

KHẢO SÁT MỘT SỐ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA DỊCH CHIẾT RỄ CÂY MẶT NHÂN (*Eurycoma longifolia* JACK) THU HÁI Ở VÙNG NÚI HUYỆN IA GRAI, TỈNH GIA LAI

Võ Khánh Hà¹, Trương Thị Minh Hạnh², Giang Thị Kim Liên³,

Mai Thị Phương Chi⁴, Trần Thị Phương Thảo⁵

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định hoạt tính sinh học của rễ cây mặt nhân, bao gồm việc xác định hoạt tính kháng viêm và kháng độc tế bào ung thư của dịch chiết nước và hoạt tính gây độc tế bào ung thư của dịch chiết ethanol 80%. Kết quả nghiên cứu cho thấy dịch chiết nước có khả năng ức chế tế bào đại thực bào sinh NO ở mức trung bình yếu với $IC_{50} = 198,87 \pm 9,05 \mu\text{g/mL}$ và có khả năng ức chế cytokine gây viêm IL-8 ở mức có ý nghĩa thống kê, mạnh nhất ở nồng độ 50 $\mu\text{g/mL}$ ($P < 0,05$). Dịch chiết nước không có khả năng ức chế các cytokine tiền viêm là TNF alpha, IL-6 (proinflammatory cytokines), không có khả năng ức chế enzym α -glucosidase với nồng độ thử thấp hơn hoặc bằng 256 $\mu\text{g/mL}$ và không có khả năng gây độc tế bào ung thư với các dòng MKN7, SW626, HL-60, SK-Mel-2, NIH/3T3. Dịch chiết ethanol 80% có khả năng gây độc tế bào ung thư với các dòng tế bào ung thư trên các dòng KB, Hep-G2, Lu, MCF7 ở mức trung bình yếu.

Từ khóa: Dịch chiết, Gia Lai, hoạt tính sinh học, kháng viêm, rễ cây mặt nhân.

1. MỞ ĐẦU

Cây mặt nhân hay còn gọi là cây bá bệnh, bách bệnh, có tên khoa học là *Eurycoma longifolia* Jack thuộc họ Thanh thất (Simaroubaceae). Cây mặt nhân mọc ở nhiều nơi tại Việt Nam, nhưng phổ biến nhất tại miền Trung và Tây Nguyên [1]. Từ lâu đời, người dân đã biết khai thác và sử dụng mặt nhân như một loại thuốc bổ [1]. Công dụng của mặt nhân có thể chữa được nhiều bệnh: vô dùng chữa các bệnh về tiêu hóa, đau mỏi lưng; quả dùng chữa lỵ; rễ chữa ngộ độc và say rượu; lá dùng tắm ghè, lở ngứa [1].

Trong nước và trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về tác dụng của cây mặt nhân, đặc biệt là rễ của chúng. Năm 2014, Park và cộng sự đã phân lập được một số hợp chất thuộc nhóm quassonoid từ rễ cây mặt nhân, trong đó có 13 β -methyl-21-dihydroeurycomanone, là hợp chất có khả năng gây độc tế bào ung thư phổi ở người [2]. Gần đây, nhóm nghiên cứu Nguyễn Hữu Tùng và cộng sự (2017)

cũng đã phân lập được một số hợp chất thuộc nhóm quassonoid từ rễ cây mặt nhân, eurycomanone có tác dụng chống đông máu chọn lọc trên các dòng tế bào ung thư bạch cầu cấp tính leukemic ở người (HL-60) [3]. Trần Thu Trang và cộng sự (2017) cũng đã nghiên cứu tác dụng sinh học của cao chiết methanol từ rễ tơ và rễ tự nhiên cây bá bệnh. Kết quả cho thấy, cao chiết methanol đã ức chế sản sinh cytokine gây viêm IL-6 kích thích bởi Lipopolysaccharide (LPS) ở dòng tế bào THP-1. Ngoài ra, cao chiết methanol cũng thể hiện tác dụng gây độc tế bào ung thư ở mức trung bình trên các dòng tế bào HepG2, LU-1, MCF-7 [4].

Trên cơ sở kết quả của những nghiên cứu trước đây về tác dụng sinh học của cây mặt nhân, với mong muốn tiếp tục nghiên cứu bổ sung những tác dụng dược lý của loại cây này nhằm khai thác ứng dụng trong sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe, nâng cao giá trị kinh tế và bảo tồn nguồn gen. Trong bài báo này, trình bày kết quả nghiên cứu một số hoạt tính sinh học của dịch chiết nước và dịch chiết ethanol từ rễ cây mặt nhân thu hái ở vùng núi huyện Ia Grai, tỉnh Gia Lai.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu

Rễ cây mặt nhân (khoảng từ 13 đến 15 năm tuổi) được thu hái tại vùng đồi núi huyện Ia Grai, tỉnh Gia

¹ Trung tâm Kỹ thuật Tiêu chuẩn đo lường chất lượng 2

² Trường Đại học Bách khoa, Đại học Đà Nẵng

³ Đại học Đà Nẵng

⁴ Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật, Đại học Đà Nẵng

⁵ Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Email: vokhanha@qatest2.gov.vn

Lai vào tháng 4 năm 2017. Mẫu thực vật được định danh bởi ThS. Nguyễn Thế Anh (Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam).

Các dòng tế bào ung thư do GS.TS. Pezzuto, Trường Đại học Long-Island, USA và GS. Jeanette Maier, Trường Đại học Milan, Italia cung cấp. Dòng tế bào RAW 264.7 do GS.TS. Pezzuto, Trường Đại học Hawaii và GS. Jeanette Maier, Trường Đại học Milan, Italia cung cấp.

Chuột thuận chủng dòng BALB/c khỏe mạnh, không mắc bệnh, được cung cấp bởi Phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Công nghệ sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Lipopolysaccharides (LPS) từ *Escherichia coli* của Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA). Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), fetal bovine serum (FBS) của Life Technologies, Inc., (Gaithersburg, MD, USA). Enzym α - glucosidase (CAS No 9001-42-7, Sigma), p-Nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (CAS No 3767-28-0, Sigma), 4-Nitrophenol (CAS No 100-02-7, Sigma), Dimethyl sulfoxide (CAS No 67-68-5, Sigma). Sodium nitrite, sulfanilamide, N-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride và dimethyl sulphoxide (DMSO) của Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA). Kit ELISA định lượng cytokine TNF alpha, IL-6 và IL-8 của Biovision (Chester Springs, PA, USA). Các dung môi, hóa chất khác được cung cấp bởi các hãng Sigma, GIBCO, Invitrogen.

2.2. Chuẩn bị mẫu thử

Mẫu rễ cây mật nhân được rửa sạch, phơi khô và cắt nhỏ ở kích thước hai chiều trung bình khoảng 1 cm. Chiết ở nhiệt độ 100°C trong 2 giờ với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi nước 1/20 thu được dịch chiết nước và chiết hồi lưu ở nhiệt độ 80°C trong 2 giờ với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi ethanol 80% 1/20 thu được dịch chiết ethanol 80%.

2.3. Xác định khả năng ức chế sản sinh NO của tế bào macrophage RAW 264.7

Phương pháp xác định khả năng ức chế sản sinh NO của tế bào macrophage RAW 264.7 được thực hiện theo Liao *et al.* (2014) [6] và Bernardes *et al.* (2014) [7].

2.4. Xác định hoạt tính ức chế enzym α -glucosidase

Hoạt tính ức chế enzym α -glucosidase được thực hiện theo Hakamata *et al.* (2009) [8] và Li *et al.* (2005) [9]. Nguyên tắc của phương pháp dựa vào phản ứng phân cắt cơ chất p-Nitrophenyl- α -D-

glucopyranoside nhờ tác dụng của enzyme α glucosidase, giải phóng sản phẩm p-Nitrophenol có màu vàng. Độ hấp thụ của phản ứng được xác định trên máy BIOTEK với bước sóng 410 nm.

2.5. Xác định hoạt tính kháng viêm thông qua khảo sát cytokine tiền viêm và cytokine gây viêm

Phép thử hoạt tính kháng viêm thông qua khảo sát cytokine tiền viêm và cytokine gây viêm được tiến hành theo Ai *et al.* (2013) [10], Park (2012) [11]. Dòng tế bào RAW264.7 được nuôi cấy trong môi trường DMEM với thành phần kèm theo gồm 2 mM L-glutamine, 10 mM HEPES và 1,0 mM sodium pyruvate, ngoài ra bổ sung 10% fetal bovine serum - FBS (GIBCO). Thêm 100 μ L mẫu thử (môi trường nuôi cấy) vào các giếng thí nghiệm và 100 μ L dung môi làm đối chứng âm. Mẫu thử và đối chứng được lặp lại 3 lần. Ủ ban ở 37°C trong 90 phút. Loại bỏ dịch nổi và thêm 100 μ L kháng thể TNF alpha/Interleukine 6/ Interleukine 8 gắn biotin vào các giếng thí nghiệm.

2.6. Xác định hoạt tính gây độc tế bào ung thư

Phép thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư được tiến hành theo phương pháp của Monks *et al* (1991) [12].

2.6.1. Xác định tính độc tế bào ung thư đối với tế bào nuôi cấy dạng đơn lớp

Phép thử tiến hành xác định hàm lượng protein tổng số đưa vào mật độ quang học đo được khi protein của tế bào được nhuộm bằng Sulforhodamine B (SRB). Giá trị OD tỉ lệ thuận với lượng SRB gắn với phân tử protein, do đó lượng tế bào càng nhiều (lượng protein càng nhiều) thì giá trị OD càng lớn. Ellipticine ở các nồng độ 10 μ g/mL; 2 μ g/mL; 0,4 μ g/mL; 0,08 μ g/mL được sử dụng như là chất đối chứng dương. DMSO 10% luôn được sử dụng như đối chứng âm. Giá trị IC₅₀ (nồng độ ức chế 50% sự phát triển tế bào) sẽ được xác định bằng phần mềm máy tính TableCurve 2Dv4.

2.6.2. Xác định tính độc tế bào đối với các dòng tế bào nuôi cấy hỗn dịch (HL-60)

Phương pháp sử dụng muối tetrazolium (MTT-(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium)) làm thuốc thử trong phép so màu, qua đó đánh giá về sự sống sót và khả năng phát triển của tế bào. Vòng tetrazolium của thuốc thử bám chặt vào t thể của tế bào hoạt động. Giá trị OD đo ở bước sóng 540 nm

bằng máy quang phổ. Ellipticine được sử dụng là chất đối chứng dương và được thử nghiệm ở các nồng độ 10 µg/mL; 2 µg/mL; 0,4 µg/mL; 0,08 µg/mL. DMSO 10% luôn được sử dụng như đối chứng âm. Giá trị IC₅₀ (nồng độ ức chế 50% sự phát triển tế bào) sẽ được xác định bằng phần mềm máy tính TableCurve 2Dv4.

2.7. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel, Graphpad Prism 4.0 và được trình bày dạng giá trị trung bình ± sai số chuẩn. Các thuật toán thống kê Student's t-test, F-test và phân tích phương sai một nhân tố ngẫu nhiên (one way ANOVA) để kiểm tra sự sai khác có ý nghĩa so với đối chứng, với P < 0,05 được coi là sai khác có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Khả năng kháng viêm thông qua khảo sát cytokine tiền viêm và cytokine gây viêm của dịch chiết nước rễ cây mật nhân

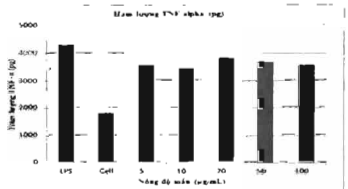
Nhằm đánh giá tác dụng kháng viêm của dịch chiết rễ cây mật nhân, đã khảo sát khả năng ức chế cytokine gây viêm IL-6, IL-8 (proinflammatory cytokines), khả năng ức chế các cytokine tiền viêm TNF-alpha. Tiến hành xử lý mẫu trên giếng ELISA của bộ KIT xác định TNF-alpha để đánh giá khả năng tác dụng của mẫu dịch chiết lên tế bào lympho sản sinh TNF-alpha, từ đó, so sánh với đối chứng (tế bào được kích thích bằng LPS là một chất kích thích miễn dịch). Kết quả được trình bày trên hình 1 cho thấy khả năng ức chế sự sản sinh TNF-alpha ở các nồng độ đã khảo sát không đáng kể so với đối chứng LPS (P > 0,05). Do đó, dịch chiết nước rễ cây mật nhân không thể hiện khả năng ức chế sự sản sinh TNF-alpha với các nồng độ thử (5; 10; 20; 50; 100 µg/mL).

Tiếp tục tiến hành xử lý trên giếng ELISA của bộ KIT xác định IL-6 và giếng ELISA của bộ KIT xác định IL-8 để đánh giá khả năng ức chế tế bào lympho sản sinh interleukine của dịch chiết nước với chất đối chứng (tế bào được kích thích bằng LPS là một chất kích thích miễn dịch). Khả năng ức chế sản sinh IL-6 được trình bày ở hình 2 và khả năng ức chế sản sinh IL-8 ở hình 3.

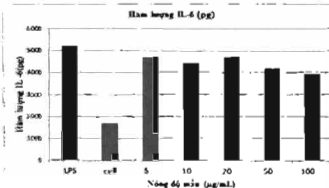
Biểu đồ ở hình 2 cho thấy, dịch chiết nước rễ cây mật nhân có khả năng ức chế sản sinh IL-6 ở một số nồng độ là 50 và 100 µg/mL (19,23% và 24,04%, một cách tương ứng), tuy nhiên, chưa rõ rệt ở mức cơ ý nghĩa thống kê (P > 0,05). Cùng với kết quả đã nghiên cứu về khả năng ức chế sản sinh cytokine gây viêm

IL-6 kích thích bởi LPS ở dòng đại thực bào RAW 264.7 của cao chiết methanol rễ cây mật nhân [4], có thể nhận thấy dịch chiết rễ cây mật nhân từ nước và methanol đều có khả năng ức chế sản sinh IL-6.

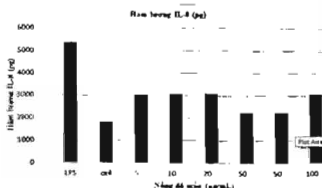
Biểu đồ ở hình 3, dịch chiết nước rễ cây mật nhân có khả năng ức chế sản sinh IL-8 ở một số nồng độ (5; 10; 20; 50; 100 µg/mL) và có ý nghĩa thống kê (P < 0,05), khả năng ức chế thể hiện tốt nhất ở nồng độ 50 µg/mL (đạt 57,55%). Như vậy, ngoài khả năng ức chế cytokine gây viêm IL-6, dịch chiết nước rễ cây mật nhân còn có khả năng ức chế cytokine gây viêm là IL-8 (proinflammatory cytokines).



Hình 1. Khả năng ức chế sản sinh TNF-alpha ở dịch chiết nước nồng độ khác nhau



Hình 2. Khả năng ức chế sản sinh IL-6 ở dịch chiết nước nồng độ khác nhau



Hình 3. Khả năng ức chế sản sinh IL-8 ở dịch chiết nước nồng độ khác nhau

3.2. Khả năng ức chế sản sinh NO của dịch chiết nước rễ cây mật nhân

Bên cạnh những hoạt tính kháng viêm của dịch chiết rễ cây mật nhân đã khảo sát nêu trên, đã tiến hành nghiên cứu hoạt tính ức chế sản sinh NO trên đối tượng dịch chiết nước rễ cây mật nhân, kết quả khả năng ức chế sản sinh NO được thể hiện ở bảng 1. Kết quả từ bảng 1 cho thấy, dịch chiết nước của rễ cây mật nhân có khả năng ức chế tế bào đại thực bào

sinh NO đạt 50,41% (ở nồng độ 200 µg/mL) và giá trị IC₅₀ đạt được là 198,87±9,05 µg/mL. Tuy khả năng ức chế chỉ ở mức trung bình yếu nhưng đã thành công trong việc phát hiện hoạt tính sinh học mới trên đối tượng rễ cây mật nhân. Kết quả nghiên cứu này là cơ sở dữ liệu quan trọng cho những nghiên cứu sau này về cây mật nhân và nâng cao khả năng ứng dụng của nó trong sản xuất thực phẩm chức năng bảo vệ sức khỏe.

Bảng 1. Giá trị IC₅₀ của của dịch chiết nước ở các nồng độ khác nhau

Nồng độ (µg/mL)	Dịch chiết nước		Nồng độ (µg/mL)	Chất đối chứng dương L-NMMA	
	Ức chế sinh NO (%)	Tỷ lệ tế bào sống (%)		Ức chế sinh NO (%)	Tỷ lệ tế bào sống (%)
200	50,41	90,50	40	90,87	90,54
100	28,00	91,78	8	51,04	96,14
50	22,52	95,17	1,6	20,71	
25	18,65	99,88	0,32	12,49	-
IC ₅₀	198,87±9,05		IC ₅₀	8,60±0,44	-

3.3. Khả năng ức chế enzym α-glucosidase của dịch chiết nước rễ cây mật nhân

Khảo sát khả năng ức chế enzym α-glucosidase của dịch chiết nước rễ cây mật nhân, với chất tham chiếu là Acarbose, kết quả thể hiện ở bảng 2. Qua kết quả từ bảng 2 cho thấy, dịch chiết nước rễ cây mật nhân không có khả năng ức chế enzym α-glucosidase với nồng độ thử thấp hơn hoặc bằng 256 µg/mL. Vì vậy, dịch chiết nước rễ cây mật nhân không có khả năng kháng bệnh đái tháo đường tuýp 2 vì không thể ức chế enzym α-glucosidase nhằm làm giảm tác động của carbohydrate đối với lượng đường trong máu. Tuy nhiên, đây cũng là dữ liệu trong việc đánh giá tác dụng kháng viêm của rễ cây mật nhân.

Bảng 2. Giá trị IC₅₀ của dịch chiết nước

Tên mẫu	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)
Dịch chiết nước rễ cây mật nhân	>256
Chất tham chiếu Acarbose	180,2±2,44

3.4. Khả năng kháng độc tế bào ung thư của dịch chiết nước và dịch chiết ethanol 80% từ rễ cây mật nhân

Theo kết quả của các nghiên cứu trước đây về khả năng gây độc tế bào ung thư của dịch chiết rễ cây mật nhân từ một số dung môi chiết [2-4], đã tiến hành khảo sát hoạt tính này trên đối tượng là dịch chiết rễ cây mật nhân thu hái từ vùng núi huyện Ia

Grai, tỉnh Gia Lai từ các dung môi chiết là nước và ethanol 80%. Nghiên cứu trên tế bào ung thư *in vitro* ở các dòng như: MKN7, SW626, HL-60, SK-Mel-2, NIH/3T3 đối với dịch chiết nước và các dòng như: KB, Hep-G2, Lu, MCF7 đối với dịch chiết ethanol 80% ở các mức nồng độ khác nhau. Phép thử này được thực hiện theo phương pháp của Monks *et al.* [12]. Theo tiêu chuẩn của Viện Ung thư Hoa Kỳ (National Cancer Institute - NCI), căn chiết có hoạt tính tốt với IC₅₀ < 20 µg/mL. Kết quả về khả năng gây độc tế bào ung thư *in vitro* của dịch chiết nước rễ cây mật nhân được thể hiện ở bảng 3 và kết quả về khả năng gây độc tế bào ung thư *in vitro* của dịch chiết ethanol 80% rễ cây mật nhân được thể hiện ở bảng 4. Qua số liệu kết quả ở bảng 3 cho thấy, dịch chiết nước rễ cây mật nhân không thể hiện khả năng kháng độc tế bào ung thư trên các dòng MKN7, SW626, HL-60, SK-Mel-2, NIH/3T3 ở các nồng độ thử nghiệm (căn chiết được coi có hoạt tính tốt với IC₅₀ < 20 µg/mL). Bên cạnh đó, chất đối chứng dương Ellipticine hoạt động ổn định trong thí nghiệm này, các kết quả trên là chính xác với r² ≥ 0,99. Từ kết quả trên cho thấy, nước không phải là dung môi chiết xuất hiệu quả các chất thuộc nhóm quassinoid, trong khi đó, theo các nghiên cứu trước đây đã công bố cho thấy các hợp chất thuộc nhóm quassinoid từ cây mật nhân có vai trò chủ yếu trong khả năng gây độc tế bào ung thư [2, 3].

Bảng 3. Giá trị IC₅₀ của dịch chiết nước rễ cây mật nhân

% Ưc chế tế bào					
Nồng độ (µg/mL)	Mẫu dịch chiết nước				
	MKN7	SW626	SK-Mel-2	HL-60	NIH/3T3
100	30,6	17,2	33,1	47,5	35,3
20	26,6	5,91	25,7	15,6	11,9
4	16,6	4,42	7,42	6,21	0,75
0,8	13,1	2,54	3,16	3,96	-3,68
IC ₅₀	>100	>100	>100	>100	>100
Nồng độ (µg/mL)	Ellipticine				
	MKN7	SW626	SK-Mel-2	HL-60	NIH/3T3
IC ₅₀	0,36±0,02	0,39±0,04	0,49±0,05	0,59±0,09	0,37±0,03

Qua số liệu kết quả ở bảng 4 cho thấy, dịch chiết ethanol 80% rễ cây mật nhân có thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư trên các dòng KB, Hep-G2, LU-1, MCF7 với giá trị IC₅₀ từ 50,0 µg/mL đến 139,39 µg/mL, mạnh nhất trên dòng tế bào ung thư gan HepG2 (IC₅₀= 50,0 ± 2,25 µg/mL). Chất đối chứng dương Ellipticine được sử dụng hoạt động ổn định, các kết quả trên chính xác với r² ≥ 0,99. Trần Thu Trang và cộng sự (2017) cũng đã khảo sát trên các dòng ung thư HepG2, LU-1, MCF-7 đối với cao

methanol của rễ cây mật nhân ở Vườn Quốc gia Bái Tử Long, Khu Bảo tồn Thiên nhiên Đổng Sơn - Kỳ Thượng, Hoàng Bó, Quảng Ninh và có thể hiện hoạt tính trên các dòng ung thư như trên, hoạt tính ở mức trung bình yếu [4], có thể nhận thấy dịch chiết rễ cây mật nhân từ ethanol và methanol có khả năng kháng tế bào ung thư *in vitro*. Tuy nhiên, mục đích ứng dụng trong sản xuất thực phẩm chức năng nên dung môi ethanol được ưu tiên sử dụng vì giá thấp và ít gây hại cho sức khỏe người dùng.

Bảng 4. Giá trị IC₅₀ của dịch chiết ethanol 80% rễ cây mật nhân

% Ưc chế tế bào					
Nồng độ (µg/mL)	Mẫu dịch chiết ethanol 80%				
	KB	Hep-G2	LU-1	MCF7	
256	81	100	100	68	
64	30	57	46	46	
16	19	33	24	27	
4	5	18	13	15	
1	0	11	11	6	
IC ₅₀	139,29±5,12	50,0±2,25	78,22±3,5	98,9±4,20	
Nồng độ (µg/mL)	Ellipticine				
	KB	Hep-G2	LU-1	MCF7	
IC ₅₀	0,28±0,02	0,33±0,02	0,40±0,03	0,55±0,05	

4. KẾT LUẬN

Dịch chiết nước của rễ cây mật nhân tại vùng đồi núi huyện Ia Grai, tỉnh Gia Lai có khả năng ức chế tế bào đại thực bào sinh NO đạt 50,41% (ở nồng độ 200 µg/mL) và giá trị IC₅₀ đạt được là 198,87±9,05 µg/mL. Dịch chiết này cũng có khả năng ức chế cytokine gây viêm IL-8 đạt 57,55% (nồng độ 50 µg/mL) và ở mức có ý nghĩa thống kê, (P< 0,05). Dịch chiết ethanol 80% của rễ cây mật nhân có khả năng gây độc tế bào ung thư ở mức trung bình yếu (IC₅₀ từ 50,0 µg/mL đến 139,39 µg/mL) trên các

dòng tế bào ung thư KB, Hep-G2, LU-1, MCF7, trong đó, hoạt tính được thể hiện mạnh nhất (do có giá trị IC₅₀ thấp nhất) trên dòng tế bào ung thư gan Hep-G2 (IC₅₀= 50,0±2,25µg/mL).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi (2006). Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Park S., N. X. Nhiem, P.V. Kiem, C. V. Minh, B. H. Tai, Kim N., Yoo H. H., Song J. H., Ko H. J., Kim S. H. (2014). Five new quassinoids and

cytotoxic constituents from the roots of *Eurycoma longifolia*. ScienceDirect, 24(16): 3835-3840.

3. Nguyen Huu Tung, Takuhiro U, Nguyen Thanh Hai, Gang L, Yukuhiro S (2017). Quassinoids from the root of *Eurycoma longifolia* and their antiproliferative activity on human cancer cell lines. Pharmacognosy Magazine, 13 (51): 459-462.

4. Trần Thu Trang, Phạm Bích Ngọc, Chu Nhật Huy, Hoàng Thị Thu Hằng, Nguyễn Trung Nam, Chu Hoàng Hà (2017). Khảo sát một số hoạt tính sinh học trong cao chiết methanol từ rễ tơ và rễ tự nhiên cây bá bệnh (*Eurycoma Longifolia* Jack). Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ, 33(2), 67-73.

5. Nguyễn Kim Phi Phụng (2007). Phương pháp cô lập hợp chất hữu cơ. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh.

6. Liao H, Banbury L, Liang H, Wang X, Lü X, Hu L, Wu J (2014). Effect of *Honghua* (Flos *Carthami*) on nitric oxide production in RAW 264.7 cells and α -glucosidase activity. Journal of Traditional Chinese Medicine, 34(3), 362-368.

7. Bernardes NR, Heggdorne-Araújo M, Borges IF, Almeida FM, Amaral EP, Lasunskaja EB, Muzitano MF, Oliveira DB (2014). Nitric oxide production, inhibitory, antioxidant and

antimycobacterial activities of the fruits extract and flavonoid content of *Schinus terebinthifolius*. Revista Brasileira de Farmacognosia, 24(6), 644-650.

8. Hakamata W, Kurihara M, Okuda H, Nishio T, Oku T. (2009). Design and screening strategies for alpha-glucosidase inhibitors based on enzymological information. Curr. Top. Med. Chem., 9(1), 3-12.

9. Li T, Zhang XD., Song YW., Liu JW (2005). A microplate-based screening method for α -glucosidase inhibitors. Nat. Prod. Res. Dev., 10, 1128-1134.

10. Ai W, Li H, Song N, Li L, Chen H (2013). Optimal method to stimulate cytokine production and its use in immunotoxicity assessment, Int. J. Environ. Res. Public Health, 10, 3834-3842.

11. Park W (2012). Effects of red ginseng - eung-tang water extract on cytokine production in LPS-induced mouse macrophages. The Journal of Korean Oriental Medicine, 33(4), 42-49.

12. Monks A, Scudiero D, Skehan P, Shoemaker R, Paull K, Vistica D, Hose C, Langley J, Cronise P, Vaigro-Wolf A, Gray-Goodrich M (1991). Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. Journal of the National Cancer Institute, 83(11), 757-766.

INVESTIGATION ON SOME BIOLOGICAL ACTIVITIES OF *Eurycoma longifolia* JACK ROOT EXTRACTS COLLECTED FROM IA GRAI DISTRICT, GIA LAI PROVINCE

Vo Khanh Ha, Truong Thi Minh Hanh, Giang Thi Kim Lien,

Mai Thi Phuong Chi, Tran Thi Phuong Thao

Summary

The study was conducted to identify some biological activities of the *Eurycoma Longifolia* Jack root extracts, including anti-inflammation activity of water extraction and anti-cancer activity of ethanol 80% extraction. The results showed that the water extraction inhibited NO macrophage cells producing medium weak with $IC_{50}=198.87\pm 9.05\mu\text{g/mL}$ and inhibited IL-8 cytokine at statistical significance, the strongest is at 50 $\mu\text{g/mL}$ ($P < 0.05$). The water extraction was incapable of inhibiting the production of TNF-alpha, proinflammatory cytokines were TNF alpha, IL-6 (proinflammatory cytokines), the enzyme α -glucosidase with test concentration lower or equal 256 $\mu\text{g/mL}$ and cancer cell toxicity with cancer cell lines, such as MKN7, SW626, HL-60, SK-Mel-2, NIH/3T3. The ethanol 80% extraction inhibited cancer cell toxicity with cancer cell lines including KB, Hep-G2, Lu, and MCF7 with IC_{50} of 139.29 \pm 5.12, 50.0 \pm 2.25, 78.22 \pm 3.5, 98.9 \pm 4.2, respectively.

Key words: Anti-inflammation, biological activity, *Eurycoma longifolia* jack root, extraction, Gia Lai.

Người phản biện: TS. Nguyễn Văn Khiêm

Ngày nhận bài: 26/11/2019

Ngày thông qua phản biện: 27/12/2019

Ngày duyệt đăng: 3/01/2020