

# XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC VÀ HOẠT TÍNH GÂY ĐỘC TẾ BÀO CỦA GALACTOFUCANSULFATE TÁCH CHIẾT TỪ RONG NÂU *SARGASSUM AQUIFOLIUM* Ở KHÁNH HÒA

Bùi Văn Nguyên<sup>1\*</sup>, Thành Thị Thu Thủy<sup>2</sup>, Trần Thị Thanh Vân<sup>3</sup>, Nguyễn Văn Thành<sup>4</sup>

## TÓM TẮT

Bài báo trình bày kết quả nghiên cứu cấu trúc và hoạt tính gây độc tế bào của galactofucan sulfate tách từ rong nâu *Sargassum aquifolium* thu thập ở vịnh Nha Trang, tỉnh Khánh Hòa. Kết quả cho thấy, hiệu suất chiết tách sulfated polysaccharide (fucoidan) thô (FSA) đạt 3,7% tính trên khối lượng rong khô. Bằng phương pháp sắc ký trao đổi ion, fucoidan thô được tách thành 4 phân đoạn (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub> và F<sub>4</sub>) trên cột sắc ký DEAE-cellulose. Phân đoạn F<sub>4</sub> có hàm lượng sulfate cao nhất là 31,5% và có thành phần đường đơn giản nhất, chỉ gồm Fuc và Gal với tỉ lệ (L-Fuc:D-Gal = 1:0,55) nên đã được chọn để nghiên cứu sâu về cấu trúc bằng phương pháp phổ ESI-MS và phổ NMR. Kết quả cho thấy, F<sub>4</sub> có cấu trúc dạng galactofucan sulfate. Các thành phần đường của nó gắn với nhau qua liên kết glycoside (1→3) hoặc (1→4), nhóm sulfate gắn với gốc Fuc ở vị trí C<sub>2</sub> hoặc C<sub>4</sub> và gắn với gốc Gal ở vị trí C<sub>2</sub>. Kết quả thử nghiệm hoạt tính sinh học cho thấy các phân đoạn F<sub>3</sub> và F<sub>4</sub> đều có hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết RD.

Từ khóa: Hoạt tính gây độc tế bào, galactofucansulfate, phương pháp phổ, *sargassum aquifolium*, rong nâu.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Fucoidan là một sulfated polysaccharide có cấu trúc hóa học phức tạp. Thành phần của nó bao gồm nhiều loại đường, chủ yếu là fucose, tiếp theo là galactose, glucose, manose và một số đường khác. Ngoài ra nó còn có thể có axit uronic. Fucoidan được biết đến là một chất có nhiều hoạt tính sinh học quý, như: hoạt tính chống khối u, chống oxy hóa, kháng khuẩn, kháng nấm, chống đông tụ máu và chống các virus như HIV. Ngoài ra fucoidan còn được mô tả là có nhiều tác dụng sinh học khác như tác dụng hạ cholesterol, giảm mỡ máu, v.v. Do có các tính chất quý như vậy nên fucoidan thu hút được rất nhiều sự quan tâm của các nhà khoa học trên thế giới [4, 8, 13, 14].

Việt Nam có hơn 3260 km bờ biển với nguồn tài nguyên rong biển rất phong phú. Rong nâu là nguồn lợi rong biển tự nhiên lớn nhất, trong đó chi rong có trữ lượng lớn nhất là chi *Sargassum*. Các nghiên cứu về

cấu trúc và hoạt tính của fucoidan từ một số loài rong nâu thuộc chi *Sargassum* cũng đã được các nhà khoa học trong và ngoài nước nghiên cứu, tuy nhiên các nghiên cứu chưa nhiều [2, 4]. Để góp phần làm rõ đặc trưng cấu trúc của fucoidan từ chi *Sargassum*, đã nghiên cứu cấu trúc và hoạt tính gây độc tế bào của galactofucan sulfate tách chiết từ loài rong nâu *Sargassum aquifolium* thu thập ở biển Nha Trang bằng các phương pháp phổ NMR và ESI-MS.

## 2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Mẫu rong

Rong nâu được thu thập tại đảo Hòn Rùa, vịnh Nha Trang vào tháng 5/2020 và được định danh bởi TS. Lê Như Hậu (Viện Nghiên cứu và Ứng dụng Công nghệ Nha Trang). Tên khoa học là *Sargassum aquifolium*. Mẫu rong sau khi thu thập được rửa sạch tạp chất (rác, cát, mùn,...) bằng nước ngọt, đem sấy khô ở nhiệt độ 40°C và nghiền mịn thành bột.

### 2.2. Chiết tách Fucoidan

Việc chiết tách fucoidan được thực hiện theo phương pháp của Bilan và cộng sự [1]. Mẫu rong khô (200 g) được xử lý ở nhiệt độ phòng với hỗn hợp MeOH-CHCl<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O tỉ lệ 4:2:1 để loại bỏ các chất màu, lọc rửa với axeton, rồi sấy khô. Sau khi sấy khô, bột rong được chiết với 250 ml dung dịch CaCl<sub>2</sub> 2% (5

<sup>1</sup> Trường Đại học Khánh Hòa

<sup>2</sup> Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>3</sup> Viện Nghiên cứu và Ứng dụng Công nghệ Nha Trang

<sup>4</sup> Trường Đại học Kiên Giang

\*Email: buivannguyen@ukh.edu.vn

lần), mỗi lần dung dịch được khuấy trộn ở 85°C trong 5 giờ. Các dịch chiết được gom lại, sau đó thêm 80 ml dung dịch hexadecyltrimethylammonium bromide nồng độ 10% trong nước. Tủa tạo thành được li tâm, rửa với nước nhiều lần, sau đó khuấy trộn với 150 ml dung dịch NaI 20% trong cồn, để ở nhiệt độ phòng trong vòng 2-3 ngày, rồi ly tâm tách lấy phần tủa (làm như vậy 5 lần), sau đó rửa với cồn và hòa tan lại trong nước. Dung dịch được thẩm tách qua màng 100 kDa và đông khô. Kết quả thu được 0,6 g fucoidan thô dưới dạng muối Na (ký hiệu là FSA). Hiệu suất chiết tách là 1,45% tính theo khối lượng rong khô.

### 2.3. Phân tích thành phần hóa học

Thành phần đường được xác định theo phương pháp của Billan và cộng sự (2002) [1]. Dẫn xuất alditol acetate được điều chế bằng cách thủy phân fucoidan với CF<sub>3</sub>COOH (TFA) 2 M trong 8 h ở 100°C sau đó phân tích trên máy sắc ký GC-FID Agilent HP3 (Mỹ).

Hàm lượng sulfate được xác định bằng phương pháp đo độ đục [5]. Lấy 0,02 ml dung dịch polysaccharide có nồng độ trong khoảng 4-30 µg/l, thêm 3,8 ml CCl<sub>3</sub>COOH 3%, tiếp theo cho 1 ml gelatin 0,5%, sau đó là 1 ml BaCl<sub>2</sub>, lắc đều rồi đo độ hấp thụ quang ở bước sóng 360 nm. Hàm lượng sulfate trong mẫu được tính toán bằng cách so sánh với đường chuẩn sử dụng chất chuẩn là dung dịch K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 mg/ml.

Hàm lượng uronic acid được xác định bằng phương pháp carbazol [3]. Lấy 1 ml dung dịch có chứa 5-100 µg/ml uronic acid vào ống nghiệm. Sau đó làm lạnh, thêm 6 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> đậm đặc, đun nóng 20 phút trong bình cách thủy rồi làm nguội đến nhiệt độ phòng. Tiếp theo thêm 0,2 ml dung dịch carbazol 0,1% trong cồn rồi lắc đều. Dung dịch có màu hồng và được đem đo ở bước sóng 527 nm. Chất chuẩn là dung dịch glucuronic acid tinh khiết.

### 2.4. Tách phân đoạn Fucoidan thô

Dung dịch Fucoidan thô trong nước (1 g/50 ml) được đưa lên cột (24 x 4 cm) có chứa DEAE-Cellulose và rửa giải với HCl 0,01 N, tiếp theo với các dung dịch NaCl có nồng độ tăng dần 0,5 N; 1,0 N; 2,0 N. Mỗi một lần như vậy cột được rửa cho đến khi dung dịch giải hấp không còn thấy xuất hiện phản ứng dương tính của carbohydrate với phenol và axit sulfuric đậm đặc. Tất cả dung dịch thu được được đem thẩm tách qua màng 10 kDa và làm khô bằng

đông lạnh, thu được 4 phân đoạn ký hiệu là F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub> và F<sub>4</sub>.

### 2.5. Thủy phân

Phản ứng thủy phân được tiến hành với TFA 0,75 M ở nhiệt độ 60°C trong thời gian là 1 giờ. Thủy phân mẫu F<sub>4</sub> dùng đo phổ ESI-MS.

### 2.6. Phổ NMR

Phổ NMR được ghi trên máy Bruker AVANCE 500, sử dụng TFA/D<sub>2</sub>O 1% làm dung môi, DSS làm chất chuẩn nội. Mẫu được đo tại nhiệt độ 70°C với kỹ thuật đo khử tín hiệu của H<sub>2</sub>O.

### 2.7. Phổ ESI-MS

Phổ ESI-MS được ghi trên máy Xevo TQ MS, Waters-USA. Dung môi là MeOH : H<sub>2</sub>O = 1:1 theo thể tích. Chế độ ghi mẫu với kiểu ion hoá âm. Khí phun mù là N<sub>2</sub> với áp suất khí là 30 psi, tốc độ phun khí 650 lít/giờ tại nhiệt độ là 180°C.

### 2.8. Phương pháp thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào *in vitro*

Hoạt tính gây độc tế bào của FSA và các phân đoạn tách sắc ký của nó được thử nghiệm trên các dòng tế bào ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết RD theo phương pháp hiện hành của Viện Nghiên cứu Ung thư Quốc gia Mỹ [7, 10]. Thử nghiệm tại Phòng sinh học Thực nghiệm, Viện Hóa học Các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

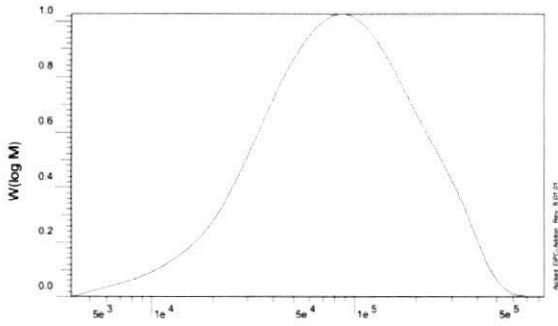
## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1. Kết quả về thành phần và cấu trúc hóa học của phân đoạn fucoidan

Fucoidan tự nhiên có cấu trúc rất phức tạp. Để thu được các polysaccharide có khối lượng phân tử và điện tích gần nhau, đã tiến hành tách phân đoạn tổng fucoidan thô (FSA) như mô tả trong phần thực nghiệm. Kết quả phân tích hóa học của từng phân đoạn được thể hiện ở bảng 1, hình 1 và hình 2. Kết quả phân tích trên cho thấy fucoidan từ rong nâu *Sargassum aquifolium* bao gồm chủ yếu là 2 loại đường fucose và galactose, còn các loại đường khác như xylose, manose và glucose đều có hàm lượng rất nhỏ. Nghiên cứu trước đây của chúng tôi [2, 8] cho thấy fucoidan tách từ rong thuộc chi *Sargassum* cũng bao gồm chủ yếu là 2 loại đường này. Do vậy, có thể fucoidan từ chi rong *Sargassum* ở bờ biển Khánh Hòa có thành phần đường chủ yếu là fucose và galactose.



nhau, các tín hiệu tại  $m/z$  243 ( $[\text{FucSO}_3]^-$ ) và  $m/z$  389 ( $[\text{Fuc}_2\text{SO}_3]^-$ ) được tiến hành phá mảnh lần 2.

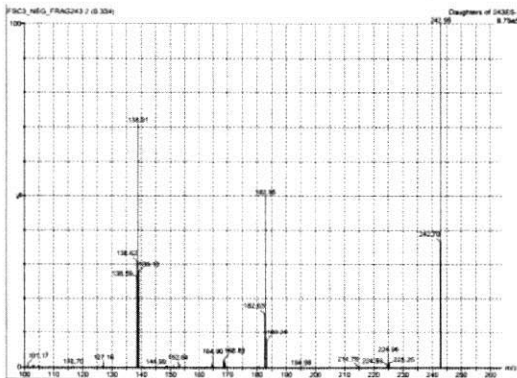


Hình 3. Sắc ký đồ GPC của fucoidan tổng FSA

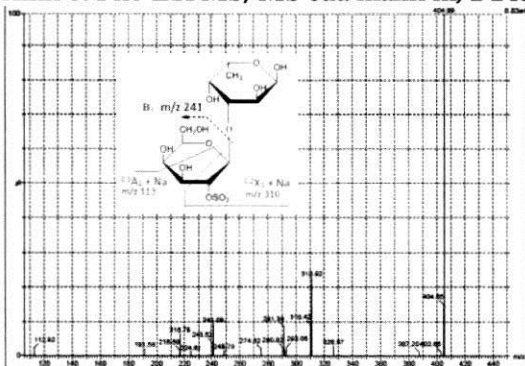
$m/z$  139 ứng với ion mảnh kiểu  $^{0,2}\text{X}$  của gốc fucose có nhóm sulfate tại O-2, còn tín hiệu tại  $m/z$  183 ứng với ion mảnh kiểu  $^{0,2}\text{A}$  của gốc fucose có nhóm sulfate tại O-4 [12]. Sự không xuất hiện của tín hiệu tại  $m/z$  169 cho thấy không có nhóm sulfate tại O-3. Cường độ vượt trội của tín hiệu ở  $m/z$  139 gợi ý rằng các gốc fucose chủ yếu được sulfate hóa ở O-2. Kiểu phân mảnh của ion  $[\text{FucSO}_3]^-$  với các vị trí tương ứng của nhóm sulfate tại C-2 cũng như tại C-4 được mô tả trên hình 5.

Phổ ESI-MS/MS của ion  $[\text{FucGalSO}_3]^-$  ( $m/z$  405) và các kiểu phân mảnh được trình bày trên hình 6. Phân tích các tín hiệu trên phổ cho phép ta đưa ra các nhận xét sau: Tuy nhiên có thể nhận biết được tín hiệu ở  $m/z$  241 (ion mảnh kiểu  $\text{B}_1$ ) đặc trưng cho cấu trúc của một Galfuc monosulfate với galactose nằm ở đầu không khử, có nhóm thế sulfate nằm ở vị trí O-2 và liên kết với fucose ở vị trí O-3. Tín hiệu ở  $m/z$  113 được gán cho mảnh chia cắt kiểu  $^{0,3}\text{A}_1$  (cộng hợp với Na). Tín hiệu ở  $m/z$  310 được gán cho mảnh chia cắt kiểu  $^{0,2}\text{X}_1$  (cộng hợp với Na). Tín hiệu rất yếu ở  $m/z$  225 và sản phẩm cộng hợp của nó với Na ở  $m/z$  249 cho thấy một lượng nhỏ gốc fucose 2-O-sulfate cũng có thể nằm ở đầu không khử. Các tín hiệu khác bao gồm  $m/z$  326 ứng với ion  $[\text{M} - \text{SO}_3]^-$ ,  $m/z$  397 ứng với ion  $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^-$  và  $m/z$  404 ứng với ion  $[\text{M} - \text{H}]^-$ . Liên kết trong mạch theo kiểu (1→3) và (1→4) so với các nghiên cứu trước [2] về cấu trúc của fucoidan có nguồn gốc từ rong nâu Việt Nam thì đa số liên kết được tìm thấy của fucose trong phân tử fucoidan là liên kết (1→3).

Hình 4. Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của  $\text{F}_4$



Hình 5. Phổ ESI-MS/MS của mảnh  $m/z$  243



Hình 6. Phổ ESI-MS/MS của mảnh  $m/z$  405

Phổ MS/MS của ion fucose monosulfate  $[\text{FucSO}_3]^-$  ( $m/z$  243) thu được cho thấy một tín hiệu yếu tại  $m/z$  225 ứng với ion  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^-$  và 2 tín hiệu mạnh tại  $m/z$  139 và  $m/z$  183 (Hình 5). Tín hiệu tại

Tất cả các dữ kiện thu được cho phép rút ra các đặc điểm khái quát về cấu trúc của phân đoạn  $\text{F}_4$ : có hàm lượng sulfate cao (31,5%), cấu tạo chủ yếu từ fucose và galactose theo tỉ lệ 1:0,55. Đường fucose tồn tại dưới cả hai dạng vòng pyranose và furanose. Đường galactose chỉ có dạng pyranose. Phân đoạn  $\text{F}_4$  có cấu trúc phân nhánh cao. Mạch chính cấu tạo chủ yếu bởi các gốc fucose liên kết luân phiên với nhau ở vị trí O-3 và O-4. Các gốc galactose nằm ở đầu không khử và liên kết với O-3 của fucose tạo thành các mạch nhánh. Trong cấu trúc lõi, các nhóm sulfate chủ yếu nằm ở vị trí O-2 trên cả gốc fucose và galactose.

### 3.2. Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào *in vitro*

Hoạt tính gây độc tế bào của các phân đoạn  $\text{F}_3$  và  $\text{F}_4$  được thử nghiệm trên các dòng tế bào ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết

RD theo phương pháp hiện hành của Viện Nghiên cứu Ung thư Quốc gia Mỹ [7]. Thử nghiệm sơ bộ được thực hiện ở nồng độ 100 µg/ml với chứng dương là ellipticin. Hoạt tính gây độc tế bào được biểu diễn bằng tỉ lệ phần trăm các tế bào sống sót khi có mặt chất thử ở nồng độ nhất định (Bảng 2). Các kết quả thử nghiệm cho thấy F<sub>3</sub> thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng ung thư gan Hep-G2 và ung thư phổi LU-1, các giá trị IC<sub>50</sub> tương ứng là 60,7 và 80,0 µg/mL. Còn F<sub>4</sub> thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng ung thư gan Hep-G2 và ung thư

mô liên kết RD, các giá trị IC<sub>50</sub> tương ứng là 46,7 và 81,0 µg/mL. Các giá trị CS của phân đoạn F<sub>3</sub> trên các dòng ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết RD là 40,5%, 41,2% và 70,2%. Các giá trị CS của phân đoạn F<sub>4</sub> trên các dòng ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết RD là 29,3%, 78,3% và 40,5%. Kết quả thử nghiệm hoạt tính sinh học cho thấy các phân đoạn F<sub>3</sub> và F<sub>4</sub> đều có hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết RD.

Bảng 2. Tỉ lệ sống sót của các tế bào ung thư khi có mặt các phân đoạn từ FSA

TT	Chất thử	Nồng độ (µg/mL)	Tỉ lệ tế bào sống sót CS (%)		
			Hep-G2	LU-1	RD
1	F <sub>3</sub>	100	40,5±0,8	41,2±0,3	70,2±1,3
2	F <sub>4</sub>	100	29,3±0,5	78,25±0,2	40,5±1,3
3	Ellipticin	5	0,5±0,5	1,1±0,2	0,03±0,0

#### 4. KẾT LUẬN

Hàm lượng sulfated polysaccharide tách chiết từ rong nâu *Sargassum aquifolium* thu thập ở vịnh Nha Trang đạt hiệu suất 3,7% tính trên khối lượng rong khô. Sulfated polysaccharide thô được tách thành 4 phân đoạn (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub> và F<sub>4</sub>) trên cột sắc ký DEAE-cellulose. Phân đoạn F<sub>4</sub> có hàm lượng sulfate cao nhất là 31,5% và có thành phần đường đơn giản nhất, chỉ gồm Fuc và Gal với tỉ lệ (L-Fuc:D-Gal = 1:0,55) nên đã được chọn để nghiên cứu sâu về cấu trúc bằng phương pháp phổ ESI-MS và phổ NMR. Kết quả cho thấy F<sub>4</sub> có cấu trúc dạng galactofucan sulfate. Các thành phần đường của nó gắn với nhau qua liên kết glycoside (1→3) hoặc (1→4), nhóm sulfate gắn với gốc Fuc ở vị trí C<sub>2</sub> hoặc C<sub>4</sub> và gắn với gốc Gal ở vị trí C<sub>2</sub>.

Kết quả thử nghiệm hoạt tính sinh học cho thấy các phân đoạn F<sub>3</sub> và F<sub>4</sub> đều có hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết RD.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bilan MI, Grachev AA, Ustuzhamina NE, Shashkov AS, Nifantiev NE, Usov AI (2002). A highly regular fraction of a fucoidan from the brown seaweed *Fucus distichus* L, Carbohydrate Research, 337, 719-730.
2. Bilan. M. I., Grachev. A. A., Shashkov. A. S., Thuy. T. T. T., Van. T. T. T., Ly. B. M., Nifantiev. N. E., Usov. A. I (2013). Preliminary investigation of a highly sulfated galactofucan fraction isolated from

the brown alga *Sargassum polycystum*, Carbohydrate Research, 377, 48-57.

3. Bitter T (1962). A Modified uronic acid carbazole reaction, Anal Biochem, 4, 330-334.
4. Bo Li, Fei Lu, Xinjun Wei and Ruixiang Zhao (2008). Fucoidan: Structure and Bioactivity, Molecules, 13, 1671-1695.
5. Dodgson KS (1961). Determination of inorganic sulphate in studies on the enzymic and non-enzymic hydrolysis of carbohydrate and other sulphate esters, Biochem J, 78, 312-319.
6. Jiao G, Yu G, Zhang J, Ewart HS (2011). Chemical Structures and Bioactivities of Sulfated Polysaccharides from Marine Algae, Mar Drugs, 9, 196-223.
7. K. Likhitwitayawuid, C. K. Angerhofer, G. A. Cordell, J. M. Pezzuto (1993). Cytotoxic and antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Stephania erecta*, J. Nat. Prod, 56, 30-38.
8. Maria I. Bilan, Nadezhda E. Ustyuzhanina, Alexander S. Shashkov, Thi Thu Thuy Thanh, Minh Ly Bui, Thi Thanh Van Tran, Van Nguyen Bui, Nikolay E. Nifantiev, Anatolii I. Usov (2018). A sulfated galactofucan from the brown alga *Hormophysa cuneiformis* (Fucales, Sargassaceae). Carbohydrate Research, 469, 48-54.
9. Nishino T, Nagumo T (1991). The sulfate-content dependence of the anticoagulant activity of a fucan sulfate from the brown seaweed *Ecklonia kurome*, Carbohydr Res, 214, 193-197.

10. P. Skehan, R. Storeng, D. Scudiero, A. Monks, J. McMahon, D. Vistica, J. T. Warren, H. Bokesch, S. Kenney, M. R. Boyd (1990). New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening, *J. Natl. Cancer Inst*, 82, 1107-1112.

11. Seng Joe Lim, Wan Mustapha Wan Aida (2017). *Seaweed Polysaccharides (Isolation, Biological and Biomedical Applications)*. Chapter 3: Extraction of Sulfated Polysaccharides (Fucoidan) From Brown Seaweed, Elsevier, ISBN: 978-0-12-809816-5, Pages 27-46.

12. Tissot, B., Salpin, J. Y., Martinez, M., Gaigeota M. P. & Daniel, R (2006). Differentiation of

the fucoidan sulfated L-fucose isomers constituents by CE-ESIMS and molecular modeling. *Carbohydrate Research*, 341, 598-609.

13. Wang S H, Huang C Y, Chen C Y, Chang C C, Huang C Y, Dong C D, Chang J S (2021). Isolation and purification of brown algae fucoidan from *Sargassum siliquosum* and the analysis of antilipogenesis activity, *Biochem. Eng. J.*, 165, 107798-107804.

14. Zayed A, Ulber R (2020). Fucoidans: Downstream Processes and Recent Applications, *Mar. Drugs*, 18, 170-191.

**STRUCTURAL DETERMINATION AND CYTOTOXIC ACTIVITY OF GALACTOFUCANSULFATE EXTRACTED FROM BROWN SEAWEED *SARGASSUM AQUIFOLIUM* IN KHANH HOA PROVINCE**

Bui Van Nguyen<sup>1\*</sup>, Thanh Thi Thu Thuy<sup>2</sup>, Tran Thi Thanh Van<sup>3</sup>, Nguyen Van Thanh<sup>4</sup>

<sup>1</sup>University of Khanh Hoa

<sup>2</sup>Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology

<sup>3</sup>Nha Trang Institute of Technology Research and Application, VAST

<sup>4</sup>Kien Giang University

\*Email: buivannguyen@ukh.edu.vn

**Summary**

In this paper, we investigated the structure and bioactivity of galactofucansulfate from the brown seaweed *Sargassum aquifolium* collecting in Nha Trang bay. The content of sulfated polysaccharide in the dried brown seaweed was 3.7%. Using DEAE- cellulose column chromatography, the crude sulfated polysaccharide was fractionated into four fractions (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub> and F<sub>4</sub>). F<sub>4</sub> was the fraction, which had the highest sulfate content 31.5% and a simple sugar composition (L-Fuc : D-Gal = 1:0.55). The structure of F<sub>4</sub> was determined by NMR and ESI-MS spectra. The results showed that F<sub>4</sub> is a galactofucansulfate which is composed of  $\alpha$ -L-fucose-(2,4-sulfate) and  $\beta$ -D-galactose-(2-sulfate). The galactose residues are connected to fucose by 1→3 or 1→4 glycosidic linkage. Galactofucansulfate of F<sub>3</sub> and F<sub>4</sub> fractions was investigated for cytotoxicity activity and the results showed that it inhibits human cancer Hep-G2, Lu-1 and RD cell lines.

**Keywords:** *Brown seaweed, cytotoxic activity, galactofucansulfate, Sargassum aquifolium, spectroscopic methods.*

Người phản biện: GS.TS. Nguyễn Công Khẩn

Ngày nhận bài: 15/12/2020

Ngày thông qua phản biện: 15/01/2021

Ngày duyệt đăng: 22/01/2021