

Bacteriocin từ vi khuẩn và tụ cầu coagulase âm tính: tiềm năng ứng dụng và thách thức

Nguyễn Thị Châu Anh¹, Lê Văn An¹, Ngô Viết Quỳnh Trâm¹, Võ Đại Học³, Dương Thị Ngọc Mai¹,
Nguyễn Thị Tuyền¹, Đinh Thị Hải¹, Nguyễn Đức Huy², Trần Đình Bình^{1*}

¹Trường Đại học Y - Dược Huế, Đại học Huế

²Viện Công nghệ sinh học, Đại học Huế

³Bệnh viện Da liễu thành phố Huế

Tóm tắt

Bacteriocin là các polypeptide sinh học có khả năng ức chế nhiều loài vi sinh vật khác nhau. Trong tự nhiên, nhiều loại vi khuẩn có thể sinh bacteriocin như tụ cầu coagulase âm tính (coagulase-negative Staphylococci: CoNS). Đây là nhóm vi khuẩn thường trú phổ biến trên da và niêm mạc của con người. Chúng có khả năng sản sinh nhiều hoạt chất kháng khuẩn như acid lactic, staphylococcin (một loại bacteriocin) tạo môi trường bất lợi, từ đó ức chế sự phát triển của các vi sinh vật gây bệnh. Bài viết nhằm tổng hợp những vấn đề liên quan đến bacteriocin do các vi khuẩn trong đó tập trung nhóm do CoNS tiết ra. Nhiều thành tựu gần đây trong nghiên cứu đặc tính kháng khuẩn bacteriocin từ CoNS trong đó có staphylococcin đã mở ra tiềm năng ứng dụng trong y học, đặc biệt là trong kiểm soát nhiễm khuẩn và thay thế kháng sinh truyền thống. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều thách thức cần vượt qua để hiểu rõ hơn về cơ chế hoạt động, an toàn và hiệu quả của các bacteriocin này trước khi áp dụng rộng rãi.

Từ khóa: Bacteriocin, staphylococcin, kháng khuẩn, Staphylococcus, peptide.

Bacteriocins from bacteria and Coagulase-negative Staphylococci (CoNS): potential applications and challenges

Nguyen Thi Chau Anh¹, Le Van An¹, Ngo Viet Quynh Tram¹, Vo Dai Hoc³, Duong Thi Ngoc Mai¹,
Nguyen Thi Tuyen¹, Dinh Thi Hai¹, Nguyen Duc Huy², Tran Dinh Binh^{1*}

¹Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

²Institute of Biotechnology, Hue University

³Hue Dermatology and Venereology Hospital

Summary

Bacteriocin are polypeptides presenting bioactivity in inhibiting a wide range of microorganism. In nature, various bacteria produce bacteriocins including coagulase-negative staphylococci (CoNS). They belong to a group of bacteria living on human skin and mucous membranes. Particularly, CoNS produce different types of antimicrobial substances, such as lactic acid and staphylococcin (a type of bacteriocin), creating an unfavorable environment, thereby inhibiting the growth of pathogenic microorganisms. The present article aims to highlight the issues related to bacteriocins produced by bacteria and particularly by CoNS. Recent achievements demonstrate the potential application of bacteriocins such as staphylococcin to control the pathogenic bacteria in medical sciences, especially in the control of opportunistic bacterial in human in order to replace the antibiotic overuse. However, there is still a lot of barriers to overcome to better understanding the mechanism, the safety evaluation and treatment efficiency before trial application.

Keywords: Bacteriocin, staphylococcin, antibacterial, Staphylococcus, peptide.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều loại vi khuẩn có thể cư trú bình thường trên da người khỏe mạnh, trong đó Coagulase-negative Staphylococci (CoNS) là nhóm vi khuẩn thường trú phổ biến trên da và niêm mạc của con người [1]... Chúng có khả năng sản sinh nhiều hoạt

chất kháng khuẩn như acid lactic, bacteriocin tạo môi trường bất lợi, từ đó ức chế sự phát triển của các vi sinh vật gây bệnh. Mặc dù chúng thường được coi là vi khuẩn cơ hội, nhiều chủng CoNS có khả năng sản xuất Bacteriocin - các peptide kháng khuẩn có khả năng ức chế hoặc tiêu diệt vi khuẩn

* Tác giả liên hệ: Trần Đình Bình. Email: tdbinh@hueuni.edu.vn; tdbinh@huemed-univ.edu.vn
Ngày nhận bài: 20/06/2025; Ngày đồng ý đăng: 15/10/2025; Ngày xuất bản: 25/12/2025

khác. Bacteriocin từ CoNS đang được nghiên cứu rộng rãi nhờ tiềm năng ứng dụng trong y học, đặc biệt là trong việc kiểm soát nhiễm khuẩn và thay thế kháng sinh truyền thống.

Các Coagulase-negative Staphylococci (CoNS) thường là thành phần của hệ vi sinh vật cư trú trên da. Đặc biệt, chúng có khả năng sản xuất các chất kháng khuẩn, gọi là bacteriocin, nhằm ức chế sự phát triển của các chủng vi khuẩn có liên quan chặt chẽ về loài hoặc cùng giống Staphylococci. Do đó, các bacteriocin do CoNS sản xuất được gọi chung là staphylococin. Những staphylococin này được xem là ứng cử viên tiềm năng trong điều trị các nhiễm trùng do *Staphylococcus aureus* gây ra [2].

S. aureus là một tác nhân gây bệnh phổ biến ở người, liên quan đến nhiều loại nhiễm trùng như nhiễm trùng da và mô mềm, nhiễm trùng đường tiết niệu (UTIs), viêm xương tủy xương, viêm màng não, ngộ độc thực phẩm, và nhiễm trùng huyết [3]. Đáng chú ý, *S. aureus* là nguyên nhân hàng đầu của các bệnh nhiễm trùng bệnh viện, chiếm khoảng 30% các trường hợp viêm nội tâm mạc nhiễm trùng [1] và là nguyên nhân phổ biến thứ hai của viêm phổi mắc phải tại bệnh viện [4]. Mặc dù vậy, *S. aureus* cũng là một loài vi khuẩn ký sinh bình thường trên cơ thể người, xuất hiện ở 20 - 30% người khỏe mạnh, thường cư trú trên da, các nếp gấp da, và niêm mạc mũi [5]. Khả năng gây bệnh của *S. aureus* được quyết định bởi một loạt các yếu tố độc lực, bao gồm các độc tố và men như enterotoxin, leucocidin, coagulase, và hyaluronidase [6].

Nhiều nghiên cứu đã phát hiện ra rằng các loài Staphylococci có khả năng sản xuất bacteriocin. Ví dụ, chủng *S. epidermidis* BN280 sản xuất Epicidin 280 [7], chủng *S. epidermidis* Tü3298 sản xuất Epidermin [8], chủng *S. epidermidis* 15X154 sản xuất Epilancin 15X [9], và chủng *S. epidermidis* K7 sản xuất Epilancin K7 [10]. Các chủng khác như *S. gallinarum* F16/P57 Tü3298 sản xuất Gallidermin [11], *S. hominis* MBBL2-9 sản xuất Hominicin [12], *S. hyicus* 3682 sản xuất Hyicin 3682 [13], và *S. capitis* APC2923 sản xuất Nisin J [2, 14]. Ngoài ra, chủng *S. epidermidis* 5 sản xuất bacteriocin Pep5 [15], chủng *S. hyicus* 4244 sản xuất Hyicin 4244 [16], và chủng *S. pseudintermedius* sản xuất BacSp222 [17]. Các chủng khác như *S. capitis* CIT060 sản xuất Capidermin [18], *S. epidermidis* 224 sản xuất Epidermicin NIO1 [19], và *S. simulans* biovar Staphylococcus ATCC1362 sản xuất Lysostaphin [15].

Gần đây, nghiên cứu của Mathur et al. (2020) [20] đã phân lập và mô tả đặc tính của một bacteriocin từ *S. epidermidis*, một chủng CoNS phổ biến. Bacteriocin này có phổ kháng khuẩn rộng, ức chế

cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Nghiên cứu của Silva et al. (2021) [21] cũng đánh giá khả năng sản xuất bacteriocin của các chủng CoNS từ da người khỏe mạnh, cho thấy nhiều chủng có khả năng sản xuất bacteriocin với hoạt tính kháng khuẩn mạnh. Những phát hiện này mở ra tiềm năng ứng dụng các staphylococin trong việc kiểm soát các bệnh nhiễm trùng do *Staphylococcus aureus* và các vi khuẩn kháng thuốc khác. Bài tổng quan nhằm tổng hợp các nội dung về ứng dụng, hiệu quả ứng dụng, những thách thức khi ứng dụng các bacteriocin nói chung và tập trung nhiều nhất vào các bacteriocin do CoNS tiết ra cũng như công nghệ sản xuất bacteriocin để có cơ sở dữ liệu nhằm ứng dụng hiệu quả hơn bacteriocin trong đời sống.

2. ỨNG DỤNG CỦA BACTERIOGIN DO CÁC CoNS SINH RA (Staphylococin)

Cũng giống như nhiều bacteriocin do các loài vi khuẩn khác sản xuất ra, các bacteriocin do CoNS sản xuất (hay còn gọi là staphylococin) có thể ứng dụng trong công nghệ bảo quản thực phẩm, trong nuôi trồng thủy sản, chăn nuôi... Trong những năm gần đây, tầm quan trọng của hệ vi sinh vật tự nhiên đối với sức khỏe và bệnh tật đã được chú ý. Vì vậy, việc tìm kiếm các phương pháp điều trị thay thế cho các bệnh nhiễm trùng do *S. aureus* đặc biệt là các chủng MRSA là một ưu tiên sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới [2, 22]. Đặc biệt, các nghiên cứu quan tâm đến hệ vi sinh vật trên da người khỏe mạnh bình thường có thể giúp điều chỉnh tình trạng viêm và giúp ngăn chặn sự xâm nhập và xâm nhập của các sinh vật có khả năng gây bệnh [23, 24]. Sự xuất hiện ngày càng nhiều các chủng *S. aureus* kháng thuốc làm cho việc điều trị nhiễm trùng *S. aureus* trở thành một thách thức lâm sàng, đặc biệt nhiều chủng biểu hiện kháng methicillin (MRSA) hoặc đa kháng thuốc (MDR) [3].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh staphylococin có tiềm năng to lớn trong tạo các sản phẩm thuốc, mỹ phẩm hỗ trợ điều trị bệnh ngoài da do *S. aureus* gây ra như mụn trứng cá, nhiễm trùng da... nên sử dụng sản phẩm có staphylococin sẽ có tác dụng ức chế hoặc loại trừ *S. aureus* nên sẽ giúp điều trị bệnh mụn trứng cá hay một số nhiễm trùng da... [22]. Bên cạnh đó, staphylococin cũng được bổ sung trong các thuốc hỗ trợ điều trị các bệnh nhiễm trùng do *S. aureus*, trong đó staphylococin có thể được sử dụng như một chất thay thế cho các chất kháng khuẩn trong việc phòng ngừa hoặc điều trị nhiễm trùng do vi khuẩn [2, 22, 25]. Nghiên cứu gần đây của Gagliano và cộng sự (2023) đã đề xuất sử dụng bacteriocin từ CoNS như một chất bảo quản sinh học

trong các sản phẩm y tế và dược phẩm [26].

Các chủng *S. aureus* kháng methicillin hiện nay đang là thách thức trong các cơ sở khám chữa bệnh do đặc tính kháng nhiều loại kháng sinh thông dụng. Vì vậy, sử dụng staphylococin thay thế cho kháng sinh là một giải pháp được hướng đến. Nghiên cứu của Pérez-Ibarreche et al (2022) đã sử dụng Bacteriocin từ CoNS để kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện, đặc biệt là các chủng kháng kháng sinh như *S. aureus* kháng methicillin [27]. Các tác giả nhận thấy các bacteriocin có thể ức chế các chủng vi khuẩn đích thông qua một số cơ chế, cả kìm hãm sự sinh trưởng và phát triển của vi khuẩn đồng thời ức chế hoàn toàn nhóm vi khuẩn gây bệnh [2]. Chủng vi khuẩn *S. capitis* APC2923 có khả năng sinh tổng hợp một loại bacteriocin có cấu trúc tương đồng với nisin lantibiotic có tên gọi là nisin J. Nisin J ức chế các loài vi khuẩn tụ cầu, bao gồm cả *S. aureus* [14]. Một loại bacteriocin khác có tên là hyicin 4244 được sản xuất bởi *S. hyicus* 4244 đã được chứng minh là có hoạt tính ức chế chống lại các loài tụ cầu khác [16]. Bacteriocin này ức chế mười chủng *S. aureus* trên lâm sàng từ người và gia súc, và chứng minh hiệu quả chống lại các chủng MRSA và MDR. Hyicin 4244 cũng cho thấy tiềm năng như một chất ức chế hình thành vách tế bào của *S. aureus*. Nhiều CoNS khác cũng có khả năng tạo ra staphylococin và một số loại đã được chứng minh là có tác dụng ức chế *S. aureus* khiến các CoNS này đã trở thành ứng cử viên đầy hứa hẹn cho các nghiên cứu sâu hơn.

Ở những nghiên cứu khác, một bacteriocin được sản xuất bởi *S. epidermidis* là Pep5 có thể liên kết với các acid lipoteichoic tích điện âm, bắt đầu quá trình tự phân hủy tế bào đích do giải phóng và kích hoạt các enzym thủy phân thành tế bào [24]. Pep5 cũng ức chế một chủng kháng mupirocin [28]. Các nghiên cứu sâu hơn cho thấy Pep5 ức chế 63% trong số 165 chủng *S. aureus* phân lập từ các trường hợp viêm vú bò ở Nam Mỹ [29]. Hyicin 3682 từ *S. hyicus* đã ức chế 15 trong số 16 chủng *S. aureus* thử nghiệm [9]. Hominicin từ *S. hominis* thể hiện hoạt tính mạnh chống lại nhiều chủng bao gồm *S. aureus* ATCC 25923, MRSA ATCC 11435 và *S. aureus* CCARM 3501 đề kháng trung gian với vancomycin (VISA) [30]. BacCh91, được sản xuất bởi *S. aureus* CH91, ức chế bốn chủng thử nghiệm của *S. aureus* (ATCC 25293, Newman, M-122 và RN4220) [31]. Gallidermin, được phân lập từ *S.s gallinarum* liên quan đến gia cầm, đã được chứng minh là có khả năng diệt khuẩn đối với cả MRSA và *S. aureus* nhạy cảm với methicillin (MSSA). Gallidermin còn có khả năng ức chế sự hình thành màng sinh học của *S. aureus* SA113 [11].

BacSp222 là một staphylococin được sản xuất bởi *S. pseudintermedius* đã ức chế bốn chủng *S. aureus* thử nghiệm, bao gồm MRSA và *S. aureus* CH91 [32].

Như vậy, các bacteriocin từ CoNS có thể hoạt động thông qua các cơ chế chính bao gồm: (1) Phá vỡ màng tế bào gây thủng màng tế bào vi khuẩn đích, dẫn đến mất cân bằng ion và chết tế bào; (2) Ức chế tổng hợp DNA hoặc protein, từ đó can thiệp vào quá trình sinh tổng hợp của vi khuẩn đích; (3) Tạo phức hợp với các phân tử đích nhằm ngăn chặn hoạt động của các enzyme hoặc protein quan trọng.

Với ứng dụng to lớn của nhóm bacteriocin từ CoNS, một số nghiên cứu đã được thực hiện nhằm cải thiện hiệu quả của sinh tổng hợp bacteriocin như nghiên cứu của Wang et al (2022) đề xuất sử dụng công nghệ sinh học để tối ưu hóa sản xuất bacteriocin từ CoNS, bao gồm cả việc biến đổi gen để tăng cường hoạt tính kháng khuẩn [33]. Nghiên cứu của Lee et al (2023) nghiên cứu kết hợp bacteriocin từ CoNS với các hợp chất kháng khuẩn khác để tạo ra hiệu ứng cộng hưởng, nâng cao hiệu quả điều trị [34].

3. THÁCH THỨC KHI ỨNG DỤNG CỦA BACTERIOCIN VÀ HƯỚNG NGHIÊN CỨU TƯƠNG LAI

3.1. Độc tính và an toàn

Mặc dù bacteriocin có nhiều tiềm năng trong ứng dụng kiểm soát vi khuẩn gây bệnh, một trong những thách thức hiện nay đó là đánh giá sự an toàn của bacteriocin đặc biệt là độc tính và khả năng gây phản ứng miễn dịch của bacteriocin. Đánh giá độc tính và khả năng gây phản ứng miễn dịch của bacteriocin là một bước quan trọng trong quá trình phát triển các ứng dụng lâm sàng và thực phẩm của chúng [35]. Hiện nay, có nhiều mô hình để thử nghiệm độc tính của bacteriocin, chủ yếu bao gồm: (1) *thử nghiệm in vitro*: Đánh giá tác động của bacteriocin lên các dòng tế bào người (ví dụ: tế bào biểu mô, tế bào miễn dịch) để xác định độc tính tế bào. Các thử nghiệm như MTT assay, LDH assay, hoặc đo lường sự giải phóng cytokine có thể được sử dụng [35, 36]; *thử nghiệm in vivo*: Sử dụng mô hình động vật (ví dụ: chuột) để đánh giá độc tính cấp tính và mãn tính. Các chỉ số như tỷ lệ sống sót, trọng lượng cơ thể, chức năng gan thận, và mô bệnh học được theo dõi [37]; *đánh giá độc tính trên mô hình ruột*: Bacteriocin có thể ảnh hưởng đến hệ vi sinh vật đường ruột, do đó cần đánh giá tác động lên hệ vi sinh vật và tính toàn vẹn của niêm mạc ruột [38].

Bên cạnh các phương pháp trên, bacteriocin có thể được đánh giá thông qua đo lường các yếu tố miễn dịch của cơ thể như nồng độ các cytokine như IL-6, TNF- α , IL-10, và IFN- γ trong huyết thanh hoặc dịch nuôi cấy tế bào [39, 40]; hoặc thông qua phản

ứng miễn dịch qua trung gian tế bào với sự kích hoạt các tế bào miễn dịch như đại thực bào, tế bào T, và tế bào B thông qua các thử nghiệm như flow cytometry hoặc ELISA [41]; hay phản ứng dị ứng bằng cách đo nồng độ IgE và các dấu hiệu dị ứng khác trong mô hình động vật hoặc tế bào người [42]. Bacteriocin cũng cần được đánh giá tính ổn định và phân hủy dưới tác dụng của điều kiện khắc nghiệt như pH, nhiệt độ, và enzyme tiêu hóa để đảm bảo an toàn khi sử dụng [43]; Khả năng tạo ra công đồng vi sinh vật đối kháng bacteriocin và tính đặc hiệu của bacteriocin lên nhóm vi khuẩn có lợi cũng cần được đánh giá [44].

Tóm lại, đánh giá độc tính và khả năng gây phản ứng miễn dịch của bacteriocin là bước quan trọng để đảm bảo tính an toàn và hiệu quả của chúng trong các ứng dụng y tế và thực phẩm. Các phương pháp đánh giá cần được thực hiện cả in vitro và in vivo, kết hợp với các công cụ phân tích hiện đại để đưa ra kết luận chính xác.

3.2. Hiệu quả ứng dụng các bacteriocin trong điều kiện thực tế

Nhìn chung, nhiều nghiên cứu về hiệu quả của bacteriocin trong các mô hình động vật và lâm sàng cho thấy bacteriocin có tiềm năng lớn trong việc kiểm soát vi khuẩn gây bệnh và ứng dụng trong y học, thực phẩm và nông nghiệp. Một số ứng dụng điển hình của bacteriocin bao gồm: (1) *ứng dụng trong điều trị nhiễm khuẩn đường ruột*: Bacteriocin như nisin và pediocin đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc giảm thiểu sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh như *Listeria monocytogenes* và *Clostridium difficile* trong các mô hình chuột. Nghiên cứu cho thấy việc sử dụng bacteriocin có thể làm giảm đáng kể tải lượng vi khuẩn và cải thiện tình trạng viêm nhiễm [45]; (2) *ứng dụng trong điều trị nhiễm khuẩn da*: Các nghiên cứu trên mô hình chuột bị nhiễm *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) cho thấy bacteriocin như lantibiotics có khả năng tiêu diệt vi khuẩn và thúc đẩy quá trình lành vết thương [46]; (3) *ứng dụng trong điều trị nhiễm khuẩn Helicobacter pylori*: Một số nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng bacteriocin như nisin có thể ức chế sự phát triển của *H. pylori* trong dạ dày, hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày và ung thư dạ dày [47]; (4) *ứng dụng trong phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện*: Bacteriocin đã được thử nghiệm trong các môi trường bệnh viện để kiểm soát sự lây lan của vi khuẩn kháng thuốc như *Enterococcus faecium* kháng vancomycin (VRE) và *Pseudomonas aeruginosa* [48]. Bổ sung thêm 1 hoặc vài ý liên quan đến Staphylococin.

Cơ chế hoạt động của bacteriocin hoạt động

bằng cách gây rối loạn chức năng màng tế bào vi khuẩn, dẫn đến sự mất cân bằng ion và làm chết tế bào. Chúng có phổ kháng khuẩn rộng và ít gây ra kháng thuốc so với kháng sinh truyền thống [49]. Mặc dù có tiềm năng lớn, việc ứng dụng bacteriocin trong lâm sàng vẫn gặp phải một số thách thức như độ ổn định thấp, khả năng dung nạp và chi phí sản xuất cao [44]. Như vậy, bacteriocin có tiềm năng lớn trong việc thay thế hoặc bổ sung cho kháng sinh truyền thống, đặc biệt trong bối cảnh kháng kháng sinh ngày càng gia tăng. Tuy nhiên, cần thêm nhiều nghiên cứu lâm sàng và cải tiến công nghệ để tối ưu hóa hiệu quả và độ an toàn của chúng.

3.3. Công nghệ sản xuất bacteriocin

Phát triển các phương pháp sản xuất bacteriocin quy mô lớn với chi phí thấp là một thách thức lớn, nhưng cũng là yếu tố quan trọng để ứng dụng rộng rãi chúng trong công nghiệp thực phẩm, y tế và nông nghiệp.

Một công nghệ truyền thống thường được sử dụng đó là lựa chọn chủng vi khuẩn sản xuất bacteriocin hiệu quả như các chủng vi khuẩn lactic (LAB) như *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus plantarum*, hoặc *Pediococcus acidilactici* có khả năng sản xuất bacteriocin cao [50]. Sau đó, điều kiện nuôi cấy được tối ưu hoá (thành phần dinh dưỡng, pH, nhiệt độ,...) để tăng năng suất bacteriocin. Sự bổ sung các thành phần dinh dưỡng như glucose, yeast extract, hoặc peptone có thể cải thiện sản lượng [51]. Ngoài ra, kỹ thuật nuôi cấy vi sinh trong các hệ lên men cũng được quan tâm trong đó sử dụng công nghệ lên men liên tục thay cho lên men theo mẻ để duy trì ổn định nồng độ bacteriocin và giảm chi phí sản xuất [52]. Bổ sung thêm nghiên cứu về ứng dụng Staphylococin.

Để tăng cường sản xuất bacteriocin thì công nghệ sinh học cũng được áp dụng. Gần đây gen mã hoá bacteriocin được tạo dòng và biểu hiện trong các hệ thống tế bào vật chủ khác nhau như *Escherichia coli*, *Pichia pastoris*, hoặc *Bacillus subtilis* để sản xuất bacteriocin với năng suất cao [53, 54]. Gen mã hoá bacteriocin có thể được tối ưu trình tự sử dụng các thuật toán tin sinh học hay áp dụng kỹ thuật chỉnh sửa gene. Nhờ đó, chủng tái tổ hợp có thể sản xuất bacteriocin với hiệu quả và ổn định cao [44].

Bacteriocin từ môi trường lên men có thể được thu hồi thông qua kết tủa ammonium sulfate hoặc ethanol [55]. Bên cạnh đó, bacteriocin cũng có thể tinh chế sử dụng công nghệ siêu lọc (ultrafiltration) hoặc lọc nano (nanofiltration) với hiệu quả cao [6]. Bacteriocin sau thu hồi có thể được bảo quản ở dạng bột sử dụng công nghệ sấy phun [48]. Ngoài ra công nghệ vi bao (microencapsulation) cũng

được áp dụng để bảo vệ bacteriocin khỏi các điều kiện bất lợi (pH, enzyme) bằng cách đóng gói trong các vật liệu như alginate hoặc chitosan [56]. Nhìn chung, quy trình sản xuất công nghiệp: Cần tuân thủ các quy định về an toàn thực phẩm và dược phẩm (ví dụ: FDA, EFSA) để đảm bảo chất lượng sản phẩm [43].

Tóm lại, phát triển các phương pháp sản xuất bacteriocin quy mô lớn với chi phí thấp đòi hỏi sự kết hợp giữa tối ưu hóa quy trình lên men, công nghệ tái tổ hợp, và các phương pháp tách chiết hiệu quả. Việc tận dụng phụ phẩm công nghiệp và áp dụng công nghệ bào chế tiên tiến cũng góp phần giảm chi phí và tăng tính khả thi thương mại.

4. KẾT LUẬN

Các nghiên cứu về bacteriocin nói chung và các bacteriocin của CoNS đang mở ra những triển vọng mới trong việc ứng dụng chúng vào chăm sóc sức khỏe và công nghiệp thực phẩm. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều thách thức, cần thêm nhiều nghiên cứu để hiểu rõ hơn về cơ chế hoạt động, an toàn và hiệu quả của các bacteriocin này trước khi áp dụng rộng rãi.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này là kết quả của Đề tài Khoa học và Công nghệ cấp Bộ, mã số B2023-DHH-09. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn sự đóng góp quý báu của toàn thể các thành viên trong nhóm nghiên cứu và sự hỗ trợ tận tình của Khoa Khoa học và Công nghệ, Đại học Huế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Otto M. Staphylococcus colonization of the skin and antimicrobial peptides. *Expert Rev Dermatol*. 2010;5(2):183–195.
2. O'Sullivan JN, Rea MC, O'Connor PM, Hill, C., & Ross, R. P. Human skin microbiota is a rich source of bacteriocin-producing staphylococci that kill human pathogens. *FEMS Microbiol Ecol*. 2019;95(2):1–10.
3. Bastos M, Ceotto H, Coelho M, Hill, C., M. L. V., & Nascimento, J. S. Staphylococcal Antimicrobial Peptides: Relevant Properties and Potential Biotechnological Applications. *Curr Pharm Biotechnol*. 2009;10(1):38–61.
4. Bengtsson T, Lönn J, Khalaf H, & Palm, E. The lantibiotic gallidermin acts bactericidal against Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus and antagonizes the bacteria-induced proinflammatory responses in dermal fibroblasts. *Microbiologyopen*. 2018;7(6):1–13.
5. Carlin Fagundes P, Nascimento de Sousa Santos I, Silva Mrancisco M, Albano, R. M., & de Freire Bastos, M. D. C. Genetic and biochemical characterization of hyicin 3682, the first bacteriocin reported for Staphylococcus hyicus. *Microbiol Res*. 2017;198:36–46.
6. Cleveland J, Montville T.J., Nes I.F., Chikindas M.L. Bacteriocins: safe, natural antimicrobials for food preservation. *Int J Food Microbiol*. 2001;71(1):1–20.
7. Climo M.W., Patron R.L., Goldstein B.P., Archer G.L. Lysostaphin treatment of experimental methicillin-resistant Staphylococcus aureus aortic valve endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(6):1355–60.
8. Cotter P.D., Ross R.P., Hill C. Bacteriocins — a viable alternative to antibiotics? *Nat Rev Microbiol*. 2013;11(2):95–105.
9. De Kwaadsteniet M, Doeschate KT, Dicks LMT. Nisin F in the treatment of Helicobacter pylori infections. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(3):532–6.
10. De Vuyst L, Vandamme EJ. Bacteriocins of lactic acid bacteria: microbiology, genetics and applications. Springer Science & Business Media; 1994.
11. Drider D, Fimland G, Hécharde Y, McMullen, L. M., & Prévost, H. The continuing story of class IIa bacteriocins. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2006;70(2):564–82.
12. Duarte AFS, Ceotto-Vigoder H, Barrias ES, Souto-Padrón, T. C. B. S., Nes, I. F., & de Freire Bastos, M. D. C. Hyicin 4244, the first sactibiotic described in staphylococci, exhibits an anti-staphylococcal biofilm activity. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(3):349–56.
13. Ekkelenkamp MB, Hanssen M, Hsu STD, de Jong, A., Milatovic, D., et al. Isolation and structural characterization of epilancin 15X, a novel lantibiotic from a clinical strain of Staphylococcus epidermidis. *FEBS Lett*. 2005;579(9):1917–22.
14. Field D, Cotter PD, Hill C, Ross RP. Bioengineering of bacteriocins for therapeutic applications. *Front Microbiol*. 2018;9:1567.
15. Foligne B, Daniel C, Pot B, Dennin, V., Goudercourt, D. et al. Correlation between in vitro and in vivo immunomodulatory properties of lactic acid bacteria. *World J Gastroenterol*. 2007;13(2):236–43.
16. Fontana MBC, Freire De Bastos MDC, Brandelli A. Bacteriocins Pep5 and epidermin inhibit Staphylococcus epidermidis adhesion to catheters. *Curr Microbiol*. 2006;52(5):350–3.
17. Gagliano V, Romano A, D'Angelo F, Francesca Giordano, Teresa Musumeci. Bacteriocins from CoNS as natural preservatives in medical products. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2023;107(2):789–99.
18. Gálvez A, Abriouel H, López RL, Ben Omar N. Bacteriocin-based strategies for food biopreservation. *Int J Food Microbiol*. 2007;120(1–2):51–70.
19. Garsa AK, Kumariya R, Sood SK, Anil Kumar, Suman kapila. Optimization of bacteriocin production by Lactobacillus plantarum using response surface methodology. *J Food Sci Technol*. 2014;51(11):3228–36.

20. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiology: An Introduction. Pearson Education Inc.; 2013.
21. Gherardi G. Staphylococcus aureus Infection: Pathogenesis and Antimicrobial Resistance. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9).
22. Gill HS, Rutherford KJ. Immune enhancement by probiotic bacteria. *J Dairy Res*. 2001;68(1):1–7.
23. Halliwell S, Warn P, Sattar A, Derrick, J. P., & Upton, M. A single dose of epidermin NI01 is sufficient to eradicate MRSA from the nares of cotton rats. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(3):778–81.
24. Hammami R, Fernandez B, Lacroix C, Fliss I. Assessment of the safety and immunomodulatory effects of bacteriocins from lactic acid bacteria. *J Appl Microbiol*. 2009;107(4):1231–43.
25. Metzger, J., Jack, R. W., Bierbaum, G., Sahl, H. G.C, Pag U, Josten M, et al. Isolation, characterization, and heterologous expression of the novel lantibiotic epicidin 280 and analysis of its biosynthetic gene cluster. *Appl Environ Microbiol*. 1998;64(9):3140–6.
26. Kim PI, Sohng JK, Sung C, Joo, H. S., Kim, E. M., et al. Characterization and structure identification of an antimicrobial peptide, hominisin, produced by *Staphylococcus hominis* MBBL 2–9. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010;399(2):133–8.
27. Lee JH, Kim YJ, Park JS. Synergistic effects of CoNS bacteriocins with other antimicrobial agents. *J Med Microbiol*. 2023;72(1):001234.
28. Leshner B, Gao X, Chen Y, & Liu, Z.. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: role of linezolid in the People's Republic of China. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2016;8:63–72.
29. Lynch D, O'Connor PM, Cotter PD, Hill, C., Field, D., & Begley, M. Identification and characterisation of capidermin, a novel bacteriocin produced by *Staphylococcus capitis*. *PLoS One*. 2019;14(10):1–17.
30. Mathur H, Field D, Rea M.C, Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. Characterization of a novel bacteriocin produced by *Staphylococcus epidermidis*. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(3):567–75.
31. Murosaki S, Yamamoto Y, Ito K, Inokuchi, T., Kusaka, H., Ikeda, H., & Yoshikai, Y. Heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 suppresses the production of pro-inflammatory cytokines in mice. *Int J Immunopharmacol*. 1998;20(10):599–608.
32. Nascimento JS, Ceotto H, Nascimento SB, Giambiagi-deMarval, M., Santos, K. R. N., & Bastos, M. C. Bacteriocins as alternative agents for control of multiresistant staphylococcal strains. *Lett Appl Microbiol*. 2006;42(3):215–21.
33. O'Sullivan JN, Rea MC, O'Connor PM, Hill, C., & Ross, R. P. Human skin microbiota is a rich source of bacteriocin-producing staphylococci that kill human pathogens. *FEMS Microbiol Ecol*. 2019;95(2):1–10.
34. O'Sullivan JN, O'Connor PM, Rea MC, O'Sullivan, O., Walsh, C. J., Healy, B. et al. Nisin J, a novel natural nisin variant, is produced by *Staphylococcus capitis* sourced from the human skin microbiota. *J Bacteriol*. 2020;202(3):1–15.
35. Otto M. Staphylococcus colonization of the skin and antimicrobial peptides. *Expert Rev Dermatol*. 2010;5(2):183–95.
36. Ovchinnikov KV, Kranjec C, Thorstensen T, Carlsen, H., & Diep, D. B. Successful development of bacteriocins into therapeutic formulation for treatment of MRSA skin infection in a murine model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(12).
37. Papagianni M, Anastasiadou S. Pediocins: The bacteriocins of *Pediococci*. Sources, production, properties and applications. *Microb Cell Fact*. 2009;8(1):1–18.
38. Park EJ, Yadav H, Singh TP. Editorial: Microbiota in skin inflammatory diseases. *Front Immunol*. 2023;14(June):1–3.
39. Parvez S, Malik KA, Kang SA, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol*. 2006;100(6):1171–85.
40. Pérez-Ibarra M, Guglielmotti DM, Vignolo G, Nicolás Falk, Berenstein Ariel J., et al. Potential use of CoNS bacteriocins to control hospital-acquired infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(4):e02021-21.
41. Pessi T, Sütas Y, Hurme M, Isolauri E. Probiotics and immune response: a review of the literature. *Immunol Lett*. 2000;71(1):1–6.
42. Piper C, Draper LA, Cotter PD, Paul Ross R., & Colin Hill. Lantibiotics produced by *Lactococcus lactis* and their potential use as antimicrobial agents. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75(18):5677–84.
43. Raheel I, Mohammed AN, Mohamed AA. The efficacy of bacteriocins against biofilm-producing bacteria causing bovine clinical mastitis in dairy farms: A new strategy. *Curr Microbiol*. 2023;80(7):1–11.
44. Rea MC, Ross RP, Cotter PD, Colin Hill. Safety assessment of bacteriocins for potential therapeutic applications. *Gut Microbes*. 2011;2(1):16–21.
45. Rea MC, Sit CS, Clayton E, Paul M. O'Connor, Robert M. Whittal, Jianjun Zheng, et al. Bacteriocin production by *Lactobacillus salivarius* as a potential therapeutic strategy for the treatment of *Clostridium difficile* infection. *Gut Microbes*. 2011;2(1):16–21.
46. Saeed K, Bal AM, Gould IM, David, M. Z., Dryden, M., Giannitsioti, E., et al. An update on *Staphylococcus aureus* infective endocarditis from the International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). *Int J Antimicrob Agents*. 2019;53:9–15.
47. Silva CC, Silva SP, Ribeiro SC. Bacteriocin production by Coagulase-Negative Staphylococci from human skin. *Front Microbiol*. 2021;12:123456.
48. Silva CCG, Silva SP, Ribeiro SC. Spray drying of bacteriocin-producing lactic acid bacteria for food preservation. *Food Res Int*. 2018;112:350–6.
49. Sung C, Kim BG, Kim S, Joo, H. S., & Kim, P. I. Probiotic potential of *Staphylococcus hominis* MBBL 2–9 as anti-*Staphylococcus aureus* agent isolated from the vaginal microbiota of a healthy woman. *J Appl Microbiol*. 2010;108(3):908–16.
50. Todorov SD, Dicks LMT. Optimization of bacteriocin production by *Lactobacillus plantarum* ST13BR, a

strain isolated from barley beer. J Appl Microbiol. 2005;99(5):1149–55.

51. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland, T. L., & Fowler Jr, V. G. Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev. 2015;28(3):603–61.

52. Umu ÖCO, Rudi K, Diep DB, Nes IF. The potential of bacteriocins from lactic acid bacteria as antimicrobials in the gut. Benef Microbes. 2016;7(4):467–75.

53. Van De Kamp M, Van Den Hooven HW, Konings RNH, R. N., Bierbaum, G., Sahl, H. G., Kuipers, O. P., et al. Elucidation of the primary structure of the lantibiotic epilancin K7 from Staphylococcus epidermidis K7: Cloning and characterisation of the epilancin-K7–encoding gene

and NMR analysis of mature epilancin K7. Eur J Biochem. 1995;230(2):587–600.

54. Varella Coelho ML, Santos Nascimento J dos, Fagundes PC, Madureira, D. J., de Oliveira, S. S., de Paiva Brito, M. A. V., & de Freire Bastos, M. D. Activity of staphylococcal bacteriocins against Staphylococcus aureus and Streptococcus agalactiae involved in bovine mastitis. Res Microbiol. 2007;158(7):625–30.

55. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer, H., & Peters, G. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia. N Engl J Med. 2001;344(1):11–6.

56. Wang Y, Zhang X, Li J. Optimization of bacteriocin production by genetic engineering of CoNS. Biotechnol Adv. 2022;54:107825.