

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC
----------

HÀ THỊ THANH HIỀN

**ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG KHÁNG TẾ BÀO
UNG THƯ DẠ DÀY CỦA MỘT SỐ LOÀI TRONG CHI
ARDISIA THUỘC HỌ ĐƠN NEM (MYRSINACEAE)
PHÂN BỐ TẠI BẮC KẠN**

LUẬN VĂN THẠC SĨ SINH HỌC ỨNG DỤNG

THÁI NGUYÊN - 2018

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC



HÀ THỊ THANH HIỀN

**ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG KHÁNG TẾ BÀO
UNG THƯ DẠ DÀY CỦA MỘT SỐ LOÀI TRONG CHI
ARDISIA THUỘC HỌ ĐƠN NEM (MYRSINACEAE)
PHÂN BỐ TẠI BẮC KẠN**

Chuyên ngành: Công nghệ Sinh học

Mã số: 8 42 02 01

LUẬN VĂN THẠC SĨ SINH HỌC ỨNG DỤNG

Người hướng dẫn khoa học: TS. Lê Thị Thanh Hương

THÁI NGUYÊN - 2018

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là nghiên cứu của tôi và dưới sự hướng dẫn của cô giáo ***TS. Lê Thị Thanh Hương***. Các số liệu và kết quả trình bày trong luận văn là trung thực và chưa được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác. Mọi trích dẫn trong luận văn đều ghi rõ nguồn gốc. Mọi sự giúp đỡ của các cá nhân và tập thể đều được ghi nhận trong lời cảm ơn.

Tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm về những gì đã cam đoan ở trên.

Thái Nguyên, ngày 28 tháng 10 năm 2018

Tác giả

Hà Thị Thanh Hiền

LỜI CẢM ƠN

Trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài luận văn thạc sĩ chuyên ngành Công nghệ Sinh học - Trường Đại học Khoa học Thái Nguyên, tôi đã nhận được sự ủng hộ, giúp đỡ của các thầy cô giáo, bạn bè và gia đình!

Trước tiên, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất đến cô giáo **TS. Lê Thị Thanh Hương** – người đã tận tình hướng dẫn, truyền đạt những kiến thức và kinh nghiệm quý báu để tôi có thể hoàn thành luận văn này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành đến các thầy cô giáo khoa Công nghệ Sinh học, bộ phận Sau Đại học - Đại học Khoa học Thái Nguyên, Tiến sĩ Phạm Văn Khang và các học viên - Phòng Thí nghiệm Hoá học – Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên đã giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu. Tôi cũng xin cảm ơn Phòng Thí nghiệm Inserm U1053 Bordeaux, Pháp đã hỗ trợ phân tích tác động ức chế tế bào ung thư dạ dày của dịch chiết ethanol từ các mẫu thực vật nghiên cứu.

Tôi xin cảm ơn UBND xã Thuần Mang, huyện Ngân Sơn, tỉnh Bắc Kạn và đồng bào dân tộc Dao nơi đây đã tạo mọi điều kiện thuận lợi và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian thu thập mẫu vật.

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.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới toàn thể gia đình, bạn bè và đồng nghiệp đã luôn cổ vũ, động viên tôi trong suốt thời gian qua! Trong quá trình thực hiện luận văn do còn hạn chế về mặt thời gian, kinh phí cũng như trình độ chuyên môn nên không tránh khỏi những thiếu sót. Rất mong nhận được những ý kiến quý báu của các thầy cô giáo, các nhà khoa học, cùng bạn bè, đồng nghiệp!

Tôi xin chân thành cảm ơn!

Thái Nguyên, ngày 28 tháng 10 năm 2018

Tác giả: Hà Thị Thanh Hiền

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	ii
MỤC LỤC	iii
DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT	v
DANH MỤC BẢNG	vi
DANH MỤC HÌNH	vii
MỞ ĐẦU	1
1. Lý do chọn đề tài	1
2. Mục tiêu nghiên cứu	2
3. Nội dung nghiên cứu	2
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Sơ lược về cây thuốc	3
1.1.1. Sơ lược về cây thuốc trên thế giới	3
1.1.2. Sơ lược về cây thuốc ở Việt Nam	5
1.1.3. Sơ lược về cây thuốc Bắc Kạn	9
1.2. Bệnh ung thư dạ dày	10
1.2.1. Khái quát chung về ung thư tại Việt Nam	11
1.2.2. Tình hình ung thư dạ dày trên thế giới	12
1.2.3. Tình hình ung thư dạ dày ở Việt Nam	13
1.2.4. Yếu tố nguy cơ của bệnh ung thư dạ dày	15
1.3. Họ Đơn nem (Myrsinaceae) và chi <i>Ardisia</i>	17
1.3.1. Họ Đơn nem	17
1.3.2. Chi <i>Ardisia</i>	17
CHƯƠNG 2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	26
2.1. Vật liệu nghiên cứu	26
2.2. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu	26
2.3. Phương pháp nghiên cứu	27
2.3.1. Phương pháp thực vật học	27
2.3.2. Phương pháp kế thừa	29

2.3.3. Phương pháp nghiên cứu thực nghiệm	29
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	33
3.1. Đặc điểm hình thái, tiêu bản mẫu cây thuộc nghiên cứu thuộc chi <i>Ardisia</i> họ Đơn nem phân bố tại Bắc Kạn	33
3.1.1. Mẫu thực vật.....	33
3.1.2. Một số đặc điểm thực vật của các loài <i>Ardisia</i> được nghiên cứu	33
3.1.3. Định danh tên khoa học và tạo bộ mẫu tiêu bản khô, lưu trữ mẫu	36
3.2. Tách chiết cao tổng số và định tính thành phần các chất bằng sắc ký lớp mỏng	37
3.2.1. Kết quả tách chiết cao tổng số bằng ethanol.....	37
3.2.2. Kết quả sắc ký lớp mỏng đối với dịch chiết ethanol.....	38
3.2.3. Kết quả định tính các thành phần trong cao chiết ethanol của loài <i>Ardisia villosa</i> Roxb. và loài <i>Ardisia gigantifolia</i> Stapf.....	39
3.3. Kết quả thử hoạt tính ức chế tế bào ung thư dạ dày của dịch chiết các mẫu nghiên cứu	41
3.3.1. Ảnh hưởng của dịch chiết ethanol lên sự sinh trưởng của tế bào ung thư dạ dày MKN45.....	41
3.3.2. Ảnh hưởng của dịch chiết ethanol lên hình thái tế bào MKN45	45
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	48
1. Kết luận	48
2. Kiến nghị.....	49
TÀI LIỆU THAM KHẢO	49

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

Viết tắt	Viết đầy đủ
WHO	World Health Organization – Tổ chức Y tế Thế giới
DCLK	Dịch chiết Lá khô
435/2010/QĐ-UBND	Quyết định số 435 năm 2010 của Ủy ban Nhân dân
GAP	Good Agricultural And Practices – Thực hành tốt trồng cây thuốc
ASEAN	Association of Southeast Asian Nations – Hiệp hội các quốc gia Đông Nam Á
Nxb	Nhà xuất bản

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Các loài thuộc chi <i>Ardisia</i> họ Đơn nem (Myrsinaceae) ở Việt Nam được sử dụng làm thuốc trong dân gian.....	19
Bảng 3.1. Mẫu các loài <i>Ardisia</i> đã được thu thập để sử dụng trong nghiên cứu ...	33
Bảng 3.2. Kết quả tách chiết cao tổng số bằng ethanol	37
Bảng 3.3a. Các thành phần trong cao chiết ethanol của loài <i>Ardisia villosa</i> ..	39
Bảng 3.3b. Các thành phần trong cao chiết ethanol của loài <i>Ardisia gigantifolia</i> .	40

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Tỷ lệ mắc ung thư dạ dày	14
Hình 2.1. Dụng cụ thu và xử lý mẫu thực vật	28
Hình 3.1. Hình ảnh các mẫu thực vật nghiên cứu	36
Hình 3.2. Tiêu bản mẫu khô cây thuốc các mẫu nghiên cứu	37
Hình 3.3. Kết quả sắc ký lớp mỏng dịch cao chiết loài <i>Ardisia villosa</i> (a) và loài <i>Ardisia gigantifolia</i> (b)	39
Hình 3.4. Ảnh hưởng của dịch chiết ethanol lên sự sinh trưởng của tế bào ung thư dạ dày MKN45	42
Hình 3.5. Giá trị IC50 của dịch chiết ethanol từ cây <i>Ardisia villosa</i> (a) và <i>Ardisia gigantifolia</i> (b)	43
Hình 3.6. Ảnh hưởng của dịch chiết ethanol lên hình thái tế bào ung thư dạ dày MKN45	46
Hình 3.7. Ảnh hưởng của dịch chiết ethanol lên nhân tế bào ung thư dạ dày MKN45	47

MỞ ĐẦU

1. Lý do chọn đề tài

Ung thư hiện nay đang là mối đe dọa toàn cầu với tỷ lệ tử vong luôn đứng hàng đầu và là thách thức đối với hệ thống y tế của mọi quốc gia. Theo ước tính và thống kê của Tổ chức y tế thế giới (WHO) thì hàng năm trên toàn cầu có khoảng 9 - 10 triệu người mới mắc bệnh ung thư và một nửa trong số đó chết vì căn bệnh này [19]. Riêng tại Việt Nam, tính mỗi năm nước ta có thêm khoảng 200.000 người mắc bệnh này và khoảng 100.000 người sẽ tử vong [13]. Ung thư có thể vẫn sẽ là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên thế giới và Việt Nam trong nhiều thập kỉ tới. Chính vì thế, việc tìm ra phương pháp chuẩn đoán và điều trị ung thư có hiệu quả cao là yêu cầu cấp bách đặt ra cho toàn thể nhân loại.

Các phương pháp điều trị ung thư truyền thống như phẫu thuật, hóa trị, xạ trị hay miễn dịch tuy hạn chế sự phát triển của khối u nhưng cũng giết chết không ít mô lành gây nguy hại không nhỏ đến sức khỏe của con người. Nguyên nhân của hiện tượng này là do các phương thức điều trị không chỉ tác động cục bộ lên khối u mà còn ảnh hưởng đến bộ phận lớn các mô và cơ quan lành của cơ thể. Bên cạnh đó, các phương pháp điều trị này còn là một gánh nặng về kinh tế đối với người bệnh. Vì vậy, việc tìm ra một phương pháp chữa trị ung thư sao cho vừa hiệu quả, giảm chi phí mà lại ít gây độc đối với cơ thể là rất cần thiết.

Trước tình hình đó, dược liệu đang là nguồn nguyên liệu được các nhà khoa học tìm kiếm các loại thuốc điều trị ung thư mới. Dược liệu chứa các dược chất có hoạt tính sinh học tiêu diệt các tế bào ung thư, một số loại như: Cỏ lười rắn, Nấm lim, Chóc máu, Xáo tam phân...[41], [70], [76]. Nhờ vị trí và điều kiện khí hậu rất đa dạng nên nước ta có nguồn nguyên liệu dược liệu rất phong phú và cũng có nhiều kết quả về nghiên cứu cây thuốc có tác dụng chống ung thư.