

VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM
VIỆN SINH THÁI VÀ TÀI NGUYÊN SINH VẬT

NGHIÊN CỨU ĐIỀU CHẾ MANGOSTEEN “ HỖN HỢP
CÁC XANTHON” CỦA VỎ QUẢ MĂNG CỤT VÀ THỦ TÁC
DỤNG KHÁNG VI KHUẨN CỦA MANGOSTEEN

HƯỚNG DẪN:

PGS.TS. HÀ HUY KẾ

TS. PHAN QUỐC KINH

NGƯỜI THỰC HIỆN:

LÊ THỊ THANH THANH

CHUYÊN NGÀNH:

VI SINH VẬT

KHÓA:

14

LUẬN VĂN THẠC SỸ SINH HỌC

Hà Nội – 2012

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây măng cụt có tên khoa học là *Garcinia mangostana* L., thuộc họ Bứa *Clusiaceae (Guttierae)*, là loài cây ăn quả nhiệt đới rất quen thuộc ở Đông Nam Á. Cây măng cụt còn có tên khác là Giáng Châu, Sơn Trúc Tử, người phương Tây gọi quả măng cụt là “ Nữ hoàng của trái cây ” (Queen of fruits)... Ở nước ta măng cụt được trồng nhiều ở các tỉnh miền Đông Nam Bộ và đồng bằng sông Cửu Long, một số ít được trồng ở miền Trung. Măng cụt hiện được trồng nhiều tại Thái Lan, Campuchia, Myanmar, Sri Lanka và Philippin.

Từ lâu nền y học cổ truyền Việt Nam, Thái Lan, Ấn Độ đã sử dụng vỏ quả măng cụt để chữa bệnh tiêu chảy, bệnh lỵ, đau bụng, bệnh vàng da, ...[1], [3], [6]. Nhiều nghiên cứu cho thấy quả măng cụt chứa các hydroxy, prenyl xanthon, flavonoid, triterpenoid. Các hợp chất này thể hiện hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, chống khối u, kháng virus, chống ôxy hoá, giảm đau [8] ... Những nghiên cứu mới nhất cho thấy hoạt chất chứa trong vỏ quả măng cụt gây độc rất mạnh cho dòng tế bào ung thư gan, ung thư vú, ức chế tế bào ung thư máu HL60 của người [29], kháng được vi khuẩn *Helicobacter pylori* (Hp) gây viêm loét dạ dày và kháng virus HIV. Khi được sử dụng với liều cao để đắp ngoài da của chuột, không gây phản ứng phụ, trị được mụn và vết thương lành rất nhanh [42]. Nhiều nghiên cứu cho thấy có rất nhiều chất chống lão hoá, trong đó có khoảng 200 loại mạnh nhất được gọi là xanthon, và các nhà nghiên cứu y khoa đã tìm thấy khoảng 40 dẫn xuất xanthon tồn tại trong vỏ quả măng cụt. Trong đó, hoạt chất được nghiên cứu nhiều nhất là mangosteen (có chứa α -mangostin; β -mangostin và γ -mangostin). Hiện nay trên thế giới các hoạt chất của vỏ quả măng cụt được sử dụng rộng rãi với nhiều sản phẩm có chứa mangosteen ở dạng thực phẩm

chức năng như: mangosteen capsules, xanthon juice (nước ép) ... Ở Việt Nam công ty dược phẩm Kingphar cũng đã sản xuất ra sản phẩm Kingphar Phyma, Kingphar Codanbe, ...

Từ trước tới nay ở Việt Nam đã có nhiều công trình công bố về nghiên cứu chiết xuất xác định các xanthon từ vỏ quả măng cụt như các nhóm tác giả: Đào Hùng Cường, Đỗ Thuý Vân (2010), nghiên cứu chiết tách và xác định xanthon [2]; Hà Diệu Ly và cộng sự (2009), cô lập xanthon có hoạt tính kháng khuẩn [5]; Nguyễn Văn Đậu (2009), phân lập 6 xanthon từ vỏ quả măng cụt [8]; Đỗ Thị Tuyên và cộng sự (2012), nghiên cứu quy trình tách chiết α -mangostin từ vỏ quả măng cụt quy mô phòng thí nghiệm [4]; Nguyễn Thị Mai Phương và cộng sự (2003), tác dụng của dịch chiết vỏ quả măng cụt (*Garcinia mangostana* L.) lên vi khuẩn sâu răng *Streptococcus mutans*” [7], ... Tuy nhiên các nghiên cứu này chủ yếu là các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm, chưa thấy có tài liệu nào ở Việt Nam công bố về nghiên cứu chiết xuất mangosteen (có chứa các xanthon) ở quy mô công nghiệp, để phục vụ cho việc sản xuất các thực phẩm chức năng, trong hoàn cảnh trang thiết bị chiết xuất ở các nhà máy của Việt Nam vẫn đang ở quy mô thủ công, chưa được hiện đại hoá. Luận văn này nhằm góp phần nghiên cứu quy trình sản xuất mangosteen “hỗn hợp các xanthon” dựa vào các dung môi có sẵn ở Việt Nam, rẻ tiền và không dễ cháy nổ. Quy trình chiết xuất bằng ngâm kiệt, an toàn hơn quy trình chiết xuất bằng các dung môi hữu cơ dễ cháy khi gia nhiệt và giá thành các dung môi hữu cơ này rất đắt. Luận văn này chủ yếu tập trung nghiên cứu phương pháp chiết xuất bằng soxhlet để nghiên cứu hàm lượng mangosteen có trong vỏ quả măng cụt và chiết tách xác định các xanthon chính có trong mangosteen và thử hoạt tính kháng sinh với vi khuẩn thường gặp ở Việt Nam là *Staphylococcus aureus*. Trên cơ sở đó

sẽ sử dụng phương pháp ngâm kiệt chiết bằng ethanol 95°, để có thể sản xuất mangosteen ở Việt Nam với giá thành rẻ và với quy trình tương đối an toàn. Với mục đích đó, chúng tôi thực hiện đề tài “ Nghiên cứu điều chế mangosteen “hỗn hợp các xanthon” của vỏ quả măng cụt (*Garcinia mangostana* L.) và thử tác dụng kháng vi khuẩn của mangosteen” với mục tiêu:

- Nghiên cứu phương pháp chiết xuất mangosteen từ vỏ quả măng cụt bằng phương pháp đơn giản nhất để có thể dễ dàng đưa vào sản xuất trên quy mô lớn.
- Thử tác dụng kháng khuẩn của mangosteen và α -mangostin đối với loại vi khuẩn thường gặp ở Việt Nam là *Staphylococcus aureus* ở các nồng độ mangosteen và α -mangostin khác nhau.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về măng cụt

1.1.1. Giới thiệu tổng quan về măng cụt

Măng cụt có tên khoa học: *Garcinia mangostana* L., thuộc họ Bứa *Clusiaceae* (*Guttiferae*). Tùy theo từng quốc gia măng cụt cũng có nhiều tên gọi khác nhau: mangosteen (Anh, Mỹ), mangoustanier (Pháp), Sơn trúc tử (Trung Quốc), mangostán (Tây Ban Nha), manggis (Indonesia, Malaysia), mangkhut (Thái Lan, Lào), ... Tên La - tinh: *Garcinia mangostana*, tên “Garcinia” để ghi nhớ nhà thực vật học Laurence Garcia, người đã sưu tập các mẫu cây cỏ và sống tại Ấn Độ vào thế kỷ 18, “mangostana” và tên tiếng Anh là mangosteen đều xuất phát từ tên Mã lai là “mangustan”.

1.1.1.1. Nguồn gốc và phân bố

Cây măng cụt có nguồn gốc từ Mã Lai và Indonesia, được trồng từ hàng chục thế kỷ. Ngày nay bắt gặp khắp Đông Nam Á, Ấn Độ, Myanma cũng như ở Sri Lanka, Philippine, được các nhà truyền giáo đạo Gia tô di thực vào miền Nam Việt Nam, như ở các tỉnh Tây Ninh, Gia Định. Hiện nay măng cụt chủ yếu được trồng ở vùng đồng bằng sông Cửu Long (Cần Thơ, Đồng Tháp, Vĩnh Long, Tiền Giang, Kiên Giang, Bình Dương, Cà Mau, Trà Vinh, ...) với tổng diện tích lên tới gần 5000 ha, cho sản lượng khoảng 4500 tấn/năm. Theo dự án phát triển sản xuất và xuất khẩu rau, hoa quả tươi của Việt Nam, dự kiến phát triển diện tích trồng măng cụt ở vùng đồng bằng sông Cửu Long lên khoảng 11300 ha, cho sản lượng 24000 tấn/năm. Cây măng cụt đòi hỏi điều kiện thổ nhưỡng khắc khe, khí hậu nóng và ẩm, vì vậy cây măng cụt chủ yếu được trồng nhiều ở miền Nam Việt Nam, không tiến xa ra vùng khí hậu lạnh ở miền Bắc mà chỉ dừng lại ở Huế [3].



Hình 1. Vùng trồng nhiều măng cụt ở Việt Nam

1.1.1.2. Đặc điểm thực vật

Măng cụt là loại cây to, cao trung bình 7 – 12m, nhưng cũng có thể cao đến 20 – 25m. Thân có vỏ màu nâu đen sậm, có nhựa màu vàng. Lá dày, dai và cứng, bóng, mọc đối, màu lục sẫm, mặt trên của lá có màu sậm hơn mặt dưới, hình thuôn dài 15 – 25cm, rộng 6 – 11cm, cuống dài 1 – 2cm. Hoa đa tính thường là hoa cái và hoa lưỡng tính. Hoa mọc đơn hay từng đôi. Quả hình cầu tròn, đường kính khoảng 4 – 7cm, vỏ quả màu đỏ tím, dày và xốp, trong đỏ tươi như rượu vang, phía dưới có lá đài, phía đỉnh có đầu nhụy. Quả chứa 5 – 8 hạt, quanh hạt có lớp áo bọc màu trắng, ăn ngọt, thơm ngon. Mỗi quả trung bình nặng 60 – 80g [3], [6].

Theo kinh nghiệm của những người trồng măng cụt thì sau khi trồng 5 năm, măng cụt mới ra hoa và kết quả. Năm đầu chỉ được 15 – 20 quả/cây, sau 10 năm thu được từ 350 – 500 quả/cây, sau 15 năm có thể thu được 1000 – 1500 quả/cây. Cây trổ hoa vào tháng 2 – 5, ra quả trong các tháng 5 – 8.



Hình 2. Hình ảnh quả măng cụt

1.1.1.3. Thành phần hoá học

Lá cây chứa protein (7,8%), tanin (11,2%), các xanthon (1,6–dihydroxy–3–methoxy–2–isoprenyl xanthon; gartanin; 1,5,8–trihydroxy–3–methoxy–2–isoprenyl xanthon), ethyl methyl maleimid glucopyranosid [16], cùng những triterpenoid như cycloartenol, friedlin, α –sitosterol, betulin,

mangiferadiol, mangiferolic acid, cyclolanostendiol, hydroxy cyclolanostenon [35].

Vỏ quả là phần được nghiên cứu nhiều nhất, nó chứa khoảng 40 xanthon (Phụ lục 2) [25]. Thành phần chính là những xanthon như α -mangostin, β -mangostin, γ -mangostin, isomangostin, trioxyxanthon, pyranoxanthon, dihydroxy methyl butenyl xanthon, trihydroxy methyl, butenyl xanthon, pyrano xanthenon [18], [23], [41]. Những garcinon A, B, C, D, E; mangostinon; garcimangoson A, B, C; gartanin; egonol; epicatechin; procyanidin từ măng cụt nguồn gốc Việt Nam, benzophenon glucosid với hàm lượng ít và vỏ quả chứa 7 – 13% tanin [3].

Một vài nghiên cứu xác định thành phần hoá học của ruột thân cây của măng cụt gồm tetrahydroxy xanthon và dẫn xuất O-glucosid, pentahydroxy xanthon, maclurin [17]. Vỏ cây cũng là bộ phận chứa nhiều xanthon khác nhau (Phụ lục 3) [25]. Ngoài ra trong thịt quả măng cụt có nhiều thành phần dinh dưỡng khác (Bảng 1) [25].

Bảng 1. Thành phần dinh dưỡng trong thịt quả măng cụt

Các thành phần	Hàm lượng
Fructose	2,4%
Sucrose	10,0%
Glucose	2,2%
Maltose	0,1%
Lactose	< 0,1%
pH	3,52

Độ ẩm	80,69%
Protein	0,50%
Chất xơ	1,35%
Vitamin B ₂	< 0,08 mg/100 g
Vitamin B ₁	0,08 mg/100 g
Vitamin A/B – caroten	< 50 IU/100 g
Vitamin C	7,2 mg/100 g
Vitamin E	0,6 IU/100 g
Nitơ	0,08%
Photpho	9,21 mg/100 g
Kali	61,6 mg/100 g
Canxi	5,49 mg/100 g
Đồng	0,06 mg/100 g
Sắt	0,17 mg/100 g
Magiê	13,9 mg/100 g
Mangan	0,10 mg/100 g
Natri	6,43 mg/100 g
Kẽm	0,12 mg/100 g

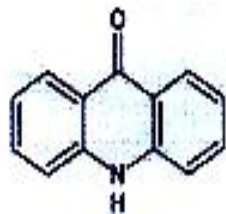
1.1.2. Tổng quan về các dẫn chất xanthon

1.1.2.1. Cấu trúc

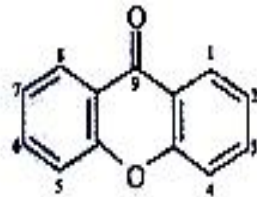
Nhân xanthon có tính đối xứng, được đánh số theo quy ước quốc tế (danh pháp IUPAC). Nguyên tử C1 – C4 được đánh từ vòng bên phải và

nguyên tử C5 – C8 đánh ở vòng bên trái. Hệ thống đánh số được dựa trên khung cơ bản xanthen-9 [10]. Các xanthon được phân loại thành 5 nhóm chính: xanthon oxy hoá đơn giản, xanthon glycosid, prenyl xanthon, xanthonolignoid và các loại khác [28].

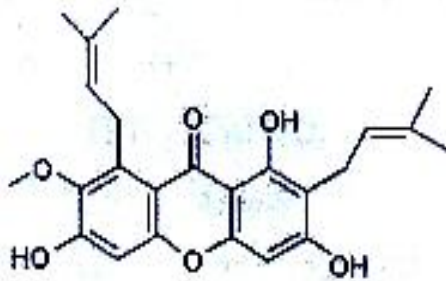
Khung xanthon có cấu trúc tương tự khung acridon, alkaloid có nhiều trong họ cam (*Rutaceae*), nhưng chúng khác nhau ở chỗ nguyên tử nito trong nhân acridon được thay thế bằng nguyên tử oxy. Các acridon cũng có màu vàng như xanthon.



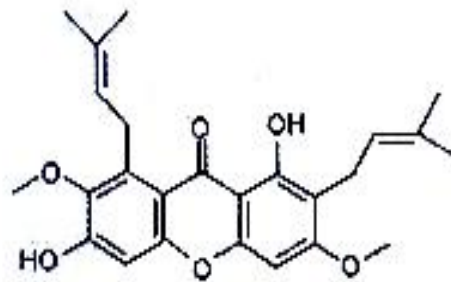
Acridon



Xanthon



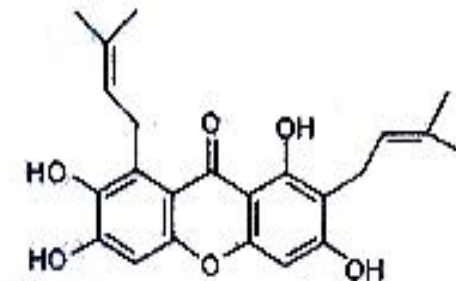
α -mangostin



β -mangostin



Gartanin



γ -mangostin