

CHƯƠNG 12

Chiết Xuất Trà Xanh

Neil Houston¹ and Alexa Boer Kimball^{1,2}

¹Clinical Unit for Research Trials and Outcomes in Skin (CURTIS), Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

²Harvard Medical School, Boston, MA, USA



Biên dịch: **Bs Nguyễn Thị An Thuýn**

Duyệt nội dung: **Dr Skincare (Bs Chánh)**

Group: **Vững chuyên môn cùng Dr Skincare Academy**

Giới Thiệu

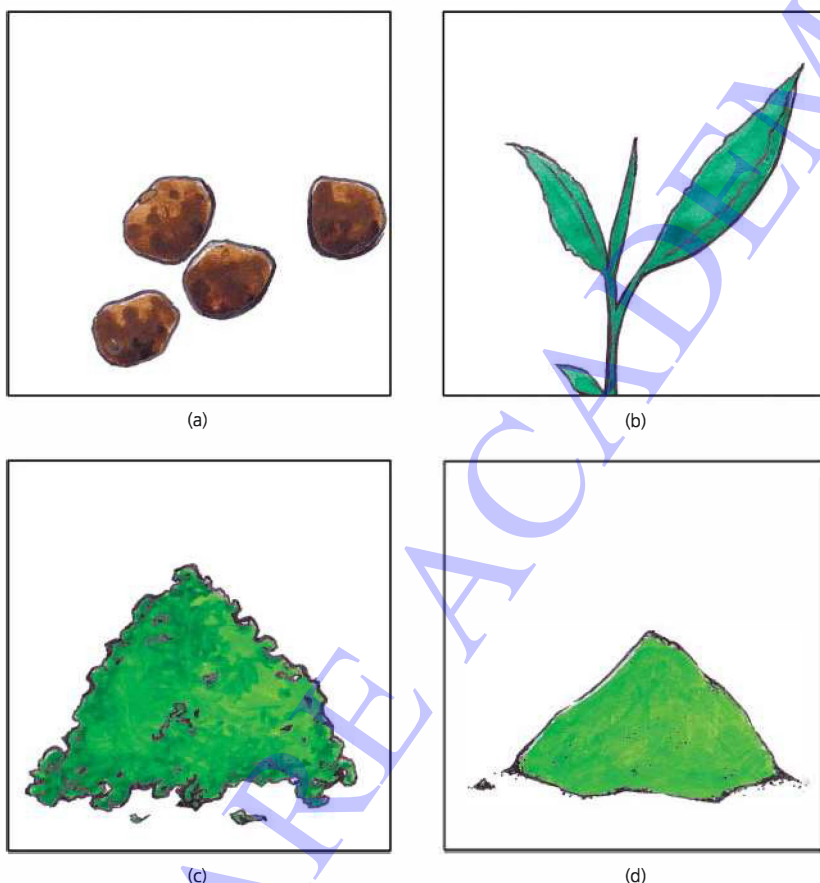
Trà là thức uống được tiêu thụ nhiều thứ hai sau nước và được thưởng thức trên khắp thế giới trong nhiều thế kỷ. Rất ít chất được cho là có lợi cho sức khỏe con người mà ít tác dụng phụ như trà xanh. Trà xanh là một thực phẩm được sử dụng phổ biến do đặc tính chống oxy hóa và kháng viêm có trong lá trà. Mặc dù trà xanh thường được sử dụng như một loại nước giải khát, chiết xuất trà xanh (GTE) có thể được sử dụng thoa tại chỗ hoặc uống dưới dạng thuốc viên để tận dụng các tác dụng có lợi cho sức khỏe của lá trà. Trong chương này, chúng tôi sẽ xem xét các nghiên cứu chính và kết luận về GTE, cũng như thảo luận về những lợi ích sức khỏe tiềm năng chưa được chứng minh.

Thành phần hoạt tính

Cây trà, *Camellia sinensis*, được biết đến nhiều nhất ở ba dạng: (1) trà đen (lên men hoàn toàn); (2) trà ô long (lên men một phần); và (3) trà xanh (chưa lên men) (Hình 12.1). Sau khi thu hoạch, lá trà ô long và đen được sấy khô và bắt đầu oxy hóa. Để sản xuất trà đen, lá trà được sấy khô và nghiền nát hoàn toàn để đẩy mạnh quá trình oxy hóa và tạo cho trà có màu nâu sẫm đặc biệt. Trà ô long bị oxy hóa một phần. Trong khi đó, trà xanh được hấp hoặc đun nóng ngay sau khi thu hoạch để ngăn chặn quá trình oxy hóa (Hình 12.2). Nhiều thành phần có lợi bị mất đi trong quá trình chế biến trà đen và trà ô long được giữ lại trong lá trà xanh, nên trà xanh là một loại thực phẩm thẩm mỹ có lợi cho sức khỏe vượt trội. Mặc dù trà đen có chứa nhiều thành phần giống như trà xanh, một nghiên cứu so sánh trong ống nghiệm của Chatterjee và cộng sự đã chỉ ra rằng trà đen có ít khả năng chống oxy hóa và kháng viêm hơn so với trà xanh.

Cosmeceuticals and Cosmetic Practice, First Edition. Edited by Patricia K. Farris.

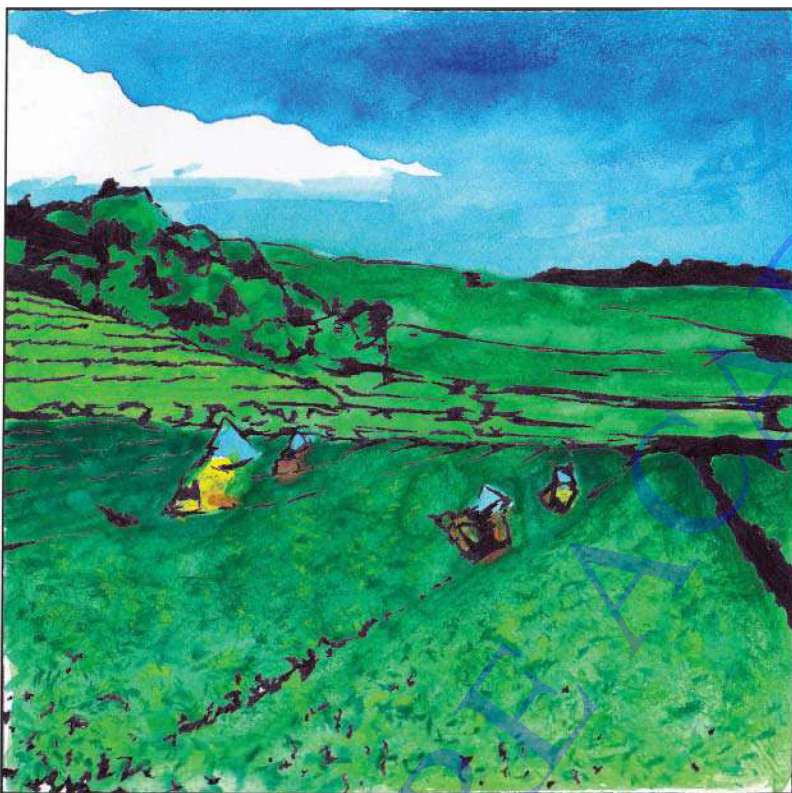
© 2014 John Wiley & Sons, Ltd. Published 2014 by John Wiley & Sons, Ltd.



Hình 12.1 *Camellia sinensis*: (a) Hạt từ cây *Camellia sinensis*; (b) Lá trà xanh; (c) Lá trà xanh khô và chế biến; (d) Lá trà xanh nghiền mịn, thường được gọi là matcha. Nguồn: Ảnh minh họa của Ryan Denman.

Các đặc tính chống oxy hóa của trà xanh là do các polyphenolic catechin, còn được gọi là flavan-3-ols. Catechin là một dạng flavonoid, và mặc dù trà xanh có chứa nhiều loại catechin, nhưng đặc biệt là 3 loại – epicatechin, epicatechin-3-gallate (ECG) và epigallocatechin-3-gallate (EGCG) - là các chất cho lợi ích sức khỏe. Catechin chiếm khoảng 30–35% trọng lượng khô của lá trà xanh và 90% tổng số polyphenol trong trà xanh. Trong trà đen, catechin bị oxy hóa trong quá trình chế biến nên sản phẩm cuối cùng chỉ chứa 4% catechin, so với 30% trong trà xanh.

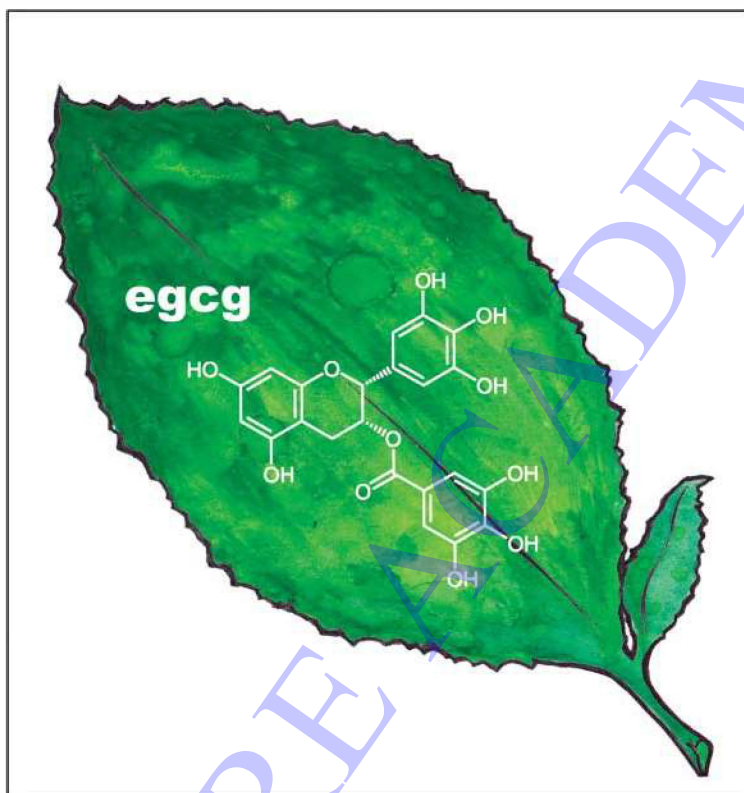
EGCG là chất mạnh nhất trong số các catechin và là thành phần hoạt tính chính của trà xanh và GTE (Hình 12.3). Đến nay, EGCG là thành phần polyphenolic được nghiên cứu nhiều nhất trong trà xanh. Trong khi



Hình 12.2 Những rẫy chè xanh đang cho thu hoạch. Nguồn: Ảnh minh họa của Ryan Denman.

các catechin khác có tác dụng chống oxy hóa, EGCG là catechin lớn nhất và dồi dào nhất trong trà xanh và là chất chống oxy hóa mạnh nhất trong bất kỳ loại trà nào hiện có. Sau khi chế biến, trà xanh vẫn giữ được hàm lượng EGCG cao nhất, khiến nó trở thành một loại thực vật được ưa chuộng để sử dụng trong các sản phẩm dược mỹ phẩm.

Các catechin trong GTE ảnh hưởng tích cực đến cơ thể con người thông qua ba cơ chế hoạt động: **(1)** chống oxy hóa; **(2)** kháng viêm; và **(3)** bảo vệ khỏi tia cực tím (UV). Tất cả ba thuộc tính này sẽ được trình bày dưới đây. Trà xanh đã được sử dụng dưới nhiều hình thức và thường được dùng bằng đường uống như một thực phẩm bổ sung. GTE gần đây đã được sử dụng trong các sản phẩm dược mỹ phẩm để tận dụng đặc tính chống lão hóa và ở mức độ thấp hơn là bảo vệ khỏi tia cực tím. Cũng có bằng chứng hỗ trợ tác động của GTE trong việc giảm thiểu sự phân hủy collagen trong da và chống lại sự phân hủy tự nhiên xảy ra với quá trình lão hóa.



Hình 12.3 Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) là thành phần hoạt tính chính trong chiết xuất trà xanh, có đặc tính chống oxy hóa mạnh. Nguồn: Ảnh minh họa của Ryan Denman.

Cơ chế tác động

Lão hóa da phần lớn được cho là do tác hại của các gốc tự do và phản ứng viêm. Các đặc tính chống lão hóa của trà xanh được cho là do nguồn cung cấp dồi dào các chất chống oxy hóa có sẵn để loại bỏ các gốc tự do. EGCG, EGC, và tập thể epicatechin dập tắt các gốc oxy phản ứng (ROS): oxy đơn, hydro peroxit, gốc superoxide, gốc hydroxyl và gốc peroxy. Theo một nghiên cứu của Kim và cộng sự, những polyphenol này hạn chế quá trình peroxy hóa lipid do tia UV gây ra trên da. Ngoài ra, Nakagawa cùng cộng sự phát hiện ra rằng các polyphenol này làm giảm quá trình oxy hóa protein trong các hệ thống tạo gốc tự do in vitro.

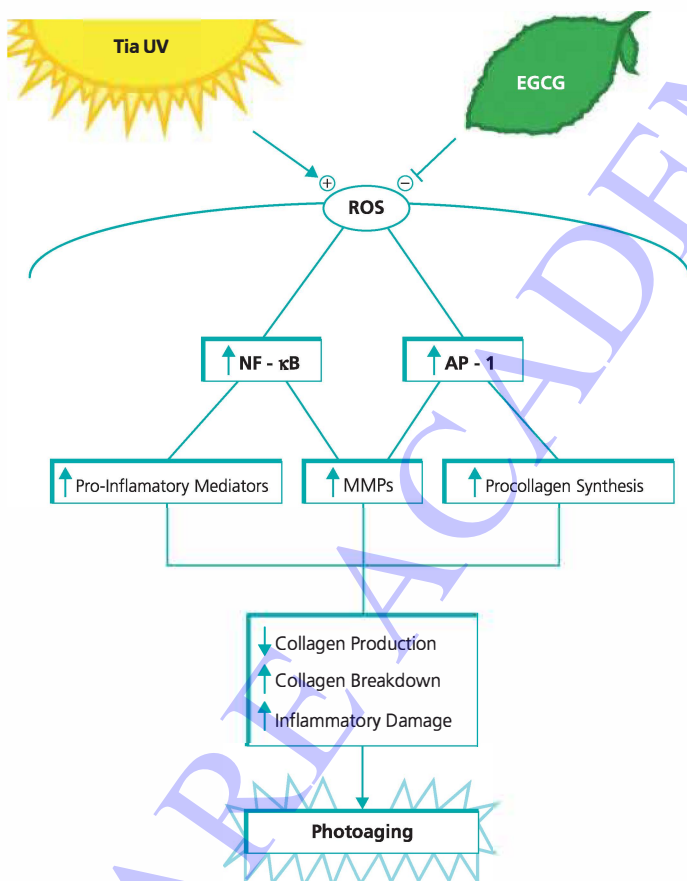
Các đặc tính chống oxy hóa của GTE có tác dụng xuôi dòng cung cấp đặc tính kháng viêm và bảo vệ tia cực tím cho da, tiếp tục phát huy các đặc tính chống lão hóa của GTE. Các gốc tự do điều hòa tăng 1 số yếu tố

phiên mã chẳng hạn như protein hoạt hóa **1** (AP-1) và yếu tố phiên mã ở nhân-kappa B (NF-kB), đến lượt nó, điều hòa tăng các chất trung gian tiền viêm. AP-1 góp phần sản xuất metallo-proteinase giúp phá vỡ collagen trong da. NF-kB điều chỉnh quá trình phiên mã của interleukin (IL) **-1**, IL-6, IL-8 và yếu tố hoại tử khối u alpha. Các cytokine này tiếp tục kích hoạt NF-kB và AP-1, tiếp tục chu kỳ này và dẫn đến kết quả phản ứng viêm phá vỡ collagen, cả hai đều dẫn đến lão hóa. Bằng cách giảm các gốc tự do, EGCG điều hòa giảm AP-1 và NF-kB, đồng thời làm giảm tác hại của tia cực tím và tia UV đối với da (Hình 12.4).

Đặc tính bảo vệ ánh sáng của trà xanh đã được nghiên cứu bởi Elmetts và cộng sự trong một thử nghiệm để xác định tác động của EGCG và ECG đối với ban đỏ do tia cực tím. Trong nghiên cứu này, GTE bôi tại chỗ đã được chứng minh là có tác dụng bảo vệ quang học từ **24** đến **72** giờ. Trà xanh bôi tại chỗ làm giảm **66%** lượng tế bào bị cháy nắng khi thoa 30 phút trước khi tiếp xúc với tia UVB. Ngoài khả năng bảo vệ khỏi tia UVB, GTE còn ngăn chặn sự ảnh hưởng của phức hợp điều trị psoralen-UVA lên quá trình lão hóa, làm giảm ban đỏ, tăng sản (hyperplasia) và tăng sừng (hyperkeratosis). Họ kết luận rằng GTE có thể làm giảm tổn thương DNA sau bức xạ UV cũng như giảm hiện tượng lão hóa da. Đặc tính bảo vệ tia cực tím của GTE cũng được chứng minh trong một nghiên cứu của Katiyar và cộng sự, trong đó EGCG thoa tại chỗ làm đáp ứng viêm và tẩm nhuận bạch cầu ở da người do tia UVB gây ra (Bảng 12.1).

Một số hạn chế của các công thức bôi tại chỗ của EGCG là tính ưa nước của các catechin polyphenolic. Lớp ngoài cùng của biểu bì, lớp sừng, có tính kỵ nước, khiến cho EGCG khó có thể thâm nhập vào độ sâu cần thiết để phát huy hết tác dụng chống oxy hóa và kháng viêm của nó. Để tăng khả năng thâm nhập vào da, nồng độ polyphenol được khuyến nghị trong GTE là 90% trở lên. Nồng độ này khó có thể nhận biết ở các sản phẩm hiện có trên thị trường vì có rất ít tiêu chuẩn liên quan đến nồng độ của GTE trong dược mỹ phẩm. GTE có thể được chế biến theo nhiều cách khác nhau, cung cấp lượng EGCG khác nhau. Các sản phẩm có thể nêu chi tiết nồng độ của GTE mà không đề cập đến nồng độ polyphenol trong dịch chiết, điều này có thể làm xuyên tạc hiệu quả của sản phẩm và gây hiểu lầm cho người tiêu dùng (Hình 12.5).

Catechin trong trà xanh có đặc tính không ổn định và dễ bị oxy hóa, và còn bị giới hạn do không thể dễ dàng thấm qua lớp biểu bì. Điều này nâng cao tầm quan trọng của nồng độ catechin trong các sản phẩm bôi ngoài da, để tăng khả năng thâm nhập vào da trước khi sản phẩm bị oxy hóa và mất đi tính chất chống oxy hóa. Mặc dù nồng độ catechin cao rất quan trọng đối với da, nhưng nồng độ cao của GTE không đẹp về mặt thẩm mỹ vì có màu nâu xanh có thể tạm thời làm hoen ố da.



Hình 12.4 Bức xạ UV gây ra các loại oxy phản ứng (ROS) trong da, điều này có thể dẫn đến việc điều chỉnh tăng yếu tố phiên mã hạt nhân-kappa B (NF-κB) và protein hoạt hóa 1 (AP-1). NF-κB báo hiệu sự gia tăng các cytokine tiền viêm. AP-1 dẫn đến hoạt hóa các metalloproteinase nền (MMP), cũng như làm giảm tổng hợp procollagen. Nói chung, điều này dẫn đến sự gia tăng sự phân hủy collagen, giảm sản xuất collagen và tăng tổn thương do viêm, dẫn đến lão hóa. EGCG dập tắt các ROS khác nhau, điều chỉnh giảm NF-κB và AP-1. Nguồn: Ảnh minh họa của Ryan Denman. Phòng theo: Chen L, Hu JY, Wang SQ. Vai trò của chất chống oxy hóa trong bảo vệ quang: một đánh giá quan trọng. *J Am Acad Dermatol.* 2012; **67** (5): 1013–1024.

LỢI ÍCH LÂM SÀNG

Điều trị lão hóa

Các đặc tính bảo vệ ánh nắng của GTE, tương tự như tính chống oxy hóa và kháng viêm, được cho là do nồng độ cao EGCG và các catechin khác trong trà xanh. GTE có thể được thoa tại chỗ hoặc uống như một thực phẩm bổ sung. Bổ sung trà xanh uống cho phép cơ thể sử dụng thuộc tính chống oxy hóa khác với việc thoa tại chỗ, nhưng vẫn có nhiều lợi ích

Bảng 12.1 Các lợi ích sức khỏe khác nhau của chiết xuất trà xanh và cơ chế hoạt động chính.

Lợi ích	Thành phần hoạt tính	Nguồn bổ sung	Cơ chế
Chống oxy hóa	EGCG	Thoa, uống	Catechins lọc các ROS sau: singlet oxygen, hydrogen peroxide, superoxide radical, hydroxyl radical, và peroxy radical.
Kháng viêm	EGCG	Thoa, uống	Lợi ích chống viêm là do đặc tính chống oxy hóa của catechin. Các gốc tự do làm tăng một số yếu tố phiên mã nhất định, chẳng hạn như protein kích hoạt 1 (AP-1) và yếu tố phiên mã nhân-kappa B (NF-kB), đến lượt nó, điều chỉnh tăng chất trung gian tiền viêm như interleukin (IL) -1, IL-6, IL-8, và yếu tố hoại tử khối u alpha. Bằng cách giảm các gốc tự do, EGCG điều chỉnh giảm sự biểu hiện AP-1 và NF-kB và giảm tổn thương viêm trên da.
Chống tia UV	EGCG	Thoa là chủ yếu, uống	Bảo vệ khỏi tia cực tím nhờ đặc tính chống oxy hóa của catechin. EGCG dập tắt các gốc tự do, giúp giảm sự biểu hiện AP-1 và NF-kB, do đó làm giảm tác hại của tia UV đối với da.
Giảm phá hủy collagen	EGCG	Thoa là chủ yếu, uống	AP-1 góp phần sản xuất ma trận metalloproteinase (MMP) phá vỡ collagen trong da. Bằng cách giảm các gốc tự do, EGCG điều chỉnh giảm AP-1, có tác dụng giảm thiểu MMPs phá vỡ collagen

sức khỏe tương tự. Cả dùng tại chỗ và đường uống đều cung cấp khả năng bảo vệ khỏi tia cực tím và giảm viêm, do đó khuyến khích việc sử dụng bổ sung GTE thường xuyên kết hợp với sử dụng tại chỗ để giảm tác hại của tia UV và các dấu hiệu lão hóa da.

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đôi, đối chứng với giả dược, kiểm tra các chất bổ sung polyphenol trong trà xanh và tác dụng của chúng đối với tác hại của ánh nắng mặt trời đã được thực hiện bởi Janjua và cộng sự vào năm 2009. Nghiên cứu theo dõi 56 phụ nữ, với nhóm điều trị nhận 250 mg polyphenol trà xanh hai lần mỗi ngày trong thời gian 2 năm. Kết



Hình 12.5 Lá trà xanh khô. Nguồn: Ảnh minh họa của Ryan Denman.

qua cho thấy rằng polyphenol trong trà xanh có thể cải thiện tác hại của ánh nắng mặt trời sau 12 tháng, nhưng không có sự khác biệt lâm sàng nào được thấy sau 24 tháng.

Cho đến nay, chỉ có một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đôi, có đối chứng với giả dược, đã được tiến hành liên quan đến các đặc tính chống lão hóa của GTE khi bôi tại chỗ. Nghiên cứu này của Chiu và cộng sự đã khảo sát 24 phụ nữ trong khoảng thời gian 8 tuần. Nhóm điều trị được dùng kem GTE 10% và 300 mg GTE bổ sung hai lần một ngày, trong khi nhóm còn lại được dùng giả dược. Sau 8 tuần, không có sự khác biệt đáng kể nào về lâm sàng có thể được nhìn thấy; tuy nhiên, có sự cải thiện về lượng mô đàn hồi ở nhóm điều trị, cho thấy có thể cần một khoảng thời gian dài hơn để có hiệu quả lâm sàng. Các thử nghiệm lâm sàng tiếp theo phải được thực hiện để xác định cách dùng hiệu quả và thiết thực nhất để cung cấp khả năng chống oxy hóa và kháng thâm của GTE.

Collagen được cho là duy trì độ dày và độ đàn hồi của da. Theo tuổi tác, việc sản xuất collagen giảm và collagen hiện có cũng bị suy giảm. GTE có thể trì hoãn sự phân hủy collagen theo tuổi tác, giảm nếp nhăn và giữ cho làn da trông khỏe mạnh và trẻ trung hơn. Sẽ cần phải tiến hành nhiều nghiên cứu hơn trên các đối tượng là con người để chứng minh những tuyên bố này, mặc dù bằng chứng hiện có cho thấy một số công

nhận về tác dụng của GTE đối với collagen và cung cấp một lý do chính đáng để theo đuổi các nghiên cứu trong tương lai. Một nghiên cứu trong ống nghiệm cho thấy rằng polyphenol trong trà xanh ức chế hoạt động của collagenase và tăng tốc độ sinh tổng hợp collagen của nguyên bào sợi người. Các nghiên cứu khác đã chứng minh rằng GTE tại chỗ giúp ngăn chặn metalloproteinase và liên kết chéo collagen liên quan đến tuổi tác ở chuột.

Điều trị mụn cóc

Thuốc mỡ Sinecatechins **15%**, được biết đến dưới tên thương mại Veregen®, có nguồn gốc từ lá trà xanh và là sản phẩm thực vật đầu tiên mà Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt để điều trị mụn cóc sinh dục và quanh hậu môn. Thuốc mỡ sinecatechins là một hỗn hợp của catechin và các thành phần trà xanh khác. Thuốc mỡ có 85–95% catechin, và 55% catechin này là EGCG. Mặc dù công dụng của thuốc mỡ đã được chứng minh, nhưng cơ chế hoạt động vẫn chưa được biết. Thuốc mỡ được bôi ba lần mỗi ngày và làm sạch hoàn toàn mụn cóc ở **53–58%** bệnh nhân sau **16** tuần điều trị, so với tỷ lệ khỏi **33–37%** khi dùng giả dược.

Phòng ung thư bằng thuốc

Ngoài những lợi ích của catechin polyphenolic được liệt kê ở trên, GTE đã được chứng minh là có đặc tính **chống** ung thư và đã được nghiên cứu rộng rãi cả in vitro và in vivo. EGCG đã cho thấy tác dụng ức chế khối u trên mô hình sinh ung thư ở động vật, mô hình xenograft chuột và trên các dòng tế bào ung thư khác nhau. EGCG cũng cho thấy khả năng chống ung thư do tia UV qua việc thoa và uống ở chuột. Khi cho vào nước uống của chuột, các thành phần polyphenol của trà xanh có thể bảo vệ đáng kể **chống** lại quá trình sinh ung thư da do tia UV gây ra về tỷ lệ, kích thước và tính đa dạng của khối u, so với nhóm đối chứng.

Các tác dụng phụ có thể xảy ra

Trà xanh đã được sử dụng theo nhiều cách khác nhau trong suốt quá trình phát triển của y học hiện đại và không có tình trạng nghiêm trọng nào liên quan đến việc sử dụng nó. Các tác dụng phụ chính của GTE đường uống có liên quan trực tiếp đến hàm lượng caffein, mặc dù có sẵn các chất khử caffein trong chiết xuất. Caffeine có thể dẫn đến mất ngủ, buồn nôn và đi tiểu thường xuyên. Phụ nữ mang thai và những người có độ nhạy cảm với caffein cao nên tránh dùng các chất bổ sung GTE có chứa caffein. Thoa tại chỗ đã được chứng minh là không chịu các tác dụng phụ từ hàm lượng caffein của GTE.

Hai nghiên cứu của Chow và cộng sự đã khảo sát mức tiêu thụ lên đến 1200 mg EGCG mỗi ngày được uống như một chất bổ sung trong 1–4 tuần trên những người trưởng thành khỏe mạnh. Các tác dụng phụ được báo cáo bao gồm đánh rắm, buồn nôn, đau dạ dày, ợ chua, đau bụng, chóng mặt, nhức đầu và đau cơ. Các tác dụng này đều được đánh giá là các tác dụng nhẹ và không có tình trạng kéo dài hoặc các tác dụng phụ nghiêm trọng nào được báo cáo. Chow và cộng sự cũng xác định rằng 800 mg EGCG uống được dung nạp tốt và tối ưu hóa tác dụng sinh học của catechin trong trà.

Chống chỉ định

Có rất ít chống chỉ định được biết đến đối với GTE. Theo một nghiên cứu tại Đại học Nam California, các chất catechin khác nhau trong trà xanh có thể liên kết với thuốc chống ung thư bortezomib, làm giảm hiệu quả của nó. Sự tương tác giữa EGCG và bortezomib là rất đặc biệt và có thể làm cho thuốc thực sự mất tác dụng trong điều trị ung thư. Bệnh nhân đang điều trị bằng bortezomib nên tránh các sản phẩm trà xanh có chứa EGCG.

Kết luận

GTE là một sự bổ sung đầy hứa hẹn cho thị trường dược mỹ phẩm, với các đặc tính chống oxy hóa và kháng viêm mạnh có thể giúp chống lại tác hại của các gốc tự do cũng như sự lão hóa. Qua nhiều thế kỷ, mọi người đã sử dụng trà xanh để rèn luyện trí óc và trẻ hóa cơ thể, và cần có thêm nhiều nghiên cứu để tiết lộ cách tốt nhất để ứng dụng các tác dụng có lợi của GTE. GTE có thể được tìm thấy trong các loại kem dưỡng ẩm, kem chống nắng, kem chống lão hóa, trang điểm, lotion dưỡng ẩm, xà phòng rửa tay, và giá của các sản phẩm này có thể khác nhau đáng kể. Người tiêu dùng có nhiều lựa chọn sản phẩm GTE mà không có tiêu chuẩn rõ ràng về hiệu quả lợi ích sức khỏe của sản phẩm chứa GTE. Nồng độ, liều lượng, đường dùng tối ưu phải được xác định và chứng minh thông qua các nghiên cứu trong tương lai để GTE phát huy hết tiềm năng của nó như một dược mỹ phẩm hữu cơ.

Further reading

Chatterjee P, Chandra S, Dey P, Bhattacharya S. Evaluation of anti-inflammatory effects of green tea and black tea: A comparative *in vitro* study. *J Adv Pharm Tech Res* 2012; **3**: 136–138.
after multiple-dose administration of epigallocatechin gallate and polyphenon E in healthy individuals. *Clin Cancer Res* 2003; **9**(9): 3312–3319.
Chow HH, Cai Y, Hakim IA, et al. Pharmacokinetics and safety of green tea polyphenols

- Elmets C, Singh D, Tubesing K, et al. Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. *J Am Acad Dermatol* 2001; **44**: 425–432.
- Farris P. Idebenone, green tea, and coffeeberry extract: New and innovative antioxidants. *Dermatol Ther* 2007; **20**: 322–329.
- Janjua R, Munoz C, Gorell E, Rehms W, Egbert B, Kern D, Chang AL. A two-year, double-blind, randomized placebo-controlled trial of oral green tea polyphenols on the long-term clinical and histologic appearance of photoaging skin. *Dermatol Surg* 2009; **35**(7): 1057–1065.
- Katiyar S, Elmets CA, Katiyar SK. Green tea and skin cancer: Photoimmunology, antiogenesis, and DNA repair. *J Nutr Biochem* 2007; **18**: 287–296.
- Katiyar SK, Matsui MS, Elmets CA, Mukhtar H. Polyphenolic antioxidant (–)-epigallocatechin-3-gallate from green tea reduces UVB-induced inflammatory responses and infiltration of leukocytes in human skin. *Photochem Photobiol* 1999; **69**: 148–153.
- Kim J, Hwang JS, Cho YK, et al. Protective effects of epigallocatechin-3-gallate on UVA and UVB induced skin damage. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001; **14**: 11–19.
- Levine J, Momin SB. How much do we really know about our favorite cosmeceutical ingredients? *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; **3**(2): 22–41.
- Ueda JI, Saito N, Shimazu Y, Ozawa T. A comparison of scavenging abilities of antioxidants against hydroxyl radicals. *Arch Biochem Biophys* 1996; **333**: 377–384.