

**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**

**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Hà Nội, ngày 15 tháng 11 năm 2023

**BÁO CÁO KẾT QUẢ TỰ ĐÁNH GIÁ  
NHIỆM VỤ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP QUỐC GIA**

**I. Thông tin chung về nhiệm vụ:**

1. Tên nhiệm vụ, mã số: *Nghiên cứu sàng lọc chất ức chế ClpC1 có tiềm năng kháng lao từ xạ khuẩn phân lập ở Việt Nam – Mã số: NĐT.47.KR/18*

Thuộc:

- Chương trình (tên, mã số chương trình): *Nhiệm vụ Khoa học và Công nghệ theo nghị định thư - Mã số: NĐT.47.KR/18*

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

- Sàng lọc tìm chủng xạ khuẩn có tác dụng ức chế ClpC1
- Phân lập được thành phần hóa học có tác dụng ức chế ClpC1
- Thiết lập được phép thử ức chế ClpC1 tại Việt Nam

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: PGS.TS. Trần Thị Phương Thảo

4. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Viện Hoá học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

5. Tổng kinh phí thực hiện: 3.570.000.000 (Ba tỷ năm trăm bảy mươi triệu đồng chẵn)

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH: 3.570.000.000 (Ba tỷ năm trăm bảy mươi triệu đồng chẵn)

Kinh phí từ nguồn khác: 0 đồng (Không đồng)

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng:

Bắt đầu: Tháng 11 năm 2018

Kết thúc: Tháng 11 năm 2021

Thời gian thực hiện theo văn bản điều chỉnh của cơ quan có thẩm quyền (nếu có): Gia hạn đến tháng 10 năm 2023

7. Danh sách thành viên chính thực hiện nhiệm vụ nêu trên gồm:

Số TT	Họ và tên	Chức danh khoa học, học vị	Cơ quan công tác
<b>A. Phía Việt Nam</b>			
1	Trần Thị Phương Thảo	Phó Giáo sư – Tiến sĩ (Chủ nhiệm đề tài)	Viện Hóa học-Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam
2	Phạm Thị Ninh	Tiến sĩ (Thư ký khoa học)	Viện Hóa học-Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam
3	Trần Văn Lộc	Phó Giáo sư – Tiến sĩ (Thành viên thực hiện chính)	Viện Hóa học-Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam
4	Trần Văn Chiến	Tiến sĩ (Thành viên thực hiện chính)	Viện Hóa học-Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam
5	Nguyễn Thị Lưu	Thạc sĩ – NCS (Thành viên)	Viện Hóa học-Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam

6	Hồ Ngọc Anh	Tiến sĩ (Thành viên thực hiện chính)	Viện Hóa học-Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam
7	Nguyễn Thế Anh	Tiến sĩ (Thành viên thực hiện chính)	Viện Hóa học-Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam
8	Lê Thị Thu Hà	Thạc sĩ (Thành viên)	Viện Hóa học-Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam
9	Nguyễn Quỳnh Uyên	Tiến sĩ (Thành viên thực hiện chính)	Viện vi sinh vật và CNSH-Đại học quốc gia Hà Nội
10	Nguyễn Kim Nữ Thảo	Tiến sĩ (Thành viên thực hiện chính)	Viện vi sinh vật và CNSH-Đại học quốc gia Hà Nội
<b>B. Phía đối tác nước ngoài</b>			
1	Jinhua Cheng	Phó Giáo sư – Tiến sĩ (Chủ nhiệm đề tài)	Trung tâm Dinh dưỡng và Dược liệu-Đại học Myongji-Hàn Quốc
2	Ying-Yu Jin	Phó Giáo sư – Tiến sĩ (Thành viên thực hiện chính)	Trung tâm Dinh dưỡng và Dược liệu-Đại học Myongji-Hàn Quốc

## II. Nội dung tự đánh giá về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

### 1. Về sản phẩm khoa học:

1.1. Danh mục sản phẩm đã hoàn thành:

Số TT	Tên sản phẩm	Số lượng			Khối lượng			Chất lượng		
		Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt
1	<b>Dạng 1:</b> Mẫu; sản phẩm ( <i>là hàng hóa có thể tiêu thụ trên thị trường</i> ); vật liệu; thiết bị; máy móc; dây chuyền công nghệ; giống cây trồng; giống vật nuôi; các loại khác									
	Chủng xạ khuẩn có tác dụng ức chế ClpC1		X			X			X	
	Các chất sạch phân lập được từ các chủng xạ khuẩn có tác dụng ức chế ClpC1		X			X			X	
	Các chất sạch có tác dụng ức chế ClpC1		X			X			X	
2	<b>Dạng 2:</b> Nguyên lý ứng dụng; phương pháp; tiêu chuẩn; quy phạm; phần mềm máy tính; bản vẽ thiết kế; quy trình công nghệ; sơ đồ, bản đồ; số liệu, cơ sở dữ liệu; báo cáo phân tích; tài liệu dự báo ( <i>phương pháp, quy trình, mô hình, ...</i> ); đề án, quy hoạch; luận chứng kinh tế - kỹ thuật, báo cáo nghiên cứu khả thi; và các sản phẩm khác									
	Mô hình phép thử ức chế protein ClpC1		X			X			X	
	Báo cáo đánh giá hoạt tính của các chất phân lập được từ xạ khuẩn có tác dụng ức chế protein ClpC1		X			X			X	

	Quy trình nuôi cấy và nhân giống các chủng xạ khuẩn có tác dụng ức chế protein ClpC1		X			X			X	
	Hồ sơ xác định cấu trúc của các chất sạch phân lập được từ chủng xạ khuẩn có tác dụng ức chế protein ClpC1		X			X			X	
	Quy trình chiết tách và phân lập các chất sạch (2-3 chất) có hoạt tính ức chế mạnh nhất		X			X			X	
3	<b>Dạng 3: Bài báo; sách chuyên khảo</b>									
	Bài báo trong nước		X			X			X	
	Bài báo quốc tế		X			X			X	
4	<b>Dạng 4: Đào tạo nguồn nhân lực cho Việt Nam</b>									
	Tham gia đào tạo tiến sỹ		X			X			X	
	Thạc sỹ		X			X			X	
	Cử nhân		X			X			X	
	Đào tạo/trao đổi cán bộ, chuyên gia (dưới 1 tháng)		X			X			X	

1.2. Danh mục sản phẩm khoa học dự kiến ứng dụng, chuyên giao (nếu có):

Số TT	Tên sản phẩm	Thời gian dự kiến ứng dụng	Cơ quan dự kiến ứng dụng	Ghi chú
1	Mô hình phép thử ức chế protein ClpC1	2023-2025	Các phòng thí nghiệm sinh học tại các cơ quan, Viện nghiên cứu	
2	Quy trình nuôi cấy nhân giống chủng xạ khuẩn có tác dụng ức chế protein ClpC1	2023-2025	Các phòng thí nghiệm sinh học tại các cơ quan, Viện nghiên cứu	

1.3. Danh mục sản phẩm khoa học đã được ứng dụng (nếu có):

Số TT	Tên sản phẩm	Thời gian ứng dụng	Tên cơ quan ứng dụng	Ghi chú
1				
2				
...				

2. Về những đóng góp mới của nhiệm vụ:

+ Đã thiết lập được mô hình phép thử ức chế protein ClpC1. Mô hình có độ ổn định và tính chính xác cao. Đây là lần đầu tiên mô hình phép thử ức chế protein ClpC1 được thiết lập ở Việt Nam để có thể ứng dụng vào sàng lọc các hợp chất có tác dụng ức chế ClpC1 từ xạ khuẩn cũng như từ các nguồn thiên nhiên khác.

+ Đã phân lập và sàng lọc hoạt tính kháng chủng *M. smegmatis* của 181 chủng xạ khuẩn khác nhau từ 26 mẫu đất và trầm tích được thu thập từ các vùng dọc khu vực miền Bắc tới miền Trung, Việt Nam. Trên cơ sở đó, đã tiếp tục sàng lọc hoạt tính ức chế ClpC1 của 9 chủng xạ khuẩn. Đây là lần đầu tiên hoạt tính ức chế ClpC1 của 9 chủng xạ khuẩn này được đánh giá.

+ Đã tiến hành nghiên cứu phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 15 hợp chất từ dịch sinh khối các chủng xạ khuẩn *Streptomyces spiroverticillatus*, *Streptomyces wuyanensis*, *Streptomyces alboniger VHH-A105B*, *Streptomyces alboniger A105*, *Streptomyces aureus*, *Streptomyces cyaneus*, *Streptomyces* sp. VTCC43168 và *Actinoplanes missouriensis* là obscurolide B<sub>2β</sub> (SA.01), chartreusin (SA.02), indole-3-carboxylic acid (SW.01), nocardamin (STC.01), pleurone (STC.02), halolitoralin A (STC.03), (6Z)-15-methyl-6-hexadecenoic acid (SP.01), cardoltriene (SH.01), cardoltriene M (SH.02), 7-deoxyauramycinone (SH.04), 7-acetyl-3,6-dihydroxy-8-methyl tetralone (SC.01), valin (SVT.01), (S)-5-(Hydroxymethyl)pyrrolidin-2-one (SVT.02), flufuran (AM.01), trehalose (AM.02). Trong đó có 1 chất mới được đặt tên là **cardoltriene M**. Đây cũng là lần đầu tiên các hợp chất trên được phân lập từ các chủng xạ khuẩn nghiên cứu.

+ Đã đánh giá khả năng tác động lên hoạt tính ATPase của protein tái tổ hợp ClpC1 của 12 chất sạch phân lập được. Đây là lần đầu tiên các hợp chất này được đánh giá khả năng tác động lên quá trình thủy phân ATP của protein ClpC1, một protein điều tiết quan trọng của vi khuẩn lao *M. tuberculosis*. Kết quả cho thấy có 5 hợp chất là SW.01, STC.03, AM.01, SH.01, SH.02 có tác dụng ức chế protein ClpC1 thông qua quá trình thủy phân ATP của protein ClpC1. Trong đó, chất SH.01, SH.02 được xem là hai trong số các chất có tiềm năng cao trong kháng vi khuẩn lao thông qua con đường tác động đến protein ClpC1.

+ Đã đưa ra được quy trình nuôi cấy và nhân giống 4 chủng xạ khuẩn có hoạt tính ức chế Clp1 mạnh nhất là *Streptomyces wuyanensis*, *Streptomyces alboniger VHH-A105B*, *Streptomyces aureus* và *Actinoplanes missouriensis* và quy trình chiết tách và phân lập 5 chất sạch có hoạt tính ức chế protein ClpC1 tiềm năng nhất.

+ Đã đánh giá hoạt tính kháng khuẩn, kháng viêm và gây độc tế bào của một số chất sạch phân lập được (SW.01, SA.02 và SA.01). Từ đó, tạo cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo về hoạt tính của hợp chất này để ứng dụng trong y dược học.

-Về Hợp tác Quốc tế:

+ Đã nhận chuyển giao mô hình phép thử ức chế protein ClpC1 của đối tác Hàn Quốc để áp dụng tại Việt Nam, sàng lọc các hợp chất thứ cấp từ xạ khuẩn phân lập ở Việt Nam.

+ Đã học hỏi đối tác quy trình nuôi cấy, nhân giống các chủng xạ khuẩn có hoạt tính ức chế ClpC1 để thu được các hợp chất thứ cấp nhằm đánh giá hoạt tính.

+ Đã góp phần bồi dưỡng, đào tạo được các cán bộ nghiên cứu ở Việt Nam trong các lĩnh vực về Hóa sinh, Hóa hữu cơ về kỹ thuật, phương pháp xây dựng mô hình phép thử ức chế protein ClpC1, về quy trình nuôi cấy nhân giống xạ khuẩn.

+ Các kết quả hợp tác nghiên cứu trên tạo tiền đề cho các hợp tác nghiên cứu tiếp theo về vi sinh vật và cơ chế tác động của các chất dẫn đường tiềm năng.

3. Về hiệu quả của nhiệm vụ:

### 3.1. Hiệu quả kinh tế

Lần đầu tiên tại Việt Nam, mô hình phép thử ức chế protein ClpC1 tại Việt Nam đã được áp dụng để sàng lọc các chất sạch phân lập từ chủng xạ khuẩn. Đây là phương pháp sàng lọc nhanh, hiệu quả với đích sàng lọc không sử dụng trực tiếp vi khuẩn lao, có thể được áp dụng tại các phòng thí nghiệm sinh học tại Việt Nam. Cho đến nay, hiện chỉ có Mỹ và Hàn Quốc đã áp dụng mô hình này để sàng lọc các hợp chất có tiềm năng kháng lao, với đích tác động trực tiếp là protein điều hòa của vi khuẩn lao. Nhóm nghiên cứu tại Viện Hóa học đã nắm vững, làm chủ mô hình này và có thể triển khai, chia sẻ với các nhóm nghiên cứu khoa học, phòng thí nghiệm khác, tiết kiệm chi phí sàng lọc

- Đã đưa ra được quy trình ổn định để nuôi cấy, nhân giống lượng lớn các chủng xạ khuẩn có hoạt tính ức chế ClpC1. Quy trình có thể được nâng cấp với quy mô lớn hơn để tạo sinh khối các chất thứ cấp có tiềm năng kháng lao.

### 3.2. Hiệu quả xã hội

Các kết quả nghiên cứu của đề tài sử dụng mô hình kháng lao không tế bào sẽ dễ dàng đưa vào triển khai sản xuất kinh doanh, góp phần phát hiện các hoạt chất có hoạt tính



kháng lao mới, tiết kiệm chi phí thử nghiệm, giảm độ độc hại, phát triển tiếp thành thuốc kháng lao để đưa ra thị trường. Đồng thời sàng lọc được các chất dẫn đường để tổng hợp được các loại thuốc kháng lao mạnh hơn, góp phần vào công cuộc tìm kiếm các chất kháng lao đa kháng thuốc ở Việt Nam

### III. Tự đánh giá, xếp loại kết quả thực hiện nhiệm vụ

1. Về tiến độ thực hiện: (đánh dấu  vào ô tương ứng):

- Nộp hồ sơ đúng hạn
- Nộp chậm từ trên 30 ngày đến 06 tháng
- Nộp hồ sơ chậm trên 06 tháng

2. Về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

- Xuất sắc
- Đạt
- Không đạt

Giải thích lý do: Đề tài đã hoàn thành các sản phẩm theo đăng ký trong thuyết minh và hợp đồng. Đề tài chậm tiến độ 2 năm so với đăng ký, tuy nhiên nhóm đề tài đã cố gắng hết sức để hoàn thành đầy đủ các sản phẩm...

Cam đoan nội dung của Báo cáo là trung thực; Chủ nhiệm và các thành viên tham gia thực hiện nhiệm vụ không sử dụng kết quả nghiên cứu của người khác trái với quy định của pháp luật.

#### CHỦ NHIỆM NHIỆM VỤ

(Họ tên, học vị, Học, tên và chữ ký)



PGS. TS. Trần Thị Phương Thảo

#### THỦ TRƯỞNG

TỔ CHỨC CHỦ TRÌ NHIỆM VỤ

KT. VIÊN TRƯỞNG  
(Họ tên, chữ ký và đóng dấu)

