

Đánh giá hoạt tính ức chế tổng hợp melanin của dịch chiết từ Kim tiền thảo (*Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr.)

Nguyễn Ngọc Diện¹, Phạm Bùi Nam Anh¹, Nguyễn Trần Khánh Đoàn¹, Lê Mỹ Duyên¹, Hà Phương Ngân¹, Nguyễn Thùy Linh², Nguyễn Thị Kim Nhường³, Bùi Thị Phường¹, Trần Thị Huyền¹, Nguyễn Minh Nam^{4,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

¹Khoa Dược, Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia TP HCM

²Khoa Sinh học và Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự Nhiên, Đại học Quốc gia TP.HCM

³Trung tâm Nghiên cứu Di truyền & Sức khỏe Sinh sản, Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia TP.HCM

⁴Khoa Y, Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia TP.HCM

Liên hệ

Nguyễn Minh Nam, Khoa Y, Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia TP.HCM

Email: nmnam@uhs.vnu.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 30-06-2025
- Ngày sửa đổi: 19-12-2025
- Ngày chấp nhận: 24-06-2026
- Ngày đăng: 25-09-2026

DOI: <https://doi.org/10.32508/vnuhcmj-hs.v7i2.683>



Bản quyền

© Tạp chí ĐHQG TP.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.

TÓM TẮT

Melanin là sắc tố tự nhiên với vai trò quan trọng trong việc quyết định màu sắc của da, tóc và mắt. Bên cạnh đó, melanin còn có tác dụng bảo vệ da khỏi những tổn thương gây ra bởi tia cực tím (UV). Tuy nhiên, sự tăng sinh melanin quá mức có thể dẫn đến các tình trạng rối loạn sắc tố như nám, sạm da và tàn nhang. Trong bối cảnh nhu cầu chăm sóc da ngày càng gia tăng, việc tìm kiếm và nghiên cứu các dược liệu có tác dụng ức chế tổng hợp melanin đang trở thành xu hướng nổi bật trong nghiên cứu và phát triển các sản phẩm dưỡng mỹ phẩm. Nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng ức chế hoạt tính enzym tyrosinase và hiệu quả làm giảm tổng hợp melanin của các phân đoạn cao chiết từ Kim tiền thảo (*Desmodium styracifolium*) trên mô hình tế bào B16F10. Đồng thời, độc tính tế bào của các mẫu dịch chiết được xác định thông qua thử nghiệm MTT. Kết quả nghiên cứu cho thấy dịch chiết từ phân đoạn dicloromethan (DS-DCM), ethyl acetat (DS-EA) và methanol (DS-MeOH) có tác dụng ức chế enzym tyrosinase vượt trội, với tỷ lệ ức chế lần lượt là $71,65 \pm 7,59\%$, $105,51 \pm 6,15\%$ và $61,42 \pm 10,33\%$ ở nồng độ $500 \mu\text{g/mL}$. Bên cạnh đó, tỷ lệ ức chế tổng hợp melanin của các mẫu DS-DCM và DS-EA lần lượt đạt $20 \pm 1,78\%$ và $26,5 \pm 2,87\%$ tại nồng độ $50 \mu\text{g/mL}$. Đồng thời, các mẫu dịch chiết không gây độc tính đáng kể trên dòng tế bào B16F10. Ngoài ra, kết quả gắn kết phân tử giữa 32 hợp chất có trong thành phần hóa học của Kim tiền thảo với đích tác động là enzym tyrosinase đã dự đoán được 10 hợp chất đem lại khả năng gắn kết và tương tác tốt với tyrosinase, với ái lực liên kết nhỏ hơn $-7,9 \text{ kcal/mol}$. Những kết quả này cho thấy tiềm năng ứng dụng của Kim tiền thảo trong nghiên cứu và phát triển các sản phẩm chăm sóc da và làm sáng da.

Từ khóa: Kim tiền thảo, *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr., melanin, tyrosinase, B16F10, dược mỹ phẩm

TỔNG QUAN

Melanin là một sắc tố có ở hầu hết các loài sinh vật, với nhiều vai trò quan trọng như cân bằng sinh lý và nội môi của da, bảo vệ da khỏi những tổn thương gây ra bởi tia cực tím (UV), cũng như quyết định màu da, tóc và mắt ở con người¹. Bên cạnh đó, melanin cũng đem lại hoạt tính chống oxy hóa, giảm thiểu sự tác động của các tác nhân oxy hóa độc hại². Quá trình tổng hợp melanin là một quá trình chuyển hoá sinh học mà qua đó melanin được tổng hợp trong các tế bào chuyên biệt gọi là tế bào biểu bì tạo hắc tố (melanocyte). Các tế bào này chứa các bào quan có màng bọc liên quan đến lysosome (LRO), hay còn được gọi là melanosome. Tại các bào quan này, sắc tố melanin được tiến hành tổng hợp và dự trữ trước khi phân phối đến các tế bào sừng xung quanh. Quá trình tổng hợp melanin từ melanosome cần được xúc tác bởi một số enzym như tyrosinase, protein liên quan đến tyrosinase-1 (TYRP-1), protein liên quan đến tyrosinase-2 (TYRP-

2). Hoạt tính và biểu hiện của các enzym này được điều hòa bởi yếu tố phiên mã (MITF). Hoạt động của MITF được chi phối thông qua một số con đường tín hiệu nội bào, bao gồm MCR1R/ α -MSH, Wnt/ β -catenin và MAPK/ERK³. Tyrosinase là một trong các enzym quan trọng, tham gia vào quá trình hydroxyl hóa L-tyrosine thành 3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) và chuyển hóa L-DOPA thành Dopaquinone, biểu hiện và hoạt tính của enzym này đóng vai trò thiết yếu trong việc điều hoà quá trình sinh tổng hợp melanin^{3,4}. Sau đó, Dopaquinone trải qua các phản ứng tiếp theo để hình thành eumelanin hoặc pheomelanin, quá trình này cũng được xúc tác bởi một số enzym khác như TYRP-1 và TYRP-2³.

Tuy nhiên, sự tăng sinh melanin quá mức có thể dẫn đến một số tình trạng bất thường trên da như nám, tàn nhang, đồi mồi và tăng sắc tố sau viêm⁵⁻⁸. Trong những năm gần đây, xu hướng nghiên cứu và phát triển các hợp chất có nguồn gốc từ tự nhiên, ứng dụng trong các sản phẩm chăm sóc da đã và đang nhận

Trích dẫn bài báo này: Diện N N, Nam Anh P B, Khánh Đoàn N T, Duyên L M, Ngân H P, Linh N T, Kim Nhường N T, Phường B T, Huyền T T, Nam N M. **Đánh giá hoạt tính ức chế tổng hợp melanin của dịch chiết từ Kim tiền thảo (*Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr.).** VNUHCM J. Health Sci. 2026; 7 (2): 1182-1194.

được nhiều sự quan tâm⁹. Hiện nay, ngày càng nhiều người tiêu dùng lo ngại về sự ảnh hưởng của các sản phẩm làm sáng da có chứa các hợp chất tổng hợp như hydroquinone, corticosteroid và acid kojic tiềm ẩn nhiều rủi ro gây tổn hại cho da khi sử dụng lâu dài, dẫn đến việc mất cân bằng sắc tố, thậm chí có nguy cơ gây ung thư da^{10,11}. Chính vì vậy, xu hướng sử dụng các sản phẩm chăm sóc da có nguồn gốc từ dược liệu và hợp chất tự nhiên được coi là một lựa chọn hiệu quả và an toàn hơn.

Kim tiền thảo (*Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr.) là một loài cây thuộc họ Đậu (Fabaceae), phân bố rộng rãi tại Đông Nam Á, Trung Quốc, Thái Lan, Malaysia, Indonesia, Việt Nam và Nhật Bản¹². Trong Y học cổ truyền phương Đông, Kim tiền thảo được sử dụng phổ biến để điều trị nhiều loại bệnh lý như thấp khớp, sốt, hen suyễn, sốt thương hàn, kiết lỵ, làm lành vết thương, sốt rét, viêm gan và ho ra máu¹³. Trong Y học cổ truyền Việt Nam, Kim tiền thảo được sử dụng với công dụng điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu, sỏi thận, bệnh tim mạch và viêm gan¹⁴. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng Kim tiền thảo là loài thực vật với thành phần hóa học đa dạng, bao gồm nhiều nhóm hoạt chất như flavonoid, alkaloid, steroid, saponin và coumaronochromone. Trong đó, các hợp chất thuộc nhóm polyphenol, terpenoid và coumarin được coi là thành phần hoá học chính, đóng vai trò quan trọng trong các tác dụng dược lý của loài dược liệu này^{15,16}. Ngày nay, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận tiềm năng của Kim tiền thảo trong điều trị và phòng ngừa các tình trạng như sỏi tiết niệu, sỏi mật, đái tháo đường tuýp 2^{13,17}. Tuy nhiên, tiềm năng ứng dụng của Kim tiền thảo trong điều trị các bệnh lý liên quan đến tình trạng rối loạn sắc tố da, đặc biệt là tác dụng ức chế enzym tyrosinase và làm giảm sinh tổng hợp melanin vẫn chưa được nghiên cứu trong các công bố trước đây. Trong nghiên cứu này, khả năng ức chế hoạt tính enzym tyrosinase của Kim tiền thảo được xác định bằng thử nghiệm hoạt tính tyrosinase. Bên cạnh đó, hiệu quả làm giảm tổng hợp melanin được đánh giá trên mô hình tế bào u hắc tố da B16F10 và độc tính tế bào được xác định thông qua thử nghiệm MTT. Đồng thời, cơ chế tác dụng dược lý cũng được làm rõ bằng cách đánh giá khả năng tương tác giữa các thành phần hóa học trong Kim tiền thảo và enzym tyrosinase thông qua phương pháp gắn kết phân tử.

PHƯƠNG PHÁP THỰC HIỆN

Vật liệu và hóa chất

Mushroom Tyrosinase, L-dopa (3,4-dihydroxy-L-phenylalanine), MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), IBMX

(3-Isobutyl-1-methylxanthine) được mua từ Sigma-Aldrich, Mỹ. Arbutin, môi trường DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium), huyết thanh thai bò (Fetal Bovine Serum – FBS), trypsin EDTA, phosphate buffered saline (PBS) được mua từ Thermo Fisher Scientific Inc., Mỹ. DMSO được mua từ Junsei Chemical Co. Ltd, Nhật Bản. Acid kojic được mua từ Beijing Brilliance Biochemical Co., Trung Quốc.

Phương pháp nuôi cấy mô hình tế bào

Mô hình tế bào u hắc tố da (B16F10) được tặng bởi Trung tâm nghiên cứu Y sinh, trường Đại học Y, Đại học Kyung Hee, Seoul, Hàn Quốc. Tế bào được nuôi cấy trong môi trường DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) có bổ sung 10% (v/v) huyết thanh thai bò (FBS), được duy trì trong tủ ủ có nhiệt độ 37 °C, 5% CO₂ và có hơi nước bão hòa.

Phương pháp chiết xuất dịch chiết từ Kim tiền thảo

Mẫu dược liệu Kim tiền thảo (*Herba Desmodii Styracifolii*) được thu mua từ Khoa Y học Cổ truyền, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Mẫu nghiên cứu được ký hiệu KTT-02-2025 và hiện được lưu giữ tại Trung tâm Di truyền và Sức khỏe Sinh sản, Trường ĐHKHSC để phục vụ đối chiếu và xác minh khi cần. Mẫu dược liệu khô được xay thành dạng bột thô và tiến hành tách chiết thông qua phương pháp chiết nóng, với tỷ lệ dược liệu/dung môi là 50g/150mL. Bột dược liệu được tiến hành chiết xuất ở nhiệt độ 60°C, lần lượt qua các phân đoạn dung môi có độ phân cực tăng dần, bao gồm n-hexan, di-chloromethan (DCM), ethyl acetat (EA) và methanol. Dịch chiết thu được từ các phân đoạn được cô bay hơi dung môi để thu được cao chiết. Các cao chiết sau đó được bảo quản ở nhiệt độ -30 °C, trong điều kiện tránh sáng.

Phương pháp xác định hoạt tính tyrosinase

Tác dụng ức chế hoạt tính enzym tyrosinase của các mẫu dịch chiết từ Kim tiền thảo được đánh giá thông qua thử nghiệm in vitro hoạt tính tyrosinase từ nấm, quy trình thực hiện thử nghiệm được tham khảo và tối ưu hóa dựa trên các nghiên cứu trước đây¹⁸. Phản ứng được thực hiện trên đĩa 96 giếng, mỗi giếng được bổ sung 40 µL đệm phosphate, pH=6,5, 20 µL mẫu dịch chiết và 20 µL enzym tyrosinase (100 U/mL). Tiến hành ủ ở nhiệt độ phòng trong vòng 15 phút, sau đó tiếp tục bổ sung 20 µL L-DOPA 0,85mM vào hỗn hợp phản ứng trong các giếng. Tiếp tục ủ ở nhiệt độ phòng trong vòng 20 phút. Ghi nhận kết quả đo quang ở bước sóng 475nm bằng hệ thống máy đọc ELISA (Cytation 5, Biotek, Mỹ). Acid kojic 200 µg/mL được sử dụng với vai trò là đối chứng dương

Phương pháp xác định hàm lượng melanin

Quy trình định lượng hàm lượng melanin trên mô hình tế bào B16F10 được tối ưu hóa dựa trên phương pháp đã được công bố trong các nghiên cứu trước đây¹⁹. Tế bào B16F10 được cấy vào đĩa 24 giếng với mật độ $0,05 \times 10^6$ tế bào/giếng. Các mẫu cao chiết được pha loãng với dung dịch DMSO 10%. Sau 24 tiếng, IBMX ($50 \mu\text{M}$) được bổ sung vào các giếng nuôi cấy tế bào, đồng thời bổ sung các mẫu dịch chiết và tiếp tục ủ trong vòng 48 tiếng đồng hồ. Sau 48 giờ theo dõi, tế bào được tách khỏi giếng và rửa với dung dịch PBS. Sau đó, khối tế bào được tiếp tục ủ với dung dịch NaOH 1N có chứa 10% DMSO ở nhiệt độ 80°C trong vòng 90 phút. Hàm lượng melanin trong các mẫu thử được xác định thông qua độ hấp thụ mật độ quang ở bước sóng 490nm sử dụng hệ thống máy đọc ELISA và phân tích hình ảnh đa năng (Cytation 5, Biotek, Mỹ). Arbutin $50 \mu\text{g/mL}$ được sử dụng với vai trò là đối chứng dương.

Phương pháp xác định độc tính tế bào (Thử nghiệm MTT)

Độc tính tế bào được đánh giá thông qua thử nghiệm MTT. Phương pháp này dựa trên sự thay đổi màu sắc của thuốc thử MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) từ màu vàng sang màu tím của tinh thể formazan²⁰. Tế bào B16F10 được cấy vào đĩa 96 giếng với mật độ $0,0075 \times 10^6$ tế bào/giếng và nuôi cấy trong vòng 24 giờ. Các mẫu cao chiết được pha loãng trong dung dịch DMSO 10%. Sau đó, các mẫu dịch chiết được bổ sung vào các giếng và tiếp tục ủ trong vòng 48 tiếng đồng hồ. Sau 48 giờ, các mẫu thử nghiệm được ủ với dung dịch MTT ($0,5 \text{ mg/mL}$) trong vòng 40 phút. Tinh thể formazan sau đó được hòa tan với hỗn hợp DMSO và PBS trong 10 phút. Tỷ lệ tế bào sống sót được ghi nhận thông qua độ hấp thụ mật độ quang ở bước sóng 540nm.

Phương pháp gắn kết phân tử

Cấu trúc tinh thể ba chiều (3D) của protein mục tiêu (enzym tyrosinase) được thu thập từ Ngân hàng dữ liệu Protein (Protein Data Bank) với mã PDB ID là 5M8S (www.rcsb.org/structure/5M8S) và tải về hệ thống máy tính dưới định dạng .pdb, trong đó phenylthiourea (URS) được xác định là phối tử đồng kết tinh (co-crystal ligand)²¹. Phần mềm Biovia Discovery Studio 2021 được sử dụng để trực quan hóa, phân tích và chuẩn bị cấu trúc của protein mục tiêu và các phối tử. Công cụ Autodock Tools được sử dụng để tối ưu hóa cấu trúc enzym tyrosinase và chuyển đổi các tệp nguyên liệu thành định dạng .pdbqt, thiết lập hộp lưới (Grid box) và xác định tọa độ gắn kết

của 5M8S với kích thước $20 \times 20 \times 20 \text{ \AA}$ với kết quả tọa độ vùng hoạt động (x; y; z) được xác định là 121,762; 139,470; 216,382. Trong nghiên cứu này, 32 cấu trúc hóa học của các hợp chất có trong Kim tiền thảo được thu thập từ cơ sở dữ liệu Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) và lưu về hệ thống máy tính dưới định dạng .sdf. Nhằm đánh giá kết quả tiến gần kết, phối tử đồng kết tinh (URS) sau khi tách ra sẽ được gắn kết lại (re-docking) vào vị trí gắn kết trên enzym tyrosinase. Giá trị độ lệch bình phương trung bình gốc (RMSD) trong khoảng từ 2,0 - 3,0 Å được dùng để đánh giá độ tin cậy của quá trình tiến gần kết²². Sau đó, quá trình gắn kết hàng loạt giữa các cấu trúc hợp chất và enzym tyrosinase được thực hiện thông qua phần mềm Autodock Vina, với sự hỗ trợ của nền tảng Ubuntu. Khả năng gắn kết và tương tác giữa các phân tử hợp chất và enzym tyrosinase được đánh giá thông qua ái lực liên kết (kcal/mol) và phân tích kiểu liên kết cũng như lực tương tác hình thành giữa cấu trúc hợp chất và các amino acid tại vị trí hoạt động của enzym tyrosinase.

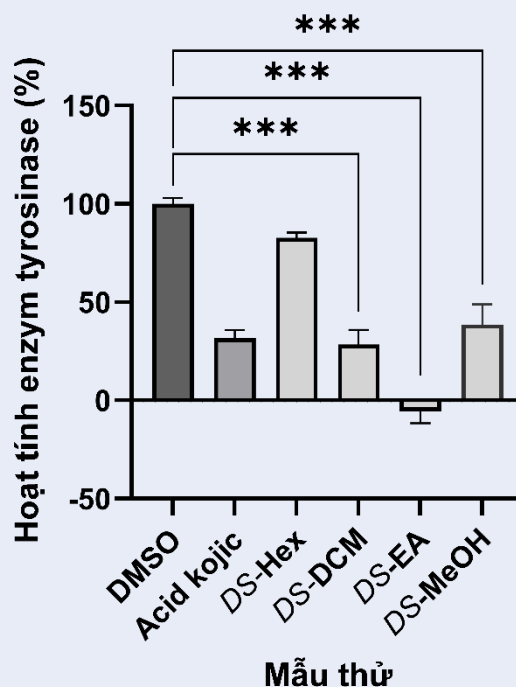
Phương pháp thống kê và xử lý số liệu

Tất cả thí nghiệm được tiến hành lặp lại 3 lần. Kết quả thử nghiệm được biểu thị với giá trị trung bình $\pm$ sai số chuẩn của giá trị trung bình (mean $\pm$ SEM). Sự khác biệt giữa các mẫu được phân tích thông qua phương pháp phân tích phương sai một chiều (One-way ANOVA), kết hợp với phép kiểm định Dunnett để so sánh các mẫu thử nghiệm với nhóm đối chứng. Giá trị * $p < 0,05$ được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Quá trình xử lý và phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm GraphPad Prism 10.4.2.

KẾT QUẢ

Đánh giá tác dụng ức chế hoạt tính enzym tyrosinase của Kim tiền thảo

Tác dụng ức chế hoạt tính enzym tyrosinase của các mẫu phân đoạn dịch chiết từ Kim tiền thảo được đánh giá thông qua thử nghiệm in vitro hoạt tính enzym tyrosinase từ nấm, dựa trên khả năng ức chế phản ứng oxy hóa giữa L-Dopa và enzym tyrosinase. Kết quả thử nghiệm đã cho thấy các mẫu dịch chiết từ Kim tiền thảo có tác dụng ức chế hoạt tính tyrosinase ở nồng độ $500 \mu\text{g/mL}$ (Hình 1). Trong đó, mẫu dịch chiết từ phân đoạn dicloromethan (DS-DCM), ethyl acetat (DS-EA) và methanol (DS-MeOH) có tác dụng ức chế hoạt tính tyrosinase đáng kể so với mẫu đối chứng âm, với tỷ lệ ức chế lần lượt đạt $71,65 \pm 7,59\%$; $105,51 \pm 6,15\%$ và $61,42 \pm 10,33\%$, trong khi mẫu dịch chiết từ phân đoạn n-hexan (DS-Hex) không có khả năng ức chế đáng kể.



Hình 1: Tác dụng ức chế hoạt tính enzym tyrosinase của các mẫu phân đoạn dịch chiết từ Kim tiền thảo. *** $p < 0,001$ [Nguồn: Đồ thị được biểu diễn bằng phần mềm GraphPad Prism 10.4.2 từ kết quả thực nghiệm của nhóm tác giả]

Đánh giá tác dụng ức chế tổng hợp melanin của Kim tiền thảo

Mô hình tế bào B16F10 được tiến hành nuôi cấy và duy trì trong môi trường có bổ sung IBMX $50 \mu\text{M}$ nhằm kích thích quá trình tổng hợp melanin, đồng thời thử nghiệm với các phân đoạn dịch chiết từ Kim tiền thảo ở nồng độ $50 \mu\text{g/mL}$, bao gồm n-hexan (DS-Hex), dicloromethan (DS-DCM), ethyl acetat (DS-EA) và methanol (DS-MeOH). DMSO 0,5% được sử dụng làm đối chứng âm và arbutin ($50 \mu\text{g/mL}$) được sử dụng làm đối chứng dương. Quan sát hình ảnh tế bào sau 48 giờ thử nghiệm, kết quả cho thấy mẫu DS-DCM và DS-EA có tác dụng ức chế tổng hợp melanin rõ rệt so với đối chứng âm, mẫu DS-Hex và DS-MeOH có khả năng ức chế kém hơn (Hình 2). Hàm lượng melanin trong các mẫu thử được xác định ở bước sóng 490nm , kết quả cho thấy DS-DCM và DS-EA có tác dụng ức chế tổng hợp melanin đáng kể, với tỷ lệ ức chế lần lượt đạt $20 \pm 1,78\%$ và $26,95 \pm 2,87\%$. Tuy nhiên, DS-Hex và DS-MeOH không ghi nhận khả năng ức chế đáng kể, với tỷ lệ ức chế lần lượt là $10,64 \pm 4,96\%$ và $-0,95 \pm 7,21\%$ (Hình 3).

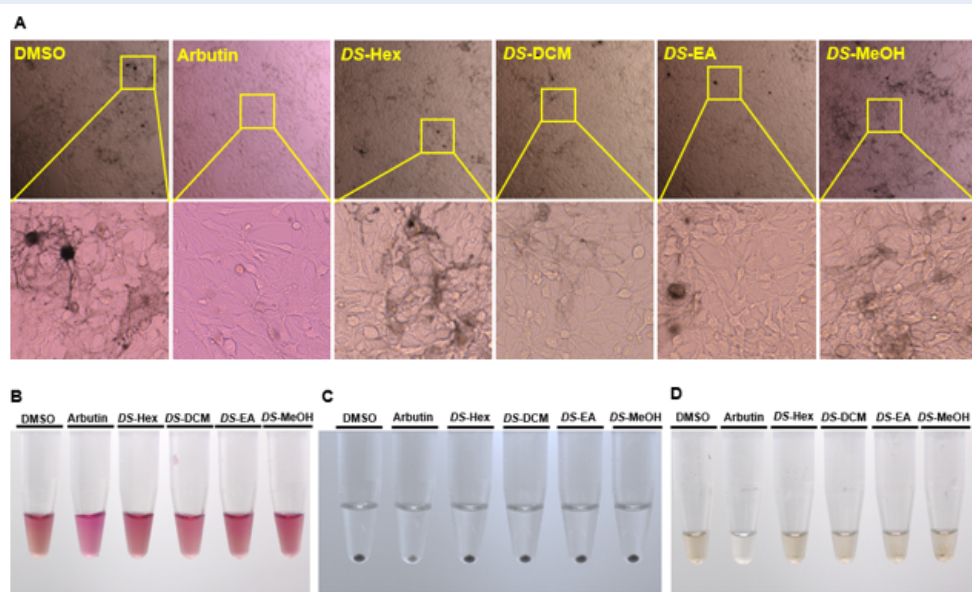
Đánh giá độc tính tế bào của Kim tiền thảo

Nhằm đánh giá khả năng gây độc tế bào, các phân đoạn dịch chiết từ Kim tiền thảo được pha loãng với dung dịch DMSO 10% đến nồng độ $50 \mu\text{g/mL}$ và thử nghiệm trên mô hình tế bào B16F10 trong vòng 48 giờ đồng hồ. Độc tính trên mô hình tế bào được xác định thông qua thử nghiệm MTT. Kết quả đã cho thấy tế bào B16F10 được thử nghiệm với các phân đoạn dịch chiết vẫn duy trì khả năng tăng sinh, phát triển ổn định, đồng thời giữ nguyên các đặc điểm hình thái đặc trưng (Hình 4). Bên cạnh đó, tỷ lệ sống sót của tế bào trong các mẫu thử không có sự khác biệt đáng kể so với mẫu đối chứng âm (Hình 5).

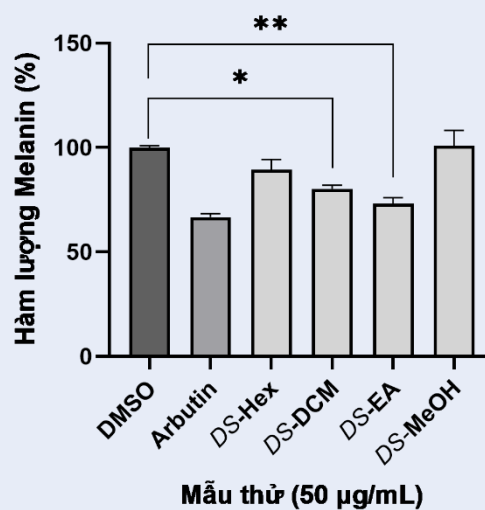
Đánh giá khả năng tương tác giữa các thành phần hóa học trong Kim tiền thảo và enzym tyrosinase

Đánh giá mô hình gắn kết

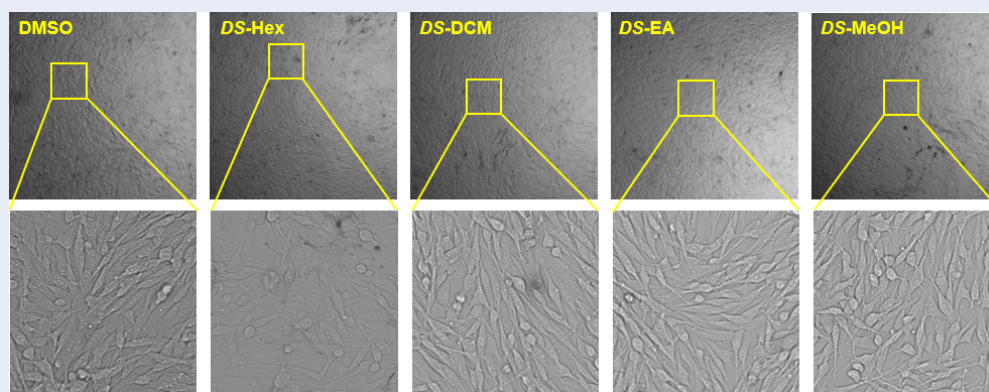
Giá trị độ lệch bình phương trung bình gốc (RMSD) thu được từ quá trình tái lập gắn kết (re-docking) giữa enzym tyrosinase với phối tử N-phenylthiourea (URS) đạt $2,0866 \text{ \AA}$, điều này cho thấy tư thế gắn kết được tái tạo có độ tương đồng cao so với tư thế gốc



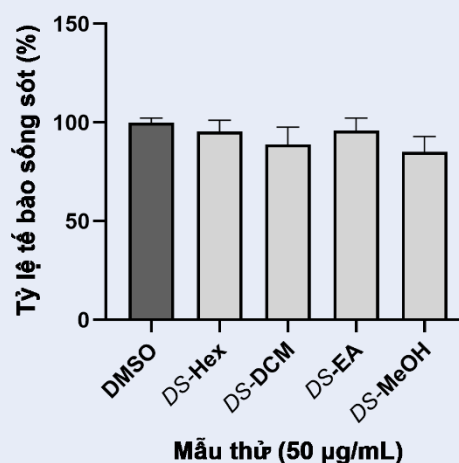
Hình 2: Đánh giá khả năng ức chế tổng hợp melanin sau khi tế bào B16F10 được ủ với IBMX $50\mu\text{M}$ và các mẫu phân đoạn dịch chiết trong vòng 48 giờ đồng hồ. (A) Hình ảnh tế bào được quan sát thông qua máy phân tích hình ảnh đa chiều cytation 5 ở tiêu cự 4X và 20X sau 48 giờ nuôi cấy. (B) Màu môi trường nuôi cấy trong các mẫu thử nghiệm sau 48 giờ. (C) Hình ảnh khối tế bào (cell pellets) thu được từ các mẫu thử sau 48 giờ thử nghiệm. (D) Màu dung dịch sau khi hòa tan cell pellets trong các mẫu thử. [Nguồn: Ảnh tế bào thực nghiệm được chụp từ hệ thống Cytation 5 và các hình chụp mẫu thử nghiệm do nhóm tác giả thực hiện]



Hình 3: Hàm lượng melanin trong các mẫu thử được xác định thông qua đo độ hấp thụ mật độ quang ở bước sóng 490nm. * $p < 0,5$; ** $p < 0,01$ [Nguồn: Đồ thị được biểu diễn bằng phần mềm GraphPad Prism 10.4.2 từ kết quả thực nghiệm của nhóm tác giả]



Hình 4: Hình ảnh tế bào trong các mẫu thử nghiệm được quan sát ở tiêu cự 4X và 20X sau 48 giờ nuôi cấy. [Nguồn: Ảnh tế bào thực nghiệm được chụp từ hệ thống Cytation 5 do nhóm tác giả thực hiện]



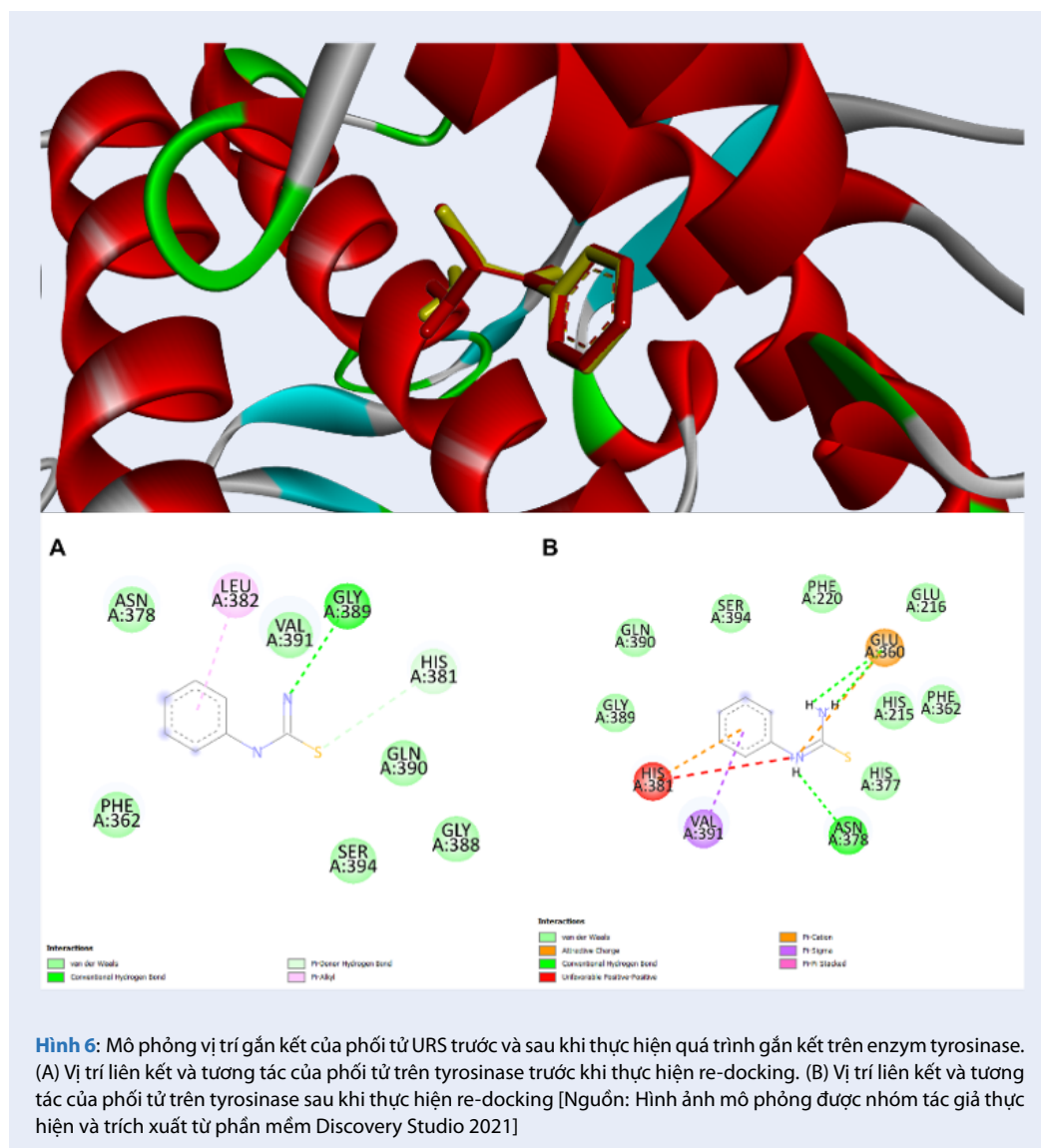
Hình 5: Tỷ lệ sống sót (%) của tế bào B16F10 sau khi ủ với các mẫu phân đoạn dịch chiết từ Kim tiền thảo ở nồng độ 50 µg/mL trong vòng 48 giờ đồng hồ. [Nguồn: Đồ thị được biểu diễn bằng phần mềm GraphPad Prism 10.4.2 từ kết quả thực nghiệm của nhóm tác giả]

của phổi từ tự nhiên (**Hình 6**). Kết quả này góp phần củng cố độ tin cậy và đảm bảo tính chính xác cho mô hình gắn kết.

Đánh giá khả năng gắn kết giữa các thành phần hóa học trong Kim tiền thảo và enzym tyrosinase

Quá trình gắn kết phân tử được thực hiện giữa 32 cấu trúc hóa học của các hợp chất có trong thành phần Kim tiền thảo và enzym tyrosinase. Kết quả cho thấy có 10/32 hợp chất tiềm năng, đem lại khả năng gắn kết và tương tác tốt với tyrosinase, với ái lực liên kết nhỏ hơn -7,9 kcal/mol (**Bảng 1**). Trong đó, stigmasterol, hydnocarpin-D, orientin là những chất có khả năng

gắn kết tối ưu nhất, với ái lực liên kết lần lượt là -8,9 kcal/mol, -8,8 kcal/mol và -8,2 kcal/mol (**Hình 7**).



Bảng 1: 10 hợp chất có khả năng gắn kết và tương tác tốt với enzym tyrosinase. [Nguồn: Dữ liệu ái lực liên kết được tính toán từ phần mềm AutoDock Vina; đặc điểm tương tác phân tử được phân tích bằng phần mềm Discovery Studio 2021]

STT	Hợp chất	Loại liên kết/lực tương tác (vị trí gắn kết)	Ái lực liên kết (kcal/mol)
1	Acid kojic (đối chứng dương)	Liên kết hydro (SER-394, GLY-389). Van der waals (ASN-378, HIS-224, PHE-220, HIS-377, HIS-404, HIS-215, PHE-400, HIS-192, GLN-390, LEU-382). Liên kết pi-alkyl (VAL-391). Liên kết pi-cation (HIS-381).	-5,5
2	Stigmasterol	Van der waals (HIS-192, SER-349, PRO-371, TYR-369, VAL-373, SER-374, ARG-321, ASN-378, GLY-389). Liên kết alkyl (HIS-215, PHE-362, LEU-382, VAL-391). Liên kết pi-sigma (HIS-381).	-8,9
3	Hydnocarpin-D	Liên kết hydro (ARG-321). Van der waals (VAL-373, SER-374, PRO-371, TYR-369, PHE-362, ASN-378, HIS-377, HIS-192, SER-394, GLY-388, GLN-390, GLY-389). Liên kết cộng hóa trị C-H (HIS-215). Liên kết pi-alkyl (LEU-382). Liên kết pi-sigma (VAL-391).	-8,8
4	B-sitosterol	Van der waals (ASP-370, SER-349, ARG-321, GLY-389, SER-394, HIS-215, HIS-377, ASN-378, SER-374). Liên kết alkyl (LEU-382, VAL-391). Liên kết pi-alkyl (PRO-371, TYR-369, PHE-362, HIS-381).	-8,4
5	Orientin	Liên kết hydro (HIS-215, HIS-377, HIS-381). Van der waals (ASP-212, GLY-209, ARG-321, SER-374, ASN-378, GLY-389, GLY-388, GLN-390, HIS-192, HIS-404). Liên kết cộng hóa trị C-H (SER-394). Pi-alkyl (VAL-391, LEU-382). Pi-anion (GLU-216).	-8,2
6	Chryseriol	Liên kết hydro (HIS-321, HIS-381). Van der waals (SER-374, VAL-373, PHE-362, ASN-378, HIS-215, HIS-377, GLN-390, GLY-389, GLY-388). Liên kết cộng hóa trị C-H (SER-394). Liên kết pi-sigma (LEU-382, VAL-391).	-8,1
7	Lupenone	Van der waals (GLU-215, GLU-216, ASP-212, ASN-378, GLY-389, LEU-382, ARG-321, PRO-371, PHE-362, GLU-360). Liên kết alkyl (VAL-381).	-8,1
8	Soyasapogenol E	Liên kết hydro (HIS-215). Van der waals (ARG-321, PHE-362, GLU-216, VAL-391, ASP-212, VAL-196, HIS-192, SER-394, HIS-404, HIS-377, ASN-378, LEU-382). Liên kết pi-sigma (HIS-381).	-8,0
9	Lupeol	Van der waals (HIS-215, GLU-216, ASP-212, ASN-378, GLY-389, LEU-382, ARG-321, PRO-371, PHE-362, GLU-360). Liên kết alkyl (HIS-381).	-7,9
10	Vitexin	Liên kết hydro (HIS-381, GLY-209, SER-374, ASN-378, GLY-389). Van der waals (HIS-192, HIS-377, HIS-404, HIS-215, HIS-224, ASP-212, ARG-321, LEU-379, GLY-388, GLN-390). Liên kết cộng hóa trị C-H (SER-394). Liên kết pi-alkyl (VAL-391, LEU-382). Liên kết pi-anion (PHE-362).	-7,9
11	Genistin	Liên kết hydro (HIS-215, HIS-381). Van der waals (TYR-369, PRO-371, SER-374, ARG-321, HIS-377, ASN-378, HIS-224, HIS-404, HIS-192, GLY-388, GLN-390, GLY-389, LEU-382). Liên kết cộng hóa trị C-H (VAL-391, SER-394). Liên kết pi-sigma (HIS-381).	-7,9

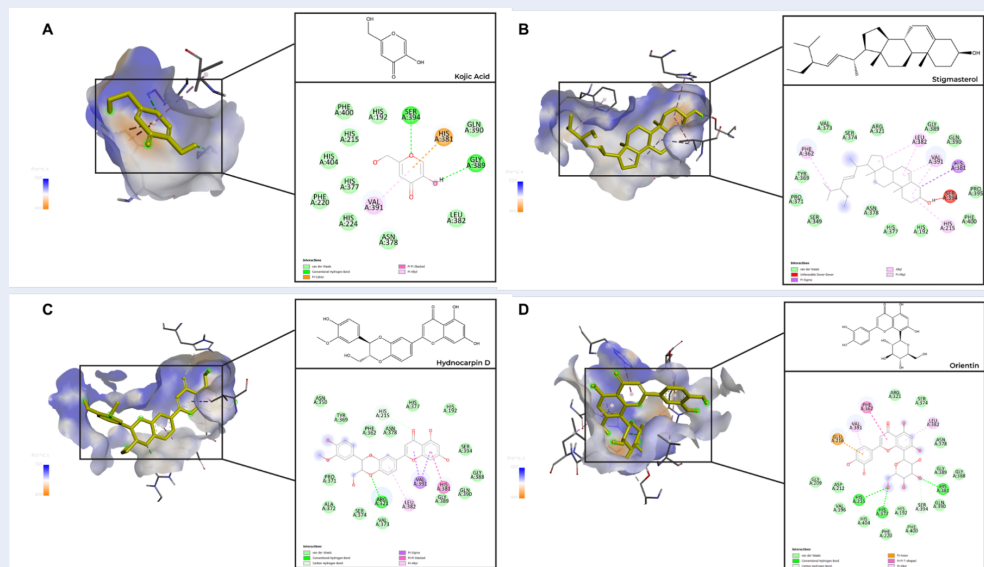
BÀN LUẬN

Hiện nay, các nghiên cứu về ứng dụng của Kim tiền thảo trong lĩnh vực da liễu và chăm sóc da, đặc biệt là tác dụng làm trắng da vẫn còn hạn chế và chưa được nghiên cứu đầy đủ. Trong bối cảnh các hoạt chất làm sáng da có nguồn gốc tổng hợp được sử dụng rộng rãi trong mỹ phẩm nhưng tiềm ẩn nhiều lo ngại liên quan đến độ an toàn và hiệu quả lâu dài, xu hướng tìm kiếm các hợp chất có nguồn gốc tự nhiên ngày càng được chú trọng. Một số nghiên cứu đã xác định rằng Kim tiền thảo với thành phần hóa học chứa đa dạng các hợp chất, bao gồm flavonoid, saponin, terpenoid và steroid có hoạt tính sinh học tốt, đặc biệt là khả năng chống oxy hóa và kháng viêm, qua đó cho thấy tiềm năng của loài được liệu này trong việc bảo vệ da và cải thiện tình trạng tăng sắc tố. Những đặc tính này đã cho thấy triển vọng ứng dụng các hợp chất có trong thành phần hóa học của Kim tiền thảo trong các sản phẩm chăm sóc da và làm sáng da^{15,16}.

Trong nghiên cứu này, khả năng ức chế tổng hợp melanin được đánh giá dựa trên mô hình tế bào u hắc tố da B16F10 được nuôi cấy cùng với môi trường có IBMX ở nồng độ 50 μ M nhằm kích thích và duy trì hoạt tính sinh tổng hợp melanin trong quá trình thử nghiệm. Phương pháp này tương đồng với nghiên cứu của Jin Ho Chung và cộng sự, trong đó hoạt tính ức chế tổng hợp melanin của Chaetocin được xác định trên dòng tế bào B16F10 được xử lý với IBMX ở nồng độ 100 μ M²³. Qua đó, khả năng tổng hợp melanin của mô hình tế bào B16F10 trong nghiên cứu của chúng tôi đã được duy trì ổn định khi xử lý cùng với IBMX 50 μ M trong xuyên suốt quá trình thử nghiệm, góp phần đảm bảo cho hiệu quả làm giảm tổng hợp melanin của các mẫu thử được ghi nhận tối ưu và chính xác nhất. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng các mẫu DS-DCM và DS-EA của Kim tiền thảo đem lại hiệu quả làm giảm sinh tổng hợp melanin đáng kể với tỷ lệ ức chế lần lượt là $20 \pm 1,78\%$ và $26,95 \pm 2,87\%$ ở nồng độ 50 μ g/mL so với nhóm đối chứng âm (DMSO 0.5%). Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu cũng đã cho thấy sự tương đồng giữa tác dụng ức chế tổng hợp melanin và ức chế hoạt tính tyrosinase của các mẫu phân đoạn dịch chiết từ Kim tiền thảo, đặc biệt thể hiện rõ nhất ở các mẫu DS-DCM và DS-EA. Các kết quả này đã cho thấy tiềm năng ứng dụng của Kim tiền thảo trong các sản phẩm chăm sóc da, với tác dụng ức chế sinh tổng hợp melanin thông qua việc ức chế trực tiếp hoạt tính của enzym tyrosinase. Một số nghiên cứu khác cũng đã được thực hiện nhằm đánh giá khả năng ức chế quá trình tổng hợp melanin của được liệu tự nhiên trên mô hình u hắc tố da B16F10. Trong đó, nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Dũng và

cộng sự đã chỉ ra rằng cao methanol của rau diếp cá (*Houttuynia cordata* Thunb) có khả năng ức chế tổng hợp melanin với tỷ lệ ức chế là 24,8% ở nồng độ 100 μ g/mL và ít hơn 20% ở nồng độ 50 μ g/mL²⁴. Trong nghiên cứu của Nguyễn Lương Hiếu Hòa và cộng sự, cây Mật gấu Bắc (*Mahonia nepalensis*) có tỷ lệ ức chế tổng hợp melanin ít hơn 20% ở nồng độ 50 μ g/mL²⁵. Một nghiên cứu khác của Cheah và cộng sự đã chỉ ra rằng dịch chiết ethanol từ rong nâu (*Sargassum polycystum*) có khả năng ức chế sinh tổng hợp melanin với tỷ lệ ức chế là 15,13% ở nồng độ 100 μ g/mL²⁶. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy các mẫu phân đoạn dịch chiết DCM và EA từ Kim tiền thảo có tác dụng ức chế hoạt tính enzym tyrosinase và làm giảm hàm lượng melanin tốt hơn so với dịch chiết từ các mẫu được liệu được báo cáo trong các nghiên cứu trước đó ở nồng độ 50 μ g/mL. Đồng thời, các mẫu dịch chiết của Kim tiền thảo đều không gây độc tính đáng kể trên tế bào B16F10 tại nồng độ thử nghiệm.

Bên cạnh đó, quá trình mô phỏng gắn kết phân tử trong nghiên cứu này đã dự đoán được 10/32 hợp chất trong thành phần hóa học của Kim tiền thảo có khả năng gắn kết và tương tác tốt với enzym tyrosinase, với ái lực liên kết mạnh ($< 7,9$ kcal/mol), đặc biệt là stigmasterol, hydnocarpin-D và orientin. Trong đó, stigmasterol chủ yếu gắn kết với tyrosinase thông qua các lực tương tác kỵ nước như Van der Waals và Pi-Sigma. Hydnocarpin-D thể hiện khả năng tương tác đa dạng hơn, bao gồm cả các liên kết hydro và lực liên kết Van der Waals góp phần hình thành ái lực liên kết tối ưu hơn. Orientin còn có các tương tác đặc biệt như Pi-Anion và Pi-Pi T-shaped. Trong đó, Histidine ở các vị trí A:215, A:192 và A:381 tham gia vào liên kết với hầu hết các hợp chất, cho thấy tầm quan trọng thiết yếu trong việc nhận diện và gắn kết phối tử. Ngoài ra, các acid amin như PHE A:362, TYR A:369 và SER A:394 cũng cho thấy khả năng gắn kết và tương tác tốt với enzym tyrosinase. Với ái lực liên kết tốt, kết quả đã cho thấy các hợp chất trong Kim tiền thảo có khả năng gắn kết hiệu quả và mang lại tác dụng ức chế tại vùng hoạt động của enzym tyrosinase. Đồng thời, các hợp chất được dự đoán có ái lực liên kết tốt đều thuộc các nhóm hoạt chất chính trong thành phần của Kim tiền thảo như flavonoid, terpenoid, steroid. Điều này cho thấy sự đồng nhất giữa kết quả dự đoán bằng phương pháp gắn kết phân tử và tác dụng sinh học của các mẫu phân đoạn dịch chiết đã được ghi nhận trong các thử nghiệm trên. Chính vì vậy, cơ chế tác động của Kim tiền thảo trong việc ức chế hoạt tính tyrosinase và làm giảm melanin được làm rõ hơn. Bên cạnh đó, các hợp chất tiềm năng được dự đoán từ quá trình gắn kết phân tử như



Hình 7: Trắc quan hóa tương tác giữa các hợp chất và enzyme tyrosinase. (A) Acid kojic – Tyrosinase. (B) Stigmasterol – Tyrosinase. (C) Hydnocarpin-D – Tyrosinase. (D) Orientin – Tyrosinase. [Nguồn: Hình ảnh mô phỏng khả năng gắn kết và lực tương tác được nhóm tác giả thực hiện và trích xuất từ phần mềm Discovery Studio 2021]

stigmasterol, β -sitosterol, lupenone, lupeol, soyasapogenol E có tính chất ít phân cực đến rất ít phân cực nên có thể chủ yếu nằm trong thành phần của dịch chiết phân đoạn DCM, hay một số hợp chất có tính phân cực tốt hơn như hydnocarpin-D, chryseriol có thể được phân lập từ phân đoạn EA. Chính vì vậy, các kết quả này có ý nghĩa củng cố tính chính xác và độ tin cậy cho tác dụng ức chế enzyme tyrosinase và làm giảm hàm lượng melanin của các mẫu thử DS-DCM và DS-EA, đồng thời là cơ sở khoa học cho các nghiên cứu tiếp theo hướng đến phân lập và đánh giá hoạt tính sinh học của các hợp chất có trong dịch chiết Kim tiền thảo từ những phân đoạn dung môi này. Các dữ liệu này có thể được tiếp tục tích hợp cùng với các phân tích Mạng lưới Dược lý (Network Pharmacology) trong các nghiên cứu tiếp theo để giải mã rõ hơn về cơ chế tác động đa mục tiêu của các phân tử hợp chất có trong cây, đồng thời xác định các hợp chất chính góp phần vào hiệu quả sinh học của dược liệu này²⁷. Nghiên cứu này đã thành công đánh giá tác dụng ức chế enzyme tyrosinase và làm giảm sinh tổng hợp melanin của các mẫu dịch chiết từ Kim tiền thảo. Tuy nhiên, hoạt tính sinh học của dịch chiết thô vẫn có thể bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện của nhiều thành phần hóa học khác hay tạp chất có trong mẫu dịch chiết. Chính vì vậy, tác dụng sinh học của các mẫu thử vẫn chưa đạt được mức độ hiệu quả tối ưu nhất. Bên cạnh đó, mô hình gắn kết phân tử trong nghiên cứu cung cấp cơ sở khoa học ở mức độ dự

đoán về khả năng tương tác và ức chế enzyme tyrosinase của các hợp chất tiềm năng, do đó phương pháp này chưa thể thay thế hoàn toàn cho các dữ liệu trên thực nghiệm. Chính vì vậy, nghiên cứu này đóng vai trò là nền tảng quan trọng, làm cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo hướng đến phân lập, tinh sạch và xác định cấu trúc hóa học của những hợp chất có trong các mẫu phân đoạn tiềm năng. Thông qua đó, các nghiên cứu chuyên sâu hơn cần thiết được thực hiện nhằm đánh giá hoạt tính sinh học của hợp chất tinh khiết, từ đó tiếp tục phát triển những hợp chất tiềm năng, ứng dụng vào thành phần của các sản phẩm chăm sóc da và làm sáng da.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy các phân đoạn dịch chiết từ Kim tiền thảo (*Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr.) có tác dụng ức chế hoạt tính enzyme tyrosinase và làm giảm quá trình tổng hợp melanin trên mô hình u hắc tố B16F10, đặc biệt là DS-DCM và DS-EA. Đồng thời, tất cả các mẫu thử đều không gây độc tính tế bào đáng kể tại nồng độ thử nghiệm. Bên cạnh đó, mô hình gắn kết phân tử đã góp phần làm sáng tỏ cơ chế gắn kết và khả năng tương tác trực tiếp giữa các phân tử nhỏ và enzyme tyrosinase, qua đó dự đoán được những hợp chất tiềm năng trong việc ức chế trực tiếp hoạt tính tyrosinase. Những kết quả này đã cung cấp những cơ sở khoa học nền tảng cho các nghiên cứu tiếp theo hướng đến xác định và phân lập hợp

chất có trong thành phần hóa học của các phân đoạn dịch chiết, qua đó tiếp tục đánh giá hoạt tính sinh học của những hợp chất này.

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

UV: Ultraviolet (Tia cực tím/Tia tử ngoại)
 α -MSH: Alpha-Melanocyte Stimulating Hormone (hormone kích thích tế bào sắc tố α)
 ERK: Extracellular Signal-Regulated Kinase
 LRO: Lysosome-Related Organelles (Bào quan liên quan lysosome)
 MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinase
 MCR1R: Melanocortin-1 Receptor
 Wnt: Wingless-related Integration Site
 TYRP-1: Tyrosinase-Related Protein 1
 TYRP-2: Tyrosinase-Related Protein 2
 MITF: Microphthalmia-Associated Transcription Factor
 L-DOPA: L-3,4-dihydroxyphenylalanine
 SEM: Standard Error of the Mean (Sai số chuẩn của giá trị trung bình)
 B16F10: Dòng tế bào u hắc tố chuột B16F10
 DMEM: Dulbecco's Modified Eagle's Medium
 FBS: Fetal Bovine Serum (Huyết thanh thai bò)
 IBMX: 3-isobutyl-1-methylxanthine
 MTT: 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide
 PBS: Phosphate Buffered Saline
 DMSO: Dimethyl Sulfoxide
 DS-Hex: Phân đoạn dịch chiết n-hexan của Kim tiền thảo
 DS-DCM: Phân đoạn dịch chiết dichloromethan của Kim tiền thảo
 DS-EA: Phân đoạn dịch chiết ethyl acetat của Kim tiền thảo
 DS-MeOH: Phân đoạn dịch chiết methanol của Kim tiền thảo
 ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
 PDB: Protein Data Bank
 RMSD: Root Mean Square Deviation (Độ lệch bình phương trung bình gốc)
 URS: N-Phenylthiourea

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Đề tài mã số C2024-44-26.

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm tác giả cam kết rằng không có bất kỳ xung đột lợi ích.

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Nguyễn Ngọc Diên: xây dựng kế hoạch, thiết kế nghiên cứu; thực hiện thí nghiệm, thu thập số liệu, xử lý và phân tích dữ liệu nghiên cứu.

Phạm Bùi Nam Anh, Nguyễn Trần Khánh Đoàn, Lê Mỹ Duyên, Hà Phương Ngân và Nguyễn Thùy Linh tham gia thực hiện các thí nghiệm, thu thập số liệu, xử lý và phân tích dữ liệu thực nghiệm.

Nguyễn Thị Kim Nhường và Bùi Thị Phường tham gia quản lý dự án, giám sát quá trình thực hiện nghiên cứu; đánh giá, thẩm định dữ liệu và kết quả nghiên cứu.

Trần Thị Huyền tham gia hướng dẫn và theo dõi chuyên môn; giám sát quá trình thực hiện nghiên cứu; đánh giá, thẩm định dữ liệu và kết quả nghiên cứu.

Nguyễn Minh Nam tham gia đề xuất ý tưởng nghiên cứu; xây dựng kế hoạch, thiết kế nghiên cứu; giám sát và hướng dẫn quá trình thực hiện, phân tích kết quả; chỉnh sửa và hoàn thiện bản thảo cuối cùng.

Tất cả tác giả đều đóng góp vào các công đoạn của quá trình thực hiện nghiên cứu và thảo luận kết quả, đồng thời tham gia hoàn thiện bản thảo của đề tài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yamaguchi Y, Brenner M, Hearing VJ. The regulation of skin pigmentation. *J Biol Chem*. 2007;282(38):27557–61.
2. Ito S, Wakamatsu K. Quantitative analysis of eumelanin and pheomelanin in humans, mice, and other animals: a comparative review. *Pigment Cell Res*. 2003;16(5):523–554.
3. Mello D, Finlay S, Baguley GJ, C B, Me AA. Signaling Pathways in Melanogenesis. *Int J Mol Sci*. 2016;17(7):1144–1144.
4. Slominski A, Tobin DJ, Shibahara S, Wortsman J. Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiol Rev*. 2004;84(4):1155–228.
5. Grimes PE. Melasma. Etiologic and therapeutic considerations. *Arch Dermatol*. 1995;131(12):1453–1460.
6. Shirbeigi L, Zareie E, Ranjbar M. Evaluating the Causes of Freckle and Nevus from the Viewpoint of Iranian Traditional Medicine. *Iran J Med Sci*. 2016;41(3):67–67.
7. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(7):20–31.
8. Choi W, Yin L, Smuda C, Batzer J, Hearing VJ, Kolbe L. Molecular and histological characterization of age spots. *Exp Dermatol*. 2017;26(3):242–250.
9. Wang B, An X, Qu L, Wang F. Review on oral plant extracts in Skin Whitening. *Food Sci Technol*. 2022;42:83922–83922.
10. Shivaram K, Edwards K, Mohammad T. An update on the safety of hydroquinone. *Archives of dermatological research*. 2024;316:378–378.
11. Ladizinski B, Mistry N, Kundu RV. Widespread use of toxic skin lightening compounds: medical and psychosocial aspects. *Dermatol Clin*. 2011;29(1):111–134.
12. Chi VV. Từ điển cây thuốc Việt Nam (Bộ mới) tập 1. NXB Y học; 2021.
13. Ma X, Zheng C, Hu C, Rahman K, Qin L. The genus *Desmodium* (Fabaceae)-traditional uses in Chinese medicine, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*. 2011;138(2):314–346.
14. Tran TD, Bui TQ, Le TA, Nguyen MT, Hai N, Pham NH. Styracifoline from the Vietnamese Plant *Desmodium styracifolium*: A Potential Inhibitor of Diabetes-Related and Thrombosis-Based Proteins. *ACS Omega*. 2021;14(36):23211–23232.

15. Opryshko V, Prokhach A, Akimov O, Riabushko M, Kostenko H, Kostenko V. *Desmodium styracifolium*: Botanical and ethnopharmacological insights, phytochemical investigations, and prospects in pharmacology and pharmacotherapy. *Heliyon*. 2024;10:25058–25058.
16. Phan MG, Phan S, Matsunami T, Otsuka K, H. Flavonoid compounds from *Desmodium styracifolium* of Vietnamese origin. *Chem Nat Compd*. 2010;46(5):797–805.
17. Gan N, Yang X, Li TH, He P. Studies on constituents of roots and leaves from *Desmodium blandum* and their cytotoxic activity against growth of several tumor cells. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2008;33(18):2077–80.
18. Fan YF, Zhu SX, Hou FB, Zhao DF, Pan QS, Xiang YW. Spectrophotometric Assays for Sensing Tyrosinase Activity and Their Applications. *Biosensors*. 2021;11(8):290–290.
19. Chung S, Lim GJ, Lee JY. Quantitative analysis of melanin content in a three-dimensional melanoma cell culture. *Sci Rep*. 2019;9:780–780.
20. Gerlier D, Thomasset N. Use of MTT colorimetric assay to measure cell activation. *Journal of Immunological Methods*. 1986;94(1-2):57–63.
21. Hariyono P, Karamoy JR, Hariono M. Exploration of Indonesian Plants as Skin Lightening against Tyrosinase: A Virtual Screening. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2019;30(2):25–32.
22. Ramírez D, Caballero J. Is It Reliable to Take the Molecular Docking Top Scoring Position as the Best Solution without Considering Available Structural Data? *Molecules*. 2018;23:1038–1038.
23. Bae JS, Han M, Yao C, Chung JH. Chaetocin inhibits IBMX-induced melanogenesis in B16F10 mouse melanoma cells through activation of ERK. *Chem Biol Interact*. 2016;245:66–71.
24. Dũng NH, Loan LQ, Eun-Ki K, Minh LV, Đ T Quân. Khảo sát hoạt tính làm trắng da của rau diếp cá (*Houttuinia cordata* Thunb.) trên dòng tế bào u hắc tố B16F10 ứng dụng trong mỹ phẩm. *TCYHTPHCM*. 2016;20(2):19–19.
25. Hòa N, Loan LQ, Minh LV, Dũng NH. Định tính thành phần hóa học và xác định hoạt tính ức chế hắc tố của cây Mật gấu bắc. *Mahonia nepalensis* 1. 2018;4(4):80–80.
26. Chan YY, Kim KH, Cheah SH. Inhibitory effects of *Sargassum polycystum* on tyrosinase activity and melanin formation in B16F10 murine melanoma cells. *J Ethnopharmacol*. 2011;137(3):1183–1191.
27. Zhao L, Zhang H, Li N, Chen J, Xu H, Wang Y. Network pharmacology, a promising approach to reveal the pharmacology mechanism of Chinese medicine formula. *Journal of Ethnopharmacology*. 2023;309:116306–116306.

Evaluating anti-melanogenesis activity of the extracts from *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr.

Nguyen Ngoc Dien¹, Pham Bui Nam Anh¹, Nguyen Tran Khanh Doan¹, Le My Duyen¹, Ha Phuong Ngan¹, Nguyen Thuy Linh², Nguyen Thi Kim Nhung³, Bui Thi Phuong¹, Tran Thi Huyen¹, Nguyen Minh Nam^{4,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

ABSTRACT

Melanin is a natural pigment primarily responsible for the coloration of skin, hair, and eyes. Besides that, melanin plays a critical role in protecting human skin against UV-induced damage. Nevertheless, its overproduction may lead to abnormal dermatological conditions, including melasma, hyperpigmentation, and freckles. Given the rising demand for safe and effective skincare products, exploring herbal ingredients and natural compounds with anti-melanogenesis activities has become a prominent trend in cosmeceutical research and development. This study aims to evaluate the potential tyrosinase inhibitory and the efficacy in reducing melanin synthesis of extracts from *Desmodium styracifolium* using the B16F10 melanoma cell model. Additionally, the cytotoxicity of these extracts was assessed via the MTT assay. The results showed that dichloromethane (DS-DCM), ethyl acetate (DS-EA), and methanol (DS-MeOH) extracts exhibited significant tyrosinase inhibitory activities, with inhibition rates of $71.65 \pm 7.59\%$, $105.51 \pm 6.15\%$ and $61.42 \pm 10.33\%$, respectively, at a concentration of $500 \mu\text{g/mL}$. Furthermore, the melanogenesis inhibition rates of DS-DCM and DS-EA extracts at a concentration of $50 \mu\text{g/mL}$ were $20 \pm 1.78\%$ and $26.5 \pm 2.87\%$, respectively. Notably, all samples showed no cytotoxicity on B16F10 cell line within the investigated concentration. Besides that, molecular docking analysis of 32 phytochemical constituents from *Desmodium styracifolium* against the enzyme tyrosinase predicted 10 compounds with robust binding affinities and strong interactions, yielding binding affinities below -7.9 kcal/mol . These findings suggest that *Desmodium styracifolium* extracts are promising candidates for application as ingredients in the formulation of natural skin-whitening products.

Key words: *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr., tyrosinase, melanin, B16F10, cosmeceuticals

¹Faculty of Pharmacy, University of Health Sciences, Vietnam National University HCMC

²Faculty of Biology and Biotechnology, University of Sciences, Vietnam National University HCMC

³Research Center for Genetics and Reproductive Health, University of Health Sciences, Vietnam National University HCMC

⁴Department of Biomedical engineering, Faculty of Medicine, University of Health Sciences, Vietnam National University HCMC

Correspondence

Nguyen Minh Nam, Department of Biomedical engineering, Faculty of Medicine, University of Health Sciences, Vietnam National University HCMC

Email: nmnam@uhs.vnu.edu.vn

History

- Received: 30-06-2026
- Revised: 19-12-2026
- Accepted: 24-06-2026
- Published Online: 25-09-2026

DOI : [https://doi.org/10.32508/vnuhcmj-](https://doi.org/10.32508/vnuhcmj-hs.v7i2.683)

hs.v7i2.683



Copyright

© VNUHCM Journal. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.

Cite this article : Dien N N, Nam Anh P B, Khanh Doan N T, Duyen L M, Ngan H P, Linh N T, Kim Nhung N T, Phuong B T, Huyen T T, Nam N M. **Evaluating anti-melanogenesis activity of the extracts from *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr.** VNUHCM J. Health Sci. 2026; 7(2):1182-1194.