

THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN TIẾN SĨ

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: ĐỖ THỊ THANH HUYỀN
2. Giới tính: Nữ
3. Ngày sinh: 10/06/1982
4. Nơi sinh: Nam Định
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh: Số 2119/QĐ-ĐHKHTN ngày 21/6/2016 của Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQGHN.
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo:
 - Quyết định điều chỉnh tập thể hướng dẫn luận án tiến sĩ số 3962/QĐ-ĐHKHTN ngày 27/11/2018 của Hiệu trưởng Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQGHN.
 - Quyết định gia hạn số 567/QĐ-ĐHKHTN ngày 14/02/2020 và số 318/QĐ-ĐHKHTN ngày 01/02/2021 của Hiệu trưởng Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQGHN.
 - Quyết định buộc thôi học và trả về địa phương/cơ quan công tác số 2741/QĐ-ĐHKHTN ngày 23/9/2022
7. Tên đề tài luận án:

“Nghiên cứu sàng lọc chất ức chế nhân tố phiên mã NF- κ B có hoạt tính kháng viêm”
8. Chuyên ngành: Di truyền học
9. Mã số: 9420101.21
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: Hướng dẫn chính: PGS. TS. Nguyễn Thị Hồng Vân
Hướng dẫn phụ: PGS. TS. Nguyễn Quang Huy
11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án:
 - Đề tài sàng lọc được 02 chất (11-p50 và 14-p50) có tiềm năng ức chế protein NF- κ B p50 từ thư viện 200000 hợp chất tự nhiên. Các chất này có khả năng ức chế con đường NF- κ B trên mô hình tế bào RAW264.7 thông qua ức chế tổng hợp NO, TNF- α và IL-6.
 - Đề tài đã đánh giá được khả năng kháng viêm thông qua ức chế con đường NF- κ B của tinh dầu cây xương sông, dịch chiết methanol cây xương sông và tinh dầu cây giổi mốc sử dụng các phương pháp phân tích *in vitro*, *in vivo* và *in silico*. Kết quả cho thấy:
 - + Tinh dầu cây xương sông (chứa 30 chất) và dịch chiết methanol cây xương sông (chứa 32 chất) đều có khả năng ức chế nhiều đích của con đường NF- κ B ở mức độ *in vitro* (ức chế tổng hợp NO, ức chế sự biểu hiện của TNF- α , IL-6, iNOS, COX-2, ức chế sự phosphoryl hóa các protein I κ B α , p65), ở mức độ *in vivo* (ức chế phù bàn chân chuột), ở mức độ *in silico* (ức chế các protein đích của ba con đường NF- κ B, AA và MAPK).
 - + Tinh dầu cây giổi mốc (chứa 62 chất) có khả năng ức chế nhiều đích quan trọng của con đường NF- κ B ở mức độ *in vitro* sử dụng mô hình tế bào RAW264.7 (ức chế tổng hợp NO, ức chế sự biểu hiện protein iNOS, COX-2 và ức chế sự phosphoryl hóa các protein I κ B α , p65), ở mức độ *in vivo* (ức chế phù bàn chân chuột) và ở mức độ *in silico* (ức chế các protein đích của con đường NF- κ B, AA và MAPK).
12. Khả năng ứng dụng thực tiễn:

- Hai chất (11-p50 và 14-p50) sàng lọc được có tiềm năng kháng viêm là tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo trong việc phát triển các loại thuốc kháng viêm mới.
- Các kết quả của nghiên cứu này cho thấy tiềm năng khai thác và ứng dụng dịch chiết cây xương sông và cây giổi móc trong việc điều trị các bệnh liên quan đến phản ứng viêm.

13. Các hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Mở rộng quy trình sàng lọc *in silico* với thư viện các chất lớn hơn (có thể lên đến 1000000 chất) nhằm tìm kiếm các chất ức chế tiềm năng hướng đích protein NF- κ B p50, p65 và các đích kháng viêm quan trọng khác như COX-2, p38MAPK. Áp dụng quy trình sàng lọc *in silico* để tiếp tục sàng lọc các chất tiềm năng kháng viêm từ một số cây dược liệu Việt Nam.
- Áp dụng mô hình sàng lọc *in vitro* và *in vivo* trong đánh giá khả năng kháng viêm của từng hợp chất quan trọng có trong tinh dầu, dịch chiết của cây xương sông, cây giổi móc.

14. Các công trình công bố liên quan đến luận án:

- [1] **Đỗ Thị Thanh Huyền**, Trần Thị Thùy Anh, Nguyễn Thị Hồng Vân, Nguyễn Quang Huy, Nguyễn Văn Sáng (2017), “Tách dòng, biểu hiện và tinh sạch nhân tổ phiên mã NF- κ B p50 của người trong tế bào vật chủ *E. coli*”, *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ* Số 33 (1S), tr. 299-304.
- [2] **Đỗ Thị Thanh Huyền**, Phạm Thị Quyên, Nguyễn Thị Hồng Vân, Nguyễn Quang Huy (2021), “Biểu hiện và tinh sạch nhân tổ phiên mã NF- κ B p65 của người sử dụng tế bào vật chủ *E. coli* định hướng ứng dụng sàng lọc chất ức chế ung thư”, *Tạp chí Y học Việt Nam* Số 498 (1), tr. 136-141. <https://doi.org/10.51298/vmj.v498i1.54>
- [3] **Thị Thanh Huyền Do**, Thi Uyen Nguyen, Thi Thu Huyen Nguyen, Thi Yen Ho, Thi Luong Hang Pham, Tho Son Le, Thi Hong Van Nguyen, Phi-Hung Nguyen, Quang Huy Nguyen, and Van Sang Nguyen (2022), "Essential Oils from the Leaves, Stem, and Roots of *Blumea lanceolaria* (Roxb.) Druce in Vietnam: Determination of Chemical Composition, and *In Vitro*, *In Vivo*, and *In Silico* Studies on Anti-Inflammatory Activity" *Molecules* Vol 27 (22): 7839, tr. 1-13. <https://doi.org/10.3390/molecules27227839>

Ngày tháng năm 2023

Người hướng dẫn luận án

Nghiên cứu sinh

PGS. TS. Nguyễn Thị Hồng Vân

Đỗ Thị Thanh Huyền

PGS. TS. Nguyễn Quang Huy

INFORMATION ON DOCTORAL THESIS

1. Full name: DO THI THANH HUYEN
2. Sex: Female
3. Date of birth: 10/06/1982
4. Place of birth: Nam Dinh, Vietnam
5. Admission decision number: No. 2119/QĐ-ĐHKHTN, signed on date 21/6/2016 by Rector of VNU University of Science.
6. Changes in academic process:
 - Decision No. 3962/QĐ-ĐHKHTN signed on date 27/11/2018 by Rector of VNU University of Sciences for change of supervisor;
 - Extension Decision of PhD time No. 567/QĐ-ĐHKHTN signed on date 14/02/2020 and No. 318/QĐ-ĐHKHTN signed on date 01/02/2021 by Rector of VNU University of Science;
 - Decision No. 2741/QĐ-ĐHKHTN date on 21/8/2020 by the Rector of VNU University of Science for sending PhD. Student back to her working organisation.
7. Official thesis title: Study on screening of NF- κ B inhibitors with anti-inflammatory activity.
8. Major: Genetics
9. Code: 9420101.21
10. Supervisors: - Assoc Prof. Dr. Nguyen Thi Hong Van
- Assoc Prof. Dr. Nguyen Quang Huy
11. Summary of the new findings of the thesis
 - This study have screened two new potential inhibitors of NF- κ B p50 (11-p50 and 14-p50) from a library of 200000 natural compounds. These two inhibitors can inhibit the NF- κ B pathway by inhibition of NO, TNF- α and IL-6 in RAW264.7 cell model.
 - This study have evaluated the anti-inflammatory potential through NF- κ B inhibition of essential oils and methanol extraction of *Blumea lanceolaria* (Roxb.) Druce and *Magnolia hookeri* var. *longirostrata* plants using *in vitro*, *in vivo* and *in silico* methods.
 - + Essential oils (30 compounds) and methanol extract (32 compounds) of *Blumea lanceolaria* (Roxb.) Druce both have anti-inflammatory activity through inhibiting many targets of NF- κ B at *in vitro* level (inhibiting NO, TNF- α , IL-6, iNOS, COX-2 production, inhibiting I κ B α , p65 phosphorylation) at *in vivo* level (inhibiting Carrageenan-induced paw edema) and at *in silico* level (inhibiting protein targets of NF- κ B, AA and MAPK pathway).
 - + Essential oils of *Magnolia hookeri* var. *longirostrata* plants (62 compounds) have anti-inflammatory activity through inhibiting many targets of NF- κ B at *in vitro* level (inhibiting NO, iNOS, COX-2 production, inhibiting I κ B α , p65 phosphorylation) at *in vivo* level (inhibiting Carrageenan-induced paw edema) and at *in silico* level (inhibiting protein targets of NF- κ B, AA and MAPK pathway).
12. Paratical applicability, if any:

- Two new NF- κ B inhibitors obtained from this study can be used to further investigate for potential development of anti-inflammatory drugs.
 - Anti-inflammatory activities of essential oils and methanol extracts of *Blumea lanceolaria* (Roxb.) Druce and *Magnolia hookeri* var. *longirostrata* plants can be used to develop potential anti-inflammatory treatments in the future.
13. Further research directions, if any
- Apply the *in silico* screening procedure for a bigger library of compounds (1000000) for searching new inhibitors of NF- κ B and other important anti-inflammatory targets such as COX-1, COX-2, and p38MAPK. Apply *in silico* screening procedure to search for new anti-inflammatory compounds isolated from Vietnamese medical plants.
 - Apply *in vitro* and *in vivo* models to separately evaluate each compound isolated from *Blumea lanceolaria* (Roxb.) Druce and *Magnolia hookeri* var. *longirostrata* plants.
14. Thesis-related publications:
- [1] **Do Thi Thanh Huyen**, Tran Thi Thuy Anh, Nguyen Thi Hong Van, Nguyen Quang Huy, Nguyen Van Sang (2017), "Cloning, Expression and Purification of NF-kappaB p50 Transcription Factor from Human Using *E. coli* Host Cells", *VNU Journal of Science* 33, pp. 299-304.
- [2] **Do Thi Thanh Huyen**, Pham Thi Quyen, Nguyen Thi Hong Van, Nguyen Quang Huy (2021), "Expression and Purification of NF-kappaB p65 Transcription Factor from Human Using *E.coli* Host Cells for Cancer Inhibitor Screening Purposes", *Vietnam Medical Journal* 498 (1), pp. 136-141.
- [3] **Thi Thanh Huyen Do**, Thi Uyen Nguyen, Thi Thu Huyen Nguyen, Thi Yen Ho, Thi Luong Hang Pham, Tho Son Le, Thi Hong Van Nguyen, Phi-Hung Nguyen, Quang Huy Nguyen, and Van Sang Nguyen (2022), "Essential Oils from the Leaves, Stem, and Roots of *Blumea lanceolaria* (Roxb.) Druce in Vietnam: Determination of Chemical Composition, and *In Vitro*, *In Vivo*, and *In Silico* Studies on Anti-Inflammatory Activity" *Molecules* Vol 27, pp. 1-13.

Date: 2023

Supervisor

PhD Student

Assoc Prof. Dr. Nguyen Thi Hong Van

Do Thi Thanh Huyen

Assoc Prof. Dr. Nguyen Quang Huy