

Sàng lọc hoạt tính chống oxy hóa của các chủng nấm khuẩn phân lập từ đất

Nguyễn Thị Ngọc Yến^{1*}, Nguyễn Thành Nghĩa¹, Nguyễn Thị Lệ Trinh¹
Võ Thị Nhân¹, Đinh Thị Lan Linh¹, Nguyễn Đình Nga², Nguyễn Tú Anh²
¹ *BM. Vi sinh – Ký sinh trùng, Khoa Dược, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành*
² *BM. Vi sinh – Ký sinh trùng, Khoa Dược, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*

Summary

Myxobacteria - a group of Gram-negative bacteria commonly found in soil, bark, and decaying wood - are essential sources in producing structurally and actively diverse secondary metabolites. Vietnam's climate and soil characteristics facilitate the development of diverse microorganisms in the soil. Therefore, the purpose of the research is to screen the antioxidant activities of myxobacteria isolated from provinces in Vietnam. Myxobacteria were isolated by three basic methods. Forty-three strains were preliminarily identified by morphological characteristics, belonging to 4 genera, including Corallococcus (17), Myxococcus (17), Cystobacter (2), Chondromyces (2), and five strains could not be identified. The total extracts obtained from cultivation on VY-3 medium were screened for antioxidant activity by the DPPH assay. Most strains showed high antioxidant activity, in which NC38 exhibited the highest free radical scavenging capacity equivalent to $109.92 \pm 1.91 \mu\text{g}$ ascorbic acid/ml. The NC05, NC14 strains also expressed remarkable activities of 105.85 ± 0.76 , $101.14 \pm 5.79 \mu\text{g/ml}$, respectively. This report is one of the few studies in our country on isolating myxobacteria from natural sources, providing the first data on the antioxidant activity of these strains.

Keywords: *Myxobacteria, isolation, morphology, antioxidant, DPPH.*

Đặt vấn đề

Trong quá trình trao đổi chất, cơ thể con người sẽ tạo ra các gốc tự do gây phá hủy các bào quan bên trong tế bào, dẫn đến thoái hóa tế bào gây nên các bệnh lý như ung thư, tim mạch, thoái hóa thần kinh, xơ vữa động mạch, tiểu đường. Việc bổ sung các hợp chất chống oxy hóa có tác dụng ngăn chặn sự hình thành gốc tự do, giúp bảo vệ tế bào và cơ thể. Nghiên cứu về hợp chất chống oxy hóa đã được tiến hành từ nhiều năm nay, và đặc biệt quan tâm đến các hợp chất có nguồn gốc tự nhiên để tránh những tác dụng không mong muốn.

Niêm khuẩn (*Myxobacteria*) là một nhóm vi sinh vật phổ biến, tồn tại trong các môi trường sống đa dạng như nước, đất, thực vật thối rữa, vỏ cây mục nát^[1]. Niêm khuẩn có tiềm năng lớn trong công nghệ sinh học nhờ vào khả năng sản xuất các chất chuyển hóa thứ cấp có nhiều

hoạt tính như kháng khuẩn, kháng nấm, kháng virus^[2], và ung thư^[2]. Trong 2 thập kỷ đã qua, khoảng 100 cấu trúc gốc và 600 biến thể cấu trúc được tìm ra từ nấm khuẩn, với cấu trúc hóa học đa dạng từ vòng thơm, polymer, alkaloid, macrolid, polyether, đến peptid^[2]. Cho đến hiện tại, nhiều chất ức chế vẫn chưa được xác định và nghiên cứu rõ ràng. Nghiên cứu này nhằm phân lập các chủng nấm khuẩn từ đất ở một số tỉnh, thành trong nước và khảo sát hoạt tính chống oxy hóa từ cao chiết tổng của các chủng này, tạo tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn khám phá tiềm năng các chủng nấm khuẩn.

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Các mẫu đất được thu thập từ một số tỉnh, thành phố trong nước, ở độ sâu 5 - 10 cm, được làm khô ngay ở nhiệt độ dưới 40°C và nghiền nhỏ.

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Ngọc Yến

Email: ntnyen@ntt.edu.vn

Ngày nhận: 05/7/2021

Ngày phản biện: 21/7/2021

Ngày duyệt bài: 24/8/2021

Bảng 1. Các mẫu đất thu thập và sử dụng trong nghiên cứu

STT	Tỉnh/thành phố	Số mẫu	Ký hiệu	STT	Tỉnh/thành phố	Số mẫu	Ký hiệu
1	Bà Rịa - Vũng Tàu	1	NC01	8	Hậu Giang	5	NC15-19
2	Bình Định	2	NC02-3	9	Lâm Đồng	2	NC20-21
3	Bình Phước	3	NC04-6	10	Long An	2	NC22-23
4	Bình Thuận	4	NC07-10	11	Quảng Trị	4	NC24-27
5	Cần Thơ	1	NC11	12	Thanh Hóa	6	NC28-33
6	Đồng Nai	2	NC12-13	13	TP. Hồ Chí Minh	3	NC34-36
7	Gia Lai	1	NC14	14	Vĩnh Long	7	NC37-43

Dung môi – hóa chất

Methanol (Trung Quốc), 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) (Sigma, Mỹ) và acid ascorbic (Sigma, Mỹ).

Phương pháp nghiên cứu

Phân lập

Các mẫu đất được làm khô và nghiền nhỏ. Quá trình phân lập sử dụng 3 phương pháp cơ bản cho mỗi mẫu đất thu thập được:

- **Phương pháp phân thỏ:** Khoảng 5-6 viên phân thỏ (đã tiệt trùng) được đặt trên đất trải trong đĩa petri. Bổ sung dung dịch cycloheximid (100 µg/ml) để giữ độ ẩm đồng thời làm giảm sự phát triển của nấm mốc.

- **Phương pháp giấy lọc:** Môi trường ST21 (KNO₃ 1 g/l, FeCl₃.6H₂O 0,2 g/l, K₂HPO₄ 1 g/l, MnSO₄.7H₂O 0,1 g/l, CaCl₂.2H₂O 1 g/l, MgSO₄.7H₂O 1 g/l, cao chiết nấm men 0,02 g/l, agar 10 g/l, cycloheximid 100 µg/ml, pH 7,2) và giấy lọc được sử dụng để phân lập vi khuẩn myxobacteria phân giải cellulose. Rải một ít đất lên giấy lọc đặt trên bề mặt thạch và ủ ở nhiệt độ phòng trong 1-4 tuần.

- **Phương pháp dùng E. coli sống:** Sinh khối E. coli sống được trải theo dạng đường chữ thập trên môi trường thạch nước (CaCl₂.2H₂O 1,36 g/l, agar 16 g/l, cycloheximid 100 µg/ml). Đất được rải ở 4 góc trên các vệt E. coli.

Các mẫu được ủ ở nhiệt độ phòng và được kiểm tra mỗi ngày để phát hiện sự xuất hiện thể quả trên viên phân thỏ, đường trải E. coli và sự phân hủy các mảnh giấy lọc^[3].

Thuần hóa chủng

Chuyển các thể quả và mép lan của khuẩn lạc lên môi trường VY-2 (men bánh mì 5 g/l, CaCl₂ 1 g/l, agar 15 g/l, cyanocobalamin 0,5 µg/ml) có bổ sung cycloheximid 100 µg/ml, nhiều lần đến khi thu được khuẩn lạc thuần chủng. Nếu khuẩn lạc chưa thuần, có thể sử dụng hỗn hợp kháng sinh (chloramphenicol 0,4 g/l, streptomycin sulfat 0,6 g/l, tetracyclin HCl 0,5 g/l, Na cephalotin 0,4 g/l) và lắc 24 giờ ở nhiệt độ phòng để ức chế sự phát triển

của vi khuẩn ngoại nhiễm^[3].

Định danh sơ bộ bằng hình thái

Sơ bộ định danh các chủng đã phân lập được bằng cách quan sát tế bào sinh dưỡng, thể quả và mép lan của khuẩn lạc, đối chiếu với các tài liệu đã công bố như "The Prokaryotes"^[3] và "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology"^[4]. Nhuộm Gram tế bào sinh dưỡng và quan sát dưới kính hiển vi.

Nuôi cấy thu cao chiết toàn phần

Các chủng đã tinh khiết được nuôi cấy trong 100 ml môi trường VY-3 pH 7,6 (men bánh mì 5 g/l, CaCl₂.2H₂O 1 g/l, đệm 3-(N-morpholino) propanesulfonic acid (MOPS) 10 mM, và cyanocobalamin 0,5 µg/ml) có 1-2% nhựa hấp phụ Amberlite XAD^[5], được lắc trên máy lắc orbital IKA (Đức) với tốc độ 180 vòng/phút trong 14 ngày, ở nhiệt độ phòng. Sau đó, nhựa được tách riêng và chiết bằng 50 ml methanol trong 2 giờ. Dịch tiếp tục được cô loại dung môi ở nhiệt độ 40°C, sau đó, thêm 1 ml methanol để hòa tan cao chiết.

Khảo sát hoạt tính chống oxy hóa bằng phương pháp DPPH

Phương pháp trung hòa gốc tự do DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) được sử dụng để xác định hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết tổng các chủng nấm khuẩn đã phân lập trong đĩa 96 giếng^[6].

Dung dịch DPPH 120 µM pha trong methanol, đựng trong chai thủy tinh có màu, dùng ngay.

Mẫu thử: Trong mỗi giếng, 20 µl mẫu cao chiết trong methanol (nồng độ 300 µg/ml) được phản ứng với 180 µl DPPH 120 µM. Hỗn hợp phản ứng được ủ ở nhiệt độ phòng, trong tối khoảng 30 phút, sau đó, đo độ hấp thụ quang của DPPH ở bước sóng 517 nm trên máy đọc đĩa Biotek (Mỹ), sử dụng hỗn hợp methanol và DPPH làm mẫu trắng. Các mẫu được thực hiện lặp lại 3 lần và tính toán số liệu theo công thức:

$$\text{Khả năng trung hòa gốc tự do DPPH (\%)} = ((A_{\text{chuẩn}} - A_{\text{thử}}) / A_{\text{chuẩn}}) \times 100$$

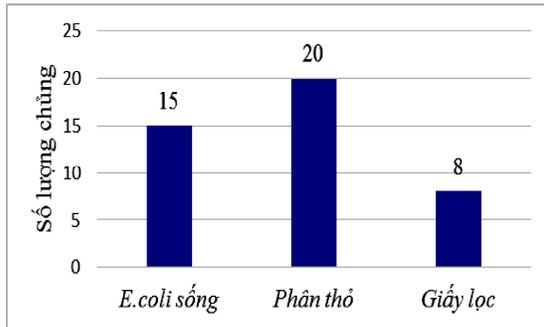
Trong đó: $A_{\text{chuẩn}}$: Độ hấp thụ quang của dung dịch DPPH và MeOH, $A_{\text{thử}}$: Độ hấp thụ quang của dung dịch DPPH và mẫu thử.

Acid ascorbic pha trong nước ở các nồng độ khác nhau (0,5; 2,5; 5,0; 7,5 và 10 $\mu\text{g/ml}$) được sử dụng để xây dựng đường chuẩn và tính toán khả năng trung hòa gốc tự do DPPH cho các mẫu thử nghiệm. Kết quả được biểu diễn bằng trung bình \pm phương sai đương lượng $\mu\text{g/ml}$ ascorbic acid.

Kết quả và bàn luận

Phân lập và định danh sơ bộ

Từ các mẫu đất thu thập tại các tỉnh và thành phố, có 43 chủng phân lập được thuần khiết hóa. Trong đó, có 15 chủng phân lập bằng phương pháp sử dụng *E. coli*, 20 chủng phân lập bằng phân thỏ và 8 chủng phân lập từ giấy lọc.



Hình 1. Số lượng các chủng nấm khuẩn phân lập bằng 3 phương pháp khác nhau

Dựa trên hình 1, phương pháp phân thỏ cho hiệu quả phân lập các chủng vi khuẩn myxobacteria cao nhất (20/43 chủng), chiếm gần 50% các chủng phân lập được. Qua đó, có thể thấy được chất nền cellulose tự nhiên của phân thỏ đã tạo điều kiện cho sự hình thành thể quả trong thời gian ngắn (trong vòng 2-10 ngày) và hầu hết đều ít bị ngoại nhiễm các vi sinh vật khác từ đất [3]. Phương pháp sử dụng *E. coli* trên môi trường thạch nước phân lập được 15/43 chủng và thấp nhất là sử dụng giấy lọc trên môi trường ST21 (8/43 chủng). Ly giải các vi sinh vật sống là đặc điểm đặc trưng của nhóm niêm khuẩn. Phương pháp sử dụng *E. coli* dựa trên đặc tính này để dùng vi khuẩn *E. coli* như "mồi nhử" khiến niêm khuẩn trượt trên môi trường thạch nước để ly giải từ từ *E. coli* và hình thành thể quả trên đường đi. Bên cạnh đó, hàm lượng dinh dưỡng thấp của thạch nước ức chế sự nhiễm khuẩn hoặc nấm mốc giúp thể quả phát triển ít bị ngoại nhiễm. Ngược lại, niêm khuẩn thường phát triển chậm trên giấy lọc do quá trình phân hủy cellulose cần nhiều thời gian (14 - 28 ngày). Quá trình ủ kéo dài khiến cho nấm và côn trùng phát triển quá mức và bao phủ lên cả thể quả gây khó khăn cho việc nhận diện cũng như tách thể quả khỏi nấm mốc [3].

Bảng 2. Hình thái thể quả, tế bào sinh dưỡng và khóm lan trên môi trường VY-2

Chi	Thể quả/ VY-2	Tế bào sinh dưỡng	Khóm lan
<i>Chondromyces</i>	Cụm của các túi bào tử sinh ra trên cuống dài, phân nhánh hoặc không phân nhánh, màu trắng mờ	Hình que có đầu tròn, dài 5-12 μm	Khuẩn lạc là những chỗ lõm rộng, nông trên bề mặt thạch, thường có dải tế bào màu cam ở rìa, đôi khi thấy thạch bị lõm sâu
<i>Corallococcus</i>	Thường tạo thành cụm nhỏ, không có cuống	Hình que mảnh, đầu nhọn, dài 3-7 μm	Khóm lan rộng, dễ dàng lấy ra bằng kim hoặc que cấy
<i>Cystobacter</i>	Không có cuống, hình dạng chuỗi hoặc dính thành cụm, hình trứng, màu nâu	Hình que mảnh, đầu nhọn, dài 3-5 μm	Khóm lan rộng, đường hướng tâm rõ rệt, mép có nhiều thể quả, trung tâm khóm ít thể quả
<i>Myxococcus</i>	Hình cầu hoặc bầu dục, riêng lẻ, có thể nhìn thấy bằng mắt thường những chấm nhỏ vàng, đỏ cam, nâu	Mảnh mai, 2 đầu thon, dài 2-10 μm	Khóm lan rộng, màu vàng, đỏ cam

Theo các đặc điểm hình thái chính của niêm khuẩn được mô tả ở bảng 2, 43 chủng sơ bộ được xếp vào các chi: *Myxococcus* (17 chủng), *Corallococcus* (17 chủng), *Cystobacter* (2 chủng),

Chondromyces (2 chủng), còn lại chưa đủ dữ liệu kết luận (5 chủng). Các đặc điểm hình thái của 4 chi nêu trên được tóm tắt trong bảng 2.

Bảng 3. Các chủng myxobacteria phân lập từ các phương pháp khác nhau phân theo chi

Phương pháp	<i>Chondromyces</i>	<i>Coralloccoccus</i>	<i>Cystobacter</i>	<i>Myxococcus</i>	Chưa xác định	Tổng
Thạch nước	1 (2,3%)	6 (13,9%)	2 (4,7%)	4 (9,3%)	2 (4,7%)	15 (34,9%)
Phân thỏ	-	8 (18,6%)	-	10 (23,2%)	2 (4,7%)	20 (46,5%)
Giấy lọc	1 (2,3%)	3 (7,0%)	-	3 (7,0%)	1 (2,3%)	8 (18,6%)
Tổng	2 (4,7%)	17 (39,5%)	2 (4,7%)	17 (39,5%)	5 (11,6%)	43

Đánh giá chung các số liệu thu được từ bảng 2 cho thấy phân lập được 17 chủng thuộc mỗi chi *Myxococcus* và *Coralloccoccus* (chiếm 39,5%), 2 chủng thuộc mỗi chi *Chondromyces* và *Cystobacter* (chiếm 4,7%). Có 5 chủng chưa thể định danh chỉ dựa vào hình thái, chiếm 11,6%. Mặc dù thể quả và khóm lan của niêm khuẩn khá đặc trưng và dễ nhận diện cho một số chi phổ biến, tuy nhiên, để có những dữ liệu phân loại học chính xác hơn, cần dựa vào dữ liệu giải trình tự đoạn gen 16S rDNA và so sánh với dữ liệu có sẵn trên ngân hàng NCBI Blast.

Các chủng thuộc hai chi *Myxococcus* và *Coralloccoccus* rất phổ biến và đa dạng trong cơ chất tự nhiên, được phân lập chủ yếu từ phương pháp phân thỏ (lần lượt là 10/17 và 8/17 chủng), cao hơn so với phương pháp môi *E. coli* trên thạch nước (4/17 và 6/17 theo thứ tự) và phương pháp giấy lọc (đều 3/17

cho mỗi chi) (bảng 2). Kết quả phân lập này cũng phù hợp với các báo cáo của F. Gaspari (2005) với 65 và 17/100 chủng (chiếm 65 và 17%) được phân lập thuộc chi *Myxococcus* và *Coralloccoccus* [7], Xianjiao Zhang (2013) với 33/58 (chiếm 56,9%) chủng thuộc chi *Myxococcus*, 14/58 (24,1%) chủng thuộc chi *Coralloccoccus* [8]. Điều này cho thấy sự phong phú, đa dạng của chi *Myxococcus* và *Coralloccoccus* (phụ Bộ Cystobacterineae) trong môi trường tự nhiên.

Sàng lọc hoạt tính chống oxy hóa

Đường chuẩn ($y = 6,433x - 0,105$; $R^2 = 0,999$) biểu diễn mức độ tương quan giữa khả năng trung hòa gốc tự do DPPH (%) với nồng độ chất chuẩn acid ascorbic được áp dụng để tính toán khả năng chống oxy hóa của 43 mẫu cao chiết được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả sàng lọc hoạt tính chống oxy hóa từ 43 cao chiết

TT	Mẫu	Chủng	$\mu\text{g acid ascorbic/ml}$	TT	Mẫu	Chủng	$\mu\text{g acid ascorbic/ml}$
1	NC01	<i>Chondromyces sp.</i>	27,95 ± 3,16	23	NC23	<i>Coralloccoccus sp.</i>	27,30 ± 0,73
2	NC02	<i>Myxococcus sp.</i>	95,83 ± 1,58	24	NC24	<i>Coralloccoccus sp.</i>	35,23 ± 3,44
3	NC03	<i>Coralloccoccus sp.</i>	48,40 ± 3,80	25	NC25	<i>Coralloccoccus sp.</i>	48,71 ± 3,69
4	NC04	<i>Myxococcus sp.</i>	55,85 ± 0,76	26	NC26	<i>Cystobacter sp.</i>	32,88 ± 3,50
5	NC05	<i>Myxococcus sp.</i>	105,85 ± 0,76	27	NC27	<i>Myxococcus sp.</i>	36,90 ± 1,10
6	NC06	<i>Myxococcus sp.</i>	24,54 ± 0,73	28	NC28	<i>Coralloccoccus sp.</i>	34,90 ± 0,97
7	NC07	<i>Coralloccoccus sp.</i>	29,45 ± 0,96	29	NC29	<i>Coralloccoccus sp.</i>	16,51 ± 1,57
8	NC08	<i>Coralloccoccus sp.</i>	60,46 ± 1,20	30	NC30	-	19,71 ± 3,08
9	NC09	<i>Myxococcus sp.</i>	30,30 ± 1,30	31	NC31	<i>Myxococcus sp.</i>	37,74 ± 1,22
10	NC10	-	25,62 ± 0,36	32	NC32	<i>Myxococcus sp.</i>	11,80 ± 0,36
11	NC11	<i>Myxococcus sp.</i>	92,68 ± 2,24	33	NC33	<i>Cystobacter sp.</i>	78,95 ± 1,44
12	NC12	-	33,12 ± 3,27	34	NC34	<i>Chondromyces sp.</i>	24,85 ± 3,39
13	NC13	<i>Coralloccoccus sp.</i>	23,85 ± 0,86	35	NC35	<i>Myxococcus sp.</i>	23,16 ± 0,82
14	NC14	<i>Coralloccoccus sp.</i>	101,14 ± 5,79	36	NC36	<i>Myxococcus sp.</i>	24,92 ± 0,97
15	NC15	<i>Coralloccoccus sp.</i>	11,85 ± 0,31	37	NC37	<i>Myxococcus sp.</i>	63,83 ± 0,97
16	NC16	-	30,45 ± 3,21	38	NC38	<i>Myxococcus sp.</i>	109,92 ± 1,91
17	NC17	<i>Coralloccoccus sp.</i>	34,67 ± 0,99	39	NC39	<i>Coralloccoccus sp.</i>	37,28 ± 1,09
18	NC18	<i>Myxococcus sp.</i>	47,95 ± 0,84	40	NC40	<i>Coralloccoccus sp.</i>	46,87 ± 1,20

19	NC19	<i>Myxococcus sp.</i>	88,52 ± 4,17	41	NC41	<i>Coralloccoccus sp.</i>	11,96 ± 0,61
20	NC20	<i>Myxococcus sp.</i>	9,60 ± 3,48	42	NC42	-	62,60 ± 0,87
21	NC21	<i>Myxococcus sp.</i>	36,72 ± 2,60	43	NC43	<i>Coralloccoccus sp.</i>	19,40 ± 0,84
22	NC22	<i>Coralloccoccus sp.</i>	17,06 ± 2,01				

Kết quả sàng lọc khả năng bắt giữ gốc tự do của 43 cao chiết dao động trong khoảng từ 9,60 ± 3,48 đến 109,92 ± 1,91 µg/ml acid ascorbic. Chứng thể hiện hoạt tính chống oxy hóa cao nhất là NC38 với đương lượng µg acid ascorbic/ml là 109,92 ± 1,91 µg/ml, trong khi đó, chủng NC20 thể hiện hoạt tính thấp nhất tương đương với 9,60 ± 3,48 µg/ml acid ascorbic.

Trong số 5 chủng thể hiện hoạt tính ức chế gốc tự do mạnh nhất là NC38, NC05, NC14, NC02 và NC11 (với giá trị khảo sát lần lượt là 109,92 ± 1,91, 105,85 ± 0,76, 101,14 ± 5,79, 95,83 ± 1,58 và 92,68 ± 2,24 µg acid ascorbic/ml), có đến 4/5 chủng thuộc chi *Myxococcus* và chỉ 1/5 chủng thuộc chi *Coralloccoccus*. Theo Lee C. (2018) chi *Myxococcus* sản xuất nhiều chất chuyển hóa thứ cấp quan trọng như myxochromid, myxalamid, myxovirescin, cittilin,...^[9], đây cũng là chi sản xuất nhiều hợp chất thứ cấp trong nhóm nấm khuẩn, cùng với *Sorangium* và *Chondromyces*. Ivana Charousová (2017) đã ghi nhận 2 chủng thuộc chi *Myxococcus* và *Coralloccoccus* sở hữu hoạt tính kháng khuẩn nổi bật sau khi sàng lọc 39 chủng^[10]. Đây là nghiên cứu đầu tiên phân lập định hướng khảo sát hoạt tính chống oxy hóa các cao chiết tổng từ các chủng nấm khuẩn ở Việt Nam. Dữ liệu sẽ mở ra hướng nghiên cứu tiếp theo để sàng lọc hoạt tính sinh học khác.

Kết luận

Tổng số 43 chủng myxobacteria được phân lập thành công từ đất bằng cách sử dụng 3 phương pháp cơ bản. Định danh sơ bộ đã xác định các chủng này thuộc 4 chi: *Chondromyces* (2), *Coralloccoccus* (17), *Cystobacter* (2) và *Myxococcus* (17), thuộc 2 phụ Bộ Cystobacterineae và Sorangiineae. Hoạt tính chống oxy hóa cao nhất là chủng NC38 (109,92 ± 1,91 µg acid ascorbic/ml). Các chủng NC05, NC14 cũng thể hiện hoạt tính khá cao lần lượt là 105,85 ± 0,76, 101,14 ± 5,79 µg/ml. Mặc dù có một số công bố về nấm khuẩn từ các nhà khoa học trong nước, song vẫn còn ít nghiên cứu về việc phân lập nấm khuẩn từ tự nhiên. Do đó, báo cáo này đã cung cấp những dữ liệu đầu tiên về việc phân lập và sàng lọc hoạt tính chống oxy hóa của nhóm vi sinh vật này.

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ NTTU trong đề tài mã số 2020.01.69.

Tài liệu tham khảo

- Mohr K. I. (2018), "Diversity of Myxobacteria - we only see the tip of the iceberg", *Microorganisms*, 6 (3), pp. 84.
- Diez J. et al., "Myxobacteria: Natural pharmaceutical factories", *Microbial Cell Factories*, 11 (1), pp. 1-3.
- Dworkin M. and S. Falkow (2006), "The prokaryotes", *A Handbook on The Biology of Bacteria*, Vol. 7.
- Brenner D. J., N. R. Krieg and J. T. Staley (2005), "Bergey's manual of systematic bacteriology", Vol. 2, Part C.
- Mulwa L. S. et al. (2018), "Six heterocyclic metabolites from the myxobacterium *Labilithrix luteola*", *Molecules*, 23 (3), pp. 542.
- Benzie I. F. and J. Strain (1999), "Ferric reducing/ antioxidant power assay: Direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration", *Methods in Enzymology*, 299, pp. 15-27.
- Gaspari F. et al. (2005), "Myxobacteria isolated in Israel as potential source of new anti-infectives", *J. Appl. Microbiol.*, 98 (2), pp. 429-439.
- Zhang X. et al. (2013), "Isolation and identification of myxobacteria from saline-alkaline soils in Xinjiang, China", *PloS one*, 8 (8), pp. e70466.
- Lee C. et al. (2018), "Effects of *Myxococcus fulvus* KYC4048 metabolites on breast cancer cell death", *Journal of Microbiology and Biotechnolog.*, 28 (5), pp. 765-775.
- Charousová I., J. Medo and S. Javoreková (2017), "Isolation, antimicrobial activity of myxobacterial crude extracts and identification of the most potent strains", *Archives of Biological Sciences*, 69 (3), pp. 561-568.