

TÁC DỤNG CHỐNG LÃO HÓA DA CỦA VIÊN NANG HA11 TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Phạm Thị Vân Anh¹, Nguyễn Bội Hương²
Vu Tkhan Kha¹ và Nguyễn Thị Thanh Hà^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

Xã hội càng phát triển, nhu cầu làm đẹp, đặc biệt là trẻ hóa làn da ngày càng được quan tâm. Các sản phẩm chăm sóc da có nguồn gốc từ thiên nhiên đã và đang được nghiên cứu với nhiều ưu điểm như tính sẵn có, ít tác dụng không mong muốn, chi phí chấp nhận được mà hiệu quả không thua kém những sản phẩm y học hiện đại trên thị trường. Viên nang HA11 là chế phẩm phối hợp 5 thành phần gồm curcumin, Vàng đen, Diếp cá, Tia tô và Hồng sâm, đều là các thành phần tự nhiên đã được chứng minh tác dụng chống oxy hóa, chống viêm, tăng collagen. Đề tài được thực hiện để cung cấp bằng chứng khoa học về tác dụng chống lão hóa da đường uống của chế phẩm viên nang HA11 trên động vật thực nghiệm. Tác dụng chống lão hóa da được nghiên cứu trên mô hình gây lão hóa da bằng D-galactose ở chuột nhắt trắng chủng Swiss. Chuột được tiêm dưới da D-galactose liều 1000 mg/kg và uống viên nang HA11 liều 0,42 g/kg/ngày, liều 1,26 g/kg/ngày hoặc vitamin C liều 100 mg/kg hàng ngày trong 42 ngày liên tục. Kết quả nghiên cứu cho thấy: viên nang HA11 liều 1,26 g/kg/ngày dùng đường uống có tác dụng chống lão hóa da rõ rệt, trong khi liều 0,42g/kg/ngày chưa thể hiện tác dụng chống lão hóa da.

Từ khóa: HA11, lão hóa da, D-galactose, chuột nhắt trắng, vitamin C.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Da là cơ quan lớn nhất trong cơ thể, có vai trò chính là hàng rào ngăn cách giữa môi trường bên ngoài và các mô cơ thể, chống mất nước, che chắn khỏi các tác động cơ học và hóa học, mầm bệnh, bức xạ cực tím. Với sự phát triển của xã hội hiện nay, các vấn đề về lão hóa da ngày càng được quan tâm hơn.¹ Lão hóa da là một quá trình phức tạp, có thể gây bởi các tác nhân như: di truyền, bức xạ tia cực tím, chế độ ăn, độ ẩm môi trường... Trong đó, chế độ ăn chứa nhiều carbohydrat, như glucose và galactose cũng góp phần gây lão hóa da. Carbohydrat có khả năng phá hủy các

thành phần quan trọng của da thông qua quá trình glycat hóa không cần enzym, liên kết cộng hóa trị giữa glucose với protein, tạo ra các sản phẩm glycat hóa bền vững (AGEs). Các AGEs làm suy yếu các sợi collagen, mất tính đàn hồi của da, đồng thời hậu quả của chế độ ăn nhiều đường cũng tạo ra các stress oxy hóa, làm da dễ bị tổn thương hơn.²⁻⁴ Sự phát triển của các loại dược phẩm, mỹ phẩm da liễu mới đã tăng lên nhanh chóng do nhu cầu của người tiêu dùng, bao gồm nhiều đường dùng khác nhau nhưng phổ biến nhất là đường bôi tại chỗ. Trong bối cảnh trên, nhiều vị thuốc có nguồn gốc từ thiên nhiên đã được nghiên cứu và chứng minh có tác dụng chống lão hóa da tương tự các thuốc y học hiện đại. Việc góp phần tìm kiếm và bổ sung thêm các dược liệu sẵn có trong tự nhiên có tác dụng chống lão hóa da là hết sức cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: ntthanha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 26/07/2024

Ngày được chấp nhận: 16/08/2024

Viên nang HA11 là chế phẩm kết hợp từ: curcumin, cao Diếp cá, cao Vừng đen, cao Tô diệp, cao Hồng sâm. Các thành phần này đã được một số nhà khoa học nghiên cứu và chứng minh tác dụng chống oxy hóa, chống lão hóa khi dùng riêng rẽ.⁵ Tuy nhiên, khi kết hợp các thành phần trong một chế phẩm liệu có tác dụng chống lão hóa hay không? Với mong muốn nghiên cứu một cách khoa học về hiệu quả ngăn ngừa quá trình lão hóa da nhằm ứng dụng sản phẩm viên nang HA11 trên lâm sàng, đề tài được tiến hành với mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống lão hóa da của viên nang HA11 trên chuột nhắt được gây lão hóa bằng D-galactose.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Thuốc nghiên cứu

Viên nang cứng HA11, được cung cấp bởi Bệnh viện Y dược học cổ truyền Trung ương. Thành phần mỗi viên gồm: Curcumin 125mg, Cao diếp cá (*Houttuynia cordata* Thunb) 100mg, Cao vừng đen (*Sesamum orientale* L.) 100mg, Cao tô diệp (*Perilla frutescens* (L.) Breit) 100mg, Cao hồng sâm (*Panax ginseng* C. A. Mey.) 10mg. Tá dược vừa đủ cho viên 600mg. Liều trên người: 4 viên/ngày (tương đương 1,74g dược liệu/ngày). Thuốc đối chứng: vitamin C viên nén 100mg (CTCP Dược phẩm TW2, Việt Nam).

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss Albino, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng $30g \pm 2g$ được cung cấp bởi Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung Ương. Động vật thực nghiệm được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn, nước uống tự do.

2. Phương pháp

Đánh giá tác dụng chống lão hóa da của viên nang HA11 trên chuột nhắt trắng, áp dụng

theo mô hình sử dụng D-galactose của tác giả Yang Ye và Hui Chen.^{4,6}

Chuột nhắt trắng được cạo lông vùng lưng và chia thành 5 lô (n = 10, tỷ lệ đực: cái bằng nhau):

- Lô 1 (chứng sinh học): tiêm dưới da nước muối sinh lý + uống nước 0,2 ml/10g.

- Lô 2 (mô hình): tiêm dưới da D-galactose 1 g/kg/ngày + uống nước 0,2 ml/10g.

- Lô 3 (đối chứng): tiêm dưới da D-galactose 1 g/kg/ngày + uống vitamin C 100 mg/kg.

- Lô 4 (HA11 liều dự kiến lâm sàng): tiêm dưới da D-galactose 1 g/kg/ngày + uống viên nang HA11 liều 0,42 g/kg/ngày.

- Lô 5 (HA11 liều gấp 3 lâm sàng): tiêm dưới da D-galactose 1 g/kg/ngày + uống viên nang HA11 liều 1,26 g/kg/ngày.

Chuột từ lô 2 đến lô 5 được tiêm dưới da dung dịch D-galactose liều 1 g/kg (pha trong nước muối sinh lý), mỗi ngày 1 lần trong 42 ngày. Chuột lô chứng sinh học được tiêm dưới da nước muối sinh lý với thể tích tương ứng.

Chuột ở các lô 1 và lô 2 được uống nước hàng ngày trong 42 ngày, chuột ở các lô 3 đến 5 được uống vitamin C và viên nang HA11 trong 42 ngày (sau khi tiêm D-galactose hàng ngày).

24 giờ sau khi uống thuốc lần cuối, chuột ở các lô được gây mê bằng chloral hydrat (400 mg/kg), cắt toàn bộ vùng da lưng để đánh giá các chỉ số dưới đây:

Đại thể: Đánh giá bề mặt da và mạch máu dưới da.

Độ ẩm da:

- Đánh giá độ ẩm da (ở 100% số chuột mỗi lô): cắt 1cm² da, cân trọng lượng tươi, đem sấy khô 80°C trong 12h rồi cân trọng lượng khô. Tính độ ẩm theo công thức:

Độ ẩm da = $\frac{[\text{trọng lượng tươi} - \text{trọng lượng khô}] * 100}{\text{trọng lượng tươi}}$

Một số chỉ số xét nghiệm:

- Đánh giá gián tiếp lượng collagen của da qua định lượng hydroxyproline (HYP) (80% số chuột mỗi lô, trên mẫu thử 1cm² da). Xét nghiệm thực hiện tại khoa Sinh hóa, viện 69, Bộ Tư lệnh bảo vệ Lăng Chủ tịch Hồ Chí Minh.

- Đánh giá mức độ oxy hóa của da qua chỉ số malondialdehyd (MDA) (80% số chuột mỗi lô, trên mẫu thử 1cm² da). Xét nghiệm thực hiện tại viện Dược liệu – Bộ Y tế.

Mô bệnh học da

- Đánh giá tổn thương mô bệnh học da trên giải phẫu bệnh vi thể (80% số chuột mỗi lô). Đo chiều dày lớp thượng bì và trung bì bằng phần mềm ImageJ (tính trung bình tại 3 vị trí đo trên 3 tiêu bản của cùng 1 mẫu da). Xét nghiệm đánh giá mô bệnh học được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh, Trường Đại học Y tế công cộng.

Dụng cụ máy móc và hóa chất nghiên cứu

- Hóa chất phục vụ nghiên cứu: D-galactose (Sigma Aldrich, Singapore), NaCl 0,9%, Chloral hydrate, Kit định lượng hydroxyproline, Kit định

lượng MDA, các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản giải phẫu bệnh.

- Máy móc phục vụ nghiên cứu:

+ Máy đo quang phổ tử ngoại khả kiến Specord 210 (Đức).

+ Máy vi tính và phần mềm tính diện tích tổn thương ImageJ Basics ver 1.38 (NIH – National Institutes of Health, Mỹ).

+ Cân phân tích LX220A Precisa (Thụy Sĩ).

+ Bơm kim tiêm, dụng cụ pha thuốc, bông y tế...

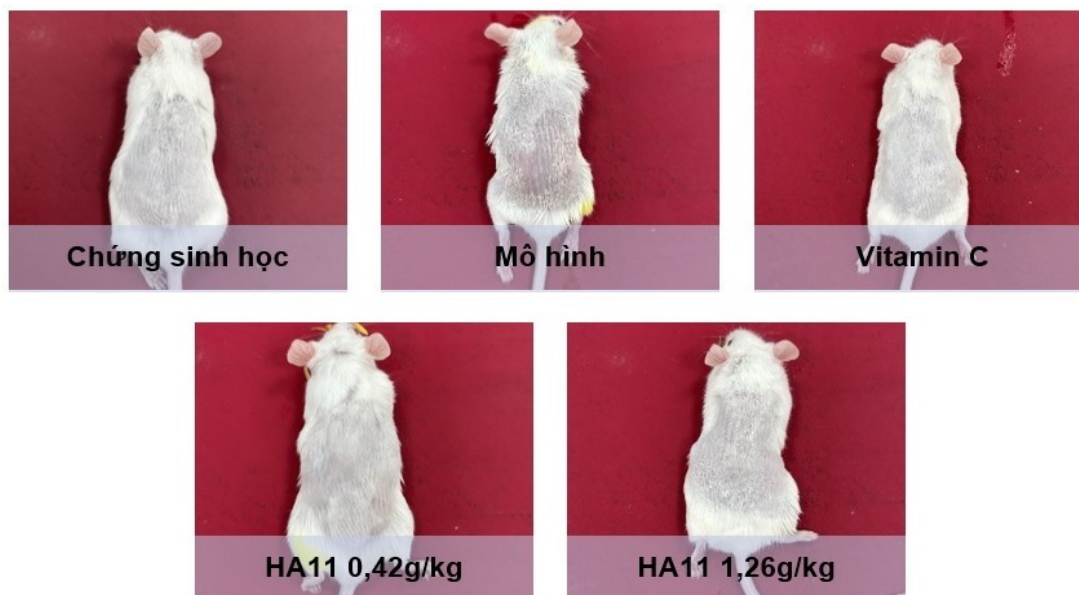
+ Dụng cụ đục lỗ tai chuột.

Xử lý số liệu

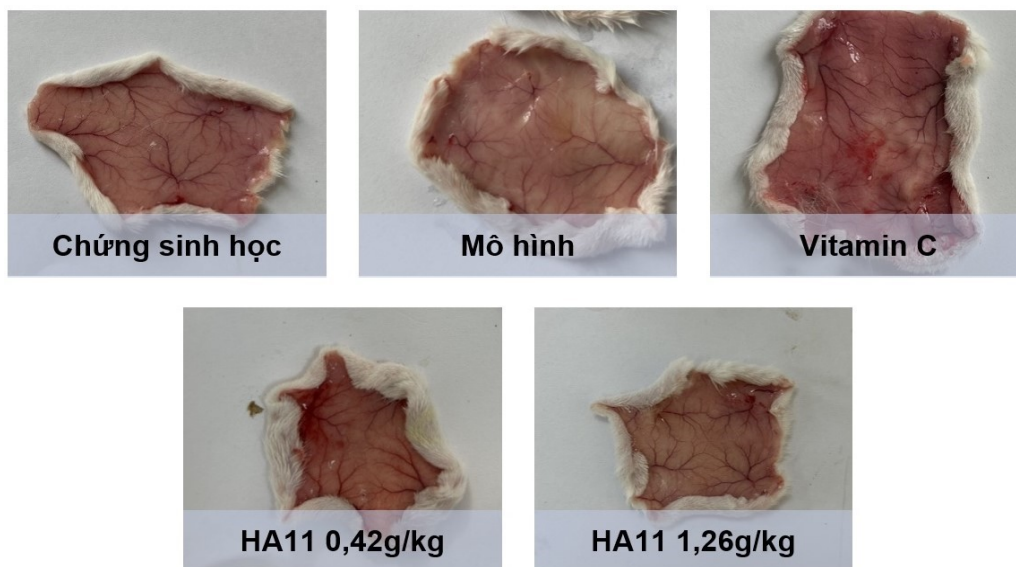
Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Excel 2019, SPSS 20.0. Sử dụng test kiểm định One way ANOVA và hậu kiểm TUKEY, test Paired-samples T Test. Số liệu biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Về đại thể da chuột



Hình 1. Ảnh đại thể da chuột sau 42 ngày nghiên cứu



Hình 2. Ảnh đại thể mạch máu dưới da chuột sau 42 ngày nghiên cứu

- Da chuột lô chứng sinh học hồng mịn, lớp lông tơ mịn mượt.

- Da chuột lô mô hình có bề mặt thô ráp, nhiều nếp nhăn, mỏng và kém đàn hồi, mạch máu dưới da thưa thớt, giảm rõ.

- Da chuột lô uống vitamin C liều 100 mg/kg căng hơn, lớp lông tơ mịn và mảnh, mạch máu dưới da dày đặc.

- Da chuột lô uống HA11 liều 0,42 g/kg hơi thô, lớp lông tơ mềm hơn, mạch máu dưới da nhiều hơn so với mô hình nhưng vẫn kém lô uống vitamin C liều 100 mg/kg.

- Da chuột lô uống HA11 liều 1,26 g/kg căng hơn, lớp lông tơ mịn và mảnh, mạch máu dưới da nhiều hơn so với mô hình nhưng vẫn kém lô uống vitamin C liều 100 mg/kg.

Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nang HA11 lên độ ẩm da chuột

Lô chuột (n = 10)	Độ ẩm da (%)	p so lô 2	p so lô 3
Lô 1 (n = 10): Chứng sinh học	80,98 ± 3,80	-	-
Lô 2 (n = 10): Mô hình	74,33 ± 3,98**	-	-
Lô 3 (n = 9): Vitamin C 100 mg/kg	77,39 ± 2,51	> 0,05	
Lô 4 (n = 10): HA11 liều 0,42 g/kg	76,48 ± 3,63	> 0,05	> 0,05
Lô 5 (n = 10): HA11 liều 1,26 g/kg	78,40 ± 2,91	> 0,05	> 0,05

*, **, ***: $p < 0,05$, $p < 0,01$; p so với lô chứng sinh học

Chú thích: lô uống vitamin C có n = 9 do có 1 chuột chết trong thời gian nghiên cứu, lý do thuộc về kỹ thuật uống thuốc, không liên quan đến mô hình nghiên cứu.

Từ kết quả Bảng 1:

- Độ ẩm da của lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$).

- Độ ẩm da của các lô uống vitamin C, viên nang HA11 cả 2 liều đều có xu hướng tăng so với lô mô hình, đặc biệt là vitamin C và viên

nang HA11 liều 1,26 g/kg, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Không có sự khác biệt về độ ẩm da giữa

các lô uống vitamin C và viên nang HA11 cả 2 liều ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang HA11 lên chỉ số HYP và MDA da chuột

Lô chuột (n = 8)	HYP (mg/g)	p so lô 2	p so lô 3	MDA (nmol/100mg)	p so lô 2	p so lô 3
Lô 1: Chứng sinh học	26,86 ± 4,52	-	-	14,49 ± 2,76	-	-
Lô 2: Mô hình	15,05 ± 5,05***	-	-	20,39 ± 2,90*	-	-
Lô 3: Vitamin C 100 mg/kg	23,67 ± 5,86	<0,01	-	13,46 ± 3,95	<0,05	-
Lô 4: HA11 liều 0,42 g/kg	19,92 ± 3,44*	>0,05	>0,05	19,15 ± 4,75	>0,05	>0,05
Lô 5: HA11 liều 1,26 g/kg	22,23 ± 3,12	<0,05	>0,05	18,80 ± 5,23	>0,05	>0,05

*, **, ***: $p < 0,05$, $p < 0,01$; p so với lô chứng sinh học

Kết quả ở Bảng 2 cho thấy:

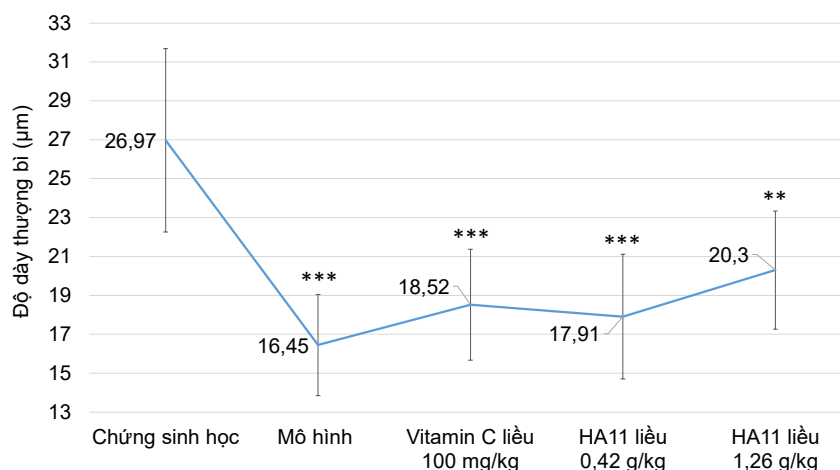
- Da chuột lô mô hình có lượng HYP giảm rõ rệt, đồng thời lượng MDA tăng cao so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$, $p < 0,05$).

- Da chuột lô uống vitamin C 100mg/kg có lượng HYP tăng và MDA giảm rõ so với lô mô hình ($p < 0,01$ và $p < 0,05$).

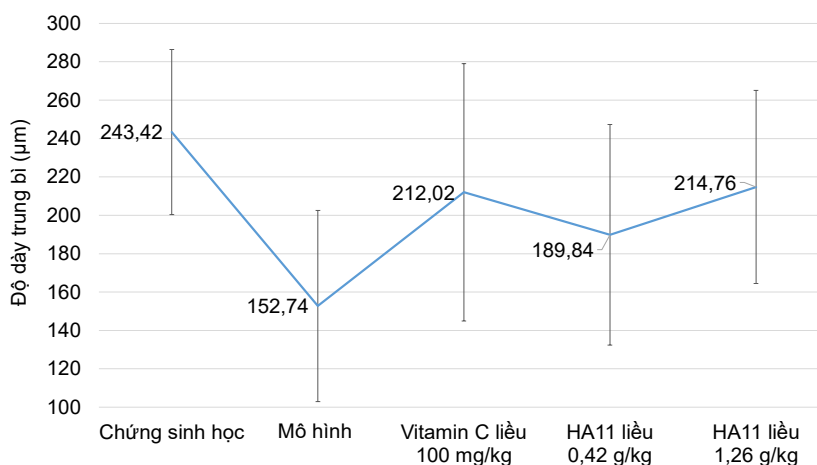
- Da chuột lô uống viên nang HA11 liều 0,42 g/kg có xu hướng làm tăng HYP và giảm MDA

so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt chưa rõ ($p > 0,05$).

- Da chuột lô uống viên nang HA11 liều 1,26 g/kg có lượng HYP tăng rõ so với lô mô hình ($p < 0,05$), lượng MDA có xu hướng giảm so với mô hình nhưng mức độ giảm chưa đủ có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Không có sự khác biệt giữa lượng HYP ở lô uống HA11 liều 1,26 g/kg với lô uống vitamin C liều 100 mg/kg.



Biểu đồ 1. Độ dày lớp thượng bì của da chuột các lô nghiên cứu



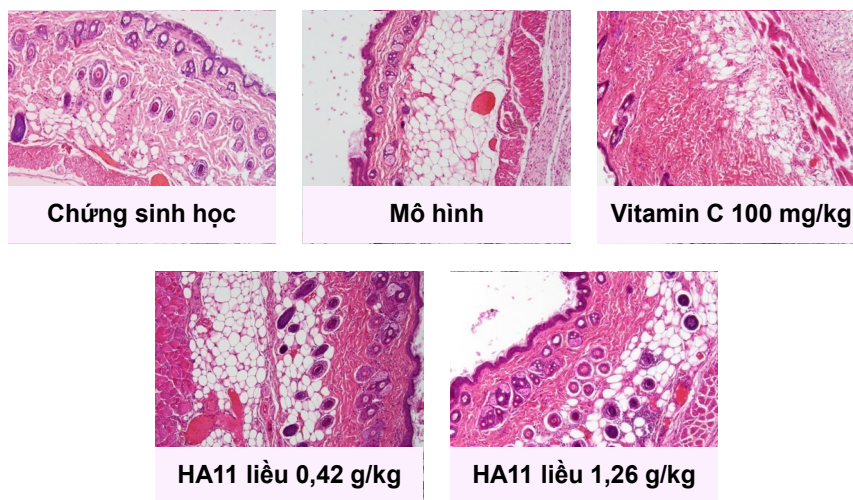
Biểu đồ 2. Độ dày lớp trung bì của da chuột các lô nghiên cứu

Biểu đồ ở Biểu đồ 1 và Biểu đồ 2 cho thấy:

- Độ dày lớp thượng bì và trung bì của da chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$ và $p < 0,001$).
- Độ dày lớp thượng bì ở lô uống vitamin C, viên nang HA11 cả 2 liều đều thấp hơn rõ so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$, $p < 0,001$).
- Độ dày lớp thượng bì và trung bì ở các lô

uống vitamin C, viên nang HA11 cả 2 liều đều có xu hướng tăng so với lô mô hình, đặc biệt là vitamin C và viên nang HA11 liều 1,26 g/kg, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Không có sự khác biệt giữa độ dày lớp thượng bì và trung bì giữa các lô uống vitamin C, viên nang HA11 cả 2 liều ($p > 0,05$).



Hình 3. Mô bệnh học da của chuột các lô nghiên cứu

2. Về kết quả giải phẫu bệnh mô da của chuột ở các lô nghiên cứu

- **Lô 1 (chứng sinh học):** Cấu trúc da có đủ 3 lớp. Tại lớp thượng bì, sự phát triển của

các hàng tế bào bình thường, đều nhau. Tại lớp trung bì: các tuyến phụ thuộc và các nang lông bình thường; tổ chức liên kết, collagen, huyết quản bình thường. Lớp mỡ ở hạ bì có 10 - 20

hàng tế bào, kích thước đều nhau, xen kẽ các mầm lông.

- **Lô 2 (mô hình):** Cấu trúc da có đủ 3 lớp. Tại lớp thượng bì, sự phát triển của các hàng tế bào bình thường, một số vùng bị teo dẹt. Tại lớp trung bì: các tuyến phụ thuộc và các nang lông bình thường; tổ chức liên kết thưa thớt, collagen thừa và mỏng, huyết quản giảm số lượng. Lớp mỡ ở hạ bì có 5 - 10 hàng tế bào, kích thước không đều nhau, ít mầm lông.

- **Lô 3 (vitamin C 100 mg/kg):** Cấu trúc da có đủ 3 lớp. Tại lớp thượng bì, sự phát triển của các hàng tế bào không đều, vùng nhiều, vùng ít. Tại lớp trung bì: các tuyến phụ thuộc và các nang lông bình thường; tổ chức liên kết không đều, một số chỗ thưa thớt, collagen thừa, huyết quản giãn. Lớp mỡ ở hạ bì có 5 - 10 hàng tế bào, xen kẽ các nang lông.

- **Lô 4 (HA11 liều 0,42 g/kg):** Cấu trúc da có đủ 3 lớp. Tại lớp thượng bì, sự phát triển của các hàng tế bào không đều, vùng nhiều, vùng ít. Tại lớp trung bì: các tuyến phụ thuộc phát triển nhiều, ít nang lông; tổ chức liên kết tăng sinh, collagen phát triển nhưng có 1 số chỗ thưa; huyết quản giãn, tăng sinh. Lớp mỡ ở hạ bì có 5 - 10 hàng tế bào, tương đối đều.

- **Lô 5 (HA11 liều 1,26 g/kg):** Cấu trúc da có đủ 3 lớp. Tại lớp thượng bì, sự phát triển của các hàng tế bào không đều, vùng nhiều, vùng ít. Tại lớp trung bì: các tuyến phụ thuộc phát triển, nang lông bình thường; tổ chức liên kết tăng sinh, collagen phát triển nhưng có 1 số chỗ thưa, không đều; huyết quản tăng sinh mạch máu tân tạo. Lớp mỡ ở hạ bì có 5 - 10 hàng tế bào, tương đối đều.

IV. BÀN LUẬN

Để đánh giá được tác dụng chống lão hóa da thực nghiệm của một chế phẩm bất kỳ, điều quan trọng là phải gây được mô hình lão hóa da. Các tác nhân gây lão hóa thường được sử dụng là chiếu tia UV, các sản phẩm glycat

hóa bền vững và D-galactose. Mô hình gây lão hóa da bằng D-galactose có nhiều ưu điểm: đơn giản, rẻ tiền và ổn định so với các mô hình khác.⁴ Mô hình này đã được công nhận và sử dụng rộng rãi trên thế giới trong lĩnh vực nghiên cứu thuốc chống lão hóa và có thể áp dụng được trong điều kiện nghiên cứu tại Việt Nam. Khi chuột được tiêm D-galactose liên tục trong một thời gian dài, nồng độ galactose ngoại bào tăng lên đáng kể, galactose được chuyển hóa thành galactinol, galactinol không thể chuyển hóa được tiếp và sẽ tích tụ trong tế bào, dẫn đến tăng áp suất thẩm thấu, gây phù, rối loạn hoạt động tế bào, hình thành gốc tự do và cuối cùng dẫn đến lão hóa.⁴ Trong số các hệ cơ quan của cơ thể, da là cơ quan có biểu hiện lão hóa sớm và rõ nhất dưới tác dụng của D-galactose.⁷

D-galactose làm mỏng các lớp của da, xuất hiện nếp nhăn, giảm chất lượng lông, phá hủy các nang lông, thay đổi màu lông, giảm hình thành mạch máu ở mô da, giảm độ ẩm của da. Các sợi collagen bị giảm về số lượng cũng như chất lượng, ngắn hơn, mỏng hơn, thưa hơn, dễ đứt gãy, giảm biểu hiện các collagen typ I và tăng các collagen typ III. D-galactose làm thay đổi một số chỉ số như: giảm HYP da, tăng MDA, giảm SOD, giảm CAT, giảm GSH-Px.^{2,4} Do đó, sử dụng D-galactose để gây mô hình lão hóa da là một phương pháp hiệu quả. HYP là một acid amin chủ yếu có trong collagen, có vai trò quan trọng trong quá trình sinh tổng hợp collagen. Do lượng HYP có mặt chủ yếu trong collagen và chiếm tỉ lệ không cao trong các protein khác của cơ thể, chất này được sử dụng để định lượng collagen và đánh giá quá trình chuyển hóa collagen. Sợi collagen là chất liệu chính làm cho da vững chắc trước tác động cơ học, lý học, hóa học từ bên ngoài, việc định lượng collagen là cần thiết để đánh giá hiệu quả của mô hình gây lão hóa da bằng

D-galactose.⁹ MDA là sản phẩm cuối cùng của quá trình peroxy hóa lipid màng tế bào, được hình thành khi các gốc oxy tự do gắn vào các acid béo không bão hòa có trên màng tế bào. Nồng độ MDA có thể phản ánh trực tiếp tình trạng peroxy hoá lipid của cơ thể, phản ánh gián tiếp mức độ tổn thương tế bào do gốc tự do và được sử dụng như chất chỉ thị cho quá trình lão hóa.⁹

Liều D-galactose được sử dụng trong nghiên cứu là 1000mg/kg, đường tiêm dưới da. Đây cũng là liều thường được sử dụng nhất trong các nghiên cứu trên thế giới.² Ở nghiên cứu này, chuột nhất được uống thuốc thử ngay sau khi tiêm D-galactose trong vòng 42 ngày liên tục. Kết quả cho thấy, lô mô hình đã thành công trong việc gây lão hóa da: thay đổi đại thể và mô bệnh học da, giảm độ ẩm, giảm HYP, tăng MDA, giảm độ dày lớp thượng bì và trung bì. Các kết quả của đề tài này tương đồng với hiệu quả các mô hình gây lão hóa bằng D-galactose trên thế giới.^{4,6}

Vitamin C là một chất chống oxy hóa mạnh có thể dùng đường uống hoặc tại chỗ trong da liễu để điều trị và ngăn ngừa những thay đổi liên quan đến lão hóa. Vitamin C bảo vệ da khỏi tác hại của các gốc tự do, tia UVA và UVB, chống lại stress oxy hóa, kích thích tăng sinh collagen, thúc đẩy biệt hóa tế bào sừng, ức chế sản xuất melanin giúp cải thiện vấn đề tăng sắc tố da, có tác dụng chống viêm.¹⁰ Ở nghiên cứu này, vitamin C đường uống liều 100 mg/kg/ngày được dùng làm thuốc đối chứng. Các kết quả trong nghiên cứu này cũng có thấy vitamin C liều 100 mg/kg/ngày uống trong 42 ngày có tác dụng chống lão hóa da, tương tự một số nghiên cứu khác trên thế giới.¹¹ Tuy nhiên, chiều dày lớp thượng bì và trung bì da chuột uống vitamin C dù tăng cao khá rõ so với lô mô hình nhưng lại chưa có ý nghĩa thống kê, độ ẩm da chuột cũng có kết quả tương tự. Điều này có thể giải

thích do số mẫu đánh giá bằng 8, chưa đủ để tạo nên sự khác biệt khi so sánh thống kê.

Chuột ở các lô uống viên nang HA11 liều 0,42 g/kg và 1,26 g/kg có sự cải thiện về đại thể và vi thể da so với lô mô hình, tăng lượng HYP rõ rệt, giảm nhẹ MDA, tăng nhẹ độ ẩm và độ dày lớp thượng bì, trung bì (có thể do cỡ mẫu nhỏ nên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê). Với các kết quả trong nghiên cứu, có thể thấy viên nang HA11 liều 1,26 g/kg/ngày dùng đường uống có tác dụng chống lão hóa da, trong khi liều 0,42 g/kg/ngày chưa thể hiện tác dụng này rõ rệt. Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu riêng lẻ từng vị được liệu trong thành phần viên nang HA11:

- Curcumin có khả năng bảo vệ da khỏi các tác động có hại do tia cực tím bằng các đặc tính chống đột biến, chống oxy hóa, loại bỏ gốc tự do, chống viêm và chống ung thư.¹²

- Diệp cá đã được chứng minh tác dụng chống lão hoá in vitro ở nghiên cứu của Phosri và cộng sự. Chiết xuất diệp cá với nước và ethanol đã cho thấy khả năng chống oxy hoá, chống lão hoá da thông qua ức chế collagenase, elastase, và hyaluronidase.¹³

- Vòng chứa lượng lớn các thành phần chống oxy hoá mạnh là vitamin E, sesamin, sesamol.¹⁴ Nghiên cứu của Srisayam và cộng sự 7 cho thấy sesamol có cơ chế chống oxy hoá nhờ tác động lên DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), FRAP (ferric reducing antioxidant power).

- Tô diệp đã được chứng minh là có khả năng sửa chữa tổn thương DNA ở thí nghiệm trên da chuột và tế bào keratinocyte người gây ra bởi tia UVB, tăng sinh tế bào và chống oxy hóa.⁵

- Hồng sâm đã được chứng minh có thể làm giảm hình thành nếp nhăn, tăng độ đàn hồi, chống oxy hoá, cải thiện tình trạng mất nước ở da. Thành phần ginsenoside và các dẫn xuất của Hồng sâm đã được mô tả là có tác dụng ức

ché sự hình thành hắc tố melanin, bảo vệ da khỏi bức xạ tia cực tím, thúc đẩy quá trình lành vết thương trên da, duy trì độ ẩm da, chống hình thành nếp nhăn, cùng với tác dụng chống viêm da dị ứng, tất cả đều có khả năng hữu ích cho việc phát triển các sản phẩm chống lão hóa da mới.^{15,16}

V. KẾT LUẬN

Viên nang HA11 có tác dụng chống lão hóa da rõ rệt trên mô hình gây lão hóa da bằng D-galactose ở chuột nhất trắng, thể hiện qua các kết quả: tăng HYP, cải thiện cấu trúc da chuột trên cả đại thể và vi thể, giảm nhẹ MDA, tăng nhẹ độ ẩm. Tác dụng chống lão hóa da thể hiện rõ khi dùng liều 1,26 g/kg/ngày uống liên tục 42 ngày, trong khi liều 0,42 g/kg/ngày chưa thể hiện rõ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients*. 2017;9(8):866. doi:10.3390/nu9080866
2. Umbayev B, Askarova S, Almabayeva A, et al Galactose-Induced Skin Aging: The Role of Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:7145656. doi:10.1155/2020/7145656
3. Binic I, Lazarevic V, Ljubenovic M, et al. Skin ageing: natural weapons and strategies. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:827248. doi:10.1155/2013/827248
4. Ye Y, Jia R, Tang L, et al. *In Vivo* Antioxidant and Anti-Skin-Aging Activities of Ethyl Acetate Extraction from *Idesia polycarpa* Defatted Fruit Residue in Aging Mice Induced by D-Galactose. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014;2014:e185716. doi:10.1155/2014/185716
5. Lee H, Park E. Perilla frutescens Extracts Enhance DNA Repair Response in UVB Damaged HaCaT Cells. *Nutrients*. 2021;13(4):1263. doi:10.3390/nu13041263
6. Chen H, Long Y, Guo L. Antiaging Effect of Inulabritannica on Aging Mouse Model Induced by D-Galactose. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016;2016:e6049083. doi:10.1155/2016/6049083
7. Cai N, Wu Y, Huang Y. Induction of Accelerated Aging in a Mouse Model. *Cells*. 2022;11(9):1418. doi:10.3390/cells11091418
8. Srivastava AK, Khare P, Nagar HK, et al. Hydroxyproline: A Potential Biochemical Marker and Its Role in the Pathogenesis of Different Diseases. *Curr Protein Pept Sci*. 2016;17(6):596-602. doi:10.2174/1389203717666151201192247
9. Zhang S, Dong Z, Peng Z, et al. Anti-Aging Effect of Adipose-Derived Stem Cells in a Mouse Model of Skin Aging Induced by D-Galactose. *PLoS One*. 2014;9(5):e97573. doi:10.1371/journal.pone.0097573
10. Telang PS. Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(2):143-146. doi:10.4103/2229-5178.110593
11. Sulistyoningrum E, Rosmelia R, Muthmainnah K. Anti-aging effects of *Muntingia calabura* leaves extract in D-galactose-induced skin aging mouse model. *Journal of Applied Pharm Science*. 2019;9(9):23-29.
12. Cronin H, Draelos ZD. Top 10 botanical ingredients in 2010 anti-aging creams. *J Cosmet Dermatol*. 2010;9(3):218-225.
13. Phosri S, Kiattisin K, Intharuksa A, et al. Anti-Aging, Anti-Acne, and Cytotoxic Activities of *Houttuynia cordata* Extracts and Phytochemicals Analysis by LC-MS/MS. *Cosmetics*. 2022;9(6):136. doi:10.3390/cosmetics9060136
14. Wei P, Zhao F, Wang Z, et al. Sesame (*Sesamum indicum* L.): A Comprehensive Review of Nutritional Value, Phytochemical Composition, Health Benefits, Development of Food, and Industrial Applications. *Nutrients*.

2022;14(19):4079. doi:10.3390/nu14194079

15. Costa EF, Magalhães WV, Di Stasi LC. Recent Advances in Herbal-Derived Products with Skin Anti-Aging Properties and Cosmetic Applications. *Molecules*. 2022;27(21):7518.

doi:10.3390/molecules27217518

16. Kim YH, Park HR, Cha SY, et al. Effect of red ginseng NaturalGEL on skin aging. *J Ginseng Res*. 2020;44(1):115-122. doi:10.1016/j.jgr.2018.09.006

Summary

ANTI-SKIN AGING EFFECTS OF HA11 CAPSULES ON EXPERIMENTAL ANIMALS

As society evolves, the aspiration for beauty, particularly skin rejuvenation, is increasingly emphasized. Natural skin care products have been researched for their numerous advantages, such as availability, minimal side effects, reasonable cost, and effectiveness comparable to modern medical products. HA11 capsules consist of five ingredients: curcumin, *Sesamum orientale L.* Extract, *Houttuynia cordata Thunb* Extract, *Perilla frutescens (L.) Breit* Extract, and *Ginseng Radix Rubra* Extract, all of which are natural components with established anti-oxidant, anti-inflammatory, and collagen-boosting properties. This project was conducted to provide scientific evidence regarding the oral anti- skin aging effects of HA11 capsules on experimental animals. The anti-skin aging effect was examined using a skin aging model induced by D-galactose in Swiss Albino mice. Mice received subcutaneous injections of D-galactose at 1000 mg/kg and were administered HA11 capsules orally at 0.42 g/kg/day or 1.26 g/kg/day, or vitamin C at 100 mg/kg daily for 42 consecutive days. Research findings indicate that HA11 capsules at 1.26 g/kg/day taken orally exhibit a significant anti- skin aging effect on the skin, while the 0.42 g/kg/day dose shows minimal impact.

Keywords: HA11, skin aging, D-galactose, white mice, vitamin C.