

**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

*Hà Nội, ngày 18 tháng 4 năm 2023*

**BÁO CÁO TỰ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ**  
**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 phát hiện và khai thác một số enzyme chuyển hóa hiệu quả lignocellulose từ đa dạng nấm Việt Nam trên cơ sở ứng dụng genomics và secretomics (VnmDiv)*

Mã số: NĐT.45.GER/18

Thuộc:

- Chương trình (tên, mã số chương trình): Kinh tế sinh học (BioEconomy)
- Khác (ghi cụ thể):

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

Xây dựng được cơ sở dữ liệu genomics và secretomics của các enzyme chuyển hóa lignocellulose từ nấm Basidiomycota và Ascomycota phân lập tại Việt Nam.

Phát hiện và khai thác được một số enzyme chuyển hóa lignocellulose đạt hiệu quả cao.

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: PGS.TS. Đỗ Hữu Nghị

4. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

5. Tổng kinh phí thực hiện: 5.200 triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH: 5.200 triệu đồng.

Kinh phí từ nguồn khác: 0 triệu đồng.

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng:

Bắt đầu: 11/2018

Kết thúc: 10/2021

Thời gian thực hiện theo văn bản điều chỉnh của cơ quan có thẩm quyền:

Gia hạn thời gian thực hiện đến ngày 31/10/2022 theo QĐ số 2823/QĐ-BKHCHN ngày 9/11/2021 (lần 1) và đến ngày 30/04/2023 theo QĐ số 2312/QĐ-BKHCHN ngày 21/11/2022 (lần 2) của Bộ Khoa học và Công nghệ.

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
1	Đỗ Hữu Nghị	PGS.TS.NCVC.	Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên (Viện Hàn lâm KHCNVN)
2	Lê Mai Hương	GS.TS.NCVCC.	Viện Hóa học các HCTN
3	Lê Hữu Cường	TS.NCVC.	Viện Hóa học các HCTN
4	Đỗ Tiến Lâm	TS.NCV.	Viện Hóa học các HCTN
5	Nguyễn Thị Hồng Vân	PGS.TS.NCVCC.	Viện Hóa học các HCTN
6	Phạm Minh Quân	PGS.TS.NCVC.	Viện Hóa học các HCTN
7	Nguyễn Đình Luyện	TS.NCV.	Viện Hóa học các HCTN
8	Đặng Thu Quỳnh	NCS.NCV.	Viện Hóa học các HCTN
9	Nguyễn Phi Hùng	TS.NCVC.	Viện Hóa học các HCTN
10	Hoàng Thị Bích	TS.NCVC.	Viện Hóa học các HCTN

## 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:

*Sản phẩm dạng 1*

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	Bộ sưu tập 50 chủng nấm có hoạt tính enzyme chuyển hóa	X				X			X	

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
	lignocellulose phân lập mới và được định danh đến loài		X			X			X	
2	Các enzyme tự nhiên	X				X			X	
	- Lượng enzyme		X		X			X		
	- Hoạt tính	X			X			X		
3	Các enzyme tái tổ hợp		X			X			X	
	- Lượng enzyme tái tổ hợp		X			X			X	
	- Hoạt tính	X			X			X		
4	Chủng vi sinh vật sinh enzyme tái tổ hợp		X			X			X	

Sản phẩm dạng 2

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	Cơ sở dữ liệu genomic của 20 chủng nấm Basidiomycota và	X				X			X	



1	Ascomycota phân lập tại Việt Nam	X								
2	Cơ sở dữ liệu secretomic		X			X			X	
3	Quy trình lên men, thu nhận, tinh sạch enzyme		X			X		X		
4	Bộ dữ liệu các đặc tính của enzyme tinh sạch		X			X		X		
5	Dữ liệu đánh giá hiệu quả chuyển hóa lignocellulose sử dụng các enzyme thu nhận được		X			X			X	

Sản phẩm dạng 3

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	Bài báo quốc tế ISI	X				X		X		
2	Tạp chí trong nước		X			X			X	
3	Đăng ký Sáng chế /Giải pháp hữu ích		X			X			X	

4	Sách chuyên khảo (sản phẩm vượt yêu cầu)	X				X			X	
5	Bài báo quốc tế khác (sản phẩm vượt yêu cầu)	X			X				X	
6	Báo cáo Hội thảo khoa học (sản phẩm vượt yêu cầu)	X			X				X	

*Sản phẩm dạng 4*

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	Tham gia đào tạo Tiến sĩ		X			X			X	
2	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, chuyển giao (nếu có):

Số TT	Tên sản phẩm	Thời gian dự kiến ứng dụng	Cơ quan dự kiến ứng dụng	Ghi chú
1				
2				
...				

### 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:

1. 74 loài nấm Việt Nam phân lập mới được định danh và đăng ký trên Ngân hàng dữ liệu NCBI (bao gồm trình tự gene ITS-rDNA). Tạo được bộ sưu tập 57 chủng nấm có hoạt tính enzyme chuyển hóa lignocellulose. Trong đó, phát hiện một loài mới *Candolleomyces eurysporus* (thuộc Họ Psathyrellaceae, Bộ Agaricales), cũng là loài sinh tổng hợp một peroxygenase mới, lần đầu tiên được mô tả và công bố.
2. Giải trình tự toàn bộ hệ gene (genome) 22 loài nấm Việt Nam và chú thích chức năng gene liên quan đến hệ protein enzyme chuyển hóa lignocellulose. Trong đó, 11 chủng thuộc ngành Basidiomycota, 09 thuộc Ascomycota và 02 chủng thuộc Mucoromycotina và 'Oomycota' (Peronosporales). Trong đó, 14 genome từ nấm phân lập là mới cho khoa học.
3. Phân tích xây dựng cơ sở dữ liệu secretome (toàn bộ protein được tiết ra từ tế bào) trên cơ chất giàu lignocellulose và enzyme liên quan của 08 loài đã giải trình tự genome.
4. Lựa chọn các chủng nấm tiềm năng và tinh sạch thành công 07 enzyme tự nhiên từ chúng, gồm acetyl esterase (*LsAE*) và lignin peroxidase (*LsLiP*) từ chủng *Lentinus squarrosulus* MPN12; feruloyl esterase (*XylFAE*) từ *Xylaria allantoides* CP5; cellobiose dehydrogenase (*CauCDH*) từ *Coprinellus aureogranulatus* MPG14; laccase (*PleLac*) từ *Pleurotus pulmonarius* MPN18; và 02 unspecific peroxygenase (UPO) từ các loài *Candolleomyces eurysporus* (*CeuUPO*) và *Candolleomyces efflorescens* (*CefUPO*).
5. Xác định đặc tính hóa-lý ( $M_w$ ,  $pI$ ), đặc hiệu cơ chất và các hằng số động học xúc tác ( $K_m$ ,  $k_{cat}$ ,  $k_{cat}/K_m$ ,  $V_{max}$ ) của enzyme tinh sạch. Đặc tính của một UPO mới từ



*C. erysorus* (*Ceu*UPO) cho thấy đặc tính (pH-profile) có nhiều khác biệt so với các UPO đã biết, điều này mở ra nhiều hướng nghiên cứu tiếp theo cho enzyme liên quan đến nhiều ngành công nghiệp này.

6. Nghiên cứu biểu hiện và tinh sạch thành công 07 enzyme tái tổ hợp: Laccase (*Pp*Lac, Mw = 55 kDa), acetyl esterase (*Pp*AE, Mw = 58 kDa), manganese peroxidase (*Pp*MnP, Mw = 38 kDa) từ *Pleurotus pulmonarius* từ *Pleurotus pulmonarius*; Feruloyl esterase (*Xp*FAE, Mw = 50 kDa) từ *Xylaria polymorpha*; laccase (Lac) từ *Lasiodiplodia mahajangana*, unspecific peroxygenase (UPO) từ *Lasiodiplodia mahajangana*; và cellobiohydrolase (CBH) từ *Xylaria curta* được biểu hiện tương ứng trên *Escherichia coli* và *Saccharomyces cerevisiae*.
7. Thử nghiệm chuyển hóa các sinh khối phức tạp (nguyên liệu thô giàu lignocellulose) với chế phẩm enzyme (“enzyme cocktail” chứa ~5 mg protein tổng số) từ 08 chủng nấm đã phân tích secretome. Đặc biệt, hỗn hợp enzyme từ *Xylaria curta* xúc tác giải phóng các phân mảnh lignocellulose hòa tan, kích thước <0,1 → 35 kDa.
8. *Ls*LiP từ nấm *Lentinus squarrosulus* được sử dụng cho chuyển hóa lignin. Phân tích bằng FTIR cho thấy đặc tính cấu trúc lignin thay đổi đáng kể sau khi xử lý bằng enzyme (đặc biệt ở vùng 1600-1000  $\text{cm}^{-1}$ ).
9. Nghiên cứu tối ưu chuyển hóa sinh khối lignocellulose (rơm) bởi *Cau*CDH xúc tác hiệp đồng (“enzyme cocktail”) tạo các sản phẩm phản ứng là các đường đơn C-5, C-6 (glucose, xylose) và gluconic acid. Mô hình tối ưu có độ tương hợp cao, hoạt độ enzyme tối ưu đề xuất là cellulase/xylanase: acetyl-esterase: *Cau*CDH (Cell/Xyl:AE: *Cau*CDH) tương ứng là 18.9:26.8: 49.5 (U/g), điều kiện tối ưu diễn ra ở 45°C, pH 5,0 trong 48 giờ.

Liên quan đến kết quả nghiên cứu, đã công bố 04 bài báo quốc tế, 03 bài trên tạp chí chuyên ngành quốc gia và 01 bài hội thảo khoa học; đăng ký 01 giải pháp hữu ích. Ngoài ra, nhóm nghiên cứu còn biên soạn 01 sách chuyên khảo về sự đa dạng và vai trò chuyển hóa lignocellulose của enzyme esterase từ nấm.

### 3. Về hiệu quả của nhiệm vụ:

#### 3.1. Hiệu quả kinh tế

Trên quan điểm kinh tế sinh học và phát triển bền vững, các enzyme phân giải lignocellulose thành tế bào thực vật nhận được nhiều sự quan tâm bởi chúng xúc tác giải phóng các hợp chất hữu cơ nền từ các vật liệu sinh khối thô. Với nhu cầu về các hợp chất hữu cơ nền ngày càng cao và yêu cầu tính bền vững (về môi trường và an ninh lương thực), các chất xúc tác sinh học/enzyme là phương án nhiều triển vọng bởi tính đặc hiệu, xúc tác dưới các điều kiện thường và tiết kiệm năng lượng.

#### 3.2. Hiệu quả xã hội

Với hệ sinh thái, môi trường và sinh vật đa dạng, Việt Nam là đại diện về “điểm nóng đa dạng sinh học” (biodiversity hotspot) có ý nghĩa toàn cầu, tuy nhiên, đang bị đe dọa do các hoạt động khai thác tài nguyên thiên nhiên và sự mất mát nguồn gen là vấn đề đáng quan tâm. Mục đích của đề tài theo nghị định thư hợp tác song phương Việt Nam-CHLB Đức (VnmDiv) là phát hiện, khai thác một phần nguồn đa dạng sinh học nằm ở Việt Nam cho các ứng dụng công nghệ sinh học.

Việc tìm kiếm được các xúc tác sinh học từ nấm, một mặt thu được các enzyme mới có những đặc tính quan tâm, mặt khác sẽ được sử dụng cho chuyển hóa sinh khối thực vật bằng enzyme để thu được các hợp chất cấu trúc và hợp chất hữu cơ nền tiềm năng sử dụng trong công nghiệp hóa chất, năng lượng sinh học và y-dược. Hơn nữa, giúp giải quyết vấn đề ô nhiễm môi trường nếu xử lý phụ phẩm công-nông nghiệp bằng phương pháp truyền thống. Qua thực hiện đề tài, các enzyme từ nấm được tinh sạch, xác định đặc tính để sử dụng cho xúc tác chuyển hóa sinh khối lignocellulose thành các sản phẩm sinh học, bao gồm các hợp chất nền, các đơn vị cấu trúc và tiền chất hữu cơ (ví dụ: đường, phenolic, alcohol, carboxylic acid) tiềm năng ứng dụng trong công nghiệp hóa chất và nhiên liệu sinh học. Qua đó, đề tài phối hợp công nghệ sinh học trắng (*white biotechnology*, công nghệ sinh học - công nghiệp) và nghiên cứu lĩnh vực sinh thái, tập trung vào các khía cạnh chức năng chính của đa dạng sinh học nấm. Do đó, đề tài VnmDiv phù hợp với "Chiến lược nghiên cứu quốc gia về Kinh tế Sinh học 2030", và bối cảnh chương trình "Kinh tế sinh học quốc tế", bằng cách sử dụng tài nguyên sinh



học theo cách có mục tiêu để sản xuất các sản phẩm dựa trên sinh học bền vững và kết nối nghiên cứu hợp tác quốc tế .

### 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 bám sát mục tiêu, nội dung nghiên cứu đã được phê duyệt. Sản phẩm giao nộp đạt và một số vượt yêu cầu về số lượng, khối lượng và chất lượng sản phẩm so với đăng ký.

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**  
(Học hàm, học vị, Họ, tên và chữ ký)



**PGS.TS. Đỗ Hữu Nghị**

**THỦ TRƯỞNG**  
**TỔ CHỨC CHỦ TRÌ NHIỆM VỤ**  
(Họ, tên, chữ ký và đóng dấu)



**Phạm Thị Hồng Minh**