

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG KHÁNG VIRUT VIÊM GAN B CỦA CÁC NHÓM HOẠT CHẤT TỪ RỄ CÂY NHÓ ĐÔNG (MORINDA LONGISSIMA) IN VITRO

ĐẶNG THÀNH CHUNG¹, TRẦN THU HƯỜNG², NGUYỄN CÔNG THÙY TRÂM², ĐOÀN THỊ VÂN²,
VŨ THỊ HÀ², NGUYỄN TRUNG HƯNG¹, LƯƠNG CAO ĐỒNG¹, GEORGE B. LENON³,
NGUYỄN MẠNH CƯỜNG², NGUYỄN LĨNH TOÀN¹

¹ Học viện Quân y,

² Viện Hóa học và các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,

³ School of the Health Sciences, RMIT University.

Chịu trách nhiệm chính: **Nguyễn Linh Toàn**

Email: toannl@vmmu.edu.vn;

Điện thoại: 0979 166 868;

Ngày nhận bài báo: 01/12/2023

Ngày nhận phản biện: 15/12/2023

Ngày duyệt đăng: 15/01/2024

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng kháng HBV của các nhóm hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông. **Phương pháp:** Tác dụng kháng HBV của hoạt chất HCTN-213, HCTN-214, HCTN-215, HCTN-216 và HCTN-217 từ rễ cây Nhó Đông trên tế bào Hep3B nhiễm HBV được đánh giá bằng kỹ thuật realtime PCR. **Kết quả:** Nồng độ HBV-DNA trong tế bào Hep3B giảm rõ rệt dưới tác dụng của các nhóm hoạt chất từ rễ cây Nhó đông. Nhóm hoạt chất HCTN-213, giảm 90,68%, HCTN-215, giảm 93,77% và HCTN-216, giảm 98,11%, mạnh hơn so với nhóm Lamivudine, 86,64% ở thời điểm 72h sau thử thuốc, so với chứng không điều trị ($p < 0,05$). **Kết luận:** Hoạt chất tách chiết từ rễ Nhó đông có tác dụng ức chế nhân lên của HBV in vitro.

Từ khóa: HBV, Hep3B, Kháng virus, Nhó đông, Morinda longissima

ANTI-HEPATITIS B VIRUS ACTIVITY OF COMPONENTS FROM THE ROOTS OF THE MORINDA LONGISSIMA IN VITRO MODEL

SUMMARY: Aims: To evaluate anti-HBV activity of components produced from the roots of Morinda longissima. **Methods:** anti-HBV activity of components HCTN-213, HCTN-214, HCTN-215, HCTN-216 and HCTN-217, produced from the roots of Morinda longissima on human HBV infected Hep3B cell line were examined by using realtime PCR. **Results:** The HBV-DNA levels in Hep3B cells were significantly reduced after treated with the components.. Components HCTN-213 (90,68%), HCTN-215 (93,77%) and HCTN-216, (98,11%) and lamivudine (86,64%) remarkably reduced HBV DNA levels in comparison to untreated control groups ($p < 0,05$) after 72h of post treatments. **Conclusion:** The components produced from the roots of Morinda longissima were significantly reduction of HBV replication in vitro.

Key words: Antiviral, Morinda longissima, HBV, Hep3B.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virut viêm gan B (HBV) thuộc họ Hepadnaviridae, là loại virut hướng gan có cấu trúc DNA. Bệnh có thể biểu hiện viêm gan cấp tính với những thể nặng dẫn đến tử vong hoặc thể viêm gan mạn dẫn đến xơ gan và ung thư gan [1, 2].

Viêm gan virut B mạn là nguyên nhân hàng đầu của bệnh gan ở nhiều khu vực trên thế giới đặc biệt ở khu vực châu Á Thái Bình Dương, khoảng hơn 400 triệu người có nguy cơ dẫn đến xơ gan và HCC [3]. Hiện nay có nhiều loại thuốc điều trị viêm gan B mạn. Các thuốc này chia làm 2 nhóm chính, có thể sử dụng điều trị riêng lẻ hay phối hợp. Các thuốc được gọi là điều hoà miễn dịch vì chúng tác động lên hệ thống miễn dịch của cơ thể đối với kháng nguyên của HBV trên bề mặt tế bào gan như Interferon (IFN)...Nhóm thứ 2 được gọi là các thuốc chống virut, thuốc này có tác dụng ức chế sự nhân lên của virut, ngăn cản hiện tượng nhiễm virut lên các tế bào gan bình thường. Các thuốc này không có ảnh hưởng trực tiếp lên hệ thống điều hoà miễn dịch mà chỉ có ảnh hưởng gián tiếp. Hiện nay có bốn thuốc kháng virut loại nucleotit và các chất tương đồng nucleotit là lamivudin, adefovir, entecavir và telbivudine, là những thuốc hàng đầu điều trị viêm gan virut B mạn [4].

Việc nghiên cứu tìm kiếm các thuốc có nguồn gốc tự nhiên đang được các nhà khoa học trên thế giới quan tâm. Gần đây nhóm nghiên cứu của các nhà khoa học Trung Quốc đã tiến hành nghiên cứu sàng lọc 171 mẫu thực vật của 76 loài, đã phát hiện 13 hợp chất và 9 dịch chiết có tác dụng kháng viêm gan virus B trên dòng HepG2.2.15. Đặc biệt là hai hợp chất chrysophanol 8-O-beta-D-glucoside phân lập từ cây Rheum palmatum và wogonin phân lập từ cây Scutellaria baicalensis thể hiện tác dụng mạnh nhất [5]. Hiện ở Việt Nam, chưa có công bố khoa học nào về mô hình thử viêm gan virus B in vitro và tác dụng ức chế nhân lên của cây thuốc Việt Nam. Đã có khá nhiều các công trình nghiên cứu ở Việt Nam trong việc đánh giá tác dụng của Nhó đông trong việc hỗ trợ bảo vệ tế bào gan và chữa

viêm gan mạn tính do độc [6-8]. Hiện chưa có công trình nào công bố về thành phần phần hoạt chất nào có trong rễ cây Nhó đông có tác dụng kháng virus viêm gan B. Vì thế chúng tôi tiến hành đánh giá sự thay đổi nồng độ HBV-DNA dưới tác dụng của các nhóm hoạt chất HCTN-213, HCTN-214, HCTN-215, HCTN-216 và HCTN-217 tách chiết từ rễ cây Nhó Đông trên mô hình tế bào ung thư gan Hep3B nhiễm HBV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Tách chiết các hoạt chất từ rễ cây Nhó Đông

Bột rễ khô cây Nhó đông được ngâm chiết tạo cao cồn (HCTN-210). Tiến hành xử lý cao chiết bằng phương pháp hóa học thu được sản phẩm A dạng bột màu vàng (HCTN-211). Sản phẩm A được tiếp tục được chiết tổng anthranoid thu được sản phẩm B màu nâu đỏ (HCTN-212) . Sản phẩm B được phân tách sắc ký cột thu được nhóm hoạt chất số 1 (HCTN-213), 2 (HCTN-214), 3 (HCTN-215), 4 (HCTN-216), 5 (HCTN-217).

Bảng 1: Nồng độ các sản phẩm từ rễ Nhó đông trong DMSO và trong dịch nuôi cấy tế bào

Stt	Code	Code thử	Nồng độ trong DMSO	Nồng độ trong dịch nuôi cấy tế bào
1.	Lamivudine	Lamivudine	10 mM/L	50 µM/ L
2.	DMSO	DMSO	100 %	0.5 %
3.	nhóm hoạt chất số 1	HCTN-213	10 mg/ ml	50 µg/ ml
4.	nhóm hoạt chất số2	HCTN-214	10 mg/ ml	25 µg/ ml
5.	nhóm hoạt chất số 3	HCTN-215	10 mg/ ml	50 µg/ ml
6.	nhóm hoạt chất số 4	HCTN-216	10 mg/ ml	50 µg/ ml
7.	nhóm hoạt chất số 5	HCTN-217	10 mg/ ml	50 µg/ ml

2. Mô hình thử tác dụng kháng viêm gan virus B trên in vitro

a. Nuôi cấy tế bào Hep3B (ATCC)
Để đánh giá hoạt tính kháng viêm

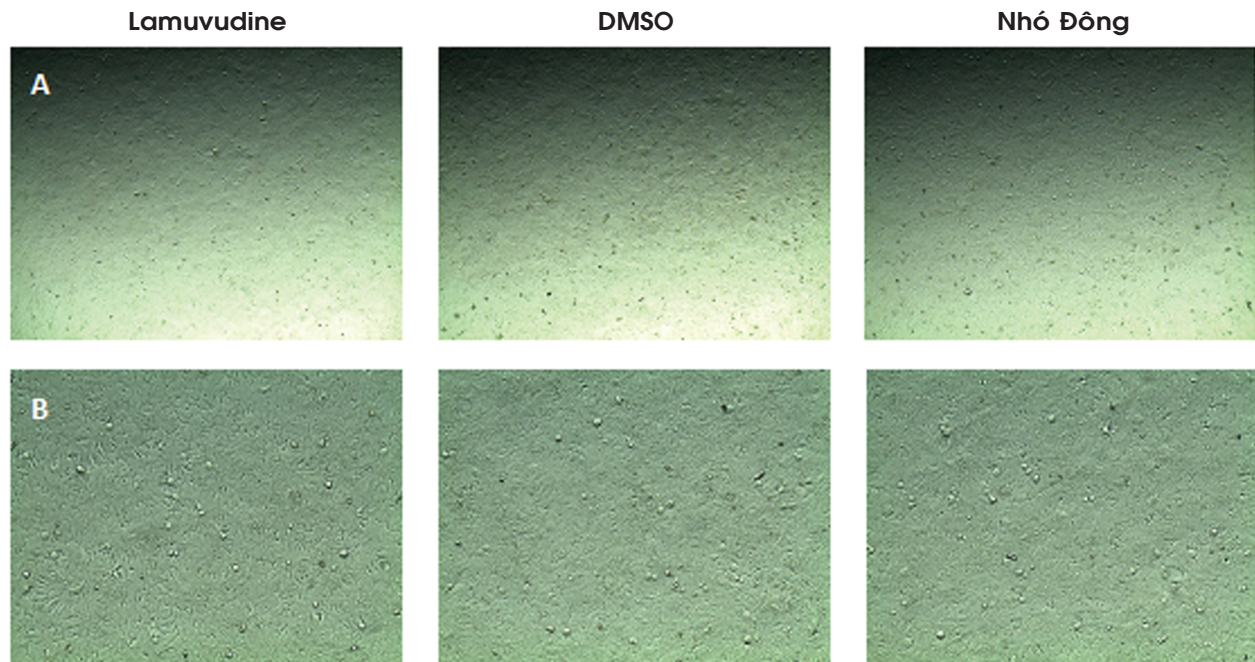
gan virus B in vitro, chúng tôi sử dụng tế bào Hep3B nhiễm vius viêm gan B (HBV). Tế bào được nuôi cấy trong môi trường nuôi cấy chuẩn Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM/F12) (Invitrogen, USA) với 100U/ml penicillin và 100 mg/ml streptomycin (Invitrogen, USA), ở nhiệt độ 37°C trong môi trường 5% CO2. Khi tế bào nuôi cấy đạt tỉ lệ 70 - 80% diện tích đĩa nuôi, ta tiến hành cấy chuyển sử dụng 0.05 % trypsin/ EDTA (Invitrogen, USA, 5 phút ở 37°C) để tách tế bào khỏi đĩa nuôi cấy và chuyển sang đĩa nuôi cấy mới với môi trường như trên.

b. Chuẩn bị thuốc thử

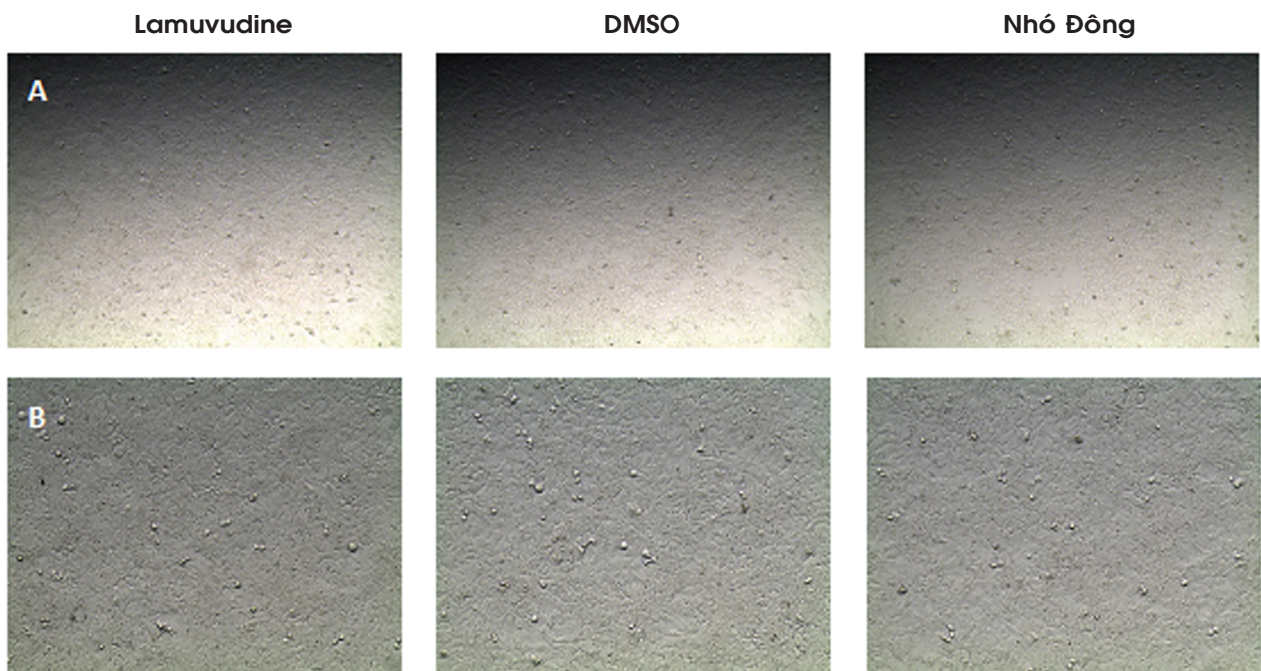
Để đánh giá tác dụng của các nhóm hoạt chất phân lập từ rễ Nhó đông trên virus viêm gan B của tế bào Hep3B khi so sánh với chứng dương là thuốc Lamivudine (STADAR 100 mg) và chứng âm là DMSO (Fisher Chemical). Chúng tôi tiến hành hòa tan các hoạt chất thử trong DMSO với nồng độ 10 mg/ml, riêng với Lamivudine có nồng độ 10 mM/L. Các hoạt chất này sau đó được hòa tan vào dung dịch nuôi cấy tế bào với nồng độ cuối cùng theo bảng sau:

c. Cho thuốc thử vào tế bào nuôi cấy Hep3B và thu sản phẩm sau thử thuốc

Hình 1: Hình ảnh của tế bào nuôi cấy dưới tác dụng của thuốc thử ở thời điểm 48 giờ. Các tế bào nuôi cấy ở thời điểm 48 giờ sau khi cho thuốc thử. Hình A: tế bào nuôi cấy chụp ở vật kính 4x. Hình B: tế bào nuôi cấy được chụp ở vật kính 10x.



Hình 2: Hình ảnh của tế bào nuôi cấy dưới tác dụng của thuốc thử ở thời điểm 72 giờ. Các tế bào nuôi cấy ở thời điểm 72 giờ sau khi cho thuốc thử. Hình A: tế bào nuôi cấy chụp ở vật kính 4x. Hình B: tế bào nuôi cấy được chụp ở vật kính 10x.



Tế bào Hep3B được gieo vào đĩa nuôi cấy 6 giếng (đường kính 5 cm) với nồng độ 105 tế bào/ ml, tổng lượng tế bào là 2ml x 105 tế bào/ giếng trong môi trường nuôi cấy chuẩn. Sau 24 giờ, tiến hành thay dịch nuôi cấy chứa các thuốc thử với nồng độ cuối cùng trong dịch nuôi cấy như Bảng 2.

Tiến hành thu tế bào ở các thời

điểm 48 giờ và 72 giờ sau khi thử thuốc (riêng ở nhóm đánh giá sau 72 giờ thử thuốc, tiến hành thay mới dịch chứa thuốc thử ở thời điểm 48 giờ sau đó thu tế bào ở thời điểm 72 giờ tính từ lúc bắt đầu thử thuốc). Tế bào nuôi cấy sử dụng để tách DNA và dùng để định lượng HBV-DNA.

d. Định lượng HBV-DNA

Tách chiết vật liệu di truyền của virus (HBV-DNA) sử dụng sinh phẩm của QIAgen (CHLB Đức). Các bước tiến hành thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sau đó định lượng HBV-DNA của tế bào Hep3B được thực hiện bằng kỹ thuật realtime-PCR. Mồi và primer đặc hiệu cũng như qui trình luân nhiệt được mô tả chi tiết

Bảng 2: Kết quả Realtime-PCR định lượng HBV-DNA của nhóm tế bào dưới tác dụng của các mẫu sản phẩm từ rễ cây Nhó Đông tại thời điểm 48 giờ

Kí hiệu mẫu	HBV tương đối $10^9/1\text{mg}$ DNA tổng số	SE	% ức chế	% error	% ức chế nhân lên HBV
DMSO	1023,63	209,97	100	20,51	0
Lamivudine	138,12	200,08	13,49	19,54	86,50
HCTN-213	35,14	166,58	3,43	16,27	96,56
HCTN-214	100	84,06	9,76	8,21	90,23
HCTN-215	176,84	145,35	17,27	14,20	82,72
HCTN-216	278,08	148,73	27,16	14,52	72,83
HCTN-217	51,82	221,24	5,06	21,61	94,93

Bảng 3: Kết quả Realtime-PCR định lượng HBV-DNA của nhóm tế bào dưới tác dụng của các mẫu sản phẩm từ rễ cây Nhó Đông tại thời điểm 72 giờ

Kí hiệu mẫu	HBV tương đối $10^9/1\text{mg}$ DNA tổng số	SE	% ức chế	% error	% ức chế nhân lên HBV
DMSO	1250	222,05	100	17,76	0
Lamivudine	166,90	137,79	13,35	11,02	86,64
HCTN-213	116,37	141,93	9,31	11,35	90,68
HCTN-214	517,5	3,41	41,4	0,27	58,6
HCTN-215	77,77	182,8	6,22	14,62	93,77
HCTN-216	23,6	159,04	1,88	12,72	98,11
HCTN-217	259,03	119,83	20,72	9,58	79,27

trong nghiên cứu công bố gần đây [9].

3. Phương pháp xử lý số liệu thử nghiệm sinh học

Số liệu nghiên cứu được xử lý và tính toán sử dụng thuật toán one-way analysis of Variance (ANOVA) phần mềm XLSTAT 2014. Kết quả được trình bày dưới dạng Trung bình $\pm$ SEM. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ

1. Sử dụng tế bào Hep3B trong đánh giá tác dụng kháng HBV của các hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông in vitro

Để đánh giá tác dụng ức chế sự nhân lên của HBV in vitro của các sản phẩm từ rễ Nhó đông, chúng tôi sử dụng tế bào Hep3B (ATCC) là tế bào

ung thư gan người nhiễm HBV nuôi cấy trong môi trường có các sản phẩm chiết xuất từ rễ Nhó đông. Các thuốc thử được hòa tan trong dung môi là DMSO trước khi cho vào môi trường nuôi cấy. Chúng tôi đánh giá hiệu quả của các sản phẩm chiết xuất từ rễ Nhó đông lên HBV thông qua so sánh với Lamivudine (sử dụng làm chứng dương vì thuốc có tác dụng ức chế sự nhân lên của HBV đã được chứng minh trên lâm sàng) và DMSO (sử dụng làm chứng âm, là dung môi để hòa tan các sản phẩm chiết xuất từ rễ Nhó đông).

Trước tiên chúng tôi tiến hành xác định nồng độ tối ưu của thuốc thử bao gồm các sản phẩm chiết xuất từ rễ Nhó đông, Lamivudine, và DMSO, trong

phép thử đánh giá tác dụng ức chế sự nhân lên của HBV. Nồng độ tối ưu của thuốc thử là liều cao nhất của thuốc thử mà ở đó không gây chết tế bào (Hep3B). Thông qua bước này chúng tôi xác định được nồng độ tối ưu cho thuốc thử trong môi trường nuôi cấy tế bào (Bảng 1).

Tế bào Hep3B được gieo vào giếng với nồng độ 105 tế bào/ml, tổng lượng tế bào là 2ml x 105 tế bào/giếng. Sau 24 giờ gieo tế bào, tế bào bám tốt lên bề mặt đĩa nuôi và đạt tỉ lệ 70 - 80% diện tích đĩa nuôi.

Chúng tôi đã tiến hành thử thuốc theo nồng độ đã tối ưu (Bảng 1), và đánh giá sự phát triển của tế bào ở các thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc (Hình 1, Hình 2).

Kết quả cho thấy các tế bào phát triển khỏe mạnh và phủ hầu hết bề mặt đĩa đến thời điểm 72 giờ sau thử thuốc, trên tất cả các nhóm thử (Lamivudine (50 $\mu\text{M/L}$); DMSO 0.5%; và các nhóm hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông (HCTN-214 ở 25 $\mu\text{g/ml}$ và HCTN-213, HCTN-215, HCTN-216, HCTN-217 ở 50 $\mu\text{g/ml}$).

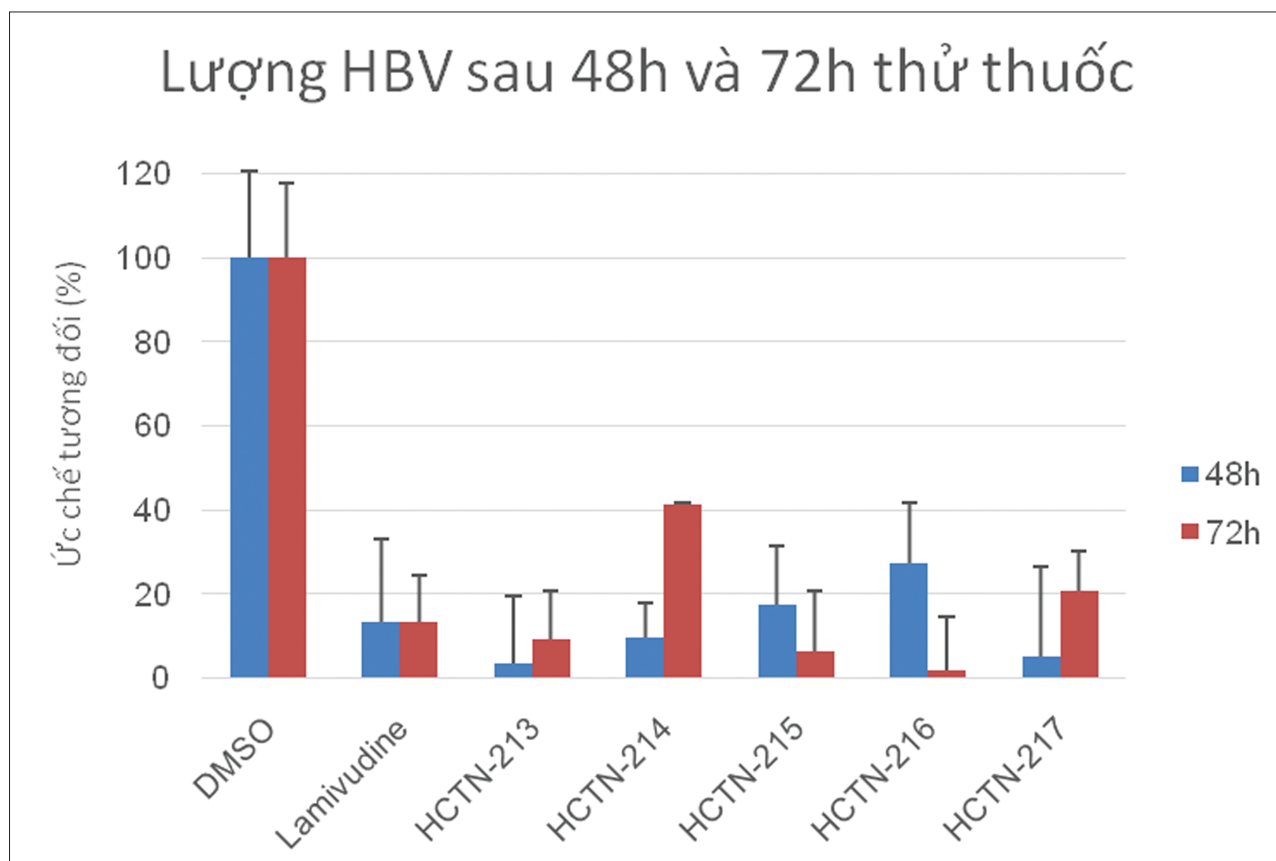
Như vậy với nồng độ các chất như trên không làm ảnh hưởng đến sự phát triển tự nhiên của các tế bào Hep3B.

2. Đánh giá hiệu quả ức chế sự nhân lên của HBV của các hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông thông qua định lượng HBV trong tế bào Hep3B ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc.

Để đánh giá hiệu quả ức chế sự nhân lên của virus HBV dưới tác dụng của các sản phẩm từ rễ cây Nhó Đông, chúng tôi tiến hành thử thuốc trên tế bào nuôi cấy Hep3B nhiễm HBV (sử dụng Lamivudine làm chứng dương, và dung môi DMSO làm chứng âm) với nồng độ thuốc thử theo Bảng 1, thu tế bào để định lượng HBV-DNA ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc bằng kỹ thuật Realtime-PCR. Kết quả thu được tại Bảng 2 và Bảng 3:

Kết quả cho thấy lượng HBV trong tế bào Hep3B giảm rõ rệt dưới tác dụng của các sản phẩm tách chiết từ rễ cây Nhó Đông khi so với nhóm chứng âm DMSO ở cả hai thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc. Lượng virus trong tế bào Hep3B dưới tác dụng của các sản phẩm tách chiết từ

Hình 3: So sánh khả năng ức chế nhân lên HBV có trong tế bào Hep3B ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ thử thuốc.



rễ cây Nhó Đông, một số có kết quả thấp hơn, một số gần như tương đương và một số cao hơn không đáng kể so với nhóm tế bào dưới tác dụng của Lamivudine ở cả hai thời điểm thử thuốc (Hình 3)

Lượng HBV có xu hướng giảm theo thời gian (so sánh thời điểm 48 giờ và 72 giờ thử thuốc) ở một số nhóm hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông (HCTN-213, HCTN-214, HCTN-217), trong khi ở nhóm thử với DMSO, và các nhóm hoạt chất còn lại tách chiết từ rễ cây Nhó Đông (HCTN-215, HCTN-216) có xu hướng tăng, và thay đổi không đáng kể ở nhóm thử Lamivudine (bảng 2 và bảng 3). Như vậy một số nhóm hoạt chất tách chiết HCTN-215, HCTN-216 từ rễ Nhó Đông nếu kéo dài sử dụng có thể sẽ làm giảm dần lượng virus trong tế bào Hep3B.

Đánh giá hiệu quả ức chế sự nhân lên của HBV (%) dưới tác dụng của các hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông khi so sánh với nhóm chứng âm DMSO (qui ước là 100%, không có tác dụng ức chế nhân lên của virus HBV).

Kết quả cho thấy các nhóm hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông có tác dụng ức chế sự nhân lên của virus dao động từ 72,8 - 96,6 % và 58,6 - 93,8 % ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc, trong khi nhóm thử Lamivudine là chứng dương ức chế 86,5% và 86,6% ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ. Như vậy hiệu quả ức chế của sự nhân lên của HBV dưới tác dụng của các nhóm hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông một số thấp hơn, một số tương đương với tác dụng của Lamivudine (Hình 3). Đặc biệt nhóm hoạt chất số 1 (HCTN-213, 90,68%), nhóm hoạt chất số 3 (HCTN-215, 93,77%), nhóm hoạt chất số 4 (HCTN-216, 98,11%) có tác dụng ức chế HBV mạnh hơn so với cả đối chứng dương Lamivudine (86,64%) ở thời điểm 72h sau thử thuốc, tuy nhiên không khác biệt thống kê so với chứng dương ($p > 0,05$), khác biệt thống kê so với chứng không điều trị ($p < 0,05$).

Hiệu quả ức chế nhân lên của virus dưới tác dụng của các hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông có xu hướng tăng theo thời gian (so sánh thời điểm

48 giờ và 72 giờ thử thuốc) ở một số các hoạt chất (HCTN-215 và HCTN-216) và có xu hướng giảm theo thời gian ở một số hoạt chất còn lại (HCTN-213, HCTN-214, HCTN-217), nhưng không đổi ở thuốc thử Lamivudine khi đối chứng với nhóm không dùng thuốc tác dụng lên HBV (DMSO) (Hình 3).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả xác định nồng độ tối ưu của thuốc thử cho thấy các tế bào phát triển khỏe mạnh và phủ hầu hết bề mặt đĩa đến thời điểm 72 giờ sau thử thuốc, trên tất cả các nhóm thử (Lamivudine (50 $\mu\text{M/L}$); DMSO 0.5%; và các sản phẩm từ rễ cây Nhó Đông (HCTN-214, ở 25 $\mu\text{g/ml}$ và HCTN-213, HCTN-215, HCTN-216, HCTN-217 ở 50 $\mu\text{g/ml}$).

Kết quả thử nghiệm cho thấy các nhóm hoạt chất tách chiết từ rễ cây Nhó Đông có tác dụng ức chế mạnh sự nhân lên của HBV, thể hiện qua kết quả định lượng trực tiếp HBV-DNA trong tế bào Hep3B bằng phương pháp Realtime-PCR. Hiệu quả kháng virus viêm gan B của các hoạt chất từ rễ cây

Nhó Đông trong nghiên cứu này đã được so sánh với tác dụng của Lamivudine, một trong những thuốc có tác dụng kháng virus viêm gan B thường được sử dụng trên lâm sàng. Kết quả cho thấy nhóm hoạt chất số 1 (HCTN-213, 90,68%), nhóm hoạt chất số 3 (HCTN-215, 93,77%), nhóm hoạt chất số 4 (HCTN-216, 98,11%) có tác dụng ức chế nhân lên của virus viêm gan B cao hơn của Lamivudine (86,64%), tuy nhiên không khác biệt thống kê ($p>0,05$).

Các nhóm hoạt chất số 3 (HCTN-215) và số 4 (HCTN-216) từ rễ cây Nhó Đông có tác dụng kháng virus viêm gan B trên mô hình in vitro, đặc biệt có tác dụng mạnh hơn theo thời gian (72h). Đây là một kết quả tốt, có ý nghĩa, cần được nghiên cứu đánh giá tiếp trong tương lai. Nhóm hợp chất số 1, tuy mức độ ức chế nhân lên của virus bị giảm từ thời điểm 48h tới 72h, nhưng vẫn hiệu quả hơn Lamivudine. Như vậy, qua sàng lọc tác dụng sinh học của 05 nhóm hoạt chất chiết tách

từ rễ cây Nhó đông đã phát hiện 03 nhóm hoạt chất HCTN-213, HCTN-215 và HCTN-216 có tác dụng ức chế HBV xu hướng cao hơn cả Lamivudine, tuy nhiên không khác biệt thống kê ($p>0,05$). Kết quả này là cơ sở để phát triển các sản phẩm được từ 03 nhóm hoạt chất có tiềm năng trên cho các thử nghiệm in vitro, in vivo và trên lâm sàng điều trị bệnh viêm gan B mạn tính.

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã xây dựng thành công mô hình phát hiện, đánh giá các dịch chiết, hoạt chất có tác dụng kháng HBV in vitro bằng cách sử dụng tế bào ung thư gan Hep3B có nhiễm HBV. Đây là mô hình thử nghiệm kháng HBV in vitro thực hiện ở Việt Nam, phù hợp với các tiêu chuẩn quốc tế, đồng thời mở ra triển vọng sử dụng mô hình trong việc nghiên cứu đánh giá thử nghiệm các thuốc và hoạt chất nhằm tìm ra phương thuốc mới trong điều trị viêm gan virus B ứng dụng trong lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Mô hình phát hiện, đánh giá các dịch chiết, hoạt chất có tác dụng kháng HBV in vitro bằng cách sử dụng tế bào ung thư gan Hep3B có nhiễm HBV đã được xây dựng thành công. Trong nghiên cứu này chúng tôi đã tiến hành đánh giá tác dụng kháng HBV của các nhóm hoạt chất HCTN-213, HCTN-214, HCTN-215, HCTN-216 và HCTN-217 tách chiết từ rễ cây Nhó Đông trên tế bào ung thư gan Hep3B nhiễm virus HBV. Kết quả nồng độ HBV DNA trong tế bào Hep3B giảm rõ rệt dưới tác dụng của các nhóm hoạt chất từ rễ cây Nhó đông, dao động trong khoảng 72,8 - 96,6% ở thời điểm 48 giờ và 58,6 - 93,8 % ở thời điểm 72 giờ sau thử thuốc, tương đương với tác dụng của Lamivudine ($p>0,05$).■

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được thực hiện nhờ sự hỗ trợ kinh phí từ chương trình “Nghiên cứu ứng dụng và phát triển công nghệ tiên tiến phục vụ bảo vệ và chăm sóc sức khỏe cộng đồng”, Mã số: KC.10.45/ 11-15.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Grimm, D.; Thimme, R.; Blum, H.E. (2011). HBV life cycle and novel drug targets. Hepatol. Int. 2011, 5, 644–653.
2. Stein, L.L.; Loomba, R. (2009). Drug targets in hepatitis B virus infection. Infect. Disord. Drug Targets 2009, 9, 105–116.
3. WHO. (2015). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Available online: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/> (accessed on 8 July 2015).
4. Lei Kang 1,; Jiaqian Pan 1,; Jiaofen Wu 2, Jiali Hu 3, Qian Sun 1 and Jing Tang 1 (2015). Anti-HBV Drugs: Progress, Unmet Needs, and New Hope, Viruses 2015, 7, 4960–4977
5. Y. Chen; J. Zhu (2013). Anti-HBV Effect of Individual Traditional Chinese Herbal Medicine in vitro and in vivo, J Viral Hepat. 2013;20(7):445-452.
6. Đào Văn Phan, L.T.V., Nguyễn Duy Thuần (2003). Tác dụng của cây Nhó Đông trên tổn thương gan do Paracetamol ở chuột cống trắng. Tạp chí Dược liệu, 2003. 8(5): p. 139-142.
7. Phạm Minh Hưng, N.D.T., Đỗ Trung Đàm, Nguyễn Kim Phượng (2004). Tác dụng bảo vệ gan của rễ cây Nhó Đông trên tổn thương gan thực nghiệm. Tạp chí Dược liệu, 2004. 9(3): p. 95-98.
8. Khu, N.X. (2011). Nghiên cứu tác dụng bảo vệ tế bào gan của cao nhó đông (Moringa sp. Rubiaceae) trên thực nghiệm. Tạp chí Dược học, 2011. 422(51): p. 24-27.
9. Toan NL, S.I.H., Kremsner PG, Duy DN, Binh VQ, Koeberlein B, Kaiser S, Kandolf R, Torresi J, Bock CT. (2006). Impact of the hepatitis B virus genotype and genotype mixtures on the course of liver disease in Vietnam. Hepatology, 2006. 43(6): p. 1375-84.