

P-YD05: CÁC THÀNH PHẦN GÂY ĐỘC TẾ BÀO TỪ CÂY LIM XANH *ERYTHROPHLEUM FORDII* GÂY RA QUÁ TRÌNH APOPTOSIS LÊN TẾ BÀO UNG THƯ MÁU THÔNG QUA CƠ CHẾ KÍCH HOẠT CASPASE 3 VÀ PHÂN CẮT PARP

**Võ Thị Phương Hiền¹, Nguyễn Thị Thùy Dương², Trần Thanh Hòa²,
Nguyễn Yến Nhi¹, Đoàn Minh Thu², Giang Thị Kim Liên³, Trần Mạnh Hùng^{1*}**

¹ Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

² Khoa Khoa học Y Sinh, Viện Nghiên cứu và Đào tạo Việt Anh (VNUK), Đại học Đà Nẵng

³ Ban Đào tạo, Đại học Đà Nẵng

TÓM TẮT

Các cấu trúc hóa học khung cassaine diterpenoids là erythrofordins A-C (1-3), pseudo-erythrosumin (4) và erythrofordin U (5) phân lập từ lá cây Lim Xanh (*Erythrophleum fordii* Oliver) thu hái ở Quảng Nam đã được thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào ung thư bạch cầu. Kết quả cho thấy các chất này thể hiện độc tính lên tế bào ung thư máu HL-60 và KG với giá trị IC₅₀ dao động từ 15,2 ± 1,5 đến 42,2 ± 3,6 µM. Trong số các hoạt chất, erythrofordin B (2) đã gây ra quá trình chết theo dạng lập trình apoptosis tế bào HL-60 và KG thông qua sự hoạt hóa enzyme caspase 3, caspase 9 và poly (ADP-ribose) polymerase (PARP). Erythrofordin B (2) làm tăng đáng kể sự biểu hiện của protein Bak, và giảm hàm lượng protein chống apoptotic Bcl-2 trên dòng tế bào HL-60. Trong kết quả silico chứng minh erythrofordin B có thể liên kết với vị trí allosteric của procaspase-3 và vị trí hoạt động PARP-1 với năng lượng liên kết tương ứng là -7,36 và -10,76 kcal / mol. Những kết quả này chỉ ra rằng các chất cassaine diterpenoids trong cây Lim Xanh có thể gây ra quá trình chết apoptosis của tế bào ung thư bạch cầu.

Từ khóa: *Erythrophleum fordii* Oliver, Caesalpinioideae, Erythrofordins, Cassaine diterpenoid, Tế bào ung thư bạch cầu ở người, Kết nối phân tử.

CYTOTOXIC COMPONENTS FROM *ERYTHROPHLEUM FORDII* INDUCE HUMAN ACUTE LEUKEMIA CELL APOPTOSIS THROUGH CASPASE 3 ACTIVATION AND PARP CLEAVAGE

**Phuong Hien Thi Vo¹, Thuy Duong Thi Nguyen², Hoa Thanh Tran², Yen Nhi Nguyen¹,
Minh Thu Doan², Giang Thi Kim Lien³, Manh Hung Tran^{1*}**

¹ University of Science, Vietnam National University Hochiminh City

² Biomedical Science Department, VNUK Institute for Research & Executive Education, The University of Danang

³ The University of Danang

SUMMARY

Cassaine diterpenoids as erythrofordins A-C (1-3), pseudo-erythrosumin (4), and erythrofordin U (5) isolated from the leaves of Vietnamese *Erythrophleum fordii* Oliver were tested cytotoxic activity against human leukemia cancer cells. The results showed that these metabolites exhibited dose-dependent cytotoxicity against human leukemia HL-60 and KG cells with IC₅₀ values ranging from 15.2 ±1.5 to 42.2 ±3.6 µM. Treatment with erythrofordin B led to the apoptosis of HL-60 and KG cells due to the activation of caspase 3, caspase 9, and poly (ADP-ribose) polymerase (PARP). Erythrofordin B significantly increased Bak protein expression, but downregulated the anti-apoptotic protein Bcl-2, in HL-60 cells. *In silico* results demonstrated that erythrofordin B can bind to both the procaspase-3 allosteric site and the PARP-1 active site, with binding energies of -7.36 and -10.76 kcal/mol, respectively. These results indicated that the leaves of Vietnamese *E. fordii*, which contain cassaine diterpenoids, can induce the apoptosis of human leukemia cancer cells.

Keywords: *Erythrophleum fordii* Oliver, Caesalpinioideae, Erythrofordins, Cassaine diterpenoid, Human leukemia cancer cells, Molecular docking.

* Corresponding Author: Tel: +84-97-214-8084; Email: tmhung801018@gmail.com