

4. **Nguyễn Hoài Thảo Tâm.** Trầm cảm sau sinh và các yếu tố liên quan ở phụ nữ sau sinh trong vòng 6 tháng tại huyện Trảng Bom, tỉnh Đồng Nai. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh 2019;5(8)
5. **Klainin P, Arthur DG.** Postpartum depression in Asian cultures: a literature review. Int J Nurs Stud. Oct 2009;46(10):1355-73. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2009.02.012
6. **Upadhyay RP, Chowdhury R, Aslyeh S, et al.** Postpartum depression in India: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. Oct 1 2017;95(10):706-717c. doi: 10.2471/blt.17.192237
7. **Pham D, Cormick G, Amyx MM, et al.** Factors associated with postpartum depression in women from low socioeconomic level in Argentina: A hierarchical model approach. Journal of affective disorders. 2018;227:731-738.
8. **Nguyễn Thị Huyền.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm sau sinh. Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội. 2014;

KHẢO SÁT ĐIỀU KIỆN NUÔI CẤY MYXOCOCCUS STIPITATUS GL41 ĐỊNH HƯỚNG HOẠT TÍNH KHÁNG VI SINH VẬT

Nguyễn Thị Ngọc Yến¹, Đinh Thị Lan Linh², Dương Đình Chung¹, Nguyễn Đình Nga², Nguyễn Tú Anh²

TÓM TẮT

Mở đầu: Myxococcus sp. là chi quan trọng đảm nhiệm việc sản xuất hơn 20% các hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học từ nấm khuẩn (Myxobacteria). Hướng tiếp cận sàng lọc hoạt tính sinh học, từ đó phân đoạn và tinh khiết hợp chất là chiến lược quan trọng trong khám phá các hợp chất thứ cấp tiềm năng. **Mục tiêu:** (i) Khảo sát hoạt tính chủng GL41 phân lập từ đất; (ii) Định danh chủng GL41; (iii) Khảo sát thành phần môi trường và điều kiện lên men thu dịch chiết thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật cao nhất và (iv) Xác định phân đoạn có hoạt tính. **Phương pháp:** Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật bằng phương pháp giếng khuếch tán. Định danh chủng GL41 bằng hình thái, sinh hóa và trình tự 16S rDNA. Khảo sát môi trường và điều kiện lên men chủng nấm khuẩn GL41 dựa trên kết quả xác định MIC bằng phương pháp vi pha loãng. Xác định phân đoạn có hoạt tính bằng kỹ thuật tự sinh đồ. **Kết quả:** Chủng GL41 thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật ấn tượng với giá trị nồng độ ức chế tối thiểu trên MSSA, MRSA, S. faecalis, nấm men C. albicans và nấm mốc A. niger là 1 µg/mL. Trình tự 16S rDNA tương đồng 99,93% với Myxococcus stipitatus. Khảo sát điều kiện lên men chủng GL41 cho thấy dịch chiết thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật cao nhất trên môi trường VY/3, pH 7,6, nhiệt độ 35°C, thời gian nuôi cấy 10 ngày và bổ sung nhựa hấp phụ vào ngày thứ 4. Hai phân đoạn có hoạt tính ($R_f = 0,63$ và $R_f = 0,72$) cho thấy sự hiện diện các hợp chất tiềm năng.

Từ khóa: Myxococcus stipitatus; kháng vi sinh vật.

SUMMARY

STUDY ON CULTURAL CONDITIONS MYXOCOCCUS STIPITATUS GL41 FOR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Background: Myxococcus sp. is an important genus that produces more than 20% of the bioactive secondary compounds from Myxobacteria. Therefore, the bioactive screening approach, then fractionation and purification of compounds are a core strategy in discovering potent secondary metabolites. **Objectives:** (i) Evaluate the antimicrobial activity of strain GL41 isolated from soil; (ii) Species identification of strain GL41; (iii) Investigation of media composition and fermentation conditions to obtain extracts showing the highest antimicrobial activity and (iv) Identification of active fractions. **Methods:** The antimicrobial activity was evaluated by the diffusion well method. Identification of strain GL41 by morphology, biochemistry and 16S rDNA sequence. The microdilution method is used to survey the environment and fermentation conditions of mycobacteria strain GL41 based on the results of MIC determination. Identify the active fraction by bioautography. **Results:** Strain GL41 exhibited unusual antimicrobial activity with minimal inhibitory concentration values on MSSA, MRSA, S. faecalis, C. albicans and A. niger is 1 µg/mL. The 16S rDNA sequence similarity is 99.93% to Myxococcus stipitatus. Investigation of fermentation conditions showed the highest antimicrobial activity on VY/3 medium, pH 7.6, 35°C, culture time 10 days and adsorbent resin addition on the 4th day. Two bioactive fractions ($R_f = 0.63$ and $R_f = 0.72$) showed the presence of potential compounds.

Keywords: Myxococcus stipitatus; antimicrobial.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hơn 50 năm qua, nấm khuẩn (Myxobacteria) đã sản xuất khoảng 67 khung cấu trúc và 500 dẫn xuất với hoạt tính sinh học đa dạng từ khoảng 7.500 chủng nấm khuẩn được phân lập

¹Đại học Nguyễn Tất Thành

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Yến

Email: ntnyen@ntt.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023

Ngày duyệt bài: 10.5.2023

và định danh [2]. Trong đó, chi *Myxococcus* chịu trách nhiệm cho khoảng 20% các hợp chất được sản xuất từ nấm khuẩn [5] với hoạt tính kháng khuẩn (althiomycin, myxochelin, myxopyronin, myxovalargin, myxovirescin và saframycin), kháng nấm (melithiazol, myxalamid, myxothiazol và myxotyrosid), và hoạt tính gây độc tế bào (phenanlamid và rhizopodin) [3]. *Myxococcus stipitatus* là loài phổ biến nhất thường gặp trong đất, nước và phân động vật hoang dã với lối sống đa bào phức tạp [8]. Trong môi trường dinh dưỡng, chúng tồn tại ở dạng tế bào sinh dưỡng hình que mảnh kích thước từ 2-10 μm , trượt trên bề mặt môi trường để tìm kiếm con mồi bằng các chuyển động lượn sóng đặc trưng không phụ thuộc vào lông và roi [8]. Khi gặp điều kiện bất lợi, hàng trăm nghìn tế bào sinh dưỡng sẽ tập hợp thành thể quả hình cầu, màu vàng hoặc cam, chứa các tế bào đã biệt hóa (bào tử), có khả năng kháng lại nhiệt độ, pH, và sự cạn kiệt dinh dưỡng [8]. *M. stipitatus* đã được báo cáo với khả năng sản xuất chất kháng khuẩn melithiazol, ức chế tế bào ung thư rhizopodin, phenanlamid... [7]

Mặc dù nhiều hợp chất sinh học đã được phân lập và công bố, các phân tích bộ gen cho thấy nấm khuẩn có khả năng sản xuất nhiều hoạt chất sinh học hơn các số liệu đã công bố [7]. Hướng tiếp cận sàng lọc hoạt tính sinh học, từ đó phân đoạn và tinh khiết hợp chất là chiến lược quan trọng trong khám phá các chất thứ cấp [3]. Trong nghiên cứu này, chủng *M. stipitatus* GL41 là đối tượng để khảo sát thành phần môi trường và điều kiện lên men thu dịch chiết thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật cao, làm cơ sở cho việc xác định phân đoạn tiềm năng.

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu

Mẫu nghiên cứu. Chủng nấm khuẩn GL41 được cung cấp bởi bộ môn Vi sinh – Ký sinh trùng, khoa Dược trường Đại học Nguyễn Tất Thành.

Vi sinh vật thử nghiệm. 10 chủng vi sinh vật gồm 3 chủng Gram dương: MSSA (ATCC 25923), MRSA (ATCC 43300), *Streptococcus faecalis* (ATCC 29212); 2 chủng Gram âm: *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922); 1 chủng nấm men (*Candida albicans* ATCC 10231); 4 chủng nấm sợi: *Aspergillus niger* (ATCC 16404), *Penicillium* sp., *Mucor* sp., và *Rhizopus* sp. được cung cấp bởi Khoa Dược, Đại học Y Dược TPHCM.

Dung môi - hóa chất. Methanol, acetone (Xilong, Trung Quốc), dimethyl sulfoxid (DMSO,

Xilong, Trung Quốc), resazurin (Sigma, Mỹ).

2.2. Phương pháp

Định danh chủng nấm khuẩn GL41

Đặc điểm hình thái. Chủng GL41 được cấy lên môi trường VY2 (g/L, men bánh mì 5,0; $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1,0; cyanocobalamin 0,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$; agar 15,0; pH 7,2) và ủ ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày. Quan sát và mô tả đặc điểm hình thái khuẩn lạc, thể quả dưới kính hiển vi soi nổi; tế bào sinh dưỡng, bào tử dưới kính hiển vi quang học. Dữ liệu được đối chiếu và so sánh với các công bố trước đây [2], [4].

Chuyển động trượt và ly giải vi khuẩn. Cấy chủng GL41 lên 4 góc của đĩa thạch nước WCX (g/L, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1,0; agar 15,0) đã trải vi khuẩn *E. coli* theo vệt, ủ ở điều kiện thích hợp và theo dõi hàng ngày [2].

Đặc tính sinh hóa. Thực hiện trên kit API ZYM (Biomérieux), đọc kết quả theo hướng dẫn của nhà cung cấp [1].

Giải trình tự gen 16S rDNA

Chiết tách và khuếch đại DNA: DNA được chiết tách bằng bộ kit Genomic DNA Extraction Kit (ABT, Việt Nam) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Khuếch đại DNA bằng cặp mồi 27F và 1492R theo công bố của Charousová I. (2017) [1]. Các sản phẩm PCR được gửi giải trình tự tại Axil Scientific Pte Ltd, Singapore.

Phân tích quan hệ phát sinh loài. Trình tự gen được lắp ráp bằng chương trình Lasergene, công cụ Basic Local Alignment Search Tool (Nucleotid BLAST) trên NCBI dùng để giống hàng và xác định sự tương đồng giữa trình tự truy vấn với các loài đã công bố trên Genbank. Mỗi quan hệ phát sinh loài được xây dựng bằng phần mềm MEGA version 11 [1].

Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật

Lên men thu cao chiết

Chủng GL41 được lên men trong 100 ml môi trường P (g/L, pepton 2,0; tinh bột hòa tan 8,0; men bánh mì 4,0; chiết xuất nấm men 2,0; $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1,0; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 4,02; HEPES 100 mM; EDTA-Fe 8,0 mg; pH 7,2) có bổ sung 1-2% nhựa Amberlite XAD 16N trong 14 ngày ở nhiệt độ phòng, lắc 180 vòng/phút [1]. Kết thúc lên men, nhựa được lắc với acetone và methanol, dịch chiết được cô quay áp suất giảm thu cao chiết.

Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật bằng phương pháp giếng khuếch tán

Phương pháp tiến hành trên môi trường MHA (Muller-Hinton agar, đối với *C. albicans* sử dụng môi trường MHA có bổ sung glucose 2% và xanh methylen). 75 μl cao chiết được thêm vào các giếng vô trùng đường kính 6 mm. Ủ ở 35-37°C

trong 24-48 giờ, ghi nhận đường kính vòng ức chế [6].

Xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC). Phương pháp vi pha loãng được thực hiện theo hướng dẫn của CLSI [6] trên môi trường Muller-Hinton broth (MHB, MHB bổ sung 2% glucose đối với *C. albicans*). 30 µl thuốc thử resazurin (0,015%) được thêm vào các giếng để chỉ thị sự tăng trưởng. Đọc kết quả sau 16-48 giờ ủ.

Chứng âm là DMSO 10% và chứng dương gồm amikacin và gentamycin, amphotericin B và fluconazol.

Khảo sát môi trường và điều kiện lên men

Khảo sát môi trường lên men. Tiến hành lên men chủng GL41 trên các môi trường khác nhau CTT (g/L, casiton 10,0; MgSO₄ 8,0 mM; KH₂PO₄ 1,0 mM; Tris-HCl 10,0 mM; pH 7,6), CYE (g/L, casiton 10,0; chiết xuất nấm men 5,0; MgSO₄.7H₂O 1,0; HEPES 50 mM; pH 7,6), MD1 (g/L, pepton 3,0; MgSO₄.7H₂O 2,0; CaCl₂.2H₂O 0,7; cyanocobalamin 0,5 µg/mL; pH 7,2), SSG (g/L, tinh bột khoai tây 8,0; bã bột đậu nành 3,0; glucose 2,0; chiết xuất nấm men 1,5; MgSO₄.7H₂O 1,0; CaCl₂.2H₂O 1,0; EDTA - Na - Fe (III) 8,0 mg; pH 7,2), VY/3 (g/L, men bánh mì 0,5; CaCl₂.2H₂O 0,1; MOPS 10,0 mM; cyanocobalamin 0,5 µg/mL; pH 7,6) và P [2].

Khảo sát điều kiện lên men

Các thông số khảo sát bao gồm pH môi trường (6,0; 7,6; 8,5 và 10), nhiệt độ (25, 30, 35 và 40°C), thời gian lên men (3, 6 và 10 ngày), thời điểm bổ sung nhựa hấp phụ (ngày thứ 1, 4 và 10 của quá trình lên men).

Xác định phân đoạn có hoạt tính bằng kỹ thuật tự sinh đồ trực tiếp

Chấm định lượng 10 µl cao chiết lên bản sắc ký và khai triển với pha động (cloroform : ethyl acetat, 2:8). Nhúng bản sắc ký vào hỗn dịch vi sinh vật thử nghiệm và ủ ở điều kiện thích hợp. Phun thuốc thử resazurin rồi tiếp tục ủ và đọc kết quả. Vùng ức chế sự tăng trưởng của vi sinh vật làm cho resazurin không bị đổi màu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật.

Cao chiết chủng GL41 thể hiện hoạt tính trên cả 10 chủng vi sinh vật thử nghiệm với đường kính vòng kháng dao động từ 18-69 mm. Hoạt tính kháng nấm (đường kính vòng kháng 31-69 mm) tốt hơn hoạt tính kháng khuẩn (18-28 mm). Cụ thể, hoạt tính tốt nhất trên *A. niger* với đường kính vòng kháng là 69 mm và thấp nhất là 19 mm đối với *E. coli* (Bảng 1).

Bảng 1. Đường kính vòng kháng vi sinh vật của cao chiết GL41

Chất thử	Đường kính vòng kháng (mm)									
	MS	MR	St	Ec	Pa	Ca	Rh	Mu	Pe	An
Cao chiết	28	27	21	18	19	51	30	32	41	69
Amikacin	20	22	20	19	25					
Gentamycin	19	17	18	15	24					
Amphotericin B						28	25	19	19	26
Fluconazol						30				
DMSO 10%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

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

Cao chiết thể hiện hoạt tính trên vi khuẩn Gram dương gồm MSSA, MRSA, *S. faecalis* với đường kính vòng kháng lần lượt là 28, 27 và 21 mm tốt hơn so với vi khuẩn Gram âm gồm *E. coli*, *P. aeruginosa* với đường kính 18 và 19 mm.

Giá trị MIC của cao chiết trên cả 10 chủng vi

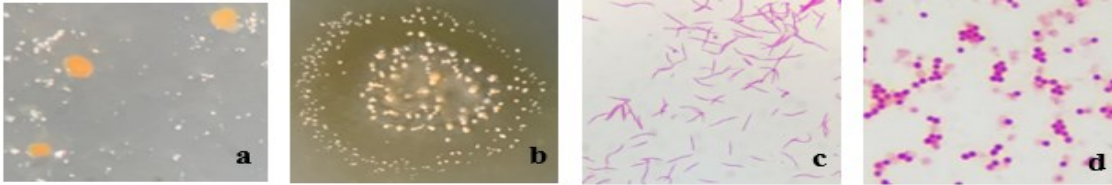
sinh vật thử nghiệm nằm trong khoảng từ 1-128 µg/ml. Trong đó, hoạt tính kháng cao nhất quan sát thấy trên 5 chủng MSSA, MRSA, *S. faecalis*, *C. albicans* và *A. niger* với giá trị MIC 1 µg/ml và hoạt tính yếu đối với *P. aeruginosa* (128 µg/ml) (Bảng 2).

Bảng 2. Nồng độ ức chế tối thiểu của GL41 trên 10 chủng vi sinh vật thử nghiệm

Chất thử	MIC (µg/ml)									
	MS	MR	St	Ec	Pa	Ca	Rh	Mu	Pe	An
Cao chiết	1	1	1	64	128	1	16	16	8	1
Amikacin	2	16	16	1	0,25					
Gentamycin	0,0625	1	2	0,25	0,25					
Amphotericin B						0,125	1	1	0,5	0,5
Fluconazol						4				
DMSO 10%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ghi chú: MS: MSSA, MR: MRSA, St: S. faecalis, Ec: E. coli, Pa: P. aeruginosa, Ca: C. albicans, Mu: Mucor sp., Rh: Rhizopus sp., Pe: Penicillium sp., An: A. niger, (-) không có hoạt tính

Định danh chủng GL41. Khuẩn lạc chủng GL41 đường kính 4-5 cm sau 5 ngày nuôi cấy, tạo sắc tố khuếch tán màu cam nhạt; thể quả hình cầu hoặc bầu dục, màu hồng tới cam nhạt, đứng riêng lẻ, kích thước thể quả khoảng 100-400 μm và nhỏ dần ở phần rìa. Sau khi nhuộm Gram, tế bào sinh dưỡng hình que mảnh dài 3-8 μm, 2 đầu thon, bắt màu hồng của Gram âm và những bào tử hình cầu. Sau 7 ngày ủ trên môi trường WCX, quan sát thấy tế bào GL41 trượt dần về phía có vi khuẩn E. coli và ly giải chúng rồi hình thành thể quả trên đó.



Hình 1. Hình thái của chủng GL41

(a: khuẩn lạc, b: thể quả, c: tế bào sinh dưỡng, d: bào tử)

Kết quả chuyển hóa cơ chất trong kit API ZYM cho thấy GL41 sản xuất được enzym phosphatase kiềm, esterase (C4), esterase lipase (C8), lipase (C14), cystin arylamidase, phosphatase acid, naphthol-AS-BI-phosphohydrolase. Kết quả cụ thể được trình bày trong Bảng 3.

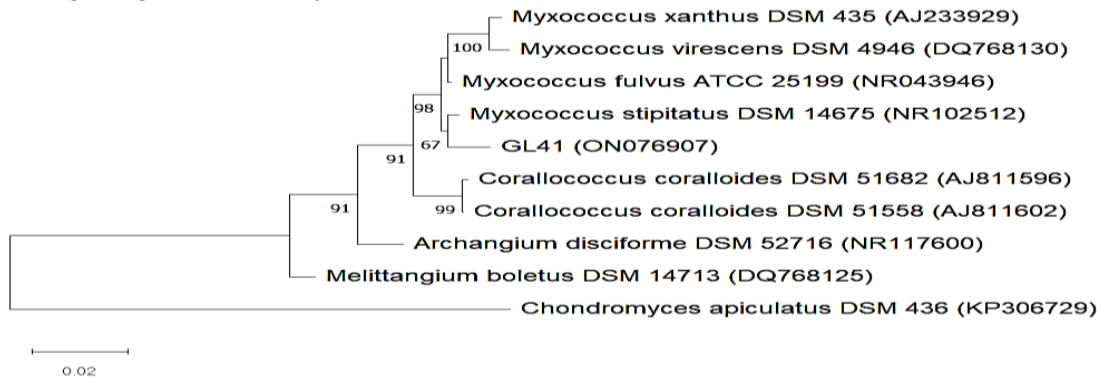
Bảng 3. Kết quả sinh hóa của chủng GL41

STT	Enzym	Kết quả	STT	Enzym	Kết quả
1	Đối chứng		11	Acid phosphatase	+
2	Phosphatase kiềm	+	12	Naphthol-AS-BI phosphohydrolase	+
3	Esterase (C4)	+	13	α-galactosidase	-
4	Esterase lipase (C8)	+	14	β-galactosidase	-
5	Lipase (C14)	+	15	β-glucuronidase	-
6	Leucin arylamidase	-	16	α-glucosidase	-
7	Valin arylamidase	-	17	β-glucosidase	-
8	Cystin arylamidase	+	18	N-acetyl-β-glucosaminidase	-
9	Trypsin	-	19	α-mannosidase	-
10	α-chymotrypsin	-	20	α-fucosidase	-

Ghi chú: (+) dương tính, (-) âm tính

Dữ liệu trình tự 16S rDNA được gửi vào Genbank với mã số ON076907, sau khi giống hàng trình tự cho thấy mức độ tương đồng 99,3% với loài Myxococcus stipitatus.

Như vậy, đối chiếu hình thái theo The Prokaryotes [2] và Bergey's Manual of Systematic Bacteriology [4], chuyển động trượt và khả năng ly giải vi khuẩn kết hợp ptích trình tự 16S rDNA cho thấy tương đồng với loài M. stipitatus.



Hình 2. Cây phát sinh loài của chủng GL41 và các trình tự tham chiếu trên NCBI

Khảo sát môi trường và điều kiện lên men

Khảo sát môi trường lên men. Kết quả đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật từ cao chiết thu được trên 6 môi trường khác nhau được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Giá trị MIC các cao chiết trên 10 chủng vi sinh vật thử nghiệm (µg/ml)

Môi trường	MIC (µg/ml)									
	MS	MR	St	Ec	Pa	Ca	Rh	Mu	Pe	An
CTT	512	512	-	-	-	512	-	-	-	512
CYE	512	512	256	-	-	512	128	-	-	512
MD1	128	64	128	-	-	64	-	-	256	-
P	1	1	1	64	128	1	16	16	8	1
SSG	8	1	8	-	-	32	128	128	64	-
VY/3	1	1	1	32	128	1	4	8	16	1

Ghi chú: MS: MSSA, MR: MRSA, St: S. faecalis, Ec: E. coli, Pa: P. aeruginosa, Ca: C. albicans, Mu: Mucor sp., Rh: Rhizopus sp., Pe: Penicillium sp., An: A. niger, (-) không có hoạt tính

Hoạt tính trên 2 môi trường P và VY/3 nổi bật hơn so với 4 môi trường còn lại với hoạt tính ức chế cả 10 vi sinh vật thử nghiệm, trong đó, hoạt tính tương đương nhau trên 3 chủng vi khuẩn Gram dương, P. aeruginosa, C. albicans và A. niger. Giá trị MIC môi trường VY/3 trên các chủng E. coli, Mucor sp., Rhizopus lần lượt là 32,

8, 4 µg/ml; trong khi đó của môi trường P là 64, 16, 16 µg/ml. Nhìn chung, hoạt tính của cao chiết từ môi trường VY/3 tốt hơn P.

Khảo sát điều kiện lên men. Kết quả khảo sát các thông số điều kiện lên men được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Khảo sát điều kiện lên men

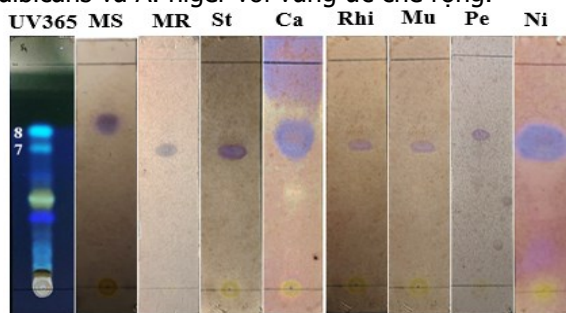
Thông số	MIC (µg/mL)										
	MS	MR	St	Ec	Pa	Ca	Rh	Mu	Pe	An	
pH môi trường	6,0	256	64	256	-	-	32	256	128	512	32
	7,6	1	1	1	32	128	1	4	8	16	1
	8,5	512	512	-	-	-	128	512	128	512	-
	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nhiệt độ môi trường (°C)	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	30	2	4	8	256	256	2	8	8	16	1
	35	1	1	1	32	128	1	4	4	8	1
	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Thời gian lên men (ngày)	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	16	16	256	-	-	64	128	256	512	16
	10	1	1	1	32	128	1	4	8	16	1
Thời điểm bổ sung nhựa (ngày)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	1	1	1	32	128	1	4	8	16	1
	10	256	64	128	512	-	64	512	256	256	64

Ghi chú: MS: MSSA, MR: MRSA, St: S. faecalis, Ec: E. coli, Pa: P. aeruginosa, Ca: C. albicans, Mu: Mucor sp., Rh: Rhizopus sp., Pe: Penicillium sp., An: A. niger, (-) không có hoạt tính

Điều kiện lên men tối ưu cho chủng GL41 là pH 7,6; 35°C, lên men trong 10 ngày và bổ sung nhựa vào ngày thứ 4. Thời gian lên men tỉ lệ với hoạt tính của dịch chiết. Sự có mặt nhựa hấp phụ vào cuối pha lũy thừa sẽ thúc đẩy vi khuẩn tăng sản xuất chất thứ cấp, nếu nhựa được bổ sung vào ngay thời điểm bắt đầu lên men sẽ ức chế sự tăng trưởng và giảm khả năng tổng hợp chất chuyển hóa.

Xác định phân đoạn có hoạt tính kháng vi sinh vật. Kỹ thuật tự sinh đồ trực tiếp đã xác định được 2 phân đoạn kháng vi sinh vật (Hình 3). Trong đó, phân đoạn số 7 ($R_f = 0,63$) ức chế 8 chủng gồm MSSA, S. faecalis, C. albicans, Rhizopus sp., Mucor sp., Penicillium sp. và A. niger. Phân đoạn số 8 ($R_f = 0,72$) chỉ thể hiện hoạt tính trên MSSA, C. albicans và A. niger. Đặc

biệt, cả 2 phân đoạn trên đều biểu hiện khả năng ức chế sự tăng trưởng nấm men C. albicans và A. niger với vùng ức chế rộng.



Hình 3. Kết quả tự sinh đồ trực tiếp (MS: MSSA, MR: MRSA, St: S. faecalis, Ca: C. albicans, Rh: Rhizopus sp., Mu: Mucor sp., Pe: Penicillium sp., An: A. niger)

IV. KẾT LUẬN

Cao chiết chủng GL41 thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật ấn tượng trên tất cả các chủng thử nghiệm, trong đó hoạt tính trên vi nấm tốt hơn vi khuẩn và vi khuẩn Gram dương tốt hơn Gram âm. Dữ liệu thu được xác định GL41 tương đồng với *Myxococcus stipitatus*. Môi trường và các thông số điều kiện lên men được xác định. Sau khi nuôi cấy ở điều kiện tối ưu, cao chiết cho 2 phân đoạn phân cực với $R_f = 0,63$ và $R_f = 0,72$ chứa hoạt chất có hoạt tính sinh học.

V. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Charousová I., Medo J., Javoreková S. (2017), "Isolation, antimicrobial activity of myxobacterial crude extracts and identification of the most potent strains", Arch Biol Sci. 69 (3), pp. 561-568.
2. Shimkets L. J., Dworkin M., Reichenbach H. (2006), "The myxobacteria", The prokaryotes,

- Springer, pp. 31-115.
3. Bader C. D., Panter F., Müller R. (2020), "In depth natural product discovery-Myxobacterial strains that provided multiple secondary metabolites", Biotechnol Adv. 39, pp. 107480.
 4. Brenner D. J., Krieg N. R., Staley J. T. et al. (2005), Bergey's Manual[®] of Systematic Bacteriology: Volume Two: The Proteobacteria (Part C), Springer.
 5. Gerth K., Pradella S., Perlova O. et al. (2003), "Myxobacteria: proficient producers of novel natural products with various biological activities—past and future biotechnological aspects with the focus on the genus *Sorangium*", J Biotechnol. 106 (2-3), pp. 233-253.
 6. Humphries R. M., Ambler J., Mitchell S. L. et al. (2018), "CLSI methods development and standardization working group best practices for evaluation of antimicrobial susceptibility tests", J Clin Microbiol. 56 (4), pp. e01934-01917.
 7. Huntley S., Kneip S., Treuner-Lange A. et al. (2013), "Complete genome sequence of *Myxococcus stipitatus* strain DSM 14675, a fruiting myxobacterium", Genome announcements. 1 (2), pp. e00100-00113.
 8. Muñoz-Dorado J., Marcos-Torres F. J., García-Bravo E. et al. (2016), "Myxobacteria: moving, killing, feeding, and surviving together", Front Microbiol. 7, pp. 781.

PHẪU THUẬT ÍT XÂM LẤN QUA ĐƯỜNG DỌC GIỮA NÁCH BÊN PHẢI ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN THÔNG LIÊN NHĨ TẠI TRUNG TÂM TIM MẠCH - BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Tuấn Mai¹, Nguyễn Lý Thịnh Trường¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính khả thi và hiệu quả ban đầu của phẫu thuật ít xâm lấn qua đường dọc giữa nách bên phải điều trị các bệnh nhân thông liên nhĩ tại Trung tâm Tim mạch-Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng-phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu được tiến hành trên các bệnh nhân thông liên nhĩ được phẫu thuật vá lỗ thông theo phương pháp phẫu thuật tim hở ít xâm lấn qua đường dọc giữa nách bên phải trong thời gian từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 8 năm 2022 tại Trung tâm Tim mạch-Bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Trong thời gian nghiên cứu, có tổng số 94 bệnh nhân được thu thập và đưa vào phân tích hồi cứu. Tỷ lệ nam/nữ là 45/49 bệnh nhân. Cân nặng trung bình và tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu lần lượt là 12 kg (IQR, 8.5-16.3 kg) và 35.9 tháng (IQR, 16-73.7 tháng). Trong nhóm nghiên cứu có 16 bệnh nhân (17%) có kèm theo bất

thường trở về tĩnh mạch phổi bán phần, 5 bệnh nhân (5.3%) hẹp trên van động mạch phổi, 3 bệnh nhân (3.2%) hẹp van động mạch phổi. Chiều dài trung bình của đường rạch da là 5.4 ± 0.6 cm. Thời gian phẫu thuật trung bình của các bệnh nhân là 150.3 ± 35.1 phút, thời gian chạy máy tim phổi nhân tạo trung bình là 51.1 ± 25.1 phút, thời gian cấp động mạch chủ trung bình là 29.7 ± 18.5 phút. Có 69 bệnh nhân (73.4%) có tổn thương thông liên nhĩ lỗ thứ phát, và 25 bệnh nhân (26.6%) có lỗ thông liên nhĩ thể xoang tĩnh mạch. Lỗ thông được vá trực tiếp ở 45 trường hợp (47.9%) và sử dụng miếng vá màng tim tự thân ở 49 trường hợp (52.1%) còn lại. Không có bệnh nhân nào cần chuyển đường tiếp cận khác. Có 2 bệnh nhân mổ lại do chảy máu và 1 bệnh nhân cần hỗ trợ ECMO sau phẫu thuật. Thời gian thở máy trung bình của nhóm nghiên cứu là 8.6 ± 14.9 giờ, và số ngày nằm viện sau mổ trung bình là 9.0 ± 4.2 ngày. Không có bệnh nhân tử vong trong và sau phẫu thuật cho tới thời điểm khám lại cuối cùng. Tất cả các bệnh nhân hoặc người nhà khi kiểm tra sau phẫu thuật đều hài lòng với kết quả thẩm mỹ của đường tiếp cận này. **Kết luận:** Phẫu thuật ít xâm lấn qua đường dọc giữa nách bên phải điều trị bệnh thông liên nhĩ tại Trung tâm Tim mạch-Bệnh viện Nhi Trung ương là khả thi và an toàn. Phương pháp điều trị phẫu thuật này có hiệu

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lý Thịnh Trường

Email: nlttruong@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.4.2023

Ngày duyệt bài: 8.5.2023