

PICEID BẢO VỆ TẾ BÀO THẦN KINH SH-SY5Y TRONG TỔN THƯƠNG THIẾU OXY – TÁI CUNG CẤP OXY

Phạm Thị Bích¹, Ngô Thị Hải Yến², Nguyễn Thị Hà Ly³, Vũ Thị Thu^{1,*}

¹Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc Gia Hà Nội

²Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2

*Tác giả liên hệ: Vũ Thị Thu; Email: vtthu2015@gmail.com

Thông tin bài báo: Tiếp nhận: 30.12.2025; Chỉnh sửa: 10.01.2026; Chấp nhận đăng: 20.01.2026;

Công bố online: 26.01.2026.

Mục tiêu: Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ của Piceid (PIC) đối với tế bào thần kinh SH-SY5Y trong tổn thương HR. **Phương pháp:** Tế bào nuôi thiếu oxy được sử dụng để tạo mô hình bệnh lý. Tế bào SH-SY5Y được nuôi trong điều kiện thường (đối chứng) và điều kiện HR. Khả năng sống, hàm lượng gốc oxy phản ứng ROS, thành phần cardiolipin, điện thế màng trong ti thể của tế bào SH-SY5Y ở các nhóm mẫu thí nghiệm được phân tích bằng các kit phù hợp. **Kết quả:** Việc bổ sung PIC (12,5÷100 μ M) làm tăng đáng kể tỉ lệ sống của tế bào SH-SY5Y trong điều kiện HR, đặc biệt là ở nồng độ 25 μ M. Trong điều kiện HR, lượng cardiolipin và điện thế màng trong ti thể giảm mạnh, lượng ROS của tế bào tăng mạnh; việc bổ sung PIC đã làm tăng lượng cardiolipin, ổn định điện thế màng ti thể, đồng thời ức chế sự sản sinh quá mức ROS ($p < 0,05$). **Kết luận:** Kết quả thu được là dẫn liệu bước đầu về tác dụng của PIC trong việc bảo vệ tế bào thần kinh SH-SY5Y hướng đích ti thể trong tổn thương HR.

Từ khóa: piceid, ti thể, tế bào thần kinh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thiếu oxy - tái cung cấp oxy (hypoxia - reoxygenation, HR) là hiện tượng xảy ra khi dòng máu được tái lập nhanh chóng tại vùng mô não đã trải qua tình trạng thiếu máu cục bộ trước đó [1]. Mặc dù quá trình tái tưới máu hay tái cung cấp oxy là cần thiết để khôi phục chuyển hóa và duy trì sự sống của tế bào, nhưng sự thay đổi đột ngột về nồng độ oxy lại có thể kích hoạt hàng loạt phản ứng bất lợi, làm trầm trọng thêm tổn thương mô não, làm giảm hiệu quả cứu chữa người bệnh [2]. Vì vậy, bên cạnh mục tiêu tái thông mạch, giảm thiểu tổn thương do HR được xem là hướng tiếp cận quan trọng nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị đột quỵ thiếu máu não. 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 trị liệu tối ưu. 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.

Trong cơ chế bệnh sinh của tổn thương HR, ti thể được xem là trung tâm điều hòa quan trọng do vừa là nguồn sản sinh năng lượng, vừa tham gia kiểm soát quá trình chết tế bào. Khi bị rối loạn, ti thể không những làm suy giảm tổng hợp ATP mà còn thúc đẩy sự tích tụ các gốc oxy phản ứng [3] và hoạt hóa apoptosis, góp phần làm gia tăng mức độ tổn thương thần kinh [4]. Vì vậy, bảo vệ chức năng ti thể được coi là một trong những chiến lược tiềm năng nhằm hạn chế hậu quả của tổn thương thiếu oxy - tái cung cấp oxy.

Trong những năm gần đây, các hợp chất có nguồn gốc tự nhiên với đặc tính chống oxy hóa và bảo vệ ti thể đang thu hút nhiều sự quan tâm. Piceid (resveratrol-3-O- β -mono-D-glucoside, PIC), một dạng glycoside của resveratrol một stilbenoid glycoside, tiền chất của resveratrol - đã được chứng minh có khả năng chống oxy hóa, kháng viêm [5] và bảo vệ tế bào trong nhiều mô hình bệnh lý khác nhau [6]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về tác dụng của piceid trên tế bào thần kinh SH-SY5Y trong điều kiện HR vẫn còn hạn chế và chưa được làm rõ đầy đủ. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ của piceid trên mô hình tế bào thần kinh SH-SY5Y dưới điều kiện HR, qua đó góp phần làm sáng tỏ tiềm năng ứng dụng của hợp chất này trong phòng ngừa và điều trị tổn thương não do thiếu máu - tái tưới máu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tế bào SH-SY5Y (ATCC, Mỹ) được cho tặng bởi Trung tâm nghiên cứu và chuyển hóa tim mạch (CMDCC) Trường đại học Inje, Hàn Quốc; Piceid (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. Hóa chất, 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); chất nhuộm chỉ thị cardiolipin màng ti thể 10-N-nonyl acridine orange (NAO, Invitrogen, Mỹ); chất nhuộm chỉ thị lượng ROS nội bào 2',7'-Dichlorodihydrofluorescein-diacetate (CM-H₂DCFDA, Invitrogen, Mỹ); tủ ấm CO₂; kính hiển vi soi ngược Axiovert (Carl Zeiss, Đức); hệ thống kính ApoTome 2 (Carl Zeiss, Đức); tủ thiếu oxy (H35, don whitley scientific, Anh); máy đọc đĩa 96 giếng (Tristar-2, Berthold, Mỹ) và các thiết bị vật tư tiêu hao khác.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Nuôi cấy tế bào và gây mô hình bệnh thiếu oxy-tái cung cấp oxy

Tế bào SH-SY5Y được nuôi ở 37°C, 5% CO₂ trong môi trường DMEM 4,5 g/l glucose, 10% FBS và 1% kháng sinh. Môi trường được thay sau 2 - 3 ngày nuôi. Sự sinh trưởng của tế bào được quan sát bằng kính hiển vi soi ngược.

Mô hình bệnh thiếu oxy - tái cung cấp oxy [6] được thiết lập nhờ sử dụng buồng nuôi thiếu oxy H35. Sau cấy chuyển, tế bào SH-SY5Y được nuôi ở điều kiện thường qua đêm. Tiếp theo, môi trường cũ được loại

bỏ, tế bào được nuôi trong môi trường DMEM không glucose ở 37°C, 5% CO₂, 1% O₂, 94% N₂ để mô phỏng giai đoạn thiếu oxy. Sau 6 giờ, tế bào được nuôi ở điều kiện thường trong 24 giờ để mô phỏng giai đoạn tái cung cấp oxy. Cuối thời điểm gây mô hình, kit CCK-8 được sử dụng để kiểm tra số lượng tế bào sống gián tiếp thông qua đo giá trị OD tại bước sóng 450 nm. Thí nghiệm được lặp lại ít nhất 3 lần.

2.3.2. Thí nghiệm thử các dải nồng độ của PIC

Tế bào nuôi trên đĩa 96 giếng với mật độ $5 \cdot 10^3$ tế bào/giếng qua đêm. Sau đó tế bào được chia nhóm:

Đối chứng (ĐC): Tế bào được nuôi trong DMEM trong suốt thời gian thí nghiệm;

Mô hình HR: Tế bào được nuôi trong điều kiện thiếu oxy/tái cung cấp oxy. Nhóm thử mô hình HR được chia thành các nhóm:

Nhóm DMSO: Tế bào SH-SY5Y sau xử lý mô hình + DMSO 0.1%

Nhóm PIC: Tế bào SH-SY5Y nhóm DMSO và có PIC (12,5–200 μ M).

Cuối thời điểm gây mô hình bệnh và xử lý chất thử, khả năng sống của tế bào và chỉ số ti thể (điện thế màng, thành phần lipid, mức độ các gốc oxy hóa tự do) được phân tích nhờ sử dụng kit CCK-8, chỉ thị huỳnh quang thành phần cardiolipin (10-N-nonyl acridine orange, NAO), điện thế màng ti thể (TMRE), gốc tự do H₂O₂, O₂⁻ (CM-H₂DCFDA, MitoSOX Red). Thí nghiệm được lặp lại ít nhất 3 lần.

2.3.3. Xác định tỉ lệ sống của tế bào

Đối với thí nghiệm phân tích tỉ lệ tế bào sống bằng kit CCK-8, tế bào được nuôi trong đĩa nuôi cấy 96 giếng trong. Cuối thời điểm gây mô hình bệnh và xử lý với chất thử, mẫu tế bào sẽ được ủ với CCK-8 ở 37°C, 5% CO₂ trong 2 giờ. Tiếp theo, mẫu phân tích định lượng được đo ở bước sóng 450 nm. Kết quả tính được biểu thị bằng tỉ lệ % so với mẫu đối chứng hoặc DMSO. Thí nghiệm được lặp lại ít nhất 3 lần.

2.3.4. Đo các thông số ti thể

Lượng cardiolipin màng trong ti thể

Thành phần cardiolipin (lipid màng ti thể) được đo thông qua việc thay đổi huỳnh quang 10-N-nonyl acridine orange (NAO). Mỗi thí nghiệm sẽ được lặp lại 3 lần. Các mẫu tế bào SH-SY5Y được nhuộm với NAO (0.1 μ M, ex/em: 495/519 nm), trong 30 phút, sau đó các mẫu được rửa thêm 2-3 lần bằng PBS. Kết quả phân tích được biểu thị thông qua giá trị % phản ánh sự thay đổi về mật độ huỳnh quang NAO.

Phân tích mức độ stress oxy hóa (reactive oxygen species, ROS)

Tế bào SH-SY5Y được nhuộm với MitoSOX Red (5 μ M, ex/em: 510/580 nm), CM-H₂DCFDA (5 μ M, ex/em: 495/525 nm) trong 30 phút, sau đó các mẫu thí nghiệm này được rửa bằng PBS. Mức độ superoxide (O₂⁻) hoặc hydrogen peroxide (H₂O₂) được đo thông qua việc thay đổi huỳnh quang của MitoSOX Red hoặc CM-H₂DCFDA. Mỗi thí nghiệm sẽ được lặp lại 3 lần. Sự khác biệt giữa mẫu thử thuốc và mẫu không thử thuốc được thể hiện bằng giá trị %.

Điện thế màng ti thể

Điện thế màng ti thể được đo thông qua việc thay đổi huỳnh quang TMRE. Tế bào SH-SY5Y được nhuộm với TMRE ở nồng độ 0.1 μ M (ex/em: 530/575 nm) trong 30 phút, sau đó rửa tế bào 2-3 lần bằng PBS. Sự

thay đổi về mật độ huỳnh quang TMRE được kiểm tra bằng hệ thống kính ApoTome 2. Mỗi thí nghiệm sẽ được lặp lại 3 lần. Kết quả phân tích được biểu thị thông qua giá trị %.

2.3.5. Chụp ảnh tế bào SH-SY5Y

Hình ảnh tế bào SH-SY5Y được chụp bởi kính hiển vi soi ngược Axiover S100 và hệ thống kính hiển vi soi ngược Axio observer kết hợp ApoTome 2. Hình ảnh được xử lý bởi phần mềm optical view 7.0 và Zen Blue 2.5.

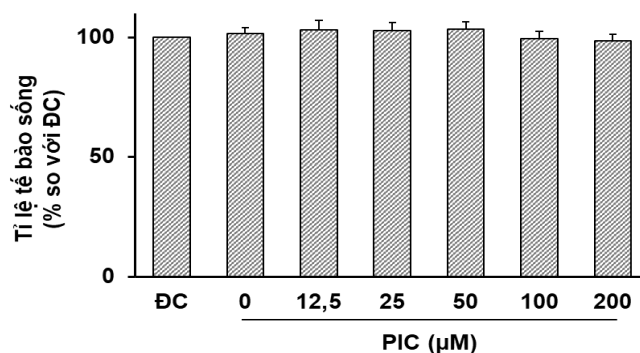
2.3.6. Phân tích kết quả thí nghiệm

Kết quả trong nghiên cứu sẽ được phân tích dựa vào phần mềm Origin 8.5 và Excel 2016. $p < 0,05$ được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tác động của Piceid đối với tế bào SH-SY5Y ở điều kiện thường

Tác động của PIC lên khả năng sống của tế bào SH-SY5Y ở điều kiện thường được đánh giá nhờ sự phân tích tỉ lệ sống bằng kit CCK-8 (Hình 1).



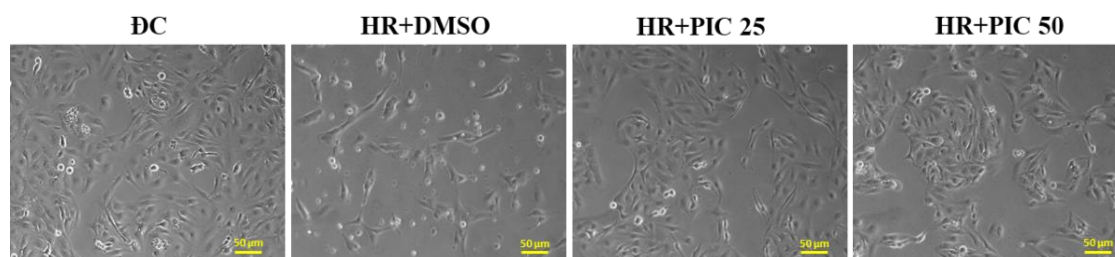
Hình 1. Tỉ lệ tế bào SH-SY5Y sống trong môi trường có PIC

Kết quả trong Hình 1 cho thấy tỉ lệ tế bào SH-SY5Y sống trong môi trường có bổ sung PIC ở nồng độ 12,5÷200 μM không khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng ($p > 0,05$). Tỉ lệ này lần lượt là 103,04±4,05 % (nhóm PIC 12,5 μM), 102,89±3,12 % (nhóm PIC 25 μM), 103,48±2,97 % (nhóm PIC 50 μM), 99,49±3,06 % (nhóm PIC 100 μM) và 98,57±2,75 % (nhóm PIC 200 μM). Điều này cho thấy PIC ở dải nồng độ 12,5÷200 μM có độ an toàn sinh học cao trên mô hình tế bào thần kinh *in vitro*, phù hợp để sử dụng trong các thí nghiệm tiếp theo nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ tế bào hoặc cơ chế tác động trong mô hình gây tổn thương thần kinh bởi điều kiện HR.

3.2. Piceid bảo vệ tế bào SH-SY5Y trong điều kiện HR

3.2.1. Piceid tăng tỉ lệ sống của tế bào SH-SY5Y trong tổn thương HR

Tác dụng của PIC đối với SH-SY5Y trong mô hình thiếu máu-tái tưới máu được xác định thông qua phân tích sự biến đổi hình thái và tỉ lệ sống của tế bào (Hình 2, Bảng 1).



Hình 2. Hình ảnh đại diện của tế bào SH-SY5Y trong mô hình HR có PIC.

Bảng 1. Tỷ lệ sống của tế bào SH-SY5Y trong mô hình HR có PIC

Nhóm tế bào		Tỷ lệ sống của tế bào (%)			
		Lần 1	Lần 2	Lần 3	Trung bình $\pm$ SD
ĐC		100	100	100	100 $\pm$ 0,00
HR	DMSO	55,34	54,38	58,59	56,10 $\pm$ 2,21*
	PIC 12,5 μ M	62,05	57,67	61,08	60,27 $\pm$ 2,30* [#]
	PIC 25 μ M	74,68	75,69	77,45	75,94 $\pm$ 1,40* [#]
	PIC 50 μ M	73,79	71,92	74,36	73,36 $\pm$ 1,28* [#]
	PIC 100 μ M	70,24	73,892	69,36	71,16 $\pm$ 2,40* [#]
	PIC 200 μ M	71,45	68,98	67,02	69,15 $\pm$ 2,22*

(* $p < 0.05$ so với ĐC; [#] $p < 0.05$ so với HR; [#] $p < 0.05$ so với Pic 12,5 μ M, $n=3$)

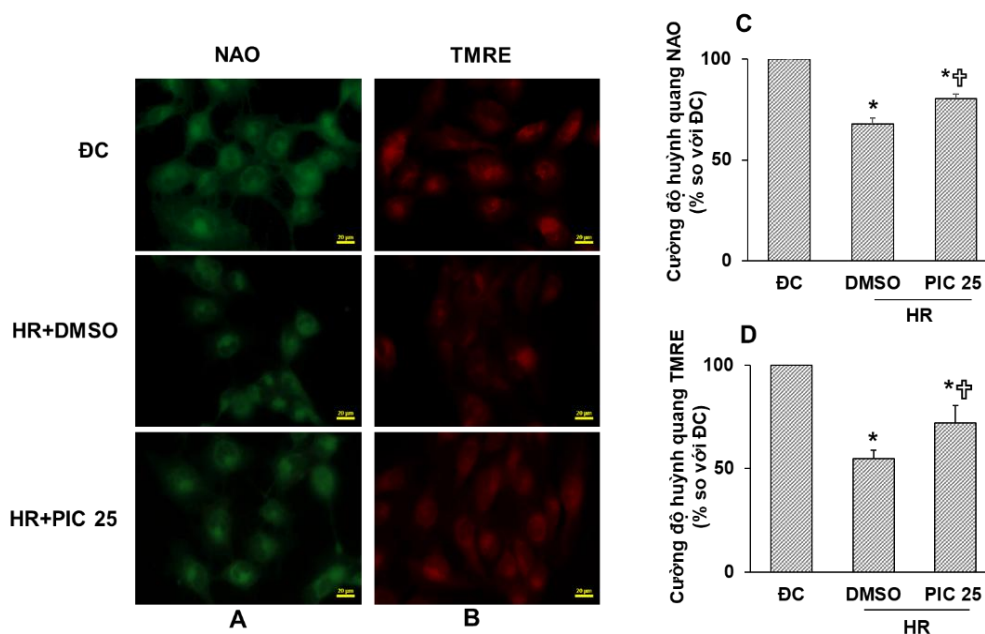
Kết quả phân tích hình ảnh (Hình 2) và tỷ lệ sống bằng kit CCK-8 (Bảng 1) cho thấy tỷ lệ sống của tế bào trong điều kiện HR có bổ sung PIC ở các nồng độ 12,5, 25, 40, 100 và 200 μ M cao hơn so với khi chỉ có bổ sung DMEM hoặc DMSO. Tỷ lệ này lần lượt là 60,27 $\pm$ 2,30% (PIC 12,5 μ M), 75,94 $\pm$ 1,40% (PIC 25 μ M), 73,36 $\pm$ 1,28% (PIC 50 μ M), 71,16 $\pm$ 2,40% (PIC 100 μ M) và 69,15 $\pm$ 2,22% (PIC 200 μ M). Điều này gợi ý rằng PIC có khả năng bảo vệ tế bào SH-SY5Y trong tổn thương gây bởi điều kiện HR. Tác dụng của PIC có thể được lí giải do khả năng chống oxy hóa, chống viêm [5] của hoạt chất này. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu gần đây khi ghi nhận rằng các hợp chất có hoạt tính chống oxy hóa và chống viêm như Curcumin, Baicalin, có thể cải thiện đáng kể khả năng sống của tế bào thần kinh trong mô hình HR thông qua việc hạn chế tổn thương nội bào và ức chế quá trình chết tế bào [7]. Sự suy giảm khả năng sống của tế bào trong mô hình HR thường bắt nguồn từ rối loạn chuyển hóa nội bào, đặc biệt là rối loạn chức năng ti thể - cơ quan đóng vai trò trung tâm trong cung cấp năng lượng và điều hòa quá trình chết tế bào [4]. Do đó, để làm rõ hơn cơ chế bảo vệ của PIC, việc tiếp tục khảo sát ảnh hưởng của hợp chất này lên chức năng ti thể là cần thiết.

Bên cạnh đó, dữ liệu trong Bảng 1 cũng cho thấy tỷ lệ sống của SH-SY5Y trong mô hình bệnh mạnh nhất khi được bổ sung PIC ở nồng độ 25, 50 và không có sự khác biệt đáng kể ($p > 0,05$), do vậy để tối ưu hiệu quả sử dụng thuốc thử, PIC 25 μ M là nồng độ được lựa chọn dùng trong các nghiên cứu tiếp theo.

3.2.2. Piceid bảo tồn lượng cardiolipin và điện thế màng trong ti thể tế bào SH-SY5Y trong tổn thương HR

Cardiolipin là phospholipid đặc trưng của màng trong ti thể, giữ vai trò quan trọng trong việc duy trì cấu trúc màng, ổn định các phức hợp của chuỗi vận chuyển điện tử và đảm bảo quá trình phosphoryl hóa oxy hóa diễn ra bình thường [8]. Trong điều kiện HR, cardiolipin dễ bị oxy hóa, dẫn đến rối loạn cấu trúc màng ti thể và suy giảm chức năng hô hấp tế bào [9]. Song song với đó, sự tổn thương cardiolipin làm mất ổn định điện thế màng ti thể ($\Delta\Psi_m$), gây rò rỉ electron, tăng sản sinh ROS và kích hoạt các con đường chết tế bào [3, 10]. Do đó, sự suy giảm cardiolipin và $\Delta\Psi_m$ được xem là những dấu hiệu điển hình phản ánh rối loạn chức năng ti thể trong tổn thương HR, đồng thời là các chỉ số quan trọng để đánh giá mức độ tổn thương và hiệu quả của các tác nhân bảo vệ ti thể.

Trong nghiên cứu này, hàm lượng cardiolipin và điện thế màng ti thể tế bào được phân tích thông qua việc xác định sự thay đổi cường độ huỳnh quang của NAO (màu xanh) và TMRE (màu đỏ). Kết quả được thể hiện trên Hình 3.



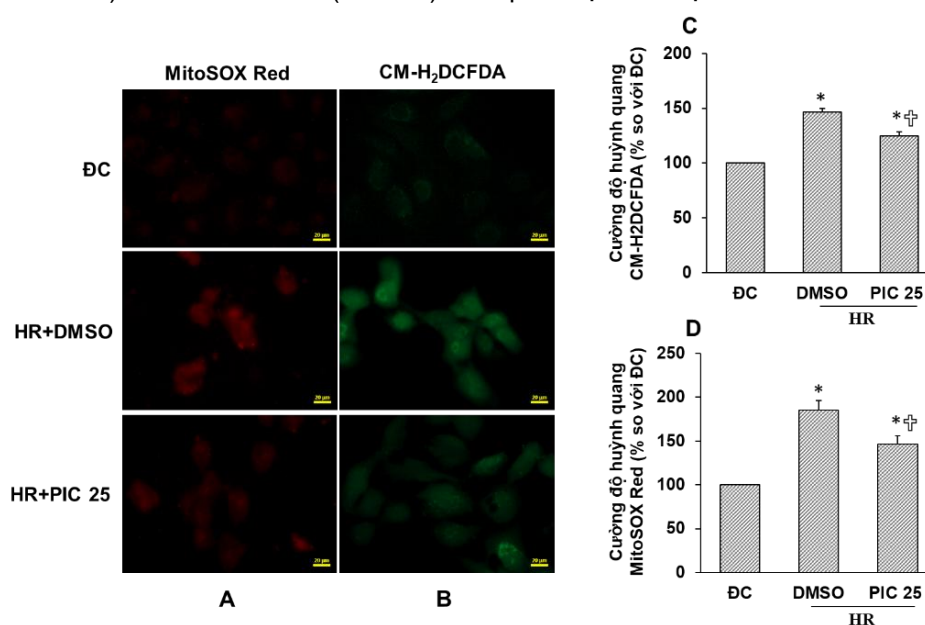
Hình 3. Hình ảnh và tỉ lệ cường độ huỳnh quang thể hiện lượng cardiolipin và điện thế màng ti thể của tế bào SH-SY5Y trong điều kiện HR. (A, B. Hình ảnh huỳnh quang NAO và TMRE; C, D. Tỉ lệ cường độ huỳnh quang NAO và TMRE; Vật kính 40X, thước đo 20 μm ; * $p < 0,05$ so với đối chứng (ĐC) và HR + DMSO).

Kết quả Hình 3 cho thấy, ở nhóm tế bào bị gây mô hình HR, cường độ huỳnh quang NAO và TMRE giảm rõ rệt, lần lượt còn $68,03 \pm 2,78\%$ và $54,69 \pm 4,29\%$ so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$), chứng tỏ sự suy giảm hàm lượng cardiolipin và mất ổn định điện thế màng ti thể. Điều này phù hợp với các nghiên cứu gần đây cho thấy tổn thương HR gây rối loạn cấu trúc màng ti thể, làm giảm cardiolipin, từ đó ảnh hưởng đến hoạt động của chuỗi hô hấp và thúc đẩy quá trình chết tế bào theo con đường ti thể [10]. Khi bổ sung PIC trong giai đoạn tái cung cấp oxy, hàm lượng cardiolipin và điện thế màng ti thể được cải thiện đáng kể, với tỉ lệ

huỳnh quang NAO và TMRE tăng tương ứng lên $80,23 \pm 2,25\%$ và $72,12 \pm 8,39\%$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm HR+DMSO ($p < 0,05$). Kết quả này chứng tỏ rằng PIC có khả năng bảo vệ cấu trúc và chức năng ti thể, góp phần duy trì tính toàn vẹn màng và ổn định điện thế màng ti thể trong điều kiện HR. Kết quả trong nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu gần đây cho thấy trong mô HR, sự suy giảm cardiolipin và rối loạn điện thế màng ti thể là một trong những sự kiện quan trọng dẫn đến tổn thương và chết tế bào [4]. Việc bảo tồn cardiolipin và duy trì $\Delta\Psi_m$ có thể làm giảm tổn thương ti thể và cải thiện khả năng sống của tế bào trong điều kiện HR. Điều này củng cố thêm giả thuyết cho rằng tác dụng bảo vệ tế bào của PIC có liên quan mật thiết đến khả năng điều hòa chức năng ti thể.

3.2.3. Piceid làm giảm stress oxy hóa ti thể của tế bào SH-SY5Y

Sự suy giảm cardiolipin và điện thế màng ti thể có liên quan mật thiết tới sự ổn định hoạt động chuỗi vận chuyển điện tử - yếu tố khởi phát quan trọng làm gia tăng sự hình thành các loại oxy phản ứng trong ti thể. Do đó, để làm rõ hơn vai trò bảo vệ ti thể của PIC, nghiên cứu tiếp tục đánh giá ảnh hưởng của hợp chất này lên sự sản sinh ROS ti thể trong mô hình HR thông qua sự phân tích cường độ huỳnh quang CM-H₂DCFDA (màu xanh) và MitoSOX Red (màu đỏ). Kết quả được thể hiện trên Hình 4.



Hình 4. Hình ảnh và tỉ lệ cường độ huỳnh quang thể hiện lượng ROS của ti thể tế bào SH-SY5Y trong điều kiện HR. (A, B. Hình ảnh huỳnh quang MitoSOX Red và CM-H₂DCFDA; C, D. Tỉ lệ cường độ huỳnh quang MitoSOX Red và CM-H₂DCFDA; Vật kính 40X, thước đo 20 μm ; * $p < 0,05$ so với đối chứng (ĐC) và HR + DMSO).

Hình 4 cho thấy, ở nhóm tế bào mô hình bệnh, cường độ huỳnh quang của MitoSOX Red và CM-H₂DCFDA phản ánh mức độ các loại oxy phản ứng [3] và tình trạng stress oxy hóa nội bào - tăng lên rõ rệt, lần lượt đạt $185,22 \pm 10,53\%$ và $146,36 \pm 3,45\%$ so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$). Điều này cho thấy tình trạng thiếu oxy -tái cung cấp oxy đã làm tăng mạnh ROS, đặc biệt là ROS ti thể, góp phần thúc đẩy mức độ tổn thương tế bào.

Khi bổ sung PIC ở giai đoạn tái cung cấp oxy, cường độ huỳnh quang của MitoSOX Red và CM-H₂DCFDA

giảm đáng kể, lần lượt còn $146,31 \pm 9,59\%$ và $124,79 \pm 3,69\%$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm HR+DMSO. Kết quả này cho thấy PIC có khả năng làm giảm sự tích lũy ROS nội bào trong điều kiện stress oxy hóa. Sự cải thiện này phù hợp với kết quả đánh giá khả năng sống của tế bào đã trình bày ở phần trên, cho thấy mối liên hệ chặt chẽ giữa sự gia tăng ROS và quá trình chết tế bào trong mô hình HR [11]. Do đó, tác dụng bảo vệ tế bào của PIC có thể liên quan đến khả năng ức chế stress oxy hóa, qua đó hạn chế quá trình chết tế bào theo con đường phụ thuộc ROS.

Như vậy, cấu trúc màng, giá trị điện thế màng và mức độ stress oxy hóa có liên quan đến khả năng sinh tổng hợp năng lượng của ti thể của tế bào thần kinh, do vậy ảnh hưởng đến ATP cung cấp cho hoạt động sống và phân chia của tế bào, sinh trưởng thậm chí gây chết tế bào. Tuy nhiên, các nghiên cứu liên quan đến ti thể hay đánh giá tác động của PIC lên đối tượng nghiên cứu này vẫn cần tiếp tục được triển khai để làm sáng tỏ và khẳng định vai trò cũng như chi tiết hơn tác dụng của hợp chất thiên nhiên này trong mô hình bệnh.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cung cấp các dữ liệu về ảnh hưởng của PIC lên khả năng sống và một số chỉ số chức năng ti thể của tế bào SH-SY5Y trong mô hình HR. Kết quả cho thấy PIC có tác dụng bảo vệ tế bào thần kinh trong dải nồng độ 12,5 -100 μM . Đặc biệt, tại nồng độ 25 μM , PIC thể hiện hiệu quả bảo vệ rõ rệt đối với tế bào SH-SY5Y trước tổn thương do HR, thông qua cơ chế liên quan đến chức năng ti thể. Những kết quả này là cơ sở khoa học cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm làm rõ hơn cơ chế tác động của PIC lên tế bào thần kinh trong điều kiện tổn thương HR.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu 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; chân thành cảm ơn các giáo sư Han Jin và Kim Hyoung Kyu (CMDM, Đại học Inje, Hàn Quốc) đã tặng nhóm nghiên cứu mẫu tế bào SH-SY5Y; Phan Minh Hiền, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng đã tham gia hỗ trợ nghiên cứu thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gero D, The hypoxia-reoxygenation injury model, in J Zheng and C Zhou, Editors. Hypoxia and human diseases. London: IntechOpen. 2017.
2. Yang M, Liu B, Chen B, Shen Y, Liu G, Cerebral ischemia-reperfusion injury: Mechanisms and promising therapies. Front Pharmacol. 2025;16:1613464.
3. Paradies G, Paradies V, Ruggiero F M, Petrosillo G, Role of cardiolipin in mitochondrial function and dynamics in health and disease: Molecular and pharmacological aspects. Cells. 2019; 8(7).
4. Fang S, Huang W, Qu X, Chai W, The mitochondria as a potential therapeutic target in cerebral i/r injury. Front Neurosci. 2025; 18:1500647.
5. Su D, Cheng Y, Liu M, Liu D, Cui H et al, Comparision of piceid and resveratrol in antioxidation and antiproliferation activities in vitro. PLoS One. 2013; 8(1): e54505.
6. Fakhri S, Gravandi M M, Abdian S, Akkol E K, Farzaei M H, Sobarzo-Sánchez E, The neuroprotective role of

- polydatin: Neuropharmacological mechanisms, molecular targets, therapeutic potentials, and clinical perspective. *Molecules*. 2021; 26(19).
7. Yoo K-Y, Won M-H, Ahn J H, Park J H, Therapeutic potential of natural compounds for brain ischemia-reperfusion injury. *Biology*. 2025; 14(9): 1153.
8. Fuentes J M, Morcillo P, The role of cardiolipin in mitochondrial function and neurodegenerative diseases. *Cells*. 2024;13(7): 609.
9. Strazdauskas A, Trumbeckaite S, Jakstas V, Dambrauskiene J, Mieldazyte A et al, In vitro hypoxia/reoxygenation induces mitochondrial cardiolipin remodeling in human kidney cells. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(11):6223.
10. Emaus K J, Fogo G M, Wider J M, Sanderson T H, The role of cardiolipin in mitochondrial dynamics and quality control in neuronal ischemia/reperfusion injury. *Cell Death Dis*. 2025;16(1): 494.
11. Lin L, Wang X, Z Y, Ischemia-reperfusion injury in the brain: Mechanisms and potential therapeutic strategies. *Biochem Pharmacol (Los Angel)*. 2016; 5(4).

PICEID PROTECTS SH-SY5Y CELLS AGAINST HYPOXIA–REOXYGENATION INJURY

Pham Thi Bich¹, Ngo Thi Hai Yen², Nguyen Thi Ha Ly³, Vu Thi Thu^{1,*}

¹VNU University of Science

²Hanoi Pedagogical University

³National Institute of Medical Substances

Piceid (PIC) is a bioactive compound that has been reported to possess antioxidant and anti-inflammatory properties and to exert neuroprotective effects in several pathological conditions. However, its protective mechanism in SH-SY5Y cells under hypoxia–reoxygenation injury has not yet been fully elucidated.

Objective: This study aimed to evaluate the protective effects of PIC on SH-SY5Y neuronal cells subjected to HR injury. **Methods:** An *in vitro* hypoxia–reoxygenation model was established using a hypoxic incubator. SH-SY5Y cells were cultured under normal conditions (control) or HR conditions. Cell viability, intracellular reactive oxygen species levels, cardiolipin content, and mitochondrial membrane potential were assessed using appropriate commercial assay kits. **Results:** The results showed that treatment with piceid (12.5–100 μ M) significantly improved the viability of SH-SY5Y cells under HR conditions, with the most pronounced protective effect observed at 25 μ M. HR markedly reduced cardiolipin content and mitochondrial membrane potential while increasing intracellular ROS levels. Piceid treatment effectively restored cardiolipin levels, stabilized mitochondrial membrane potential, and significantly suppressed excessive ROS production ($p < 0.05$). **Conclusion:** These findings provide preliminary evidence that piceid exerts a protective effect against hypoxia–reoxygenation–induced neuronal injury by targeting mitochondrial dysfunction, suggesting its potential as a neuroprotective agent in ischemic–reperfusion–related disorders.

Keywords: Piceid; mitochondria; neuronal cells.