

# Tác dụng kháng ung thư của dây thần thông (*Tinospora cordifolia* (Willd.) Miers)

Nguyễn Thế Phong<sup>1\*</sup>, Nguyễn Huỳnh Duy<sup>2</sup> và Đặng Hồng My<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ sinh học, Đại học Cần Thơ, Cần Thơ, Việt Nam.

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Cần Thơ, Cần Thơ, Việt Nam.

<sup>3</sup>Khoa Ngoại ngữ, Đại học Cần Thơ, Cần Thơ, Việt Nam.

\*Mọi thắc mắc xin liên hệ: [nguyenphongbio@gmail.com](mailto:nguyenphongbio@gmail.com)

Từ khóa: *Tinospora cordifolia*, ung thư, apoptosis, kháng oxy hóa

**Tóm tắt:** Các nghiên cứu về điều trị ung thư cho thấy một số hợp chất thiên nhiên có nhiều ưu điểm trong điều trị ung thư với khả năng tấn công tế bào ung thư một cách chọn lọc, ít độc tính phụ, ít tác dụng phụ. Những hợp chất này nếu được sử dụng trong giai đoạn sớm của quá trình phát sinh ung thư thì hiệu quả điều trị có thể được tăng cường hơn nữa. Hai hợp chất thiên nhiên diterpenoid và alkaloid palmatine được chiết xuất từ dây thần thông (*Tinospora cordifolia*), đang nhận được nhiều sự quan tâm trong nghiên cứu hiện nay. Khả năng kháng ung thư của hai hợp chất này đã được công bố trên một số tạp chí quốc tế. Ngoài ra, hai hợp chất này có tác dụng giúp tăng cường hệ miễn dịch, bảo vệ tế bào và kích hoạt sự tự sát theo chương trình (hay còn gọi là programmed cell death hoặc apoptosis) của tế bào ung thư.

## I. Đặc điểm thực vật học

Dây thần thông (*Tinospora cordifolia*) (Hình 1) còn có tên khác là rễ gió, thuộc họ Tiết dê (Menispermaceae), khá phổ biến ở Việt Nam và có sức sống rất cao. Cây có dây leo gần như là cây thảo, thân xấp, có khía, ít sần sùi. Lá có cuống, hình trái xoan – tim, gân hình mắt chim với một mũi nhọn rất nhọn, dài 8cm, rộng 7cm, gân sơ cấp 5 – 7, gân giữa với một cặp gân bên, dính liền với các gân con thành những mắt lưới hình đa giác. Cuống mảnh, nhẵn, ngắn hơn phiến. Hoa từng nhóm 3 – 4 cái xếp thành 1 – 2 chùm ở nách lá. Cây ra hoa vào tháng 12 hằng năm. Quả đỏ, hình trứng, chứa một hạt dẹp. Cây phân bố rộng ở vùng Đông Dương, mọc hoang trên rừng núi và cũng được trồng để làm thuốc (1, 2).



*Hình 1: Dây thần thông. (2)*

## **II. Nghiên cứu hóa thực vật của dây thần thông**

Dây thần thông chứa một số lớp của các chất chuyển hóa thứ cấp như alkaloid, glycoside, diterpenoid, lactone, steroid, sesquiterpenoid, aliphatic, và các hợp chất phenolic (3, 4). Năm 2015, nhóm nghiên cứu của Bala M đã phân lập, tinh sạch và mô tả đặc điểm 8 hợp chất chuyển hóa thứ cấp từ chiết xuất thân dây thần thông, bao gồm: N-formylannonain, magnoflorine, jatrorrhizine, palmatine, 11-hydroxymustakone, cordifolioside A, tinocordiside, và yangambin (5, 6). Phân lập bằng sắc ký lọc các phân đoạn khác nhau với pha sắc ký thường dẫn đến việc tinh sạch 8 phân tử tinh khiết và mô tả đặc điểm 8 phân tử này dựa trên cơ sở kỹ thuật phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR (Nuclear Magnetic Resonance) và khối phổ ([mass spectrometry](#)). Tất cả các hợp chất này đều có tác dụng kháng tế bào ung thư KB (ung thư biểu mô tế bào miệng ở người) và Chok-1 (ung thư buồng trứng ở chuột Hamster) (6).

Tác dụng dược lý của dây thần thông khá rộng, tiêu biểu như: kháng ung thư, hạ đường huyết, bảo vệ gan, điều hòa miễn dịch, kháng khuẩn và ký sinh trùng, chống phóng xạ, chống loét dạ dày, chống oxy hóa, bảo vệ tim, chống viêm, hạ sốt, và chống dị ứng (7). Trong dân gian, dây thần thông đã được sử dụng trong các bài thuốc cổ truyền. Cây có vị đắng, tính hàn, không độc, có tác dụng tả thực nhiệt, khử tích trệ, tiêu ứ huyết, tán ung độc, lợi tiểu, lợi tiêu hóa, thông kinh, và hạ nhiệt. Trong dân gian, cây thường được dùng làm thuốc bổ đắng, chữa sốt rét, viêm họng, đầy hơi, táo bón, bế kinh, kinh nguyệt không đều, đặc biệt là trị được

bệnh thấp khớp, và đái tháo đường (7, 8). Trong y học cổ truyền Ấn Độ, bột và chiết xuất nước của dây thần thông được sử dụng để chữa suy nhược, viêm gan, khó tiêu, vàng da, đái tháo đường, hỗ trợ kháng viêm và lợi tiểu.

### III. Khả năng kháng ung thư của dây thần thông

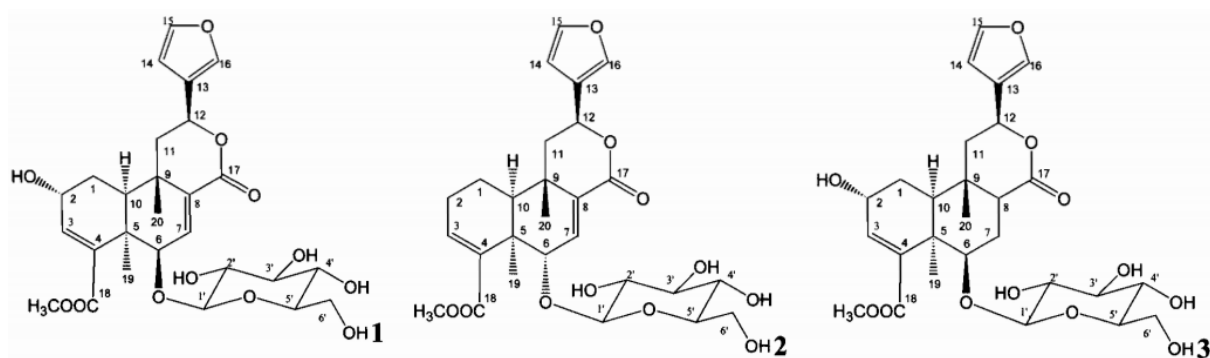
Nghiên cứu của Thippeswamy G và Salimath B P cho thấy các khối u của chuột được điều trị với cao chiết hexane từ dây thần thông đã giảm khối lượng và tăng thời gian sống của chuột so với nhóm đối chứng (9). Nghiên cứu của Rachana Mishra và Gurcharan Kaur, cao chiết ethanol 50% từ dây thần thông giảm đáng kể sự tăng sinh tế bào ung thư não, ức chế sự biểu hiện của protein cyclin D1 (giúp tăng sinh tế bào) và Bcl (chống apoptosis), do đó hỗ trợ chống tăng sinh và kích hoạt sự tự sát theo chương trình (programmed cell death, apoptosis) của tế bào ung thư. Cao chiết còn có tiềm năng chống di căn trong các tế bào thần kinh đệm (10).

Bên cạnh đó, theo nghiên cứu của Mathew S và Kuttan G thì cao chiết methanol từ dây thần thông còn giúp tăng tổng số tế bào bạch cầu và mật độ tế bào tủy xương, khi điều trị phối hợp với thuốc cyclophosphamide đã giảm khoảng 83% kích thước của các khối u động vật thí nghiệm (11). Ngoài ra, nghiên cứu của Ali H và Dixit S cho thấy các alkaloid palmatine từ dây thần thông có thể nâng cao nồng độ các chất chống oxy hóa như glutathione, superoxide dismutase, catalase và gây giảm kích thước khối u ung thư da của chuột (12). LPO (lipid peroxidation) là quá trình peroxy hóa lipid, các sản phẩm oxy hóa lipid từ quá trình này có khả năng gây đột biến tế bào và dẫn đến ung thư. Các alkaloid của dây thần thông có thể ức chế và làm giảm mức LPO ở động vật mắc ung thư. Dịch chiết ethanol của cây còn giúp tăng hoạt động của các chất chống oxy hóa và hỗ trợ điều trị ung thư biểu mô tế bào gan ở chuột (13). Theo báo cáo của Garish Joshi và Rajandeep Kaur, tác dụng dược lý của dây thần thông được quan tâm là kháng ung thư, chống oxy hóa, bảo vệ gan và điều hòa miễn dịch. Nội dung báo cáo này tương tự với kết quả của các nghiên cứu trên (8).

Nhóm nghiên cứu của Dhanasekaran M đã chiết xuất thành công một diterpenoid từ dây thần thông và nghiên cứu tiềm năng ngăn ngừa ung thư của nó trong thử nghiệm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan trên chuột. Nhóm chuột được điều trị bằng chiết xuất diterpenoid đã tăng các chất chống oxy hóa như superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase, glutathione peroxidase, làm giảm mức biểu hiện của enzyme transaminase huyết thanh và các dấu hiệu men gan khác xuống mức bình thường.

Những phát hiện này chứng tỏ chiết xuất diterpenoid có khả năng ngăn ngừa hiệu quả ung thư biểu mô tế bào gan do hóa chất diethylnitrosamine ở chuột. Do đó, chiết xuất diterpenoid có thể là một loại thuốc ngăn ngừa ung thư mạnh cho căn bệnh này (14).

Tại Việt Nam, nhóm nghiên cứu của Châu Văn Minh và cộng sự đã chiết xuất thành công một số hợp chất clerodane diterpene từ dây thần thông (Hình 2). Ngoài ra, nhóm nghiên cứu này đã khảo sát khả năng kháng ung thư của dịch chiết methanol từ dây thần thông. Theo kết quả sàng lọc, dịch chiết methanol từ dây thần thông có hoạt tính kháng một số dòng tế bào ung thư *in vitro* như tế bào ung thư cổ tử cung HELA ( $IC_{50} = 3,78 \pm 0,77 \mu\text{g/mL}$ ), tế bào ung thư buồng trứng SKOV3 ( $IC_{50} = 13,29 \pm 0,37 \mu\text{g/mL}$ ), tế bào ung thư vú KPL4 ( $IC_{50} = 13,2 \pm 0,59 \mu\text{g/mL}$ ), tế bào ung thư biểu mô thận chuyển dạng COS7 ( $IC_{50} = 16,14 \pm 1,05 \mu\text{g/mL}$ ) (15). Chỉ số  $IC_{50}$  (Inhibitory Concentration) là nồng độ dịch chiết có thể kháng 50% tổng số tế bào ung thư. Chỉ số  $IC_{50}$  càng thấp thì hoạt tính kháng ung thư của dịch chiết càng cao.



**Hình 2:** Cấu trúc hóa học của các hợp chất clerodane diterpene. Bằng các phương pháp sắc ký kết hợp, ba hợp chất clerodane diterpene, 6b-O-b-D-glucopyranosyl-15,16-epoxy-2a-hydroxy-3,7,13(16),14-clerodantetraene-17,12-olid-18-oic acid methyl este (1), borapetoside F (2) và borapetoside B (3) đã được phân lập. Hợp chất 1 thu được dưới dạng chất rắn màu trắng, hợp chất 2 và 3 thu được dưới dạng chất rắn không màu. Cấu trúc hóa học của chúng được xác định bằng các phổ khối lượng và phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1 chiều và 2 chiều. (15)

Chiết xuất hexane của dây thần thông có thể kích hoạt sự tự sát theo chương trình (apoptosis) của các tế bào ung thư cổ tử cung (HeLa) *in vitro* (thí nghiệm trên các tế bào ung thư trong môi trường nuôi cấy). Enzyme đã được kích hoạt là caspase 3, đây là tín hiệu apoptosis đóng vai trò trong phân huỷ protein và acid nucleic của tế bào. Một số caspase khác cũng được kích hoạt và tương tác lẫn nhau thúc đẩy tế bào tiến hành apoptosis, nhưng caspase 3 là caspase phản ứng quan trọng quyết định đến apoptosis. Chiết xuất còn có thể tác động

làm tăng sự biểu hiện của gen thúc đẩy apoptosis (pro-apoptotic) là Bax, đồng thời sự biểu hiện của gen chống apoptosis (anti-apoptotic) là Bcl-2 đã được giảm xuống. Khi tế bào ung thư tiến hành apoptosis, chất nhiễm sắc bị cô đặc, nhân co lại và vỡ vụn, màng sinh chất bị rò rỉ, nơi phồng, nơi xẹp, bong nước và khối u tự hủy hoại. Chiết xuất hexane từ dây thần thông có thể ức chế sự tăng sinh của tế bào ung thư cổ tử cung bằng cách ngăn chặn sự tiến triển chu kỳ tế bào ở pha G1 (16).

**Kết luận:** Dây thần thông là loài thực vật phổ biến ở Việt Nam, có sức sống cao. Thành phần hóa học của dây thần thông được nghiên cứu rất nhiều do tác dụng dược lý rất rộng và là thành phần không thể thiếu trong nhiều bài thuốc dân gian Ấn Độ. Dây thần thông có khả năng kháng ung thư và kháng oxy hóa cao, giảm kích thước và khối lượng của khối u, giảm số lượng tế bào ung thư và bảo vệ tế bào lành. Các nghiên cứu thử nghiệm cận lâm sàng (pre-clinical) đã cho thấy chiết xuất dây thần thông có khả năng kháng nhiều dòng tế bào ung thư khác nhau, tăng hoạt tính các chất chống oxy hóa và enzyme chống oxy hóa và đồng thời kích hoạt sự tự sát theo chương trình (apoptosis) của tế bào ung thư. Tuy nhiên việc sử dụng sản phẩm của loại cây này cần phải tham khảo ý kiến chuyên môn của bác sĩ.

### **Về tác giả**

Nguyễn Thế Phong là sinh viên ngành Sinh học, Viện Nghiên cứu & Phát triển Công nghệ sinh học – đại học Cần Thơ, đã nộp đề tài nghiên cứu khoa học cấp trường với vị trí là chủ nhiệm đề tài. Đặng Hồng My là sinh viên ngành Ngôn ngữ Anh của Khoa Ngoại ngữ - Đại học Cần Thơ. Đại học Cần Thơ (ĐHCT) là cơ sở đào tạo đại học và sau đại học trọng điểm của Nhà nước ở đồng bằng sông Cửu Long, là trung tâm văn hóa – khoa học kỹ thuật của vùng. Nguyễn Huỳnh Duy là sinh viên ngành Y đa khoa K41, khoa Y – trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ có sứ mạng đào tạo nguồn nhân lực y tế trình độ đại học và sau đại học; nghiên cứu khoa học, ứng dụng và chuyển giao công nghệ; bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe cho nhân dân vùng đồng bằng sông Cửu Long và cả nước.

### **Tài liệu tham khảo**

1. Võ Văn Chi (1999). Từ điển cây thuốc Việt Nam, *Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật*.
2. Cây Dây Thần Thông - *Tinospora Cordifolia* (2016) *Y Dược Việt Nam - Ydvn*. Available at: <http://ydvnet.net/contents/view/2339.cay-day-than-thong-tinospora-cordifolia.html> [Accessed October 5, 2016].

3. Bigoniya P, Singh C, Patel N, Patel A (2013) Radioprotective and cytoprotective activity of *Tinospora cordifolia* stem enriched extract containing cordifolioside-A. *Indian Journal of Pharmacology* 45:237.
4. Choudhary N, Siddiqui M B, Azmat S, Khatoon S (2013). *Tinospora cordifolia*: ethnobotany, phytopharmacology and phytochemistry aspects. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(3), 891.
5. George M, Joseph L, Mathew M (2016). *Tinospora cordifolia*; A Pharmacological Update. *The Pharma Innovation Journal* 2016; 5(7): 108-111.
6. Bala M, Pratap K, Verma P, Singh B, Padwad Y (2015) Validation of ethnomedicinal potential of *Tinospora cordifolia* for anticancer and immunomodulatory activities and quantification of bioactive molecules by HPTLC. *Journal of Ethnopharmacology* 175:131-137.
7. Dây Thần Thông (*Tinospora cordifolia* (Willd.) Miers.) | Cây thuốc vị thuốc (2016) *Trại Dược Liệu MINH TÂM*. Available at: <https://thaoduocminhtam.com/cay-thuoc-vi-thuoc/day-than-thong-tinospora-cordifolia-willd-miers.html> [Accessed October 5, 2016].
8. Joshi G, Kaur R (2016). *Tinospora cordifolia*: A phytopharmacological review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(3), 890.
9. Thippeswamy GS, Salimath B (2007) Induction of caspase-3 activated DNase mediated apoptosis by hexane fraction of *Tinospora cordifolia* in EAT cells. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 23:212-220.
10. Mishra RK, Kaur G (2013) Aqueous Ethanolic Extract of *Tinospora cordifolia* as a Potential Candidate for Differentiation Based Therapy of Glioblastomas. *PLoS ONE* 8:e78764.
11. Mathew SK, Kuttan G (1999) Immunomodulatory and antitumour activities of *Tinospora cordifolia*. *Fitoterapia* 70:35-43.
12. Ali HD, Dixit S (2013) Extraction Optimization of *Tinospora cordifolia* and Assessment of the Anticancer Activity of Its Alkaloid Palmatine. *The Scientific World Journal* 2013:1-10.
13. Ramesh V, Sasikala C, Jayaprakash R (2015) Antioxidant activity of ethanolic extract of *Tinospora cordifolia* on N-nitrosodiethylamine (diethylnitrosamine) induced liver cancer in male Wistar albino rats. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 7:40.

14. Dhanasekaran M, Baskar A, Ignacimuthu S, Agastian P, Duraipandiyan V (2008) Chemopreventive potential of Epoxy clerodane diterpene from *Tinospora cordifolia* against diethylnitrosamine-induced hepatocellular carcinoma. *Investigational New Drugs* 27:347-355.
15. Châu Văn Minh và cộng sự (2011). Các hợp chất clerodane diterpene từ dây thần thông *Tinospora cordifolia*. *Tạp chí hóa học*, tập 49 (1), 65-69.
16. Jagetia GRao S (2006) Evaluation of Cytotoxic Effects of Dichloromethane Extract of Guduchi (*Tinospora cordifolia* Miers ex Hook F & THOMS) on Cultured HeLa Cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 3:267-272.