

NHUNG DU'OC LIEU VIET NAM CO TAC DUNG PHONG VA CHONG UNG THU'

TSKH. Trần Văn Thanh¹, ThS. Trần Đức Hiệp², ThS. Vũ Bạch Linh¹

¹Trường Đại học Hòa Bình

²Đại học Tổng hợp Sungkyunkwan Hàn Quốc

Tác giả liên hệ: dr.tranvanthanh40@gmail.com

Ngày nhận: 22/7/2024

Ngày nhận bản sửa: 23/8/2024

Ngày duyệt đăng: 24/9/2024

Tóm tắt

Bệnh ung thư càng ngày càng phát triển ở nước ta hiện nay. Việt Nam nằm trong nhóm nước có số người mắc bệnh ung thư cao trên thế giới. Vì vậy, việc tìm kiếm thuốc để ngăn ngừa, điều trị ung thư là điều hết sức cấp bách hiện nay.

Các nghiên cứu trong ống nghiệm và trên cơ thể sống đã chỉ ra rằng Flavonoid có thể có hoạt tính chống viêm, điều hòa miễn dịch và chống ung thư mạnh. Trong bài viết này, chúng tôi giới thiệu Flavonoid (Polyphenol) và một số cây thuốc, rau củ ở Việt Nam như: cây dây đuốc cá, đậu tương, búp giấm, diếp cá, dâu mèo, ... có chứa Flavonoid và các tác dụng chống ung thư của chúng.

Từ khóa: Bệnh ung thư, hợp chất tự nhiên, Flavonoid (Polyphenol), Anthocyan, ...

Vietnamese Medicinal Plants for Cancer Prevention and Treatment

D.Sc Tran Van Thanh¹, MA. Tran Duc Hiep², MA. Vu Bach Linh¹

¹Hoa Binh University

²Sungkyunkwan University

Corresponding Authors: dr.tranvanthanh40@gmail.com

Abstract

The escalating incidence of cancer within our nation is a pressing concern in contemporary times. Vietnam ranks among the countries with the highest cancer prevalence globally, underscoring the critical need for expedited efforts in discovering remedies for cancer prevention and treatment. Extensive in vitro and in vivo investigations have demonstrated the potent anti-inflammatory, immunoregulatory, and anti-cancer properties of flavonoids. This article focuses on the role of flavonoids (polyphenols) found in various indigenous medicinal plants and vegetables in Vietnam, including the Torch Tree, Soybean, Roselle, Fish Mint, Cat's Claw, among others, that exhibit anti-cancer effects.

Keywords: Cancer, natural compounds, Flavonoid (Polyphenol), Anthocyanin, ...

1. Đặt vấn đề

Số liệu do Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) của WHO công bố

cho thấy, số ca mắc bệnh ung thư tăng nhanh, từ 14,1 triệu ca mắc mới trên toàn thế giới vào năm 2012 lên 20 triệu

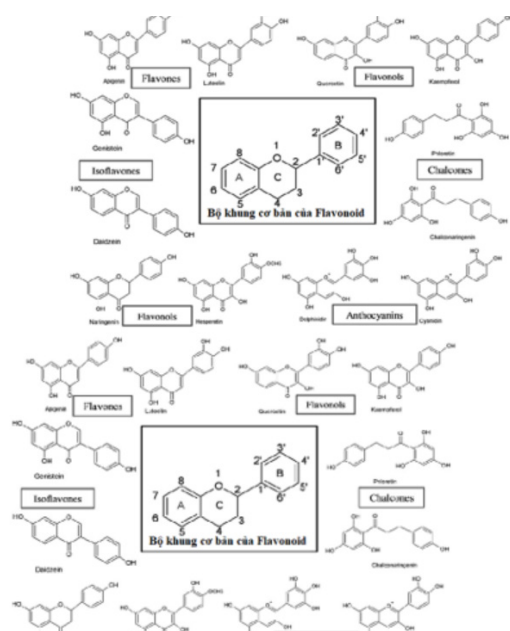
ca vào năm 2022. Việt Nam nằm trong nhóm nước có số người mắc bệnh ung thư cao trên thế giới. Vì vậy, việc tìm thuốc để ngăn ngừa, điều trị ung thư là nhiệm vụ hết sức quan trọng. Trong bài viết này, chúng tôi giới thiệu những được liệu Việt Nam có tác dụng phòng và chống ung thư.

2. Nội dung nghiên cứu

2.1. Cấu trúc hóa học và phân loại Flavonoid

Nhiều thế kỷ qua, các nhà khoa học trên thế giới đã nghiên cứu sàng lọc khoảng 3.500 cây cỏ và phát hiện có một số cây chứa các hợp chất chống ung thư. Các hợp chất có tác dụng chống ung thư điển hình là podophyllotoxin và các hợp chất flavonoid (Polyphenol).

Tất cả các flavonoid đều có bộ khung flavan cơ bản - một chuỗi phenylpropanoid 15 carbon (hệ thống C6-C3-C6), tạo thành hai vòng thơm (A và B) được liên kết bởi một vòng pyran dị vòng (C) (Hình 1) [1].



Hình 1. Cấu trúc hóa học chính của flavonoid

Dựa trên cấu trúc hóa học, mức độ oxy hóa và độ không bão hòa của chuỗi liên kết, flavonoid có thể được phân loại thành 6 nhóm chính: isoflavonoid, flavanone, flavanol, flavonol, flavone và anthocyanidin [1-3].

2.2. Tác dụng chống ung thư của Flavonoid và các được liệu Việt Nam

Ung thư là một căn bệnh được đặc trưng bởi sự tăng sinh không kiểm soát và chu kỳ tế bào bị suy yếu dẫn đến sự phát triển của các tế bào bất thường xâm lấn và di căn đến các bộ phận khác của cơ thể [4-5]. Stress oxy hóa, thiếu oxy, đột biến gen và thiếu chức năng apoptosis là những nguyên nhân nội tại chính gây ra ung thư, trong khi các nguyên nhân bên ngoài liên quan đến việc tiếp xúc nhiều hơn với stress, ô nhiễm, hút thuốc, bức xạ và tia cực tím [6].

Khả năng của flavonoid trong việc loại bỏ các gốc tự do, điều chỉnh quá trình trao đổi chất của tế bào và ngăn ngừa các bệnh liên quan đến stress oxy hóa đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu [2], [7-11]. Flavonoid cũng có nhiều trong thực phẩm và đồ uống có nguồn gốc thực vật, chẳng hạn như: trái cây, rau, trà, ca cao và rượu vang; do đó, chúng được gọi là flavonoid trong chế độ ăn uống. Flavonoid có một số phân nhóm, bao gồm: chalcone, flavone, flavonol và isoflavone. Các phân nhóm này có nguồn gốc độc đáo. Ví dụ, hành tây và trà là nguồn chính của flavonol và flavone trong chế độ ăn uống [1].

Quercetin và Quercetin - 3 - O - β - D - galactopyranosid có tác dụng chống oxy hóa mạnh hơn vitamin E (JC50 tương ứng là 31,63 và 80 μ m).

Các dẫn chất anthocyanosid (flavonoid)

có tác dụng chống oxy hóa mạnh. Anthocyanin có tác dụng chống ung thư, chống lão hóa, chữa các bệnh thần kinh, tiểu đường, nhiễm khuẩn và các bệnh viêm nhiễm khác. Anthocyanin trong cây Rubus có tác dụng chống oxy hóa, ức chế sự khởi đầu và ức chế sự phát triển của tế bào ung thư, bởi làm ngừng sự phát triển của các tế bào ác tính, thúc đẩy quá trình apoptosis, giảm các chất điều hòa quá trình viêm, khởi đầu của tiền thời kỳ sinh ra khối u, ức chế sự phát triển của các mạch máu mới nuôi khối u và giảm thiểu sự tổn hại ADN gây ra ung thư. Các nhà nghiên cứu của Trường Đại học Pittsburgh phát hiện rằng: các anthocyanin diệt các tế bào ung thư ở người, nhưng không làm tổn hại đến các tế bào lành [12]. Các nghiên cứu sơ bộ cho thấy anthocyanin có thể tăng cường việc sản xuất Insulin lên tới 50%. Pelargonidin cho thấy có tác dụng chống tiểu đường.

Các Isoflavonoid và các dẫn chất có tác dụng giống Estrogen (Ví dụ: Genistein - 5,7,4' trihydroxyisoflavin) daizein (7,4'- dihydroxyisoflavin), tác dụng này do sự gần nhau về cấu trúc với diethylstilbestrol).

Nhiều nhà khoa học nghiên cứu thấy daizein (flavonoid) diệt được vi khuẩn ở ruột chuyển thành Equol [7-hydroxy-3 (4'-dihydroxyphenyl) chroman]. Equol làm mất hoạt tính của dihydrotestosteron, mà chất này là tác nhân kích thích tăng sinh tuyến tiền liệt. Do đó, cần dùng đậu tương (đậu nành) để phòng ung thư tuyến tiền liệt và bệnh khởi đầu, vì đậu tương có nhiều daizein. Ngoài ra, flavonoid còn có nhiều tác dụng khác:

Một số flavonoid khác thuộc nhóm Rotenoid (rotenol: trong cây dây mật - Deris - elliptica Benth) có tác dụng diệt tế bào ung thư.

Một số ion kim loại xúc tác nhiều phản ứng oxy hóa, nhưng lại có nhiều flavonoid khóa các kim loại này (flavonoid có 3,5; 3,4, hydroxy có khả năng tạo phức tốt với các ion kim loại), làm mất hiệu lực của các tác nhân xúc tác các phản ứng tạo gốc tự do, như vậy, các gốc tự do được hạn chế sinh ra.

Flavonoid tham gia cùng với acid ascorbic (vitamin C) trong quá trình hoạt động của enzym oxy hóa - khử. Flavonoid ức chế tác động của hialuronidase, enzym làm tăng tính thấm của mao mạch. Khi thừa enzym này, sẽ gây ra hiện tượng xuất huyết dưới da, mà y học gọi là bệnh thiếu vitamin P. Các chế phẩm chứa flavonoid chiết xuất từ các loài Citrus là: Citroflavonoid, Cemaflavone, Circularine, từ Bạc hà: Diosmin, Diosmil, Daflon; từ hoa hòe - Rutin,... chúng có tác dụng làm bền thành mạch, làm giảm tính giòn, tính thấm của mao mạch.

Flavonoid được dùng trong các trường hợp rối loạn chức năng tĩnh mạch, tĩnh mạch suy yếu, giãn tĩnh mạch, trĩ, chảy máu do đặt vòng trong phụ khoa, sung huyết kết mạc trong nhãn khoa, rối loạn tuần hoàn võng mạc.

Flavonoid làm giảm thương tổn gan, bảo vệ chức năng gan khi bị nhiễm chất độc hóa chất (ben gen, CCl₄, Cloroform,...), làm tăng lượng glucogen trong gan, do vậy, làm tăng giải độc gan. Hạt cúc gai (Silybum marianum) biệt dược: Legalon làm tăng giải độc, điều trị bệnh gan mật. Đài hoa cây búp giấm

(người dân Hà Nội gọi là hoa “acstiso”) (*Hibiscus sabdariffa* L.) có hàm lượng anthocyanidin cao.

Tác dụng tiết mật: flavanon, flavon, flavanol, flavan - 3 - ol chống co thắt (túi mật, ống dẫn mật, phế quản và một số cơ quan khác). Apigenin làm giảm co thắt phế quản do histamin, acetylcholin, serotonin gây ra.

Tác dụng thông tiểu: flavanon, flavon, flavanol-Scoparoid trong *Sarothamnus scoparius*, Lespecapitosid trong *Lespedeza capitata*, quercetin trong điệp cá, flavonoid trong râu mèo. Chống loét, chống viêm: Flavon và chalcon glycosid của rễ cam thảo đã được ứng dụng để chữa đau dạ dày; Các dẫn chất catechin, 3 - O - methylchalcon, naringenin có tác dụng chống loét; Các flavonoid như: flavon, flavanon, dihydroflavanol, anthocyanin, flavan - 3 - ol, isoflavon, chalcon, biflavon, 4 - aryl coumarin, 4 - aryl chroman ức chế con đường sinh tổng hợp prostaglandin (chất gây viêm).

Người ta đã sử dụng rutin, citrin, leucodelphinidin, quercetin, catechin để điều trị bệnh ban đỏ, viêm da, tổn thương da và màng nhầy trong xạ trị.

Với hệ tim mạch: các flavonoid của nhóm flavanol, flavan - 3 - ol, anthocyanin, quercetin, rutin, myricetin, pelargonin, tăng co bóp và tăng thể tích hút của tim, làm phục hồi tim khi bị ngộ độc bởi chloroform, quinin, methanol được bình thường lại sự rối loạn nhịp tim, trên súc vật thí nghiệm.

Với hệ thần kinh: các C - flavon glycosid (spinosin, swertisin và các dẫn chất của spinosin trong hạt táo-Zizyphus vulgaris var. spinosus) có tác dụng an thần rõ rệt.

Các dẫn chất 3 - rutinoid của kaempferol, quercetin, isorhammetin có trong lá bạch quả (*Ginkgo biloba*), có tác dụng tăng tuần hoàn máu trong động mạch, tĩnh mạch và mao mạch. Thuốc Tanakan (trong có lá bạch quả,...) dùng cho những người có biểu hiện não suy: rối loạn trí nhớ, khả năng làm việc bằng trí óc sút kém, mất tập trung tư tưởng.

Pelargonidin thấy có tác dụng chống bệnh tiểu đường. Các dẫn chất Isoflavonid có tác dụng giống Estrogen (thí dụ Genistein). Tác dụng này do sự gần nhau về cấu trúc với diethylstilbestrol.

Rubrofusarin có tác dụng độc với tế bào ung thư leukemia thể lympho P388.

Một số flavonoid có tác dụng chống khối u lành tính và ác tính. Tính chất này phụ thuộc vào sự có mặt của hệ thống nối đôi liên hợp trong phân tử và vị trí các nhóm thế.

Nhiều bioflavonoid có khả năng kích thích limpho bào sản xuất interferon, chống virus xâm nhập vào cơ thể và kìm hãm sự nhân lên của virus; Bioflavonoid hỗ trợ cho cơ thể, khi dùng nhiều kháng sinh hoặc sống trong môi trường có nhiều bức xạ ion. Làm giảm đau do chống co thắt, giãn cơ trơn, làm giảm các đám xuất huyết nhỏ trong bệnh đái tháo đường. Làm tăng tạo máu do làm tăng tổng hợp acid folic của vi khuẩn đường ruột, tăng số lượng hồng cầu và tỷ lệ hemoglobin.

Một dẫn chứng: Flavonoid của cây chay có tác dụng làm giảm tính thấm thành mạch và tế bào, nên được dùng cho những người có nguy cơ chảy máu cao; huyết áp, bảo vệ mao mạch khỏi bị histamin làm tổn thương, tăng nhanh sự

phục hồi các mao mạch đã bị ảnh hưởng xấu của tia tử ngoại và tia X, phòng và điều trị một số bệnh liên quan đến chuyển hóa (nhóm các chứng bệnh cao huyết áp, tăng đường - máu, dư thừa mỡ trung tâm hay bất thường về cholesterol xảy ra đồng thời, làm tăng nguy cơ các bệnh tim mạch với những nguy cơ và thách thức thực sự); điều hòa làm giảm các dạng cholesterol trong máu, tránh nguy cơ xơ vữa mạch, phục hồi trương lực cơ tim, điều hòa nhịp tim, huyết áp và điều hòa chuyển hóa calci; ảnh hưởng đến hệ thống nội tiết, nên có vai trò đáng kể trong việc điều hòa cân bằng sinh học của cơ thể, điều trị bệnh gan, mật chống dị ứng, v.v..

Các dẫn chất anthocyanosid có tác dụng chống oxy hóa mạnh. Anthocyanin có tác dụng chống ung thư [12-15], chống lão hóa, chữa các bệnh thần kinh, tiểu đường, nhiễm khuẩn và bị viêm nhiễm.

Flavon và chalcon glycosid của rễ cam thảo bắc chống loét, chống viêm: (*Glycyrrhiza glabra*, *G. uralensis*) đã được ứng dụng để chữa đau dạ dày. Các dẫn chất catechin, 3 - O - methylchalcon, naringenin có tác dụng chống loét; các flavonoid như: flavon, flavanon, dihydroflavanol, anthocyanin, flavan - 3 - ol, isoflavon, chalcon, biflavon, 4 - aryl coumarin, 4 - aryl chroman ức chế con đường sinh tổng hợp prostaglandin (chất gây viêm), tức là có tác dụng ức chế viêm, mà giảm viêm, khỏi viêm là góp phần phòng và chống được ung thư.

Các dẫn chất của isoflavonoid có tác dụng giống Estrogen. Ví dụ genistein (5, 7, 4'- trihydroxy - isoflavon), daizein (7, 4'- dihydroxy - isoflavon), tác dụng này do sự gần nhau về cấu trúc với

diethylstilbestrol. Gần đây, người ta khuyên dùng đậu tương để ngừa ung thư tuyến tiền liệt và bệnh hói đầu, vì đậu tương có nhiều daizein.

Quercetin có tác dụng làm giảm sự nhân bản của virus viêm gan siêu vi C. Flavonoid của cây *Cola nitida* Schot, họ Sterculiaceae mới được phát hiện có tác dụng kìm hãm sự phát triển của virus gây bệnh Herbola.

Đối với các chất leucocyanidin, leuco-delphinidin và leucopelargonidin, có tác dụng chống ung thư và một số dẫn chất của nhóm flavon: chrysin, acacetin 7 - O - B - D - galactopyranosid có tác dụng kháng HIV.

Thành phần lipid của màng tế bào dễ bị peroxyd hóa có thể ngăn chặn quá trình oxy hóa, gây ra sự rối loạn quá trình trao đổi chất, dẫn tới hủy hoại tế bào, làm mất thông tin bình thường của tế bào. Các chất chống oxy hóa có thể ngăn chặn quá trình oxy hóa này. Do vậy, có khả năng ngăn ngừa các nguy cơ mắc các bệnh của người già: xơ vữa động mạch, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, lão hóa (nhân già, da nhăn nheo...), thoái hóa gan, tổn thương do bức xạ, cũng phòng và chống được một số bệnh ung thư, v.v..

3. Kết luận

Việt Nam nằm trong nhóm nước có số người mắc bệnh ung thư và chết về bệnh ung thư cao trên thế giới.

Qua nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy, Flavonoid có tác dụng ngăn ngừa và điều trị ung thư. Nhiều cây thuốc Việt Nam chứa flavonoid có tác dụng ngăn ngừa và chống ung thư. Vì vậy, cần tập trung nghiên cứu điều chế, sản xuất thuốc ngăn ngừa, điều trị ung thư từ cây thuốc Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

- [1] A. N. Panche, A. D. Diwan, and S. R. Chandra, “Flavonoids: an overview”, *Journal of Nutritional Science*, 2016; 5: e47. doi: 10.1017/jns.2016.41.
- [2]. Abotaleb M., Samuel S.M., Varghese E., Varghese S., Kubatka P., Liskova A., Busselberg D., “Flavonoids in Cancer and Apoptosis”, *Cancers*. 2018;11:28. doi: 10.3390/cancers11010028.
- [3]. Durazzo A., Lucarini M., Souto E.B., Cicala C., Caiazzo E., Izzo A.A., Novellino E., Santini A., “Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health”, *Phytother. Res.* 2019; 33:2221-2243. doi: 10.1002/ptr.6419.
- [4] Neagu M., Constantin C., Popescu I.D., Zipeto D., Tzanakakis G., Nikitovic D., Fenga C., Stratakis C.A., Spandidos D.A., Tsatsakis A.M., “Inflammation and Metabolism in Cancer Cell-Mitochondria Key Player”, *Front. Oncol.* 2019; 9:348. doi: 10.3389/fonc.2019.00348.
- [5] Kroemer G., Pouyssegur J., “Tumor cell metabolism: cancer's Achilles' heel”, *Cancer Cell*, 2008, 13:472-482. doi: 10.1016/j.ccr.2008.05.005.
- [6] Blackadar C.B., “Historical review of the causes of cancer”, *World J. Clin. Oncol*, 2016; 7:54-86. doi: 10.5306/wjco.v7.i1.54.
- [7] Rodriguez-Garcia C., Sanchez-Quesada C., “Dietary Flavonoids as Cancer Chemopreventive Agents: An Updated Review of Human Studies”, *Antioxidants*, 2019; 8:137. doi: 10.3390/antiox8050137.
- [8] Yahfoufi N., Alsadi N., Jambi M., Matar C, “The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols”, *Nutrients*, 2018; 10:1618. doi: 10.3390/nu10111618.
- [9] Chirumbolo S., Bjorklund G., Lysiuk R., Vella A., Lenchyk L., Upyr T. Targeting, “Cancer with Phytochemicals via Their Fine Tuning of the Cell Survival Signaling Pathways”, *Int. J. Mol. Sci*, 2018; 19:3568. doi: 10.3390/ijms19113568.
- [10] Perez-Vizcaino F., Fraga C.G, “Research trends in flavonoids and health” *Arch. Biochem. Biophys*, 2018; 646:107–112. doi: 10.1016/j.abb.2018.03.022.
- [11] Gorlach S., Fichna J., Lewandowska U, “Polyphenols as mitochondria-targeted anticancer drugs”, *Cancer Lett*, 2015; 366:141-149. doi: 10.1016/j.canlet.2015.07.004.
- [12] Andersen O.M., Markham K.R., *Flavonoid: Chemistry, Biochemistry and Applications*, CRC Press, 2005. DOI: <http://doi.org/10.1201/9781420039443>.
- [13] Dalia M. Kopustinskiene, Valdas Jakstas, Arunas Savickas,³ and Jurga Bernatoniene “Flavonoids as Anticancer Agents”, *Nutrients*, 2020. doi: 10.3390/nu12020457.
- [14] Weiberg R. A, “The biology of Cancer”, Garland Science Publishing House, 2007.
- [15] Mahady GB, Pendland SL, Yun G, Lu ZZ, *Anticancer Res*, 2002, 22 (6C): 4179-4181.