

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CAO CHIẾT LÁ NHÀU (*MORINDA CITRIFOLIA* .L)

Lê Thị Minh Hậu¹, Nguyễn Công Hòa², Võ Thị Phước², Chế Thị Cẩm Hà^{2*}

¹ Trường THPT Hoàng Hoa Thám, TP. Pleiku, Gia Lai

² Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế

*Email: chethicamha@husc.edu.vn

Ngày nhận bài: 3/8/2020; ngày hoàn thành phản biện: 7/8/2020; ngày duyệt đăng: 15/4/2021

TÓM TẮT

Nghiên cứu chúng tôi nhằm khảo sát hoạt tính sinh học của lá cây Nhàu (*Morinda citrifolia*). Các hợp chất có hoạt tính sinh học cao đã được thu nhận bằng phương pháp tạo cao chiết và được xác định thành phần các hợp chất bằng phương pháp GC-MS. Đánh giá tính kháng khuẩn của dịch chiết lá Nhàu bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch. Kết quả phân tích dịch chiết thu được 11 cấu tử khác nhau trong đó Tetradecanal chiếm tỉ lệ cao nhất (39,17 %). Dịch chiết lá Nhàu có khả năng kháng khuẩn *Streptococcus pyogenes* là chủng vi sinh vật gây bệnh cơ hội ở người. Ở nồng độ 150 µg/ml, dịch chiết có khả năng kích thích phân chia nguyên bào sợi tốt nhất đồng thời kích thích tăng tiết cytokine IL-6.

Từ khóa: *Morinda Citrifolia*, Tetradecanal, vết xước, nguyên bào sợi.

1. MỞ ĐẦU

Sự gia tăng nhanh chóng của nhiều bệnh nguy hiểm như tim mạch, viêm hô hấp cấp, tiểu đường, lupus ban đỏ, nhiễm khuẩn máu, ung thư... đang là một khủng hoảng nghiêm trọng cho sức khỏe cộng đồng và là thách thức lớn cho hệ thống y học. Theo WHO thống kê trên thế giới, đến nay có khoảng 80% dân số ở các nước phát triển và đang phát triển sử dụng thực vật để bảo vệ sức khỏe, đặc biệt với hơn 33% thuốc chống ung thư có nguồn gốc từ thực vật.

Cây Nhàu (*Morinda citrifolia*.L) là vị thuốc quý, không chỉ được sử dụng trong phạm vi địa phương mà còn được ứng dụng trong y học hiện đại để chữa các bệnh truyền nhiễm, các bệnh mãn tính. Các nghiên cứu Mani Saminathan (2013) đã hệ thống về thành phần sinh học khác nhau trong các bộ phận của cây Nhàu và đánh giá cây Nhàu có tiềm năng chống ung thư, có các hoạt động được lý bảo vệ sức khỏe như chống oxy hóa, điều hòa miễn dịch...[1].

Bài báo này nghiên cứu các tác động sinh lý, sinh hóa của các thành phần hóa học có trong lá Nhàu lên các chủng vi sinh vật gây bệnh cơ hội và lên tế bào lành trên *in vitro* nhằm minh chứng những dữ liệu khoa học về các thành phần hóa học trong lá Nhàu, góp phần hỗ trợ cho các hướng nghiên cứu ứng dụng sau này hướng tới các sản phẩm có nguồn gốc thảo dược điều trị vết thương hở và bảo vệ sức khỏe con người.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.)

Lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.) được thu mẫu tại thành phố Pleiku, tỉnh Gia Lai. Tuyển chọn những lá tươi, nguyên vẹn và không bị sâu phá hại (hình 1).



Hình 1. Lá nhàu (*Morinda citrifolia* L.)

- Chủng vi sinh vật thử nghiệm

Các chủng vi khuẩn gây bệnh cơ hội ở người là *Streptococcus pyogenes* (ATCC19615), *Proteus vulgaris* (ATCC49132) và *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853). Các chủng này gây nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng vết thương, viêm phổi, viêm màng não, viêm họng...(các chủng do Khoa Vi Sinh - Bệnh viện Trung Ương Huế cung cấp và thẩm định). Các chủng vi sinh vật được nuôi cấy trong môi trường TSB lỏng ở 37°C trong 24 giờ và được cấy chuyển 3 giờ trước khi khảo sát tính kháng khuẩn.

- Tế bào thử nghiệm

Nguyên bào sợi (Fibroblast) được thu nhận từ lớp thạch Wharton của dây rốn và lưu trữ tại phòng thí nghiệm Tế bào gốc của Khoa Sinh học, trường Đại học Khoa học, Đại học Huế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Điều chế cao từ lá Nhàu

Lá Nhàu sau khi thu hái được rửa sạch, cắt nhỏ và sấy khô ở nhiệt độ 50-60°C. Mẫu sau đó được nghiền nhỏ thành dạng bột mịn, ủ với ethanol 96° trong 48 giờ ở nhiệt độ phòng với tỷ lệ 1:5 (W/V). Thu dịch lọc và cô cạn ở nhiệt độ 50 – 55°C đến khi mẫu sánh, có màu nâu đen, còn lại 5% dung môi, ta thu được cao chiết lá Nhàu và bảo quản ở 4°C[3].

- **Phân tích thành phần hóa học của cao chiết:** Hệ thống sắc ký khí ghép khối phổ (GC/MS).

-Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn

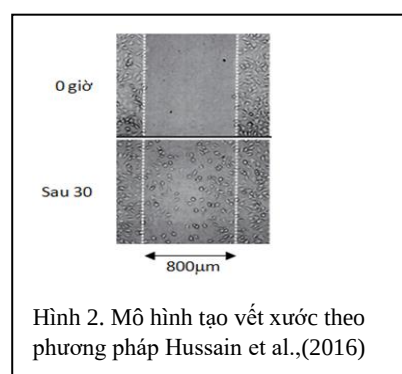
Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định được tiến hành theo phương pháp của Vanden và Vlietlinck (1991). Lấy chủng vi sinh vật cho vào dung dịch NaCl 0,9% vortex đo độ đục đạt 0,55 thu được dịch khuẩn. Hút 200 μ l dịch khuẩn cho vào môi trường thạch, dùng tấm bông vô trùng đánh dịch khuẩn đều trên đĩa thạch, đục lỗ với đường kính 4mm, hút 50 μ l dịch chiết lá Nhàu ở nồng độ ban đầu và ở các nồng độ pha loãng 25%, 6,25% trong dung dịch NaCl nhỏ vào các lỗ đục. Đối chứng dương dùng Betadine 10%. Đối chứng âm dùng NaCl 0,9%. Đĩa thạch được cho vào 4°C trong 8 – 15 giờ, chuyển qua tủ ấm 37°C sau 24 giờ. Đo đường kính vòng vô khuẩn. Mỗi thí nghiệm lặp lại 3 lần. Đường kính vòng vô khuẩn (ĐKVK) được tính bằng công thức: ĐKVK = ĐKVK mẫu thử - ĐKVK chứng âm. Qui trình kỹ thuật này được xây dựng dựa trên các thông lệ chuẩn thức của Việt Nam và dựa trên qui trình thao tác chuẩn về thử nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh của CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute) năm 2010. Qui trình này đã được đánh giá tại phòng thí nghiệm Kháng sinh - Khoa Vi khuẩn – Bệnh Viện TW Huế.

- Thử nghiệm gây độc nguyên bào sợi

Khi mật độ tế bào đạt 60% bổ sung vào môi trường nuôi (DMEM/F12 + 10% FBS + 1% Kháng sinh) các nồng độ khác nhau của cao chiết lá Nhàu, theo dõi tế bào trong 48 giờ[4]. Sau khi thăm dò nồng độ gây độc của cao chiết lá Nhàu, tiến hành đếm số lượng tế bào sống.

- Khảo sát khả năng tăng sinh nguyên bào sợi bằng phương pháp làm lành vết xước

Khi tế bào đạt 70-80% bề mặt, tiến hành tạo vết xước 800 μ m theo chiều rộng bằng đầu col 5ml. Môi trường nuôi cấy sau đó được loại bỏ ngay lập tức (cùng với các tế bào di chuyển). Rửa đĩa nuôi 2 lần với PBS và thay thế bằng môi trường nuôi DMEM/F12 + 10% FBS + 1% Kháng sinh. Thêm vào môi trường nuôi các nồng độ cao chiết lá Nhàu khác nhau. Theo dõi 3 giờ/72 giờ [5].



Hình 2. Mô hình tạo vết xước theo phương pháp Hussain et al.,(2016)

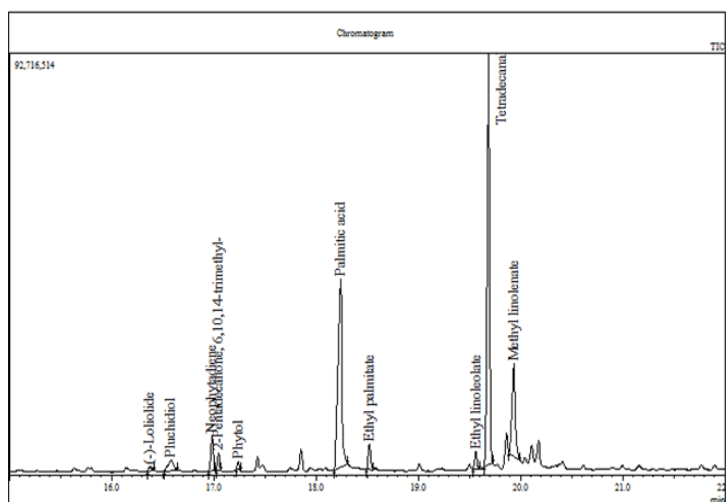
Các thí nghiệm lặp lại 3 lần. Kích thước vết thương được theo dõi tại các thời điểm khác nhau bằng cách quan sát dưới kính hiển vi và đánh giá mức độ di chuyển của tế bào, định lượng bằng tỷ lệ khoảng cách 72 giờ so với 0 giờ.

- **Thống kê và xử lý số liệu:** Các kết quả thực nghiệm được phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS; mức ý nghĩa thống kê là $P < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Thu nhận dịch chiết

Dịch chiết từ lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.) thu được ở dạng cao chiết cô đặc, có màu nâu đen, có mùi, ở dạng cao không tan được trong nước. Bảo quản ở 4°C để sử dụng lâu dài. Thành phần hóa học trong cao chiết lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.) được xác định bằng phương pháp sắc ký khí ghép khối phổ (GC-MS), kết quả được thể hiện trên sắc ký đồ ở hình 2.



Hình 2. Thành phần hóa học của cao chiết lá Nhàu

Từ kết quả hình 2 cho thấy phương pháp GC-MS đã xác định được 11 hợp chất có trong cao chiết lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.). Thành phần hóa học trong cao chiết chủ yếu là Tetradecanal (39.17%); Palmitic acid (26.90%); Lycopersen (11,33%); Methyl linolenate (11.30%). Ngoài ra trong cao chiết còn có mặt các thành phần khác như (-)-Loliolide, Neophytadiene, Phytol, Ethyl palmitate, Pluchidiol, 2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-, Ethyl Lionleolate chiếm hàm lượng dưới 5%.

Theo Almeida (2019), thành phần GC-MS của lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.) bao gồm triterpen, flavonoid, glycoside, lactones, iridoids, ketone,... kết quả của chúng tôi tương tự với các thành phần trong nghiên cứu của Almeida[6]. Điều đặc biệt trong kết quả này là bên cạnh những thành phần hóa học phổ biến đã được công bố so với các nghiên cứu trước, thì trong cao chiết của chúng tôi có chứa hợp chất Tetradecanal - một hợp chất có hoạt tính sinh học cao đã được chứng minh có khả năng chống ung thư, ức chế nhiều dòng tế bào ung thư khác nhau *in vitro*, có khả năng kháng khuẩn, chống oxy hóa[7], [8]. Đây là thực sự là một khám phá mới về lá Nhàu (*Morinda*

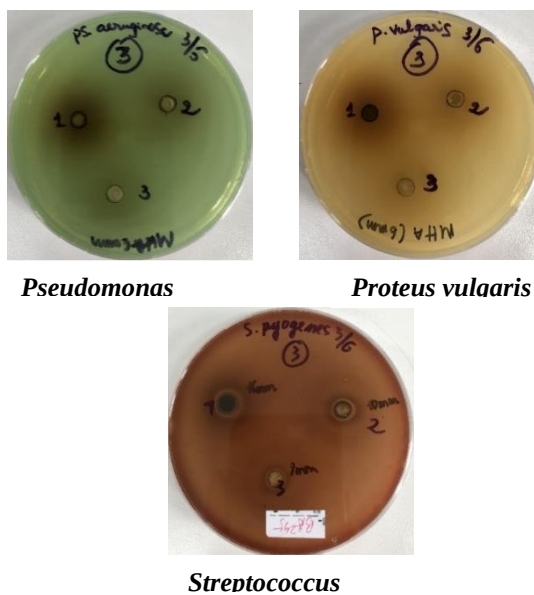
citrifolia L.), sự khác biệt quan trọng trong thành phần cao chiết lá Nhàu ở Gia Lai so với các nghiên cứu khác đã công bố.

3.2. Khả năng kháng khuẩn

Cao chiết lá Nhàu được thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn ở nồng độ gốc và các nồng độ pha loãng (6,25% và 25%) trên 4 chủng vi khuẩn gây mầm bệnh cơ hội ở người. Kết quả được thể hiện ở hình 3.

Kết quả khảo sát cho thấy cao chiết lá Nhàu có khả năng kháng chủng là *S. pyogenes*, các chủng còn lại không thể hiện hoạt tính kháng khuẩn (bảng 2). Từ bảng 2, nhận thấy hoạt tính kháng khuẩn thể hiện ở cả 3 nồng độ nghiên cứu với đường kính vòng kháng khuẩn lần lượt là 16mm, 10mm, 8mm (bảng 1).

Khi so sánh với các nghiên cứu trước đây, các kết quả đều cho thấy khả năng ức chế vi khuẩn của lá Nhàu. Theo Candida Thamyras (2014), cao chiết Nhàu có thể ức chế tăng sinh trên các chủng *Staphylococcus aureus* và *E.coli* [2].



Hình 3. Khả năng kháng khuẩn của cao chiết lá Nhàu

S. Esath Natheer (2012) đã nhận thấy cao chiết Nhàu có khả năng kháng các chủng *Shigella flexneri*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas diminuta*, *Enterococcus cloacae*, *Klebsiella pneumonia* [9]. Năm 2014, Thamyras báo cáo chiết xuất ethanolic của trái cây Nhàu (*Morinda citrifolia* L.), có hoạt động kháng khuẩn, ức chế sự tăng trưởng của *Staphylococcus aureus* và *Escherichia coli* [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cao chiết lá Nhàu có khả năng ức chế trên một chủng mới là *Streptococcus pyogenes*. Kết quả thu được góp phần cung cấp thêm dữ liệu về khả năng kháng khuẩn của cao chiết lá Nhàu cho nguồn dược liệu ở Việt Nam.

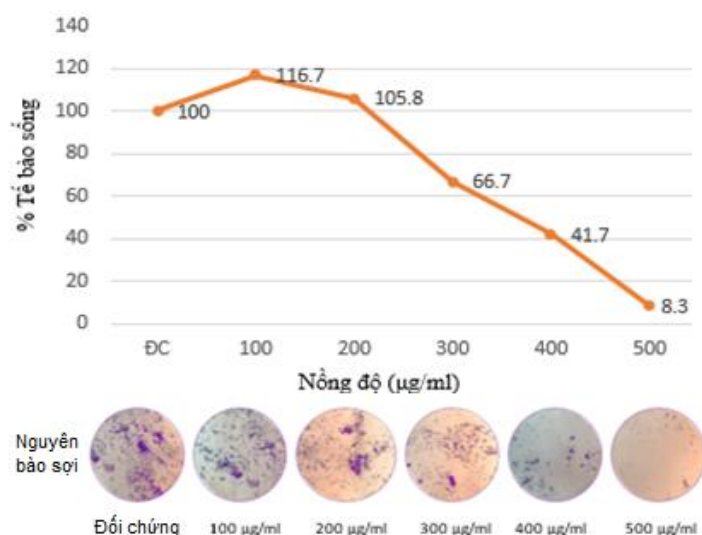
Bảng 1. Đường kính vòng kháng khuẩn của các chủng thử nghiệm

Nồng độ	ATCC19615	ATCC49132	ATCC 27853
Dung dịch gốc	16±0,7	0	0
Pha loãng 25 %	10±0,3	0	0
Pha loãng 6,25 %	8±0,3	0	0

3.3. Độc tính của cao chiết lá Nhàu lên nguyên bào sợi

Năm 2016, Daly LT và cộng sự đã nghiên cứu hợp chất minocycline ảnh hưởng đến ức chế quá trình tăng sinh nguyên bào sợi và tế bào sừng. Kết quả báo cáo ở nồng độ nhỏ hơn 10 $\mu\text{g/ml}$ kích thích quá trình tăng sinh trên cả hai dòng tế bào và gây ra sự ức chế tăng sinh khi nồng độ lớn hơn 50 $\mu\text{g/ml}$ [10]. Tế bào bình thường có khả năng phản ứng lại bởi các tín hiệu được gửi từ các tế bào lân cận xung quanh hoặc bởi các yếu tố ngoại lai được bổ sung vào môi trường nuôi. Với lý do trên, cần thiết khảo sát độc tính cao chiết lá Nhàu lên nguyên bào sợi bằng các thử nghiệm bổ sung các nồng độ pha loãng cao chiết lá Nhàu vào môi trường nuôi DMEM/F12 + FBS 10%+ 1% kháng sinh để xác định nồng độ gây độc tế bào. Các nồng độ pha loãng của cao chiết, dùng môi trường nuôi cấy làm chất pha loãng.

Tế bào tạo dòng đạt mật độ 60% được tiếp xúc với nồng độ khác nhau (100 - 500 $\mu\text{g/ml}$) của cao chiết lá Nhàu để đánh giá tác động gây độc của chúng. Kết thúc mỗi nghiệm thức chúng tôi đều tiến hành đếm tế bào để xác định khả năng gây độc của cao chiết. Theo dõi khả năng gây độc trong 48 giờ tại các nồng độ (hình 4)



Hình 4. Đánh giá độc tính của cao chiết lá Nhàu lên nguyên bào sợi

Kết quả ở hình 4 cho thấy ở nồng độ nhỏ hơn 200 $\mu\text{g/ml}$: hình thái tế bào ổn định, số lượng tế bào tăng so với đối chứng và tăng cao nhất ở nồng độ 100 $\mu\text{g/ml}$. Ở nồng độ 300 $\mu\text{g/ml}$: hình thái tế bào không thay đổi, tuy nhiên đã gây ra ức chế sự tăng sinh của tế bào làm số lượng tế bào giảm đi so với đối chứng. Ở nồng độ lớn hơn 400 $\mu\text{g/ml}$: xuất hiện tế bào chết đặc biệt ở nồng độ 500 $\mu\text{g/ml}$: 60 - 70% các tế bào đã bị bong khỏi bề mặt chai nuôi và trôi lơ lửng trong môi trường.

Từ những kết quả trên có thể kết luận:

- Ở nồng độ 300 $\mu\text{g/ml}$: cao chiết lá Nhàu ức chế tăng sinh tế bào nguyên bào sợi.

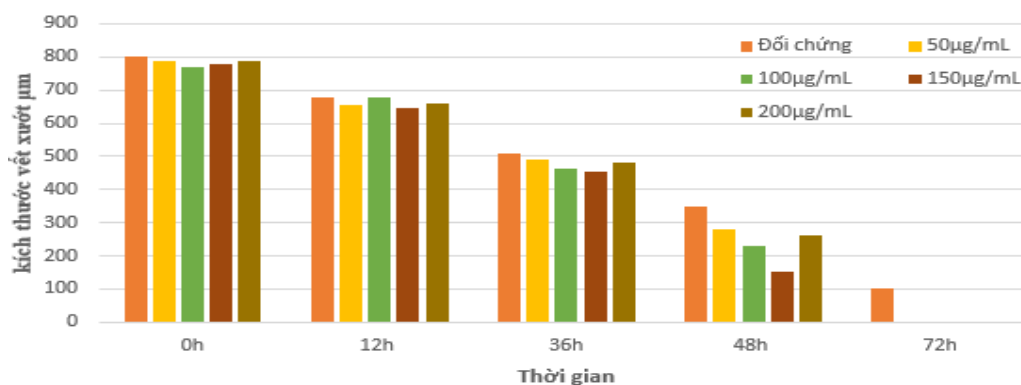
- Ở nồng độ nhỏ hơn 200 $\mu\text{g/ml}$: cao chiết lá Nhàu có khả năng kích thích tăng sinh tế bào nguyên bào sợi.

3.4. Khả năng kích thích phân chia của nguyên bào sợi bằng làm lành vết xước

Sự tăng sinh và di chuyển của nguyên bào sợi đóng vai trò quan trọng trong quá trình làm lành vết thương. Nguyên bào sợi bị thu hút bởi các yếu tố tăng trưởng được tiết ra bởi tiểu cầu, bạch cầu đơn nhân để di chuyển đến vị trí vết thương và tăng sinh đẩy nhanh quá trình liền vết thương. Thông thường, các yếu tố ngoại lai bổ sung vào môi trường nuôi *in vitro* có khuynh hướng làm thay đổi đặc điểm tế bào hoặc kích thích khả năng phân chia tế bào. Trong nghiên cứu này chúng tôi khảo sát các nồng độ cao chiết khác nhau để tìm ra nồng độ tối ưu cho việc tăng khả năng phân chia tế bào bằng làm lành vết xước. Cho tế bào được tiếp xúc với nồng độ khác nhau (50 – 200 $\mu\text{g/ml}$) của cao chiết để đánh giá khả năng gây tăng sinh nguyên bào sợi.

Khi nguyên bào sợi đạt 70-80% diện tích đĩa 6 giếng, tiến hành tạo các vết xước với kích thước 800 μm . Vết xước được chọn phải đảm bảo đồng đều về kích thước vết xước và không làm thương tổn tế bào.

Tiến hành theo dõi tế bào sau mỗi 3 giờ liên tục trong 72 giờ, kết quả nghiên cứu được thể hiện ở hình 5.

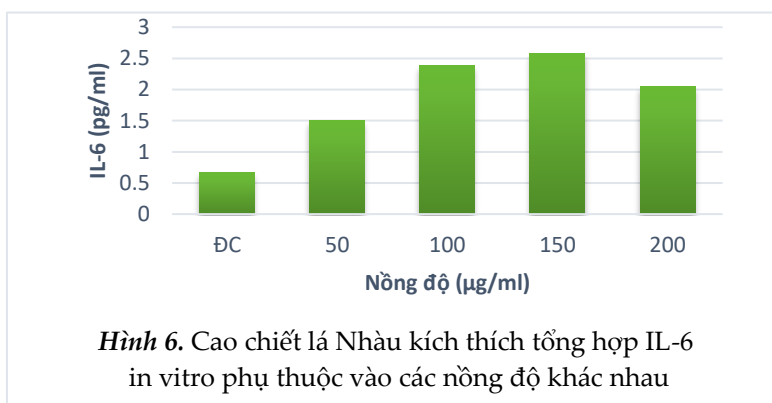


Hình 5. Ảnh hưởng của cao chiết lá Nhàu lên khả năng làm lành vết xước nguyên bào sợi.

Ở thời gian 8h sau khi bổ sung cao chiết lá Nhàu, các tế bào vẫn phát triển bình thường, kích thước vết xước chưa thay đổi ở tất cả các nhóm. Sau 12 giờ, bắt đầu có sự di chuyển của tế bào ra vùng rìa của vết xước ở các giếng có bổ sung dịch chiết. Sau 36 giờ bổ sung cao chiết, các tế bào ở các giếng bổ sung cao chiết tăng sinh mạnh mẽ, mật độ tế bào dày lên so với nhóm đối chứng đặc biệt ở các nồng độ 100 $\mu\text{g/ml}$, 150 $\mu\text{g/ml}$, 200 $\mu\text{g/ml}$. Sau 48 giờ theo dõi, kích thước vết xước thu hẹp nhanh nhất ở nồng độ 150 $\mu\text{g/ml}$, diện tích vết xước hẹp lại và lớn hơn 2,3 lần so với đối chứng. Ở các nồng độ 50 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$, 200 $\mu\text{g/ml}$ diện tích vết xước hẹp lại lớn hơn lần lượt là 1,25; 1,5;

1,3 lần so với đối chứng. Sau 72h, hầu hết tế bào đã phủ đầy vết xước ở các giếng có bổ sung dịch chiết so với đối chứng. Riêng ở nồng độ 150 $\mu\text{g/ml}$, tế bào ở vết xước dày nhất so với các nồng độ khác

Như vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy kích thước vết xước thu hẹp nhanh nhất ở nồng độ bổ sung cao chiết 150 $\mu\text{g/ml}$. Khi so sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu trước đây về hoạt tính kích thích sự tăng sinh của các cao chiết có được tính, cho thấy sự tương đồng. Lê Đình Tổ và cộng sự (2017) đã nghiên cứu khả năng làm lành vết thương ngoài da của cây cỏ Tai hùm (*Conyza canadensis* L.) và kết luận dịch chiết ethanol cây cỏ Tai hùm có khả năng kích thích nguyên bào sợi ở nồng độ 31,25 $\mu\text{g/ml}$ gấp 1,6 lần so với đối chứng[11]. Năm 2016, Hussain *et al* đã nghiên cứu hợp chất Juglone có trong quả óc chó lên khả năng làm liền vết xước nguyên bào sợi *in vitro* và thu được kết quả hợp chất Juglone làm lành vết xước hơn so với đối chứng trong 24 giờ theo dõi[5].



Interleukin 6 (IL-6) là các phân tử cytokine có vai trò trong cơ thể và hoạt động giúp định hướng phản ứng miễn dịch của cơ thể. Nồng độ IL-6 trong đồng nuôi cấy nguyên bào sợi với tế bào đại thực bào, kết quả được đo bằng bộ xét nghiệm ELISA của Quantikine® (Hệ thống R & D, Mỹ). Một trong những mối quan tâm của chúng tôi là đánh giá nồng độ cytokine dưới tác động của cao chiết lá Nhàu. Kết quả thu được IL-6 cao hơn ở các nhóm có bổ sung dịch chiết so với nhóm đối chứng như vậy có thể các hợp chất từ cao chiết lá Nhàu đã tham gia cảm ứng tế bào nguyên bào sợi, làm thay đổi quá trình chuyển hóa của chúng. Trong đó, sự gia tăng tổng hợp IL-6 đã được báo cáo trong nhóm 150 $\mu\text{g/ml}$ là cao nhất so với các nhóm 50 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$ và 200 $\mu\text{g/ml}$ (hình 6).

Từ những kết quả thu được, chúng tôi có nhận xét: ở nồng độ 150 $\mu\text{g/ml}$ cao chiết lá Nhàu là tối ưu cho sự phát triển và tăng sinh tế bào nguyên bào sợi. Các thành phần trong cao chiết lá Nhàu đã tương tác với các thành phần đóng vai trò quan trọng cho việc phân chia tế bào để thúc đẩy quá trình tăng sinh. Cao chiết lá Nhàu làm tăng tổng hợp IL-6 ở nồng độ 150 $\mu\text{g/ml}$ là cao nhất so với các ở nồng độ 50 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$ và 200 $\mu\text{g/ml}$.

KẾT LUẬN

Các kết quả này cho thấy tiềm năng bảo vệ sức khỏe của lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.). như điều trị viêm loét, chữa lành vết thương, chữa trị bệnh nhiễm khuẩn. Thành phần của cao chiết lá Nhàu với nhiều hợp chất hóa học có giá trị, trong đó Tetradecanal chiếm tỉ lệ cao nhất (39.17%).

Cao chiết lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.). là các hợp chất hoàn toàn từ thực vật, có khả năng ức chế sự tăng trưởng của chủng vi khuẩn *Streptococcus pyogenes* gây bệnh cơ hội ở người và tăng kích thích tổng hợp IL- 6 trong *in vitro*.

Cao chiết lá Nhàu(*Morinda citrifolia* L.) trong *in vitro*:

- + Gây độc tính làm chết nguyên bào sợi ở nồng độ 300 µg/ml.
- + Kích thích sự phân chia nguyên bào sợi cao nhất ở nồng độ 150 µg/ml, thông qua khả năng làm lành vết xước nhanh nhất sau 72 giờ quan sát.
- + Tăng khả năng tổng hợp IL-6 ở nồng độ 150 µg/ml là cao nhất

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. M. Saminathan, R. B. Rai, K. Dhama, R. Tiwari, S. Chakraborty, Amarpal, *et al.* Systematic review on anticancer potential and other health beneficial pharmacological activities of novel medicinal plant *Morinda citrifolia* (Noni). *International Journal of Pharmacology*. 2013;9(8): 462-492
- [2]. T. Candida, J. P. d. França, A. L. F. Chaves, F. A. R. Lopes, S. Gaiba, C. K. d. Sacramento, *et al.* Evaluation of antitumoral and antimicrobial activity of *Morinda citrifolia* L. grown in Southeast Brazil. *Acta cirurgica brasileira*. 2014;29: 10-14
- [3]. S. Boontha, N. Kaewjaiboon, P. Rattanatanyapat, W. Nanto, S. Taolam, B. Buranrat, *et al.* Cytotoxicity and cell migration suppression by noni fruit extract on Michigan Cancer Foundation-7 human breast cancer cells and development of topical microemulsions. *Pharmacognosy Magazine*. 2018;14(59): 499
- [4]. N. A. Petushkova, A. L. Rusanov, M. A. Pyatnitskiy, O. V. Larina, V. G. Zgoda, A. V. Lisitsa, *et al.* Proteomic characterization of HaCaT keratinocytes provides new insights into changes associated with SDS exposure. *Biomedical Dermatology*. 2020;4(1): 1-13
- [5]. H. M. Wahedi, Y. U. Park, E. Y. Moon, and S. Y. Kim. Juglone ameliorates skin wound healing by promoting skin cell migration through Rac1/Cdc42/PAK pathway. *Wound Repair and Regeneration*. 2016;24(5): 786-794
- [6]. É. S. Almeida, D. de Oliveira, and D. Hotza. Properties and Applications of *Morinda citrifolia* (Noni): A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2019:
- [7]. N. Sisin, H. Abdullah, and M. Sul'ain. Antiproliferative, antioxidative and compounds identification from methanolic extract of *Passiflora foetida* and its fractions. *J Anal Pharm Res*. 2017;6(1): 00166
- [8]. S. Soosairaj and T. Dons. Bio-active compounds analysis and characterization in ethanolic plant extracts of *Justicia tranquebariensis* L.(Acanthaceae)-using GC-MS. *International J. Chem Tech Res*. 2016;9(7): 260-265
- [9]. S. E. Natheer, C. Sekar, P. Amutharaj, M. S. A. Rahman, and K. F. Khan. Evaluation of antibacterial activity of *Morinda citrifolia*, *Vitex trifolia* and *Chromolaena odorata*. *African journal of pharmacy and pharmacology*. 2012;6(11): 783-788
- [10]. L. T. Daly, D. M. Tsai, M. Singh, K. Nuutila, R. A. Minasian, C. C. Lee, *et al.* Topical minocycline effectively decontaminates and reduces inflammation in infected porcine wounds. *Plastic and reconstructive surgery*. 2016;138(5): 856e-868e
- [11]. T. D. Le, N. T. Hoang, N. T. T. Nguyen, T. L. Tran, and T. T. P. Dang. Wound healing activity of *Conyza canadensis* (L.) Cronquist. *Science and Technology Development Journal-Natural Sciences*. 2017;1(T5): 35-40

STUDY OF BIOLOGICAL ACTIVITIES OF MORINDA CITRIFOLIA LEAF EXTRACT

Le Thi Minh Hau¹, Nguyen Cong Hoa², Vo Thi Phuoc², Che Thi Cam Ha^{2*}

¹ Hoang Hoa Tham High school, Gia Lai province

² University of Sciences, Hue University

*Email: chethicamha@husc.edu.vn

ABSTRACT

Morinda citrifolia has many bioactive compounds. Many studies in the world have reported that different parts of the Morinda citrifolia have many health benefits such as antioxidant, antibacterial, immune response, wound healing, and anti-cancer effects. This study aims to investigate the biological activity of Morinda citrifolia's leaf. Compounds with high biological properties can be agglomerated by extracting method and determined by GC-MS analysis. Evaluating Morinda citrifolia stimulates activity on cell proliferation of Morinda citrifolia extract by in vitro scratch assay. Evaluation of the antibacterial properties of the extract is made by agar diffusion method. Results of the extract obtained 11 different constituents of which Tetradecanal is accounted for the highest proportion (39.17%). Morinda citrifolia's leaf extract is resistant to *Staphylococcus pyogenes*, an opportunistic pathogenic microorganism in humans. At a concentration of 150 µg / ml, the extract has the best ability to stimulate fibroblast division while stimulating cytokine IL-6 secretion.

Keywords: Morinda citrifolia, Tetradecanal, scratch model, fibroblast, cytokine IL-6.



Lê Thị Minh Hậu sinh ngày 08/04/1979 tại Gia Lai. Bà tốt nghiệp cử nhân chuyên ngành Sinh học tại trường Đại học Sư phạm Quy Nhơn năm 1997. Hiện nay, bà đang là học viên Cao học chuyên ngành Sinh học thực nghiệm tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế. Bà đang công tác tại trường THPT Hoàng Hoa Thám, Pleiku, tỉnh Gia Lai.

Lĩnh vực nghiên cứu: Nghiên cứu hoạt tính sinh học, hợp chất thứ cấp từ dược liệu.



Nguyễn Công Hòa sinh ngày 12 tháng 03 năm 1995 tại Nghệ An. Ông tốt nghiệp kỹ sư chuyên ngành Công nghệ sinh học tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế năm 2018.

Lĩnh vực nghiên cứu: Tế bào gốc, xét nghiệm sinh học phân tử, phân nhóm HLA-DR, HLA-A và HLA-B, hệ nhóm máu ABO trước và sau khi ghép tạng.



Võ Thị Phước sinh ngày 19 tháng 11 năm 1997 tại Thừa Thiên Huế. Bà tốt nghiệp kỹ sư chuyên ngành Công nghệ sinh học tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế năm 2020. Hiện tại bà đang là học viên cao học ngành Công nghệ sinh học tại Trường Đại học Khoa học, ĐH Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: Tế bào gốc, xét nghiệm trực tiếp trên gen mã hóa kháng nguyên, phân nhóm HLA bằng PCR, nghiên cứu các hợp chất có nguồn gốc từ thực vật.



Chế Thị Cẩm Hà sinh ngày 27 tháng 03 năm 1973 tại TP Huế. Bà tốt nghiệp cử nhân Sinh học tại trường Đại học Khoa học, ĐH Huế năm 1999; tốt nghiệp thạc sĩ chuyên ngành Sinh lý động vật - Tế bào - Di truyền tại trường ĐH Khoa học, ĐH Huế năm 2003; tốt nghiệp tiến sĩ chuyên ngành Liệu pháp tế bào tại trường Paris 7, Pháp năm 2010. Hiện tại, bà công tác tại trường Đại học Khoa học, Đại học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: nghiên cứu và ứng dụng công nghệ tế bào gốc vào điều trị bệnh chấn thương sọ não nặng, bệnh thận do lupus; Phân tích, đánh giá hàm lượng độc tính và các hoạt tính sinh học từ dược liệu lên hoạt động tế bào *in vitro* và *in vivo*; Hoạt tính sinh học của các hợp chất từ dược liệu lên khả năng ức chế tế bào ung thư.