

# XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC HỢP CHẤT CÓ HOẠT TÍNH CHỐNG ĐÔNG MÁU TỪ NỌC BÒ CẠP *HETEROMETRUS LAOTICUS* BẰNG KHỐI PHỔ VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ HẠT NHÂN

● TRẦN VŨ THIÊN - HUỲNH THỊ NGỌC TRINH

## TÓM TẮT:

Nọc độc động vật chứa nhiều độc tố nhằm để săn mồi hoặc tự vệ. Rất khó để có thể xác định chính xác loại nọc độc hoặc số lượng độc tố nó tạo ra. Nọc độc động vật và độc tố của nó (từ rắn, bò cạp, rết, ốc, thằn lằn, ếch, cá và côn trùng) đã được khảo sát để tìm ra hoạt tính sinh học và khả năng trị liệu của nó. Những độc tố đó đã được chỉ ra là thể hiện nhiều hoạt tính dược học như: gây độc cơ, độc thần kinh, hạ huyết áp, xuất huyết, ức chế sự kết tập tiểu cầu, chống đông máu, kháng viêm, giảm đau, kháng ung thư và kháng khuẩn.

Xuất phát từ những dược tính nêu trên và nhằm tìm ra các hợp chất có khả năng trị liệu hiệu quả để phát triển việc điều chế thuốc mới trong tương lai, nên bài báo này tập trung vào nghiên cứu phân lập và xác định cấu trúc của hợp chất mới có tác động lên quá trình đông - chảy máu từ nọc bò cạp *Heterometrus laoticus*.

**Từ khóa:** nọc bò cạp, *Heterometrus laoticus*, phân đoạn, hoạt tính chống đông máu.

## 1. Đặt vấn đề

Ngày nay, những vấn đề về đột quỵ, mất máu, chậm đông máu, thiếu máu não đang là vấn đề được rất nhiều nhà khoa học trên thế giới quan tâm, trong đó có cả Việt Nam. Số lượng bệnh nhân chết về nhồi máu cơ tim, đột quỵ tăng lên hàng năm với con số khá cao và nguyên nhân chính do tình trạng rối loạn đông máu gây nên.

Để có thể đóng góp một nguồn nguyên liệu mới cho ngành dược dùng làm thuốc chữa bệnh, và làm cơ sở cho những nghiên cứu tiếp theo; bài báo đã tiến hành nghiên cứu và khảo sát các thành phần có hoạt tính chống đông máu từ nọc bò cạp *Heterometrus laoticus* (*H. laoticus*), đây là hướng nghiên cứu mới về loài bò cạp này, hi vọng sẽ mang đến cơ sở cho những nghiên cứu tiếp theo về việc ứng dụng của nọc bò cạp được rộng rãi hơn.

## 2. Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nguyên vật liệu

Nọc thô bò cạp *H. laoticus* (An Giang) đã đông khô được cung cấp bởi Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng và được bảo quản ở -20°C cho đến khi tiến hành nghiên cứu.

Động vật thử nghiệm: Chuột nhắt trắng đực giống *Swiss albino*, khỏe mạnh, không dị tật, từ 4 - 8 tuần tuổi, trọng lượng từ 18 - 25 g được cung cấp bởi Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phân tách phân đoạn 5 nọc bò cạp *H. laoticus* bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao pha đảo (RP-HPLC)

Dựa vào kết quả từ nọc bò cạp thô sau khi tách thành 5 phân đoạn (PD1 - PD5) bằng sắc ký lọc

gel, sau đó tiến hành khảo sát hoạt tính chống đông máu thì phân đoạn PĐ2, PĐ4, PĐ5 có tác động lên quá trình đông - chảy máu [1]. Trong đó, phân đoạn PĐ5 có hàm lượng nhiều nhất và KLPT tương đối nhỏ nên tiếp tục được tiến hành phân tách bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (RP-HPLC) và cũng tiếp tục khảo sát tác động chống đông máu của các phân đoạn thứ cấp được tách ra.

a. Chuẩn bị dung môi và mẫu:

Hệ dung môi sử dụng: Dung môi A: 0,1% TFA (Trifluoroacetic acid) trong nước cất 2 lần; Dung môi B: 0,1% TFA trong acetonitrile.

Dung môi được đuổi khí bằng bể siêu âm trong 30 phút.

Chuẩn bị mẫu: Lấy phân đoạn PĐ5 sau khi chạy sắc ký lọc gel, pha vào nước cất, lắc cho tan hoàn toàn, ly tâm từ 3 - 4 lần thu được dung dịch mẫu chạy sắc ký.

b. Tiến hành chạy mẫu

Các thông số của quá trình chạy sắc ký:

- Tốc độ dòng : 2 mL/phút.

- Thể tích mỗi lần tiêm mẫu: 100  $\mu$ L

- Thời gian rửa giải : 0 - 35% dung môi B trong 70 phút.

- Mật độ quang tại bước sóng  $\lambda$ : 226 nm.

- Cột XDB - C18 (9,4  $\times$  250 mm, 5  $\mu$ m).

Tiến hành chạy mẫu và thu các phân đoạn thứ cấp (các phân đoạn được thu tự động). Gom tất cả các phân đoạn giống nhau (dựa trên thời gian lưu cùng bước sóng xuất hiện trên sắc ký đồ, đầu dò được sử dụng là DAD tại bước sóng 226 nm) và đem đông khô tương tự quá trình đông khô mẫu sau khi chạy sắc ký lọc gel.

**2.2.2. Khảo sát tác động của các phân đoạn thứ cấp của phân đoạn 5 nọc bò cạp *H. laoticus* lên quá trình đông - chảy máu theo phương pháp cắt đuôi chuột [2-3]**

Quá trình khảo sát tác động của các phân đoạn thứ cấp nọc bò cạp *H. laoticus* lên quá trình đông - chảy máu được thực hiện tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Khoa Dược, Đại học Y - Dược TP. Hồ Chí Minh.

a. Tiến hành thử nghiệm

Khảo sát tác động đông máu của các phân đoạn thứ cấp vào các thời điểm 20 phút, 30 phút, 60 phút,

90 phút và 120 phút sau khi tiêm vào tĩnh mạch đuôi chuột.

Chuột thí nghiệm được phân thành lô chứng và các lô thử nghiệm:

- Lô chứng: tiêm tĩnh mạch đuôi dung dịch NaCl<sub>sinh lý</sub> 0,9% với thể tích tiêm  $V_{inj} = 0,01$  mL/g trọng lượng chuột.

- Lô thử nghiệm: tiêm tĩnh mạch đuôi chuột các phân đoạn thứ cấp đã pha với thể tích tiêm như đối với lô chứng,  $V_{inj} = 0,01$  mL/g trọng lượng chuột.

\* *Khảo sát thời gian chảy máu*: thời gian chảy máu phụ thuộc vào nhiệt độ dung dịch NaCl<sub>sinh lý</sub> 0,9%. Do đó, cần ổn định nhiệt độ của dung dịch này ở 37 - 38°C để tránh gây ra sai số trong quá trình khảo sát.

Cách cầm chuột: nắm giữ phần da đầu và da lưng chuột, tránh tác động vào đuôi chuột.

Sau khi tiêm vào tĩnh mạch 20 phút, dùng kéo cắt một đoạn đuôi dài khoảng 5 mm tính từ đầu mút ngoài, đường kính đuôi khoảng 1,5 mm; rồi ngâm vào dung dịch nước muối sinh lý NaCl<sub>sinh lý</sub> 0,9% ở 37°C. Tiến hành tương tự ở phút thứ 30, 60, 90, và 120. Theo dõi thời gian từ lúc bắt đầu chảy máu đến khi máu ngừng chảy.

\* *Khảo sát thời gian đông máu*: để hạn chế sai số, giọt máu được cách ly với môi trường bằng cách dùng đĩa Petri đậy kín. Bên cạnh đó, kết quả còn phụ thuộc vào người quan sát về giọt máu đông. Do đó, cần cố định người thực hiện thí nghiệm.

Sau khi cắt đuôi chuột, hứng một giọt máu lên lam kính được đặt trong đĩa Petri, đường kính giọt máu khoảng 6 - 8 mm. Theo dõi thời gian từ lúc giọt máu ra khỏi đuôi đến khi giọt máu đông hoàn toàn.

b. Phân tích thống kê kết quả tác động chống đông máu

Sử dụng phần mềm thống kê Minitab 15.0 (Minitab Inc., State College, PA, USA) để phân tích số liệu và đồ thị biểu diễn bằng Microsoft Excel. Sự khác nhau được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị  $p < 0,05$  (độ tin cậy là 95%).

Các số liệu được thống kê và trình bày dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  SEM (sai số chuẩn của giá trị trung bình).

**2.2.3. Phương pháp xác định cấu trúc hợp chất có hoạt tính chống đông máu**

Cấu trúc của hoạt chất được xác định dựa trên:

- Phổ khối lượng (MS): xác định KLPT bằng phổ khối lượng phun sương điện (ESI-MS) trên máy LCQ DECA XP+ MS (Thermo Finnigan, United States).

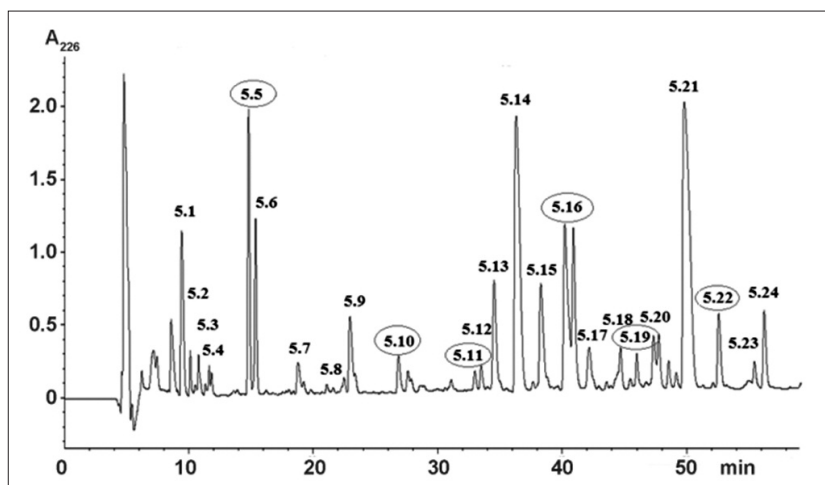
- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR: đo phổ  $^1\text{H}$ -NMR và  $^{13}\text{C}$ -NMR với dung môi DMSO- $d_6$  trên máy cộng hưởng từ hạt nhân 500 MHz (Bruker AM500 FT-NMR).

### 3. Kết quả và thảo luận

#### 3.1. Tách phân đoạn PD5 nọc bò cạp *H. laoticus* bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao pha đảo (RP-HPLC)

Quá trình phân tách phân đoạn PD5 bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao pha đảo (RP-HPLC) như mô tả ở mục 2.2.1 đã phân tách thành các phân đoạn thứ cấp (Hình 1).

**Hình 1: Sắc ký lỏng hiệu năng cao pha đảo (RP-HPLC) của phân đoạn 5 (PD5) nọc bò cạp**



Nguồn: Tác giả, 2023

#### 3.2. Tác động của các phân đoạn thứ cấp của phân đoạn 5 nọc bò cạp *H. laoticus* lên quá trình đông - chảy máu

Các phân đoạn thứ cấp của phân đoạn 5 thu được sau khi chạy sắc ký RP-HPLC được sử dụng để khảo sát tác động chống đông - chảy máu với phương pháp như đã mô tả ở mục 2.2.2.

Qua kết quả khảo sát cho thấy, trong các phân đoạn thứ cấp tách ra từ phân đoạn PD5 có 6 phân đoạn thứ cấp **5.5, 5.10, 5.11, 5.16, 5.19, 5.22** gây ra thời gian chảy máu và thời gian đông máu dài hơn so với chất chứng (PL5), nghĩa là 6 phân đoạn thứ

cấp **5.5, 5.10, 5.11, 5.16, 5.19, 5.22** này có hoạt tính tác động lên quá trình đông - chảy máu. Kết quả được thể hiện ở Bảng 1 và 2.

Bảng 1 cho thấy: Các phân đoạn thứ cấp ảnh hưởng đến thời gian chảy máu trên chuột theo chiều giảm dần sau: **5.5 > 5.22 > 5.16 > 5.10 > 5.11 > 5.19**, trong đó **phân đoạn thứ cấp 5.5 gây ra thời gian chảy máu nhiều nhất, gấp 3,3 lần so với lô chứng** (phân đoạn 5.5: 210,00 giây, lô chứng: 64,00 giây), **kế sau phân đoạn 5.5 là phân đoạn 5.22 gây ra thời gian chảy máu gấp 2,8 lần so với lô chứng** (phân đoạn 5.22: 180,00 giây, lô chứng: 64,00 giây), **phân đoạn thứ cấp 5.19 gây ra thời gian chảy máu thấp nhất, gấp 1,6 lần so với lô chứng** (phân đoạn 5.19: 102,70 giây, lô chứng: 64,00 giây).

Bảng 2 cho thấy: **phân đoạn thứ cấp 5.5 gây ra thời gian đông máu gấp 1,6 lần so với lô chứng** (phân đoạn 5.5: 458,70 giây, lô chứng: 293,00 giây), **phân đoạn 5.22 gây ra thời gian đông máu gấp 1,9 lần so với lô chứng** (phân đoạn 5.22: 563,70 giây, lô chứng: 293,00 giây), **phân đoạn thứ cấp 5.19 gây ra thời gian đông máu gấp 1,6 lần so với lô chứng** (phân đoạn 5.19: 470,00 giây, lô chứng: 293,00 giây).

#### 3.3. Làm sạch hợp chất có hoạt tính chống đông máu từ phân đoạn 5.5

Sau khi khảo sát tác động lên quá trình đông - chảy máu của các phân đoạn thứ cấp tách từ phân đoạn 5, kết quả thu được có 6 phân đoạn thứ cấp ảnh hưởng đến thời gian đông - chảy máu trên chuột là: 5.5; 5.10; 5.11; 5.16; 5.19 và 5.22. Do phân đoạn 5.5 có hoạt tính chống đông máu mạnh hơn các phân đoạn còn lại (đã khảo sát ở mục 3.2) nên được chọn để tiếp tục tiến hành làm sạch.

##### 3.3.1. Làm sạch phân đoạn 5.5

Quá trình làm sạch phân đoạn thứ cấp 5.5 với các thông số của quá trình chạy sắc ký: (Hình 2)

- Tốc độ dòng : 1 mL/phút.
- Thể tích mỗi lần tiêm mẫu : 40  $\mu\text{L}$

Bảng 1. Thời gian chảy máu của các phân đoạn thứ cấp có hoạt tính từ PD5

| Mẫu     | Thời gian khảo sát (phút) |            |            |            |            |
|---------|---------------------------|------------|------------|------------|------------|
|         | 20                        | 30         | 60         | 90         | 120        |
|         | Thời gian chảy máu (giây) |            |            |            |            |
| Chúng   | 64,00±3,06                | 27,00±0,97 | 67,00±3,25 | 69,00±5,78 | 80,50±2,72 |
| PD 5.5  | 210,00±4,83               | 41,30±7,90 | 19,00±1,26 | 9,67±2,11  | 12,00±0,37 |
| PD 5.10 | 125,00±4,91               | 85,00±6,66 | 18,00±0,52 | 88,50±5,49 | 40,00±7,06 |
| PD 5.11 | 123,33±9,82               | 43,00±4,05 | 76,70±4,98 | 36,70±3,21 | 19,67±3,47 |
| PD 5.16 | 139,00±5,50               | 54,67±3,75 | 16,67±1,52 | 46,00±5,13 | 30,33±4,40 |
| PD 5.19 | 102,70±4,67               | 43,00±5,52 | 35,70±3,15 | 36,30±3,84 | 90,33±4,01 |
| PD 5.22 | 180,00±7,42               | 37,70±3,44 | 18,00±1,71 | 53,33±0,56 | 22,33±2,09 |

Nguồn: Tác giả, 2023

Bảng 2. Thời gian đông máu của các phân đoạn thứ cấp có hoạt tính từ PD5

| Mẫu     | Thời gian khảo sát (phút) |             |             |             |             |
|---------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|         | 20                        | 30          | 60          | 90          | 120         |
|         | Thời gian chảy máu (giây) |             |             |             |             |
| Chúng   | 293,00±3,82               | 287,50±6,88 | 371,50±0,67 | 268,50±5,33 | 366,00±9,34 |
| PD 5.5  | 458,70±9,73               | 360,33±1,93 | 341,30±8,59 | 383,70±8,42 | 284,30±1,86 |
| PD 5.10 | 630,50±6,35               | 410,00±3,61 | 431,00±8,05 | 400,50±5,36 | 369,50±2,28 |
| PD 5.11 | 409,00±6,73               | 427,70±8,27 | 405,00±6,08 | 367,30±8,03 | 266,33±4,51 |
| PD 5.16 | 481,00±6,78               | 381,30±2,26 | 424,00±7,72 | 368,00±5,54 | 395,00±3,39 |
| PD 5.19 | 470,00±7,89               | 498,00±5,70 | 531,00±6,35 | 445,00±4,23 | 403,00±7,33 |
| PD 5.22 | 563,70±7,46               | 372,30±4,44 | 322,30±8,53 | 302,33±3,84 | 373,70±4,63 |

Nguồn: Tác giả, 2023

- Thời gian rửa giải : 0 - 10% dung môi B trong 40 phút.

- Mật độ quang tại bước sóng  $\lambda$  : 210 nm.

- Cột XDB - C18 (4,6 × 250 mm, 5  $\mu$ m).

Tiến hành chạy mẫu thì phân đoạn 5.5 có phân đoạn chính là 5.5.1. Tiếp tục làm sạch phân đoạn 5.5.1 với điều kiện tương tự như phân đoạn 5.5 thu được chất sạch 5.5.1 có sắc ký đồ như Hình 3.

3.4. Xác định cấu trúc của 5.5.1 có hoạt tính chống đông máu bằng MS và NMR

3.4.1. Xác định cấu trúc của toxin 5.5.1 bằng MS

Sau khi đã làm sạch được 5.5.1, tiếp theo tiến hành xác định KLPT bằng phổ khối lượng phun sương điện (ESI-MS) trên máy LCQ DECA XP+ MS

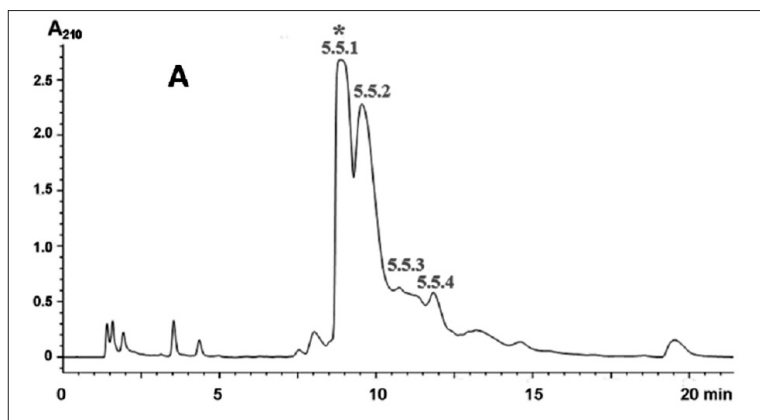
(Thermo Finnigan, United States). Theo dữ liệu khối phổ, KLPT của 5.5.1 là 267,867 Da (Hình 4) gần bằng với KLPT của Adenosine (267,2 Da), bên cạnh đó 5.5.1 được tiến hành đo thêm phổ <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR để xác định chính xác cấu trúc. (Hình 4)

3.4.2. Xác định cấu trúc của 5.5.1 bằng phổ NMR

Để xác định cấu trúc của 5.5.1 thì 5.5.1 được đo phổ <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR với dung môi DMSO-d<sub>6</sub> trên máy cộng hưởng từ hạt nhân 500 MHz (Bruker AM500 FT-NMR). Thu được kết quả phổ <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR của 5.5.1 (Bảng 3).

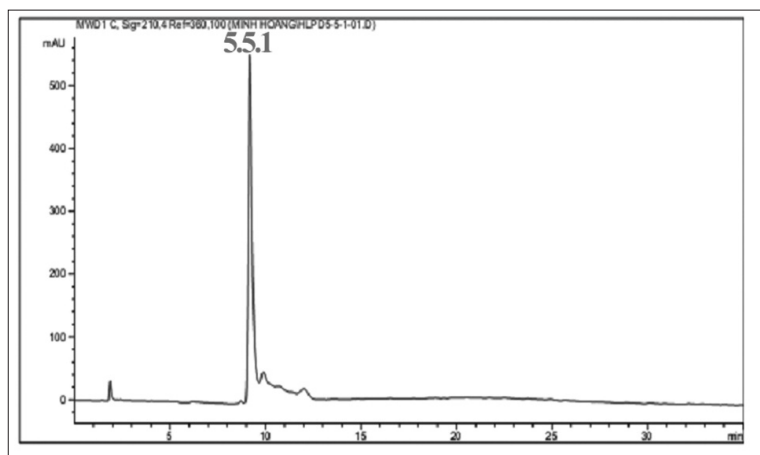
Phổ <sup>1</sup>H-NMR cho thấy: các proton ở  $\delta$ H: 3,0 - 4,5 ppm (-O-C-H) là H-C-2', H-C-3', H-C-4', H-C-5'; 0,5 - 6,0 ppm (-OH- Alcol) là C-2'-OH,

Hình 2: Sắc ký đồ RP-HPLC của phân đoạn thứ cấp 5.5



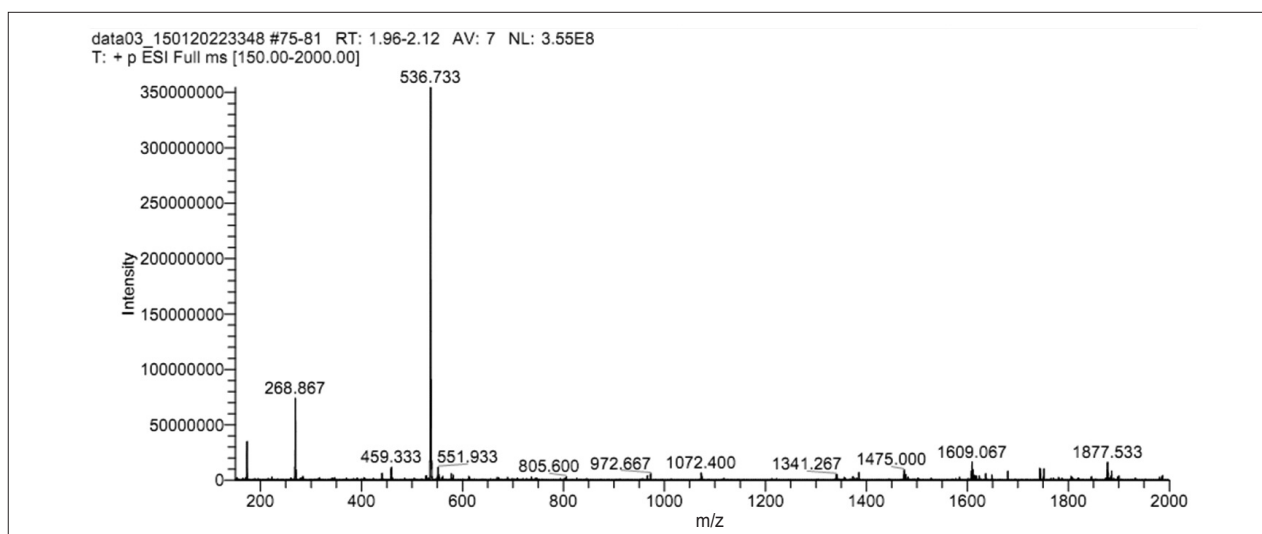
Nguồn: Tác giả, 2023

Hình 3: Sắc ký đồ RP-HPLC của chất có hoạt tính chống đông máu 5.5.1



Nguồn: Tác giả, 2023

Hình 4: Phổ MS của 5.5.1



Nguồn: Tác giả, 2023

C-3'-OH, C-5'-OH; ở 7,3 ppm là proton của amine gắn với vòng Purine (C-6-NH<sub>2</sub>); Proton (vòng Purine) ở 8 - 8,5 là H-C-2, H-C-8; do ảnh hưởng của cả N và O nên H-C-1' ở khoảng  $\approx$  5,9 ppm.

Phổ <sup>13</sup>C-NMR cho thấy: 5 nguyên tử carbon sp<sup>3</sup> liên kết trực tiếp với nguyên tử oxi (50 - 100 ppm) là (C-1', C-2', C-3', C-4', C-5') cộng hưởng tại 61,62; 73,38; 70,60; 85,83 và 87,86 ppm, trong đó có 4 carbon methine C-1', C-2', C-3', C-4' và 1 carbon methylene C5'. Có 5 carbon sp<sup>2</sup> C=C (100 - 150 ppm): C-2, C-4, C-5, C-6, C-8 cộng hưởng tại 119,32; 139,84; 149,03; 152,32 và 156,12 ppm, do việc cho điện tử từ hai nguyên tử nitơ nên C-2, C-4, C-6, C-8 có trường thấp hơn C-5(119,32 ppm).

Qua số liệu phổ MS, <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR cùng với so sánh số liệu phổ tham khảo (ChemicalBook, BMRB, HMDB) thì 5.5.1 chính là adenosine với cấu trúc như Hình 5.

#### 4. Kết luận

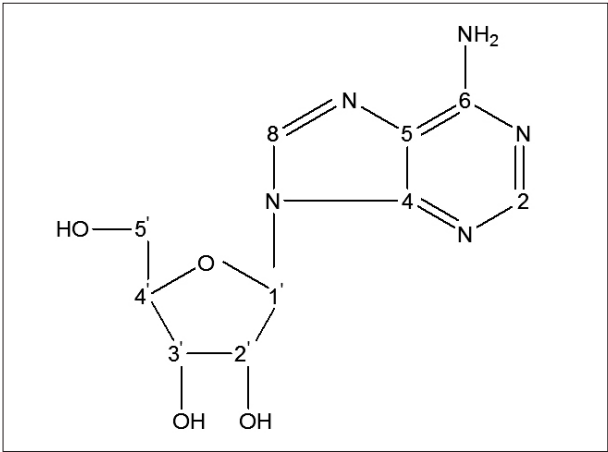
Trong 5 phân đoạn (PD1 - PD5) tách ra từ nọc thô bò cạp *H. laoticus* thì PD2, PD4 và PD5 có hoạt tính chống

Bảng 3. Số liệu phổ NMR của hợp chất 5.5.1 và hợp chất tham khảo

| C<br>(Số)         | 5.5.1            |                    |
|-------------------|------------------|--------------------|
|                   | $\delta_C^{a,b}$ | $\delta_H^{a,b}$   |
| 2                 | 152,32           | 8,337(s)           |
| 4                 | 149,03           |                    |
| 5                 | 119,32           |                    |
| 6                 | 156,12           |                    |
| 8                 | 139,84           | 8,131(s)           |
| 1'                | 87,86            | 5,879 (d)          |
| 2'                | 73,38            | 4,611(q)           |
| 3'                | 70,60            | 4,144(m)           |
| 4'                | 85,83            | 3,963(q)           |
| 5'                | 61,62            | 3,551(m); 3,658(m) |
| 6-NH <sub>2</sub> |                  | 7,312(s)           |
| 2'-OH             |                  | 5,405(m)           |
| 3'-OH             |                  | 5,418(m)           |
| 5'-OH             |                  | 5,146(d)           |

Ghi chú: <sup>a</sup>đo trong DMSO-d<sub>6</sub>; <sup>b</sup>500 MHz.  
Nguồn: Tác giả, 2023

Hình 5: Cấu trúc của 5.5.1



đông máu. Tiếp tục phân tách PD5 bằng RP-HPLC thu được các phân đoạn thứ cấp và tiếp tục khảo sát tác động lên quá trình đông - chảy máu của các phân đoạn thứ cấp này thì có 6 phân đoạn thứ cấp 5.5, 5.10, 5.11, 5.16, 5.19, 5.22 có hoạt tính tác động lên quá trình đông - chảy máu, trong đó 5.5 có hoạt tính cao nhất.

Từ phân đoạn 5.5 bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (RP-HPLC) trên cột phân tích C18 đã thu được hợp chất sạch 5.5.1. Sử dụng phổ ESI-MS và NMR đã xác định được hợp chất 5.5.1 có KLPT là 267,867 Da và có cấu trúc là adenosine ■

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Hoàng Ngọc Anh, Hoàng Mỹ Quỳnh Trang, Nguyễn Thị Thanh Thảo, Nguyễn Thị Thùy Trang, Phạm Nguyên Đông Yên, Võ Đỗ Minh Hoàng (2013). Tách và khảo sát các thành phần chống đông máu từ nọc bọ cạp *Heterometrus laoticus*. Tạp chí Hóa học, 51 (2AB), 520-524.

2. Barker, L.F (1917). The Clinical Diagnosis of Internal Diseases. JAMA, LXVIII(11), 868.

3. Liu, Y., Jennings, N.L., Dart, A.M., and Du, X.J. (2012). Standardizing a simpler, more sensitive and accurate tail bleeding assay in mice. World J. Exp. Med., 2, 30-36.

4. Y. Ren, H. Wu, F. Lai, M. Yang, X. Li, Y. Tang (2014). Isolation and identification of a novel anticoagulant peptide from enzymatic hydrolysates of scorpion (*Buthus martensii* Karsch) protein, Food Research International, 64, 931-938.

5. N. A. Valdez-Cruz, R. Conde, F. Z. Zamudio, and L. D. Possani (2010). Chapter 16 - Anticoagulants from Scorpion Venoms. In book: Toxins and Hemostasis: From Bench to Bedside (pp. 255-266). USA: Springer.

6. J. Xiong et al. (2009). Anticoagulant and antithrombotic activity of a new peptide pENW (pGlu-Asn-Trp). Journal of Pharmacy and Pharmacology, 61, 1-6.

7. S.M. Bates & J.I. Weitz (2005). New anticoagulants: beyond heparin, low-molecular-weight heparin and warfarin. British Journal of Pharmacology, 144, 1017-1028.

8. Farsky et. al. (2005). Pro and Antiinflammatory Properties of Toxins from Animal Venoms. *Current Drug Targets - Inflammation & Allergy*, 4, 401-411.
9. R.M. Kini, K.J. Clemetson, F.S. Markland, M.A. McLane, T. Morita (2010). *Toxins and Hemostasis: From Bench to Bedside*. USA: Springer.
10. Adenosine(58-61-7) <sup>1</sup>H NMR. [Online] Available at [https://www.chemicalbook.com/SpectrumEN\\_58-61-7\\_1HNMR.htm](https://www.chemicalbook.com/SpectrumEN_58-61-7_1HNMR.htm)
11. HMDB0000050. [Online] Available at [https://hmdb.ca/spectra/nmr\\_one\\_d/166516](https://hmdb.ca/spectra/nmr_one_d/166516) and [https://hmdb.ca/spectra/nmr\\_two\\_d/1111](https://hmdb.ca/spectra/nmr_two_d/1111)
12. Adenosine (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>). [Online] Available at [https://bmrb.io/metabolomics/mol\\_summary/show\\_data.php?molName=adenosine&id=bmse000061](https://bmrb.io/metabolomics/mol_summary/show_data.php?molName=adenosine&id=bmse000061)

Ngày nhận bài: 6/11/2023

Ngày phản biện đánh giá và sửa chữa: 18/11/2023

Ngày chấp nhận đăng bài: 9/12/2023

Thông tin tác giả:

1. TS. TRẦN VŨ THIÊN\*

2. ThS. HUỖNH THỊ NGỌC TRINH

Bộ môn Hóa - Sinh, Trường Đại học Trà Vinh

## IDENTIFICATION OF COMPOUNDS FROM *HETEROMETRUS LAOTICUS* (LAOS FOREST SCORPION)'S VENOM POSSESSING ANTICOAGULANT ACTIVITY BY MS AND NMR

● PhD. TRAN VU THIEN<sup>1</sup>

● MSc. HUYNH THI NGOC TRINH<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry - Biology, Tra Vinh University

### ABSTRACT:

Venomous animals possess a wide range of toxins for predation and defense. It is difficult to comprehend the exact number of venomous species or the number of toxins they produce. Several venomous animals and their toxins (from snakes, scorpions, spiders, snails, lizards, frogs, fish, and insects) have been investigated to explore their biological activities and therapeutic potential. These toxins are reported to exhibit a variety of pharmacological activities, such as myotoxic, neurotoxic, hemolytic, platelet-aggregation inhibition, anticoagulant, inflammatory, analgesic, anticancer, and antibacterial. This study explored the therapeutic potential of animals and animal toxins possessing anticoagulant activity, especially *Heterometrus laoticus* (H. laoticus scorpion)'s venom, for drug development in the future.

**Keywords:** scorpion venom, *Heterometrus laoticus*, segment, blood coagulation.