

# SÀNG LỌC HOẠT TÍNH GÂY ĐỘC TẾ BÀO UNG THƯ CỦA MỘT SỐ MẪU TINH DẦU SẢ CHANH TRỒNG Ở TUYỀN QUANG

Huỳnh Kim Thoa<sup>1</sup>, Phạm Thanh Trúc<sup>1</sup>, Phạm Văn Nguyễn<sup>1</sup>, Phan Thục Anh<sup>1</sup>,  
Nguyễn Quang Thường<sup>1</sup>, Lê Thị Kiều Nhi<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Lá và củ của cây sả chanh được thu hái tại hai huyện Chiêm Hóa và Hàm Yên, tỉnh Tuyên Quang. Bốn mẫu tinh dầu được chiết suất bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn và tiến hành sàng lọc hoạt tính gây độc tế bào ung thư gan người Hep3B, ung thư phổi người A549 và ung thư vú người MCF-7. Kết quả cho thấy bốn mẫu tinh dầu sả chanh đều có hoạt tính gây độc tốt trên 3 dòng tế bào ung thư, trong đó đáng chú ý là mẫu CYH trên dòng tế bào ung thư gan Hep3B.

**Từ khóa:** Sả chanh, tinh dầu, độc tế bào, ung thư.

## SUMMARY:

### STUDY ON ANTI-CANCER EFFECTS OF SOME LEMONGRASS SAMPLES COLLECTED IN TUYEN QUANG PROVINCE

The leaves and culms of lemon grasses (*Cymbopogon citratus*) were collected in two regions including Chiem Hoa and Ham Yen of Tuyen Quang province. Four samples of essential oils were isolated by hydrodistilled method and tested the cytotoxicity effect in human hepatitis cancer cell Hep3B, human lung cancer cell A549 and human breast cancer cell MCF-7. The results showed that four samples exhibited strong cytotoxic effect in all three tested cancer cell lines. CYH sample revealed significant cytotoxicity.

**Keywords:** *Cymbopogon citratus*, essential oils, cytotoxicity, cancer.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xã hội ngày càng phát triển thì nhu cầu của con người ngày một tăng cao. Hiện nay, nhu cầu về hương liệu và tinh dầu có nguồn gốc từ tự nhiên ngày càng được con người ưu tiên sử dụng. Tinh dầu là một loại chất

lỏng có chứa các hợp chất thơm dễ bay hơi được chiết xuất bằng cách chưng cất hơi nước hoặc ép lạnh từ lá cây, thân cây, vỏ cây, rễ cây hoặc những bộ phận khác của thực vật.

Việt Nam là nơi trồng nhiều cây chiết xuất tinh dầu thuận lợi. Với nguồn cây nguyên liệu chiết xuất tinh dầu khá dồi dào như: Bạc hà, hương nhu, bạch đàn, húng quế, sả... Trong số các nguyên liệu thì sả là một nguyên liệu cho tinh dầu có ứng dụng nhiều trong thực tế.

Cây sả thuộc giới thực vật (Plantae), bộ cỏ (Poales), họ lúa (Poaceae), chi sả (*Cymbopogon*) và có khoảng 140 loài khác nhau. Sả chanh có tên khoa học là *Cymbopogon citratus* Stapf, là loại cây thảo sống nhiều năm, thân rễ có nhiều chồi bên tạo thành bụi xòe đều ra xung quanh [1]. Ở Việt Nam, sả chanh được trồng nhiều ở các tỉnh như Phú Thọ, Tiền Giang, Tuyên Quang... Tuyên Quang là một trong những tỉnh trồng nhiều sả của nước ta. Đây chính là một trong những điều kiện thuận lợi về nguồn nguyên liệu. Mặc dù có nhiều ứng dụng nhưng đến nay vẫn có rất ít những nghiên cứu cụ thể và đầy đủ về tinh dầu của cây sả chanh.

Sả chanh được sử dụng rộng rãi trong vai trò làm gia vị thức ăn cũng như chiết suất lấy tinh dầu. Tinh dầu sả được dùng trong các chất tẩy uế, diệt côn trùng, nước hoa, dầu gội đầu... [2, 3]. Ngoài ra tinh dầu sả còn được kết hợp với nhiều vị thuốc khác để chữa đau răng, làm thuốc xoa bóp để giảm đau xương, nhức mỏi. Trong công nghiệp, sả còn được biết đến như một loại nguyên liệu vàng để sản xuất mỹ phẩm và hương liệu.

Các thành phần chủ yếu của tinh dầu sả được biết đến gồm citral, myrcene, citronellal, citronellol [4]. Các hợp chất này có phổ hoạt tính rộng như kháng vi sinh vật, kháng nấm, đuổi và diệt côn trùng... [4]. Các nghiên cứu gần đây cũng chứng minh tinh dầu sả còn mang rất nhiều

## 1. Trường Đại học Đại Nam

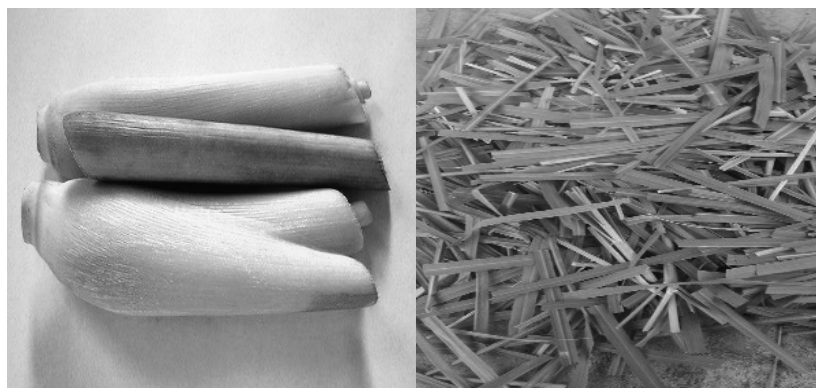
hoạt tính sinh học thú vị khác như kháng viêm, chống dị ứng, chống ô xy hóa [5]. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư phổi người A549, ung thư vú người MCF-7 và ung thư gan người Hep3B của tinh dầu sả thu được từ chưng cất lôi cuốn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu sả gồm củ và lá (hình 1) được thu hái tại huyện Chiêm Hóa và Hàm Yên, tỉnh Tuyên Quang. Các phần thu được sau đó phơi khô, rửa sạch, xắt mỏng.

Hình 1. Củ và lá từ cây sả chanh

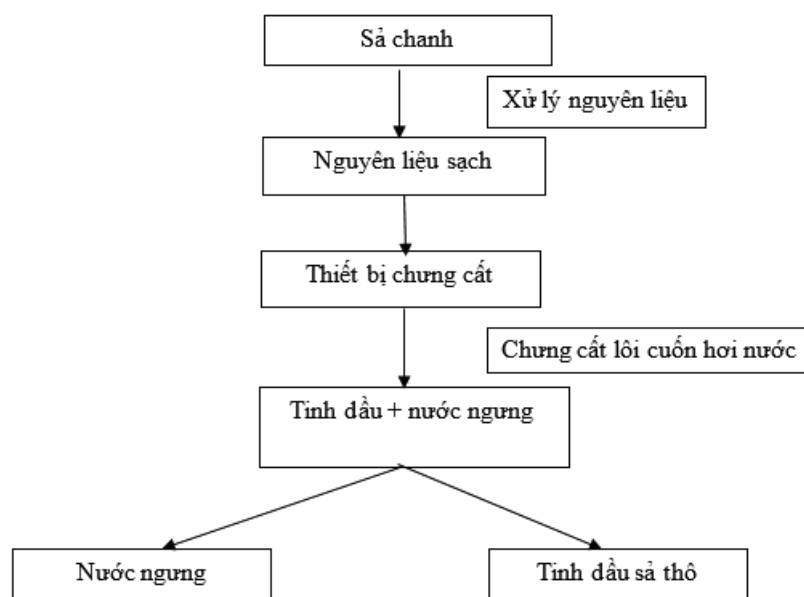


### 2. Phương pháp nghiên cứu

Các mẫu sả sau xử lý phơi khô, cắt nhỏ được cho vào thiết bị chưng cất lôi cuốn hơi nước, đun sôi đều, vừa phải, chưng cất trong 2 giờ. Sau đó, tinh dầu được tách nước và

làm khô bởi muối  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  khan. Tinh dầu sau đó được lưu giữ ở  $-5^\circ\text{C}$  cho đến khi sử dụng. Sơ đồ chung cất tinh dầu sả chanh được mô tả ở hình 2.

Hình 2. Quy trình sản xuất tinh dầu sả chanh



Tế bào ung thư được nuôi cấy *in vitro* theo phương pháp của Mosmann và cs [6]. Các dòng tế bào nuôi cấy ở  $37^\circ\text{C}$  trong môi trường RPMI 1640 hoặc DMEM có

bổ sung huyết thanh nhau thai bò 10% (FBS), 100U/ml penicillin và 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  streptomycin trong tủ nuôi cấy  $\text{CO}_2$  5% trong 48 giờ.

Sau đó chúng được nuôi cấy trong giếng phản 96 với thể tích là 200  $\mu$ l, mật độ 2-5 x 10<sup>5</sup> tế bào/giếng (tùy từng loại tế bào). Sau 24 giờ, chúng được thử với hợp chất pha sẵn ở các nồng độ khác nhau trong DMSO. Sau 48 giờ, dung dịch tế bào được cho phản ứng với 0.5 mg/mL  $\mu$ l MTT (pha trong PBS), ủ 4 giờ ở 37°C và 5% CO<sub>2</sub>. Sau đó hút bỏ hết môi trường trên bề mặt, kết tủa formazan được hòa tan trong isopropanol. Độ hấp thụ được đo ở 570 nm. Camptothecin được sử dụng làm đối chứng dương [7].

Giá trị CS % (% Cell Survival) là khả năng sống sót của tế bào. Mẫu nào cho giá trị CS  $\leq$  50% thì được đánh giá là có hoạt tính.

Giá trị CS(%) được tính theo công thức:

$$CS\% = \left[ \frac{OD(\text{mẫu thử})}{OD(\text{control})} \times 100 \right] \pm \sigma$$

Trong đó: OD: mật độ quang  
 $\sigma$ : độ lệch tiêu chuẩn  
 $\sigma$  được tính theo công thức:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Trong đó: x<sub>i</sub>: giá trị OD tại giếng i  
 $\bar{x}$ : giá trị OD trung bình  
n: số giếng thử lặp lại

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 1. Kết quả nghiên cứu

**Bảng 1: Kết quả hoạt tính gây độc tế bào của các mẫu tinh dầu sả chanh**

| Tên mẫu | Nồng độ ( $\mu$ g/<br>mL) | % TB sống sót (CS%) |        |        |        |        |        |
|---------|---------------------------|---------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|         |                           | Hep3B               |        | A549   |        | MCF-7  |        |
|         |                           | CS%                 | Sai số | CS%    | Sai số | CS%    | Sai số |
| Control |                           | 100.00              | 1.60   | 100.00 | 2.54   | 100.00 | 1.11   |
| CCH     | 1                         | 60.22               | 0.98   | 79.11  | 1.07   | 74.24  | 2.23   |
|         | 3                         | 55.07               | 1.30   | 69.01  | 0.76   | 65.24  | 1.16   |
|         | 10                        | 43.81               | 0.63   | 56.81  | 0.57   | 43.56  | 3.02   |
|         | 30                        | 12.41               | 0.78   | 30.71  | 0.49   | 23.56  | 2.09   |
| LCH     | 1                         | 55.94               | 1.29   | 86.56  | 2.13   | 76.46  | 2.43   |
|         | 3                         | 51.29               | 0.85   | 57.31  | 2.43   | 68.95  | 2.13   |
|         | 10                        | 34.32               | 1.56   | 49.86  | 1.81   | 45.68  | 1.49   |
|         | 30                        | 13.50               | 1.80   | 27.61  | 1.79   | 13.18  | 1.52   |
| CHY     | 1                         | 68.41               | 1.55   | 83.96  | 2.72   | 78.57  | 1.60   |
|         | 3                         | 48.93               | 1.75   | 69.10  | 2.50   | 66.74  | 1.45   |
|         | 10                        | 40.27               | 0.70   | 60.51  | 1.89   | 55.46  | 2.88   |
|         | 30                        | 11.26               | 2.05   | 33.68  | 2.13   | 23.36  | 2.16   |
| LHY     | 1                         | 68.01               | 2.25   | 88.39  | 2.22   | 74.89  | 1.95   |
|         | 3                         | 53.12               | 0.67   | 67.92  | 2.66   | 65.89  | 1.99   |
|         | 10                        | 37.82               | 1.45   | 52.93  | 2.51   | 52.89  | 2.65   |
|         | 30                        | 11.11               | 1.50   | 24.18  | 2.64   | 14.47  | 1.99   |
| CAM*    | 0.1                       | 90.83               | 1.02   | 64.94  | 0.43   | 54.56  | 0.32   |
|         | 10                        | 43.88               | 1.33   | 33.93  | 0.28   | 23.89  | 0.23   |

\*Camptothecin được sử dụng làm chất đối chứng  
Kết quả bảng 1 cho thấy ở nồng độ 30  $\mu\text{g/mL}$ , tất cả

các mẫu tinh dầu thử nghiệm đều có khả năng gây độc  
mạnh 3 dòng tế bào Hep3B, MCF-7 và A549.

**Bảng 2: Giá trị IC<sub>50</sub> hoạt tính gây độc tế bào của các mẫu tinh dầu sả chanh**

| Mẫu  | Giá trị IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ ) |                  |                  |
|------|---|------------------|------------------|
|      | A549  | Hep3B            | MCF-7            |
| CCH  | 14.45 $\pm$ 1.12                              | 6.17 $\pm$ 0.08  | 7.24 $\pm$ 0.18  |
| LCH  | 9.77 $\pm$ 0.95                               | 3.39 $\pm$ 0.23  | 7.30 $\pm$ 1.22  |
| CYH  | 17.78 $\pm$ 1.65                              | 2.57 $\pm$ 0.45  | 12.24 $\pm$ 0.11 |
| LYH  | 11.75 $\pm$ 1.26                              | 3.98 $\pm$ 0.59  | 11.06 $\pm$ 0.34 |
| CAM* | 1.62 $\pm$ 0.05                               | 0.12 $\pm$ 0.005 | 0.24 $\pm$ 0.49  |

Các mẫu tinh dầu thể hiện hoạt tính gây độc tốt nhất trên dòng tế bào ung thư gan người Hep3B với giá trị IC<sub>50</sub> trong khoảng 2.57 – 6.17  $\mu\text{g/mL}$  (bảng 2). Mẫu sả lá Chiêm Hóa (LCH) có giá trị IC<sub>50</sub> ấn tượng trên dòng tế bào A549 và Hep3B, lần lượt là 9.77 và 3.39  $\mu\text{g/mL}$ . Đây là lần đầu tiên hoạt tính gây độc tế bào các phần khác nhau của tinh dầu sả tinh Tuyên Quang được công bố.

## 2. Bàn luận

Citral, thành phần chính của tinh dầu đã được chứng minh hoạt tính gây độc tế bào trên nhiều dòng tế bào ung thư máu ở người. Hợp chất này gây ra quá trình apoptosis ở tế bào bạch cầu thông qua con đường hoạt hóa procaspase 3 [8]. Điều này dẫn đến giả thiết citral trong tinh dầu sả chanh có thể đóng vai trò trong việc gây độc tế bào.

Nghiên cứu này bước đầu cho thấy tiềm năng của tinh dầu sả chanh trong nghiên cứu thuốc chống ung thư

trong tương lai. Về mặt giá trị trong kinh tế được, nghiên cứu này cho thấy sả chanh là loại dược liệu thiên nhiên dồi dào, chi phí thu hái và sản xuất tinh dầu thấp và mang lại nhiều lợi ích sức khỏe cho con người.

## IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đánh giá được hoạt tính gây độc tế bào ung thư phổi người A549, ung thư vú người MCF-7 và ung thư gan người Hep3B của tinh dầu sả thu được từ chưng cất lôi cuốn. Kết quả cho thấy bốn mẫu tinh dầu sả đều có hoạt tính gây độc tốt trên 3 dòng tế bào ung thư Hep3B, A549 và MCF-7. Trong đó đáng chú ý là mẫu CYH trên dòng tế bào ung thư gan Hep3B. Nghiên cứu này cho thấy tiềm năng về kinh tế được của tinh dầu sả chanh trong nghiên cứu thuốc chống ung thư.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ (1999), Cây cỏ Việt Nam, Nhà xuất bản Trẻ, 718 – 721.
2. Akhila A. (2010), “Essential oil-bearing grasses: the genus *Cymbopogon*”, Series: *Medicinal and aromatic plants – Industrial profiles*, Vol. 46, Series Ed. Ronald Hardman, CRC Press, USA.
3. Ansari MA, Razdan RK (1995), Relative efficacy of various oils in repelling mosquitoes. *Indian J Mal* 32: 104- 111.
4. Ganjewala, D. and R. Luthra (2009). “Cymbopogon essential oils Chemical compositions and bioactivities.” *The International Journal of Essential Oil Therapeutics* 3.
5. Olorunnisola, K., et al. (2014). “Biological properties of lemongrass: An overview.” *International Food Research Journal* 21: 455-462.
6. Mosmann, Tim (1983). “Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays”. *Journal of Immunological Methods* 65 (1-2): 55–63.
7. Bodley AL, Shapiro TA. Molecular and cytotoxic effects of camptothecin, a topoisomerase I inhibitor, on trypanosomes and Leishmania. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995; 92(9).
8. Dudai, N., Weinstein, Y., Krup, M., Rabinski, T., Ofir, R. (2005). Citral is a New Inducer of Caspase-3 in Tumor Cell Lines. *Planta Med* 71(05): 484-488.