

BẢN TRÍCH YẾU LUẬN ÁN TIẾN SĨ

Tóm tắt mở đầu

Tên tác giả luận án: Hoàng Việt Cường.

Tên luận án: “**Nghiên cứu đặc điểm hệ gene lục lạp và phân tích hoạt tính của saponin phân lập từ cây Lan tai cáo (*Hoya verticillata* var. *verticillata*)**”.

Ngành khoa học: Di truyền học. Mã số: 9420121

Tên đơn vị đào tạo: Trường Đại học Sư phạm.

Tên cơ sở đào tạo: Đại học Thái Nguyên.

Nội dung bản trích yếu

- Mục đích và đối tượng nghiên cứu của luận án

+ Mục đích: Phân tích đặc điểm hệ gene lục lạp, thiết lập được sơ đồ cây phát sinh chủng loại của loài Lan tai cáo và các loài khác thuộc chi *Hoya*; Phân lập và xác định được cấu trúc hợp chất saponin tách chiết từ Lan tai cáo và phân tích hoạt tính sinh học *in silico* của các saponin đã phân lập.

+ Đối tượng nghiên cứu: Loài Lan tai cáo, hệ gene lục lạp, saponin tách chiết từ lá Lan tai cáo (*Hoya verticillata* var. *verticillata*).

- Các phương pháp nghiên cứu đã sử dụng gồm 4 nhóm phương pháp: Nhóm phương pháp nghiên cứu hệ gene lục lạp; Nhóm phương pháp phân tích phát sinh chủng loại; Nhóm phương pháp phân tích hoạt tính sinh học, phân lập và xác định chất; Phương pháp phân tích số liệu

- Các kết quả chính và kết luận:

+ Hệ gene lục lạp hoàn chỉnh của Lan tai cáo (*H. verticillata* var. *verticillata*) đã được giải trình tự với kích thước 176.429 bp, có cấu trúc 4 vùng điển hình của phân tử DNA dạng vòng, bao gồm vùng sao chép đơn lớn-LSC (91.020 bp), vùng sao chép đơn nhỏ-SSC (2.297 bp) và hai vùng lặp lại đảo ngược IR, mỗi vùng IR có kích thước 41.556 bp, trong đó hàm lượng GC chiếm 37,1%. Hệ gene lục lạp của Lan tai cáo có 144 gene, trong đó 98 gene mã hóa protein, 38 gene tRNA và 8 gene rRNA.

+ Phân tích sự phát sinh chủng loại cho thấy Lan tai cáo (*H. verticillata* var. *verticillata*) có mối quan hệ di truyền gần nhất với loài *H. carnosa*, chi *Hoya* và có mối quan hệ di truyền gần với các loài của chi khác trong cùng tông Marsdenieae. Vùng gene *ndhF* và các vùng đệm *trnK-rps16*, *rps16-trnQ*, *psbI-atpA*, *ndhC-trnV*, *rbcL-accD* được đề xuất là ứng viên mã vạch DNA tiềm năng có thể sử dụng hỗ trợ nhận diện loài thuộc chi *Hoya*.

+ Các phân đoạn chứa saponin tách từ cao chiết tổng số của lá Lan tai cáo *H. verticillata* var. *verticillata*) có hoạt tính chống oxy hoá, gây độc tế bào ung thư và ức chế α -glucosidase. Hai saponin mới được phân lập từ phân đoạn B2 và B3 là 3 β ,20-dihydroxy-pregn-5-ene-3-O- β -D-fucopyranoside 20-O- β -D-glucopyranoside (**1**) và 3 β ,20-dihydroxy-pregn-5-ene-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fucopyranoside-20-O- β -D-glucopyranoside (**2**). Phân tích mô hình tương tác và động học phân tử *in silico* của các saponin phân lập từ Lan tai cáo đã xác định chất Hợp chất **2** có thể là ứng cử viên tiềm năng chống protein Bcl-2 trong ung thư.

- Những kết luận khoa học cơ bản, những điểm mới, đóng góp mới của luận án:

+ Luận án là công trình nghiên cứu mới về đặc điểm của hệ gene lục lạp hoàn chỉnh của loài Lan tai cáo (*H. verticillata* var. *verticillata*). Đề xuất được mã vạch DNA tiềm năng hỗ trợ phân biệt loài và nhận diện chi *Hoya*.

+ Phân lập và xác định được cấu trúc của hai saponin mới từ lá Lan tai cáo là 3 β ,20-dihydroxy-pregn-5-ene-3-O- β -D-fucopyranoside 20-O- β -D-glucopyranoside và 3 β ,20-dihydroxy-pregn-5-ene-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fucopyranoside-20-O- β -D-glucopyranoside.

+ Đánh giá được khả năng tương tác và mô phỏng động học phân tử *in silico* của các saponin phân lập từ Lan tai cáo và xác định được parasiticoside B (3 β ,20-dihydroxy-pregn-5-ene-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fucopyranoside-20-O- β -D-glucopyranoside) có hoạt tính gây độc cao nhất chống lại protein ung thư Bcl-2. Parasiticoside B là ứng viên tiềm năng cho nghiên cứu thực nghiệm hoạt tính chống lại protein Bcl-2 trong ung thư.

- Ý nghĩa khoa học và thực tiễn:

+ Kết quả đạt được của luận án có giá trị khoa học và thực tiễn trong tiếp cận nghiên cứu tiến hóa phân tử dựa trên trình tự hệ gene lục lạp và phân lập, xác định hoạt tính của các saponin phục vụ trong nghiên cứu và ứng dụng dược phẩm từ cây Lan tai cáo.

+ Kết quả nghiên cứu góp phần làm sáng tỏ cấu trúc hệ gene lục lạp hoàn chỉnh của loài Lan tai cáo và cấu trúc hệ gene lục lạp đặc trưng của các loài thuộc chi *Hoya*.

+ Kết quả bước đầu xây dựng được sơ đồ phát sinh chủng loại thực vật dựa trên trình tự hệ gene hoặc các vùng gene lục lạp, là cơ sở để đánh giá mối quan hệ gần gũi và mức độ tiến hóa phân tử của các loài trong chi *Hoya*.

+ Hai saponin mới phân lập được từ Lan tai cáo là dữ liệu bổ sung cho nghiên cứu sàng lọc chất có hoạt tính sinh học ứng dụng trong nghiên cứu sinh dược học.

+ Trình tự DNA lục lạp hoàn chỉnh của Lan tai cáo (*H. verticillata* var. *verticillata*) đã bổ sung nguồn dữ liệu phục vụ phân tích tiến hóa phân tử của chi *Hoya*. Mã vạch DNA tiềm năng có thể sử dụng hỗ trợ định danh chi *Hoya* và loài Lan tai cáo.

+ Các bài báo đăng tải trên các tạp chí khoa học công nghệ quốc tế và trong nước cùng với cấu trúc hệ gene lục lạp hoàn chỉnh của loài Lan tai cáo công bố trên GenBank là những tư liệu có giá trị tham khảo trong thực tiễn nghiên cứu và đào tạo.

- Những đề nghị sử dụng các kết quả nghiên cứu của luận án.

+ Tiếp tục phân tích tiến hóa phân tử dựa trên trình tự DNA lục lạp của các loài *Hoya* từ dữ liệu của GenBank để củng cố hoặc bổ sung cho hệ thống các loài thuộc họ Apocynaceae (Asclepiadaceae).

+ Tiếp tục thực nghiệm để chứng minh vùng gene *ndhF* và các vùng đệm *trnK-rps16*, *rps16-trnQ*, *psbI-atpA*, *ndhC-trnV*, *rbcL-accD* làm mã vạch DNA lục lạp hỗ trợ định danh chi *Hoya* và phân biệt loài thuộc chi này.

+ Tiếp tục nghiên cứu xây dựng mô hình cấu trúc saponin tối ưu có hoạt tính kháng các dòng tế bào ung thư dựa trên kết quả phân tích mô hình tương tác và động học phân tử *in silico*.

NGHIÊN CỨU SINH

Hoàng Việt Cường

CÁN BỘ HƯỚNG DẪN 1

CÁN BỘ HƯỚNG DẪN 2

GS.TS. Chu Hoàng Mậu

PGS.TS. Từ Quang Tân

TRƯỞNG KHOA

PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Lan