạ dày nói riêng. Cách tiếp cận này hứa hẹn những cách thức điều trị ít tốn kém và có thể đạt được hiệu quả trong điều trị ung thư như giảm bớt tác dụng không mong muốn, thậm chí còn có khả năng tiêu diệt hoàn

toàn các tế bào ung thư kể cả tế bào di căn (Lee *et al.*, 2018).

Đơn mặt trời (*Excoecaria cochinchinensis* Lour.) được biết đến như một loài thảo dược mọc phổ biến ở Việt Nam, được đồng bào các dân tộc thiểu số khác nhau sử dụng trong điều trị một số bệnh thông thường như mụn nhọt, bệnh ngoài da, dị ứng da. Các nghiên cứu về thành phần hóa học đã chỉ ra rằng, thành phần chính của cây Đơn mặt trời gồm flavonoid, saponin, coumarin, anthranoid, tanin và đường khử. Một vài nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, dịch chiết từ lá của cây Đơn mặt trời có chứa một số hợp chất có hoạt tính kháng sinh mạnh như curcuminoid, 3'-demethoxycyclocurcumin (Yamada *et al.*, 2009).

Khả năng gây độc tế bào đối với tế bào ung thư của cây Đơn mặt trời còn rất ít được nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành thu

nhận cao chiết tổng số từ lá của cây Đơn mặt trời để tiến hành những nghiên cứu về khả năng ức chế tế bào ung thư dạ dày dòng MKN45.



Hình 1. Mẫu cây Đơn mặt trời và dụng cụ được sử dụng để chiết dịch từ lá bằng dung môi ethanol 100%

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thu mẫu và chiết dịch từ lá bằng ethanol

Mẫu lá cây Đơn mặt trời được thu thập tại tỉnh Thái Nguyên, được rửa sạch và tráng lại nhiều lần bằng nước cất, sau đó được sấy khô ở 50°C trong 48 h và nghiền thành bột mịn trước khi tiến hành thu dịch chiết với ethanol.

Mẫu lá sau khi nghiền (10 gam) được cho vào ống Falcon loại 50 mL, bổ sung 30 mL ethanol tuyệt đối (Fisher Scientific, Anh) và lắc qua đêm ở tốc độ 200 vòng/phút ở nhiệt độ 37°C. Dịch chiết được lọc sang một ống Falcon mới thông qua giấy lọc Whatman (Merk, Đức) đường kính lỗ 2,5 μ m. Tiến hành làm bay hơi toàn bộ ethanol ở nhiệt độ 40°C trong 24 h để thu nhận cao chiết tổng số. Cao chiết được hòa tan trong dung môi DMSO ở nồng độ gốc 100 mg/mL. Cao chiết được pha loãng ở các nồng độ khác nhau khi tiến hành phân tích tác động của nó lên tế bào ung thư dạ dày MKN45.

Phân tích sự tăng sinh tế bào bằng sàng lọc MTT

Bổ sung dịch chiết ethanol từ lá cây Đơn mặt trời vào các giếng nuôi cấy tế bào MKN45 trên đĩa 96 giếng với các nồng độ khác nhau từ 0,05 - 1 mg/mL, trong đó giếng đối chứng là

những tế bào không được xử lý với dịch chiết (0 mg/mL). Ở các giếng đối chứng, dịch chiết được thay thế bằng lượng DMSO tương ứng với lượng DMSO dùng để hòa tan cao chiết và tiến thành nuôi cấy trong 48 h ở điều kiện 37°C, 5% CO₂, độ ẩm 95%. Tiếp theo, loại bỏ toàn bộ môi trường cũ và thay thế bằng 100 μ L môi trường nuôi cấy mới chứa hóa chất MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) (Thermo Fisher, Mỹ) nồng độ 5 mg/mL và ủ trong 4 h ở nhiệt độ 37°C. Tiếp theo, 100 μ L DMSO được thay thế cho toàn bộ môi trường cũ. Các phân tử tinh thể màu tím tạo ra do chuyển hóa MTT sẽ được hòa tan trong DMSO. Mật độ quang được xác định ở bước sóng 570 nm trên máy quang phổ (Multiskan Sky, Thermo Fisher). Tỷ lệ tăng sinh của tế bào được tính theo công thức:

$$\% \text{ tăng sinh tế bào} = (\text{OD mẫu xử lý} / \text{OD mẫu đối chứng}) * 100$$

Giá trị IC₅₀ được tính toán bằng phần mềm chuyên dụng GraphPad Prism 5.0 dựa trên độ hấp thụ OD từ sàng lọc MTT.

Phân tích sự di trú tế bào

Các tế bào ung thư dạ dày MKN45 được nuôi cấy trên đĩa 96 giếng. Khi mật độ tế bào đạt đến 80% - 90% trên bề mặt đĩa nuôi cấy,

một đường ranh giới được thiết lập bằng cách sử dụng đầu côn 200 μ L vạch theo thước kẻ. Toàn bộ tế bào bong ra do quá trình tạo vạch ranh giới được loại bỏ bằng cách rửa 2 lần với dung dịch đệm PBS 1X trước khi tiến hành xử lý các giếng tế bào với dịch chiết. Sau 48 h xử lý với dịch chiết của lá cây Đơn mặt trời ở các nồng độ khác nhau (0 mg/mL (đối chứng); 0,05 mg/mL; 0,2 mg/mL và 1 mg/mL), các giếng tế bào được chụp ảnh dưới kính hiển vi soi ngược (NIKON Ts2, Nhật Bản) ở cùng một độ phóng đại 80X. Quan sát sự thu hẹp dải phân cách do quá trình di trú của tế bào. Sự thay đổi về mức độ di trú được xác định bằng phần mềm ImagJ.

Phân tích chu kỳ tế bào

Tác động của dịch chiết lên chu kỳ tế bào được tiến hành phân tích theo phương pháp nhuộm nhân với thuốc nhuộm PI (Propidium iodide) được tóm tắt như sau: 2×10^5 tế bào ung thư dạ dày MKN45 được nuôi cấy trên đĩa 24 giếng; trong 0,5 mL môi trường RMPI 1640 chứa 10% huyết thanh bò. Sau khi tế bào đã đạt đến mật độ khoảng 30% diện tích của giếng, tiến hành xử lý bằng môi trường mới chứa dịch chiết của lá cây Đơn mặt trời ở các nồng độ khác nhau (0 mg/mL (đối chứng); 0,05 mg/mL; 0,2 mg/mL và 1 mg/mL), trong 48 h ở điều kiện 37°C, 5% CO₂. Tiếp theo, xử lý tế bào bằng 200 μ L dung dịch trypsin/EDTA (0,25%), ly tâm 1.300 vòng/phút trong 3 phút để thu nhận lại tế bào. Nhuộm tế bào với dung dịch Fluorochrom (0,1% sodium citrate (w/v); 0,1% Triton X-100 (v/v); 50 mg/L PI trong nước khử ion vô trùng) trong thời gian 2 h ở 4°C. Chu kỳ tế bào được phân tích bằng hệ thống Flow cytometry BD Accuri™ C6 Plus. Toàn bộ dữ liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê GraphPad Prism 5.0, áp dụng Mann-Whitney Test.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

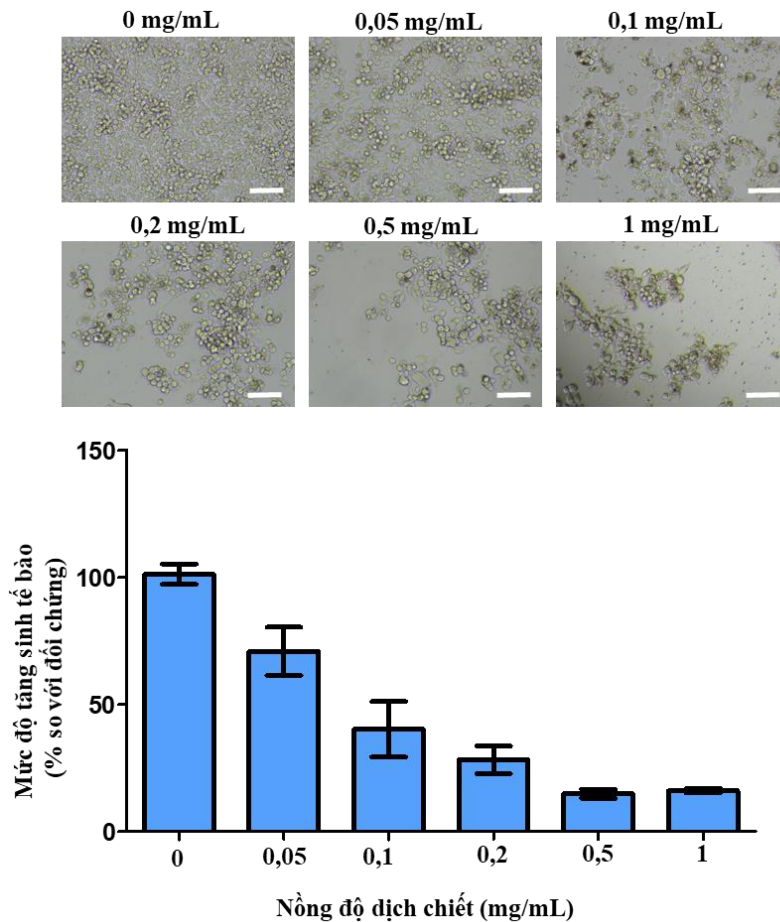
Tác động của dịch chiết lá cây Đơn mặt trời lên sự tăng sinh của tế bào ung thư dạ dày MKN45

Ảnh hưởng của dịch chiết từ lá của cây Đơn mặt trời lên sự gia tăng số lượng tế bào MKN45

được trình bày trong Hình 2. Kết quả phân tích Hình 2 cho thấy, mật độ tế bào MKN45 có sự thay đổi ngay từ nồng độ xử lý thấp nhất (0,05 mg/mL).

Sự thay đổi rõ rệt về mật độ tế bào nuôi cấy được quan sát trong các giếng xử lý ở nồng độ cao hơn (từ 0,1 mg/mL). Những thay đổi về kiểu hình tế bào cũng được quan sát trong các giếng bị xử lý với dịch chiết ở nồng độ từ 0,1 - 1 mg/mL. Ngay ở nồng độ 0,1 mg/mL thì mức độ tăng sinh của tế bào đã giảm xuống còn 45% so với đối chứng. Khi tăng nồng độ xử lý lên 0,2 - 1 mg/mL đã ức chế từ 30% - 70% sự tăng sinh tế bào so với giếng đối chứng không xử lý với dịch chiết. Giá trị IC₅₀ của dịch chiết ethanol đối với dòng tế bào MKN45 ở 48 h xử lý được xác định là 0,07 mg/mL. Ức chế tăng sinh tế bào là một trong những tiêu chí đặc biệt quan trọng khi đánh giá khả năng gây độc tế bào ung thư của các chất hoặc thuốc chống ung thư.

Khác với các chất tinh khiết, dịch chiết tổng thể chứa một tập hợp của nhiều loại chất khác nhau, chính vì vậy, sự ức chế tăng sinh tế bào có thể là kết quả của sự tác động đồng thời các thành phần hóa học khác nhau có trong dịch chiết. Trước đó, một nghiên cứu của Kumar Reddy và cộng sự cho thấy, dịch chiết từ cây *Excoecaria agallocha* L. cùng chi với cây Đơn mặt trời có khả năng gây độc cho tế bào ung thư vú MCF-7 với giá trị IC₅₀ = 0,056 mg/mL. Nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng, ở nồng độ IC₅₀ đã tăng tỷ lệ tế bào MCF-7 chết theo kiểu apoptosis lên 42,5% (Reddy *et al.*, 2019). Một nghiên cứu trước đó của Konoshima và cộng sự đã cho thấy, trong thành phần dịch chiết của cây *Excoecaria agallocha* có các hợp chất diterpenoid mới, có khả năng ức chế sự tăng sinh của tế bào ung thư. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị IC₅₀ ở mức 0,07 mg/mL thể hiện hoạt tính ức chế ung thư mạnh của dịch chiết từ lá của cây Đơn mặt trời so với nhiều loài thực vật khác đối với dòng tế bào ung thư dạ dày MKN45. Như vậy, có thể thấy rằng, dịch chiết từ cây Đơn mặt trời có thể chứa các nhóm chất tiềm năng ức chế ung thư điển hình như các chất thuộc nhóm saponin terpenoid.



Hình 2. Ảnh hưởng của dịch chiết *Excoecaria cochinchinensis* lên sự tăng sinh tế bào MKN45; Đối chứng là tế bào không được xử lý với dịch chiết (0 mg/mL): A) Hình ảnh tế bào chụp dưới kính hiển vi soi ngược và B) Tỷ lệ phần trăm sự tăng sinh tế bào so với đối chứng (100%), *P < 0,05; n = 5. Thang đo: 50 μ m

Tác động của dịch chiết lá cây Đơn mặt trời lên sự di trú của tế bào MKN45

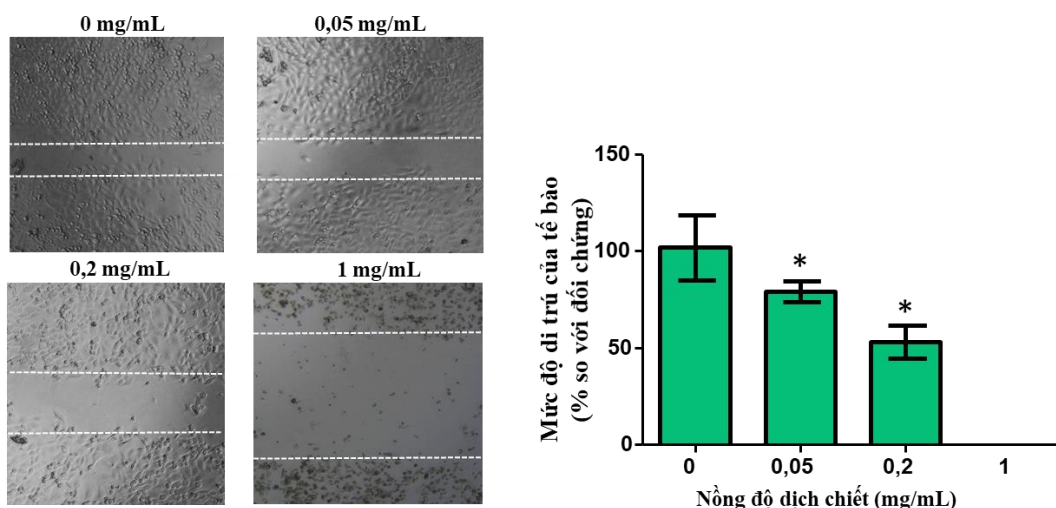
Tế bào MKN45 được xử lý với dịch chiết trong 48 h ở các nồng độ 0,05 mg/mL; 0,2 mg/mL và 1 mg/mL trong 48 h để đánh giá tác động của nó lên sự di trú của tế bào. Kết quả phân tích (Hình 3) cho thấy, dịch chiết đã có ảnh hưởng rõ rệt lên sự di trú của tế bào. Khả năng di trú của tế bào vào vùng ranh giới đã giảm đi ngay xử lý với nồng độ thấp (0,05 mg/mL), ở nồng độ này, mức độ di trú của tế bào được xác định là chỉ đạt $81,5 \pm 5,3\%$ so với đối chứng (100%). Ở nồng độ cao hơn (0,2 mg/mL), mức độ di trú chỉ xấp xỉ 50% so với đối chứng (0

mg/mL). Các tế bào được quan sát thấy hầu hết đã chết và mất hoàn toàn khả năng di trú.

Xâm lấn là hình thức khởi đầu của tế bào ung thư trong quá trình di căn đến các tổ chức khác nhau trong cơ thể. Các nghiên cứu ngày nay đã chỉ ra rằng, tế bào ung thư có khả năng di trú mạnh hơn so với các tế bào bình thường, giúp cho tế bào này có khả năng xâm lấn vào các tổ chức xung quanh và di căn xa trong cơ thể. Sự di trú của tế bào được chỉ ra thông qua khả năng biến đổi màng tế bào, giúp cho tế bào có khả năng dịch chuyển vị trí (Yamaguchi *et al*, 2005). Các thuốc chống ung thư được phát triển hiện nay hầu hết có khả năng tấn công vào khả năng di trú tế bào nhằm giảm thiểu

khả năng phát triển lan tràn sang các tổ chức xung quanh khối u (Wang *et al*, 2019). Trong nghiên cứu này, lần đầu tiên chúng tôi xác định được dịch chiết

từ lá của cây Đơn mặt trời có khả năng kìm hãm hoạt động chuyển dịch vị trí hay còn gọi là di trú của tế bào ung thư dạ dày MKN45.



Hình 3. Ảnh hưởng của dịch chiết *Excoecaria cochinchinensis* lên sự di trú của tế bào MKN45; Đối chứng là tế bào không được xử lý với dịch chiết (0 mg/mL): A) Hình ảnh tế bào chụp dưới kính hiển vi soi ngược ở các nồng độ xử lý với dịch chiết khác nhau và B) Tỷ lệ phần trăm sự tăng sinh tế bào so với đối chứng (100%), *P < 0,05; n = 5. Thang đo: 100 μ m

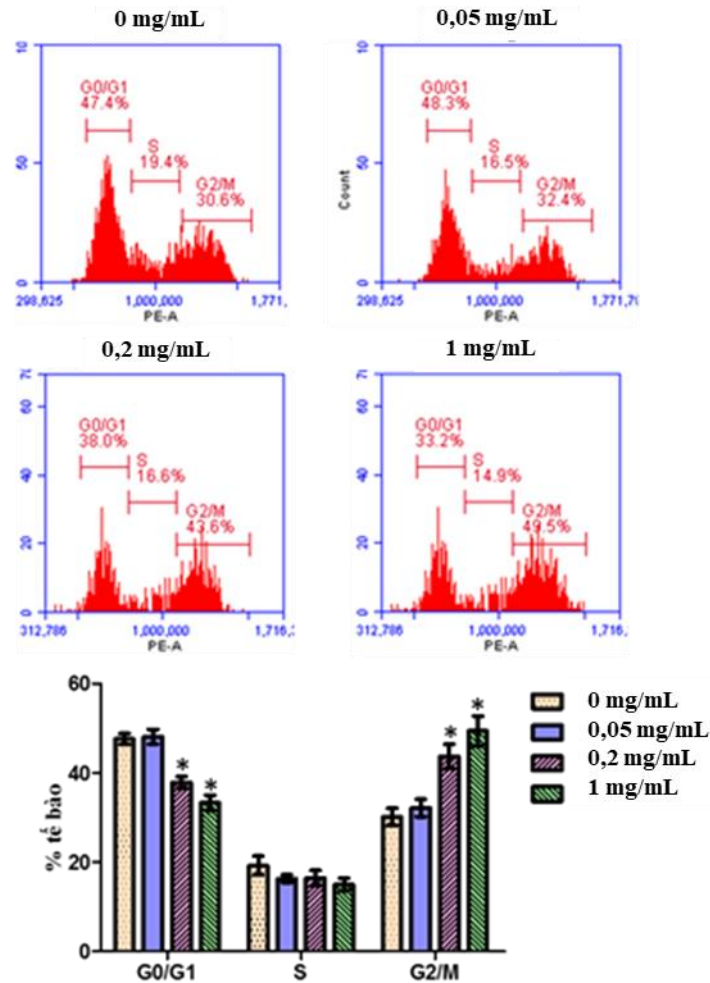
Tác động của dịch chiết cây Đơn mặt trời đến tỷ lệ kiểu hình apoptosis của tế bào ung thư MKN45

Kết quả phân tích chu kỳ tế bào bằng Flow cytometry (Hình 4) cho thấy, không có sự thay đổi đáng kể nào khi xử lý tế bào với dịch chiết lá của cây Đơn mặt trời ở nồng độ 0,05 mg/mL mặc dù trước đó nó được chỉ là ở nồng độ này dịch chiết đã ức chế đáng kể sự tăng sinh tế bào. Ở nồng độ 0,2 mg/mL và 1 mg/mL đã tác động lên các pha trong chu kỳ phân bào của tế bào ung thư dạ dày MKN45, làm dừng chu kỳ phân chia tế bào ở pha G2/M. Cụ thể là tỷ lệ tế bào ở pha G2/M đã tăng lên mức 43% - 49%, so với đối chứng là 33%. Trong khi đó, tỷ lệ tế bào ở pha G0/G1 ở mẫu xử lý đã bị giảm xuống mức 33% - 38% so với đối chứng là 47%. Điều hòa chu kỳ phân chia tế bào là cách thức để tế bào đảm bảo sự phân chia, duy trì sự tăng trưởng và phát triển trong cơ thể và nó được kiểm soát nghiêm ngặt bởi hàng loạt các gen khác nhau. Đối với tế bào ung thư, sự thay đổi trong các

gen do đột biến có thể dẫn tới những thay đổi trong chu kỳ tế bào và liên quan chặt chẽ tới sự tăng sinh quá mức so với tế bào bình thường. Chính vì vậy, việc làm dừng chu kỳ tế bào là cách thức tiếp cận chống ung thư của nhiều liệu pháp hóa trị hiện nay (Otto, Sicinski, 2017). Điển hình như paxtacet là thuốc chống ung thư được sử dụng trong điều trị ung thư hiện nay có tác dụng ức chế sự phân bào, làm dừng chu kỳ tế bào ở pha phân chia (G2/M) thông qua cơ chế tác động lên điểm kiểm soát của chu kỳ phân bào (Weaver, 2014). Một kết quả tương tự cũng đã được chỉ ra đối với thuốc chống ung thư doxorubicin đang sử dụng phổ biến trong điều trị ung thư hiện nay. Theo nghiên cứu này, doxorubicin đã làm dừng chu kỳ phân chia của tế bào ung thư tại pha G2/M và cảm ứng sự chết tế bào trung gian qua protein Fas (Kim *et al*, 2009). Bên cạnh đó, một số nghiên cứu gần đây cũng cho thấy, dịch chiết từ một số loài thảo dược khác nhau cũng có khả năng cảm ứng quá trình apoptosis của tế bào và dẫn tới dừng chu kỳ phân chia của tế bào ở pha G2/M

(Kowalczyk *et al*, 2019), (Joshi *et al*, 2015). Việc dừng chu kỳ phân chia ở pha này sẽ ngăn cản sự phân chia tâm động giữa các nhiễm sắc thể chị em và dẫn tới ức chế quá trình tách đôi tế bào mẹ thành 2 tế bào con. Nghiên cứu gần đây nhất đã cho thấy rằng, sự dừng chu kỳ tế bào ở pha phân chia G2/M liên quan chặt chẽ tới gen mã hóa cho protein CDK1–cyclin B1,

CDC25 và CHEK1 và PLK1, kiểm soát sự chuyển dịch pha trong chu kỳ phân bào (de Gooijer *et al*, 2017). Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã xác định được dịch chiết từ lá cây Đơn mặt trời ức chế sự tăng sinh tế bào thông qua sự dừng chu kỳ tế bào ở pha phân chia G2/M, điều này cho thấy tiềm năng ức chế ung thư từ loài thảo dược này.



Hình 4. Dịch chiết của lá cây *Excoecaria cochinchinensis* tác động lên chu kỳ phân chia của tế bào ung thư dạ dày MKN45; Đối chứng là tế bào không được xử lý với dịch chiết (0 mg/mL), * P < 0,05; n = 3

KẾT LUẬN

Dịch chiết ethanol từ lá của cây Đơn mặt trời (*Excoecaria cochinchinensis* Lour.) đã ức chế sự tăng sinh tế bào ung thư dạ dày MKN45 với giá trị IC₅₀ tương ứng là 0,07

mg/mL. Dịch chiết đã ngăn cản khả năng di trú của tế bào và làm dừng chu kỳ tế bào ở pha G2/M dẫn tới ức chế sự phân chia tế bào. Nghiên cứu này cho thấy rằng, Đơn mặt trời là loài thảo dược có tiềm năng chống lại tế bào ung thư dạ dày.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 108.05-2017.331.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

de Gooijer MC, van den Top A, Bockaj I, Beijnen JH, Würdinger T, van Tellingen O (2017) The G2 checkpoint-a node-based molecular switch. *FEBS Open Bio* 7: 439–455.

Joshi AL, Roham PH, Mhaske R, Jadhav M, Krishnadas K, Kharat A, Hardikar B, Kharat KR (2015) *Calotropis procera* extract induces apoptosis and cell cycle arrest at G2/M phase in human skin melanoma (SK-MEL-2) cells. *Nat Prod Res* 29: 2261–2264.

Kim H-S, Lee Y-S, Kim D-K (2009) Doxorubicin exerts cytotoxic effects through cell cycle arrest and Fas-mediated cell death. *Pharmacology* 84: 300–309.

Kowalczyk T, Sitarek P, Skała E, Toma M, Wielanek M, Pytel D, Wicznińska J, Szymraj J, Śliwiński T (2019) Induction of apoptosis by in vitro and in vivo plant extracts derived from *Menyanthes trifoliata* L. in human cancer cells. *Cytotechnology* 71: 165–180.

Kumar Reddy P, Durairaj P, Thiruvanavukkarasu P, Hari R (2019) Effect of ethanolic extract of *Excoecaria agallocha* leaves on the cytotoxic activity and cell cycle arrest of human breast cancer

cell lines – MCF-7. *Phcog Mag* 15: 346.

Lee YK, Bae K, Yoo H-S, Cho S-H (2018) Benefit of Adjuvant Traditional Herbal Medicine With Chemotherapy for Resectable Gastric Cancer. *Integr Cancer Ther* 17: 619–627.

Leiting JL, Grotz TE (2019) Advancements and challenges in treating advanced gastric cancer in the West. *World J Gastrointest Oncol* 11: 652–664.

Otto T, Sicinski P (2017) Cell cycle proteins as promising targets in cancer therapy. *Nat Rev Cancer* 17: 93–115.

Rawla P, Barsouk A (2019) Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol* 14: 26–38.

Wang X, Decker CC, Zechner L, Krstin S, Wink M (2019) *In vitro* wound healing of tumor cells: inhibition of cell migration by selected cytotoxic alkaloids. *BMC Pharmacol Toxicol* 20: 4.

Weaver BA (2014) How Taxol/paclitaxel kills cancer cells. *MBoC* 25: 2677–2681.

Yamada K, Subeki null, Nabeta K, Yamasaki M, Katakura K, Matsuura H (2009) Isolation of antibabesial compounds from *Brucea javanica*, *Curcuma xanthorrhiza*, and *Excoecaria cochinchinensis*. *Biosci Biotechnol Biochem* 73: 776–780.

Yamaguchi H, Wyckoff J, Condeelis J (2005) Cell migration in tumors. *Curr Opin Cell Biol* 17: 559–564.

THE ETHANOL EXTRACT OF *EXCOECARIA COCHINCHINENSIS* LEAVES INHIBITS CELL MIGRATION AND ARRESTS CELL CYLCE IN GASTRIC CANCER CELL MKN45

Nguyen Phu Hung, Le Thi Thanh Huong

Thai Nguyen University of Sciences, Thai Nguyen University

SUMMARY

According to Globocan 2020, stomach cancer is the 5th most common cancer in the world. Vietnam belongs to the group of 20 countries with the highest rate of stomach cancer in the world with 17906 new cases and 14615 deaths in 2020. Natural medicinal products are gaining increasing popularity and use worldwide as complementary alternative therapies. *Excoecaria cochinchinensis* Lour. is an herb widely distributed in many Southeast Asian countries and China. Current understanding of the effects of *E. cochinchinensis* on cancer cells is limited. In this study, we

collected ethanol extract from the leaves of *E. cochinchinensis* and assessed its impacts on MKN45 gastric cancer cells. Our study showed that the ethanol extract of the *E. cochinchinensis* leaves was able to strongly inhibit the proliferation of MKN45 gastric cancer cells, from 40% to 80% compared to the control, with an IC50 value of 0,07 mg/mL. On the other hand, the leaf extract also reduced the level of cell migration from 20% to 70% compared to the control in a concentration-dependent manner. Flow cytometry analysis also showed that the leaf extract arrested the cell cycle in G2/M phase ($P < 0,05$). Overall, the results showed that the leaf extract of *Excoecaria cochinchinensis* had the potential to inhibit gastric cancer cells.

Keywords: Biology, cell cycle, gastric cancer, cell migration, cell proliferation