



Tạp chí Khoa học và Kinh tế Phát triển
Trường Đại học Nam Cần Thơ

Website: jsde.nctu.edu.vn



Định lượng Polyphenol, Flavonoid và khảo sát hoạt tính ức chế tế bào ung thư của hoa Mua (*Melastoma candidum*)

Trì Kim Ngọc^{1*}, Nguyễn Ngọc Yên¹, Vũ Thị Bình¹, Nguyễn Hữu Phúc¹, Phạm Thành Trọng¹

¹Trường Đại học Tây Đô

*Người chịu trách nhiệm bài viết: Trì Kim Ngọc (email: tkngoc@tdu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 10/12/2023

Ngày phản biện: 10/1/2024

Ngày duyệt đăng: 25/1/2024

Title: Quantifying polyphenols, flavonoids and surveying the cancer cell inhibitory activity of *Mua* flowers (*Melastoma candidum*)

Keywords: anticancer, *melastoma candidum*, flavonoid, polyphenol

Từ khóa: flavonoid, hoa *Mua*, kháng ung thư, polyphenol

ABSTRACT

Melastoma candidum is a very familiar shrub growing in Vietnam. *M. candidum* flowers and leaves can be combined to treat cholera, diarrhea, persistent fever, dysentery, leukemia, and wound healing. Their flowers are also against breast cancer. The objective of the study was to quantify polyphenols and flavonoids, to investigate the inhibitory activity of MCF-7 breast cancer cells and Hep G2 liver cancer cells of the extracts from *M. candidum* flowers. Polyphenols were quantified by the Folin-Ciocalteu method, flavonoids were quantified by Aluminum Chlorid colorimetric, cancer cell inhibitory activity was determined by Sulforhodamine B (SRB) test. The results showed that the polyphenol content in the ethanol 96% extract (E-MC: 36.71 ± 1.87 mgGA/g of dry medicinal herbs) was lower than that of the aqueous extract (W-MC: 45.05 ± 0.36 mgGA/g dry herbs). The ethanol 96% extract also showed a lower flavonoid content (E-MC: 17.86 ± 4.09 mgQE/g of dry medicinal herbs) compared with the aqueous extract (W-MC: 25.47 ± 3.17 mgQE/g dried medicinal herbs). The extracts also showed inhibitory activity breast cancer cells MCF-7 (E-MC: $64.32 \pm 6.46\%$, W-MC: $69.06 \pm 5.09\%$) and inhibited Hep G2 liver cancer cells (E – MC: $20.52 \pm 4.19\%$, W – MC: $19.63 \pm 5.07\%$).

TÓM TẮT

Mua (*Melastoma candidum*) là loài cây mọc thành bụi nhỏ rất quen thuộc tại Việt Nam. Hoa và lá *Mua* có thể kết hợp để điều trị bệnh tả, tiêu chảy, sốt kéo dài, kiết lỵ, bệnh bạch cầu, giúp hồi phục vết thương. Hoa *Mua* còn có tác dụng chống lại ung thư vú.

Mục tiêu nghiên cứu nhằm định lượng polyphenol, flavonoid và khảo sát hoạt tính ức chế tế bào ung thư vú MCF-7 và ung thư gan Hep G2 của các cao chiết từ hoa Mua. Polyphenol được định lượng bằng phương pháp Folin-Ciocalteu, định lượng flavonoid bằng phương pháp tạo phức màu với $AlCl_3$, hoạt tính ức chế tế bào ung thư được thực hiện bằng thử nghiệm Sulforhodamin B (SRB). Kết quả nghiên cứu cho thấy hàm lượng polyphenol trong mẫu cao chiết từ dung môi ethanol 96% (E-MC: $36,71 \pm 1,87$ mgGA/g dược liệu khô) thấp hơn mẫu cao chiết nước (W-MC: $45,05 \pm 0,36$ mgGA/g dược liệu khô). Cao chiết ethanol 96% cũng cho kết quả hàm lượng flavonoid (E-MC: $17,86 \pm 4,09$ mgQE/g dược liệu khô) thấp hơn so với cao chiết nước (W-MC: $25,47 \pm 3,17$ mgQE/g dược liệu khô). Các mẫu cao chiết còn thể hiện hoạt tính ức chế tế bào ung thư vú MCF-7 (E-MC: $64,32 \pm 6,46\%$, W-MC: $69,06 \pm 5,09\%$) và ức chế tế bào ung thư gan Hep G2 (E – MC: $20,52 \pm 4,19\%$, W – MC: $19,63 \pm 5,07\%$).

1. GIỚI THIỆU

Mua là loài cây mọc thành bụi nhỏ rất quen thuộc tại Việt Nam (Đỗ Huy Bích et al., 2006) [3]. Hoa và lá Mua có thể kết hợp để điều trị bệnh tả, tiêu chảy, sốt kéo dài, kiết lỵ, bệnh bạch cầu, giúp hồi phục vết thương (Joffry et al., 2012) [6]. Đồng thời trong một nghiên cứu, hoa Mua còn có tác dụng chống lại ung thư vú (Roslen et al., 2014) [9]. Hoa Mua có các hợp chất chính là tannin, alkaloid, steroid, polyphenol, terpenoid và flavonoid (Danladi et al., 2015) [2]. Trong đó polyphenol và flavonoid thể hiện nhiều tác dụng sinh học nổi trội như: Chống oxy hóa (Gulcin, 2012) [5], kháng khuẩn (Đỗ Thị Hoa Viên, 2007) [4]. Hoa Mua là nguồn nguyên liệu tiềm năng nhưng hiện tại trong nước chưa có nhiều nghiên cứu về thành phần hóa học cũng như tác dụng ức chế tế bào ung thư. Mục tiêu nghiên cứu của đề tài nhằm định lượng polyphenol, flavonoid, khảo sát hoạt tính ức chế tế bào ung thư của các cao chiết từ hoa Mua thu hái tại Cần Thơ.

2. PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Nguyên liệu

Hoa Mua được thu hái ở phường Phú Thứ, quận Cái Răng, thành phố Cần Thơ, vào tháng 09/2019. Nguyên liệu được định danh bằng cách quan sát hình thái thực vật, khảo sát vi học và so sánh với tài liệu phân loại thực vật (Đỗ Huy Bích et al., 2006) [3].

Sau khi thu hái, hoa được rửa sạch, để ráo, sấy ở 40 - 55 °C cho đến khi xác định độ ẩm không quá 13,0% và tiến hành xay thành bột. Mẫu được lưu tại Bộ môn Dược liệu - Dược học cổ truyền, Khoa Dược – Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô.

Khối lượng mẫu: 300 g hoa Mua khô (độ ẩm 10,7%).

2.2 Hóa chất

Ethanol 96%, nước cất (Việt Nam), acid gallic (Sigma), quercetin (Sigma), thuốc thử Folin-Ciocalteu (Sigma), methanol, acid formic, acid acetic, $FeCl_3$, $AlCl_3$, $NaNO_2$, HCl, Na_2CO_3 (Trung Quốc), môi trường nuôi cấy tế

bào E'MEM có bổ sung L-glutamin (Sigma), HEPES (Sigma), amphotericin B (Sigma), penicillin G (Sigma), streptomycin (Sigma), huyết thanh nhau thai bò FBS, trichloroacetic acid (Sigma), Sulforhodamin B (Sigma) và một số hóa chất thường dùng trong phòng thí nghiệm.

2.3 Điều chế cao ethanol 96% và cao nước

100 g bột hoa Mua được chiết siêu âm với 400 mL dung môi ethanol 96% ở nhiệt độ 60 °C trong 30 phút, sau đó lọc thu dịch chiết. Cho dung môi mới vào bình chứa và tiếp tục quá trình chiết cho đến khi thử dịch chiết âm tính với thuốc thử FeCl₃ 5%. Tổng lượng dịch chiết ethanol 96% thu được là 4 L. Cô quay dịch chiết dưới áp suất giảm ở 40 °C thu được cao ethanol 96% (E-MC). Tiến hành quy trình tương tự với dung môi là nước thu được cao nước (W-MC) (Nguyễn Kim Phi Phụng, 2007) [8].

2.4 Định lượng polyphenol trong các cao chiết

Hàm lượng polyphenol được xác định bằng phương pháp Folin-Ciocalteu. Trong thành phần thuốc thử Folin-Ciocalteu có phức hợp phospho-wolfarm-phosphomoybdat. Phức hợp này sẽ bị khử bởi các hợp chất polyphenol tạo thành sản phẩm phản ứng có màu xanh dương, hấp thụ cực đại ở bước sóng 765 nm. Hàm lượng polyphenol có trong mẫu tỉ lệ thuận với cường độ mẫu và được tính theo acid gallic (Yadav *et al.*, 2011) [10].

Dùng methanol pha loãng 2 mẫu cao chiết (E-MC, W-MC) thành các dung dịch có nồng độ 1000 µg/mL và chất chuẩn acid gallic thành các nồng độ 20, 40, 60, 80, 100, 120 µg/mL. Pha thuốc thử Folin-Ciocalteu 10% bằng nước cất.

Lần lượt lấy 1 mL mẫu cần định lượng hoặc dung dịch acid gallic chuẩn cho vào ống nghiệm cùng với 2,5 mL thuốc thử Folin-Ciocalteu 10%, lắc đều và để yên 5 phút. Thêm tiếp 2 mL Na₂CO₃ 2%, lắc đều. Để yên trong tối 2 giờ, tiến

hành đo độ hấp thụ quang phổ ở bước sóng 765 nm. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần, giá trị hấp thụ quang phổ (Abs) được ghi nhận để tiến hành vẽ đường thẳng hiệu chuẩn xác định hàm lượng polyphenol toàn phần trong các mẫu cao chiết.

Hàm lượng polyphenol toàn phần chứa trong mẫu cao chiết được đo lường bằng hàm lượng acid gallic đương lượng (GA) và được tính bằng công thức:

$$P = \frac{a \times V}{m} \times N \times H$$

Trong đó:

P: Hàm lượng phenolic toàn phần (mg GA/g được liệu khô)

a: Giá trị x từ đường chuẩn với acid gallic (µg/mL)

V: Thể tích dịch chiết (mL)

m: Khối lượng cao chiết có trong thể tích (g)

N: Độ ẩm của cao chiết (%)

H: Hiệu suất chiết cao (%)

2.5 Định lượng flavonoid trong các cao chiết

Hàm lượng flavonoid được xác định bằng phương pháp tạo phức màu với AlCl₃. Dựa vào sự tương quan giữa độ hấp thụ quang phổ của quercetin chuẩn tại bước sóng 510 nm với nồng độ quercetin (µg/mL) tương ứng trong các điều kiện xác định (Marinova *et al.*, 2005) [7].

Dùng methanol pha loãng 2 mẫu cao chiết (E-MC, W-MC) thành các dung dịch có nồng độ 1000 µg/mL và chất chuẩn quercetin thành các nồng độ 10, 20, 40, 60, 80, 100 µg/mL. Pha các thuốc thử NaNO₂ 5%, AlCl₃ 10%, NaOH 1M bằng nước cất. Cho vào bình định mức (đã có sẵn 4 mL nước cất) 1 mL mẫu cần định lượng hoặc dung dịch quercetin chuẩn. Thêm tiếp vào bình định mức 0,3 mL NaNO₂ 5%, lắc đều, để yên 5 phút. Cho thêm vào 0,3 mL AlCl₃ 10%, lắc đều để yên 6 phút. Cho tiếp vào 2 mL NaOH 1 M, lắc đều, bổ sung nước cất vừa đủ 10 mL. Để yên trong tối 1 giờ, sau đó tiến hành đo độ

hấp thu quang phổ ở bước sóng 510 nm. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần, giá trị hấp thu quang phổ (Abs) được ghi nhận để tiến hành vẽ đường thẳng hiệu chuẩn xác định hàm lượng flavonoid toàn phần trong các mẫu cao chiết.

Hàm lượng flavonoid toàn phần chứa trong mẫu cao chiết được đo lường bằng hàm lượng quercetin đương lượng (QE) và được tính bằng công thức:

$$F = \frac{c \times V}{m} \times N \times H$$

Trong đó:

F: Hàm lượng flavonoid toàn phần (mg QE/g được liệu khô)

c: Giá trị x từ đường chuẩn với quercetin ($\mu\text{g/mL}$)

V: Thể tích dịch chiết (mL)

m: Khối lượng cao chiết có trong thể tích (g)

N: Độ ẩm của cao chiết (%)

H: Hiệu suất chiết cao (%)

2.6 Khảo sát hoạt tính ức chế tế bào ung thư

Hoạt tính ức chế tế bào ung thư được thực hiện bằng thử nghiệm Sulforhodamin B (SRB). SRB là thuốc nhuộm tích điện âm sẽ liên kết tĩnh điện với các phần tích điện dương của protein. Lượng thuốc nhuộm liên kết sẽ phản ánh lượng protein tổng của tế bào. Trong thử nghiệm, tế bào được cố định, rửa và nhuộm với SRB. Sau đó SRB liên kết với protein tế bào được hòa tan tạo dung dịch trong suốt có màu hồng. Mật độ quang đo được của dung dịch tương quan với lượng protein tổng hay số lượng tế bào. Sự thay đổi lượng tế bào so với mẫu chứng phản ánh độc tính tế bào của chất nghiên cứu.

Thí nghiệm được tiến hành tại phòng thí nghiệm Sinh học phân tử, Bộ môn Di truyền, trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên Thành Phố Hồ Chí Minh trên 2 dòng tế bào ung thư

gan Hep G2 và ung thư vú MCF-7 (USA). Tế bào đơn được cấy trên những đĩa nuôi cấy 96 giếng với mật độ là 10^4 tế bào/giếng, cấy trong môi trường E'MEM, HEPES (20 mM), amphotericin B (0,025 $\mu\text{g/mL}$), penicillin G (100 UI/mL), streptomycin (100 $\mu\text{g/mL}$), 10% huyết thanh nhau thai bò FBS và ủ ở 37 °C, 5% CO₂. Sau 24 giờ nuôi cấy, quần thể tế bào được ủ với chất khảo sát trong 48 giờ. Sau đó, protein tổng từ tế bào thử nghiệm được cố định bằng dung dịch trichloroacetic acid 50% lạnh và nhuộm với dung dịch sulforhodamin B 0,2%. Kết quả được đọc bằng máy ELISA reader ở hai bước sóng 492 nm và 620 nm. Các thí nghiệm được lặp lại ba lần và kết quả được trình bày dưới dạng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn.

Xử lý kết quả: Sau khi có giá trị mật độ quang ở bước sóng 492 nm và 620 nm (ký hiệu là OD₄₉₂ và OD₆₂₀):

- Tính giá trị OD = OD₄₉₂ - OD₆₂₀ (1)

- Tính OD₄₉₂ (hoặc OD₆₂₀) = OD_{tb} - OD_{blank} (2)

- Tính tỉ lệ (%) gây độc tế bào theo công thức:

$$\% I = \left(1 - \frac{OD_{TN}}{OD_C}\right) \times 100\%$$

Với:

- OD_{tb}: Giá trị OD của giếng có chứa tế bào

- OD_{blank}: Giá trị OD của giếng blank (không có tế bào)

- ODTN: Giá trị OD của mẫu thử tính từ công thức (1) và (2)

- OD_C: Giá trị OD của mẫu chứng (control) tính từ công thức (1) và (2)

3. KẾT QUẢ

3.1 Điều chế cao ethanol 96% và cao nước

Sau khi chiết xuất và cô dịch chiết, thu được 2 mẫu cao chiết có độ ẩm và hiệu suất chiết thể hiện trong Bảng 1.

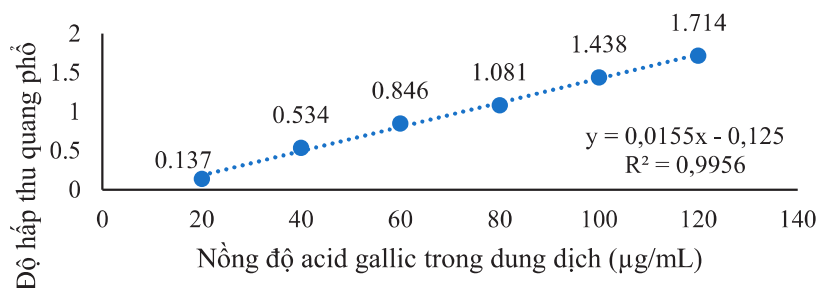
Bảng 1. Độ ẩm cao chiết và hiệu suất chiết cao

Mẫu	Khối lượng (g)	Độ ẩm (%)	Hiệu suất (%)
E-MC	20,75	9,70	23,24
W-MC	48,13	17,50	53,90

Từ độ hấp thu quang phổ và nồng độ chất chuẩn acid gallic, dựng được đường thẳng tuyến tính thể hiện quan hệ hồi quy giữa hàm lượng chất chuẩn và độ hấp thu quang phổ trong dung dịch. Kết quả thể hiện ở Hình 1.

3.2 Hàm lượng polyphenol toàn phần

Độ hấp thu của dung dịch ở các dãy nồng độ acid gallic



Hình 1. Biểu đồ quan hệ hồi quy giữa hàm lượng chất chuẩn acid gallic và độ hấp thu quang phổ

Từ phương trình đường thẳng tuyến tính của chất chuẩn acid gallic ($y = 0,0155x - 0,125$), thay giá trị độ hấp thu trung bình của các mẫu thử vào y, xác định được hàm lượng polyphenol có trong các mẫu cao chiết. Kết quả được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2. Hàm lượng polyphenol trong các mẫu cao chiết

Mẫu	Hàm lượng polyphenol (mg GA/g dược liệu khô)
W-MC	$45,05 \pm 0,36^a$

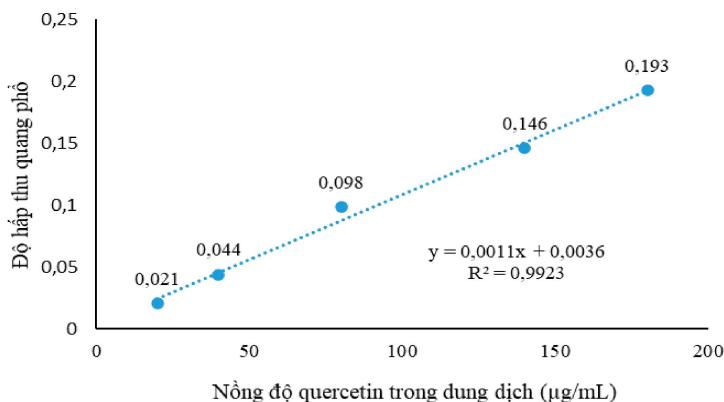
E-MC $36,71 \pm 1,87^b$

Ghi chú: Trong cùng một cột, các số trung bình theo sau bởi ký tự khác nhau thì khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 0,05 bằng kiểm định Tukey

3.3 Hàm lượng flavonoid toàn phần

Từ độ hấp thu và nồng độ chất chuẩn quercetin, dựng được đường thẳng tuyến tính thể hiện quan hệ hồi quy giữa hàm lượng chất chuẩn và độ hấp thu quang phổ trong dung dịch. Kết quả thể hiện ở Hình 2.

Độ hấp thu quang phổ của quercetin ở các nồng độ



Hình 2. Biểu đồ quan hệ hồi quy giữa hàm lượng chất chuẩn quercetin và độ hấp thu quang phổ

Từ phương trình đường thẳng tuyến tính của chất chuẩn quercetin ($y = 0,0011 + 0,0036x$), thay giá trị độ hấp thụ quang phổ trung bình của các mẫu thử vào y , xác định hàm lượng flavonoid có trong các mẫu cao chiết. Kết quả được thể hiện qua Bảng 3.

Bảng 3. Hàm lượng flavonoid trong các mẫu cao chiết

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg QE/g dược liệu khô)
W-MC	25,47 ± 3,17 ^a
E-MC	17,86 ± 4,09 ^a

Ghi chú: Trong cùng một cột, các số trung bình theo sau bởi ký tự giống nhau thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 0,05 bằng kiểm định Tukey

3.4 Hoạt tính ức chế tế bào ung thư

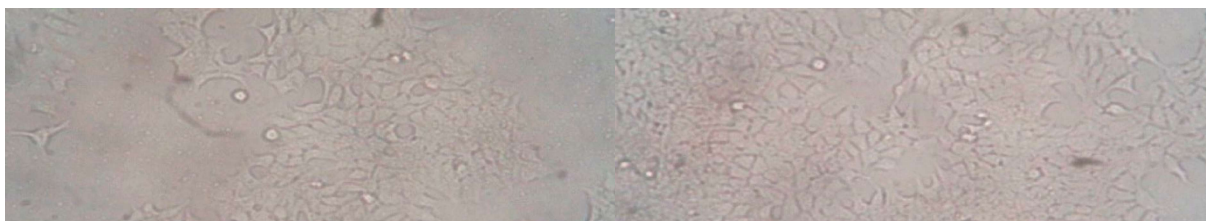
3.4.1 Hoạt tính ức chế tế bào ung thư vú MCF-7

Kết quả hoạt tính ức chế tế bào ung thư vú MCF-7 của các loại cao chiết hoa Mua được thể hiện theo Bảng 5.

Bảng 4. Khả năng ức chế tế bào ung thư vú MCF-7 của hoa Mua (%)

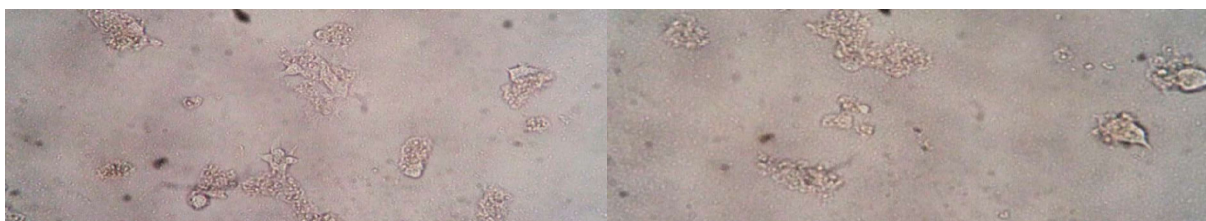
Tên mẫu cao chiết	Khả năng ức chế
W – MC	69,06 ± 5,09 ^a
E – MC	64,32 ± 6,46 ^a
Camptothecin	55,65 ± 5,81 ^a

Ghi chú: Trong cùng một cột, các số trung bình theo sau bởi ký tự giống nhau thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 0,05 bằng kiểm định Tukey



Tế bào MCF-7 trong môi trường nuôi cấy

Tế bào MCF-7 trong dung môi DMSO



Tế bào MCF-7 dưới tác động của E-MC

Tế bào MCF-7 dưới tác động của W-MC



Tế bào MCF-7 dưới tác động của của đối chứng dương Camptothecin

Hình 3. Tế bào MCF-7 dưới tác động của của các cao chiết và đối chứng dương Camptothecin

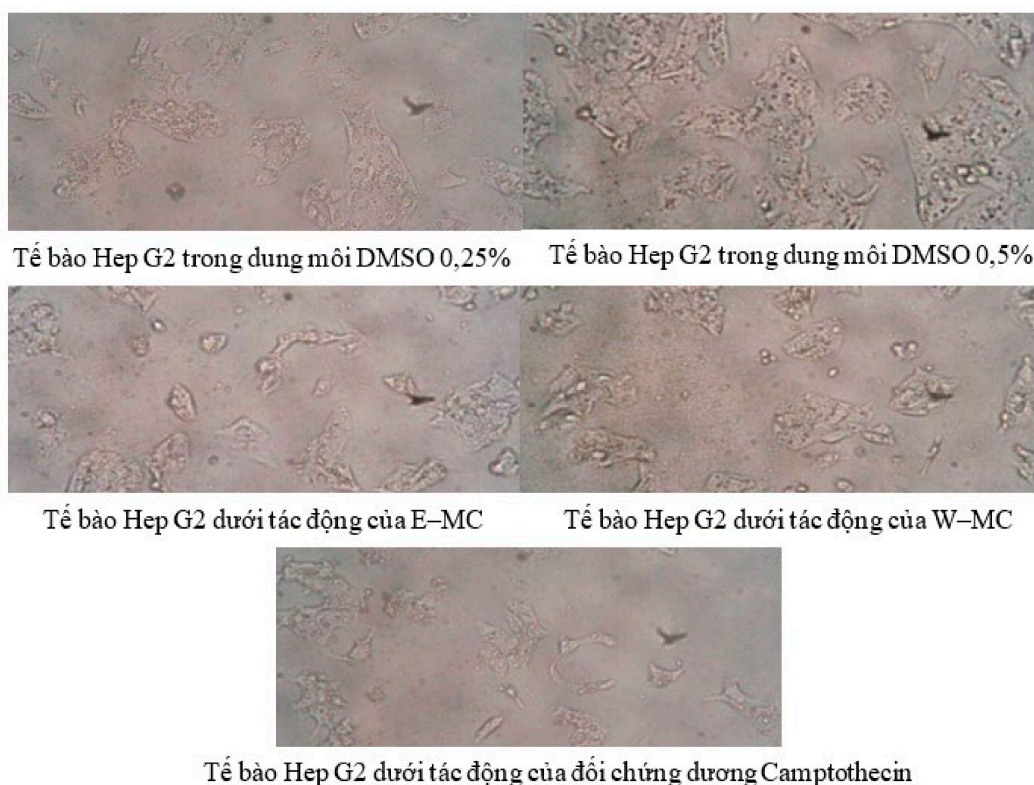
3.4.2 Hoạt tính ức chế tế bào ung thư gan Hep G2

Kết quả hoạt tính ức chế tế bào ung thư gan Hep G2 của các loại cao chiết hoa Mua được thể hiện theo Bảng 5.

Bảng 5. Khả năng ức chế tế bào ung thư gan Hep G2 của hoa Mua (%)

Tên mẫu cao chiết	Khả năng ức chế
E – MC	20,52 ± 4,19 ^b
W – MC	19,63 ± 5,07 ^b
Camptothecin	51,47 ± 3,88 ^a

Ghi chú: Trong cùng một cột, các số trung bình theo sau bởi ký tự khác nhau thì khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức ý nghĩa 0,05 bằng kiểm định Tukey.



Hình 4. Tế bào Hep G2 dưới tác động của của các cao chiết và đối chứng dương Camptothecin

4. THẢO LUẬN

Hoa Mua có hàm lượng polyphenol trong cao chiết nước ($45,05 \pm 0,36$ mgGA/g dược liệu khô) lớn hơn trong cao chiết cồn 96% ($36,71 \pm 1,87$ mgGA/g dược liệu khô), trong khi đó hàm lượng flavonoid toàn phần giữa hai loại cao chiết không mang sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($25,47 \pm 3,17$ mgQE/g dược liệu khô và $17,86 \pm 4,09$ mgQE/g dược liệu khô). Ở một nghiên cứu khác của Alnajjar et al. (2012) [1],

thực hiện khảo sát tương tự nhưng với lá Mua cho thấy ở cao chiết ethanol hàm lượng polyphenol toàn phần ($384,33 \pm 0,005$ mg/g) và flavonoid toàn phần (85.8 ± 0.009 mg/g) cao hơn ở hoa rất nhiều.

Nghiên cứu cho thấy khả năng ức chế của cao nước và cao cồn hoa Mua khá cao đối với dòng tế bào ung thư vú MCF-7 ($69,06 \pm 5,09\%$ và $64,32 \pm 6,46\%$), tương đương với chứng dương camptothecin. Mặc khác, khả năng ức

chế tế bào ung thư gan Hep G2 thấp hơn khoảng 3 lần ($19,63 \pm 5,0\%$ và $20,52 \pm 4,19\%$). Cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu về khả năng kháng ung thư của các loại cao chiết hoa Mua, dù vậy khả năng kháng ung thư của cây Mua đã nhận được sự chú ý của các nhà khoa học trên thế giới. Theo nghiên cứu của Roslen et al. (2014) [9], sự ức chế tăng trưởng của các cao chiết khác nhau từ lá, thân và hoa Mua được đánh giá thông qua xét nghiệm xanh methylen. Kết quả cho thấy cao chiết methanol từ lá Mua gây ra sự ức chế tế bào ung thư MCF-7 cao nhất ($81,23\%$), tiếp theo sau đó là cao chiết methanol từ hoa Mua ($77,97\%$) và cao chiết chloroform hoa Mua ($63,07\%$) ở nồng độ $100 \mu\text{g/mL}$. Tất cả các loại cao chiết từ thân Mua gây ra sự ức chế rất thấp đối với dòng tế bào MCF-7. So sánh khả năng ức chế của cao cồn hoa Mua trong kết quả của Roslen et al. (2014) [9] và Zakaria et al. (2011) [11] với đề tài, dù khác nhau về độ phân

cực của dung môi chiết trên cùng một phương pháp tiến hành nhưng khả năng ức chế không có sự chênh lệch quá lớn.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy trong các cao chiết hoa Mua có hàm lượng polyphenol và flavonoid khá cao. Hàm lượng polyphenol trong mẫu cao chiết ethanol 96% (E-MC: $36,71 \pm 1,87 \text{ mgGA/g}$ dược liệu khô) thấp hơn mẫu cao chiết nước (W-MC: $45,05 \pm 0,36 \text{ mg GA/g}$ dược liệu khô). Cao chiết ethanol 96% cũng cho kết quả hàm lượng flavonoid (E-MC: $17,86 \pm 4,09 \text{ mg QE/g}$ dược liệu khô) thấp hơn so với cao chiết nước (W-MC: $25,47 \pm 3,17 \text{ mg QE/g}$ dược liệu khô). Ngoài ra, các mẫu cao chiết còn thể hiện hoạt tính ức chế tế bào ung thư vú MCF-7 (W-MC: $69,06 \pm 5,09\%$ và E-MC: $64,32 \pm 6,46\%$) và ức chế tế bào ung thư gan Hep G2 (W-MC: $19,63 \pm 5,07\%$ và E-MC: $20,52 \pm 4,19\%$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Alnajar, Z. A. A., Abdulla, M. A., Ali, H. M., Alshawsh, M. A., & Hadi, A. H. A. (2012). Acute toxicity evaluation, antibacterial, antioxidant and immunomodulatory effects of *Melastoma malabathricum*. *Molecules*, 17(3), 3547-3559.
- [2] Danladi, S., Wan-Azemin, A., Sani, Y. N., Mohd, K. S., US, M. R., Mansor, S. M., & Dharmaraj, S. (2015). Phytochemical screening, antioxidant potential and cytotoxic activity of *Melastoma Malabathricum* Linn. from different locations. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 7(7), 408-413.
- [3] Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Trung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Đông, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiền, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mãn, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam tập II*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ Thuật.
- [4] Đỗ Thị Hoa Viên (2007). Nghiên cứu khảo sát hoạt chất flavonoid trong quả mơ *Prunus armeniaca* (họ Rosaceae). *Tạp chí Khoa học và công nghệ*, 45(2), 4953.
- [5] Gülcin, I. (2012). Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Archives of toxicology*, 86(3), 345-391.
- [6] Joffry, S. M., Yob, N. J., Rofiee, M. S., Affandi, M. M. R., Suhaili, Z., Othman, F., Akim, A. Md., Desa, M. N. M., & Zakaria, Z. A. (2012). *Melastoma malabathricum* (L.) smith ethnomedicinal uses, chemical

- constituents, and pharmacological properties: a review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, article ID 258434.
- [7] Marinova, D., Ribarova, F. & Atanassova, M. (2005). Total phenolics and total flavonoids in Bulgarian fruits and vegetables. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, 40(3), 255 – 260.
- [8] Nguyễn Kim Phi Phụng (2007). *Phương pháp cô lập hợp chất hữu cơ*. Nhà xuất bản Đại Học Quốc Gia Tp.HCM.
- [9] Roslen, N. A., Alewi, N. A. M., Ahamada, H., & Rasad, M. S. B. A. (2014). Cytotoxicity screening of Melastoma malabathricum extracts on human breast cancer cell lines in vitro. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(7), 545-548.
- [10] Yadav, R. N. S., & Agarwala, M. (2011). Phytochemical analysis of some medicinal plants. *Journal of Phytology*, 3(12), 10-14.
- [11] Zakaria, Z. A., Zainol, A. S. N., Sahmat, A., Salleh, N. I., Hizami, A., Mahmood, N. D., Nasir, N., Mamat, S. S., Kamisan, F. H., Mohtarrudin, N., Tohid, S. F., Teh, L. K., Salleh, M. Z., & Abdul Hamid, S. S. (2016). Gastroprotective activity of chloroform extract of Muntingia calabura and Melastoma malabathricum leaves. *Pharmaceutical Biology*, 54(5), 812-826.