

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

Hà Nội, ngày 25 tháng 11 năm 2022

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: Nghiên cứu sản xuất một số enzyme phân hủy lignocellulose trên cơ sở khai thác dữ liệu metagenome

Thuộc: Nhiệm vụ hợp tác quốc tế về Khoa học và Công nghệ theo Nghị định thư

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

Mục tiêu chung:

- Thiết lập được bộ dữ liệu các gen mã hóa enzyme/protein phân hủy lignocellulose trên cơ sở phân tích dữ liệu metagenome;
- Sản xuất được một số enzyme phân hủy lignocellulose có hoạt tính cao.

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: GS. TS. Trương Nam Hải

4. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Viện Công nghệ sinh học

5. Tổng kinh phí thực hiện: 5500 triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH: 5500 triệu đồng.

Kinh phí từ nguồn khác: triệu đồng.

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng: 36 tháng

Bắt đầu: 15/12/2018

Kết thúc: 15/12/2021

Gia hạn: 14/12/2022

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	GS. TS. Trương Nam Hải	Chủ nhiệm đề tài Nghiên cứu viên cao	Viện Công nghệ sinh học

		cấp, GS.TS	
2	PGS. TS. Đỗ Thị Huyền	Thư ký đề tài Nghiên cứu viên cao cấp, PGS.TS	Viện Công nghệ sinh học
3	TS. Lê Thị Thu Hồng	Thành viên chính Nghiên cứu viên chính, TS	Viện Công nghệ sinh học
4	TS. Nguyễn Thị Quý	Thành viên chính Nghiên cứu viên, TS	Viện Công nghệ sinh học
5	Ths. Đào Trọng Khoa	Thành viên Nghiên cứu viên, Ths	Viện Công nghệ sinh học
6	CN. Nguyễn Hồng Dương	Thành viên Nghiên cứu viên, CN	Viện Công nghệ sinh học
7	TS. Lê Ngọc Giang	Thành viên Nghiên cứu viên, TS	Viện Công nghệ sinh học
8	TS. Lê Quỳnh Giang	Thành viên Nghiên cứu viên, TS	Viện Công nghệ sinh học
9	Jürgen Pleiss, GS. TS	Chủ nhiệm đề tài phía Đức GS. TS	Trường Đại học Stuttgart
10	W. Streit, GS. TS.	Thành viên chính phía Đức GS. TS	Trường Đại học Hamburg

Ngoài danh sách 10 cán bộ trên ra, các cán bộ sau cũng tham gia đề tài: Hoàng Thị Thanh Hà, Trần Thị Lương, Nguyễn Thanh Thủy

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
I	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	Chủng vi sinh vật tái tổ hợp mang gen mã hóa enzyme phân hủy lignocellulose có hoạt tính cao		X						X	
2	Enzyme phân hủy lignocellulose		X						X	
II	Dạng 2									
1	Cơ sở dữ liệu DNAmetagenome	X						X		
2	Cơ sở dữ liệu các gen mã hóa các enzyme/protein phân hủy lignocellulose trên cơ sở phân tích dữ liệu metagenome	X							X	
3	Quy trình công nghệ sàng lọc các enzyme/protein phân hủy lignocellulose		X						X	
4	Quy trình sản xuất enzyme phân hủy lignocellulose		X						X	
5	Danh mục 10 enzyme/protein được sàng lọc và biểu hiện, có hoạt tính phân hủy lignocellulose		X						X	
III	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		X					X		
2	Bài báo trong nước	X							X	
IV	Dạng 4									
1	Tham gia đào tạo Tiến sỹ	X							X	
2	Đào tạo thạc sỹ	X						X		
3	Trên 1 tháng		X						X	
	Sản phẩm đăng ký bảo hộ quyền sở hữu trí tuệ									
	Sở hữu trí tuệ		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				

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. Về những đóng góp mới của nhiệm vụ:

a) Hiệu quả về khoa học và công nghệ:

(Nêu rõ danh mục công nghệ và mức độ nắm vững, làm chủ, so sánh với trình độ công nghệ so với khu vực và thế giới...)

- Đã giải mã sâu DNA metagenome của vi khuẩn trong dạ cỏ dê sống chăn thả trên núi và vi khuẩn trong đất mùn xung quanh khu nấm mục trắng thủy phân gỗ với dung lượng trên 48 Gb, với độ bao phủ đạt trên 60%. Đây là bộ dữ liệu rất lớn, với sự đa dạng của vi khuẩn và gen mã hóa các loại enzyme tham gia vào nhiều con đường chuyển hóa khác nhau. Bộ dữ liệu là nguồn gen giá trị cho việc khai thác tìm kiếm các enzyme/protein mới có thể ứng dụng trong công nghiệp, nông nghiệp và y dược.
- Đã xây dựng được quy trình phân tích dựa trên các công cụ tin sinh (bao gồm

cả trí tuệ nhân tạo - AI) dùng trong khai thác, dự đoán cấu trúc, chú giải chức năng và dự đoán khả năng biểu hiện các gen khai thác từ dữ liệu DNA đa hệ gen.

- Lần đầu tiên xác định được vai trò quan trọng của chi vi khuẩn *Prevotella* trong việc tăng cường chuyển hóa thức ăn của dê dựa trên kết quả khai thác gen chuyển hóa lignocellulose từ dữ liệu DNA đa hệ gen.
- Đã làm chủ và ứng dụng thành công mô hình Markov ẩn để tạo công cụ khai thác nhanh và chính xác các enzyme/protein mới từ dữ liệu DNA đa hệ gen.
- Đã làm chủ được công nghệ biểu hiện protein vô bào để áp dụng sàng lọc gen ứng viên từ thư viện gen đã được lựa chọn từ dữ liệu DNA metagenome.

b) Hiệu quả về kinh tế xã hội:

(Nêu rõ hiệu quả làm lợi tính bằng tiền dự kiến do đề tài, dự án tạo ra so với các sản phẩm cùng loại trên thị trường...)

Đã sản xuất được enzyme endo-glucanase, beta-glucosidase có hoạt tính cao, có thể sử dụng để phối trộn với các enzyme thu được từ đề tài trước như xylan 1,4 beta xylanase, expansin và các enzyme từ các nhóm nghiên cứu khác để làm tăng chuyển hóa lignocellulose thành đường, phục vụ cho thử nghiệm sản xuất ethanol.

c) Giá trị gia tăng từ việc hợp tác với đối tác Đức

Mục đích chính của việc hợp tác nghiên cứu theo Nghị định thư với đối tác tại Cộng hòa Liên bang Đức đó là: (1) đào tạo kỹ thuật mới về tin sinh học cho nhà nghiên cứu của Việt Nam để xây dựng công cụ mới cho việc khai thác lựa chọn nhanh các gen ứng viên mã hóa cho enzyme thủy phân lignocellulose mới/có hoạt tính cao (Công việc 3 trong thuyết minh, Nội dung 2 trong báo cáo); (2) đào tạo kỹ thuật biểu hiện enzyme vô bào cho sàng lọc gen ứng viên bằng hệ biểu hiện vô bào (Công việc 5 trong Thuyết minh, Nội dung 4 trong báo cáo); (3) Trao đổi kinh nghiệm, nâng cao năng lực trong nghiên cứu khoa học, xuất bản các ấn phẩm khoa học quốc tế thông qua Hội thảo, Hội nghị; (4) Hình thành mạng lưới nghiên cứu đa hệ gen quốc tế để tiếp tục hợp tác trong khoa học công nghệ.

Về đào tạo cán bộ nghiên cứu của Việt Nam làm chủ việc xây dựng công cụ cho khai thác các gen ứng viên mới

Giá trị gia tăng được đánh giá là thành công nhất trong đề tài này đó là nâng cao năng lực của cán bộ nghiên cứu trong lĩnh vực xây dựng công cụ tin sinh học để khai thác nhanh hiệu quả gen ứng viên. Qua hợp tác trao đổi, nghiên cứu

sinh Đào Trọng Khoa đã được sang học tập 6 tháng tại Lab của GS. Juegen Pleiss. Trong thời gian 6 tháng, cán bộ nghiên cứu của chúng tôi đã học tập và tự xây dựng mới công cụ cho khai thác nhanh 59 vùng CBM mới mà trong các dữ liệu CAZy, Pfam và các dữ liệu khác chưa có. Ngoài ra, việc sử dụng các probe từ dữ liệu Pfam, chúng tôi đã thiết lập được thêm 29 công cụ khác cho khai thác hiệu quả nhiều nhóm enzyme quan trọng. Với công cụ mới này, việc khai thác gen từ đề tài có bước tiến quan trọng về mặt khoa học. Đồng thời với kinh nghiệm nắm bắt được, chúng tôi có thể chủ động tạo ra công cụ cho khai thác bất kỳ nhóm enzyme/protein nào mà chúng tôi quan tâm trong tương lai.

Đào tạo cán bộ nghiên cứu của Việt Nam làm chủ công nghệ biểu hiện vô bào

Trong công trình nghiên cứu này, cán bộ Đào Trọng Khoa sau khi hoàn thành việc học công cụ tin sinh học ở trường Stuttgart đã sang học biểu hiện vô bào ở Hamburg. Trong thời gian 6 tháng, cán bộ nghiên cứu của nhóm nghiên cứu đã làm chủ được công nghệ biểu hiện vô bào và đã sàng lọc được các endoglucanase, LPMO ứng viên cho biểu hiện trong *E.coli*. Với công nghệ này, chúng tôi đã xây dựng qui trình công nghệ sàng lọc gen bằng hệ biểu hiện vô bào cho sàng lọc các gen mã hóa enzyme có hoạt tính sinh học.

Trao đổi kinh nghiệm, nâng cao năng lực trong nghiên cứu khoa học, xuất bản các ấn phẩm khoa học quốc tế

Chúng tôi rất cảm ơn lòng nhiệt huyết và sự hào phóng của phía Đức đã dành cho nhóm nghiên cứu tại Việt Nam. Với mong muốn tìm hiểu sâu, khai thác được nhiều nhóm enzyme tham gia tiền xử lý sinh khối, đặc biệt là nhóm laccase và LPMO, phía đối tác đã tổ chức một Hội thảo quốc tế: "**Nature as a teacher: big data, complex systems, new chemistry**" với khoảng 50 nhà khoa học ở các Trường Đại học của Đức, Ý, Nam Phi (University of Stuttgart, University of Hohenheim, University of Hamburg, University of Milano-Bicocca,..) và thành viên đề tài phía Việt Nam với 10 báo cáo tại Hội nghị và nhiều poster. Sau Hội nghị, chúng tôi đã có thời gian trao đổi thống nhất để lên kế hoạch xây dựng workshop trong năm 2020, 2021 để có thời gian thực hành thí nghiệm xác định hoạt tính, hoạt độ của các enzyme mới trong nhóm laccase và LPMO với sự hỗ trợ của nhóm bên Nam Phi. Tuy nhiên, cuối năm 2019, dịch COVID-19 bắt đầu bùng phát, workshop này đã không thực hiện được. Các đoàn ra từ phía Việt Nam đã bị dừng lại và hướng nghiên cứu xác định hoạt tính của LPMO đã phải tìm cách xoay sang hợp tác với trường Đại học Nguyễn Tất Thành để tranh thủ trang thiết bị máy khối phổ anion hiệu năng cao để xác định hoạt tính LPMO và

gửi enzyme sang dịch vụ nước ngoài để phân tích trình tự đầu N (Mục thay đổi này chúng tôi đã được cho phép từ phía Bộ Khoa học Công nghệ). Tuy nhiên, đối tác đã hỗ trợ chúng tôi rất nhiệt tình, tổ chức thêm một Hội nghị trực tuyến với tên là "**Systematic profiling of multicopper oxidases**" sự tham gia của các nhà khoa học. Hội nghị này có hơn 40 thành viên tham gia từ các nước, tổ chức trong 3 ngày (5-7/10/2020), với khoảng 20 báo cáo được trình bày, xoay quanh về việc khai thác dữ liệu lớn và các khó khăn, giải pháp trong việc xác định hoạt tính, hoạt độ của nhóm enzyme LPMO trên thế giới để định hướng rõ hơn cho các nghiên cứu trong nước.

Ngoài ra, GS Pleiss đã rất quan tâm đến đề tài hợp tác này, đã chủ động thảo luận đề xuất tổ chức Hội nghị đánh giá giữa kỳ để trao đổi những kết quả đạt được, khó khăn, vướng mắc của các nghiên cứu trong nước để kịp thời giúp đỡ. Nhờ được hỗ trợ về mặt kỹ thuật và động viên về mặt tinh thần, chúng tôi đã cố gắng hết sức để hoàn thành các sản phẩm nghiên cứu tốt nhất, trước rất nhiều khó khăn mà đại dịch gây ra. Để khép lại một chương trình hợp tác nghiên cứu, chúng tôi đã tổ chức buổi Hội nghị trực tuyến vào tháng 11 để đánh giá lại toàn bộ những thành tựu mà hợp tác mang lại, vừa để trao đổi những khó khăn, vướng mắc trong đề tài và định hướng cho hợp tác trong tương lai.

Hình thành mạng lưới nghiên cứu đa hệ gen quốc tế để tiếp tục hợp tác trong khoa học công nghệ

Thông qua các Hội nghị tổ chức năm 2019 và các Hội nghị trực tuyến, chúng tôi đã có cơ hội gặp gỡ, trao đổi với nhiều đối tác nước ngoài. Vì vậy, Hợp tác này đã cho chúng tôi gặp gỡ được những nhà khoa học lớn có thể hỗ trợ cho nghiên cứu trong nước hiệu quả hơn. Đồng thời đối tác Đức, đi đầu là GS. Juegen Pleiss là một mắt xích quan trọng, nối kết chúng tôi với mạng lưới các nhà khoa học quốc tế.

Nhân dịp này, chúng tôi chân thành cảm ơn Bộ Khoa học Công nghệ đã cho chúng tôi cơ hội tốt để học hỏi được các kinh nghiệm cần thiết cho sự thành công của nghiên cứu này và mở ra các hướng nghiên cứu, các mối quan hệ hợp tác quan trọng cho các nghiên cứu sau tại Việt Nam.

Ngoài ra, các thành công trong đào tạo cán bộ, nâng cao năng lực cán bộ nghiên cứu như đã nêu ở trên có thể được xem là giá trị gia tăng về mặt "chất" của cán bộ nghiên cứu, góp phần vào những thành công của các nghiên cứu trong tương lai.

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 hoàn thành tất cả các nội dung nghiên cứu theo đúng tiến độ như trong thuyết minh và trong hợp đồng;
- Đề tài quyết toán tài chính theo đúng tiến độ;
- Đề tài hoàn thành các danh mục sản phẩm như đã đăng ký;
- Đề tài có một số kết quả, sản phẩm vượt chỉ tiêu đăng ký:

+ Số bài báo trong nước: 07 bài đã được đăng (trong đó có 2 bài có cảm ơn hai đề tài, 5 bài cảm ơn chỉ duy nhất đề tài này, trong đó đăng ký 3 bài nên 0 bài báo vượt được tính là 3 bài);

+ Cơ sở dữ liệu các gen mã hóa các enzyme/protein phân hủy lignocellulose trên cơ sở phân tích dữ liệu metagenome: 2 bộ dữ liệu (vượt chỉ tiêu về số lượng gen, vượt về bộ dữ liệu đăng ký 1 bộ)

+ Đào tạo 01 thạc sĩ (đăng ký: 0)

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



GS. TS. Trương Nam Hải

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



**PHÓ VIỆN TRƯỞNG
Đông Văn Quyền**