

NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG KHÁNG KHUẨN CỦA XẠ KHUẨN ĐƯỢC PHÂN LẬP TỪ MẪU Bùn HỒ KHUÊ TRUNG, ĐÀ NẴNG

Đình Quốc Long¹, Lê Văn Hân², Huỳnh Ngọc Thành²,
Đặng Thị Mỹ Hà², Lê Hoàng³, Nguyễn Ngọc Hiếu¹

¹Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng

³Trường Đại học Nam Cần Thơ

TÓM TẮT

Xạ khuẩn là vi sinh vật đóng vai trò quan trọng trong việc tạo ra nhiều loại kháng sinh được sử dụng trong y học và nông nghiệp hiện nay. Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành phân lập các chủng xạ khuẩn từ mẫu bùn thu ở hồ Khuê Trung, Đà Nẵng. Sau đó, tiến hành thử hoạt tính kháng khuẩn, khảo sát môi trường tạo kháng sinh và định danh bằng phương pháp giải trình tự gen. Kết quả thu được 5 chủng xạ khuẩn (ĐN01, ĐN02, ĐN03, ĐN04 và ĐN05) từ mẫu bùn, hầu hết các chủng đều có khả năng kháng khuẩn tốt. Trong đó chủng ĐN01 có khả năng kháng tốt nhất 9 vi sinh vật kiểm nghiệm *Pseudomonas aeruginosa* kháng tetracycline (12,03 ± 2,11 mm), *Klebsiella pneumoniae* (15,83 ± 1,2 mm), *Candida albicans* (18,19 ± 0,99mm), *Escherichia coli* (15,73 ± 2,30 mm), *Enterococcus faecalis* (14,76 ± 1,33mm), *Staphylococcus aureus* (15,22 ± 1,16mm), *Shigella sonnei* (28,45 ± 3,31 mm), *Acinetobacter baumannii* (16,16 ± 0,76mm), *Salmonella typhimurium* (16,77 ± 1,57mm). Ở môi trường nuôi cấy CaCO₃ + NaCl + Peptone + bột đậu nành + tinh bột + cao nấm men, chủng ĐN01 sinh tổng hợp các hợp chất chuyển hóa thứ cấp tốt nhất và có vòng kháng khuẩn lớn nhất với chủng *P. aeruginosa*. Chủng ĐN01 có sự tương đồng cao với chủng xạ khuẩn *Streptomyces rochei* đến 98%. Kết luận, ĐN01 là chủng xạ khuẩn có tiềm năng ứng dụng trong ngành công nghiệp dược, môi trường và nông nghiệp tương lai.

Từ khóa: Đà Nẵng, kháng khuẩn, kháng sinh, phân lập, xạ khuẩn.

MỞ ĐẦU

Hiện nay do sự gia tăng các bệnh mới, số nhóm vi sinh vật kháng thuốc và độc tính của một số thuốc kháng sinh bán tổng hợp đang được sử dụng ngày càng tăng, các nhà khoa học đang hướng tới nghiên cứu và tìm kiếm các hợp chất có giá trị dược học từ các vi sinh vật của dược liệu, đất, biển... Trong những năm qua, số lượng lớn các hợp chất có hoạt tính sinh học được phát hiện từ các nguồn vi sinh vật. Đặc biệt, xạ khuẩn đang trở thành mục tiêu lớn đối với ngành công nghiệp sinh học để sản xuất các loại thuốc mới, các hoạt chất kháng khuẩn và chống ung thư (Dharmaraj *et al.*, 2010; Hong *et al.*, 2009).

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đưa ra cảnh báo tình trạng kháng thuốc kháng sinh trên thế giới ngày càng gia tăng và nguy hiểm như đại dịch COVID-19, thậm chí có nguy cơ đảo ngược những tiến bộ y học trong một thế kỷ qua. Mỗi năm, trên toàn cầu có khoảng 700.000 người tử vong vì kháng thuốc kháng sinh. Dự báo, đến năm 2050 con số này có thể tăng lên đến 10 triệu người nếu thế giới chưa có biện pháp phòng ngừa cụ thể. Ở Việt Nam, tỷ lệ kháng kháng sinh chiếm 40%, đứng thứ 4 về tỷ lệ kháng thuốc ở các nước tại châu Á - Thái Bình Dương (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>).

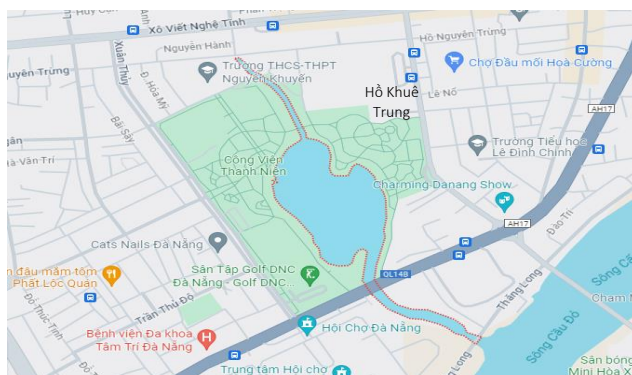
Xạ khuẩn là một trong những đối tượng được các nhà khoa học quan tâm hiện nay trong sản xuất các hợp chất có hoạt tính sinh học (Abidin *et al.*, 2016). Trong 23.000 hợp chất có hoạt tính sinh học được phân lập từ vi sinh vật, hợp chất phân lập từ xạ khuẩn chiếm hơn 10.000 (Watve *et al.*, 2001). Trên thế giới hiện nay có hơn 8.000 kháng sinh được biết thì có hơn 80% trong số này có nguồn gốc từ xạ khuẩn (Watve *et al.*, 2001). Trong quá trình phát triển xạ khuẩn tiết ra nhiều chất có hoạt tính sinh học cao có khả năng kháng lại các loài vi sinh vật gây bệnh.

Việc nghiên cứu các kháng sinh mới đưa vào trong điều trị là rất cần thiết. Chính vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi đã tìm ra một chủng xạ khuẩn mới có khả năng kháng tốt các vi sinh vật gây bệnh làm cơ sở cho các nghiên cứu thu nhận hợp chất sinh học để hướng tới sản xuất dược phẩm trong tương lai.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Mẫu bùn được thu từ 5 khu vực khác nhau ở hồ Khuê Trung, Đà Nẵng.



Hình 1. Bản đồ hồ Khuê Trung, Đà Nẵng (Nguồn: google.com/maps)

Phân lập xạ khuẩn

Lấy 0,1g mẫu bùn sau khi đồng nhất cho vào 100mL nước vô trùng, khuấy đều thu được dịch khuẩn. Dùng pipet hút 0.1 mL dịch khuẩn cho vào đĩa nuôi cấy chứa môi trường Gause 1 sau đó dùng que cấy trải đều dịch cấy trên môi trường và ủ ở nhiệt độ 28°C trong 7 ngày.

Thử hoạt tính kháng khuẩn

Cấy các chủng xạ khuẩn lên môi trường sinh kháng sinh ($\text{CaCO}_3 + \text{NaCl} + \text{Peptone} + \text{bột đậu nành} + \text{tinh bột} + \text{cao nấm men}$), đặt vào tủ ẩm 28°C chờ 7 ngày cho xạ khuẩn phát triển hoàn toàn trên mặt môi trường.

Chuẩn bị dịch huyền phù vi các sinh vật kiểm định (*Pseudomonas aeruginosa* kháng tetracycline, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella sonnei*, *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella typhimurium*) có nồng độ khoảng 10^6 CFU/mL, sau đó lấy 100 μL dịch khuẩn trải lên môi trường Mueller Hinton Agar (MHA) và để dịch khuẩn khô. Các chủng vi sinh vật được cung cấp bởi Bệnh viện Trung Ương Huế.

Dùng ống sắt vô trùng có đường kính trong 8 mm đục thành khối các xạ khuẩn ở môi trường sinh kháng sinh và đặt các khối thạch chứa xạ khuẩn lên bề mặt thạch đĩa nuôi vi sinh vật kiểm định. Sau đó cho vào tủ lạnh ở 4°C trong 24h, tiến hành ủ tủ ẩm 37°C trong 24h và đánh giá hoạt tính kháng khuẩn bằng cách đo đường kính vòng vô khuẩn.

Định danh xạ khuẩn

Chủng xạ khuẩn được định danh ở mức phân tử bằng phương pháp giải trình tự đoạn gen 16S-rRNA bằng cặp mồi 27F: 5'-GAGAGTTTGATCCTGCTC -3' và 1495R: 5'-CTACACCTTGTTACGCGACT -3' với chương trình PCR 96°C trong 1 phút, 30 chu kỳ tiếp theo (96°C trong 30 giây, 65°C trong 30 giây, 72°C trong 1 phút 30 giây) và 72°C trong 10 phút (Jiang *et al.*, 2022). Sau đó tiến hành giải trình tự bằng máy Genetic analyzer 3500 của Hitachi được chạy bằng chương trình Rapid_SEQ-POP 7. Kết quả giải trình tự được so sánh với ngân hàng gen 16S-rRNA của xạ khuẩn trên National Center for Biotechnology Information bằng công cụ BLASTN.

Khảo sát các môi trường nuôi cấy lên khả năng sinh chất kháng khuẩn

Chủng xạ khuẩn ĐN01 được nuôi cấy trên 10 loại môi trường khác nhau (các hóa chất pha môi trường của hãng Merck, Đức) ở điều kiện 28°C trong 4 ngày để xạ khuẩn sinh trưởng và sản xuất các hoạt chất. Sau đó tiến hành đánh giá khả năng kháng khuẩn của xạ khuẩn lên chủng *P. aeruginosa*.

- + M1: Bột đậu nành + $\text{CaCO}_3 + \text{NaCl}$
- + M2: $\text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{MgSO}_4.7\text{H}_2\text{O} + \text{NaCl} + (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 + \text{cao nấm men}$
- + M3: $\text{CaCO}_3 + \text{NaCl} + \text{Peptone} + \text{bột đậu nành} + \text{tinh bột} + \text{cao nấm men}$
- + M4: $\text{Glucose} + \text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{KCl} + \text{KNO}_3 + \text{MgSO}_4.7\text{H}_2\text{O}$
- + M5: $\text{FeSO}_4 + \text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{KNO}_3 + \text{MgSO}_4.7\text{H}_2\text{O} + \text{NaCl} + \text{tinh bột}$
- + M6: $\text{CaCO}_3 + \text{Glucose} + \text{NaCl} + \text{bột đậu nành}$
- + M7: $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 + \text{CaCO}_3 + \text{FeSO}_4.7\text{H}_2\text{O} + \text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{NaCl} + \text{Starch} + \text{ZnSO}_4.7\text{H}_2\text{O}$
- + M8: $\text{D-Mannitol} + \text{bột đậu nành}$
- + M9: $\text{CaCO}_3 + \text{Glucose} + \text{tinh bột} + \text{Trace elements} + \text{cao nấm men}$
- + M10: $\text{Glucose} + \text{CaCO}_3 + \text{NaCl} + \text{đậu nành}$

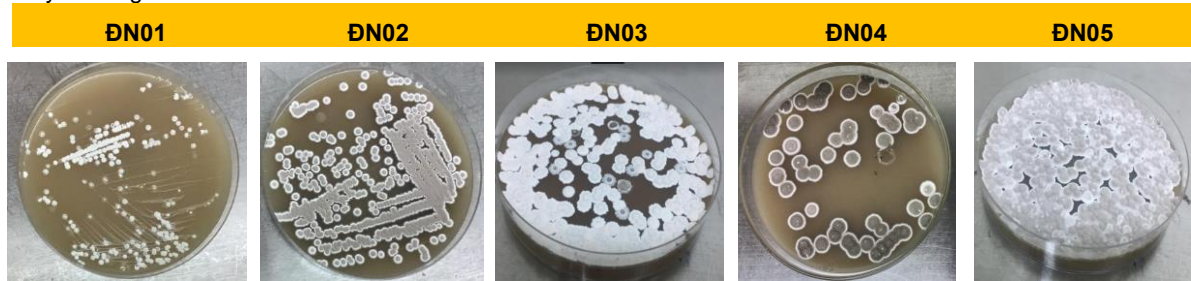
Xử lý số liệu

Các thí nghiệm được lặp lại 3 lần, các số liệu thô được nhập vào phần mềm Excel và kết quả được xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0 với mức ý nghĩa $p < 0,05$. Giá trị trung bình trong ba lần thí nghiệm được tính giá trị trung bình \pm SD.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Phân lập và thuần khiết các chủng xạ khuẩn

Từ mẫu bùn chúng tôi đã phân lập, làm thuần được 5 chủng xạ khuẩn khác nhau và đặt tên là ĐN01 cho đến ĐN05 (Hình 2). Các chủng đều có bề mặt nhung phần mịn viền răng cưa, đều hình thành và phát triển bào tử tối thiểu là sau 2 ngày. Màu sắc bào tử có những điểm khác nhau giữa 05 chủng và thời gian phát triển. Chúng tôi dựa trên bản màu của “the color harmony manual” để xác định màu sắc của bào tử. Chủng ĐN01 có bào tử màu trắng và không có sự thay đổi màu sắc trong quá trình phát triển. Đối với chủng ĐN02 trong khoảng hai ngày đầu có bào tử màu trắng sau đó chuyển sang màu xám 4. Trong khi đó, chủng ĐN03 có bào tử màu trắng qua ngày thứ ba có xuất hiện chuyển sang màu xám 8. Còn hai chủng ĐN 04 và ĐN05 có bào tử màu trắng sau 3 ngày chuyển sang màu xám 6.



Hình 2. Khảo sát 5 chủng xạ khuẩn sau khi làm thuần

Kết quả khảo sát phổ kháng khuẩn của xạ khuẩn

Nhằm khảo sát sự đa dạng về hoạt tính kháng khuẩn của chủng xạ khuẩn, trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành khảo sát phổ kháng khuẩn của 5 chủng xạ khuẩn với 09 chủng vi sinh vật kiểm định kết quả được trình bày ở Bảng 1.

Từ kết quả của Bảng 1 các chủng xạ khuẩn phân lập từ mẫu bùn của hồ Khuê Trung, Đà Nẵng có khả năng kháng tốt các vi sinh vật kiểm định. Chủng xạ khuẩn ĐN01 có khả năng kháng các vi sinh vật kiểm định với đường kính kháng từ 12,03 - 28,45mm. Trong khi đó, ở các chủng ĐN02, ĐN03, ĐN04 và ĐN05 có đường kính kháng lần lượt là 8,01 - 18,33mm, 6,16 - 20,45mm, 5,13 - 18,22mm và 7,03 - 19,21mm. Tất cả 4 chủng này đều có vòng kháng khuẩn nhỏ hơn so với chủng ĐN01, chủng ĐN 04 không có khả năng kháng hai vi sinh vật kiểm định là *P. aeruginosa* kháng tetracycline và *E. faecalis*, còn ở chủng ĐN 05 không có khả năng kháng chủng *C. albicans*.

Bảng 1. Kết quả khảo sát phổ kháng khuẩn của xạ khuẩn

Vi sinh vật kiểm định	Kích thước vòng kháng khuẩn (mm)				
	ĐN01	ĐN02	ĐN03	ĐN04	ĐN05
<i>P. aeruginosa</i> kháng tetracycline	12,03 ^c ± 2,11	8,01 ^b ± 2,01	12,03 ^c ± 1,21	-	7,03 ^a ± 1,39
<i>K. pneumoniae</i>	15,83 ^c ± 1,27	15,33 ^c ± 2,11	18,44 ^d ± 1,33	5,13 ^a ± 0,22	9,01 ^b ± 1,27
<i>C. albicans</i>	18,19 ^c ± 0,99	8,12 ^a ± 0,13	19,19 ^c ± 2,22	10,19 ^b ± 1,19	-
<i>E. coli</i>	15,73 ^d ± 2,30	17,73 ^e ± 1,40	10,01 ^c ± 2,70	6,73 ^a ± 1,20	8,78 ^b ± 1,31
<i>E. faecalis</i>	14,76 ^c ± 1,33	10,60 ^b ± 1,04	8,88 ^a ± 1,92	-	10,24 ^b ± 1,24
<i>S. aureus</i>	15,22 ^c ± 1,16	9,23 ^a ± 2,06	10,22 ^b ± 1,11	18,22 ^d ± 1,10	19,21 ^e ± 1,22
<i>S. sonnei</i>	28,45 ^d ± 3,31	18,83 ^{bc} ± 3,31	20,45 ^c ± 2,21	17,46 ^b ± 2,99	16,11 ^a ± 1,11
<i>A. baumannii</i>	16,16 ^b ± 0,76	16,10 ^b ± 1,72	6,16 ^a ± 1,43	17,77 ^c ± 2,77	18,22 ^c ± 0,76
<i>S. typhimurium</i>	16,77 ^c ± 1,57	11,03 ^b ± 1,53	7,77 ^a ± 1,77	16,03 ^c ± 2,66	7,66 ^a ± 1,45

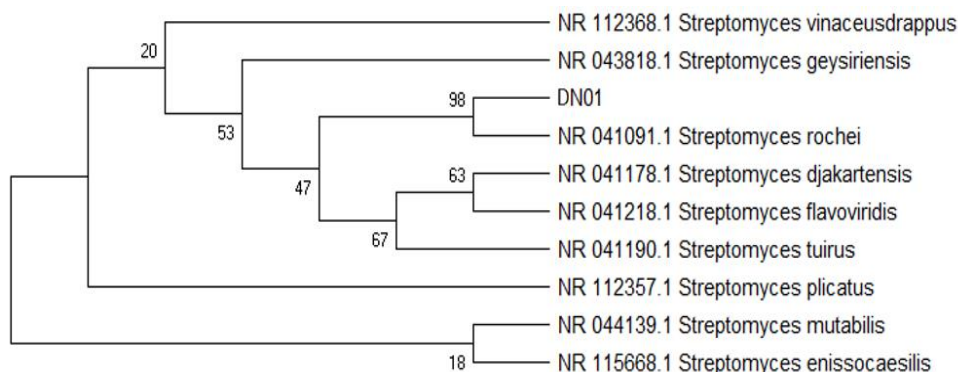
Chủng ĐN01 tạo vòng kháng khuẩn với nhóm vi sinh vật kiểm định gram âm từ 15,83 - 28,45mm, ở nhóm vi khuẩn gram dương là 14,76 - 15,22mm. Bên cạnh đó, ĐN01 còn tạo vòng kháng khuẩn 18,19mm đối với vi nấm *C. albicans* và 12,03mm đối với *P. aeruginosa* kháng tetracycline. Từ các kết quả trên, cho thấy được ĐN01

có phổ kháng khuẩn rộng với các vi khuẩn Gram (-), Gram(+), vi nấm *C. albicans* và *P. aeruginosa* kháng tetracycline.

Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy xạ khuẩn có khả năng kháng đối với nhiều vi sinh vật. Manikkam và đồng tác giả (2021) đã cho thấy chủng xạ khuẩn SACC-E6 có khả năng tạo vòng kháng lên đến 20 mm đối với *K. pneumoniae* kháng carbapenem (Manikkam *et al.*, 2021). Nhóm nghiên cứu của Kadaikunnan (2021) đã tìm thấy hợp chất thô được tách chiết từ xạ khuẩn làm ức chế *K. pneumoniae* với vòng kháng là 13mm (Kadaikunnan *et al.*, 2021). Nghiên cứu của Chu Thanh Bình (2024) cho thấy xạ khuẩn *Streptomyces Streptomyces* MIP_GN36 kháng *C. albican* với đường kính 10,5mm (Chu Thanh Bình, 2024). Singh và đồng tác giả (2024) thực hiện chiết xuất kháng sinh gốc puromycin từ *S. albobacillans* (MS38) và thử hoạt tính với *C. albicans* và *S. aureus* với đường kính kháng lần lượt là 28 mm là 30 mm (Singh *et al.*, 2024). Mohamed và đồng tác giả (2019) đã phân lập được 58 chủng xạ khuẩn từ một nhà máy xử lý nước thải ở Tỉnh Al-Fayoum, Ai Cập và chủng xạ khuẩn WD5 có hoạt tính kháng phổ rộng đối với cả vi khuẩn gram âm và gram dương (Salah El-Din Mohamed, Zaki, 2019). Chaudhary và đồng tác giả (2013) đã tìm ra được xạ khuẩn AS16 có khả năng ức chế tốt *E. faecalis* với đường kính kháng 21mm (Chaudhary *et al.*, 2013), Kpoda và đồng tác giả (2024) cũng tìm ra chủng xạ khuẩn BW14 ức chế tốt *E. faecalis* (Kpoda *et al.*, 2024). Keshamo và đồng tác giả (2024) thực hiện phân lập đất ở Hawassa, miền Nam Ethiopia, nhóm nghiên cứu đã tìm thấy nhiều loại xạ khuẩn có khả năng tạo vòng kháng khuẩn là 29,2mm đối với *S. typhi* (Keshamo *et al.*, 2024). Nhóm nghiên cứu của do Nascimento Chaves (2024) đã cho thấy chủng *Streptomyces* PML5 phân lập từ đá Carbonate ở Amazon, có khả năng tạo vòng kháng khuẩn là 13mm đối với vi khuẩn *E. coli* và $11,5 \pm 1,15$ mm đối với *A. baumannii* (do Nascimento Chaves *et al.*, 2024). Al-Ansari và đồng tác giả (2020) đã chỉ ra chủng *Streptomyces* sp. AS11 tạo vòng kháng đối với *S. typhi* là 16 mm (Al-Ansari *et al.*, 2020).

Định danh chủng vi sinh vật

So sánh trình tự của dòng ĐN01 với trình tự các dòng xạ khuẩn có trong ngân hàng dữ liệu NCBI và xây dựng cây phát sinh chủng loại cho thấy ĐN01 có sự tương đồng cao với chủng xạ khuẩn *Streptomyces rochei* với tỷ lệ tương đồng đến 98% (Hình 3). Từ đó, có thể khẳng định ĐN01 là xạ khuẩn.



Hình 3. Giản đồ cây phát sinh chủng loại

Ảnh hưởng của môi trường nuôi cấy lên khả năng sinh chất kháng khuẩn

Chất kháng khuẩn từ xạ khuẩn thường do các nhóm gen sinh tổng hợp tạo ra. Khi ở những môi trường khác nhau thì nhóm gen này có biểu hiện hoạt tính kháng khuẩn khác nhau. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành khảo sát sự thay đổi 10 môi trường nuôi cấy đến khả năng kháng khuẩn của chủng ĐN01, kết quả thu được ở Bảng 2 và Hình 3.

Kết quả ở Bảng 2 cho thấy chủng xạ khuẩn ĐN01 không tạo ra chất kháng khuẩn trên môi trường M4, nhưng chúng vẫn sinh ra các chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính kháng *P. aeruginosa* trên các môi trường còn lại. Đặc biệt, trên môi trường M3 có khả năng sinh ra chất kháng khuẩn cao nhất tương ứng với vòng vô khuẩn đạt 18,34 mm. Có thể nói thành phần trong môi trường M3 là thành phần tối ưu cho sự sản sinh các hợp chất chuyển hóa thứ cấp của chủng ĐN01 tốt nhất trong nghiên cứu này. Từ kết quả này cho thấy các chất dinh dưỡng trong môi trường nuôi cấy có ảnh hưởng đến khả năng sinh chất kháng khuẩn ở xạ khuẩn. Đây là yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến sự tăng trưởng, phát triển và sản sinh các hợp chất thứ cấp.

Bảng 2. Kết quả khảo sát sự ảnh hưởng của 10 loại môi trường

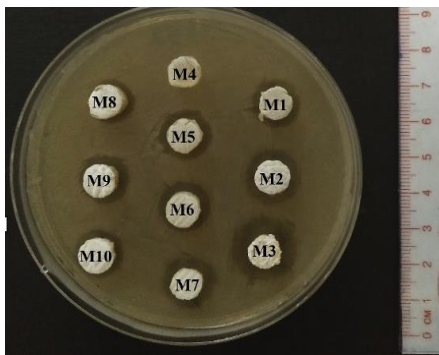
Vi sinh vật kiểm định *P. aeruginosa*

Môi trường	Đường kính vòng vô khuẩn (mm)
M1	$15,02^d \pm 2,23$
M2	$15,11^d \pm 1,06$

CÔNG NGHỆ VI SINH, THỰC PHẨM VÀ MÔI TRƯỜNG

M3	18,34 ^e ± 2,17
M4	-
M5	14,23 ^c ± 0,98
M6	13,17 ^b ± 3,30
M7	13,20 ^b ± 2,54
M8	12,18 ^a ± 1,09
M9	13,04 ^{ab} ± 1,33
M10	13,12 ^b ± 0,77

(-): Không có hoạt tính kháng khuẩn; các số nguyên biểu thị đường kính vòng vô khuẩn và được tính bằng mm.



Hình 4. Vòng kháng của chủng ĐN 01 được nuôi cấy trên 10 môi trường

KẾT LUẬN

Từ mẫu bùn thu được ở hồ Khuê Trung, Đà Nẵng phân lập được 5 chủng xạ khuẩn ĐN01, ĐN02, ĐN03, ĐN04 và ĐN05. Chủng ĐN01 có khả năng kháng mạnh các chủng vi sinh vật kiểm nghiệm với đường kính kháng từ 12,03 - 28,45 mm. Môi trường nuôi cấy M3 là thành phần tối ưu cho tổng hợp các hợp chất chuyển hóa thứ cấp của chủng ĐN01 tốt nhất trong nghiên cứu này. Chủng ĐN 01 có sự tương đồng cao với chủng xạ khuẩn *Streptomyces rochei* với tỷ lệ bootstrap lên đến 98%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Al-Ansari M, Kalaiyarasi M, Almalki MA, Vijayaraghavan (2020), "Optimization of medium components for the production of antimicrobial and anticancer secondary metabolites from *Streptomyces* sp. AS11 isolated from the marine environment", *Journal of King Saud University-Science*, 32(3), tr. 1993-1998.
- Chu Thanh Bình (2024), "Hoạt tính đối kháng với vi sinh vật gây bệnh cho người của chủng xạ khuẩn streptomyces mip_gn36 phân lập từ đất vùng rễ cây gừng", *Tạp chí Y học Quân sự* (369), tr. 6-6.
- Jiang Y, Zhang J, Huang X, Ma Z, Zhang Y, Bechthold A, Yu X (2022). Improvement of rimocidin production in *Streptomyces rimosus* M527 by reporter-guided mutation selection. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 49(6), pp.1-30
- Chaudhary HS, Yadav J, Shrivastava AR, Singh S, Singh AK; Gopalan N (2013). Antibacterial activity of actinomycetes isolated from different soil samples of Sheopur (A city of central India), (in E). *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, vol. 4, no. 2, pp. 118-123.
- Dharmaraj S, Ashokkumar B, Dhevendaran K (2010). Isolation of marine *Streptomyces* and the evaluation of its bioactive potential. *African Journal of Microbiology Research*, vol. 4, no. 4, pp. 240-248.
- Hong K, Gao AH, Xie QY, Gao H, Zhuang L, Lin HP, Yu HP, Li J, Yao XS, Goodfellow M, Ruan JS (2009). Actinomycetes for marine drug discovery isolated from mangrove soils and plants in China. *Marine drugs*, vol. 7, no. 1, pp. 24-44.
- Kadaikunnan S, Alharbi NS, Khaled JM, Alobaidi AS, Rajivgandhi GN, Ramachandran G, Gnanasekaran C, Chelliah CK, Alanzi KF, Manoharan N (2021). Partially purified actinomycetes compounds enhance the intracellular damages in multi-drug resistant *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*, (in E). *Saudi Journal of Biological Sciences*, vol. 28, no. 11, pp. 6057-6062.
- Keshamo A, Agena A, Bedewi Z (2024). Isolation and Characterization of Antibiotic Producing Actinomycetes from Soils of Hawassa, Southern Ethiopia. *East African Journal of Biophysical and Computational Sciences*, 5(1), pp. 25-39.
- Kpoda DS, Tapsoba F, Cisse H, Ouedraogo S, Traore R, Traore I, Soubeiga AP, Nikiema M, Hien YE, Zongo C, Savadogo A (2024). Isolement d'actinomycètes productrices de substances antimicrobiennes à partir de sols prélevés dans la ville de Ouagadougou, Burkina Faso, (in E). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, vol. 18, no. 1, pp. 206-223.
- Manikkam R, Ganesan V, Kaari M, Venugopal G, Arumugam S, Joseph J (2021). Antibacterial efficacy of *Streptomyces maritimus* SACC-E6 against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1705, (in E). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, vol. 11, no. 1, pp. 089-094.

do Nascimento Chaves KR, de Andrade França MLT, Mendes AL, Cardoso PP, Vasconcelos KBP, de Santana RCF, Lotufo LVC, de Sousa Ramos SF, Ferreira MJPFJP, Gabriel Padilla G, da Silva SKR (2024). Antibacterial, Antioxidant and Anticancer Activities of the Streptomyces PML5 strain isolated from Carbonate rocks in the Amazon. *Research Square*, pp.1-20

Salah El-Din Mohamed W and Zaki D F A (2019). Evaluation of antagonistic actinomycetes isolates as biocontrol agents against wastewater-associated bacteria, (in E). *Water Science and Technology*, vol. 79, no. 12, pp. 2310-2317.

Singh N, Patil S, Shah Nawaz M, Rai V, Patil A, Tripathi CKM, Wen F, Dong S, Cai D (2024). Green extraction of puromycin-based antibiotics from *Streptomyces albobacillus* (MS38) for sustainable biopharmaceutical applications, (in E). *Frontiers in Chemistry*, vol. 11, p. 1326328.

Watte MG, Tickoo R, Jog MM, Bhole BD (2001). How many antibiotics are produced by the genus *Streptomyces*?. *Archives of Microbiology*, vol. 176, pp. 386-390.

Abidin ZAZ, Malek NA, Zainuddin Z, Chowdhury AJK (2016). Selective isolation and antagonistic activity of actinomycetes from mangrove forest of Pahang, Malaysia. *Frontiers in Life Science*, vol. 9, no. 1, pp. 24-31, 2016.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

ANTIBACTERIAL CAPACITY OF ANTIBACTERIAL ISOLATED FROM MUD SAMPLES OF KHUE TRUNG LAKE, DA NANG CITY

Dinh Quoc Long¹, Le Van Han², Huynh Ngoc Thanh²,
Dang Thi My Ha², Le Hoang³, Nguyen Ngoc Hieu^{1*}

¹University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city

²Duy Tan University

³Nam Can Tho University

SUMMARY

Actinomycetes are important microorganisms that produce a variety of antibiotics used in medicine and agriculture. In this study, we isolated actinomycetes from mud in Khue Trung Lake, Da Nang city and conducted antibacterial activity tests, surveyed the antibiotic creation environment and identified. The results were obtained from 5 strains of actinomycetes (ĐN01, ĐN02, ĐN03, ĐN04 and ĐN05) from mud samples, the ĐN01 strain had good resistance to 9 microorganisms *Pseudomonas aeruginosa* anti-tetracycline ($12,03 \pm 2,11$ mm), *Klebsiella pneumoniae* ($15,83 \pm 1,2$ mm), *Candida albicans* ($18,19 \pm 0,99$ mm), *Escherichia coli* ($15,73 \pm 2,30$ mm), *Enterococcus faecalis* ($14,76 \pm 1,33$ mm), *Staphylococcus aureus* ($15,22 \pm 1,16$ mm), *Shigella sonnei* ($28,45 \pm 3,31$ mm), *Acinetobacter baumannii* ($16,16 \pm 0,76$ mm), *Salmonella typhimurium* ($16,77 \pm 1,57$ mm). In CaCO₃ + NaCl + Peptone + Soya flour + Starch + Yeast extract culture, the ĐN01 strain is the best synthesizer of biologically active. The ĐN 01 strain has a high similarity with the strain of *Streptomyces rochei* with a bootstrap rate of 98%. In conclusion, this is a microbial strain with the potential to apply pharmaceutical technology, environment and agriculture in the future.

Keywords: Da Nang, anti-bacterial, anti-biotic, isolation, actinomycetes.

* Author for correspondence: Tel: 0708020101; Email: ngochieu0707@gmail.com