

**BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO**

**VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM**

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH
KHÁNG VI SINH VẬT KIỂM ĐỊNH CỦA HAI CHỦNG VI TẢO
BIỂN *Thraustochytrium pachydermum* TSL10 VÀ *Aurantiochytrium*
sp. SC145 Ở QUẦN ĐẢO TRƯỜNG SA, VIỆT NAM**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ KHOA HỌC VẬT CHẤT
Mã số: 9 44 01 14

Hà Nội - 2026

**Công trình được hoàn thành tại: Học viện Khoa học và Công nghệ,
Viện hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam**

Người hướng dẫn khoa học:

Người hướng dẫn khoa học 1: PGS.TS Nguyễn Xuân Nhiệm

Người hướng dẫn khoa học 2: PGS.TS Nguyễn Tiến Đạt

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

**Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án
tiến sĩ cấp Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa
học và Công nghệ Việt Nam.**

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- 1. Thư viện Học viện Khoa học và Công nghệ**
- 2. Thư viện Quốc gia Việt Nam**

MỞ ĐẦU

Trong những năm gần đây, các chủng vi tảo biển thuộc họ *Thraustochytriaceae*, đặc biệt là các chi *Thraustochytrium* và *Aurantiochytrium*, đã thu hút sự quan tâm nhờ khả năng sinh tổng hợp các hợp chất có giá trị sinh học như DHA, EPA và nhiều chất chuyên hóa thứ cấp có tiềm năng ứng dụng trong dược phẩm, thực phẩm chức năng và công nghệ sinh học.

Quần đảo Trường Sa là khu vực giàu đa dạng sinh học biển, tuy nhiên các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của vi tảo biển tại đây còn hạn chế. Từ đề tài cấp Bộ Quốc phòng chương trình KCB-TS, hai chủng *Thraustochytrium pachydermum* TSL10 và *Aurantiochytrium* sp. SC145 được lựa chọn để nghiên cứu nhằm làm sáng tỏ giá trị hóa học và tiềm năng ứng dụng của các chủng vi tảo bản địa.

Mục tiêu của nghiên cứu:

- Xác định được thành phần hóa học của hai chủng vi tảo biển *Thraustochytrium pachydermum* TSL10 và *Aurantiochytrium* sp. SC145 được phân lập ở quần đảo Trường Sa, Việt Nam
- Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các hợp chất được phân lập.

Nội dung nghiên cứu:

- Phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất từ hai chủng vi tảo biển *Thraustochytrium pachydermum* TSL10 và *Aurantiochytrium* sp. SC145 phân lập được từ mẫu nước tại khu vực quần đảo Trường Sa, Việt Nam.
- Đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các hợp chất được phân lập từ hai chủng vi tảo biển trên.

Những kết quả của nghiên cứu này góp phần khẳng định tiềm năng của vùng biển đảo Trường Sa trong lĩnh vực nghiên cứu, bảo tồn và khai thác bền vững tài nguyên sinh vật biển, qua đó hỗ trợ cho công tác bảo tồn đa dạng sinh học và thúc đẩy phát triển kinh tế biển đảo. Bên cạnh đó, các kết quả này sẽ đóng góp vào cơ sở dữ liệu vi sinh vật biển Việt Nam, mở ra những hướng đi mới trong khai thác và ứng dụng tài nguyên biển một cách bền vững.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

1.1. Giới thiệu về chi *Thraustochytrium*

1.1.1. Đặc điểm hình thái và phân loại các chủng thuộc chi *Thraustochytrium*

Thraustochytrium là chi vi sinh vật biển dị dưỡng thuộc lớp Labyrinthulomycetes, có khả năng phân hủy chất hữu cơ nhờ các enzyme ngoại bào. Nhóm này đã trải qua nhiều thay đổi trong phân loại trước khi được xác định không thuộc nấm hay Oomycetes dựa trên phân tích rDNA. Việc phân loại chủ yếu dựa trên đặc điểm hình thái và cơ chế sinh sản của zoospore. Các nghiên cứu phân tử gần đây cho thấy *Thraustochytrium* không phải là nhóm đơn ngành, nhiều chủng đã được chuyển sang các chi khác như *Schizochytrium* và *Aurantiochytrium*.

Bảng 1.1. Các chủng vi tảo thuộc chi Thraustochytrium

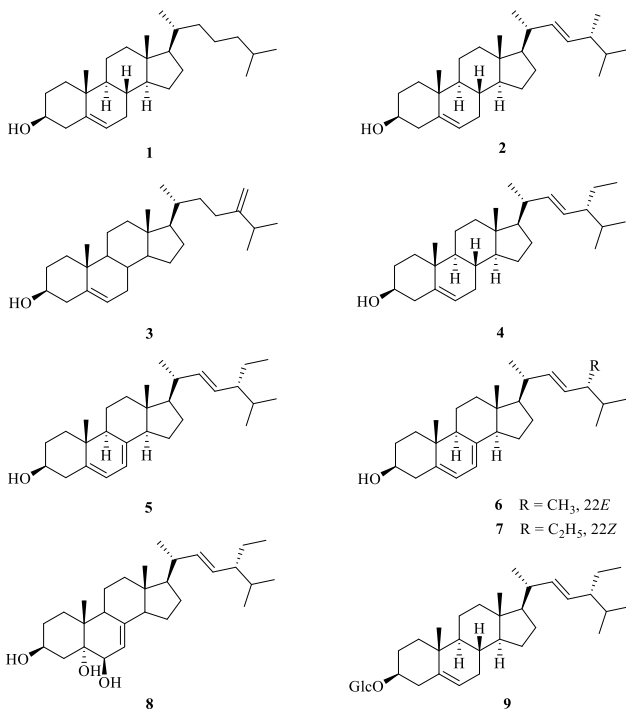
STT	Tên khoa học	Tác giả, năm phân lập
1	<i>T. aureum</i>	Goldstein (1963)
2	<i>T. motivum</i>	Goldstein (1963)
3	<i>T. rossii</i>	Bahnweg và Sparrow (1974)
4	<i>T. kerguelense</i>	Bahnweg và Sparrow (1974)
5	<i>T. antarcticum</i>	Bahnweg và Sparrow (1974)
6	<i>T. kinnei</i>	Gaertner (1967)
7	<i>T. benthicola</i>	Raghu Kumar (1980)
8	<i>T. proliferum</i>	Sparrow (1943)
9	<i>T. pachydermum</i>	Scholz (1958)
10	<i>T. arudimentale</i>	Artemchuk (1972)
11	<i>T. striatum</i>	Schneider (1967)
12	<i>T. roseum</i>	Goldstein (1963)
13	<i>T. aggregatum</i>	Ulken (1965)
14	<i>T. gaertnerium</i>	Bongiorni (2005)
15	<i>T. caudivorum</i>	Schärer (2007)

1.1.2. Thành phần hóa học của các chủng vi tảo thuộc chi *Thraustochytrium*

1.1.2.1. Các hợp chất steroid

Bảng 1.2. Các hợp chất steroid từ chi *Thraustochytrium*

TT	Tên hợp chất	Chủng
1	cholesterol	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185/CHN-1
2	24-methyl-cholesta-5,22-dienol	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
3	24-methylene cholesterol	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185 / CHN-1
4	24-ethyl-cholesta-5,22-dienol	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
5	24-ethyl-cholesta-5,7,22-trienol	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185 / CHN-1
6	ergosterol	<i>T. aureum</i>
7	7-dehydroporiferasterol	<i>T. aureum</i>
8	(22E,24R)-ethylcholesta-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β -triol	<i>T. aureum</i>
9	poriferasterol glucoside	<i>T. aureum</i>

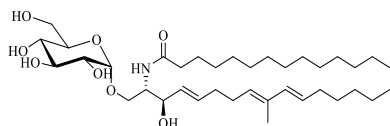


Hình 1.1. Cấu trúc hoá học các hợp chất steroid từ chi *Thraustochytrium*

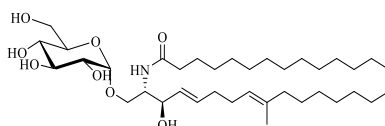
1.1.2.2. Các hợp chất chứa nito

Bảng 1.3. Các hợp chất chứa nito từ chi *Thraustochytrium*

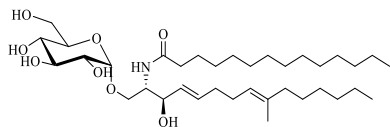
TT	Tên hợp chất	Chủng
10	thraustochtroside A	<i>T. globosum</i>
11	thraustochtroside B	<i>T. globosum</i>
12	thraustochtroside C	<i>T. globosum</i>
13	pyrrolezanthine-6-methyl ether	<i>T. aureum</i>
14	3-(3- aminopropyl)-6-((4-hydroxyphenyl)methyl)-2,5-piperazinedione	<i>T. aureum</i>
15	5-methyluracil	<i>T. aureum</i>
16	indole-3-carboxylic acid	<i>T. aureum</i>
17	adenosine	<i>T. aureum</i>



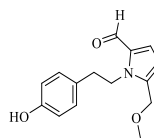
10



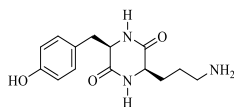
11



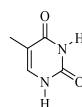
12



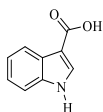
13



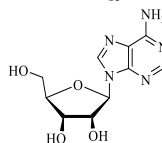
14



15



16



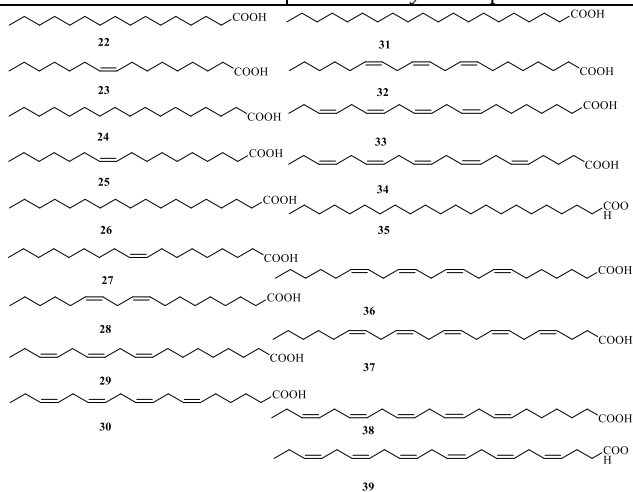
17

Hình 1.2. Cấu trúc hoá học các hợp chất chứa nito từ chi *Thraustochytrium*

1.1.2.3. Các acid béo

Bảng 1.4. Các hợp chất béo từ chi *Thraustochytrium*

TT	Tên hợp chất	Chủng
18	lauric acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
19	myristic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1
20	pentadecanoic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
21	9-pentadecenoic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
22	palmitic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1
23	palmitoleic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1
24	heptadecanoic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
25	stearic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1
26	oleic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1
27	linoleic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
28	linolenic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
29	stearidonic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
30	arachidic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
31	dihomo- γ -linolenic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
32	arachidonic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1
33	omega-3 arachidonic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
34	eicosapentaenoic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1
35	behenic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
36	adrenic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
37	osbond acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1
38	docosapentaenoic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
39	docosahexaenoic acid	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185, CHN-1

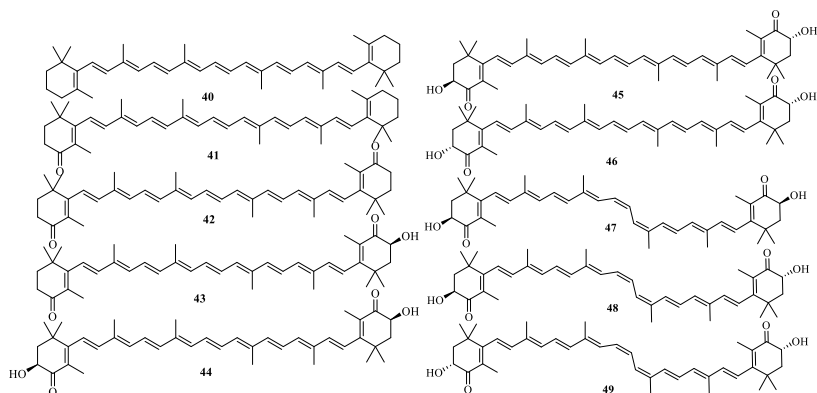
Hình 1.3. Cấu trúc hoá học các acid béo từ chi *Thraustochytrium*

1.1.2.4. Các dẫn xuất carotenoid và phosphatidyl

Bảng 1.5. Các hợp chất carotenoid từ chi *Thraustochytrium*

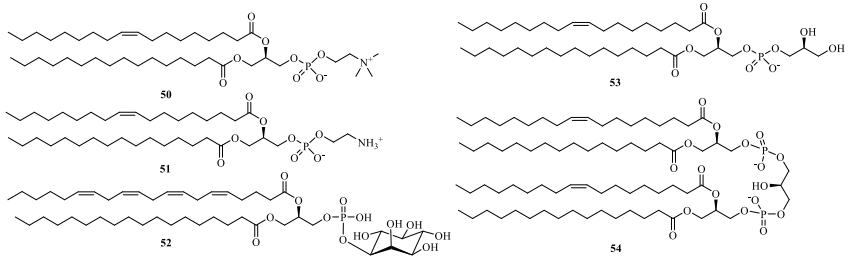
TT	Tên hợp chất	Chủng
40	β -carotene	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
41	echinenone	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
42	canthaxanthin	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
43	phoenicoxanthin	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
44	astaxanthin	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
45	(3 <i>S</i> ,3' <i>R</i>)- <i>trans</i> astaxanthin	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
46	(3 <i>R</i> ,3' <i>R</i>)- <i>trans</i> astaxanthin	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
47	(3 <i>R</i> ,3' <i>R</i>)- <i>cis</i> astaxanthin	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
48	(3 <i>S</i> ,3' <i>R</i>)- <i>cis</i> astaxanthin	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1
49	(3 <i>R</i> ,3' <i>R</i>)- <i>cis</i> astaxanthin	<i>Thraustochytrium</i> sp. CHN-1

Hình 1.4. Cấu trúc hoá học các hợp chất carotenoid từ các chủng thuộc chi *Thraustochytrium*



Bảng 1.6. Các hợp chất phosphatidyl từ chi *Thraustochytrium*

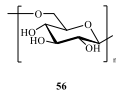
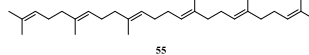
TT	Tên hợp chất	Chủng
50	1-oleoyl-2-palmitoyl-phosphatidylcholine	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
51	phosphatidylethanolamine	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
52	phosphatidylinositol	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
53	phosphatidylglycerol	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185
54	diphosphatidylglycerol	<i>Thraustochytrium</i> sp. ATCC 26185



Hình 1.5. Cấu trúc hoá học các hợp chất phosphatidyl từ chi *Thraustochytrium*

1.1.2.5. Một số hợp chất khác

Bên cạnh các nhóm hợp chất kể trên, các nghiên cứu từ các chủng vi tảo thuộc chi *Thraustochytrium* còn phát hiện được một số hợp chất khác như squalene, 1→6-β-D-glucan và *p*-hydroxybenzoic acid.



Hình 1.6. Cấu trúc hoá học các hợp chất khác từ chi *Thraustochytrium*

1.1.3. Hoạt tính sinh học của các chủng vi tảo thuộc chi *Thraustochytrium*

1.1.3.1. Hoạt tính chống oxy hóa

Các chủng thuộc chi *Thraustochytrium* thể hiện hoạt tính chống oxy hóa đáng kể nhờ sự hiện diện của carotenoid, squalene, polysaccharide ngoại bào (EPS) và các acid béo không no đa nối đôi (PUFA). Nhiều nghiên cứu cho thấy các cao chiết từ chi này có khả năng quét gốc tự do mạnh và tiềm năng ứng dụng trong mỹ phẩm và thực phẩm chức năng.

1.1.3.2. Hoạt tính chống viêm

Các nghiên cứu cho thấy *Thraustochytrium* có khả năng ức chế sự sản sinh nitric oxide (NO) và các chất trung gian gây viêm. Hoạt tính này chủ yếu liên quan đến EPS cùng các PUFA như DHA và EPA, góp phần điều hòa đáp ứng miễn dịch và giảm phản ứng viêm.

1.1.3.3. Hoạt tính kháng khuẩn

Nhiều chủng thuộc chi *Thraustochytrium* thể hiện hoạt tính kháng khuẩn trên cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Các cao chiết và

EPS của chúng có khả năng ức chế nhiều chủng vi khuẩn gây bệnh, cho thấy tiềm năng ứng dụng trong lĩnh vực y dược và công nghệ sinh học.

1.1.3.4. Hoạt tính kháng ung thư

Các hợp chất sinh học từ *Thraustochytrium*, đặc biệt là EPS, carotenoid, squalene và PUFA, đã được ghi nhận có khả năng ức chế sự phát triển của nhiều dòng tế bào ung thư thông qua cơ chế chống oxy hóa, điều hòa miễn dịch và tác động lên chu kỳ tế bào.

1.1.3.5. Một số tác dụng sinh học khác

Ngoài các hoạt tính trên, *Thraustochytrium* còn được xem là nguồn cung cấp DHA và squalene tiềm năng cho công nghiệp dược phẩm, thực phẩm chức năng và nuôi trồng thủy sản. Một số chủng còn có khả năng tham gia xử lý môi trường thông qua chuyển hóa các chất thải hữu cơ và tích lũy các hợp chất có giá trị sinh học.

1.2. Giới thiệu về chi *Aurantiochytrium*

1.2.1. Đặc điểm hình thái và phân loại các chủng thuộc chi *Aurantiochytrium*

Trước đây, chi *Aurantiochytrium* được xếp chung với các chi *Oblongichytrium* và *Schizochytrium*. Các tế bào thuộc chi này sinh trưởng thông qua quá trình phân chia nhị phân liên tiếp và đặc trưng bởi tán có dạng hình cầu với thành tế bào mỏng. Bào tử động được giải phóng có hình thái tương tự như ở *Schizochytrium*, trong khi các tế bào sinh dưỡng thường tồn tại dưới dạng các tế bào đơn lẻ. Hiện nay, *Schizochytrium limacinum* và *S. mangrovei* đã được đổi tên lần lượt thành *Aurantiochytrium limacinum* và *A. mangrovei*. Ở các chủng này, trong một số điều kiện nhất định, hiện tượng phóng điện của tế bào amip đã được quan sát thấy trước khi các bào tử động phân chia. Chi *Aurantiochytrium* đã phát hiện được khoảng 11 chủng.

Bảng 1.7. Các chủng vi tảo thuộc chi *Aurantiochytrium*

STT	Tên khoa học	Tác giả (năm phân lập)
1	<i>Aurantiochytrium limacinum</i> (<i>Schizochytrium limacinum</i>)	Honda (1998)
2	<i>Aurantiochytrium mangrovei</i> (<i>Schizochytrium mangrovei</i>)	Raghukumar (1988)
3	<i>Aurantiochytrium acetophilum</i>	Ganuja (2019)
4	<i>Aurantiochytrium minutum</i>	Ganuja (2019)
5	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101	Ryu (2013)
6	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KH105	Arafiles (2014)
7	<i>Aurantiochytrium</i> sp. TC20	Lee Chang (2013a)

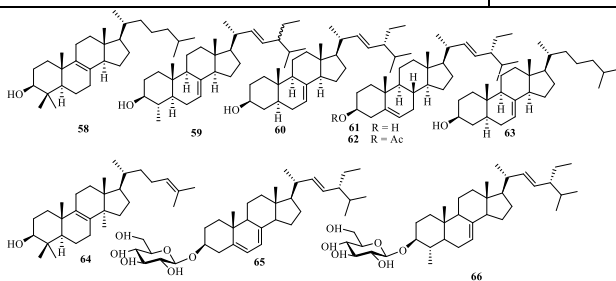
8	<i>Aurantiochytrium</i> sp. t66	Jakobsen (2008)
9	<i>Aurantiochytrium</i> sp. TC22	Lee Chang (2014)
10	<i>Aurantiochytrium</i> sp. 6-2	Chi-Hei Ip (2024)
11	<i>Aurantiochytrium</i> sp. ICTFD5	V.P. Bagul (2021)

1.2.2. Thành phần hóa học của chi *Aurantiochytrium*

1.2.2.1. Các hợp chất steroid

Bảng 1.8. Các hợp chất steroid từ chi *Aurantiochytrium*

KH	Tên hợp chất	Chủng
1	cholesterol	<i>Aurantiochytrium</i> spp.
55	4,4-dimethyl-5 α -cholest-8-en-3 β -ol (4,4-dimethylzymosterol)	<i>Aurantiochytrium</i> spp.
56	4-methylchondrillasterol	<i>Aurantiochytrium</i> spp. <i>A. mangrovei</i> BT3
57	chondrillasterol	<i>Aurantiochytrium</i> spp.
58	poriferasterol	<i>Aurantiochytrium</i> spp.
59	poriferasterol acetate	<i>Aurantiochytrium</i> spp.
60	lathosterol	<i>Aurantiochytrium</i> spp.
61	lanosterol	<i>Aurantiochytrium</i> spp.
62	3-O- β -D-glucopyranosyl-stigmasta-5,7,22-triene	<i>A. limacinum</i> mh0186
63	3-O- β -D-glucopyranosyl-4 α -methylstigmasta-7,22-diene	<i>A. limacinum</i> mh0186



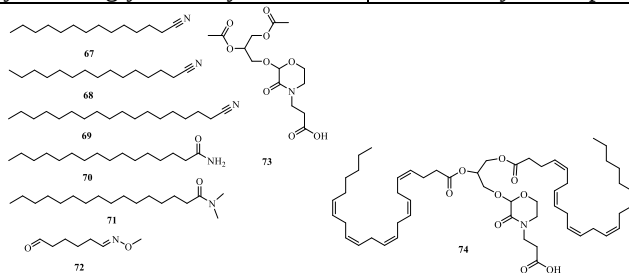
Hình 1.7. Cấu trúc hoá học các hợp chất steroid từ chi *Aurantiochytrium*

1.2.2.2. Các hợp chất chứa nito

Bảng 1.9. Các hợp chất chứa nito từ chi *Aurantiochytrium*

TT	Tên hợp chất	Chủng
64	tetradecanenitrile	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101
65	pentadecanenitrile	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101
66	octadecanenitrile	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101
67	hexadecanamide	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101

68	<i>N,N</i> -dimethylpalmitamide	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101
69	<i>O</i> -methyloxime hexanal	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101
70	acetylated m-glyceride	<i>Aurantiochytrium</i> sp. SYLR6#3
71	acetylated m-glyceride-hydrate	<i>Aurantiochytrium</i> sp. SYLR6#3

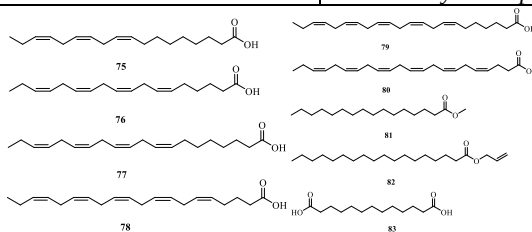


Hình 1.8. Cấu trúc hoá học các hợp chất chứa nitơ từ chi *Aurantiochytrium*

1.2.2.3. Các dẫn xuất của acid béo và carotenoid

Bảng 1.10. Các acid béo từ chi *Aurantiochytrium*

TT	Tên hợp chất	Chủng
72	α -linolenic acid	<i>Aurantiochytrium</i> sp. T7
73	stearidonic acid	<i>Aurantiochytrium</i> sp. T7
74	omega-3 arachidonic acid	<i>Aurantiochytrium</i> sp. T7
75	eicosapentaenoic acid	<i>Aurantiochytrium</i> sp. T7
76	docosapentaenoic acid	<i>Aurantiochytrium</i> sp. T7
77	docosahexaenoic acid	<i>Aurantiochytrium</i> sp. T7
78	methyl palmitate	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101
79	2-propenyl octadecanoate	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101
80	tridecanedioic acid	<i>Aurantiochytrium</i> sp. KRS101

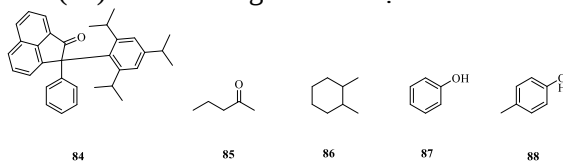


Hình 1.9. Cấu trúc hoá học các acid béo và ester từ chi *Aurantiochytrium*

Bên cạnh các acid béo, một số hợp chất carotenoid như β -carotene (**40**), echinenone (**41**), canthaxanthin (**42**) và astaxanthin (**44**) đã được phân lập chủng *Aurantiochytrium* Ch25 thuộc chi *Aurantiochytrium*.

1.2.2.4. Một số hợp chất khác

Ngoài các nhóm hợp chất kể trên, các nghiên cứu đã phân lập được một số hợp chất khác như 2-phenyl-2-tiptyl-acenapthenone (**84**), 2-pentanone (**85**), 1,2-dimethyl-cyclohexane (**86**), phenol (**87**) và 4-methyl-phenol (**88**) từ các chủng vi tảo thuộc chi *Aurantiochytrium*.



Hình 1.10. Cấu trúc hoá học một số hợp chất khác từ chi *Aurantiochytrium*

1.2.3. Hoạt tính sinh học của chi *Aurantiochytrium*

1.2.3.1. Hoạt tính kháng khuẩn

Các chủng thuộc chi *Aurantiochytrium* được ghi nhận có hoạt tính kháng khuẩn đối với nhiều chủng vi khuẩn gây bệnh. Hoạt tính này phụ thuộc vào dung môi chiết và thành phần hợp chất sinh học có trong vi tảo.

1.2.3.2. Hoạt tính chống oxy hóa

Các cao chiết từ *Aurantiochytrium* thể hiện hoạt tính chống oxy hóa đáng kể thông qua khả năng quét gốc tự do và ức chế quá trình oxy hóa lipid. Hoạt tính này chủ yếu liên quan đến carotenoid, phenolic, sterol và các acid béo không no đa nối đôi

1.2.3.3. Hoạt tính kháng viêm

Một số chủng thuộc chi *Aurantiochytrium* có khả năng ức chế sự sản sinh nitric oxide (NO) và các cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-1 β và IL-6, cho thấy tiềm năng ứng dụng trong nghiên cứu các tác nhân kháng viêm tự nhiên.

1.2.3.4. Hoạt tính chống ung thư

Dầu và các hợp chất giàu DHA từ *Aurantiochytrium* đã được chứng minh có khả năng ức chế sự phát triển của một số dòng tế bào ung thư. Hoạt tính này được cho là liên quan đến DHA và các hợp chất lipid sinh học khác.

1.2.3.5. Hoạt tính tăng cường miễn dịch

Sinh khối và dầu từ *Aurantiochytrium* có khả năng tăng cường miễn dịch và cải thiện sức đề kháng ở nhiều đối tượng nuôi trồng thủy sản nhờ hàm lượng cao DHA và EPA.

1.2.3.6. Một số tác dụng sinh học khác

Ngoài các hoạt tính trên, *Aurantiochytrium* còn được xem là nguồn cung cấp DHA, squalene và carotenoid tiềm năng cho công nghiệp dược phẩm, mỹ phẩm, thực phẩm chức năng và sản xuất biodiesel. Một số chủng còn có khả năng tận dụng chất thải hữu cơ để tạo sinh khối và các hợp chất có giá trị sinh học.

1.3. Các nghiên cứu trong nước liên quan đến hai chủng vi tảo biển *Thraustochytrium pachydermum* TSL10 và *Aurantiochytrium* sp. SC145

Các nghiên cứu trong nước về hai chủng vi tảo biển *Thraustochytrium pachydermum* TSL10 và *Aurantiochytrium* sp. SC145 chủ yếu tập trung vào phân lập, định danh, tối ưu hóa điều kiện nuôi cấy và đánh giá khả năng tích lũy lipid, PUFA. Tuy nhiên, các nghiên cứu chuyên sâu về thành phần hóa học, phân lập hợp chất thứ cấp và đánh giá hoạt tính sinh học của hai chủng này vẫn còn hạn chế, cho thấy cần tiếp tục nghiên cứu để khai thác hiệu quả tiềm năng sinh học của chúng.

CHƯƠNG 2. THỰC NGHIỆM VÀ KẾT QUẢ

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. *Chủng vi tảo Thraustochytrium sp. TSL10*

Mẫu nước biển thu từ đảo Trường Sa Lớn (quần đảo Trường Sa) ngày 26/05/2021 tại tọa độ 08°38'30"N-111°55'55"E. Sau đó nuôi cấy trong 5 ngày thu được chủng vi tảo TSL10 có mật độ tế bào cao là $103,3 \pm 1,2 \times 10^6$ TB/mL.

2.1.2. *Chủng vi tảo Aurantiochytrium sp. SC145*

Mẫu nước biển thu từ đảo Sơn Ca (quần đảo Trường Sa) ngày 05/06/2021 tại tọa độ 10°22'42"N-114°28'33"E. Sau đó nuôi cấy trong 5 ngày thu được chủng vi tảo SC145 có mật độ tế bào là $108,1 \pm 1,6 \times 10^6$ TB/mL.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. *Phương pháp phân lập các hợp chất*

Các hợp chất được phân lập bằng các phương pháp sắc ký như sắc ký bản mỏng (TLC), sắc ký cột (CC) và sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC).

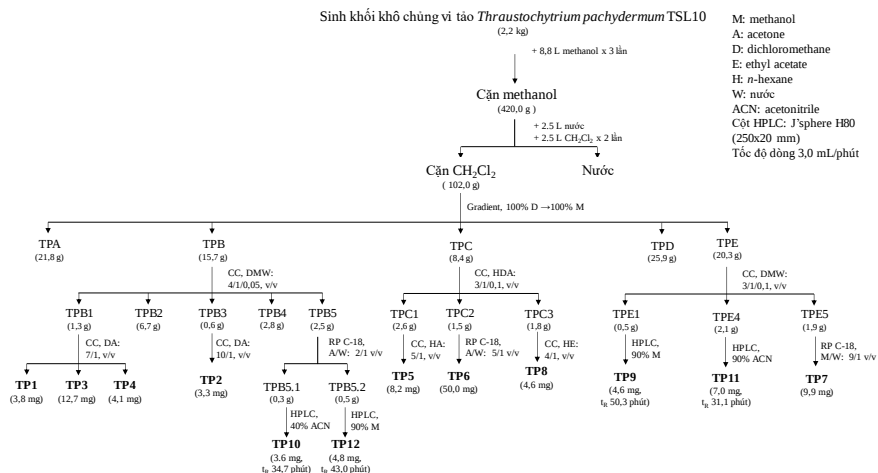
2.2.2. *Phương pháp xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được*

Cấu trúc các hợp chất được xác định bằng các phương pháp phổ hiện đại như ECD, HR-ESI-MS và NMR.

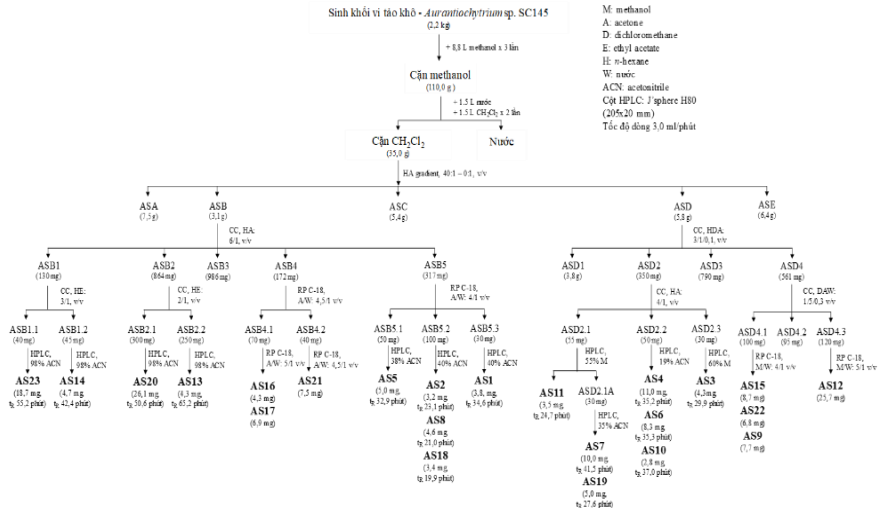
2.2.3. *Phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định*

Hoạt tính kháng vi sinh vật của các hợp chất được đánh giá bằng phương pháp xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trên các chủng vi khuẩn Gram dương, Gram âm và nấm men.

2.3. Phân lập các hợp chất



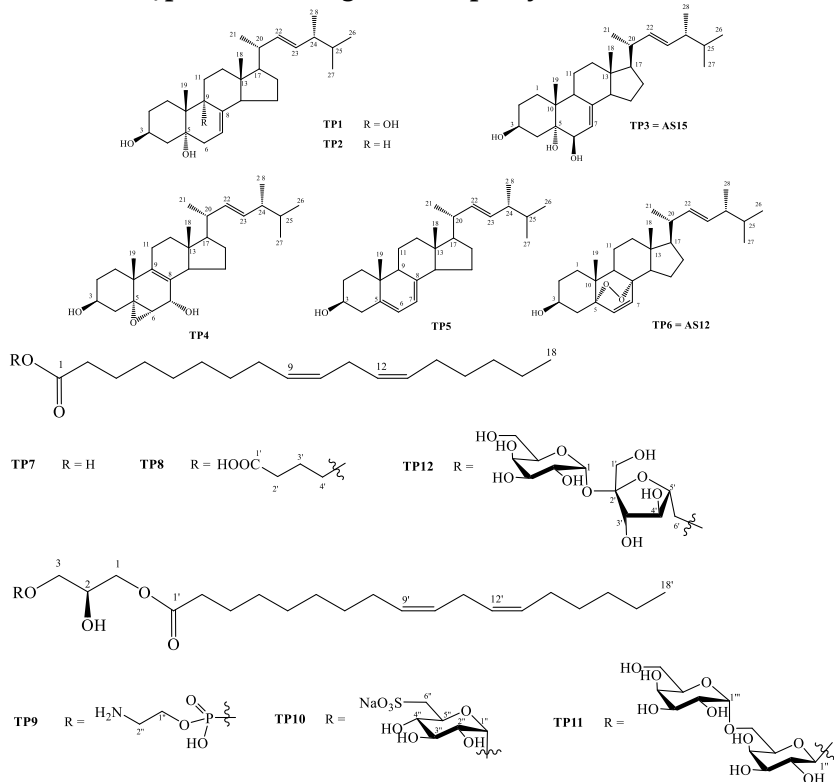
Hình 2.1. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ sinh khối khô chủng vi tảo biển *T. pachydermum* TSL10



CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất từ hai chủng vi tảo biển

3.1.1. Các hợp chất từ chủng vi tảo *T. pachydermum* TSL10



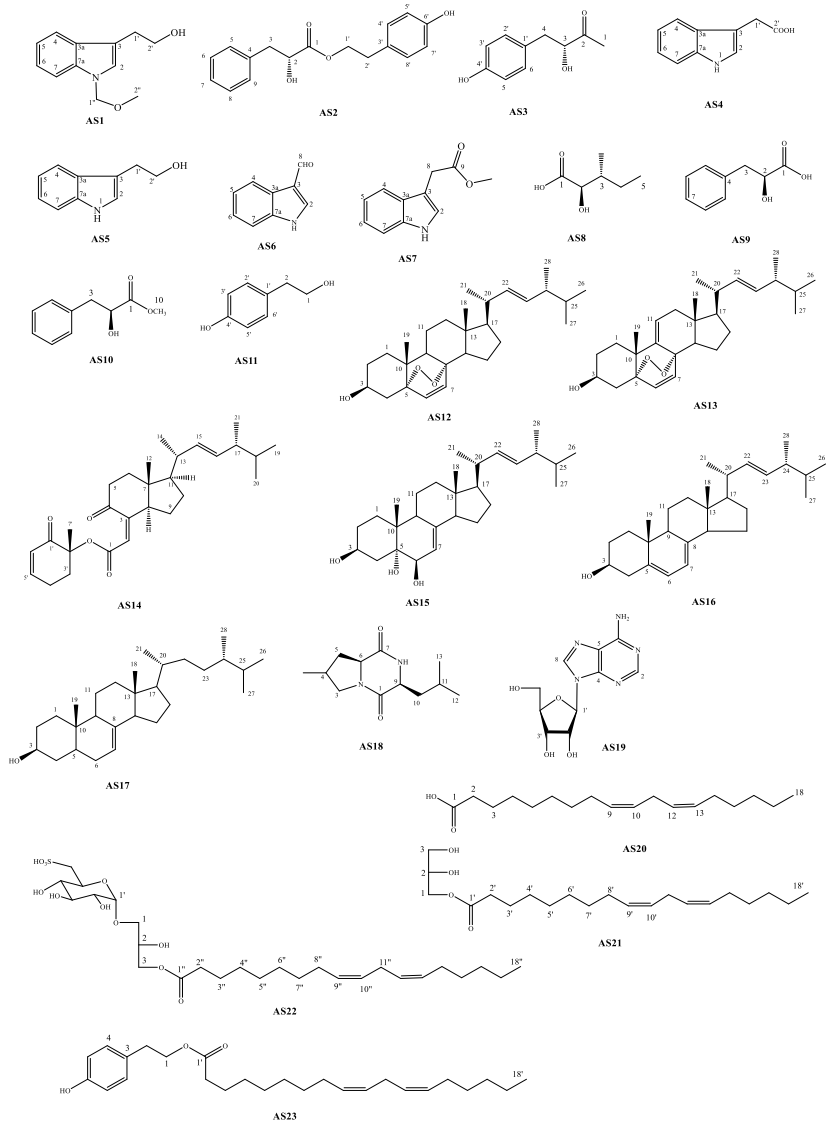
Hình 3.1. Cấu trúc các hợp chất phân lập từ vi tảo *T. pachydermum*

Từ chủng vi tảo biển *T. pachydermum* đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học 12 hợp chất. Trong đó 1 hợp chất mới là ergosta-7(8),22(23)-diene-3 β ,5 α ,9 α -triol (**TP1**) và 11 hợp chất đã biết là ergosta-7(8),22(23)-diene-3 β ,5 α -diol (**TP2**), cervisterol (**TP3=AS15**), 5 α ,6 α -epoxy-(22*E*)-ergosta-8,22-diene-3 β ,7 α -diol (**TP4**), ergosterol (**TP5**), 5 α ,8 α -*epi*-dioxysterol (**TP6=AS12**), linoleic acid (**TP7**), 4-((9*Z*,12*Z*)-octadeca-9,12-dienyloxy)butanoic acid (**TP8**), 1-linoleoyl-*sn*-glycero-3-

phosphocholine (TP9), cibotiglycerol (TP10), gingerglycolipid B (TP11) và 6'-O-linoleylsucrose (TP12).

3.1.2. Các hợp chất từ chủng vi tảo *Aurantiochytrium* sp. SC145

Từ chủng vi tảo biển *Aurantiochytrium* sp. đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học 23 hợp chất từ chủng vi tảo biển *Aurantiochytrium* sp.. Trong đó hai hợp chất mới là *N*-methoxymethyltryptophol (AS1) và 4-hydroxyphenylethyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate (AS2), và 21 hợp chất đã biết là 3-hydroxy-4-(4-hydrophenyl)-2-butanone (AS3), 3-indoleacetic acid (AS4), tryptophol (AS5), indole-3-carbaldehyde (AS6), methyl indole-3-acetate (AS7), (erythro)-2-hydroxy-3-methylpentanoic acid (AS8), 2-hydroxy-3-phenylpropanoic acid (AS9), methyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate (AS10), tyrosol (AS11), 5 α ,8 α -*epi*-dioxysterol-6,22-dien-3 β -ol (AS12), 5 α ,8 α -*epi*-dioxysterol-6,9(11),22-trien-3 β -ol (AS13), chaxine C (AS14), cerevisterol (AS15), ergosta-5,7,22-trien-3 β -ol (AS16), fungisterol (AS17), cyclo-(L-Pro-L-Leu) (AS18), adenosine (AS19), (9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoic acid (AS20), (s)-2,3-dihydroxypropyl (9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoate (AS21), cibotiglycerol (AS22) và tyrosyl linoleate (AS23).



Hình 3.2. Cấu trúc hoá học các hợp chất phân lập từ chủng vi tảo *Aurantiochytrium* sp. SC145

3.2. Hoạt tính sinh học của các hợp chất

Các hợp chất đã phân lập được đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định trên sáu chủng vi khuẩn, bao gồm vi khuẩn Gram dương (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*), vi khuẩn Gram âm (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*) và nấm men *Candida albicans*.

3.2.1. Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các hợp chất từ chủng *T. pachydermum*

Streptomycin và cycloheximide được sử dụng làm chất đối chứng dương. Streptomycin ức chế các chủng vi khuẩn Gram (+) (*E. faecalis*, *S. aureus*, *B. cereus*) và Gram (-) (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. enterica*) với giá trị MIC lần lượt là 256, 256, 128, 32, 256 và 128 µg/mL. Cycloheximide ức chế nấm men *Candida albicans* với giá trị MIC là 32 µg/mL.

Đối với nhóm hợp chất chủ yếu tác dụng trên Gram (+), có 6 hợp chất sterol **TP1–TP6** thể hiện hoạt tính trên cả 3 chủng Gram (+) với MIC trong khoảng 64 - 256 µg/mL. Trong đó, **TP3** có hoạt tính tốt nhất trên *S. aureus* (32 µg/mL), **TP6** thể hiện hoạt tính đồng đều trên cả 3 chủng Gram (+) (MIC 64 - 128 µg/mL), mạnh hơn streptomycin (MIC 256 µg/mL trên *E. faecalis* và *S. aureus*). Ngược lại, **TP1**, **TP2**, **TP4** và **TP5** có hoạt tính yếu hơn (MIC ≥ 64 µg/mL) và không thể hiện tác dụng trên Gram (-).

Về hoạt tính kháng nấm, có 6 hợp chất (**TP1–TP6**) ức chế *Candida albicans* với MIC có giá trị là 64 và 256 µg/mL. Tuy nhiên, phần lớn các hợp chất có hoạt tính yếu hơn đối chứng cycloheximide (MIC 32 µg/mL).

Các hợp chất lipid **TP7–TP12** không thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật, tuy nhiên lớp chất này lại có một số hoạt tính khác như hoạt tính kháng viêm [99, 100], hoạt tính chống oxy hóa [101], hoạt tính chống ung thư [102] và hoạt tính bảo vệ tim mạch [103]. Từ các kết quả trên cho thấy các hợp chất phân lập được có xu hướng ưu tiên tác dụng trên vi khuẩn Gram (+) hơn Gram (-), cụ thể như sau: Các hợp chất **TP1–TP6** chủ yếu có hoạt tính trên Gram (+), phù hợp định hướng phát triển các tác nhân kháng khuẩn chọn lọc. Các hợp chất sterol thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định tốt hơn các hợp chất lipid có trong chủng *T. pachydermum*.

3.2.2. Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các hợp chất từ chủng vi tảo biển *Aurantiochytrium* sp. SC145

Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các hợp chất đã phân lập được thử nghiệm trên các chủng vi khuẩn Gram (+): *Enterococcus faecalis* ATCC299212, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Bacillus cereus* ATCC14579; chủng vi khuẩn Gram (-): *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Salmonella enterica* ATCC13076 và chủng nấm men: *Candida albicans* ATCC10231. Streptomycin được sử dụng làm chất đối chứng dương trong thử nghiệm ức chế các chủng vi khuẩn Gram (+) (*E. faecalis*, *S. aureus* và *B. cereus*) và Gram (-) (*E. coli*, *P. aeruginosa* và *S. enterica*) với giá trị MIC lần lượt là 256, 256, 128, 32, 256 và 128 µg/mL, trong khi cycloheximide được sử dụng làm chất đối chứng dương trong thử nghiệm ức chế nấm men *Candida albicans* với giá trị MIC là 32 µg/mL. Kết quả nghiên cứu cho thấy, 4 hợp chất (**AS2**, **AS3**, **AS11** và **AS23**) thể hiện hoạt tính trên cả vi khuẩn Gram (+) và Gram (-) với MIC trong khoảng 64 - 256 µg/mL. Trong đó, **AS2** cho thấy hoạt tính ức chế mạnh trên 3 chủng Gram (+) với giá trị MIC đều là 64 µg/mL nhưng thể hiện hoạt tính ức chế yếu trên 2 chủng Gram (-) (*E. coli*, *P. aeruginosa*) với giá trị MIC 128 µg/mL và nấm men *S. enterica* (MIC 256 µg/mL). **AS3** thể hiện hoạt tính ức chế mạnh trên chủng Gram (+) *E. faecalis* ATCC299212 với giá trị MIC từ 64 µg/mL và thể hiện hoạt tính ức chế yếu với các chủng vi sinh vật còn lại. **AS11** thể hiện hoạt tính tương đối đồng đều trên cả hai nhóm vi khuẩn với MIC trong khoảng 64–128 µg/mL. Trong khi đó, **AS23** có hoạt tính yếu hơn với MIC dao động từ 128–256 µg/mL, cho thấy khả năng ức chế còn hạn chế so với các hợp chất có MIC thấp hơn. Tuy nhiên, hợp chất này vẫn thể hiện hiệu quả đáng chú ý khi ức chế *E. faecalis* với MIC 128 µg/mL, mạnh hơn so với streptomycin (256 µg/mL).

Đối với nhóm hợp chất chủ yếu tác dụng trên Gram (+), hợp chất **AS13** thể hiện hoạt tính trên cả 3 chủng Gram (+) với MIC trong khoảng 64 - 256 µg/mL. Trong đó, **AS13** thể hiện hoạt tính đồng đều trên cả 3 chủng Gram (+) (MIC 64 - 128 µg/mL), mạnh hơn streptomycin (MIC 256 µg/mL trên *E. faecalis* và *S. aureus*). Đáng chú ý, hai hợp chất streol **AS15** và **AS17** là hợp chất có hoạt tính mạnh nhất trên vi khuẩn Gram (+) với cùng giá trị MIC thấp nhất đạt **32 µg/mL**. Cụ thể **AS15** có hoạt tính với *S. aureus* và **AS17** có hoạt tính trên *E. faecalis* và *B. cereus*, thấp hơn đáng kể so với đối chứng

streptomycin, cho thấy tiềm năng phát triển theo hướng kháng khuẩn chọn lọc Gram (+).

Về hoạt tính kháng nấm, có 8 hợp chất (**AS2, AS3, AS11, AS13, AS14, AS16, AS17 và AS23**) ức chế *Candida albicans* với MIC từ 32 - 256 µg/mL. Tuy nhiên, phần lớn các hợp chất có hoạt tính yếu hơn đối chứng cycloheximide (MIC 32 µg/mL), ngoại trừ **AS2, AS3 và AS11** có MIC bằng 32 µg/mL, tương đương đối chứng, cho thấy tiềm năng kháng nấm rõ rệt.

Từ các kết quả trên cho thấy các hợp chất phân lập được có xu hướng ưu tiên tác dụng trên vi khuẩn Gram (+) hơn Gram (-), cụ thể như sau:

Các hợp chất **AS2, AS3 và AS11** thể hiện phổ hoạt tính rộng, có khả năng ức chế cả vi khuẩn Gram (+), Gram (-) và nấm men. Đáng chú ý, **AS2 và AS11** cho hiệu lực kháng vi sinh vật nổi bật hơn, thể hiện qua giá trị MIC thấp hơn so với **AS3**. **AS23** thể hiện phổ hoạt tính rộng trên vi khuẩn nhưng khả năng kháng vi sinh vật còn hạn chế. Hợp chất **AS17** thể hiện hoạt tính mạnh trên các chủng Gram (+). Hợp chất **AS13** chủ yếu có hoạt tính trên Gram (+), phù hợp định hướng phát triển các tác nhân kháng khuẩn chọn lọc.

Các hợp chất chứa khung indol như **AS1, AS4 - AS7** không thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật.

Như vậy, các hợp chất phân lập được từ chủng vi tảo *Aurantochytrium* sp. SC145, đặc biệt là **AS15** và **AS17** là những hợp chất tiềm năng cho các nghiên cứu sâu hơn về hoạt tính kháng vi sinh vật.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

KẾT LUẬN

1. Từ sinh khối khô chủng vi tảo biển *T. pachydermum* TSL10 và sinh khối khô chủng vi tảo biển *Aurantiochytrium* sp. SC145 phân lập từ mẫu nước biển thu được ở quần đảo Trường Sa sau khi xử lý ngâm, chiết và phân lập bằng các phương pháp sắc ký và các phương pháp phổ hiện đại, kết hợp so sánh số liệu phổ với các hợp chất tương tự, chúng tôi đã:

- Phân lập và xác định cấu trúc hóa học 12 hợp chất từ chủng vi tảo biển *T. pachydermum* TSL10. Trong đó 1 hợp chất mới là ergosta-7(8),22(23)-diene-3 β ,5 α ,9 α -triol (**TP1**) và 11 hợp chất đã biết là ergosta-7(8),22(23)-diene-3 β ,5 α -diol (**TP2**), cerevisterol (**TP3**), 5 α ,6 α -epoxy-(22*E*)-ergosta-8,22-diene-3 β ,7 α -diol (**TP4**), ergosterol (**TP5**), (22*E*,24*R*)-5 α ,8 α -*epi*-dioxysterosta-6,22-dien-3 β -ol (**TP6**), linoleic acid (**TP7**), 4-((9*Z*,12*Z*)-octadeca-9,12-dienoyloxy)butanoic acid (**TP8**), 1-linoleoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (**TP9**), cibotiglycerol (**TP10**), gingerglycolipid B (**TP11**), 6'-*O*-linoleylsucrose (**TP12**).

- Phân lập và xác định cấu trúc hóa học 23 hợp chất từ chủng vi tảo biển *Aurantiochytrium* sp. SC145. Trong đó hai hợp chất mới là *N*-methoxymethyltryptophol (**AS1**) và 4-hydroxyphenylethyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate (**AS2**), và 21 hợp chất đã biết là 3-hydroxy-4-(4-hydrophenyl)-2-butanone (**AS3**), 3-indoleacetic acid (**AS4**), tryptophol (**AS5**), indole-3-carbaldehyde (**AS6**), methyl indole-3-acetate (**AS7**), (*erythro*)-2-hydroxy-3-methylpentanoic acid (**AS8**), 2-hydroxy-3-phenylpropanoic acid (**AS9**), methyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate (**AS10**), tyrosol (**AS11**), (22*E*,24*R*)-5 α ,8 α -*epi*-dioxysterosta-6,22-dien-3 β -ol (**AS12=TP6**), 5 α ,8 α -*epi*-dioxysterosta-6,9(11),22-trien-3 β -ol (**AS13**), chaxine C (**AS14**), cerevisterol (**AS15=TP3**), ergosta-5,7,22-trien-3 β -ol (**AS16**), fungisterol (**AS17**), cyclo-(L-Pro-L-Leu) (**AS18**), adenosine (**AS19**), (9*Z*,12*Z*)-octadeca-9,12-dienoic acid (**AS20**), (s)-2,3-dihydroxypropyl (9*Z*,12*Z*)-octadeca-9,12-dienoate (**AS21**), cibotiglycerol (**AS22**) và tyrosyl linoleate (**AS23**).

2. Đã đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các hợp chất phân lập từ sinh khối khô hai chủng vi tảo biển *T. pachydermum* TSL10 và *Aurantiochytrium* sp. SC145. Kết quả cho thấy:

- Đối với chủng *T. pachydermum* TSL10, tám hợp chất **TP1 - TP6, TP9 và TP10** thể hiện hoạt tính trên một số vi khuẩn kiểm định và nấm men. Trong đó hợp chất **TP3** thể hiện hoạt tính mạnh nhất (với chủng *S. aureus*, MIC 32 µg/ml). Các hợp chất **TP1, TP4 và TP6** thể hiện hoạt tính mạnh trên hai chủng vi khuẩn Gram (+) (*S. aureus* và *B. cereus*) với giá trị MIC là 64 µg/ml.

- Đối với chủng *Aurantiochytrium* sp. SC145, mười hợp chất **AS2, AS3, AS11-AS17 và AS23** thể hiện hoạt tính ức chế trên một số vi khuẩn kiểm định và nấm men. Trong đó hai hợp chất thể hiện hoạt tính mạnh nhất là **AS15** (với chủng *S. aureus*, MIC 32 µg/mL) **AS17** (với chủng *E. faecalis* và *B. cereus*, MIC 32 µg/mL). Các hợp chất **AS2, AS3 và AS11 và AS12** thể hiện hoạt tính mạnh trên ba chủng vi khuẩn Gram (+) với giá trị MIC 64 µg/mL và mạnh hơn với chất đối chứng dương streptomycin (MIC 256 và 128 µg/mL). Các hợp chất của chủng *Aurantiochytrium* sp. SC145 thể hiện hoạt tính chọn lọc cao, chủ yếu với chủng vi khuẩn Gram (+). Đối với chủng nấm men *C. albicans* (MIC 32 µg/mL) có ba hợp chất **AS2, AS3 và AS11** thể hiện hoạt tính tốt với giá trị MIC 64 µg/mL tương đương với chất đối chứng dương cyclohexamide.

KIẾN NGHỊ

Các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của hai chủng vi tảo biển *Aurantiochytrium* sp. SC145 và *Thraustochytrium pachydermum* TSL10 đã góp phần bổ sung các hợp chất mới vào danh mục thành phần hóa học của chúng. Đặc biệt, thử nghiệm hoạt tính sinh học của các hợp chất **AS2, AS3, AS11, AS12, AS13, AS15, AS17, TP1 và TP4** cho thấy tác dụng kháng vi sinh vật kiểm định tương đương chất đối chứng dương. Do đó, có thể tiến hành các thử nghiệm thêm các hoạt tính khác để đánh giá sâu hơn, từ đó định hướng tiềm năng ứng dụng của các hợp chất này.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Từ sinh khối khô chủng vi tảo biển *T. pachydermum* TSL10 phân lập và xác định được một hợp chất mới là ergosta-7(8),22(23)-diene-3 β ,5 α ,9 α -triol (**TP1**) cùng 11 hợp chất đã biết. Trong 11 hợp chất đã biết từ chủng *Thraustochytrium pachydermum* TSL10 có 09 hợp chất lần đầu được phân lập từ vi tảo biển thuộc chi *Thraustochytrium* bao gồm: ergosta-7(8),22(23)-diene-3 β ,5 α -diol (**TP2**), cerevisterol (**TP3**), 5,6-epoxy-(22*E*)-ergosta-8,22-diene-3,7-diol (**TP4**), (22*E*,24*R*)-5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,22-dien-3 β -ol (**TP6**), 4-((9*Z*,12*Z*)-octadeca-9,12-dienoyloxy)butanoic acid (**TP8**), 1-linoleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (**TP9**), cibotiglycerol (**TP10**), gingerglycolipid B (**TP11**), 6'-*O*-linoleylsucrose (**TP12**).

Đặc biệt, hợp chất mới **TP1** thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định mạnh đối với chủng vi khuẩn Gram (+) *S. aureus* với giá trị MIC = 64 $\mu\text{g/mL}$ cao hơn chất đối chứng dương streptomycin (MIC = 256 $\mu\text{g/mL}$).

2. Từ sinh khối khô chủng vi tảo biển *Aurantiochytrium* sp. SC145 phân lập được hai hợp chất mới: *N*-methoxymethyltryptophol (**AS1**) và 4-hydroxyphenylethyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate (**AS2**) cùng với hai mươi một hợp chất đã biết. Trong hai mươi một hợp chất đã biết, 16 hợp chất lần đầu được phân lập từ vi tảo biển thuộc chi *Aurantiochytrium* bao gồm: 3-hydroxy-4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanone (**AS3**), 3-indoleacetic acid (**AS4**), tryptophol (**AS5**), indole-3-carbaldehyde (**AS6**), methyl indole-3-acetate (**AS7**), (*erythro*)-2-hydroxy-3-methylpentanoic acid (**AS8**), 2-hydroxy-3-phenylpropanoic acid (**AS9**), methyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate (**AS10**), tyrosol (**AS11**), 5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,9(11),22*E*-trien-3 β -ol (**AS13**), chaxine C (**AS14**), fungisterol (**AS17**), cyclo-(*L*-Pro-*L*-Leu) (**AS18**), (*S*)-2,3-dihydroxypropyl (9*Z*,12*Z*)-octadeca-9,12-dienoate (**AS21**), cibotiglycerol (**AS22**) và tyrosyl linoleate (**AS23**).

Hợp chất **AS2** thể hiện khả năng ức chế mạnh trên cả ba chủng vi khuẩn Gram (+) (*E. faecalis*, *S. aureus* và *B. cereus* cùng với giá trị MIC là 64 $\mu\text{g/mL}$), và ba chủng vi khuẩn Gram - (*E. coli*, *P. aeruginosa* và *S. enterica* với giá trị MIC tương ứng là 128, 128, và 256 $\mu\text{g/mL}$) cũng như khả năng ức chế nấm men *C. albicans* với giá trị MIC là 32 $\mu\text{g/mL}$, mạnh tương đương với chất đối chứng dương cycloheximide (giá trị MIC là 32 $\mu\text{g/mL}$).

DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyễn Thị Thu Thủy**, Hoang Thi Minh Hien, Nguyen Cam Ha, Le Thi Thom, Dang Diem Hong, Nguyen Van Thinh, Nguyen Trong Dan, Nguyen Dang Hoi, Vu Thi Loan, Hoang Duc Quang, Dan Thi Thuy Hang, Phan Van Kiem, Bui Huu Tai, Nguyen Thi Minh Hang, Nguyen Tien Dat and Nguyen Xuan Nhiem. *Chemical constituents from the heterotrophic marine microalgae Aurantiochytrium sp. SC145 and their antimicrobial activities*. Natural Product Research, 2023, 38(5), 789-795.
2. **Nguyễn Thị Thu Thủy**, Hoang Thi Minh Hien, Nguyen Cam Ha, Le Thi Thom, Dang Diem Hong, Nguyen Van Thinh, Nguyen Trong Dan, Nguyen Dang Hoi, Vu Thi Loan, Hoang Duc Quang, Dan Thi Thuy Hang, Phan Van Kiem, Nguyen Tien Dat and Nguyen Xuan Nhiem. *Chemical Constituents from the Marine Microalgae Thraustochytrium pachydermum*. Natural Product Communications, 2023,18(3), art.ID.1934578X231157145.
3. **Nguyễn Thị Thu Thủy**, Nguyễn Xuân Nhiệm, Lê Thị Giang, Nguyễn Tiến Đạt, Nguyễn Trọng Dân, *Một số hợp chất phân lập từ vi tảo biển Aurantiochytrium sp. SC145*, Tạp chí KH và CN Nhiệt đới, 2024, 36, 47–54.