

P-YD08: NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH KHÁNG KHUẨN CỦA HẢI MIỀN *HALICLONA* SP. TRÊN CÁC VI KHUẨN GRAM ÂM KHÁNG THUỐC PHỔ BIẾN GÂY BỆNH TRÊN NGƯỜI

Nguyễn Bảo Nghi¹, Mai Đào Tây Nguyễn^{1,2}, Đỗ Thị Việt Phương¹, Trần Thị Vân Anh³, Phan Mỹ Hạnh¹, Thái Minh Quang⁴, Phạm Thị Kim Trâm¹, Nguyễn Đăng Quân¹, Nguyễn Thị Lệ Thủy^{1*}

¹ Trung tâm Công nghệ sinh học Thành phố Hồ Chí Minh

² Đại học Bách khoa Thành phố Hồ Chí Minh

³ Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

⁴ Viện Hải Dương học, Viện Hàn lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam, Nha Trang, Khánh Hoà

TÓM TẮT

Vi khuẩn kháng thuốc gây ra thách thức lớn trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn. Đáng lưu ý là nhóm vi khuẩn gram âm đa kháng, một số kháng sinh thuộc nhóm “lựa chọn cuối cùng” cũng đã xuất hiện sự kháng ở các vi khuẩn này. Điều này đặt ra nhu cầu cấp thiết để phát triển thuốc hiệu quả hơn trong việc điều trị vi khuẩn kháng thuốc. Sinh vật biển là nguồn cung cấp dồi dào các hợp chất mới có tiềm năng ứng dụng trong lĩnh vực y tế. Trong số các sinh vật biển được nghiên cứu, hải miên là loài sinh vật đáng lưu ý do có khả năng tổng hợp nhiều loại hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học như kháng ung thư, kháng viêm, chống oxy hóa, kháng vi sinh vật. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá hoạt tính kháng khuẩn và tìm hiểu cơ chế tác động của hải miên *Haliclona* sp. trên các vi khuẩn gram âm kháng thuốc phổ biến là *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* và *Pseudomonas aeruginosa*. Kết quả xác định nồng độ ức chế tối thiểu MIC của cao tổng *Haliclona* sp. trong methanol đều dưới 100 µg/mL trên tất cả các chủng vi khuẩn khảo sát. Cơ chế kháng khuẩn của cao chiết *Haliclona* sp. bước đầu được đánh giá có khả năng diệt khuẩn (bactericide) thông qua xác định nồng độ diệt khuẩn tối thiểu MBC và khả năng diệt khuẩn theo thời gian xử lý. Đánh giá về cơ chế tác động của cao chiết *Haliclona* sp. lên màng vi khuẩn bằng phương pháp đo hấp thụ PI, quan sát bằng kính hiển vi huỳnh quang và kính hiển vi điện tử quét (SEM) cho thấy ở cả 4 chủng vi khuẩn đánh giá đều có sự tăng tính thấm qua màng tế bào, biến đổi cấu trúc trên màng, ly giải tế bào và tăng tỷ lệ chết khi được xử lý với cao chiết hải miên. Kết quả cho thấy tiềm năng của hải miên *Haliclona* sp. trong nghiên cứu và tìm ra các hợp chất kháng khuẩn hiệu quả trong điều trị các vi khuẩn gram âm đa kháng thuốc.

Từ khóa: Hải miên, *Haliclona* sp., vi khuẩn gram âm kháng thuốc, kháng khuẩn.

EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *HALICLONA* SP. AGAINST COMMON MULTIDRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Nguyen Bao Nghi¹, Mai Dao Tay Nguyen^{1,2}, Do Thi Viet Phuong¹, Tran Thi Van Anh³, Phan My Hanh¹, Thai Minh Quang⁴, Pham Thi Kim Tram¹, Nguyen Dang Quan¹, Nguyen Thi Le Thuy^{1*}

¹ Biotechnology Center of Ho Chi Minh City

² Ho Chi Minh City University of Technology

³ University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

⁴ Institute of Oceanography - Vietnam Academy of Science and Technology, Nha Trang, Khanh Hoa, Vietnam

SUMMARY

Multidrug-resistant bacteria (MDRB) have become more challenging for the treatment of bacterial infections. It is noteworthy that Gram-negative bacteria are the most concerned pathogens which can even resist to the “last resort” antibiotics. There is an urgent need to develop new drugs that are more effective in treating MDRB. Marine organisms are a rich source of new compounds with potential for applications in medicine. Among those, sponge is a remarkable species due to its ability to contain many compounds which have multiple biological activities such as anti-cancer, anti-inflammatory, anti-oxidant, and antibacteria. The objective of the study was to evaluate the antibacterial activity and mechanism of action of *Haliclona* sp. on four common multidrug-resistant gram-negative bacteria including *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. MIC of methanol extract from *Haliclona* sp. were below 100 µg/mL on all strains tested. The bacteriocidal activity of *Haliclona* sp. was assessed by the determination of MBC and time-kill kinetic assay. Investigation on the action mechanism of *Haliclona* sp. extract on the bacterial membrane by PI absorption assay, fluorescent microscopy and scanning electron microscope (SEM) showed that in all strains tested there was an increase in permeability, alteration of bacterial membrane, cell lysis and increase in mortality when treated with *Haliclona* sp. extract. The results showed the great potential of *Haliclona* sp. in research and finding effective antibacterial compounds in the treatment of multidrug-resistant gram-negative bacteria.

Keywords: Sponge, *Haliclona* sp., multidrug-resistant gram-negative bacteria, antibacterial activity.

* Author for correspondence: Tel: 0983397430; Email: lenacns2005@gmail.com