

TRANG THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN

Tên luận án: Nghiên cứu khả năng hạ đường huyết của sản phẩm vi bao cao chiết từ cây Trâm vồ đỏ (*Syzygium zeylanicum* (L.) DC.)

Chuyên ngành: Công nghệ Sinh học Mã số: 9.42.02.01

Họ tên Nghiên cứu sinh: Nguyễn Minh Trung

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Nguyễn Quang Vinh

Cơ sở đào tạo: Viện Công nghệ Sinh học và Môi trường, Trường Đại học Tây Nguyên

1. TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN:

Đề tài được thực hiện tại Viện Công nghệ Sinh học và Môi trường, Trường Đại học Tây Nguyên từ tháng 6/2021 đến tháng 12/2023 trên đối tượng vỏ thân cây Trâm vồ đỏ, thu thập tại Khu bảo tồn thiên nhiên Easo, Ea Kar, Đắk Lắk với mục tiêu: Xác định được thành phần các hợp chất chính trong cao chiết vỏ thân cây Trâm vồ đỏ và khả năng hạ đường huyết thông qua tác động đa mục tiêu của sản phẩm vi bao cao chiết trên mô hình *in vitro* và *in vivo* làm cơ sở nghiên cứu phát triển các sản phẩm bảo vệ sức khỏe trong kiểm soát đường huyết. Các nội dung nghiên cứu chính của luận án gồm:

– Đánh giá ảnh hưởng của trích ly phân đoạn đến khả năng kiểm soát đường huyết đa mục tiêu của cao chiết vỏ thân cây Trâm vồ đỏ, gồm: (1) Trích ly phân đoạn cao chiết thô, xác định hàm lượng polyphenol và flavonoid tổng số của cao chiết thô và các loại cao chiết phân đoạn; (2) Đánh giá khả năng chống oxy hóa, kháng viêm, ức chế α -glucosidase và α -amylase, kháng khuẩn và kích thích sinh trưởng lợi khuẩn của các loại cao chiết; (3) Đánh giá độc tính của các chiết vỏ thân cây Trâm vồ đỏ trên mô hình cá ngựa vằn; (4) Đánh giá khả năng kiểm soát đường huyết của cao chiết phân đoạn trên mô hình cá ngựa vằn; (5) Đánh giá ảnh hưởng của cao chiết tiềm năng đến hệ vi sinh đường ruột trên mô hình *in vivo*; (6) Đánh giá tác động của cao chiết tiềm năng đến điều hòa biểu hiện gene liên quan đến kiểm soát đường huyết trên mô hình cá ngựa vằn;

– Phân lập các hợp chất, định lượng và đánh giá tương quan với hoạt tính sinh học của cao chiết vỏ thân Trâm vồ đỏ, gồm: (1) Phân lập và xác định cấu trúc của các hợp chất có hoạt tính sinh học từ cao chiết tiềm năng; (2) Định lượng các hợp chất có hoạt tính sinh học trong các loại cao chiết; (3) Đánh giá tương quan giữa thành phần hoạt chất và hoạt tính sinh học của các loại cao chiết;

– Vi bao cao chiết và đánh giá khả năng kiểm soát đường huyết đa mục tiêu của sản phẩm vi bao, gồm: (1) Xác định điều kiện vi bao phù hợp bằng phương pháp sấy phun; (2) Đánh giá hoạt tính hạ đường huyết của sản phẩm vi bao trong điều kiện *in vitro*; (3) Đánh giá tính an toàn của sản phẩm vi bao trên mô hình cá ngựa vằn; (4) Đánh giá khả năng hạ đường huyết của sản phẩm vi bao trên mô hình cá ngựa vằn; (5) Đánh giá khả năng điều hòa biểu hiện một số gene liên quan đến kiểm soát đường huyết của sản phẩm vi bao cao chiết; (6) Đánh giá hoạt tính kháng viêm *in vitro* và *in vivo* của sản phẩm vi bao cao chiết;

– Nghiên cứu xây dựng mô hình dự đoán thời hạn bảo quản của sản phẩm vi bao, gồm: (1) Đánh giá tác động của điều kiện kích thích đến sự thay đổi độ ẩm và hàm lượng polyphenol của sản phẩm vi bao theo thời gian bảo quản; (2) Đánh giá tác động của điều kiện kích thích đến sự thay đổi hoạt tính chống oxy hóa và ức chế enzyme của sản phẩm vi bao theo thời gian bảo quản; (3) Xây dựng mô hình dự đoán thời hạn bảo quản của sản phẩm bột vi bao;

2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN:

– Cung cấp những dữ liệu quan trọng về hiệu quả hạ đường huyết của cao chiết vỏ thân cây Trâm vỏ đỏ và sản phẩm vi bao thông qua tác động đa mục tiêu gồm: Ổn định đường huyết lúc đói, chống tăng đường huyết sau ăn, chống oxy hóa, kháng viêm, ổn định hệ vi sinh vật đường ruột và điều hoà biểu hiện của các gene liên quan đến quá trình tăng đường huyết ở mô hình cá ngựa vằn gây bệnh đái tháo đường. Cao chiết vỏ thân cây Trâm vỏ đỏ và sản phẩm vi bao có khả năng điều hoà biểu hiện một số gene liên quan đến kiểm soát quá trình sinh tổng hợp chất béo như gene *SREBF1*, *ACC1*, và *FASN*; cải thiện kháng insulin thông qua gene insulin (*INS*), và thụ thể insulin (*INSRA1* và *INSRB1*); ức chế hấp thu glucose qua thành ruột thông qua gene *SGLT1* và cải thiện chuyển hóa glucose thông qua gene *GLP-1*.

– Phân lập và xác định được cấu trúc của các hợp chất chính trong vỏ thân cây Trâm vỏ đỏ thể hiện hoạt tính tiềm năng trong kiểm soát đường huyết. Trong đó, gallic acid, catechin, epicatechin, ellagic acid, quercetin, caffeine và apigenin là các thành phần chống oxy hóa quan trọng. Ethyl gallate và rutin là thành phần chính ức chế α -glucosidase.

– Sử dụng maltodextrin kháng tiêu hóa làm chất mang vi bao gói cao chiết vỏ thân cây Trâm vỏ đỏ bằng phương pháp sấy phun đã nâng cao được tính sinh khả dụng của sản phẩm, nhờ vào sự tương tác phân tử giữa vật liệu bao gói và các hợp chất trong cao chiết.

– Xây dựng được mô hình dự đoán thời hạn bảo quản của sản phẩm vi bao cao chiết vỏ thân cây Trâm vỏ đỏ (Mô hình tuân theo quy luật hàm bậc nhất: $C_t = C_0 \cdot e^{-kt}$). Sản phẩm vi bao gói ổn định ở điều kiện nhiệt độ (40 °C) và độ ẩm môi trường bảo quản (75%), với thời gian bán rã và suy thoái 90% hoạt tính lần lượt là 346,57 ngày và 1.151,29 ngày, so với cao chiết không vi bao lần lượt là 231,05 ngày và 767,53 ngày.

3. CÁC ỨNG DỤNG/KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN, NHỮNG VẤN ĐỀ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU

Luận án làm sáng tỏ những minh chứng khoa học về khả năng hạ đường huyết thông qua tác động đa mục tiêu của các loại cao chiết từ vỏ thân cây Trâm vỏ đỏ. Đồng thời, cung cấp các dẫn liệu ban đầu về tiềm năng ứng dụng để phát triển các thực phẩm an toàn từ cây Trâm vỏ đỏ trong phòng chống đái tháo đường, góp phần làm gia tăng chuỗi giá trị trong hoạt động khai thác tài nguyên thiên nhiên một cách bền vững.

Những vấn đề cần tiếp tục nghiên cứu gồm (1) Tối ưu hóa điều kiện sơ chế, trích ly và vi bao cao chiết vỏ thân cây Trâm vỏ đỏ để nâng cao khai thác các hợp chất cũng như nâng cao hoạt tính sinh học của các hợp chất tự nhiên từ vỏ thân cây Trâm vỏ đỏ; (2) Đánh giá tác động của cao chiết và sản phẩm vi bao trên các mô hình nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng để có thể phát triển thành các dạng thực phẩm thuốc cũng như thực phẩm chức năng trong phòng chống bệnh đái tháo đường; (3) Thử nghiệm sản xuất một số sản phẩm thực phẩm có khả năng ổn định đường huyết hỗ trợ phòng ngừa và điều trị đái tháo đường.

THE DISSERTATION INFORMATION PAGE

Title: Research on the hypoglycemic ability of a microencapsulated extract of *Syzygium zeylanicum* (L.) DC.

Specialized: Biotechnology

Code: 9.42.02.01

PhD candidate: Nguyen Minh Trung

Supervisor: Associate Professor Dr. Nguyen Quang Vinh

Academic institution: Institute of Biotechnology and Environment, Tay Nguyen University

1. SUMMARY

The study was conducted at the Institute of Biotechnology and Environment, Tay Nguyen University, from June 2021 to December 2023, focusing on the trunk-bark of *Syzygium zeylanicum* (L.) DC. was collected from the Easo Nature Reserve, Ea Kar, Dak Lak. The main objective of this research is to determine the composition of the main bioactive compounds in the trunk-bark extract of *Syzygium zeylanicum* (L.) DC. and its ability to lower blood sugar through the multi-target effects of the microencapsulated extract on *in vitro* and *in vivo* models as fundamental research for developing health protection products in blood sugar control. The main research contents of this dissertation are as follows:

- Evaluate the impact of fractionation on the ability to control blood sugar through the multi-target effects of *Syzygium zeylanicum* (L.) DC. extract, including (1) the fractionation of crude extract and the determination of the total polyphenol and flavonoid content of the crude extract and its fraction; (2) the assessment of the antioxidant, anti-inflammatory, and α -glucosidase and α -amylase inhibitory abilities, antimicrobial and prebiotic activity of the extracts; (3) the evaluation of the extract toxicity on a zebrafish model; (4) the evaluation of the blood glucose control of fractionated extracts in a zebrafish model; (5) the assessment of the potential extracts effects on intestinal microflora *in vivo* models; and (6) the evaluation of the impact of potential extracts on gene expression related to control blood sugar in a zebrafish model.
- Isolation of bioactive compounds, quantification, and correlation assessment with the biological activity of *Syzygium zeylanicum* (L.) DC., including (1) the isolation and structure determination of bioactive compounds from potential extracts, (2) the quantification of biologically active compounds in extracts, and (3) the evaluation of the correlation between active ingredients and biological activity of extracts.
- Microencapsulate the extract and evaluate the blood sugar control *via* multi-target effects of the microencapsulated product, including (1) determining suitable conditions for microencapsulation *via* spray drying, (2) evaluating its hypoglycemia potential *in vitro*, (3) evaluating of the microencapsulated product toxicity and (4) hypoglycemic capabilities in a zebrafish model, (5) examining its ability to regulate gene expression related to blood glucose control of the microencapsulated product, and (6) assessing the anti-inflammatory activity of the microencapsulated products on *in vitro* and *in vivo* model.
- Research to build up a model to predict the storage life of microencapsulated products, including (1) assessment of the impact of accelerated conditions on the change in moisture and polyphenol content over storage time; (2) evaluation of the impact of stimulating conditions on the change in antioxidant and enzyme inhibitory activities over storage time; and (3) development of a model to predict the storage life of microencapsulated products.

2. THE NOVELTY OF DISSERTATION:

– *Syzygium zeylanicum* (L.) DC extract and microencapsulated products have been found to exhibit hypoglycemic efficient *via* multi-target effects, including the stabilization of fasting and postprandial blood sugar levels, prevention of oxidative and anti-inflammatory effects, stabilization of intestinal microbiota, regulation of genes related to hyperglycemia on diabetes-induced zebrafish. Additionally, these extracts and microencapsulated products can control fat biosynthesis through the regulation of *SREBF1*, *ACC1*, and *FASN* genes, improve insulin resistance through the regulation of insulin (*INS*) and insulin receptor genes (*INSRA1* and *INSRB1*), inhibit glucose absorption through the intestinal wall through the *SGLT1* gene, and improve glucose metabolism through the *GLP1* gene.

– Isolating and identifying the main compounds in the trunk-bark of *Syzygium zeylanicum* (L.) DC that has revealed potential in blood sugar control. Of these, the essential antioxidant components are gallic acid, catechin, epicatechin, ellagic acid, quercetin, caffeine, and apigenin. Ethyl gallate and rutin are the main compounds that inhibit α -glucosidase activity.

– Using digestion-resistant maltodextrin as a carrier for microencapsulation of the *Syzygium zeylanicum* (L.) DC extract by spray drying method has improved the product's bioavailability due to the molecular interaction between the packaging material and the main compound in the core extract.

– A model was developed to predict the shelf life of the microencapsulated product from *Syzygium zeylanicum* (L.) DC extracted (The model follows the rule of the first-order model: $C_t = C_0 \cdot e^{-kt}$). The microencapsulated product is stable under ambient temperature (40 °C) and humidity (75%), with half-life and 90% degradation of activity being 346.57 days and 1,151.29 days, respectively, in compared to those of the free extract, which are 231.05 days and 767.53 days, respectively.

3. APPLICATIONS/APPLICABILITY IN PRACTICE, PROBLEMS TOPIC NEEDS TO CONTINUE RESEARCH

The dissertation highlights the scientific evidence supporting hypoglycemia *via* multi-target effects of the trunk-bark extract from *Syzygium zeylanicum* (L.) DC. Additionally, it provides preliminary data on the potential application of this plant in the development of safe food products to prevent diabetes, which can contribute to sustainable resource exploitation activities and enhance the value chain. Further research is needed to optimize the pre-processing, extraction, and microencapsulation conditions of *Syzygium zeylanicum* (L.) DC to improve the utilization of its compounds and enhance their biological activity. It is also necessary to conduct research and evaluate the effects of extracts and microencapsulated products on preclinical and clinical research models to develop medicinal and functional foods for diabetes prevention. Moreover, testing the production of food products that stabilize blood sugar levels is essential to support preventing and treating diabetes.

Phụ lục 5f. Trang thông tin về luận án

Người hướng dẫn
(Ký tên, họ tên)

Nghiên cứu sinh
(Ký tên, họ tên)

PGS.TS. Nguyễn Quang Vinh

Nguyễn Minh Trung

XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO
HIỆU TRƯỞNG