

Một số hoạt tính sinh học của dịch chiết và hoạt chất tinh sạch từ cây sim: tổng quan (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.)

Rhodomyrtus tomentosa (Aiton) Hassk: an overview of its biological activities of crude extracts and pure compounds

Hồng Thị Minh Anh^a, Nguyễn Huy Thuần^{a,b*}
Hong Thi Minh Anh^a, Nguyen Huy Thuan^{a,b*}

^aKhoa Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam

^aFaculty of Pharmacy, Duy Tan University, Danang, Vietnam

^bTrung tâm Sinh học Phân tử, Trường Y Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam

^bCenter for molecular biology, The School of Medicine & Pharmacy, Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 29/11/2021, ngày phản biện xong: 24/12/2021, ngày chấp nhận đăng: 25/01/2022)

Tóm tắt

Sim (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) là một loài thực vật có hoa thuộc họ Myrtaceae, có nguồn gốc từ miền Nam và Đông Nam châu Á. Nhiều loại dịch chiết và hợp chất tinh khiết phân lập từ Sim đã được chứng minh có các hoạt tính sinh học như hoạt tính kháng khuẩn, chống oxy hóa, chống viêm, chống ung thư, chống sốt rét, v.v... Bài viết này chúng tôi trình bày khái quát và thảo luận một số kết quả nghiên cứu nổi bật về hoạt tính sinh học của dịch chiết và hoạt chất này từ cây Sim trong thời gian gần đây.

Từ khóa: Sim; *Rhodomyrtus tomentosa*; *rhodomyrtone*; hoạt tính sinh học.

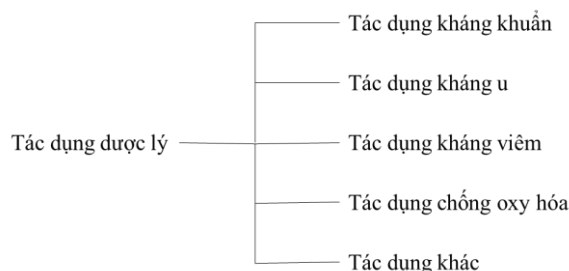
Abstract

Rhodomyrtus tomentosa is a specie of flowering plant in the Myrtaceae family, native to southern and southeastern Asia. *R. tomentosa* derived numerous extracts and pure compounds have been tested for biological activities such as antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer, and antimalarial, etc. In this review, recent advances in major biological activities of *R. tomentosa* were summarized and discussed.

Keywords: *Rhodomyrtus tomentosa*; *rhodomyrtone*; biological activities.

1. Giới thiệu

Trong y học cổ truyền Việt Nam, Sim đã được sử dụng để điều trị đau bụng, tiêu chảy, kiết lỵ, cầm máu, chữa các vết thương chảy máu, các bệnh phụ khoa, v.v... [1] Với sự phát triển của nền khoa học công nghệ hiện nay, nhiều nghiên cứu về hoạt tính sinh học của Sim đã được thử nghiệm. Một số tác dụng điển hình của Sim được khái quát trong hình 1:



Hình 1. Các hoạt tính sinh học điển hình

*Corresponding Author: Nguyen Huy Thuan; Center for molecular biology, The School of Medicine & Pharmacy, Duy Tan University, Danang, Vietnam; Faculty of Pharmacy, Duy Tan University, Danang, Vietnam
Email: nguyenhuythuan@dtu.edu.vn

2. Tác dụng kháng khuẩn

Tổng hợp các nguồn tài liệu đã được công bố, tác dụng kháng khuẩn của cây Sim được tóm tắt như bảng 1.

Bảng 1. Tác dụng kháng khuẩn của cây Sim

Dịch chiết hoặc hoạt chất	Các chủng vi khuẩn bị tác động	TLTK
Dịch chiết ethanol	<i>Listeria monocytogenes</i>	[2]
	<i>Streptococcus agalactiae</i> và <i>Streptococcus iniae</i>	[3]
Dịch chiết ethanol và rhodomyrtone	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, MIC lần lượt có giá trị là (31.25 và 0.78 µg/mL). <i>Streptococcus mutans</i> . MIC lần lượt có giá trị là (15.62 và 0.39 µg/mL). <i>Candida albicans</i> ATCC 90028. MIC lần lượt có giá trị là (1000 và >100 µg/mL).	[4]
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	[5]
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> và <i>S. aureus</i>	[8]
Rhodomyrtone	<i>S. pyogenes</i>	[6]
	<i>Propionibacterium acnes</i>	[7]
Rhodomyrtosone B	<i>S. aureus</i> , <i>P. acnes</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>S. aureus</i> kháng methicillin (MRSA) và <i>Enterococcus faecium</i> kháng vancomycin (VRE)	[9]
Tomentosone C và rhodomyrtone	<i>S. aureus</i>	[10]
Tomentosenol A	<i>S. aureus</i>	[10]

Odedina và cộng sự (2015) đã khảo sát hoạt tính kháng khuẩn của dịch chiết ethanol từ lá *R. tomentosa* trên chủng vi khuẩn *L. monocytogenes*. Cụ thể, người ta phân lập được 19 loại *L. monocytogenes* từ thực phẩm ăn liền và môi trường nhà máy sản xuất để kiểm tra với 16 loại kháng sinh. Kết quả cho thấy chúng đã đề kháng với 10/16 loại kháng sinh trên. Tuy

nhiên thử nghiệm cho thấy tất cả các chủng vi khuẩn trên đều nhạy cảm với dịch chiết ethanol với giá trị MIC và MBC dao động lần lượt từ 16 - 32 µg/mL và 128 - 512 µg/mL. Về mặt cơ chế, người ta đã chứng minh dịch chiết này ức chế sự phát triển và phân chia tế bào bằng cách làm tổn thương màng sinh chất *L. monocytogenes* [2]. Nghiên cứu của Na-Phatthalung và cộng sự (2017) cho thấy dịch chiết ethanol từ lá *R. tomentosa* có tác dụng kháng khuẩn đáng kể trên chủng vi khuẩn *Streptococcus agalactiae* và *Streptococcus iniae* được phân lập từ cá rô phi nhiễm bệnh với giá trị MIC dao động từ 7,8 - 62,5 µg/mL [3].

Trong một nghiên cứu khác, dịch chiết ethanol từ lá *R. tomentosa* và rhodomyrtone phân lập từ dịch chiết trên có tác dụng kháng khuẩn trên các chủng vi khuẩn đường miệng như: *S. aureus* ATCC 25923, *S. mutans* (phân lập từ lâm sàng) và *C. albicans* ATCC 90028. Cụ thể, giá trị MIC của chúng được mô tả như bảng 1.

Mặt khác, dịch chiết ethanol từ lá *R. tomentosa* và rhodomyrtone cũng có hoạt tính kháng khuẩn tương ứng trên 47 và 14 chủng *S. pyogenes* phân lập trên lâm sàng với chỉ số MIC lần lượt dao động từ 3,91 - 62,5 và 0,39 - 1,56 µg/mL [4].

Rhodomyrtone là một loại acylphloroglucinol được phân lập từ *R. tomentosa* có hoạt tính kháng khuẩn trên nhiều chủng vi khuẩn. Limsuwan và cộng sự (2011) đã chứng minh rằng rhodomyrtone có tác dụng kháng khuẩn trên chủng vi khuẩn *S. pyogenes* bằng cách ức chế sản sinh độc tố như glyceraldehyde - 3 - phosphate dehydrogenase, CAMP và ngoại độc tố gây sốt pyrogenic exotoxin C của vi khuẩn thông qua sự thay đổi con đường trao đổi chất của chúng [5]. Rhodomyrtone cũng có tác dụng chống lại việc sản xuất enzyme độc lực và sự hình thành màng sinh học cũng như phá hủy màng sinh học của

tế bào trưởng thành ở vi khuẩn *P. acnes* - một tác nhân gây viêm ở bệnh mụn trứng cá [6]. Tương tự, trong một nghiên cứu khác, chiết xuất ethanol từ *R. tomentosa* và rhodomirtone có hoạt tính kháng khuẩn mạnh trên các chủng vi khuẩn *S. epidermidis* và *S. aureus*. Về mặt cơ chế, rhodomirtone có tác dụng ngăn chặn sự hình thành màng sinh học và tiêu diệt các màng sinh học trưởng thành [7].

Rhodomirtosone B được phân lập từ lá *R. tomentosa* có hoạt tính kháng khuẩn trên các chủng vi khuẩn Gram dương như *S. aureus*, *P. acnes*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, bao gồm cả các chủng kháng thuốc như *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) và *E. faecium* kháng vancomycin (VRE). Đặc biệt, rhodomirtosone B có độc tính tế bào thấp đối với tế bào của động vật có vú ($IC_{50} > 14 \mu\text{g/mL}$). Đáng chú ý, rhodomirtosone B thể hiện hoạt tính kháng khuẩn trong thử nghiệm *in vitro* chống lại MRSA mà không có hiện tượng kháng thuốc. Trong điều kiện *in vivo*, rhodomirtosone B làm giảm đáng kể sự hình thành vết loét trên da ở mô hình chuột bị nhiễm MRSA [8].

Tomentosone C và rhodomirtone được phân lập từ lá *R. tomentosa* có tác dụng chống lại vi khuẩn Gram dương *S. aureus* với các giá trị MIC tương ứng là 3,66 và 1,83 $\mu\text{g/mL}$. Đặc biệt, rhodomirtone có giá trị MIC xấp xỉ với đối chứng dương là erythromycin (MIC là 1,83 $\mu\text{g/mL}$) [9].

Tomentosenol A, một loại meroterpenoid, phân lập từ lá của *R. tomentosa*, được đánh giá hoạt tính kháng khuẩn trên chủng vi khuẩn *S. aureus*. Kết quả cho thấy, tomentosenol A thể hiện tác dụng chống lại *S. aureus* với giá trị MIC là 4,74 μM , có thể so sánh với chất đối chứng dương là vancomycin với MIC là 1,23 μM [10].

3. Tác dụng kháng khối u

Hamid và cộng sự (2016) đã khảo sát hoạt tính chống tăng sinh của các loại dịch chiết

(methanol, chloroform, ethyl acetat, hexan) từ rễ *R. tomentosa* trên các dòng tế bào ung thư gan HepG2, ung thư vú MCF-7 và ung thư đại tràng HT 29. Kết quả cho thấy dịch chiết ethyl acetat có hoạt tính chống tăng sinh tốt nhất đối với các dòng tế bào trên với chỉ số IC_{50} lần lượt $11,47 \pm 0,280 \mu\text{g/mL}$; $2,68 \pm 0,529 \mu\text{g/mL}$; $16,18 \pm 0,538 \mu\text{g/mL}$ sau 72 giờ xử lý trong điều kiện *in vitro*. Sau đó, người ta đã tìm ra hợp chất lupeol gây ra tác dụng trên. Về mặt cơ chế, lupeol được chứng minh là có khả năng kích thích sự chết theo chương trình của tế bào (apoptosis) bằng cách can thiệp vào một số con đường truyền tín hiệu [11].

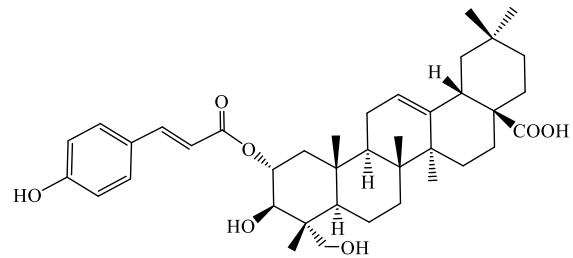
Hợp chất rhodomirtone phân lập từ rễ Sim có hoạt tính chống tăng sinh trên nhiều dòng tế bào ung thư. Tayeh và cộng sự (2018) đã khảo sát tác dụng chống ung thư của rhodomirtone trên tế bào biểu mô A431 được phân lập từ ung thư biểu mô dạng epidermoid. Kết quả của nghiên cứu chứng minh rằng rhodomirtone ức chế sự tăng sinh của tế bào A431 với giá trị $IC_{50} = 8,04 \pm 0,11 \mu\text{g/mL}$. Về cơ chế, chất này gây ra sự kết tụ của nhiễm sắc thể và quá trình chết theo chương trình của tế bào bị xử lý. Tương tự trong một nghiên cứu trước đó vào năm 2017, Tayeh và cộng sự đã báo cáo rằng rhodomirtone thể hiện sự ức chế quá trình di căn của ung thư bằng cách giảm sự di chuyển của tế bào, khả năng kết dính tế bào và sự xâm lấn của tế bào A431 [12]. Trong một nghiên cứu khác, rhodomirtone cũng cho thấy tác dụng đối với sự tăng sinh, phát triển và quá trình chết của tế bào sừng HaCaT. Cụ thể sau 24, 48, 72 giờ xử lý, rhodomirtone có tác dụng ngăn chặn tương ứng 13,62 - 61,61 %; 50,59 - 80,16 % và 61,82 - 85,34 % sự tăng sinh của tế bào HaCaT ở nồng độ 2 - 32 $\mu\text{g/mL}$ [13]. Rhodomirtone cũng có tác dụng chống khối u mạnh trên tế bào ung thư cổ tử cung HeLa với giá trị IC_{50} là 0,33 μM . Hơn nữa, rhodomirtone có tác dụng chọn lọc cao giữa tế bào bình

thường và tế bào khối u (giá trị IC_{50} đối với tế bào Vero: 0,94 μ M) [14].

Một số hợp chất meroterpenoid có tác dụng chống ung thư như tomentodione M và tomentodione D. Tomentodione M làm tăng độc tính tế bào ung thư vú kháng thuốc (MCF-7/MDR) và ung thư bạch cầu kháng thuốc (K562/MDR) được điều trị bằng một số loại thuốc hóa trị liệu như docetaxel, doxorubicin [15]. Trong khi đó, tomentodione D thể hiện hoạt tính ức chế sự di căn chống lại các tế bào ung thư trực tràng (DLD-1) [14].

Tomentosenol A phân lập từ lá *R. tomentosa* cũng đã được đánh giá hoạt tính kháng u trên các dòng tế bào ung thư vú MCF-7, ung thư phổi NCI-H460, ung thư thần kinh trung ương SF-268 và ung thư gan HepG2. Kết quả cho thấy tomentosenol A có tác dụng kháng u trên cả bốn dòng tế bào trên với giá trị IC_{50} lần lượt là: $8,66 \pm 0,24 \mu$ M; $8,62 \pm 0,31 \mu$ M; $10,01 \pm 0,41 \mu$ M và $9,44 \pm 0,36 \mu$ M [16].

Trong quá trình tìm kiếm các hợp chất chống ung thư tự nhiên, Zhang và cộng sự (2020) đã tìm được một hoạt chất mới được kí hiệu là RTR-1 (Hình 2). Hoạt chất này phân lập từ rễ *R. tomentosa* và có độc tính mạnh với tế bào ung thư dạ dày. Thử nghiệm đã đánh giá hoạt tính chống tăng sinh của RTR-1 trên các dòng tế bào ung thư dạ dày là BGC823 và SGC7901. Kết quả thử nghiệm cho thấy RTR-1 ức chế sự tăng sinh tế bào ung thư dạ dày phụ thuộc vào nồng độ và thời gian. Giá trị IC_{50} của RTR-1 trên tế bào BGC823, SGC7901 trong 48 giờ lần lượt là $15,43 \pm 0,47 \mu$ mol/L, $16,80 \pm 0,4 \mu$ mol/L. Về mặt cơ chế, RTR-1 ngăn chặn sự phát triển của chu kỳ tế bào ở pha G2/M thông qua con đường tín hiệu ATM/Chk2/p53/p21. Đồng thời RTR-1 gây ra quá trình chết theo chu trình của tế bào bằng cách ức chế các phân tử truyền tín hiệu, chất kích hoạt phiên mã (STAT3) và kích hoạt stress lưới nội chất [17].



Hình 2. Cấu trúc hóa học của hợp chất RTR-1 [17].

4. Tác dụng kháng viêm

Dịch chiết methanol từ lá *R. tomentosa* đã được thử nghiệm hoạt tính chống viêm trên dòng tế bào RAW 264.7 (kích thích bởi lipopolysaccharid (LPS)). Kết quả cho thấy dịch chiết này có tác dụng chống viêm bằng cách ức chế sản xuất các chất trung gian gây viêm như nitric oxide (NO), prostaglandin E2 (PGE2) trên tế bào RAW 264.7 và đại thực bào phức tạp phụ thuộc vào liều lượng. Về mặt cơ chế, dịch chiết trên có hoạt tính chống viêm là do tác dụng ngăn chặn cả hai yếu tố (NF- κ B) và protein hoạt hóa (AP-1) trong quá trình sản xuất NO và PGE2 bằng cách tác động trực tiếp vào Syk/Src và IRAK1/IRAK4 [18].

Na-Phatthalung và cộng sự (2017) đã đánh giá hoạt tính kích thích miễn dịch và chống viêm của dịch chiết ethanol từ lá *R. tomentosa* và hợp chất phân lập từ dịch chiết này là rhodomertone trên mô hình cá hồi vân. Kết quả cho thấy dịch chiết này và rhodomertone đã làm giảm đáng kể biểu hiện của các gen liên quan đến miễn dịch bao gồm các cytokine gây viêm (IL-1 β , IL-8 và TNF- α), đồng thời các cytokine chống viêm (IL-10 và TGF- β) được tăng cường. Kết quả trên chứng minh rằng dịch chiết ethanol và rhodomertone có tác dụng kích thích miễn dịch và chống viêm trên các đại thực bào ở cá, do đó mở ra khả năng sử dụng các chất tự nhiên này để phát triển thành sản phẩm quản lý sức khỏe trong nuôi trồng thủy sản [19].

Một nghiên cứu khác của Chorachoo và cộng sự (2018) cũng đã đánh giá tiềm năng của rhodomertone trong việc giảm thiểu tình trạng

gây viêm và tăng sinh tế bào biểu bì do TNF và IL-17A gây ra trong bệnh vẩy nến. Về mặt cơ chế, rhodomyrtone có khả năng ức chế sự phiên mã và biểu hiện của một số chất trung gian gây viêm cũng như các peptit kháng khuẩn được tạo ra bởi TNF và/hoặc IL-17A thông qua việc ức chế các con đường tín hiệu NF- κ B, ERK, JNK và p38 map-kinase. Mặt khác, trong điều kiện *in vivo*, trên mô hình chuột bị viêm da do imiquimod, rhodomyrtone làm giảm tình trạng viêm da bằng cách ức chế sự tăng sinh tế bào biểu bì [20].

Watsonianone A là một hợp chất được phân lập từ quả *R. tomentosa* có tác dụng làm giảm tình trạng viêm do virus hợp bào hô hấp (respiratory syncytial virus - RSV) gây ra. Watsonianone A có tác dụng ức chế việc sản xuất NO do RSV gây ra với IC₅₀ là $37,2 \pm 1,6$ μ M. Về mặt cơ chế, watsonianone A ức chế sự hoạt hóa NF- κ B bằng cách ngăn chặn quá trình phosphoryl hóa I κ B α . Phân tích sâu hơn cho thấy watsonianone A kích hoạt hệ thống thioredoxin và làm giảm các gốc tự do - những yếu tố có liên quan chặt chẽ với quá trình kích hoạt NF- κ B trong tế bào nhiễm RSV [21].

Dịch chiết ethanol 80% từ quả *R. tomentosa* và thành phần chính của nó - piceatannol có tác dụng làm giảm độc tính tế bào do tia UVB gây ra và ức chế sự sản xuất chất trung gian gây viêm PGE2 trên tế bào sừng ở người bình thường (NHEK). Dịch chiết ethanol 80% và piceatannol làm tăng khả năng sống của tế bào khi NHEK tiếp xúc với tia UVB, thúc đẩy việc loại bỏ cyclobutane pyrimidine dimer (CPD) - một sản phẩm DNA lỗi do tia UVB gây ra, do đó cải thiện việc sửa chữa các DNA bị tổn thương. Cơ chế sửa chữa các tổn thương DNA do tia UVB gây ra là cắt bỏ nucleotide. Khi các tế bào da tiếp xúc với các bức xạ UV quá mức, công suất cắt bỏ nucleotide giảm và các tổn thương CPD vẫn còn, có thể dẫn đến chết tế bào, lão hóa, đột biến và sinh ra bệnh ung thư

da. Nghiên cứu này cũng chứng minh rằng dịch chiết ethanol 80% và piceatannol có khả năng chống viêm thông qua việc làm giảm PGE2 - một chất trung gian liên quan đến việc hình thành ban đỏ, gây giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch. Mặt khác, việc sản xuất PGE2 cũng thúc đẩy quá trình hình thành và phát triển ung thư da do UVB. Những kết quả này chỉ ra rằng chiết xuất ethanol của quả *R. tomentosa* và piceatannol có tiềm năng dùng để điều trị bệnh do tia UV gây ra viêm da [22].

5. Tác dụng chống oxy hóa

Chiết xuất aceton từ lá *R. tomentosa* đã được đánh giá tác dụng chống oxy hóa trong điều kiện *in vitro* và *in vivo*. Nghiên cứu này cho thấy dịch chiết aceton ức chế đáng kể quá trình peroxy hóa lipid, tăng khả năng khử Fe³⁺ thành Fe²⁺, tăng hoạt tính tạo phức với kim loại và tác dụng trung hòa các gốc tự do phụ thuộc vào liều lượng. Mặt khác, trong điều kiện *in vivo*, hoạt tính chống oxy hóa của dịch chiết aceton được thử nghiệm trên chuột bị tác động bởi cacbon tetrachlorua (CCl₄). Dịch chiết làm giảm nồng độ TBARS (các chất phản ứng với acid thiobarbituric, chỉ số dùng để đo nồng độ một sản phẩm phụ của quá trình peroxy hóa lipid) và có tác dụng tăng hoạt động của các enzym chống oxy hóa như tripeptide glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) [23].

Wu và các cộng sự (2015) đã khảo sát hoạt tính chống oxy hóa của dịch chiết giàu flavonoid từ quả của *R. tomentosa*. Thử nghiệm tác dụng chống oxy hóa được thực hiện trong điều kiện *in vitro* đã chứng minh rằng dịch chiết này làm giảm mạnh các gốc tự do như superoxid (O₂•), gốc hydroxyl (•OH) và tăng hoạt động trung hòa gốc tự do DPPH cũng như ức chế quá trình peroxy hóa lipid. Trong thử nghiệm *in vivo*, chiết xuất trên đã tăng cường đáng kể hoạt động của các enzym chống oxy hóa (SOD và GSH-Px) cùng với sự giảm đáng

kể mức MDA (sản phẩm của quá trình peroxy hóa lipid) trong huyết thanh của chuột sau khi chúng được sử dụng chiết xuất này [24].

Anthocyanin (ART) từ dịch chiết của quả *R. tomentosa* cho thấy hoạt tính chống oxy hóa đáng kể bao gồm khả năng trung hoà gốc tự do DPPH, ABTS, khả năng khử và khả năng hấp thụ gốc oxy (ORAC). Kết quả cho thấy, giá trị IC₅₀ của hoạt động trung hoà gốc DPPH và ABTS tương ứng là $6,27 \pm 0,25$ và $90,3 \pm 1,52$ ($\mu\text{g/mL}$) tốt hơn cả vitamin C ($17,4 \pm 0,31$ và $206 \pm 2,37$ ($\mu\text{g/mL}$)) [25].

Một số loại dịch chiết từ rễ *R. tomentosa* với các loại dung môi khác nhau (methanol, chloroform, ethyl acetat, hexan) đã được khảo sát hoạt tính chống oxy bằng thử nghiệm thu dọn gốc tự do DPPH, khả năng khử ion Cupric (Cupric Reducing Antioxidant Capacity - CUPRAC) và khả năng tẩy trắng β -caroten. Kết quả cho thấy dịch chiết methanol có tác dụng chống oxy hóa tốt nhất với chỉ số IC₅₀ tương ứng với các thử nghiệm trên là $110 \pm 0,005$; $53,84 \pm 0,004$; $58,62 \pm 0,001$ ($\mu\text{g/mL}$). Nghiên cứu này cũng cho rằng khả năng chống oxy hóa của dịch chiết trên là do các nhóm hợp flavonoid và phenolic với tổng hàm lượng lần lượt là $110,822 \pm 0,017$ ((mg BHT/g) và $190,467 \pm 0,009$ (mg GAE/g) [11].

6. Tác dụng khác

Tomentosone A và B là hai hợp chất polyphenol được phân lập từ lá *R. tomentosa* đã được thử nghiệm hoạt tính chống sốt rét. Cụ thể, các hợp chất này có khả năng ức chế sự phát triển của cả hai chủng *Plasmodium falciparum* nhạy cảm và kháng với chloroquine. Tomentosone A ức chế sự phát triển của các chủng nhạy cảm và kháng chloroquine của ký sinh trùng sốt rét *P. falciparum*, với giá trị IC₅₀ tương ứng lần lượt là $1,49 \pm 0,45$ μM và $1,0$ μM . Trong khi đó, tomentosone B có tác dụng kém hơn đáng kể đối với cả hai chủng khi chỉ

đạt 75% và 45% khả năng ức chế ở liều cao nhất (40 μM) [26].

Maskam và cộng sự (2014) đã khảo sát tác dụng phòng ngừa sự hình thành xơ vữa động mạch của các hoạt chất chiết xuất từ quả *R. tomentosa* trên thỏ trắng New Zealand. Nghiên cứu cho thấy hàm lượng triglycerid, cholesterol toàn phần, lipoprotein cholesterol tỷ trọng thấp (LDL-C) và quá trình peroxy hóa lipid đã giảm đáng kể, đồng thời lipoprotein cholesterol tỷ trọng cao (HDL-C) tăng rõ rệt ở những con thỏ được cho ăn với chế độ ăn kiêng 1% cholesterol và chiết xuất từ quả (50 mg/kg) so với nhóm chỉ có chế độ ăn kiêng cholesterol 1%. Do đó, những kết quả này cho thấy chiết xuất từ quả *R. tomentosa* đã làm giảm mức cholesterol và tăng mức HDL, từ đó có thể tiềm năng ngăn ngừa sự hình thành xơ vữa động mạch [27].

7. Kết luận

Kết quả nghiên cứu về hoạt tính sinh học của các loại dịch chiết cũng như các thành phần hóa học phân lập từ cây Sim đã cho thấy đây là một loài thực vật dược có tiềm năng lớn để phát triển thành nguồn nguyên liệu làm thuốc với các khả năng về kháng khuẩn, kháng u, kháng viêm, chống oxy hóa cũng như các tác dụng chống sốt rét và ngăn ngừa sự hình thành xơ vữa động mạch. Vì vậy cần tiếp tục tiến hành nghiên cứu thực nghiệm để xác định rõ các hoạt chất tương ứng với tác dụng dược lý mà Sim mang lại, đồng thời tìm các phương pháp tối ưu hóa việc tách chiết phân lập các hoạt chất có tác dụng nổi bật để từ đó có thể phát triển và sử dụng Sim để phòng và điều trị bệnh.

Tài liệu tham khảo

- [1] Đ. H. Bích, Đ. Q. Chung, B. X. Chương (2006), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam (tập 2)*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội
- [2] Odedina, G. F., Vongkamjan, K., & Voravuthikunchai, S. P. (2015), "Potential Bio Control Agent from *Rhodomyrtus tomentosa* against *Listeria monocytogenes*", *Nutrients*, 7(9), 7451-7468.

- [3] Na-Phatthalung, P., Chusri, S., Suanyuk, N. & Voravuthikunchai, S.P. (2017), "In vitro and in vivo assessments of *Rhodomyrtus tomentosa* leaf extract as an alternative anti-streptococcal agent in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.)", *Journal of Medical Microbiology*, 66(4), 430-439.
- [4] [Limsuwan, S., Kayser, O., & Voravuthikunchai, S. P. (2012), "Antibacterial activity of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. leaf extract against clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, 697183-697188.
- [5] Limsuwan, S., Meinders, A.H., Voravuthikunchai, S.P., Dijl, J.M.V. & Kayser, O. (2011), "Potential antibiotic and anti - infective effects of rhodomyrtone from *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. on *Streptococcus pyogenes* as revealed by proteomics", *Phytomedicine*, 18(11), 934-940.
- [6] Wunnoo, S., Saising, J. & Voravuthikunchai, S.P. (2017), "Rhodomyrtone inhibits lipase production, biofilm formation, and disorganizes established biofilm in *Propionibacterium acnes*", *Anaerobe*, 43, 61-68.
- [7] Saising, J., Ongsakul, M., Voravuthikunchai, S.P. (2011), "Rhodomyrtus tomentosa (Aiton) Hassk. ethanol extract and rhodomyrtone: A potential strategy for the treatment of biofilm-forming staphylococci", *Journal of Medical Microbiology*, 60(12), 1793-1800.
- [8] Zhao, L.Y., Liu, H.X., Wang, L., Xu, Z.F., Tan, H.B., & Qiu, S.X. (2018), "Rhodomyrtosone B, a membrane-targeting anti-MRSA natural acylphloroglucinol from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Journal of Ethnopharmacology*, 228, 50-57.
- [9] Liu, H.X, Tan, H.B & Qiu, S.X. (2016), "Antimicrobial acylphloroglucinols from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*", *Journal of Asian Natural Products Research*, 18(6), 535-541.
- [10] Liu, H.X., Zhang, W.M., Xu, Z.F., Chen, Y.C. & et al. (2016), "Isolation, synthesis, and biological activity of tomentosol A from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*", *Rsc Advances*, 6(31), 25882-25886.
- [11] Hamid, H.A., Mutazah, R., Yusoff, M.M., Karim, N.A.A. & Razis, A.F.A. (2017), "Comparative analysis of antioxidant and antiproliferative activities of *Rhodomyrtus tomentosa* extracts prepared with various solvents", *Food and chemical toxicology*, 108, 451-457.
- [12] Tayeh, M., Nilwarangoon, S., Mahabusarakum, W. & Watanapokasin, R. (2017), "Anti-metastatic effect of rhodomyrtone from *Rhodomyrtus tomentosa* on human skin cancer cells", *International Journal of Oncology*, 50(3), 1035- 1043.
- [13][¹] Chorachoo, J., Saeloh, D., Srichana, T., Amnuaitik, T. & et al. (2015), "Rhodomyrtone as a potential anti-proliferative and apoptosis inducing agent in HaCaT keratinocyte cells", *European Journal of Pharmacology*, 772, 144-151.
- [14] Zhao, Z., Wu, L., Xie, J., Feng, Y. & et al. (2019), "Rhodomyrtus tomentosa (Aiton.): A review of phytochemistry, pharmacology and industrial applications research progress", *Food Chemistry*, 309, 125715.
- [15] Zhou, X.W., Xia, Y.Z., Zhang, Y.L., Luo, J.G. & et al (2017), "Tomentodione M sensitizes multidrug resistant cancer cells by decreasing P-glycoprotein via inhibition of p38 MAPK signaling", *Oncotarget*, 8, 101965-101983.
- [16] Liu, H.X., Zhang, W.M., Xu, Z.F., Chen, Y.C. & et al. (2016), "Isolation, synthesis, and biological activity of tomentosol A from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*", *Rsc Advances*, 6(31), 25882-25886.
- [17] Zhang, X., Cheng, J., He, P., Zhu, J. & et al. (2020), "Active Monomer RTR-1 Derived from the Root of *Rhodomyrtus tomentosa* Induces Apoptosis in Gastric Carcinoma Cells by Inducing ER Stress and Inhibiting the STAT3 Signaling Pathway", *Cancer Management and Research*, 12, 3117-3129.
- [18] Jeong, D., Yang, W.S, Yang, Y., Nam, G. & et al. (2013), "In vitro and in vivo anti-inflammatory effect of *Rhodomyrtus tomentosa* methanol extract", *Journal of Ethnopharmacology*, 146(1), 205-213.
- [19] Na-Phatthalung, P., Teles, M., Voravuthikunchai, S.P., Tort, L. & Castro, C.F. (2018), "Immunomodulatory effects of *Rhodomyrtus tomentosa* leaf extract and its derivative compound, rhodomyrtone, on head kidney macrophages of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)", *Fish Physiology Biochem*, 44, 543-555.
- [20] Chorachoo, J., Lambert, S., Furnholm, T., Roberts, L. & et al. (2018), "The small molecule rhodomyrtone suppresses TNF- α and IL-17A-induced keratinocyte inflammatory responses: A potential new therapeutic for psoriasis", *Plos One*, 13(10), e0205340.
- [21] Zhuang, L., Chen, L.F., Zhang, Y.B., Liu, Z. & et al (2017), "Watsonianone A from *Rhodomyrtus tomentosa* fruit attenuates respiratory-syncytialvirusinduced inflammation in vitro", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(17), 3481-3489.
- [22] Shiratake, S., Nakahara, T., Iwahashi, H., Onodera, Y. & Mizushima, Y. (2015), "Rose myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*) extract and its component, piceatannol, enhance the activity of DNA polymerase and suppress the inflammatory response elicited by UVB-induced DNA damage in skin cells", *Molecular Medicine Report*, 12(4), 5857-5864.
- [23] Kusuma, I.W., Ainiyati, N. & Suwinarti, W. (2016), "Search for biological activities from an invasive

- shrub species rose myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*)”, *Nusantar Bioscience*, 8(1), 55-59.
- [24] Kusuma, I.W., Ainiyati, N. & Suwinarti, W. (2016), “Search for biological activities from an invasive shrub species rose myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*)”, *Nusantar Bioscience*, 8(1), 55-59.
- [25] Cui, C., Zhang, S., Lijun, You L., Luo, J.R.W., Chen, W. & Zhao, M. (2013), “Antioxidant capacity of anthocyanins from *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) and identification of the major anthocyanins”, *Food Chemistry*, 1(4), 1-8.
- [26] Hiranrat, A., Mahabusarakam, W., Carroll, A.R., Duffy, S., & Avery, V.K. (2012), “Tomentosones A and B, Hexacyclic Phloroglucinol derivatives from the Thai shrub *Rhodomyrtus tomentosa*”, *Journal of Organic Chemistry*, 77(1), 680-683.
- [27] Zhou, X.W., Xia, Y.Z., Zhang, Y.L., Luo, J.G. & et al (2017), “Tomentodione M sensitizes multidrug resistant cancer cells by decreasing P-glycoprotein via inhibition of p38 MAPK signaling”, *Oncotarget*, 8, 101965-101983.