

## SƠ BỘ ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH SINH HỌC TỪ MỘT SỐ LOÀI SAN HÔ Ở MIỀN BẮC VIỆT NAM

Trần Thị Như Hằng<sup>1\*</sup>, Lê Mai Hương<sup>1</sup>, Trần Thị Hồng Hà<sup>1</sup>, Nguyễn Đình Luyện<sup>1</sup>,  
Hoàng Kim Chi<sup>1</sup>, Lê Hữu Cường<sup>1</sup>, Đỗ Hữu Nghị<sup>1</sup>, Vũ Đình Giáp<sup>1</sup>, Đỗ Thị Nhuận<sup>1</sup>,  
Đặng Thị Phương Ly<sup>1</sup>, Andrey Imbs B.<sup>2</sup>, Phạm Quốc Long<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Viện Hoá học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>2</sup>Viện Sinh vật biển Zhirmunsky, Phân viện Viễn đông, Liên bang Nga, FEB

Đến Toà soạn 25-8-2015; Chấp nhận đăng 19-02-2015

### Abstract

Corals are marine invertebrates in the class Anthozoa of phylum Cnidaria. Among marine organisms, corals (soft and hard corals) are the producers of the value novel compounds. In this study, 24 organic extracts from soft corals and 28 organic extracts from hard corals were evaluated for their antimicrobial, cytotoxicity and antioxidant activities. The results showed that most of coral extracts (50/52) had antimicrobial activity against at least one test microorganism. 15 out of 52 CHCl<sub>3</sub>/MeOH extracts from the samples were cytotoxic to at least one of two cancer cell lines (Hepatocellular carcinoma, Hep-G2; and Human lung adenocarcinoma, LU-1), a higher proportion of cytotoxic extracts was recorded for extracts from soft corals to hard corals. None of the extracts exhibited free radical scavenging ability in 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) based antioxidant assay. This preliminary result showed a potential for searching novel compounds. It will be a premise for elaborative investigation on biological data of phyla and species which show the national pharmaceutical potential and on conservation, exploitation in an effective and proper way.

**Keywords.** Coral, bioactivity, antimicrobial, cytotoxic, antioxidant.

### 1. MỞ ĐẦU

Nguồn sinh vật biển Việt Nam rất phong phú, đa dạng và đóng vai trò rất quan trọng trong nền kinh tế của đất nước, không những cung cấp nguồn lợi thủy sản to lớn mà còn là kho tàng của nhiều hợp chất có cấu trúc phức tạp và có hoạt tính sinh học cao. Trong số các loài sinh vật biển, các rạn san hô là đối tượng nghiên cứu được quan tâm bởi sự dồi dào về nguồn nguyên liệu cũng như tính lý thú của các hợp chất phân lập được từ chúng. Việc nghiên cứu san hô trên thế giới cũng mới chỉ được tiến hành từ khoảng nửa cuối thế kỷ 20. Các nghiên cứu về hóa học và hoạt tính sinh học của các loài san hô mềm những năm gần đây đã đạt được những bước tiến đáng kể. Nhiều dẫn xuất cembranoid đã được xác định và là thành phần hóa học chính của các loài san hô mềm chi *Lobophytum*. Bên cạnh đó, một vài sterol, glycolipid và alkaloid cũng được phân lập từ các loài này [4, 5]. Cembranoid là các hợp chất chứa khung có cấu trúc hóa học đặc biệt. Khung chất này hoàn toàn có thể là các chất dẫn đường để từ đó nghiên cứu tìm kiếm các chất có hoạt tính sinh học quý giá [3]. Năm 2000, một hợp chất cembranoid mới là labocrassolide và một hợp chất cembranoid đã biết

là lobohedleolide được phân lập từ dịch chiết dichloromethane của loài *L. crassum* tại Đài Loan [2]. Năm 2010, các nhà khoa học Pháp [1] đã phân lập từ dịch chiết etyl axetat của loài *L. crassum* thu thập tại đảo Comoros, Madagascar được một hợp chất mới là (1R,14S)-cembra-3(E),7(E),11(E),15(17)-tetraen-14,16-olide-12-cacboxylic axit. Năm 2011, các nhà khoa học Đài Loan [10] từ dịch chiết etyl axetat của loài *L. crassum* thu thập ở bờ biển phía bắc Đài Loan đã phân lập được năm cembranoid mới là Lobocrassin A-E (76-80). Các chất 76-79 được thử hoạt tính gây độc tế bào dòng tế bào ung thư máu K526, ung thư bạch cầu CCRF-CEM và Molt4, ung thư gan người HepG2 và ung thư gan Huh7. Kết quả cho thấy lobocrassin B (77) thể hiện hoạt tính trung bình trên các dòng tế bào ung thư K526, CCRF-CEM, Molt4, và HepG2.

Theo kết quả khảo sát, Việt Nam có khoảng 1222 km<sup>2</sup> rạn san hô, được phân bố rộng rãi từ bắc tới nam và có khoảng 374 loài san hô cứng và 194 loài san hô mềm đã được xác định tên khoa học [12]. Với tài nguyên biển phong phú, khí hậu thuận lợi, nguồn nguyên liệu san hô dồi dào và đa dạng, việc đánh giá hoạt tính sinh học của các rạn san hô cứng

và san hô mềm không chỉ dừng lại ở việc tìm kiếm các chất có hoạt tính sinh học quý báu để phát triển thành dược phẩm có giá trị trong điều trị các bệnh ung thư, viêm nhiễm, tiểu đường,... mà còn bổ sung cơ sở dữ liệu về các loài san hô này ở Việt Nam, giúp cho việc khai thác sử dụng hợp lý và hiệu quả nguồn tài nguyên quý báu này. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, chúng tôi tập trung nghiên cứu ba hoạt tính sinh học chính (hoạt tính gây độc tế bào, hoạt tính kháng vi sinh vật, và hoạt tính chống oxy hóa) của dịch chiết hóa học các san hô mềm và san hô cứng thu được tại các vùng biển thuộc khu vực

phía Bắc Việt Nam.

## 2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên liệu

Mẫu san hô nghiên cứu được thu thập tại các vùng biển Quảng Ninh và Hải Phòng - Việt Nam (2013-2015), được xác định tên loài bởi PGS. TS. Đỗ Công Thung và cs. – Viện Tài Nguyên môi trường biển Hải Phòng, lưu giữ tiêu bản và bảo quản theo các điều kiện tiêu chuẩn (bảng 1).

Bảng 1: Danh sách mẫu san hô mềm và san hô cứng

STT	Tên mẫu	Tên khoa học	Địa điểm và thời gian thu mẫu
Mẫu san hô mềm			
1	Vân Đồn-SHM 1	<i>Dichotella gemmacea</i> (Milne Edwards & Haime, 1857)	Vân Đồn 6/2014
2	Vân Đồn-SHM 2	<i>Carijoa riisei</i> (Duchassaing & Michelotti, 1860)	Vân Đồn 6/2014
3	Vân Đồn- SHM 03	<i>Annella reticulate</i> (Ellis & Solander, 1786)	Vân Đồn 12/2013
4	Vân Đồn-SHM 04	<i>Muricella</i> sp.	Vân Đồn 12/2013
5	Vân Đồn-SHM 05	<i>Echinomuricea spinifera</i> (Nutting, 1910)	Vân Đồn 12/2013
6	Vân Đồn-SHM 06	<i>Subergorgia suberosa</i> (Pallas, 1766)	Vân Đồn 12/2013
7	Vân Đồn - SHM 07	<i>Muricella</i> sp (Verrill, 1868)	Vân Đồn 12/2013
8	Vân Đồn - SHM 08	<i>Annella reticulate</i> (Ellis & Solander, 1786)	Vân Đồn 12/2013
9	Đông Bắc - SHM 01	<i>Carijoa riisei</i> (Duchassaing & Michelotti, 1860)	Vân Đồn 12/2013
10	Đông Bắc - SHM 02	<i>Dichotella gemmacea</i> (Milne Edwards & Haime, 1857)	Vân Đồn 12/2013
11	SHM 01 Hòn đá đen	<i>Carijoa riisei</i> (Duchassaing & Michelotti, 1860)	Bãi Tử Long 6/2014
12	HL-SHM 03	<i>Sinularia</i> sp.	Hạ Long 8/2014
13	HL-SHM 06	<i>Sinularia inelegans</i> Tixier-Durivault, 1970	Bãi Tử Long-Quảng Ninh 8/2014
14	HL-SHM 07	<i>Sinularia brassica</i> May, 1898	Hạ Long-Quảng Ninh 8/2014
15	HL-SHM 08 (túi 1)	<i>Cladiella</i> sp.	Hạ Long-Quảng Ninh 8/2014
16	HL-SHM 08 (túi 2)	<i>Dichotella gemmacea</i> (Milne Edwards & Haime, 1857)	Hạ Long-Quảng Ninh 8/2014
17	HL-SHM 10	<i>Sinularia cofnerta</i> (Dana, 1846)	Hạ Long-Quảng Ninh 8/2014
18	HL-SHM 11	<i>Scleronephtha</i> sp.	Hạ Long-Quảng Ninh 8/2014
19	SHM 01	<i>Sinularia erecta</i> Tixier-Durivault, 1945	Cửa Bụt Đầy-CB 10/2014
20	SHM 02	<i>Dichotella gemmacea</i> (Milne Edwards & Haime, 1857)	Cửa Bụt Đầy-CB 10/2014

STT	Tên mẫu	Tên khoa học	Địa điểm và thời gian thu mẫu
21	SHM 05 - Cống Đỏ	<i>Sinularia inelegans</i> Tixier-Durivault, 1970.	Cống Đỏ 4/2015
22	SHM 06 - Cống Đỏ	<i>Sinularia gyrosa</i> (Klunzinger, 1877)	Cống Đỏ 4/2015
23	SHM 07- Cống Đỏ	<i>Sinularia erecta</i> Tixier-Durivault, 1945	Cống Đỏ 4/2015
24	SHM 08 - Cống Đỏ	<i>Cladiella</i> sp.	Cống Đỏ 4/2015
<b>Mẫu san hô cứng</b>			
1	Vân Đồn - SH 01	<i>Sandalolitha robusta</i>	Vân Đồn 12/2013
2	Vân Đồn - SH 02	<i>Acropora</i> sp.	Vân Đồn 12/2013
3	Vân Đồn - SH 03	<i>Echinophyllia aspera</i>	Vân Đồn 12/2013
4	Vân Đồn - SH 04	<i>Favia matthaii</i>	Vân Đồn 12/2013
5	Vân Đồn - SH 05	<i>Turbinaria peltata</i>	Vân Đồn 12/2013
6	Vân Đồn - SH 2	<i>Favia matthaii</i>	Bãi Từ Long 6/2014
7	Vân Đồn - SH 3	<i>Pectinia paeonia</i>	Bãi Từ Long 6/2014
8	Vân Đồn - SH 4	<i>Goniopora columna</i>	Bãi Từ Long 6/2014
9	Vân Đồn - SH 5	<i>Plesiastrea versipora</i>	Bãi Từ Long 6/2014
10	Vân Đồn - SH 6	<i>Faviidae</i>	Bãi Từ Long 6/2014
11	HL-SHC 01	<i>Galaxea fascicularis</i>	Hạ Long 8/2014
12	HL-SHC 02	<i>Goniopora columna</i>	Hạ Long 8/2014
13	HL-SHC 03	<i>Lithophyllon undulatum</i>	Hạ Long 8/2014
14	HL-SHC 04	<i>Goniopora stutchburyi</i>	Hạ Long 8/2014
15	HL-SHC 05	<i>Platygyra sinensis</i>	Hạ Long 8/2014
16	HL-SHC 06	<i>Favites chinensis</i>	Hạ Long 8/2014
17	HL-SHC 07	<i>Favia matthaii</i>	Hạ Long 8/2014
18	HL-SHC 08	<i>Goniastrea palauensis</i>	Hạ Long 8/2014
19	HL-SHC 09	<i>Favia speciosa</i>	Hạ Long 8/2014
20	HL-SHC 10	<i>Goniopora djiboutiensis</i>	Hạ Long 8/2014
21	SHC 01	<i>Platygyra pini</i>	Vạn Hà-CB 10/2014
22	SHC 02	<i>Echinophyllia aspera</i>	Cửa Bụt Đầy-CB 10/2014
23	SHC 03	<i>Favites abdita</i>	Vạn Hà-CB 10/2014
24	SHC 04	<i>Platygyra acuta</i>	Vạn Hà-CB 10/2014

STT	Tên mẫu	Tên khoa học	Địa điểm và thời gian thu mẫu
25	SHC 05	<i>Goniopora columna</i>	Vạn Hà-CB 10/2014
26	SHC 06	<i>Galaxea fascicularis</i>	Vạn Hà-CB 10/2014
27	SHC 07	<i>Leptastrea transversa</i>	Vạn Hà-CB 10/2014
28	SHC 08	<i>Goniastrea retiformis</i>	Vạn Hà-CB 10/2014

#### Chủng vi sinh vật kiểm định (VSVKD):

Các chủng vi sinh vật kiểm định được cung cấp từ Phòng Sinh học Thực nghiệm - Viện Hoá học các Hợp chất thiên nhiên, gồm:

Vi khuẩn Gr(+): *Bacillus subtilis* ATCC 27212; *Staphylococcus aureus* ATCC 12222;

Vi khuẩn Gr(-): *Escherichia coli* ATCC 25922; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25923;

Nấm men: *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 7754; *Candida albicans* SH 20;

Nấm mốc: *Aspergillus niger* 439; *Fusarium oxysporum* M42.

#### Các dòng tế bào ung thư người:

Được cung cấp từ phòng Sinh học Thực nghiệm - Viện Hoá học các Hợp chất thiên nhiên, gồm: Dòng Hep-G2 (*Hepatocellular carcinoma* – ung thư gan) và LU-1 (Human lung adenocarcinoma – ung thư phổi).

## 2.2. Phương pháp

### 2.2.1. Phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định

Hoạt tính kháng vi sinh vật của các mẫu chiết được tiến hành trên các phiến vi lượng 96 giếng (96-well microtiter plate) theo phương pháp pha loãng liên tục của Vanden Bergher và Vlietlinck (1991) và hiện đang được áp dụng tại trường Đại học Dược, Đại học Tổng hợp Illinois, Chicago, Mỹ.

### 2.2.2. Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào

Nuôi tế bào ung thư *in vitro* theo Skehan và cs (1991). Xác định hoạt tính gây độc các dòng tế bào ung thư theo phương pháp SRB của Likhivitayawuid và cs (1993) đang được tiến hành tại Viện Nghiên cứu Ung thư Quốc gia của Mỹ (NCI). Phương pháp này đã được phòng Sinh học Thực nghiệm thuộc Viện Hoá học các Hợp chất Thiên nhiên áp dụng từ năm 1996.

### 2.2.3. Phương pháp xác định hoạt tính chống oxy hoá

Nguyên lý của phương pháp (theo Shela và cs, 2003) như sau: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) có khả năng tạo ra các gốc tự do bền trong dung dịch etanol bão hoà. Khi cho các mẫu thử nghiệm vào hỗn hợp này, nếu mẫu thử nghiệm có khả năng làm trung hoà hoặc bao vây các gốc tự do thì nó sẽ làm giảm độ hấp thụ ánh sáng của các gốc tự do đó. Hoạt tính chống oxy hoá được đánh giá thông qua giá trị hấp thụ ánh sáng của dịch thí nghiệm so với đối chứng khi đọc trên máy đo quang ở bước sóng 515 nm.

### 2.2.4. Phương pháp chiết mẫu

Các mẫu được nghiền nhỏ đến cỡ 1-3 mm, sau đó chiết lipid tổng theo phương pháp Folch (1957). Lipid được chiết bằng hệ dung môi  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (2/1, theo thể tích) (30 ml dung môi được sử dụng để chiết 10 g mẫu) (6 giờ, 4 °C) (2×30 ml). Toàn bộ dịch chiết được phân lớp bằng cách bổ sung 35 ml  $\text{H}_2\text{O}$  và 30 ml  $\text{CHCl}_3$ . Lớp lipid (lớp dưới) được làm khan bằng  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , lọc bỏ muối, cất loại dung môi thu được dịch thô lipid tổng. Toàn bộ phần lipid tổng được hòa tan trong  $\text{CHCl}_3$  và được bảo quản ở nhiệt độ -18 °C.

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1. Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật (VSVKD)

Chúng tôi đã đánh giá hoạt tính kháng VSVKD của 24 dịch chiết thô từ các mẫu san hô mềm và 28 mẫu san hô cứng. Kết quả thu được ở bảng 2.

Kết quả từ bảng 2 cho thấy, phần lớn các dịch chiết biểu hiện khả năng kháng từ 1-5 VSVKD (có 23/24 dịch chiết từ san hô mềm; 27/28 dịch chiết từ các mẫu san hô cứng). Trong đó: 33 dịch chiết kháng 1-2 chủng VSVKD; 17 dịch chiết có hoạt tính kháng từ 3 VSVKD trở lên. Các mẫu có phổ kháng khuẩn kháng nấm rộng (kháng được 4-5 chủng VSVKD) chủ yếu thuộc nhóm san hô mềm, các dịch chiết từ mẫu san hô cứng chỉ kháng được nhiều nhất là 3 chủng VSV thử nghiệm. Đặc biệt mẫu kí hiệu SHM 06-Cồng đò là dịch chiết từ loài *Sinularia*

*gyrosa* (Klunzinger, 1877) có khả năng kháng 5 VSVKĐ. Kết quả trên cũng cho thấy tiềm năng các hợp chất có hoạt tính kháng vi sinh vật từ nhóm các

động vật thuộc ngành San hô, bởi tỷ lệ mẫu biểu hiện hoạt tính này là rất cao (50/52, tương đương 96 %).

Bảng 2: Hoạt tính kháng VSVKĐ các dịch chiết từ các mẫu san hô mềm và san hô cứng

STT	Kí hiệu mẫu	Nồng độ đầu (µg/ml)	Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC: µg/ml)								
			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>C. albicans</i>	<i>S. cerevisiae</i>	
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	
San hô mềm											
1	Vân Đồn - SHM 1	400	400	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
2	Vân Đồn - SHM 2	400	200	(-)	(-)	(-)	200	(-)	(-)	(-)	
3	Vân Đồn - SHM 03	400	100	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
4	Vân Đồn - SHM 04	400	100	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
5	Vân Đồn - SHM 05	400	100	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
6	Vân Đồn - SHM 06	400	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
7	Vân Đồn - SHM 07	400	(-)	(-)	200	100	200	(-)	(-)	(-)	
8	Vân Đồn - SHM 08	400	(-)	(-)	200	100	200	(-)	(-)	(-)	
9	Đông Bắc - SHM 01	400	(-)	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
10	Đông Bắc - SHM 02	400	400	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
11	SHM 01 Hòn đá đen	400	(-)	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
12	HL-SHM 03	400	200	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
13	HL-SHM 06	400	100	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
14	HL-SHM 08 ( túi 1)	400	(-)	(-)	200	200	400	(-)	(-)	400	
15	HL-SHM 08 (túi 2)	400	(-)	(-)	(-)	400	400	(-)	(-)	(-)	
16	HL-SHM 10	400	100	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
17	HL-SHM 11	400	100	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
18	SHM 01	400	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	(-)	(-)	
19	SHM 02	400	(-)	(-)	200	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
20	SHM 05 - Cổng Đò	400	200	(-)	200	100	400	(-)	(-)	(-)	
21	SHM 06 - Cổng Đò	400	200	(-)	200	100	400	400	(-)	(-)	
22	SHM 07- Cổng Đò	400	400	(-)	(-)	400	400	(-)	(-)	(-)	
23	SHM 08 - Cổng Đò	400	400	(-)	(-)	400	400	400	(-)	(-)	
San hô cứng											
1	Vân Đồn - SH 01	400	(-)	(-)	(-)	200	(-)	(-)	(-)	(-)	
2	Vân Đồn - SH 02	400	(-)	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
3	Vân Đồn - SH 03	400	(-)	(-)	200	200	(-)	(-)	(-)	(-)	
4	Vân Đồn - SH 04	400	400	(-)	200	(-)	200	(-)	(-)	(-)	
5	Vân Đồn - SH 05	400	(-)	(-)	200	(-)	200	(-)	(-)	(-)	
6	Vân Đồn - SH 2	400	(-)	(-)	(-)	(-)	200	(-)	(-)	(-)	
7	Vân Đồn - SH 4	400	(-)	(-)	(-)	400	400	(-)	(-)	(-)	
8	Vân Đồn - SH 5	400	(-)	(-)	200	400	200	(-)	(-)	(-)	
9	Vân Đồn - SH 6	400	(-)	(-)	200	100	400	(-)	(-)	(-)	
10	HL-SHC 01	400	(-)	(-)	200	100	100	(-)	(-)	(-)	
11	HL-SHC 02	400	(-)	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
12	HL-SHC 03	400	(-)	(-)	400	200	400	(-)	(-)	(-)	
13	HL-SHC 04	400	(-)	(-)	200	200	200	(-)	(-)	(-)	
14	HL-SHC 05	400	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	(-)	
15	HL-SHC 06	400	(-)	(-)	100	(-)	400	(-)	(-)	(-)	
16	HL-SHC 07	400	(-)	(-)	100	(-)	200	(-)	(-)	(-)	

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)
17	HL-SHC 08	400	(-)	(-)	(-)	400	(-)	(-)	(-)	(-)
18	HL-SHC 09	400	(-)	(-)	100	400	(-)	(-)	(-)	(-)
19	HL-SHC 10	400	(-)	(-)	100	400	(-)	(-)	(-)	(-)
20	SHC 01	400	(-)	(-)	400	200	400	(-)	(-)	(-)
21	SHC 02	400	(-)	(-)	(-)	200	(-)	(-)	(-)	(-)
22	SHC 03	400	(-)	(-)	200	200	400	(-)	(-)	(-)
23	SHC 04	400	(-)	(-)	200	200	400	(-)	(-)	(-)
24	SHC 05	400	(-)	(-)	400	400	400	(-)	(-)	(-)
25	SHC 06	400	(-)	(-)	(-)	200	200	(-)	(-)	(-)
26	SHC 07	400	(-)	(-)	(-)	200	200	(-)	(-)	(-)
27	SHC 08	400	(-)	(-)	200	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

### 3.2. Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào

Chúng tôi đã tiến hành khảo sát đánh giá hoạt tính gây độc tế bào các dịch chiết của các mẫu san hô

mềm và san hô cứng trên 2 dòng tế bào ung thư ở người là Ung thư gan, Ung thư phổi. Kết quả được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3: Hoạt tính gây độc tế bào các dịch chiết thô từ các mẫu san hô mềm và san hô cứng

TT	KH mẫu	Nồng độ đầu ( $\mu\text{g/ml}$ )	Dòng tế bào Cell survival (CS, %)		Dòng tế bào IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )		Kết luận
			Hep-G2	LU	Hep-G2	LU-1	
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
	DMSO		100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0			
	Chứng (+)	5	<b>2,2<math>\pm</math>1,5</b>	<b>3,4<math>\pm</math>0,7</b>			Dương tính
<b>San hô mềm</b>							
1	Vân Đồn - SHM 1	40	65,98 $\pm$ 2,7	<b>46,08<math>\pm</math>1,9</b>	-	<b>39,07</b>	Dương tính 1 dòng TB
2	Vân Đồn - SHM 2	40	<b>10,04<math>\pm</math>2,2</b>	<b>16,21<math>\pm</math>2,3</b>	<b>26,25</b>	<b>87,91</b>	Dương tính 2 dòng TB
3	Vân Đồn - SHM 03	40	<b>16,27<math>\pm</math>2,8</b>	<b>0</b>	<b>35,12</b>	<b>10,33</b>	Dương tính 2 dòng TB
4	Vân Đồn - SHM 08	40	<b>14,01<math>\pm</math>1,7</b>	<b>38,50<math>\pm</math>2,3</b>	<b>25,15</b>	<b>30,52</b>	Dương tính 2 dòng TB
5	Đông Bắc - SHM 01	40	<b>46,41<math>\pm</math>1,1</b>	74,95 $\pm$ 3,1	<b>39,16</b>	-	Dương tính 1 dòng TB
6	SHM 01 Hòn đá đen	40	<b>7,77<math>\pm</math>1,6</b>	<b>49,42<math>\pm</math>1,8</b>	<b>12,47</b>	<b>39,27</b>	Dương tính 2 dòng TB
7	HL-SHM 03	40	67,24 $\pm$ 1,6	<b>47,32<math>\pm</math>3,0</b>	-	<b>39,72</b>	Dương tính 1 dòng TB
8	HL-SHM 08 (túi 1)	40	<b>35,68<math>\pm</math>2,6</b>	56,29 $\pm$ 1,9	<b>16,65</b>	-	Dương tính 1 dòng TB
9	HL-SHM 11	40	<b>6,24<math>\pm</math>1,9</b>	<b>0</b>	<b>10,15</b>	<b>16,87</b>	Dương tính 2 dòng TB
10	SHM 05 - Cống Đò	40	<b>31,04<math>\pm</math>2,8</b>	<b>45,67<math>\pm</math>2,3</b>	<b>36,28</b>	<b>38,54</b>	Dương tính 2 dòng TB
11	SHM 07 - Cống Đò	40	61,77 $\pm$ 2,6	<b>44,71<math>\pm</math>1,5</b>	-	<b>38,64</b>	Dương tính 1 dòng TB
<b>San hô cứng</b>							
1	Vân Đồn - SH 6	40	<b>45,89<math>\pm</math>2,0</b>	96,41 $\pm$ 0,4	<b>37,95</b>	-	Dương tính 1 dòng TB
2	HL-SHC -01	40	<b>47,37<math>\pm</math>1,5</b>	<b>49,63<math>\pm</math>0,2</b>	<b>37,89</b>	<b>39,71</b>	Dương tính 2 dòng TB
3	SHC 05	40	<b>45,76<math>\pm</math>2,2</b>	<b>27,07<math>\pm</math>1,9</b>	<b>36,91</b>	<b>34,85</b>	Dương tính 2 dòng TB
4	SHC 07	40	52,93 $\pm$ 2,6	<b>17,23<math>\pm</math>2,6</b>	-	<b>32,23</b>	Dương tính 1 dòng TB

Kết quả: có 15 trong tổng số 52 mẫu san hô có hoạt tính gây độc với ít nhất 1 dòng tế bào thử nghiệm thể hiện qua tỷ lệ tế bào sống sót (Cell survival, CS) ở mức dưới 50 %. Nhìn chung số lượng mẫu có hoạt tính gây độc tế bào của nhóm san hô cứng (4/28 mẫu thử) ít hơn so với các cận chiết của nhóm mẫu san hô mềm (11/24 mẫu thử). Đặc biệt, mẫu có ký hiệu HL-SHM 11, là dịch chiết từ loài san hô mềm *Scleronephthya* sp. thu tại Hạ Long (Quảng Ninh), biểu hiện hoạt tính gây độc mạnh trên cả hai dòng tế bào ung thư thử nghiệm với giá trị IC<sub>50</sub> thấp từ 10-16 µg/ml.

### 3.3. Hoạt tính chống oxi hóa của các dịch chiết

24 dịch chiết thô của các mẫu san hô mềm và 28 mẫu san hô cứng được thử hoạt tính chống oxi hóa trên hệ DPPH. Tất cả các mẫu thử đều không biểu hiện hoạt tính chống oxi hóa trên hệ DPPH.

### 4. KẾT LUẬN

- Đã tiến hành chiết tách bằng hệ dung môi CHCl<sub>3</sub>/MeOH 24 mẫu san hô mềm và 28 mẫu san hô cứng.

- Đã đánh giá hoạt tính kháng VSVKĐ, gây độc tế bào và chống oxi hóa của 52 dịch chiết thu được. Kết quả cho thấy: Có 50/52 (96 %) dịch chiết biểu hiện khả năng kháng từ 1-5 VSVKĐ. Trong đó: 33 dịch chiết (63 %) kháng 1-2 chủng VSVKĐ. 17 (33 %) dịch chiết có hoạt tính kháng từ 3 VSVKĐ trở lên. 15/52 chiếm 28,8 % số dịch chiết có hoạt tính gây độc tế bào. 7 mẫu có hoạt tính gây độc với 1 dòng tế bào, 8 mẫu có hoạt tính với 2 dòng tế bào. Tất cả các dịch chiết đều không biểu hiện hoạt tính chống oxi hóa trên hệ DPPH.

**Lời cảm ơn.** Công trình được tiến hành dưới sự tài trợ của đề tài VAST.ĐAB.05/13-15, thuộc Đề án Khoa học công nghệ trọng điểm cấp Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam “Nghiên cứu tiềm năng về dược liệu biển vùng Đông Bắc Việt Nam” và quỹ Grant 15-04-02686 from the Russian Foundation for Basis Research (RFBR).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aknin M., Bonnard I., Laulloo S. B., Jhaumeer, Bontemps N., Banaigs B. *New Lobane and Cembrane Diterpenes from Two Comorian Soft Corals*, Mar. Drugs, **8(2)**, 259-372 (2010).
2. Bowden B. F., Coll, J. C., Leone P. A., Carroll A. R., Konig G. M., Heaton A., Nys, R. De; Maida M.,

- Alino P. M., Willis R. H. *Chemical aspects of mass spawning in corals. II.(-)-Epi-thunbergol; the sperm attractant in the eggs of the soft coral Lobophytum crassum (Cnidaria: Octocorallia)*, Mar. Biol., **123(1)**, 137-143 (2011).
3. Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm, Nguyễn Văn Hùng, Nguyễn Hoài Nam, Phạm Văn Cường. *Dược liệu biển Việt Nam – Thực trạng và cơ hội phát triển*, Nhà xuất bản Khoa học tự nhiên và Công nghệ (2012).
4. Dai C.-F; Duh, C. -Y; Wang, S. -K; Huang, B. -T., *Cytotoxic Cembranoid Diterpenes from the Formosan Soft Coral Lobophytum crassum*, J. Nat. Prod, **63(6)**, 884-885 (2000).
5. Duh C. -Y., Wei W. -C., Sung P. -J., Chen B. -W., Sheu J.-H., Yang N.-S. *Anti-Inflammatory Activities of Natural Products Isolated from Soft Corals of Taiwan between 2008 and 2012*, Mar. Drugs, **11(10)**, 4083-4126 (2013).
6. Folch J. F., Lees M., Sloane Stanley G. H. - *A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue*, J. Biol. Chem., **226**, 497-509 (1957).
7. Likhitayawuid K., Angerhofer C.K., Cordell G.A., Pezzuto J. M., Ruangrunsi N. *Cytotoxic and antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloids from Sephania erecta*, Journal of Natural Products, **56(1)**, 30-38 (1993).
8. Shela G., Olga M. B., Elen K., Lojek A., Ciz M., Grigelmo-Miguel N., Park Y -S., Jung S-T., Haruenkit R., and Trakhtenberg S. *Comparison of the contents of the main biochemical compounds and the antioxidant activity of some Spanish olive oils as determined by four different radical scavenging tests*, Journal of Nutritional Biochemistry, **14**, 154-159 (2003).
9. Skehan P., Storeng R., Scudiero D., Monks A., McMahon J., Vistica D., Warren J.T., Bokesch H., Kenney S., Boyd M. R. *New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer agents*, Eur. J. Cancer, **27**, 1162-1168 (1991).
10. Su, J-H.; Lee, N. -L. *Tetrahydrofuran cembranoids from the cultured soft coral Lobophytum crassum*, Mar. Grugs, **9(12)**, 2526-2536 (2011).
11. Su J -H., Kao C -Y., Lu, M. -C.; Hwang, T. -L., Wang W. -H., Chen J. -J., Sheu, J. -H., Kuo, Y. -H., Weng, C. -F., Fang L. -S., Wen, Z. -H., Sung, P. -J. *Lobocrassins A-E: new cembrane-type diterpenoids from the soft coral Lobophytum crassum*, Mar. Drugs, **9(8)**, 1319-1331 (2011).
12. Tatyana N. Dautova; Oleg V. Savinkin. *New data on soft corals (Anthozoa: Octocorallia) from Nha Trang Bay*, Zootaxa, **20**, 1-27 (2009).
13. Vanden B. D. A., Vlietlinck A. J. *Methods in Plant Biochemistry* 6, Academic Press, New York, 47-68 (1991).

Liên hệ: **Trần Thị Như Hằng**

Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam  
Số 18, Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội. E-mail: hangmy97@yahoo.com.