

Đánh giá hoạt tính kháng khuẩn *in silico* của cao chiết lá Thường xuân (*Hedera helix* L.) ở Việt Nam

Đặng Thị Lệ Thủy, Lý Hồng Hương Hạ, Phạm Cảnh Em*

Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lá Thường xuân (*Hedera helix* L.) là nguồn giàu hợp chất hoạt tính sinh học như polyphenol, flavonoid và saponin góp phần vào các đặc tính dược lý đa dạng. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này tập trung xác định các hoạt chất kháng khuẩn hiệu quả qua target Sortase A. **Phương pháp:** Sàng lọc *in silico* được thực hiện để đánh giá tương tác bằng docking phân tử. **Kết quả:** Trong số các hợp chất được sàng lọc, β -hederin và hederagenin thể hiện ái lực liên kết cao nhất với Sortase A (-9.4 kcal/mol), tiếp theo là acid 3,5-caffeoylquinic và oleanolic acid (-9.0 kcal/mol), vượt trội đáng kể so với ciprofloxacin (-7.6 kcal/mol). Các saponin triterpenoid, đặc biệt là β -hederin và hederagenin hình thành nhiều liên kết hydrogen mạnh và các tương tác kỵ nước ổn định, tăng cường tiềm năng ức chế. Các hợp chất khác bao gồm α -hederin (-8.8 kcal/mol), hederacoside C (-8.6 kcal/mol) và rutin (-8.4 kcal/mol) cũng cho thấy ái lực liên kết thuận lợi, tương đương hoặc vượt trội so với ciprofloxacin. **Kết luận:** Phân tích *in silico* xác định β -hederin, hederagenin và acid 3,5-caffeoylquinic là những hợp chất thực vật tiềm năng nhất từ *Hedera helix* L. cho hoạt tính kháng khuẩn nhắm vào Sortase A. Kết quả nghiên cứu cho thấy tiềm năng của các hoạt chất này như các tác nhân điều trị tự nhiên để chống lại nhiễm khuẩn.

Từ khóa: lá Thường xuân, *Hedera helix*, *in silico*, kháng khuẩn

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thường xuân có tên khoa học là *Hedera helix* L., tên tiếng Anh là Ivy, là một trong 15 loài của chi *Hedera* thuộc họ Ngũ gia bì (Araliaceae). Thân dạng dây leo, màu xanh, thường bám lên các hàng rào hoặc tường, có thể dài 20 - 30 m. Lá dài khoảng 10 cm, rộng 3 - 12 cm và các lá non thường có 3 - 5 thùy, trong khi những lá trưởng thành có dạng giống hình trái tim, hình thoi tới hình trứng, mác. Hoa mọc thành chùm, thường có 8 - 20 hoa trên 1 chùm và 3 - 6 chùm trên 1 cụm. Quả mọng với trọng lượng khoảng 0.3 g và thường có 2 - 5 hạt trong một quả [1, 2]. Thường xuân phân bố nhiều ở những vùng có khí hậu lạnh như châu Âu, Nam Mỹ và một số quốc gia châu Á. Ở Việt Nam, Thường xuân thường được trồng trong chậu để làm kiếng. Bộ phận được chứng minh có tác dụng sinh học tiềm năng là lá [3].

Lá Thường xuân rất giàu hoạt chất polyphenol, flavonoid và saponin, cụ thể là hederacosid C, α -hederin và rutin [4 - 13]. Đây là nguyên nhân giúp lá Thường xuân có nhiều tác dụng sinh học tiềm năng như: Kháng viêm, chống oxy hóa, giảm ho, kháng ung thư, kháng khuẩn và giải độc. Lá thường xuân còn được dùng để giảm đau, tránh nhiễm trùng các

vết bỏng ngoài da nhờ vào đặc tính kháng khuẩn. Cũng nhờ vào đặc tính này mà lá Thường xuân còn giúp giảm bớt sự kích ứng, khó chịu khi bị bệnh vẩy nến, chàm da, các tình trạng liên quan đến da như mụn trứng cá.

Các nghiên cứu lâm sàng trên cao chiết lá Thường xuân đã khẳng định tác dụng dược lý long đờm, giãn phế quản, giảm ho để điều trị các triệu chứng ho có đờm; điều trị viêm đường hô hấp [6, 7]. Từ đó, thuốc siro ho PROSPAN® ra đời và rất thành công trên thị trường quốc tế và Việt Nam. Loại thảo dược này có thể sử dụng để điều trị các bệnh hô hấp cho trẻ em và khá an toàn. Một vài nghiên cứu cho thấy rằng lá Thường xuân mang hiệu quả tương đương với acetylcystein - loại thuốc giảm ho, long đờm. Độ an toàn của cao lá Thường xuân đã được chứng minh trên lâm sàng thông qua các sản phẩm siro ho này. Bên cạnh đó, hoạt tính kháng khuẩn cũng là tiềm năng lớn của cao chiết dược liệu và dễ dàng phát triển sản phẩm thương mại. Tuy nhiên, nghiên cứu về hoạt tính kháng khuẩn và cơ chế kháng khuẩn của lá Thường xuân ở Việt Nam còn hạn chế. Do đó, mục đích của nghiên cứu là đánh giá hoạt tính kháng khuẩn *in silico* của một

Tác giả liên hệ: Phạm Cảnh Em

Email: canhem112009@gmail.com

số hoạt chất chính trong cao chiết lá Thường xuân trên đích tác dụng kháng khuẩn Sortase A (SrtA).

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chuẩn bị ligand

Cấu trúc của các thành phần hoạt chất của lá Thường xuân được tải xuống từ cơ sở dữ liệu PubChem của NLM (Thư viện Y khoa Quốc gia - National Library of Medicine). Cấu trúc của các phối tử mới được vẽ bằng ChemBioDraw Ultra 19. Năng lượng 3D của các phối tử này được tối thiểu hóa bằng phần mềm ChemBio3D Ultra 19 [14, 15].

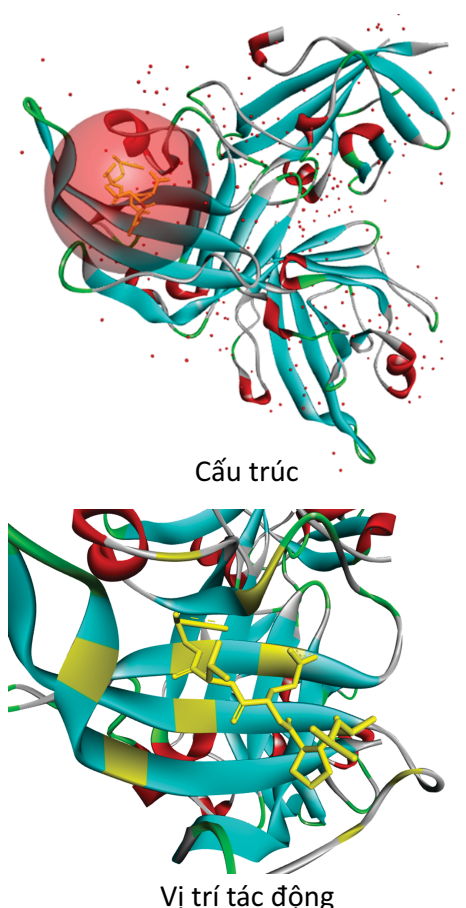
2.2. Chuẩn bị đích tác dụng (target)

Cấu trúc tinh thể của target Sortase A (ID PDB:

1T2W) được lấy từ ngân hàng dữ liệu protein (rcsb.org). Tất cả các phân tử nước và ligand được loại bỏ khỏi target. Sau đó, target được thêm vào hydrogen phân cực (only polar hydrogen) và điện tích Kollman [14, 15]. Thông số hộp lưới (*grid box*) được thiết lập bao gồm kích thước và tọa độ trung tâm để bao phủ toàn bộ vị trí tác động của Sortase A (SrtA) sử dụng công cụ AutoDock (Bảng 1). Vị trí tác động của SrtA được xác định dựa trên peptide LPETG đồng kết tinh (Hình 1). Kết quả sử dụng đa thuật toán AutoDock4 và AutoDock Vina cho thấy sự đồng thuận tốt với RMSD < 2 Å góp phần xác nhận giá trị mô hình khi không có ligand đồng kết tinh. Cấu trúc và vị trí tác động của SrtA được thể hiện ở Hình 1.

Bảng 1. Thông số “grid box” của target Sortase A

Target	Kích thước			Trung tâm		
	x	y	z	x	y	z
Sortase A	50	50	50	-14.1366	-20.9824	-11.4139

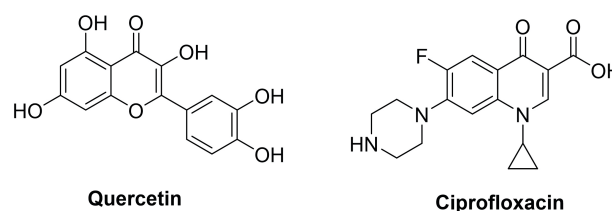


Hình 1. Cấu trúc và vị trí tác động của Sortase A

2.3. Docking phân tử

Các phối tử/ ligand được gắn kết với target để xác định các thông số lắp ghép bằng phần mềm AutoDock Vina (trường lực AMBER) với sự trợ giúp

của việc lắp ghép phối tử dựa trên hộp lưới “Grid box”. Việc trình bày bằng hình ảnh về sự tương tác giữa các phối tử và target được thực hiện bằng phần mềm BIOVIA Discovery Studio 2021 và PyMOL. Kết quả tương tác với của các ligand sẽ được so sánh với hoạt chất quercetin và thuốc đối chiếu ciprofloxacin cho đích tác dụng SrtA. Cấu trúc của hoạt chất/ thuốc đối chiếu cho target SrtA được thể hiện ở Hình 2.



Hình 2. Cấu trúc hoạt chất/ thuốc đối chiếu cho target Sortase A

3. KẾT QUẢ

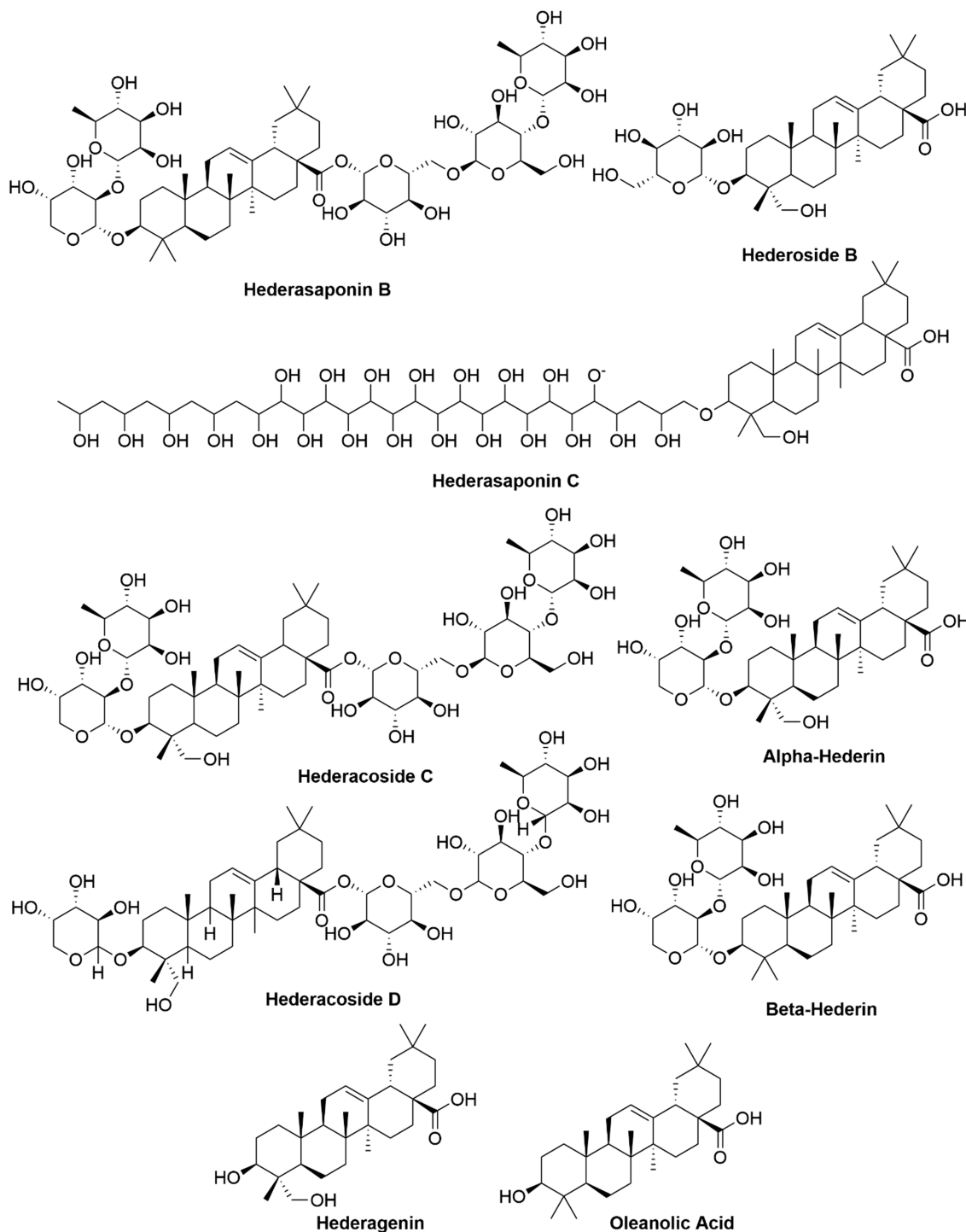
3.1. Sàng lọc các hợp chất hoạt tính trong lá Thường xuân

Dựa trên các nghiên cứu *in vitro* và dữ liệu đã công bố, 24 hợp chất lá Thường xuân được xác định có tiềm năng kháng vi sinh vật [4 - 13]. Các hợp chất này được đánh giá tương tác với thụ thể SrtA bằng phương pháp docking phân tử. Danh sách hợp chất được trình bày ở Bảng 3 bao gồm saponin triterpenoid, flavonoid, phenolic và alkaloid. Hàm lượng saponin triterpenoid (hederasaponin B, hederoside B, hederasaponin C, hederacoside C,

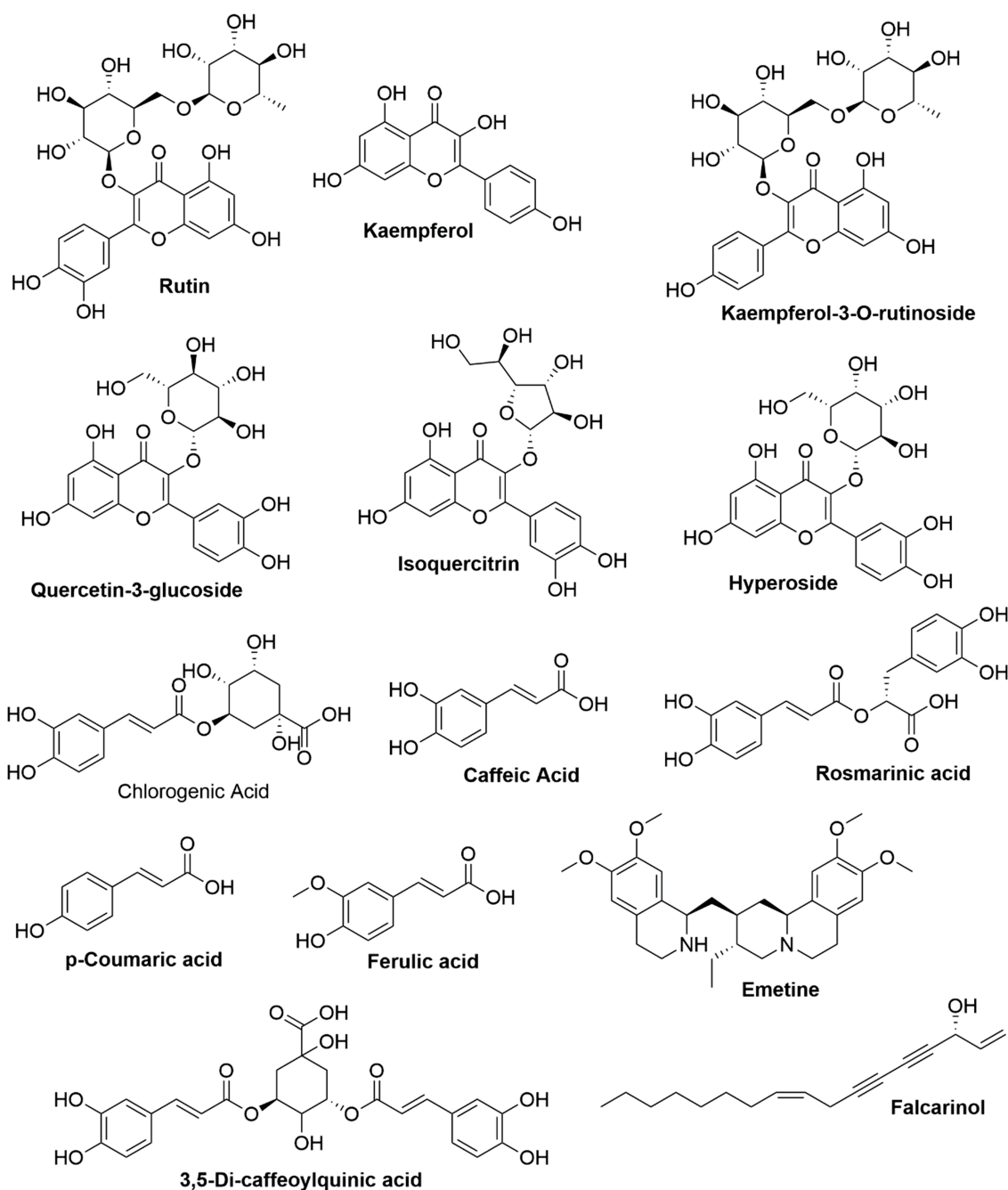
hederacoside D, α -hederin, β -hederin, hederagenin và acid oleanolic) và flavonoid (rutin, quercetin, kaempferol, quercetin-3-*O*-glucoside, kaempferol-3-*O*-rutinoside, hyperoside và isoquercitrin) chiếm tỷ lệ cao nhất trong cao lá Thường xuân. Cấu trúc các hoạt chất được thể hiện ở Hình 3 và 4.

Kháng sinh ciprofloxacin (MW ~331 Da với vòng quinolone, F và piperazine) có độ tương đồng không cao với saponin triterpenoid (MW ~600 - 1,200 Da, các polycyclic với glycoside như hederasaponin C và

α -hederin) và flavonoid (MW ~300 - 600 Da, các polyphenolic với vòng benzene-pyrone như quercetin và rutin), tuy nhiên đủ để khám phá sự đa dạng ligand trong docking phân tử như dự đoán pose/ ΔG của các ligand này so với ciprofloxacin. Ngoài ra, các hoạt chất từ *Hedera helix* có thể sở hữu hoạt tính kháng khuẩn với phổ rộng tương tự như nhóm kháng sinh fluoroquinolone, làm cơ sở để dự đoán tương tác với các đích tác dụng của vi khuẩn nhằm đánh giá tiềm năng thay thế và giảm kháng thuốc.



Hình 3. Cấu trúc hoạt chất saponin triterpenoid của lá Thường xuân



Hình 4. Cấu trúc hoạt chất flavonoid, phenolic và alkaloid của lá Thường xuân

Bảng 2. Các hợp chất hoạt tính tiềm năng trong lá Thường xuân

STT	Phytocompound	STT	Phytocompound
1	Hederasaponin B	13	Quercetin-3-O-glucoside
2	Hederoside B	14	Kaempferol-3-O-rutinoside
3	Hederasaponin C	15	Hyperoside
4	Hederacoside C	16	Isoquercitrin
5	Hederacoside D	17	Acid chlorogenic
6	α -Hederin	18	Acid caffeic
7	β -Hederin	19	Acid ferulic
8	Hederagenin	20	Acid rosmarinic
9	Acid oleanolic	21	Acid <i>p</i> -coumaric

STT	Phytocompound	STT	Phytocompound
10	Rutin	22	Emetine
11	Quercetin	23	Falcarinol
12	Kaempferol	24	Acid 3,5-caffeoylquinic

3.2. Hoạt tính ức chế Sortase A (SrtA)

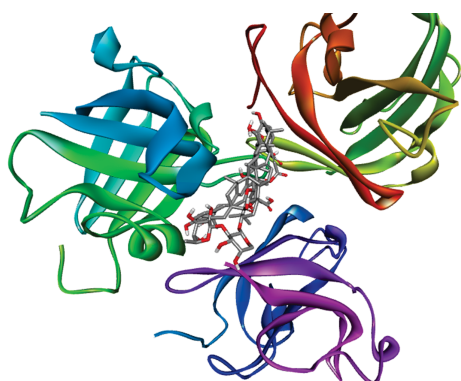
SrtA là một enzyme quan trọng trong sinh tổng hợp màng tế bào của vi khuẩn Gram-dương, là mục tiêu tiềm năng cho các chất kháng khuẩn mới. Dựa trên ái lực liên kết (kcal/mol) của các hoạt chất trong lá Thường xuân (*Hedera helix*) với SrtA, các hợp chất như β -hederin và hederagenin thể hiện ái lực liên kết vượt trội với giá trị -9.4 kcal/mol, tiếp theo là acid 3,5-caffeoylquinic và acid oleanolic với -9.0 kcal/mol (Bảng 3). Điều này cho thấy các hợp chất này có

khả năng tương tác mạnh với vị trí tác động của SrtA, vượt xa ái lực liên kết của thuốc đối chiếu ciprofloxacin (-7.6 kcal/mol) (Hình 5). Đặc biệt, β -hederin và hederagenin, thuộc nhóm saponin triterpenoid, có thể hình thành các liên kết hydrogen và tương tác kỵ nước ổn định với enzyme, góp phần vào ái lực cao. Các hợp chất khác như α -hederin (-8.8 kcal/mol), hederacoside C (-8.6 kcal/mol) và rutin (-8.4 kcal/mol) cũng cho thấy ái lực tốt, vượt hoặc tương đương với ciprofloxacin, chứng tỏ tiềm năng ức chế SrtA hiệu quả.

Bảng 3. Ái lực liên kết của các hoạt chất trong lá Thường xuân trên SrtA

STT	Phytocompound	Ái lực liên kết (kcal/mol)
1	β -Hederin	-9.4
2	Hederagenin	-9.4
3	Acid 3,5-caffeoylquinic	-9.0
4	Acid oleanolic	-9.0
5	α -Hederin	-8.8
6	Hederacoside C	-8.6
7	Rutin	-8.4
8	Hederasaponin B	-8.3
9	Hederoside B	-8.2
10	Kaempferol-3-O-rutinoside	-8.1
11	Quercetin	-7.6
12	Kaempferol	-7.6
13	Hyperoside	-7.6
14	Hederacoside D	-7.4
15	Quercetin-3-glucoside	-7.4
16	Acid rosmarinic	-7.4
17	Acid chlorogenic	-7.3
18	Isoquercitrin	-7.1
19	Emetine	-7.1
20	Hederasaponin C	-6.0
21	Acid caffeic	-6.0
22	Acid <i>p</i> -coumaric	-6.0
23	Acid ferulic	-5.5
24	Falcarinol	-4.8
25	Ciprofloxacin	-7.6

Tương tác kỵ nước (π - σ , π - π stacked, amide- π stacked, alkyl, π -alkyl)



Hình 5. Vị trí tương tác của các phối tử tiềm năng trên SrtA

Ngược lại, các hợp chất như quercetin, kaempferol và hyperoside với ái lực -7.6 kcal/mol chỉ tương đương với ciprofloxacin, trong khi các hợp chất như acid caffeic, acid *p*-coumaric (-6.0 kcal/mol) và faltarinol (-4.8 kcal/mol) có ái lực thấp hơn đáng kể, cho thấy khả năng tương tác yếu hơn với target. Ciprofloxacin, một kháng sinh fluoroquinolone, thường nhắm vào DNA gyrase và topoisomerase IV, nhưng ái lực -7.6 kcal/mol với SrtA cho thấy nó

không phải là chất ức chế tối ưu cho mục tiêu này. Sự khác biệt về cấu trúc giữa các hợp chất phenolic (như quercetin, kaempferol) và saponin triterpenoid (như β -hederin, hederagenin) có thể giải thích sự chênh lệch trong ái lực liên kết, với các nhóm hydroxy và glycoside trong saponin tăng cường khả năng tương tác với enzyme. Các loại tương tác cụ thể của hoạt chất tiềm năng và thuốc đối chiếu với SrtA được thể hiện ở Bảng 4 và Hình 5. Ba hoạt chất tiềm năng β -hederin, hederagenin và acid 3,5-caffeoylquinic đã tạo nhiều liên kết hydrogen mạnh và các tương tác kỵ nước với SrtA.

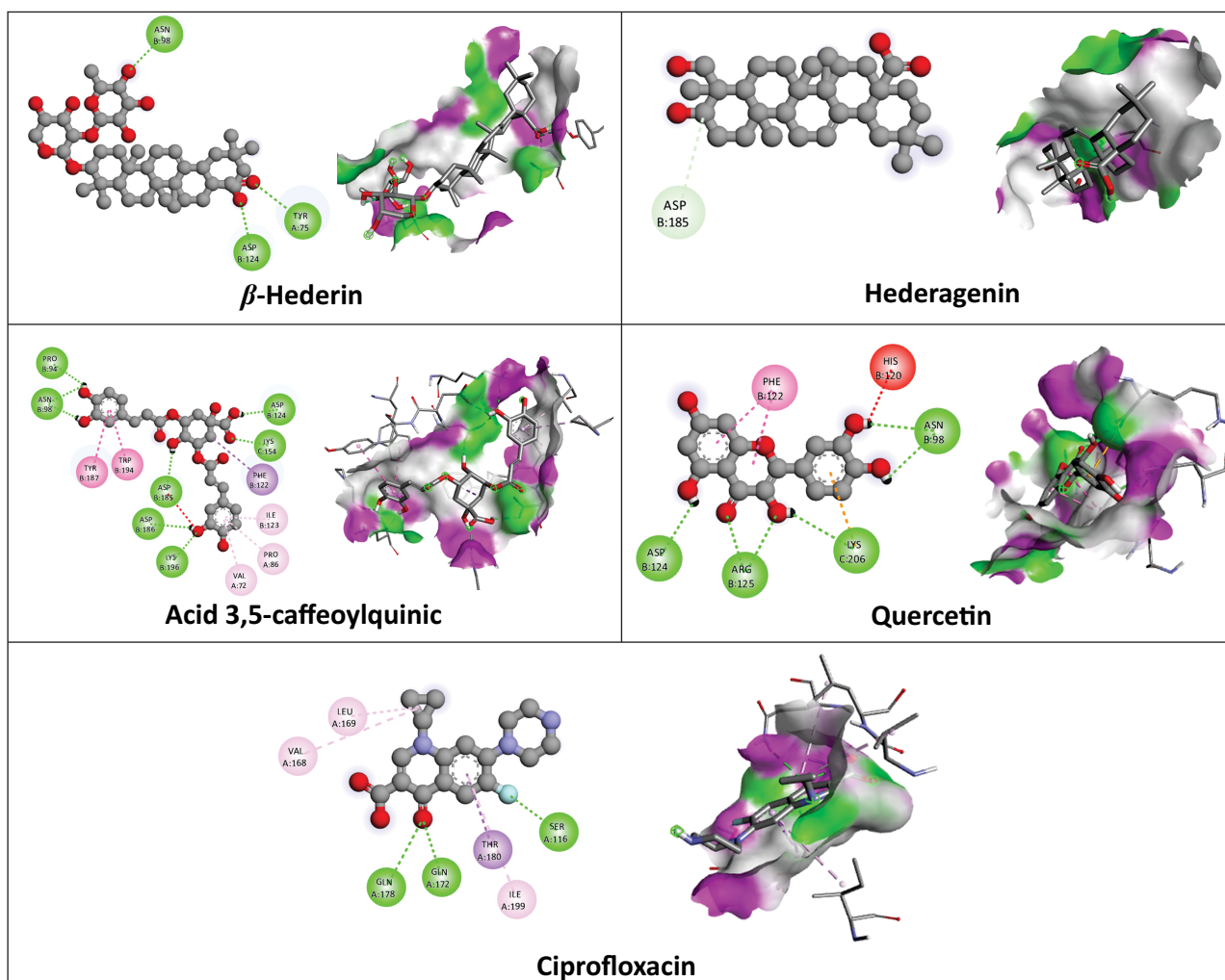
Kết quả này nhấn mạnh tiềm năng của các hợp chất từ lá Thuồng xuân, đặc biệt là β -hederin, hederagenin và acid 3,5-caffeoylquinic trong phát triển các chất ức chế SrtA mới, có thể thay thế hoặc bổ sung cho các kháng sinh truyền thống như ciprofloxacin. Tuy nhiên, cần thực hiện thêm các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* để xác nhận hiệu quả và tính an toàn của các hợp chất này trong ứng dụng lâm sàng.

Bảng 4. Tương tác của hoạt chất tiềm năng và thuốc đối chiếu với SrtA

Ligand	Ái lực (kcal/mol)	Độ dài (Å)	Kiểu	Loại	AA
β -Hederin	-9.4	3.08	Hydrogen	Hydrogen mạnh	TYR75
		2.14	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASN98
		2.41	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASP124
Hederagenin	-9.4	3.32	Hydrogen	Carbon-hydrogen	ASP185
Acid 3,5-caffeoylquinic	-9.0	2.23	Hydrogen	Hydrogen mạnh	LYS196
		2.37	Hydrogen	Hydrogen mạnh	LYS154
		2.33	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASP124
		1.99	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASN98
		2.79	Hydrogen	Hydrogen mạnh	PRO94
		2.17	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASN98
		2.52	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASP185
		2.56	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASP186
		3.98	Kỵ nước	π - σ	PHE122
		5.16	Kỵ nước	π - π T-shaped	TYR187
		4.84	Kỵ nước	π - π T-shaped	TRP194
		5.11	Kỵ nước	π -Alkyl	VAL72
		5.01	Kỵ nước	π -Alkyl	PRO86
Quercetin	-7.6	4.75	Kỵ nước	π -Alkyl	ILE123
		2.61	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ARG125
		2.82	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ARG125
		2.53	Hydrogen	Hydrogen mạnh	LYS206
		2.16	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASP124
		3.02	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASN98
		2.20	Hydrogen	Hydrogen mạnh	ASN98
		3.73	Tĩnh điện	π -Anion	LYS206

Ligand	Ái lực (kcal/mol)	Độ dài (Å)	Kiểu	Loại	AA
Quercetin	-7.6	3.90	Kỵ nước	π - π Stacked	PHE122
		3.82	Kỵ nước	π - π Stacked	PHE122
Ciprofloxacin	-7.6	2.12	Hydrogen*	Hydrogen mạnh	SER116
		2.70	Hydrogen	Hydrogen mạnh	GLN172
		2.53	Hydrogen	Hydrogen mạnh	GLN178
		2.63	Hydrogen	Hydrogen mạnh	GLN178
		3.99	Kỵ nước	π - σ	THR180
		4.93	Kỵ nước	Alkyl	VAL168
		5.21	Kỵ nước	Alkyl	LEU169
		5.35	Kỵ nước	π -Alkyl	ILE199

* - Halogen (Fluorine), AA - Amino acid



Hình 6. Mô hình 2D và 3D về sự tương tác của các hợp chất tiềm năng và ciprofloxacin với SrtA

4. BÀN LUẬN

Các hoạt chất β -hederin, hederagenin, acid 3,5-caffeoylquinic và quercetin có thể là các ligand ức chế do thể hiện $\Delta G \geq 7$ kcal/mol (giá trị càng lớn, liên kết càng ổn định) và ái lực liên kết cao hơn thuốc đối chiếu [14, 15] (Bảng 5), ngoài ra các ligand ức chế tiềm năng này nằm trong vị trí tác động của enzyme SrtA (Hình 6).

Liên kết hydrogen đóng vai trò quan trọng cho việc ổn định phức hợp ligand-enzyme. β -Hederin hình thành ba liên kết hydrogen mạnh với TYR75 (3.08 Å), ASN98 (2.14 Å) và ASP124 (2.41 Å), thể hiện tính đặc hiệu cao với các gốc phân cực trong vị trí hoạt động của SrtA. Ngược lại, hederagenin chỉ tạo một liên kết carbon-hydrogen với ASP185 (3.32 Å), cho thấy mạng lưới liên kết hydrogen

kém mở rộng hơn nhưng vẫn góp phần vào ái lực liên kết cao. Đáng chú ý, acid 3,5-caffeoylquinic tạo ra một mạng lưới rộng lớn với tám liên kết hydrogen mạnh tại các gốc acid amin LYS196 (2.23 Å), LYS154 (2.37 Å), ASP124 (2.33 Å), ASN98 (1.99 Å và 2.17 Å), PRO94 (2.79 Å), ASP185 (2.52 Å) và ASP186 (2.56 Å). Mạng lưới liên kết hydrogen rộng này với độ dài liên kết ngắn có thể là cơ sở cho ái lực liên kết mạnh (-9.0 kcal/mol) của hoạt chất acid 3,5-caffeoylquinic. Bên cạnh đó, quercetin hình thành sáu liên kết hydrogen với ARG125 (2.61 Å và 2.82 Å), LYS206 (2.53 Å), ASP124 (2.16 Å) và ASN98 (3.02 Å và 2.20 Å), tương đương với ciprofloxacin - tạo bốn liên kết hydrogen bao gồm một liên kết halogen (fluorine) với SER116 (2.12 Å) và ba liên kết với GLN172 (2.70 Å) và GLN178 (2.53 Å và 2.63 Å) (Hình 6). Số lượng liên kết hydrogen cao hơn của acid 3,5-caffeoylquinic và quercetin so với ciprofloxacin đã chứng minh sự ổn định liên kết được tăng cường, trong khi các liên kết hydrogen của β -hederin dù ít hơn nhưng cũng đóng vai trò quan trọng vào ái lực mạnh [8].

Tương tác kỵ nước góp phần ổn định thêm liên kết ligand. Hợp chất acid 3,5-caffeoylquinic thể hiện các tương tác kỵ nước đa dạng bao gồm π - σ với PHE122 (3.98 Å); π - π T-shaped với TYR187 (5.16 Å) và TRP194 (4.84 Å); và π -alkyl với VAL72 (5.11 Å), PRO86 (5.01 Å) và ILE123 (4.75 Å). Những tương tác này tăng cường khả năng gắn kết tại vị trí tác động của SrtA. Quercetin hình thành các tương tác π - π Stacked với PHE122 (3.90 Å và 3.82 Å) và một tương tác tĩnh điện π -anion với LYS206 (3.73 Å) góp phần vào sự ổn định liên kết. Trái lại, ciprofloxacin tạo các tương tác kỵ nước bao gồm π - σ với THR180 (3.99 Å); alkyl với VAL168 (4.93 Å) và LEU169 (5.21 Å); và π -Alkyl với ILE199 (5.35 Å). Mặc dù các tương tác kỵ nước của ciprofloxacin đáng kể, phạm vi

rộng hơn và độ dài liên kết ngắn hơn của các tương tác kỵ nước của acid 3,5-caffeoylquinic có thể góp phần vào ái lực liên kết vượt trội. β -Hederin và hederagenin không có tương tác kỵ nước được báo cáo trong dữ liệu, có thể chủ yếu dựa vào liên kết hydrogen cho ái lực cao, tuy nhiên cần nghiên cứu thêm về các tương tác kỵ nước tiềm năng để hiểu rõ hơn về cơ chế liên kết của các hợp chất này. Tóm lại, các hoạt chất β -hederin, hederagenin và acid 3,5-caffeoylquinic vượt trội hơn ciprofloxacin về ái lực liên kết nhờ số lượng liên kết hydrogen nhiều hơn (đặc biệt với acid 3,5-caffeoylquinic) và các tương tác kỵ nước đa dạng. Đặc điểm cấu trúc của các hợp chất thực vật này, đặc biệt là các saponin triterpenoid (β -hederin và hederagenin) và hợp chất phenolic (acid 3,5-caffeoylquinic) cho phép tương tác mạnh hơn và đa dạng hơn với vị trí tác động của SrtA so với cấu trúc fluoroquinolone đơn giản hơn của ciprofloxacin. Quercetin với ái lực liên kết tương đương ciprofloxacin, được ưu thế từ số lượng liên kết hydrogen tương đương và các tương tác tĩnh điện bổ sung đã làm cho hợp chất này trở thành một ứng cử viên cạnh tranh.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc các hợp chất hoạt tính trong lá Thường xuân và xác định 24 hoạt chất trong lá Thường xuân có tiềm năng kháng vi sinh vật. Kết quả nghiên cứu *in silico* cho thấy các hoạt chất tiềm năng nhất cho hoạt tính kháng vi sinh vật trên SrtA là β -hederin, hederagenin và acid 3,5-caffeoylquinic.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC18.40.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] J.P. Grime, J.G. Hodgson, R. Hunt, "Comparative plant ecology: A functional approach to common British species," Boston: Allen & Unwin, 1988.
- [12] C.L. Hitchcock, C. Arthur, O. Marion, J.W. Thompson, "Vascular plants of the Pacific Northwest. Part 3: Saxifragaceae to Ericaceae," Seattle, WA: University of Washington Press, p. 614, 1961.
- [3] C.S. Ingham, M.M. Borman, "English ivy

(*Hedera spp.*, Araliaceae) response to goat browsing," *Invasive Plant Science and Management*, vol. 3, pp. 178-181, 2010.

- [4] I. Bezruk, M. Marksa, V. Georgiyants, L. Ivanauskas, L. Raudone, "Phytogeographical profiling of ivy leaf (*Hedera helix* L.)," *Industrial Crops and Products*, vol. 154, p. 112713, 2020.

- [5] O. Roșca-Casian, C. Mircea, L. Vlase, A.M. Gheldiu, D.T. Teuca, M. Pârvu, "Chemical

composition and antifungal activity of *Hedera helix* leaf ethanolic extract," *Acta Biol Hung.*, vol. 68(2), pp. 196-207, 2017.

[6] A.E. Al-Snafi, "Pharmacological and therapeutic activities of *Hedera helix* - A review," *Isr J. Pharm.*, vol. 8, pp. 41-53, 2018.

[7] J. Lutsenko, "*Hedera helix* as medical plant," *Heba polonica Journal*, vol. 56, 2010.

[8] R.R. Imon, M.E. Kabir Talukder, S. Akhter, M.S. Islam, F. Ahammad, K.M. Anis-Ul-Haque, M. Moniruzzaman, M. Afroze, M. Khan, M.A. Hena Mostofa Jamal, T.A. Wani, M.J. Uddin, M.M. Rahman, "Natural defense against multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: *Cassia occidentalis* L. *in vitro* and *in silico* antibacterial activity," *RSC Adv.*, vol. 13(41), pp. 28773-28784, 2023.

[9] H.N. Pham, C.A. Tran, T.D. Trinh, N.L. Nguyen Thi, H.N. Tran Phan, V.N. Le, N.H. Le, V.T. Phung, "UHPLC-Q-TOF-MS/MS dereplication to identify chemical constituents of *Hedera helix* leaves in Vietnam," *J Anal Methods Chem.*, vol. 2022, p. 1167265, 2022.

[10] M. Yu, Y.J. Shin, N. Kim, G. Yoo, S. Park, S.H. Kim, "Determination of saponins and flavonoids in ivy leaf extracts using HPLC-DAD," *J Chromatogr Sci.*, vol. 53(4), pp. 478-83, 2015.

[11] N.B. Sen, E. Guzelmeric, I. Vovk, V. Glavnik, H. Kirmizibekmez, E. Yesilada, "Phytochemical and bioactivity studies on *Hedera helix* L. (Ivy) flower pollen and ivy bee pollen," *Antioxidants (Basel)*, vol. 12(7), p. 1394, 2023.

[12] M. Yu, J. Liu, L. Li, H. Xu, Y. Xing, Y. Zhao, Z. Yu, "Pharmacokinetic parameters of three active ingredients hederacoside C, hederacoside D, and α -hederin in *Hedera helix* in rats," *J Sep Sci.*, vol. 39(17), pp. 3292-301, 2016.

[13] H. Baharara, A.T. Moghadam, A. Sahebkar, S.A. Emami, T. Tayebi, A.H. Mohammadpour, "The effects of Ivy (*Hedera helix*) on respiratory problems and cough in humans: A review," *Adv Exp Med Biol.*, vol. 1328, pp. 361-376, 2021.

[14] E. C. Pham, B.N. Thi Le, A.M. Ngo, L.B. Vong, T.N. Truong, "Symmetrical di-substituted phenylamino-s-triazine derivatives as anticancer agents: *in vitro* and *in silico* approach," *RSC Adv.*, vol. 15(13), pp. 9968-9984, 2025. DOI: 10.1039/d4ra08508f.

[15] E. C. Pham, V. V. Doan, T.V L. Thi, C. V. Ngo, L. V. Van, "*In vivo* and *in silico* antihypertensive, anti-inflammatory, and analgesic activities of *Vernonia amygdalina* Del. leaf extracts," *Heliyon*, vol. 10(19), p. e38634, 2024. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e38634.

Evaluation of *in silico* antibacterial activity of ivy leaf extract (*Hedera helix* L.) in Vietnam

Dang Thi Le Thuy, Ly Hong Huong Ha, Pham Canh Em

ABSTRACT

Background: Ivy (*Hedera helix* L.) leaves are a rich source of bioactive compounds, including polyphenols, flavonoids, and saponins, which contribute to their diverse pharmacological properties. **Objectives:** This study aimed to identify candidates for effective antibacterial activity through target Sortase A. **Methods:** *In silico* screening was conducted to assess the interactions using molecular docking techniques. **Results:** Among the screened compounds, β -hederin and hederagenin exhibited the highest binding affinities to Sortase A (-9.4 kcal/mol), followed by 3,5-caffeoylquinic acid and oleanolic acid (-9.0 kcal/mol), significantly surpassing ciprofloxacin (-7.6 kcal/mol). These triterpenoid saponins, particularly β -hederin and hederagenin, formed multiple strong hydrogen bonds and stable hydrophobic interactions, enhancing their inhibitory potential. Other compounds, including α -hederin (-8.8 kcal/mol), hederacoside C (-8.6 kcal/mol), and rutin (-8.4 kcal/mol), also showed favorable binding affinities, comparable to or exceeding ciprofloxacin. **Conclusion:** The *in silico* analysis highlights β -hederin, hederagenin, and 3,5-caffeoylquinic acid as the most promising phytochemicals from *Hedera*

helix L. for antibacterial activity targeting Sortase A. These findings suggest their potential as natural therapeutic agents for combating bacterial infections.

Keywords: *ivy leaf, Hedera helix, in silico, antibacterial*

Received: 10/7/2025

Revised: 18/9/2025

Accepted for publication: 24/9/2025