

THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN TIẾN SĨ

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: Nguyễn Văn Dũng
2. Giới tính: Nam
3. Ngày sinh: 27/05/1981
4. Nơi sinh: Bắc Ninh
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh: Số 4374/QĐ-KHTN-CTSV ngày 03/12/2012 của Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc gia Hà Nội.
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo:
 - Quyết định gia hạn học tập số 741/QĐ-ĐHKHTN ngày 31/3/2016 và 1034/QĐ-ĐHKHTN ngày 25/4/2017 của Hiệu trưởng Trường Đại học Khoa học Tự nhiên.
 - Quyết định buộc thôi học số 4995/QĐ- ĐHKHTN ngày 29/12/2017 của Hiệu trưởng Trường Đại học Khoa học Tự nhiên.
7. Tên đề tài luận án: ***“Nghiên cứu một số chất nguồn gốc thực vật ức chế protease của HIV type 1”***.
8. Chuyên ngành: Hóa sinh học
9. Mã số: 62420116
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: Hướng dẫn chính: GS. TS. Phan Tuấn Nghĩa
Hướng dẫn phụ: PGS.TS. Bùi Phương Thuận
11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án:
 - Đã thiết lập được điều kiện thí nghiệm phù hợp để sàng lọc chất ức chế pepsin (enzyme tương tự protease HIV-1) bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch và qua đó sàng lọc được 156 dịch chiết thực vật khác nhau về khả năng ức chế enzyme tương tự protease HIV-1 (pepsin) và phát hiện thấy 48 loại dịch chiết có hoạt tính ức chế pepsin, đặc biệt trong số này có 7 loại thể hiện hoạt tính ức chế mạnh, bao gồm: Ma Hoàng (cả cây), Bơ (hạt), Thạch Châu (lá), Ôi (lá), Gối hạc (lá), Hồng (lá), Rau gai thối (thân).
 - Đã tinh sạch được 7 chất ức chế protease HIV-1 từ thực vật, bao gồm: axit maslinic từ cây Gối hạc, axit 24-hydroxyursolic từ lá Hồng, 21 β -O-[(2E)-6-hydroxyl-2,6-dimethyl-2,7-octadienoyl] pitheduloside G (gọi tắt là 21Nonyl-pithethuloside G), iricariside E5, ginsenoside Rg1, axit rotungenic và pitheduloside G từ cây Rau gai thối. Trong đó, lần đầu tiên phát hiện và tinh sạch được axit maslinic có hoạt tính ức chế protease HIV-1 từ cây Gối hạc, lần đầu tiên phát hiện, tinh sạch, nghiên cứu cấu trúc, định danh một hợp chất saponin mới 21 β -O-[(2E)-6-hydroxyl-2,6-dimethyl-2,7-octadienoyl] pitheduloside G (21Nonyl-pithethuloside G) từ cây Rau gai thối. Đồng thời lần đầu tiên phát hiện hoạt tính ức chế protease HIV-1 của các hợp chất 24-hydroxyursolic, iricariside E5, ginsenoside Rg1, axit rotungenic và pitheduloside G.

- Đã nghiên cứu được một số tính chất của 7 chất ức chế protease HIV-1 đường cong ức chế, kiểu ức chế và độc tính tế bào của chúng.

12. Khả năng ứng dụng thực tiễn:

- Kết quả nghiên cứu của đề tài là cơ sở xây dựng quy trình sàng lọc phân lập, tách chiết và nghiên cứu tính chất các chất ức chế protease HIV-1 có nguồn gốc thực vật.

- Thành công của đề tài sẽ là tiền đề cho việc phát triển các thuốc ức chế protease HIV-1.

13. Các hướng nghiên cứu tiếp theo:

Tiếp tục nghiên cứu khả năng ức chế của 7 hợp chất đã chất tinh sạch được (axit maslinic, axit 24-hydroxyursolic, icariside E5, axit rutongenic, ginsenoside Rg1, pitheduloside G và 21Nonyl-pithethuloside G) lên protease HIV-1 trên mô hình tế bào và khả năng phát triển thành thuốc điều trị AIDS.

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

[1] **Nguyễn Văn Dũng**, Lương Thị Kim Châu, Nguyễn Thị Hồng Loan, Nguyễn Thị Phương, Phương Thiện Thương, Phan Tuấn Nghĩa, Bùi Phương Thuận (2015), “Hoạt tính ức chế pepsin và protease HIV-1 của các cao chiết và hoạt chất acid maslinic từ dược liệu”, *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ*, T.31(2), tr. 18-27.

[2] Nguyễn Hồng Anh, Nguyễn Thị Hồng Loan, **Nguyễn Văn Dũng**, Phương Thiện Thương, Bùi Phương Thuận, Phan Tuấn Nghĩa (2015), “Chất ức chế protease HIV-1 từ dịch chiết lá cây Ổi (*Psidium guajava* L.)”, *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ*, T.31(4S), tr. 8-15. (NCS chỉ sử dụng phần cùng điều tra, phát hiện hoạt tính ức chế protease HIV-1 của dịch chiết lá Ổi).

[3] **Van-Dung Nguyen**, Hong-Loan Thi Nguyen, Linh-Chi Do, Vu Van Tuan, Phuong Thien Thuong, Tuan-Nghia Phan (2018), “A new saponin with anti-HIV-1 protease activity from *Acacia pennata*”, *Natural Product Communications*, 13(4), pp. 411-414.

[4] **Nguyễn Văn Dũng**, Nguyễn Thị Hồng Loan, Phương Thiện Thương, Bùi Phương Thuận và Phan Tuấn Nghĩa (2018), “Axit 24-hydroxyursolic từ cây Hồng (*Diospyros kaki* L.) là chất ức chế protease của HIV-1”, *Tuyển tập Báo cáo khoa học về Nghiên cứu và Giảng dạy Sinh học ở Việt Nam, Hội nghị khoa học Quốc gia lần thứ 3*, Quy Nhơn, ngày 20 tháng 5 năm 2018, tr. 713– 721.

Ngày 20 tháng 12 năm 2018

Người hướng dẫn luận án

Nghiên cứu sinh

GS. TS. Phan Tuấn Nghĩa

Nguyễn Văn Dũng

INFORMATION ON DOCTORAL THESIS

1. Full name: Nguyen Van Dung

2. Sex: Male

3. Date of birth: 27/05/1981

4. Place of birth: Bac Ninh

5. Admission decision number: No. 4374/QĐ-KHTN-CTSV date on 03/12/2012 by Rector of VNU University of Science.

6. Changes in academic process:

- Extension according to Decision No. 741/QĐ-ĐHKHTN dated on 31/3/2016 and Decision No. 1034/QĐ-ĐHKHTN date on 25/4/2017, signed by the Rector of VNU University of Science;

- Stopping study according to Decision No. 4995/QĐ- ĐHKHTN dated on 29/12/2017 signed by the Rector of VNU University of Science;

7. Official thesis title: Research compounds with anti-HIV-1 protease activity from plant

8. Major: Biochemistry

9. Code: 62420116

10. Supervisors: Prof.Dr. Phan Tuan Nghia

Assoc.Prof.Dr. Bui Phuong Thuan

11. Summary of the new findings of the thesis

- An assay for inhibitory activity for pepsin (an aspartyl protease similar to HIV-1 protease) by diffusion on agar plates containing hemoglobin substrate was set up. Using this assay, 156 different plant extracts were screened for inhibitory activity for pepsin and 48 different extracts with pepsin inhibitory activity were found, which include: *Persea americana* (seeds), Thach Chau (leaf), *Psidium guajava* (leaf), *Ephedra distachya* (All), *Leea rubra* (leaf), *Diospyros kaki* (leaf), *Acacia pennata* (stem).

- Seven HIV-1 protease inhibitors from plants, including: maslinic acid from *Leea rubra*, 24-hydroxyursolic acid from *Diospyros kaki*, 21 β -O-[(2E)-6-hydroxyl-2,6-dimethyl-2,7-octadienoyl] pitheduloside G (21 Nonyl-pithethuloside G), iricariside E5, ginsenoside Rg1, rotungenic acid and pitheduloside G from *Acacia pennata* were purified and obtained. Among these compounds, for the first time maslinic acid was isolated from *Leea rubra* leaves and a new saponin 21 Nonyl-pithethuloside G from *Acacia pennata* was found, isolated, structurally studied and characterized. This is also the first report on the anti-HIV-1 protease activity of 24-hydroxyursolic acid, iricariside E5, ginsenoside Rg1, rotungenic acid and pitheduloside G.

- Some properties including inhibition curves, mode of inhibition and cytotoxicity against human embryonic kidney 293T cells of the 7 protease HIV-1 inhibitors were determined.

12. Practical applicability, if any:

- The research results of the study are the basis for the screening, isolation, and characterization of plant-derived HIV-1 protease inhibitors.

- The success of the project will be the foundation for the development of HIV-1 protease inhibitors.

13. Further research directions, if any

- Continuing research on the inhibitory capacity of seven compounds were purified (maslinic acid, 24-hydroxyursolic acid, icariside E5, axit rutongenic, ginsenoside Rg1, pitheduloside G and 21Nonyl-pithethuloside G) and research HIV-1 protease on cellular models and ability to develop into AIDS drugs.

14. Thesis-related publications:

[1] **Nguyễn Văn Dũng**, Lương Thị Kim Châu, Nguyễn Thị Hồng Loan, Nguyễn Thị Phương, Phương Thiện Thương, Phan Tuấn Nghĩa, Bùi Phương Thuận (2015), “Inhibitory Effect of Plant Extracts on Pepsin and HIV-1 Protease”, *VNU Journal of Science*, 31(2), pp. 18-27.

[2] Nguyễn Hồng Anh, Nguyễn Thị Hồng Loan, **Nguyễn Văn Dũng**, Phương Thiện Thương, Bùi Phương Thuận, Phan Tuấn Nghĩa (2015), “A HIV-1 Protease Inhibitor from *Psidium guajava* L. Leaves”, *VNU Journal of Science*, 31(4S), pp. 8-15. (PhD student use only the following section screen HIV-1 Protease Inhibitor from *Psidium guajava* L. Leaves).

[3] **Van-Dung Nguyen**, Hong-Loan Thi Nguyen, Linh-Chi Do, Vu Van Tuan, Phuong Thien Thuong, Tuan-Nghia Phan (2018), “A new saponin with anti-HIV-1 protease activity from *Acacia pennata*”, *Natural Product Communications*, 13(4), pp. 411-414.

[4] **Nguyễn Văn Dũng**, Nguyễn Thị Hồng Loan, Phương Thiện Thương, Bùi Phương Thuận và Phan Tuấn Nghĩa (2018), “24-hydroxyursolic acid from persimmon (*Diospyros kaki* L.) leaves inhibits HIV-1 protease”, *Proceeding of the 3 national scientific conference on biological research and teaching in Viet Nam, Quy Nhon, May 20, 2018*, pp. 713– 721

Date: 20/12/ 2018

Supervisor

PhD Student