

## STUDY ON CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF *DILLENIA INDICA* L. LEAVES IN CAO BANG PROVINCE

Ma Thi Bich Van<sup>1</sup>, Nguyen Thanh Minh<sup>1</sup>, Dinh Thuy Van<sup>2</sup>, Tran Thi Thuy Duong<sup>3</sup>,  
Pham Thi Thanh Van<sup>3</sup>, Trinh Thi Hai<sup>4</sup>, Ta Thi Thu Thuy<sup>5</sup>, Nguyen Thi Ngoc Anh<sup>5</sup>, Do Tien Lam<sup>6\*</sup>

<sup>1</sup>Cao Bang upper secondary school for the gifted, <sup>2</sup>TNU - University of Education

<sup>3</sup>TNU - University of Agriculture and Forestry, <sup>4</sup>Hanoi University of Industry

<sup>5</sup>Hanoi Open University, <sup>6</sup>Institute of Natural Products Chemistry - VAST

| ARTICLE INFO             | ABSTRACT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Received: 07/3/2022      | <i>Dillenia indica</i> Linn belonging to family Dilleniaceae has been has been widely used in people's daily life in Cao Bang province and Northern mountainous provinces of Vietnam as food; leaves and bark are used to treat kidney stones, fever, edema, bloating, cough, malaria, colds, flu, laxative, diarrhea, anti-inflammatory, etc... Results of quantitative analysis of some components of ethanol extract ( <b>DIM</b> ) from <i>Dillenia indica</i> leaves, including: moisture content (6.2%), total ash content (8.1 reducing free sugars content (10.2%), cellulose content (12.1%), sterols content (23.6%), flavonoids content (6.8%) and terpenoids content (13.9%). The <b>DIM</b> extract showed good anti-inflammatory activity, inhibition of nitric oxide (NO) production with IC <sub>50</sub> value of 16.1 g/mL; good antioxidant activity by DPPH assay with SC <sub>50</sub> value of 20.03 µg/mL; and <i>in vitro</i> relatively good cytotoxic activity against two human cancer cell lines: liver cancer HepG2 cells and carcinoma KB cells with IC <sub>50</sub> values of 17.07 µg/mL and 20.56 µg/mL, respectively. The ethanol extract ( <b>DIM</b> ) from <i>Dillenia indica</i> leaves has the potential to be developed into medicinal products that supports human health care. |
| Revised: 12/5/2022       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Published: 16/5/2022     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>KEYWORDS</b>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Dillenia indica</i>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Anti-inflammatory        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Antioxidant              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Liver cancer HepG2 cells |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Carcinoma KB cells       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA LÁ CÂY SỔ (*DILLENIA INDICA* L.) Ở CAO BẰNG

Ma Thị Bích Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Minh<sup>1</sup>, Đinh Thúy Vân<sup>2</sup>, Trần Thị Thùy Dương<sup>3</sup>,  
Phạm Thị Thanh Vân<sup>3</sup>, Trịnh Thị Hải<sup>4</sup>, Tạ Thị Thu Thuy<sup>5</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Anh<sup>5</sup>, Đỗ Tiến Lâm<sup>6\*</sup>

<sup>1</sup>Trường THPT Chuyên Cao Bằng, <sup>2</sup>Trường Đại học Sư phạm - ĐH Thái Nguyên

<sup>3</sup>Trường Đại học Nông Lâm - ĐH Thái Nguyên, <sup>4</sup>Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

<sup>5</sup>Trường Đại học Mở Hà Nội, <sup>6</sup>Viện Hoá học các hợp chất thiên nhiên - VAST

| THÔNG TIN BÀI BÁO          | TÓM TẮT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ngày nhận bài: 07/3/2022   | Cây Sổ ( <i>Dillenia indica</i> Linn) thuộc họ Sổ (Dilleniaceae) đã được sử dụng phổ biến trong đời sống hàng ngày của người dân ở Cao Bằng và các tỉnh miền núi phía Bắc như quả làm thức ăn; lá và vỏ thân chữa bệnh sỏi thận, sốt, phù thũng, đầy bụng, ho, sốt rét, cảm cúm, nhuận tràng, tiêu chảy, chống viêm nhiễm,... Kết quả phân tích định lượng một số thành phần trong cao lá Sổ, gồm: hàm ẩm (6,2%), hàm lượng tro toàn phần (8,1%), đường khử tự do (10,2%), cellulose (12,1%), sterol (23,6%), flavonoid (6,8%) và terpenoid (13,9%). Cao chiết lá Sổ có hoạt tính kháng viêm tốt, ức chế sự sản sinh NO với giá trị IC <sub>50</sub> là 16,1 g/mL; chống oxi hóa tốt theo phương pháp DPPH với giá trị SC <sub>50</sub> là 20,03 µg/mL; và gây độc tế bào ung thư gan Hep-G2 và ung thư biểu mô KB tương đối tốt với giá trị IC <sub>50</sub> lần lượt là: 17,07 µg/mL và 20,56 µg/mL. Cao chiết tổng lá Sổ có tiềm năng phát triển thành sản phẩm hỗ trợ chăm sóc sức khỏe con người. |
| Ngày hoàn thiện: 12/5/2022 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Ngày đăng: 16/5/2022       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>TỪ KHÓA</b>             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Dillenia indica</i>     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Hoạt tính kháng viêm       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Hoạt tính chống oxi hóa    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Ung thư gan Hep-G2         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Ung thư biểu mô KB         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.5633>

\* Corresponding author. Email: dotienlam198@gmail.com

## 1. Giới thiệu

Các thực vật chi *Dillenia* thuộc họ sô (Dilleniaceae) có khoảng 100 loài, thường gặp ở các vùng nhiệt đới, cận nhiệt đới, ở miền nam châu Á, Australasia và Đông Nam Á [1]. Chi này được đặt tên theo tên nhà thực vật học người Đức Johann Jacob Dillenius. Chi *Dillenia* bao gồm các cây dạng thân gỗ và cây bụi. Theo Võ Văn Chi, ở Việt Nam chi *Dillenia* có 9 loài [2].

### **Giới thiệu về Cây Sô (*Dillenia indica* Linn):**

**Mô tả:** cây Sô là một cây gỗ to, cao 15 - 20m, vỏ thân xù xì, lá hình lưỡi liềm. Lá to hình bầu dục hai đầu nhọn, mép khía răng cưa rất đều, phiến lá dài 13 - 30cm, rộng 5 - 10cm, 15 - 23 đôi gân nổi rõ ở mặt dưới. Hoa to, mọc đơn độc ở kẽ lá, đường kính tới 10cm. Quả hình cầu, đường kính 10cm hay hơn, mang đài tồn tại, phát triển thành bản dày mỏng nước, vị chua ăn được như chanh. Mùa hoa vào các tháng 3 - 5, mùa quả vào các tháng 8 - 10. **Phân bố, thu hái và chế biến:** Cây mọc hoang dại ở vùng rừng núi, đặc biệt dọc bờ sông, bờ suối. Cây rất sai quả, phần ăn được của quả chính là phần lá đài tồn tại và phát triển thành bản mỏng nước. Làm thuốc, người ta hái lá về dùng tươi hay phơi, sấy khô hoặc sao cho khô thơm mà dùng. Mùa thu hái lá gần như quanh năm. **Công dụng và liều dùng:** Quả sô được dùng ăn thay những quả chua, có thể làm mứt, pha nước uống mát. Lá được dùng trong nhân dân làm thuốc giải độc, chữa ho, sốt, phù thũng, đầy bụng. Ngày dùng 10 - 20g lá dưới dạng thuốc sắc hay nấu thành cao [2]-[5].

Cây Sô (*Dillenia indica*) là dược liệu quan trọng và đã được sử dụng phổ biến trong dân gian để chữa nhiều bệnh về tiêu hóa, hô hấp và rối loạn thần kinh trung ương. Trong y học cổ truyền, các bộ phận khác nhau của loài *Dillenia indica* được sử dụng trị khó tiêu, hen suyễn, cúm, kiết lỵ, vàng da, suy nhược và thấp khớp. Theo y học hiện đại còn cho biết chúng có tác dụng gây độc tế bào đáng kể, chữa rối loạn thần kinh trung ương và hoạt tính chống oxy hóa dọn gốc tự do,... Hoạt chất chính là betulin (thuộc nhóm pentacyclic triterpenoid) và axit betulinic cho thấy có phổ hoạt tính rộng như chống HIV, chống viêm, chống ung thư, chống sốt rét,... Hơn nữa, *Dillenia indica* có tác dụng giảm đau, chống tiêu đường, chống vi trùng, kháng khuẩn, chống tiểu đường, chống oxy hóa, chống tăng sinh, chống tiêu chảy, chống cây ghép, độc tế bào và chữa lành vết thương. Các bộ phận của cây Sô chứa nhiều các chất chuyển hóa sơ cấp và thứ cấp [1].

Trong lá cây Sô (*Dillenia indica*) là nguồn giàu flavonoid và triterpenoid như dillenetin, axit betulinic và  $\beta$ -sitosterol. Vỏ thân cây chứa 10% tanin, dillenetin, betunaldehyde, axit betulinic, axit dipolonic, myricetin, dẫn xuất quercetin, rhamnetin, dihydroisorhamnetin, lupeol, myricetin, naringenin, kaempferol glucoside [6]-[8].

Từ căn chiết *n*-hexan của thân cây *Dillenia indica* đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học bốn hợp chất gồm lupeol, betunaldehyde, axit betulinic và stigmasterol [9]. Quả của *Dillenia indica* chứa khoảng 34% tổng số phenol và polysaccharid. Ngoài ra, quả chứa cycloartenone và *n*-hentriacontanol [10]-[11].

Cao chiết metanol lá *Dillenia indica* đã được thực hiện ở chuột Wistar cho thấy hoạt tính hạ đường huyết đáng kể. Cao chiết còn có tác dụng giảm cholesterol trong máu, triglycerid và enzyme transaminase ở chuột thử nghiệm. Ngoài ra, cao chiết còn làm tăng sinh insulin ở chuột bị bệnh tiểu đường. Nghiên cứu này cho biết, lá Sô là nguồn dược liệu tiềm năng trong điều trị bệnh tiểu đường [12]-[13].

Cao chiết metanol quả *Dillenia indica* biểu thị hoạt tính chống oxy hóa theo các phương pháp DPPH, hydroxyl, oxy, oxit nitric và khả năng khử sắt với giá trị  $IC_{50}$  tương ứng là 31,25; 51,82; 51,44; 39,73 và 40,18  $\mu$ g/ml. Hàm lượng phenolic cao đã đóng góp lớn vào hoạt tính chống oxy hóa của quả [14].

Cao chiết etyl axetat từ vỏ thân cây *Dillenia indica* thử nghiệm *in vivo* cho thấy khả năng chống viêm và giảm đau trên chuột thí nghiệm. Cao chiết etyl axetat (liều lượng 100 và 300 mg/kg) thể hiện hoạt tính giảm đau tốt so với đối chứng indomethacin (10 mg/kg). Flavonoid, tannin và phenol là các nhóm chất chính trong căn etyl axetat đã được chứng minh quyết định hoạt tính giảm đau và chống viêm. Cao chiết etanol trong quả *Dillenia indica* với hàm lượng cao

axit betulinic có tác dụng chữa viêm da và làm lành vết thương trên chuột Wistar trong thử nghiệm *in vivo*. Axit betulinic là hoạt chất chính cho hoạt tính trên [15].

Cao chiết metanol của vỏ cây *Dillenia indica* làm giảm đáng kể tần suất và mức độ nghiêm trọng bệnh tiêu chảy trong thử nghiệm trên chuột, ở liều lượng 100 và 200 mg/kg thể trọng. Kết quả nghiên cứu cho thấy chiết xuất vỏ cây *Dillenia indica* có tác dụng tốt trong việc kiểm soát bệnh tiêu chảy ở chuột thí nghiệm [16].

Cao chiết metanol, *n*-hexan và etyl axetat từ vỏ cây *Dillenia indica* thể hiện hoạt tính gây độc tế bào mạnh tương ứng với giá trị  $LC_{50}$  17,68  $\mu$ g/ml, 17,68  $\mu$ g/ml và 15,80  $\mu$ g/ml; và giá trị  $LC_{90}$  486,61; 287,66; 148,82  $\mu$ g/ml với đối chứng dương vincristine (giá trị  $LC_{50}$  0,631 mg/ml và  $LC_{90}$  13,51 mg/ml) [17].

Cao chiết metanol quả cây *Dillenia indica* có tác dụng ức chế tế bào ung thư bạch cầu ở người U937, HL60 và K562 phụ thuộc vào nồng độ. Trong đó, cao chiết etyl axetat thể hiện hoạt tính mạnh nhất và axit betulinic được chứng minh góp phần lớn vào kết quả hoạt tính đó [18].

Cây Sô (*Dillenia indica*) là một cây thuốc quý trong nền y học cổ truyền dân tộc. Nó có nhiều hoạt tính dược lý khác nhau, rất cao có khả năng lớn phát triển thành một loại thuốc mới, an toàn, hiệu quả và rẻ hơn trong tương lai.

## 2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nguyên liệu

Lá Sô thu tại thành phố Cao Bằng, tỉnh Cao Bằng vào tháng 07 năm 2021 và được TS. Nguyễn Quốc Bình (Bảo tàng thiên nhiên Việt Nam - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam) xác định tên khoa học *Dillenia indica* Linn. họ sô (Dilleniaceae).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Phân tích định lượng một số thành phần trong lá Sô

Định lượng hàm lượng đường khử, cellulose, tro toàn phần, hàm ẩm và các nhóm chất phytosterol, flavonoid và triterpenoid theo được điển IV và phương pháp HPLC từ cao chiết tổng ethanol của lá cây Sô được thực hiện tại Viện Khoa học Sự sống, Đại học Thái Nguyên.

#### 2.2.2. Phương pháp thử hoạt tính sinh học *in vitro*

Hoạt tính kháng viêm, chống oxi hóa và gây độc tế bào được thử tại phòng Sinh học thực nghiệm - Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên - Viện Hàn lâm Khoa học & Công nghệ Việt Nam.

*Hoạt tính kháng viêm thông qua ức chế NO trên đại thực bào RAW264.7* [19], [20]: Tế bào RAW264.7 cung cấp bởi ATCC (American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA). Tỷ lệ sống sót của tế bào CS% (Cell survival) tính theo % so với đối chứng:

$$\text{Tỷ lệ ức chế tế bào (\%)} = \left[ \left( OD_{[mau]} / OD_{[doichung(-)]} \right) \cdot 100 \right] \pm \sigma$$

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

Độ lệch chuẩn được tính theo công thức:

*Hoạt tính chống oxi hóa theo phương pháp DPPH* [21]-[22]: Phân tích khả năng bắt các gốc tự do tạo bởi DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl; Brand-Williams và cộng sự, 1995; Shela và cộng sự, 2003; Kumar và cộng sự, 2013). Giá trị  $SC_{50}$  là nồng độ của chất thử mà tại đó trung hòa được 50% các gốc tự do, được xác định bằng phần mềm TableCurve AISN Software (Jandel Scientific, USA) qua giá trị SC% và dãy các nồng độ chất thử tương ứng.

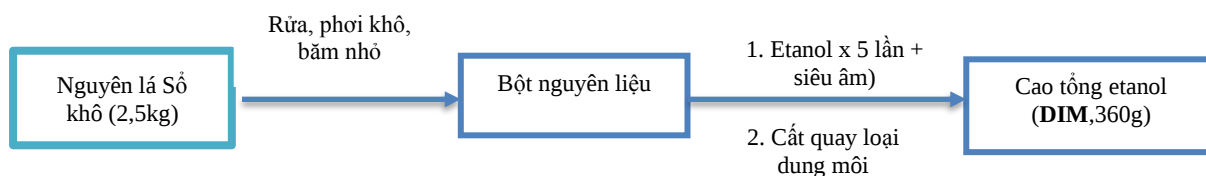
*Hoạt tính gây độc tế bào theo phương pháp MTT* [23]-[24]: Dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2), ung thư máu (KB) và tế bào lành (Vero) được cung cấp bởi ATCC. Sử dụng phương pháp so màu MTT để đánh giá ảnh hưởng các chất lên sự sống sót của các tế bào. Giá trị CS (Cell Survival) là khả năng sống sót của tế bào ở nồng độ nào đó của chất thử tính theo % so với đối chứng.

Các mẫu có biểu hiện hoạt tính (CS < 50%) sẽ được chọn ra thử nghiệm tiếp để tìm giá trị  $IC_{50}$ . Giá trị  $IC_{50}$  là nồng độ của mẫu thử mà tại đó ức chế được 50% số lượng tế bào nghiên cứu.

### 3. Kết quả và bàn luận

#### 3.1. Xử lý mẫu lá Sô

Lá Sô sau khi thu hái được thái nhỏ, phơi trong bóng mát, sấy khô ở nhiệt độ 60°C đến khối lượng không đổi (2,5kg), sau đó đem xay nhỏ. Mẫu được ngâm chiết 5 lần etanol trong thiết bị siêu âm ở nhiệt độ phòng. Dịch tổng thu được cất kiệt dung môi dưới áp suất giảm, nhiệt độ < 50°C thu được cao tổng etanol. Sơ đồ xử lý và chiết mẫu lá Sô được thể hiện như hình 1.



Hình 1. Sơ đồ xử lý và chiết mẫu lá Sô

#### 3.2. Kết quả định tính một số nhóm chất trong cao tổng (DIM) lá Sô

Định tính sự có mặt của một số nhóm hợp chất hữu cơ trong cao tổng của lá Sô. Kết quả thu được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Kết quả định tính một số nhóm chất trong cao DIM lá Sô

| STT | Nhóm chất    | Thuốc thử đặc hiệu | Hiện tượng              | Kết quả |
|-----|--------------|--------------------|-------------------------|---------|
| 1   | Flavonoid    | Xianidin           | Từ hồng đến đỏ          | +       |
| 2   | Ancaloid     | Dragendorf         | Màu vàng da cam         | -       |
| 3   | Saponin      | Tạo bọt            | Bọt bền trong acid      | +       |
| 4   | Cumarin      | Acid và kiềm       | Kết tủa bông            | -       |
| 5   | Glicozid tim | Keller-Kilian      | Vàng nâu                | +       |
| 6   | Steroid      | Liberman-Bourchard | Màu xanh vàng           | +       |
| 7   | Đường khử    | Felinh             | Cho kết tủa màu đỏ gạch | -       |

Chú giải: - : Phản ứng âm tính + : Phản ứng dương tính

Kết quả cho thấy, trong cao chiết tổng lá Sô có chứa một số nhóm chất như flavonoid, saponin, glycosid tim và steroid. Sự có mặt của các nhóm chất flavonoid đã chứng minh cho khả năng kháng khuẩn, kháng viêm tốt của lá Sô.

#### 3.3. Định lượng các chỉ tiêu cơ bản trong cao tổng (DIM) lá Sô

Kết quả của phân tích định lượng một số chỉ tiêu cơ bản được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Một số chỉ số cơ bản định lượng trong cao tổng (DIM) lá Sô

| STT | Chỉ tiêu        | Hàm lượng (%) | Phương pháp             |
|-----|-----------------|---------------|-------------------------|
| 1   | Hàm ẩm          | 6,2           | Tiêu chuẩn dược điển IV |
| 2   | Tro toàn phần   | 8,1           | Tiêu chuẩn dược điển IV |
| 3   | Đường khử tự do | 10,2          | Tiêu chuẩn dược điển IV |
| 4   | Cellulose       | 12,1          | Tiêu chuẩn dược điển IV |
| 5   | Flavonoid       | 6,8           | Tiêu chuẩn dược điển IV |
| 6   | Terpenoid       | 13,9          | Tiêu chuẩn dược điển IV |
| 7   | Steroid         | 23,6          | Tiêu chuẩn dược điển IV |

Kết quả phân tích định lượng một số thành phần trong cao chiết tổng lá Sô, bao gồm: hàm ẩm (6,2%), hàm lượng tro toàn phần (8,1%), hàm lượng đường khử tự do (10,2%), hàm lượng cellulose (12,1%), hàm lượng sterol (23,6%), hàm lượng flavonoid (6,8%) và hàm lượng terpenoid (13,9%).

### 3.4. Kết quả thử hoạt tính kháng viêm

Viêm là một phản ứng bảo vệ cho cơ thể với mục đích loại bỏ các chất có hại ngoại sinh và nội sinh được tạo ra bởi các kích thích gây tổn thương. Viêm là một phần của quá trình chữa lành trong các mô bị tổn thương. Quá trình viêm trong cơ thể sẽ giải phóng các chất trung gian, các chất này làm nhiệt độ cơ thể tăng (biểu hiện sốt), gây biến tính các loại protein trong cơ thể thông qua các liên kết của protein như liên kết hydro, liên kết ion, lực Van der Waals và tương tác tĩnh điện, dẫn đến chỗ viêm bị nóng đỏ, đau rát. Hoạt tính kháng viêm của cao chiết tổng (DIM) lá Sỏ được thể hiện trong bảng 3.

**Bảng 3.** Kết quả thử hoạt tính kháng viêm của cao tổng (DIM) lá Sỏ

| STT | Tên mẫu       | Nồng độ mẫu | Tỷ lệ ức chế sản sinh NO (%) | Tỷ lệ tế bào sống sót (%) | Giá trị IC <sub>50</sub> (μg/mL) |
|-----|---------------|-------------|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| 1   | Đối chứng (-) | -           | 100,0 ± 1,3                  | 104,76 ± 0,15             | 10,4 μM                          |
|     | Đối chứng (+) | 0,3 μM      | 45,85 ± 2,12                 | 86,47 ± 0,21              |                                  |
|     | [Cardamonin]  | 3,0 μM      | 86,93 ± 0,96                 | 71,8 ± 0,51               |                                  |
|     | LPS           | -           | 0,0 ± 0,9                    | 100,0 ± 0,13              |                                  |
|     | DIM           | 100 μg/mL   | 85,11 ± 1,05                 | 80,01 ± 1,33              | 16,1 μg/mL                       |
|     |               | 50 μg/mL    | 66,98 ± 0,90                 | 86,56 ± 1,52              |                                  |
|     |               | 25 μg/mL    | 50,23 ± 1,04                 | 92,44 ± 1,27              |                                  |

Cao chiết tổng lá Sỏ có hoạt tính kháng viêm tốt, thể hiện ở khả năng ức chế sự sản sinh NO với giá trị IC<sub>50</sub> là 16,1 μg/mL.

### 3.5. Kết quả thử hoạt tính chống oxy hóa

Sự oxy hóa là quá trình chuyển hóa hợp chất dưới tác dụng của chất oxy hóa. Các phản ứng oxy hóa thường xảy ra rất nhanh khi bị kích hoạt bởi các gốc tự do, khi quá trình oxy hóa diễn ra tạo thành các gốc tự do khác, các gốc tự do này tiếp tục tham gia vào quá trình oxy hóa làm cho phản ứng diễn ra liên tục. Ở nồng độ thấp, các gốc tự do đóng vai trò là những phần tử tín hiệu giúp điều hòa hoạt động cơ thể. Tuy nhiên ở nồng độ cao, các gốc tự do sẽ phản ứng rất mạnh và gây ra tổn thương cho các đại phân tử sinh học khác, qua đó gây ra nhiều loại bệnh lý nghiêm trọng. Kết quả thử hoạt tính chống oxy hóa của cao chiết lá Sỏ được chỉ ra trong bảng 4:

**Bảng 4.** Kết quả thử hoạt tính chống oxy hóa của cao tổng (DIM) lá Sỏ

| TT | Kí hiệu mẫu                 | Khả năng trung hòa gốc tự do (SC,%) | SC <sub>50</sub> (μg/mL) |
|----|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| 1  | Chứng (+) [acid ascorbic]   | 86,53 ± 0,3                         | 12,6                     |
|    | Chứng (-) [DPPH/EtOH+ DMSO] | 0,0 ± 0,0                           | -                        |
|    | DIM                         | 79,99 ± 1,33                        | 20,03                    |

Kết quả thu được cho thấy cao DIM lá Sỏ biểu hiện hoạt tính chống oxy hóa tốt khi thử nghiệm bằng phương pháp DPPH với SC<sub>50</sub> là 20,03 μg/mL.

### 3.6. Kết quả thử hoạt tính kháng ung thư

Kết quả thử hoạt tính kháng ung thư trên 2 dòng ung thư ở người được thể hiện ở bảng 5:

**Bảng 5.** Kết quả thử hoạt tính kháng ung thư của cao tổng (DIM) lá Sỏ

| TT | Tên mẫu         | Tế bào Hep-G2           |                  | Tế bào KB               |                  | Tế bào Vero             |                  |
|----|-----------------|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
|    |                 | Tỷ lệ ức chế tế bào (%) | IC <sub>50</sub> | Tỷ lệ ức chế tế bào (%) | IC <sub>50</sub> | Tỷ lệ ức chế tế bào (%) | IC <sub>50</sub> |
| 1  | DIM             | 87,11±1,6               | 17,07 μg/mL      | 87,68±1,3               | 20,56 μg/mL      | 19,68±1,3               | >100 μg/mL       |
| 2  | Paclitaxel 50nM | 54,2±1,8                | 47,2 nM          | 64,09±2,4               | 40,74 nM         | 39,16±2,6               | >100 μg/mL       |

Cao lá Sỏ thể hiện hoạt tính ức chế tế bào ung thư gan Hep-G2 và ung thư máu biểu mô KB tương đối tốt so với đối chứng Paclitaxel với giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là: 17,07 μg/mL và 20,56 μg/mL. Không thể hiện hoạt tính với dòng Vero trong khoảng nồng độ khảo sát.

#### 4. Kết luận

Từ nội dung nghiên cứu về cao chiết tổng lá Sô (*Dillenia indica* Linn) ở Cao Bằng, đã thu được các kết quả như sau:

Trong cao chiết tổng lá Sô có chứa một số nhóm chất như flavonoid, saponin, glycosid tim, steroid... Sự có mặt của các nhóm chất flavonoid đã chứng minh cho khả năng kháng khuẩn, kháng viêm tốt của lá Sô.

Kết quả phân tích định lượng một số thành phần trong cao lá Sô, bao gồm: hàm ẩm (6,2%), hàm lượng tro toàn phần (8,1%), hàm lượng đường khử tự do (10,2%), hàm lượng cellulose (12,1%), hàm lượng sterol (23,6%), hàm lượng flavonoid (6,8%) và hàm lượng terpenoid (13,9%).

Cao chiết lá Sô thể hiện hoạt tính kháng viêm *in vitro* thông qua ức chế sự sản sinh NO với giá trị  $IC_{50}$  là 16,1  $\mu\text{g/mL}$ ; hoạt tính chng oxi hóa bằng phương pháp DPPH với giá trị  $SC_{50}$  là 20,03  $\mu\text{g/mL}$ ; và hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2) và ung thư máu biểu mô (KB) với giá trị  $IC_{50}$  là 17,07  $\mu\text{g/mL}$  và 20,56  $\mu\text{g/mL}$  tương ứng. Không thể hiện hoạt tính với dòng tế bào thường (Vero) ở khoảng nồng độ khảo sát.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] C. C. Barua, N. Yasmin, and L. Buragohain, "A review update on *Dillenia indica*, its morphology, phytochemistry and pharmacological activity with reference to its anticancer activity," *MOJ Bioequiv Availab*, vol. 5, no. 5, pp. 244-254, 2018.
- [2] C. V. Vo, *Vietnam medicinal plant dictionary*. Medical Publishing House – Ho Chi Minh city, pp. 1057-1059, 1999.
- [3] Institute of Pharmacy, *Medicinal plants and medicinal animals in Vietnam*. Science and Technology Publishing House, 2004.
- [4] L. T. Do, *Vietnamese medicinal plants and flavors*. Medical Publishing House, pp. 36-37, 2004.
- [5] Institute of Ecology and Biological Resources -Vietnam Institute of Science and Technology, *List of plant species in Vietnam*, episode 2, Agricultural Publishing House, pp. 1342, 2003.
- [6] Sharma H, Pradhan SP, Sarangi B., "Preparation and *in vitro* evaluation of enteric controlled release pantoprazole loaded micro beads using natural mucoadhesive substance from *Dillenia indica* L.," *Int. Pharm. Tech. Res.*, vol. 2, no. 1, pp. 542–551, 2010.
- [7] B. K. Srivastava, C. S. Pande, "Chemical examination of bark of *Dillenia indica*," *Acta. Cienc. Indica.*, vol. 7, no. 4, pp. 170–174, 1981.
- [8] Parvin N., Rahman S., Islam S., "Chemical and biological investigations of *Dillenia indica* Linn.," *Bangladesh J. Pharmacol.*, vol. 4, no. 2, pp. 122–125, 2009.
- [9] M. Abdille, et al., "Antioxidant activity of the extracts from *Dillenia indica* fruits.," *Food Chem.*, vol. 90, no. 4, pp. 891–896, 2005.
- [10] L. Uppalapati, J. T. Rao, "Antimicrobial efficiency of fixed oil and unsaponifiable matter of *Dillenia indica* Linn.," *Indian Drugs Pharm. Ind.*, vol. 15, no. 3, pp. 35–38, 1980.
- [11] S. Pandey, V. N. Pandey, K. Shukla, "Preliminary phytochemical analysis and pharmacognostical studies of different parts of *Dillenia indica* Linn.," *Int. J. Sci. Res. Pub.*, vol. 8, no. 6, pp. 175–185, 2018.
- [12] S. Kumar, V. Kumar, O. Prakash, "Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of *Dillenia indica* (L.) leaves extract," *Braz. J. Pharm. Sci.*, vol. 47, no. 2, pp. 374–378, 2011.
- [13] N. Kaur, L. Kishore, R. Singh, "*Dillenia indica* L. attenuates diabetic nephropathy via inhibition of advanced glycation end products accumulation in STZ-nicotinamide induced diabetic rats. *J. Tradit Complement Med.*, vol. 8, no. 2, pp. 226–238, 2017.
- [14] P. A. Singh, et al., "Evaluation of *in vivo* anti-inflammatory and analgesic activity of *Dillenia indica* F. elongata Miq. and *Shorea robusta* stem bark extracts," *Asian Pac. J. Trop. Dis.*, vol. 6, no.1, pp. 75–81, 2016.
- [15] M. R. Kwiecinski, et al., "Healing effect of *Dillenia indica* fruit extracts standardized to betulinic acid on ultraviolet radiation-induced psoriasis-like wounds in rats," *Pharma. Biol.*, vol. 55, no. 1, pp. 641–648, 2017.
- [16] M. M. Islam, et al., "Antidiarrheal activity of *Dillenia indica* bark extract," *Int. J. Pharma. Sci. Res.*, vol. 4, no. 2, pp. 682–688, 2017.

- 
- [17] M. Z. Uddin, et al., "Comparative study of antibacterial, antifungal and cytotoxic effects of different extracts of *Dillenia indica* Thunb and *Abroma augusta* Linn.," *Bulletin Pharm. Res.*, vol. 2, no. 3, pp. 124–128, 2012.
- [18] S. Nataru, Y. Pulicherla, B. Gaddala, "A Review on medicinal plants as a potential source for cancer," *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, vol. 26, no. 1, pp. 235–248, 2014.
- [19] V. M. Dirsch, H. Stuppner, and A. M. Vollmar "The Griess assay: suitable for a bio-guided fractionation of anti-inflammatory plant extracts," *Planta Med*, vol. 64, pp. 423-426, 1998.
- [20] K. Jiang, L. Chen, S. Wang, Y. Wang, Y. Li, and K. Gao "Anti-inflammatory terpenoids from the leaves and twigs of *Dysoxylum gotadhora*," *J Nat Prod*, vol. 78, pp. 1037-1044, 2015.
- [21] W. Brand-Williams, M. E. Cuvelier, and C. Berset "Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity," *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.*, vol. 28, pp. 25-30, 1995.
- [22] G. P. Kumar, K. Navyaa, E. M. Ramya, M. Venkataramana, T. Anand, and K. R. Anilakumar, "DNA damage protecting and free radical scavenging properties of *Terminalia arjuna* bark in PC-12 cells and plasmid DNA," *Free Rad. Antioxid*, vol. 3, pp. 35-39, 2013.
- [23] I. A. Cree (ed.), *Cancer Cell Culture: Methods and Protocols*, Second Edition, Methods in Molecular Biology, vol. 731, Springer Science+Business Media, LLC, 2011, doi: 10.1007/978-1-61779-080-5\_20.
- [24] Mosman, "T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assay," *J. Immunol. Method.*, vol. 65, pp. 55-63, 1983.