

## Một số hoạt tính sinh học của tỏi đen

### Bioactivities of black garlic: An overview

Nguyễn Huy Thuần<sup>a\*</sup>, Nguyễn Duy Khương<sup>a</sup>  
Nguyen Huy Thuan<sup>a\*</sup>, Nguyen Duy Khuong<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Trung tâm Công nghệ Sinh học Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam  
<sup>a</sup>Center for Pharmaceutical Biotechnology, Duy Tan University, Da Nang, 550000, Vietnam

(Ngày nhận bài: 14/11/2023, ngày phản biện xong: 22/11/2023, ngày chấp nhận đăng: 04/01/2024)

### Tóm tắt

Tỏi (*Allium sativum* L.) là nguyên liệu dùng trong chế biến thực phẩm rất thông dụng ở các quốc gia trên thế giới. Gần đây, một dạng sản phẩm chế biến từ tỏi thông qua quá trình lên men là tỏi đen đã được quan tâm nghiên cứu và ứng dụng. Tỏi đen đã được chứng minh có nhiều hoạt tính sinh học quý như chống oxy hóa, kháng khuẩn, ức chế ung thư, chống béo phì, kháng viêm, v.v... nên đã được quan tâm sử dụng làm thực phẩm chức năng, thực phẩm bổ dưỡng nhằm tăng cường sức khỏe cho người. Bài viết này giới thiệu một số công trình nghiên cứu về hoạt tính sinh học của tỏi đen.

**Từ khóa:** Tỏi, tỏi đen, hoạt tính sinh học, lên men, thực phẩm chức năng.

### Abstract

Garlic is a prevalent ingredient for food processing in countries around the world. Recently, black garlic, a fermented garlic, has been of interest in research and food and clinical applications. Black garlic has been proven to contain many valuable biological activities such as antioxidant, antibacterial, cancer inhibitor, anti-obesity, anti-inflammatory, etc. Therefore, it has been used as functional and nutritious food to improve human health. This article introduced an overview of the biological activities of black garlic.

**Keywords:** Garlic, black garlic, biological activity, fermentation, functional foods.

### 1. Giới thiệu

Tỏi đã được sử dụng rộng rãi làm gia vị, thực phẩm và vị thuốc cổ truyền trên thế giới qua nhiều thế kỷ. Theo Đông y, tỏi có vị cay, tính ôn, hơi độc, có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, sát khuẩn, chữa khí hư, tiểu tiện khó, bụng trướng đầy hơi, v.v...

Tỏi đen là một dạng sản phẩm lên men từ tỏi tươi. Quá trình lên men được thực hiện trong

điều kiện kiểm soát nhiệt độ (60-90°C) và độ ẩm (80-90%) [1]. Trong quá trình xử lý nhiệt, màu của tỏi sẽ chuyển dần từ trắng sang đen. Tỏi đen thành phẩm không còn mùi đặc trưng như tỏi tươi vì hàm lượng hoạt chất đặc trưng alliin trong tỏi tươi đã được giảm đáng kể. Hơn nữa, hoạt tính sinh học của tỏi đen cao hơn khi so sánh với tỏi tươi. Trong bài báo này, chúng tôi sẽ trình bày về một số hoạt tính sinh học đáng

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Huy Thuần

Email: nguyenhuythuan@dtu.edu.vn

chú ý của tỏi đen như khả năng chống oxi hóa, chống ung thư, chống viêm, bảo vệ gan, v.v...

## 2. Hoạt tính sinh học của tỏi đen

Tỏi được sử dụng làm gia vị trong chế biến thực phẩm, đặc biệt là ở các nước Châu Á và có rất nhiều lợi ích quan trọng cho sức khỏe [2]. Tuy nhiên, vị cay nồng và mùi đặc trưng cũng

hạn chế việc tiêu thụ tỏi tươi chưa qua chế biến [3]. Do đó, người ta đã phát triển các công thức chế biến tỏi khác nhau. Tỏi đen là một trong những dạng sản phẩm hữu ích, được ưa dùng do có đặc tính không mùi và vị ngọt [5]. Bảng 1 tóm tắt những hoạt tính sinh học đáng chú ý của tỏi đen [1].

Bảng 1. Một số hoạt tính sinh học của tỏi đen [1, 11]

Hoạt tính sinh học	Tác dụng sinh học	Tham khảo
Hoạt tính chống oxi hóa	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Gốc tự do (khả năng chống oxi hóa tương đương Trolox [TEAC], EDA, DPPH và phương pháp ABTS) trong điều kiện <i>in vitro</i>.</li> <li>↑ Hoạt tính superoxide dismutase (SOD).</li> <li>↓ Nồng độ TBARS ở chuột.</li> <li>↑ Hoạt tính của SOD, GSH-Px, và CAT.</li> </ul>	[7], [9], [12], [13], [14]
Hoạt tính chống ung thư	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Quá trình chết theo chu trình của tế bào trong các tế bào bạch cầu U937 ở người.</li> <li>↑ Độc tính tế bào trong ung thư biểu mô ở người A549 (ung thư biểu mô phổi), MCF-7 (ung thư biểu mô tuyến vú), AGS (ung thư biểu mô tuyến dạ dày) và tế bào HepG2 (ung thư biểu mô gan).</li> <li>↓ Thể tích và trọng lượng khối u trong tế bào ung thư dạ dày ở người SGC-7901.</li> <li>↑ Quá trình chết theo chu trình của tế bào và ung thư ruột kết HT29.</li> </ul>	[4], [7], [14], [15]
Hoạt tính chống béo phì	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Trọng lượng cơ thể, trọng lượng mỡ bụng, đường kính tế bào mỡ bụng và độ dày lớp mỡ bụng, triacylglyceride, LDL và ↑ HDL ở chuột do HFD gây ra.</li> <li>↓ Tăng cân và mỡ mào tinh hoàn, triacylglyceride và mức HDL ở chuột do HFD gây ra.</li> </ul>	[6]
Hoạt tính bảo vệ gan	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Mức AST, ALT, ALP và LDH và ↑ CYP2E1, glutathione S-transferase, quinone reductase (GR) và các hoạt tính của CAT trong tổn thương gan do sự oxy hóa của ethanol gây ra ở chuột.</li> <li>↓ Nồng độ ALT và AST trong tổn thương gan do carbon tetrachloride và D-galactosamine gây ra ở chuột, và ở gan nhiễm mỡ do HFD và mô hình tổn thương gan ở chuột C57BL/6.</li> </ul>	[16], [17]
Hoạt tính chống viêm	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Sự hình thành ROS, VCAM-1, sự kết dính tế bào đơn nhân của dòng tế bào đơn nhân (THP-1), ICAM-1 và NF-κB trong các HUVEC được kích thích bằng TNF-α</li> <li>↓ Tăng sinh tế bào, chu trình tế bào, ICAM-1, VCAM-1, NF-κB và protein hoạt hóa-1 (AP-1) trong HESC được hoạt hóa bằng TNF-α</li> <li>↓ TNF-α và IL-6 trong sốc gây chết do LPS gây ra ở chuột C57BL/6</li> </ul>	[8], [18], [19]
Hoạt tính chống dị ứng	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ β-Hexosaminidase, TNF-α, PGE<sub>2</sub>, cyclooxygenase-2 và 5-LO trong các tế bào RBL-2H3.</li> <li>↓ Phản ứng PCA trên phản ứng phản vệ thụ động qua da qua trung gian IgE ở chuột.</li> </ul>	[20]

## 2.1. Hoạt tính chống oxy hóa của tỏi đen

Hoạt tính chống oxy hóa của tỏi bị ảnh hưởng bởi phương pháp chế biến [6]. Allicin, một hợp chất không bền vững trong tỏi tươi, sẽ được chuyển hóa thành hợp chất bền vững, S-Allyl Cysteine (SAC), trong quá trình chuyển hóa thành tỏi đen và thể hiện hoạt tính chống oxy hóa mạnh [5], [7]. Lee và các cộng sự đã báo cáo khả năng hấp thụ gốc tự do có trong tỏi đen chế biến ( $59.2 \pm 0.8 \mu\text{mol/g}$  trọng lượng tươi) cao hơn nhiều hơn so với tỏi tươi ( $13.3 \pm 0.5 \mu\text{mol/g}$  trọng lượng tươi) thông qua nghiên cứu trong điều kiện *in vitro* (TEAC) [8]. So với tỏi tươi, thí nghiệm đã chứng minh dịch chiết tỏi đen có hoạt tính chống oxy hóa và hoạt tính superoxide dismutase (SOD) mạnh gấp 10 lần [9]. SOD là enzyme phân giải các gốc superoxide ( $\text{O}_2^-$ ) thành oxygen ( $\text{O}_2$ ) và hydrogen peroxide ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), do đó là một phản ứng chống oxy hóa quan trọng ở tất cả các loại tế bào có tiếp xúc với oxygen. Chung và cộng sự đã chế biến tỏi đen và tạo ra sản phẩm có độ ẩm khác nhau. Tiếp theo, nhóm nghiên cứu đã thử nghiệm và thu được hoạt tính sinh học chống oxy hóa tổng số của tỏi đen ở các độ ẩm 75%, 84% và 90% trong 72h, đồng thời tăng lần lượt 31.9, 28.2 và 22.6 lần so với đối chứng là bột tỏi tươi [10].

Kim và cộng sự [12] đã chỉ ra rằng dịch chiết tỏi đen nồng độ 10% có hoạt tính hấp thụ gốc tự do cao hơn so với dịch chiết tỏi tươi có cùng nồng độ bằng phương pháp hấp thụ gốc tự do của 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) và 2,2-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid). Tỏi đen chế biến cũng cho thấy hoạt tính chống oxy hóa mạnh hơn tỏi tươi thông qua phương pháp hấp thụ gốc tự do của DPPH và 2,2-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) [13]. Dịch chiết tỏi đen bằng ethanol 70% có hoạt tính hấp thụ gốc tự do của DPPH cao hơn so với dịch chiết của tỏi tươi trong ethanol 70%, 90% [7].

## 2.2. Sự ức chế sinh trưởng của các dòng tế bào ung thư

Có sáu đặc điểm thường gặp trong quá trình phát triển căn bệnh ung thư ở người bao gồm: tín hiệu tăng sinh được duy trì, trốn tránh các thuốc ức chế tăng trưởng, chống lại sự chết theo chu trình của tế bào (apoptosis), kích thích sự nhân lên vô hạn của tế bào, tạo mạch máu, và kích thích sự xâm lấn và di căn. Một số loại thực phẩm chức năng có hoạt tính chống ung thư sẽ hỗ trợ ngăn chặn các quá trình này [21].

Dịch chiết hexane của tỏi đen chế biến (HEABG) đã chứng minh hoạt tính chống ung thư trên các tế bào ung thư bạch cầu dòng U937 ở người. HEABG, nồng độ khác nhau gồm 2.5, 5, 7 và 10 mg/mL, đã ức chế sự phát triển của tế bào bằng cách kích thích quá trình apoptosis nội sinh thông qua điều hòa tăng (up-regulation) thụ thể gây chết 4 và phối tử Fas, đồng thời làm tăng tỷ lệ biểu hiện của các protein Bax/Bcl-2. HEABG cũng kích hoạt caspase-9 và caspase-3 và phân hủy poly(ADP-ribose)-polymerase theo kiểu phụ thuộc vào nồng độ và thời gian. Sự sinh trưởng của tế bào do HEABG ức chế cũng kích thích con đường apoptosis ngoại sinh thông qua hoạt hóa caspase-8, dẫn đến sự biểu hiện của protein Bid được rút ngắn. Như vậy, HEABG đã chứng tỏ tiềm năng chống ung thư bằng cách gây ra quá trình apoptosis phụ thuộc vào caspase thông qua các con đường nội sinh và ngoại sinh trong các tế bào U937 bệnh bạch cầu ở người [4].

Trong một nghiên cứu khác, dịch chiết tỏi đen trong ethanol 70% (500 mg/mL) có thể gây độc tế bào ung thư biểu mô phổi dòng A549, ung thư vú dòng MCF-7, ung thư dạ dày dòng AGS và ung thư gan dòng HepG2 theo cách phụ thuộc vào liều lượng trong vòng 72 giờ [7]. Ảnh hưởng của dịch chiết tỏi đen và hoạt chất sulfur hữu cơ tan trong nước đến các tế bào ung thư đã cho thấy các hiệu ứng lên chu trình tế bào và các con đường tín hiệu như hoạt hóa enzyme caspase-3/9, ức chế sự tạo thành ROS, phá hủy DNA,

hoạt hóa MAPK, v.v... từ đó dẫn tới ức chế sự sinh trưởng và di căn của khối u [22]. Gần đây, 45 cá thể chuột đực Wistar đã được thử nghiệm xử lý với dịch chiết tỏi đen để kiểm tra hoạt tính chống ung thư sau khi đã được kích thích phát sinh ung thư gan bằng hoạt chất diethylnitrosoamine trong 7 tuần. Kết quả cho thấy dịch chiết tỏi đen có tác dụng làm giảm trọng lượng gan chuột và giảm các chỉ tiêu ALT, AST và TBIL trong huyết thanh trên nhóm chuột thí nghiệm một cách rõ rệt [23].

### 2.2.1. Ung thư dạ dày ở người

Dịch chiết tỏi đen chế biến ở các nồng độ 10, 50 và 100 mg/mL được sử dụng trên dòng tế bào ung thư dạ dày dòng SGC-7901 ở người. Kết quả cho thấy dịch chiết có nồng độ 100 mg/mL đã gây ra hiện tượng apoptosis trong mẫu thí nghiệm [14]. Hơn nữa, các tác giả đã chứng minh khả năng chống ung thư trên mô hình chuột. Cụ thể, chuột đực Kunming được cấy tế bào ung thư dạ dày trong 1 tuần và sau đó được điều trị bằng dịch chiết tỏi đen chế biến với các nồng độ 200, 400 và 800 mg/kg bằng cách tiêm phúc mạc. Kết quả cho thấy dịch chiết tỏi đen chế biến làm giảm thể tích và trọng lượng khối u, đồng thời cũng làm tăng enzyme superoxide dismutase và glutathione peroxidase ở chuột. Như vậy, khả năng chống ung thư của dịch chiết tỏi đen chế biến có thể khác với hoạt tính chống oxy hóa mà nó gây ra [14].

### 2.2.2. Ung thư trực tràng

Dịch chiết tỏi đen chế biến (20, 50 và 100 mg/mL) cũng thể hiện khả năng ức chế ung thư trên dòng tế bào ung thư trực tràng dòng HT29 ở người thông qua quá trình apoptosis thông qua con đường dẫn truyền tín hiệu phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt). Dịch chiết tỏi đen chế biến điều chỉnh tăng PTEN, điều hòa biểu hiện Akt và p-Akt. Dịch chiết cũng có tác dụng ức chế biểu hiện mRNA và protein ribosome 70-kDa ribosomal S6 kinase 1 [15].

## 2.3. Tác dụng chống béo phì

Béo phì, thừa cân đã trở thành một vấn đề có ảnh hưởng lớn tới sức khỏe của con người. Có nhiều dạng rối loạn trao đổi chất liên quan tới béo phì như huyết áp cao, rối loạn lipid máu, kháng insulin và không dung nạp glucose. Mặc dù người ta đã phát triển và áp dụng nhiều phương pháp khác nhau trong phòng ngừa và kiểm soát béo phì nhưng vẫn chưa có kết quả như mong muốn, do đó việc sử dụng thực phẩm chức năng đã được quan tâm thử nghiệm. Chiết xuất tỏi đen đã được báo cáo làm giảm trọng lượng cơ thể, khối lượng mô mỡ, chất béo trung tính trong huyết thanh, cholesterol toàn phần, lipoprotein mật độ thấp và malondialdehyd huyết tương khi thử nghiệm trên chuột mắc bệnh béo phì do chế độ ăn nhiều chất béo [24, 25, 26]. Tỏi đen được chế biến với sự hỗ trợ của vi khuẩn axit lactic cũng có tác dụng rất tốt trong việc cải thiện tình trạng béo phì do chế độ ăn uống gây ra trên mẫu chuột db/db C57BL/6J thí nghiệm. Kết quả cho thấy một số chỉ tiêu thí nghiệm của chuột bao gồm trọng lượng cơ thể, mỡ tinh hoàn, khối lượng mô mỡ sau phúc mạc và khối lượng mô mỡ mạc treo ruột bị giảm với tỷ lệ lần lượt là 18%, 36%, 44% khối và 63%. Hơn nữa, chiết xuất tỏi lên men cũng tham gia điều hòa giảm sự biểu hiện protein mRNA của thụ thể  $\gamma$  được kích hoạt tăng sinh (PPAR $\gamma$ ), protein liên kết với chất tăng cường trình tự nucleotide CCAAT và protein tạo mỡ, bao gồm protein-1C liên kết với yếu tố điều hòa sterol (SREBP-1C), enzyme tổng hợp axit béo (FAS) và stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD-1) [27]. Đặc biệt, Seo và cộng sự [28] đã đề xuất một cơ chế làm cơ sở cho chức năng chống béo phì của tỏi đen. Cụ thể, trong thí nghiệm tiến hành với chuột được cho ăn nhiều chất béo (high fat diet), tỏi đen có tác dụng trực tiếp trong việc điều hòa tăng adiponectin, thụ thể  $\alpha$  kích hoạt tăng sinh peroxisome và điều hòa giảm SREBP-1C, acetyl-CoA-carboxylase, FAS và SCD1.

## 2.4. Tác dụng bảo vệ gan

Gan là một trong những cơ quan của hệ tiêu hóa tiết ra nhiều loại enzyme để chuyển hóa thức ăn, thuốc và các loại chất khác đi vào cơ thể. Bởi vậy, gan cũng bị nhiều tác động dẫn đến phát sinh bệnh tật như bệnh gan cấp tính và/hoặc mãn tính, chẳng hạn như xơ gan, bệnh gan không do rượu, viêm gan nhiễm mỡ không do rượu và thậm chí là xơ gan. Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy tỏi đen là thực phẩm chức năng có tác dụng bảo vệ gan. Trong thí nghiệm trên dòng chuột có tên Wistar bị tổn thương gan do xử lý CCl<sub>4</sub>, tỏi đen với tác dụng chống lại tổn thương oxy hóa, cụ thể, các chỉ tiêu SOD, GSH-Px giảm trong khi hàm lượng alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), lactate dehydrogenase và phosphatase (ALP) kiềm tăng lên nên có tác dụng bảo vệ gan [29]. Trong một nghiên cứu khác, Tsai và cộng sự [30] đã chứng minh rằng xử lý tỏi đen có hàm lượng SAC và polysaccharides trên chuột giống ICR đã có tác dụng ức chế tổn thương gan do CCl<sub>4</sub> gây ra thông qua ức chế quá trình peroxid hóa lipid và viêm. Hơn nữa, Kim và cộng sự [31] đã chứng minh tác dụng bảo vệ gan của tỏi đen đối với tổn thương gan mãn tính khi xử lý chuột Sprague-Dawley. Nguyên nhân do tỏi đen ức chế hoạt động của cytochrome P450 2E1 và tác dụng cảm ứng đối với hoạt tính của các enzyme glutathione-s-transferase và quinone reductase. Shin và cộng sự [32] cũng báo cáo rằng tác dụng bảo vệ gan của tỏi đen do làm giảm nồng độ AST và ALT của chuột thí nghiệm Sprague-Dawley được xử lý với CCl<sub>4</sub> và D-galactosamine.

## 2.5. Tác dụng chống tiểu đường

Tiểu đường là bệnh rối loạn trao đổi chất liên quan tới sự tiết insulin, phương thức tác động của insulin hoặc cả hai, bệnh rất thường gặp dẫn tới tăng đường huyết mãn [33]. Một số nghiên cứu đã điều tra tiềm năng chống bệnh tiểu đường của tỏi đen, ví dụ, thí nghiệm xử lý chiết xuất tỏi đen trên chuột mắc bệnh tiểu đường do

streptozotocin đã có tác dụng làm giảm đáng kể hàm lượng đường trong máu, huyết sắc tố glycated và tăng insulin huyết thanh rõ rệt [34]. Tương tự, Thomson và cộng sự [35] đã báo cáo dịch chiết tỏi đen làm giảm stress oxy hóa, cải thiện độ nhạy insulin, rối loạn lipid máu và các biến chứng khác của bệnh tiểu đường trên chuột đực Sprague-Dawley. Ngoài ra, một nghiên cứu khác đã kiểm tra tác dụng chống tiểu đường của bột tỏi đen trên chuột Wistar đực và phát hiện thấy đường trong máu giảm, ngăn ngừa glycogen trong gan và cải thiện chuyển hóa lipid bằng cách tăng hoạt động của enzyme glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase và  $\gamma$ -GTP [36]. Hơn nữa, Lee và cộng sự [37] đã chứng minh rằng tỏi đen làm giảm đáng kể nồng độ các chất phản ứng axit thiobarbituric và tăng cường hoạt động của SOD, glutathione peroxidase (GSH-Px) và catalase (CAT) ở chuột mắc bệnh tiểu đường. Ngoài ra, Si và cộng sự [38] đã chứng minh rằng việc sử dụng tỏi đen trong 40 tuần đã làm giảm nồng độ malondialdehyd trong huyết tương, SOD, GSH-Px và khả năng chống oxy hóa toàn phần ở phụ nữ mang thai. Các nhà nghiên cứu cũng chỉ ra rằng *Lactobacillus bulgaricus* giúp tăng cường khả năng chống oxy hóa của tỏi đen trên bệnh nhân bị đái tháo đường thai kỳ.

## 2.6. Chống dị ứng

Bằng chứng cho thấy các bệnh dị ứng gây ra bởi các yếu tố như thói quen ăn uống, stress và môi trường sống. Trên thực tế, số bệnh nhân dị ứng ngày càng tăng ở nhiều quốc gia. Dị ứng có liên quan đến phản ứng của kháng thể immunoglobulin E (IgE) và tế bào mast phải đáp ứng với sốc phản vệ và các phản ứng dị ứng cấp tính khác. Người ta đã chứng minh IgE và tế bào mast có vai trò chính trong việc tái tạo mô có liên quan đến viêm dị ứng mãn tính ở bệnh hen suyễn. Dị ứng được chia thành nhiều loại. Dị ứng loại I như phản vệ có thể được kích hoạt bởi thụ thể IgE có ái lực cao (thụ thể FcεRI) trên màng

sinh chất của tế bào mast và tế bào bạch cầu ưa bazơ như histamin, chất chuyển hóa acid arachidonic, protease, serotonin và heparin. Dịch chiết ethyl acetate của tỏi đen (nồng độ 2 mg/mL) đã ức chế sự giải phóng  $\beta$ -hexosaminidase và TNF- $\alpha$ , từ đó ức chế phản ứng viêm qua trung gian IgE trong các tế bào RBL-2H3. Hơn nữa, từ dịch chiết ethyl acetate của tỏi đen người ta cũng xác định phân đoạn BG10 có khả năng ức chế sự giải phóng của  $\beta$ -hexosaminidase và TNF- $\alpha$  mạnh hơn so với các phân đoạn khác. Ngoài ra, nồng độ 50 mg/mL của BG10 cũng ức chế sự hình thành prostaglandin E2, leukotriene B4 và quá trình phosphoryl hóa của Syk. Ngược lại, BG10 cũng làm giảm quá trình phosphoryl hóa phospholipase A2 và 5-lipoxygenase và giảm biểu hiện của cyclooxygenase-2 trong các tế bào RBL-2H3 [20].

### 3. Kết luận

Tỏi tươi là loại thực phẩm phổ biến, nhiều tác dụng với sức khỏe nên được công nhận là một trong những loại thực phẩm an toàn. Các phân tích về hoạt tính sinh học cho thấy tỏi đen có nhiều ưu điểm vượt trội khi so sánh với tỏi tươi. Nhiều nghiên cứu đã cung cấp bằng chứng về tiềm năng điều trị của các bệnh khác nhau của tỏi đen. Dịch chiết tỏi đen đã cho thấy hoạt động chống oxy hóa, chống ung thư, chống viêm, bảo vệ gan, chống béo phì, giảm lipid máu, chống dị ứng, điều trị các bệnh liên quan đến thận. Do đó, việc tăng cường giới thiệu và tuyên truyền sử dụng tỏi đen hàng ngày là cần thiết nhằm hỗ trợ và cải thiện sức khỏe con người.

#### Một số thuật ngữ viết tắt:

LDL: Low-density lipoprotein, TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor alpha, ICAM-1: Intercellular adhesion molecule-1, VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1, 5-HMF: 5-Hydroxymethylfurfural, HDL: High-density lipoprotein, HDL-c: High-density lipoprotein

cholesterol, HFD: High-fat diet, ALT: Alanine transaminase, ALP: Alkaline phosphatase, AST: Aspartate transaminase, SOD: superoxide dismutase, GSH-Px: Glutathione peroxidase, ROS: Reactive oxygen species và CAT: Catalase, DPPH: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, ABTS: 2,2-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid), EDA: electron-donating ability, HESC: Human endometrial stromal cell, HUVEC: Human umbilical vein endothelial cell, IgE: Immunoglobulin E, LPS: Lipopolysaccharide, NF- $\kappa$ B: Nuclear factor  $\kappa$ B, PCA: Passive cutaneous anaphylaxis, TBARS: Thiobarbituric acid reactive substances, PGE<sub>2</sub>: Prostaglandin E2, 5-LO: 5-lipoxygenase.

#### Tài liệu tham khảo

- [1] Kimura, S., Tung, Y. C., Pan, M. H., Su, N. W., Lai, Y. J., & Cheng, K. C. (2017). "Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application". *J Food Drug Anal*, 25(1): 62-70.
- [2] Thomson, M., & Ali, M. (2003). "Garlic [*Allium sativum*]: a review of its potential use as an anti-cancer agent." *Current cancer drug targets*, 3(1): 67-81.
- [3] Butt, M. S., Sultan, M. T., Butt, M. S., & Iqbal, J. (2009). "Garlic: nature's protection against physiological threats". *Crit Rev Food Sci Nutr*, 49(6), 538-551.
- [4] Park, C., Park, S., Chung, Y. H., Kim, G. Y., Choi, Y. W., Kim, B. W., & Choi, Y. H. (2014). "Induction of apoptosis by a hexane extract of aged black garlic in the human leukemic U937 cells". *Nutr Res Pract*, 8(2), 132-137.
- [5] Imai, J., Ide, N., Nagae, S., Moriguchi, T., Matsuura, H., & Itakura, Y. (1994). "Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents". *Planta Med*, 60(05), 417-420.
- [6] Queiroz, Y. S., Ishimoto, E. Y., Bastos, D. H., Sampaio, G. R., & Torres, E. A. (2009). "Garlic (*Allium sativum* L.) and ready-to-eat garlic products: In vitro antioxidant activity". *Food Chem*, 115(1): 371-374.
- [7] Purev, U., Chung, M. J., & Oh, D. H. (2012). "Individual differences on immuno-stimulatory activity of raw and black garlic extract in human primary immune cells". *Immunopharmacol Immunotoxicol* 34(4): 651-660.
- [8] Lee, Y. M., Gweon, O. C., Seo, Y. J., Im, J., Kang, M. J., Kim, M. J., & Kim, J. I. (2009). "Antioxidant effect of garlic and aged black garlic in animal model

- of type 2 diabetes mellitus". *Nutr Res Pract*, 3(2): 156-161.
- [9] Sato, E., Kohno, M., Hamano, H., & Niwano, Y. (2006). "Increased anti-oxidative potency of garlic by spontaneous short-term fermentation". *Plant Foods Hum Nutr*, 61: 157-160.
- [10] Chung S.Y., Han K.-H., Bae S.-H., Han S.H., Lee Y.K. (2020) "Effects of the Fermented Black Garlic Extract on Lipid Metabolism and Hepatoprotection in Mice". *Korean J. Food Nutr*, 33:17–26.
- [11] Ahmed, T.; Wang, C. K. (2021). "Black Garlic and Its Bioactive Compounds on Human Health Diseases: A Review". *Molecules*, 26: 5028. <https://doi.org/10.3390/molecules26165028>
- [12] Kim, S. H., Jung, E. Y., Kang, D. H., Chang, U. J., Hong, Y. H., & Suh, H. J. (2012). "Physical stability, antioxidative properties, and photoprotective effects of a functionalized formulation containing black garlic extract". *J Photochem Photobiol B Biol*, 117: 104-110.
- [13] Jeong, Y. Y., Ryu, J. H., Shin, J. H., Kang, M. J., Kang, J. R., Han, J., & Kang, D. (2016). "Comparison of anti-oxidant and anti-inflammatory effects between fresh and aged black garlic extracts". *Molecules* 21(4): 430.
- [14] X. Wang, F. Jiao, Q.W. Wang, J. Wang, K. Yang, R.R. Hu, H.C. Liu, H.Y. Wang, Y.S. Wang. (2012). "Aged black garlic extract induces inhibition of gastric cancer cell growth *in vitro* and *in vivo*". *Mol Med Rep*, 5(1), 66-72.
- [15] Dong, M., Yang, G., Liu, H., Liu, X., Lin, S., Sun, D., & Wang, Y. (2014). "Aged black garlic extract inhibits HT29 colon cancer cell growth via the PI3K/Akt signaling pathway". *Biomed Rep*, 2(2), 250-254.
- [16] Kim, M. H., Kim, M. J., Lee, J. H., Han, J. I., Kim, J. H., Sok, D. E., & Kim, M. R. (2011). "Hepatoprotective effect of aged black garlic on chronic alcohol-induced liver injury in rats". *J Med Food*, 14(7-8): 732-738.
- [17] Shin, J. H., Lee, C. W., Oh, S. J., Yun, J., Kang, M. R., Han, S. B., Kang, J. S. (2014). "Hepatoprotective effect of aged black garlic extract in rodents". *Toxicol Res*, 30: 49-54.
- [18] Kim, K. H., Park, J. K., Choi, Y. W., Kim, Y. H., Lee, E. N., Lee, J. R., Yoon, S. (2013). "Hexane extract of aged black garlic reduces cell proliferation and attenuates the expression of ICAM-1 and VCAM-1 in TNF- $\alpha$ -activated human endometrial stromal cells". *Int J Mol Med*, 32(1): 67-78.
- [19] Bae, G. S., Kim, M. S., Jung, W. S., Seo, S. W., Yun, S. W., Kim, S. G., Park, S. J. (2010). "Inhibition of lipopolysaccharide-induced inflammatory responses by piperine". *Eur J Pharmacol*, 642(1-3): 154-162.
- [20] Yoo, J. M., Sok, D. E., & Kim, M. R. (2014). "Anti-allergic action of aged black garlic extract in RBL-2H3 cells and passive cutaneous anaphylaxis reaction in mice". *J Med Food*, 17(1): 92-102.
- [21] Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). "Hallmarks of cancer: the next generation". *Cell*, 144(5): 646-674.
- [22] Alkreathy, H.M. (2020). "Potential Anticancer Effects of Aged Garlic Extract and its Water-soluble Organosulfur Compounds". *J. Pharm. Res. Int*, 32:108–121. doi: 10.9734/jpri/2020/v32i1230568.
- [23] Al-Shehri S.A. (2021). "Efficacy of black garlic extract on anti-tumor and anti-oxidant activity enhancement in rats". *Clin. Nutr. Open Sci*, 36:126–139. doi: 10.1016/j.nutos.2021.03.005.
- [24] Chang, W., Shiau, D., Cheng, M., Tseng, C., Chen, C., Wu, M., Hsu, C. (2017). "Black garlic ameliorates obesity induced by a high-fat diet in rats." *J. Food Nutr. Res*, 5: 736–741.
- [25] Kim, I.; Kim, J.; Hwang, Y.; Hwang, K.; Om, A.; Kim, J.; Cho, K. (2011). "The beneficial effects of aged black garlic extract on obesity and hyperlipidemia in rats fed a high-fat diet". *J. Med. Plants Res*, 5: 3159–3168.
- [26] Lee, H. M., Seo, D. Y., Lee, S. H., Baek, Y. H. (2010) Effects of exhaustive exercise and aged garlic extract supplementation on weight, adipose tissue mass, lipid profiles and oxidative stress in high-fat diet-induced obese rats. *J. Life Sci*, 20: 1889–1895.
- [27] Lee, H.-S.; Lim, W.-C.; Lee, S.-J.; Lee, S.-H.; Lee, J.-H.; Cho, H.-Y. (2016). "Antiobesity effect of garlic extract fermented by *Lactobacillus plantarum* BL2 in diet-induced obese mice". *J. Med. Food*, 19: 823–829.
- [28] Seo, D.Y., Lee, S., Figueroa, A., Kwak, Y.S., Kim, N., Rhee, B.D., Ko, K.S., Bang, H.S.; Beak, Y.H., Han, J. (2016). "Aged garlic extract enhances the exercise-mediated improvement of metabolic parameters in high fat diet-induced obese rats". *Nutr. Res. Pract*, 6: 513.
- [29] Ansari, A.G., Shaikh, A.A., Memon, Z.A. (2014). "Hepatoprotective Effect of Black Garlic Extract against Carbon Tetrachloride Induced Liver Injury in Rats". *J. Peoples Univ. Med. Health Sci*, 4: 86–91.
- [30] Tsai, J., Chen, Y., Wu, J., Cheng, K., Lai, P., Liu, K., Lin, Y., Huang, Y., Hsieh, C. (2019). "Extracts from fermented black garlic exhibit a hepatoprotective effect on acute hepatic injury". *Molecules*, 24: 1112.
- [31] Kim, M.H., Kim, M.J., Lee, J.H., Han, J.I., Kim, J.H., Sok, D.E., Kim, M.R. (2011). "Hepatoprotective effect of aged black garlic on chronic alcohol-induced liver injury in rats". *J. Med. Food*, 14: 732–738.
- [32] Shin, J., Lee, C., Oh, S., Yun, J., Kang, M., Han, S., Park, H., Jung, J., Chung, Y., Kang, J. (2014). "Hepatoprotective effect of aged black garlic extract in rodents". *Toxicol. Res*, 30: 49–54.

- [33] Alberti, K.G.M.M., Zimmet, P.Z. (1998). "Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation". *Diabet. Med*, 15: 539–553.
- [34] Thomson, M., Al-Qattan, K.K., Divya, J.S., Ali, M. (2015). "Anti-diabetic and anti-oxidant potential of aged garlic extract (AGE) in streptozotocin-induced diabetic rats". *BMC Complement. Altern. Med*, 16: 1–9.
- [35] Thomson, M., Al-Qattan, K., Jayasree, D., Ali, M. (2017). "Oral intake of aged garlic extract (AGE) ameliorates oxidative stress and other streptozotocin-induced diabetic complications in rats". *Int. J. Pharmacol*, 13: 593–602.
- [36] Kang, M. J., Lee, S.J., Sung, N.J., Shin, J. H. (2013). "The effect of extract powder from fresh and black garlic on main components in serum and organs of streptozotocin-induced diabetic rats". *J. Life Sci*, 23: 432–442.
- [37] Lee, Y.M., Gweon, O.C., Seo, Y.J., Im, J., Kang, M.J., Kim, M.J., Kim, J.I. (2009). "Antioxidant effect of garlic and aged black garlic in animal model of type 2 diabetes mellitus". *Nutr. Res. Pract*, 3: 156.
- [38] Si, L., Lin, R., Jia, Y., Jian, W., Yu, Q., Wang, M., Yang, S. (2019). "Lactobacillus bulgaricus improves the antioxidant capacity of black garlic in the prevention of gestational diabetes mellitus: A randomized control trial". *Biosci. Rep*, 39, BSR2018225.