
Ảnh hưởng của Curcuminoid đến sự phát triển xương cá Medaka

■ VIỆT HÀ

Độc tính và ảnh hưởng của Curcuminoid đến sự phát triển và chuyển hóa xương cá Medaka là đề tài đã giành giải Nhất trong Hội thi Giải thưởng NCKH sinh viên Cấp ĐHQGHN do nhóm sinh viên Trường ĐHKHTN thực hiện. Đề tài đã nghiên cứu chất Curcuminoid có ảnh hưởng như thế nào đến sự phát triển và chuyển hóa xương ở loài cá medaka. Kết quả nghiên cứu sẽ là tiền đề để các nhà khoa học tiếp tục nghiên cứu sàng lọc chất có lợi cho hệ xương khớp cho con người giúp phòng và chữa bệnh loãng xương.



KHỞI ĐẦU NGHIÊN CỨU CURCUMINOID TRÊN CÁ MEDAKA

Loãng xương là bệnh phổ biến và trở thành một vấn đề của xã hội vì số lượng người mắc bệnh ngày càng tăng. Nếu không can thiệp kịp thời bệnh trở nên nghiêm trọng rất khó điều trị, nhất là khi bệnh loãng xương đã để lại hậu quả nặng nề như gãy xương, thoái hóa xương khớp,... Bệnh loãng xương thực chất do rối loạn chuyển hóa mô xương. Chuyển hóa mô xương là sự tương tác, phối hợp chặt chẽ của hai hoạt động hủy xương và tạo xương tạo cân bằng giúp xương phát triển khỏe mạnh. Mất cân bằng

của hai hoạt động này thường dẫn đến những rối loạn và bệnh xương, đặc biệt khi hủy xương lấn át tạo xương có thể gây loãng xương. Có rất nhiều nghiên cứu về độc tính và sự ảnh hưởng của Curcuminoid đến sự phát triển và chuyển hóa xương và cũng cho rất nhiều những kết quả khác nhau. Có nghiên cứu cho thấy chất curcumin ức chế sự tăng sinh của tế bào tạo xương, thậm chí gây chết tế bào tạo xương, cũng có nghiên cứu khẳng định curcumin ức chế hình thành tế bào và hoạt động hủy xương,... Sự khác nhau về các kết quả này có thể do các thiết kế thí nghiệm, loại curcumin, liều dùng cũng như sự không tương đồng về mô hình thí nghiệm được sử dụng. Nhóm nghiên cứu Trường ĐHKHTN đã nghiên cứu, tìm hiểu tác dụng curcuminoid với xương sử dụng một mô hình động vật mới - cá medaka (*Oryzias latipes*) có nhiều ưu điểm của động vật thí nghiệm và có cơ chế của các quá trình

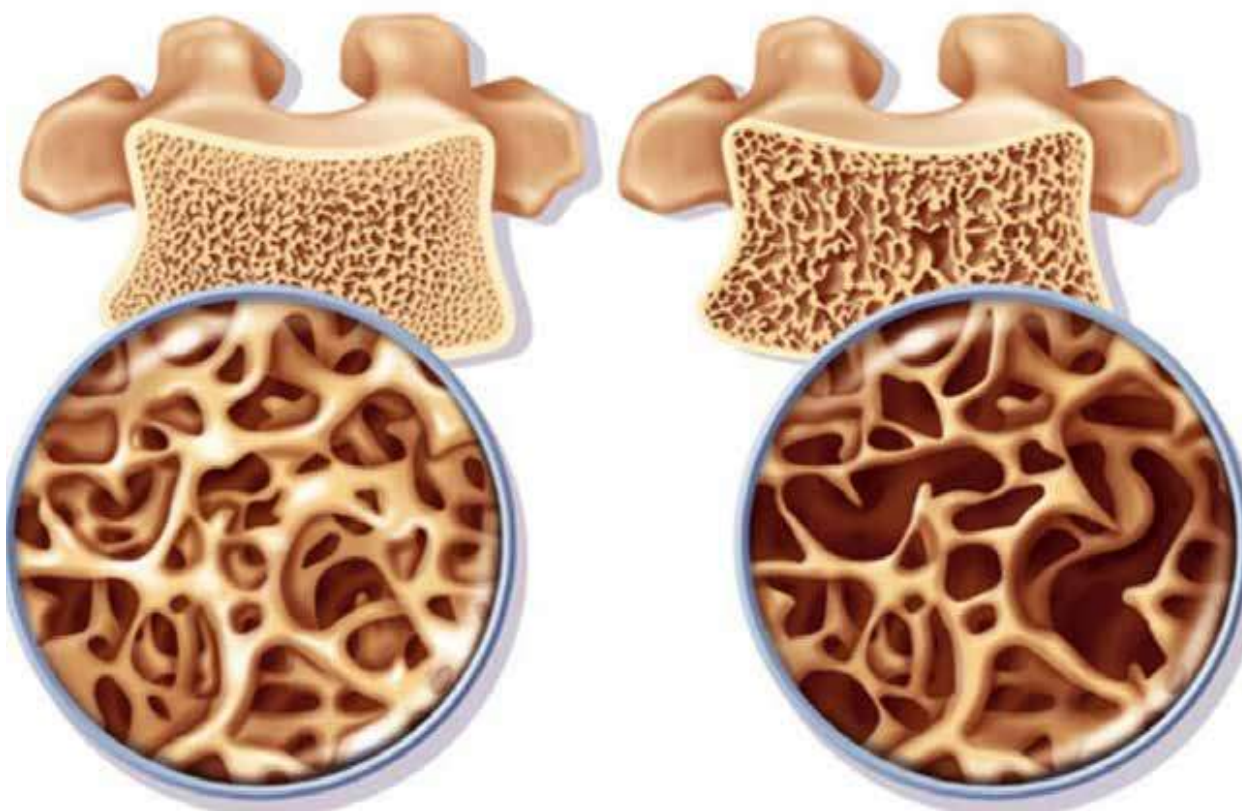


sinh học về xương rất giống với người.

Có thể khẳng định, đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá hoạt tính của curcuminoid với xương được thực hiện trên cá medaka là loài cá đã được thiết lập và chứng minh có thể làm mô hình rất tốt cho nghiên cứu về sinh học và bệnh xương trên người. Nhóm tác giả công trình cho biết: "Curcuminoid là hợp chất gồm có curcumin và hai dẫn xuất demethoxycurcumin, bis-demethoxycurcumin tách từ thân rễ của cây nghệ vàng, trong đó thành phần chính là curcumin được biết là hoạt chất có tác dụng chống oxy hóa, chống viêm. Curcuminoid và curcumin đã và đang được sử dụng rộng rãi trong phòng và hỗ trợ điều trị rất nhiều bệnh như bệnh tiêu hóa, tim mạch, xương khớp, thoái hóa thần kinh và đặc biệt là bệnh ung thư. Tuy nhiên,

hiệu quả tác dụng thực sự cũng như cơ chế tác dụng chữa bệnh của curcumin và curcuminoid hiện nay đang là chủ đề nóng và được tranh cãi rất nhiều vì các loại curcumin và dẫn xuất được dùng, được động học của curcumin có thể dẫn đến các kết quả nghiên cứu thu được không thống nhất".

Các nghiên cứu trước đây thường đánh giá hoạt tính của curcumin tinh chất nhưng thực tế các sản phẩm curcumin thương mại dùng làm thuốc và thực phẩm chức năng thường là hợp chất curcuminoid chứa cả curcumin và 2 dẫn xuất của nó. Do vậy, nhóm nghiên cứu đã chọn một sản phẩm curcuminoid trên thị trường có kích thước nano được tách chiết từ một giống nghệ ở Việt Nam làm đối tượng nghiên cứu.



Để thực hiện nghiên cứu hoạt tính của loại nano curcuminoid này trên cá medaka, việc đầu tiên nhóm nghiên cứu làm là tìm hiểu độc tính của nó với cá ở các giai đoạn phát triển được dùng cho các thí nghiệm nhằm xác định được giá trị liều gây chết 50% (LC50) làm cơ sở cho việc chọn liều thử nghiệm. Hơn nữa vì curcuminoid được đưa vào cá bằng cách hòa tan trong nước nuôi nên việc xác định được sự xâm nhập và tích tụ của nó vào cơ thể cá cũng rất quan trọng. Theo nhóm nghiên cứu, các ưu thế của cá medaka được sử dụng cho nghiên cứu này so với các động vật mô hình đã được sử dụng ở các nghiên cứu về xương trước đây sẽ bổ sung dữ liệu về tác dụng và ảnh hưởng của curcuminoid với xương.

NHỮNG GIÁ TRỊ CURCUMINOID MANG LẠI

Với mục tiêu nghiên cứu xác định độc tính cấp tính của nano curcuminoid với cá medaka ở các giai đoạn

khác nhau; kiểm tra khả năng xâm nhập và tích tụ của curcuminoid vào phôi và ấu trùng cá; và đánh giá ảnh hưởng của curcuminoid lên sự phát triển và chuyển hóa xương cá medaka.

Sau một thời gian dài miệt mài nghiên cứu dưới sự dẫn dắt của các thầy cô, nhóm nghiên cứu đã có được một kết quả rất khả quan, tìm được độc tính của curcuminoid với sự phát triển được đánh giá trên phôi cá đến 5 ngày và ấu trùng 11 ngày tuổi. Giá trị LC50 của curcuminoid tìm được ở hai thời điểm này lần lượt là $48\mu\text{M}$ và $16\mu\text{M}$. Dựa trên LC50, các liều curcuminoid được xác định để đánh giá tác dụng của nó đến sự phát triển xương của cá từ 3 đến 7 ngày tuổi. Ở cá chủng đại, phôi thuộc nhóm phơi nhiễm curcuminoid không khác biệt so với nhóm đối chứng về số lượng, trình tự khoáng hóa của các cấu trúc xương mới được hình thành cũng như chiều dài và diện tích khoáng hóa các xương đã hình thành. Tuy nhiên, thử nghiệm



trên cá mô hình bệnh loãng xương cho thấy curcuminoid ở nồng độ 1 μM và 2 μM có tác dụng làm giảm sự tổn thương xương trên ấu trùng cá này, gợi ra khả năng nó có thể có hoạt tính chống loãng xương. Nhóm nghiên cứu cũng đã quan sát và ghi nhận được sự tích tụ của curcuminoid trong xương và một số cơ quan của phôi và ấu trùng cá được xử lý với chất này. Đây là những kết quả quan trọng bước đầu giúp cung cấp dữ liệu về độc tính và hoạt tính của curcuminoid với xương, tạo cơ sở cho nghiên cứu sâu hơn về tác dụng chống loãng xương của nó.

Nói về những đóng góp của công trình về mặt xã hội, khả năng áp dụng của đề tài, nhóm nghiên cứu cho biết: Thứ nhất, đây là đề tài nghiên cứu bệnh loãng xương, một loại bệnh phổ biến gây tổn thất về kinh tế của xã hội và sức khỏe con người. Thành công của đề tài sẽ giúp các nhà khoa học tiếp tục sàng lọc, tìm kiếm ra hoạt chất chống loãng xương an toàn, hiệu quả hơn. Thứ hai, nghiên cứu

này được thực hiện trên cá medaka là động vật mô hình bệnh người được dùng khá quen thuộc trên thế giới trong vài chục năm lại đây, nhưng theo hiểu biết của nhóm thì đây là nghiên cứu đầu tiên Việt Nam sử dụng mô hình cá này. Điều này có ý nghĩa quan trọng góp phần nâng cao trình độ nghiên cứu khoa học của Việt Nam, giúp tiếp cận được với trình độ quốc tế. Đặc biệt, nó cũng có ý nghĩa rất lớn trong giáo dục và đào tạo khi sinh viên được tiếp cận và tiếp tục thực hiện nghiên cứu này. Thứ ba, đề tài giúp khảo sát và đánh giá tác dụng với xương của nano curcuminoid, một trong những loại thực phẩm chức năng được sử dụng nhiều nhất trên thị trường hiện nay mà tác dụng thực sự của nó còn đang có rất nhiều tranh cãi.