

# SẢN XUẤT THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TỪ CÂY BÔNG VẢI



*Thực hiện đề tài “Xây dựng quy trình chiết xuất và tách đồng phân quang học (-)-gossypol từ loài bông vải thuộc chi Gossypium trồng ở Việt Nam”, nhóm nghiên cứu của trường Đại học Khoa học Tự nhiên Hà Nội, ĐHQGHN đã xây dựng thành công quy trình chiết xuất (+)-gossypol từ hạt bông trồng ở Việt Nam quy mô phòng thí nghiệm và tách được đồng phân (-)-gossypol có độ tinh khiết quang học cao để thử các tác dụng sinh học trên mô hình in vitro theo định hướng làm thuốc điều trị bệnh ung thư.*

■ HOÀNG KHUÊ

## XUẤT PHÁT TỪ THỰC TIỄN

Theo thống kê của Bộ Y tế, hàng năm nước ta có hàng nghìn bệnh nhân ung thư. Trong khi đó, giá thành thuốc điều trị ung thư lại rất đắt và thường phải điều trị trong thời gian dài nên chi phí để có thuốc điều trị hàng năm rất lớn. Chỉ tính riêng lượng thuốc trúng thầu chính thức tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh năm 2009 đã lên tới trên 110 tỷ đồng. Nhu cầu thuốc chữa bệnh của nước ta rất lớn (khoảng 1,75 tỷ USD/năm 2009) và tăng mạnh hàng năm (trên 20%/năm).

Trong số các loại thuốc điều trị ung thư đang được sử dụng ở Việt Nam hiện nay, hầu như chúng ta chưa sản xuất được loại nguyên liệu nào. Trong khi trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu tìm nguyên liệu làm thuốc chống ung thư, trong đó có gossypol từ cây bông, thuộc chi Gossypium, họ Malvaceae. Hiện có khoảng 40 loài khác nhau trên thế giới và nhiều loài có giá trị thương phẩm cao. Cũng có nhiều công trình nghiên cứu về độc tính, tác dụng chống ung thư của gossypol trên in vitro, in vivo, cơ chế tác dụng của gossypol, tác dụng của gossypol trên lâm sàng.

Theo nghiên cứu, trong hạt bông, gossypol là hợp chất chiếm 90% lượng sắc tố tại các tuyến, chiếm 39-50% tổng khối lượng của tuyến, 0,4-1,7% khối lượng của nhân hạt. Ngoài ra, gossypol còn có trong vỏ rễ, lá, vỏ hạt, hoa của cây. Gossypol đã được biết đến với tác dụng chống oxy hóa, tránh thai nam, chống ký sinh trùng, chống HIV, là hoạt tính kháng các tế bào ung thư invitro, in vivo cũng như trên lâm sàng.

Việt Nam hiện có 5 loài bông với diện tích trồng khoảng 8.500 ha, dự kiến đến năm 2020 sẽ tăng tới 76.000ha. Mỗi ha có thể cung cấp khoảng một tấn hạt bông. Lượng hạt bông nguyên liệu rất dồi dào trong khi nhu cầu dùng làm nguyên liệu chiết xuất gossypol chỉ khoảng vài tấn mỗi năm. Đặc biệt, hạt bông sau khi ép lấy dầu có thể dùng bã hạt bông làm nguyên liệu để chiết xuất gossypol.

Thấy rõ những tác dụng của gossypol từ loài bông vải và nguồn dược liệu dồi dào và sẵn có của Việt Nam, trước đề tài này, một số tác giả trong nước đã từng chiết xuất (+)-gossypol từ hạt một số loài bông của Việt Nam. Tuy nhiên, quy trình sử dụng rất nhiều dung môi, hiệu suất thấp hoặc tốn nhiều thời gian và phải sử dụng dụng cụ chiết Soxhlet, đặc biệt không có khả năng áp dụng ở quy mô lớn.

#### ĐƯA DƯỢC LIỆU QUÝ ỨNG DỤNG HIỆU QUẢ TRONG Y TẾ

Xuất phát từ thực tế nguồn nguyên liệu hạt bông vô cùng dồi dào, hàm lượng gossypol trong hạt bông khá lớn, và (-)-gossypol đang là một trong những đối tượng có triển vọng trở thành thuốc chống ung thư thế hệ mới tác dụng tại đích trong khi Việt Nam còn rất ít nghiên cứu về lĩnh vực này, nhóm nghiên cứu của trường ĐH KHTN HN do TS. Đoàn Duy Tiên làm trưởng nhóm đã đề xuất

thực hiện đề tài “Xây dựng quy trình chiết xuất và tách đồng phân quang học (-)-gossypol từ loài bông vải thuộc chi *Gossypium* trồng ở Việt Nam”.

Thực hiện đề tài này, nhóm nghiên cứu đã khảo sát hàm lượng (+)-gossypol trong hạt của một số giống bông thuộc loài *G.hirsutum* và loài bông *G.barbadense* (thuộc chi *Gossypium*) tại 2 khu vực biên giới phía Bắc và Bắc Trung Bộ; nghiên cứu quy trình chiết (+)-gossypol từ hạt bông, quy mô 300 – 500g/mẻ; nghiên cứu quy trình tách và tinh chế (-)-gossypol acid acetic từ hỗn hợp (+)-gossypol ở quy mô phòng thí nghiệm, quy mô 10g/mẻ; xác định cấu trúc hóa học các sản phẩm trung gian và (-)-gossypol acid acetic và độ tinh khiết của acid acetic; xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho (-)-gossypol acid acetic độ tinh khiết > 95%, độ tinh khiết quang học > 95% để có cơ sở đưa (-)-gossypol acid acetic vào thử nghiệm in vitro và trên lâm sàng ở giai đoạn sau; điều chế 50g (-)-gossypol acid acetic theo quy trình xây dựng được ở quy mô 10g/mẻ và kiểm nghiệm; thử tác dụng chống ung thư của (-)-gossypol acid acetic trên in vitro; nghiên cứu độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của (-)-gossypol acid acetic.

Kế thừa những điểm mạnh và khắc phục những hạn chế của các nghiên cứu trước đó, với đề tài này, nhóm nghiên cứu đã đưa ra quy trình chiết xuất (+)-gossypol với hiệu suất cao hơn, thời gian ngắn và tốn ít dung môi hơn so với các công trình đã công bố ở Việt Nam. Đặc biệt, quy trình này sử dụng các dung môi có giá thành hạ, thao tác đơn giản và dễ áp dụng ở quy mô lớn. Điểm độc đáo trong sản phẩm của đề tài là đưa ra quy trình tách đồng phân quang học (-)-gossypol với độ tinh khiết cao để hạn chế tác dụng không mong muốn của đồng phân (+)-gossypol và làm tăng hiệu quả của (-)-gossypol. Việc thực hiện



đề tài cũng sẽ cung cấp những số liệu mới về hàm lượng gossypol trong một số giống và loài bông ở các địa điểm khác nhau tại Việt Nam.

Hiện gossypol là hóa chất nghiên cứu cho nhiều lĩnh vực khác nhau. Vì thế, sản phẩm của đề tài có tiềm năng lớn trong tương lai và sẽ trở thành hoạt chất chữa trị ung thư theo cơ chế tác dụng đến đích. Quy trình tách chiết gossypol theo định hướng sản xuất nên kết quả



của đề tài sẽ là nền tảng để áp dụng ở quy mô lớn. Kết quả này sẽ được đưa vào sản xuất tại Khoa Hóa – ĐH KHTN, liên kết sản xuất, chuyển giao sản phẩm, quy trình công nghệ cho các viện dược liệu, công ty dược để sản xuất hoặc tiếp tục nghiên cứu bào chế tiến tới đề tài nghiên cứu và phát triển thuốc chống ung thư ở giai đoạn sau.

Được biết, nếu tiếp tục phát triển sản phẩm này ở giai đoạn sau sẽ đem lại hiệu

quả kinh tế lớn vì nguồn nguyên liệu hạt bông ở nước ta rất dồi dào, giá thành hạ mà sản phẩm cuối cùng là thuốc điều trị ung thư có giá rất cao. Chỉ tính riêng nguyên liệu (-)-gossypol hiện trên thế giới đã có giá trên 7.000 USD/kg.

Với số lượng bệnh nhân ung thư như hiện nay và nhu cầu thuốc chữa bệnh hàng năm rất lớn (khoảng 1,75 tỷ USD/năm 2009) và tăng mạnh hàng năm (trên 20%/năm) trong khi nguồn nguyên

liệu phục vụ bào chế thuốc chữa bệnh hầu như phải nhập khẩu hoàn toàn, việc tự sản xuất trong nước một sản phẩm thuốc như trên sẽ có giá trị rất lớn về mặt kinh tế xã hội. Việc thực hiện thành công đề tài này sẽ góp phần phát triển KH&CN trong lĩnh vực y dược, làm chủ được kỹ thuật và công nghệ tiên tiến, tiến tới thử nghiệm lâm sàng để đưa vào sử dụng phục vụ chăm sóc sức khỏe nhân dân.