**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**

**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

 *Hà Nội, ngày 20 tháng 12 năm 2019*

**BÁO CÁO KẾT QUẢ TỰ ĐÁNH GIÁ**

**NHIỆM VỤ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP QUỐC GIA**

**I. Thông tin chung về nhiệm vụ:**

1. Tên nhiệm vụ, mã số: Nghiên cứu một số loài thực vật chọn lọc của Việt Nam thuộc hai chi *Cleistanthus* và *Macaranga* (Euphorbiaceae) theo hướng điều trị ung thư

Mã số: ĐTĐLCN.14/16

Thuộc:

- Chương trình *(tên, mã số chương trình):*

- Khác:

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

- Xây dựng được quy trình phân lập phân đoạn giàu cleistantoxin và các aryltetralin lignan glycoside từ quả cây Cách hoa Đông Dương (*Cleistanthus indochinensis*) và quy trình phân lập phân đoạn giàu các hoạt chất vedelianin, schweinfurthin E và F từ quả cây Bạch đàn nam (*Macaranga tanarius*).

**-** Đánh giá được độc tính cấp, độc tính bán trường diễn và tác dụng chống ung thư trên động vật thực nghiệm của phân đoạn giàu cleistantoxin và các aryltetralin lignan glycoside và phân đoạn giàu các hoạt chất vedelianin, schweinfurthin E và F.

**-** Xác định được thành phần hóa học và hoạt tính gây độc tế bào ung thư *in vitro* của tám loài cây chọn lọc thuộc hai chi *Cleistanthus* và *Macaranga* (Euphorbiaceae).

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: PGS. TS. Đoàn Thị Mai Hương

4. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Viện Hóa sinh biển - Viện Hàn lâm KH&CNVN

5. Tổng kinh phí thực hiện: 6.750 triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH: 6.750 triệu đồng.

Kinh phí từ nguồn khác: triệu đồng.

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng: 36 tháng

Bắt đầu: 12/2016

Kết thúc: 11/2019

Thời gian thực hiện theo văn bản điều chỉnh của cơ quan có thẩm quyền *(nếu có)*:

7. Danh sách thành viên chính thực hiện nhiệm vụ nêu trên gồm:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| SốTT | Họ và tên | Chức danh khoa học, học vị | **Cơ quan công tác** |
| 1 | Đoàn Thị Mai Hương | PGS.TS. | Viện Hóa sinh biển |
| 2 | Nguyễn Văn Thanh | TS. | Viện Hóa sinh biển |
| 3 | Phạm Văn Cường | PGS.TS. | Viện Hóa sinh biển |
| 4 | Trương Bích Ngân | TS. | Viện Hóa sinh biển |
| 5 | Nguyễn Hải Đăng | TS. | Viện Hóa sinh biển |
| 6 | Trịnh Thị Thanh Vân | TS. | Viện Hóa sinh biển |
| 7 | Phí Thị Đào | TS. | Viện Hóa sinh biển |
| 8 | Nguyễn Lĩnh Toàn | PGS.TS. | Học viện Quân Y |
| 9 | Nguyễn Thị Thu Hà | TS | Viện Hóa học |
| 10 | Dương Minh Tân | ThS | Viện Kiểm nghiệm thuốc TW |

**II. Nội dung tự đánh giá về kết quả thực hiện nhiệm vụ:**

1. Về sản phẩm khoa học:

1.1. Danh mục sản phẩm đã hoàn thành:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Tên sản phẩm** | **Số lượng** | **Khối lượng** | **Chất lượng** |
| Xuất sắc | Đạt | Không đạt | Xuất sắc | Đạt | Không đạt | Xuất sắc | Đạt | Không đạt |
| 1 | Phân đoạn giàu cleistantoxin và các aryltetralin lignan glycoside |  | x |  | x |  |  |  | x |  |
| 2 | Phân đoạn giàu các hoạt chất vedelianin, schweinfurthin E và schweinfurthin F |  | x |  | x |  |  |  | x |  |
| 3 | Chất sạch phân lập được từ 8 loài thực vật chọn lọc được nghiên cứu | x |  |  |  | x |  | x |  |  |
| 4 | Quy trình phân lập phân đoạn giàu cleistanthoxin và các aryltetralin lignan glycoside từ cây Cách hoa đông dương (*Cleistanthus* *indochinensis*) |  | x |  |  | x |  |  | x |  |
| 5 | Quy trình phân lập phân đoạn giàu các hợp chất vedelianin, schweinfurthin E và F từ cây Bạch đàn nam (*Macaranga tanarius*) |  | x |  |  | x |  |  | x |  |
| 6 | Báo cáo kết quả thử độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của sản phẩm phân đoạn giàu cleistanthoxin và các aryltetralin lignan glycoside và sản phẩm phân đoạn giàu các hợp chất vedelianin, schweinfurthin E và F |  | x |  |  | x |  |  | x |  |
| 7 | Báo cáo kết quả thử tác dụng chống ung thư trên động vật thực nghiệm của sản phẩm phân đoạn giàu cleistanthoxin và các aryltetralin lignan glycoside và sản phẩm phân đoạn giàu các hợp chất vedelianin, schweinfurthin E và F |  | x |  |  | x |  |  | x |  |
| 8 | Kết quả kiểm nghiệm chất lượng và tiêu chuẩn cơ sở của các nguyên liệu thực vật; sản phẩm phân đoạn giàu cleistanthoxin và các aryltetralin lignan glycoside và sản phẩm phân đoạn giàu các hợp chất vedelianin, schweinfurthin E và F |  | x |  |  | x |  |  | x |  |
| 9 | Báo cáo quy trình phân lập các chất từ 8 loài thực vật chọn lọc được nghiên cứu |  | x |  |  | x |  | x |  |  |
| 10 | Hồ sơ chứng minh cấu trúc của các hợp chất phân lập được từ 8 loài thực vật chọn lọc được nghiên cứu |  | x |  |  | x |  | x |  |  |
| 11 | Báo cáo kết quả thử tác dụng gây độc tế bào ung thư *in vitro* của các hợp chất phân lập được từ 8 loài thực vật chọn lọc được nghiên cứu |  | x |  |  | x |  |  | x |  |
| 12 | Bài báo khoa học quốc tế SCI/SCIE | x |  |  |  | x |  | x |  |  |
| 13 | Bài báo khoa học trong nước | x |  |  |  | x |  |  | x |  |
| 14 | Bằng độc quyền sáng chế hoặc giải pháp hữu ích |  | x |  |  | x |  |  | x |  |
| 15 | Đào tạo | x |  |  | x |  |  | x |  |  |

1.2. Danh mục sản phẩm khoa học dự kiến ứng dụng, chuyển giao (nếu có):

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Số TT** | **Tên sản phẩm**  | **Thời gian dự kiến ứng dụng** | **Cơ quan dự kiến ứng dụng** | **Ghi chú** |
| 1 |  |  |  |  |

1.3.Danh mục sản phẩm khoa học đã được ứng dụng *(nếu có)*:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Số TT** | **Tên sản phẩm**  | **Thời gian ứng dụng** | **Tên cơ quan ứng dụng** | **Ghi chú** |
| 1 |  |  |  |  |

2. Về những đóng góp mới của nhiệm vụ:

Lần đầu tiên xây dựng được quy trình phân lập, tinh chế tạo phân đoạn giàu cleistanthoxin và các aryltetralin lignan glycoside từ cây *Cleistanthus* *indochinensis* ở quy mô 50 kg quả khô/mẻ. Tạo được 577 g sản phẩm phân đoạn giàu cleistanthoxin và các aryltetralin lignan glycoside (**CTHSB**).Sản phẩm này đã đạt các chỉ tiêu kiểm nghiệm về chất lượng theo đúng tiêu chuẩn cơ sở với hàm lượng cleistantoxin ≥ 50%, theo HPLC.

 Lần đầu tiên xây dựng được quy trình phân lập, tinh chế tạo sản phẩm phân đoạn giàu các hoạt chất vedelianin, schweinfurthin E và schweinfurthin F từ cây Bạch đàn nam (*Macaranga tanarius*) ở quy mô 50 kg quả khô/mẻ (**MTHSB**). Tạo được 1100 g sản phẩm phân đoạn giàu các hoạt chất vedelianin, schweinfurthin E và schweinfurthin F.Sản phẩm này đã đạt các chỉ tiêu kiểm nghiệm về chất lượng theo đúng tiêu chuẩn cơ sở với hàm lượng tổng 3 hợp chất vedelianin, schweinfurthin E và F đạt ≥ 30%, theo HPLC.

Lần đầu tiên sản phẩm phân đoạn giàu cleistanthoxin và các aryltetralin lignan glycoside (**CTHSB**) và sản phẩm phân đoạn giàu các hoạt chất vedelianin, schweinfurthin E và schweinfurthin F (**MTHSB**) được thử nghiệm *in vivo* trên chuột nude mang khối ung thư phổi và ung thư gan, kết quả cho thấy 2 sản phẩm này có tác dụng giảm khối u và kéo dài thời gian sống khi so sánh nhóm điều trị với nhóm chứng không điều trị

Đã phân lập được 20 hợp chất mới từ 8 loài thực vật thuộc chi *Cleistanthus* và *Macaranga* theo phép thử hoạt tính sinh học dẫn đường, nhiều hợp chất thể hiện hoạt tính ức chế sự phát triển của dòng tế bào ung thư thử nghiệm.

Lần đầu tiên công bố tiêu chuẩn chất lượng của nguyên liệu thiết lập chuẩn gốc định lượng cleistantoxin và cleisindoside Dtheo hướng dẫn của tổ chức y tế thế giới (WHO) và thiết lập chất chuẩn theo hướng dẫn của ISO GUIDE 35, đóng được 96 ống chất chuẩn gốc cleistantoxin có giá trị trên COA là 99,3%, độ không đảm bảo đo là 0,1%, nghiên cứu độ ổn định được 18 tháng và 76 ống chất chuẩn gốc cleisindoside D có giá trị trên COA là 94,2%, độ không đảm bảo đo là 0,4%, nghiên cứu độ ổn định được 12 tháng.

Lần đầu tiên ứng dụng 2 chất chuẩn định lượng và 2 chất chuẩn định tính để xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng đồng thời cleisindoside D và cleistantoxin và định tính được 4 lignan: cleisindoside A, cleisindoside D, cleistntoxin và 7’,8’-dehydrocleistantoxin trong quả của cây thuộc chi *Cleistanthus* và chưa có công trình nào công bố về kết quả này.

3. Về hiệu quả của nhiệm vụ:

Đề tài có tính liên ngành cao giữa hóa học hữu cơ, sinh học và y dược, với mục đích tạo ra sản phẩm ứng dụng trong y dược từ nguồn thực vật Việt Nam. Đề tài này nhằm góp phần phát triển nền công nghiệp hóa dược của Việt Nam. Chủ động nguồn nguyên liệu dược trong nước. Nâng cao trình độ chuyên môn của các cán bộ, đào tạo đội ngũ nhân lực khoa học có trình độ cao trong lĩnh vực hóa dược.

Thành công của đề tài nghiên cứu này sẽ góp phần tạo sản phẩm từ nguồn thiên nhiên trong việc chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Đồng thời tạo cơ sở cho việc định hướng bảo tồn và phát triển vùng trồng của các loài dược liệu thuộc chi *Cleistanthus* và *Macaranga* nhằm hướng tới mục tiêu tạo việc làm, tăng thu nhập cho người dân, giúp phát triển kinh tế và ổn định xã hội.

**III. Tự đánh giá, xếp loại kết quả thực hiện nhiệm vụ**

1. Về tiến độ thực hiện: *(đánh dấu* ***√***  *vào ô tương ứng*):

|  |  |
| --- | --- |
| *- Nộp hồ sơ đúng hạn* | [x]  |
| *- Nộp chậm từ trên 30 ngày đến 06 tháng* | [ ]  |
| *- Nộp hồ sơ chậm trên 06 tháng* | [ ]  |

2. Về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

 *- Xuất sắc* [x]

 *- Đạt* [ ]

 *- Không đạt* [ ]

Giải thích lý do: Đề tài đã hoàn thành tốt mục tiêu và nội dung nghiên cứu, các kết quả của đề tài đạt chất lượng tốt. Một số sản phẩm khoa học công nghệ vượt so với đăng ký.

Cam đoan nội dung của Báo cáo là trung thực; Chủ nhiệm và các thành viên tham gia thực hiện nhiệm vụ không sử dụng kết quả nghiên cứu của người khác trái với quy định của pháp luật.

|  |  |
| --- | --- |
| **CHỦ NHIỆM NHIỆM VỤ** | **TỔ CHỨC CHỦ TRÌ NHIỆM VỤ** **KT. VIỆN TRƯỞNG****PHÓ VIỆN TRƯỞNG** |

 *(đã ký)*

 *(đã ký)*

 **PGS.TS Đoàn Thị Mai Hương Phạm Văn Cường**