

DOI: 10.58490/ctump.2025i84.3486

TÁC DỤNG BẢO VỆ CỦA QUERCETIN ĐỐI VỚI TẾ BÀO SH-SY5Y TRONG TỔN THƯƠNG THIỂU OXI-TÁI CUNG CẤP OXI

Ngô Thị Hải Yến¹, Trần Đức Khánh¹, Phạm Thị Bích¹, Bùi Thị Hương², Vũ Thị Thu^{1*}

1. Trường Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

2. Trung tâm nhiệt đới Việt – Nga

*Email: Vtthu2015@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/01/2025

Ngày phản biện: 04/02/2025

Ngày duyệt đăng: 25/02/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Quercetin là hoạt chất flavonoid, có tính chống oxy hóa mạnh, được chứng minh có khả năng bảo vệ tế bào thần kinh trong một số bệnh lý. Tuy nhiên, cơ chế tác dụng của Quercetin đối với tế bào SH-SY5Y còn chưa được làm sáng tỏ. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá tác dụng bảo vệ của Quercetin đối với tế bào thần kinh SH-SY5Y trong tổn thương thiếu oxy-tái cung cấp oxy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tù nuôi thiếu oxy được sử dụng để tạo điều kiện thiếu oxy. Tế bào SH-SY5Y được nuôi trong điều kiện thường (đối chứng) và điều kiện thiếu oxy-tái cung cấp oxy có hoặc không có Quercetin. Khả năng sống, hàm lượng gốc oxy phản ứng, thành phần cardiolipin màng trong ti thể, lượng protein BDNF ngoại bào của tế bào SH-SY5Y ở các nhóm mẫu thí nghiệm được phân tích lần lượt bằng kit CCK-8, CM-H₂DCFDA, NAO, Human BDNF Elisa. **Kết quả:** Quercetin (10÷80 μ M) làm tăng đáng kể tỉ lệ sống của tế bào SH-SY5Y trong điều kiện bệnh lý. Đặc biệt, Quercetin ở nồng độ 10 và 20 μ M thể hiện khả năng bảo vệ ti thể tế bào thông qua ức chế sản sinh gốc oxy phản ứng, bảo tồn lượng cardiolipin và lượng protein BDNF. **Kết luận:** Kết quả thu được là dẫn liệu bước đầu về tác dụng của Quercetin trong việc bảo vệ tế bào thần kinh SH-SY5Y hướng đích ti thể chống lại tổn thương thiếu oxy-tái cung cấp oxy.

Từ khóa: Tế bào SH-SY5Y, thiếu oxy-tái cung cấp oxy, quercetin.

ABSTRACT

THE PROTECTIVE EFFECT OF QUERCETIN ON SH-SY5Y CELLS IN HYPOXIA-REOXYGENATION INJURY

Ngo Thi Hai Yen¹, Tran Duc Khanh¹, Pham Thi Bich¹, Bui Thi Huong², Vu Thi Thu^{1*}

1. Vietnam National University of Science, Hanoi

2. Joint Vietnam-Russia Tropical Science and Technology Research Center

Background: Quercetin is a flavonoid with strong antioxidant properties and has been shown to protect nerve cells in some diseases. However, the mechanism of action of Quercetin on SH-SY5Y cells has not been elucidated. **Objectives:** To evaluate the protective effect of Quercetin on SH-SY5Y nerve cells in hypoxia-reoxygenation injury. **Materials and methods:** A hypoxia incubator was used to create a hypoxia condition. SH-SY5Y cells were cultured under normal conditions (control) and hypoxia-reoxygenation conditions. The viability, reactive oxygen species, mitochondrial inner membrane cardiolipin, and extracellular BDNF protein content of SH-SY5Y cells in the experimental groups were analyzed using CCK-8, CM-H₂DCFDA, NAO, Human BDNF Elisa kits, respectively. **Results:** Quercetin supplementation (10÷80 μ M) significantly increased the survival rate of SH-SY5Y cells under pathological conditions. In particular, Quercetin at concentrations of 10 and 20 μ M showed the ability to protect cell mitochondria by inhibiting the production of reactive oxygen species, preserving cardiolipin and BDNF protein levels.

Conclusions: *The results obtained provide initial evidence for the effect of Quercetin in protecting mitochondria-targeted SH-SY5Y neurons against hypoxia-reoxygenation injury.*

Keywords: *SH-SY5Y cells, hypoxia-reoxygenation, quercetin.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới. Trong đó, hơn 80% các cơn đột quỵ là do thiếu máu cục bộ não. Đối với bệnh lý này, việc can thiệp tái thông dòng máu sớm có thể mang lại nhiều cơ hội sống cho người bệnh. Tuy nhiên, việc tái tưới máu tới những vùng mô bị thiếu máu trước đó có thể làm trầm trọng hơn các tổn thương đối với não, làm giảm hiệu quả cứu chữa người bệnh [1]. Các tổn thương này được gọi là tổn thương thiếu máu-tái tưới máu hay tổn thương thiếu oxi-tái cung cấp oxi (Hypoxia-Reoxygenation, HR) do tính quyết định của sự thay đổi nồng độ oxi trong sinh lý bệnh. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong việc hiểu các cơ chế sinh bệnh lý, tuy nhiên đến thời điểm hiện tại vẫn chưa có phương pháp điều trị nào điều trị hiệu quả. Do đó, song song với can thiệp lâm sàng, hướng nghiên cứu hoạt chất hay thuốc với hiệu quả tốt hơn cho điều trị luôn được quan tâm.

Ti thể, nhà máy sản sinh năng lượng của tế bào, đóng vai trò quan trọng trong sinh lý tổn thương HR não. Ti thể không chỉ là cơ quan tạo ra gốc oxi phản ứng (ROS) mà còn làm trung gian cho các quá trình bệnh lý khác như apoptosis và hoại tử [2]. Sự rối loạn chức năng bào quan này là nguyên nhân chủ yếu gây tổn thương và chết tế bào. Do vậy, việc đánh giá tác dụng của hoạt chất hướng đích ti thể được coi là lựa chọn tối ưu nhằm giảm thiểu tổn thương HR mô thần kinh. Thực tế cho thấy, dòng tế bào SH-SY5Y có nguồn gốc từ u nguyên bào thần kinh người với kiểu hình tương tự tế bào thần kinh, và đặc điểm điện sinh lý và hóa học đặc trưng nên thường được sử dụng trong các nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của các độc tố, sàng lọc chất tiềm năng trong điều chế thuốc [3]. Mô hình HR sử dụng tế bào SH-SY5Y cho phép phân tích chi tiết về cơ chế tổn thương tế bào và được sử dụng phổ biến để nghiên cứu bệnh tổn thương thần kinh, qua đó sàng lọc được một lượng lớn các cao, hợp chất ở giai đoạn đầu của quá trình nghiên cứu.

Quercetin (Quer) là hoạt chất chống oxi hóa thuộc nhóm flavonoid, có khả năng bảo vệ tế bào khỏi tổn thương gây bởi stress oxi hóa thông qua việc loại bỏ ROS, ức chế quá trình peroxy hóa lipid [4]. Nghiên cứu cho thấy Quer giúp bảo vệ tế bào SH-SY5Y trong nhiều mô hình bệnh lý thần kinh [5], [3]. Tuy nhiên cơ chế tác động của hợp chất này đối với tế bào thần kinh SH-SY5Y trong điều kiện HR vẫn còn chưa được làm sáng tỏ. Do vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá khả năng bảo vệ của Quer đối với tế bào SH-SY5Y trong tổn thương gây bởi HR.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tế bào SH-SY5Y (ATCC, Mỹ) được Trung tâm nghiên cứu và chuyển hóa tim mạch (CMDC) trường đại học Inje, Hàn Quốc tặng; Quercetin (95%) được cung cấp bởi Viện dược liệu Việt Nam. Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Khoa học sự sống, Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - ĐHQG Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Hóa chất và thiết bị:** Môi trường Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, Gibco, Mỹ); phosphate buffered saline (PBS, Gibco, Mỹ); huyết thanh phôi bê (fetal bovine serum, FBS, Gibco, Mỹ); penicillin-streptomycin (PS, Gibco, Mỹ); dimethyl sulfoxide

(DMSO, Sigma, Mỹ); Cell Counting Kit-8 (CCK-8, Dojindo, Nhật Bản); 10-N-nonyl acridine orange (NAO, Invitrogen, Mỹ); 2',7'-Dichlorodihydrofluorescein-diacetate (CM-H₂DCFDA, Invitrogen, Mỹ); Kít BDNF Human Elisa (Thermo, Mỹ); tủ ẩm CO₂; tủ thiếu oxi (H35, don whitley scientific, Anh); máy đọc đĩa 96 giếng (Tristar-2, Berthold, Mỹ) và các thiết bị vật tư tiêu hao khác.

- **Nuôi tế bào SH-SY5Y:** Tế bào thần kinh SH-SY5Y được nuôi trong môi trường DMEM có bổ sung 10% FBS và 1% PS ở 37°C và 5% CO₂. Môi trường nuôi được thay sau 2-3 ngày và tế bào được cấy chuyển khi mật độ đạt 80-90% bề mặt đĩa nuôi.

- **Gây mô hình thiếu oxi-tái cung cấp oxi và thử tác dụng của Quer:** Tế bào SH-SY5Y được nuôi trong đĩa 96 giếng với mật độ 10⁴ tế bào/giếng (DMEM, 37°C, 5% CO₂). Sau 24 giờ nuôi, tế bào SH-SY5Y được chia thành nhóm đối chứng và nhóm thí nghiệm: (1) Nhóm đối chứng (ĐC): Tế bào tiếp tục được nuôi trong điều kiện bình thường; (2) Nhóm thử nghiệm HR: Tế bào được nuôi ở 1% O₂, 5% CO₂, 94% N₂ (để mô phỏng điều kiện thiếu oxi) trong khoảng thời gian 6 giờ. Sau đó, các mẫu tế bào tiếp tục được nuôi thêm 24 giờ trong các môi trường mới (mô phỏng giai đoạn tái cung cấp oxi), cụ thể: *Nhóm DMSO (hay HR+DMSO)*: môi trường giai đoạn tái cung cấp oxi chứa DMSO 0,1%; *Nhóm Quer (hay HR+DMSO+Quer)*: môi trường giai đoạn tái cung cấp oxi chứa Quer (ở dải nồng độ 10÷80 µM). Các chỉ số được đánh giá bằng các kit tương ứng.

- **Xác định khả năng sống của tế bào:** Kít CCK-8 được sử dụng để đánh giá khả năng sống của tế bào. Các bước tiến hành theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Mật độ quang (OD) được đo ở bước sóng 450 nm. Kết quả tính được biểu thị bằng tỉ lệ (%) so với đối chứng. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

- **Xác định hàm lượng Cardiolipin màng ti thể và lượng gốc oxi phản ứng:** Thành phần cardiolipin màng trong ti thể và lượng gốc oxi phản ứng (ROS) được đo gián tiếp bằng kít huỳnh quang NAO và CM-H₂DCFDA theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sau bước gây mô hình HR và thử tác dụng của Quer, tế bào được nhuộm NAO (0,2 µM, ex/em: 495/516 nm) hoặc CM-H₂DCFDA (10 µM, ex/em: 490/519 nm) trong 30 phút ở nhiệt độ phòng và được rửa 2-3 lần bằng PBS. Mật độ huỳnh quang được ghi lại bằng máy đo huỳnh quang đĩa 96 giếng. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

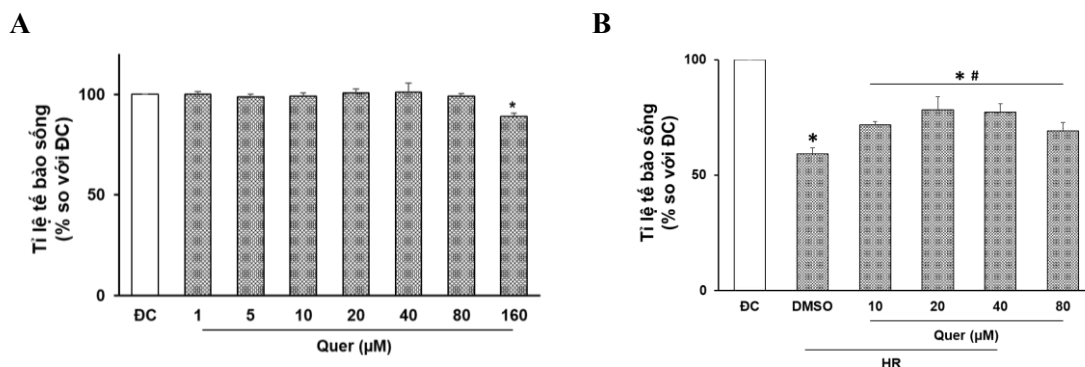
- **Xác định hàm lượng yếu tố dinh dưỡng thần kinh BDNF:** Nồng độ của yếu tố dinh dưỡng thần kinh BDNF được xác định bằng kit Human BDNF Elisa. Sau khi gây mô hình và thử tác dụng của Quer, dịch nuôi tế bào được thu để xác định hàm lượng BDNF theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Kết quả giá trị nồng độ (ng/mL) của protein BDNF trong các mẫu nghiên cứu được xác định thông qua giá trị đo OD ở bước sóng 450 nm và đường chuẩn. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

- **Xử lý số liệu:** Phần mềm Excel 2016 và Origin 8.5 được sử dụng để phân tích kết quả. Số liệu được trình bày dưới dạng $X \pm SD$ (X: giá trị trung bình, SD: độ lệch chuẩn). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm được phân tích bằng Anova và T-test, với giá trị p theo hai phía nhỏ hơn 0,05.

II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tác dụng của Quer lên khả năng sống của tế bào SH-SY5Y trong điều kiện thường và điều kiện mô hình HR

Ảnh hưởng của Quer đối với tế bào SH-SY5Y trong điều kiện thường và điều kiện bệnh lý HR được đánh giá thông qua tỉ lệ sống của tế bào bằng kít CCK-8 (Biểu đồ 1A, B).



Biểu đồ 1. Tỉ lệ sống của tế bào SH-SY5Y trong các điều kiện khác nhau

A. Điều kiện thường có Quer; B. Điều kiện bệnh lý HR có Quer

* $p < 0,05$ so với ĐC, # $p < 0,05$ so với HR+DMSO, $n=3$.

Nhận xét Biểu đồ 1A: Tỉ lệ tế bào SH-SY5Y sống trong môi trường có bổ sung Quer ở nồng độ 1÷80 μM không khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng ($p > 0,05$). Tỉ lệ này giảm xuống còn $89,17 \pm 1,53\%$ ở nhóm tế bào nuôi trong môi trường có chứa Quer 160 μM ($p < 0,05$ so với ĐC). Trên cơ sở dữ liệu này, Quer $\leq 80 \mu\text{M}$ được sử dụng cho nghiên cứu tác dụng của Quer đối với tế bào trong điều kiện HR.

Nhận xét Biểu đồ 1B: tỉ lệ tế bào sống của nhóm HR+DMSO giảm xuống còn $59,28 \pm 2,58\%$ ($p < 0,05$ so với ĐC). Tỉ lệ này tăng lên đáng kể trong nhóm tế bào được bổ sung Quer (từ $69,25 \pm 3,64\%$ đến $77,19 \pm 3,66\%$, $p < 0,05$ so với HR+DMSO). Sự khác biệt về tỉ lệ sống của tế bào trong mô hình HR có bổ sung Quer ở các nồng độ 10, 20, 40 μM là không đáng kể ($p > 0,05$). Đây là gợi ý cho việc lựa chọn Quer ở nồng độ 10 và 20 μM cho các thí nghiệm tiếp theo nhằm tối ưu hiệu quả sử dụng.

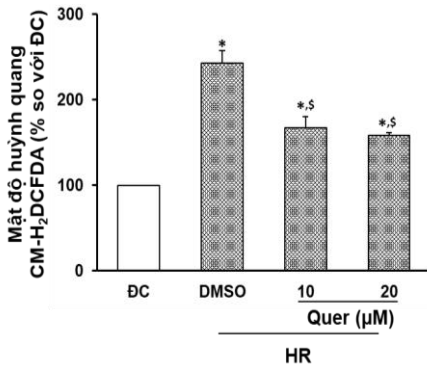
3.2. Quer bảo vệ ti thể tế bào SH-SY5Y trong điều kiện HR

Ảnh hưởng của Quer tới hàm lượng stress oxi hóa ti thể và lượng cardiolipin màng trong ti thể của tế bào SH-SY5Y được đánh giá thông qua sự thay đổi mật độ huỳnh quang của CM-H₂DCFDA và NAO (Biểu đồ 2).

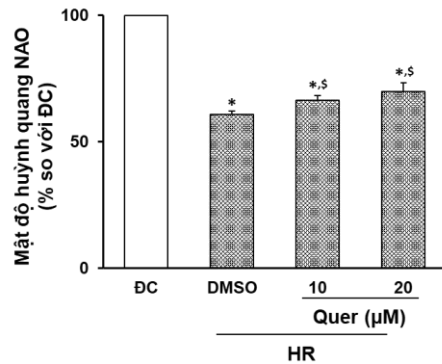
Nhận xét Biểu đồ 2A: nhóm HR+DMSO có mật độ huỳnh quang CM-H₂DCFDA biểu thị lượng ROS tăng mạnh lên $242,69 \pm 15,28\%$ so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$). Nhóm HR+Quer 10 và 20 μM có mật độ huỳnh quang CM-H₂DCFDA giảm xuống còn lần lượt là $167,60 \pm 12,99\%$ và $158,33 \pm 3,08\%$ ($p < 0,05$ so với HR+DMSO).

Nhận xét Biểu đồ 2B: Mật độ huỳnh quang NAO biểu thị cardiolipin màng trong ti thể trong nhóm HR+DMSO giảm xuống còn $60,83 \pm 1,20\%$ so với đối chứng ($p < 0,05$). Tỉ lệ này trong nhóm HR+Quer 10, 20 μM tăng lên lần lượt là $66,48 \pm 1,88\%$ và $69,88 \pm 3,43\%$ ($p < 0,05$ so với ĐC). Sự khác biệt giữa nhóm HR+Quer 10 và 20 μM là không đáng kể ($p > 0,05$).

A



B



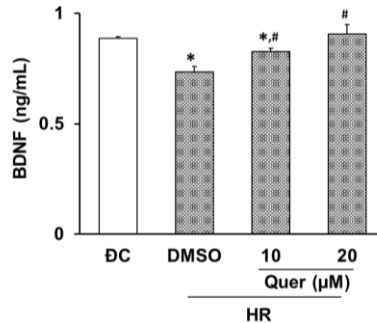
Biểu đồ 2. Mật độ huỳnh quang CM-H₂DCFDA và NAO trong tế bào SH-SY5Y

A. Mật độ huỳnh quang CM-H₂DCFDA; B. Mật độ huỳnh quang NAO;

* $p < 0,05$ so với DC, § $p < 0,05$ so với HR+DMSO, $n = 3$.

3.3. Quer làm tăng khả năng sản sinh BDNF của tế bào SH-SY5Y

Hàm lượng BDNF sản sinh từ tế bào SH-SY5Y được thể hiện trong Biểu đồ 3.



Biểu đồ 3. Hàm lượng BDNF của tế bào SH-SY5Y trong các môi trường nuôi khác nhau

* $p < 0,05$ so với DC, § $p < 0,05$ so với HR+DMSO, $n = 3$.

Nhận xét Biểu đồ 3: BDNF trong dịch ngoại bào của nhóm đối chứng là $0,886 \pm 0,01$ ng/mL. Hàm lượng này giảm đáng kể xuống còn $0,735 \pm 0,026$ ng/mL ở nhóm HR+DMSO ($p < 0,05$ so với DC). Hàm lượng BDNF trong nhóm HR+Quer 10 và 20 μ M tăng lên lần lượt là $0,826 \pm 0,017$ và $0,906 \pm 0,043$ ng/mL ($p < 0,05$ so với HR+DMSO). Sự khác biệt giữa nhóm HR+Quer 10 và 20 μ M là không đáng kể ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tác dụng của Quer lên khả năng sống của tế bào SH-SY5Y trong điều kiện thường và điều kiện mô hình HR

Quercetin (Quer) là hoạt chất chống oxy hóa thuộc nhóm flavonoid, có khả năng vệ tế bào khỏi tổn thương gây bởi stress oxy hóa thông qua việc loại bỏ gốc oxy phản ứng (ROS), ức chế quá trình peroxy hóa lipid [4]. Quer được chứng minh có khả năng bảo vệ tế bào SH-SY5Y trong nhiều mô hình bệnh lý thần kinh [3]. Tuy nhiên cơ chế tác động của hợp chất này đối với tế bào thần kinh SH-SY5Y trong điều kiện HR vẫn còn chưa được làm sáng tỏ. Kết quả trên Biểu đồ 1 A, B cho thấy Quer ở dải nồng độ $1 \div 80 \mu$ M không ảnh hưởng tới khả năng sống của tế bào SH-SY5Y ở điều kiện thường ($p > 0,05$ so với DC) nhưng có tác dụng bảo vệ rõ rệt trong điều kiện bệnh lý thể hiện qua việc làm tăng tỉ lệ sống từ 10-

19%. Điều này gợi ý rằng Quer ở các nồng độ thử nghiệm có khả năng bảo vệ tế bào SH-SY5Y trước tổn thương gây bởi điều kiện HR. Dữ liệu thu được trong nghiên cứu này khá tương đồng với nghiên cứu trước đây tác dụng bảo vệ tế bào SH-SY5Y trong một số mô hình bệnh lý thần kinh khác [3]. Tác dụng này có thể do Quer làm tăng quá trình sinh tổng hợp ti thể và làm giảm các gốc tự do trong tế bào SH-SY5Y thần kinh bị stress oxy hóa [5], qua đó hạn chế tổn thương và tăng khả năng sống của tế bào.

4.2. Quer bảo vệ ti thể tế bào SH-SY5Y trong điều kiện HR

Trong sinh lý tổn thương HR, sự sản sinh quá mức ROS trong giai đoạn tái cung cấp oxy, đặc biệt là từ bào quan ti thể là nguyên nhân chủ yếu gây ra tổn thương trực tiếp cho tất cả các thành phần tế bào bao gồm protein, DNA, RNA và lipid [1]. Vì vậy, ức chế sản sinh ROS là đích hướng tới của nhiều nghiên cứu sàng lọc chất bảo vệ ti thể và tế bào. Trong nghiên cứu này, mật độ huỳnh quang CM-H₂DCFDA biểu thị lượng ROS ở nhóm HR+DMSO tăng mạnh lên $242,69 \pm 15,28\%$ ($p < 0,05$ so với ĐC, Biểu đồ 2A). Mật độ này giảm mạnh trong nhóm tế bào bị gây bệnh được nuôi trong môi trường có Quer 10 và 20 μM ở giai đoạn tái cung cấp oxy ($p < 0,05$ so với HR+DMSO). Điều này chứng tỏ rằng Quer có tác dụng bảo vệ tế bào SH-SY5Y trong mô hình bệnh có thể là do khả năng ức chế sản sinh oxy hóa đã được chứng minh trong các nghiên cứu trước đây [5]. Sự giảm sản sinh quá mức ROS có thể giúp bảo tồn cấu trúc và từ đó ổn định chức năng ti thể, hạn chế tổn thương, chết tế bào.

Cardiolipin là phospholipid đặc trưng của màng trong ti thể có vai trò thiết yếu đối với nhiều chức năng của bào quan này [6]. Do vậy, việc duy trì ổn định cấu trúc và hàm lượng cardiolipin là đích hướng tới nhằm hạn chế những tổn thương ti thể và tế bào gây nên bởi điều kiện HR. Kết quả phân tích ở Biểu đồ 2B cho thấy, việc bổ sung Quer ở nồng độ 10 và 20 μM làm tăng đáng kể mật độ huỳnh quang NAO biểu thị cardiolipin màng trong ti thể so với nhóm HR+DMSO ($p < 0,05$). Điều này gợi ý rằng Quer ở nồng độ 10 và 20 μM có khả năng bảo tồn cardiolipin màng ti thể trong tổn thương gây ra do HR, qua đó làm tăng hiệu quả hoạt động của chuỗi vận chuyển điện tử [7]. Tác dụng bảo vệ cardiolipin có thể do hoạt tính chống oxy hóa của Quer. Tuy nhiên, cơ chế tác động chính xác của Quer tới cardiolipin vẫn cần được tiếp tục nghiên cứu để làm sáng tỏ.

4.3. Quer làm tăng khả năng sản sinh BDNF của tế bào SH-SY5Y

BDNF thuộc họ các chất dinh dưỡng thần kinh điều khiển chức năng, sự phát triển và sự sống còn của tế bào thần kinh [8]. BDNF trưởng thành (mBDNF) có thể tồn tại trong dịch não tủy, huyết thanh, huyết tương và tham gia vào tín hiệu thần kinh [9]. Bổ sung BDNF có tác dụng bảo vệ não chuột trong mô hình thiếu máu cục bộ-tái tưới máu thông qua tăng tỉ lệ sống còn của tế bào thần kinh, ức chế quá trình apoptosis và giảm diện tích nhồi máu [8]. Trong nghiên cứu này, nhóm tế bào bị gây bệnh không được điều trị có lượng BDNF trong dịch ngoại bào giảm đáng kể xuống còn $0,735 \pm 0,026$ ng/ml ($p < 0,05$ so với ĐC, Biểu đồ 3). Kết quả này chứng tỏ điều kiện HR gây ức chế sự biểu hiện của protein BDNF trong dịch ngoại bào của tế bào SH-SY5Y. Tác động này có thể được giải thích do sự bùng nổ của ROS trong giai đoạn tái cấp oxy. Lượng ROS tăng quá mức gây tổn thương ti thể, làm suy yếu sản sinh năng lượng và giảm sản xuất BDNF [10]. Điều thú vị là việc bổ sung Quer 10 và 20 μM làm tăng đáng kể lượng BDNF ngoại bào với giá trị lần lượt là $0,826 \pm 0,017$ và $0,906 \pm 0,043$ ng/ml ($p < 0,05$ so với HR+DMSO). Tác dụng này của Quer có thể do khả năng ức chế ROS, bảo toàn cardiolipin, dẫn tới ổn định chức năng ti thể và tăng

biểu hiện BDNF. Mặc dù vậy, các nghiên cứu sâu hơn nhằm tìm ra con đường tín hiệu liên quan tới tác dụng của Quer đối với BDNF là cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cung cấp số liệu về ảnh hưởng của Quer lên khả năng sống và một số chỉ số ti thể của tế bào SH-SY5Y trong mô hình HR. Kết quả cho thấy tác dụng bảo vệ của Quer ở dải nồng độ 10÷80 μ M đối với tế bào thần kinh trong mô hình bệnh lý nghiên cứu. Đặc biệt, ở nồng độ 10 và 20 μ M Quer thể hiện hiệu quả bảo vệ cao đối với tế bào SHSY-5Y trong tổn thương gây bởi HR thông qua con đường ti thể. Nghiên cứu cũng lần đầu cho thấy Quer làm tăng biểu hiện protein BDNF của tế bào SH-SY5Y trong điều kiện HR. Kết quả này là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm tìm ra con đường tác động của Quer lên tế bào thần kinh SH-SY5Y trong tổn thương HR.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin cảm ơn Trung tâm Khoa học sự sống, Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - ĐHQG Hà Nội đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu; cảm ơn các giáo sư Han Jin và Kim Hyoung Kyu (CMDM, Inje, Hàn Quốc) đã tặng nhóm nghiên cứu mẫu tế bào SH-SY5Y; cảm ơn TS. Nguyễn Thị Hà Ly, Viện Dược liệu, Việt Nam đã cung cấp tinh chất Quercetin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang M, et al. Ischemia-reperfusion injury: Molecular mechanisms and therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024. 9(1), 12, doi: 10.1038/s41392-023-01688-x.
2. Kumar Saini S and Singh D. Mitochondrial mechanisms in cerebral ischemia-reperfusion injury: Unravelling the intricacies. *Mitochondrion*. 2024. 77, 101883, doi: 10.1016/j.mito.2024.101883.
3. Pakrashi S, Chakraborty J, and Bandyopadhyay J. Neuroprotective role of quercetin on rotenone-induced toxicity in sh-sy5y cell line through modulation of apoptotic and autophagic pathways. *Neurochemical Research*. 2020. 45(8), 1962-1973, doi: 10.1007/s11064-020-03061-8.
4. Baba R. A, et al. Quercetin suppresses ROS production and migration by specifically targeting Rac1 activation in gliomas. *Front Pharmacol*. 2024. 15, 1318797, doi: 10.3389/fphar.2024.1318797.
5. Ho C. L, et al. Quercetin increases mitochondrial biogenesis and reduces free radicals in neuronal sh-sy5y cells. *Nutrients*. 2022. 14(16), doi: 10.3390/nu14163310.
6. Xing Y, et al. Cardioprotective role of quercetin in myocardial ischemia-reperfusion injury: From molecular mechanisms to clinical strategies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2024. 176, 116936, doi: 10.1016/j.biopha.2024.116936.
7. Ramachandra C. J. A, et al. Mitochondria in acute myocardial infarction and cardioprotection. *EBioMedicine*. 2020. 57, doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102884.
8. Yilmaz U, et al. Intracerebroventricular bdnf infusion may reduce cerebral ischemia/reperfusion injury by promoting autophagy and suppressing apoptosis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2024. 28(8), e18246, doi: 10.1111/jcmm.18246.
9. Pettorruso M, et al. Enhanced peripheral levels of BDNF and proBDNF: Elucidating neurotrophin dynamics in cocaine use disorder. *Molecular Psychiatry*. 2024. 29(3), 760-766, doi: 10.1038/s41380-023-02367-7.
10. Zhu X. Q and Gao D. Naringenin alleviates cognitive dysfunction in rats with cerebral ischemia/reperfusion injury through up-regulating hippocampal BDNF-TRKB signaling: Involving suppression in neuroinflammation and oxidative stress. *Neuroreport*. 2024. 35(4), 216-224, doi: 10.1097/wnr.0000000000001989.