

MỤC LỤC

Y HỌC VIỆT NAM THÁNG 8 - SỐ 2/2011

CHUYÊN ĐỀ: HỘI NGHỊ KHOA HỌC CỦA HỘI HOÁ SINH Y DƯỢC HÀ NỘI VÀ CÁC TỈNH PHÍA BẮC LẦN THỨ XVII

1	Các chỉ tổ ung thư gan	Hoàng Văn Sơn	5
2	Aptamer ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị hướng đích	Lê Quang Huấn	12
3	Nghiên cứu chỉ số kháng Insulin HOMA₁ và HOMA₂ ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 và béo phì	Bùi Tuấn Anh	19
4	Khảo sát nồng độ Homocystein, CRP huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 phát hiện lần đầu	Phạm Thị Thu Vân, Phạm Thiện Ngọc, Nguyễn Khoa Diệu Vân	26
5	Tỷ lệ HbA1C, nồng độ Glucose và các chỉ số Lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường Typ II được điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Hữu nghị Hải Phòng	Phạm Thị Thu Trang, Trần Hoài Nam, Đào Văn Tùng	33
6	Phân lập và nuôi cấy biệt hoá tế bào gốc màng ôi thành tế bào gan và tế bào Beta	Phạm Văn Trán, Đỗ Minh Trung, Nguyễn Duy Bắc, Trần Hải Anh, Toshio Nikaido	38
7	Nghiên cứu xây dựng quy trình phân tích thống kê xác định giá trị đích các thông số của mẫu kiểm chuẩn	Trần Hữu Tâm, Lê Thị Bạch Tuyết, Huỳnh Đức Vĩnh Phúc, Nguyễn Thị Hiếu Yến, Lê Thị Thuỳ Như, Nguyễn Văn Tín	44
8	Một số nhận xét về sự biến đổi nồng độ CA12.5 ở bệnh nhân ung thư buồng trứng trước và sau phẫu thuật.	Nguyễn Phương Anh, Khổng Thị Hồng, Lê Bích Khuê và cs	50
9	Nghiên cứu nồng độ thyroglobulin và anti-thyroglobulin huyết tương bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn được điều trị bằng ¹³¹I sau phẫu thuật	Nguyễn Gia Bình	56
10	Một số nhận xét về sự biến đổi thyroglobulin huyết thanh ở bệnh nhân ung thư giáp trạng tại Bệnh viện K	Khổng Thị Hồng, Lê Thị Bích Khuê, Nguyễn Phương Anh, Hàn Thị Vân Thanh, Nguyễn Quốc Bảo, và CS	61
11	Phân tích các Protein biểu hiện khác biệt của mô gan ở bệnh nhân ung thư gan	Bùi Phương Thảo, Lê Lan Phương, Trịnh Hồng Thái	67

12	Phân tích tình trạng Methyl hóa Promoter của gen <i>CXCL12</i> ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng	72
	Phạm Thu Huyền, Trịnh Hồng Thái	
13	Xác định các phân týp EBNA-1 của virus Epstein-Barr ở các mẫu bệnh phẩm từ bệnh nhân NPC tại Việt Nam	78
	Hoàng Thị Minh Châu, Vũ Thị Tiến, Nguyễn Đình Phúc, Lê Thanh Hòa	
14	Phát hiện gen Survivin từ các tế bào ung thư vú lưu hành trong máu	83
	Hoàng Hải Yến, Nguyễn Minh Hiền, Đặng Thị Minh Lụa, Lê Quang Huân, Phạm Thiện Ngọc	
15	Tách dòng và xác định trình tự gen mã hóa Enzyme Protease Legumain	88
	Lã Thị Huyền, Nguyễn Thị Vân Anh, Lê Quang Huân	
16	Phân tích tình trạng Methyl hóa Promoter của gen <i>TIMP-3</i> ở bệnh nhân ung thư cổ tử cung	93
	Chu Thị Hằng, Trịnh Hồng Thái	
17	Nghiên cứu nồng độ yếu tố tân tạo mạch máu (PLGF) và yếu tố kháng tân tạo mạch máu (sFlt-1) trong huyết thanh thai phụ có nguy cơ tiền sản giật	99
	Nguyễn Chính Nghĩa, Phạm Thiện Ngọc, Nguyễn Quốc Tuấn	
18	Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ IL-6, CRP trong huyết thanh bệnh nhân phẫu thuật động mạch vành tại Bệnh viện Trung ương Huế	104
	Lê Thị Phương Anh, Bùi Đức Phú, Hoàng Thị Thu Hương, Trần Hữu An	
19	Mối tương quan giữa nồng độ HS-CRP với một số chỉ số Lipid máu trong nhồi máu não cấp	108
	Đào Văn Tùng, Trần Hoài Nam, Trần Trinh Anh, Nguyễn Thị Thu Huyền	
20	Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ Procalcitonin huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết	114
	Lê Thị Thu Hà, Trần Thị Minh Diễm, Lê Thị Phương Anh, Trần Hữu An, Trần Thị Thu Ánh, Lê Thị Diệu Phương	
21	Xác định kiểu gen PIMM, PIMZ và PIZZ của gen Alpha 1 anti trypsin ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Khoa hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai	119
	Vũ Văn Giáp, Ngô Quý Châu, Lê Phương Hằng, Đinh Duy Kháng	
22	Phát hiện đột biến hiếm gặp của Alpha 1 Antitrypsin ở trẻ Việt Nam viêm gan	123
	Hoàng Thu Hà, Phạm Thiện Ngọc, Nguyễn Gia Khánh	
23	Nghiên cứu phát triển kỹ thuật Multiplex Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction (MRT-PCR) phát hiện nhanh Virus cúm A/H5N1.	128
	Nguyễn Nam Thắng, Trần Thị Tình, Phạm Ngọc Khái, Đinh Duy Kháng, Lương Xuân Hiến	
24	Biến đổi di truyền HA (H5) Virus cúm A/H5N1 qua phân tích trình tự gen của một số chủng gây bệnh ở gia cầm tại Việt Nam giai đoạn 2004-2010.	134
	Nguyễn Thị Bích Nga, Lương Thị Hồng Vân, Lê Thanh Hòa	
25	Phân tích đặc điểm hệ gen Virus Vacxin Genotype I (chủng VXXT) và so sánh với Virus cường độc viêm gan vịt Genotype III (chủng DN2) tại Việt Nam	140
	Đoàn Thị Thanh Hương, Tạ Hoàng Long, Lê Thanh Hòa	

26	Xây dựng phương pháp DNA vòm ty thể (mito-ovlamp) xác định gen đích <i>nad1</i> phát hiện sán lá gan nhỏ gây ung thư ở người <i>Opisthorchis Viverrini</i> Poirier, 1886 Lê Thanh Hòa, Nguyễn Thị Bích Nga, Đỗ Thị Roan và Nguyễn Văn Đề	145
27	Hiệu quả của bột Flavon Soy đối với tình trạng rối loạn Lipid và trạng thái chống Oxy hóa máu ở người Nguyễn Thị Diệp Anh, Phạm Thiện Ngọc, Vũ Thị Thu Hiền, Lê Thị Hợp, Lê Bạch Mai, Trương Hương Lan	149
28	Hiệu quả bổ sung viên sắt Pyrophosphate với cải thiện thiếu máu thiếu sắt ở nữ công nhân 20- 40 tuổi Vũ Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Lâm, Phạm Thị Đức Hạnh, Nguyễn Thị Diệp Anh và CS	155
29	Khảo sát mức độ biểu hiện các Glycoprotein huyết thanh bệnh nhân Leukemia Lympho cấp Nguyễn Tiến Dũng, Đỗ Hữu Chí, Đỗ Thị Vinh An, Nguyễn Bích Nhi, Phan Văn Chi	161
30	Nghiên cứu Knock-down gen ST3Gal-I bằng SIRNA trên mô hình tế bào ung thư vú MCF7 Đỗ Thị Phương, Đỗ Thị Thảo, Nguyễn Thị Cúc, Nguyễn Thị Nga, Nguyễn Thị Trang	165
31	Phát hiện các kiểu gen (Genotypes) và kiểu gen phụ (Subtypes) của Virus viêm gan C lây nhiễm ở khu vực Hà Nội bằng kỹ thuật giải trình tự gen trực tiếp Nguyễn Nghiêm Luật, Đoàn Văn Thuyết, Nguyễn Hữu Quyền và Võ Ngọc Lan	170
32	Nghiên cứu sự thay đổi một số Enzym chống Oxy hóa ở công nhân tiếp xúc với Trinitrotoluen Nguyễn Bá Vượng, Nguyễn Liễu, Nguyễn Hoàng Thanh	176
33	Tách dòng gene <i>crtI</i> mã hóa cho Phytoene Dehydrogenase từ <i>Pantoea Ananatis</i> Nguyễn Thị Hương, Nguyễn Xuân Vũ, Dương Văn Cường	180
34	Tim hiểu hoạt tính ức chế tăng trưởng dòng tế bào ung thư cổ tử cung Hela của dịch chiết một số cây thuốc thu hái tại Nghệ An Nguyễn Anh Dũng, Nguyễn Thị Giang An, Lê Thị Ánh Tuyết, Mikhail Alecxandrovic Epinetov	185
35	Tách chiết, tinh sạch và xác định một số đặc điểm của urease từ hạt đậu tương (<i>glycine max</i> l. <i>fabaceae</i>) Nguyễn Văn Rur, Nguyễn Thị Phương Ngọc	190
36	Flourensadiol- hợp chất kháng sinh tách từ vi khuẩn lam <i>Anabaena</i> sp. Lê Thị Ánh Tuyết, Nguyễn Thị Giang An, Hồ Sĩ Hạnh, Đặng Diễm Hồng, Nguyễn Anh Dũng, Sabine Mundt	194
37	Nghiên cứu thử nghiệm khả năng thu giữ kim loại nặng của chế phẩm Mitox Lương Thị Hồng Vân, Hà Thị Hoài Thu, Hoàng Sầm Phan Hoàng Tuấn, Phan Thanh Phương	199
38	Nghiên cứu thủy phân Protein sữa bằng Papain Nguyễn Văn Thiết, Trần Đình Toại, Golovach T.N., Gavrilenko N.V., Kurtrenko V.P	204
39	Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng hạ đường huyết của chế phẩm Thivoda trên chuột nhắt đái tháo đường Hà Thị Bích Ngọc, Nguyễn Văn Mùi, Trần Thị Kiều Diệp	210

TÌM HIỂU HOẠT TÍNH ỨNG CHẾ TĂNG TRƯỞNG DÒNG TẾ BÀO UNG THƯ CỔ TỬ CUNG HELA CỦA DỊCH CHIẾT MỘT SỐ CÂY THUỐC THU HÁI TẠI NGHỆ AN

Nguyễn Anh Dũng¹, Nguyễn Thị Giang An¹,
Lê Thị Ánh Tuyết², Mikhail Alekxandrovic Epinetov³

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá hoạt tính ức chế tăng trưởng trên dòng tế bào ung thư cổ tử cung HeLa của 20 dịch chiết từ 13 cây thuốc dựa trên thử nghiệm MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide). Tại cả 3 nồng độ khảo sát, các dịch chiết từ cây dây hương (*Erythralium scandens*), xuân hoa (*Pseuderanthemum palatiferum*) và cỏ lười rần trắng (*Hedyotis diffusa*) đều chứng tỏ có hoạt tính ức chế tăng trưởng đối với dòng tế bào ung thư cổ tử cung HeLa, trong đó dịch chiết của *H. diffusa* thể hiện hoạt tính mạnh nhất. Đánh giá tác động của các dịch chiết 3 cây thuốc trên lên sự biểu hiện của protein ung thư bcl-2 trong tế bào bằng phương pháp so màu quang hóa học (MediaCybernetics, USA), kết quả thu được cho thấy rằng không có ảnh hưởng đáng kể của các dịch chiết thử nghiệm đối với sự biểu hiện của protein Bcl-2 trong những điều kiện thí nghiệm của nghiên cứu này.

Từ khóa: dịch chiết, cây thuốc, ức chế tăng trưởng, tế bào HeLa.

ABSTRACT:

ANTIPROLIFERATION ACTIVITY ON HeLa HUMAN CERVIX CANCER CELL LINE OF MEDICINAL PLANTS COLLECTED IN NGHEAN PROVINCE

20 extracts were prepared from 13 medicinal plants collected in Nghean province and evaluated for their antiproliferative activities against HeLa human cervix cancer cells by test MTT 3- (4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide. Among them, three extracts

from *Erythralium scandens*, *Pseuderanthemum palatiferum* and *Hedyotis diffusa* showed inhibitory activity against HeLa cells, in which extracts of *H. diffusa* have demonstrated the strongest activity. Assessing the effects of these three extracts on the expression of BCL-2 protein in cells by *Immunohistochemical Staining Methods* (MediaCybernetics, USA), results showed that no significant influence of the extracts tested for the expression of Bcl-2 protein in the experimental conditions of this study.

Key words: Extract, Medicinal plants, Antiproliferation, HeLa cell

I. MỞ ĐẦU

Nghệ An là một tỉnh miền Trung có vùng đồi núi chiếm $\frac{3}{4}$ diện tích toàn tỉnh, với 2.494 loài thực vật bậc cao đã được ghi nhận tại đây, trong đó có hơn 1.000 loài cây được nhân dân sử dụng làm thuốc (N.N.Thìn, 2004) [3]. Tuy nhiên, chỉ có một số rất ít các dược liệu này được chứng minh hiệu quả trên cơ sở khoa học [3,4]. Nhằm làm sáng tỏ công dụng thực sự của các cây thuốc dân gian, đồng thời cung cấp thêm dẫn liệu hướng tới mục tiêu sàng lọc và nghiên cứu cơ chế chống ung thư của các cây thuốc Việt Nam, trong phạm vi của nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành thu mẫu một số cây thuốc dân gian được sử dụng tại Nghệ An, chiết tách trên nhiều dung môi khác nhau, thu được 20 dịch chiết. Sau đó, chúng tôi tiến hành sàng lọc hoạt tính gây độc tế bào của các dịch chiết ly trích trên dòng tế bào ung thư cổ tử cung

¹ Đại học Vinh; ² Đại học Hồng Đức

³ Đại học Tổng hợp quốc gia Astrakhan, Liên bang Nga

HeLa. Dịch chiết có hoạt tính ức chế tế bào mạnh nhất sẽ được nghiên cứu sâu hơn nhằm xác định cơ chế gây độc tế bào của nó.

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu cây thuốc:

Các cây thuốc sử dụng trong nghiên cứu này được thu hái ở khu vực miền núi tỉnh Nghệ An, là những cây thuốc được người dân thường sử dụng làm thuốc hoặc được bán ở các nhà thuốc Nam. Các loài này được định danh tại Bộ môn thực vật, Đại học Vinh. Sau khi thu nhận, các mẫu cây được cắt nhỏ, phơi khô và chiết với các dung môi như ở bảng 1. Dịch chiết sau đó được cô chân không và bảo quản ở 4°C.

2. Hóa chất

Các hóa chất sử dụng trong nuôi cấy tế bào động vật như: Huyết thanh bào thai bê, MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide), (Công ty Sigma – USA), môi trường RPMI với glutamine, dimethyl sulfoxide (Nga), trypsin, dung dịch Versene (Viện bại liệt và viêm não quốc gia, LB Nga), môi trường DMEM/F12 với Na₂CO₃ (GIBKO, USA), gentamicin sunfat, streptomycin sunfat (Công ty dược phẩm Veropharm, LB Nga).

3. Nuôi cấy tế bào

Dòng tế bào ung thư cổ tử cung HeLa do Viện ung thư Mỹ (USA) cung cấp. Tế bào đã được nuôi cấy ở điều kiện vô trùng trong tủ nuôi cấy LB-V (Ламинарбокс ЛБ-В, LB Nga), ở 37°C, 5% CO₂, độ ẩm tương đối 95%. Khi nuôi cấy tế bào thì sử dụng môi

trường chuẩn DMEM với sự bổ sung 20% huyết thanh bào thai bê, L-glutamine với nồng độ 100 µg/mL và kháng sinh gentamicin sunfat với nồng độ 40 µg/mL.

4. Đánh giá khả năng gây độc lên tế bào ung thư của các dịch chiết

Sử dụng phương pháp MTT để đánh giá khả năng gây độc tế bào của tác nhân nghiên cứu. Phương pháp này dựa trên hoạt động của enzyme dehydrogenase của ty thể trong các tế bào sống. Tế bào được nuôi trong đĩa 96 giếng. Sau khi ủ 24 giờ ở nhiệt độ 37°C, 5% CO₂ và độ ẩm 100%, tế bào được xử lý với dịch chiết ở những nồng độ khác nhau trong 48 giờ. Đánh giá tác động dịch chiết từ các cây thuốc lên sức sống của các tế bào ung thư bằng phương pháp MTT (3 - [4,5-dimethylthiazol-2] -2,5-difeniltetrazolyl methyl). Số lượng tinh thể formazan không tan trong nước tạo thành được đánh giá bằng phương pháp đo mật độ quang OD ở bước sóng 570 nm, sẽ phản ánh số lượng tế bào sống trong dịch nuôi cấy, đây là tiêu chuẩn để đánh giá độc tính của các chất trong dịch nuôi cấy (Mealey và cs, 2002).

Đánh giá tác động của các dịch chiết cây thuốc lên sự biểu hiện của protein ung thư bcl-2 trong tế bào bằng phương pháp so màu quang hóa học.

5. Xử lý số liệu

Thí nghiệm sàng lọc được lặp lại 3 lần, kết quả được tính trung bình cho các lần thí nghiệm ± độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả tách chiết

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu nhận 13 cây thuốc với các bộ phận khác nhau và tiến hành tách chiết bằng con đường ly trích các hợp chất thiên nhiên theo tài liệu Dược điển Nga (СССР 11, 1989) thu được 20 cao chiết và đối chứng (Bảng 1).

Bảng 1. Những dịch chiết từ các cây thuốc thu hái tại Nghệ An

Số hiệu mẫu	Tên loài	Bộ phận	Số hiệu mẫu	Tên loài	Bộ phận
1	<i>Syzygium jambolana</i>	Lá	11	<i>Stemona tuberosa</i>	Rễ củ
2	<i>Syzygium jambolana</i>	Nụ	12	<i>Pseuderanthemum palatiferum</i>	Lá
3	<i>Syzygium jambolana</i>	Quả	13	<i>Ehretia asperula</i>	Lá
4	<i>Homalonema occulta</i>	Thân rễ	14	<i>Hedyotis diffusa</i>	Lá
5	<i>Erythralium scandens</i>	Thân rễ	15	<i>Psychotria montana</i>	Lá
6	<i>Nelumbo nucifera</i>	Lá	16	<i>Psychotria montana</i>	Thân
7	<i>Nelumbo nucifera</i>	Hoa	17	<i>Symplocos glomerata</i>	Lá
8	<i>Nelumbo nucifera</i>	Hạt	18	<i>Symplocos cochinchinensis</i>	Lá
9	<i>Scoparia dulcis</i>	Lá	19	<i>Sargentodoxa cuneata</i>	Thân
10	Dung dịch đường đậm đặc (Plain Caramel, E150a)	Đối chứng 1	20	Dung dịch đường đậm đặc (Plain Caramel, E150a)	Đối chứng 2

2. Hoạt tính của các dịch chiết lên dòng tế bào HeLa

Chúng tôi khảo sát hoạt tính gây độc tế bào (I%) của 20 cao chiết và đối chứng ở 3 nồng độ thử nghiệm trên dòng tế bào ung thư cổ tử cung HeLa bằng phương pháp MTT. Kết quả cho thấy ở cả 3 nồng độ khác nhau, có 3 cao chiết có phần trăm ức chế sự tăng trưởng tế bào có sự khác biệt tin cậy so với đối chứng. Đó là các cao chiết số 5 (*Erythralium scandens*), 12 (*Pseuderanthemum palatiferum*) và 14 (*Hedyotis diffusa*) (Bảng 2). Trong 3 loài này thì *Hedyotis diffusa* (lưỡi rắn trắng) thể hiện là loài có hoạt tính mạnh nhất. Thực tế đây là loài cây thuốc được người dân xem là thảo dược chữa trị ung thư ở Việt nam, được bán nhiều ở các hiệu thuốc nam. Một số nghiên cứu tại Nhật, Trung Quốc và Mỹ về *H.corymbosa* và *H.diffusa* cho thấy dịch chiết của chúng có hoạt tính kháng ung bướu-in vivo đối với tế bào ung thư Sarcoma, kháng protease HIV-1 (Jurgensmeier JM, 1998; Biswanath Dinda, 2007; Jiumao Lin, 2010) [5,7]. Loài *Pseuderanthemum palatiferum* (xuân hoa) được trồng phổ biến trong các nhà dân và được sử dụng hàng ngày làm gia vị và làm thuốc. Riêng loài *Pseuderanthemum palatiferum* (dây hương) thì mọc hoang trong rừng, hiện mới chỉ được biết như là một cây rau rừng có hương vị đặc biệt.

Bảng 2. Ảnh hưởng của các cao chiết ở các nồng độ khác nhau lên sức sống của dòng tế bào HeLa (% so với đối chứng)

Nồng độ	Số hiệu mẫu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1%	100 ±30	90 ±27	35* ±10	60* ±12	55* ±18	130 ±15	65* ±16	60* ±10	100 ±20	140 ±20	65* ±25
0,5%	100	80	40*	75	60*	90	70*	80	60*	150	70*

	±25	±10	±20	±25	±20	±10	±15	±10	±15	± 30	±10
0,1%	100 ±20	100 ±25	100 ±15	90 ±15	70* ±10	80 ±10	100 ±20	110 ±15	70 ±30	100 ±15	100 ±10
Nồng độ	Số hiệu mẫu										
	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Nước muối sinh lý	
1%	40* ±10	150 ±20	35* ±15	95 ±10	20* ±25	50* ±20	90 ±30	70* ±20	75 ±10	90 ±15	
0,5%	44* ±15	140 ±30	32* ±15	100 ±20	28* ±10	50* ±15	80 ±10	75 ±30	85 ±15	85 ±10	
0,1%	60* ±20	90 ±25	25* ±15	80 ±15	90 ±20	100 ±25	90 ±10	100 ±20	70 ±15	100 ±15	

Chú thích: * Sự khác biệt tin cậy so với đối chứng.

3. Ảnh hưởng của các dịch chiết 5, 12, 14 lên sự biểu hiện của protein bcl-2

Đánh giá tác động của các dịch chiết cây thuốc lên sự biểu hiện của protein ung thư bcl-2 trong tế bào bằng phương pháp so màu quang hóa học (MediaCybernetics, USA). Đánh giá sự biểu hiện của bcl-2 oncoprotein trong các tế bào đã được thực hiện bằng cách nhuộm mô miễn dịch. Phương pháp nhuộm mô miễn dịch của mẫu thử dựa trên sự gắn kết của kháng thể đơn dòng chính với bcl-2 oncoprotein và tiếp theo là việc bổ sung các kháng thể thứ cấp đánh dấu bằng huỳnh quang. Số oncoprotein trong mẫu được đo đếm trên kính hiển vi huỳnh quang bằng cách sử dụng phần mềm Image ProPlus 5.0 (MediaCybernetics, USA).

Tiếp tục nghiên cứu vai trò của apoptosis trong cơ chế hoạt động của progestogens, chúng tôi điều tra các biểu hiện của các protein antiapoptotic bcl-2 bằng phương pháp nhuộm mô miễn dịch. Tế bào nuôi cấy HeLa được ủ trong 72 giờ trong sự hiện diện của dịch chiết. Các tế bào đối chứng ủ trong cùng điều kiện, nhưng trong trường hợp không có dịch chiết thử nghiệm. Bằng cách sử dụng kính hiển vi huỳnh quang "Axiostar" đã thu được hình ảnh của các tế bào trong phổ ánh sáng nhìn thấy được và hình ảnh phức hợp khi kích thích kháng thể thứ cấp đánh dấu huỳnh quang bởi bức xạ cực tím UV. Kết quả thu được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Nhuộm mô miễn dịch bởi kháng thể với Bcl-2 trong dòng tế bào nuôi cấy HeLa

Dịch chiết	Nồng độ (mol/l)	Tỷ lệ tương quan	Diện tích bắt màu
5	1%	0,234±0,09	15,9
	0,5%	0,211±0,18	31,1
	0,1%	0,294±0,07	30,5
12	1%	0,301±0,12	17,1
	0,5%	0,272±0,16	26,8
	0,1%	0,213±0,08	42,1
14	1%	0,182±0,10	3,9
	0,5%	0,231±0,08	10,2
	0,1%	0,215±0,22	29,0

Chủ thích: Tỷ lệ tương quan – tỷ lệ số lượng tế bào phát huỳnh quang trên tổng số tế bào trong vùng nhìn thấy, Diện tích bắt màu – Diện tích khu vực tương ứng với các giá trị trên nền huỳnh quang, được tính như một tỷ lệ tương đối so với nền, phản ánh mật độ của các tế bào đơn lớp.

Kết quả cho thấy tỷ lệ tế bào phát huỳnh quang trên tổng số tế bào trong vùng nhìn thấy ở mức ý nghĩa $p < 0,05$, không có sự khác biệt đáng kể đối với các đối chứng trong các mẫu. Điều này cho thấy rằng không có ảnh hưởng đáng kể của các dịch chiết thử nghiệm đối với sự biểu hiện của protein Bcl-2 trong những điều kiện thí nghiệm như trên.

IV. KẾT LUẬN

1. Qua thời gian thí nghiệm bước đầu đánh giá hoạt tính ức chế tăng trưởng trên dòng tế bào ung thư cổ tử cung HeLa của 20 dịch chiết từ 13 cây thuốc thu hái tại Nghệ An, thì dịch chiết của 3 cây thuốc cho kết quả thể hiện rõ hoạt tính ức chế dòng tế bào trên, đó là các dịch chiết từ cây *Erythralum scandens* (dây hương), *Pseuderanthemum palatiferum* (xuân hoa) và *Hedyotis diffusa* (cỏ lưỡi rắn trắng), trong đó dịch chiết của *H.diffusa* là thể hiện hoạt tính mạnh nhất.

2. Đánh giá tác động của các dịch chiết 3 cây thuốc trên lên sự biểu hiện của protein ung thư bcl-2 trong tế bào bằng phương pháp so màu quang hóa học (MediaCybernetics, USA), kết quả thu được cho thấy rằng không có ảnh hưởng đáng kể của các dịch chiết thử nghiệm đối với sự biểu hiện của protein Bcl-2 trong những điều kiện thí nghiệm của nghiên cứu này.

Trên đây là những kết quả bước đầu khảo sát hoạt tính của một số cây thuốc đối với dòng tế bào HeLa. Trong tương lai gần, chúng tôi sẽ tiếp tục khảo sát các mẫu dịch

chiết trên với dòng tế bào ung thư vú MCF-7, nguyên bào sợi ở chuột, đánh giá ảnh hưởng của dịch chiết lên sự hoạt động của các enzym apoptosis, xác định hoạt tính chống oxy hóa,... nhằm khẳng định một cách chắc chắn hơn giá trị của các cây thuốc này đối với tiềm năng điều trị ung thư.

Nghiên cứu này được sự tài trợ bởi Quỹ nghiên cứu khoa học cơ bản Nga (The Russian Foundation for Basic Research - RFBR), trong khuôn khổ dự án Viet_a năm 2009-2010.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi, 1999. *Từ điển cây thuốc Việt Nam*. NXB Y học. 1468 tr.
2. Đỗ Tất Lợi, 2001. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. NXB Y học Hà Nội, 1247 tr.
4. Nguyễn Nghĩa Thìn, Nguyễn Thị Hạnh, Ngô Trục Nhã, 2001. *Cây thuốc của đồng bào Thái, Con Cuông, Nghệ An*. NXB Nông nghiệp, Hà Nội. 178tr.
5. Thiard Franck, Tất Tố Trinh và nnk, 2008. *Khảo sát hoạt tính ức chế tăng trưởng của các cây thuốc Việt nam trên dòng tế bào ung thư cổ tử cung HeLa*. Tạp chí phát triển KH&CN, tập 11, số 01. Tr. 74-81.
6. Biswanath Dinda, Sudhan Debnath and Yoshihiro Harigaya, 2007. *Naturally Occurring Secoiridoids and Bioactivity of Naturally Occurring Iridoids and Secoiridoids*. Chem. Pharm. Bull. 55(5). P. 689-728.
7. Epinetov M.A., Nguyen Anh Dung, 2010. *Phytochemical characteristics and application of herb Syzygium jambolana DC. in national medicine in Vietnam*. Proceedings of the International Scientific Conference on Bioresources, Astrakhan. P.76-81.
8. Jiumao Lin et al, 2010: *Hedyotis diffusa Willd extract induces apoptosis via activation*

V. KẾT LUẬN

- Đã xây dựng được một quy trình chiết tách và tinh sạch enzym urease từ đậu tương hiệu quả, loại bỏ được các protein tạp. Tạo được chế phẩm UC1 bằng phương pháp kết tủa phân đoạn với $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ có hoạt độ urease riêng 120,56 nKat/mg, và chế phẩm UC2 qua đông khô có hoạt độ urease riêng 113,60 nKat/mg, độ tinh sạch tăng 1,22 lần so với dịch lọc thô. Tinh chế tạo được chế phẩm urease (UR1) có hoạt độ urease riêng 230,55 nKat/mg với độ tinh sạch gấp 2,33 lần so với dịch lọc thô. Tạo được chế phẩm Urease bột đông khô UR2 có hoạt độ urease riêng là 224,89 nKat/mg chế phẩm, độ tinh sạch nâng lên 2,28 lần so với dịch lọc thô.

- Đã xác định một số đặc điểm của chế phẩm urease UR2 có các đặc tính: Bột xốp, trắng ngà, tan trong nước $\geq 98\%$, đạt độ ẩm $\leq 6\%$, hoạt độ urease $224,89 \pm 24,11$ nKat/mg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Ánh Hồng, (2003), *Kỹ thuật sinh hóa*, Nxb DHQG Tp.HCM.
2. Nguyễn Đức Lượng và các tác giả (2004), *Công nghệ enzyme*, NXBDHQG Tp. HCM.
3. Cristian Follmer and aids, Jackbean, soybean and bacillus pasteurii urease - biological effects unrelated to ureolytic activity, Eur. J. Biochem. 271, 1357-1363, Cambridge, 2004
4. Roger Norris and Keith Brocklehurst, (2001) *A Convenient Method of Preparation of High-Activity Urease from Canavalia ensiformis by Covalent Chromatography and an Investigation of its Thiol Groups with 2,2'-Dipyridyl Disulphide as a Thiol Titrant and Reactivity Probe*, Department of Biochemistry Bartholomew's Hospital Medical College, University of London.
5. Stefano Benin, Faculty of Scienc,(2001), *Structure and Function Relationships of Urease*, University of York.

FLOURENSADIOL- HỢP CHẤT KHÁNG SINH TÁCH TỪ VI KHUẨN LAM ANABAENA SP.

Lê Thị Ánh Tuyết¹, Nguyễn Thị Giang An², Hồ Sĩ Hạnh³,
Đặng Diễm Hồng⁴, Nguyễn Anh Dũng², Sabine Mundt⁵

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm tách các hợp chất có hoạt tính kháng khuẩn và nấm từ dịch nuôi cấy tảo lam Anabaena sp, phân lập ở đất trồng bông của tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam. Chúng này được lựa chọn trên kết quả của việc sàng lọc 12 chủng vi khuẩn lam của Việt Nam cho các hoạt tính kháng vi khuẩn và kháng nấm.

Kết quả nghiên cứu đã dẫn đến việc tách và nhận ra một hợp chất có hoạt tính kháng khuẩn rất cao- fluorensadiol ($\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$). Hợp chất này thuộc nhóm diterpenoid, đây là lần đầu tiên được tách từ tảo lam và đây cũng là lần đầu tiên hoạt tính kháng khuẩn của fluorensadiol được thông báo.

Từ khóa: tảo lam, fluorensadiol, Anabaena sp., kháng khuẩn, kháng nấm.

¹ Trường Đại học Hồng Đức, Thanh Hóa; ² Trường Đại học Vinh, Nghệ An;

³ Trường Cao đẳng Sư phạm Đắk Lắk, Đắk Lắk;

⁴ Viện Công nghệ Sinh học; ⁵ Trường Đại học Greifswald, CHLB Đức

ABSTRACT**Fluorensadiol with antibiotics activity from cyanobacteria *Anabaena* sp.**

The aim of this work to isolate metabolites with antibacterial and antifungal activity from the culture medium of *Anabaena* sp. strain isolated from a sample of industrial cultivating soil (cotton) collected Dak Lak province, Vietnam. This strain was selected on the basis of screening of 12 Vietnamese cyanobacterial strains for antibacterial and antifungal activity. The obtained results led to isolation and identification of fluorensadiol with strong antibacterial activity belong to diterpenoid which is the first report on occurrence of diterpenoid in cyanobacteria and the antibacterial activity of fluorensadiol was also reported for the first time.

Key word: cyanobacteria, fluorensadiol, *Anabaena* sp., antibacterial activity, antifungal activity.

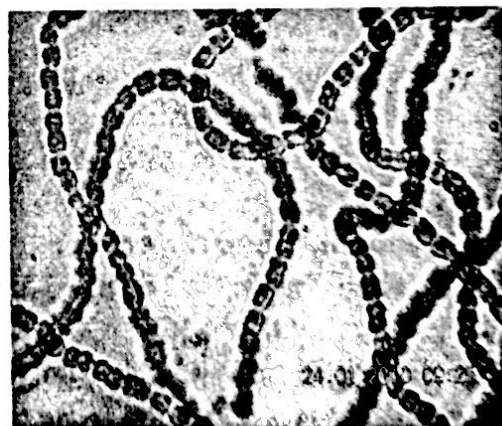
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tảo lam (cyanobacteria) được biết là một nguồn giàu các hợp chất thứ cấp với sự đa dạng về cấu trúc hóa học và hoạt tính sinh học, bao gồm độc tố (toxin), kháng vi khuẩn, kháng nấm, kháng viêm, diệt các dòng tế bào ung thư... và các chất này là các peptid, alkaloid, nucleoside, lactone, acid béo... Trong những năm gần đây, việc sàng lọc và tách các hợp chất có hoạt tính sinh học ứng dụng trong dược học và các ứng dụng khác từ tảo lam đang được quan tâm đáng kể. Trong suốt thập kỷ qua, rất nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học và cấu trúc mới lạ đã được tách từ tảo lam, nhưng cho đến nay tảo lam vẫn còn là nguồn dược liệu phong phú đặc biệt là tảo lam từ vùng Đông Nam Á nơi có sự đa dạng sinh học cao mà chưa được khám phá. Hướng tới mục tiêu tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính sinh học mới lạ từ tảo lam Việt Nam, trong phạm vi nghiên cứu

này, chúng tôi tiến hành tách các hợp chất có hoạt tính kháng khuẩn và nấm của dịch nuôi cấy tảo lam *Anabaena* sp, phân lập ở đất trồng bông của tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam. Chủng này được lựa chọn để nghiên cứu là do trong quá trình chúng tôi sàng lọc 12 chủng vi khuẩn lam của Việt Nam cho các hoạt tính kháng vi khuẩn và kháng nấm gây bệnh ở người thì chủng này là một trong 2 chủng thể hiện hoạt tính trên cao nhất (Le Thi Anh Tuyen & Sabine Mundt, 2009).

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**1. Nguyên vật liệu****1.1. Đối tượng nghiên cứu**

Chủng *Anabaena* sp. được phân lập từ đất trồng bông của tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam là đối tượng nghiên cứu. Chủng này hiện nay đang được lưu giữ tại phòng Công nghệ Tảo, Viện Công nghệ sinh học và phòng nuôi giữ tảo của Viện Sinh Dược, Trường ĐH Greifswald, CHLB Đức.



Anabaena sp. (x100)

1.2. Hóa chất

Các hóa chất được dùng trong nghiên cứu này đều là những hóa chất có tiêu chuẩn chất lượng cao của các hãng cung cấp lớn như Merck (Đức), Sigma (Mỹ), WVR (Đức), Carl Roth (Đức).

1.3. Thiết bị, dụng cụ sử dụng trong nghiên cứu

- Tách dịch nuôi cấy tảo ra khỏi tế bào được thực hiện trong máy ly tâm có dòng chảy liên tục Centrifuge Rotanta 460R (Đức).

- Hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao (High-Performance Liquid Chromatography-HPLC) nhãn hiệu Kontron Instruments (Đức) cùng với cột sắc ký Synergi Polar RP 80A⁰ (Đức) được sử dụng trong nghiên cứu này.

- Phổ 1D (¹H, ¹³C và DEPT-135) và 2D (COSY, HMQC, HMBC) được ghi trên máy Bruker AVANCE DMX 600, dung môi trifluoroethanol-d₂/H₂O (1:1)

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương pháp nuôi cấy và thu dịch nuôi cấy tảo lam

Chủng tảo lam *Anabaena sp.* được nuôi trong cột thủy tinh chứa 35 lít môi trường BG11 (Mundt và cộng sự, 2001), pH của môi trường nuôi cấy luôn luôn là 8.5, dưới ánh sáng của hệ thống đèn huỳnh quang (8μmol/m²), nhiệt độ nuôi cấy 26°C với thời gian nuôi cấy là 6 tuần.

Sau sáu tuần nuôi cấy, dịch nuôi cấy tảo trong môi trường BG11 sau ly tâm 6500 vòng/phút trong máy ly tâm có dòng chảy

liên tục, ở nhiệt độ phòng loại bỏ tế bào (dịch nuôi và các tế bào tảo lam sau khi ly tâm được chia làm hai phần tách biệt nhau). Sau đó dịch nuôi này được cô lại theo tỷ lệ 1/10 (thể tích) nhờ máy cô quay chân không.

2.2. Phương pháp chiết dịch nuôi tảo lam

Dựa vào phương pháp chiết các hợp chất ngoại bào từ dịch nuôi các tế bào vi khuẩn (Cannell, 1998) dịch nuôi tảo lam đã được cô quay sẽ được chiết với ethyl acetate 3 lần theo tỷ lệ 3 thể tích dịch nuôi: 1 thể tích EtOAc và lắc 180vòng/phút trong 24 giờ/lần chiết. Phần hòa tan (dịch chiết EtOAc) được thu lại bằng bình chiết sau đó bổ sung sulfate natri sao cho có nồng độ 5g.L⁻¹. Dịch chiết EtOAc thu được trong ba lần chiết sẽ trộn lẫn vào nhau. Dung môi được loại bỏ bằng máy loại dung môi (máy quay chân không). Phần cặn thu được (cặn dịch chiết EtOAc) sẽ được xử lý tùy theo mục đích.

Để tiến hành tách các chất trong cặn dịch chiết EtOAc, phần cặn này được hòa tan trong EtOAc. Tuy nhiên, trước khi tiến hành chạy HPLC, dịch chiết thô trong EtOAc sẽ được kiểm tra lại hoạt tính kháng vi sinh vật bằng phương pháp (ghi tên phương pháp dùng để thử hoạt tính) với EtOAc là đối chứng âm.

2.3. Phương pháp tách các chất từ cặn dịch chiết EtOAc

Việc phân lập các chất có trong cặn dịch chiết EtOAc được tiến hành trên hệ thống HPLC với cột Synergi POLAR-RP 80 A⁰ có kích thước 250x10mm, 4micron; vận tốc: 3.0 mL/phút; UV được dùng để tách mẫu là 238nm; nồng độ cho mỗi lần chạy là 1mg/50μL; gradient được thể hiện ở bảng 1

Bảng 1: Gradient dùng trong quá trình phân lập các chất của cặn dịch chiết EtOAc

Thời gian (phút)	0.50	12.50	18.50	22.50	24.50	26.50
H ₂ O (%)	95	75	40	0.0	0.0	80.0
CH ₃ CN (%)	5	25	60	100	100	5

2.4. Phương pháp thử hoạt tính

Hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm của cặn dịch chiết EtOAc và Fluorensadiol được tiến hành theo Pharmacopoea Europaea. Các chủng vi sinh vật được sử dụng để thử hoạt tính

là: Gram âm (*Escherichia coli* ATCC 11229, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853), Gram dương (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6051), nấm (*Candida maltosa* SBUG 700), các chủng này được cung cấp bởi Viện Sinh Dược, trường đại học Greifswald, CHLB Đức. Các chủng này được nuôi trong môi trường “Standard II nutrient agar for microbiology” (Merck, Đức): peptone từ thịt 3.45g, peptone từ casein 3.45g, NaCl 5.1g, agar-agar 13.0g; pH 7.5 ± 0.2 .

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

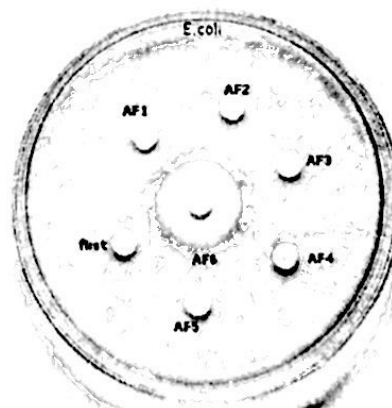
Từ 4 lít môi trường nuôi cấy, thu được 12mg cặn dịch chiết EtOAc. Cặn dịch EtOAc thể hiện hoạt tính kháng khuẩn rất cao (bảng 2)

Bảng 2: Hoạt tính kháng khuẩn và nấm của cặn dịch chiết EtOAc và các dịch chiết từ tế bào

	Đường kính của vùng ức chế (mm) ¹			
	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. maltosa</i>
Cặn dịch chiết EtOAc từ dịch nuôi cấy	15.0	16.0	24.0	16.0
Các dịch chiết từ tế bào	0.0	0.0	0.0	0.0
Môi trường BG11	0.0	0.0	0.0	0.0

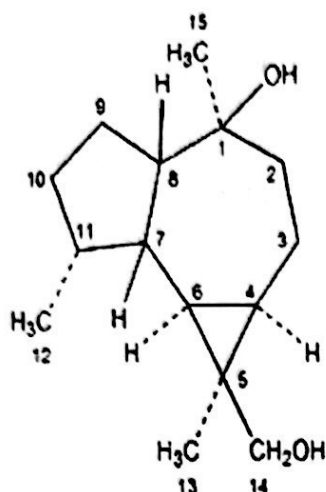
¹. Bao gồm cả đường kính của đĩa giấy, nồng độ mẫu dùng để thử hoạt tính là 2mg/dĩa

Qua bảng 2 ta thấy, chỉ có cặn dịch chiết EtOAc từ dịch nuôi cấy là thể hiện hoạt tính kháng khuẩn và nấm, do đó cặn này được chọn để phân lập các chất. Với các điều kiện như đã mô tả ở phần phương pháp, dưới bước sóng 238nm, từ cặn dịch chiết EtOAc chúng tôi đã thu được bảy phân đoạn tương ứng với thời điểm thổi của các đỉnh lần lượt như sau: 12.75, 15.76, 17.71, 18.33, 19.32, 20.77 và 22.77 phút. Dung môi trong các 7 phân đoạn được làm bay hơi hết dưới máy cô quay chân không, sau đó bảy phân đoạn này kí hiệu là (first, AF₁, AF₂, AF₃, AF₄, AF₅, AF₆) được khảo sát hoạt tính kháng *Escherichia coli* ATCC 11229. Thật thú vị, chỉ có duy nhất phân đoạn AF₆ là thể hiện hoạt tính kháng khuẩn rất cao với đường kính ức chế là 20mm, nồng độ thử hoạt tính 200µg/dĩa (hình 1) và việc xác định cấu trúc hóa học của chất trong phân đoạn này được tiến hành.



Hình 1: Hoạt tính kháng *E. coli* của 7 phân đoạn

Kết quả của việc xác định cấu trúc hóa học đã chỉ ra phân đoạn AF₆ là phân đoạn chỉ chứa một hợp chất có tên là fluorensadiol (hình 2).



Hình 2: Fluorensadiol, $C_{15}H_{26}O_2$

IV. BÀN LUẬN

Khi khảo sát hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm của cặn dịch chiết EtOAc từ dịch nuôi cấy và các dịch chiết từ tế bào tảo lam cùng với môi trường BG11 chỉ thấy duy nhất cặn dịch chiết EtOAc là thể hiện hoạt tính kháng khuẩn và nấm, điều đó chứng tỏ rằng các chất có hoạt tính kháng khuẩn và nấm là các chất ngoại bào. Điều này phù hợp với một số kết quả nghiên cứu của Jaki và cộng sự, 2000; Volk, 2005; Volk và Furkert, 2006 rằng các hợp chất có hoạt tính sinh học cũng được tìm thấy trong dịch nuôi cấy tảo lam. Fluorensadiol lần đầu tiên được tách từ một loại cây bụi *Flourensia cernus* mọc ở vùng Big Bend, Texas, Mỹ (Kingston và cộng sự, 1975; Pettersen và cộng sự, 1975) nhưng trong kết quả của chúng tôi fluorensadiol lần đầu tiên được tách từ tảo lam. Đây là điều thú vị nhưng không ngạc nhiên vì có rất nhiều công trình đã công bố các loài thuộc các chi, họ, bộ khác xa nhau có thể tổng hợp các hợp chất giống nhau (Sivonen và Börner, 2008). Chức năng thực sự của các hợp chất thứ cấp thì từ xưa đến nay chưa được công bố rõ ràng, nhưng có thể chúng liên quan đến phản ứng của các sinh vật khi có điều kiện môi

trường sống giống nhau (Volk và Furkert, 2006). Cây bụi *Flourensia cernus* mọc ở vùng Big Bend, Texas, Mỹ và *Anabaena* sp. được phân lập từ đất trồng bông ở tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam có một điểm chung là chúng đều sống ở vùng đất nghèo chất dinh dưỡng và nhiệt độ cao. Có thể, nhóm diterpenoid này liên quan đến các phản ứng bảo vệ chống lại các tổ chức sinh vật cùng sống trong cùng môi trường và để nâng cao cơ hội sống sót trong môi trường sống của chúng. Một điều đáng lưu ý là trong nghiên cứu của chúng tôi, hoạt tính kháng khuẩn của fluorensadiol lần đầu tiên được tìm ra.

V. KẾT LUẬN

Từ cặn dịch chiết EtOAc thu được từ dịch nuôi cấy chủng tảo lam *Anabaena* sp. phân lập từ đất trồng bông của tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam tách được fluorensadiol thuộc nhóm diterpenoid với hoạt tính kháng khuẩn rất mạnh. Sự có mặt của diterpenoids trong tảo lam là vô cùng hiếm, đến tận thời điểm này mới chỉ có một diterpenoid (tên là tolypodiol với hoạt tính kháng viêm được thông báo là tách từ tảo lam *Tolypothrix nodosa*. Đây mới là kết quả nghiên cứu bước đầu đối với hoạt tính kháng khuẩn (*E. coli*). Trong thời gian tới, chúng tôi sẽ tiếp tục tách đủ lượng fluorensadiol để thử hoạt tính với các dòng vi khuẩn, nấm khác, đánh giá ảnh hưởng độc tố của fluorensadiol nhằm khẳng định hơn giá trị của fluorensadiol và của chủng *Anabaena* sp. đối với tiềm năng sử dụng trong điều trị các bệnh do vi khuẩn, nấm gây nên.

Nghiên cứu này chủ yếu được thực hiện tại Viện Dược, trường Đại học Greifswald, CHLB Đức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jaki B, Orjala J, Heilmann J, Lind A, Vogler B and Sticher O (2000) Novel extracellular diterpenoids with biological activity from the cyanobacterium *Nostoc commune*. *J Nat Prod* 63, 339-343.
2. Kingston DG, Rao MM, Spittler TD, Pettersen RC and Cullen DL (1975) Sesquiterpenes from *Flourensia cernua*. *Phytochemistry* 14, 2033-2037.
3. Le Thi Anh Tuyet and Sabine Mundt (2009) Screening of soil cyanobacteria from Vietnam for antibacterial activity. In "13th International symposium on phototrophic prokaryotes", August 9-14, 2009, Montreal, Quebec, Canada.
4. Mundt S, Kreilow S, Nowotny A and Effmert U (2001) Biochemical and pharmacological investigations of selected cyanobacteria. *Int J Hyg Environ Health*. 203, 327-334.
5. Pettersen RC, Cullen DL, Spittler TD and Kingston DG (1975) The crystal and Molecular structure of Flourensadiol, a natural product sesquiterpene isolated from a West Texas Shrub. *Acta Cryst B* 41, 1124
6. Sivonen K and Börner T (2008) Bioactive compounds produced by cyanobacteria. Edited by Antonia, H., and Enrique, F. 159-197.
7. Volk RB (2005) Antialgal activity of several cyanobacterial exometabolites. *J. Appl. Phycol.* 18, 145-151.
8. Volk RB and Furkert F H (2006) Antialgal, antibacterial and antifungal activity of two metabolites produced and excreted by cyanobacteria during growth. *Microbiological Research* 161, 180-186.

NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM KHẢ NĂNG THU GIỮ KIM LOẠI NẶNG CỦA CHẾ PHẨM MITOX

Lương Thị Hồng Vân*, Hà Thị Hoài Thu**, Hoàng Sâm**
Phan Hoàng Tuấn***, Phan Thanh Phương***,

TÓM TẮT

Các tác giả tiến hành phân tích hàm lượng của As, Cd, Pb, Mn, Fe, Cu trong các dung dịch thử (DDT) chứa kim loại nặng nói trên có can thiệp chế phẩm MITOX (KS) bằng thiết bị Metrohm 797 VA Computrace. Kết quả cho thấy: các công thức KS1 và KS2 của chế phẩm MITOX có khả năng làm giảm đáng kể hàm lượng các kim loại trong dung dịch thử (giảm ít nhất là 24,342% và nhiều nhất là 95,769%). Công thức KS2 tỏ ra có khả năng làm giảm kim loại nặng nhiều hơn so với KS1. Các thành phần KLN có trong chế phẩm MITOX không có khả năng hòa tan trong DDT.

Từ khóa: MITOX, KS, kim loại nặng...

* Viện KHSS - ĐHTN; ** Công ty TNHH SAMMAN

*** Trường Đại học Khoa học - ĐHTN

SUMMARY

Study on the ability for *in-vitro* keeping heavy metals of the product MITOX

The authors analyzed the contents of As, Cd, Pb, Mn, Fe, Cu in the solutions containing heavy metals after the processing using MITOX (KS) with 797 VA Computrace Metrohm equipment. The results showed that the KS1 and KS2 MITOX preparations can significantly reduce the contents of Pb, Cd, As, Mn, Fe, Cu in the test solution. KS2 proved to be able to more efficient than KS1. The composition of heavy metals in the product MITOX could not dissolve in the test solution.

Keywords: MITOX, KS, heavy metals ...