

Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật của cao chiết các chủng nấm khuẩn

Nguyễn Thị Ngọc Yến¹, Đinh Thị Lan Linh², Nguyễn Phương Châu¹, Nguyễn Thị Kim Hồng¹, Võ Thị Nhân¹, Nguyễn Đình Nga², Nguyễn Tú Anh²

¹Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành

²Khoa Dược, Đại học Y Dược Tp. HCM
ntnyen@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Hiệu quả kháng vi sinh vật của cao chiết toàn phần trong môi trường VY/3 của 43 chủng nấm khuẩn được phân lập tại Việt Nam được khảo sát trong 5 chủng vi khuẩn: MSSA, MRSA, *S. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, 5 chủng vi nấm bao gồm *A. niger*, *Penicillium* sp., *Mucor* sp., *Rhizopus* sp. và *C. albicans* sử dụng phương pháp giếng khuếch tán. Có 41/43 (95,3 %) mẫu thử thể hiện hoạt tính kháng ít nhất một vi sinh vật thử nghiệm, hoạt tính trên các chủng nấm sợi (dao động từ (48,8-69,8) % ở 4 chủng nấm) cao hơn trên vi khuẩn, khả năng ức chế vi khuẩn Gram dương tốt hơn Gram âm. Hai chủng NC02, NC11 (thuộc chi *Myxococcus*) thể hiện khả năng ức chế cao đã được xác định giá trị MIC bằng phương pháp vi pha loãng trên đĩa 96 giếng. Trong đó, nồng độ ức chế tối thiểu của chủng NC02 cao nhất với (4 và 32) µg/mL đối với *A. niger* và *C. albicans*. Giá trị MIC của chủng NC11 là 32 µg/mL ức chế *C. albicans* và *A. niger*. Hai chủng tiềm năng này có thể sử dụng trong các nghiên cứu tiếp theo để xác định thành phần có hoạt tính trong cao chiết tổng.

Nhận 13.11.2021
Được duyệt 04.01.2022
Công bố 06.04.2022

Từ khóa

Niêm khuẩn, kháng vi sinh vật, vi pha loãng, giếng khuếch tán, MIC

© 2022 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Niêm khuẩn là những trực khuẩn Gram âm thuộc bộ Myxococcales, phân bố phổ biến trong chất nền tự nhiên như đất, nước, gỗ, vỏ và lá cây mục nát, phân của động vật ăn cỏ hoang dã [1].

Niêm khuẩn có khả năng sản xuất các chất chuyển hóa thứ cấp có nhiều hoạt tính sinh học như kháng ung thư, kháng khuẩn, kháng nấm, kháng sốt rét, ức chế miễn dịch và kháng virus với cơ chế tác động độc nhất, riêng biệt cho bộ Myxococcales. Các chất chuyển hóa từ nấm khuẩn thể hiện nhiều hoạt tính sinh học khác nhau, chủ yếu là kháng nấm, kháng khuẩn, phản ánh tính cạnh tranh của chúng trong môi trường sống tự nhiên [2,3]. Hầu hết các hợp chất kháng nấm được phân lập như leupyrrin A,

ambruticin, jerangolid, soraphen A hay stigmatellin A. Ngoài ra, coralopyronin A, sorangiadin A, myxovirescin, thuggacin A được biết đến với khả năng kháng khuẩn theo nhiều cơ chế khác nhau. Các chất chuyển hóa thứ cấp từ nấm khuẩn có cấu trúc đa dạng như: macrolid, polyen, α -pyron, isoquinolein,... trong đó, khoảng 40 % các hoạt chất sở hữu cấu trúc mới, có tiềm năng trong nghiên cứu và phát triển thuốc mới [4].

Các nghiên cứu về nấm khuẩn tại Việt Nam chưa được quan tâm nhiều, hướng nghiên cứu phân lập và sàng lọc các chủng nấm khuẩn định hướng phân tích các chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính sinh học lại chưa được tiến hành. Do đó, năm 2020 - 2021, nhóm nghiên cứu của chúng tôi đã tiến hành phân lập các chủng nấm khuẩn có nguồn gốc từ đất thu thập trong

nước. Tổng số 43 chủng myxobacteria được phân lập thành công từ đất bằng cách sử dụng 3 phương pháp phân lập cơ bản. Định danh sơ bộ xác định các chủng phân lập thuộc 4 chi: *Chondromyces* (2), *Coralloccoccus* (17), *Cystobacter* (2) và *Myxococcus* (17), thuộc 2 phụ bộ *Cystobacterineae* và *Sorangiineae* [5]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiếp tục sàng lọc hoạt tính kháng vi sinh vật các cao chiết từ nấm khuẩn, làm căn cứ để tuyển chọn các chủng tiềm năng. Tiếp theo, phương pháp vi pha loãng trên đĩa 96 giếng sẽ được sử dụng để xác định giá trị nồng độ ức chế tối thiểu của cao chiết các chủng này. Dữ liệu thu được sẽ mở ra hướng nghiên cứu sâu hơn về các chất chuyển hóa thứ cấp từ các cao chiết có hoạt tính mạnh.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Mẫu nghiên cứu

Tổng cộng 43 chủng nấm khuẩn kế thừa từ kết quả nghiên cứu của cùng nhóm tác giả (2021) đã được phân lập từ các mẫu đất thu thập ở các tỉnh, thành Việt Nam [5].

2.1.2 Vi sinh vật thử nghiệm

Các vi sinh vật được sử dụng trong nghiên cứu này, gồm: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 nhạy cảm methicillin (MS), *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 đề kháng methicillin (MR), *Streptococcus faecalis* ATCC 29212 (Sf), *Escherichia coli* ATCC 25922 (Ec), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (Pa), *Candida albicans* ATCC 10231 (Ca), *Aspergillus niger* ATCC 16404 (An), *Penicillium* sp. (Pe), *Mucor* sp. (Mu) và *Rhizopus* sp. (Rh).

2.1.3 Môi trường

Môi trường thạch VY/2, Brain heart infusion (BHI - Merck) và thạch Sabouraud dextrose (SDA - Merck) được sử dụng để hoạt hóa, tăng sinh lần lượt cho nấm khuẩn, vi khuẩn và vi nấm thử nghiệm. Thạch Mueller Hinton (MHA - Merck) được sử dụng cho sàng lọc hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm và MHA bổ sung glucose 2 % cho sàng lọc hoạt tính kháng *C. albicans*. Canh thang Muller Hinton (MHB - Merck) được dùng để xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các chủng tiềm năng. Môi trường VY/3 được sử dụng để nuôi cấy các chủng nấm khuẩn.

2.1.4 Dung môi - hóa chất

Methanol, acetone (Xilong, Trung Quốc), dimethyl sulfoxid (DMSO, Xilong, Trung Quốc), resazurin (Sigma, Mĩ).

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Nuôi cấy thu cao chiết toàn phần

Các chủng đã tinh khiết được hoạt hóa trên môi trường VY/2, sau đó nuôi cấy trong 400 mL môi trường VY/3, pH = 7.6 (men bánh mì 5,0 g/L, CaCl₂.2H₂O 1,0 g/L, acid 3- (N-morpholino) propanesulfonic 10 mM, cyanocobalamin 0,5 mg/L) [6], có bổ sung (1-2) % nhựa hấp phụ Amberlite XAD, được lắc trên máy lắc orbital Labwit (Úc) với tốc độ 180 vòng/phút trong 14 ngày, ở nhiệt độ phòng. Sau đó, nhựa được tách riêng bằng cách rây và chiết lần lượt với 200 mL acetone và 100 mL methanol trong 2 giờ, tỉ lệ 1:20 hoặc 1:10 (g nhựa/10 mL dung môi). Dịch tiếp tục được cô loại dung môi áp suất giảm ở nhiệt độ 40 °C để thu cao chiết toàn phần.

2.2.2 Sàng lọc hoạt tính kháng vi sinh vật

Thực hiện theo phương pháp giếng khuếch tán [7]. Cao chiết được pha loãng trong DMSO sao cho giới hạn nồng độ DMSO không quá 10 %. Vi khuẩn thử nghiệm được hoạt hóa trên môi trường BHI, từ 3 đến 5 khuẩn lạc được phân tán vào dung dịch NaCl 0,85 % đạt độ đục tương đương McFarland 0,5, huyền phù vi khuẩn tương đương (1-3) x 10⁸ CFU/mL. Tương tự, cho 1 mL dung dịch NaCl 0,85 % vào ống nghiệm vi nấm được hoạt hóa trên môi trường SDA, cà nhẹ bề mặt để lấy bào tử rồi cho dịch treo nấm vào eppendorf vô trùng. Sau khi để lắng 3 phút, hút lấy lớp dịch treo phía trên và điều chỉnh về độ đục tương đương McFarland 0,5, huyền phù vi nấm tương đương (1-5) x 10⁶ CFU/mL. Dùng que bông vô trùng trải đều lên môi trường MHA (MHA và 2 % glucose đối với thử nghiệm hoạt tính kháng *C. albicans*). Sử dụng ống inox vô trùng đường kính 6 mm đục các giếng trên đĩa MHA và tải vào mỗi giếng 80 µL cao chiết. Đĩa được ủ ở (35-37) °C trong (24-48) giờ tùy chủng vi sinh vật thử nghiệm.

2.2.3 Xác định nồng độ ức chế tối thiểu bằng phương pháp vi pha loãng

Các chủng nấm khuẩn thể hiện hoạt tính nổi bật ở Mục 2.2.2 sẽ được tiếp tục được xác định giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) bằng phương pháp vi pha loãng [7]. Môi trường lỏng MHB được sử dụng cho các chủng vi khuẩn và nấm sợi, MHB bổ sung glucose

2 % được sử dụng cho nấm men *C. albicans*. Vi sinh vật được điều chỉnh về mật độ tương đương (1-2) x 10⁶ đối với vi khuẩn, (2-10) x 10³ đối với *C. albicans* và (0,6-2) x 10⁵ đối với nấm sợi. Trên đĩa 96 giếng, dung dịch cao chiết được pha trong DMSO sao cho nồng độ cao trong giếng 1 là 1 024 µg/mL, tiếp tục pha loãng theo nguyên tắc 1/2 để thu được dãy nồng độ giảm dần từ giếng 1 đến 10. Bổ sung 30 µL resazurin nồng độ 0,15 mg/mL làm chất chỉ thị cho

khả năng sống của tế bào và 50 µL vi sinh vật thử nghiệm, đĩa được ủ ở 30 °C (vi nấm) và 37 °C (vi khuẩn, nấm men). Đọc kết quả sau (16-48) giờ.

3 Kết quả và bàn luận

3.1 Sàng lọc hoạt tính kháng vi sinh vật

Kết quả sàng lọc hoạt tính kháng vi sinh vật của một số cao chiết trên môi trường VY/3 thể hiện hoạt tính cao được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1 Hoạt tính kháng vi sinh vật của một số cao chiết trên môi trường VY/3

Chủng	Đường kính vòng ức chế (mm)									
	MR	MS	Sf	Ec	Pa	Ca	Mu	Rh	Pe	An
NC01	13,5	13	13	-	-		14	-	15	27
NC02	14	9	10	-	-	26	30	30	20	60
NC04	13	14	10.5	-	-	13	12,5	-	12,5	17
NC06	-	-	-	-	-	-	16	18	-	24
NC07	15	17	-	12	-	-	-	-	20	17
NC08	15,5	24	13	-	-	23	30	-	24	36
NC09	15	16	14	-	10	14	13	-	20	12
NC11	-	11	10	-	9	36	30	11	46	30
NC14	-	-	-	-	-	-	26	22	-	26
NC16	17	17.5	13.5	-	11	-	-	-	14	-
NC17	-	9	-	-	-	16	18	-	18	28
NC18	-	-	-	-	-	15	24	18	-	-
NC19	-	-	-	-	10	-	24	28	-	-
NC20	-	12	10	11	-		15	14	19	23
NC21	14,5	15	16	-	10	11	13	-	14	13
NC22	14	14	11	-	-	12	11	-	14	14
NC24	15	16	15	-	14	14	16	11	19	14
NC28	-	-	-	-	-	-	18	22	-	-
NC31	-	-	-	-	-	-	18	12	-	24
NC33	11.5	10	-	-	-	12	12.5	-	13	12
NC34	15	9	-	-	10	-	11	-	-	-
NC35	-	-	-	-	10	15	-	20	-	-
NC36	-	-	-	-	11	-	28	32	-	-
NC38	-	-	-	-	-	15	28	18	-	42
NC39	-	-	-	-	-	-	14	20	-	-
NC40	10	-	-	-	12	-	14	11	23	28
NC41	-	11	-	-	9	-	25	13	-	-
NC42	-	-	-	-	-	-	30	20	16	-

Ghi chú: MS: MSSA, MR: MRSA, Sf: *S. faecalis*, Ec: *E. coli*, Pa: *P. aeruginosa*, Ca: *C. albicans*, Mu: Mucor sp., Rh: Rhizopus sp., Pe: Penicillium sp., and An: *A. niger*

Kết quả sàng lọc bằng phương pháp khuếch tán giếng thạch cho thấy, có 41/43 (95,3 %) cao chiết toàn phần trong môi trường VY/3 thể hiện hoạt tính

kháng ít nhất một vi sinh vật thử nghiệm. Các chủng nấm khuẩn chủ yếu có hoạt tính kháng nấm sợi (48,8-69,8) % số chủng kháng nấm sợi, trong đó

đường kính vòng kháng nấm dao động khoảng (11-60) mm, trong đó, 69,8 % các chủng kháng *Mucor* sp., 59,1 % kháng *A. niger* và thấp nhất là 48,8 % kháng *Rhizopus* sp. Với chủng nấm men *C. albicans*, số chủng thể hiện hoạt tính ức chế tương đối thấp, chỉ chiếm 30,2 % với dao động vòng ức chế từ (11-36) mm. Hoạt tính kháng vi khuẩn Gram dương (25,6-39,5) %, với đường kính vòng kháng dao động từ (9-24) mm. Có 27,9 % số chủng thể hiện hoạt tính kháng *P. aeruginosa* với vòng kháng từ (9-14) mm, trong khi chỉ có 4,7 % tức 2/43 chủng có sự kháng *E.*

coli với vòng kháng chỉ (11-12) mm, Bảng 1 và Bảng 2.

Như vậy, có thể thấy rằng hoạt tính kháng vi sinh vật của cao chiết niêm khuẩn trên môi trường VY/3 thiên về một số chủng nấm sợi (57,6 %) hơn là vi khuẩn (27,9 %) và nấm men *C. albicans* cả về tỉ lệ số chủng có hoạt tính cũng như đường kính vòng kháng. Trước đó, Weissman và cộng sự (2009) đã ghi nhận có hơn 54 % các chất chuyển hóa từ niêm khuẩn thể hiện hoạt tính kháng nấm, trong khi chỉ khoảng 29 % thể hiện hoạt tính kháng khuẩn [8].

Bảng 2 Thống kê hoạt tính kháng vi sinh vật thử nghiệm của cao chiết niêm khuẩn

	Các chủng vi sinh vật thử nghiệm (mm)									
	MR	MS	Sf	Ec	Pa	Ca	Mu	Rh	Pe	An
Số lượng	17	18	11	2	12	13	30	21	23	25
Tỉ lệ (%)	39,5	41,9	25,6	4,7	27,9	30,2	69,8	48,8	53,5	58,1
Vòng kháng (mm)	9 - 17	9 - 24	10 - 16	11 - 12	9 - 14	11 - 36	11 - 30	11 - 32	12 - 46	12 - 60

Ghi chú: MS: MSSA, MR: MRSA, Sf: *S. faecalis*, Ec: *E. coli*, Pa: *P. aeruginosa*, Ca: *C. albicans*, Mu: *Mucor* sp., Rh: *Rhizopus* sp., Pe: *Penicillium* sp., and An: *A. niger*

Có rất ít nghiên cứu khảo sát hoạt tính kháng vi sinh vật của niêm khuẩn. Tuy nhiên, số liệu mà chúng tôi ghi nhận có sự tương đồng nhất định với một số công bố trước đây. Kết quả từ công bố của Ivana Charousova và cộng sự (2017) [9] cho thấy niêm khuẩn trong thử nghiệm có thể tạo ra các hợp chất kháng khuẩn, tuy nhiên, chỉ thể hiện hoạt tính trên vi

khuẩn Gram dương, mà không có hoạt tính trên Gram âm, có thể là do sự khác biệt về thành phần và cấu trúc của thành tế bào vi khuẩn [9]. Dựa theo dữ liệu đã công bố trước đó của cùng nhóm tác giả [5], chúng tôi ghi nhận được khả năng kháng vi sinh vật theo từng chi niêm khuẩn theo dữ liệu ở Bảng 2.

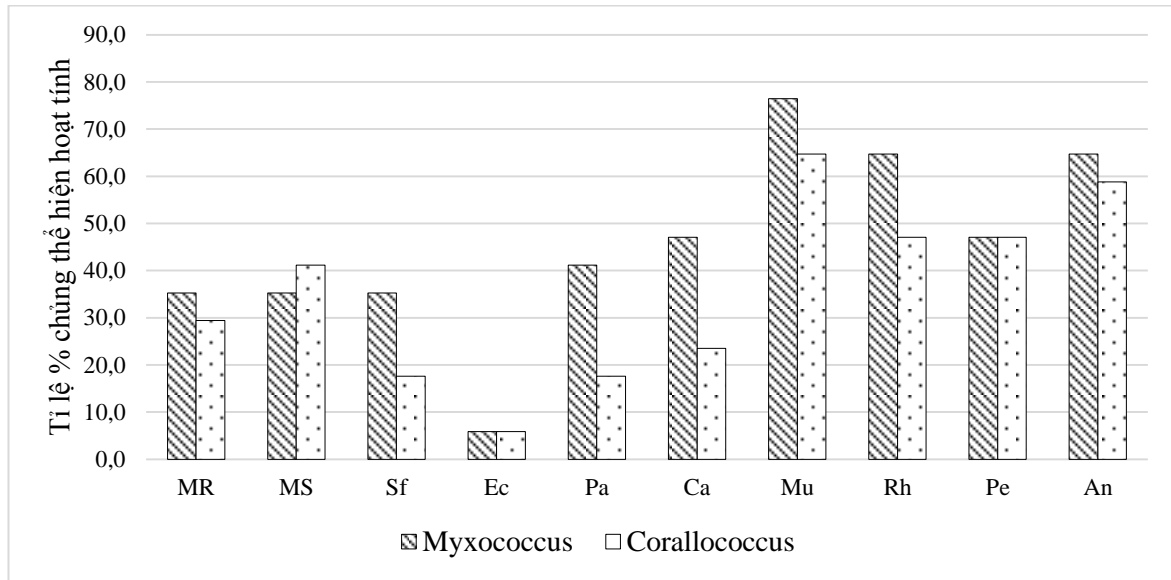
Bảng 3 Thống kê hoạt tính đề kháng vi sinh vật phân theo chi niêm khuẩn

Chi (tổng số chủng phân lập)	Các chủng vi sinh vật thử nghiệm									
	MR	MS	Sf	Ec	Pa	Ca	Mu	Rh	Pe	An
<i>Myxococcus</i> sp. (n=17)	6	6	6	1	7	8	13	11	8	11
<i>Corallocooccus</i> sp. (n=17)	5	7	3	1	3	4	11	8	8	10
<i>Cystobacter</i> sp. (n=2)	1	1	0	0	0	1	1	0	2	2
<i>Chondromyces</i> sp.(n=2)	2	2	1	-	1	-	2	-	1	1

Ghi chú: MS: MSSA, MR: MRSA, Sf: *S. faecalis*, Ec: *E. coli*, Pa: *P. aeruginosa*, Ca: *C. albicans*, Mu: *Mucor* sp., Rh: *Rhizopus* sp., Pe: *Penicillium* sp., and An: *A. niger*

Số lượng các loài thuộc chi *Cystobacter* và *Chondromyces* ít nên tỉ lệ số chủng thể hiện hoạt tính không mang tính đại diện cho chi, do đó, trong phần

này chúng tôi bàn luận về chi *Myxococcus* và *Corallocooccus*, đây cũng là 2 chi lớn trong bộ *Myxococcales*, thường được phân lập từ đất.



Hình 1 So sánh tỉ lệ % chủng có hoạt tính kháng vi sinh vật giữa chi Myxococcus và Coralloccoccus

(Ghi chú: MS: MSSA, MR: MRSA, Sf: *S. faecalis*, Ec: *E. coli*, Pa: *P. aeruginosa*, Ca: *C. albicans*, Mu: *Mucor* sp., Rh: *Rhizopus* sp., Pe: *Penicillium* sp., and An: *A. niger*)

Dữ liệu từ Hình 1 cho thấy, tỉ lệ lớn các chủng thể hiện hoạt tính kháng nấm sợi (*Mucor* sp., *Rhizopus* sp., *Penicillium* sp. và *A. niger*) (47,1-76,5) % các chủng phân lập được, cao nhất là kháng *Mucor* sp. (chiếm 76,5 % Myxococcus và 64,7 % Coralloccoccus). Tỉ lệ thấp hơn ở số chủng kháng khuẩn và nấm men, Gram dương nhìn chung tốt hơn Gram âm. Dữ liệu của các loài thuộc chi Myxococcus và Coralloccoccus thể hiện xu hướng chung của nấm khuẩn, nhưng ở Myxococcus tốt hơn so với Coralloccoccus.

Khi xem xét sự khác biệt giữa 2 chi Myxococcus và Coralloccoccus, số liệu khác nhau không đáng kể, trừ hoạt tính kháng *P. aeruginosa* và *C. albicans*. Myxococcus thể hiện hoạt tính kháng 2 chủng này tốt hơn Coralloccoccus.

Tất cả chủng thuộc chi Myxococcus phân lập được đều thể hiện hoạt tính kháng ít nhất 1 vi sinh vật thử nghiệm. Theo đó, khả năng kháng *C. albicans* thấp hơn so với nghiên cứu của Shin và cộng sự năm 2013 (47,1 % so với 51,7 %), trong khi đó số chủng thể hiện hoạt tính trên *S. aureus* và *P. aeruginosa* thì cao

hơn (35,3 % và 41,2 % so với 1 % và 0 %). Đối với chi Coralloccoccus, tỉ lệ chủng kháng *C. albicans*, *S. aureus* và *P. aeruginosa* trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là (23,5, 29,4 và 17,6) % đều cao hơn đáng kể so với tỉ lệ (7,5, 12,1 và 3,4) % trong nghiên cứu của Shin và cộng sự (2013) [6]. Năm 2005, theo Gaspari và cộng sự có 62 chủng nấm khuẩn cho thấy khả năng kháng vi nấm, *E. coli* và *Bacillus subtilis*. Đa số các chủng có hoạt tính đều thuộc chi Myxococcus, là nhóm thường được phân lập nhiều nhất từ môi trường [10].

3.2 Xác định nồng độ ức chế tối thiểu bằng phương pháp vi pha loãng

Đặc biệt, chủng NC02 và NC11 có hoạt tính ức chế đáng kể các chủng vi khuẩn Gram dương và vi nấm thử nghiệm, 2 chủng này được định danh sơ bộ thuộc về chi Myxococcus [5]. Căn cứ kết quả sàng lọc, chủng NC02 và NC11 được chọn để tiến hành xác định giá trị MIC bằng phương pháp vi pha loãng trên đĩa 96 giếng. Resazurin được thêm vào môi trường như chất chỉ thị cho khả năng sống của vi sinh vật trong giếng thử nghiệm [11].

Bảng 4 Giá trị MIC của chủng NC02 và NC11

Chủng	Các chủng vi sinh vật thử nghiệm ($\mu\text{g/mL}$)									
	MR	MS	Sf	Ec	Pa	Ca	Mu	Rh	Pe	An
NC02	64	1024	512	-	512	32	128	256	-	4
NC11	-	512	512	-	-	32	128	-	64	32

Kết quả xác định nồng độ ức chế tối thiểu cho thấy hoạt tính chủ đạo của 2 chủng NC02 và NC11 vẫn là trên nấm nổi bật hơn là vi khuẩn. Ở chủng NC02, giá trị MIC thấp nhất ở *A. niger* và *C. albicans* với giá trị lần lượt là (4 và 32) $\mu\text{g/mL}$. Trong khi đó, MIC của NC11 đều là 32 $\mu\text{g/mL}$ ức chế 2 chủng thử nghiệm *C. albicans* và *A. niger*. Đây là kết quả thử nghiệm trên cao toàn phần, dự kiến trong các nghiên cứu tiếp theo với sự phân đoạn cao chiết tổng sẽ tiết lộ những phân đoạn sở hữu hoạt tính cao, cũng như làm tiền đề định hướng nghiên cứu các hợp chất tiềm năng trong cao chiết 2 chủng NC02 và NC11.

4 Kết luận

Dịch chiết trong môi trường VY/3 của 43 chủng nấm khuẩn được phân lập ở Việt Nam đã được sàng lọc và đánh giá hoạt tính kháng 5 chủng vi khuẩn thử nghiệm, 1 chủng nấm men và 4 chủng nấm mốc. Có 95,3 % mẫu thử thể hiện hoạt tính kháng ít nhất một vi sinh vật thử nghiệm, hoạt tính kháng tăng dần từ vi

khuẩn, nấm men đến nấm sợi, trong đó, hoạt tính kháng vi khuẩn Gram dương cao hơn Gram âm. Đa số các chủng sở hữu hoạt tính kháng cao thuộc chi *Myxococcus* và *Coralloccoccus*. Giá trị MIC của hai chủng NC02, NC11 (thuộc chi *Myxococcus*) khá cao. Nồng độ ức chế tối thiểu của chủng NC02 là 4 $\mu\text{g/mL}$ đối với *A. niger* và 32 $\mu\text{g/mL}$ đối với *C. albicans*, trong khi đó, MIC của NC11 là 32 $\mu\text{g/mL}$ trên cả *C. albicans* và *A. niger*.

Hoạt tính kháng vi sinh vật quan sát được trong nghiên cứu hiện tại có thể là dữ liệu ban đầu cho thấy nguồn nấm khuẩn tiềm năng để định hướng lên men, phân lập các hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học, và cũng lý giải cho vai trò quan trọng của nhóm nấm khuẩn trong việc sản xuất các hợp chất sinh học chống lại các bệnh truyền nhiễm khác nhau.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ phát triển Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành, mã đề tài 2021.01.49/HĐ-KHCN.

Tài liệu tham khảo

- Mohr, K.I.J.M. (2018), *Diversity of Myxobacteria—we only see the tip of the iceberg*. 2018. 6(3): p. 84.
- Wenzel, S.C. and R. Müller (2010), *Myxobacteria—Unique Microbial Secondary Metabolite Factories*. 2010.
- Diez, J., et al. (2012), *Myxobacteria: natural pharmaceutical factories*. 2012. 11(1): p. 1-3.
- Weissman, K.J. and R.J.N.p.r. Müller (2009), *Myxobacterial secondary metabolites: bioactivities and modes-of-action*. 2010. 27(9): p. 1276-1295.
- Nguyễn Thị Ngọc Yến, N.T.N., Nguyễn Thị Lệ Trinh, Võ Thị Nhân, Đinh Thị Lan Linh, Nguyễn Đình Nga, Nguyễn Tú Anh (2021), *Sàng lọc hoạt tính chống oxy hóa của các chủng nấm khuẩn phân lập từ đất*. Tạp chí Y Dược học, 2021. 26: p. 45-49.
- Shin, H., et al. (2013), *Production of Antimicrobial Substances by Strains of Myxobacteria Coralloccoccus and Myxococcus*. 41(1): p. 44-51.
- Leber, A.L., (2020). *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. John Wiley & Sons.
- Weissman, K.J. and R. Müller (2010), *A brief tour of myxobacterial secondary metabolism*. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009. 17(6): p. 2121-2136.
- Charousová, I., J. Medo, and S.J.A.o.B.S. Javoreková (2017), *Isolation, antimicrobial activity of myxobacterial crude extracts and identification of the most potent strains*. 2017. 69(3): p. 561-568.
- Gaspari, F., et al., *Myxobacteria isolated in Israel as potential source of new anti-infectives*. J Appl Microbiol, 2005. 98(2): p. 429-39.
- Elshikh, M., et al. (2016), *Resazurin-based 96-well plate microdilution method for the determination of minimum inhibitory concentration of biosurfactants*. Biotechnology Letters, 2016. 38(6): p. 1015-1019.

Evaluation of antimicrobial activities of myxobacteria extracts

Nguyen Thi Ngoc Yen¹, Dinh Thi Lan Linh², Nguyen Phuong Cham¹, Nguyen Thi Kim Hong¹,
Vo Thi Nhan¹, Nguyen Dinh Nga², Nguyen Tu Anh²

¹Faculty of Pharmacy, Nguyen Tat Thanh University

²Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City

ntnyen@ntt.edu.vn

Abstract The antimicrobial effects of the total extracts on VY/3 medium of 43 myxobacteria isolates in Vietnam were screened on 5 bacterial strains: MSSA, MRSA, *S. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, 5 fungal strains of *A. niger*, *Penicillium* sp., *Mucor* sp., *Rhizopus* sp., and *C. albicans* using the agar well diffusion assay. There were 41/43 (95.3 %) samples showing activities against at least one test microorganism, with higher activities against filamentous fungi (ranging from (48.8-69.8) % in 4 fungal strains) than against bacteria, and the ability to inhibit Gram-positive bacteria better than Gram-negative. Two strains NC02, NC11 (belonging to genus Myxococcus), which showed high inhibitory capacity, were determined the minimum inhibitory concentration (MIC) values via microdilution on 96-well microtiter plate. The MIC value of NC02 was impressive with (32 and 4) µg/mL for MRSA and *A. niger*. The MIC value of strain NC11 was 32 µg/mL, which inhibited both *C. albicans* and *A. niger*. These two potential isolates can be used in further studies to identify the active components in the total extract.

Keywords Myxobacteria, antimicrobial activities, microdilution, agar well diffusion, MIC.