ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

ANIN KEOSAVANH

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC LOÀI DÂY CÓC (*TINOSPORA CRISPA*) THU HÁI TẠI LÀO

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN- 2019

Số hóa bởi Trung tâm Học liệu và Công nghệ thông tin – ĐHTN http://lrc.tnu.edu.vn

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN

TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

ANIN KEOSAVANH

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC LOÀI DÂY CÓC (*TINOSPORA CRISPA*) THU HÁI TẠI LÀO

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã ngành: 8440114

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: TS. PHẠM VĂN KHANG

THÁI NGUYÊN- 2019

Số hóa bởi Trung tâm Học liệu và Công nghệ thông tin – ĐHTN http://lrc.tnu.edu.vn

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các số liệu, kết quả nêu trong luận văn này là trung thực chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác.

Học viên

Anin KEOSAVANH

Số hóa bởi Trung tâm Học liệu và Công nghệ thông tin – ĐHTN http://lrc.tnu.edu.vn

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành bày tỏ lòng kính trọng và lời cảm ơn sâu sắc của mình tới **TS. Phạm Văn Khang** - Người thầy đã tin tưởng giao đề tài, tận tình hướng dẫn, động viên và tạo điều kiện thuận lợi giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và thực hiện luận văn. Đồng thời tôi xin gửi lời cảm ơn tới các thầy cô giáo và các học viên cao học K25 trong phòng thí nghiệm Hóa hữu cơ đã tạo môi trường nghiên cứu khoa học thuận lợi giúp đỡ tôi hoàn thành các kế hoạch nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn các em sinh viên nghiên cứu đề tài khoa học hợp chất thiên nhiên đã cùng cộng tác với tôi trong trong việc tiến hành các thí nghiệm thuộc đề tài luận văn.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn Ban giám hiệu nhà trường, Ban lãnh đạo khoa Hóa và phòng Đào tạo (bộ phận sau đại học) - Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận văn này.

Thái nguyên, tháng 6 năm 2019

Học viên

Anin KEOSAVANH

Số hóa bởi Trung tâm Học liệu và Công nghệ thông tin – ĐHTN http://lrc.tnu.edu.vn

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN i
LỜI CẢM ƠN ii
MỤC LỤC iii
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT DÙNG TRONG LUẬN VĂN iv
DANH MỤC CÁC BẢNG 1
DANH MỤC CÁC HÌNH, SƠ ĐỒ 2
MỞ ĐẦU 3
1. Tính cấp thiết của đề tài 3
2. Mục tiêu của đề tài 3
Chương 1: TỔNG QUAN 4
1.1. Khái quát về loài Dây cóc (*Tinospora crispa*) 4
1.1.1. Đặc điểm thực vật học 4
1.1.2. Công dụng của loài Dây cóc 6
1.2. Tình hình nghiên cứu về hoạt tính sinh học loài Dây cóc 13
1.2.1. Hoạt tính chống viêm và hoạt tính miễn dịch 13
1.2.2. Hoạt tính chống cholinesterase 13
1.2.3. Hoạt tính kháng khuẩn và chống giun chỉ 14
1.2.4. Hoạt tính chống oxy hóa 15
1.2.5. Hoạt tính ức chế xơ vữa động mạch 16
1.2.6. Hoạt tính chống ký sinh trùng 16
1.2.7. Các hoạt tính gây độc tế bào 17
1.2.8. Hoạt tính bảo vệ tim mạch 18
1.2.9. Hoạt tính chống nôn 19
1.2.10. Hoạt tính ức chế Cytochromes 20
1.2.11. Ảnh hưởng chống đái tháo đường 20
1.2.12. Các thử nghiệm lâm sàng 22
1.2.13. Độc tính 22

Số hóa bởi Trung tâm Học liệu và Công nghệ thông tin – ĐHTN http://lrc.tnu.edu.vn

1.3. Tình hình nghiên cứu thành phần hóa học của loài Dây cóc 23
Chương 2: THỰC NGHIỆM 37
2.1. Hóa chất và thiết bị phân lập 37
2.1.1. Hóa chất 37
2.1.2. Hóa chất và tế bào dùng để thử hoạt tính sinh học.....37
2.1.3. Thiết bị.....37
2.2. Phương pháp xử lý mẫu thực vật, chiết tách và xác định cấu trúc các chất phân lập được.....38
2.2.1. Mẫu nghiên cứu và xử lý mẫu thực vật 38
2.2.2. Chiết tách các chất 38
2.2.3. Phương pháp định tính nhóm hợp chất.....38
2.2.4. Xác định cấu trúc các chất 40
2.3. Phương pháp thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào ung thư.....40
2.3.1. Vật liệu và hóa chất 40
2.3.2. Phương pháp nuôi cấy tế bào *in vitro*.....41
2.3.3. Phương pháp xác định tính độc tế bào ung thư (cytotoxic assay).....41
2.4. Phân lập, tinh chế các hợp chất 42
Chương 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....46
3.1. Kết quả định tính nhóm hợp chất và kết quả phân lập các hợp chất.....46
3.2. Kết quả xác định cấu trúc của hợp chất.....47
3.2.1. Phân tích cấu trúc hợp chất 1.....47
3.2.2. Phân tích cấu trúc hợp chất 2.....51
3.2.3. Phân tích cấu trúc hợp chất 3.....55
3.3. Kết quả nghiên cứu hoạt tính độc tế bào trên dòng tế bào ung thư HeLa (ung thư buồng trứng) và A549 (tế bào ung thư phổi).....59
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ 60
1. Kết luận.....60
2. Kiến nghị 60
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....61

Số hóa bởi Trung tâm Học liệu và Công nghệ thông tin – ĐHTN http://lrc.tnu.edu.vn

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT DÙNG TRONG LUẬN VĂN

^{13}C-NMR	: ^{13}C-Nucler Magnetic Resonance
	: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{13}C
^{1}H-NMR	: ^{1}H-Nucler Magnetic Resonance
	: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H
COSY	: Corelated Spectroscopy
	: Phổ tương quan hai chiều H-H
DEPT	: Distortionless Enhancement by Polarisation Tranfer
	: Phổ DEPT
ESI-Ms	: Electron Impact Mass Spectroscopy
	: Phổ khối lượng
HMBC	: Heternuclear multiple - Bond Corelation
	: Phổ tương quan hai chiều H-C
HSQC	: Heternuclear Spectroscopy- Quantum Coherence
	: Phổ tương tác C-H
RP	: Reversed - Phase Chromatography
NP	: Normal - Phase Chromatography
LPS	: Lipopolysaccharide
Raw 264.7	: Tế bào đại thực bào thô 264,7
macrophage cell	
INF-γ	: Interferon gamma
	: Một cytokine hòa tan giảm dần
IL-6	: Interleukin 6
	: Một interleukin hoạt động như cả hai
	một cytokine tiền viêm và một myokine chống viêm
IL-8	: Interleukin 8

Số hóa bởi Trung tâm Học liệu và Công nghệ thông tin – ĐHTN http://lrc.tnu.edu.vn

	: Một chemokine được tạo ra bởi các đại thực bào và các loại tế bào khác như tế bào biểu mô, tế bào cơ trơn đường dẫn khí và tế bào nội mô
LC	: Liquid chromatography
	: Sắc ký lỏng
MS	: Mass spectrometry
	: Phổ khối lượng
TNF-α	: Tumor necrosis factor anpha
	: Các cytokine thuộc họ yếu tố hoại tử khối u anpha
HUVEC	: Human umbilical vein endothelial cells
	: Tế bào nội mô tĩnh mạch rốn của con người
ICAM-1	: Intercellular Adhesion Molecule 1
	: Phân tử kết dính giữa các tế bào 1
VCAM-1	: Vascular cell adhesion protein 1
	: Protein bám dính tế bào mạch máu 1
MCP-1	: Monocyte chemoattra ctant protein 1
	: Protein đơn chất hóa học 1
M-CSF	: Macrophage colony-stimulating factor
	: Yếu tố kích thích đại thực bào
MCF-7	: Michigan Cancer Foundation-7
	: Tổ chức Ung thư Michigan-7
MDA-MB-231	: Monroe Dunaway Anderson-Metastasis Breast cancer line 231
	: Dòng tế bào ung thư vú của con người
HeLa	: Henrietta Lacks cell
	: Một dòng tế bào bất tử được sử dụng trong nghiên cứu khoa học.
3T3	: Các tế bào nguyên bào sợi phôi chuột

HL- 60 cell	: Human leukemic cell
	: Tế bào ung thư bạch cầu của con người
Hep G2 cell	: Hepatoma G2 cell
	: Tế bào ung thư tế bào gan G2
Hep3B cell	: Hepatoma B3cell
	: Tế bào ung 3B
IC_{50}	: The half m[illegible]ry concentration
	: Nồng độ ức chế tối đa một nửa
MTT	: 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide
Caov-3	: Homo sapiens ovary adenocarcinoma cell line
	: Homo sapiens dòng tế bào adenocarcinoma buồng trứng
DPPH	: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, hay 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
ICR mice	: Institute of Cancer Research mice
	: Chuột Viện Nghiên cứu Ung thư
AchE	: Acetylcholinesterase
T. cardifolia	: Tinospora cordifolia
	: Cây Dây thần thông
PLA_2	: Phospholipases A2
COX	: Cyclooxygenase
LOX	: Lipoxygenase
PGE_2	: Prostaglandin E2
L. monoctogens	: Listeria monocytogenes
	: Một loại vi khuẩn gram dương, trong bộ phận Firmicutes, được đặt theo tên của Joseph Lister
P. Vulgaris	: Proteus Vulgaris

: Một loại vi khuẩn gram âm tạo ra hình que, khử nitrat, indole + và catalase dương tính, sản xuất hydro sunfua, vi khuẩn gram âm sống trong đường ruột của người và động vật.

S. pneumonia : Streptococcus pneumoniae, hay pneumococcus

: Một loại Gra [illegible] máu alpha (trong điều kiện hiếu khí) hoặc beta [illegible] ong điều kiện yếm khí), thành viên kỵ khí thuộc chi Streptococcus.

S. aureus : Staphylococcus aureus

: Một loại vi khuẩn hình tròn, gram dương, là thành viên của Firmicutes và nó là thành viên thông thường của microbiota của cơ thể, thường được tìm thấy ở đường hô hấp trên và trên da

S. flexneri : Shigella flexneri

: Một loài vi khuẩn gram âm trong chi Shigella có thể gây tiêu chảy ở người

C. diphtheria : Corynebacterium diphtheriae

: Vi khuẩn gây bệnh bạch hầu

E. coli : Escherichia coli

: Một loại vi khuẩn kỵ khí Gram âm, dạng que, hình que thường được tìm thấy ở ruột dưới của các sinh vật máu nóng (nội nhũ)

B. cereus : Bacillus cereus

: Một loại vi khuẩn Gram dương, hình que, hiếu khí, kỵ khí, vận động, beta-hemolytic thường được tìm thấy trong đất và thực phẩm

S. typhi : Salmonella enterica serotype typhi