

TÁC DỤNG KỲ DIỆU CỦA CÂY DỪA CẠN VỚI BỆNH UNG THƯ

TS Phùng Tuấn Giang

Chủ tịch Viện Nghiên cứu phát triển y dược cổ truyền Việt Nam

Dừa cạn (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) là một loại cây thân thảo sống lâu năm có nguồn gốc từ Madagasca, sau đó được du nhập vào nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Ban đầu, dừa cạn chỉ được trồng với mục đích làm cảnh vì cây sống khỏe và cho hoa đẹp quanh năm. Tuy nhiên, sau đó các nhà khoa học đã phát hiện ra nhiều tác dụng chữa bệnh của nó, đặc biệt là tác dụng đối với bệnh ung thư.

Một số nghiên cứu về khả năng chữa ung thư của cây dừa cạn

Tác dụng đối với bệnh ung thư của cây dừa cạn được tình cờ phát hiện vào những năm 50 của thế kỷ trước, khi nhà khoa học Noble (Đại học Western Ontario, Canada) thực hiện nghiên cứu lá dừa cạn với mục đích tìm hiểu tác dụng của cây này đối với lượng đường huyết trong cơ thể. Tuy nhiên, thay vì các hoạt tính trên, ông nhận thấy trong lá dừa cạn có những chất tác dụng mạnh đến tế bào bạch cầu và tủy xương. Từ đó, theo hướng nghiên cứu các chất gây độc tế bào hoặc ức chế phân bào bạch cầu ác tính, Noble và cộng sự đã chiết ra được chất có hoạt tính chống ung thư đặt tên là vincalukoblastin vào năm 1958 (sau này đổi tên thành vinblastin). Hợp chất này được cấu tạo bởi hai alkaloid đơn phân tử là catharanthine (indole) và vindoline (dihydroindole), cả hai chất này đều ở dạng tự do trong cây.

Cũng trong khoảng thời gian trên, một nhóm các nhà khoa học gồm Svoboda, Johnson, Neuss và Gorman thuộc Trung tâm Công nghệ sinh học Lilly (Hoa Kỳ) đã nghiên cứu và chứng



Cây và hoa dừa cạn.

minh rằng, phân đoạn alkaloid từ dừa cạn có tác dụng kéo dài đời sống của chuột bị gây bệnh bạch cầu P-1534 lympho cấp tính. Phát hiện này có ý nghĩa rất quan trọng. Svoboda và cộng sự cũng chiết được leurosine - một alkaloid có cấu trúc hóa học tương tự vinblastin.

Đến năm 1961, Svoboda tiếp tục phân lập được 6 alkaloid mới (isoleurosine, lochneridine,

sitsiridine, vincamicin, catharin, vindolicin) và chiết được 2 alkaloid dimer mới là leurosidine và vincristine. Đây là những alkaloid rất giống với leurosine, vinblastin và có hoạt tính rất mạnh chống lại bệnh bạch cầu P-1534 ở chuột.

Tính đến nay, các nhà khoa học đã xác định được trong dừa cạn có hơn 90 alkaloid khác nhau, trong đó có khoảng 20 alkaloid có hoạt tính chống ung thư.

Kể từ sau những thử nghiệm lâm sàng đầu tiên vào thập niên 60 của thế kỷ trước, các alkaloid từ dừa cạn như vinblastin, vincristin đã được sử dụng rộng rãi như các hóa trị liệu cho nhiều loại ung thư khác nhau như: Ung thư lympho (Hodgkin và non-Hodgkin), ung thư tinh hoàn, ung thư phổi, ung thư vú, sarcom...

Dừa cạn “tấn công” bệnh ung thư bằng cách nào?

Ngay sau khi phát hiện ra đặc tính kháng ung thư của các alkaloid từ dừa cạn, đã có nhiều nghiên cứu tập trung vào việc giải thích cơ chế tác dụng của loài cây này. Một số công trình nghiên cứu đã đi đến kết luận: Vinblastin và vincristin liên kết đặc hiệu với tubulin - protein heterodimeric phổ biến trong tất cả các tế bào nhân thật. Tubulin và dạng polyme của nó là microtubules có vai trò quan trọng trong việc duy trì hình thái tế bào, vận chuyển nội bào và xây dựng các thoi phân bào trong quá trình phân chia tế bào. Các alkaloid ức chế sự kết hợp của tubulin vào microtubules, do đó ngăn chặn quá trình phân chia tế bào. Đồng thời, chúng liên kết với β -tubulin tại các vị trí khác nhau được gọi là miền vinca của tubulin (miền này chưa xác định rõ vị trí). Vì vậy, hoạt tính chống tăng sinh của các alkaloid dừa cạn được cho là kết quả của sự tương tác giữa chúng với các thoi phân bào. Ngoài ra, tác dụng chống ung thư của vinblastin còn do tác động đối với chuyển hóa của glutamat, aspartat và vincristin ngăn chặn sự tổng hợp ARN, protein.

Trong các nghiên cứu in vitro, tác dụng của vinca alkaloid trên tubulin phụ thuộc vào nồng độ. Ở nồng độ thấp, chúng ức chế chức năng và sự hình thành của

microtubules. Còn khi ở nồng độ cao, nó diệt được cả tế bào.

Gần đây, Knossow và cộng sự (Trung tâm Dược phẩm Pháp) công bố đã tìm ra vị trí gắn kết chính xác của các alkaloid dừa cạn trên tubulin. Đồng thời, các tác giả này cũng công bố các hình ảnh thu được bằng nhiễu xạ tia X cho thấy vị trí gắn kết này bị xen phủ với một phần vị trí gắn kết của phomopsinA - một peptit mạch vòng được phân lập từ loài nấm *Phomopsis leptostromiformis* cũng có tác dụng ức chế sự trùng hợp của các tubulin.

Mặc dù tác dụng của vinblastin và vincristin trong dừa cạn đã được chứng minh, tuy nhiên không phải cứ dùng dừa cạn ở dạng thảo dược thì sẽ chữa được ung thư, bởi hàm lượng của vinblastin và vincristin trong cây là rất thấp (vincristin chỉ đạt khoảng 0,0002% khối lượng dược liệu khô), trong khi đó một liều tiêm vincristin, vinblastin có hàm lượng rất cao, việc dùng các thành phần này cũng dễ bị ngộ độc (giảm bạch cầu hạt, suy tủy, rối loạn tiêu hóa, bệnh lý thần kinh ngoại vi...) nên cần có sự hướng dẫn và chỉ định của bác sỹ điều trị.

Hướng nghiên cứu phát triển ứng dụng cây dừa cạn

Hiện nay, tỷ lệ người mắc bệnh ung thư ngày càng tăng và có xu hướng trẻ hóa. Vì vậy, cần có hướng nghiên cứu phát triển sản phẩm từ dược liệu để phòng và hỗ trợ bệnh ung thư hiệu quả tốt, đồng thời hạn chế tác dụng không mong muốn nhằm đáp ứng nhu cầu rất lớn của xã hội. Theo những kết quả nghiên cứu đã có về tác dụng chống ung thư của cây dừa cạn và dựa trên kinh

nghiệm sử dụng cây thuốc có thể phối hợp chiết xuất, bào chế cây dừa cạn và một số vị thuốc khác như Bán chi liên, Bạch hoa xà thiệt thảo, Thông đỏ... để tạo sản phẩm phòng và hỗ trợ trị bệnh ung thư.

Để đảm bảo chất lượng của dược liệu dừa cạn đầu vào, việc chủ động nguồn nguyên liệu bằng cách xây dựng vùng trồng riêng theo định hướng GACP-WHO là một trong những giải pháp phù hợp và hiệu quả hiện nay.

Bên cạnh đó, để tạo ra được sản phẩm cuối cùng có chất lượng, cần thiết phải kiểm soát được nguyên liệu đầu vào (dược liệu), bán thành phẩm (cao định chuẩn) và thành phẩm dựa trên việc xây dựng bộ tiêu chuẩn cơ sở cho từng đối tượng. Đặc biệt, tiêu chuẩn định lượng trong những tiêu chuẩn cơ sở này được đánh giá dựa trên hàm lượng hoạt chất chính. Để chiết được cao giàu thành phần nhóm hoạt chất chính từ dừa cạn và các dược liệu khác, cần nghiên cứu phương pháp chiết xuất phù hợp. Sau đó, xây dựng công thức và quy trình bào chế sản phẩm từ cao định chuẩn và đánh giá tính an toàn, hiệu quả của sản phẩm trên thực nghiệm (tác dụng gây độc tế bào ung thư, tác dụng lên hệ miễn dịch, tác dụng chống ung thư trên mô hình động vật) và lâm sàng. Kết quả đánh giá tác dụng dược lý của sản phẩm là bằng chứng khoa học có tính thuyết phục cao đối với người dùng về hiệu quả của sản phẩm ✍