

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG BẢO VỆ CỦA HESPERIDIN ĐỐI VỚI TẾ BÀO CƠ TIM H9C2 TRONG MÔ HÌNH THIẾU OXI – TÁI CUNG CẤP OXI *IN VITRO*

Sinh viên: Hồ Lý Phương, K61 Quốc tế Sinh học

Nguyễn Phương Thảo, K62 Quốc tế Sinh học

Giáo viên hướng dẫn: TS. Vũ Thị Thu, , ĐHKHTN-ĐHQGHN

Ths. Ngô Thị Hải Yến, ĐHKHTN-ĐHQGHN

Tóm tắt nội dung đề tài:

1. Mục tiêu đề tài

Tổn thương thiếu máu cục bộ/tái tưới máu hay tổn thương thiếu oxi-tái cung cấp oxi (Hypoxia/Reoxygenation-HR) là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh tim mạch. Những tổn thương HR có liên quan chặt chẽ đến sự thay đổi cấu trúc và chức năng ty thể của tế bào cơ tim. Sự bảo toàn chức năng ty thể là cần thiết để hạn chế những tổn thương lên tế bào cơ tim, từ đó làm giảm tiến triển bệnh. Do vậy, công việc sàng lọc các hoạt chất từ thiên nhiên có tác dụng bảo vệ cơ tim hướng đích ty thể vẫn cần tiếp tục được mở rộng.

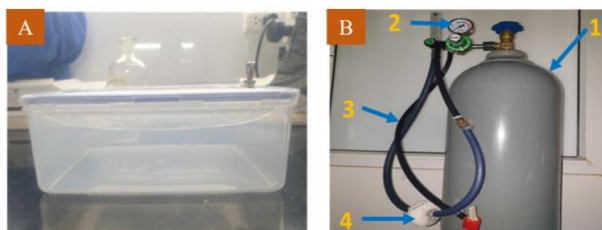
Các hoạt chất tiềm năng có nguồn gốc tự nhiên thường có ít tác dụng phụ. Trong đó, Hesperidin (flavanone-7-rhamnoglucoside, Hsd) là một flavanon glycoside, có hàm lượng cao trong vỏ của các loại quả có múi (chi Cam chanh, *Citrus*). Hsd đã được chứng minh là chất có tính chống viêm và chống oxi hóa. Tuy nhiên, cơ sở khoa học về vai trò của Hsd đối với tế bào cơ tim chuột H9C2 trong tổn thương do HR còn chưa được làm rõ. Nghiên cứu tiến hành nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ tế bào cơ tim của Hsd trong HR thông qua phân tích tỷ lệ sống của tế bào, hàm lượng cardiolipin màng trong ty thể và điện thế màng ty thể.

2. Tính mới và tính sáng tạo

Điều kiện thiếu oxi-tái cung cấp oxi *in vitro* được thiết lập bằng cách sử dụng luân phiên buồng nuôi thiếu buồng hypoxia (hộp nhựa kín, khí chứa 5% CO₂, 95% N₂) và buồng nuôi bình thường. Hiệu quả mô hình HR đáp ứng được tiêu chí và phù hợp với điều kiện nghiên cứu hiện tại. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm tế bào H9C2 được bổ sung Hsd (HR+Hsd) có tỷ lệ sống cao, hàm lượng cardiolipin và điện thế màng ty thể tăng cao đáng kể so với nhóm HR. Kết quả là dẫn liệu bước đầu về tác dụng bảo vệ của Hsd hướng đích ty thể chống lại tổn thương HR, đồng thời gợi ý hướng sử dụng hiệu quả nguồn nguyên liệu sẵn có và giá thành thấp.

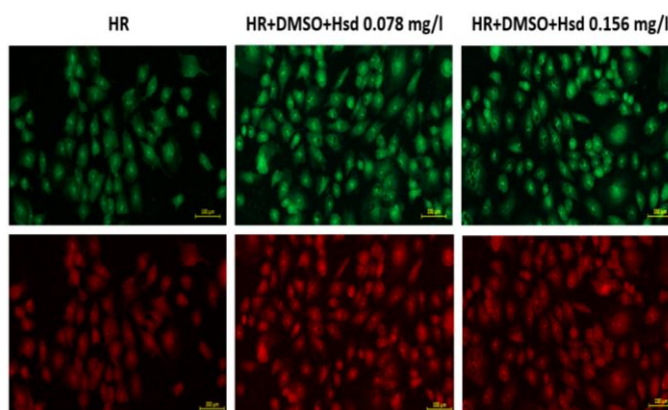
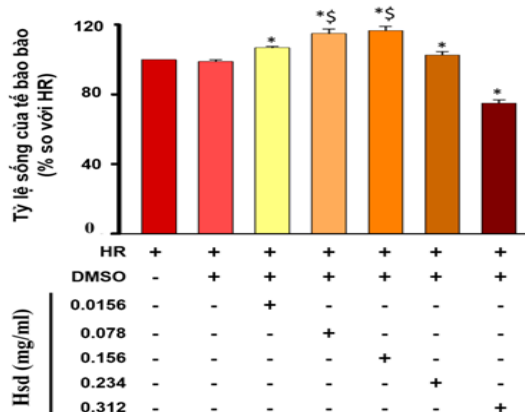
3. Kết quả nghiên cứu

Buồng hypoxia được thiết kế đơn giản, có hiệu quả tương tự buồng hypoxia hiện đại (Hình 1).



Hình 1. Buồng hypoxia. A: Hộp nhựa chứa khí; B: Bình khí hỗn hợp (5% CO₂, 95% N₂).

Hơn nữa, việc bổ sung Hsd ở dải nồng độ từ 0.0156 đến 0.234 mg/ml tại thời điểm tái cung cấp oxy làm giảm đáng kể tỷ lệ tế bào H9C2 chết gây ra do HR (**Hình 2**). Hsd ở nồng độ 0.078 và 0.156 mg/ml thể hiện tác dụng bảo vệ cao và không gây chết tế bào. Do vậy, Hsd 0.078 và 0.156 mg/ml được sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo nhằm tối ưu hóa hiệu quả sử dụng. Kết quả phân tích chức năng ty thể cho thấy, nhóm tế bào được bổ sung Hsd 0.078 và 0.156 mg/ml có tín hiệu huỳnh quang cũng như mật độ huỳnh quang của TMRE (điện thế màng ty thể) và NAO cardiolipin (**Hình 3**) tăng đáng kể so với nhóm HR và DMSO ($p < 0.05$). Điều này thể hiện Hsd có khả năng bảo toàn cấu trúc, chức năng ty thể tế bào H9C2 trong tổn thương HR. Tuy nhiên, vẫn cần thêm các phân tích phân tử để đánh giá cơ chế tác dụng của Hsd.



Hình 2. Khả năng sống của tế bào H9C2. Hsd: Hesperidin; (-): không có; (+): có; * $p < 0.05$ so với HR, $^{\$}p < 0.05$ so với Hsd 0.0156 mg/ml; $n = 3$.

Hình 3. Tế bào H9C2 được nhuộm NAO và TMRE. Vật kính 10x, thước: 100 μm .

4. Đóng góp về mặt kinh tế-xã hội, giáo dục và đào tạo, an ninh quốc phòng và khả năng áp dụng thực tế

Nghiên cứu về tác dụng bảo vệ của Hesperidin đối với dòng tế bào cơ tim H9C2 trong mô hình bệnh thiếu oxy – tái cung cấp oxy *in vitro* là hướng nghiên cứu khá mới tại Việt Nam. Nghiên cứu lần đầu cung cấp các dữ liệu sinh học về tác dụng của Hsd chiết xuất tại Việt Nam lên tổn thương HR. Đề tài là cơ sở cho các nghiên cứu tìm kiếm và phát triển các hoạt chất thiên nhiên có tiềm năng ở nước ta trong việc cải thiện tổn thương gây nên bởi thiếu máu cục bộ – tái tưới máu cơ tim và các bệnh lý tim mạch khác.

Đề tài nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ Nafosted 106-YS.06-2016.23.