

# HOẠT TÍNH CHỐNG OXY HÓA VÀ HOẠT TÍNH GÂY ĐỘC TẾ BÀO UNG THƯ BIỂU MÔ GAN (HEPG2) CỦA CÁC CẠN CHIẾT VÀ PHÂN ĐOẠN GẦN SẠCH TỪ LOÀI *Hypericum uralum* BUCH.-HAM. EX D.DON

Đặng Bảo Sơn<sup>1</sup>, Vũ Thị Trang<sup>2</sup>, Hoàng Thị Thuyết<sup>1</sup>, Phạm Thị Lan Anh<sup>1</sup>,  
Phạm Diễm Quỳnh<sup>1</sup>, Bùi Long Vũ<sup>2</sup>, Hồ Ngọc Anh<sup>2\*</sup>

\*Tác giả liên hệ, Email: hongocanh1612@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8960-1050

Ngày tòa soạn nhận được bài báo: 03/03/2026

Ngày phản biện đánh giá: 25/05/2026

Ngày bài báo được duyệt đăng: 25/06/2026

DOI: 10.59266/houjs.2026.1313

**Tóm tắt:** *Hypericum uralum* Buch.-Ham. ex D.Don là loài thực vật giàu các hoạt chất có tiềm năng dược lý, song các nghiên cứu về hoạt tính chống oxy hóa và chống ung thư còn hạn chế. Trong nghiên cứu này, toàn cây *H. uralum* thu hái tại Sa Pa, Lào Cai được chiết bằng methanol và phân đoạn bằng các dung môi có độ phân cực tăng dần để thu được các phần chiết n-hexan (HUH), dichloromethan (HUD), ethyl acetate (HUE) và nước (HUW). Từ phần chiết HUE tiếp tục phân lập được hai phân đoạn gần sạch HUEMB.1 và HUEMC.2. Thử nghiệm sinh học cho thấy tất cả các phân đoạn đều có khả năng khử gốc tự do DPPH với giá trị  $EC_{50}$  từ 2,37 đến 49,76  $\mu\text{g/mL}$ . Đáng chú ý, phân đoạn HUEMC.2 thể hiện hoạt tính vượt trội nhất ở cả hai mô hình thử nghiệm: chống oxy hóa với  $EC_{50} = 2,37 \pm 0,08 \mu\text{g/mL}$  và gây độc tế bào HepG2 (sử dụng kỹ thuật SRB) với  $IC_{50}$  đạt  $20,05 \pm 0,62 \mu\text{g/mL}$ . Kết quả gợi ý rằng các hợp chất có hoạt tính sinh học của *H. uralum* tập trung chủ yếu trong phần chiết ethyl acetate, đặc biệt ở phân đoạn HUEMC.2, tạo cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo về phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá tiềm năng ứng dụng chống oxy hóa, chống ung thư của loài này.

**Từ khóa:** *Hypericum uralum*, ban tròn, chống oxy hóa, HepG2

## I. Đặt vấn đề

Ung thư cùng các hội chứng bệnh phát sinh từ trạng thái mất cân bằng oxy hóa (stress oxy hóa) hiện là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới (Klaunig, 2018). Khi các gốc

tự do tích tụ vượt ngưỡng kiểm soát của cơ thể, chúng sẽ tấn công gây biến tính cấu trúc lớp lipid màng, protein và DNA, từ đó thúc đẩy quá trình hình thành, phát triển khối u và nhiều bệnh mạn tính khác. Vì vậy, việc tìm kiếm các hợp chất cũng

<sup>1</sup> Trường Đại học Mở Hà Nội, Hà Nội Việt Nam

<sup>2</sup> Viện Sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Hà Nội Việt Nam

như các phân đoạn gần sạch có nguồn gốc tự nhiên vừa có khả năng chống oxy hóa vừa có hoạt tính gây độc chọn lọc trên tế bào ung thư đang là định hướng nhận được sự chú ý đặc biệt trong lĩnh vực hóa dược và dược liệu.

Chi *Hypericum* (họ Hypericaceae) là nguồn phong phú các hợp chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính sinh học cao như polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols (PPAPs), xanthone, flavonoid và các hợp chất phenolic (Zhao Jie và cộng sự, 2015). Nhiều nghiên cứu cho thấy các hợp chất thuộc chi này có tác dụng chống oxy hóa, chống viêm, kháng khuẩn, bảo vệ thần kinh và gây độc tế bào trên nhiều dòng tế bào ung thư. Đặc biệt, nhóm hợp chất PPAP được quan tâm nhờ cấu trúc hóa học đa dạng cùng tiềm năng gây độc tế bào trên nhiều dòng ung thư khác nhau (Yang và cộng sự, 2018).

Loài *Hypericum uralum* Buch.-Ham. ex D.Don (cây ban tròn) là loài thực vật thuộc họ Hypericaceae, phân bố chủ yếu tại khu vực Tây Nam Trung Quốc và các vùng núi thuộc Nam Á, trong đó có khu vực miền núi phía Bắc Việt Nam (Fang và cộng sự, 2021). Trong y học cổ truyền, loài này được sử dụng để điều trị viêm gan, viêm da, lở ngứa và phối hợp trong các bài thuốc hỗ trợ điều trị các bệnh liên quan đến khối u (Ngọc và cộng sự, 2024). Các nghiên cứu hóa thực vật trước đây cho thấy *H. uralum* chứa nhiều hợp chất thuộc nhóm PPAP và acylphloroglucinol (Zhang, 2014). Bên cạnh đó, một số hợp chất phân lập từ loài này đã được ghi nhận có hoạt tính chống oxy hóa, bảo vệ tế bào và gây độc ở mức độ nhất định trên một số dòng tế bào ung thư (Li và cộng sự, 2017; Zhang và cộng sự, 2015).

Mặc dù thành phần hóa học của loài *H. uralum* đã được mô tả trong một số công bố, việc sàng lọc năng lực kháng oxy hóa cũng như độc tế bào từ các phân đoạn chiết xuất thô và tinh sạch sơ bộ của nó vẫn còn khá khiêm tốn. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hoạt tính chống oxy hóa thông qua phép thử DPPH và hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào ung thư gan HepG2 của các cận chiết và các phân đoạn gần sạch từ loài *Hypericum uralum* Buch.-Ham. ex D.Don, qua đó sàng lọc các mẫu có hoạt tính nổi bật phục vụ cho các nghiên cứu phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất hoạt tính trong giai đoạn tiếp theo.

## II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn cây *H. uralum* được thu hái tại huyện Sa Pa, tỉnh Lào Cai vào tháng 2 năm 2025. Mẫu thực vật được giám định bởi TS. Nguyễn Quốc Bình - Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam và lưu tại Trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng tế bào gốc và Liệu pháp gen, Viện Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Sau khi thu hái, toàn cây được tiến hành xử lý cơ học để làm sạch, loại bỏ bùn đất, tạp chất bám dính, cắt nhỏ, hong khô và sấy ở 60°C đến khô giòn. Mẫu sau đó được nghiền thành bột thô kích thước 1-3 mm.

### 2.2. Hóa chất, thuốc thử

Dòng tế bào thử nghiệm có nguồn gốc từ ung thư biểu mô gan người (HepG2 - do GS. D.V. Delfino, Đại học Perugia, Italia) tái chủng và cung cấp. Tế bào được duy trì sinh trưởng ổn định trong môi trường DMEM hoặc MEME có bổ sung

các nhân tố thiết yếu bao gồm 10% FBS, L-glutamine, sodium pyruvate, penicillin/streptomycin, ở điều kiện tủ ủ tiêu chuẩn 37°C, 5% CO<sub>2</sub>.

Hệ dung môi và các chất phân tích sử dụng gồm methanol, *n*-hexan, ethyl acetat, *n*-butanol, SRB, DMSO, TCA, PBS, Tris base và các chất đối chứng dương (gallic acid và ellipticine) đều đạt độ tinh khiết phân tích

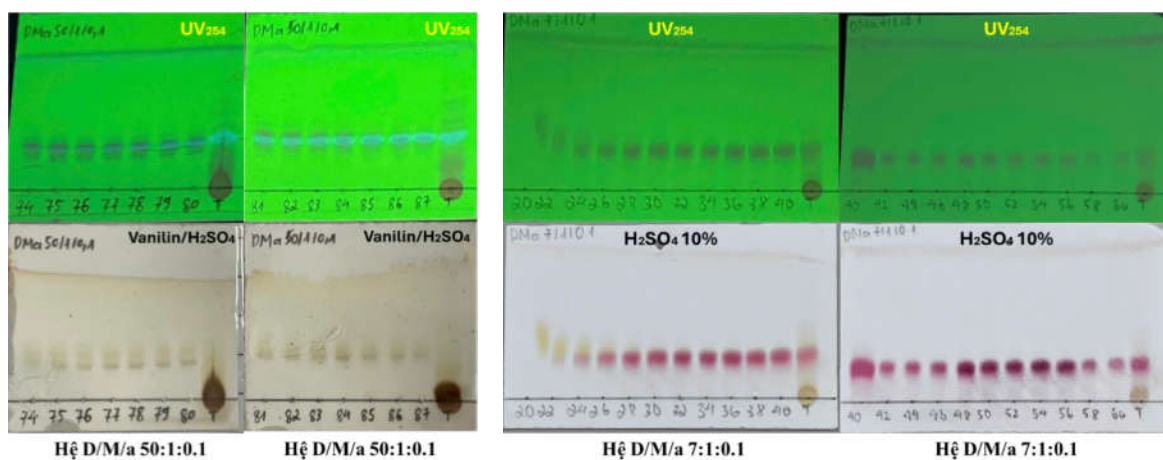
### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.3.1. Phương pháp điều chế các cặn chiết và phân đoạn gần sạch

Phương pháp điều chế các cặn chiết và phân đoạn gần sạch được tham khảo từ phương pháp cô lập hợp chất hữu cơ của (Nguyễn Kim Phi Phụng, 2007) và điều chỉnh phù hợp với điều kiện phòng thí nghiệm. Bột dược liệu được ngâm chiết với methanol dưới hỗ trợ của thiết bị siêu âm ở 50°C, lặp lại 3 lần. Dịch chiết methanol sau khi cô được hòa trong nước cất, sau đó phân bố lỏng-lỏng lần lượt với *n*-hexan, dichloromethan và ethyl acetate để thu các dịch chiết hữu cơ tương ứng. Sau khi loại dung môi dưới áp suất giảm, thu được các cặn chiết *n*-hexan (HUH; 143,9

g), dichloromethan (HUD; 73,4 g) và ethyl acetate (HUE; 162,2 g). Phần dịch còn lại trong pha nước được cô quay chân không để thu cặn nước (HUW; 82,4 g).

Cặn chiết ethyl acetate (HUE, 162,2 g) được hấp phụ trên silica gel (63-200 µm) và phân tách bằng sắc ký cột silica gel (63-200 µm) với hệ dung môi gradient dichloromethan-methanol (100:0 → 0:100, v/v). Các phân đoạn có TLC tương đồng được gộp lại và thu được sáu nhóm phân đoạn, ký hiệu HUEA, HUEB, HUEC, HUED, HUEG và HUEM. Phân đoạn HUEM tiếp tục được phân tách trên cột silica gel (63-200 µm), rửa giải bằng hệ dung môi dichloromethan-methanol (60:1 → 3:1, v/v), thu được bốn phân đoạn HUEMA-HUEMD. Phân đoạn HUEMB được tinh chế tiếp bằng sắc ký cột silica gel (40-63 µm) với hệ dung môi dichloromethan-methanol-acid formic (30:1:0,1; v/v/v) để thu phân đoạn gần sạch HUEMB.1 (15,1 mg). Phân đoạn HUEMC được tinh chế trên cột silica gel (40-63 µm) với hệ dung môi dichloromethan-methanol-acid formic (7:1:0,1; v/v/v), thu được phân đoạn gần sạch HUEMC.2 (16,3 mg).



(A)

(B)

Hình 1. Sắc ký đồ của hai phân đoạn gần sạch

A - Phân đoạn HUEMB.1; B - Phân đoạn HUEMC.2

Kết quả TLC (Hình 1) cho thấy cả hai phân đoạn HUEMB.1 và HUEMC.2 đều xuất hiện một số vết chính rõ nét dưới đèn UV 254 nm. Sau khi hiện màu bằng thuốc thử vanillin-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> hoặc H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10%, chỉ còn xuất hiện một số vết phụ có cường độ yếu, cho thấy các tạp chất đã được loại bỏ đáng kể qua quá trình tinh chế bằng sắc ký cột. Đáng chú ý, phân đoạn HUEMC.2 có sắc ký đồ đơn giản hơn, với một vết chính chiếm ưu thế sau khi hiện màu, gợi ý mẫu chứa một hợp chất hoặc một nhóm nhỏ các hợp chất có cấu trúc tương đồng. Mặc dù TLC không cho phép đánh giá chính xác độ tinh khiết của mẫu, kết quả này cho thấy HUEMB.1 và đặc biệt là HUEMC.2 đạt mức độ tinh sạch tương đối cao, phù hợp để sử dụng trong các thử nghiệm đánh giá hoạt tính sinh học.

### 2.3.2. Phương pháp đánh giá khả năng chống oxy hóa

Phương pháp đánh giá khả năng chống oxy hóa được thực hiện theo phương pháp trung hòa gốc tự do DPPH của (Sharma & Bhat, 2009). Hỗn hợp phản ứng gồm 100  $\mu$ L dung dịch DPPH 0,1 mM và 100  $\mu$ L mẫu thử pha trong DMSO ở các dải nồng độ khác nhau 1; 2,5; 5; 10; 25 và 50  $\mu$ g/mL. Sau khi ủ 30 phút trong tối ở 30°C, độ hấp thu (OD) được đo tại bước sóng giá trị mật độ 517 nm. Acid gallic được sử dụng làm đối chứng dương. Hiệu suất trung hòa gốc tự do được tính toán theo công thức: (%) =  $(A_c - A_t)/A_c \times 100$ , trong đó  $A_c$  là độ hấp thu của mẫu đối chứng và  $A_t$  là độ hấp thu của mẫu thử. Giá trị EC<sub>50</sub> được xác định từ tương quan giữa nồng độ mẫu và phần trăm ức chế DPPH. Hoạt tính chống oxy hóa được phân loại dựa trên giá trị EC<sub>50</sub> như sau: rất mạnh (<50  $\mu$ g/mL), mạnh

(50-100  $\mu$ g/mL), trung bình (101-250  $\mu$ g/mL), yếu (250-500  $\mu$ g/mL) và không có hoạt tính (>500  $\mu$ g/mL) (Kusumawati và cộng sự, 2021).

### 2.3.3. Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc tế bào

Hoạt tính gây độc tế bào được đánh giá bằng phép thử nhuộm Sulforhodamine B (SRB), dựa trên nguyên tắc định lượng protein của tế bào sống (Monks và cộng sự, 1991; Skehan và cộng sự, 1990). Mẫu thử được hòa tan trong DMSO, sau đó pha loãng bằng môi trường nuôi cấy đến các nồng độ khảo sát 100; 20; 4 và 0,8  $\mu$ g/mL. Tế bào HepG2 được gieo trên đĩa 96 giếng và nuôi ổn định trong 18-20 giờ trước khi bổ sung mẫu thử. Ellipticine được sử dụng làm đối chứng dương, trong khi DMSO 0,5% là đối chứng âm. Sau 48 giờ ủ, tế bào được cố định bằng TCA 20%, nhuộm với SRB 0,4%, rửa bằng acid acetic 1% và hòa tan phẩm màu bằng Tris base 10 mM. Độ hấp thu được đo ở bước sóng 540 nm để xác định tỷ lệ ức chế tế bào. Thí nghiệm được thực hiện lặp lại ba lần; giá trị IC<sub>50</sub> được tính bằng phần mềm TableCurve 2Dv4. Theo tiêu chuẩn của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCI), hoạt tính gây độc tế bào được phân loại dựa trên giá trị IC<sub>50</sub> như sau: mạnh ( $\leq$  20  $\mu$ g/mL), trung bình (21-200  $\mu$ g/mL), yếu (201-500  $\mu$ g/mL) và không có hoạt tính (> 500  $\mu$ g/mL) (Hughes và cộng sự, 2011; Promsong và cộng sự, 2022).

## III. Kết quả và thảo luận

### 3.1. Kết quả đánh giá hoạt tính chống oxy hóa

Kết quả đánh giá hoạt tính chống oxy hóa bằng phương pháp khử gốc tự do DPPH của các căn chiết và phân đoạn gần



sạch từ *H. uralum* so với chất đối chứng gallic acid được trình bày trong Bảng 1 cho thấy hiệu xuất chống oxy hóa của cao

chất tỉ lệ thuận với nồng độ mẫu thử, nồng độ mẫu thử càng cao thì khả năng trung hòa gốc tự do càng lớn và ngược lại.

Bảng 1. Hoạt tính trung hòa gốc tự do DPPH của các cận chiết và phân đoạn gân sạch từ *H. uralum*

| Mẫu         | Trung hòa gốc tự do % |                |              |               |               |               | EC <sub>50</sub> µg/mL |
|-------------|-----------------------|----------------|--------------|---------------|---------------|---------------|------------------------|
|             | 1<br>(µg/mL)          | 2,5<br>(µg/mL) | 5<br>(µg/mL) | 10<br>(µg/mL) | 25<br>(µg/mL) | 50<br>(µg/mL) |                        |
| HUH         | 8,2±0,3               | 14,5±0,5       | 22,8±0,7     | 34,6±1,1      | 51,4±1,5      | 70,8±2,1      | 23,85±0,74             |
| HUD         | 3,6±0,1               | 7,8±0,3        | 13,5±0,4     | 22,4±0,8      | 38,7±1,2      | 50,3±1,7      | 49,76±1,82             |
| HUE         | 13,4±0,4              | 24,8±0,8       | 36,9±1,0     | 48,6±1,4      | 71,2±2,0      | 86,5±2,5      | 10,91±0,31             |
| HUW         | 10,6±0,3              | 19,7±0,6       | 30,5±0,9     | 42,8±1,3      | 61,5±1,8      | 79,4±2,2      | 15,42±0,48             |
| HUEMB.1     | 9,4±0,3               | 17,9±0,5       | 28,6±0,8     | 39,7±1,1      | 57,8±1,6      | 76,1±2,0      | 18,54±0,57             |
| HUEMC.2     | 24,3±0,7              | 51,8±1,4       | 68,7±1,9     | 83,5±2,3      | 92,4±2,6      | 96,1±2,8      | 2,37±0,08              |
| Gallic acid | 63,8 ± 1,8            | 89,5 ± 2,3     | 95,6 ± 2,5   | 98,2 ± 2,1    | 99,4 ± 1,7    | 99,8 ± 1,2    | 0,42 ± 0,01            |

Kết quả trên cho thấy các cận chiết và phân đoạn gân sạch từ *H. uralum* đều có khả năng khử gốc tự do DPPH mạnh, với giá trị EC<sub>50</sub> dao động từ 2,37 ± 0,08 đến 49,76 ± 1,82 µg/mL. Đáng chú ý, phân đoạn HUEMC.2 có hoạt tính chống oxy hóa cao nhất (EC<sub>50</sub> = 2,37 ± 0,08 µg/mL), tiếp theo là HUE, HUW và HUEMB.1 với giá trị EC<sub>50</sub> lần lượt là 10,91 ± 0,31; 15,42 ± 0,48 và 18,54 ± 0,57 µg/mL. Mặc dù HUH và HUD cho hoạt tính thấp hơn (EC<sub>50</sub> = 23,85 ± 0,74 và 49,76 ± 1,82 µg/mL), nhưng cả hai vẫn thể hiện khả năng khử gốc tự do đáng kể.

Các nghiên cứu về hoạt tính chống oxy hóa của loài *H. uralum* qua khả năng khử DPPH còn khá khiêm tốn. (Marasini và cộng sự, 2026) cho biết dịch chiết lá *H. uralum* ở nồng độ 500 µg/mL chỉ khử được 40,81% gốc DPPH, thấp hơn đáng kể so với phân đoạn HUEMC.2 trong nghiên cứu này, khi đã trung hòa 83,5 ± 2,3% gốc DPPH ở nồng độ 10 µg/mL và đạt 96,1 ± 2,8% ở 50 µg/mL. Ngoài

phép thử DPPH, (Fang và cộng sự, 2021) đã đánh giá hoạt tính chống oxy hóa của các polyphenylated acylphloroglucinols (PPAPs) phân lập từ *H. uralum* thông qua mô hình bảo vệ tế bào nội mô HUVEC trước tổn thương do đái tháo đường gây ra. Kết quả cho thấy ba hợp chất furohyperforin, oxepahyperforin và hyphenrone T có khả năng cải thiện tỷ lệ sống của tế bào lên 55,3-58,0%, chứng minh tiềm năng chống oxy hóa của các hợp chất thuộc loài này.

Mặc dù phương pháp đánh giá khác với phép thử DPPH nên không thể so sánh trực tiếp giá trị hoạt tính, nhưng cả hai nghiên cứu đều khẳng định *H. uralum* là nguồn dược liệu giàu các hợp chất có khả năng chống oxy hóa. Đặc biệt, hoạt tính vượt trội của phân đoạn gân sạch HUEMC.2 cho thấy quá trình phân tách sắc ký đã góp phần làm giàu các hợp chất có khả năng khử gốc tự do, tạo cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo về phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá cơ chế chống oxy hóa của các hợp chất hoạt tính.

### 3.2. Kết quả đánh giá hoạt tính gây độc tế bào trên dòng HepG2

Hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào ung thư biểu mô gan người HepG2

của các căn chiết và phân đoạn gạn sạch từ loài *H. uralum* được xác định bằng phương pháp nhuộm sulforhodamine B (SRB). Kết quả được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Hoạt tính gây độc tế bào gan HepG2 của các căn chiết và phân đoạn gạn sạch từ loài *H. uralum*

| Mẫu          | Tỷ lệ ức chế (%) |              |              |              | IC <sub>50</sub> (µg/mL) |
|--------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------|
|              | 0,8 (µg/mL)      | 4 (µg/mL)    | 20 (µg/mL)   | 100 (µg/mL)  |                          |
| HUH          | 2,1 ± 0,4        | 4,5 ± 0,8    | 9,7 ± 1,2    | 36,8 ± 2,5   | >128                     |
| HUD          | 3,4 ± 0,5        | 7,8 ± 0,9    | 15,2 ± 1,4   | 49,7 ± 2,8   | 100,63 ± 3,24            |
| HUE          | 9,5 ± 0,7        | 18,8 ± 1,2   | 42,6 ± 2,1   | 78,4 ± 3,2   | 27,52 ± 0,96             |
| HUW          | 5,8 ± 0,5        | 12,1 ± 1,0   | 28,4 ± 1,8   | 61,5 ± 2,7   | 59,14 ± 1,87             |
| HUEMB.1      | 4,2 ± 0,5        | 9,7 ± 0,8    | 18,5 ± 1,5   | 54,2 ± 2,5   | 86,42 ± 2,71             |
| HUEMC.2      | 12,6 ± 0,9       | 29,8 ± 1,7   | 49,9 ± 2,1   | 88,6 ± 3,5   | 20,05 ± 0,62             |
| Ellipticine* | 23,04 ± 1,09     | 51,17 ± 1,12 | 80,06 ± 1,58 | 92,36 ± 2,14 | 0,34 ± 0,02              |

\*Ellipticine nồng độ thử nghiệm tương ứng tăng dần là 0.08; 0.4; 2; 10 µg/mL

Kết quả trên cho thấy các căn chiết và phân đoạn gạn sạch từ *H. uralum* có hoạt tính gây độc tế bào ở các mức độ khác nhau, với giá trị IC<sub>50</sub> dao động từ 20,05 ± 0,62 đến >128 µg/mL. Trong số các mẫu khảo sát, HUEMC.2 thể hiện hoạt tính mạnh nhất với IC<sub>50</sub> = 20,05 ± 0,62 µg/mL, tiếp theo căn chiết HUE với IC<sub>50</sub> = 27,52 ± 0,96 µg/mL. Các mẫu HUW, HUEMB.1 và HUD có hoạt tính ở mức trung bình với giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 59,14 ± 1,87 µg/mL, 86,42 ± 2,71 µg/mL và 100,63 ± 3,24 µg/mL, trong khi căn chiết HUH hầu như không thể hiện hoạt tính đáng kể (IC<sub>50</sub> > 128 µg/mL).

Mặc dù hiện chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá trực tiếp hoạt tính trên HepG2 của *H. uralum*, nhưng kết quả thu được phù hợp với xu hướng chung của chi *Hypericum*. (Yazici Bektaş và cộng sự, 2021) cho thấy chiết xuất methanol từ quả của *H. androsaemum*

có hoạt tính trên dòng tế bào HepG2 với giá trị IC<sub>50</sub> = 31,64 ± 2,75 µg/mL. Ngoài ra, nhiều nghiên cứu đã chứng minh các loài như *H. perforatum*, *H. sampsonii*, *H. attenuatum* và *H. scabrum* đều chứa các hợp chất polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols (PPAPs) hoặc các dẫn chất phloroglucinol có hoạt tính gây độc tế bào trên nhiều dòng ung thư khác nhau (Yang và cộng sự, 2018). Đặc biệt, dịch chiết *H. perforatum* đã được báo cáo làm giảm đáng kể khả năng sống của tế bào HepG2 và kích hoạt con đường p53, trong khi các PPAP phân lập từ *H. sampsonii* và *H. attenuatum* thể hiện hoạt tính chống tăng sinh từ mức trung bình đến mạnh trên nhiều dòng tế bào ung thư (Gökçeoğlu Kayalı, 2026). Điều này cho thấy hoạt tính gây độc tế bào quan sát được ở *H. uralum* có thể liên quan đến sự hiện diện của các hợp chất PPAP, phloroglucinol

hoặc các nhóm chất phenolic khác vốn là đặc trưng của chi *Hypericum*. Tuy nhiên, cần tiến hành phân lập các hợp chất tinh khiết và nghiên cứu cơ chế tác động để xác định thành phần chịu trách nhiệm chính cho hoạt tính gây độc tế bào trên HepG2.

#### IV. Kết luận

Trong nghiên cứu này, các căn chiết và phân đoạn từ loài *H. uralum* đã được đánh giá song song hoạt tính chống oxy hóa và gây độc trên dòng tế bào HepG2. Kết quả chỉ ra rằng tất cả các phân đoạn thu được đều có khả năng chống oxy hóa, nổi bật nhất là phân đoạn gạn sạch HUEMC.2 với giá trị  $EC_{50}$  đạt  $2,37 \pm 0,08$   $\mu\text{g/mL}$ . Đối với hoạt tính gây độc tế bào, HUEMC.2 cũng là mẫu có hoạt tính cao nhất với  $IC_{50}$  đạt  $20,05 \pm 0,62$   $\mu\text{g/mL}$  trên dòng HepG2, tiếp theo là phần chiết ethyl acetate (HUE) với  $IC_{50}$  đạt  $27,52 \pm 0,96$   $\mu\text{g/mL}$ . Dựa theo kết quả nghiên cứu thấy được các hợp chất có hoạt tính sinh học của *H. uralum* tập trung chủ yếu trong phần chiết ethyl acetate và được làm giàu đáng kể trong phân đoạn HUEMC.2. Những kết quả này tạo tiền đề dữ liệu vững chắc phục vụ các định hướng phân lập sâu, định danh cấu trúc và luận giải chi tiết cơ chế kháng oxy hóa và gây độc tế bào ung thư của loài *H. uralum* trong các nghiên cứu tiếp theo.

#### Tài liệu tham khảo

Fang, Q.-Q., Feng, T.-T., Wang, A.-Z., He, W.-Y., Wei, R.-J., Lu, Q., & Tan, C.-H. (2021). Structurally diverse polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum uralum* Buch.-Ham. ex D. Don. *Phytochemistry*, 187, 112771.

Gökçeoğlu Kayalı, D., Karaman, R., Keçebaş, S., & Akbulut, Z. (2026). Effect of *Hypericum Perforatum* Extract on cell viability and p53 localization in HepG2 cells. *Atlas Journal of Medicine*, 6(2), 86-91. <https://doi.org/https://doi.org/10.54270/atljm.2026.129>

Klaunig, J. E. (2018). Oxidative Stress and Cancer. *Curr Pharm Des*, 24(40), 4771-4778. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190215121712>

Li, X., Li, Y., Luo, J., Zhou, Z., Xue, G., & Kong, L. (2017). New phloroglucinol derivatives from the whole plant of *Hypericum uralum*. *Fitoterapia*, 123, 59-64.

Monks, A., Scudiero, D., Skehan, P., Shoemaker, R., Paull, K., Vistica, D., Hose, C., Langley, J., Cronise, P., & Vaigro-Wolff, A. (1991). Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. *Journal of the National Cancer Institute*, 83(11), 757-766.

Ngọc, V. T. B., Nguyễn, N. C., Ngân, V. T. K., & Nga, T. T. (2024). Các loại thảo dược hỗ trợ điều trị mày đay dựa trên tài liệu y học cổ truyền Việt Nam: Một nghiên cứu tổng quan. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 542(Số chuyên đề (Tháng 9)), 190-198.

Nguyễn Kim Phi Phụng. (2007). Phương pháp cô lập hợp chất hữu cơ, NXB. Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh.

Sharma, O. P., & Bhat, T. K. (2009). DPPH antioxidant assay revisited. *Food chemistry*, 113(4), 1202-1205.

Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bokesch, H., Kenney, S., & Boyd, M. R. (1990). New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 82(13), 1107-1112.

- Yang, X.-W., Grossman, R. B., & Xu, G. (2018). Research progress of polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols. *Chemical reviews*, 118(7), 3508-3558.
- Yazici Bektaş, N., Ersoy, E., Boğa, M., Boran, T., Çınar, E., Özhan, G., Gören, A. C., & Eroğlu Özkan, E. (2021). Cytotoxic and apoptotic effects of *Hypericum androsaemum* on prostate adenocarcinoma (PC-3) and hepatocellular carcinoma (Hep G2) cell lines with identification of secondary metabolites by LC-HRMS. *Turk J Chem*, 45(5), 1621-1638. <https://doi.org/10.3906/kim-2104-17>
- Zhang, J.-J., Yang, X.-W., Liu, X., Ma, J.-Z., Liao, Y., & Xu, G. (2015). 1, 9-seco-Bicyclic polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum uralum*. *Journal of natural Products*, 78(12), 3075-3079.
- Zhang, J.-J. Y., Jing; Liao, Yang; Yang, Xing-Wei; Ma, Jun-Zeng; Xiao, Qiu-Li; Yang, Li-Xin; Xu, Gang. (2014). Hyperuralones A and B, New Acylphloroglucinol Derivatives with Intricately Caged Cores from *Hypericum uralum* [Journal Article]. *Organic Letters*, 16(18), 4912-4915. <https://doi.org/10.1021/ol502425f>
- Zhao Jie, Z. J., Liu Wei, L. W., & Wang JinCai, W. J. (2015). Recent advances regarding constituents and bioactivities of plants from the genus *Hypericum*.



## ANTIOXIDANT AND CYTOTOXIC ACTIVITIES AGAINST HEPATOCELLULAR CARCINOMA CELLS (HEPG2) OF EXTRACTS AND PURIFIED FRACTIONS FROM *Hypericum uralum* BUCH.-HAM. EX D.DON

Dang Bao Son<sup>1</sup>, Vu Thi Trang<sup>2</sup>, Hoang Thi Thuyet<sup>1</sup>, Pham Thi Lan Anh<sup>1</sup>,  
Pham Diem Quynh<sup>1</sup>, Bui Long Vu<sup>2</sup>, Ho Ngoc Anh<sup>2</sup>

**Abstract:** *Hypericum uralum* Buch.-Ham. ex D.Don is a plant species rich in bioactive constituents with potential pharmacological properties; however, studies on its antioxidant and anticancer activities remain limited. In this study, the whole plant of *H. uralum*, collected from Sa Pa, Lao Cai, was extracted with methanol and subsequently partitioned with solvents of increasing polarity to obtain the *n*-hexane (HUH), dichloromethane (HUD), ethyl acetate (HUE), and aqueous (HUW) fractions. Two nearly pure subfractions, HUEMB.1 and HUEMC.2, were further isolated from the HUE fraction. Biological assays showed that all tested fractions exhibited DPPH free radical scavenging activity, with  $EC_{50}$  values ranging from 2.37 to 49.76  $\mu\text{g/mL}$ . Notably, HUEMC.2 displayed the most potent activity in both assay models, with antioxidant activity showing an  $EC_{50}$  value of  $2.37 \pm 0.08 \mu\text{g/mL}$  and cytotoxicity against HepG2 cells, evaluated by the SRB assay, with an  $IC_{50}$  value of  $20.05 \pm 0.62 \mu\text{g/mL}$ . These findings suggest that the bioactive constituents of *H. uralum* are mainly concentrated in the ethyl acetate fraction, particularly in the HUEMC.2 subfraction, providing a scientific basis for further studies on the isolation, structural elucidation, and evaluation of antioxidant and anticancer potential of this species.

**Keywords:** *Hypericum uralum*, antioxidant activity, DPPH; HepG2, cytotoxic

---

<sup>1</sup> Hanoi Open University, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup> Institute of Biology - Vietnam Academy of Science and Technology, Hanoi, Vietnam