

# ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG ỨC CHẾ TỔNG HỢP SẮC TỐ MELANIN CỦA DỊCH CHIẾT CẨM GẠO TRÊN DÒNG TẾ BÀO MELANOMA B16F10

*Nguyễn Thị Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Chung<sup>1</sup>, Đỗ Phương Khanh<sup>1</sup>,  
Đặng Bảo Sơn<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Huệ<sup>1</sup>, Tạ Thị Thu Thủy<sup>1</sup>  
Email: nthuong25@hou.edu.vn*

Ngày tòa soạn nhận được bài báo: 02/04/2025

Ngày phản biện đánh giá: 03/10/2025

Ngày bài báo được duyệt đăng: 21/10/2025

DOI: 10.59266/houjs.2025.842

**Tóm tắt:** Nghiên cứu này đánh giá tiềm năng của dịch chiết cẩm gạo trong việc ức chế tổng hợp melanin thông qua ức chế enzyme tyrosinase và biểu hiện của các gen liên quan tới sinh tổng hợp melanin, hướng tới phát triển sản phẩm làm sáng da an toàn và hiệu quả. Dịch chiết cẩm gạo được chiết xuất bằng phương pháp ngâm chiết với dung môi ethanol 70%. Việc kiểm tra hiệu quả ức chế sản xuất melanin và khả năng ức chế tyrosinase của dịch chiết cẩm gạo được thực hiện trên tế bào sắc tố B16F10. Kết quả cho thấy dịch chiết cẩm làm giảm sản xuất melanin tới 60% và ức chế 43,8% hoạt động tyrosinase ở nồng độ 100 µg/mL so với nhóm chứng. Nghiên cứu cơ chế phân tử cho thấy dịch chiết cẩm gạo ức chế tổng hợp melanin bằng cách làm giảm biểu hiện gen của yếu tố phiên mã gây microphthalmia-associated transcription factor, tyrosinase, protein liên quan đến tyrosinase-1 và protein liên quan đến tyrosinase-2. Những phát hiện này chỉ ra dịch chiết cẩm gạo có tiềm năng cao trong việc làm giảm tăng sắc tố da, có thể ứng dụng trong mỹ phẩm làm sáng da.

**Từ khóa:** B16F10, melanin, cẩm gạo, tyrosinase

## I. Đặt vấn đề

Melanin, một sắc tố được tổng hợp bởi tế bào melanocyte trong lớp biểu bì của da, đóng vai trò quan trọng trong việc xác định màu da và bảo vệ da khỏi tác hại của tia cực tím (UV) cũng như các tác nhân ô nhiễm môi trường (Slominski & cộng sự, 2004). Tuy nhiên, sự tích tụ hoặc phân bố bất thường của melanin có thể gây ra các rối loạn sắc tố da như nám da, tàn nhang, đốm nâu do ánh nắng và tăng sắc tố sau viêm, vốn là những vấn đề phổ biến ở Việt Nam do khí hậu nhiệt đới và mức độ tiếp xúc cao với tia UV (Cichorek & cộng sự, 2013).

Quá trình sinh tổng hợp melanin (melanogenesis) bắt đầu với sự xúc tác của enzyme tyrosinase, chuyển hóa L-tyrosine thành L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) thông qua phản ứng hydroxyl hóa, sau đó oxy hóa L-DOPA thành o-quinone (D'Mello et al., 2016). DOPAquinone tiếp tục được chuyển hóa thành DOPAchrome, sau đó enzyme tyrosinase-related protein-2 (*Trp-2*) xúc tác chuyển DOPAchrome thành 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA). Cuối cùng, enzyme tyrosinase-related protein-1 (*Trp-1*) xúc tác DHICA

<sup>1</sup> Trường Đại học Mở Hà Nội

để hình thành eumelanin (Hearing, 2011; Pillaiyar & cộng sự, 2017). Các yếu tố như tia UV và hormone kích thích tế bào hắc tố ( $\alpha$ -MSH) thúc đẩy melanogenesis thông qua kích hoạt thụ thể melanocortin 1 (Mc1r), dẫn đến tăng biểu hiện yếu tố phiên mã *Mitf*, từ đó điều hòa tyrosinase, *Trp-1* và *Trp-2* (D'Mello et al., 2016). Ở Việt Nam, tia UVB là nguyên nhân chính làm tăng sản sinh các loại oxy phản ứng (ROS), kích thích tế bào melanocyte tổng hợp melanin, góp phần gây tăng sắc tố da (Brenner & Hearing, 2008).

Cây lúa (*Oryza sativa* L.) là cây lương thực chủ đạo, cung cấp nguồn carbohydrate chính cho hơn nửa dân số thế giới, đặc biệt tại châu Á, trong đó có Việt Nam (Khush, 1997). Lúa được canh tác chủ yếu ở vùng đất ngập nước hoặc đất phù sa màu mỡ, với hai phân loài chính là *indica* và *japonica*. Là nền tảng của nền văn minh lúa nước, cây lúa không chỉ có ý nghĩa kinh tế mà còn mang giá trị văn hóa sâu sắc ở nhiều quốc gia, như Việt Nam. Cám gạo, một sản phẩm phụ từ quá trình xay xát lúa gạo - ngành nông nghiệp chủ đạo của Việt Nam, đặc biệt tại vùng Đồng bằng sông Cửu Long, chứa nhiều hợp chất bioactive như axit phenolic (axit ferulic, axit p-coumaric,  $\gamma$ -oryzanol) và flavonoid (quercetin, rutin) (Manosroi & cộng sự, 2012; Phongthai & cộng sự, 2017). Các hợp chất này được ghi nhận có khả năng chống oxy hóa, chống viêm và ức chế hoạt động của tyrosinase, từ đó giảm tổng hợp melanin (Chung & cộng sự, 2009; Kubo & cộng sự, 2000). Ở Việt Nam, cám gạo từ lâu đã được sử dụng trong y học cổ truyền và chăm sóc da để làm sáng da và giảm thâm nám. Tuy nhiên, phần lớn cám gạo hiện nay chỉ được dùng làm thức ăn chăn nuôi hoặc phân bón, dẫn đến lãng phí nguồn tài nguyên giàu giá trị (Gul & cộng sự, 2015). Việc phát triển các sản phẩm mỹ phẩm từ dịch chiết cám gạo không chỉ giúp nâng cao giá trị kinh tế của phế phẩm nông nghiệp mà

còn đáp ứng nhu cầu sử dụng mỹ phẩm thiên nhiên an toàn, hiệu quả tại Việt Nam, nơi thị trường mỹ phẩm thiên nhiên đang phát triển mạnh mẽ.

Nghiên cứu này tập trung đánh giá khả năng ức chế tăng sắc tố da của dịch chiết cám gạo (CG) thông qua các thí nghiệm in vitro trên dòng tế bào melanoma B16F10 nhằm xác định hiệu quả giảm hoạt tính tyrosinase, biểu hiện gene liên quan đến melanogenesis của dịch chiết cám gạo. Kết quả kỳ vọng sẽ cung cấp cơ sở khoa học cho việc ứng dụng cám gạo trong ngành công nghiệp mỹ phẩm tại Việt Nam, góp phần giải quyết các vấn đề về rối loạn sắc tố da.

## II. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nuôi cấy tế bào

Dòng tế bào sắc tố B16F10 của chuột được lấy từ Ngân hàng Tế bào American Type Culture Collection (Rockville, MD, USA). Tế bào B16F10 được nuôi cấy trong môi trường Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM; Hyclone, GE Healthcare Lifesciences, Logan, UT, USA), bổ sung 10% huyết thanh bò thai (FBS), penicillin (10,000 U/mL) và streptomycin (100  $\mu$ g/mL). Tế bào được duy trì trong tủ ấm ở 37 °C với 5% CO<sub>2</sub>.

### 2.2. Chuẩn bị dịch chiết cám gạo

Cám gạo được thu thập từ nhà máy xay xát tại Đồng bằng sông Cửu Long, khu vực sản xuất lúa gạo chính của Việt Nam. Bột cám gạo được chiết xuất bằng ethanol 70% (1:3, v/v) trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng. Sau ly tâm (6000 rpm, 20 phút), phần dịch nổi được lọc qua giấy Whatman No. 1, cô quay chân không, sấy thăng hoa trong 24 giờ, và bảo quản ở -20 °C cho các thí nghiệm tiếp theo.

### 2.3. Xác định độc tính tế bào

Để đánh giá độc tính của dịch chiết cám gạo, thử nghiệm MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) đã được

tiến hành trên tế bào B16F10. Tế bào được chia vào các đĩa 96 giếng ở mật độ  $5 \times 10^4$  tế bào/giếng, ủ ở  $37^\circ\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  trong 24 giờ. Tế bào được xử lý với các mẫu CG ở các nồng độ khác nhau (0,01-1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) và ủ trong 72 giờ. Sau đó, dung dịch MTT (5  $\text{mg}/\text{mL}$ , 100  $\mu\text{g}/\text{giếng}$ ) được thêm vào, ủ 4 giờ. Phần dung dịch phía trên được loại bỏ, hòa tan formazan bằng 200  $\mu\text{L}$  DMSO. Độ hấp thụ quang ở 570 nm được đo bằng máy đọc đĩa (TECAN Spectrofluor Plus). Tỷ lệ sống của tế bào được tính so với nhóm đối chứng.

#### 2.4. Xác định hàm lượng melanin

Tế bào B16F10 được nuôi cấy trong đĩa 6 giếng ( $5 \times 10^4$  tế bào/mL) trong 24 giờ. Sau đó, tế bào được xử lý với có hoặc không có 100 nM  $\alpha$ -MSH và CG, sử dụng arbutin (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) làm đối chứng dương. Sau 72 giờ, tế bào được rửa ba lần bằng PBS, và được điều trị với 2 mL NaOH 1N chứa 10% DMSO, làm nóng ở  $60^\circ\text{C}$  trong 2 giờ để hòa tan melanin. Hàm lượng melanin được đo ở 405 nm và chuẩn hóa theo nồng độ protein tổng số, xác định bằng bộ kit BCA (Thermo Scientific, Rockford, IL, USA).

#### 2.5. Xác định hoạt tính tyrosinase nội bào

Tế bào B16F10 ( $1 \times 10^5$  tế bào/giếng) được cấy trong đĩa 6 giếng và ủ trong 24 giờ. Sau đó, tế bào được xử lý với có hoặc không có 100 nM  $\alpha$ -MSH và arbutin hoặc dịch chiết cám gạo ở các nồng độ khác nhau (0,01-100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

trong 72 giờ tiếp theo. Sau khi xử lý, tế bào được rửa ba lần bằng PBS và ly giải bằng dung dịch radioimmunoprecipitation assay (RIPA) buffer trong 30 phút. Sau khi ly tâm (14,000 rpm, 10 phút), 20  $\mu\text{L}$  dịch nổi được nhỏ vào đĩa 96 giếng, xử lý với 200  $\mu\text{L}$  0,1% L-DOPA và ủ ở  $37^\circ\text{C}$  trong 30 phút. Hoạt tính tyrosinase được đo ở bước sóng 475 nm và được chuẩn hóa theo nồng độ protein tổng số.

#### 2.6. Tách RNA và RT-qPCR

Phân tích RT-qPCR được áp dụng để đánh giá mức độ biểu hiện mRNA của các gen trong tế bào B16F10. RNA tổng số được chiết tách từ tế bào B16F10 bằng bộ kit TaKaRa MiniBEST Universal RNA Extraction Kit (Takara Bio Inc., Kusatsu, Shiga, Japan). Từ 1  $\mu\text{g}$  RNA tổng số, cDNA được tổng hợp sử dụng bộ kit PrimeScript™ RT Reagent Kit with gDNA Eraser (Takara Bio Inc.) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Phản ứng RT-qPCR được thực hiện với cDNA, TB Green Premix Ex Taq (Takara Bio Inc.), và các môi đặc hiệu cho các gen liên quan đến melanocyte bao gồm yếu tố phiên mã *Mitf*, tyrosinase (*Tyr*), *Trp-1* và *Trp-2*. Trong tất cả các thí nghiệm, cDNA của các gen *Mitf*, *Tyr*, *Trp-1* và *Trp-2* được khuếch đại theo chương trình:  $94^\circ\text{C}$  trong 10 phút; 45 chu kỳ gồm  $94^\circ\text{C}$  trong 15 giây,  $60^\circ\text{C}$  trong 1 phút; tiếp theo là  $95^\circ\text{C}$  trong 10 giây,  $65^\circ\text{C}$  trong 60 giây, và  $97^\circ\text{C}$  trong 1 giây. Thông tin chi tiết về các môi RT-qPCR được liệt kê trong bảng 1.

Bảng 1. Trình tự các đoạn môi (chuột) được sử dụng trong RT-qPCR

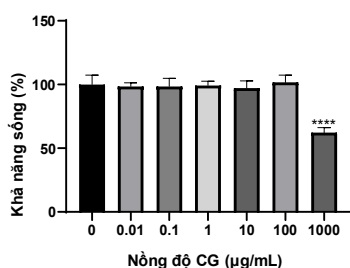
Tên môi	Loại môi	Trình tự (5' to 3')
<i>Tyr</i>	Xuôi	GCTCACGGACAAGATCAGCTC
	Ngược	TTGCCAGCTTGTCTCCTTGG
<i>Trp-1</i>	Xuôi	GCCACAAGGAGGTTAGAAGACATAC
	Ngược	CTTCCAAGGATTCACAGACCACTC
<i>Trp-2</i>	Xuôi	AGACGGAACACTGGACTCTCAAG
	Ngược	CAAGTTGCTCTGCGGTTAGGAAG
<i>Mitf</i>	Xuôi	CATCACGCATCTTGCTACGC
	Ngược	GACGGGTAACCTTAAGGACTTCCA
<i>Gapdh</i>	Xuôi	TGCCACCAGAAGACTGTGG
	Ngược	AGCTTCCCGTTCAGCTCAGG

## 2.7. Phân tích thống kê

Tất cả dữ liệu được phân tích bằng phương pháp kiểm định T-test trên phần mềm Microsoft Excel. Giá trị p nhỏ hơn 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

## III. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

### 3.1. Ảnh hưởng của dịch chiết cám gạo tới khả năng sống của tế bào melanocytes



Hình 1. Ảnh hưởng của nồng độ CG đến khả năng sống của tế bào B16F10 sau 72 giờ xử lý

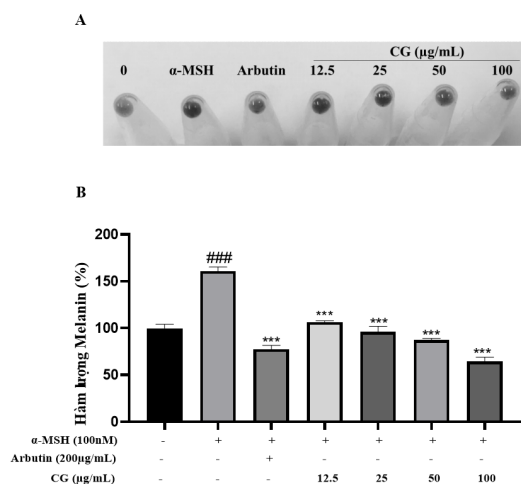
Tế bào B16F10 được điều trị với dịch chiết cám gạo ở các nồng độ khác nhau (0,01-100 µg/mL). Sau 72 giờ khả năng sống sót của tế bào B16F10 được đo bằng phương pháp MTT. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn, với \*\*\*p < 0,001 so với nhóm không xử lý.

Xét nghiệm MTT đã được sử dụng để đánh giá độc tính của dịch chiết cám gạo trên tế bào B16F10. Như được thể hiện trong Hình 1, CG không gây độc tính tế bào ở nồng độ từ 0,01-100 µg/mL. Tuy nhiên ở nồng độ 1000 µg/mL dịch chiết CG lại gây độc đối với tế bào B16F10, làm giảm khả năng sống sót xuống còn 62,24%. Do đó, trong các thí nghiệm tiếp theo, chúng tôi đã tiến hành sử dụng CG tới nồng độ tối đa 100 µg/mL.

### 3.2. Khả năng ức chế sự tổng hợp melanin của dịch chiết cám gạo trên dòng tế bào B16F10

Để đánh giá tác động của CG lên quá trình tổng hợp melanin, các tế bào u

hắc tố B16F10 đã được xử lý với các nồng độ khác nhau của CG (0, 12,5, 25, 50, 100 µg/mL) hoặc arbutin (đối chứng dương) trong 48h để xác định lượng melanin hình thành. Kết quả ở hình 2 cho thấy arbutin ở nồng độ 200 µM, được sử dụng làm đối chứng dương, thể hiện hiệu quả ức chế melanin mạnh mẽ, giảm hàm lượng melanin xuống khoảng 51,9% so với nhóm kích thích bằng αMSH, với ý nghĩa thống kê cao (p < 0,01). Hàm lượng melanin cũng bị giảm chế đáng kể khi điều trị với dịch chiết cám gạo, với hiệu quả tăng dần theo liều lượng. Cụ thể, ở 12,5 µg/mL, CG bắt đầu làm giảm melanin đáng kể so với nhóm α-MSH, và hiệu quả tăng lên ở 50 và 100 µg/mL (p < 0,01). Đặc biệt ở nồng độ 100 µg/mL CG làm ức chế khoảng 60% melanin so với nhóm α-MSH, điều này cho thấy CG ức chế melanin hiệu quả cao hơn cả arbutin 200 µM (51,9%). Những kết quả này, gợi ý rằng CG chứa các hợp chất ức chế melanin, có tiềm năng để trở thành nguyên liệu của các loại thuốc chăm sóc và điều trị các bệnh liên quan đến rối loạn melanin như: nám, tàn nhang, bạc tóc sớm, bệnh Parkinson...



Hình 2. Ảnh hưởng của CG đến sản xuất melanin trong tế bào B16F10

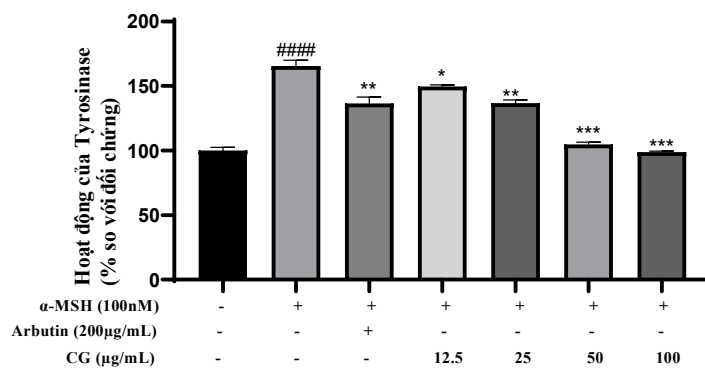
Tế bào B16F10 được kích thích bằng α-MSH (100 nM) và được điều trị với CG ở các nồng độ khác nhau trong 72 giờ, arbutin (200 µg/mL) được sử

dụng làm đối chứng dương. Kết thúc thử nghiệm, tế bào B16F10 được thu nhận (hình 2A) và hàm lượng melanin (hình 2B) được đo ở bước sóng 405 nm. Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn từ ba thí nghiệm độc lập. Ý nghĩa thống kê được ký hiệu như sau: ###P<0,001 so với nhóm đối chứng không xử lý; \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001, \*\*\*\*P<0,0001 so với nhóm được kích thích bởi  $\alpha$ -MSH.

### 3.3. Khả năng ức chế hoạt động enzyme tyrosinase của dịch chiết cám gạo

Enzyme tyrosinase là một enzyme oxy hóa chứa đồng (copper-containing oxidase) được tìm thấy rộng rãi trong nhiều loài, bao gồm vi sinh vật, thực vật, động vật và con người. Đây là enzyme chính tham gia vào quá trình sinh tổng hợp melanin, một nhóm sắc tố tự nhiên chịu trách nhiệm cho màu sắc của da, tóc, mắt và bảo vệ tế bào khỏi tác hại của tia UV. Hoạt động của tyrosinase được điều hòa bởi nhiều yếu tố, bao gồm  $\alpha$ -MSH, tia UV, và các chất ức chế hoặc kích hoạt enzyme (Slominski & cộng sự, 2004). Do

vai trò cốt lõi trong việc sản xuất melanin, tyrosinase là mục tiêu quan trọng trong các nghiên cứu về rối loạn sắc tố da (như tăng sắc tố hoặc bạch tạng) và trong ngành công nghiệp mỹ phẩm để phát triển các sản phẩm làm sáng da. Khả năng ức chế hoạt động enzyme Tyrosinase của dịch chiết cám gạo trong tế bào B16F10 được kích thích bởi  $\alpha$ -MSH được thể hiện ở hình 3. Kết quả nghiên cứu cho thấy dịch chiết cám gạo (CG) có khả năng ức chế đáng kể sự hoạt động của enzyme tyrosinase trong tế bào B16F10 được kích thích bởi  $\alpha$ -MSH, và hiệu quả ức chế này phụ thuộc vào liều lượng. Đáng chú ý ở nồng độ 25  $\mu$ g/mL khả năng ức chế tyrosinase của CG đã ngang bằng nhóm đối chứng arbutin ở nồng độ 200  $\mu$ g/mL giảm từ 165,4% xuống còn khoảng 136% so với nhóm chỉ kích thích bằng  $\alpha$ -MSH. Đặc biệt nhất khi điều trị với 100  $\mu$ g/mL CG, mức độ hoạt động của tyrosinase đạt ngang bằng với nhóm không điều trị, không có kích thích  $\alpha$ -MSH. Điều này chứng minh khả năng ức chế enzyme tyrosinase của CG và tiềm năng ngăn ngừa tăng sắc tố của CG.



Hình 3. Ảnh hưởng của CG đến hoạt động của enzyme tyrosinase trong tế bào B16F10

Tế bào B16F10 được kích thích bằng  $\alpha$ -MSH (100 nM) và được điều trị với CG ở các nồng độ khác nhau trong 72 giờ, arbutin (200  $\mu$ g/mL) được sử dụng làm đối chứng dương. Kết thúc thử nghiệm, tế bào B16F10 được xử lý và hoạt tính

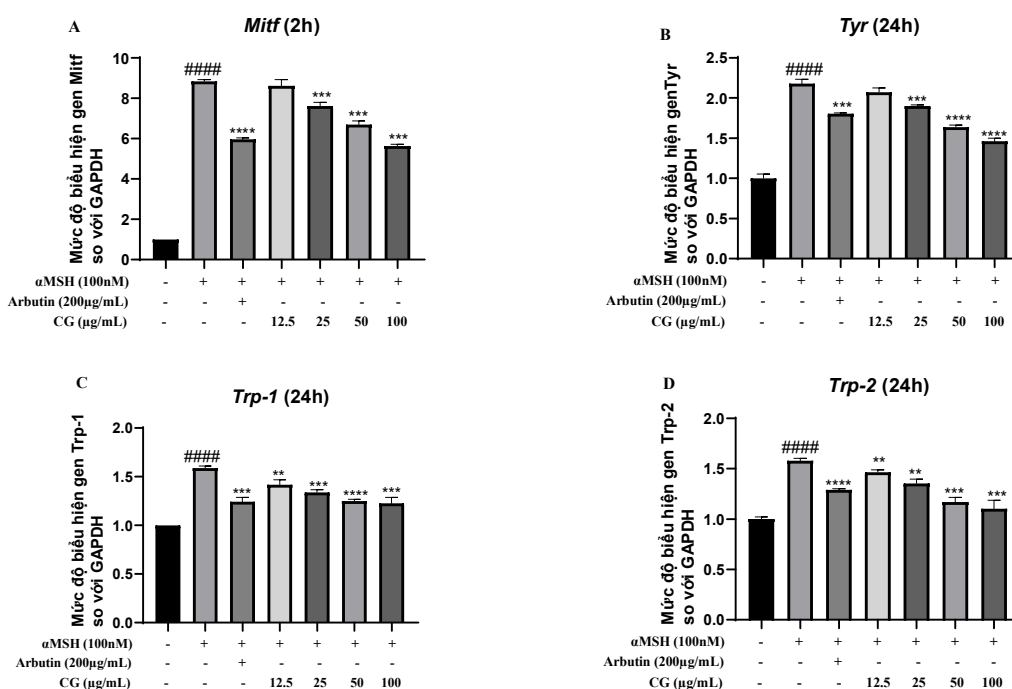
tyrosinase được đo ở bước sóng 475 nm. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn của ba thí nghiệm độc lập. ####P<0,001 so với nhóm không xử lý; \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001, \*\*\*\*P<0,0001 so với nhóm  $\alpha$ -MSH.

### 3.4. Ảnh hưởng của chiết xuất cám gạo lên biểu hiện gen *Mitf*, *Tyr*, *Trp-1*, *Trp-2* trong tế bào B16F10

Melanin, một nhóm sắc tố polymer phức tạp, đóng vai trò thiết yếu trong việc xác định màu sắc của da, tóc và mắt, đồng thời cung cấp khả năng bảo vệ chống lại tia cực tím (UV), stress oxy hóa và điều hòa miễn dịch. Melanin được tổng hợp chủ yếu trong các tế bào melanocyte thông qua quá trình melanogenesis, diễn ra trong các bào quan chuyên biệt gọi là melanosome. Con đường sinh tổng hợp này được điều hòa chặt chẽ bởi một mạng lưới các gen và enzyme, bao gồm *Mitf*, *Tyr*, *Trp-1*, và *Trp-2* (Lin & Fisher, 2007).

Để nghiên cứu ảnh hưởng của dịch chiết cám gạo (CG) lên quá trình melanogenesis, chúng tôi đã đánh giá mức độ biểu hiện mRNA của các gen

melanogenic chính (*Mitf*, *Tyr*, *Trp-1* và *Trp-2*) trên tế bào B16F10 bằng phương pháp qPCR thời gian thực (Hình 4). Kích thích bằng  $\alpha$ -MSH làm tăng đáng kể biểu hiện của tất cả các gen được kiểm tra, với *Mitf* tăng cao nhất ở mức 8,85 lần, tiếp theo là *Tyr* (2,18 lần), *Trp-1* (1,59 lần) và *Trp-2* (1,58 lần) so với nhóm đối chứng không xử lý. Ngược lại, xử lý bằng chiết xuất CG làm giảm biểu hiện các gen này theo cách phụ thuộc nồng độ so với nhóm kích thích bằng  $\alpha$ -MSH. Đặc biệt, ở nồng độ 100  $\mu$ g/mL, CG thể hiện tác dụng ức chế mạnh hơn so với arbutin, chất đối chứng dương (Hình 4). Những kết quả này cho thấy CG ức chế hiệu quả quá trình melanogenesis thông qua việc điều hòa giảm hoạt động phiên mã của *Mitf* và biểu hiện của các enzyme melanogenic, nhấn mạnh tiềm năng của CG như một tác nhân làm sáng da hiệu quả.



Hình 4. Ảnh hưởng của dịch chiết cám gạo đến biểu hiện gen liên quan đến tổng hợp melanin trong tế bào B16F10

Tế bào B16F10 được xử lý hoặc không xử lý với  $\alpha$ MSH (100 nM) cùng với CG (12,5 - 100  $\mu$ g/mL) hoặc arbutin (200  $\mu$ g/mL) trong 2 giờ và 24 giờ. Sau khi thực hiện xử lý, mức độ biểu hiện mRNA của các gen *Mitf* (A), *Tyr* (B), *Trp-1* (C) và *Trp-2* (D) được xác định và chuẩn hóa dựa

trên mức biểu hiện của gen GAPDH. Kết quả được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn từ ba thí nghiệm độc lập. #####P<0,0001 so với nhóm không xử lý; \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001, \*\*\*\*P<0,0001 so với nhóm kích thích bằng  $\alpha$ -MSH.

#### IV. Kết luận và kiến nghị

Nghiên cứu đã đánh giá khả năng ức chế tổng hợp sắc tố melanin của dịch chiết cám gạo (CG) trên dòng tế bào melanoma B16F10, hướng tới ứng dụng trong mỹ phẩm làm sáng da an toàn và hiệu quả. Kết quả cho thấy CG không gây độc tính trên tế bào B16F10 ở nồng độ 0,01-100 µg/mL, nhưng làm giảm 62,24% khả năng sống sót ở 1000 µg/mL. Ở nồng độ 100 µg/mL, CG ức chế 60% hàm lượng melanin, vượt trội hơn arbutin (51,9% ở 200 µM) với ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ), và ức chế 43,8% hoạt động tyrosinase. Phân tích RT-qPCR chỉ ra CG giảm biểu hiện mRNA của các gen *Mitf*, *Tyr*, *Trp-1* và *Trp-2* theo cách phụ thuộc nồng độ, đặc biệt ức chế mạnh *Mitf* (giảm 8,85 lần so với nhóm  $\alpha$ -MSH), chứng minh tác động điều hòa phiên mã trong melanogenesis. Những phát hiện này khẳng định tiềm năng của CG, trong ức chế tăng sắc tố da, cung cấp cơ sở khoa học để khai thác cám gạo - phế phẩm nông nghiệp dồi dào ở Việt Nam - cho ngành mỹ phẩm.

#### Tài liệu tham khảo

- [1]. Brenner, M., & Hearing, V. J. (2008). The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochemistry and photobiology*, 84(3), 539-549.
- [2]. Chung, S.-Y., Seo, Y.-K., Park, J.-M., Seo, M.-J., Park, J.-K., Kim, J.-W., & Park, C.-S. (2009). Fermented rice bran downregulates MITF expression and leads to inhibition of  $\alpha$ -MSH-induced melanogenesis in B16F1 melanoma. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 73(8), 1704-1710.
- [3]. Cichorek, M., Wachulska, M., Stasiewicz, A., & Tymińska, A. (2013). Skin melanocytes: biology and development. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 30(1), 30-41.
- [4]. D'Mello, S. A., Finlay, G. J., Baguley, B. C., & Askarian-Amiri, M. E. (2016). Signaling pathways in melanogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(7), 1144.
- [5]. Gul, K., Yousuf, B., Singh, A., Singh, P., & Wani, A. A. (2015). Rice bran: Nutritional values and its emerging potential for development of functional food-A review. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fiber*, 6(1), 24-30.
- [6]. Hearing, V. J. (2011). Determination of melanin synthetic pathways. *Journal of Investigative Dermatology*, 131, E8-E11.
- [7]. Khush, G. S. (1997). Origin, dispersal, cultivation and variation of rice. *Plant molecular biology*, 35(1), 25-34.
- [8]. Kubo, I., Kinst-Hori, I., Chaudhuri, S. K., Kubo, Y., Sánchez, Y., & Ogura, T. (2000). Flavonols from *Heterotheca inuloides*: tyrosinase inhibitory activity and structural criteria. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 8(7), 1749-1755.
- [9]. Lin, J. Y., & Fisher, D. E. (2007). Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*, 445(7130), 843-850.
- [10]. Manosroi, A., Chutoprapat, R., Abe, M., Manosroi, W., & Manosroi, J. (2012). Anti-aging efficacy of topical formulations containing niosomes entrapped with rice bran bioactive compounds. *Pharmaceutical biology*, 50(2), 208-224.
- [11]. Phongthai, S., Homthawornchoo, W., & Rawdkuen, S. (2017). Preparation, properties and application of rice bran protein: A review. *International Food Research Journal*, 24(1).
- [12]. Pillaiyar, T., Manickam, M., & Namasivayam, V. (2017). Skin whitening agents: Medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 32(1), 403-425.
- [13]. Slominski, A., Tobin, D. J., Shibahara, S., & Wortsman, J. (2004). Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiological reviews*, 84(4), 1155-1228.

## EVALUATION OF THE INHIBITORY EFFECT OF RICE BRAN EXTRACT ON MELANIN SYNTHESIS IN B16F10 MELANOMA CELL LINE

*Nguyen Thi Huong<sup>2</sup>, Nguyen Thanh Chung<sup>2</sup>, Do Phuong Khanh<sup>2</sup>,  
Dang Bao Son<sup>2</sup>, Nguyen Thi Hue<sup>2</sup>, Ta Thi Thu Thuy<sup>2</sup>*

**Abstract:** *This study assesses the potential of rice bran extract in inhibiting melanin synthesis by suppressing the activity of the tyrosinase enzyme and the expression of genes involved in melanin biosynthesis, aiming to develop safe and effective skin-lightening products. Rice bran extract (CG) was obtained using a maceration method with 70% ethanol as the solvent. Experiments were conducted on B16F10 melanocytes to assess the inhibitory effects of rice bran extract on melanin production and tyrosinase activity. The results demonstrated that rice bran extract reduced melanin production by 60% and inhibited tyrosinase activity by 43.8% at a concentration of 100 µg/mL compared to the control group. Molecular mechanism studies revealed that rice bran extract suppresses melanin synthesis by downregulating the expression of genes encoding the microphthalmia-associated transcription factor, tyrosinase, tyrosinase-related protein-1, and tyrosinase-related protein-2. These findings suggest that rice bran extract holds significant potential for reducing skin hyperpigmentation and could be applied in the development of skin-lightening cosmetics.*

**Keywords:** *B16F10, melanin, rice bran, tyrosinase*

---

<sup>2</sup> Hanoi Open University