

KHÁM PHÁ TIỀM NĂNG CHỐNG VIÊM CỦA CÁC HỢP CHẤT TỰ NHIÊN THÔNG QUA TƯƠNG TÁC VỚI THỤ THỂ IL-6 (IL-6R): MỘT NGHIÊN CỨU IN SILICO

PGS.TS. Lê Quang Huân¹, TS. Hà Thị Thanh Hương¹, ThS. Đặng Thị Ngân²,
CN. Nguyễn Thị Minh Thu³, BS. Đinh Thị Thu Hiền⁴

¹Trường Đại học Hòa Bình

²Trường Đại học Y-Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Viện Nghiên cứu và Chuyển giao khoa học sức khỏe Tuổi Trẻ

⁴Viện Công nghệ sinh học, VAST

Tác giả liên hệ: huanlequang@gmail.com

Ngày nhận: 24/7/2025

Ngày nhận bản sửa: 10/8/2025

Ngày duyệt đăng: 25/8/2025

DOI: <https://doi.org/10.71192/281632snjbfu>

Tóm tắt

Viêm là phản ứng sinh lý phức tạp, trong đó, Interleukin-6 (IL-6) và thụ thể của nó (IL-6R) giữ vai trò trung tâm trong việc kích hoạt các tín hiệu gây viêm và đau, đặc biệt ở các bệnh lý mạn tính như viêm khớp dạng thấp. Nghiên cứu này sử dụng phương pháp mô phỏng docking phân tử (in silico) nhằm đánh giá ái lực liên kết giữa IL-6R và 25 hợp chất tự nhiên có tiềm năng chống viêm, trong đó, Tocilizumab - thuốc kháng IL-6R được FDA phê duyệt - được dùng làm đối chứng. Kết quả cho thấy các hợp chất như EGCG, Baicalin, Akebia saponin D và Quercetin có ái lực liên kết rất mạnh với IL-6R ($\Delta G \leq -7.5$ kcal/mol), cạnh tranh tại vị trí gắn của IL-6, gợi mở tiềm năng phát triển thành chất ức chế IL-6R tự nhiên. Nghiên cứu cung cấp cơ sở tiền lâm sàng cho việc sàng lọc và phát triển các dược liệu hướng đích chống viêm hiệu quả.

Từ khóa: IL-6R, IL-6, In silicon, EGCG, Akebia saponin D, Inflammation.

Exploring the Anti-Inflammatory Potential of Natural Compounds through Interaction with the Interleukin-6 Receptor (IL-6R): An In Silico Study

Assoc. Prof. Dr. Le Quang Huan¹, Dr. Ha Thi Thanh Huong¹, Dang Thi Ngan, MSc.²,
Nguyen Thi Minh Thu, B.Sc.³, Dinh Thi Thu Hien, MD.⁴

¹Hoa Binh University

²University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University, Hanoi

³Tue Tinh Institute for Health Science Research and Technology Transfer

⁴Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology (VAST)

Corresponding Author: huanlequang@gmail.com

Abstract

Inflammation is a complex physiological response in which Interleukin-6 (IL-6) and its receptor (IL-6R) play a central role in activating pro-inflammatory and pain-related signaling pathways, particularly in chronic conditions such as rheumatoid arthritis. This study employed a molecular docking (in silico) approach to evaluate the binding affinities between IL-6R and 25 natural compounds with potential anti-inflammatory properties. Tocilizumab, an FDA-approved IL-6R antagonist, was used as a reference compound. The results showed that compounds such as EGCG, Baicalin, Akebia saponin D, and Quercetin exhibited very strong binding affinities to IL-6R ($\Delta G \leq -7.5$ kcal/mol), competing at the IL-6 binding site, suggesting their potential as natural IL-6R inhibitors. This study provides a preclinical foundation for the screening and development of targeted anti-inflammatory phytomedicines.

Keywords: IL-6R, IL-6, In silicon, EGCG, Akebia saponin D, Inflammation.

1. Tổng quan

1.1. Một số khái niệm

IL-6 (Interleukin-6): Là một cytokine đa chức năng, đóng vai trò thiết yếu trong

điều hòa miễn dịch, phản ứng viêm, phát triển mô và duy trì cân bằng nội môi, thuộc nhóm cytokine viêm, đóng vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch, viêm, và

điều hòa các quá trình sinh lý khác. IL-6 được sản xuất bởi nhiều loại tế bào, bao gồm đại thực bào, tế bào T, tế bào B, tế bào nội mô, và tế bào thần kinh đệm.

IL-6R (Thụ thể IL-6): Là thụ thể đặc hiệu cho IL-6, tồn tại ở dạng màng (mIL-6R) trên bề mặt tế bào và dạng hòa tan (sIL-6R). IL-6R kết hợp với protein truyền tín hiệu gp130 để kích hoạt các con đường truyền tín hiệu nội bào.

1.2. Vai trò của IL-6 và IL-6R trong đáp ứng viêm

Khởi phát và duy trì viêm: IL-6 được tiết ra trong giai đoạn sớm của đáp ứng viêm cấp tính, kích thích sản xuất các protein giai đoạn cấp (như CRP, fibrinogen) trong gan, góp phần vào phản ứng viêm toàn thân; IL-6 thúc đẩy sự biệt hóa tế bào T thành tế bào Th17, làm tăng sản xuất các cytokine gây viêm khác (như IL-17, TNF- α), từ đó, khuếch đại đáp ứng viêm; Trong viêm mạn tính, IL-6 duy trì trạng thái viêm kéo dài, liên quan đến các bệnh như viêm khớp dạng thấp, bệnh viêm ruột, và ung thư.

Cơ chế truyền tín hiệu viêm: (i) Truyền tín hiệu cổ điển (classic signaling): IL-6 gắn vào mIL-6R trên bề mặt tế bào (chủ yếu trên tế bào miễn dịch như tế bào T, B, hoặc tế bào gan). Phức hợp IL-6/IL-6R liên kết với gp130, kích hoạt con đường JAK/STAT (Janus kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription), MAPK, và PI3K/Akt, dẫn đến biểu hiện gen liên quan đến viêm; (ii) Truyền tín hiệu qua dạng hòa tan (trans-signaling): sIL-6R, được tạo ra qua quá trình cắt bỏ hoặc phiên mã, gắn với IL-6 để tạo phức hợp IL-6/sIL-6R. Phức hợp này có thể kích hoạt gp130 trên các tế bào không biểu hiện mIL-6R, mở rộng phạm vi tác động của IL-6, đặc biệt trong các mô không phải tế bào miễn dịch; Trans-signaling thường liên quan đến viêm mạn tính và tổn thương mô, trong khi truyền tín hiệu cổ điển chủ yếu điều hòa đáp ứng miễn dịch và sinh lý.

1.3. Vai trò của IL-6 và IL-6R trong truyền tín hiệu đau

Kích thích cảm giác đau: IL-6 góp phần vào cơ chế đau do viêm (inflammatory pain) và đau thần kinh (neuropathic pain) bằng cách kích thích các tế bào thần kinh cảm giác (nociceptors); IL-6, thông qua IL-6R và gp130, làm tăng nhạy cảm của các neuron cảm giác với các kích thích đau, một hiện tượng gọi là hyperalgesia; Trong các mô bị viêm, IL-6 kích thích sản xuất prostaglandin (qua COX-2), làm tăng cảm giác đau bằng cách giảm ngưỡng kích

hoạt của các thụ thể đau. **Truyền tín hiệu đau thần kinh:** IL-6 và sIL-6R được tiết ra bởi các tế bào thần kinh đệm (microglia, astrocytes) trong hệ thần kinh trung ương và ngoại biên, góp phần vào đau mạn tính, đặc biệt trong các bệnh lý như đau thần kinh sau tổn thương dây thần kinh hoặc bệnh đa xơ cứng [1-2].

Con đường JAK/STAT và MAPK được kích hoạt bởi IL-6/IL-6R làm tăng biểu hiện các chất dẫn truyền thần kinh gây đau (như substance P, CGRP) và các thụ thể liên quan đến đau (như TRPV1).

Tương tác với hệ thần kinh: IL-6 có thể vượt qua hàng rào máu-não hoặc được sản xuất trực tiếp trong não, ảnh hưởng đến các neuron và tế bào thần kinh đệm, làm tăng tín hiệu đau ở cấp độ trung ương (central sensitization).

Trans-signaling qua sIL-6R được ghi nhận là đặc biệt quan trọng trong việc duy trì trạng thái đau mạn tính, do khả năng kích hoạt gp130 trên nhiều loại tế bào thần kinh và không thần kinh.

Ứng dụng lâm sàng: Bệnh lý liên quan: Nồng độ IL-6 tăng cao được ghi nhận trong các bệnh gây viêm và đau mạn tính, như viêm khớp dạng thấp, đau cơ xơ hóa, đau thần kinh tiểu đường, và ung thư. IL-6 cũng đóng vai trò trong “hội chứng đau toàn thân” do viêm toàn thân; **Điều trị nhắm mục tiêu IL-6/IL-6R:** Các thuốc ức chế IL-6 hoặc IL-6R (như tocilizumab, sarilumab) được sử dụng trong điều trị viêm khớp dạng thấp và một số bệnh viêm khác, giúp giảm cả viêm và đau.

Ức chế trans-signaling (ví dụ, bằng cách nhắm vào sIL-6R hoặc gp130) đang được nghiên cứu để điều trị đau mạn tính và các bệnh lý thần kinh liên quan đến IL-6.

IL-6 và thụ thể IL-6R đóng vai trò trung tâm trong việc điều hòa đáp ứng viêm và truyền tín hiệu đau thông qua các con đường truyền tín hiệu cổ điển và trans-signaling. Trong viêm, IL-6 khuếch đại phản ứng miễn dịch và duy trì trạng thái viêm, trong khi trong đau, nó làm tăng nhạy cảm của các neuron cảm giác và góp phần vào đau mạn tính. Hiểu rõ vai trò của IL-6/IL-6R mở ra tiềm năng cho các chiến lược điều trị nhắm mục tiêu, đặc biệt trong các bệnh lý viêm và đau mạn tính [1].

Tocilizumab là một kháng thể đơn dòng tái tổ hợp, được thiết kế để ức chế thụ thể interleukin-6 (IL-6R), từ đó, làm gián đoạn chuỗi tín hiệu viêm trung gian bởi IL-6. Thuốc đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt cho điều trị các bệnh lý viêm

mạn tính như viêm khớp dạng thấp, viêm mạch Takayasu, và hội chứng giải phóng cytokine nặng. Tuy nhiên, việc sử dụng Tocilizumab có thể đi kèm với chi phí cao và một số tác dụng không mong muốn như nhiễm trùng, rối loạn lipid máu và ức chế miễn dịch kéo dài [3].

Trong bối cảnh đó, các hợp chất có nguồn gốc tự nhiên đang thu hút sự quan tâm như một giải pháp thay thế hoặc hỗ trợ tiềm năng. Nhiều hợp chất tự nhiên đã được chứng minh có tác dụng chống viêm thông qua cơ chế điều hòa cytokine, trong đó, có IL-6. Việc khai thác các hoạt chất này không chỉ hướng đến tính an toàn và khả năng dung nạp tốt, mà còn mở ra hướng tiếp cận toàn diện hơn trong điều trị các bệnh lý viêm mạn tính.

2. Mục tiêu

Nghiên cứu này nhằm khảo sát tiềm năng liên kết và ức chế thụ thể IL-6 (IL-6R) của một số hợp chất tự nhiên đã được biết đến với hoạt tính chống viêm, thông qua phương pháp mô phỏng docking phân tử (molecular docking). Tocilizumab được sử dụng làm chất đối chứng để so sánh ái lực liên kết, từ đó, góp phần gợi mở hướng nghiên cứu tiềm năng sàng lọc các hoạt chất có khả năng ứng dụng trong điều trị viêm mạn tính.

3. Phương pháp nghiên cứu

Cấu trúc protein: IL-6R (PDB ID: 1N26) được sử dụng để docking, xác định ái lực liên kết của các hoạt chất tự nhiên; trong khi đó, IL-6 (PDB ID: 1ALU) - chỉ dùng để mô tả tương tác tự nhiên, không dùng docking trực tiếp.

Phần mềm và công cụ: AutoDock Vina hoặc SwissDock; Visualization: PyMOL, Discovery Studio; Dữ liệu hợp chất: PubChem (file .sdf hoặc .mol2).

Các hợp chất khảo sát: Tự nhiên: Gingerol, Shogaol, Curcumin, EGCG, Piperine, Zerumbone, Boswellic acid, Carvacrol, Thymol, Artemisinin, Cinnamaldehyde, β -caryophyllene, Quercetin, β -ecdysterone, Akebia saponin, Tanshinone IIA Đối chứng: Tocilizumab.

4. Kết quả và thảo luận

4.1. Kết quả

Việc phân tích in silico (dùng mô phỏng máy tính) để xác định ái lực liên kết giữa thụ thể IL-6 (IL-6R) và các hoạt chất tự nhiên có ý nghĩa rất quan trọng trong nghiên cứu phát triển thuốc, đặc biệt trong giai đoạn sàng lọc ban đầu. Kết quả xác định ái lực liên kết giữa thụ thể IL-6R với các hoạt chất tự nhiên được trình bày tại Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả xác định ái lực liên kết giữa IL-6R và các hoạt chất tự nhiên

IL-6R-Hợp chất	Mã PubChem	Năng lượng liên kết (kcal/mol)	Gốc amino acid tương tác chính	Ghi chú
Tocilizumab	–	–12.2	Gln 175, Leu 180, Tyr 200	Đối chứng
IL6R_6Gingerol	442793	-5.6	Ser102, Tyr108, His152 (Hbond + vdW)	Liên kết yếu
IL6R_6Shogaol	5281794	-5.5	Tyr108, Cys150 (vdW + π interactions)	Liên kết yếu
IL6R_Akebia_saponin_D	-	-7.9	Glu95, Lys164, Arg168 (ion + Hbond)	Liên kết rất tốt
IL6R_Apigenin	5280443	-7.1	Gln100, Tyr108, Ser102 (Hbond)	Liên kết tốt
IL6R_Artemisinin	68827	-6.8	Thr101, Leu120 (vdW + Hbond)	Liên kết trung bình
IL6R_Baicalin	64982	-7.9	Arg168, Glu95, Ser102 (ion + Hbond)	Liên kết rất tốt
IL6R_BoswellicAcid	168928	-7.3	Tyr108, His152, Phe130 (hydrophobic)+H	Liên kết tốt
IL6R_CATECHIN	9064	-6.8	Ser102, Gln100, Tyr108 (Hbond)	Liên kết trung bình

IL6R_Capsaicin	1548943	-6.1	Tyr108, Cys150 (vdW + π stacking)	Liên kết trung bình
IL6R_Carvacrol	10364	-5.3	Leu120, Phe130 (hydrophobic pocket)	Liên kết yếu
IL6R_Cinnamaldehyde	637511	-5	His152, Val154 (π vdW)	Liên kết yếu
IL6R_EGCG	65064	-7.9	Ser102, Gln100, Tyr108, Lys164	Liên kết rất tốt
IL6R_EUDENOL	-	-5.3	Leu120, Phe130 (vdW)	Liên kết yếu
IL6R_Eugenol	3314	-5.3	Tyr108, Cys150 (vdW)	Liên kết yếu
IL6R_Gingerol	442793	-5.2	Ser102, Tyr108 (Hbond + vdW)	Liên kết yếu
IL6R_Kaempferol	5280863	-6.2	Ser102, Gln100, Tyr108 (Hbond)	Liên kết trung bình
IL6R_Myricetin	5281672	-7.1	Ser102, Tyr108, Arg168 (Hbond)	Liên kết tốt
IL6R_Piperine	638024	-7.2	Tyr108, Leu120, His152 (vdW + π)	Liên kết tốt
IL6R_Quercetin	5280343	-7.1	Ser102, Gln100, Tyr108 (Hbond)	Liên kết tốt
IL6R_Quercitrin	5282160	-7.4	Arg168, Ser102, Tyr108 (ion + Hbond)	Liên kết tốt
IL6R_RESVERASTROL	445154	-6.5	Tyr108, His152 (vdW + π stacking)	Liên kết trung bình
IL6R_RUTIN	5280805	-7	Arg168, Gln100, Ser102, Tyr108	Liên kết tốt
IL6R_Thymol	6989	-5.4	Leu120, Phe130 (hydrophobic)	Liên kết yếu
IL6R_Zerumbone	123950	-6	Leu120, His152 (vdW + π)	Liên kết trung bình
IL6R_curcumin	969516	-6.2	Ser102, Tyr108, His152 (Hbond + vdW)	Liên kết trung bình
IL6R_betaboswellic_acid	168928	-7.1	Tyr108, Phe130, His152 (vdW)	Liên kết tốt
IL6R_betacaryophyllene	5281515	-5.7	Leu120, Phe130 (hydrophobic)	Liên kết yếu
IL6R_betaecdysterone	-	-7.5	Arg168, Ser102, Tyr108 (Hbond + ionic)	Liên kết rất tốt

Ghi chú: Phân loại định tính: Liên kết rất tốt: $\Delta G \leq -7.5$ kcal/mol; Liên kết tốt: $-7.5 < \Delta G \leq -7.0$; Liên kết trung bình: $-7.0 < \Delta G \leq -6.0$; Liên kết yếu: $\Delta G > -6.0$

Các hợp chất có ái lực liên kết mạnh nhất (≤ -7.5 kcal/mol): Là các ứng viên rất tiềm năng có thể tương tác mạnh với IL-6R, gần tương đương hoặc đôi khi

vượt một số chất kiểm soát hóa dược. Các flavonoid như quercetin, apigenin, baicalin và EGCG thể hiện khả năng liên kết tốt do có nhiều nhóm hydroxyl giúp hình thành

liên kết hydro bền vững với IL-6R.

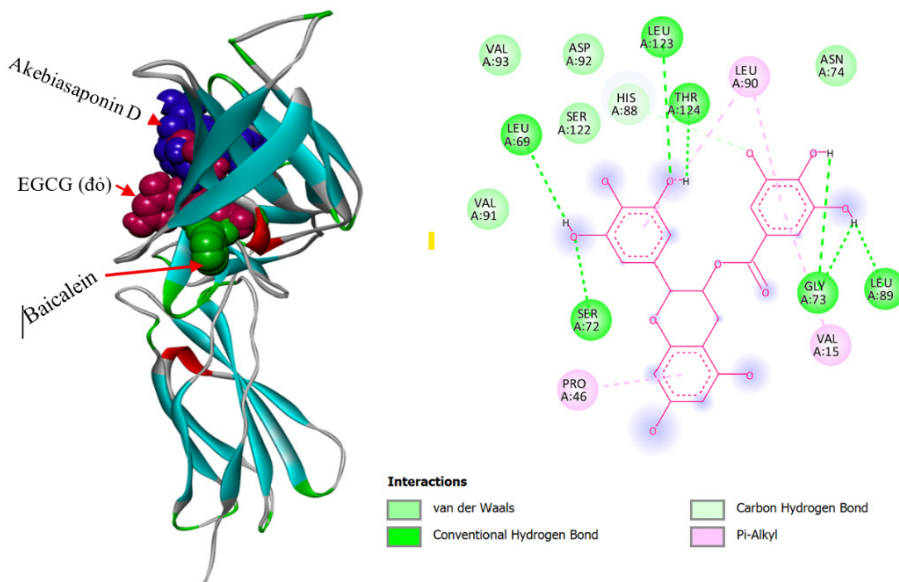
Các hợp chất có ái lực trung bình (-6.0 đến -7.0 kcal/mol): Các chất này có tiềm năng tương tác ở mức khá, có thể được xem là ứng viên hỗ trợ (adjuvant) trong các công thức chống viêm/chống IL-6.

Các hợp chất có ái lực yếu (>-6.0 kcal/mol): Các hợp chất này có kích thước nhỏ,

tính phân cực thấp, dẫn đến khả năng tạo liên kết yếu hơn với IL-6R. Tuy nhiên, một số như 6-shogaol, thymol vẫn có hoạt tính sinh học tốt trong môi trường sinh học và có thể hiệp lực với các hoạt chất mạnh khác.

Mô hình liên kết 2D và 3D giữa IL-6R và một trong các hoạt chất có ái lực liên kết mạnh được thể hiện trên Hình 1.

Hình 1. Hình ảnh 3D (bên trái): Cấu trúc không gian của IL-6R và các hợp chất gắn kết



Màu xanh lam: Cấu trúc β -sheet đặc trưng của IL-6R, màu xám: Vùng cuộn xoắn (loops); Các chấm cầu mô tả ligand (hoạt chất) đang gắn vào bề mặt IL-6R: EGCG (màu đỏ); Akebia saponin D (màu tím lam); Baicalein (màu xanh lá).

Nhận xét: Ba hoạt chất tự nhiên này đều gắn tại một vị trí tương đồng hoặc lân cận trên IL-6R, cho thấy chúng có thể cạnh tranh với IL-6 (ligand nội sinh), từ đó, ức chế kích hoạt IL-6R và ngăn truyền tín hiệu viêm.

Hình ảnh 2D (bên phải): Mô phỏng tương tác phân tử (EGCG - IL-6R): Ligand: Epigallocatechin gallate (EGCG - polyphenol từ trà xanh), Được mô phỏng tương tác với các acid amin trong IL-6R qua nhiều loại liên kết: **Liên kết hydro**

(green): EGCG tạo liên kết hydro mạnh với: LEU 69, SER 72, GLY 73, LEU 89, LEU 123, THR 124; liên kết **Van der Waals**: Tương tác yếu hơn nhưng vẫn góp phần định hướng cấu trúc (VAL 91, VAL 93, ASP 92...); Tương tác Pi-Alkyl (hồng nhạt): **Tương tác kỵ nước** với LEU 90, VAL 15, PRO 46 giúp củng cố độ ổn định của phức hợp.

Như vậy, EGCG (4, 5) gắn tốt vào vùng chức năng của IL-6R thông qua nhiều loại tương tác, đặc biệt là liên kết hydro $\rightarrow$ cho thấy tiềm năng cao để ức chế hoạt hóa IL-6R. Các acid amin tham gia liên kết là các vị trí có thể liên quan đến vùng gắn IL-6, chứng tỏ EGCG có thể cản trở liên kết IL-6 với IL-6R, tương tự cơ chế của thuốc kháng thể như Tocilizumab.

Tóm tắt so sánh ba hợp chất

Hoạt chất	Ái lực liên kết (kcal/mol)	Gắn tại vùng giống IL-6?	Tương tác mạnh?
EGCG	-7.9	Có	Có (nhiều H-bond)
Akebia saponin D	-7.9	Có	Khối lượng lớn, nhiều tiếp xúc
Baicalein	-7.9	Có	Nhẹ hơn EGCG nhưng tương tác tốt

Nhận xét

Hình ảnh 3D và 2D cho thấy: Các hoạt chất như EGCG, Akebia saponin D, Baicalein đều gắn chặt tại vùng chức năng của IL-6R; Các tương tác với acid amin chính tại vị trí gắn IL-6 giúp ức chế hoạt hóa IL-6R, từ đó, làm giảm truyền tín hiệu viêm; Những hoạt chất này có thể là ứng viên tiềm năng để phát triển chất ức chế IL-6R tự nhiên trong điều trị viêm khớp, ung thư, hoặc bệnh lý miễn dịch.

4.2. Thảo luận

Kết quả phân tích docking cho thấy nhiều hợp chất tự nhiên có khả năng gắn kết tốt với thụ thể IL-6R, đặc biệt là các hợp chất thuộc nhóm flavonoid (như EGCG, Quercetin (6), Baicalin, Apigenin) và saponin (Akebia saponin D) (7). Các hợp chất này đều có nhiều nhóm hydroxyl hoặc cấu trúc vòng dễ tạo liên kết hydro và tương tác ion với các acid amin vùng gắn IL-6, cho phép ức chế cạnh tranh với IL-6 tương tự như cơ chế của Tocilizumab.

Đặc biệt, EGCG (từ trà xanh), Akebia saponin D (từ dược liệu Đông y), và Baicalin (trong hoàng cầm) đều gắn tại vùng chức năng giống với vị trí gắn IL-6 trên IL-6R, và tạo được nhiều liên kết hydro mạnh với các acid amin như Ser102, Tyr108, Arg168 - là các vị trí then chốt trong truyền tín hiệu viêm. Điều này cho thấy khả năng thực tế trong việc ức chế IL-6R bằng hợp chất tự nhiên có cấu trúc phù hợp.

Mặt khác, một số hợp chất có ái lực trung bình như Curcumin, Resveratrol, hoặc Kaempferol có thể đóng vai trò

như chất hỗ trợ hoặc hiệp lực, nhất là trong các công thức kết hợp. Trong khi đó, các hoạt chất như Gingerol, Thymol, Cinnamaldehyde có liên kết yếu hơn, song không nên loại trừ vai trò tiềm năng khi phối hợp trong hệ điều trị đa tác động.

Việc sử dụng các hợp chất tự nhiên như một giải pháp thay thế hoặc bổ trợ cho Tocilizumab là hoàn toàn khả thi, đặc biệt trong bối cảnh chi phí điều trị cao, và nguy cơ tác dụng phụ của thuốc sinh học vẫn còn là trở ngại. Các hợp chất tự nhiên không chỉ dễ tiếp cận, chi phí thấp mà còn ít gây độc tính, và có thể tận dụng nguồn tài nguyên bản địa.

Do đó, kết hợp dữ liệu docking in silico với các nghiên cứu in vitro và in vivo trong tương lai sẽ là bước cần thiết để xác nhận tiềm năng sinh học thực tế, cũng như xây dựng các công thức bào chế hợp lý.

5. Kết luận

Nghiên cứu này cho thấy một số hợp chất tự nhiên như EGCG, Baicalin, Akebia saponin D và Quercetin có ái lực liên kết rất mạnh với thụ thể IL-6R, tương đương hoặc tiệm cận với Tocilizumab - thuốc kháng IL-6R đang được sử dụng lâm sàng. Khả năng tương tác tại các vùng chức năng của IL-6R, thông qua các liên kết hydro và tương tác ion, giúp các hợp chất này trở thành ứng viên tiềm năng để phát triển dược liệu chống viêm mạn tính. Phương pháp in silico đã chứng minh hiệu quả trong sàng lọc nhanh và tiết kiệm chi phí, mở đường cho các nghiên cứu tiếp theo ở cấp độ tế bào và mô động vật để kiểm chứng tác dụng thực nghiệm.

Tài liệu tham khảo

- [1] Al-Rashed F, AlSaeed H, Almansour N, Al-Mulla F, Hannun YA, Ahmad R, "IL-6R (trans-signaling) is a key regulator of reverse cholesterol transport in lipid-laden macrophages", *Clinical Immunology*, Volume 267, 2024, 110351, ISSN 1521-6616, <https://doi.org/10.1016/j.clim.2024.110351>.
- [2] Ridker PM, Rane M, "Interleukin-6 Signaling and Anti-Interleukin-6 Therapeutics in Cardiovascular Disease", *Circulation Research*, Volume 128, Issue 11, 28 May 2021; Pages 1728-1746. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319077>.
- [3] Blay JY, Brahmi M, Dufresne A, Swalduz A, et al., "Anti-IL-6R Ab tocilizumab to treat paraneoplastic inflammatory syndrome of solid cancers", *ESMO Open*, Vol. 10, (1), 2025, 104088, ISSN 2059-7029, <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.104088>.