

nhất là nội soi phế quản ống mềm (90,1%). Chỉ có 1 trường hợp thất bại với nội soi phế quản can thiệp, sau đó được điều trị ngoại khoa cắt thùy phổi an toàn.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Baharloo F, Vevckemans F, Francis C, et al.** Tracheobronchial foreign bodies: presentation and management in children and adults. *Chest*. 1999;115(5): 1357-62. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.85.3.452c>
- Sumanth TJ, Bokare BD, Mahore DM, et al.** Management of Tracheobronchial Foreign Bodies: A Retrospective and Prospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Jan; 66(Suppl 1): 60–64. DOI: 10.1007/s12070-011-0302-y
- Rafanan AL, Mehta AC.** Adult airway foreign body removal. What's new?. *Clinics in Chest Medicine*. 2001 ;22(2):319-30. DOI: 10.1016/s0272-5231(05)70046-0
- Hewlett JC, Rickman OB, Lentz RJ, et al.** Foreign body aspiration in adult airways: therapeutic approach. *J Thorac Dis*. 2017 Sep; 9(9): 3398–3409. DOI: 10.21037/jtd.2017.06.137
- Ramos MB, Botana-Rial M, Garcia-Fontán E, et al.** Update in the extraction of airway foreign bodies in adults. *J Thorac Dis*. 2016 Nov; 8(11): 3452–3456. DOI: 10.21037/jtd.2016.11.32
- Chen CH, Lai CL, Tsai TT, et al.** Foreign body aspiration into the lower airway in Chinese adults. *Chest* 1997; 112:129–133. DOI: 10.1378/chest.112.1.129.
- Jang G, Song JW, Kim HJ et al.** Foreign-body aspiration into the lower airways in adults; multicenter study. *PLoS One*. 2022; 17(7): e0269493. DOI: 10.1371/journal.pone.0269493.
- Boyd M, Chatterjee A, Chiles C, et al.** Tracheobronchial foreign body aspiration in adults. *South Med J*. 2009 Feb;102(2):171-4. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e318193c9c8.
- Nguyễn Thị Linh, Lê Hoàn.** Nhận xét kết quả điều trị người bệnh có dị vật đường thở điều trị tại Trung tâm Hô hấp- Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2023; 137(1): 223-232.
- Le H, Le TMH, Dinh TTH, et al.** Neglected Foreign Bodies in Bronchi in Adults: Experience of 2 Cases. *Asian Journal of Health Sciences* 2022, 8(1):34. DOI: 10.15419/ajhs.v8i1.505.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ỨC CHẾ α -GLUCOSIDASE CỦA CURCUMIN PHÂN LẬP TỪ CỦ NGHỆ VÀNG (CURCUMA LONGA)

Ngô Thị Quỳnh Mai¹, Trần Thị Ngân¹

TÓM TẮT

Thân rễ hay củ Nghệ vàng trong Y học cổ truyền được gọi là Khương hoàng. Dược liệu này được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước châu Á, trong đó có Việt Nam, làm gia vị và thuốc. Thành phần hoạt chất chính trong Nghệ vàng là các diarylheptanoid, trong đó có curcumin. Nghiên cứu này nghiên cứu tác dụng ức chế α -glucosidase in vitro của curcumin. Kết quả cho thấy curcumin có khả năng ức chế mạnh α -glucosidase với IC_{50} 7,73 \pm 0,62 μ g/ml.

SUMMARY

STUDY ON ANTI- α -GLUCOSIDASE OF CURCUMIN ISOLATED FROM CURCUMA LONGA RHIZOMES

The rhizome or yellow Turmeric root in Traditional Medicine is called Khương Hoàng. This medicinal herb is widely used in many Asian countries, including Vietnam, as a spice and medicine. The main active ingredients in Turmeric are diarylheptanoids, including

curcumin. This study investigated the in vitro α -glucosidase inhibitory effect of curcumin. The results showed that curcumin has the ability to strongly inhibit α -glucosidase with IC_{50} 7.73 \pm 0.62 μ g/ml.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghệ vàng có tên khoa học là *Curcuma longa*, là một cây thân thảo thuộc họ Gừng (Zingiberaceae) phân bố rộng ở các nước nhiệt đới. Loài này được sử dụng làm gia vị cũng như làm thuốc trong Y học cổ truyền ở nhiều nước trên thế giới như Trung Quốc, Ấn Độ, Bangladesh, và các nước châu Á khác. Các nghiên cứu về thành phần hóa học cũng chỉ ra sự có mặt của các curcuminoid (curcumin, demethoxycurcumin, bis-demethoxycurcumin) [1], sesquiterpenoid [2, 3], Các tác dụng sinh học đáng chú ý của loài này bao gồm chống oxy hóa [4], chống viêm, chống ung thư [5], kháng khuẩn [6], hạ đường huyết [7] cũng đã được báo cáo. Các thuốc điều trị đái tháo đường typ 2 hiện nay đa số có cơ chế làm giảm sự hấp thụ carbohydrate thông qua việc ức chế α -glucosidase [8]. Nhiều loài *Curcuma* khác nhau đã được xác định là có hoạt tính ức chế chống lại α -glucosidase. Chiết xuất thân rễ có nguồn gốc

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Quỳnh Mai

Email: ntqmai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

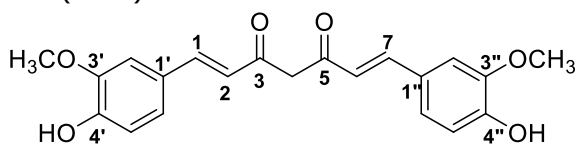
Ngày duyệt bài: 20.3.2024

từ *Curcuma longa* đã chứng minh hoạt tính ức chế kháng α -glucosidase đáng chú ý với IC_{50} là 17,1 $\mu\text{g/mL}$ [9]. Một loài *Curcuma* khác, *C. manga*, thể hiện sự ức chế đáng kể α -glucosidase thông qua các phân đoạn của nó, với giá trị IC_{50} dao động từ 1,55 đến 22,61 $\mu\text{g/mL}$ [10]. Curcumin là thành phần chính trong nghệ vàng và đã được chứng minh có nhiều tác dụng dược lý đáng chú ý như chống oxy hóa, kháng nấm, kháng ung thư... Để làm rõ cơ chế hạ đường huyết của curcumin, thành phần chính trong củ nghệ vàng, đề tài được thực hiện với mục tiêu đánh giá tác dụng ức chế α -glucosidase của hoạt chất này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Curcumin được phân lập từ củ nghệ vàng thu hái tại Hải Phòng từ tháng 10 năm 2020. Cấu trúc của chất được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân và đối chiếu với các tài liệu tham khảo đã công bố.

Curcumin: bột kết tinh màu vàng; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ_{H} 7.51 (2H, d, $J = 15.8$ Hz, H-1, H-7), 7.15 (2H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6', H-6''), 7.05 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2', H-2''), 6.94 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5', H-5''), 6.52 (2H, d, $J = 15.8$ Hz, H-2, H-6), 5.85 (1H, s, H-4), 3.95 (6H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ_{C} 183.6 (C-3, C-5), 148.1 (C-4', C-4''), 146.7 (C-3', C-3''), 140.3 (C-1, C-7), 128.5 (C-1', C-1''), 122.9 (C-6', C-6''), 121.5 (C-10), 80.7 (C-2, C-6), 114.8 (C-5', C-5''), 109.8 (C-2', C-2''), 101.1 (C-4), 56.0 (OCH_3).



Hình 1. Cấu trúc của Curcumin

2.2. Hóa chất, thiết bị

2.2.1. Hóa chất

- Enzym α -glucosidase (CAS No 9001-42-7, Sigma),
- p-Nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (CAS No 3767-28-0, Sigma),
- 4-Nitrophenol (CAS No 100-02-7, Sigma),
- Dimethyl sulfoxide (CAS No 67-68-5, Sigma).

2.2.2. Thiết bị nghiên cứu

- Máy quang phổ BIOTEK – USA.

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu. Dựa trên phản ứng phân cắt cơ chất p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside nhờ tác động của enzyme α -glucosidase, qua đó giải phóng sản phẩm là p-nitrophenol có màu vàng. Độ hấp thụ của hỗn

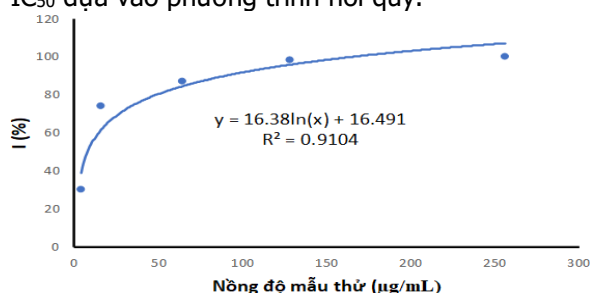
hợp phản ứng tại bước sóng 410 nm ở thời điểm 30 phút sau phản ứng. Lượng sản phẩm p-nitrophenol sinh ra phản ánh hoạt độ của enzyme α -glucosidase.

Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase được thực hiện trên đĩa 96 giếng. Mẫu thử được pha loãng bằng DMSO và nước deion thành 1 dãy các nồng độ. Acarbose được sử dụng làm chất tham khảo.

Hỗn hợp phản ứng bao gồm 25 μL p-nitrophenyl α -D-glucopyranoside 2,5 mM trong 40 μL dung dịch đệm photphat 100 mM pH 6,8, 25 μL α -glucosidase 0,4 U/ml và 10 μL mẫu thử. Hỗn hợp này được ủ ở 37°C trong 30 phút. Phản ứng được dừng bằng 100 μL Na_2CO_3 0,1 M. Độ hấp thụ của hỗn hợp phản ứng được xác định bằng đầu đọc độ hấp thụ vi đĩa BIOTEK ở bước sóng 405 nm. Giá trị IC_{50} được định nghĩa là nồng độ mẫu ức chế 50% hoạt động của α -glucosidase [17].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Hoạt tính ức chế α -glucosidase của các mẫu thử được đo ở 5 nồng độ 256, 128, 64, 16 và 4 $\mu\text{g/mL}$. Mỗi tương quan giữa hoạt tính và nồng độ mẫu thử được xây dựng từ đó xác định giá trị IC_{50} dựa vào phương trình hồi quy.



Hình 2. Đồ thị tương quan phi tuyến tính hoạt tính ức chế α -glucosidase của Curcumin

Kết quả thử nghiệm cho thấy curcumin có tác dụng ức chế rất tốt trên hoạt tính của enzym α -glucosidase với giá trị IC_{50} là $7,73 \pm 0,62$ $\mu\text{g/ml}$. Tác dụng ức chế của curcumin mạnh hơn khoảng 20 lần chất đối chứng dương acarbose ($IC_{50} = 156,16 \pm 5,43$ $\mu\text{g/ml}$).

Bảng 1. Tác dụng ức chế α -glucosidase của curcumin

Mẫu	IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
Curcumin	$7,73 \pm 0,62$
Acarbose*	$156,16 \pm 5,43$

* Chất đối chứng dương

IV. BÀN LUẬN

Một số các nghiên cứu khác trên các dược liệu Việt Nam về tác dụng ức chế α -glucosidase cũng đã được báo cáo. Cao chiết hoa vạn thọ

hoa vàng bằng dung môi ethanol 70% ức chế α -glucosidase với IC₅₀ là 51,47 μ g/ml. Phân đoạn n-hexan và ethylacetate của cao chiết lá cây chè vằng (*Jasminum subtriplinerve*) có tác dụng ức chế mạnh trên α -glucosidase với IC₅₀ lần lượt là $7.27 \pm 0.71 \mu$ g/mL and $7.42 \pm 0.95 \mu$ g/mL. Tuy nhiên, các hợp chất khi được phân lập riêng có thể tác dụng sẽ không tốt như khi tồn tại trong các cao do tác dụng hiệp đồng của các thành phần. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tác dụng của curcumin rất mạnh với IC₅₀<10 μ g/mL cho thấy tiềm năng có thể tiếp tục nghiên cứu phát triển theo hướng điều trị đại tháo đường typ 2.

Mặc dù có hoạt tính rất tốt trong các báo cáo trước đây liên quan đến tác dụng chống ung thư, chống oxy hóa, kháng nấm, curcumin vẫn khó được dùng như một thuốc điều trị do sinh khả dụng thấp, khó tan và chuyển hóa nhiều qua gan. Do đó các phương pháp bán tổng hợp cũng như phát triển các dạng bào chế tiểu phân nano nhằm tạo ra các dẫn chất có tác dụng tốt và sinh khả dụng cao hơn vẫn đang được tiến hành.

V. KẾT LUẬN

Curcumin từ Nghệ vàng (*Curcuma longa*) có hoạt tính ức chế enzym α -glucosidase mạnh với giá trị IC₅₀ là $7,73 \pm 0,62 \mu$ g/ml.

VI. KIẾN NGHỊ

Từ kết quả của nghiên cứu này, chúng tôi kiến nghị tiếp tục thực hiện thử các tác dụng chống đại tháo đường nhằm cung cấp thêm các bằng chứng và căn cứ khoa học cho việc phát triển các sản phẩm chăm sóc sức khỏe trên nguồn nguyên liệu sẵn có như curcumin hay củ nghệ vàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sultana, S., et al.**, Molecular targets for the management of cancer using *Curcuma longa* Linn. phytoconstituents: A Review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* (2021), 135: p. 111078.
2. **Feng, L.-P., et al.**, Two pairs of bisabolane sesquiterpenoid stereoisomers, bisacurone D-G, from the rhizome of *Curcuma longa* L. *Fitoterapia* (2020), 146: p. 104701.
3. **Feng, Q.**, Chemical constituents of *Curcuma longa* I: bisabolane sesquiterpenes. *Chinese Journal of Medicinal Chemistry* (2007).
4. **Tapsell, L.C., et al.**, Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Med J Aust* (2006), 185(S4): p. S1-S24.
5. **Hewlings, S.J. and D.S. Kalman**, Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods* (2017), 6(10).
6. **Khatun, M., et al.**, Assessment of the anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-bacterial activities of different types of turmeric (*Curcuma longa*) powder in Bangladesh. *Journal of Agriculture and Food Research* (2021), 6: p. 100201.
7. **Panda, V., et al.**, An Ayurvedic formulation of *Embllica officinalis* and *Curcuma longa* alleviates insulin resistance in diabetic rats: Involvement of curcuminoids and polyphenolics. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine* (2021), 12(3): p. 506-513.
8. **Hakamata, W., et al.**, Design and screening strategies for alpha-glucosidase inhibitors based on enzymological information. *Curr Top Med Chem* (2009), 9(1): p. 3-12.
9. **Lekshmi, P.C., et al.**, In vitro antidiabetic and inhibitory potential of turmeric (*Curcuma longa* L) rhizome against cellular and LDL oxidation and angiotensin converting enzyme. *J Food Sci Technol* (2014), 51(12): p. 3910-7.
10. **Awin, T., et al.**, Identification of α -glucosidase inhibitory compounds from *Curcuma mangga* fractions. *International Journal of Food Properties* (2020), 23(1): p. 154-166.

CA LÂM SÀNG BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR A763-Y764insFQEA EXON 20 ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ TYROSIN KINASE THẾ HỆ 1

Nguyễn Thị Thúy Hằng¹,
Nguyễn Thị Dương Dương², Nguyễn Thị Thái Hòa¹

TÓM TẮT

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thúy Hằng

Email: drhang86@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 21.3.2024

Đột biến EGFR trong ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là một đột biến thường gặp với tỷ lệ 40 - 50%, trong đó mất đoạn trên exon 19 và đột biến điểm trên exon 21 (L858R) chiếm chủ yếu và nhạy cảm với điều trị các thuốc ức chế tyrosin kinase (TKI)¹. Đột biến EGFR chèn đoạn trên exon 20 ít gặp hơn và phần lớn không đáp ứng với điều trị thuốc TKI, ngoại trừ đột biến A763-Y764insFQEA. Đây là đột biến chèn đoạn exon 20 duy nhất nhạy cảm với điều trị các thuốc TKI, với tỉ lệ đáp ứng tới 62,5% và thời gian sống thêm toàn bộ được báo cáo lên đến 22 tháng².