

Bài báo nghiên cứu

HOẠT TÍNH ỨC CHẾ XANTHINE OXIDASE VÀ KHÁNG UNG THƯ
CỦA CAO CHIẾT DÂY MỎ QUẠ (*Dischidia major* (Vahl) Merr.) PHÚ QUỐCNguyễn Đức Hiển¹, Trương Quốc Hưng², Nguyễn Quốc Trung^{1*}¹Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam²Trường THCS và THPT Võ Văn Kiệt, Rạch Giá, Kiên Giang, Việt Nam*Tác giả liên hệ: Nguyễn Quốc Trung – Email: quoctrungmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 17-12-2024; Ngày nhận bài sửa: 23-3-2025; Ngày nhận đăng: 03-4-2025

TÓM TẮT

Dây mỏ quạ (*Dischidia major* (Vahl) Merr.) là loài thực vật bản địa với tiềm năng y học nhưng chưa được nghiên cứu toàn diện tại Việt Nam. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hoạt tính ức chế xanthine oxidase, khả năng tương thích sinh học trên tế bào HEK293 và kháng ung thư, trên hai dòng tế bào HepG2 và MCF7 của cao chiết methanol từ dây mỏ quạ. Cao chiết được phân tích định lượng các nhóm chất polyphenol, flavonoid, saponin và alkaloid. Kết quả cho thấy cao chiết dây mỏ quạ có hàm lượng polyphenol, flavonoid, alkaloid và saponin lần lượt là $191,18 \pm 6,57$ đương lượng acid gallic trên g cao chiết (mg GAE/g cao chiết); $32,09 \pm 1,11$ đương lượng quercetin trên g cao chiết (mg QE/g cao chiết); $189,79 \pm 8,13$ đương lượng atropine trên g cao chiết (mg AE/g cao chiết) và $215,33 \pm 4,41$ đương lượng acid oleanolic trên g cao chiết (mg OAE/g cao chiết). Cao chiết thể hiện khả năng ức chế xanthine oxidase với $IC_{50} = 46,4 \mu\text{g/mL}$, tương thích sinh học trên tế bào HEK293 đồng thời ức chế các dòng tế bào ung thư HepG2 và MCF7 với IC_{50} lần lượt là $84,50 \mu\text{g/mL}$ và $73,74 \mu\text{g/mL}$. Nghiên cứu này cho thấy tiềm năng ứng dụng của cao chiết dây mỏ quạ trong phát triển dược liệu hỗ trợ điều trị bệnh gút và ung thư.

Từ khóa: alkaloid; dây mỏ quạ; flavonoid; polyphenol; saponin; ung thư; xanthine oxidase

1. Giới thiệu

Gút và ung thư là hai bệnh lý mạn tính đang trở thành vấn đề sức khỏe trên toàn cầu. Gút là một dạng viêm khớp do sự tích tụ các tinh thể urate trong khớp, gây đau và ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân (Dalbeth et al., 2019). Hiện nay, một số phương pháp điều trị gút vẫn còn hạn chế và chưa thể giải quyết triệt để nguyên nhân gây bệnh (Roddy & Doherty, 2010). Bên cạnh đó, ung thư là một nhóm bệnh lý với sự phát triển bất thường của các tế bào và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên thế giới (Balkwill & Mantovani, 2001). Việc tìm kiếm các liệu pháp điều trị hiệu quả, đặc biệt từ các nguồn dược liệu tự nhiên là một hướng đi đầy hứa hẹn trong việc điều trị hai bệnh lý này.

Cite this article as: Nguyen, D. H., Truong, Q. H., & Nguyen, Q. T. (2025). Xanthine oxidase inhibitory and anticancer activities of *Dischidia major* (Vahl) Merr. extract from Phu Quoc. *Ho Chi Minh City University of Education Journal of Science*, 22(6), 1047-1055. [https://doi.org/10.54607/hcmue.js.22.6.4648\(2025\)](https://doi.org/10.54607/hcmue.js.22.6.4648(2025))

Vườn Quốc gia Phú Quốc nằm ở phía Tây Nam Việt Nam, là một khu bảo tồn thiên nhiên đa dạng sinh học với hệ thực vật phong phú (Tran et al., 2020). Đây là nơi sinh trưởng của nhiều loài thực vật, trong đó có Mỏ quạ (*Dischidia major* (Vahl) Merr.), một loài thực vật thuộc họ thiên lí (Asclepiadaceae). Trong dân gian, mỏ quạ đã được sử dụng để điều trị một số bệnh lí như viêm, cảm cúm và đau cơ xương khớp (Hoang et al., 2022). Mặc dù được sử dụng nhiều trong y học cổ truyền, nhưng các loài sống kí sinh của họ thiên lí vẫn chưa được nghiên cứu nhiều về dược lí (Nugraha et al., 2020). Các công bố cho thấy chi *Dischidia* có chứa các hợp chất thứ cấp như terpenoid, acid béo, steroid, glycoside tim và flavonoid (Saikia & Devi, 2024). Tuy nhiên, các nghiên cứu khoa học về hoạt tính sinh học của loài cây này tại Việt Nam còn khá hạn chế, đặc biệt hoạt tính điều trị gút và kháng ung thư. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hoạt tính ức chế xanthine oxidase, ức chế tế bào HepG2, MCF7 và khả năng tương thích sinh học trên tế bào HEK293 của cao chiết methanol loài mỏ quạ thu thập tại Vườn Quốc gia Phú Quốc.

2. Vật liệu và phương pháp

2.1. Vật liệu

Tất cả các bộ phận của dây mỏ quạ được thu thập vào tháng 7 năm 2024 tại Vườn Quốc gia Phú Quốc tỉnh Kiên Giang (10.401503N, 104.009437E). Mẫu được định danh bởi ThS. Lê Minh Dũng, chuyên viên của Vườn Quốc gia Phú Quốc và được lưu trữ tại Phòng Thí nghiệm Hóa Hữu cơ của Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học tự nhiên, ĐHQG-HCM với mã số lưu là DOC-2024-025.

Các dòng tế bào phôi thận người HEK293 (CRL 1573TM), HepG2 (HB-8065TM), MCF7 (HTB-22TM) được cung cấp bởi American Type Culture Collection (ATCC). Tế bào được nuôi cấy trong môi trường DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) có bổ sung 10% Fetal Bovine Serum (FBS), 1% Penicillin-Streptomycin ở điều kiện 37 °C và 5% CO₂. Tế bào phát triển ở pha log sẽ được sử dụng để thử độc tính.

2.2. Chiết xuất cao chiết mỏ quạ

Mỏ quạ được thu hái và giám định tên khoa học, lập tiêu bản. Dây mỏ quạ được rửa sạch và cắt nhỏ, sấy ở nhiệt độ 50 °C đến khối lượng không đổi và tiến hành chiết xuất với methanol trong 3 giờ. Lọc lấy dịch chiết, phần bã được tiếp tục đem chiết với methanol thêm 2 lần nữa. Gộp các dịch chiết và tiến hành thu hồi dung môi dưới áp suất giảm để thu được cao chiết methanol toàn phần. Hiệu suất chiết mẫu được tính bằng công thức sau:

$$\% H_{\text{chiết}} = \frac{m_{\text{cao}}}{m_{\text{cây}}} \times 100\% \quad (1)$$

2.3. Định lượng các hoạt chất có trong cao chiết

Xác định hàm lượng alkaloid: Hàm lượng alkaloid được xác định dựa trên phương pháp tạo phức với bromocresol green (BCG), sản phẩm hình thành có màu vàng. Cho 400 µg mẫu cao mỏ quạ xử lí với 1 mL dung dịch HCl 2 N. Sau thời gian phản ứng 5 phút, dung dịch được lọc qua giấy lọc nhằm loại bỏ tạp chất và cặn không tan. Phần dịch lọc thu được được đưa vào bình tách chiết, sau đó lần lượt bổ sung 5 mL dung dịch BCG và 5 mL dung dịch đệm phosphate pH 4,7 (NaH₂PO₄ 0,2 M). Tiếp theo, hỗn hợp được lắc đều trong bình

chiết cùng 10 mL chloroform. Sau 2 phút phản ứng ở nhiệt độ phòng, dung dịch được phân tích độ hấp thu quang tại bước sóng 470 nm bằng thiết bị Biotek Epoch 2 (Agilent Technologies, Hoa Kỳ). Hàm lượng alkaloid trong mẫu cao mỏ quạ được tính toán dựa trên phương trình đường chuẩn atropine (mg AE/g cao chiết) (Shamsa et al., 2008).

Xác định hàm lượng polyphenol: Hàm lượng polyphenol được xác định dựa trên phương pháp của Singleton và cộng sự (1999) với một số hiệu chỉnh (Singleton et al., 1999). Hỗn hợp phản ứng gồm 250 μ L cao mỏ quạ (400 μ g/mL), 250 μ L nước khử ion và 250 μ L thuốc thử Folin-Ciocalteu (25%). Hỗn hợp được lắc đều sau đó bổ sung 250 μ L dung dịch Na_2CO_3 10% và ủ trong bể điều nhiệt ở 40 °C trong 30 phút. Sau khi hoàn tất phản ứng, độ hấp thu quang của hỗn hợp được đo tại bước sóng 765 nm bằng thiết bị Biotek Epoch 2 (Agilent Technologies, Hoa Kỳ). Acid gallic được sử dụng để xây dựng phương trình đường chuẩn. Hàm lượng polyphenol trong cao mỏ quạ được tính toán và biểu thị theo đơn vị mg GAE (mg GAE/g cao chiết).

Xác định hàm lượng flavonoid: Hàm lượng flavonoid được xác định theo phương pháp so màu AlCl_3 của Bag et al. (2015) với một số hiệu chỉnh (Bag et al., 2015). Chuẩn bị hỗn hợp phản ứng bằng cách pha 1 mg cao mỏ quạ trong 1 mL nước khử ion và lắc đều. Tiếp theo, hỗn hợp được thêm 200 μ L dung dịch NaNO_2 5%, để yên trong 5 phút trước khi bổ sung thêm 200 μ L dung dịch AlCl_3 10% rồi lắc đều. Sau khi ủ hỗn hợp trong 6 phút, 2 mL dung dịch NaOH 1 M được thêm vào và định mức đến 5 mL bằng nước khử ion. Độ hấp thu quang của hỗn hợp phản ứng được đo tại bước sóng 510 nm bằng thiết bị Biotek Epoch 2 (Agilent Technologies, Hoa Kỳ). Quercetin được sử dụng làm chất đối chứng dương để xây dựng phương trình đường chuẩn. Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao PH được tính toán và biểu thị theo đơn vị mg QE/g cao chiết.

Xác định hàm lượng saponin: Hàm lượng saponin tổng được xác định dựa trên phương pháp của Le và cộng sự (2018) với điều chỉnh phù hợp (Le et al., 2018). Hỗn hợp phản ứng được chuẩn bị bằng cách trộn 25 μ L cao mỏ quạ với 25 μ L dung dịch vanillin 8% (w/v) (Merck), sau đó bổ sung 250 μ L dung dịch H_2SO_4 72% (w/v) (Merck) và khuấy đều trong bể đá. Hỗn hợp phản ứng tiếp tục được ủ ở 60 °C trong 15 phút và làm nguội trong nước khoảng 5 phút. Cuối cùng, độ hấp thu của hỗn hợp được đo tại bước sóng 560 nm bằng thiết bị Biotek Epoch 2 (Agilent Technologies, Hoa Kỳ). Acid oleanolic (Sigma) được sử dụng làm chất đối chứng dương để xây dựng phương trình đường chuẩn. Hàm lượng saponin tổng trong cao mỏ quạ được xác định và biểu thị theo đơn vị mg OAE/g cao chiết.

Xử lý số liệu: Phương trình đường chuẩn atropine, acid gallic, quercetin, acid oleanolic được tính toán và vẽ đồ thị bằng phần mềm Microsoft Excel 2019.

2.4. Đánh giá khả năng gây độc tế bào bằng phương pháp MTT

Các dòng tế bào HEK293, HepG2, MCF7 được nuôi trên đĩa 96 giếng tại 37 °C sao cho mật độ tế bào đạt 5×10^4 tế bào/giếng. Rửa tế bào với môi trường mới, bổ sung 10 μ L mẫu thử với các nồng độ khác nhau sao cho nồng độ cao chiết trong đĩa thử nghiệm tương ứng là 256; 64; 16; 4 μ g/mL và tiếp tục nuôi trong 24 giờ. Sau đó, mỗi giếng thí nghiệm được tiếp tục ủ

với 10 μ L MTT (5 mg/mL) trong 4 giờ. Sau khi loại bỏ môi trường, tinh thể formazan được hòa tan bằng 100 μ L DMSO 100% (Scudiero et al., 1988). Máy quang phổ Biotek Epoch 2 (Agilent Technologies, Hoa Kỳ) được sử dụng để xác định độ hấp thụ của mỗi giếng thử ở bước sóng 540 nm. Phần trăm ức chế sự phát triển tế bào được xác định bằng sự giảm độ hấp thụ của giếng thử so với giếng đối chứng. Ellipticine được sử dụng là chất tham chiếu, đối chứng dương là môi trường có chứa tế bào, đối chứng âm chỉ chứa môi trường nuôi cấy. Phần trăm ức chế được tính dựa trên độ hấp thụ:

$$\% \text{ ức chế tế bào} = (A_{\text{chứng (+)}} - A_{\text{mẫu thử}}) / (A_{\text{chứng (+)}} - A_{\text{chứng (-)}}) \times 100\% \quad (2)$$

Xác định nồng độ ức chế 50% tế bào (IC_{50}) của mẫu thử và chất tham chiếu dựa trên phương trình hồi quy phi tuyến tính sử dụng phần mềm GraphPad Prism 10.

2.5. *Đánh giá hoạt tính ức chế xanthine oxidase*

Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế xanthine oxidase (XO) được thực hiện theo mô tả của Kai-Wei Lin và cộng sự (2011), dựa trên việc xác định lượng acid uric được tạo thành sau khi XO xử lý các mẫu thử (Lin et al., 2011). Nồng độ acid uric được đo bằng độ hấp thụ quang phổ tại bước sóng 290 nm, với allopurinol được sử dụng làm chất tham chiếu. Chuẩn bị dung dịch đệm phosphate 70 mM (pH 7,4), dung dịch xanthine 150 μ M và dung dịch XO và các dung dịch cao mỏ quạ được pha loãng từ dung dịch gốc (1 mg/mL trong DMSO). Thêm dung dịch đệm phosphate, cao chiết và XO được thêm vào giếng thử, ủ hỗn hợp ở 37 °C trong 15 phút, sau đó bổ sung 60 μ L dung dịch xanthine và tiếp tục ủ ở 37 °C trong 30 phút. Độ hấp thụ quang được đo tại bước sóng 290 nm để đánh giá hoạt tính ức chế XO. Tỷ lệ phần trăm ức chế của mẫu thử tại một nồng độ nhất định được tính theo công thức sau:

$$I = \frac{A_{\text{đối chứng}} - A_{\text{cao chiết}}}{A_{\text{đối chứng}}} \times 100\% \quad (3)$$

Xác định nồng độ ức chế 50% hoạt độ xanthine oxidase (IC_{50}) của mẫu thử và chất đối chiếu dựa trên tỷ lệ phần trăm ức chế tại các nồng độ khác nhau.

3. *Kết quả và thảo luận*

3.1. *Li trích và định lượng các hoạt chất có trong cao chiết*

Từ 10,0085 g bột mỏ quạ thu được 1,7190 g cao chiết, cao có màu nâu và mùi thơm của dược liệu với hiệu suất chiết cao là 17,18%. Phân tích định lượng alkaloid, polyphenol, flavonoid, saponin trong cao chiết mỏ quạ đã được thực hiện bằng phương pháp đo quang. Kết quả được thể hiện trong bảng sau:

Bảng 1. *Hàm lượng alkaloid, polyphenol, flavonoid, saponin có trong cao chiết*

	Alkaloid (mg AE/g cao chiết)	Polyphenol (mg GAE/g cao chiết)	Flavonoid (mg QE/g cao chiết)	Saponin (mg OAE/g cao chiết)
Hàm lượng	189,79 $\pm$ 8,13	191,18 $\pm$ 6,57	32,09 $\pm$ 1,11	215,33 $\pm$ 4,41
Phương trình đường chuẩn	y = 0,0022x + 0,0062 R ² = 0,9957	y = 0,0161x - 0,0108 R ² = 0,9994	y = 0,0069x - 0,0029 R ² = 0,9980	y = 0,0014x - 0,0285 R ² = 0,9957

Kết quả định lượng các nhóm chất trong cao chiết dây mỗ qua cho thấy hàm lượng cao của alkaloid, polyphenol, flavonoid và saponin. Polyphenol và flavonoid là nhóm hợp chất có hoạt tính sinh học được tìm thấy trong nhiều nguồn thực vật, đã được công bố có lợi ích cho sức khỏe như khả năng kháng oxy hóa và kháng ung thư (Brglez et al., 2016). Flavonoid đã được chứng minh có hoạt tính ức chế XO và tác dụng chống tăng acid uric máu *in vitro* và *in vivo* thông qua hai cơ chế ức chế chính: ức chế cạnh tranh và ức chế loại hỗn hợp (Xue et al., 2023). Nhiều alkaloid được phân lập từ dược liệu đã được nghiên cứu có hoạt tính gây độc trên nhiều dòng tế bào ung thư thông qua quá trình tự thực, hoại tử hay chết tế bào theo chương trình (Mondal et al., 2019). Saponin được sử dụng trong dân gian như một chất chống hình thành cục máu đông, kháng viêm, kháng ung thư, điều trị tiểu đường, hạ huyết áp và rối loạn sinh sản (Wang et al., 2023). Sự kết hợp của các nhóm hợp chất này cho thấy tiềm năng của dây mỗ qua trong phòng ngừa và hỗ trợ điều trị bệnh gút và ung thư. Kết quả này không chỉ cung cấp cơ sở khoa học cho việc sử dụng loài cây này trong dân gian mà còn mở ra hướng phát triển các sản phẩm dược liệu có giá trị cao từ nguồn tài nguyên thiên nhiên phong phú này.

Dù có hoạt tính sinh học cao, các nhóm chất này vẫn có một số nhược điểm như gây độc cho con người (Talib & Mahasneh, 2010), tan máu (Liao et al., 2021), thiếu máu (Duda-Chodak & Tarko, 2023)... Do đó, việc nghiên cứu khả năng tương thích sinh học của các nhóm chất/hợp chất tự nhiên là cần thiết.

3.2. Khả năng gây độc tế bào bằng phương pháp MTT

Kết quả gây độc tế bào cho thấy cao chiết methanol mỗ qua có hoạt tính ức chế sự tăng sinh của các dòng tế bào ung thư HepG2, MCF7 và không gây độc cho dòng tế bào phôi thận người HEK293 ở các nồng độ khác nhau và so sánh với chất tham chiếu ellipticine (Bảng 2).

Bảng 2. Phần trăm ức chế tế bào của mỗ qua và ellipticine

Mẫu	Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	Ức chế dòng tế bào (%)		
		HEK293	HepG2	MCF7
Mỗ qua	256	$39,50 \pm 0,80$	$77,53 \pm 0,60$	$78,23 \pm 0,65$
	64	$5,83 \pm 0,45$	$42,80 \pm 0,70$	$45,10 \pm 0,90$
	16	0	$10,53 \pm 0,35$	$12,17 \pm 0,32$
	4	0	0	0
	IC ₅₀	> 256	84,50	73,74
Ellipticine	IC ₅₀	0,45	0,45	0,44

Ở nồng độ 256 $\mu\text{g/mL}$, cao chiết mỗ qua thể hiện khả năng ức chế mạnh trên các dòng tế bào ung thư HepG2 ($77,53 \pm 0,60\%$) và MCF7 ($78,23 \pm 0,65\%$). Tuy nhiên, khả năng ức chế trên dòng tế bào không ung thư HEK293 thấp hơn đáng kể ($39,50 \pm 0,80\%$). Khi nồng độ thử nghiệm giảm xuống 64 $\mu\text{g/mL}$, khả năng ức chế của cao chiết trên HepG2 và MCF7 vẫn còn khá rõ, lần lượt là $42,80 \pm 0,70\%$ và $45,10 \pm 0,90\%$, trong khi hiệu quả ức chế trên HEK293 chỉ còn $5,83 \pm 0,45\%$. Ở nồng độ thấp hơn như 16 $\mu\text{g/mL}$, cao chiết mỗ qua không còn tác dụng ức chế dòng HEK293 nhưng vẫn ức chế HepG2 ($10,53 \pm 0,35\%$) và MCF7 ($12,17 \pm 0,32\%$). Không ghi nhận được khả năng ức chế của cao chiết mỗ qua ở nồng độ 4 $\mu\text{g/mL}$ trên cả ba dòng tế bào thử nghiệm.

Chưa ghi nhận được IC₅₀ của cao chiết mỗ qua đối với dòng HEK293 trong khoảng nồng độ thử nghiệm, chứng tỏ cao chiết ít độc đối với tế bào bình thường ở nồng độ cao. Trong khi đó, giá trị IC₅₀ trên các dòng tế bào ung thư HepG2 và MCF7 lần lượt là 84,50 $\mu\text{g/mL}$ và 73,74

$\mu\text{g/mL}$. So sánh với ellipticine, chất tham chiếu có IC_{50} rất thấp ($0,45 \mu\text{g/mL}$ đối với HEK293 và HepG2, $0,44 \mu\text{g/mL}$ đối với MCF7), cho thấy ellipticine có độc tính mạnh trên tế bào ung thư nhưng kém chọn lọc khi ức chế đồng thời cả tế bào ung thư và tế bào lành.

Cao chiết mô quạ thể hiện tính chọn lọc cao đối với các dòng tế bào ung thư HepG2 và MCF7 nhưng có độc tính thấp trên dòng tế bào lành HEK293. Tính chọn lọc này có ý nghĩa quan trọng trong nghiên cứu phát triển các hợp chất kháng ung thư từ nguồn thực vật.

Nghiên cứu tổng quan về các loài trong chi *Dischidia* đã cho thấy một số loài thuộc chi này có tác dụng kháng ung thư. Ví dụ, loài *Dischidia nummularia*, *Dischidia formosana*, *Dischidia imbricata* đã được nghiên cứu và ghi nhận khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư trong một số thí nghiệm *in vitro* (Saikia & Devi, 2024). Tuy nhiên, nghiên cứu về tác dụng chống ung thư của mô quạ vẫn chưa được ghi nhận.

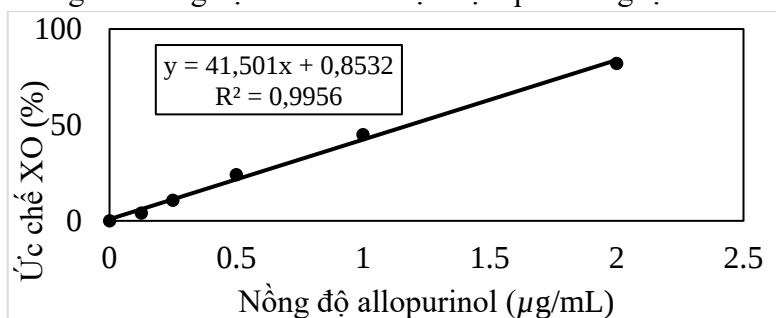
3.3. Hoạt tính ức chế xanthine oxidase

Kết quả nghiên cứu cho thấy hoạt tính ức chế XO của chất tham chiếu allopurinol (Hình 1) và mẫu cao mô quạ (Hình 2) có sự khác biệt rõ rệt (Bảng 3).

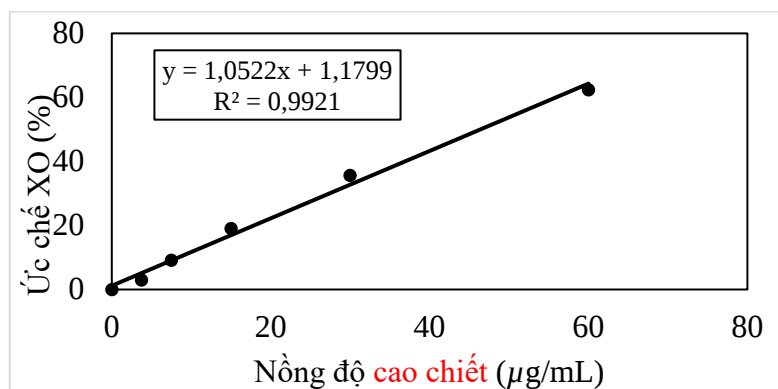
Bảng 3. Phần trăm ức chế xanthine oxidase của mô quạ và ellipticine

Mẫu	Phần trăm ức chế xanthine oxidase ở các nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)						IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
	Nồng độ	3,75	7,5	15	30	60	
Mô quạ	Phần trăm	$3,02 \pm$	$9,16 \pm$	$19,11 \pm$	$35,68 \pm$	$62,43 \pm$	46,40
	ức chế	0,04	0,15	0,35	0,46	1,29	
	Nồng độ	0,125	0,25	0,5	1	2	
Allopurinol	Phần trăm	$4,05 \pm$	$10,70 \pm$	$24,08 \pm$	$45,01 \pm$	$82,10 \pm$	1,18
	ức chế	0,04	0,23	1,56	1,69	0,91	

Giá trị IC_{50} của cao mô quạ là $46,4 \mu\text{g/mL}$, cao hơn nhiều so với allopurinol ($1,18 \mu\text{g/mL}$), cho thấy allopurinol có hoạt tính mạnh hơn và đạt hiệu quả ức chế ở nồng độ thấp hơn đáng kể. Allopurinol là một chất tổng hợp có cấu trúc tương tự hypoxanthine, hoạt động như một chất ức chế cạnh tranh liên kết với bề mặt hoạt động của XO. Nhờ đó, allopurinol làm giảm quá trình chuyển hóa xanthine thành acid uric một cách hiệu quả ngay ở nồng độ rất thấp (Kostić et al., 2015; Sun et al., 2024). Tuy nhiên, allopurinol có thể gây ra các tác dụng phụ như dị ứng, phát ban, nếu sử dụng lâu dài có thể gây ảnh hưởng lên gan và thận (Badve et al., 2011). Trong khi đó, cao mô quạ chứa các nhóm hoạt chất như đã trình bày ở phần 3.1, có thể góp phần vào hoạt tính ức chế XO. Tuy nhiên, do đặc điểm phức tạp của các hợp chất trong cao (hiệp đồng hoặc ức chế lẫn nhau), hoạt tính này có thể kém đặc hiệu hơn so với chất chuẩn allopurinol và thường cần nồng độ cao hơn để đạt hiệu quả tương tự.



Hình 1. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc của % ức chế XO theo nồng độ allopurinol



Hình 2. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc của % ức chế XO theo nồng độ cao chiết mỏ quạ

4. Kết luận

Nghiên cứu này đã cho thấy cao chiết methanol từ dây mỏ quạ (*Dischidia major*) thu hái tại Vườn Quốc gia Phú Quốc có chứa các hoạt chất sinh học cao. Kết quả thử nghiệm cho thấy cao chiết không chỉ có khả năng ức chế xanthine oxidase hiệu quả với IC_{50} là $46,4 \mu\text{g/mL}$ mà còn thể hiện tính tương thích sinh học tốt trên dòng tế bào HEK293. Bên cạnh đó, cao chiết còn có tác dụng ức chế các dòng tế bào ung thư HepG2 và MCF7, cho thấy tiềm năng ứng dụng trong điều trị bệnh gút và ung thư. Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá hoạt tính ức chế xanthine oxidase và khả năng gây độc tế bào ung thư của loài cây này tại Việt Nam, mở ra hướng đi mới trong việc khai thác và phát triển các dược liệu từ thực vật bản địa. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu sâu hơn về đặc tính sinh học của cao chiết mỏ quạ trong các mô hình động vật và thử nghiệm lâm sàng để đảm bảo an toàn khi sử dụng.

- ❖ **Tuyên bố về quyền lợi:** Các tác giả xác nhận hoàn toàn không có xung đột về quyền lợi.
- ❖ **Lời cảm ơn:** Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Trường THPT và THCS Võ Văn Kiệt (Kiên Giang) và Bộ môn Hóa Hữu cơ – Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM đã hỗ trợ trang thiết bị thí nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Badve, S. V., Brown, F., Hawley, C. M., Johnson, D. W., Kanellis, J., Rangan, G. K., & Perkovic, V. (2011). Challenges of conducting a trial of uric-acid-lowering therapy in CKD. *Nature Reviews Nephrology*, 7(5), 295-300. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.186>
- Bag, G. C., Devi, P. G., & Bhaigayabati, T. H. (2015). Assessment of total flavonoid content and antioxidant activity of methanolic rhizome extract of three *Hedychium* species of Manipur valley. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 30(1), 154-159.
- Balkwill, F., & Mantovani, A. (2001). Inflammation and cancer: back to Virchow? *The Lancet*, 357(9255), 539-545. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04046-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04046-0)
- Brglez, M. E., Knez, H. M., Škerget, M., Knez, Ž., & Bren, U. (2016). Polyphenols: Extraction methods, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effects. *Molecules*, 21(7), Article 901. <https://doi.org/10.3390/molecules21070901>

- Dalbeth, N., Choi, H. K., Joosten, L. A. B., Khanna, P. P., Matsuo, H., Perez-Ruiz, F., & Stamp, L. K. (2019). Gout. *Nature Reviews: Disease Primers*, 5(1), Article 69. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0115-y>
- Duda-Chodak, A., & Tarko, T. (2023). Possible side effects of polyphenols and their interactions with medicines. *Molecules*, 28(6), Article 2536. <https://doi.org/10.3390/molecules28062536>
- Hoang, V. P., Phan, D. U. T., Duong, V. Q. P., Tran, T. V. A., Nguyen, T. K., & Phan, V. H. N. (2022). Crucial Role of Surfactants in Improving the Extraction Efficiency of β -Amyrin from *Dischidia major* Using Ultrasound-Assisted Extraction Coupled with Gas Bubble Flotation. *Langmuir*, 38(30), 9285-9293. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.2c01042>
- Kostić, D. A., Dimitrijević, D. S., Stojanović, G. S., Palić, I. R., Đorđević, A. S., & Ickovski, J. D. (2015). Xanthine oxidase: isolation, assays of activity, and inhibition. *Journal of Chemistry*, 2015(1), Article 294858. <https://doi.org/10.1155/2015/294858>
- Le, A. V., Parks, S. E., Nguyen, M. H., & Roach, P. D. (2018). Improving the vanillin-sulphuric acid method for quantifying total saponins. *Technologies*, 6(3), Article 84. <https://doi.org/10.3390/technologies6030084>
- Liao, Y., Li, Z., Zhou, Q., Sheng, M., Qu, Q., Shi, Y., Yang, J., Lv, L., Dai, X., & Shi, X. (2021). Saponin surfactants used in drug delivery systems: A new application for natural medicine components. *International Journal of Pharmaceutics*, 603, Article 120709. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120709>
- Lin, K.-W., Huang, A.-M., Tu, H.-Y., Lee, L.-Y., Wu, C.-C., Hour, T.-C., Yang, S.-C., Pu, Y.-S., & Lin, C.-N. (2011). Xanthine oxidase inhibitory triterpenoid and phloroglucinol from guttiferaceous plants inhibit growth and induced apoptosis in human NTUB1 cells through a ROS-dependent mechanism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(1), 407-414. <https://doi.org/10.1021/jf1041382>
- Mondal, A., Gandhi, A., Fimognari, C., Atanasov, A. G., & Bishayee, A. (2019). Alkaloids for cancer prevention and therapy: Current progress and future perspectives. *European Journal of Pharmacology*, 858, Article 172472. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172472>
- Nugraha, A. S., Triatmoko, B., Wangchuk, P., & Keller, P. A. (2020). Vascular epiphytic medicinal plants as sources of therapeutic agents: Their ethnopharmacological uses, chemical composition, and biological activities. *Biomolecules*, 10(2), Article 181. <https://doi.org/10.3390/biom10020181>
- Roddy, E., & Doherty, M. (2010). Gout. Epidemiology of gout. *Arthritis Research & Therapy*, 12, 1-11. <https://doi.org/10.1186/ar3199>
- Saikia, G., & Devi, N. (2024). Ethnomedicinal understandings and pharmacognosy of *Dischidia* (Apocynaceae: Asclepiadoideae): A potential epiphytic genus. *Phytomedicine Plus*, 4, Article 100707. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100707>
- Scudiero, D. A., Shoemaker, R. H., Paull, K. D., Monks, A., Tierney, S., Nofziger, T. H., Currens, M. J., Seniff, D., & Boyd, M. R. (1988). Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. *Cancer Research*, 48(17), 4827-4833.
- Shamsa, F., Monsef, H., Ghamooshi, R., & Verdian-Rizi, M. (2008). Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants. *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32(1), 17-20. <https://doi.org/10.56808/3027-7922.2196>

- Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In *Methods in enzymology* (Vol. 299, pp. 152-178). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
- Sun, Z.-G., Wu, K.-X., Ullah, I., & Zhu, H.-L. (2024). Recent Advances in Xanthine Oxidase Inhibitors. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 24(12), 1177-1186. <https://doi.org/10.2174/1389557523666230913091558>
- Talib, W. H., & Mahasneh, A. M. (2010). Antimicrobial, cytotoxicity and phytochemical screening of Jordanian plants used in traditional medicine. *Molecules*, 15(3), 1811-1824. <https://doi.org/10.3390/molecules15031811>
- Tran, N. H., Dang, T. H., & Bui, T. D. (2020). Đặc điểm phân bố thực vật cho lâm sản ngoài gỗ ở Vườn Quốc gia Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang [Distribution characteristics of plants for non-timber forest products in Phu Quoc national park, Kien Giang province]. *Journal of Forestry Science and Technology*, 3, 81-89.
- Wang, X., Ma, Y., Xu, Q., Shikov, A. N., Pozharitskaya, O. N., Flisyuk, E. V, Liu, M., Li, H., Vargas-Murga, L., & Duez, P. (2023). Flavonoids and saponins: What have we got or missed? *Phytomedicine*, 109, Article 154580. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154580>
- Xue, H., Xu, M., Gong, D., & Zhang, G. (2023). Mechanism of flavonoids inhibiting xanthine oxidase and alleviating hyperuricemia from structure–activity relationship and animal experiments: A review. *Food Frontiers*, 4(4), 1643-1665. <https://doi.org/10.1002/fft2.287>

**XANTHINE OXIDASE INHIBITORY AND ANTICANCER ACTIVITIES
OF *Dischidia major* (Vahl) Merr. EXTRACT FROM PHU QUOC
Nguyen Duc Hien¹, Truong Quoc Hung², Nguyen Quoc Trung^{1*}**

¹University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

²Vo Van Kiet Secondary and High School, Rach Gia, Kien Giang, Vietnam

*Corresponding author: Nguyen Quoc Trung – Email: quoctrunghmd@gmail.com

Received: December 17, 2024; Revised: March 23, 2025; Accepted: April 03, 2025

ABSTRACT

Dischidia major (Vahl) Merr., a native plant species with promising medicinal potential, has yet to be comprehensively studied in Vietnam. This study was conducted to evaluate the xanthine oxidase inhibitory activity, biocompatibility on HEK293 cells, and anticancer effects on HepG2 and MCF7 cell lines of methanol extract from *Dischidia major*. The extract was quantitatively analyzed for polyphenols, flavonoids, saponins, and alkaloids. The results revealed that the methanol extract contained polyphenols (191.18 ± 6.57 mg GAE/g), flavonoids (32.09 ± 1.11 mg QE/g), alkaloids (189.79 ± 8.13 mg AE/g), and saponins (215.33 ± 4.41 mg OAE/g). The extract demonstrated xanthine oxidase inhibitory activity with an IC_{50} value of $46.4 \mu\text{g/mL}$, biocompatibility on HEK293 cells, and inhibited the proliferation of HepG2 and MCF7 cancer cell lines with IC_{50} values of $84.50 \mu\text{g/mL}$ and $73.74 \mu\text{g/mL}$, respectively. This study highlights the potential of *Dischidia major* extract in the development of therapeutic agents for the treatment of gout and cancer.

Keywords: alkaloids; cancer; *Dischidia major* (Vahl) Merr.; flavonoids; polyphenols; saponins; xanthine oxidase