

BÁO CÁO TÓM TẮT
NHIỆM VỤ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC
NHIỆM VỤ HỢP TÁC THEO NGHỊ ĐỊNH THƯ VIỆT NAM - HOA KỲ
NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO SINH PHẨM Y TẾ KHÁNG UNG THƯ
TỪ NỌC RẮN VIỆT NAM

Chủ nhiệm đề tài: PGS. TS. Trịnh Xuân Kiếm

Nhóm nghiên cứu:

GS.TS. Phạm Văn Thức, TS. Nguyễn Hùng Cường,
ThS. Ngô Thị Mai Hương, BS. Chu Thị Mỹ, ThS. Trịnh Xuân Long, ThS.
Nguyễn Bảo Trân, TS. Thái Danh Tuyên,
BS. Nguyễn Bảo Khang, ThS. Nguyễn Thị Minh Ngọc.

Đối tác nước ngoài:

GS.TS Markland S.F, Đại học Nam California (USC), Hoa Kỳ

1. Giới thiệu đề tài

Rắn Choàm quạp, loài rắn độc nguy hiểm nhất của họ rắn lục, mỗi năm gây nạn cho khoảng 8.000 người, với tỷ lệ tử vong cao (25%), vì nọc rắn Choàm quạp có độc tố tiêu hủy cả hệ thống đông, cầm máu, hoại tử mô sâu rộng. Chính hoạt tính sinh học này lại là tiền đề của các công trình nghiên cứu khoa học chế tạo sinh phẩm, ứng dụng lâm sàng. Đề tài hợp tác khoa học giữa trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Đại học Nam California, Hoa Kỳ về lĩnh vực độc học trong hợp tác Nghị định thư Việt Nam-Hoa Kỳ: “*Nghiên cứu chế tạo sinh phẩm Y tế kháng ung thư từ nọc rắn Việt Nam*” được Bộ Khoa học và Công nghệ phê duyệt năm 2014 với 3 mục tiêu:

1. *Xây dựng quy trình kỹ thuật chiết tách và tinh chế Disintegrin từ nọc rắn Choàm quạp Việt Nam.*
2. *Xác định trọng lượng và cấu trúc phân tử Disintegrin nọc rắn Choàm quạp Việt Nam.*
3. *Xác định hoạt tính sinh học kháng ung thư in vitro của Disintegrin nọc rắn Choàm quạp Việt nam.*

2. Nguyên liệu - phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu nghiên cứu

- Rắn choàm quạp (CQ) Việt Nam được thu nhận từ thực địa tại miền Đông Nam Bộ Việt Nam.
- Nọc rắn Choàm quạp được thu nhận sau khi đã xác định họ, loài rắn độc và lấy nọc tại Viện Độc học Việt Nam.
- Disintegrin đã chiết tách, tinh chế, đông khô từ nọc CQ.VN, ký hiệu *CRd.VN*.

2.2. Phương pháp chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Nọc được thu từ những con rắn CQ khỏe mạnh thuộc quy trình kỹ thuật của đề tài.

Tiêu chuẩn loại trừ: Nọc rắn và sinh phẩm không thuộc quy trình trên đều bị loại bỏ khỏi nghiên cứu.

2.3. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Thời gian: nghiên cứu: từ 06/2104 - 5/2016

Địa điểm: Trung tâm nghiên cứu ung thư Norris, USC, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Viện Độc học Việt Nam.

2.4. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm.

2.5. Các kỹ thuật sử dụng nghiên cứu

1. Kỹ thuật xác định nồng độ protein nọc rắn (*BCA Protein Assay Bicinchoninic acid*) bằng bộ Kit Pierce™ *BCA Protein Assay Kit (Thermo Scientific, USA)*

2. Kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao tách chiết CRd.VN (*HPLC - High Performance Liquid Chromatography Beckman Coulter*)

3. Quy trình kỹ thuật tinh sạch CRd.VN

4. Quy trình kỹ thuật đông khô CRd.VN

5. Quy trình kỹ thuật điện di SDS-PAGE xác định trọng lượng phân tử CRd.VN

6. Quy trình kỹ thuật Phân tích khối phổ liên hoàn (*Mass Spectrometry Analysis - Tadem LC/MS/MS*) xác định cấu trúc phân tử CRd.VN

7. Các kỹ thuật xác định hoạt tính sinh học của CRd.VN

3. Kết quả nghiên cứu

Đề tài đã hoàn thành 3 mục tiêu được giao:

1. Đã xây dựng quy trình kỹ thuật và chiết tách, tinh chế thành công disintegrin (CRd.VN) từ nọc rắn Choàm quạp Việt Nam.

2. Đã xác định thành công trọng lượng và cấu trúc phân tử disintegrin (CRd.VN) từ nọc rắn choàm quạp Việt Nam. Đó là: Monomer, 68 amino acids- MW: 7.33 kDa- RGD group: 49 to 51 - 6 Disulfide bonds. **CRd.VN Sequence:** GKECDCSSPE NPCCDAATCK LRPGAQCGEG LCCEQCKFSR AGKICRIPRG DMPDPRCTCQ SADCPRYH

3. Đã xác định thành công hoạt tính sinh học kháng tế bào ung thư (*in vitro*) và (*in vivo*) của disintegrin (CRd.VN) từ nọc rắn choàm quạp Việt Nam. Bao gồm 09 hoạt tính:

a) CRd.VN ức chế ngưng tập tiểu cầu.

b) CRd.VN bám dính bề mặt TB ung thư vú (MDA-MB-231 và MDA-MB-435), TB ung thư tuyến giáp (*XTC Hurthle carcinoma*), TB ung thư hình sao tại não (*U87 Glioblastoma*).

c) CRd.VN ức chế TB “K” di trú.

d) CRd.VN ức chế TB “K” xâm lấn.

e) CRd.VN ức chế TB HUVEC hình thành ống.

- f) CRd.VN ức chế quá trình tăng sinh mao mạch khối u.
- g) CRd.VN ức chế sự phát triển khối ung thư trên chuột thực nghiệm.
- h) CRd.VN không gây độc tế bào (*in vitro*, *in vivo*).

4. Kết luận và kiến nghị

Các kết quả nghiên cứu đã chứng tỏ vai trò của Disintergin tách chiết từ nọc rắn Choàm quạp Việt Nam (CRd.VN) có đặc tính kháng ung thư và an toàn trên các mẫu nghiên cứu in-vivo.

Nhóm nghiên cứu đề xuất tiếp tục nghiên cứu sản xuất CRd.VN theo phương pháp protein tái tổ hợp, đây là cơ sở quan trọng để sản xuất thuốc điều trị ung thư tại Việt Nam.



Nhóm nghiên cứu chụp ảnh lưu niệm sau buổi nghiệm thu đề tài cấp Nhà nước