

**KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH ỨNG CHẾ VI
KHUẨN *PROPIONIBACTERIUM ACNES* GÂY MỤN TRÚNG CÁ
CỦA ĐỊA Y *USNEA UNDULATA* STIRTON (PARMELIACEAE)**

**Nguyễn Thị Thu Trâm^{2*}, Nguyễn Thị Ngọc Hương¹, Từ Vũ Hảo², Bùi Trọng Hiếu²,
Liêu Hoàng Phú², Tạ Kiến Tường², Nguyễn Thị Ngọc Vân², Trần Thị Như Lê²**

1. Trường Đại học Sài Gòn

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: ntttram@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việt Nam có nguồn địa y phong phú, đa dạng tuy nhiên chưa được quan tâm nghiên cứu đúng mức, đặc biệt là hướng sàng lọc các hoạt chất có khả năng ức chế vi khuẩn gây mụn trứng cá *Propionibacterium acnes*. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hoạt tính kháng vi khuẩn *P. acnes* của các cao chiết từ địa y *Usnea undulata*. **Phân lập và xác định cấu trúc của một số hợp chất từ cao chiết có hoạt tính.** **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Địa y *U. undulata* được thu hái tại tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam. Vi khuẩn *P. acnes* được phân lập từ mụn trứng cá của bệnh nhân. Các cao chiết được điều chế bằng phương pháp ngâm dầm có hỗ trợ sóng siêu âm. Hoạt tính kháng vi khuẩn được xác định bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch và pha loãng vi mô trên đĩa 96 giếng để xác định nồng độ ức chế tối thiểu MIC. Sử dụng các phương pháp sắc ký lớp mỏng, sắc ký cột, kết tinh lại để phân lập hợp chất tinh khiết. Cấu trúc của các hợp chất được xác định bằng các phương pháp phổ nghiệm hiện đại như khối phổ MS, phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR. **Kết quả:** Cao hexane và acetone ức chế tốt vi khuẩn *P. acnes* với giá trị MIC là 125 µg/mL trong khi cao methanol không có vòng ức chế ở nồng độ 1000 µg/mL. Từ cao hexane và acetone phân lập được bốn hợp chất gồm acid haemathamnolic (1), 7-hydroxyl-5-methoxy-6-methylphtalid (2), methyl orsellinat (3) và (+)-(12R)- acid usnic (4). Trong đó hợp chất (1) lần đầu được phân lập từ địa y *U. undulata*. **Kết luận:** Nghiên cứu bước đầu đánh dấu khả năng ức chế *P. acnes* gây mụn trứng cá ở người của địa y *U. undulata* thu hái tại Việt Nam, hứa hẹn khả

năng ứng dụng địa y trong các mỹ phẩm trị mụn.

Từ khóa: địa y, *Probionibacterium acnes*, *Usnea undulata*, mụn trứng cá

ABSTRACT

INVESTIGATION OF CHEMICAL CONSTITUENTS AND ANTI *PROPIONIBACTERIUM ACNES* ACTIVITY OF THE LICHEN *USNEA UNDULATA* STIRTON (PARMELIACEAE) *Nguyen Thi Thu Tram*², *Nguyen Thi Ngoc Huong*¹, *Tu Vu Hao*², *Bui Trong Hieu*², *Lieu Hoang Phu*², *Ta Kien Tuong*², *Nguyen Thi Ngoc Van*², *Tran Thi Nhu Le*²

1. Sai Gon University

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Vietnamese lichens are highly diverse however the research on lichens in Vietnam has been neglected for a long time, especially in anti *Propionibacterium acnes* activity.

Objectives: To evaluate anti *P. acnes* activity of *Usnea undulata* extracts. Isolation and structure determination of compounds in the active extracts. **Materials and methods:** *U. undulata* was collected in Lam Dong province, Vietnam. *P. acnes* was isolated from acne skin of patients. Using maceration and ultra sonic assisted to obtain hexane, acetone and methanol extracts. Using thin layer chromatography, column chromatography and recrystallization to isolate compounds. The antimicrobial activity against *P. acnes* was evaluated by disc diffusion and by broth microdilution method. Structures of isolated compounds were elucidated by spectroscopic methods including MS, NMR, and in comparison with literature data. **Results:** The hexane and acetone extracts showed the high anti-acnes activity with MIC 125µg/mL while no visual inhibition zone for the methanol extract at 1000µg/mL. Four compounds were isolated, including acid haemathamnolic (1), 7-hydroxyl-5-methoxy-6-methylphtalide (2), methyl orsellinate (3) và (+)-(12R)- acid usnic (4). Among them, (1) was isolated for the first time in *U. undulata*. **Conclusions:** The obtained results contributed to study on chemical constituents and anti *P.acnes* effect of *U. undulata* growing in Vietnam promising for the application of its extracts in anti-acnes cosmetics.

Keywords: *acnes*, lichen, *Probionibacterium acnes*, *Usnea undulata*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mụn trứng cá là vấn đề lo lắng của mọi lứa tuổi nhất là thanh thiếu niên và phụ nữ. Nó không những ảnh hưởng đến vẻ đẹp thẩm mỹ mà còn ảnh hưởng đến sức khỏe. Ngày nay sự kháng thuốc của một số vi khuẩn bội nhiễm ở bệnh mụn trứng cá ngày càng lan rộng và gây nhiều khó khăn trong việc điều trị [8]. Các nhà khoa học đã và đang nỗ lực tìm kiếm nguồn hợp chất thiên nhiên có hoạt tính kháng khuẩn như một phương pháp trị liệu thay thế an toàn và hiệu quả hơn. Địa y - một dạng sống cộng sinh giữa nấm và tảo, từ lâu được chứng minh có phổ kháng sinh rộng, ức chế được cả vi khuẩn Gram âm và Gram dương [10]. Các hợp chất phân lập từ địa y như acid usnic, acid vulpinic, acid lobaric, acid barbatic, atranorin... là nguồn hoạt chất kháng khuẩn đầy tiềm năng [2], [3], [7]. Việt nam có khí hậu nhiệt đới gió mùa, lượng mưa lớn, độ ẩm cao nên rất thích hợp cho các thảm địa y phát triển. Tuy nhiên các nghiên cứu về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của địa y còn nhiều hạn chế. Từ nghiên cứu thực địa chúng tôi nhận thấy loài *Usnea undulata* phân bố rộng khắp trên các cánh rừng thông tại tỉnh Lâm Đồng với số lượng đủ lớn để có thể thu hái phục vụ nghiên cứu. Trong bài báo này chúng tôi bước đầu đánh giá hoạt tính ức chế vi khuẩn *Propionibacterium acne* và khảo sát thành phần hóa học của địa y *U. undulata*, với hai mục tiêu cụ thể:

1. Đánh giá hoạt tính ức chế vi khuẩn *P. acnes* của các cao chiết từ địa y *U. undulata*.

2. Phân lập và xác định cấu trúc của bốn hợp chất tinh khiết từ cao chiết có hoạt tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Địa y *Usnea undulata* Stirt. được thu ở tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam vào tháng 12 năm 2019 và được định danh bởi tiến sĩ Kawinnat Buaruang (Ngành Thực Vật học, Khoa Sinh học, Đại học Ramkhamhaeng, Thái Lan). Mẫu (ký hiệu No Usnea-1217) được lưu tại Bộ môn Hóa học, Khoa Khoa học Cơ bản, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Việt Nam.

Vi khuẩn *Propionibacterium acnes* được phân lập từ mụn của bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 1/2020-2/2020 và được định danh bởi Ts. Trần Thị Như Lê, Bộ môn Vi Sinh, Khoa Y của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Hóa chất, thiết bị

Các dung môi (dùng cho chiết xuất, phân lập hợp chất) có độ tinh khiết > 99% của Chemsol (Việt Nam) hoặc Xilong (Trung Quốc). Sắc ký lớp mỏng (SKLM) sử dụng bản silica gel trắng sẵn F₂₅₄ (Merck) bề dày 0.25 mm, hiện vết bằng UV và dung dịch vanilin (0,5 g vanilin trong 80 mL acid sulfuric và 20 mL ethanol), hơi nóng ở 120°C. Sắc ký cột (SKC) sử dụng pha tĩnh là silica gel pha thường (40-63μm, Keselgel 60, Merck 7667). Môi trường Trypticase soyar broth agar (TSA) và một số hóa chất khác dùng cho thử nghiệm hoạt tính.

Máy đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance với tần số 500 MHz cho ¹H-NMR và 125 MHz cho ¹³C-NMR, máy đo khối phổ ESI-MS (Thermo Scientific-MSQ PLUS), máy đo năng lực truyền quang Perkin Elmer 341 và một số thiết bị cơ bản khác.

2.2.2 Chiết xuất cao

Từ 25 g địa y cắt nhỏ được chiết ngâm dầm với (500 mL x 3 lần) hexane có hỗ trợ sóng siêu âm trong 4 giờ, lọc lấy dịch chiết, cô quay dưới áp suất thấp, để bay hơi hết dung môi đến khối lượng không đổi thu được 1.04 g cao hexane. Sự chiết kiệt được kiểm tra bằng SKLM. Sau đó nguyên liệu được làm khô cho bay hết dung môi ở nhiệt độ phòng và tiếp tục chiết tương tự với (500 mL x 3 lần) acetone, (500 mL x 3 lần) methanol, cô quay thu hồi dung môi, thu được 3.07 g cao acetone và 2.21 g cao methanol.

2.2.3 Phân lập bốn hợp chất từ các cao chiết

Từ 1.04 g cao hexane, thực hiện SKC với hệ dung môi giải ly petroleum ether : cloroform : methanol (5:5:0.1) thu được 3 phân đoạn H1-H3. Tiếp tục SKC trên phân đoạn H1 với hệ dung môi giải ly hexane : dicloromethane : methanol (5:5:0.5) thu được hợp chất 4 (80 mg).

Từ 3.07 g cao acetone, tiến hành SKC với hệ dung môi giải ly hexane: ethyl acetate với độ phân cực tăng dần bằng cách tăng tỉ lệ ethyl acetate từ 10%-100%, thu được bốn phân đoạn từ AC1 đến AC4. Tiến hành rửa, lọc nhiều lần phân đoạn AC1 với hexane, sau đó kết tinh lại trong acetone thu được hợp chất 1 (7 mg). Tiếp tục thực hiện SKC trên phân đoạn AC3 với hệ dung môi giải ly petroleum ether: cloroform (95:5 → 0:100) lần lượt thu được hợp chất 2 (9 mg) và hợp chất 3 (15 mg).

2.3.4 Xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được

Cấu trúc của các hợp chất tinh khiết được xác định bằng các phương pháp hóa lý hiện đại như khối phổ MS, phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR.

2.2.5 Đánh giá hoạt tính ức chế vi khuẩn *P.acnes*

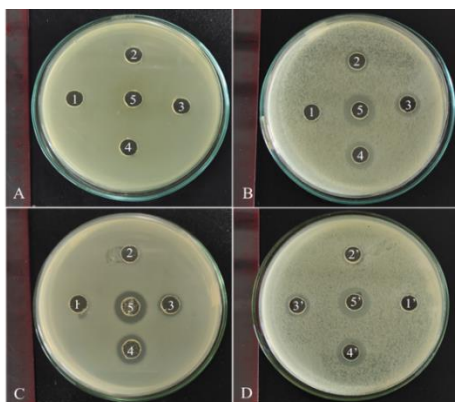
Thử nghiệm hoạt tính ức chế vi khuẩn *P. acnes* được thực hiện tại Bộ môn Sinh học – Khoa Khoa học Tự nhiên – Trường Đại học Cần Thơ.

Khả năng kháng vi khuẩn *P. acnes* của 3 cao chiết (hexane, acetone và methanol) được định tính thông qua đường kính vòng vô khuẩn bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch [1]. Các cao chiết được pha loãng với dung môi DMSO 10% đạt nồng độ 62.5; 125; 250; 500 và 1000 µg/mL, chất chứng dương (kháng sinh Vancomycine), chất chứng âm (dung môi DMSO 10%). Cụ thể, trải đều vi khuẩn đã được hoạt hóa và có nồng độ khoảng 10^8 CFU/mL bằng tăm bông vô trùng trên các bản thạch TSA. Lặp lại 3 lần, mỗi lần xoay hộp 90°, đợi khoảng 5-10 phút cho bề mặt thạch được khô. Sau đó, đục những lỗ có đường kính 6 mm, các lỗ cách nhau khoảng 25 mm. Cho vào mỗi lỗ 50 µL dịch thử nghiệm. Để yên 15 phút cho các chất thử nghiệm khuếch tán vào lớp thạch. Ủ các bản thạch ở 37 °C trong 18-24h. Đo đường kính vòng vô khuẩn.

Giá trị nồng độ ức chế tối thiểu MIC được xác định bằng phương pháp pha loãng vi mô trên đĩa 96 giếng [9]. Cụ thể, cao mẫu được pha loãng với DMSO 10% thành dãy nồng độ như trên. Mỗi giếng chứa hỗn hợp thử nghiệm gồm 50 µL mẫu thử, 50 µL dịch vi khuẩn 10^8 CFU/mL. Mẫu thử nghiệm được ủ ở 37°C trong 24 giờ. Sau đó, mỗi giếng được cho thêm 20 µL thuốc thử resazurin 0,01%. Sự thay đổi màu trong các giếng được ghi nhận. Tại nồng độ không làm đổi màu resazurin (vẫn còn màu xanh) chính là nồng độ ức chế tối thiểu cần xác định. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần để xác định kết quả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

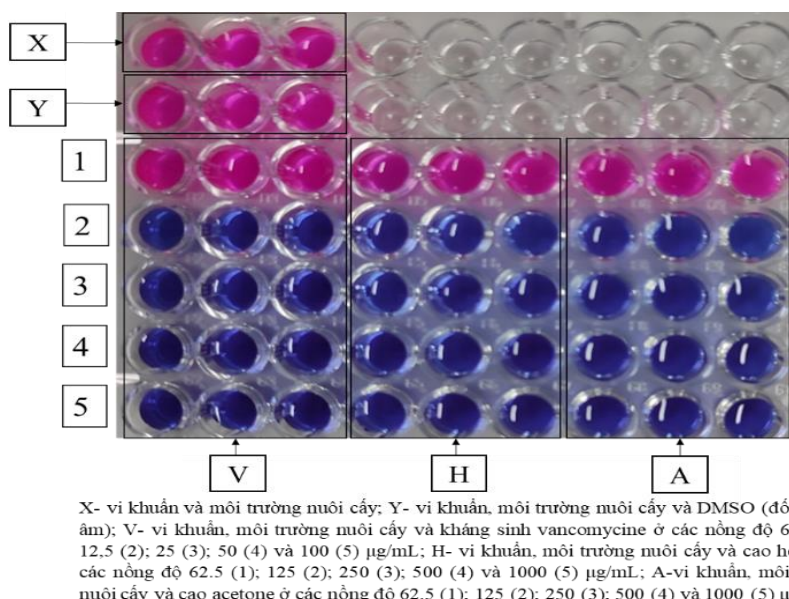
3.1. Hoạt tính ức chế vi khuẩn *P. acnes* của các cao chiết từ địa y *U. undulata*



A-cao methanol; B-cao hexane; C-cao acetone; D-kháng sinh vancomycin.
1, 2, 3, 4 và 5 lần lượt là cao chiết ở các nồng độ: 62.5; 125; 250; 500 và 1000 µg/mL;
1', 2', 3', 4' và 5' lần lượt là kháng sinh ở các nồng độ: 6.25; 12.5; 25; 50 và 100 µg/mL.

Hình 1. Kết quả ức chế *P. acnes* của ba cao chiết

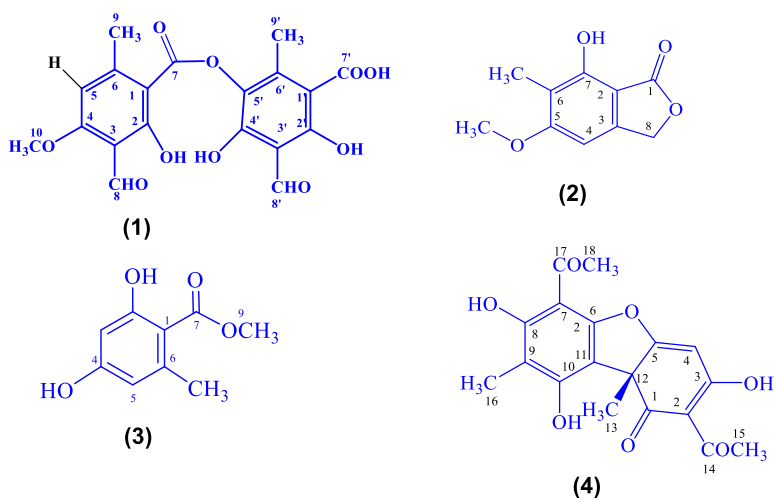
Nhận xét: Kết quả khảo sát khả năng ức chế vi khuẩn *P. acnes* bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch cho thấy cao hexane và acetone có hoạt tính mạnh hơn cao methanol. Tại nồng độ 1000 µg/mL, đường kính vòng vô khuẩn của cao hexane và acetone là 15 mm trong khi đó cao methanol không có vòng vô khuẩn.



Hình 2. Kết quả xác định MIC của hai cao chiết

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ghi nhận giá trị MIC của cao hexane và acetone được xác định là 125 $\mu\text{g/mL}$ (giá trị này của Vancomycine là 12,5 $\mu\text{g/mL}$), chứng tỏ cả hai cao chiết đều có hoạt tính ức chế mạnh *P. Acnes*.

3.2. Xác định cấu trúc của bốn hợp chất tinh khiết từ cao chiết có hoạt tính



Hình 3. Cấu trúc của bốn hợp chất phân lập từ *U. Undulata*

Nhận xét: Từ hai cao chiết hexane và acetone đã phân lập và xác định cấu trúc của bốn hợp chất tinh khiết là acid haemathamnolic (1), 7-hydroxyl-5-methoxy-6-methylphtalid (2), methyl orsellinat (3) và (+)-(12R)- acid usnic (4) (hình 3). Trong đó hợp chất (1) lần đầu được phân lập từ địa y *U. undulata*.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Hoạt tính ức chế vi khuẩn *P. acnes* của các cao chiết từ địa y *U. undulata*

Theo mức phân loại hoạt tính dựa vào giá trị MIC, khi được liệu có MIC < 100,

100-620, 620-1250, 1250-2500 và > 2500 $\mu\text{g/mL}$ thì được liệu đó lần lượt được xem là có hoạt tính ức chế rất mạnh, mạnh, trung bình, yếu và không ức chế vi khuẩn thử nghiệm [9]. So với 16 được liệu từng được nghiên cứu về khả năng kháng *P. acnes*, thì địa y *U. undulata* có hoạt tính cao hơn hẳn chỉ thấp hơn vàng đắng (*Coscinium fenestratum*), vỏ măng cụt tía (*Garcinia mangostana*) và vỏ cây lựu đỏ (*Punica granatum*) với MIC lần lượt là 49, 39, 15.6 $\mu\text{g/mL}$ [12]. Kết quả đánh giá hoạt tính chứng tỏ *U. undulata* chứa đa dạng các hoạt chất có khả năng ức chế tốt vi khuẩn *P. acnes*. Vì thế nghiên cứu về thành phần hóa học của các cao chiết có hoạt tính đã được tiến hành.

4.2. Xác định cấu trúc của bốn hợp chất tinh khiết từ cao chiết có hoạt tính

Hợp chất **1** thu được ở dạng tinh thể hình kim màu vàng (kết tinh trong acetone), hấp thu UV ở bước sóng 254 nm. SKLM cho một vết màu vàng có $R_f = 0.12$ với hệ dung môi giải ly petroleum ether : cloroform : methanol (5:5:1). Phổ $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} ppm 2.13 (3H, s, H-9'), 2.50 (3H, s, H-9), 3.90 (3H, s, H-10), 7.05 (1H, s, H-5), 10.16 (1H, s, H-8), 10.24 (1H, s, H-8'). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} ppm 144.2 (C-1), 164.2 (C-2), 114.4 (C-3), 162.1 (C-4), 112.4 (C-5), 113.3 (C-6), 164.2 (C-7), 187.1 (C-8), 9.2 (C-9), 56.7 (C-10), 159.3 (C-1'), 144.2 (C-2'), 131.6 (C-3'), 161.6 (C-4'), 118.2 (C-5'), 136.8 (C-6'), 170.0 (C-7'), 191.1 (C-8'), 21.5 (C-9'). Kết hợp phổ DEPT, HSQC, HMBC và so sánh dữ liệu phổ với acid heamathamnic [5] cho thấy có sự tương đồng nên nghi cấu trúc của **1** là acid heamathamnic.

Hợp chất **2** có dạng bột màu trắng, hấp thu UV ở bước sóng 254 nm. SKLM cho một vết màu hồng có $R_f = 0.49$ với hệ dung môi giải ly hexane : ethyl acetate (3:1). Phổ $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ_{H} ppm 2.11 (3H, s, 6- CH_3), 3.90 (3H, s, 5- OCH_3), 5.24 (2H, s, H-8), 6.48 (1H, s, H-4), 7.74 (1H, s, 7-OH). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ_{C} ppm 172.9 (C-1), 104.1 (C-2), 145.6 (C-3), 95.7 (C-4), 165.1 (C-5), 113.1 (C-6), 154.7 (C-7), 70.4 (C-8), 56.1 (5- OCH_3), 7.6 (6- CH_3). Phổ HSQC cho thấy các proton này gắn vào carbon tương ứng. Phổ HMBC cho thấy sự tương quan giữa H-4 và C-2, C-5, C-6, C-8; H-8 tương quan với C-1, C-2, C-3, C-4 và C-5; proton của nhóm methyl gắn trên C-6 cho tương quan với C-5, C-6 và C-7. Thêm vào đó sự tương quan HMBC giữa proton của nhóm methoxy (5- OCH_3) với C-5 khẳng định nhóm methoxy gắn vào vị trí C-5 của vòng thơm. So sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **2** với 7-hydroxyl-5-methoxy-6-methylphtalid [13] cho thấy có sự trùng khớp nên đề nghị cấu trúc của **2** là 7-hydroxyl-5-methoxy-6-methylphtalid.

Hợp chất **3** có dạng tinh thể hình kim (kết tinh trong acetone), hấp thu UV ở bước sóng 254 nm. SKLM cho một vết màu hồng có $R_f = 0.52$ với hệ dung môi giải ly petroleum ether: cloroform: methanol (5:5:1). Phổ $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ_{H} ppm 2.49 (3H, s, H-8), 3.92 (3H, s, 7- OCH_3), 5.22 (1H, s, 4-OH), 6.22 (1H, s, H-5), 6.27 (1H, s, H-3), 11.72 (1H, s, 2-OH). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ_{C} ppm 105.6 (C-1), 160.4 (C-2), 101.3 (C-3), 165.2 (C-4), 111.4 (C-5), 144.0 (C-6), 172.2 (C-7), 24.3 (C-8), 51.9 (- OCH_3). Từ kết quả phổ nghiệm NMR cho thấy **3** là một hợp chất đơn vòng thơm. So sánh với dữ liệu phổ của methyl orsellinat [6], nhận thấy có sự tương đồng nên đề nghị cấu trúc của **3** là methyl orsellinat.

Hợp chất **4** có dạng tinh thể hình kim màu vàng (kết tinh trong diethyl ether), hấp thu UV ở bước sóng 254 nm. SKLM cho một vết màu tím có $R_f = 0.70$ với hệ dung môi giải ly hexane: ethyl acetate: acid formic (90:10:3), $[\alpha]_D^{22} + 0.420$ ($c = 3 \text{ mg/mL}$ trong methanol). Phổ (+) ESI-MS xuất hiện mũi $[\text{M}+\text{H}]^+$ tại m/z 344.9 tương ứng với CTPT

C₁₈H₁₆O₇. Phổ ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ_H ppm 1.77 (3H, s, H-13), 2.11 (3H, s, H-16), 2.67 (3H, s, H-15), 2.68 (3H, s, H-18), 5.98 (1H, s, H-4), 11.04 (1H, s, 10-OH), 13.32 (1H, s, 8-OH). Phổ ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ_C ppm 198.1 (C-1), 105.2 (C-2), 191.7 (C-3), 98.3 (C-4), 179.4 (C-5), 155.2 (C-6), 101.5 (C-7), 163.9 (C-8), 109.3 (C-9), 157.5 (C-10), 104.0 (C-11), 59.1 (C-12), 32.1 (C-13), 201.8 (C-14), 27.9 (C-15), 7.5 (C-16), 200.3 (C-17), 31.3 (C-18). Kết hợp phổ DEPT, HSQC, HMBC và so sánh với tài liệu tham khảo [4], [11] đề nghị cấu trúc của **4** là (+)-(12R)- acid usnic.

V. KẾT LUẬN

Cao chiết hexane và acetone của địa y *U. undulata* ức chế tốt vi khuẩn *P. acnes* với giá trị MIC là 125 µg/mL. Từ hai cao chiết này đã phân lập và xác định cấu trúc của bốn hợp chất bao gồm acid haemathamnolic (**1**), 7-hydroxyl-5-methoxy-6-methylphtalid (**2**), methyl orsellinat (**3**) và (+)-(12R)- acid usnic (**4**). Trong đó hợp chất (**1**) lần đầu được công bố trong địa y *U. undulata*. Kết quả bước đầu đánh dấu khả năng ức chế *P. acnes* gây mụn trứng cá của địa y mọc tại Việt Nam. Chúng tôi đang tiếp tục đánh giá hoạt tính kháng *P. acnes* của các hợp chất phân lập được nhằm tìm ra hợp chất chính liên quan đến hoạt tính của cao chiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Thị Bích, Huỳnh Ngọc Trung Dung, Trì Kim Ngọc, Lê Phụng Hiệp và Nguyễn Văn Bá, 2019. Khảo sát hoạt tính chống oxy hóa và ức chế vi khuẩn gây bội nhiễm mụn trứng cá của lá trứng cá (*Muntingia calabura* L.). *Can Tho Univ. J. Sci.* 55, 91-97.
2. Boustie J and Grube M, 2005. Lichens—a promising source of bioactive secondary metabolites. *Plant Genet. Resour.* 3, 273–87.
3. Boustie J, Tomasi S and Grube M, 2011. Bioactive lichen metabolites: Alpine habitats as an untapped source *Phytochem. Rev.* 10, 287–307.
4. Eifler-Lima V L, Sperry A, Sinbandhit S, Boustie J, Tomasi S and Schenkel E, 2000. NMR spectral data of salazinic acid isolated from some species of Parmotrema. *Magn. Reson. Chem.* 38, 472–4.
5. Harper S H and Letcher R M, 1967. Chemistry of Lichen Constituents. Part 1W Haemathamnolic acid: a New β-Orcinol Depside from *Pertusaria rhodesiaca* Vainio. *J. Chem. Soc.* 419, 1603–8.
6. Huneck S and Yoshimura I, 1996. *Identification of Lichen Substances* (Springer).
7. Ingólfssdóttir K, 2002. Molecules of Interest Usnic acid. *Phytochemistry* 61, 729–36.
8. Karadag A S, Aslan Kayıran M, Wu C Y, Chen W and Parish L C, 2021. Antibiotic resistance in acne: changes, consequences and concerns. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 35, 73–8.
9. Luong T M N, Moon J K, Kim J H, Shibamoto T and Ahn Y J, 2012. Growth-inhibiting effects of *Paeonia lactiflora* root steam distillate constituents and structurally related compounds on human intestinal bacteria. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 28, 1575–83.
10. Ranković B, 2015. *Lichen secondary metabolites, Bioactive Properties and Pharmaceutical Potential*, ed R Branislav (Springer).
11. Rodrigo Lucarini, 2012. Antimycobacterial activity of *Usnea steineri* and its major constituent (+)-usnic acid. *African J. Biotechnol.* 11, 4636–9.
12. Sinha P, Srivastava S, Mishra N and Yadav N P, 2014. New Perspectives on Antiacne Plant Drugs: Contribution to Modern Therapeutics. *Biomed Res. Int.* 2014, 1–19.
13. Van Nguyen K, Duong T H, Nguyen K P P, Sangvichien E, Wonganan P and Chavasiri W, 2018. Chemical constituents of the lichen *Usnea baileyi* (Stirt.) Zahlbr. *Tetrahedron Lett.* 59, 1348–51.

(Ngày nhận bài: 25/04/2021 - Ngày duyệt đăng: 12/06/2021)