R

VCNSH
BKH&CN

BKH&CN
VCNSH

BKH&CN
VCNSH

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC

Báo cáo tổng kết khoa học và kỹ thuật đề tài KC 04-17

NGHIÊN CỨU CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SINH HỌC SẢN XUẤT CÁC CHẾ PHẨM Y SINH HỌC ĐẶC THÙ ĐỂ BẢO VỆ SỨC KHOẺ NHÂN DÂN TỪ NGUỒN TÀI NGUYÊN SINH VẬT VIỆT NAM

PGS. TS. NGUYỄN THỊ NGỌC DAO

Hà nội 12/ 2004

Bản quyền 2004 thuộc Viện CNSH
Đơn xin sao chép toàn bộ hoặc từng phần tài liệu này phải gửi đến Viện Trưởng Viện CNSH trừ trường hợp sử dụng với mục đích nghiên cứu.

5429
27/7/05

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC

Báo cáo tổng kết khoa học và kỹ thuật đề tài KC 04-17

NGHIÊN CỨU CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SINH HỌC SẢN XUẤT CÁC CHẾ PHẨM Y SINH HỌC ĐẶC THÙ ĐỂ BẢO VỆ SỨC KHOẺ NHÂN DÂN TỪ NGUỒN TÀI NGUYÊN SINH VẬT VIỆT NAM

PGS. TS. NGUYỄN THỊ NGỌC DAO

Hà nội 12/ 2004

Bản thảo viết xong 11- 2004

Tài liệu này được chuẩn bị trên cơ sở kết quả thực hiện Đề tài cấp Nhà nước. Mã số KC04- 17

DANH SÁCH CÁC CÁN BỘ THỰC HIỆN ĐỀ TÀI

1. Tên đề tài: *Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật việt nam*

Mã số: KC 04- 17

2. Thuộc chương trình : KC- 04

3. Thời gian thực hiện: 2001- 2004

4. Cơ quan chủ trì: Viện Công nghệ Sinh học

5. Bộ chủ quản: Bộ Khoa học & Công nghệ

6. Danh sách các cán bộ chủ chốt thực hiện đề tài

TT	HỌ VÀ TÊN	HỌC VỊ CHUYÊN MÔN	CƠ QUAN CÔNG TÁC	CHỮ KÝ
A	**Chủ nhiệm đề tài** Nguyễn Thị Ngọc Dao	PGS. TS	Viện CNSH	
B 1	**Cán bộ tham gia** Nguyễn Tài Lương	GS. TSKH	Viện CNSH	
2	Phạm Thi Trân Châu	GS. TSKH	TTCNSH -ĐHKHTN - ĐHQG	
3	Trịnh Tam Kiệt	GS. TSKH	TTCNSH -ĐHKHTN - ĐHQG	
4	Lê Thị Lan Oanh	PGS. TS	Viện CNSH	
5	Lê Quang Huấn	TS	Viện CNSH	
6	Đinh Thị Thu Hiền	BS	Viện CNSH	
7	Phan Quốc Kinh	TS	Phânviện CNM&BVMT	

8	Nguyễn Kim Dung	DS. ThS	GĐ XNDFTW25 TP HCM	
9	Đỗ Thị Hoa Viên	TS	VCNSH - CNTP ĐHBKHN	
10	Phạm Công Hoạt	TS	Viện CNSH	
11	Đặng Diễm Hồng	TS.	Viện CNSH	
12	Nguyễn Hồng Hà	TS	Viện CNSH	

7. Danh sách cán bộ tham gia

TT	HỌ VÀ TÊN	CHỨC DANH	CƠ QUAN CÔNG TÁC
1	Đái Duy Ban	GS. TSKH	Viện CNSH
2	Hà Huy Kế	PGS. TS	Phân viện CNM & BVMT
3	Phạm Sơn Dương	Phân viện trưởng	nt
4	Nguyễn Thị Tường Vân	DS	Phân viện CNM&BVMT
5	Nguyễn Văn Đạt	TS	nt
6	Lê Thị Liên	Ths	nt
7	Nguyễn Linh Chi	CN	nt
8	Nguyễn Thị Hồng Gấm	CN	nt
9	Trần Nhật Nam	KS	nt
10	Nguyễn Hồng Hạnh	KTV	nt
11	Đặng Thị Hồng Lâm	DS	Trưởng phòng NCKH XNDFTW25
12	Lâm Bạch Vân	DS	PGĐ XNDFTW25
13	Phan Xuân Kính	DS	PGĐ XNDFTW25
14	Huỳnh Phong Nhã	DS	Quản đốc phân xưởng
15	Nguyễn Bích Vân	CN	Trưởng phòng kiểm nghiệm XNDFTW25
16	Đào Như An	DS	Phó phòng NCPT XNDFTW25
17	Võ Hoài Bắc	Ths	Viện Công nghệ Sinh học
18	Hoa Thị Hằng	KS	nt
19	Trần Thị Thơm	KS	nt
20	Lê Thị Việt Hồng	Ths	nt

21	Nguyễn Hồng Hà	TS	nt
22	Trần Mạnh Hùng	BS	Bộ Y tế
23	Phạm Thị Kim Cúc	BS	nt
24	Hoàng Minh Châu	Ths	Viện CNSH
25	Lê Thị kim Xuyến	Ths	nt
26	Đỗ Hồng Cẩm	DS	nt
27	Đoàn Văn Việt	BS	nt
28	Hoàng Thị Thành	CN	nt
29	Tạ Kim Thạch	CN	nt
30	Đỗ Thị là	KTV	nt
31	Đỗ Thị Tuyên	Ths	nt
32	Lý Thị Bích Thủy	Ths	nt
33	Lê Thị Thùy Dương	Ths	nt
34	Nguyễn Thị Yến An	CN	nt
35	Từ Duy Thắng	CN	nt
36	Nguyễn Thị Dựa	CN	nt
37	Nguyễn Xuân Tài	CN	nt
38	Vũ Thị Bích Hường	CN	nt
39	Lã Thị Huyền	CN	nt
40	Trần Thị Thanh Huyền	CN	nt
41	Nguyễn Thị Minh Huyền	CN	nt
42	Nguyễn Thị Vĩnh	TS	nt
43	Đoàn Việt Bình	TS	nt

44	Nguyễn Bích Nhi	TS	nt
45	Nguyễn Thị Kim Dung	CN	nt
46	Nguyễn Huy Nam	CN	nt
47	Nguyễn Thị Tỵ	CN	nt
48	Tống Quỳnh Mai	CN	nt
49	Đỗ Văn Thu	TS	nt
50	Vũ Thị Thu Huyền	CN	VCNSH-CNTP ĐHBKHN
51	Lê Minh Châu	CN	nt
52	Trần Thị Thu Phương	CN	nt
53	Lê Hồng Vân	CN	Viện Y học cổ truyền HN
54	Phan Hà	ThS	TTCNSH-ĐHKHTN-ĐHQG
55	Tạ Bích Thuận	CN	nt
56	Đoàn Văn Vệ	CN	nt
57	Trần Thị Lan	CN	nt
58	Vũ Thị Kim Ngân	CN	nt
59	Hoàng Văn Vinh	CN	nt
60	Nguyễn Mai Phương	Ths	Viện CNSH
61	Nguyễn Văn Khoa	CN	nt
62	Trần Anh Tuấn	CN	nt
63	Nguyễn Thái Biểng	BS.Ths	Học Viện QY
64	Nguyễn Thị Tố Nga	CN	Viện CNSH
65	Đào Thị Mai Anh	Ths	ĐH Dược Hà nội
66	Nguyễn Đức Bách	CN	Viện CNSH
67	Luyên Quốc Hải	CN	nt

68	Nguyễn Trường Giang	CN	nt
69	Ngô Thị Hoài Thu	CN	nt
70	Hoàng Thị Minh Hiền	Ths	nt
71	Nguyễn Thị Bích Luyện	BS CKII	Bộ môn Dược lý-HVQY
72	Vũ Hà	TS	nt
73	Vũ Mạnh Hùng	TS	nt
74	Trần Thuý	GS.BS.	Viện Y học cổ truyền HN
75	Trần Vân Hiền	BS	nt
76	Nguyễn Thị Hảo	BS	nt
77	Lê Thị Hiền	BS	nt

DANH SÁCH CÁC ĐƠN VỊ
THAM GIA VÀ PHỐI HỢP

STT	Đơn vị
1	Viện Công nghệ Sinh học, Viện KH & CNVN
2	Tổng công ty Dược Việt nam
3	Phân viện Công nghệ Mới & Bảo vệ môi trường
4	Trung tâm Công nghệ Sinh học -Trường Đại học Khoa học Tự nhiên- Đại học Quốc gia Hà nội
5	Viện Công nghệ Sinh học &Công nghệ Thực phẩm-Trường Đại học Bách khoa Hà nội
6	Học Viện Quân Y
7	Xí nghiệp Dược phẩm TW 25
8	Sở Y tế Yên bái
9	Viện Y học Cổ truyền Hà nội
10	Bệnh viện TW Quân đội 108
11	Viện Hoá học các hợp chất tự nhiên-Viện KH&CNVN
12	Trung tâm Y học phân tử -Trường Đại học Kobe Nhật bản
13	Trại thực nghiệm Sinh học Tam đảo
14	Vườn Dược liệu Sapa- Lào cai
15	Trung tâm kiểm nghiệm Dược phẩm Mỹ phẩm Yên Bái
16	Trung tâm Nghiên cứu Dược liệu Văn Điển
17	Ban 10-80 Bộ Y tế
18	Khoa Dược Trường Đại học Hoàng Đế –London
19	Trường Đại học Leiden Hà lan
20	Xí nghiệp Dược phẩm Jena CHLB Đức
21	Bộ môn sinh lý Đại học Y Hà nội
22	Khoa sinh -Trường Đại học Sư phạm Vinh
23	Trường Đại học Sư phạm Hà nội
24	Viện Sinh thái và tài nguyên sinh vật-Viện KH&CNVN

25	Trung tâm Dê- Thỏ Ba vì-Hà tây
26	Viện Hoá học-Viện KH&CNVN
27	Viện Kiểm nghiệm- Bộ Y tế

CÁC ĐỀ TÀI NHÁNH CỦA ĐỀ TÀI KC04- 17

TT	MÃ SỐ	TÊN ĐỀ TÀI NHÁNH	CHỦ NHIỆM ĐT NHÁNH (CƠ QUAN)
1	KC04- 17 01	Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật enzym và hóa sinh tạo chế phẩm- thực phẩm thuốc từ động vật biển, nhằm bảo vệ sức khỏe cho những người lao động cường độ cao, căng thẳng thần kinh	GS. TSKH. Nguyễn Tài Lương Viện CNSH
2	KC04- 17 02	Nghiên cứu quy trình thu nhận peptit kháng khuẩn từ thực vật.	GS. TSKH. Phạm Thị Trân Châu Trung tâm CNSH- ĐH KHTN- ĐHQG Hà nội
3	KC04- 17 03	Nghiên cứu các giải pháp CNSH sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn nấm Maitake (*Grifola frondosa)* và Phục Linh *(Wolfiporia* cocos).	GS. TSKH Trịnh Tam Kiệt Trung tâm CNSH- ĐH KHTN- ĐHQG Hà nội
4	KC04- 17 04	Thu nhận cytolytic peptit melittin tái tổ hợp để ứng dụng trong y học	TS. Lê Quang Huấn Viện CNSH
5	KC04- 17 05	Nghiên cứu phytoestrogen, polyphenol từ đậu tương, củ sắn dây Việt Nam và 1 số thực vật khác, ứng dụng để sản xuất sản phẩm chống lão hoá, chống oxy hoá.	TS. Đỗ Thị Hoa Viên VCNSH - CNTP Trường ĐH BKHN PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao

			Viện CNSH
6	KC04- 17 06	Nghiên cứu toàn diện cây Tật lê (*Tribulus Terrestris* L.), chiết xuất saponin steroid tạo chế phẩm Uphaton	TS. Phan Quốc Kinh Phân viện CNM & BVMT- Bộ Quốc Phòng
7	KC04-17 07	Nghiên cứu quy trình công nghệ tao sinh khối tế bào để thu nhận Berberrin và chỉ định công nghệ nhân giống vô tính cây hoàng liên gai (*Berberis Wallichiana* DC)	BS. Đinh Thị Thu Hiền Viện CNSH
8	KC04- 17 08	Nghiên cứu sản xuất thuốc Tribelus và các sản phẩm bổ sung dinh dưỡng Uphaton, Tiên Dung	Ths. Nguyễn Kim Dung XN DFTW25 TP HCM DSCKII. Trần Tựu Tổng Công ty Dược VN
9	KC04- 17 09	Nghiên cứu enzym có hoạt tính thủy phân fibrin từ loài giun đất Việt nam	PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao Viện CNSH
10	KC04- 17 10	Quy trình công nghệ thu nhận Silymarin và tạo sinh khối cúc gai (*silybum marianum*) trồng ở Việt Nam làm nguyên liệu sản xuất thuốc	PGS. TS. Lê Thị Lan Oanh Viện CNSH
11	KC04- 17 11	Nghiên cứu thử nghiệm động vật các peptit có khả năng ứng dụng tạo thuốc chữa bệnh	TS. Phạm Công Hoạt Viện CNSH
12	KC04- 17 12	Tách dòng và biểu hiện gen mã hóa cho lumbrokinase từ loài giun quế	TS. Đặng Diễm Hồng

		của Việt Nam *(Perionyx escavatus)*	Viện CNSH
13	KC04- 17 13	Nghiên cứu quy trình công nghệ tạo sinh khối nấm dược liệu *Hericium erinaceum*	TS. Nguyễn Hồng Hà Viện CNSH

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

CN:	Công nghệ
CNSH:	Công nghệ Sinh học
KTKTCNSH QG:	Kinh tế kỹ thuật Công nghệ Sinh học quốc gia
KHCN:	Khoa học Công nghệ
BCTK ĐT:	Báo cáo tổng kết đề tài
TPCN:	Thực phẩm chức năng
RIPs:	Các protein ức chế ribosome
KH & CNVN:	Khoa học và công nghệ Việt nam
TPHCM	Thành phố Hồ Chí Minh
NSNN:	Ngân sách nhà nước
CNM:	Công nghệ mới
CNTBTV:	Công nghệ tế bào thực vật
CNSH & CNTP:	Công nghệ sinh học và công nghệ thực phẩm
CNM & BVMT:	Công nghệ mới và bảo vệ môi trường
ĐH KHTN:	Đại học Khoa học Tự nhiên
ĐH QGHN:	Đại học Quốc gia Hà nội
ĐH BKHN:	Đại học Bách khoa Hà nội
CBTC- YT:	Công bố tiêu chuẩn y tế
PTN:	Phòng thí nghiệm
CHLB Đức:	Cộng Hòa Liên Bang Đức
ST & TNSV:	Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật
TLPT:	Trọng lượng phân tử
XN:	Xí nghiệp
ĐHSP	Đại học Sư phạm
QT	Quy trình
TCCS	Tiêu chuẩn cơ sở
H. erinaceum	*Hericium erinaceum*
XNDFTW 25	Xí nghiệp Dược phẩm Trung ương 25
PPI	Protein protease inhibitor - chất ức chế enzym protease

MỤC LỤC

Phần chính báo cáo		Trang
Lời mở đầu		1
Chương I	Tổng quan	4
1.1	Tình hình nghiên cứu ngoài nước	4
1.2	Tình hình nghiên cứu trong nước	5
Chương II	Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	8
2.1	Đối tượng nghiên cứu	8
2.1.1	Saponin steroid từ cây tật lê- Tribulus terrestris. L	8
2.1.2	Silymarin	10
2.1.3	Phytoestrogen, polyphenol	10
2.1.4	Berberin và vấn đề nuôi cấy mô tế bào Hoàng liên	12
2.1.5	Peptid kháng khuẩn từ thực vật	13
2.1.6	Thực phẩm chức năng	14
2.1.7	Lumbrokinase từ giun đất	15
2.1.8	Nấm thuốc	16
2.1.9	Nấm múa (maitake- Grilora randora)	16
2.1.10	Nấm thuốc *Hericium earicium*	16
2.1.11	Melitin và melitin- carier	18
2.2	Các Giải pháp công nghệ sử dụng trong nghiên cứu của đề tài	20
2.2.1	Nhóm công nghệ hóa sinh	20
2.2.2	Nhóm công nghệ tế bào thực vật và tạo sinh khối	21
2.2.3	Nhóm nghiên cứu ứng dụng công nghệ tái tổ hợp gen để sản xuất loại peptid đặc thù	22
2.3	Lập luận về việc chọn đối tượng nghiên cứu	22
2.4	Những nội dung đã thực hiện	24
2.4.1	Đối tượng thực vật	24
2.4.2	Đối tượng động vật	26

2.4.3	Đối tượng nấm thuốc	27
Chương III	Kết qủa nghiên cứu	29
3.1	Các kết quả chính đã đạt được so với nội dung đăng ký	29
3.1.1	Yêu cầu khoa học và các chỉ tiêu cơ bản của các sản phẩm KHCN	29
3.1.2	Yêu cầu kỹ thuật, chỉ tiêu chất lượng đối với sản phẩm tạo ra	30
3.1.3	Kết quả cụ thể tổng kết theo các nhánh đề tài	32
3.1.3.1	Các giải pháp CNSH trong khai thác sản phẩm từ thực vật	32
3.1.3.2	Các giải pháp CNSH trong khai thác sản phẩm từ động vật	37
3.1.3.3	Các giải pháp CNSH trong nghiên cứu các peptid đặc thù	39
3.1.3.4	Các giải pháp CNSH trong nghiên cứu chế phẩm sinh học đặc thù từ một số loài nấm thuốc	41
3.1.4	Hợp tác quốc tế	43
	Kết quả nổi bật	44
	Kết luận	46
	Kiến nghị	48
	Lời cảm ơn	49
	Tài liệu tham khảo	50
	Phần cuối báo cáo	62
Phụ lục 1	Một số bảng biểu, số liệu phân tích các hoạt chất đã được khảo sát, tách chiết	62
Phụ lục 2	Toàn bộ các sản phẩm của đề tài (1 quyển riêng)	62

BÀI TÓM TẮT

Đề tài: "***Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt nam***"nhằm nghiên cứu các giải pháp CNSH để tạo ra những sản phẩm y sinh học độc đáo góp phần bảo vệ sức khoẻ nhân dân trên cơ sở tài nguyên sẵn có và đặc hữu Việt nam. Để thực hiện mục đích trên, đề tài đã kế thừa và phát huy thành quả nghiên cứu trên thế giới và trong nước tạo ra những sản phẩm có hàm lượng công nghệ cao và phù hợp hoàn cảnh nước ta.

Các nội dung chính:

1.Nghiên cứu các giải pháp CNSH hiện đại, phù hợp trong khai thác các hoạt chất quí từ nguồn tài nguyên sinh vật đặc hữu Việt nam để làm thuốc hoặc thực phẩm thuốc. Nâng cao và hiện đại hoá công nghệ khai thác và tạo sản phẩm.

2. Áp dụng công nghệ tế bào thực vật nhân giống vô tính và thuần dưỡng cây con để trồng công nghiệp, nhân nhanh sinh khối tế bào dược liệu, nấm quí, xây dựng qui trình sản xuất công nghiệp những loài cây, con quí hiếm hoặc khó thu hoạch lượng lớn theo cách thức thông thường.

3. Khai thác và tổng hợp các peptit đặc thù như peptit kháng khuẩn từ thực vật, melitin diệt tế bào ung thư từ nọc ong. Áp dụng công nghệ gen, tạo melitin carier để đưa thuốc đến tế bào đích. Đây là kỹ thuật, hiện đại mới được bắt đầu ở nước ta.

Tính chất độc đáo của đề tài là sử dụng hàng loạt các phương pháp khác nhau của CNSH, trên nhiều đối tượng từ động vật, thực vật đến nấm dược liệu đặc hữu Việt nam và có giá trị cao trong Y dược và mỹ phẩm. Các sản phẩm của đề tài để phòng và trị các bệnh phổ biến và cấp bách thuộc 5 nhóm chính là: Nhiễm khuẩn, tim mạch, ung thư, xơ gan và bệnh già. Phương pháp sử dụng hiện đại nhất của CNSH như tái tổ hợp gen đến phương pháp truyền thống, phù hợp cho những đối tượng và mục tiêu nghiên cứu khác nhau ở các nhánh của đề tài. Đã tập hợp được đội ngũ trên 90 cán bộ khoa học (GS.TSKH, PGS.. TS, TS, ThS, CN, Bs, Ds) từ 5 đơn vị tham gia và 27 đơn vị phối hợp. Đặc biệt

có một xí nghiệp Dược tham gia như một nhánh đề tài nên sản phẩm nghiên cứu nhanh chóng được triển khai.

Sau 3 năm thực hiện đã thu được những kết quả chính như:

+/ Tạo được 9 qui trình tách chiết, tinh chế hoạt chất từ động thực vật, **4** qui trình tách dòng và biểu hiện gene tạo peptit tái tổ hợp (lumbrokinase, melitin- carier) và **10** qui trình công nghệ tạo sản phẩm (nhân nhanh vô tính cây Hoàng liên gai, cúc gai, thuần dưỡng cây con nuôi cấy mô, tạo sinh khối tế bào cây thuốc, nấm quí và tạo sản phẩm là thuốc, thực phẩm thuốc).

+/ **5** giấy phép do Bộ y tế cấp cho Tribelus, Uphaton, Tiên dung, Hagaton và Naturenz. Sản phẩm khác như tinh chất nấm, Silymarin và Lumbrokinase đã thử nghiệm dược lý, đang thử nghiệm lâm sàng để cho ra những thuốc mới. ***Đây là những sản phẩm mới, lần đầu tiên được nghiên cứu và tạo ra ở nước ta.***

+/ Công bố **28 công trình** trong nước và quốc tế. Được cấp **1 patent quốc tế, 1 patent** tại Việt nam. Tạo được **3000 cây** hoàng liên từ nuôi cấy mô, **trồng 500 cây ở Tam đảo**. Sản xuất **565 kg và 20 triệu viên nang sản phẩm các loại. Đào tạo 10 CN, 6 ThS và 5 TS- vượt so với chỉ tiêu đăng ký.**

PHẦN CHÍNH BÁO CÁO

LỜI MỞ ĐẦU

Cùng với sự phát triển ngày càng cao của khoa học - kỹ thuật và đời sống kinh tế-xã hội, con người cũng ngày càng cảm thấy lo lắng hơn đến sự an toàn của môi trường sống, đến sức khoẻ và những nguy cơ đe doạ cuộc sống của mình. Xu hướng trở về với tự nhiên ngày càng tăng nhất là ở các nước kinh tế phát triển. Việc tìm tòi khám phá các tài nguyên dược chất từ tự nhiên để làm thuốc phòng và chữa bệnh là mơ ước và cũng là mục đích đeo đuổi của nhiều nhà khoa học ở các ngành Sinh- Y- Dược học trên thế giới cũng như trong nước. Nhưng tài nguyên thiên nhiên chỉ có hạn, vì vậy con người cần phải đưa tiến bộ khoa học vào để nâng cao năng xuất, tái tạo quỹ gen quí hiếm, khai thác có chọn lọc một cách khoa học để không làm cạn kiệt các nguồn đó.

Việt nam là một nước nhiệt đới gió mùa có tài nguyên sinh vật phong phú và có nhiều kinh nghiệm dân gian trong khai thác sử dụng các hoạt chất thiên nhiên từ cây con đặc hữu Việt nam. Tuy nhiên, cho đến nay việc khai thác, sử dụng các cây con làm thuốc ở nước ta còn mang nhiều tính tự nhiên, tự phát và chưa có tính công nghiệp, chưa chú ý đến bảo tồn quĩ gen quí hiếm nên nhiều chủng loại sinh vật quí, đặc hữu dịa phương đang có nguy cơ tuyệt chủng. Để khắc phục tình trạng đó và nâng cao một bước công nghệ khai thác và sản xuất thuốc từ nguồn tài nguyên quí ở nước ta, chúng ta cần tiếp cận các phương pháp khoa học hiện đại của công nghệ sinh học vào lĩnh vực này ở Việt nam.

Chính vì ý nghĩa đó mà việc nghiên cứu ứng dụng các giải pháp CNSH vào việc chọn tạo các dòng cây, con chứa hàm lượng các hoạt chất sinh học đặc thù, quí hiếm, công nghệ nuôi cấy mô, tạo sinh khối tế bào cây dược liệu và nấm quí, khai thác và tạo sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng để bảo vệ sức khoẻ cộng đồng từ nguồn tài nguyên phong phú và độc đáo Việt nam là mục đích của đề tài: ***"Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt***

nam". Mã số đề tài là KC04-17, do PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao - Viện CNSH, Viện KH&CNVN chủ trì thực hiện trong 3 năm từ 10/2001 đến tháng 10/2004. Đây cũng là vấn đề cấp bách nhằm đáp ứng 1 phần nhu cầu ngày càng cao của nhân dân, thực hiện chủ trương của ngành y tế là phấn đấu thay thế dần thuốc nhập ngoại bằng thuốc sản xuất trong nước rẻ và chủ động được nguồn nguyên liệu. Nội dung chính là nghiên cứu các giải pháp CNSH và công nghệ khai thác nhằm nâng cao sinh khối, chất lượng các sản phẩm y sinh học đặc thù từ nguồn tài nguyên sinh vật của nước ta.

Bao gồm

- ***Từ thực vật*** : Nghiên cứu qui trình tạo sinh khối tế bào cúc gai, hoàng liên và chỉ định nhân giống cây này, qui trình công nghệ tách chiết berberin từ hoàng liên gai và hoàng liên chân gà, Nghiên cứu tách chiết 1 số hoạt chất quí như peptit kháng khuẩn, saponin steroid từ tật lê, phytoestrogen từ sắn dây, đậu tương, polyphenol từ chè xanh và vỏ măng cụt, silymarin từ cúc gai, các chất chống oxy hoá từ lá neem, quả bứa Campuchia và rau quả...
- ***Từ động vật:*** Nghiên cứu qui trình công nghệ tách chiết, làm sạch 1 số hoạt chất có dược tính cao như lumbrokinase từ giun đất, hagaton từ hải long, cầu gai để phòng và trị bệnh tim mạch, huyết khối, tăng cường sinh lực và sức mạnh dẻo dai cho đối tượng lao động đặc biệt...
- ***Từ nấm thuốc*:** Nghiên cứu tạo sinh khối sợi và quả thể nấm Phục linh, Maitake, nấm dược liệu và tách chiết các dược chất chống oxy hoá, chống ung thư, chống lão hoá...
- ***Các peptit đặc thù*:** như peptit kháng khuẩn từ hạt gấc, melitin từ nọc ong và nghiên cứu công nghệ tái tổ hợp gen tạo melitin- carrier, chất mang melitin đến tế bào ung thư đích.

Đề tài được thực hiện theo trình tự từ thu thập, phân tích chọn lựa mẫu vật, đối tượng ở nhiều miền, nhiều loài đi tới tập trung vào 1 số đối tượng có triển vọng, sau đó tiến hành nghiên cứu các qui trình, giải pháp công nghệ khai thác và

tạo sản phẩm thuốc mới. Tiến hành các kiểm nghiệm dược lý thực nghiệm và lâm sàng, đăng ký chất lượng và xin giấy phép sản xuất, lưu hành của Bộ Y tế...

Các sản phẩm tạo ra dưới dạng các thuốc và thực phẩm thuốc, cây con giống, các qui trình công nghệ, các phương pháp và bảng biểu số liệu phân tích,, báo cáo khoa học và kết quả đào tạo. Vì các sản phẩm của đề tài chủ yếu là mới chưa có ở Việt nam nên hầu hết phải được kiểm định chất lượng qua các thông số so với chuẩn của nước ngoài. Đề tài cũng phải đạt khối lượng cụ thể là 300kg sản phẩm các loại, 1000 - 3000 cây hoàng liên từ công nghệ nuôi cấy mô.

CHƯƠNG I

TỔNG QUAN

1.1 TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU NGOÀI NƯỚC

Trong những năm cuối của thế kỷ 20, nhờ sự phát triển vượt bậc của CNSH mà một ngành CN mới được ra đời để ứng dụng nhanh các thành tựu mới nhất của CNSH vào sản xuất, đó là ngành công nghiệp sinh học (Biotechnology Industry). Tất cả các thành tựu của CNSH như việc tạo ra kháng thể đơn dòng, vaccin tái tổ hợp, peptit tái tổ hợp, các antisence, ribozymes, liệu pháp gene,liệu pháp tế bào, nuôi tế bào gốc để thay thế cơ quan, tổ chức, các phương pháp hiện đại khai thác hoạt chất tự nhiên đã và đang được nghiên cứu áp dụng rộng rãi trong ngành Sinh-Y- Dược, phục vụ chăm sóc và bảo vệ sức khoẻ con người.

Các sản phẩm thuốc sản xuất bằng công nghệ sinh học hiện đại như vaccin tái tổ hợp, kháng sinh thế hệ mới, các hoạt chất sinh học có dược tính cao được khai thác từ động thực vật và vi sinh vật (đa số từ động thực vật xuất xứ nhiệt đới và cận nhiệt đới, Châu Á, Châu Phi và Nam Mỹ) các enzym dùng cho công nghiệp dược, các chất chống ung thư như Interferon, Interkeukin sản xuất bằng công nghệ gene và công nghệ lên men vi sinh vật...đang rất phổ biến ở các nước công nghiệp phát triển và cũng đã xuất hiện ở thị trường Việt nam.

Ngành công nghệ này đang là ngành phát triển mạnh mẽ nhất, từ trước đến nay chưa từng có. Theo dự báo của Jurgen Drews (*Drug Discovery Today, Vol 6, N.1 January 2001*) *"ngành công nghiệp công nghệ sinh học có khả năng trở thành ngành công nghiệp phát triển nhanh nhất trong trận chiến bảo vệ sức khoẻ con người trong tương lai"*.

Đối tượng của ngành công nghiệp này rất rộng, ngoài các thuốc và sản phẩm sinh học để điều trị bệnh hoặc thay thế tổ chức bị bệnh, một hướng phát triển rất có triển vọng là tìm tòi và sản xuất những chất bổ sung dinh dưỡng dưới dạng thực phẩm chức năng. Theo các nhà dự đoán khoa học thì 1 trong 10 sản

phẩm thế giới có doanh thu lớn nhất ở thế kỷ 21 là các chất bổ sung dinh dưỡng, chống lão hoá, dưới dạng thuốc hoặc thực phẩm chức năng (nguyên Thứ Trưởng Bộ Y tế Lê văn Truyền, phát biểu tại hội đồng chương trình KTKTCNSH QG 9/1999). Những sản phẩm dạng này đã được bán ở tất cả các siêu thị hoặc cửa hàng trên nhiều quốc gia trên thế giới từ 15-20 năm nay (Hội thảo khoa học thực phẩm chức năng và một số vấn đề trong công tác quản lý- Hà nội 16/ 12/ 2004). Ngay những nước gần chúng ta như Trung quốc, Thái lan, Hàn Quốc, Nhật bản, những mặt hàng thực phẩm chức năng cũng đã trở thành rất phổ biến. Hầu hết là các hợp chất tự nhiên quí từ sinh vật, với chủng loại phong phú và giá bán cũng rất cao. Đa số là công nghệ truyền thống của mỗi nước nhưng cũng có nhiều sản phẩm thu được nhờ áp dung thành tựu của CNSH hiện đại như công nghệ tế bào thực vật, công nghệ lên men sinh khối, công nghệ hoá sinh trong tách chiết tinh sạch, công nghệ tái tổ hợp gen. Đến nay việc tạo ra những con cừu, con bò, thậm chí cả thực vật (GMO) có thể sản xuất protein sữa người hoặc loại protein hay hoạt chất nào đó chữa bệnh cho người với qui trình thu nhận sản phẩm sạch và dễ dàng hơn là thu hái tự nhiên không còn là chuyện quá xa lạ nữa....

1.2 TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRONG NƯỚC

Từ lâu nhân dân ta đã biết sử dụng và khai thác nguồn tài nguyên sinh vật trong nước để chữa bệnh và bồi bổ sức khoẻ thông qua kinh nghiệm dân gian, gia truyền, bí truyền, cũng như học hỏi kinh nghiệm của những dân tộc khác, nước khác...Tuy nhiên, cho đến nay việc khai thác sử dụng nguồn hoạt chất sinh học tự nhiên tạo các chế phẩm Y Sinh học đặc thù từ tài nguyên sinh vật quí, đặc hữu Việt nam vẫn còn rất hạn chế, mang tính tự nhiên, tự phát, chưa có tính công nghệ hoặc ở trình độ công nghệ thấp. Sản phẩm chưa đáp ứng được nhu cầu ngày càng cao cả về số lượng và chất lượng. Trong nhiều thập niên gần đây, dược phẩm được coi là loại hàng hoá đặc biệt thiết yếu, mang tính xã hội cao, thị trường Dược phẩm liên tục phát triển. Hiện tại chúng ta có 1 tổng công ty dược và trên 100 xí nghiệp bào chế và sản xuất lớn nhỏ ở các địa phương. Tuy nhiên cơ cấu công nghiệp dược còn mất cân đối, công nghệ lạc hậu, thiếu vốn, chỉ có công nghiệp

bào chế chưa có công nghiệp nguyên liệu làm thuốc, hầu hết nguyên liệu chính đều phải nhập. Theo thống kê của Tổng công ty Dược Việt nam hàng năm ta phải chi khoảng 10.000 tỷ để nhập nguyên liệu thuốc, trong đó 3-5000 tỷ nhập nguyên liệu kháng sinh, cũng như các nước đang phát triển khác (trích Dược học số 6/2004 trang 11).

Công nghệ sinh học là một trong những ngành khoa học mũi nhọn, tác đông lên mọi lĩnh vực hoạt động của xã hội và đời sống nhưng tác động sớm nhất và hiệu quả nhất vẫn là trong lĩnh vực sản xuất thuốc chữa bệnh, chăm sóc và bảo vệ sức khoẻ con người (Nghiên cứu qui hoạch đầu tư phát triển công nghiệp kháng sinh thời kỳ 1996-2010/ Bộ Y tế-TCTDược VN, tháng 12/1997). Vì vậy ***việc ứng dụng các thành tựu tiên tiến của CNSH vào mục đích tìm tòi và áp dụng các giải pháp công nghệ phù hợp với hoàn cảnh nước ta hiện nay cũng như phù hợp tiềm năng KHCN ta đang có để từng bước công nghiệp hoá hiện đại hoá ngành Dược của Việt nam, cung cấp các sản phẩm Y- Sinh- Dược đặc thù cho sự nghiệp bảo vệ sức khoẻ nhân dân là điều cấp thiết hiện nay.***

Nước ta còn là một trong những nước nghèo nhất thế giới, cơ cấu bệnh tật đặc thù cho những nước nhiệt đới gió mùa nên nhu cầu về thuốc rất cao. Hàng năm ta phải tiêu tốn lượng lớn ngoại tệ để nhập thuốc và luôn bị động với sự cung cấp bên ngoài, những **"cơn sốt giá thuốc"** vừa qua càng cho thấy việc nghiên cứu để tự cung cấp phần lớn thuốc thiết yếu là vấn đề cấp bách của ngành y dược. Trong khi tiềm năng các hoạt chất sinh học dùng làm thuốc của ta lại rất lớn nhưng chưa được khai thác đầy đủ. Việc thực hiện đề tài này nhằm góp phần đưa ra một số giải pháp công nghệ hiện đại khai thác tiềm năng đó, tạo ra những sản phẩm thuốc quí và các sản phẩm thực phẩm chức năng bằng qui trình công nghệ mới.

Viện CNSH, cơ quan chủ trì đề tài có trang thiết bị khá đầy đủ và đồng bộ cho các qui trình công nghệ từ nuôi cấy mô tế bào, công nghệ gene động thực vật, công nghệ tế bào và phôi, công nghệ lên men vi sinh vật và công nghệ hoá sinh. Điều quan trọng hơn nữa là có đội ngũ cán bộ khoa học đồng bộ được đào tạo cơ

bản chính qui ở nhiều nước tiên tiến trên thế giới, có kinh nghiệm trong nghiên cứu và triển khai công nghệ.

Các sản phẩm thuốc đã có của Viện CNSH như Pluriamin, Biolactovil, Cadef, Hải sâm, Ravinton...đã và đang được lưu hành trên thị trường. Một số chế phẩm dạng thực phẩm chức năng nhằm tăng cường sức khoẻ cho vận động viên, người lao động đặc biệt cũng đã được đánh giá tốt. Xí nghiệp dược phẩm TW25 - đơn vị tham gia đề tài là xí nghiệp có nhiều sản phẩm thực phẩm chức năng nhất cho đến nay ở nước ta và nhiều sản phẩm chất lượng ngang với nước ngoài đã xuất sang một số nước như Cu Ba, Nga, Nhật (Đánh giá của cục Vệ sinh An toàn thực phẩm Bộ Y tế tại Hội nghị Thực phẩm chức năng 16/12/2004)

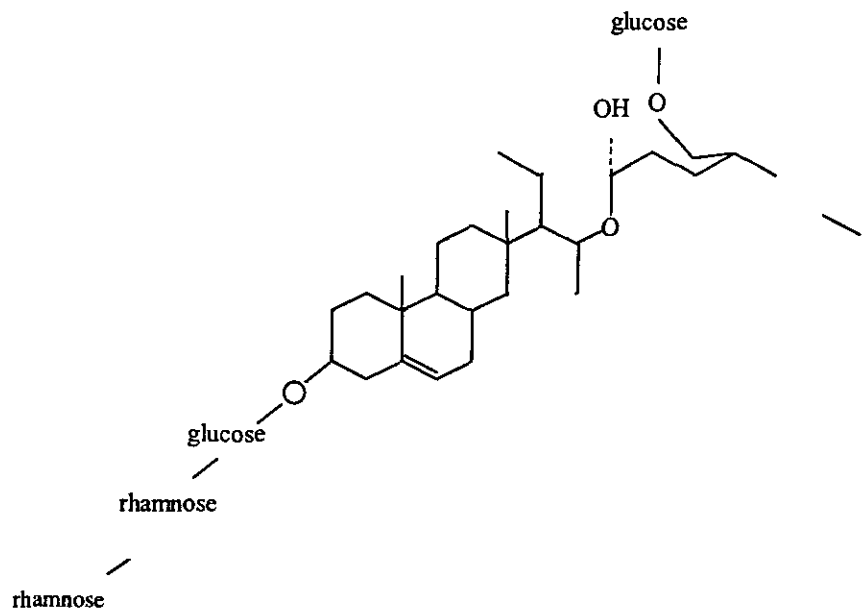
CHƯƠNG II

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

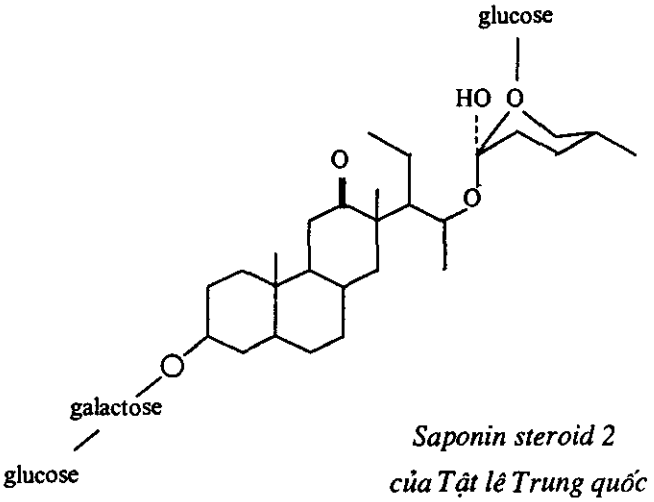
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1 Saponin steroid từ cây tật lê- *Tribulus terrestris. L.*

Từ những năm 1980, các nhà khoa học Bungari lần đầu tiên xác định được tác dụng nội tiết tố sinh dục của Saponin steroid từ cây tật lê (không lấy rễ). Họ đã sản xuất được thuốc Tribestan chống lão hoá cho cả nam và nữ (Gyulemetova và cs.1982). Thuốc đã được sử dụng rộng rãi ở Mỹ, Anh, Hà lan và các nước châu Âu. Ts. Roge Libby (Mỹ) giới thiệu cây tật lê như cây thuốc duy nhất có tác dụng tăng cường sinh dục cho cả nam và nữ, nó còn được gọi là "***vũ khí bí mật***"của các vận động viên (Tạp chí Longevity số 8/1998). Báo Men's Health của Anh, tháng 2/2004 giới thiệu sản phẩm Testokick từ Tật lê dùng cho vận động viên. Trung Quốc, Ấn độ, cũng đã có chế phẩm từ tật lê. Công thức Saponin steroid chính từ tật lê Bungary được các nhà khoa học Bungary xác định cấu tạo hoá học như sau:



Các nhà khoa học Trung quốc đã xác định Tật lê Trung quốc có chứa saponin steroid 2 có cấu tạo hoá học như sau:



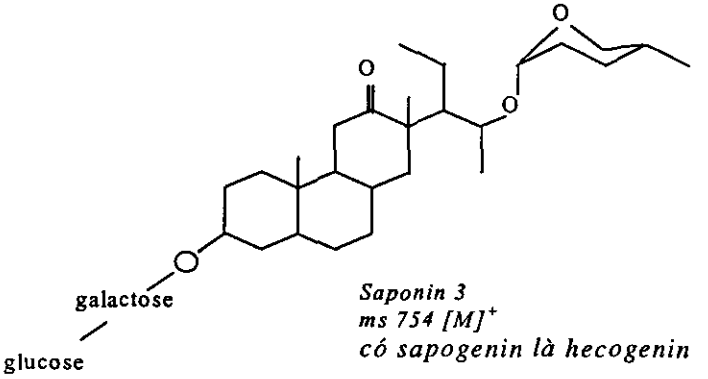
Saponin steroid 2
của Tật lê Trung quốc

Các nhà khoa học Nga và Ai cập còn chiết xuất được Diosgenin từ cây tật lê.

Trong nước, hàng năm chúng ta phải nhập khoảng 25 tấn hạt tật lê (Bạch Tật lê) từ Trung quốc để cung cấp cho việc kê các đơn thuốc y học cổ truyền.

Nhưng ở Ninh Thuận, Bình Thuận, các lương y từ lâu đã dùng cây tật lê Việt Nam (trừ rễ) để làm thuốc. Cây tật lê mọc hoang ở các vùng đất cát ven biển. Chúng tôi đã điều tra trữ lượng của tật lê mọc hoang ở hai tỉnh trên. Trước đây chưa có công trình nào nghiên cứu về thành phần hoá học và tác dụng dược lý của tật lê mọc hoang ở nước ta.

Chúng tôi đã xác định cây tật lê Việt nam có chứa 2,4% saponin steroid, trong đó có saponin steroid 3 và bước đầu xác định cấu tạo hoá học của chất đó như sau:



Saponin 3
ms 754 $[M]^+$
có sapogenin là hecogenin

Chúng tôi đã xác định hoạt chất của tật lê Việt nam có hoạt tính chống oxy hoá (antioxidant), hoạt tính nội tiết tố sinh dục nam (androgen) rõ rệt và hoạt tính nội tiết tố sinh dục nữ (estrogen) yếu (TS. Phan Quốc Kinh, Ths. Nguyễn Kim Dung - BCTK đề tài nhánh của KC0417).

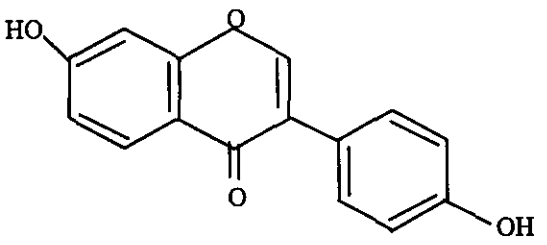
2. 1. 2 **Silymarin**

Cây cúc gai *Silybum marianum* thuộc họ cúc *Asteraceae*. Cây mọc chủ yếu ở châu Âu, châu Phi, Nam Mỹ, Trung và Đông A. Ở Việt nam cây được di thực và phát triển tốt ở nơi mát mẻ như Sapa, Tam đảo. Quả cúc gai là nguyên liệu đặc biệt quan trọng để sản xuất thuốc chữa bệnh gan, thận, là nguyên liệu thuốc trị viêm gan được coi là hàng đầu trên thế giới. Hoạt chất chính trong cúc gai có khả năng bảo vệ gan là các *Flavolignan Silymarin* (silybinin, isosilybinin, sillycristin và silydianin). Cơ chế và hiệu quả tác dụng đã được nghiên cứu chứng minh trên động vật và người, đó là cơ chế anti oxidant, chống peroxyhóa lipid, tăng cường khử độc, kìm hãm enzym lipoxigenase, tăng tổng hợp protein, giảm hoạt tính của promotor gây ung thư, kìm hãm cytochrome P450, giảm cholesterol. Đây là một dược liệu quí cần tăng cường khai thác tạo thuốc trị bệnh gan - là loại bệnh đang ngày một tăng ở nước ta. Những nghiên cứu theo hướng này còn ít được chú ý. Đề tài góp phần nghiên cứu giải pháp CNSH để trồng đại trà và tạo sinh khối tế bào để chủ động nguyên liệu và nghiên cứu hàm lượng hoạt chất theo địa điểm trồng trọt và mùa vụ thu hái ở Việt nam, đồng thời nghiên cứu qui trình công nghệ tách chiết silymarin tinh khiết để tạo sản phẩm thuốc mới từ cúc gai Việt nam (PGS.TS. Lê Thị Lan Oanh-BCTKKH ĐT nhánh của KC0417)

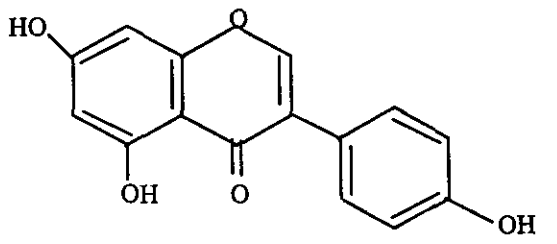
2. 1. 3 **Phytoestrogen, polyphenol**

Do nhận thấy phụ nữ Châu Á thường ít bị ảnh hưởng rối loạn hormon trong thời kỳ tiền mãn kinh và mãn kinh hơn phụ nữ châu Âu, các nhà khoa học đã đi sâu tìm hiểu và rút ra nhận định là nhờ khẩu phần ăn của phụ nữ châu Á thường có nhiều đậu tương, trong đậu tương có rất nhiều chất quí như phytosterol và isoflavon thuộc nhóm flavonoid thực vật. Trong 9 loại isoflavon của đậu tương thì Genistein và Daidzein có hoạt tính cao nhất.

Công thức cấu tạo của Genistein và Daidzein:



Daidzein



Genistein

Từ những năm 1966, các hoạt chất này đã được nghiên cứu và công bố trên những tạp chí về dinh dưỡng lâm sàng của Mỹ. Phytoestrogen- Genistein và Daidzein có thể thay thế cho sự thiếu hụt estrogen của cơ thể (thời kỳ mãn kinh). Ngoài ra các hoạt chất trên còn có tác dụng giảm cholesterol, làm giãn động mạch, hạ huyết áp, chống xơ mỡ động mạch và giảm nguy cơ ung thư vú cũng như ung thư tiền liệt tuyến ở nam giới. Chúng còn làm chậm quá trình loãng xương ở người già. Trên thế giới sản lượng đậu tương đạt hàng trăm triệu tấn/năm. Các nước sản xuất nhiều đậu tương nhất trên thế giới là Mỹ, Brazil và Trung quốc. Về nghiên cứu sản xuất thuốc chứa phytoestrogen, trên thế giới đã tiến hành từ nhiều năm. Trung quốc đã có thuốc xuất sang Việt nam từ hàng chục năm nay. Còn ở Việt nam, cũng đã có nhiều nghiên cứu chế biến các dạng thực phẩm khác nhau rất phong phú như đậu phụ, tương, sữa đậu nành, sữa chua đậu nành, giá đỗ... Nhưng nghiên cứu tách chiết hoạt chất để làm thuốc còn chưa được tiến hành. Ngoài đậu tương, người ta còn phát hiện ở sắn dây (vị thuốc mà đông y gọi là cát căn) của Việt nam có chứa rất nhiều hoạt chất isoflavonoid này. Vì vậy đề tài chúng tôi đi sâu nghiên cứu phương pháp tách chiết, nâng cao hoạt tính và phối hợp với một số dược liệu khác để sản xuất chế phẩm thuốc Đông dược Tiên dung dùng cho phụ nữ.

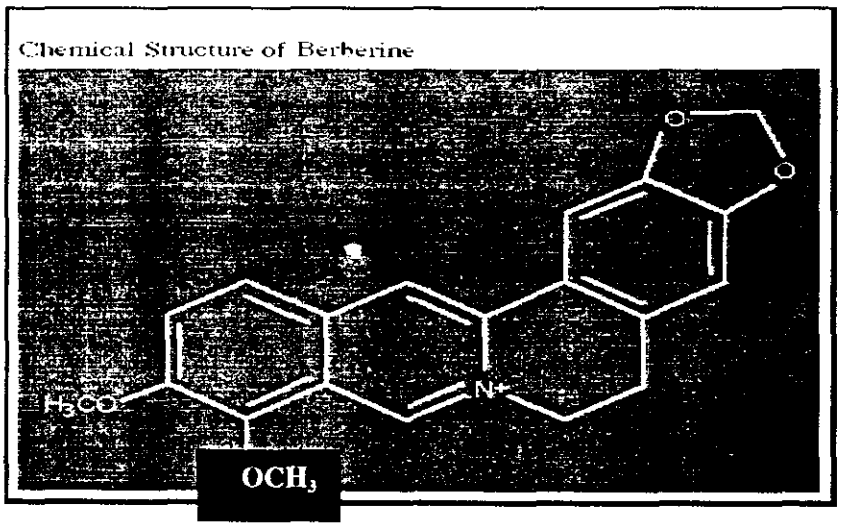
Polyphenol là hoạt chất có nhiều trong thực vật như chè xanh, trầu không, lá lốt. Polyphenol có tác dụng kháng khuẩn mạnh, nhất là với các vi khuẩn đường

miệng. Một nhánh trong mảng nghiên cứu này là nghiên cứu tách chiết, đánh giá khả năng chống vi khuẩn sâu răng ở một số thực vật để áp dụng vào thực tế. Qua khảo sát nhiều đối tượng khác nhau chúng tôi đã tập trung vào 2 đối tượng là lá chè xanh và vỏ quả măng cụt là 2 loại có hoạt tính cao nhất để đi sâu phân tích tìm hoạt chất chính.

2. 1. 4 Berberin và vấn đề nuôi cấy mô tế bào hoàng liên

Berberin là một kháng sinh thực vật có hàm lượng khác nhau trong nhiều loài cây. Riêng ở Việt nam có các loài hoàng liên chứa tỷ lệ berberrin vào loại cao nhất trong số các loài có chứa berberin (3-7% trong củ, rễ). Đáng chú ý hơn cả là hoàng liên gai và hoàng liên chân gà, mọc ở vùng núi cao (1200-2500m) phía Bắc Việt nam, trên dãy Hoàng liên sơn (Sapa- Lào cai), sau 3- 5 năm mới được thu hoạch. Berberin là isoquinoline alkaloid, có phổ kháng khuẩn rộng (như các vi khuẩn, virus, động vật nguyên sinh và nấm). Berberin còn có tác dụng giảm co cơ trơn, chống viêm, kích thích bài tiết mật và làm hạ huyết áp.

Cấu trúc phân tử berberin



Cây chứa berberin thường được dùng trực tiếp dạng nước sắc hoặc dịch chiết, cũng có thể được dùng làm nguyên liệu tách chiết berberin. Trong thời gian chiến tranh chống Mỹ, chúng ta đã sản xuất viên nén berberin từ hoàng liên,

hoàng bá và vàng đắng thu hái tự nhiên ở rừng Việt nam, Lào và Campuchia (theo TS. Phan Quốc Kinh). Nhân dân ta từ lâu đời cũng đã biết dùng cây hoàng liên trị nhiều bệnh rất hiệu quả. Do khai thác không đi đôi với trồng trọt nên ngày nay các loài hoàng liên đều có tên trong Sách đỏ Việt nam. Vì vậy việc ứng dụng giải pháp CNSH vào nghiên cứu nhằm: Nhân nhanh sinh khối tế bào hoàng liên, nhân nhanh cây giống và thuần dưỡng cây để đưa ra trồng ở những vùng thích hợp là cần thiết và cũng là nội dung nghiên cứu của đề tài. Về qui trình kỹ thuật nuôi cấy mô tế bào thực vật, nuôi sinh khối tế bào để thu nhận sản phẩm trao đổi chất thứ cấp đã được tiến hành từ những năm 50 thế kỷ 20. Đến nay đã có một số qui trình được đưa vào sản xuất trên qui mô công nghiệp để tạo dược phẩm, mỹ phẩm ở Hàn Quốc, Trung Quốc. Nghiên cứu sản xuất berberin từ công nghệ tế bào thực vật đã thu được một số kết quả ở Nhật bản, Hoa kỳ, Canada như nuôi huyền phù tế bào mật độ cao với đối tượng là Coptis japonica. lượng tế bào đạt 70g/l, tốc độ sản xuất berberin là 0,45g/ngày nuôi cấy. Tuy nhiên chưa đưa lên qui mô công nghiệp được vì chưa đạt hiệu quả kinh tế. Ở Việt nam, cho đến 2001, chưa có công trình nào được công bố về vấn đề này (BS. Đinh Thị Thu Hiền, BCTKĐT nhánh thuộc KC0417).

2.1.5 Peptid kháng khuẩn từ thực vật

Các quá trình phân giải protein đóng vai trò chìa khoá trong hầu hết các hoạt động sống của tế bào và cơ thể sinh vật. Do vậy, thông qua nghiên cứu PPI (protein protease inhibitor - chất ức chế enzym protease) không những làm sáng tỏ được mối quan hệ giữa cấu trúc và chức năng của protein mà còn cho phép chúng ta hiểu được bản chất của nhiều hoạt động sống.

Các PPI là những protein làm giảm thuận nghịch hoạt độ của các protease. Protease tham gia vào nhiều quá trình sống quan trọng như hoạt hoá proenzim, prohoocmon, đông máu, thụ tinh, viêm nhiễm, biến thái, quá trình tấn công của nấm mốc, vi khuẩn, virus (kể cả HIV) vào vật chủ ...Vì vậy PPI không chỉ điều hoà quá trình phân giải protein nội sinh mà còn có thể góp phần bảo vệ cơ thể, hạn chế tác dụng của yếu tố gây bệnh, kìm hãm quá trình sinh trưởng phát triển của côn trùng, vi khuẩn v.v... Tuy nhiên, cần khẳng định tiềm năng ứng dụng to

lớn của các PPI trong y học. Hàng loạt các bệnh như viêm tuỵ cấp, chảy máu, khí thủng phổi, dị ứng ... liên quan đến sự hoạt động không bình thường của các proteinase. Do đó các PPI được sử dụng như những công cụ hữu hiệu trong các nghiên cứu y học.

TI họ bí (mướp đắng, gấc, bí ngô) được phát hiện từ lâu, nhưng do chúng có nhiều tính chất quí giá nên đã được quan tâm nghiên cứu nhiều. TI họ bí thuộc loại PPI có khối lượng phân tử thấp (3kDa) rất bền với nhiệt và các yếu tố hoá, lý, sinh khác, là mô hình tốt để tạo các phân tử mới có hoạt tính sinh học mới. Một số trong chúng có tác dụng ức chế yếu tố XII_a xúc tác cho phản ứng đầu tiên của quá trình đông máu và một số lại có tiềm năng ứng dụng khác. Hạt gấc thuộc loại giàu PPI nhất trong số các hạt thuộc bọ bầu bí đã nghiên cứu. Chính vì vậy chúng tôi đã đi sâu nghiên cứu đối tượng này (GSTSKH Phạm Thị Trân Châu - BCTK ĐT nhánh của KC 04-17.

2.1.6 Thực phẩm chức năng

Gần đây việc sản xuất thuốc và thực phẩm chức năng được quan tâm đặc biệt ở các nước trong khu vực. Malaysia có Viện CNSH dược phẩm nằm trong "***thung lũng CNSHBio-Valley***", Trung quốc xây dựng "***thung lũng thuốc***" lớn nhất thế giới và là nước có nhiều thành công trong nâng cấp nền Y dược học truyền thống thành ngành công nghệ cao. Trên thị trường nước ta đã có nhiều loại thực phẩm chức năng như Hải văn huyết nguyên, Tinh hoa khấu phục dịch, Dung dịch cường lực sĩ, chế phẩm khang thai...của Trung quốc; Ribozinc, Stimol, Belaf, cigelton nhập từ Pháp và Hàn quốc. Nước ép trái nhàu Noni, nước uống dinh dưỡng lô hội, RU- 21 (chống nhiễm độc rượu) của Mỹ. Các nhà CNSH Anh và Đan Mạch tạo ra một loại TPCN mới là cà chua biến đổi gen có chứa hàm lượng flavonoid cao gấp 78 lần cà chua bình thường. Ở Việt nam cho đến nay đã có những thành công bước đầu trong nghiên cứu TPCN. Đã có một số sản phẩm xuất khẩu được (chủ yếu từ Y học cổ truyền). Trên cơ sở tài nguyên động vật và nhất là động vật biển rất phong phú của nước ta, việc điều tra khảo sát tìm các hoạt chất quí để khai thác làm thuốc là rất phù hợp xu thế chung của thế giới. Theo đánh giá của "Hội thảo động vật thân mềm toàn quốc lần thứ III", ngày 11-12/9/2003 tại

Nha trang thì riêng động vật thân mềm nước ta có tới 2.200 loài. Một số động vật biển được dùng làm thuốc bổ dưỡng qúi ở nhiều nước mà chúng ta cũng có nhiều như: Hải sâm, Hải mã, Hải long, Rắn biển, Cầu gai. Nhóm đề tài đã tạo được một số chế phẩm thuốc tăng lực cho vận động viên từ những đề tài trước đây như Rabiton, Hasaton. Việc sử dụng các thuốc trên đã góp phần vào kết quả thi đấu của 1 số vận động viên. Những nghiên cứu mới trên đối tượng Hải long, cầu gai sẽ bổ sung thêm sản phẩm mới có chứa hoạt chất theo định hướng tăng cường chất chuyển hoá ở não, chống mỏi mệt thần kinh phục vụ đối tượng lao động trí óc và vận động viên cờ vua, bắn súng...(GS. TSKH Nguyễn Tài Lương- BCTK đề tài nhánh của KC04 17)

2. 1. 7. Lumbrokinase từ giun đất

Con giun đất từ lâu đời đã có mặt trong nhiều bài thuốc của các dân tộc khác nhau trên thế giới. Ở Việt nam, giun đất được biết đến với tên thuốc là địa long (rồng đất). Là một vị thuốc đông y trong điều trị sốt rét, sốt nóng, bệnh viêm tắc mạch, cao huyết áp, bại liệt, suy nhược cơ thể...Gần đây qua bài báo của một số tác giả trong đó có nhà báo Nguyễn An Định, tác dụng chữa bệnh quí giá của giun đất lại được nhắc tới với nhan đề "Thần Dược cứu mệnh". Trên thế giới, thuốc tân dược sản xuất từ giun đất được nghiên cứu lần đầu tiên ở Nhật bản, một enzym làm tan sợi huyết, tan protein đã được nghiên cứu và sau này đã trở thành thuốc điều trị bệnh tim mạch, cao huyết áp, viêm tấy hoặc nhũn não. Thuốc được gọi tên là Lumbrokinase theo tên loài giun đã được sử dụng để tách chiết là *Lumbricus rubellus*. Ở Việt nam, cho tới thời điểm tiến hành đề tài này chưa có một công bố nào về việc nghiên cứu tách chiết enzym này từ giun đất để làm thuốc và khu hệ giun đất Việt nam cũng hầu như không có loài giun này (theo GS. Thái Trần Bái- ĐHSP Hà nội). Ý tưởng tìm kiếm loài giun khác có enzym này ở Việt nam đến với chúng tôi bắt nguồn từ kinh nghiệm sử dụng giun đất trong Y học cổ truyền Việt nam dùng điều trị một số bệnh cũng liên quan đến sự rối loạn đông máu, bệnh tim mạch và bán thân bất toại (liệt do nhũn não), sốt rét, suy

nhược... Sau 3 năm thực hiện đề tài,ý tưởng đo đã được chứng minh là hoàn toàn hiện thực (PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao - BCTK ĐT nhánh của KC 04-17

2. 1. 8. Nấm thuốc

Cho đến nay đã có trên 2000 loài nấm được ghi nhận cho khu hệ nấm Việt nam. Trong đó có hơn 1000 loài nấm lớn. Trong loài nấm lớn thì nấm chi *Wolfipolia* có ý nghĩa rất độc đáo. Người dân Đông- Nam Á đã biết sử dụng làm thuốc chữa bệnh từ lâu đời. Tên Đông y là nấm phục linh... Những nghiên cứu của đề tài là nhằm cung cấp những dẫn liệu khoa học để hiểu rõ bản chất hoá học các hợp chất tự nhiên trong nấm. Bằng các phương pháp hiện đại như sắc ký lỏng cao áp, khối phổ và cộng hưởng từ hạt nhân, đã phát hiện 3 hợp chất triterpenoid chủ yếu của nấm, đó là **3-hydroxy-lanosta-7, 9(11)Trien-21-ole-acid(1), poricolacid A(2), 3-O-acetyl-tumolosic acid (3).** Nhằm đưa công nghệ sinh học vào khai thác hoạt chất, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu qui trình tạo sinh khối và nhân nhanh sinh khối nấm qui mô pilot (GS. Trịnh Tam Kiệt BCTK nhánh đề tài của KC 04-17).

2. 1. 9. Nấm múa (Maitake- *Grilora rondora*) (*GS. Trịnh Tam Kiệt*)

Là một loại thực phẩm thuốc có giá trị. Đầu thập kỷ 90 ở Mỹ đã có loại thực phẩm thuốc maitake viên nang, bột hoặc dung dịch. Thuốc có tác dụng nâng cao khả năng miễn dịch của cơ thể. Người Nhật dùng để ăn như nấm hương của ta nhưng rất quí và đắt tiền. Công dụng của nấm rất nhiều mặt như làm giảm cholesterrol máu, hỗ trợ điều trị ung thư, giảm đau(cao hơn 2 lần so với linh chi), chống kí sinh trùng sốt rét, cung cấp vitamin D. Trong nấm có chứa nhiều sterol. Hoạt chất của maitake là polysaccarid. Ở Việt nam cho đến nay chưa có tài liệu nào nghiên cứu về loài nấm quí này (theo TS. Phan Quốc Kinh, Báo KH&CN số 31,1/8/2002). Tuy nhiên việc trồng nấm này rất khó, vì vậy đề tài nghiên cứu tìm qui trình phù hợp để có thể nhân nhanh giống nấm này.

2.1.10. Nấm thuốc *Hericium earicium* (*TS. Nguyễn Hồng Hà - BCTK ĐT nhánh của KC 04- 17)*

Nấm *H. erinaceum* được phân bố rộng rãi ở các vùng lãnh thổ Nhật Bản, Trung Quốc, loại nấm này được nghiên cứu và nuôi trồng thành công từ những năm 1960 (Cheng - 1960, Xu và Li- 1984) và hiện nay đang phát triển mạnh ở Trung Quốc, Nhật Bản, Đài Loan. Ở Việt Nam đã bắt gặp *H. erinaceum* từ những năm 1977 trên các cây thuộc nhóm gỗ sồi, dẻ (Lê Văn Liễu 1977). Hiện nay nấm *H. erinaceum* đã được nhiều tác giả nuôi trồng nhưng sản lượng nấm chưa nhiều, nguồn gốc chủng giống và dược tính của chúng chưa rõ ràng hoặc chưa được công bố đầy đủ. Nhằm góp phần giải quyết nguồn nguyên liệu cho điều chế thuốc phục vụ tiêu dùng chúng tôi tập trung xây dựng công nghệ đơn giản để có thể đảm bảo nguồn nguyên liệu thường xuyên cung cấp cho thị trường dược liệu. Đây là vấn đề có ý nghĩa lớn và thiết thực bởi vì:

Nấm *H. erinaceum* là một loại nấm vừa ăn vừa làm thuốc có giá trị dinh dưỡng cao, giầu protein, axit amin, bao gồm cả axit amin không thay thế. Theo phân tích của Sở Thực phẩm Bắc Kinh thì 100g nấm *H.erinaceum* chứa 26,3 g protein; 4,2 g lipit; 44,9 g hidrat cacbon, 6,4 g xenlulô thô; 10,2 g nước; 856 mg photpho (P), 18 mg sắt (Fe); 2 mg canci (Ca); 0,69 mg B_1; 1,89 mg vitamin B_2 và nhiệt lượng là 323 kilo calo.

Nấm *H. erinaceum* có tác dụng chữa loét dạ dày và thượng vị, ngoài ra cũng có tác dụng hỗ trợ phòng chống một số bệnh như tim mạch, giảm cholesterol trong máu, điều trị khối u và một số bệnh khác.

Các hợp chất tách chiết được từ nấm như C18H32O5 YA-2, Hericenone A (C19H22O5) và Hericenone B (C27H33 NO4) cho thấy axit YA-2 có tính chất tăng thực bào Hella cells (tế bào ung thư gan) khá rõ rệt. Nấm *H. erinaceum* còn có tác dụng xúc tiến sinh tổng hợp yếu tố tăng cường thần kinh (NGF) điều này liên quan đến khả năng điều trị bệnh lú lẫn Alzheimer theo phương pháp trắc nghiệm sinh học (bioassay). Đề tài thực hiện nhằm :

- Thu thập, tuyển chọn chủng *H. erinaceum* làm nguồn vật liệu khởi đầu.

- Lựa chọn công nghệ sản xuất áp dụng cho chủng giống *H.erinaceum*, tối ưu một bước môi trường nhân giống đạt được hiệu suất sinh học (40 - 50% trong điều kiện Việt Nam) và cho lượng sinh khối quả thể và khuẩn ty cao.
- Xây dựng kỹ thuật chuẩn bị dịch chiết mô & Phát hiện hoạt chất có dược tính mong muốn

Vị trí phân loại của nấm giống:

Loài : *Hericium erinaceum*

Chi : *Hericium*

Họ : *Hericioideae*

Lớp phụ : *Hymenomycetidae*

Lớp : *Hymenomycetes*

Ngành phụ : *Basidiomycotina*

Ngành : *Eumycota*

Giới : *Mycota*

2. 1. 11 . Melitin và melitin-carier

Trên phạm vi toàn cầu, những căn bệnh hiểm nghèo đã được điều trị có hiệu quả từ nhiều năm trước, nay xuất hiện trở lại với quy mô rộng lớn và trầm trọng hơn, chẳng hạn như bệnh cúm, ho lao, sốt rét... ngoài ra những bệnh mang tính toàn cầu, như ung thư, viêm màng não, viêm gan, AIDS... đang là mối hiểm hoạ đe doạ tới tính mạng hàng triệu người. Nhiều loại thuốc kháng sinh mới không ngừng được tổng hợp đã giúp cho việc điều trị, chăm sóc sức khoẻ cộng đồng. Khai thác và sử dụng các protein, peptit và các hợp chất phi protein... có hoạt tính sinh dược cao từ nguồn tài nguyên phong phú để điều chế các loại thuốc đặc trị góp phần chăm sóc và bảo vệ sức khoẻ cộng đồng đang là một trong những hướng nghiên cứu được ưu tiên ở nhiều phòng thí nghiệm. Trong đó nhóm chất hoạt tính sinh học cao có bản chất protein như các protein ức chế ribosome

(RIPs), các peptit có hoạt tính kháng khuẩn cao, các peptit độc hại tế bào (cytolytic peptides) được chú trọng hơn cả trong nghiên cứu điều trị ung thư. Theo kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới melittin là một peptit làm tan tế bào (cytolytic peptide). Các nghiên cứu về sự tương tác của melittin với màng tế bào đã chứng minh rằng các phân tử melittin tập trung trên bề mặt màng và phá vỡ nhiều dạng màng tế bào kể cả màng liposome ở nồng độ rất thấp (nanomol). Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Phân lập, tách dòng gen mã hoá cho melittin", để thu nhận melittin dạng tái tổ hợp phục vụ cho các nghiên cứu tiếp theo.

Vlasak và cộng sự (1983) đã xác định trình tự gen mã hoá cho tiền promelitin (prepromelitin) của ong *Apis mellifera.* Melittin được cấu tạo bởi 26 gốc amino acid: GIGAVLKVLTTGLPALISWIKRKRQQ, trong đó có một gốc tryptophan. Trình tự khởi đầu của melittin là 20 gốc amino acid không phân cực, kết thúc bởi 4 gốc amino acid mang điện tích và 2 gốc amino acid phân cực. Dựa trên trình tự nucleotit mã hoá cho promelittin mà Vlasak và cộng sự đã công bố chúng tôi đã thiết kế cặp mồi để tách dòng gen mã hoá cho melittin từ ong vàng *Polistes sp.* Trong thực tế, nọc ong đã được sử dụng từ lâu để chữa bệnh dị ứng, thấp khớp và gần đây là để điều trị làm tiêu khối u.

Nhánh đề tài đã tách dòng xác định trình tự gen mã hoá peptid melittin từ các loài ong Việt Nam, tiến hành tách chiết ADN genom ong vàng, nhân bản gen promelittin từ ADN genom, xác định trình tự gen mã hoá các kháng thể phage sàng lọc từ các tế bào ung thư, tạo gen tái tổ hợp.

Trình tự gen tái tổ hợp mã hoá cho melittin-carries có trình tự như sau:

AGCCTGAGCA TATGGGACAC GACCGTGTAT TACTGTGCAA
GAGCTGGGGC CAAGGTACCC TGGTCACCGT CTCGAGTGGT
GGAGGCGGTT CAGGCGGAGG TGGCTCTGGC GGTAGTGCAC
TTCAGTCTGC CCTGACTCAG CCTGCCTCCG TGTCTGGGTC
TCCTGGACAG TCGATCACCA TCTCCTGCAC TGGAACCAGC
AGTGACGTTG GTGGTTATAA CTATGTCTCC TGGTACCAAC

AGCACCCAGG CAAAGCCCCC AAACTCATGA TTTATGAGGT
CAGTAATCGG CCCTCAGGGG TTTCTAATCG CTTCTCTGGC
TCCAAGTCTG GCAACACGGC CTCCCTGACC ATCTCTGGGC
TCCAGGCTGA GGACGAGGCT GATTATTACT GCAGCTCATA
TACAAGCAGC AGCACTATTG TATTCGGCGG AGGGACCAAG
CTGACCGTCC TAGGTGCGGC CGCGgatcct gcctccggct gtggaccaga
agaGCTCGGG ATCGGAGCAG TTCTCAAAGT ATTAACCACA
GGATTGCCTG CCCTTATAAG TTGGATTAAA CGTCAGAGGC
AACAGGGGct cgagcaccac caccaccacc actga

Khi dịch sang trình tự protein ta có trình tự các amino acid như sau:

PEHMGHDRVL LCKSWGQGTL VTVSSGGGGS GGGGSGGSAL QSALTQPASV SGSPGQSITI SCTGTSSDVG GYNYVSWYQQ HPGKAPKLMI YEVSNRPSGV SNRFSGSKSG NTASLTISGL QAEDEADYYC SSYTSSSTIV FGGGTKLTVL GAAADPASGC GPEELGIGAV LKVLTTGLPA LISWIKRQRQ QGLEHHHHHH.

Nhóm tác giả đề tài nhánh này đã tạo được peptid tái tổ hợp từ gen melitin-carier đã thiết kế và sản phẩm đã được tinh sạch, đông khô, đang thử nghiệm *in vitro* trên dòng tế bào ung thư máu (TS. Lê Quang Huấn - BCTKĐT nhánh KC04-17- 2004).

2.2. CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SỬ DỤNG TRONG NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI

Trong đề tài này chúng tôi tập trung vào 3 nhóm giải pháp công nghệ:

2. 2.1 Nhóm thứ nhất : Công nghệ hoá sinh

Sử dụng trong khai thác các hoạt chất quí từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt nam. Từ kinh nghiệm Y học cổ truyền hoặc do tìm hiểu tài liệu quốc tế, đề tài nhằm phát hiện thêm những đối tượng nghiên cứu mới thu hoạt chất quí mà từ trước đến nay dân ta chưa khai thác để làm thuốc và thực phẩm chức năng. Cái mới trong đề tài là nghiên cứu áp dụng những phương pháp hiện đại nhất hiện nay

như: sử dụng enzym thuỷ phân, các phương pháp tinh sạch protein, peptid, các hoạt chất tự nhiên như các steroid, tủa phân đoạn với muối amon sulfat , NaCl,các dung môi thích hợp..., sử dụng các loại sắc ký lọc gel, trao đổi ion, sắc ký lỏng cao áp, khối phổ, sắc ký bản mỏng với các hệ dung môi khác nhau, điện di acrylamid, agarose, ly tâm cao tốc, cộng hưởng từ hạt nhân và điện tử, quang phổ hấp thụ,máy nhân gen và độc trình tự gen, máy phân tích tự động amino acid, trong quá trình chiết rút và phân tích định tính, định lượng hoạt chất một cách chính xác, kết hợp cả những phương pháp cổ truyền phù hợp tuỳ theo từng đối tượng cụ thể.

Áp dụng phương pháp bào chế hiện đại đạt chuẩn quốc tế ở các cơ sở Dược đạt chuẩn GMP để nâng cao giá trị sản phẩm và có khả năng xuất khẩu. Các sản phẩm mới của nhóm này là các peptit kháng khuẩn, saponin steroid, các chất chống oxy hoá, phytoestrogen, polyphenol, silymarin, berberin từ thực vật, chất chống oxy hoá và tiêu khối u từ nấm, enzym lumbrrokinase làm tan sợi huyết để chữa bệnh tim mạch từ giun đất và các amino acid, nguyên tố vi lượng quí, hormon steroids từ động vật biển và tạo ra các thuốc mới chứa các hoạt chất trên.

2. 2. 2 Nhóm thứ 2: Công nghệ tế bào thực vật và tạo sinh khối

Nghiên cứu qui trình công nghệ tạo sinh khối tế bào cây dược liệu quí hiếm có trong sách đỏ Việt nam để thu hoạt chất với qui mô pilot và tiến tới qui mô công nghiệp. Ở Việt nam cũng đã có một số công trình trước đây đã công bố như tạo sinh khối tế báo tam thất, sinh khối nấm linh chi, nhân sâm và một số dược liệu khác nhưng vẫn còn ở qui mô phòng thí nghiệm hoặc pilot...Sinh khối tế bào cây hoàng liên, tế bào cúc gai, sinh khối nấm phục linh, nấm maitake, nấm dược liệu *Hericium earenium* còn chưa được tác giả nào công bố. Đặc biệt nhiệm vụ của đề tài là phải chỉ định được công nghệ nhân nhanh giống cây dược liệu quí bằng CNSH nhằm giúp khai thác và bảo tồn quĩ gen quí hiếm một cách có hiệu quả. Đồng thời nghiên cứu thuần dưỡng cây con sau nuôi cấy mô để trồng ở những vùng đất đai khí hậu đỡ khắc nghiệt hơn. Vấn đề này hầu như chưa được tiến hành ở nước ta trên những đối tượng nghiên cứu .

2.2.3. Nhóm thứ 3:Nghiên cứu ứng dụng công nghệ tái tổ hợp gen để sản xuất loại peptid đặc thù (chẳng hạn melitin - nguồn gốc từ nọc ong có tác dụng diệt tế bào ung thư và chất mang melitin-carier tới tế bào đích)

Công nghệ tái tổ hợp gen là kỹ thuật không mới trên thế giới nhưng ở Việt nam mới chỉ bắt đầu ở một số đơn vị nghiên cứu CNSH mạnh trong đó có Viện CNSH. Để thực hiện được nhiệm vụ này nhóm nghiên cứu phải phân lập và tách dòng gen mã hoá melitin, gen mã hoá chất mang, nối ghép gen, biến nạp vào tế bào chủ và biểu hiện sản phẩm là melitin- carier, kiểm tra mức độ biểu hiện, tạo một lượng đủ lớn để thử nghiệm tác dụng trên 1 dòng tế bào ung thư.

Trong nhóm này còn có một nhánh nghiên cứu thăm dò tách dòng gen mã hoá lumbrokinase -1 enzym thuỷ phân fibrin làm thuốc chữa bệnh tim mạch, huyết áp, viêm tắc mạch do đái đường, tách từ giun đất Việt nam, so sánh với gen của Lumbrokinase ở *Lumbricus rubellus* đã công bố trên ngân hàng gen quốc tế.

Việc phân lập và tách dòng gen mã hoá enzym này là cơ sở cho nghiên cứu công nghệ tái tổ hợp để sản xuất hàng loạt loại enzym làm thuốc rất có giá trị này trong tương lai.

2. 3. LẬP LUẬN VỀ VIỆC CHỌN ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Các đối tượng nghiên cứu của đề tài thuộc 3 nhóm chính là thực vật, động vật và nấm thuốc. Với mục tiêu là tạo ra các qui trình công nghệ hiện đại phù hợp hoàn cảnh Việt nam và ra được những sản phẩm thuốc, thực phẩm thuốc cụ thể nên chúng tôi giới hạn trong một số nhóm hoạt chất nhất định, mà các tập thể nghiên cứu ít nhiều đã có tiếp cận từ trước về lý thuyết hay về phương pháp với đối tượng hoặc nội dung cần thực hiện để đảm bảo sự thành công của đề tài. Chẳng hạn những vấn đề về hoocmon từ động thực vật, các acid amin và nguyên tố vi lượng quí từ động vật biển, các chất chống oxyhóa, các hoạt chất chữa bệnh từ động thực vật như chất kháng sinh, peptid kháng khuẩn từ cây cỏ, peptid và hoạt chất trị ung thư từ nọc ong và nấm quí, thuốc trị bệnh tim mạch từ giun đất...Cũng có những vấn đề mới mẻ với tập thể nghiên cứu như công nghệ nhân

giống vô tính và thuần dưỡng cây hoàng liên gai, hoàng liên chân gà, cúc gai bằng phương pháp nuôi cấy mô.

Hoàng liên các loại đã có tên trong sách đỏ Việt nam do tình trạng khai thác bừa bãi. Các cây thuốc quí này thường chỉ sinh trưởng được ở vùng núi cao trên 1200m so với mực nươc biển và nhiệt độ dao động xung quanh +15°C. Hiện nay việc thu hái tự nhiên rất khó khăn vì hầu như đã cạn kiệt. Cây hoàng liên chân gà là đặc biệt quí do hàm lượng berberin - kháng sinh thực vật - rất cao trong rễ. Do cây thân thảo nên chúng tôi hy vọng sẽ thuận lợi khi tiến hành nuôi cấy mô vì nhóm đề tài đã có nhiều năm kinh nghiệm trên cây lúa. Hoàng liên gai là cây thân gỗ, tương đối khó về kỹ thuật và cần thời gian phát triển lâu hơn. Tuy nhiên khi bắt tay vào thực hiên thu thập mẫu chúng tôi mới thấy thực sự là hoàng liên chân gà gần kề tuyệt chủng. Suốt 3 năm thực hiện đề tài với hàng chục lần tìm kiếm theo mùa vụ ở Sapa nhưng chúng tôi không thể tìm được hoa và quả loài cây này. Người dân đã khai thác triệt để đến cả những cây non chưa tới 1 năm tuổi. Theo các nhà khoa học của Viện dược liệu đã từng nghiên cứu trồng thử cây này tại vườn thuốc Sapa thì công việc đã không thu được kết quả. Do vậy nội dung này chúng tôi đành gác lại mà tập trung cho cây hoàng liên gai.

Một vấn đề mới nữa là nghiên cứu enzym lumbrokinase từ giun đất Việt nam để làm thuốc trị bệnh tim mạch, hen suyễn.

Thuốc này được tìm ra bởi tác giả Nhật bản từ những năm đầu thế kỷ XX và đến nay ở Nhật, Trung Quốc, Hàn quốc đã có sản phẩm thuốc, xuất khẩu cả sang Châu Âu, Châu Mỹ. Công nghệ khai thác là tách chiết từ giun nuôi công nghiệp. Ở Việt nam, do khí hậu ấm nên không có giun này, tuy nhiên chúng tôi thấy giun đất là vị thuốc khá phổ biến trong điều trị 1 số bênh tương tự trong Y học cổ truyền nước ta nên đã tìm tòi và phát hiện ra enzym này cũng có ở loài giun quế với hoạt tính khá cao mà đến nay chưa có ai công bố cả trong nước và quốc tế.

Đây là một khám phá mới của đề tài góp phần làm sáng tỏ cơ sở khoa học và nâng cao chất lượng cho một vị thuốc y học cổ truyền độc đáo Việt Nam.

Melitin từ nọc ong có tác dụng diệt tế bào. Chúng tôi chọn lựa phương pháp tái tổ hợp gen để nghiên cứu tạo chất mang melitin để đưa thuốc đến các tế bào ung thư đích. **Đây cũng là vấn đề mới chưa có công bố nào ở Việt nam.**

2.4. NHỮNG NỘI DUNG ĐÃ THỰC HIỆN

2.4.1. Đối tượng thực vật

1. Đã thu thập và điều tra khảo sát trên 54 loài thực vật có peptid kháng khuẩn sau đó chọn 1 loại có hàm lương cao nhất là hạt gấc để nghiên cứu qui trình công nghệ tách chiết tinh chế tạo được sản phẩm đông khô. Đã kiểm nghiệm tính kháng khuẩn trên 145 mẫu vi khuẩn phân lập tử mủ bỏng, nấm men và từ đất.Kết quả cho thấy chế phẩm ức chế mạnh trên 30 loài vi khuẩn gram (-) và (+), đặc biệt là tác dụng ức chế vi khuẩn *Pseudomonas* (vi khuẩn mủ xanh) *Staphylococus* (tụ cầu trùng vàng) là những vi khuẩn có độc lực cao,một số đã kháng kháng sinh.Chế phẩm tạo ra ức chế mạnh enzym protease của *Pseudomonas aeroginosa.* Thử nghiệm trên động vật để nghiên cứu an toàn thuốc (độc tính cấp tính, bán trường diễn và trường diễn)cho thấy thuốc ít độc khi dùng dài ngày.LD 50 đường tiêm là 19,33±3,62 đơn vị /kg TLCT chuột nhắt trắng với $p<0,05$.Chế phẩm có tác dụng ức chế phù viêm cấp và mãn,ức chế sự tăng tính thấm thành mạch và làm giảm trọng lượng u hạt trên mô hình gây u thực nghiệm.

2. Đã khảo sát trữ lượng, hàm lượng tật lê mọc hoang ở bở biển Bình thuận, Ninh thuận và đã trồng hơn $1000m^{-2}$ tật lê tại Mũi Né-Phan thiết. Thu hoạch được 2 vụ.Đã nghiên cứu hoàn thiện qui trình chiết rút cô đặc tạo cao tật lê có hoạt tính cao (có phân tích so sánh với hoạt chất của Bungari) để sản xuất 2 loại thuốc tăng cường sinh lực cho nam giới và nữ giới, nghiên cứu công thức phối chế phù hợp với những vị thuốc khác như phytoestrogen từ sắn dây hoặc hoạt chất từ dâm dương hoắc...Kết quả nghiên cứu này đã tạo cơ sở khoa học cho việc thay thế nguyên liệu tật lê nhập khẩu bằng tật lê mọc hoang để sản xuất thuốc Tribelus (tiếp tục kết quả nghiên cứu của giai đoạn trước) và tạo ra một thuốc mới (Uphaton).

3. Đã thu thập 2 loai hạt cúc gai trồng ở Việt nam và CHLB Đức để nghiên cứu các qui trình sau:

- Qui trình tách chiết, tinh sạch Silymarin.
- Qui trình tạo sinh khối tế bào cúc gai trong bình 20 lít.
- Qui trình nhân giống vô tính bằng nuôi cấy mô tế bào, tạo cây con.

Sau khi tách chiết tinh chế được Silymarin, đã tiến hành phân tích định tính, định lượng và bằng sắc ký lỏng cao áp so với chuẩn và với mẫu của CHLB Đức. Bột Silymarin thu được đã được thử nghiệm tác dụng bảo vệ gan, chống oxy hoá trên động vật thực nghiệm và *in vitro* trên hồng cầu người.

Đã trồng được 50 m^2 cây cúc gai ở ngoại ô Hà nội và thu hoạch 2 vụ/năm để đánh giá hàm lượng hoạt chất thay đổi theo thời vụ thu hái,theo địa điểm trồng ở Hanội với ở Sapa, so sánh giống cúc gai trồng ở Việt nam và ở Đức.

4. Đã thu thập mẫu một số loài có chứa berberin như hoàng liên chân gà, hoàng liên gai, hoàng bá ở Sapa. Thu mẫu quả hoàng liên gai trong 3 vụ của các năm 2001, 2002 và 2003.

- Nghiên cứu qui trình tạo sinh khối tế bào hoàng liên gai để thu hoạt chất.
- Nghiên cứu tạo mô sẹo và tạo cây hoàng liên từ nuôi cấy mô.
- Nhân giống cây bằng nuôi cấy mô và tạo stress nhiệt để thuần hoá cây trồng được ở nhiệt độ 20-27°C.
- Đã trồng thử nghiệm cây con đã thuần dưỡng ở vườn thực nghiệm viện CNSH và ở Tam đảo.
- Tách chiết berberin và sơ bộ đánh giá hàm lượng chất này ở các mẫu thu thập được, kiểm tra định tính bằng sắc ký bản mỏng silicagel đọc màu huỳnh quang dưới đèn tử ngoại so với chuẩn là thuốc berberin của Việt nam.
- Nghiên cứu qui trình tách chiết berberin từ mô nuôi cấy tế bào rễ hoàng liên khô và ướt, đánh giá định tính và định lượng.

5. Đã thu thập mẫu sắn dây và đậu tương để khảo sát hàm lượng hoạt chất phytoestrogen, nghiên cứu và hoàn thiện qui trình tách chiết, tạo cao chứa hoạt

chất từ 2 đối tượng trên để sản xuất thuốc chống lão hoá cho nữ giới (thuốc Tiên dung).

7. Đã thu thập một số thực vật chứa nhiều hoạt chất kháng khuẩn, chống khối u, tăng cường miễn dịch, chống oxy hoá, giảm độc, giảm lipid máu, có hoạt tính tương tự hormon sinh dục từ tật lê, và polyphenol kháng khuẩn như: lá Neem (*Azadirachta indica*), quả bứa (*Garcinia cambogia*), quả nhàu (*Morinda citrifolia)* ở Châu đốc Hà tiên và các tỉnh miền Nam, cây hoa đất (*Balanophora elongata*) ở Suối Quyền - Nghĩa lộ - Yên Bái, lá chè xanh và vỏ quả măng cụt (*Garcinia mangostana* L.).

- Đã tiến hành tách chiết polyphenol từ vỏ quả măng cụt và thử tác dụng diệt vi khuẩn gây sâu răng, đã tách chiết tinh sạch và xác định được công thức cấu tạo của hoạt chất chính α- Mangostin.
- Đã thử nghiệm tác dụng chống oxy hoá, chống độc của dịch chiết lá Neem, dịch chiết quả bứa, quả nhàu và khả năng tăng sinh tế bào tinh trùng của dich chiết hoa đất trên mô hình động vật thực nghiệm.

2.4.2. Đối tượng động vật

1. Đã thu thập và khảo sát trên 35 loại động vật rừng và biển gồm cả loài sống trên cạn và dưới nước về hàm lượng các nguyên tố đa vi lượng, amino acid, steroid, carotenoid trên các đối tượng trên, sau đó tập trung vào các đối tượng chính là hải long và cầu gai để nghiên cứu tách chiết hoạt chất Hagaton và thuỷ phân bằng enzym để tạo bột thuốc bổ sung dinh dưỡng.

- Đã hoàn chỉnh qui trình tạo bột thuốc và xây dựng được tiêu chuẩn cơ sở cho Hagaton, thử nghiệm tác dụng của thuốc trên động vật thực nghiệm và người tình nguyện.
- Đã đăng ký chất lượng sản phẩm với Bộ y tế và được phép sản xuất tiêu thụ một sản phẩm bổ sung dinh dưỡng mới Hagaton.

2. Đã thu thập được 8 loài giun đất khác nhau ở một số tỉnh phía Bắc Việt Nam, được GS. Thái Trần Bái Đại học sư phạm Hà nội và TS. Huỳnh Thị Kim Hối Viện ST&TNSV phân loại.

- Đã khảo sát hoạt tính và so sánh hoạt độ enzym thủy phân fibrin (Lumbrokinase) giữa các loài trên và chọn được loài giun quế có hoạt tính thuỷ phân fibrrin cao nhất, gần xấp xỉ với ở loài giun *Lumbricus rubellus* (loại này nước ta không có) để đi sâu nghiên cứu.
- Đã nghiên cứu qui trình tinh sạch enzym qua nhiều loại cột sắc ký khác nhau, thu đượC2 phân đoạn enzym tich sạch có TLPT khoảng 28KDa và 34 KDa với hoạt tính riêng tương ứng 126 UI và 271 UI.
- Đã nghiên cứu qui trình tạo bột giun quế có hoạt tính enzym cao (trên 200 UI) để làm thuốc chống đông máu, điều trị bệnh tim mạch, rối loạn đông máu và tuần hoàn não.
- Đã kiểm nghiệm về độc tính cấp tính, LD50 tại Viện Kiểm nghiệm Bộ Y tế.
- Đã thử nghiêm về tác dụng làm tan cục máu đông trên động vật gây viêm tắc mạch và đông máu thực nghiệm và thử nghiệm độc tính trường diễn trên chuột nhắt trắng.
- Đã tạo được 1000 viên nang loại 0,25g bột chứa enzym lumbrokinase cho thử nghiệm lâm sàng.
- Đã tách dòng gen mã hoá cho lumbrokinase-enzym thủy phân fibrin ở giun quế và bước đầu nghiên cứu phương pháp biểu hiện gen này trên *E.Coli*.

3. Đã thu nhận được DNA và tách dòng gen mã hoá cho melitin (peptid diệt tế bào ung thư từ nọc ong) và melitin-carier (chất mang melitin tới tế bào ung thư).
- Đã tiến hành lắp ráp 2 gen này với nhau thành công và biến nạp vào E.coli.
- Đã nghiên cứu tìm qui trình thích hợp cho sự biểu hiện gen này, bước đầu đã tạo được 1 lượng chế phẩm đủ cho thử nghiệm *in vitro* về tác dụng diệt tế bào ung thư trên dòng tế bào ung thư phổi.

2.4.3. Đối tượng nấm thuốc

1. Đã nghiên cứu sự mọc và hình thành quả thể của nấm maitake, xác định điều kiện tối ưu cho việc tạo thành sinh khối sợi và quả thể nấm.

- Đã tiến hành phân tích các hợp chất tự nhiên của nấm trên từ quả thể tươi, thấy có các hoạt chất quí dùng làm thực phẩm bổ sung, chứa nhiều ergosterin và một ít grifolin (phần này có hợp tác với CHLB Đức).
- Đã nghiên cứu các hoạt chất sinh học của Phục linh, thấy có khả năng chống viêm và dưỡng da.
- Đã xây dựng được qui trình sản xuất nguyên liêu đầu vào dạng bột để tách chiết các hoạt chất.
- Đã nghiên cứu qui trình công nghệ tách chiết hoạt chất từ nấm phục linh và sản xuất chế phẩm chống viêm, dưỡng da.
- Đã thử nghiệm chế phẩm trên trong hệ thống thử nghiệm sinh học (bioassay) của XN Dược phẩm Jena-CHLB Đức so sánh với thuốc chuẩn vẫn đang sử dụng.

2. Đã khảo sát nhiều loại nấm dược liệu quí và tập trung nghiên cứu sâu về nấm *Hericium earicium* .
- Đã hoàn chỉnh qui trình công nghệ tạo sinh khối tế bào nấm này, thu sinh khối để tạo sản phẩm thuốc chống ung thư, chống oxy hoá.
- Đã thử nghiệm tác dụng chống khối u trên các dòng tế bào chuẩn.
- Đã kiểm nghiệm tác dụng chống oxy hoá của bột nấm trên động vật thực nghiệm và đang thử nghiệm trên lâm sàng.

CHƯƠNG III

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 CÁC KẾT QUẢ CHÍNH ĐÃ ĐẠT ĐƯỢC SO VỚI NỘI DUNG ĐĂNG KÝ

3.1.1 Yêu cầu khoa học và các chỉ tiêu cơ bản của các sản phẩm KHCN

16.	*Yêu cầu khoa học đối với sản phẩm tạo ra (dạng kết quả III)*			
TT	***Tên sản phẩm***	***Yêu cầu khoa học***	***Khối lượng theo hợp đồng***	***Khối lượng đã thực hiện***
1	2	3		4
1	Sơ đồ qui trình công nghệ tác chiết các hoạt chất sinh học steroid, axit amin, vi lượng, hoạt chất melittin, lumbrokinase trong một số loài động vật như hải long, cầu gai, ong, tằm, giun... Và các hoạt chất berberin, các peptit kháng khuẩn, các hocmon thực vật phytoestrogen trong các loài thực vật như hoàng liên gai, cúc gai, tật lê, chè xanh,	TCVN (định loại hoạt chất, chỉ số dinh dưỡng, dược lý, độ an toàn, chỉ tiêu sinh hoá)	Tổng số 13 QT các loại.	Đạt 23 QT bao gồm: - 4 QT nghiên cứu tạo protein tái tổ hợp (melitin- carier, Lumbrokinase) -- 9 QT tách chiết, tinh chế c hoạt chất từ động thực vật và nấm quí. Các hoạt chất đều có kiểm nghiệm so với chất chuẩn và các sản phẩm có kiểm nghiệm chất lượng, độ an toàn và TCCS theo Dược điển VN. **-10** QT công nghệ tạo sản phẩm (bao gồm các QT tạo sinh khối nấm và tế bào thực vật., QT nhân giống vô tính cây hoàng liên và cúc gai, qui trình tạo sản phẩm là thuốc và thực phẩm chức năng).

	gấc....			
2	Bảng số liệu các kết quả phân tích về thành phần các hoạt chất sinh học có giá trị dược liệu quí có trong các loại động thực vật phục vụ cho việc điều chế sản xuất các loại thuốc và thực phẩm thuốc để chữa các bệnh hiểm nghèo	Có bảng số liệu về kết quả phân tích về thànhphần, hàm lượng các hoạt chất sinh học có giá trị dược liệu trong một số loài động thực vật tại Việt Nam	Bảng số liệu và kết quả phân tích các thành phần hoạt chất, hàm lượng trong các đối tượng nghiên cứu	Các bảng số liệu phân tích thành phần, hàm lượng, công thức cấu tạo một số hoạt chất sinh học có giá trị trong 1 số dược liệu đặc hữu Việt Nam được đăng trong các chuyên đề về các QT và bài báo ở các hội nghị khoa học, tạp chí trong nước và hội nghị Quốc tế.
3	Các bài báo và đào tạo NCS, Ths, CN...	Đào tạo TS, Ths và CN. Công bố bài báo trong các tạp chí trong và ngoài nước.	Đào tạo 2 TS, 6 Ths và 10 CN Công bố 10 bài báo, báo cáo trong các tạp chí, hội nghị trong và ngoài nước	+/ Đào tạo 5 TS, 6 Ths và 10 CN. +/ Công bố được 28 bài báo và báo cáo khoa học, trong đó có 5 báo cáo đăng toàn văn và đăng tóm tắt ở các Hội nghị Quốc tế.

*3.1.2 **Yêu cầu kỹ thuật, chỉ tiêu chất lượng đối với sản phẩm tạo ra** (dạng kết quả I và II)*

TT	Tên sản phẩm và chỉ tiêu chất lượng chủ yếu	Đơn vị đo	Mức chất lượng			Dự kiến Số lượng sản phẩm tạo ra	Số lượng đã thực hiện
			Cần đạt	Mẫu tương tự			
				Trong nước	Thế giới		
1	2	3	4	5	6	7	
1	Sinh khối nấm maitake, vân chi, phục linh...	kg	TCVN	Chưa có	TQ Hàn quốc	100	100
2	Sinh khối tế bào hoàng liên Sinh khối tế bào cúc gai	kg kg	TCVN TCVN	Chưa có Chưa có	Anh Mỹ Đức Hà lan	20 20	20 20
3	Các hoạt chất Peptit kháng khuẩn Phytoestrogen Lumbrokinase Hagaton Melitin- Carrier Silymarin	 g g g g g g	 TCVN	 Chưa có Chưa có Chưa có Chưa có Chưa có Chưa có	 Đức TQ Anh Nhật Bungary	 1 100 100 10 1 10	 2 100 300 10 1 30
4	Giống cây nuôi cấy mô Hoàng liên gai Hoàng liên chân gà	 cây cây	 TCVN TCVN	 Chưa có Chưa có		 1000 2000	3000 cây (Đã xin chuyển đổi hoàng liên chân gà sang hoàng liên gai)
5	Thuốc viên nang: Hagaton	kg	TCVN	Chưa có		160	165

6	QT công nghệ tạo sinh khối nấm, sinh khối tế bào thực vật	Qui trình	TCVN	Chưa có	TQ Đức Anh Nhật	4	4
7	Chỉ định qui trình công nghệ nhân giống nguyên liệu cây hoàng liên, nấm thuốc.	Qui trình		Chưa có		2	2
	Các QT tách chiết, thu nhận các hoạt chất từ động thực vật. Qui trình tách dòng và biểu hiện gene biến nạp tạo peptit tái tổ hợp.	Qui trình Qui trình		Chưa có Chưa có		7 không	9 QT tách chiết 4 QT tách dòng và biểu hiện gene biến nạp tạo peptit tái tổ hợp (lumbrokinase và melitin, melitin- carier).
8	QT công nghệ tạo sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng			Chưa có		không	6

** TCVN: Định loại hoạt chất, chỉ số dinh dưỡng, dược lý, độ an toàn, chỉ tiêu sinh hoá*

3.1.3. Kết quả cụ thể tổng kết theo các nhánh đề tài

TT	NỘI DUNG NHIỆM VỤ	KẾT QUẢ CHÍNH	ĐƠN VỊ	NGƯỜI PHỤ TRÁCH
3.1.3.1	**CÁC GIẢI PHÁP CNSH TRONG KHAI THÁC SẢN PHẨM TỪ THỰC VẬT**			

1.	***Nghiên cứu qui trình công nghệ tế bào để thu nhận berberin và chỉ định công nghệ nhân giống vô tính cây hoàng liên gai (Berberis wallichiana DC)*** - Thu thập các mẫu hoàng liên gai, hoàng liên chân gà, hoàng bá. - Xây dựng qui trình tách chiết berberin, Qui trình nhân nhanh sinh khối tế bào rễ hoàng liên gai. - Nghiên cứu thu nhận berberin từ mô tế bào hoàng liên nuôi cấy - Tạo điều kiện stress nhân tạo để chọn giống chịu nhiệt. - Chỉ định công nghệ nhân giống cây Hoàng liên gai.	***1. Tạo được 3 qui trình công nghệ*** - Tạo sinh khối tế bào - Nhân nhanh cây giống - Thuần dưỡng cây con ra vườn ươm ***2. Sản phẩm cụ thể*** - 20kg sinh khối tế bào hoàng liên - Đạt 3000 cây con ống nghiệm (trong đó 500 cây đang trồng ở Tam Đảo) 3. Đăng được 1 bài báo 4. Đào tạo được 1 CN sinh học	Viện CNSH Phòng CNTB TV Phòng Enzym học	BS. Đinh Thị Thu Hiền PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao
2	***Nghiên cứu tách chiết phytoestrogen, polyphenol, chất chống oxy hoá từ cây cỏ đặc hữu Việt Nam để làm thuốc.*** - Thu thập đánh giá các nguồn cấy chứa hoạt chất cao như sắn dây, mầm đậu tương.	***1. Đã hoàn thiện được 3 qui trình CN.*** - Qui trình tách chiết phytoestrogen từ sắn dây. - Qui trình tách chiết phytoestrogen từ mầm đậu tương.	Viện CNSH & CNTP ĐHBK Hà nội	TS. Đỗ Thị Hoa Viên

	- Nghiên cứu phương pháp tách chiết tinh chế phytoestrogen. - Nghiên cứu tác dụng sinh học, dược học của hoạt chất. - Nghiên cứu dạng bào chế các sản phẩm chống lão hóa, ngừa bệnh cho nữ giới tuổi mãn kinh. - Nghiên cứu qui trình tách chiết polyphenol từ chè xanh và vỏ quả măng cụt. - Thử tác dụng chống oxyhoá của dịch chiết lá Neem, quả bứa Campuchia. (có chứa hydroxyl citric)	- Qui trình tách chiết polyphenol, hoạt chất chống oxy hóa chống vi khuẩn sâu răng từ lá chè xanh, vỏ quả măng cụt 2. ***Đã thử nghiệm tác dụng chống lão hóa của phytoestrogen trên động vật và người.*** 3. ***Tạo được chế phẩm Tiên dung chống lão hóa cho phụ nữ.*** - Hồ sơ công bố chất lượng sản phẩm số 4762/2003/CBTC-YT 4. Bài báo: 2 bài báo 5. Đào tạo: 4 CN, 1TS 6. Hoàn thiện sản phẩm chống oxy hoá Naturenz, theo tiêu chuẩn công bố số: 6627/ 2004/ CBTC- YT 7. Đăng ký nhãn hiệu hàng hoá số 44669 cho Naturenz ngày 30/12/2002, Cục sở hữu CN, Bộ KH&CN	Xí nghiệp DFTW 25 TPHCM Viện CNSH	TS. Nguyễn Kim Dung PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao

3.	***Nghiên cứu toàn diện về cây tật lê Tribulus Terrestris L. chiết xuất Saponin steroid tạo chế phẩm , khai thác hoạt chất làm thuốc.*** - Đã khảo sát trữ lượng và hàm lượng hoạt chất cây tật lê mọc hoang ở Bình thuận, Mũi né. - Trồng thử tật lê trên vùng ven biển Mũi né - Nghiên cứu qui trình công nghệ tách chiết hoạt chất, tạo dạng cao có hoạt tính cao. - Thử nghiệm tác dụng dược lý - Tạo sản phẩm thuốc.	***1. Trồng được 1000 m2 tật lê tại Mũi né-Bình Thuận để cung cấp nguyên liệu nghiên cứu.*** - Đã tách chiết được Saponin steroid từ cây tật lê và xác định được hàm lượng hoạt chất ở phần trên mặt đất của tật lê là 2,4% ***2. Đã tạo được 2 qui trình công nghệ :*** - Qui trình tách chiết hoạt chất và qui trình tạo sản phẩm thuốc cho cả nam và nữ giới. ***3. Đã tạo được 3 chế phẩm có chứa hoạt chất tật lê, sắn dây là Tribelus, Uphaton, Tiên dung.*** - Đăng được 3 bài báo - Đào tạo :1 CN , 1 TS (kết hợp với Đại học Leiden- Hà lan) - Tạo được 265kg cao tật lê có hàm lượng saponin steroid cao	Phân viện CNM và BVMT XNDFTW25 TPHCM	TS. Phan Quốc Kinh ThS. Nguyễn Thị Kim Dung

3.1. 1. 4	***Nghiên cứu qui trình CN thu nhận Silymarin và tạo sinh khối tế bào từ cúc gai (Silybum murianum)trồng ở Việt nam làm nguyên liệu sản xuất thuốc:*** - Nghiên cứu qui trình CN tách chiết, thu nhận hoạt chất từ cúc gai. - Nghiên cứu giải pháp tạo nguồn nguyên liệu để sản xuất silymarin công nghiệp bằng công nghệ tạo sinh khối tế bào cúc gai,nhân giống cây - Thử nghiệm tác dụng sinh dược học của chế phẩm thuốc chứa silymarin tách chiết từ cúc gai Việt nam trên mô hình động vật thực nghiệm	***1. Xây dựng được 3 qui trình công nghệ*** - QT thu nhận Silymarin tinh khiết qui mô PTN - QT thu sinh khối tế bào cúc gai dung tích 20 lít - QT trồng đại trà cúc gai tại địa bàn Hà nội và Sapa ***2. Các kết quả phân tích thành phần và thử nghiệm hoạt tính sinh dược học của chế phẩm silymarin thu được trên hồng cầu và động vật thực nghiệm.*** ***3. Thu được 30 g silymarin tinh khiết từ 20 kg sinh khối tươi.*** 4. Công bố 4 bài báo 2. Đào tạo 2 Ths. 1 CN	Viện CNSH Phòng Hóa sinh thực vật Viện CNSH	PGS. TS. Lê Thị Lan Oanh PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao
3.1.3. 2	**CÁC GIẢI PHÁP CNSH TRONG KHAI THÁC SẢN PHẨM TỪ ĐỘNG VẬT** ***1. Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật enzym và hoá sinh tạo chế phẩm thực phẩm thuốc từ sinh vật biển, nhằm bảo vệ sức khoẻ cho những***	***1. Đã chọn lựa được 3 loại động vật biển để khai thác hoạt chất hagaton (hormon steroid, carotenoid).***	Viện CNSH	GS. TSKH. Nguyễn Tài Lương

	người lao động cường độ cao, căng thẳng thần kinh - Điều tra phát hiện các nguồn nguyên liệu là sinh vật biển có chứa hoạt chất testosteron, carotenoid để khai thác. (khảo sát trên 35 loài sinh vật rừng và biển) - Xây dựng quy trình công nghệ thu nhận peptid có hoạt tính liên quan đến chuyển hóa ở não và tổ chức thần kinh từ hải sâm, cầu gai, hải long. - Nghiên cứu tác dụng y sinh học độ an toàn và hiệu quả của chế phẩm trên động vật và người (học sinh, vận động viên). -Nghiên cứu qui trình tạo thuốc viên nang Hagaton dùng cho các vận động viên cờ vua, thể thao và lao động trí óc, làm việc với máy tín căng thẳng thần kinh…	***2. Xây dựng được 3 qui trình thu nhận peptid có hoạt tính trên và tạo sản phẩm là thực phẩm thuốc Hagaton.*** - Đã nghiên cứu tác dụng sinh dược học, độ an toàn trên động vật thí nghiệm. -Đã tạo được 165 kg bột thuốc hagaton và 75.000 viên nang. ***3. Đã xây dựng được TCCS của Hagaton và được phép của Bộ y tế cho sản xuất một thực phẩm thuốc.*** Hồ sơ công bố chất lượng sản phẩm số **3897/2003/CBTC-YT** - Sản phẩm đã tham gia hội chợ công nghệ và thiết bị Việt Nam 13-15/10/2003 tại Hà nội ***4. Bài báo***: công bố 4 bài ***5. Đào tạo***: 1 TS đã bảo vệ năm 2003		
	2. Nghiên cứu enzym thủy phân fibrin từ giun đất Việt nam Perionyx escavatus.	***1. Lựa chọn được loài giun quế có hoạt tính thủy phân fibrin cao, tương đương***	Viện CNSH	PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao

	- Thu thập và khảo sát hoạt tính enzym của 8 loài giun ở các tỉnh phía Bắc Việt nam như Sapa (Lào cai), Thường tín, Ba vì (Hà tây), Gia lâm (Hà nội), ***2.1. Nghiên cứu qui trình tách chiết làm sạch enzym thủy phân fibrin từ loài giun periotux escavatus.*** ***2.2. Nghiên cứu 1 số tính chất của động học của enzym tách chiết được*** - Các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt độ enzym thô và enzym tinh khiết (pH, T°, thời gian, ion kim loại). ***2.3. Nghiên cứu quá trình tạo bột thuốc từ loài giun quế và thử nghiệm trên động vật*** - Kiểm nghiệm độc tính và dược tính của chế phẩm tiến tới thử nghiệm lâm sàng. ***2.4. Tách dòng gen mã hóa enzym lumbrokibnase ở các loài giun quan sát.***	***loài lumbicus rubelus của nước ngoàii.*** ***2. Tạo được 2 qui trình***: - QT tách chiết, tinh chế enzym với độ sạch tăng 13 lần, hoạt tính đặc hiệu tăng 12 lần. - QT tạo bột giun quế để làm thuốc trị bệnh tim mạch - Đã phân tích thành phần acid amin, vi lượng của enzym tinh khiết và bột giun thô. 3. ***Đã thử nghiệm độc tính cấp tính, LD50 và tác dụng tan huyết khối trên thỏ gây đông máu, tụ máu thực nghiệm.*** ***4. Tạo được chế phẩm bột Lumbrokinase, đang thử nghiệm trên 30 bệnh nhân ở 1 Viện Y học cổ truyền.*** ***5. Đào tạo 1 ThS, 1 CN(đã bảo vệ năm 2004).*** ***6. Công bố 3 bài báo***	Viện CNSH Viện CNSH	TS. Phạm Công Hoạt TS. Đặng Diễm Hồng

3.1.3.3	**CÁC GIẢI PHÁP CNSH TRONG NGHIÊN CỨU CÁC PEPTID ĐẶC THÙ** ***1. Nghiên cứu qui trình thu nhận peptid kháng khuẩn từ thực vật*** - Nghiên cứu các peptit có hoạt tính kháng khuẩn từ hạt gấc: tách chiết, tinh sạch các peptit kháng khuẩn từ hạt gấc (tìm điều kiện thích hợp để chiết rút peptit từ nguyên liệu thô, tinh sạch peptit, nghiên cứu an toàn chế phẩm trên thực nghiệm). - Thu thập mẫu, chọn lựa chủng giống. - Sử dụng các phương pháp hoá sinh hiện đại xác định hàm lượng các hoạt chất có trong mẫu đã lựa chọn. - Nghiên cứu và hoàn thiện qui trình công nghệ tách chiết tinh sạch chế phẩm. - Nghiên cứu an toàn thuốc : độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của chế phẩm trên chuột nhắt trắng. ***2. Thu nhận Cytolytic peptid melitin tái tổ hợp***	- Đã thu thập và khảo sát được 54 loài thực vật khác nhau, chọn được đối tượng chính là hạt gấc để khai thác. - Đã tạo được 1 qui trình thu nhận peptit kháng khuẩn từ hạt gấc - Đã thu được 2g peptit tinh khiết ở dạng bột sau đông khô, có hoạt tính kháng khuẩn. - Đã thử nghiệm trên động vật về hoạt độ ức chế protease, kháng viêm cấp, mãn tính, ức chế sự tăng tính thấm thành mạch. ***- Đã công bố 2 báo cáo KH*** ***- Đào tạo 1 TS*** (sẽ bảo vệ năm 2005) ***1. Đã tách dòng và xác định được gen***	ĐHKHTN-ĐHQGHN	GS. TSKH. Phạm Thị Trân Châu

	để ứng dụng trong Y học -Tách dòng và xác định trình tự gen mã hoá peptid melitin từ các loài ong Việt nam - Tạo các chế phẩm tái tổ hợp vận chuyển melitin có ái lực đối với các dòng ung thư máu - Nghiên cứu tác dụng dược lý của chế phẩm để ứng dụng trong điều trị ung thư	***mã hóa cytolytic melitin từ loài ong mật và ong vàng Việt nam*** ***2. Đã tách dòng và xác định trình tự gen mã hoá các chất mang melitin-carier*** ***3. Đã tạo được gen tái tổ hợp với 2 chức năng***: melitin-carier 5. Gen tái tổ hợp đã được gắn vào vector biểu hiện pET-21a và biểu hiện ở vi khuẩn E.coli chủng BL21 6. Sản phẩm biểu hiện đã được tách chiết và thử tác dụng trên dòng té bào ung thư phổi. 7. Đã đăng ký trình tự gen melitin ở ong Việt nam trên ngân hàng gen quốc tế 8. Đào Tạo: 1 CN, 1 Ths	Viện CNSH Viện KH&CNVN	TS. Lê Quang Huấn

3.1.3.4	**CÁC GIẢI PHÁP CNSH TRONG NGHIÊN CỨU CHẾ PHẨM SINH HỌC ĐẶC THÙ TỪ MỘT SỐ LOÀI NẤM THUỐC** ***1. Nghiên cứu đặc điểm sinh học, các nhóm hoạt chất chủ yếu và công nghệ sản xuất các chế phẩm từ nấm maitake (Grifolia frondosa) và Phục linh (Wolfiporia cocos)*** - Nghiên cứu khảo nghiệm sự mọc và hình thành quả thể của nấm maitake và nấm phục linh trong nuôi cấy thuần khiết trên môi trường thạch dinh dưỡng, dịch thể, và giá thể. - Khảo sát hai loài nấm này trên thực địa ở vùng núi cao và vừa, rừng hỗn giao lá kim và lá rộng Việt nam. Đặc điểm hình thái và định loại chuẩn. - Nghiên cứu các hoạt chất sinh học chính của phục linh và maitake. - Đề xuất phương pháp công nghệ tạo sinh khối để sản xuất chế phẩm thuốc từ hai loại trên.	***1. Đã tạo ra được 3 qui trình công nghệ*** - Qui trình tách chiết terpenoid từ nấm phục linh ở qui mô pilot. -Qui trình tạo sinh khối nấm maitake. - Qui trình tạo bột tinh chất nấm phục linh. ***2. Đã 1 có bằng sáng chế quốc tế về tinh chất nấm phục linh.*** 3. ***Phân tích hoạt chất nấm Phục linh và maitake có nhiều grifolan và lượng lớn esgosterol, terpernoid*** - Tạo được 60kg bột nấm phục linh phục vụ thử nghiệm động vật và lâm sàng ***4. Đăng 1 bài báo quốc tế, 3 bài ở Việt nam.***	TTCNSH ĐH KHTN ĐHQGHN	GS. TSKH. Trịnh Tam Kiệt

	2. Nghiên cứu quy trình công nghệ tạo sinh khối nấm dược liệu Hericium erinaceum. 1. Thu thập, tuyển chọn chủng *H. erinaceum* làm nguồn vật liệu khởi đầu. 2. Lựa chọn công nghệ sản xuất áp dụng cho chủng giống *H. erinaceum*, tối ưu một bước môi trường nhân giống đạt được hiệu suất sinh học (40 – 50% trong điều kiện Việt Nam) và cho lượng sinh khối quả thể và khuẩn ty cao. 3. Xây dựng kỹ thuật chuẩn bị dịch chiết mô và phát hiện hoạt chất có dược tính mong muốn	1. ***Đã xây dựng được 2 qui trình công nghệ:*** - Qui trình công nghệ sản xuất bột nấm H.*erinaceum* - Qui trình công nghệ chiết xuất hoạt chất ức chế 1 dòng tế bào ung thư 2. ***Đã sản xuất được 40 kg bột nấm H. erinaceum.***	Viện CNSH	TS. Nguyễn Hồng Hà

3.1.4.	**HỢP TÁC QUỐC TẾ**	***1. Tổ chức được 3 đoàn cán bộ đi hợp tác khoa học ở Trung quốc- Anh - Thái Lan*** ***2. 16 lượt người đi trao đổi khoa học và đào tạo quốc tế.***		PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao Chủ nhiệm đề tài

KẾT QUẢ NỔI BẬT

1. Nghiên cứu tạo được tổng số **23** qui trình trong đó có 9 qui trình tách chiết tinh chế 1 số dược chất quí từ động thực vật và nấm Việt Nam, 4 qui trình nghiên cứu tạo peptit có dược tính bằng công nghệ gene, 10 qui trình công nghệ tạo sản phẩm, trong đó có 4 qui trình nuôi cấy mô tế bào thực vật, nấm quí để thu được hoạt chất giống như từ tế bào gốc với hàm lượng khá cao,
2. Tạo được hai qui trình nhân nhanh vô tính cây thuốc quí và thuần dưỡng cây con nuôi cấy mô, trồng được ở Hà nội và Tam đảo.
3. Phát hiện được một số hoạt chất quí để làm thuốc mà đến thời điểm kết thúc đề tài chưa có công trình công bố nào ở Việt nam như Lumbrokinase ở giun quế, saponin steroid từ tật lê mọc hoang ở ven biển Nam Trung Bộ và cây hoa đất có nhiều ở Yến bái , α- mangostin là chất diệt khuẩn từ vỏ quả măng cụt, hormon steroid và carotenoid ở hải long, cầu gai, peptid kháng khuẩn từ hạt gấc, melitin diệt tế bào ung thư từ nọc ong Việt Nam, lanostantin chất ức chế các enzym của qúa trình gây viêm từ nấm phục linh Việt nam, hoạt chất kìm hãm tế bào ung thư từ nấm HE.
4. Công bố được 28 báo cáo, công trình ở các hội nghị, tạp chí khoa học, trong đó có 5 báo cáo ở Hội nghị quốc tế.
5. **Đào tạo được 5 tiến sỹ, 6 thạc sỹ, 10 cử nhân CNSH** theo hướng của đề tài (trong đó 10 cử nhân, 3 thạc sỹ và 2 tiến sỹ đã bảo vệ, 3 thạc sỹ sẽ bảo vệ năm 2005 và 2006, 2 tiến sỹ sẽ bảo vệ năm 2005, 1 TS sẽ bảo vệ ở Hà lan về nghiên cứu các hoạt chất từ tật lê Việt nam (2004- 2007).
6. **Đã tổ chức được 3 đoàn gồm tổng số 14 cán bộ đi trao đổi khoa học ở Trung Quốc, Vương quốc Anh và Thái lan**, 2 lượt đi công tác trên 3 tháng thực hiện nội dung liên quan đến đề tài từ nguồn kinh phí khác
7. Được cấp 2 bằng sáng chế (1 patent ở CHLB Đức, 1 ở Việt nam). Đăng ký được một trình tự gene mới mã hoá melitin.

8. Kế thừa một số kết quả trong các nghiên cứu trước đây, tiếp tục các nghiên cứu hoàn thiện về dược lý thực nghiệm và lâm sàng,kết hợp với nghiên cứu trên một số đối tượng hoàn toàn mới, đề tài đã tạo được 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm bổ sung dinh dưỡng từ nguồn tự nhiên sinh vật Việt nam được Bộ y tế cho phép lưu hành trong cả nước. Những thuốc và thực phẩm thuốc này là những sản phẩm mới chưa hề có ở Việt nam, tương tự một số sản phẩm nhập khẩu nhưng giá rẻ hơn nhiều và **đặc điểm quan trọng là dược chất chính đều là các hợp chất thiên nhiên,** không phải hoá chất tổng hợp như một số thuốc có tác dụng tương tự của nước ngoài.
9. 5 sản phẩm trên đã được sản xuất tại Xí nghiệp Dược phẩm TW 25 thành phố Hồ Chí Minh, công ty Mephar - Co LTD Hà nội và Viện CNSH đạt tổng số trên 20 triệu viên nang, hơn 200 kg bột gốc các loại với tổng giá trị sản phẩm gần 28 tỉ VNĐ. Đã bước đầu xuất khẩu được sang Nhật, Úc và Canađa.

KẾT LUẬN

Sau 3 năm thực hiện đề tài, tập thể cán bộ tham gia đã hoàn thành các chỉ tiêu đăng ký ban đầu với Ban chủ nhiệm chương trình và Bộ chủ quản, một số chỉ tiêu đã vượt so với kế hoạch.

* Đề tài đã có những đóng góp mới về lý thuyết, về phương pháp cũng như sản phẩm cụ thể.

+/**Về lý thuyết**:

Đã phát hiện được một só hoạt chất quí mới trong nguồn tài nguyên sinh vật Việt nam mà trước đây chưa công bố như hoạt chất từ tật lê mọc hoang ở ven biển miền Nam nước ta, hoạt chất từ nấm Phục linh, nấm *hericium earenium*, hormon steroid, hoạt chất dưỡng não từ hải long, cầu gai, enzym thuỷ phân fibrin (lumbrrokinase) từ loài giun quế với hoạt tinh cao, gen mã hoá melitin từ ong vàng, silymarin từ cúc gai trồng ở Việt nam, Phytoestrogen từ sắn dây,mần đậu tương, chất kháng khuẩn mạnh với vi khuẩn răng miệng từ vỏ quả măng cụt, các peptid kháng khuẩn hàm lượng lớn ở hạt gấc, hoạt chất chống oxy hoá ở quả bứa campuchia, hoạt chất có tác dụng tương tự hormon steroid từ cây hoa đất ở Nghĩa lộ, Yên Bái...

Đã được cấp một Bằng sáng chế quốc tế về tác dụng dược phẩm và mỹ phẩm của hoạt chất từ nấm phục linh.

Đã được Cục Sở hữu trí tuệ Việt nam chấp nhận đơn đăng ký bằng sáng chế về tác dụng chống oxy hoá và giảm độc của hoạt chất tự nhiên từ động thực vật trong chế phẩm Naturenz.

+/ **Về phương pháp:** Đã tạo được 23 qui trình công nghệ các loại trong đó có những qui trình hoàn toàn mới như qui trình tạo sinh khối tế bào rễ hoàng liên, cúc gai, qui trình nhân nhanh giống hoàng liên gai và thuần dưỡng cây sau nuôi cấy mô, qui trình tạo sinh khối nấm maitake, qui trình tách chiết lumbrrokinase từ

giun quế. Các qui trình khác đều có những nét mới và ưu việt hơn các phương pháp đã có.

+/ Về sản phẩm cụ thể:

- Đã tạo được 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm thuốc được phép sản xuất và lưu hành trong cả nước là: **Tribelus, Uphaton, Tiên dung, Hagaton và Naturenz**.Trong đó Tribelus và Naturenz là những sản phẩm kế thừa giai đoạn trước nhưng được hoàn thiện và nâng cao về chất lượng,Uphaton.Hagaton và Tiên dung là hoàn toàn mới.
- Đã tạo được 5 loại chế phẩm thuốc khác đang trong giai đoạn thử nghiệm là: Peptid kháng khuẩn từ thực vật, tinh chất nấm thuốc Phục linh và *Hericium earenium* , Lumbrrokinase từ giun quế, Silymarin từ cúc gai, melitin-carier tái tổ hợp.
- Công bố được **28 báo cáo** và bài báo trên các tạp chí chuyên ngành và hội nghị khoa học trong đó có 5 bài đăng ở hội nghị quốc tế.
- Đã và đang đào tạo được **10 CN, 6 Ths và 5 TS**, trong đó 10 CN, 3 ThS và 2 TS đã bảo vệ ,1 TS đang đào tạo cùng với Gs trường ĐH Leiden-Hà lan.
- Đã hoàn thành tất cả các hạng mục và nội dung nghiên cứu đã đăng ký trong bản thuyết minh,**đáp ứng đày đủ mục tiêu đề ra khi đăng ký đề tài**..
- **Đề tài đã vượt mức kế hoạch về số lượng sản phẩm tạo ra với tổng giá trị khoảng trên 20 tỷ VNĐ,** hiệu quả kinh tế không nhỏ nếu tiêu thụ trong nước và xuất khẩu được các sản phẩm trên (hiện XNDFTW 25 - đơn vị sản xuất chính,đã ký được 1 số hợp đồng xuất khẩu sang Nhật,Úc và Canada)
- Đề tài thực hiện đúng tiến độ đăng ký.
- Chi tiêu về cơ bản phù hợp với dự toán.

KIẾN NGHỊ

1- Được tiếp tục nghiên cứu một số nội dung đang có triển vọng tạo được chế phẩm hoặc thuốc mới (5 chế phẩm đang trong giai đoạn thử nghiệm kêr trên).

2- Được phép thực hiện dự án sản xuất thử nghiệm (DAP) để có thể ổn định các qui trình sản xuất, ổn định sản phẩm cho một số sản phẩm đã tạo được của đề tài để phát huy hiệu quả ứng dụng của đề tài KC0417.

3- Trong chi tiêu tài chính nên cho CNĐTđược linh hoạt hơn vì có nhiều vấn đề trong quá trình thực hiện mới nảy sinh và cần được cân đối lại miễn là thay đổi không quá lớn và hợp lý.

4- Phổ biến các kết quả nghiên cứu của đề tài, mở rộng trồng cây tật lê Việt nam, cúc gai ở một số vùng đất thích hợp, giảm nhập khẩu.

5- Cần tiếp tục theo dõi sự phát triển và nồng độ hoạt chất berberin ở cây con nuôi cấy mô hiện đang trồng ở Tam đảo sau 2, 3 năm nữa (cây trưởng thành) để khẳng định công nghệ và áp dụng đại trà vào thực tế.

LỜI CẢM ƠN

Thay mặt tập thể cán bộ phụ trách và tham gia thực hiện đề tài KC04- 17 chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới:

1. Bộ khoa học và Công nghệ về việc đề xuất và tổ chức chương trình nghiên cứu cấp nhà nước giai đoạn 2001-2005 (KC) để các cán bộ khoa học có điều kiện phát huy năng lực nghiên cứu của mình, mang lại lợi ích cho xã hội.

2. Ban Chủ nhiệm chương trình KC 04 về sự hướng dẫn, quản lý và giúp đỡ tận tình trong quá trình chúng tôi thực hiện đề tài và chi tiêu, thanh quyết toán, tài chính.

3. Viện Khoa học và công nghệ Việt nam, Viện Công nghệ sinh học về quản lý vốn ngân sách, tạo mọi điều kiện về cơ sở vật chất, trang thiết bị, giấy tờ chứng từ cần thiết cho hoạt động của đề tài.

4. Các đơn vị chủ trì đề tài nhánh và 27 đơn vị hợp tác với các nhánh của đề tài trong suốt thời gian 3 năm qua.

5. Chúng tôi cũng xin chân thành cảm ơn các Ban tổ chức hội nghị, hội thảo và các nhà xuất bản đã cho phép chúng tôi có điều kiện công bố những kết quả nghiên cứu của mình.

Xin cảm ơn tất cả các chủ nhiệm đề tài nhánh, các đồng nghiệp tham gia thực hiện đề tài về sự cố gắng và tâm huyết đã giành cho những vấn đề nghiên cứu của đề tài để có thể đạt được thành quả được tổng kết trong báo cáo này.

Hà nội, tháng 2 năm 2005

Chủ nhiệm đề tài

PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Thị Hoa Viên, "Nghiên cứu phytoestrogen từ đậu tương và sắn dây Việt Nam", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
2. Lê Quang Huấn, "Thu nhận cytolytic peptit melittin tái tổ hợp và ứng dụng trong y học", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
3. Nguyễn Tài Lương, "Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật enzym và hóa sinh tạo chế phẩm- thuốc tà sinh vật biển nhằm bảo vệ sức khỏe cho những người lao động cường độ cao, căng thẳng thần kinh", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
4. Nguyễn Hồng Hà, "Nghiên cứu quy trình công nghệ tạo sinh khối nấm dược liệu Hericium erinaceum", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
5. Trịnh Tam Kiệt, "Nghiên cứu đặc điểm sinh học, các nhóm hoạt chất chủ yếu và công nghệ sản xuất chế phẩm từ nấm Maitake và Phục Linh, *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
6. Đặng Diễm Hồng, "Tách dòng và biểu hiện gen mã hóa cho Lum từ loài giun quế của Việt Nam", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
7. Lê Thị Lan Oanh, "Quy trình công nghệ thu nhận Silymarin và tạo sinh khối cúc gai trồng ở Việt Nam làm nguyên liệu sản xuất thuốc", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
8. Nguyễn kim Dung, "Nghiên cứu sản xuất thuốc Tribelus và các sản phẩm bổ sung dinh dưỡng Uphaton, Tiên Dung", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
9. Phan Quốc Kinh, "Nghiên cứu toàn diện cây Tật Lê, chiết xuất saponin steroid tạo chế phẩm Uphaton", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
10. Đinh Thị Thu Hiền, " Nghiên cứu quy trình công nghệ tao sinh khối tế bào để thu nhận Berberrin và chỉ định công nghệ nhân giống vô tính cây hoàng liên gai", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
11. Phạm Thị Trân Châu, "Nghiên cứu quy trình thu nhận peptit kháng khuẩn từ thực vật", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.
12. Nguyễn Thị Ngọc Dao: "Nghiên cứu enzym có hoạt tính thuỷ phân fibrin từ loại giun đất Việt nam", *Báo cáo tổng kết đề tài nhánh KC 04-17*, 2004.

13. Đỗ Hồng Anh,1990 - Bảng hướng dẫn sử dụng test Raven. Lược dịch N-T,1990.
14. Thái Trần Bái, Nguyễn Văn Cảnh (2004), "Vấn đề sử dụng giun đất làm thuốc trong nhân dân ở Việt Nam và Lào", *Những vấn đề nghiên cứu cơ bản trong khoa học sự sống, Báo cáo khoa học hội nghị toàn quốc 2004*, 31-34
15. Đái Duy Ban. Lương thực thực phẩm trong phòng chống ung thư. *Nhà xuất bản Hà Nội 2001.*
16. Đàm Trung Bảo, Hoàng tích Huyền, Phạm Nguyên Vinh,1999- Chất chống ôxy hoá. *NXB Y học Hà nôi*, 1999.
17. Nguyễn Đình Bảng, Phòng chống nhiễm khuẩn tại các cơ sở chữa bỏng, Ngoại khoa, *Tổng hội y dược học Việt nam*, 1991, 5: 27-31.
18. Phạm Thị Trân Châu, Nguyễn Quốc Khang, Đào Kim Nhung. *Thực tập Sinh hoá. ĐHTH Hà Nội,* 1997.
19. Võ Văn Chi.. Từ điển cây thuốc Việt Nam. *NXB Y học*, 2000, tr.339.
20. Trần thị Cúc, Tạ Thuý Lan,1996 - Đặc điểm năng lực trí tuệ của học sinh phổ thông trung học ở Huế. *Thông báo Khoa học và giáo dục, Đại học Sư phạm Huế, N9*,1996.
21. Nguyễn Duy Cương. Nguyễn Hữu Quỳnh. *Từ điển Bách khoa Dược học. Nhà xuất bản Từ điển Bách khoa Hà Nội* 1998.
22. Nguyễn Văn Đàn, Nguyễn Viết Tựu. Phương pháp nghiên cứu hoá học cây thuốc. *NXB Y học*. 1985.
23. Nguyễn Thành Đồng , 2003 - Nghiên cứu ảnh hưởng của Fenobucarb và tác dụng bảo vệ của hải sâm lên một số chỉ số sinh học ở động vật thực nghiệm. Luận án Tiến sỹ Y học.Hà nội, 2003.
24. Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương (1997), "Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng", Nhà xuất bản Y học, Hà nội.
25. Trịnh Tam Kiệt và các tác giả. 2001. Danh lục nấm Việt Nam, trong "Danh lục thực vật Việt Nam", từ trang 51 đến trang 393. Nhà xuất bản Nông nghiệp Hà Nội.
26. Trịnh Tam Kiệt (1981), *Nấm lớn ở Việt Nam,* Nxb khoa học, Hà nội.
27. Trịnh Tam Kiệt. 1996. Danh lục nấm lớn của Việt Nam. Hà Nội. NXBNN.
28. Phan Quốc Kinh. Kéo dài tuổi thanh xuân. NXB Y học Hà Nội. 2000

29. Phan Quốc Kinh và các cộng sự. Lý thuyết Hoá dược. Đại học Dược Hà Nội 1998.
30. Đinh Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Ngọc Dao, Lê Quang Huấn,Lê Trần Bình ,Lê Thị Muội .2003.:"Nghiên cứu qui trình nhân nhanh sinh khối mô hoàng liên gai (berberis wallichiana DC) bằng công nghệ tế bào thực vật."Báo cáo khoa học –Hội nghị công nghệ sinh học toàn quốc 2003,La thành-Hà nội,16-17/12/2003,trang 10441047
31. Trương Thị Hoà và cộng sự. Nghiên cứu sản xuất một số thực phẩm chức năng từ đậu tương nảy mầm. Các công trình nghiên cứu ứng dụng công nghệ sinh học và công nghệ thực phẩm giai đoạn 1996-2002. NXB khoa học và kỹ thuật Hà Nội 2000.
32. Dân Hùng (2002), "Nuôi giun quế làm thức ăn chăn nuôi", *Báo Khoa Học và Đời sống*, (50), 10.
33. Tạ thuý Lan, Võ Văn Toàn, 1993 - Bước đầu thăm dò khả năng hoạt động trí tuệ của học sinh cấp 1 Hà nội. Hội nghị Khoa học các trường đại học Sư phạm toàn quốc, Cửa lò, 5-1993.
34. Đỗ Tất Lợi,1991 , Những cây thuốc và vị thuốc Việt nam. Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật, Hà nội,1991.
35. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam . NXB Y học 1999.
36. Tạ thị Ly Luân, 1997- Nghiên cứu hàm lượng protein khoáng trong thức ăn thường dùng tại một số vùng có bệnh bướu cổ địa phương miền núi phía Bắc Việt Nam. Luận án Tiến sĩ Sinh học, Hà nội 1997.
37. Nguyễn Thiện Luân - Lê Doãn Diên - Phan Quốc Kinh Các chất bổ sung dinh dưỡng - Ngành khoa học công nghệ mới của thế kỷ 21. Nhà xuất bản Nông nghiệp. Hà Nội 2001.
38. Nguyễn Thiện Luân, Lê Doãn Diên, Phan Quốc Kinh. Các loại thực phẩm - thuốc và thực phẩm chức năng ở Việt Nam. Nhà xuất bản Nông nghiệp Hà Nội. 1997.
39. Nguyễn Tài Lương và cs, 2001- Ứng dụng công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm thực phẩm- thuốc cho vận động viên. Hội thảo Quốc tế về Sinh học, V2, t.297-284, Hà nội, 2001.
40. Phạm Tuấn Nghĩa, Phạm Thị Trân Châu. Sự biến đổi hoạt độ kìm hãm trypxin (TIA) ở quả và hạt mướp đắng (Momordrica charantia L.) trong quá trình phát triển của chúng. Tạp chí Sinh học T9, No3, 1987, tr 12-16.

41. Đào Kim Nhung. Luận án PTS Khoa học sinh học, ĐHTH Hà Nội. 1996.Nguyễn Xuân Phách và cs: Toán thống kê và tin học ứng dụng trong sinh – y – dược, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân, 1995.
42. Ngô Chí Thành,1998- Muốn trường thọ hãy ăn kiến. Đai Đoàn Kết,9-5-1998.
43. Nguyễn Xuân Thắng, 2003 - Hoá sinh dược lý phân tử. NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà nôi,2003.
44. Hồ Tống Tiễn, 1999- Nghiên cứu hàm lượng một số nguyên tố vi lượng trong tóc người bình thường và bệnh nhân tâm thần phân liệt ở miền Nam Việt Nam. Hà nội 1999.
45. Trần Thị Hồng Thúy, Nguyễn Trần Giáng Hương (2003), "Nghiên cứu một số tác dụng dược lý của Địa Long để ứng dụng điều trị bệnh tăng huyết áp", *Tạp chí Dược học*, 325, 17-19.
46. Ngô Văn Thu và cộng sự. Bài giảng dược liệu tập I. NXB Đại học Dược Hà Nội 1998.
47. Lê Văn Triển (1995), Khu hệ giun đất miền đông Bắc Việt Nam, *Luận án TS Sinh học*, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Hà Nội.
48. Lê Ngọc Tú và cộng sự. Hoá sinh công nghiệp. NXB Khoa học kỹ thuật Hà Nội 1998.
49. Lê Đức Trình. Hoocmon. NXB Y học 1998.
50. Đào Hữu Vinh và các cộng sự. Các phương pháp sắc ký, NXB khoa học và kỹ thuật 1985.
51. Bách khoa dinh dưỡng, 2002- Hội dinh dưỡng học Thượng Hải. Người dịch Nguyễn Trung Thuần,Phạm thị Thu, NXB Phụ nữ, Hà nội, 2002.
52. Bộ KHCN&MT:"Sách đỏ Việt nam"(phần thực vật),1996Bộ Y tế – Cộng hoà Xã hội Chủ nghĩa Viett Nam: Quy chế về nghiên cứu dược lý các thuốc y học cổ truyền dân tộc, 1996, QĐ 371/YT.
53. Lợi ích của cây đậu nành đối với sức khoẻ. Tạp chí Dược Lâm sàng số 10/2000. Trang 19-20. NXB Đại học Dược 2000.
54. Nhóm tác giả. Cây đậu nành (đậu tương). NXB Nông nghiệp thành phố Hồ Chí Minh .1996.
55. Viện Dược liệu, chương trình tạo nguồn nguyên liệu làm thuốc KY02: "Tài nguyên cây thuốc Việt nam" 1993.NXB KH&KT,trang 497-508

56. Abrham W.B.: Techniques of animal and clinical toxicology, Med. Pub. Chicago, 1978, 55-68

57. Alikaridis F. 2000. Hairy roots Silybum marianum biosynthesis. Fitoterapia:379-384

58. Amirghofran Z, Azadbakht M, Karimi MH. 2000. Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants. J. Ethnopharmacol. 72(1-2):167-172.

59. Andy Organ, 2003 -Dùng dược phẩm đặc biệt phục vụ quân đội. Theo Splegel. TT. An ninh thế giới. N104 (338),10-7-2003.

60. Astrup T., Mullertz S. (1951), "The fibrin plate methode for estimating fibrinolytic activity", *Arch. Biosci. Biochem. Biophys.*, 40, 346-351.

61. Baulieu và cs, 1995. Tạp chí TTKHKTKT Thế giới, N49 (7-12-1995)- Hormone trong thần kinh

62. Bladagarov C. T. XVM-Apn, 292-299, 1987

63. Bradford M.M. (1976), "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding", *Anal. Biochem.*, 72, 248-254.

64. Carssil, a product with confirmed effectiveness in toxic, metabolic and degenerative diseases of the hepatic parenchyma, 2000, Sopharma, Bungaria.

65. Choi H.S., Sa Y.S. (2001), "Fibrinolytic and antitithrombotic protease from *Spirodela polyrhiza*", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 65(4), 781-786.

66. Coll-Sangrona E., Arocha Pinango C.L. (1998), "Fibrinolytic action on fresh human clots of whole body extracts and two semipurified fractions *Lonomia achelous* caterpillar", *Brazil. J. Med. Biol. Res.*, 31, 779-784.

67. Dametto M., David A.P., Azzolini S.S., Campos I.T.N., Tanaka A.M., Gomes A., Andreotti R., Tanaka A.S. (2000), "Purification and characterization of a trypsin-like enzyme with fibrinolytic activity present in the abdomen of horn fly, *Haematobia irritans*", *J. Prot. Chem.*, 19(6), 515-520.

68. Dixin M., Webb E.C. (1958), "Enzymes", *Academic Press, Inc. New York.*

69. Fan Q., Wu C., Li L., Fan R., Wu C., Hou Q.M., He R.Q. (2001), "Some features of intestinal absorption of intact fibrinolytic enzyme III-1 from *Lumbricus rubellus*", *Biochim. Biophys. Acta*, 1526, 286-292.

70. Flavonoid compounds in roof of sophora tetratea. Magazine PhytoChemistry. Vol -39,No-3, pa.667-672. 1999.

71. Flora K, Hahn M, Rosen H, Benner K. 1999. Milk thistle (S. marianum) for the therapy of liver disease. Am J Gastroenterol. 94(2): 545-546.

72. Gilbertson R.L., L. Ryvarden. 1987. North American Polypores. Oslo.

73. Gordus ,1979 - Tạp chí TTKHKTKT Thế giới, N20-21, 1979. Dùng tóc để chẩn đoán bệnh.

74. Graham L. Patrick. An introduction to Medicinal chemistry. Oxford university press 2001.

75. Graefe U. and other (2001), *"Colossolactones, new triterpenoid metabolites from a Vietnamese mushroom, Ganoderma colossum"*. J. Nat. Products (USA), 64, 236-239.

76. Kurkin V.A, Lebedev A.A, Bulatova M.V. Antioxydantive properties of flavolignans Silybum marianum(L) Gaertn. Fruits. Plant resources. 2003 V.1. 89-93.Hu R., Zhang S., Liang H., Li N., Tu C. (2001), "Codon optimization, expression, and characterization of recombinant lumbrokinase in goat milk" *Biochim. Biophys. Acta*, 1522, 226-230.

77. Hu R., Zhang S., Xu Q., Tu C. (2000), "A convenient method for identification and expression of an eukaryotic gene", *Biochim. Biophys. Acta*, 1523, 112-117.

78. Hwang C.M., Kim D.I., Huh S.H., Min B.G., Park J.H., Han J.S., Lee B.B., Kim Y.I., Ryu E.S., Kim J.W. (1994) "In vivo evaluation of lumbrokinase, a fibrinolytic enzyme extracted from *Lumbricus rubellus*, in a prosthetic vascular graft", *J. Korean Med. Sci.*, 10, 127-131.

79. Innerfield I. (1960), "Enzymes in clinical medicine" *McGraw-Hill*, New York.

80. Inoue A., Kodama N. and Nanba N. (2002), *"Effect of Maitake (Grifolia frondosa) D. fraction on the control of the the T Lymph Node Th.1/Th.2 proportion"*, Biol. Pharm. Bull. 25(4) 536- 540.

81. James P.K., 1996-Disorders of magnesium metabolism. Harrisoni's 1996,14th ed.2,2263-2266

82. Jin L., Jin H., Zhang G., Xu G. (2000), "Changes in coagulation and tissue plasminogen activator after the treatment of cerebral infarction with lumbrokinase", *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 23, 213-218.
83. Kenneth H.F,1996- Disturbances in trace elements. In Horrison's 1996,14th ed. inter.edition,1,489=492.
84. Kenn.C, Gibb.E. 1986- The roleof zinc in te senile dementia. Brit.J. Psy. 1986, 149 (8) ,221-223..
85. Kiet T.T., S.Heinze, A. Haerrte and U. Graefe. 2001. Occurences of triterpenoid in a Vietnamese species of *Wolfiporia cocos*. Pros. intern. biol. Conf. Hanoi.
86. Kiet T.T. 1998. Preleminary checklist of macrofungi of Vietnam. Feddes Repertorium 109.3-4:257-277. Berlin.
87. Kim H.K. (1998), "Purification and characterization of the fibrinolytic enzyme from *Bacillus* sp. KA38 in Jeot-Gal", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 62, 1726-1730.
88. Kim J.S., Kang J.K., Chang H.C., Lee M., Kim G.S., Lee D.K., Kim S.T., Kim M., Park S. (1993), "The thrombolytic effect of lumbrokinase is not as potent as urokinase in a rabbit cerebral embolism model", *J. Korean Med. Sci.*, 8, 117-120.
89. Kim W.K., Choi K.H, Kim Y.T., Park H.H., Choi Y.G., Lee Y.S., Oh H.I, Kwon I.B., Lee S.Y. (1996), "Purification and characterization of a fibrinolytic enzyme produced from *Bacillus* sp. strain CK 11-4 screened from chungkook-jang", *Appl. Environ. Microbiol.*, 2482-2488.
90. Laemmli U.K. (1970), "Cleavage of structure proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4", *Nature*, 227, 680-685.
91. Lelley J. (1997), *Die Heilkraft der Pilze,* (S. 113-115).
92. Liu J.F., Wang X.Q., Xu L., Zhang J.P., Liang D.C., Chang W.R. (2003), "cDNA cloning and expression of earthworm fibrinolytic enzyme component A" *Biochim. Biophys. Acta*, 1527, 256-259.
93. Liu X.H., Ge F. (2002), "Factors influencing the activity of fibrinolytic enzymes from earthworm, *Eeisenia foetida*", *Biochim. Biophys. Acta*, 1525, 216-221.

94. Lirussi F, Okolicsanyi L. Cytoprotection in the nineties: Experience with ursodeoxycholic acid and silymarin in chronic liver disease. Acta Phys Hungarics 1992;80:1–4.
95. Lucinda G. Miller. Herbal Medicinals. The Harword Herbal Press 1998.
96. Luper S. 1998. A review of plants used in the treatment of liver disease. Altern Med Rev. 3(6):410-421.
97. Mihara H., Sumi H., Yoneta T., Mizumoto H., Ikeda R., Seiki M., Maruyama M. (1991) "A novel fibrinolytic enzyme extracted from the earthworm *Lumbricus rubellus*", *Jpn. J. Physiol.*, 41, 461-472.
98. Nakajima N., Ishihara K., Sugimoto M., Sumi H., Mikuni K. & Hamada H. (1996), "Chemical modification of earthworm fibrinolytic enzyme with human serum albumin fragment and characterization of the protease as a therapeutic enzyme", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 60, 293-300.
99. Nakajima N., Mihara H., Sumi, H. (1993), "Characterization of potent fibrinolytic enzymes in earthworm, *Lumbricus rubellus*", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 57, 1726-1730.
100. Nakajima N., Sugimoto M., Ishihara K., Nakamura K., Hamada H. (1999), "Further characterization of earthworm serine proteases: Cleavage specificity against peptide substrates and on autolysis", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 63, 2031-2033.
101. Nakajima, N., Ishihara K., Sugimoto M., Nakahara T., Tsuji H. (2002), "Further stabilization of earthworm serine protease by chemical modification and immobilization", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 66, 2739-2742.
102. Nassuato G, Iemmolo RN, et al. Effect of silibinin on biliary lipid composition. Experimental and clinical study. J Hepatol 1991;12:290–5.
103. Nauta W,1972 -Neural assosiations of the frontal cortex. Acta Neur. Exp.V32,p 125, 1972.
104. Ohno N, Adachi Y, Suzuki I, Oikawa S, Sato K, Ohsawa M, Yadomae T (1986),. *"Antitumor activity of a beta- 1,3- glucan obtained from liquid cultured mycelium of Grifola frondosa"*. J Pharmacobiodyn. 9(10): 861- 4.
105. Orlov.A.A, Pirogov A.A, Shefer V.I, 1979- So sánh đặc trưng hoạt tính các nơron vùng trán và vỏ vận động . Tạp chí Sinh lý học, T 65, tr.1727-1733, M.1979 (tiếng Nga).

106. Palasciano G, Portinascasa P, et al. The effect of silymarin on plasma levels of malondialdehyde in patients receiving long-term treatment with psychotropic drugs. Curr Ther Res 1994; S5: S37–45.
107. Pares A, Plancs R, Torres M, et al. Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double-blind, randomized and multicenter trial. J Hepatol 1998;28:615–21.
108. Park Y., Ryu E., Kim H., Jeong J., Kim J., Shim J., Jeon S., Jo Y., Kim W., Min B. (1999), "Characterization of antithrombotic activity of lumbrokinase-immobilized polyurethane valves in the total artificial heart", *Artif. Organs*, 23, 210-214.
109. Ronald Klatz, Robert Gloldman. Total health. 1997, vol. 19, N5 . 27- 31.
110. Ryvarden L. 1991. Genera of Polypores. Oslo
111. Ryu G.H., Han D.K., Park S., Kim M., Kim Y.H., Min B. (1995), "Surface characteristics and properties of lumbrokinase-immobilized polyurethane", *J. Biomed. Mater. Res.*, 29, 403-409.
112. Ryu G.H., Park S., Han D.K., Kim Y.H., Min B. (1993), "Antithrombotic activity of a lumbrokinase immobilized polyurethane surface", *ASAIO J*, 39, 314-318.
113. Ryu G.H., Park S., Kim M., Han D.K., Kim Y.H., Min B. (1994), "Antithrombogenicity of lumbrokinase-immobilized polyurethane", *J. Biomed. Mater. Res.*, 28, 1069-1077.
114. Ryvarden R. & R. L. Gilbertson R.L. 1993: *European polypores. Part 1. Oslo- Norway.*
115. Schwantes H. O. und Salttler, P. W., (1971), *"Methoden zur Messung der Wachstumsgeschwindigkeit von Pilzmycelien". Oberhess. Naturwiss. Zeitschr. 38: 5- 18.*
116. Syed AH et al. 2002. Contemporary role and future prospects of medicinal plants. TelMedPak.
117. Sugimoto M., Nakajima,N. (2001), "Molecular cloning, sequencing, and expression of cDNA encoding serine protease with fibrinolytic activity from earthworm", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 65, 1575-1580.

118. Sumi H., Hamada H., Tsushima H., Mihara H., Muraki H. (1987), "A novel fibrinolytic enzyme (nattokinase) in the vegetable cheese Natto; a typical and popular soybean food in the Japanese diet", Experiential, 43, 1110-1111.
119. Sumi H., Nakajima N., Mihara H.A. (1993), "A very stable and potent fibrinolytic enzyme found in earthworm, *Lumbricus rubellus* autolysate", *Comp. Biochem. Physiol.*, 106, 763-766.
120. Tai, T.et. al. Phytochemistry 1992, 31, 2548
121. Tai, T.et. al. Phytochemistry 1995, 40, 225
122. Takeyama T, Suzuki I, Ohno N, Oikawa S, Sato K, Ohsawa M, Yahomae T (1988), *"Distribution of grifolan NMF-5N (I/B), a chemically modified antitumor beta-glucan in mice"* J Pharamacobiodyn, 11(6): 381- 5.
123. Takeyama T, Suzuki I, Ohno N, Oikawa S, Sato K, Ohsawa M, Y adomae T (1987), *"Host- mediated antitumor effect of grifolan NMF-5N, a polysaccharide obatined from Grifola frondosa"*. J Pharmacobiodyn, 10(11): 644-51.
124. Tang Y., Jiang T., Zhang J.P, Fan R., Wu C., Liang D.C., Chang W.R. (2001), "Multi-isomorphous replacement phasing of the earthworm fibrinolytic enzyme component A from *Eisenia fetida*", *Biochim. Biophys. Acta*, 1527, 26-29.
125. Tang Y., Liang D., Jiang T., Zhang J., Gui L., Chang W. (2003), "Crystal structure of earthworm fibrinolytic enzyme component A: revealing the structural determinants of its dual fibrinolytic activity". *Biochim. Biophys. Acta*, 65, 1475-1480.
126. Tang Y., Zhang J., Gui L., Wu C., Fan R., Chang W., Liang D. (2003), "Crystallization and preliminary X-ray analysis of earthworm fibrinolytic enzyme component A from *Eisenia fetida*" *Biochim. Biophys. Acta*, 1528, 56-59.
127. Takacs S,Tatar A,1991-Trace elements in the ivironment and in human organs: analysis according to domocile and sex. Z.Gesante.Hyg.1991.37(2),53-55.
128. Teng S.C. (1996). Fungi of China. NewYork
129. Turner A. Scrêning methods in pharmacology, Academic Press, New York and London, 1965, pp 60-68

130. Wang Q.Q., Jia S.C. (2004), "Hemorrhagic activity and mechanism of FIIa, a fibrinolytic enzyme from *Agkistrodon acutus* venom", *Acta Pharmacol. Sin.*, 25, 514-521.
131. WHO: Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines, Manila, Philipin, 1993, pp 35-41.
132. Wolf M., Ransberger K. (1972), "Enzyme Therapy", *Vantage Press.* New York.
133. Wu C., Li L., Zhao J., Fan Q., Tian W.X., He R.Q. (2001), "Effect of alpha2M on earthworm fibrinolytic enzyme III-1 from *Lumbricus rubellus*", *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 65, 515-520.
134. Wu X.Q., Wu C., He R.Q. (2002), "Immobilized earthworm fibrinolytic enzyme III-1 with carbonyldiimidazole activated-agarose protein", *Pept. Lett.*, 9 (1), 75-80.
135. Xiong Y., Yang S.C., Liu X.Y., Li L.Y., Ru B.G. (1997), "Purification and determination of partial sequence of earthworm fibrinolytic enzyme", *Chinese Biochem. J.*, 13, 292-296
136. Zhang X., Zhang J., Kuang P., Lang S., Wu W., Yuan Y., Liu J., Liu Y., Kuang P. (2003). "The effect of lumbrokinase on P-selectin and E-selectin in cerebral ischemia model of rat". *Acta Biochim. Biophys. Sin.*, 20, 35-42.
137. Zhao J., Li L., Wu C., He R.Q. (2000), "Hydrolysis of fibrinogen and plasminogen by immobilized earthworm fibrinolytic enzyme II from *Eisenia fetida*", *Acta Biochim. Biophys. Sin.*, 15, 75-80.
138. Zhou J., Fan Q., Wu C., He R.Q. (1997), "Assay of lumbrokinase with a chromozyme substrate", *Prot. Pept. Lett.*, 4, 409-414.
139. Zhou Y.C., Zhu H., Chen Y.C. (1988), "Purification and biochemical characterization of the fibrinolytic enzymes from the earthworm *Eisenia foetida*", *Acta Biochim. Biophys. Sin.*, 20, 35-42.
140. Velussi M, Cernigo AM, Viezzoli L, et al. Silymarin reduces hyperinsulinemia, malondialdehyde levels and daily insulin need in cirrhotic diabetic patients. Curr Ther Res 1993;S3:S33–45.
141. Ronald Klatz. The soybean solution to aging. Magazine Total Health. Vol 19, No-5.2000.

142. Quality and Quantity of Prevailing flavonoid glycosides of yellow and green French beans. Magazine Journal of Agricultureal and Food Chemistry. Vol 44, No-8, pa. 2114-2116. 1996.
143. William O. Foye. Principle of Medicinal chemistry. Baltimore 1995.
144. V. schulz. Rational phyto therapy Springer 1997.
145. Chemical composition of Pueraria mirifica herb . Medical Plant Reseach Institute Department of medical Science Ministry of Public Health. Thailand. http://thai. Pueraria.com.

PHẦN CUỐI BÁO CÁO

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Một số bảng biểu,số liệu phân tích các hoạt chất đã được khảo sát, tách chiết

1.1: Hoạt chất từ tật lê Việt Nam so với của Bungari

1.2: Hoạt chất từ cúc gai Việt nam so với của Đức

1.3: Hoạt chất từ sắn dây (phytoestrogen)

1.4: Hoạt chất từ vỏ quả măng cụt (α- Mangostin)

1.5: Hoạt chất từ nấm phục linh

1.6: Hoạt chất từ nấm *Hericium erinaceum*

1.7: Enzym lumbrokinase tinh khiết tách từ giun quế

1.8: Phổ phân tích các acid amin của bột lumbrokinase

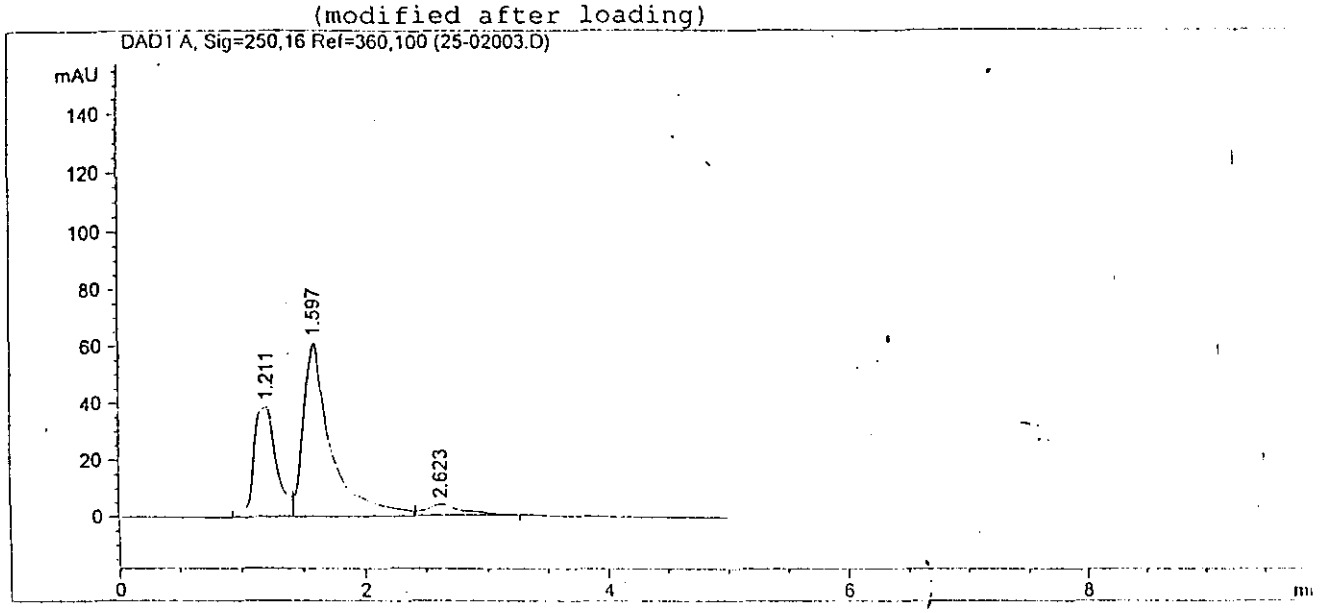
1.9: Trình tự AND Melitin và Melitin- carier

1.10: Phổ proteomics enzym P450 được cảm ứng bằng silymarin trên gan thỏ thí nghiệm

Phụ lục 2: Toàn bộ các sản phẩm của đề tài (1 quyển riêng)

Mau Steroid Saponin Bungari lan 3 Tắt lá Bungari

Injection Date : 2/25/02 9:14:12 AM
Sample Name : Steroid Saponin Vial : 1
Acq. Operator : Nguyen Van Dat
Acq. Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DUC 1.M
Last changed : 2/25/02 9:11:48 AM by Nguyen Van Dat
(modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DUC 1.M
Last changed : 2/25/02 9:33:04 AM by Nguyen Van Dat
(modified after loading)



Area Percent Report

Sorted By : Signal
Multiplier : 1.0000
Dilution : 1.0000
Sample Amount : 5.00000 [ng/ul] (not used in calc.)

Signal 1: DAD1 A, Sig=250,16 Ref=360,100

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	1.211	BV	0.1648	482.07742	38.84109	31.5876
2	1.597	VB	0.2606	959.04376	61.34624	62.8402
3	2.623	BB	0.2943	85.04092	4.02880	5.5722
Totals :				1526.16210	104.21613	

Results obtained with enhanced integrator!

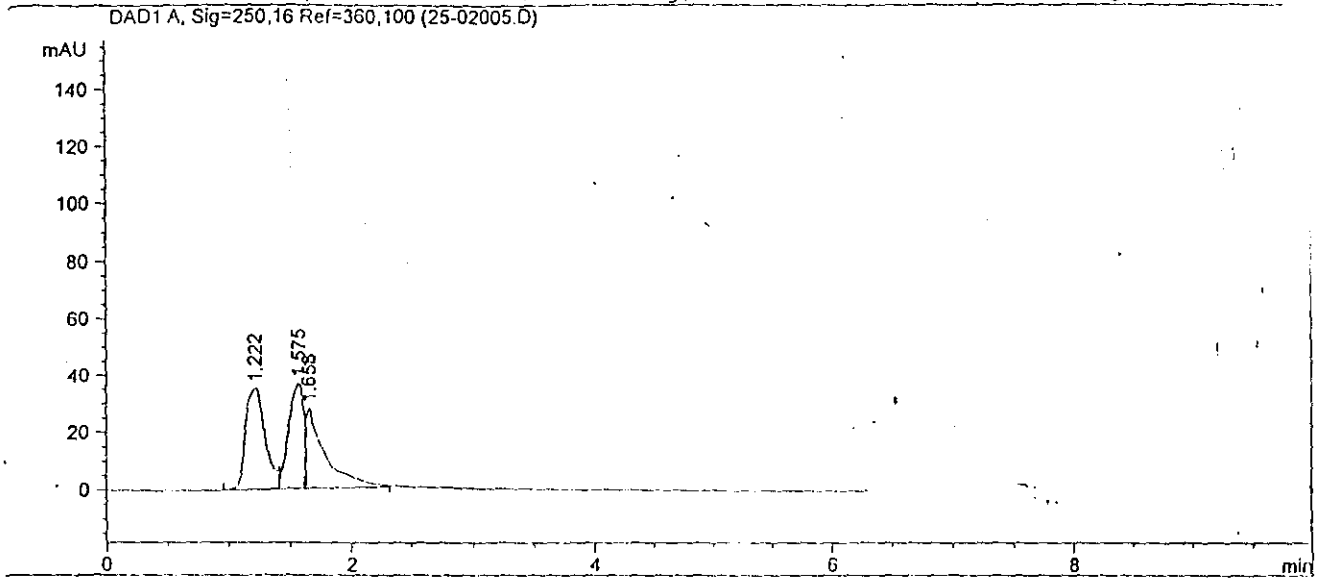
*** End of Report ***

1.1: Hoạt chất từ tật lê Việt Nam so với của Bungari

au Steroid Saponin Vietnam lan 2

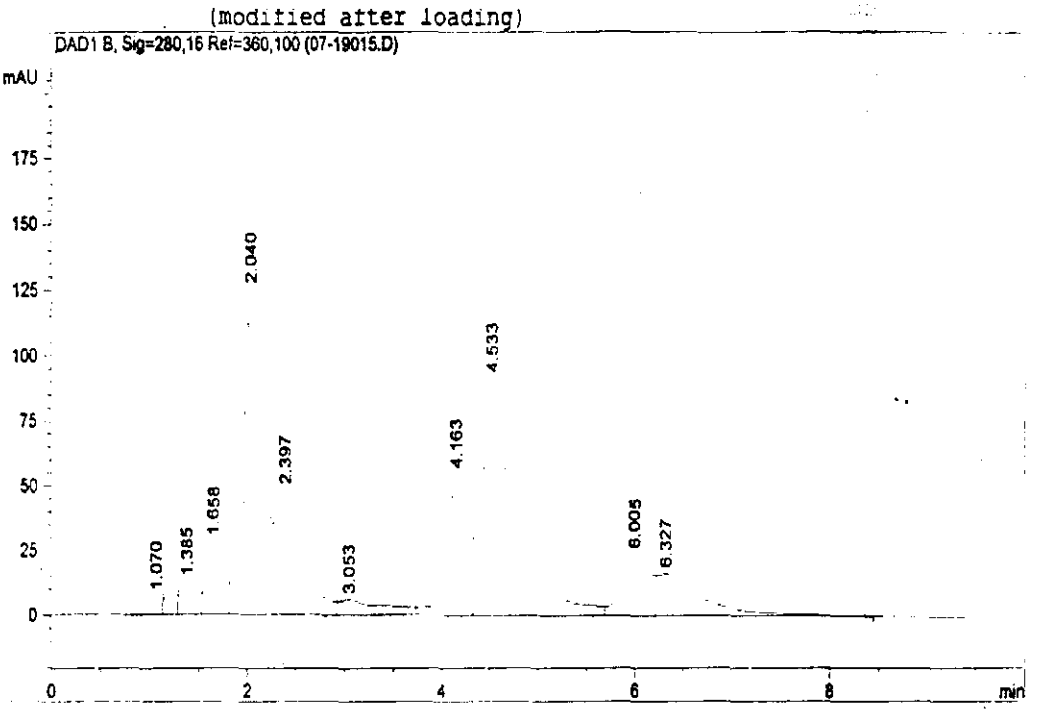
Tật lê Việt

```
njection Date  : 2/25/02 9:27:22 AM
ample Name     : Steroid Saponin                    Vial :   1
cq. Operator   : Nguyen Van Dat
ethod          : C:\HPCHEM\1\METHODS\DUC 1.M
ast changed    : 2/25/02 9:33:04 AM by Nguyen Van Dat
                 (modified after loading)
```




```
                        Area Percent Report

Sorted By             :      Signal
Multiplier            :      1.0000
Dilution              :      1.0000
Sample Amount         :      5.00000  [ng/ul]    (not used in calc.)

Signal 1: DAD1 A, Sig=250,16 Ref=360,100

Peak RetTime Type  Width     Area      Height     Area
  #   [min]        [min]    [mAU*s]    [mAU]       %
----|-------|----|-------|----------|----------|--------|
   1   1.222 BV    0.1710  390.55551   35.31973  39.0396
   2   1.575 VV    0.1379  303.38019   36.67435  30.3256
   3   1.658 VB    0.1842  306.47324   27.72987  30.6348

Totals :                   1000.40894   99.72395

 Results obtained with enhanced integrator!

                        *** End of Report ***
```


Methanol 75%



Sorted By : Retention Time
Multiplier : 1.0000
Dilution : 1.0000
Sample Amount : 5.00000 [ng/ul] (not use

Signal 1: DAD1 B, Sig=280,16 Ref=360,100

Peak #	RetTime [min]	Sig	Type	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %	
1	1.070	1	PV	51.85083	7.16060	0.7287	
2	1.218	1	VV	68.76443	9.10147	0.9665	
3	1.385	1	VV	151.05269	12.44434	2.1230	
4	1.658	1	VV	294.57065	28.21999	4.1401	
5	2.040	1	VV	1557.80981	125.63929	21.8946	✓
6	2.397	1	VV	826.80365	48.18889	11.6205	✓
7	3.053	1	VV	203.90816	6.16149	2.8659	
8	4.163	1	VV	814.68158	54.86572	11.4501	✓
9	4.533	1	VV	2131.62646	91.73463	29.9594	✓
10	6.005	1	VV	473.22604	23.93524	6.6511	
11	6.327	1	VB	526.94971	16.30759	7.4342	
12	11.807	1	PB	11.81018	3.47051e-1	0.1660	

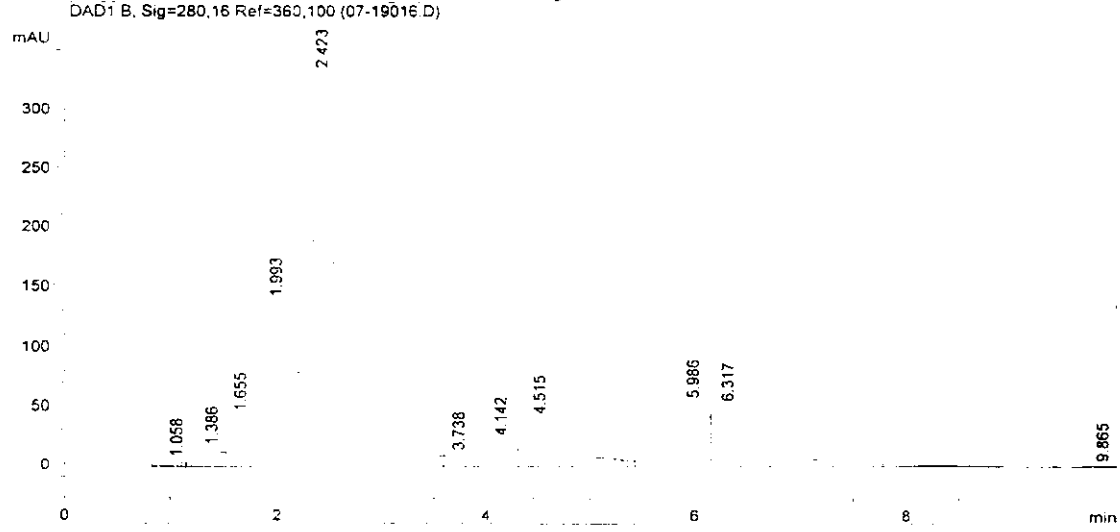
Totals : 7115.05419 424.10630

Instrument 1 7/31/03 8:34:52 AM Nguyen V Dat - Le Thi Duc

Hình3. HPLC Silymarin Carsil (Bungary)

1.2: Hoạt chất từ cúc gai Việt nam so với của Đức

```
Injection Date  : 7/31/02 8:26:44 AM
Sample Name     : CUC GAI 2                              Vial :   1
Acq. Operator   : Nguyen V Dat - Le Thi Duc
Acq. Method     : C:\HPCHEM\1\METHODS\RUACOT.M
Last changed    : 7/31/02 8:33:46 AM by Nguyen V Dat - Le Thi Duc
                  (modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\RUACOT.M
Last changed    : 7/31/02 8:40:03 AM by Nguyen V Dat - Le Thi Duc
                  (modified after loading)
```



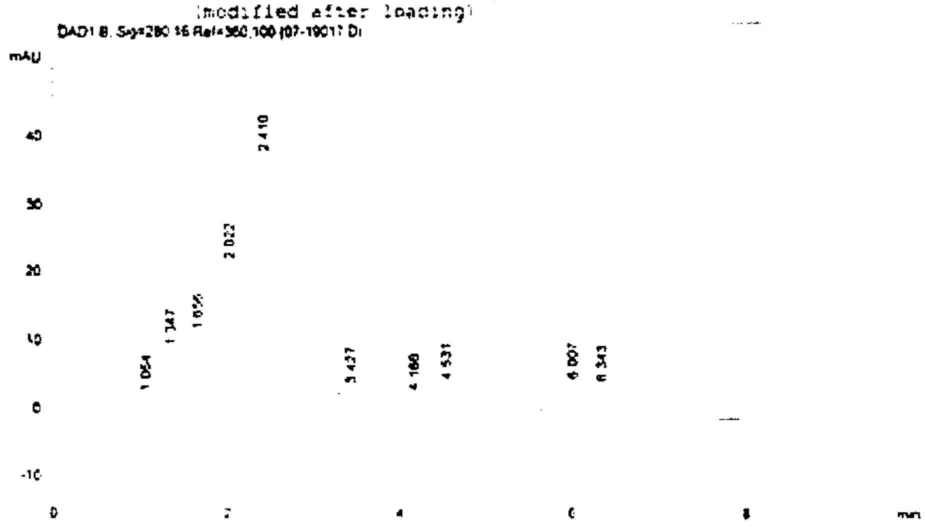

```
Sorted By             :      Retention Time
Multiplier            :      1.0000
Dilution              :      1.0000
Sample Amount         :      5.00000  [ng/ul]    (not used

Signal 1: DAD1 B, Sig=280,16 Ref=360,100
```

Peak #	RetTime [min]	Sig	Type	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	1.058	1	PV	30.50104	4.40571	0.2237
2	1.386	1	VV	238.33649	14.52148	1.7480
3	1.655	1	VV	409.94131	43.22157	3.0067
4	1.993	1	VV	2362.99805	138.95453	17.3311
5	2.423	1	VV	6129.20068	372.05634	44.9538
6	3.738	1	VV	182.95219	10.00818	1.3418
7	4.142	1	VV	371.94171	22.53165	2.7280
8	4.515	1	VV	1060.38318	40.66512	7.7772
9	5.986	1	VV	1046.80261	54.08890	7.6776
10	6.317	1	VB	1766.99585	51.30643	12.9598
11	9.865	1	PBA	34.38740	8.86959e-1	0.2522
Totals :				1.36344e4	752.64686	

```
Instrument 1 7/31/02 8:41:10 AM Nguyen V Dat - Le Thi Duc
```

Hình 4. HPLC Silymarin vn 1 .

```
Injection Date  : 7/31/02 8:38:56 AM
Sample Name     : CUC GAI 5                              Vial :   1
Acq. Operator   : Nguyen V Dat - Le Thi Duc
Acq. Method     : C:\HPCHEM\1\METHODS\RUACOT.M
Last changed    : 7/31/02 8:40:03 AM by Nguyen V Dat - Le Thi Duc
                  (modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\RUACOT.M
Last changed    : 7/31/02 8:54:32 AM by Nguyen V Dat - Le Thi Duc
                  (modified after loading)
```




```
Sorted By            :      Retention Time
Multiplier           :      1.0000
Dilution             :      1.0000
Sample Amount        :      1.00000  [ng/ul]
```

Signal 1: DAD1 B, Sig=280,16 Ref=360,100

Peak #	RetTime [min]	Sig	Type	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	1.064	1	BV	21.04665	1.99590	0.957[illegible]
2	1.347	1	VV	113.07812	9.73001	5.1161
3	1.466	1	VV	117.19195	11.24566	5.3196
4	1.656	1	VV	130.40490	11.06386	5.9233
5	2.022	1	VV	362.15[illegible]	[illegible]	[illegible]
6	2.410	1	VV	[illegible]37.20684	36.5966[illegible]	[illegible]
7	3.427	1	VV	[illegible]	4.27[illegible]	[illegible]
8	4.166	1	VV	54.49410	2.35220	2.4736
9	4.531	1	VB	158.40[illegible]	4.58400	7.1960
10	6.007	1	BV	104.45466	5.15978	4.7446
11	6.343	1	VB	157.44827	4.73841	7.176[illegible]

Totals : 2201.[illegible] 11[illegible].81002

Instrument 1 7/31/02 [illegible] AM Nguyen V Dat - Le Thi Duc

Hình 5. HPLC Silymarin VN 2 .

Data File D:\DATA\25-02

1.3: Hoạt chất từ sắn dây (phytoestrogen)

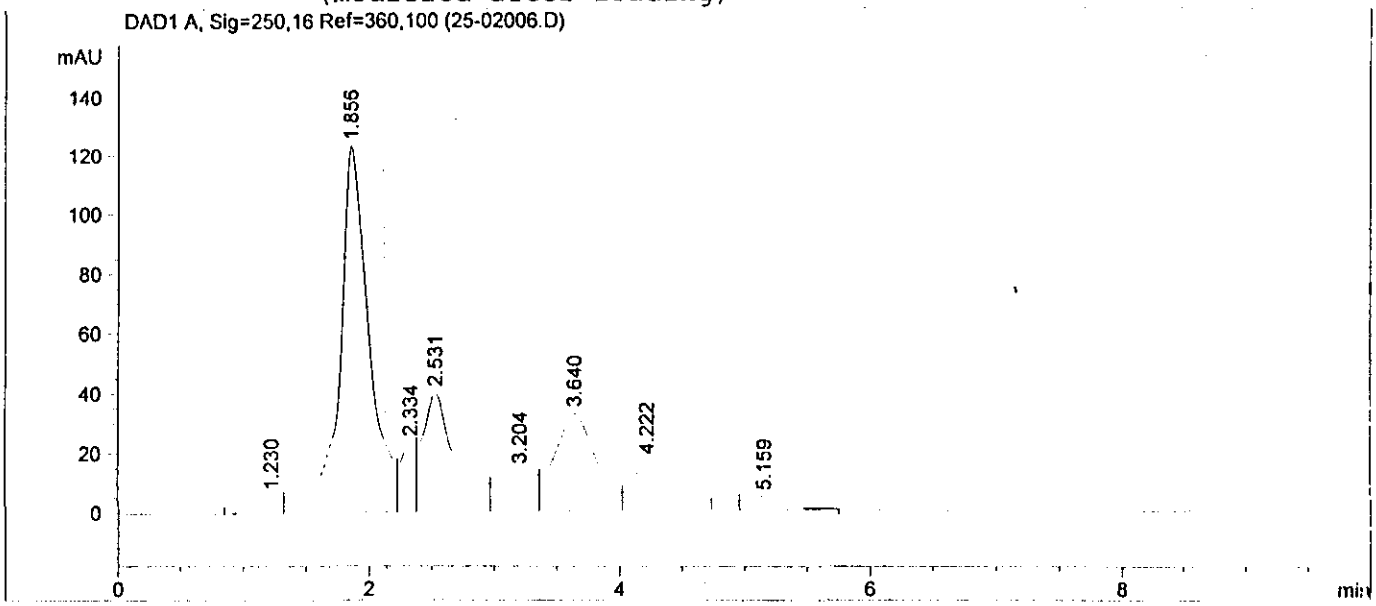
Name: Cat Can

Mau Cat can

Mẫu pt izoflavonoid từ sắn dây của [illegible] N/c Phytoestrogen

==

Injection Date : 2/25/02 9:38:11 AM
Sample Name : Cat Can   Vial : 1
Acq. Operator : Nguyen Van Dat
Acq. Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DUC 1.M
Last changed : 2/25/02 9:33:04 AM by Nguyen Van Dat
(modified after loading)
Analysis Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DUC 1.M
Last changed : 2/25/02 10:07:20 AM by Nguyen Van Dat
(modified after loading)



==

Area Percent Report

==

Sorted By : Signal
Multiplier : 1.0000
Dilution : 1.0000
Sample Amount : 5.00000 [ng/ul] (not used in calc.)

Signal 1: DAD1 A, Sig=250,16 Ref=360,100

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	1.230	BV	0.2169	96.38006	6.08170	2.1048
2	1.856	VV	0.2242	2028.36145	123.14138	44.2960
3	2.334	VV	0.1360	190.65947	23.36962	4.1637
4	2.531	VV	0.3176	761.32751	39.95455	16.6261
5	3.204	VV	0.3436	289.30643	14.03273	6.3180
6	3.640	VV	0.3886	763.27386	32.73516	16.6686
7	4.222	VB	0.3498	354.25665	16.87892	7.7364
8	5.159	PB	0.3080	95.54315	4.49389	2.0865

Totals : 4579.10859 260.68794

Results obtained with enhanced integrator!

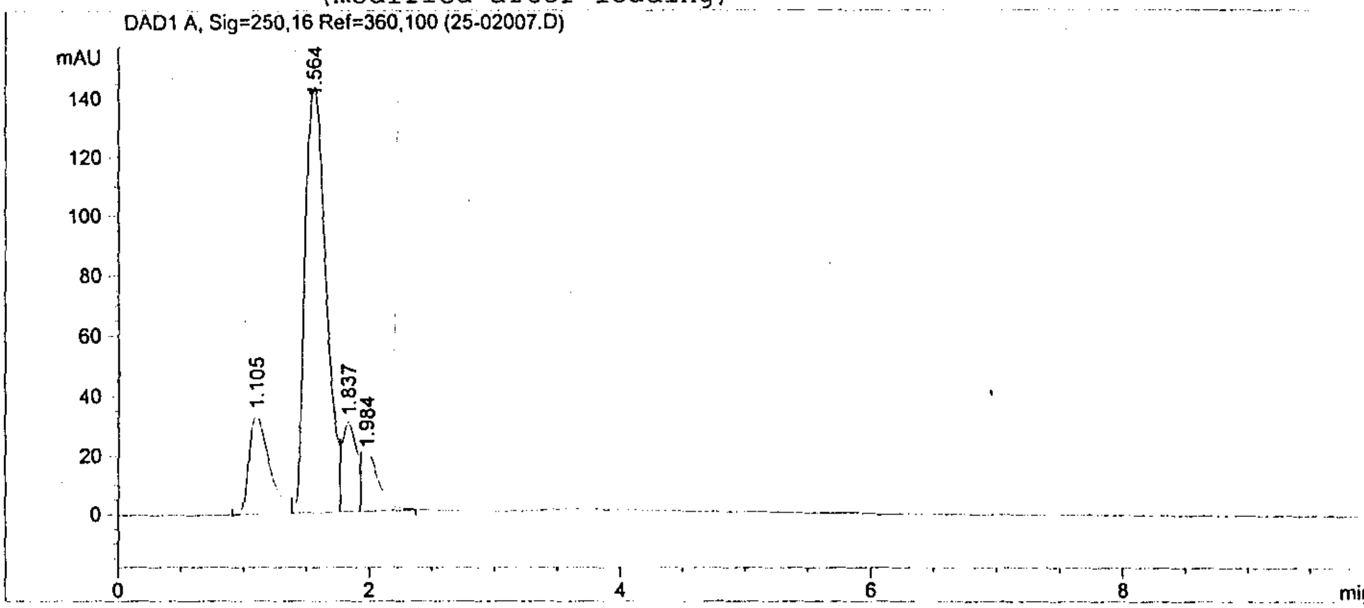
==

*** End of Report ***

Mau Soya flavonid

Phân tích isoflavonid từ đậu tương

Injection Date : 2/25/02 9:55:49 AM
Sample Name : Soya isoflavonid Vial : 1
Acq. Operator : Nguyen Van Dat
Method : C:\HPCHEM\1\METHODS\DUC 1.M
Last changed : 2/25/02 10:07:20 AM by Nguyen Van Dat
(modified after loading)



Area Percent Report

Sorted By : Signal
Multiplier : 1.0000
Dilution : 1.0000
Sample Amount : 5.00000 [ng/ul] (not used in calc.)

Signal 1: DAD1 A, Sig=250,16 Ref=360,100

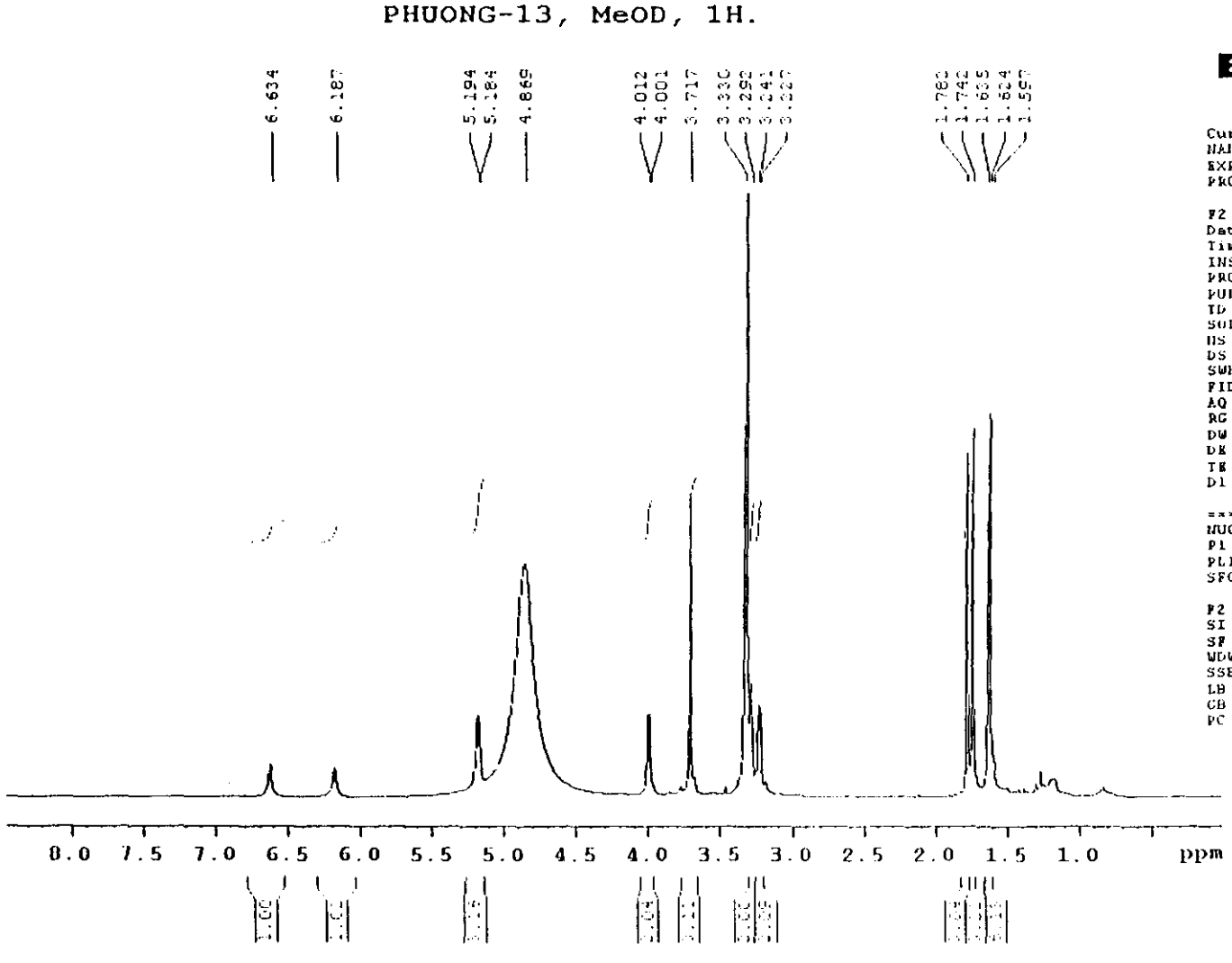
Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	1.105	BV	0.1699	379.16736	33.54188	15.3060
2	1.564	VV	0.1934	1666.05090	143.56767	67.2539
3	1.837	VV	0.1338	243.55092	30.33497	9.8315
4	1.984	VB	0.1605	188.48447	19.57393	7.6086

Totals : 2477.25365 227.01846

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***

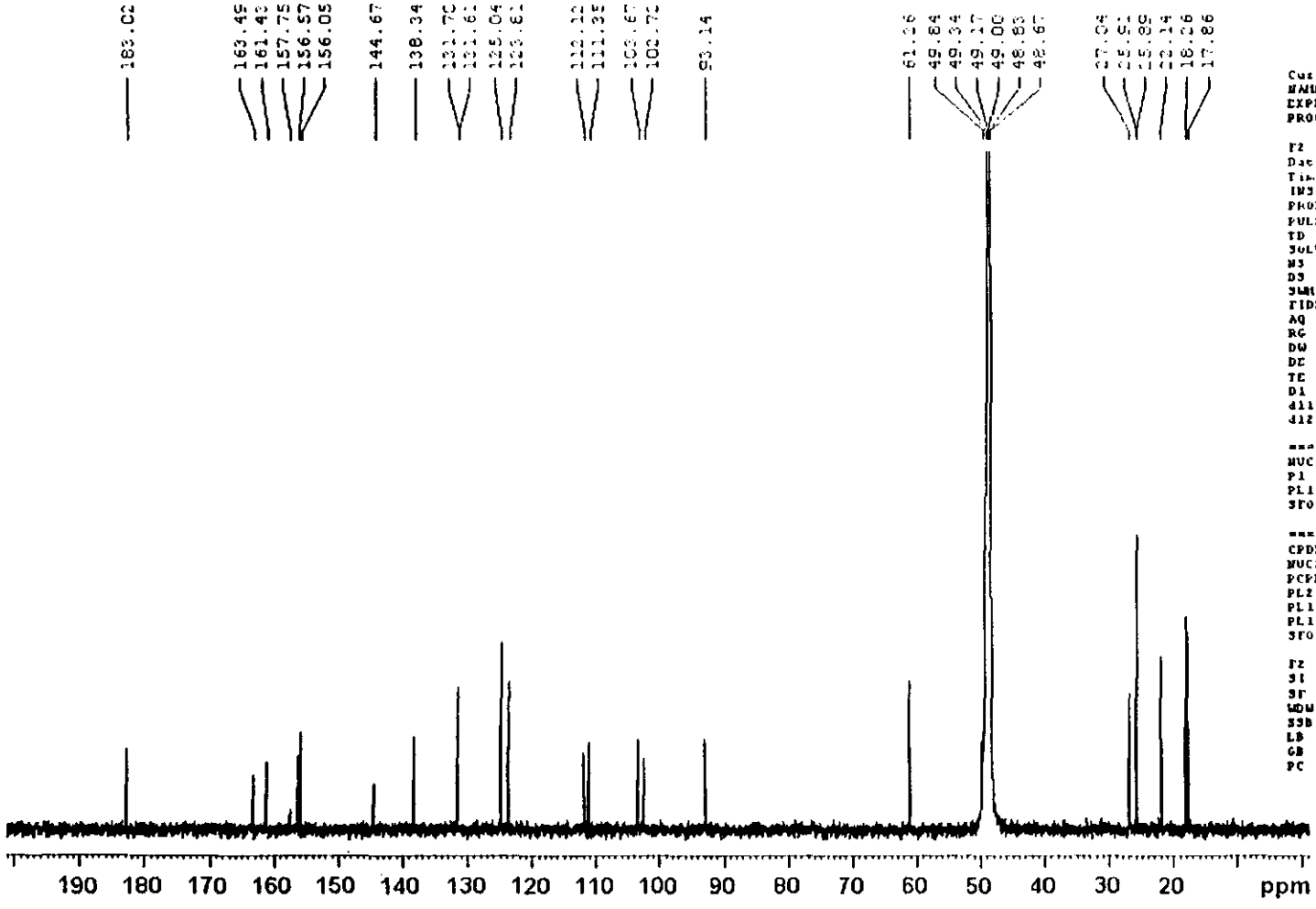
Phụ lục 5. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của MC13



BRUKER

```
Current Data Parameters
NAME                 PHUONG_13
EXPNO                        1
PROCNO                       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_               20030821
Time                   15.01
INSTRUM                av500
PROBHD     5 mm Multinucl
PULPROG                 zg30
TD                     65536
SOLVENT                CD3OD
NS                        32
DS                         0
SWH                 8389.262 Hz
FIDRES              0.128010 Hz
AQ                  3.9060552 sec
RG                     28.5
DW                    59.600 usec
DE                     6.00 usec
TE                    300.0 K
D1                  1.00000000 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                      1H
P1                    10.00 usec
PL1                   -3.00 dB
SFO1             500.1336311 MHz

F2 - Processing parameters
SI                        32768
SF                500.1300202 MHz
WDW                       EM
SSB                        0
LB                     0.30 Hz
GB                         0
PC                      1.00
```

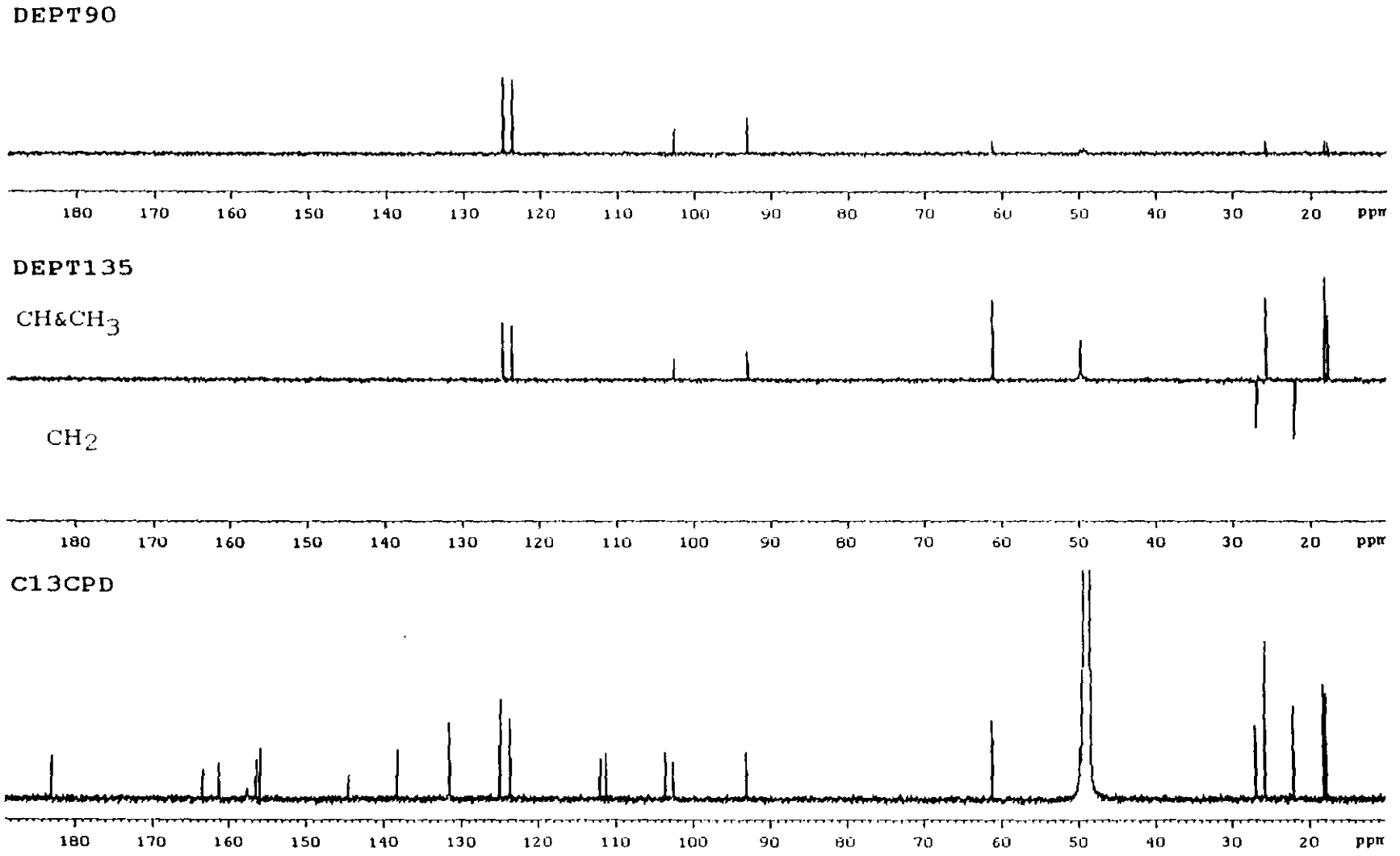
PHUONG-13, MeOD, C13CPD.



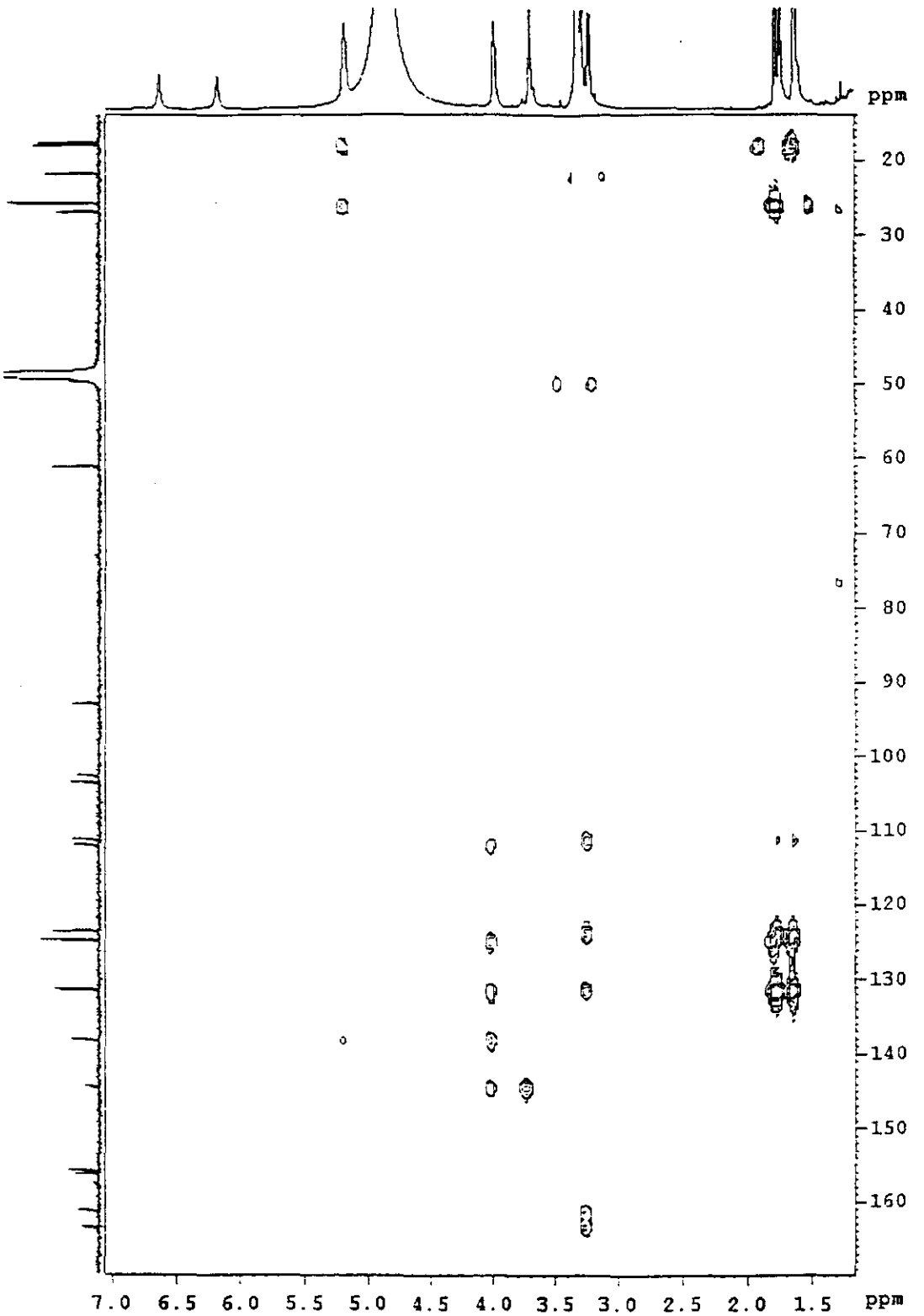
BRUKER

```
Current Data Parameters
NAME                  PHUONG_13
EXPNO                         2
PROCNO                        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_              20030821
Time                      15.03
INSTRUM                  av500
PROBHD     5 mm Multinucl
PULPROG                 zgpg30
TD                       65536
SOLVENT                    MeOD
NS                          512
DS                            2
SWH                  31446.541 Hz
FIDRES                0.479826 Hz
AQ                    1.0420883 sec
RG                         1024
DW                       15.900 usec
DE                        6.00 usec
TE                       300.0 K
D1                    2.00000000 sec
d11                   0.03000000 sec
d12                   0.00002000 sec

======== CHANNEL f1 ========
NUC1                       13C
P1                       14.25 usec
PL1                      -1.00 dB
SFO1                125.7715724 MHz

======== CHANNEL f2 ========
CPDPRG2                waltz16
NUC2                        1H
PCPD2                    88.00 usec
PL2                      -3.00 dB
PL12                     15.69 dB
PL13                     22.00 dB
SFO2                500.1320005 MHz

F2 - Processing parameters
SI                        32768
SF                  125.7576254 MHz
WDW                          EM
SSB                           0
LB                        1.00 Hz
GB                            0
PC                         1.40
```

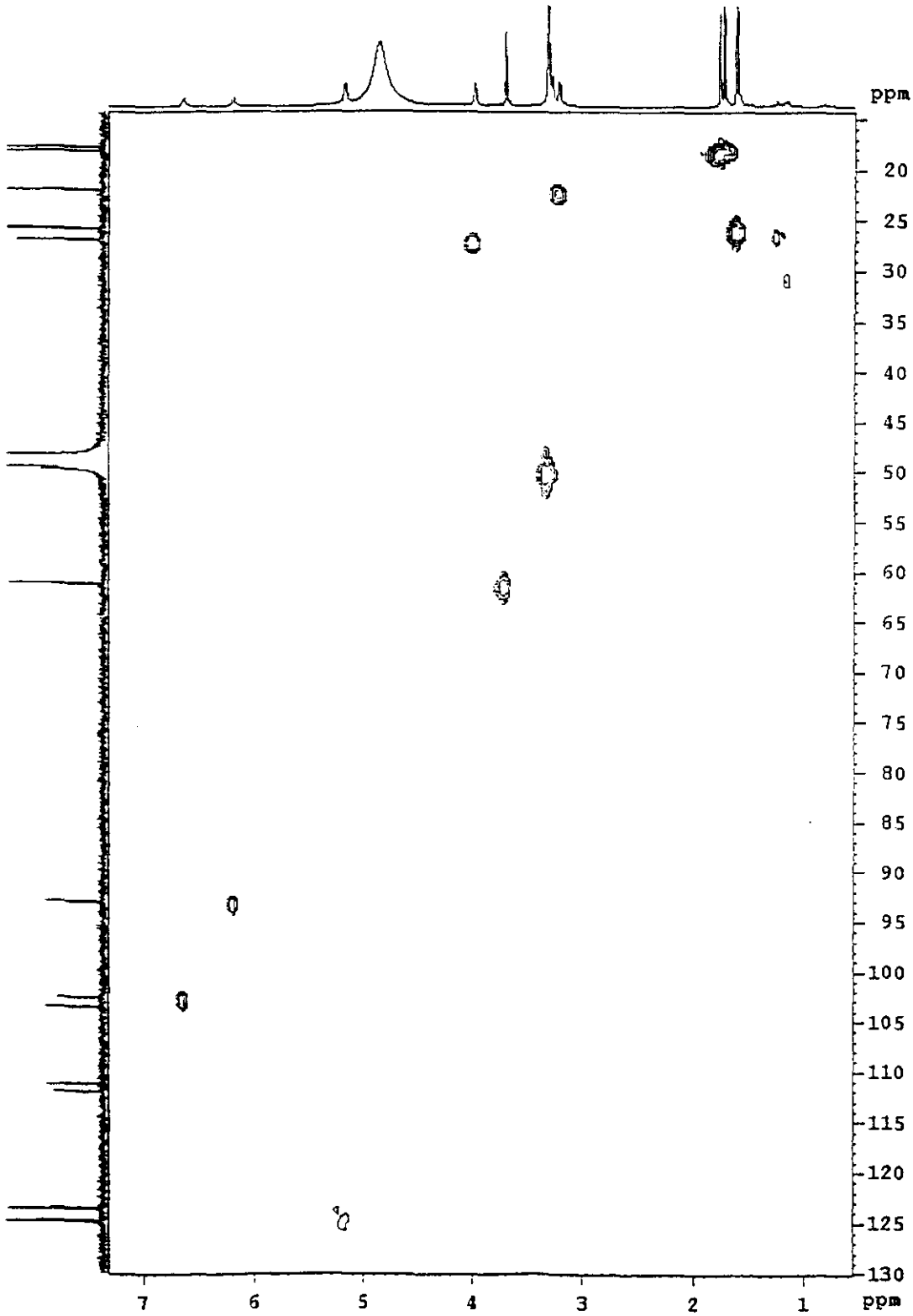
PHUONG-13, MeOD, C13CPD.& DEPT



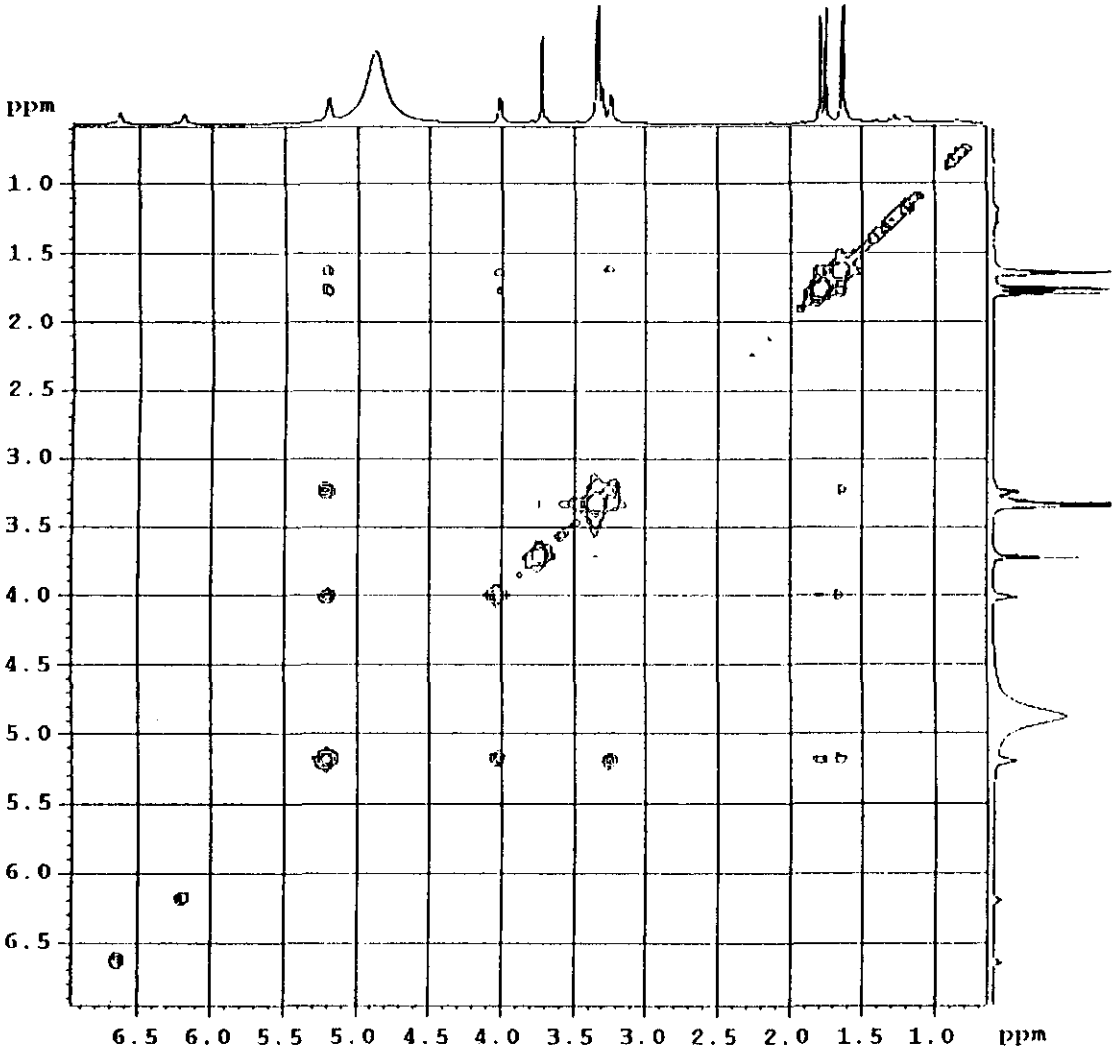
PHUONG-13, MeOD, HMBC



PHUONG-13, MeOD, HMQC



PHUONG-13, MeOD, COSYGP.



BRUKER

```
Current Data Parameters
NAME                 PHUONG_13
EXPNO                        3
PROCNO                       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_              20030822
Time                    17.36
INSTRUM                 av500
PROBHD     5 mm Multinuc
PULPROG                 cosygpqf
TD                       2048
SOLVENT                 MeOD
NS                         64
DS                          8
SWH                 4496.403 Hz
FIDRES              2.195509 Hz
AQ                  0.2277888 sec
RG                       50.2
DW                    111.200 usec
DE                      6.00 usec
TE                     300.0 K
D0                  0.00000300 sec
D1                  1.48679199 sec
D13                 0.00000400 sec
P16                 0.00015000 sec
IN0                 0.00022216 sec
MCREST              0.00000000 sec
MCWRK               1.48689198 sec

-------- CHANNEL f1 --------
NUC1                       1H
PL1                     10.00 usec
PL1                     10.00 usec
SF1                    -3.00 dB
SFO1            500.1322500 MHz

------ GRADIENT CHANNEL -----
GPNAM1                SINE.100
GPNAM2                SINE.100
GPX1                    0.00 %
GPX2                    0.00 %
GPY1                    0.00 %
GPY2                    0.00 %
GPZ1                   10.00 %
GPZ2                   10.00 %
P16                  1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
NS                         1
TD                       128
SFO1            500.1323 MHz
FIDRES             15.645691 Hz
SW                  9.000 ppm

F2 - Processing parameters
SI                       1024
SF              500.1300000 MHz
WDW                     SINE
SSB                        0
LB                      0.00 Hz
GB                         0
PC                      1.40

F1 - Processing parameters
SI                       1024
MC2                        QF
SF              500.1300000 MHz
WDW                     SINE
SSB                        0
LB                      0.00 Hz
GB                         0
```

Fig. 1

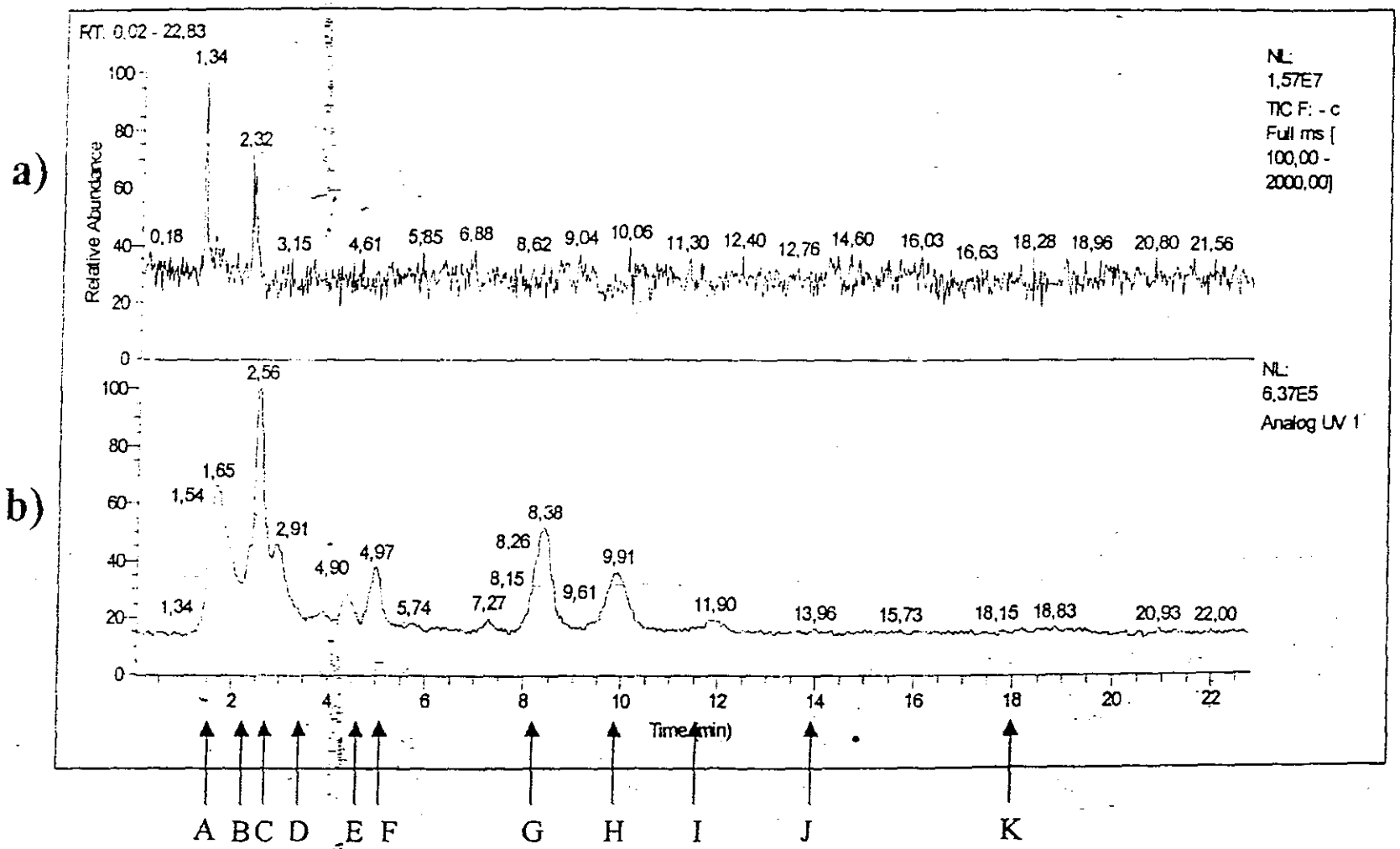
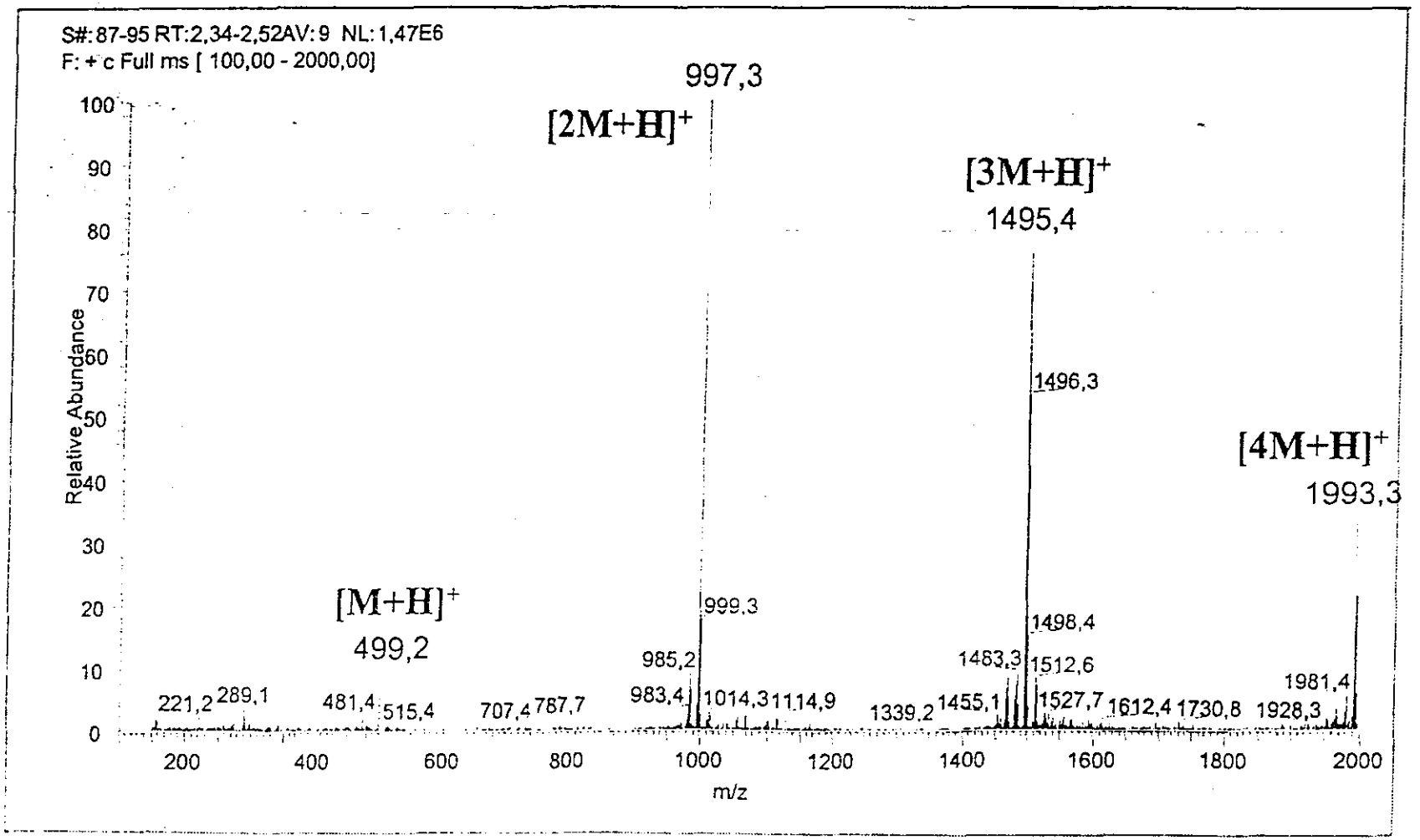
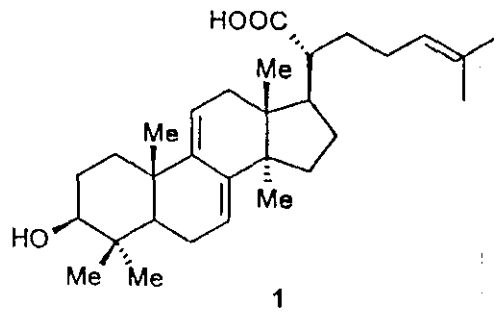

a)
b)
RT: 0.02 - 22.83
Relative Abundance
NL:
1,57E7
TIC F: - c
Full ms [
100,00 -
2000,00]
NL:
6,37E5
Analog UV 1
Time (min)
A B C D E F G H I J K

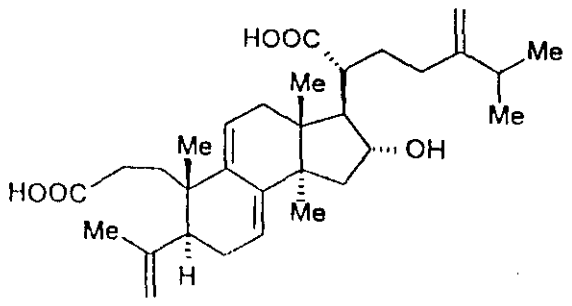
Fig. 2


S#:87-95 RT:2,34-2,52AV:9 NL:1,47E6
F: + c Full ms [100,00 - 2000,00]
997,3
[2M+H]+
[3M+H]+
1495,4
1496,3
[4M+H]+
1993,3
[M+H]+
499,2
999,3
1498,4
985,2
1463,3
1512,6
1981,4
221,2
289,1
481,4
515,4
707,4
787,7
983,4
1014,3
1114,9
1339,2
1455,1
1527,7
1612,4
1730,8
1928,3
Relative Abundance
m/z
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600
1800
2000

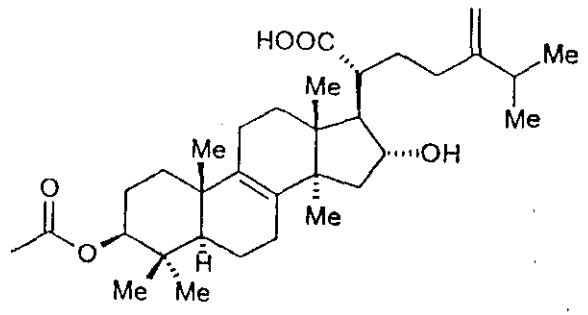
38519


HOOC
Me
Me
Me
HO
Me
Me

1


HOOC
Me
Me
Me
OH
HOOC
Me
Me
H

2


HOOC
Me
Me
Me
OH
Me
O
O
H
Me
Me

3

Fig. 3

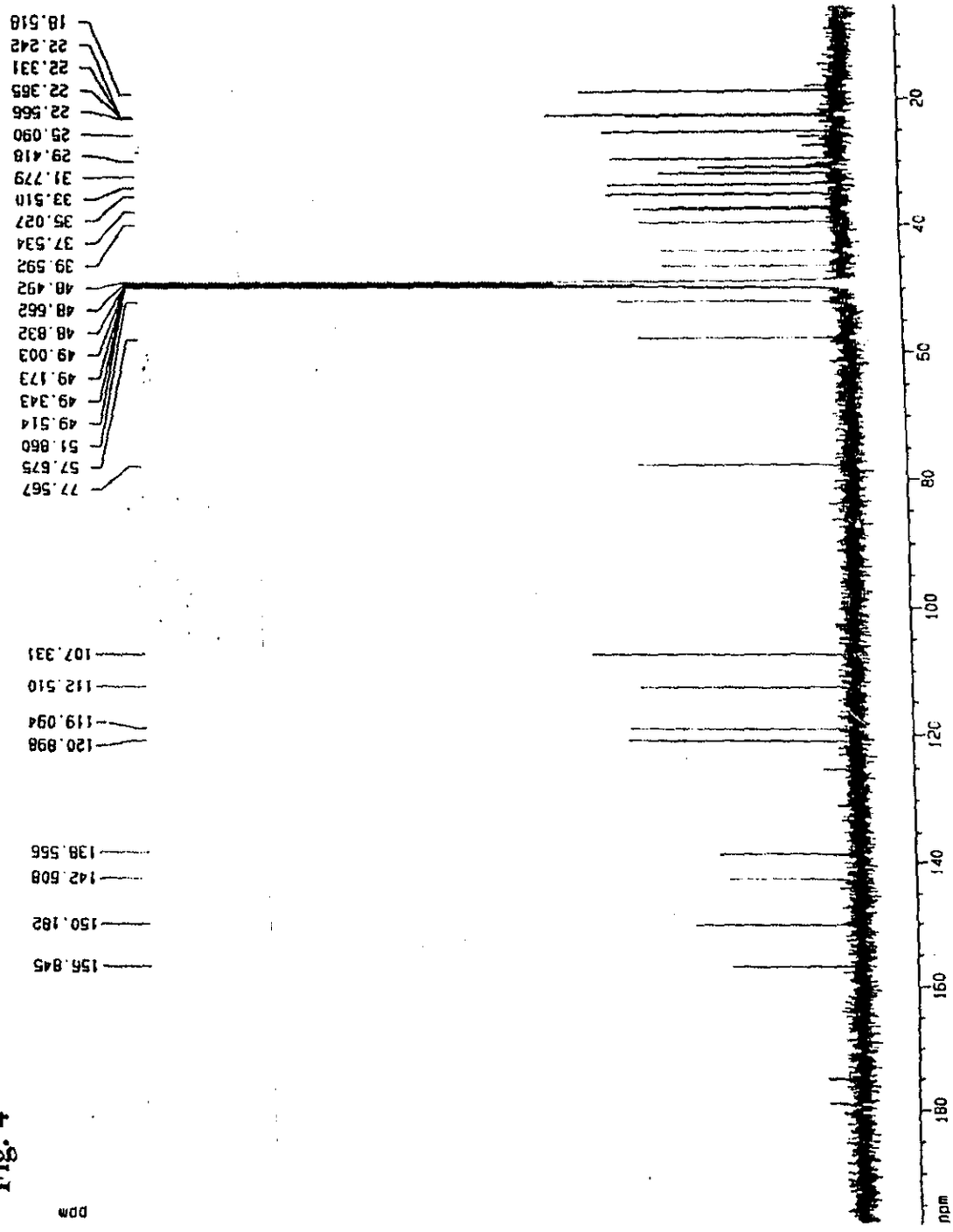

18.518
22.242
22.331
22.365
22.566
25.090
29.418
31.779
33.510
35.027
37.534
39.592
48.492
48.662
48.832
49.003
49.173
49.343
49.514
51.860
57.675
77.567
107.331
112.510
119.094
120.898
138.556
142.608
150.182
156.845
20
40
60
80
100
120
140
160
180
ppm

Fig. 4

1.6: Hoạt chất từ nấm *Hericium erinaceum*

VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC
Phòng Hoá sinh Protein
ĐT : 7561903

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

KẾT QUẢ PHÂN TÍCH MẪU

Đơn vị gửi mẫu: Bà Nguyễn Thị Hồng Hà - Viện CNSH
Số lượng mẫu: 02
Chỉ tiêu phân tích: Hàm lượng acid amin tổng số.
Kết quả phân tích: (đơn vị tính : % [g acid amin / 100g mẫu])

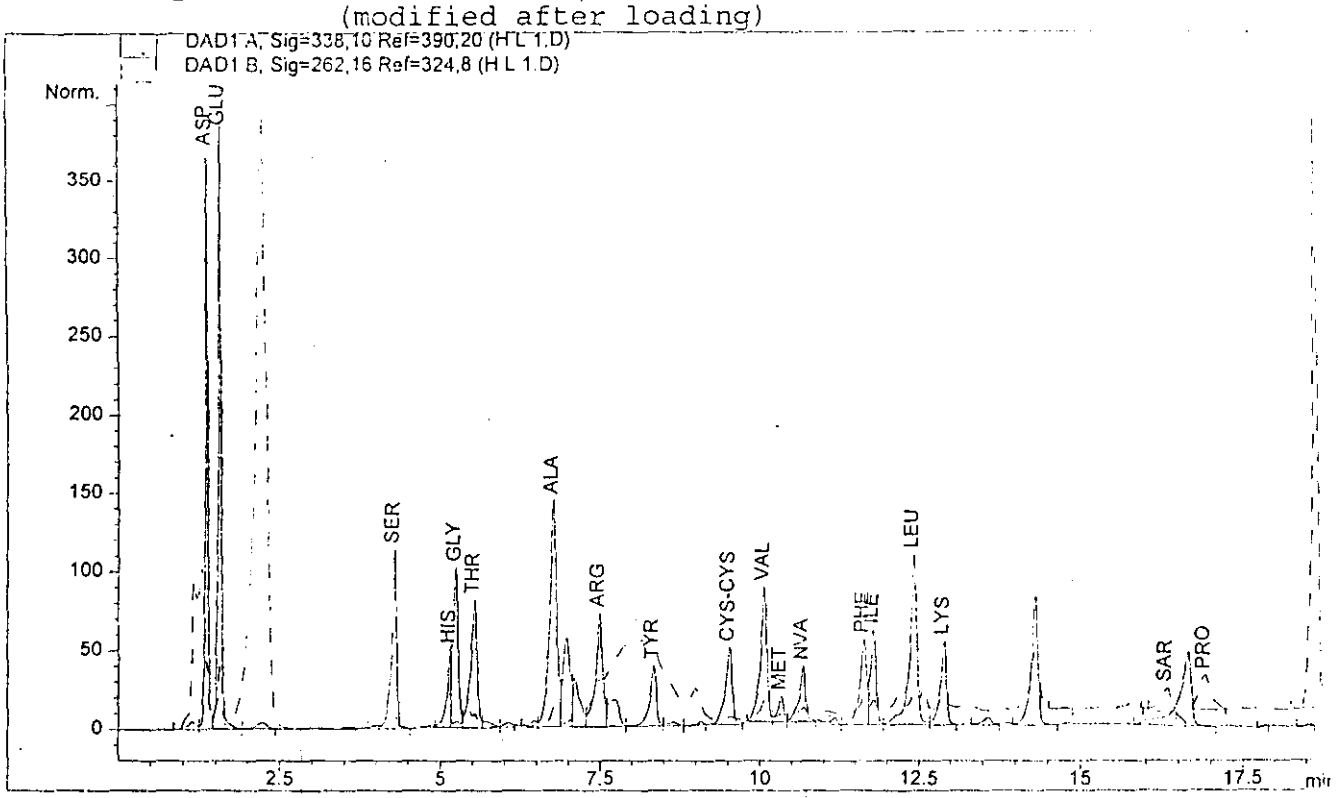
Stt	Acid amin	Cor.V.1 (%)	H.L.1 (%)
1	Aspartic acid	0.97	1.38
2	Glutamic acid	1.00	1.81
3	Serine	0.40	0.54
4	Histidine	0.35	0.44
5	Glycine	0.33	0.51
6	Threonine	0.43	0.60
7	Alanine	0.54	0.85
8	Arginine	0.56	0.84
9	Tyrosine	0.22	0.41
10	Cysteine+ Cystine	0.47	0.56
11	Valine	0.42	0.59
12	Methionine	0.11	0.17
13	Phenylalanine	0.41	0.55
14	Isoleucine	0.31	0.45
15	Leucine	0.64	0.97
16	Lysine	0.27	0.48
17	Proline	0.47	0.68
	Tổng số	**7.90**	**11.83**

Hà nội , ngày 18 tháng 10 năm 2004

Phụ trách phân tích,

Nguyễn Thị Tỵ

```
Injection Date   : 10/14/04 5:57:53 PM          Seq. Line :  14
Sample Name      : H.L.1                          Vial :  16
Acq. Operator    : Le thanh Hai                    Inj :   1
                                                Inj Volume : Inj prog

Acq. Method      : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEFAA.M
Last changed     : 10/21/00 11:13:05 AM by Le thanh Hai
Analysis Method  : C:\HPCHEM\1\METHODS\CHUAN11.M
Last changed     : 10/14/04 6:03:15 PM by Le thanh Hai
                   (modified after loading)
```



Internal Standard Report

```
Sorted By              :      Signal
Calib. Data Modified   :      10/14/04 6:03:05 PM
Multiplier             :      1.0000
Dilution               :      1.0000
Sample Amount          :      1.00000  [pmol]   (not used in calc.)
Sample ISTD Information:
```

ISTD #	ISTD Amount [pmol]	Name
1	250.00000	NVA
2	250.00000	SAR

Signal 1: DAD1 A, Sig=338,10 Ref=390,20

RetTime [min]	Type	Area [mAU*s]	Amt/Area ratio	Amount [pmol]	Grp	Name
1.367	VV	536.38068	1.55443	1390.07591		ASP
1.575	VV	700.77136	1.40532	1641.89367		GLU
4.294	VV	339.49548	1.22207	691.71004		SER
5.161	MM	126.63503	1.34247	283.43529		HIS

RetTime [min]	Type		Area [mAU*s]	Amt/Area ratio	Amount [pmol]	Grp	Name
5.242	MM		319.60907	1.68904	900.02379		GLY
5.534	VV		326.06906	1.23493	671.34730		THR
6.762	VV		617.04572	1.24146	1277.16124		ALA
7.494	VV		319.60883	1.21681	648.39050		ARG
8.342	VV		153.72798	1.17287	300.60615		TYR
9.528	BV		211.39511	1.76922	623.54918		CYS-CYS
10.066	MM		340.72769	1.18606	673.76563		VAL
10.332	MM		58.11866	1.54147	149.36408		MET
10.678	MM	I	149.94969	1.00000	250.00000		NVA
11.632	VV		227.36252	1.16978	443.42352		PHE
11.784	VV		201.87567	1.35755	456.91308		ILE
12.422	VV		479.09970	1.23661	987.76302		LEU
12.898	VV		198.22470	1.05680	349.25644		LYS

Totals without ISTD(s) : 1.14887e4

Signal 2: DAD1 B, Sig=262,16 Ref=324,8

RetTime [min]	Type		Area [mAU*s]	Amt/Area ratio	Amount [pmol]	Grp	Name
16.321	MM	I	168.76746	1.00000	250.00000		SAR
16.912	MM		294.68289	1.81650	792.94224		PRO

Totals without ISTD(s) : 792.94224

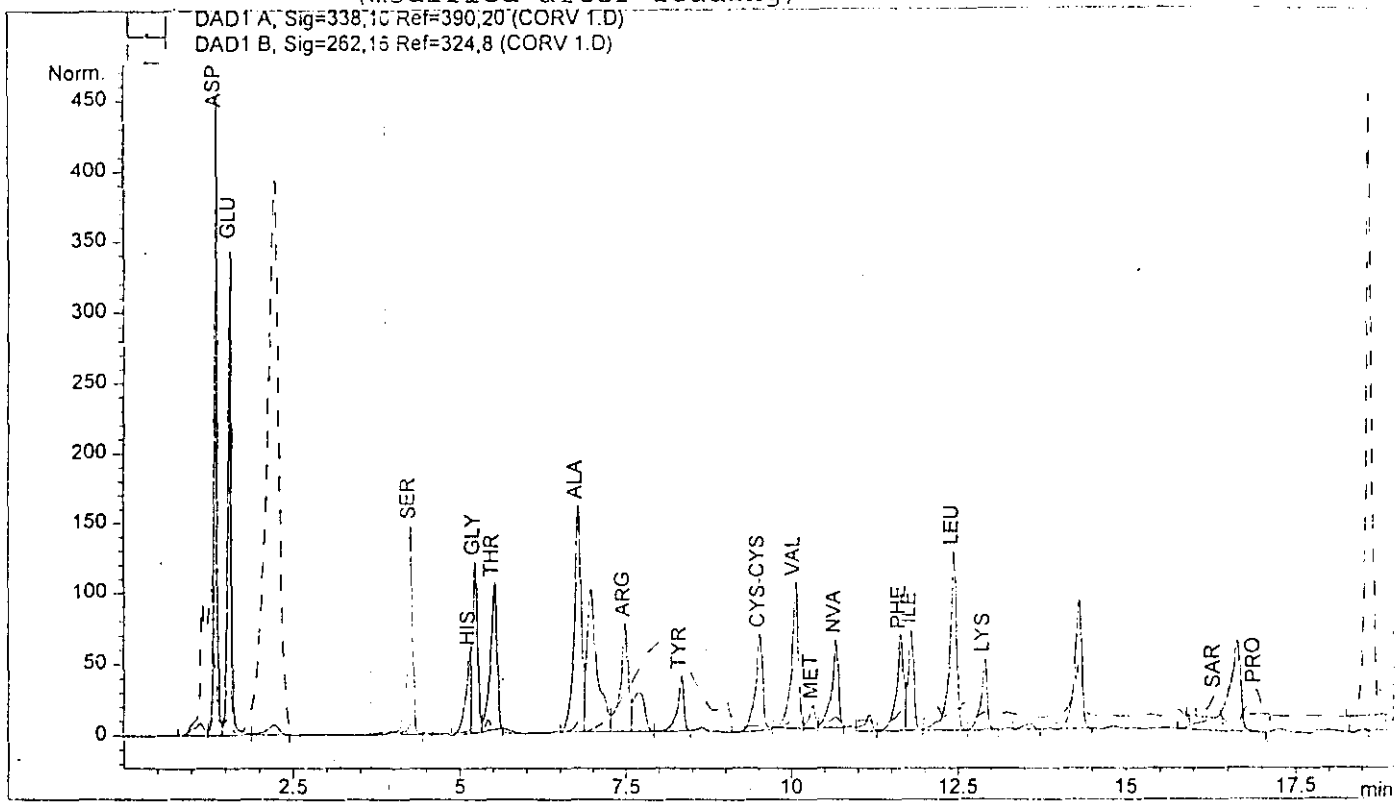
Results obtained with standard integrator!
1 Warnings or Errors :

Warning : Calibration warnings (see calibration table listing)

==========

*** End of Report ***

```
Injection Date   : 10/14/04 5:21:20 PM          Seq. Line :  13
Sample Name      : Cor.V.1                          Vial :  15
Acq. Operator    : Le thanh Hai                      Inj :   1
                                                Inj Volume : Inj prog

Acq. Method      : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEFAA.M
Last changed     : 10/21/00 11:13:05 AM by Le thanh Hai
Analysis Method  : C:\HPCHEM\1\METHODS\CHUAN11.M
Last changed     : 10/14/04 6:03:15 PM by Le thanh Hai
                   (modified after loading)
```



Internal Standard Report

```
Sorted By                :      Signal
Calib. Data Modified     :      10/14/04 6:03:05 PM
Multiplier               :      1.0000
Dilution                 :      1.0000
Sample Amount            :      1.00000  [pmol]   (not used in calc.)
Sample ISTD Information:
ISTD  ISTD Amount   Name
  #      [pmol]
----|-------------|-------------------------
  1    250.00000   NVA
  2    250.00000   SAR
```

Signal 1: DAD1 A, Sig=338,10 Ref=390,20

RetTime [min]	Type	Area [mAU*s]	Amt/Area ratio	Amount [pmol]	Grp	Name
1.366	VV	385.87219	1.54176	1033.74608		ASP
1.578	VV	370.81119	1.41058	908.87820		GLU
4.277	VV	243.16005	1.22028	515.59393		SER
5.161	PV	97.38680	1.33880	226.55269		HIS

RetTime [min]	Type		Area [mAU*s]	Amt/Area ratio	Amount [pmol]	Grp	Name
5.237	VV		199.24525	1.69568	587.06631		GLY
5.524	VV		228.59048	1.23330	489.86968		THR
6.773	VV		377.79099	1.24236	815.55398		ALA
7.487	VV		203.68794	1.21501	430.03218		ARG
8.339	VV		85.83467	1.11977	167.01099		TYR
9.522	MM		170.37775	1.76821	523.48053		CYS-CYS
10.065	MM		234.28311	1.19051	484.65136		VAL
10.325	MM		32.18655	1.77815	99.44841		MET
10.671	MM	I	143.87500	1.00000	250.00000		NVA
11.639	VV		163.77693	1.17910	335.54994		PHE
11.796	VV		135.14764	1.36533	320.62652		ILE
12.438	VV		302.41565	1.24315	653.25436		LEU
12.905	VV		104.44306	1.09376	198.49845		LYS

Totals without ISTD(s) : 7789.81360

Signal 2: DAD1 B, Sig=262,16 Ref=324,8

RetTime [min]	Type		Area [mAU*s]	Amt/Area ratio	Amount [pmol]	Grp	Name
16.316	MM	I	162.35211	1.00000	250.00000		SAR
16.900	MM		199.28795	1.77468	544.60678		PRO

Totals without ISTD(s) : 544.60678

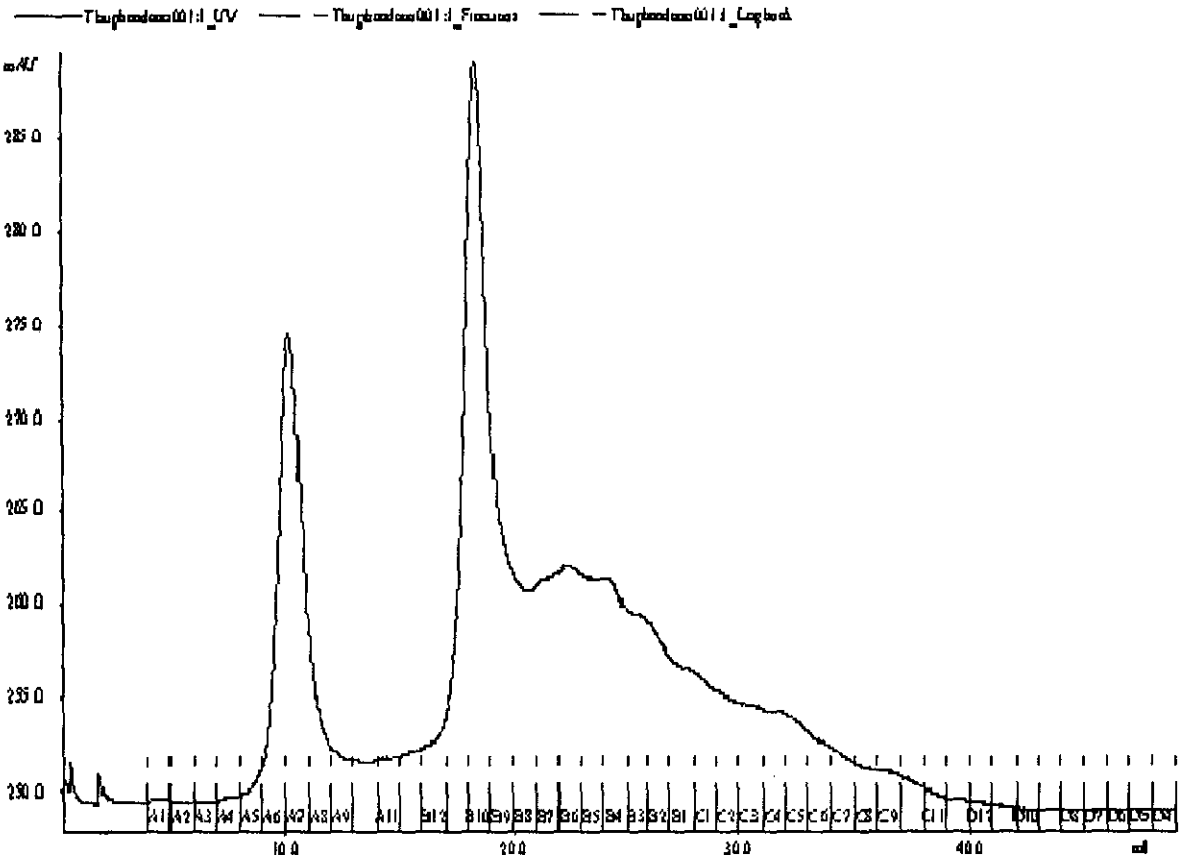
Results obtained with standard integrator!
1 Warnings or Errors :

Warning : Calibration warnings (see calibration table listing)

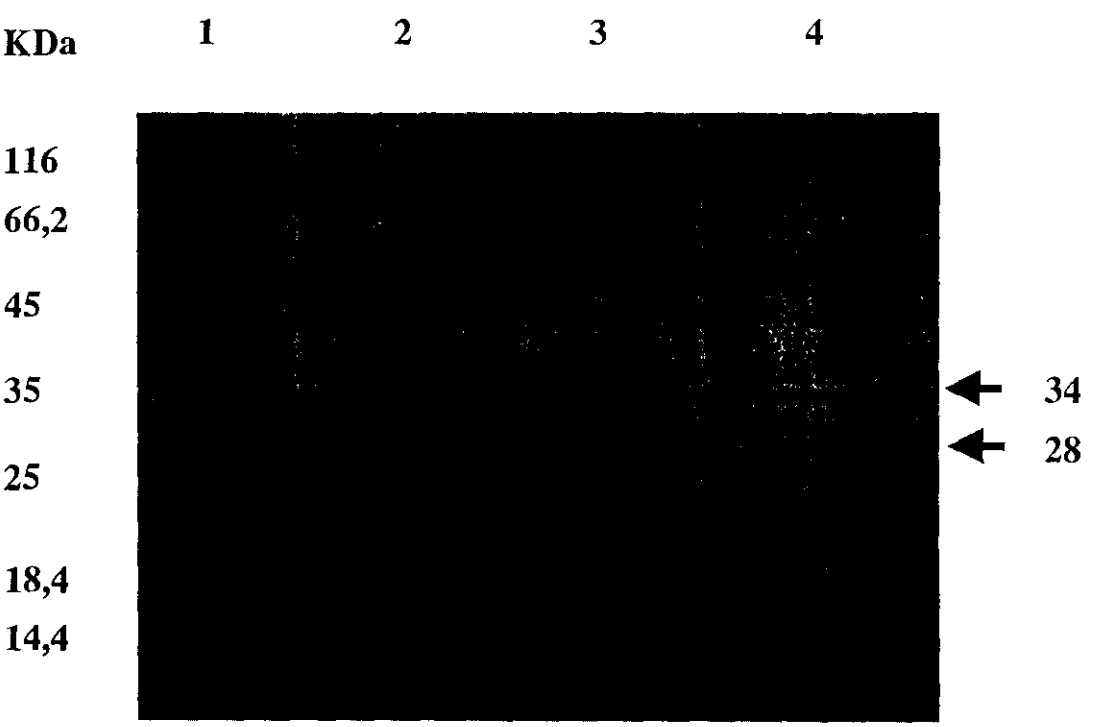
==========

*** End of Report ***

1.7: Enzym lumbrokinase tinh khiết tách từ giun quế



Hình 1. **Sắc ký đồ trên cột Superdex G75**



***Hình 2.* Điện di đồ dịch enzyme tinh sạch**
(1) Maker protein; (2, 3) dịch enzyme đỉnh; (4) dịch enzyme trước khi chạy qua cột Superdex G75

1.8: Phổ phân tích các acid amin của bột lumbrokinase

VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC
Phòng Hoá sinh Protein
ĐT : 7561903

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

KẾT QUẢ PHÂN TÍCH MẪU

Đơn vị gửi mẫu: Bà nguyễn Thị Ngọc Dao - Phòng enym học.
Số lượng mẫu: 04 mẫu .
Chỉ tiêu phân tích: Hàm lượng acid amin tổng số.
Kết quả phân tích: (đơn vị tính : % [g acid amin / 100g mẫu khô])

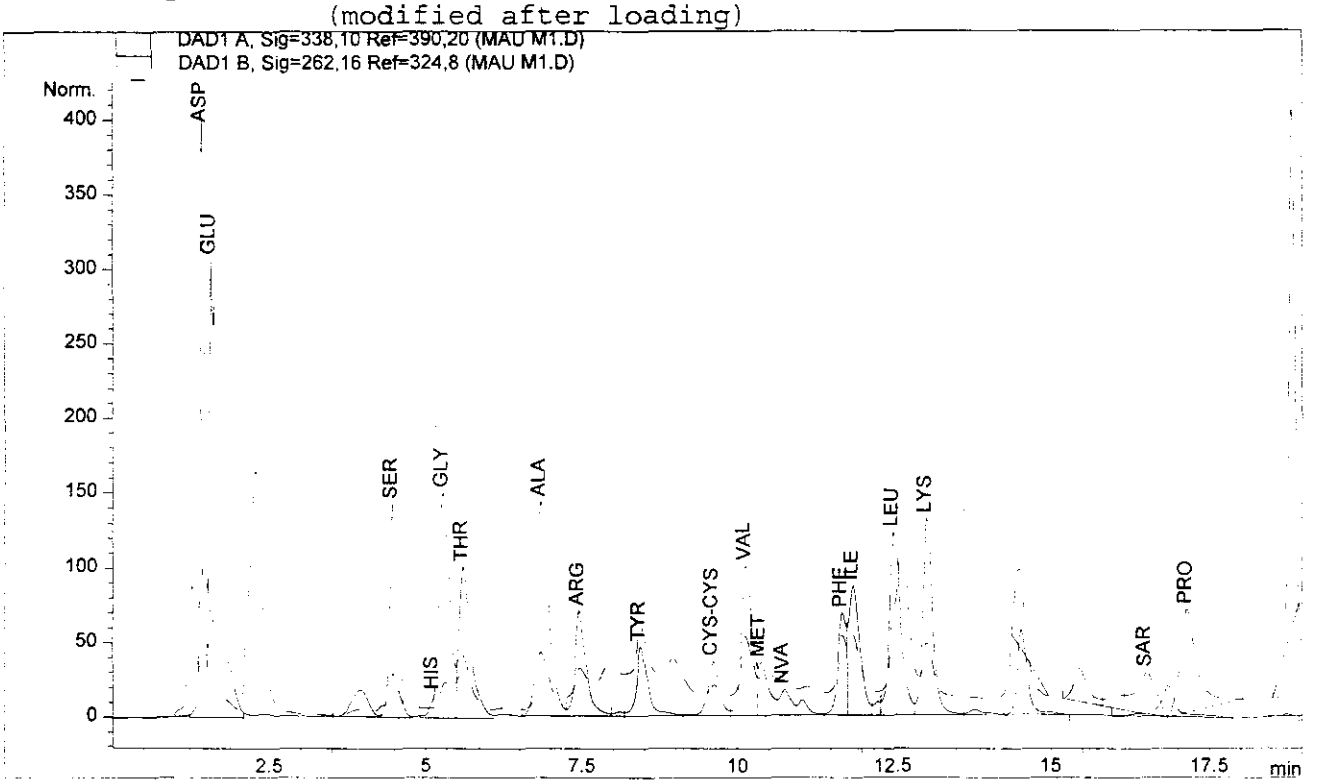
Stt	Acid amin	M1 (%)	M2 (%)	M3 (%)	M4 (%)
1	Aspartic acid	5.96	4.07	5.68	1.96
2	Glutamic acid	6.78	7.62	7.00	2.18
3	Serine	2.40	1.39	2.10	0.65
4	Histidine	0.71	0.80	0.40	0.13
5	Glycine	3.50	3.33	3.28	1.08
6	Threonine	3.45	2.98	3.33	0.78
7	Alanine	2.93	3.01	2.98	0.76
8	Arginine	2.53	1.45	2.20	0.94
9	Tyrosine	2.34	2.25	2.21	0.93
10	Cysteine+ Cystine	1.26	0.87	0.96	0.56
11	Valine	2.41	2.62	2.33	0.68
12	Methionine	1.13	1.06	1.01	0.63
13	Phenylalanine	1.63	1.73	1.67	0.50
14	Isoleucine	2.74	3.12	2.56	0.49
15	Leucine	3.54	4.06	3.49	0.64
16	Lysine	3.67	2.12	2.88	0.67
17	Proline	1.57	1.34	1.31	0.42
	Tổng số	**48.55**	**43.82**	**45.39**	**14.00**

Hà nội , ngày 6 tháng 4 năm 2004

Phụ trách phân tích,

Nguyễn Thị Tỵ

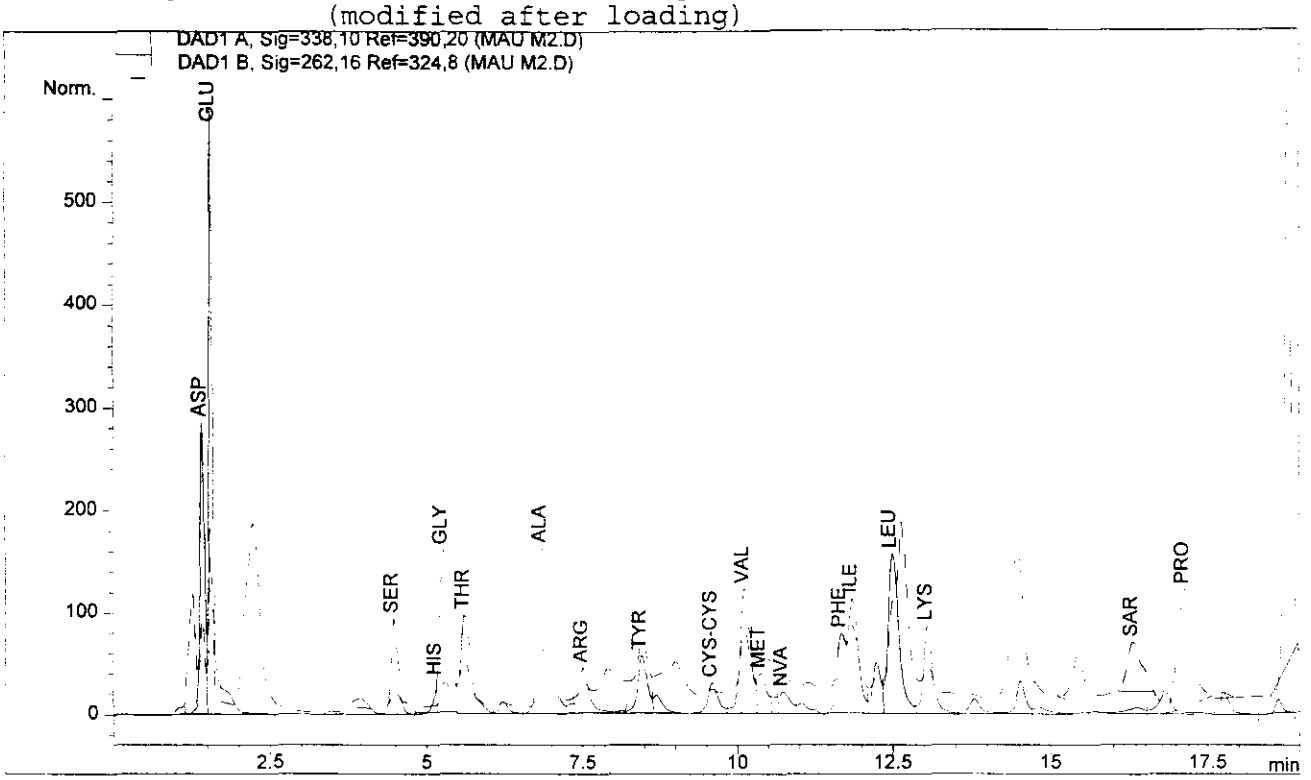
```
==============================================================================
Injection Date   : 4/2/04 12:07:49 PM              Seq. Line :   1
Sample Name      : Mau M1                              Vial :   4
Acq. Operator    : Le thanh Hai                         Inj :   1
                                                  Inj Volume : Inj prog

Acq. Method      : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEFAA.M
Last changed     : 10/21/00 11:13:05 AM by Le thanh Hai
Analysis Method  : C:\HPCHEM\1\METHODS\CHUAN10.M
Last changed     : 4/7/04 10:49:07 AM by Le thanh Hai
                   (modified after loading)
```




```
==============================================================================
                        Internal Standard Report
==============================================================================

Sorted By             :      Signal
Calib. Data Modified  :      4/7/04 10:49:04 AM
Multiplier            :      1.0000
Dilution              :      1.0000
Sample Amount         :      1.00000  [pmol]    (not used in calc.)
Sample ISTD Information:
ISTD  ISTD Amount    Name
  #      [pmol]
----|-------------|-------------------------
  1    250.00000   NVA
  2    250.00000   SAR


Signal 1: DAD1 A, Sig=338,10 Ref=390,20

RetTime  Type      Area      Amt/Area    Amount    Grp   Name
 [min]           [mAU*s]      ratio      [pmol]
-------|------|----------|----------|----------|--|-----------------
  1.427 MM      2145.53711    1.43173 3376.69210    ASP
  1.572 MM      2625.68481    1.25492 3622.04978    GLU
  4.469 MM      1220.04932    1.22303 1640.24179    SER
  5.125 MM        80.16808    2.31186  203.73146    HIS
```

Data File C:\HPCHEM\1\DATA\MAU M2.D Sample Name: Mau M2

```
==============================================================================
Injection Date   : 4/2/04 12:44:20 PM              Seq. Line :   2
Sample Name      : Mau M2                             Vial :   5
Acq. Operator    : Le thanh Hai                        Inj :   1
                                                  Inj Volume : Inj prog
Acq. Method      : C:\HPCHEM\1\METHODS\DEFAA.M
Last changed     : 10/21/00 11:13:05 AM by Le thanh Hai
Analysis Method  : C:\HPCHEM\1\METHODS\CHUAN10.M
Last changed     : 4/7/04 10:10:19 AM by Le thanh Hai
                   (modified after loading)
```




```
==============================================================================
                          Internal Standard Report
==============================================================================

Sorted By              :      Signal
Calib. Data Modified   :      4/7/04 10:07:15 AM
Multiplier             :      1.0000
Dilution               :      1.0000
Sample Amount          :      1.00000  [pmol]    (not used in calc.)
Sample ISTD Information:
ISTD  ISTD Amount   Name
  #      [pmol]
----|-------------|-------------------------
  1    250.00000   NVA
  2    250.00000   SAR


Signal 1: DAD1 A, Sig=338,10 Ref=390,20

RetTime  Type      Area      Amt/Area     Amount    Grp   Name
 [min]           [mAU*s]      ratio      [pmol]
-------|------|----------|----------|----------|--|------------------
  1.419 BV     1457.17017    1.41749 2091.64684     ASP
  1.555 VV     2788.04687    1.25472 3542.46651     GLU
  4.482 VV      738.31689    1.21446  908.00006     SER
  5.171 MM      105.46750    2.45735  262.44805     HIS
```

1.9: Trình tự ADN Melitin và Melitin- carier

NCBI Nucleotide

PubMed | Nucleotide | Protein | Genome | Structure | PMC | Taxonomy | OMIM | Books

Search Nucleotide for Go

You need JavaScript to work with this page.

Limits Preview/Index History Clipboard Details

Display GenBank Send all to file

Range: from begin to end Reverse complemented strand Features:

1: AJ314920. Reports Polistes sp. HQL-...[gi:14495011] Links

```
LOCUS       PSP314920               242 bp    DNA     linear   INV 11-JUL-2003
DEFINITION  Polistes sp. HQL-2001 for melt gene for melittin.
ACCESSION   AJ314920
VERSION     AJ314920.1  GI:14495011
KEYWORDS    melittin; melt gene.
SOURCE      Polistes sp. HQL-2001
  ORGANISM  Polistes sp. HQL-2001
            Eukaryota; Metazoa; Arthropoda; Hexapoda; Insecta; Pterygota;
            Neoptera; Endopterygota; Hymenoptera; Apocrita; Aculeata;
            Vespoidea; Vespidae; Polistinae; Polistes.
REFERENCE   1
  AUTHORS   Le,H.Q.
  JOURNAL   Thesis (2001) Department of Lab. Molecular Microbiology,
Institute
            of Biotechnology, Hanoi, Viet Nam
REFERENCE   2
  AUTHORS   Le,H.Q., Nguyen,H.M. and Le,B.T.
  JOURNAL   Unpublished
REFERENCE   3  (bases 1 to 242)
  AUTHORS   Le,H.Q.
  TITLE     Direct Submission
  JOURNAL   Submitted (2001) Le H.Q., Laboratory of Molecular
            Microbiology, Institute of Biotechnology, Hoang Quoc Viet Road,
            Nghia Do, Cau giay, Hanoi, 10,000, VIET NAM
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..242
                     /organism="Polistes sp. HQL-2001"
                     /mol_type="genomic DNA"
                     /db_xref="taxon:30210"
                     /country="Viet Nam:Nghia Do, Hanoi"
     gene            39..242
                     /gene="melt"
     CDS             39..242
                     /gene="melt"
                     /codon_start=1
                     /product="melittin"
```

```
                     /protein_id="CAC41164.1"
                     /db_xref="GI:14495012"
                     /db_xref="GOA:Q95Z19"
                     /db_xref="UniProt/TrEMBL:Q95Z19"

/translation="MRKSKLYAKTFLAEATCKYLLCSKSYQYHIANCSHSVTLLGIGA
                     VLKVLTTGLPALISWIKRKRQQG"
     mat_peptide     159..239
                     /gene="melt"
                     /product="melittin"
ORIGIN
        1 ggaaggaagg aaggaagcga tcgttacatc tatgcggcat gcggaaatcc aaattgtatg
       61 ctaaaacttt tttagcagaa gctacttgta aatatctgtt atgtagcaag tcatatcaat
      121 accatattgc gaactgttca cattcngtta ctttgctagg aattggagca gttctgaagg
      181 tattaaccac aggattgcca gccctcatta gttggatcaa acgtaagagg caacagggtt
      241 ag
//
```

Disclaimer | Write to the Help Desk
NCBI | NLM | NIH

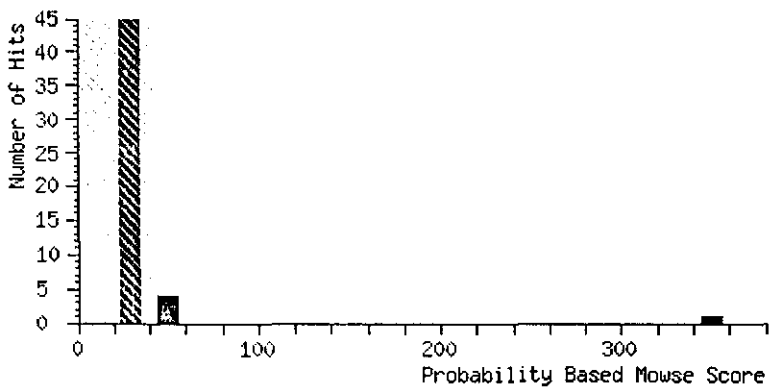
1.10: Phổ proteomics enzym P450 được cảm ứng bằng silymarin trên gan thỏ thí nghiệm

{MATRIX} {SCIENCE} Mascot Search Results

```
User             :
Email            :
Search title     : d:\PE Sciex data\Projects\training\Data\Co Giao\Tuyen28Jan05.wiff : Tuyen2002
MS data file     : C:\WINNT\Profiles\ADMINI~1\LOCALS~1\Temp\mas33.tmp
Database         : NCBInr 110504 (1795144 sequences; 592604613 residues)
Taxonomy         : Eukaryota (eucaryotes) (410099 sequences)
Timestamp        : 31 Jan 2005 at 09:46:48 GMT
Significant hits: gi|123927      Epoxide hydrolase 1 (Microsomal epoxide hydrolase) (Epoxide hydratase)
                  gi|482280      myosin heavy chain 1, muscle - fruit fly (Drosophila melanogaster)
                  gi|6324343     Acetyl-CoA carboxylase, biotin containing enzyme that catalyzes the c
                  gi|1498252     disabled
```

Probability Based Mowse Score

Score is -10*Log(P), where P is the probability that the observed match is a random event.
Individual ions scores > 41 indicate identity or extensive homology (p<0.05).



Peptide Summary Report

Switch to Protein Summary Report

To create a bookmark for this report, right click this link: Peptide Summary Report (d:\PE Sciex data\Projects\training\Data\Co Giao\Tuyen28Jan05.wiff : Tuyen2002)

Select All | Select None | Search Selected | ☐ Error tolerant | Archive Report

1. gi|123927 Mass: 52763 Total score: 350 Peptides matched: 40
Epoxide hydrolase 1 (Microsomal epoxide hydrolase) (Epoxide hydratase)

☐ Check to include this hit in error tolerant search or archive report

	Query	Observed	Mr(expt)	Mr(calc)	Delta	Miss	Score	Rank	Peptide
☑	237	410.33	818.65	818.46	0.19	0	23	1	FVGLVER
	399	458.34	914.67	914.47	0.20	0	11	3	VFYSLMR
	436	469.85	937.68	937.46	0.22	0	15	2	GFNSVSTAR
	456	474.36	946.70	946.52	0.17	1	(24)	2	FVGLVERQ
☑	460	474.37	946.73	946.52	0.21	1	38	1	FVGLVERQ
	461	474.38	946.73	946.52	0.21	1	(13)	9	FVGLVERQ
	462	474.38	946.74	946.52	0.21	1	(19)	2	FVGLVERQ
	463	474.38	946.74	946.52	0.22	1	(14)	9	FVGLVERQ
☑	464	474.38	946.74	946.52	0.22	1	(24)	1	FVGLVERQ

	465	474.38	946.74	946.52	0.22	1	(13)	6	FVGLVERQ
☑	517	502.34	1002.67	1002.46	0.21	0	17	1	DLEDGGLER
☑	518	502.35	1002.69	1002.46	0.23	0	(16)	1	DLEDGGLER
	519	502.36	1002.70	1002.46	0.24	0	(13)	5	DLEDGGLER
☑	537	505.44	1008.86	1008.62	0.24	0	(10)	1	IIPLLTDPK
☑	539	505.44	1008.87	1008.62	0.25	0	27	1	IIPLLTDPK
☑	540	505.44	1008.87	1008.62	0.25	0	(18)	1	IIPLLTDPK
☑	546	513.90	1025.78	1025.55	0.23	0	33	1	LTPPLENSR
	547	513.90	1025.78	1025.55	0.23	0	(18)	2	LTPPLENSR
	549	513.91	1025.80	1025.55	0.25	0	(15)	4	LTPPLENSR
☑	550	513.91	1025.80	1025.55	0.25	0	(21)	1	LTPPLENSR
	551	513.91	1025.81	1025.55	0.26	0	(17)	3	LTPPLENSR
	552	513.91	1025.81	1025.55	0.26	0	(21)	2	LTPPLENSR
☑	555	513.92	1025.81	1025.55	0.26	0	(23)	1	LTPPLENSR
☑	557	513.92	1025.82	1025.55	0.27	0	(28)	1	LTPPLENSR
	612	539.94	1077.87	1077.58	0.28	0	14	2	IGGLLGYTER
☑	669	412.32	1233.95	1233.68	0.27	1	23	1	RIGGLLGYTER
☑	694	637.95	1273.89	1273.57	0.31	0	40	1	FSTWTNSEFR
	766	695.52	1389.03	1388.65	0.38	0	10	3	FHYGFNSNYLK
☑	799	492.37	1474.10	1473.76	0.33	0	(29)	1	QVEILNSYPHFK
	800	492.39	1474.14	1473.76	0.37	0	(8)	2	QVEILNSYPHFK
☑	801	492.39	1474.14	1473.76	0.38	0	30	1	QVEILNSYPHFK
	817	506.71	1517.10	1516.75	0.36	1	10	4	FHYGFNSNYLKK
☑	844	548.73	1643.18	1642.81	0.37	0	(24)	1	GGHFAAFEEPELLAR
☑	845	548.74	1643.20	1642.81	0.39	0	26	1	GGHFAAFEEPELLAR
	846	548.76	1643.24	1642.81	0.43	0	(13)	5	GGHFAAFEEPELLAR
	858	562.40	1684.17	1683.77	0.40	0	(11)	5	VETSDEEINDLHQR
☑	859	562.41	1684.20	1683.77	0.43	0	25	1	VETSDEEINDLHQR
	863	562.41	1684.22	1683.77	0.45	0	(9)	6	VETSDEEINDLHQR
☑	864	562.42	1684.23	1683.77	0.46	0	(12)	1	VETSDEEINDLHQR
	878	588.43	1762.28	1761.88	0.40	1	10	3	TKYPQLISYSYMPR + Oxidation (M)

---

2. gi|482280 **Mass:** 275107 **Total score:** 46 **Peptides matched:** 4
myosin heavy chain 1, muscle - fruit fly (Drosophila melanogaster)

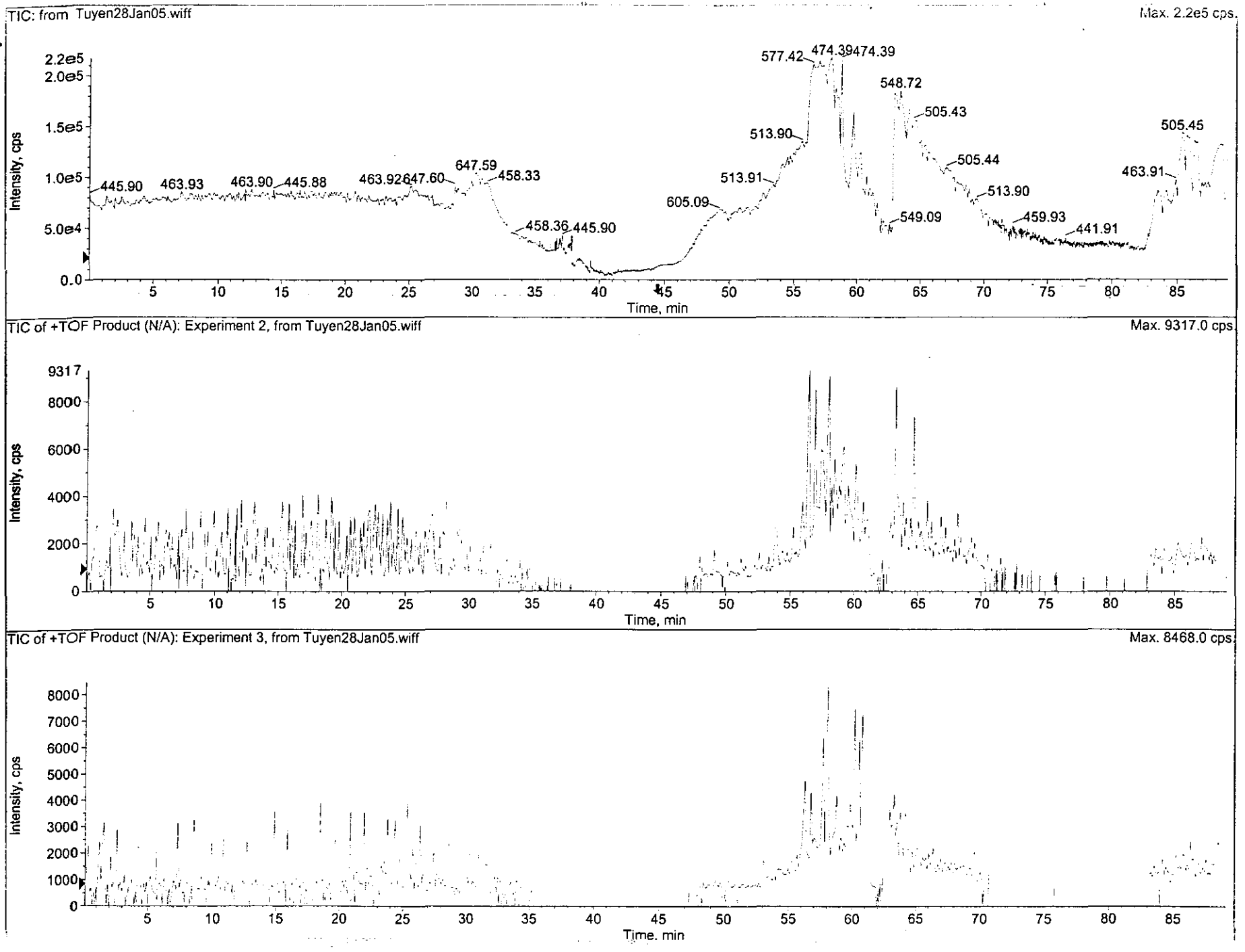
☐ Check to include this hit in error tolerant search or archive report

	Query	Observed	Mr(expt)	Mr(calc)	Delta	Miss	Score	Rank	Peptide
	542	508.98	1015.95	1015.53	0.42	0	18	10	ELEQTIQR
	574	521.96	1041.91	1041.56	0.35	1	(14)	5	AGSVGRGASPAI
☑	581	521.98	1041.95	1041.56	0.40	1	15	1	AGSVGRGASPAI
	723	441.30	1320.89	1320.73	0.16	1	15	7	EGYLLGEIKATK

---

3. gi|6324343 **Mass:** 250881 **Total score:** 45 **Peptides matched:** 6
Acetyl-CoA carboxylase, biotin containing enzyme that catalyzes the carboxylation of acetyl-CoA to f

☐ Check to include this hit in error tolerant search or archive report

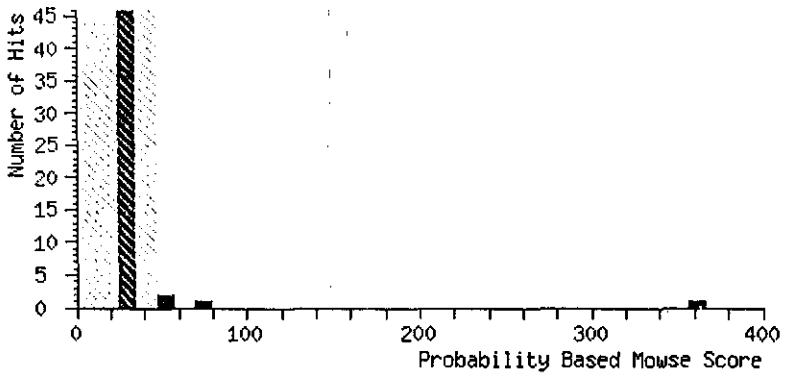

TIC: from Tuyen28Jan05.wiff
Max. 2.2e5 cps.
Intensity, cps
Time, min
445.90
463.93
463.90
445.88
463.92
647.60
647.59
458.33
458.36
445.90
605.09
513.91
513.90
577.42
474.39
474.39
548.72
505.43
549.09
505.44
513.90
459.93
441.91
463.91
505.45
TIC of +TOF Product (N/A): Experiment 2, from Tuyen28Jan05.wiff
Max. 9317.0 cps.
9317
Intensity, cps
Time, min
TIC of +TOF Product (N/A): Experiment 3, from Tuyen28Jan05.wiff
Max. 8468.0 cps.
Intensity, cps
Time, min

Mascot Search Results

User :
Email :
Search title : d:\PE Sciex data\Projects\training\Data\Co Giao\Tuyen_128Jan05.wiff : Tuyen001
MS data file : C:\WINNT\Profiles\ADMINI~1\LOCALS~1\Temp\mas2C.tmp
Database : NCBInr 110504 (1795144 sequences; 592604613 residues)
Timestamp : 28 Jan 2005 at 10:57:12 GMT
Significant hits: gi|3219695 liver carboxylesterase [Oryctolagus cuniculus]
gi|462025 Liver carboxylesterase 2
gi|34810822 Chain B, Non-Covalent Complex Between Alpha-1-Pi-Pittsburgh And S195a

Probability Based Mowse Score

Score is -10*Log(P), where P is the probability that the observed match is a random event.
Individual ions scores > 47 indicate identity or extensive homology (p<0.05).



Peptide Summary Report

Switch to Protein Summary Report

To create a bookmark for this report, right click this link: Peptide Summary Report (d:\PE Sciex data\Projects\training\Data\Co Giao\Tuyen_128Jan05.wiff : Tuyen001)

Select All | Select None | Search Selected | Error tolerant | Archive Report

1. gi|3219695 Mass: 62594 Total score: 361 Peptides matched: 29
liver carboxylesterase [Oryctolagus cuniculus]

Check to include this hit in error tolerant search or archive report

	Query	Observed	Mr(expt)	Mr(calc)	Delta	Miss	Score	Rank	Peptide
	276	464.33	926.64	926.44	0.20	0	(18)	2	YWANFAR
☑	277	464.34	926.66	926.44	0.22	0	30	1	YWANFAR
☑	279	464.34	926.67	926.44	0.23	0	(16)	1	YWANFAR
☑	281	464.35	926.69	926.44	0.25	0	(25)	1	YWANFAR
	289	471.37	940.72	940.52	0.20	0	(19)	3	APAEILAEK
	290	471.38	940.75	940.52	0.23	0	(8)	6	APAEILAEK
☑	292	471.43	940.85	940.52	0.33	0	28	1	APAEILAEK
☑	349	494.39	986.77	986.53	0.24	0	21	1	ELTPVATEK
☑	385	532.89	1063.77	1063.52	0.25	0	24	1	YLGGTDDPVK

☑	386	535.45	1068.88	1068.62	0.26	1	14	1	APAEILAEKK
	431	**611.46**	**1220.91**	**1220.61**	**0.30**	**0**	**19**	**2**	**FMALDLVGDPK + Oxidation (M)**
☑	477	445.33	1332.97	1332.68	0.30	1	36	1	EGATEEEIKLSK
	478	**445.34**	**1333.01**	**1332.68**	**0.33**	**1**	**(15)**	**6**	**EGATEEEIKLSK**
	481	**445.34**	**1333.01**	**1332.68**	**0.33**	**1**	**(31)**	**2**	**EGATEEEIKLSK**
☑	483	667.52	1333.02	1332.68	0.34	1	(30)	1	EGATEEEIKLSK
☑	521	479.69	1436.06	1435.73	0.32	0	(21)	1	GNWGHLDQVAALR
☑	522	479.70	1436.07	1435.73	0.34	0	(17)	1	GNWGHLDQVAALR
☑	523	719.05	1436.09	1435.73	0.36	0	(18)	1	GNWGHLDQVAALR
☑	524	479.71	1436.10	1435.73	0.36	0	23	1	GNWGHLDQVAALR
☑	526	479.71	1436.11	1435.73	0.37	0	(17)	1	GNWGHLDQVAALR
	543	**726.97**	**1451.92**	**1451.60**	**0.32**	**0**	**10**	**3**	**DAGAPTYMYEYR + Oxidation (M)**
	554	**496.36**	**1486.06**	**1485.70**	**0.36**	**0**	**14**	**2**	**YRPSFSSDMRPK + Oxidation (M)**
	578	**517.42**	**1549.25**	**1548.85**	**0.40**	**0**	**17**	**2**	**AISESGVALLSSLFR**
	589	**797.58**	**1593.14**	**1592.80**	**0.35**	**1**	**20**	**2**	**QKTEEELMEVTLK + Oxidation (M)**
☑	599	560.13	1677.37	1676.95	0.43	1	19	1	AISESGVALLSSLFRK
☑	602	570.42	1708.23	1707.80	0.43	0	43	1	LGIWGFFSTGDEHSR
	610	**916.22**	**1830.42**	**1830.01**	**0.41**	**0**	**(9)**	**10**	**ENTAFLTTVIDGVLLPK**
☑	611	611.15	1830.42	1830.01	0.41	0	32	1	ENTAFLTTVIDGVLLPK
☑	619	1058.31	2114.60	2114.10	0.49	0	13	1	TVIGDHGDEIFSVLGAPFLK

Proteins matching the same set of peptides:
gi|20664026 **Mass: 59150 Total score: 361 Peptides matched: 29**
Chain A, Crystal Structure Of Rabbit Liver Carboxylesterase In Complex With 4-Piperidino-Piperidine

---

2. gi|462025 **Mass: 59249 Total score: 73 Peptides matched: 7**
Liver carboxylesterase 2

☐ Check to include this hit in error tolerant search or archive report

	Query	Observed	Mr(expt)	Mr(calc)	Delta	Miss	Score	Rank	Peptide
	276	464.33	926.64	926.44	0.20	0	(18)	2	YWANFAR
	277	464.34	926.66	926.44	0.22	0	30	1	YWANFAR
	279	464.34	926.67	926.44	0.23	0	(16)	1	YWANFAR
	281	464.35	926.69	926.44	0.25	0	(25)	1	YWANFAR
☑	512	708.05	1414.09	1413.74	0.36	0	16	1	VPLTEEEELLSR
	516	**476.38**	**1426.11**	**1425.75**	**0.36**	**0**	**14**	**2**	**LQFWTHTLPQR**
	601	**561.10**	**1680.27**	**1679.86**	**0.41**	**1**	**12**	**10**	**WVQKNIAHFGGNPGR**

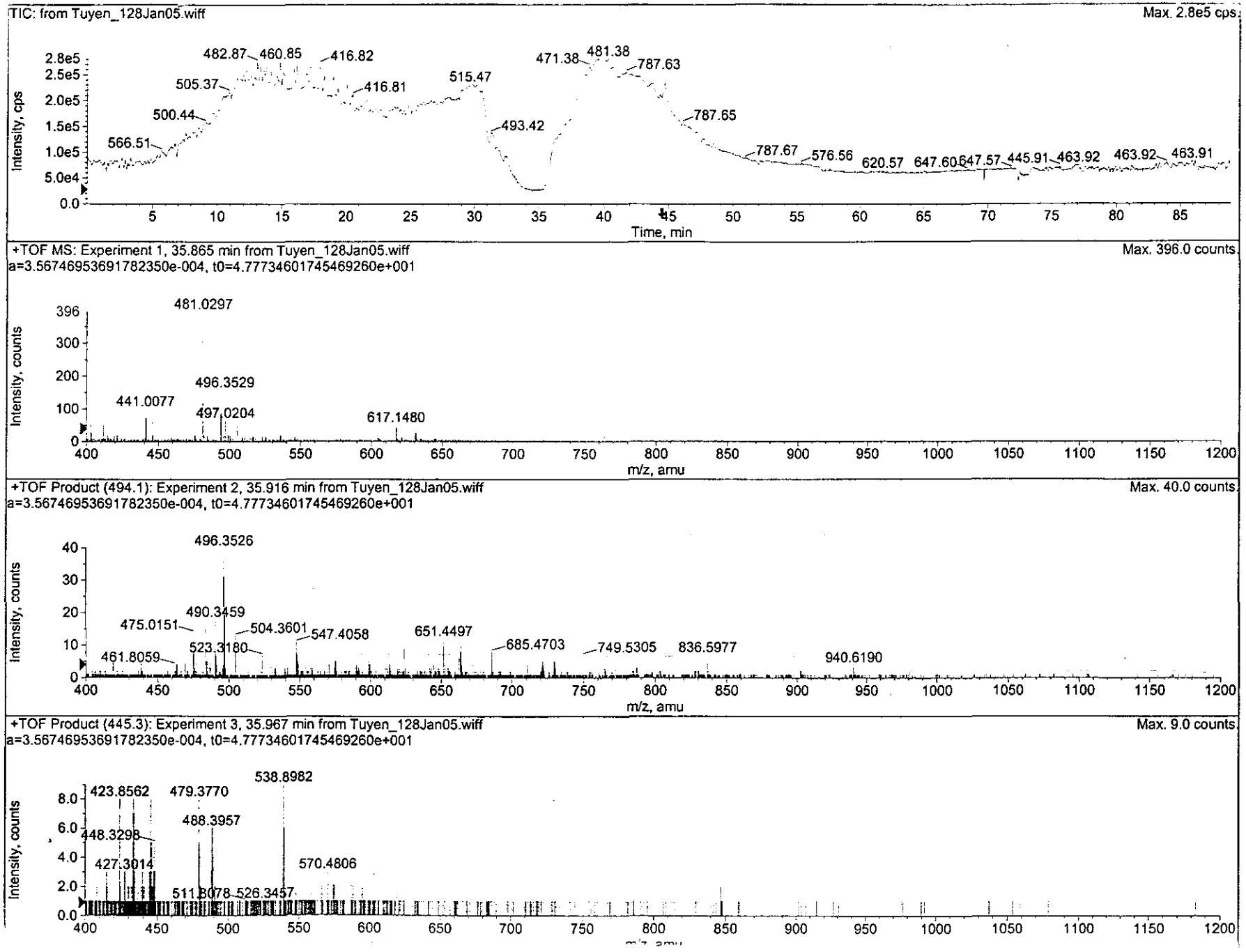
---

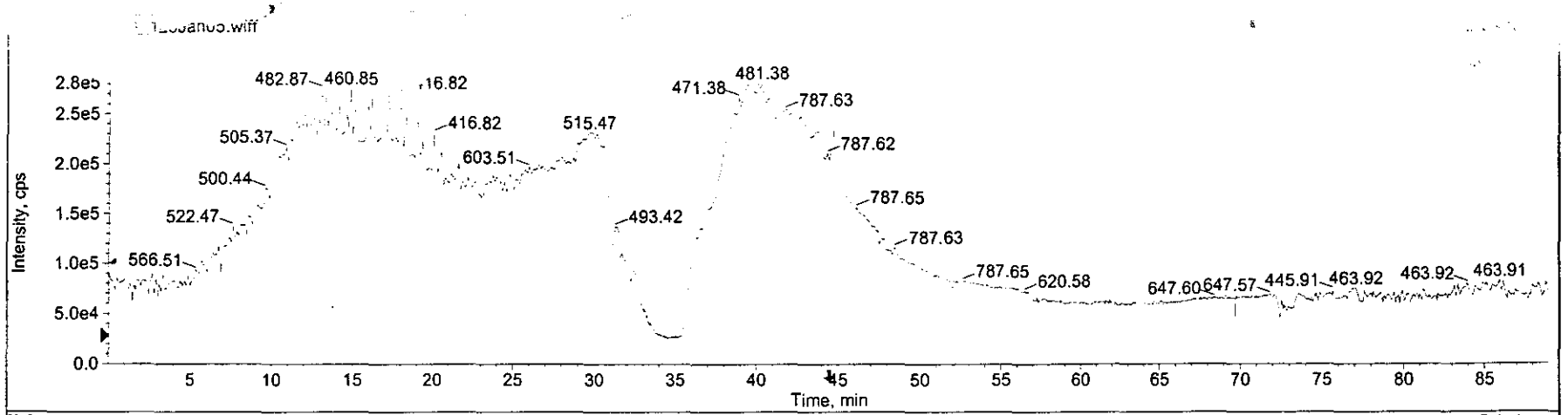
3. gi|34810822 **Mass: 26077 Total score: 55 Peptides matched: 3**
Chain B, Non-Covalent Complex Between Alpha-1-Pi-Pittsburgh And S195a Trypsin

☐ Check to include this hit in error tolerant search or archive report

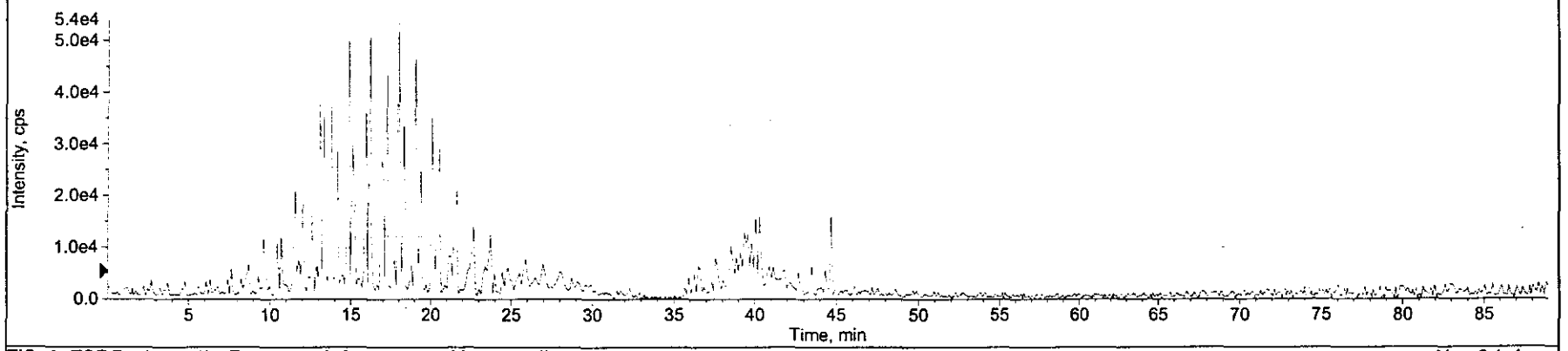
	Query	Observed	Mr(expt)	Mr(calc)	Delta	Miss	Score	Rank	Peptide
	403	**577.43**	**1152.84**	**1152.57**	**0.28**	**0**	**19**	**2**	**SSGTSYPDVLK**
	406	**584.92**	**1167.83**	**1167.57**	**0.26**	**0**	**16**	**2**	**VCNYVSWIK**
☑	620	721.86	2162.54	2162.05	0.49	0	20	1	LGEDNINVVEGNEQFISASK

Proteins matching the same set of peptides:
gi|67649 **Mass: 24662 Total score: 55 Peptides matched: 3**
trypsin (EC 3.4.21.4) precursor - bovine
gi|1421532 **Mass: 24659 Total score: 55 Peptides matched: 3**
Trypsinogen-Ca From Peg
gi|230196 **Mass: 23978 Total score: 55 Peptides matched: 3**
Modified Beta Trypsin (Monoisopropylphosphoryl Inhibited) (E.C.3.4.21.4) (Neutron Data)
gi|230338 **Mass: 23975 Total score: 55 Peptides matched: 3**

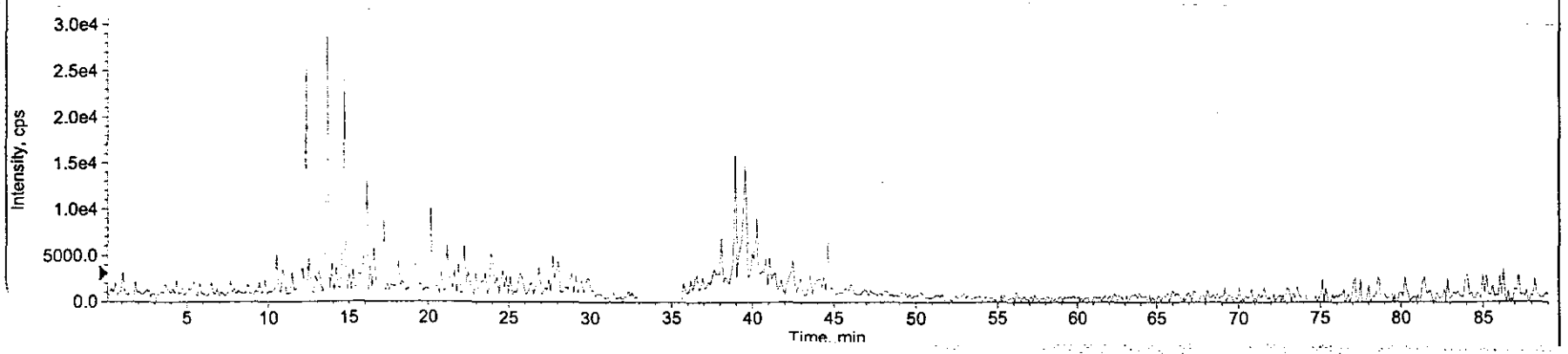

TIC: from Tuyen_128Jan05.wiff
Max. 2.8e5 cps.
Intensity, cps
Time, min
482.87
460.85
416.82
505.37
416.81
515.47
471.38
481.38
787.63
500.44
493.42
787.65
566.51
787.67
576.56
620.57
647.60
647.57
445.91
463.92
463.92
463.91
+TOF MS: Experiment 1, 35.865 min from Tuyen_128Jan05.wiff
a=3.5674695369178235 0e-004, t0=4.7773460174546926 0e+001
Max. 396.0 counts.
Intensity, counts
m/z, amu
481.0297
496.3529
441.0077
497.0204
617.1480
+TOF Product (494.1): Experiment 2, 35.916 min from Tuyen_128Jan05.wiff
a=3.5674695369178235 0e-004, t0=4.7773460174546926 0e+001
Max. 40.0 counts.
Intensity, counts
m/z, amu
496.3526
490.3459
475.0151
504.3601
547.4058
651.4497
523.3180
685.4703
749.5305
836.5977
461.8059
940.6190
+TOF Product (445.3): Experiment 3, 35.967 min from Tuyen_128Jan05.wiff
a=3.5674695369178235 0e-004, t0=4.7773460174546926 0e+001
Max. 9.0 counts.
Intensity, counts
m/z, amu
538.8982
423.8562
479.3770
488.3957
448.3298
427.3014
570.4806
511.3078
526.3457



TIC of +TOF Product (N/A): Experiment 2, from Tuyen_128Jan05.wiff Max. 5.4e4 cps.



TIC of +TOF Product (N/A): Experiment 3, from Tuyen_128Jan05.wiff Max. 3.1e4 cps.



BKH&CN
VCNSH

BKH&CN
VCNSH

BKH&CN
VCNSH

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC

Báo cáo tóm tắt tổng kết khoa học và kỹ thuật đề tài KC 04-17

NGHIÊN CỨU CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SINH HỌC SẢN XUẤT CÁC CHẾ PHẨM Y SINH HỌC ĐẶC THÙ ĐỂ BẢO VỆ SỨC KHOẺ NHÂN DÂN TỪ NGUỒN TÀI NGUYÊN SINH VẬT VIỆT NAM

PGS. TS. NGUYỄN THỊ NGỌC DAO

Hà nội 12/ 2004

Bản quyền 2004 thuộc Viện CNSH
Đơn xin sao chép toàn bộ hoặc từng phần tài liệu này phải gửi đến Viện Trưởng Viện CNSH trừ trường hợp sử dụng với mục đích nghiên cứu.

5429 TT
271105

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC

Báo cáo tóm tắt tổng kết khoa học và kỹ thuật đề tài KC 04-17

NGHIÊN CỨU CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SINH HỌC SẢN XUẤT CÁC CHẾ PHẨM Y SINH HỌC ĐẶC THÙ ĐỂ BẢO VỆ SỨC KHOẺ NHÂN DÂN TỪ NGUỒN TÀI NGUYÊN SINH VẬT VIỆT NAM

PGS. TS. NGUYỄN THỊ NGỌC DAO

Hà nội 12/ 2004

Bản thảo viết xong 11- 2004

Tài liệu này được chuẩn bị trên cơ sở kết quả thực hiện Đề tài cấp Nhà nước, Mã số KC04- 17

DANH SÁCH CÁC CÁN BỘ THỰC HIỆN ĐỀ TÀI

1. Tên đề tài: ***Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật việt nam***

Mã số: KC 04- 17

2. Thuộc chương trình : KC- 04

3. Thời gian thực hiện: 2001- 2004

4. Cơ quan chủ trì: Viện Công nghệ Sinh học

5. Bộ chủ quản: Bộ Khoa học & Công nghệ

6. Danh sách các cán bộ chủ chốt thực hiện đề tài

TT	HỌ VÀ TÊN	HỌC VỊ CHUYÊN MÔN	CƠ QUAN CÔNG TÁC
A	**Chủ nhiệm đề tài** Nguyễn Thị Ngọc Dao	PGS. TS	Viện CNSH
B	**Cán bộ tham gia**		
1	Nguyễn Tài Lương	GS. TSKH	Viện CNSH
2	Phạm Thi Trân Châu	GS. TSKH	TTCNSH -ĐHKHTN - ĐHQG
3	Trịnh Tam Kiệt	GS. TSKH	TTCNSH -ĐHKHTN - ĐHQG
4	Lê Thị Lan Oanh	PGS. TS	Viện CNSH
5	Lê Quang Huấn	TS	Viện CNSH
6	Đinh Thị Thu Hiền	BS	Viện CNSH
7	Phan Quốc Kinh	TS	Phânviện CNM&BVMT
8	Nguyễn Kim Dung	DS. ThS	GĐ XNDFTW25 TP HCM

9	Đỗ Thị Hoa Viên	TS	VCNSH - CNTP ĐHBKHN
10	Phạm Công Hoạt	TS	Viện CNSH
11	Đặng Diễm Hồng	TS.	Viện CNSH
12	Nguyễn Hồng Hà	TS	Viện CNSH

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

CN:	Công nghệ
CNSH:	Công nghệ Sinh học
KTKTCNSH:	Kinh tế kỹ thuật Công nghệ Sinh học
KHCN:	Khoa học Công nghệ
BCTK ĐT:	Báo cáo tổng kết đề tài
TPCN:	Thực phẩm chức năng
RIPs:	Các protein ức chế ribosome
KH & CNVN:	Khoa học và công nghệ Việt nam
TPHCM	Thành phố Hồ Chí Minh
NSNN:	Ngân sách nhà nước
CNM:	Công nghệ mới
CNTBTV:	Công nghệ tế bào thực vật
CNSH & CNTP:	Công nghệ sinh học và công nghệ thực phẩm
CNM & BVMT:	Công nghệ mới và bảo vệ môi trường
ĐH KHTN:	Đại học Khoa học Tự nhiên
ĐH QGHN:	Đại học Quốc gia Hà nội
ĐH BKHN:	Đại học Bách khoa Hà nội
CBTC- YT:	Công bố tiêu chuẩn y tế
PTN:	Phòng thí nghiệm
CHLB Đức:	Cộng Hòa Liên Bang Đức
ST & TNSV:	Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật
TLPT:	Trọng lượng phân tử
XN:	Xí nghiệp
ĐHSP	Đại học Sư phạm
QT	Quy trình
TCCS	Tiêu chuẩn cơ sở
H. erinaceum	*Hericium erinaceum*
XNDFTW 25	Xí nghiệp Dược phẩm Trung ương 25

MỤC LỤC

Phần chính báo cáo		Trang
Lời mở đầu		1
2. Nội dung chính báo cáo		4
2.1	Nội dụng nghiên cứu	4
2.1.1	Đối tượng thực vật	4
2.1.2	Đối tượng động vật	5
2.1.3	Đối tượng nấm thuốc	7
2.2	Lập luận về việc chọn đối tượng nghiên cứu	7
2.3	Giải pháp công nghệ sử dụng trong nghiên cứu của đề tài	9
2.3.1	Nhóm thứ nhất: Công nghệ Hoá sinh	9
2.3.2	Nhóm thứ 2: Công nghệ tế bào thực vật và tạo sinh khối	9
2.3.3	Nhóm thứ 3: Nghiên cứu ứng dụng công nghệ tái tổ hợp gen để sản xuất loại peptid đặc thù	10
3	Kết qủa nghiên cứu	11
3.1	Các kết quả chính đã đạt được so với nội dung đăng ký	11
3.1.1	Yêu cầu khoa học và các chỉ tiêu cơ bản của các sản phẩm KHCN	11
3.1.2	Yêu cầu kỹ thuật, chỉ tiêu chất lượng đối với sản phẩm tạo ra	12
3.1.3	Kết quả cụ thể tổng kết theo các nhánh đề tài	15
3.1.3.1	Các giải pháp CNSH trong khai thác sản phẩm từ thực vật	
3.1.3.2	Các giải pháp CNSH trong khai thác sản phẩm từ động vật	18

3.1.3.3	Các giải pháp CNSH trong nghiên cứu các peptid đặc thù	20
3.1.3.4	Các giải pháp CNSH trong nghiên cứu chế phẩm sinh học đặc thù từ một số loài nấm thuốc	22
	Kết quả nổi bật	25
	Kết luận	27
	Kiến nghị	29
	Lời cảm ơn	30

PHẦN CHÍNH BÁO CÁO

1. LỜI MỞ ĐẦU

Cùng với sự phát triển ngày càng cao của khoa học - kỹ thuật và đời sống kinh tế-xã hội, con người cũng ngày càng cảm thấy lo lắng hơn đến sự an toàn của môi trường sống, đến sức khoẻ và những nguy cơ đe doạ cuộc sống của mình. Xu hướng trở về với tự nhiên ngày càng tăng nhất là ở các nước kinh tế phát triển. Việc tìm tòi khám phá các tài nguyên dược chất từ tự nhiên để làm thuốc phòng và chữa bệnh là mục đích đeo đuổi của nhiều nhà khoa học ở các ngành Sinh- Y-Dược học trên thế giới cũng như trong nước. Nhưng tài nguyên thiên nhiên chỉ có hạn, vì vậy con người cần phải đưa tiến bộ khoa học vào để nâng cao năng xuất, tái tạo quỹ gen quí hiếm, khai thác có chọn lọc một cách khoa học để không làm cạn kiệt các nguồn đó.

Việt Nam là một nước nhiệt đới gió mùa có tài nguyên sinh vật phong phú và có nhiều kinh nghiệm dân gian trong khai thác sử dụng các hoạt chất thiên nhiên từ cây con đặc hữu Việt nam. Tuy nhiên, cho đến nay việc khai thác, sử dụng các cây con làm thuốc ở nước ta còn mang nhiều tính tự nhiên, tự phát và chưa có tính công nghiệp, chưa chú ý đến bảo tồn quĩ gen quí hiếm nên nhiều chủng loại sinh vật quí, đặc hữu địa phương đang có nguy cơ tuyệt chủng. Để khắc phục tình trạng đó và nâng cao một bước công nghệ khai thác và sản xuất thuốc từ nguồn tài nguyên quí ở nước ta, chúng ta cần tiếp cận các phương pháp khoa học hiện đại của công nghệ sinh học vào lĩnh vực này ở Việt nam.

Chính vì ý nghĩa đó mà việc nghiên cứu ứng dụng các giải pháp CNSH vào việc chọn tạo các dòng cây, con chứa hàm lượng các hoạt chất sinh học đặc thù, quí hiếm, công nghệ nuôi cấy mô, tạo sinh khối tế bào cây dược liệu và nấm quí, khai thác và tạo sản phẩm thuốc để bảo vệ sức khoẻ cộng đồng từ nguồn tài nguyên phong phú và độc đáo Việt nam là mục đích của đề tài: "***Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt nam***". Mã số đề tài là KC04-17, do PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao - Viện CNSH, Viện KH&CNVN

chủ trì thực hiện trong 3 năm từ 10/2001 đến tháng 10/2004. Đây cũng là vấn đề cấp bách nhằm đáp ứng 1 phần nhu cầu ngày càng cao của nhân dân, thực hiện chủ trương của ngành y tế là phấn đấu thay thế dần thuốc nhập ngoại bằng thuốc trong nước rẻ và chủ động được nguồn nguyên liệu. Nội dung chính là nghiên cứu các giải pháp CNSH và công nghệ khai thác nhằm nâng cao sinh khối, chất lượng các sản phẩm y sinh học đặc thù từ nguồn tài nguyên sinh vật của nước ta.

Nhiệm vụ nghiên cứu bao gồm:

- ***Từ thực vật*** : Nghiên cứu qui trình tạo sinh khối tế bào cúc gai, hoàng liên và chỉ định nhân giống cây này, qui trình công nghệ tách chiết berberin từ hoàng liên gai và hoàng liên chân gà, Nghiên cứu tách chiết 1 số hoạt chất quí như peptit kháng khuẩn, saponin steroid từ tật lê, phytoestrogen từ sắn dây, đậu tương, polyphenol từ chè xanh và vỏ măng cụt, silymarin từ cúc gai, các chất chống oxy hoá từ lá neem, quả bứa Campuchia và rau quả...
- ***Từ động vật:*** Nghiên cứu qui trình công nghệ tách chiết, làm sạch 1 số hoạt chất có dược tính cao như lumbrokinase từ giun đất, hagaton từ hải long, cầu gai để phòng và trị bệnh tim mạch huyết khối, tăng cường sinh lực và sức mạnh dẻo dai cho đối tương lao động đặc biệt...
- ***Từ nấm thuốc*:** Nghiên cứu tạo sinh khối sợi và quả thể nấm Phục linh, Maitake, nấm dược liệu và tách chiết các dược chất chống oxy hoá, điều trị ung thư, chống lão hoá...
- ***Các peptit đặc thù*:** như peptit kháng khuẩn từ hạt gấc, melitin từ nọc ong và nghiên cứu công nghệ tái tổ hợp gen tạo melitin- carrier chất mang melitin đến tế bào ung thư đích.

Đề tài được thực hiện theo trình tự từ thu thập, phân tích chọn lựa mẫu vật đối tượng ở nhiều miền, nhiều loài đi tới tập trung vào 1 số đối tượng có triển vọng, sau đó tiến hành nghiên cứu các qui trình, giải pháp công nghệ khai thác và tạo sản phẩm thuốc mới. Tiến hành các kiểm nghiệm dược lý thực nghiệm và lâm sàng, đăng ký chất lượng và xin giấy phép sản xuất, lưu hành của Bộ Y tế...

Các sản phẩm tạo ra dưới dạng các sản phẩm cụ thể, các qui trình công nghệ, các phương pháp và bảng biểu số liệu phân tich,báo cáo khoa học và kết quả đào tạo. Vì các sản phẩm của đề tài chủ yếu là mới, chưa có ở Việt nam nên hầu hết phải được kiểm định chất lượng qua các thông số so với chuẩn của nước ngoài. Đề tài cũng phải đạt khối lượng cụ thể là 300kg sản phẩm các loại, 1000 - 3000 cây con hoàng liên từ công nghệ nuôi cấy mô.

2. NỘI DUNG CHÍNH BÁO CÁO

2.1. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng thực vật

1. Thu thập và điều tra khảo sát trên 54 loài thực vật có peptid kháng khuẩn sau đó chọn 1 loại có hàm lương cao nhất là hạt gấc để nghiên cứu qui trìng công nghệ tách chiết tinh chế tạo được sản phẩm đông khô. Đã kiểm nghiệm tính kháng khuẩn trên 30 loài vi khuẩn gram (-) và (+), thử nghiệm trên động vật và bước đầu thử điều trị trên người bị bỏng.

2. Khảo sát trữ lượng, hàm lượng tật lê mọc hoang ở bở biển Bình thuận, Ninh thuận và đã trồng hơn 1000m^{-2} tật lê tại Mũi Né-Phan Thiết. Nghiên cứu hoàn thiện qui trình chiết rút cô đặc tạo cao tật lê có hoạt tính cao (có phân tích so sánh với hoạt chất của Bungari) để sản xuất 2 loại thuốc tăng cường sinh lực cho nam giới và nữ giới, nghiên cứu công thức phối chế phù hợp với những vị thuốc khác như phytoestrogen từ sắn dây hoặc hoạt chất từ dâm dương hoắc...

3. Thu thập 2 loại hạt cúc gai của Việt Nam và CHLB Đức để nghiên cứu các qui trình sau: qui trình tách chiết, tinh sạch Silymarin; qui trình tạo sinh khối tế bào cúc gai trong bình 20 lit; qui trình nhân giống vô tính bằng nuôi cấy mô tế bào tạo cây con. Sau khi tách chiết tinh chế được Silymarin, đã tiến hành phân tích định tính, định lượng và bằng sắc ký lỏng cao áp so với chuẩn và với mẫu của CHLB Đức. Bột Silymarin thu được đã được thử nghiệm tác dụng bảo vệ gan, chống oxy hoá trên động vật thực nghiệm và *in vitro* trên hồng cầu người.

Đã trồng được 50 m^2 cây cúc gai ở Hà Nội và thu hoạch 2 vụ/năm để đánh giá hàm lượng hoạt chất thay đổi theo thời vụ thu hái như thế nào, so sánh giống cúc gai Việt Nam trồng ở Sa Pa và cúc gai của Đức.

4. Thu thập mẫu một số loài có chứa berberin như hoàng liên chân gà, hoàng liên gai, hoàng bá ở Sapa. Thu mẫu quả hoàng liên gai trong 3 vụ của các năm 2001, 2002 và 2003.

- Nghiên cứu qui trình tạo sinh khối tế bào hoàng liên gai để thu hoạt chất.
- Nghiên cứu tạo mô sẹo và tạo cây hoàng liên từ nuôi cấy mô.

- Nhân giống cây bằng nuôi cấy mô và tạo stress nhiệt để thuần dưỡng, tạo cây trồng được ở nhiệt độ 20-27°C.
- Trồng thử nghiệm cây con vườn thực nghiệm viện CNSH và ở Tam Đảo.
- Tách chiết berberin và sơ bộ đánh giá hàm lượng chất này ở các mẫu thu thập được, kiểm tra định tính bằng sắc ký bản mỏng silicagel, đọc màu huỳnh quang dưới đèn tử ngoại so với chuẩn là thuốc berberin của Việt Nam.
- Nghiên cứu qui trình tách chiết berberin từ mô nuôi cấy tế bào rễ hoàng liên khô và ướt, đánh giá định tính và định lượng.

6. Thu thập mẫu sắn dây và đậu tương để khảo sát hàm lượng hoạt chất phytoestrogen, nghiên cứu và hoàn thiện qui trình tách chiết, tạo cao chứa hoạt chất từ 2 đối tượng trên để sản xuất thuốc chống lão hoá cho nữ giới (thuốc Tiên dung).

7. Thu thập một số thực vật chứa nhiều hoạt chất kháng khuẩn, chống khối u, tăng cường miễn dịch, chống oxy hoá, giảm độc, giảm lipid máu, chứa hormon steroid tương tự tật lê, và polyphenol kháng khuẩn như: lá Neem (*Azadirachta indica*), quả bứa (*Garcinia cambogia*), quả nhàu (*Morinda citrifolia)* ở Châu đốc Hà tiên và các tỉnh miền Nam, cây hoa đất (*Balanophora elongata*) ở Suối Quyền - Nghĩa Lộ - Yên Bái, lá chè xanh và vỏ quả măng cụt (*Garcinia mangostana* L.).
- Tiến hành tách chiết polyphenol từ vỏ quả măng cụt và thử tác dụng diệt vi khuẩn gây sâu răng.
- Thử nghiệm tác dụng chống oxy hoá, chống độc của dịch chiết lá neem, dịch chiết quả bứa, quả nhàu và khả năng tăng sinh tế bào tinh trùng của dich chiết hoa đất trên mô hình động vật thực nghiệm.

2.1.2. Đối tượng động vật

1. ***Thu thập và khảo sát trên 35 loại động vật rừng và biển gồm cả loài sống trên cạn và dưới nước*** về hàm lượng các nguyên tố đa vi lượng, acid amin, testosteron, carotenoid trên các đối tượng trên, sau đó tập trung vào các đối tượng

chính là hải long và cầu gai để nghiên cứu tách chiết hoạt chất Hagaton và thuỷ phân bằng enzym để tạo bột thuốc bổ sung dinh dưỡng.

- Hoàn chỉnh qui trình tạo bột thuốc và xây dựng được tiêu chuẩn cơ sở cho Hagaton, thử nghiệm tác dụng của thuốc trên động vật thực nghiệm và người tình nguyện.
- Đăng ký chất lượng sản phẩm với Bộ y tế cho một sản phẩm bổ sung dinh dưỡng mới Hagaton.

2. T***hu thập 8 loài giun đất khác nhau ở một số tỉnh phía Bắc Việt nam*** (GS Thái Trần Bái và TS Huỳnh Thị Kim Hối viên ST&TNSV phân loại).

- Khảo sát hoạt tính và so sánh hoạt độ enzym lumbrokinase giữa các loài trên và chọn được loài giun quế có hoạt tính thuỷ phân fibrrin cao nhất, gần xấp xỉ với ở loài giun *Lumbricus rubellus* để đi sâu nghiên cứu.
- Nghiên cứu qui trình tinh sạch enzym qua nhiều loại cột sắc ký khác nhau, thu được enzym tich sạch có TLPT khoảng 20Kda.
- Nghiên cứu qui trình tạo bột giun quế có hoạt tính enzym cao để làm thuốc chống đông máu, điều trị bệnh tim mạch, rối loạn đông máu và toần hoàn não.
- Kiểm nghiệm về độc tính cấp tính, LD50 tại Viện Kiểm nghiệm Bộ Y tế.
- Thử nghiêm về tác dụng làm tan cục máu đông trên động vật gây viêm tắc mạch và đông máu thực nghiệm.
- Tạo được 1000 viên nang loại 0,25g bột chứa enzym lumbrokinase cho thử nghiệm lâm sàng.
- Tách dòng gen mã hoá cho lumbrokinase ở giun quế VN và bước đầu nghiên cứu phương pháp biểu hiện gen này trên *E.Coli*.

3. Thu nhận được ADN và tách dòng gen mã hoá cho melitin (peptid diệt tế bào ung thư từ nọc ong) và melitincarier (chất mang melitin tới tế bào ung thư).

- Tiến hành lắp ráp 2 gen này với nhau thành công và biến nạp vào E.coli.
- Nghiên cứu tìm qui trình thích hợp cho sự biểu hiện gen này, bước đầu đã tạo được 1 lượng chế phẩm đủ cho thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* về tác dụng diệt tế bào ung thư trên dòng tế bào ung thư Hogdkim.

2.1.3. Đối tượng nấm thuốc

1. Nghiên cứu sự mọc và hình thành quả thể của nấm maitake, xác định điều kiện tối ưu cho việc tạo thành sinh khối sợi và quả thể nấm.

- Tiến hành phân tích các hợp chất tự nhiên của nấm trên từ quả thể tươi, thấy có các hoạt chất quí dùng làm thực phẩm bổ sung, chứa nhiều ergosterrin và một ít grifolin (phần này có hợp tác với CHLB Đức).

- Nghiên cứu các hoạt chất sinh học của Phục linh, có khả năng chống viêm và dưỡng da.

- Xây dựng được qui trình sản xuất nguyên liêu đầu vào dạng bột để tách chiết các hoạt chất.

- Nghiên cứu qui trình công nghệ tách chiết hoạt chất từ nấm phục linh và sản xuất chế phẩm chống viêm, dưỡng da.

- Thử nghiệm chế phẩm trên trong hệ thống thử nghiệm sinh học (bioassay) của XN Dược phẩm Jena-CHLB Đức so sánh với thuốc chuẩn vẫn đang sử dụng.

2. ***Khảo sát nhiều loại nấm dược liệu quí và tập trung nghiên cứu sâu về nấm*** *Hericium earicium .*

- Hoàn chỉnh qui trình công nghệ tạo sinh khối tế bào nấm này, thu sinh khối để tạo sản phẩm thuốc chống ung thư, chống oxy hoá.

- Thử nghiệm tác dụng chống khối u trên các dòng tế bào chuẩn.

- Kiểm nghiệm tác dụng chống oxy hoá của bột nấm trên động vật thực nghiệm.

2.2. LẬP LUẬN VỀ VIỆC CHỌN ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Các đối tượng nghiên cứu của đề tài thuộc 3 nhóm chính là thực vật, động vật và nấm thuốc. Với mục tiêu là tạo ra các qui trình công nghệ hiện đại phù hợp hoàn cảnh Việt Nam và ra được những sản phẩm thuốc, thực phẩm thuốc cụ thể nên chúng tôi giới hạn trong một số nhóm hoạt chất nhất định, mà các tập thể nghiên cứu ít nhiều đã có tiếp cận từ trước về lý thuyết hay về phương pháp với đối tượng hoặc nội dung cần thực hiện để đảm bảo sự thành công của đề tài. Chẳng hạn những vấn đề về hoocmon từ động thực vật, các acid amin và nguyên tố vi lượng quí từ động vật biển, các chất chống oxyhóa, các hoạt chất chữa bệnh

từ động thực vật như chất kháng sinh, peptid kháng khuẩn từ cây cỏ, peptid và hoạt chất trị ung thư từ nọc ong và nấm quí, thuốc trị bệnh tim mạch từ giun đất...Cũng có những vấn đề mới mẻ với tập thể nghiên cứu như công nghệ nhân giống vô tính và thuần dưỡng cây hoàng liên gai, hoàng liên chân gà, cúc gai bằng phương pháp nuôi cấy mô.

Hoàng liên các loại đã có tên trong sách đỏ Việt nam do tình trạng khai thác bừa bãi. Các cây thuốc quí này thường chỉ sinh trưởng được ở vùng núi cao trên 1200m so với mực nươc biển và nhiệt độ dao động xung quanh +15°C. Hiện nay việc thu hái tự nhiên rất khó khăn vì hầu như đã cạn kiệt. Cây hoàng liên chân gà là đặc biệt quí do hàm lượng berberin - kháng sinh thực vật - rất cao trong rễ (khoảng 11%). Do cây thân thảo nên chúng tôi hy vọng sẽ thuận lợi khi tiến hành nuôi cấy mô vì nhóm đề tài đã có nhiều năm kinh nghiệm trên cây lúa. Hoàng liên gai là cây thân gỗ, tương đối khó về kỹ thuật và cần thời gian phát triển lâu hơn.Tuy nhiên khi bắt tay vào thực hiên thu thạp mẫu chúng tôi mới thấy thực sự là hoàng liên chân gà gần kề tuyệt chủng. Suốt 3 năm thực hiện đề tài với hàng chục lần tìm kiếm theo mùa vụ ở Sapa nhưng chúng tôi không thể tìm được hoa và quả loài cây này. Người dân đã khai thác triệt để đến cả những cây non chưa tới 1 năm tuổi. Theo các nhà khoa học của Viện dược liệu đã từng nghiên cứu trồng thử cây này tại vườn thuốc Sapa, tuy nhiên công việc đã không thu được kết quả. Do vậy nội dung này chúng tôi đành gác lại mà tập trung cho cây hoàng liên gai.

Một vấn đề mới nữa là nghiên cứu enzym lumbrokinase từ giun đất Việt nam để làm thuốc trị bệnh tim mạch, hen suyễn. Thuốc này được tìm ra bởi tác giả Nhật bản từ đầu những năm 1920 và đến nay ở Nhật, Trung Quốc, Hàn quốc đã có sản phẩm thuốc, xuất khẩu cả sang Châu Âu, Châu Mỹ. Công nghệ khai thác là tách chiết từ loài giun Lumbrokinase Rubellus nuôi công nghiệp hoặc petida. Ở Việt nam, do khí hậu ấm nên không có giun này, tuy nhiên chúng tôi thấy giun đất là vị thuốc khá phổ biến trong điều trị 1 số bênh tương tự trong Y học cổ truyền nước ta nên đã tìm tòi và phát hiện ra enzym này cũng có ở loài giun quế của Việt nam với hoạt tính khá cao mà đến nay chưa có ai

công bố cả trong nước và quốc tế. ***Đây là một khám phá mới của đề tài góp phần làm sáng tỏ cơ sở khoa học và nâng cao chất lượng cho một vị thuốc y học cổ truyền độc đáo Việt nam.***

Melitin từ nọc ong có tác dụng diệt tế bào. Chúng tôi chọn lựa phương pháp tái tổ hợp gen để nghiên cứu tạo chất mang melitin để đưa thuốc đến các tế bào ung thư đích. **Đây cũng là vấn đề mới chưa có công bố nào ở Việt nam.**

2. 3. GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SỬ DỤNG TRONG NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI

Trong đề tài này chúng tôi tập trung vào 3 nhóm giải pháp công nghệ:

2. 2.1. Nhóm thứ nhất: Công nghệ hoá sinh

Sử dụng trong khai thác các hoạt chất quí từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt nam. Từ kinh nghiệm Y học cổ truyền hoặc do tìm hiểu tài liệu quốc tế, phát hiện thêm những đối tượng nghiên cứu để thu hoạt chất quí mà từ trước đến nay dân ta chưa khai thác để làm thuốc và thực phẩm chức năng. Cái mới trong đề tài là nghiên cứu áp dụng những phương pháp hiện đại và phổ biến ở các cơ sở nghiên cứu được trang bị đồng bộ ở nước ta hiện nay như: sử dụng các enzym thuỷ phân, các phương pháp tinh sạch protein, peptid, các hoạt chất tự nhiên như các steroid, bằng các dung môi hoặc tủa phân đoạn với muối amon sulfat và NaCl, sử dụng các loại sắc ký lọc gel, trao đổi ion, sắc ký lỏng cao áp, khối phổ, sắc ký bản mỏng với các hệ dung môi khác nhau, điện di acrylamid, agarosse, ly tâm cao tốc, cộng hưởng từ hạt nhân và điện tử, quang phổ hấp thụ, máy phân tích tự động acid amin, trong quá trình chiết rút và phân tích định tính, định lượng hoat chất một cách chính xác. Áp dụng phương pháp bào chế hiện đại đạt chuẩn quốc tế để nâng cao giá trị sản phẩm và có khả năng xuất khẩu. Các sản phẩm mới của nhóm này là các peptit kháng khuẩn, saponin steroid, các chất chống oxy hoá, phytoestrogen, polyphenol, silymarin, berberin từ thực vật, chất chống oxy hoá, tiêu khối u từ nấm, enzym lumbrrokinase chữa bệnh tim mạch từ giun đất và các acid amin, nguyên tố vi lượng quí, hormon testossteron từ động vật biển và các thuốc mới chứa các hoạt chất trên.

2. 2. 2. Nhóm thứ 2: Công nghệ tế bào thực vật và tạo sinh khối

Nghiên cứu qui trình công nghệ tạo sinh khối tế bào cây dược liệu quí hiếm có trong sách đỏ Việt nam để thu hoạt chất với qui mô pilot và tiến tới qui mô công nghiệp. Ở Việt nam cũng đã có một số công trình trước đây đã công bố như tạo sinh khối tế báo tam thất, sinh khối nấm linh chi, nhân sâm và một số dược liệu khác nhưng vẫn còn ở qui mô phòng thí nghiệm và việc áp dụng vào sản xuất còn rất hạn chế. Sinh khối tế bào cây hoàng liên, tế bào cúc gai, sinh khối nấm phục linh, nấm maitake, nấm dược liệu *Hericium earenium* còn chưa được tác giả nào công bố. Đặc biệt nhiệm vụ của đề tài là phải chỉ định được công nghệ nhân nhanh giống cây dược liệu quí bằng CNSH nhằm giúp khai thác và bảo tồn quĩ gen quí hiếm một cách có hiệu quả. Đồng thời nghiên cứu thuần dưỡng cây con sau nuôi cấy mô để trồng ở những vùng đất đai khí hậu đỡ khắc nghiệt hơn. **Vấn đề này hầu như chưa được tiến hành ở nước ta trên những đối tượng nghiên cứu.**

2.2.3. Nhóm thứ 3: Nghiên cứu ứng dụng công nghệ tái tổ hợp gen để sản xuất loại peptid đặc thù (chẳng hạn melitin - nguồn gốc từ nọc ong có tác dụng diệt tế bào ung thư và chất mang melitin-carier tới tế bào đích)

Công nghệ tái tổ hợp gen là kỹ thuật không mới trên thế giới nhưng ở Việt nam mới chỉ bắt đầu ở một số đơn vị nghiên cứu CNSH mạnh trong đó có Viện CNSH. Để thực hiện được nhiệm vụ này nhóm nghiên cứu phải phân lập được và tách dòng gen mã hoá melitin, gen mã hoá chất mang, nối ghép gen, biến nạp vào tế bào chủ và biểu hiện sản phẩm là melitin- carier, kiểm tra mức độ biểu hiện, tạo một lượng đủ lớn để thử nghiệm tác dụng trên 1 dòng tế bào ung thư. Trong nhóm này còn có một nhánh nghiên cứu thăm dò tách dòng gen mã hoá lumbrokinase -1 enzym thuỷ phân fibrin làm thuốc chữa bệnh tim mạch, huyết áp, viêm tắc mạch các chi do đái đường, tách từ giun đất Việt nam, so sánh với gen của lumbrokinase ở *Lumbricus Rubellus* đã công bố trên ngân hàng gen quốc tế. Việc phân lập và tách dòng gen mã hoá enzym này là cơ sở cho nghiên cứu công nghệ tái tổ hợp để sản xuất hàng loạt loại enzym làm thuốc rất có giá trị này trong tương lai.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 CÁC KẾT QUẢ CHÍNH ĐÃ ĐẠT ĐƯỢC SO VỚI NỘI DUNG ĐĂNG KÝ

3.1.1 Yêu cầu khoa học và các chỉ tiêu cơ bản của các sản phẩm KHCN

16	*Yêu cầu khoa học đối với sản phẩm tạo ra (dạng kết quả III)*			
TT	*Tên sản phẩm*	*Yêu cầu khoa học*	*Khối lượng theo hợp đồng*	*Khối lượng đã thực hiện*
1	2	3	4	5
1	Sơ đồ qui trình công nghệ tác chiết các hoạt chất sinh học steroid, axit amin, vi lượng, hoạt chất melittin, lumbrokinase trong một số loài động vật như hải long, cầu gai, ong, tằm, giun... Và các hoạt chất berberin, các peptit kháng khuẩn, các hocmon thực vật phytoestrogen trong các loài thực vật hoàng liên gai, cúc gai, tật lê, chè xanh, gấc....	TCVN (định loại hoạt chất, chỉ số dinh dưỡng, dược lý, độ an toàn, chỉ tiêu sinh hoá)	Tổng số 13 QT các loại.	Đạt 23 QT bao gồm: - 4 QT nghiên cứu tạo protein tái tổ hợp (melitin- carier, lumbrokinase) -- 9 QT tách chiết, tinh chế các hoạt chất từ động thực vật và nấm quí. Các hoạt chất đều có kiểm nghiệm so với chất chuẩn và các sản phẩm có kiểm nghiệm chất lượng, độ an toàn và TCCS theo Dược điển VN. -**10** QT công nghệ tạo sản phẩm (bao gồm các QT tạo sinh khối nấm và tế bào thực vật. QT nhân giống vô tính cây hoàng liên và cúc gai, qui trình tạo sản phẩm là thuốc và thực phẩm chức năng).
	Bảng số liệu các kết quả phân	Có bảng số liệu về kết quả	Bảng số liệu và	Các bảng số liệu phân tích thành phần,

2	tích về thành phần các hoạt chất sinh học có giá trị dược liệu quí có trong các loại động thực vật phục vụ cho việc điều chế sản xuất các loại thuốc và thực phẩm thuốc để chữa các bệnh hiểm nghèo	phân tích về thànhphần, hàm lượng các hoạt chất sinh học có giá trị dược liệu trong một số loài động thực vật tại Việt Nam.	kết quả phân tích các thành phần hoạt chất, hàm lượng trong các đối tượng nghiên cứu.	hàm lượng, công thức cấu tạo một số hoạt chất sinh học có giá trị trong 1 số dược liệu đặc hữu Việt Nam được đăng trong các chuyên đề về các QT và bài báo ở các hội nghị khoa học, tạp chí trong nước và hội nghị Quốc tế.
3	Các bài báo và đào tạo NCS, Ths, CN...	Đào tạo TS, Ths và CN. Công bố bài báo trong các tạp chí trong và ngoài nước.	Đào tạo 2 TS, 6 Ths và 10 CN Công bố 10 bài báo, báo cáo trong các tạp chí, hội nghị trong và ngoài nước	+/ Đào tạo 5 TS, 6 Ths và 10 CN. +/ Công bố được 28 bài báo và báo cáo khoa học, trong đó có 5 báo cáo đăng toàn văn và đăng tóm tắt ở các Hội nghị Quốc tế.

3.1.2 Yêu cầu kỹ thuật, chỉ tiêu chất lượng đối với sản phẩm tạo ra (dạng kết quả I và II)

TT	Tên sản phẩm và chỉ tiêu chất lượng chủ yếu	Đơn vị đo	Mức chất lượng			Dự kiến Số lượng sản phẩm tạo ra	Số lượng đã thực hiện
			Cần đạt	Mẫu tương tự			
				Trong nước	Thế giới		
1	2	3	4	5	6	7	

1	Sinh khối nấm maitake, vân chi, phục linh...	kg	TCVN	Chưa có	TQ, Hàn quốc	100	100
2	Sinh khối tế bào hoàng liên Sinh khối tế bào cúc gai	kg kg	TCVN TCVN	Chưa có Chưa có	Anh Mỹ Đức, Hà lan	20 20	20 20
3	Các hoạt chất Peptit kháng khuẩn Phytoestrogen Lumbrokinase Hagaton Melitin- Carrier Silymarin	g g g g g g	TCVN	Chưa có Chưa có Chưa có Chưa có Chưa có Chưa có	Đức TQ Nhật ------ -------- Bungary	1 100 100 10 1 10	2 100 300 10 1 30
4	Giống cây nuôi cấy mô Hoàng liên gai Hoàng liên chân gà	cây cây	TCVN TCVN	Chưa có Chưa có		1000 2000	3000 cây (Đã xin chuyển đổi hoàng liên chân gà sang hoàng liên gai)
5	Thuốc viên nang: Hagaton	kg	TCVN	Chưa có		160	165

6	QT công nghệ tạo sinh khối nấm, sinh khối tế bào thực vật	Qui trình	TCVN	Chưa có		4	4
7	Chỉ định qui trình công nghệ nhân giống nguyên liệu cây hoàng liên, nấm thuốc.	Qui trình		Chưa có		2	2
	Các QT tách chiết, thu nhận các hoạt chất từ động thực vật. Qui trình tách dòng và biểu hiện gene biến nạp tạo peptit tái tổ hợp.	Qui trình Qui trình		Chưa có Chưa có		7 không	9 QT tách chiết 4 QT tách dòng và biểu hiện gene biến nạp tạo peptit tái tổ hợp (lumbrokinase và melitin, melitin-carier).
8	QT công nghệ tạo sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng			Chưa có		không	6

**** TCVN: Định loại hoạt chất, chỉ số dinh dưỡng, dược lý, độ an toàn, chỉ tiêu sinh hoá***

3.1.3. Kết quả cụ thể tổng kết theo các nhánh đề tài

TT	NỘI DUNG NHIỆM VỤ	KẾT QUẢ CHÍNH	ĐƠN VỊ	NGƯỜI PHỤ TRÁCH
3.1.3.1	**CÁC GIẢI PHÁP CNSH TRONG KHAI THÁC SẢN PHẨM TỪ THỰC VẬT**			
1.	***Nghiên cứu qui trình công nghệ tế bào để thu nhận berberin và chỉ định công nghệ nhân giống vô tính cây hoàng liên gai (Berberis wallichiana DC)*** - Thu thập các mẫu hoàng liên gai, hoàng liên chân gà, hoàng bá. - Xây dung qui trình tách chiết berberin, Quá trình nhân nhanh sinh khối tế bào rễ hoàng liên gai. - Nghiên cứu thu nhận berberin từ mô tế bào hoàng liên nuôi cấy - Tạo điều kiện stress nhân tạo để chọn giống chịu nhiệt. Chỉ định công nghệ nhân giống cây Hoàng liên gai.	***1. Tạo được 3 qui trình công nghệ*** - Tạo sinh khối tế bào - Nhân nhanh cây giống - Thuần dưỡng cây con ra vườn ươm ***2. Sản phẩm cụ thể*** - 20kg sinh khối tế bào hoàng liên - Đạt 3000 cây con ống nghiệm (trong đó 500 cây đang trồng ở Tam Đảo) ***3. Đăng được 1 bài báo*** 4. ***Đào tạo được 1 CN sinh học***	Viện CNSH Phòng CNTB TV Phòng Enzym học	BS. Đinh Thị Thu Hiền PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao
2	***Nghiên cứu tách chiết phytoestrogen, polyphenol, chất chống oxy hoá từ cây cỏ***	***1. Đã hoàn thiện được 3 qui trình CN.*** - Qui trình tách chiết phytoestrogen	Viện CNSH	TS.

	đặc hưu Việt nam để làm thuốc. - Thu thập đánh giá các nguồn cấy chứa hoạt chất cao như sắn dây, mầm đậu tương. - Nghiên cứu phương pháp tách chiết tinh chế phytoestrogen. - Nghiên cứu tác dụng sinh học, dược học của hoạt chất. - Nghiên cứu dạng bào chế các sản phẩm chống lão hóa, ngừa bệnh cho nữ giới tuổi mãn kinh. - Nghiên cứu qui trình tách chiết polyphenol từ chè xanh và vỏ quả măng cụt. - Thử tác dụng chống oxyhoá của dịch chiết lá Neem, quả búa Campuchia. (có chứa hydroxyl citric).	từ sắn dây. - Qui trình tách chiết phytoestrogen từ mầm đậu tương. - Qui trình tách chiết polyphenol, hoạt chất chống oxy hóa chống vi khuẩn sâu răng từ lá chè xanh, vỏ quả măng cụt 2. ***Đã thử nghiệm tác dụng chống lão hóa của phytoestrogen trên động vật và người.*** 3. ***Tạo được chế phẩm Tiên dung chống lão hóa cho phụ nữ.*** - Hồ sơ công bố chất lượng sản phẩm số 4762/2003/CBTC-YT 4. Bài báo: 2 bài báo 5. Đào tạo: 4 CN, 1TS 6. Hoàn thiện sản phẩm chống oxy hoá Naturenz, theo tiêu chuẩn công bố số: 6627/ 2004/ CBTC- YT 7. Đăng ký nhãn hiệu hàng hoá số 44669 cho Naturenz ngày 30/12/2002, Cục sở hữu CN, Bộ KH&CN	& CNTP ĐHBK Hà nội Xí nghiệp DFTW 25 TPHCM Viện CNSH	Đỗ Thị Hoa Viên TS. Nguyễn Kim Dung PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao

3.	***Nghiên cứu toàn diện về cây tật lê Tribulus Terrestris L. chiết xuất Saponin steroid tạo chế phẩm , khai thác hoạt chất làm thuốc.*** - Đã khảo sát trữ lượng và hàm lượng hoạt chất cây tật lê mọc hoang ở Bình thuận, Mũi né. - Trồng thử tật lê trên vùng ven biển Mũi né - Nghiên cứu qui trình công nghệ tách chiết hoạt chất, tạo dạng cao có hoạt tính cao. - Thử nghiệm tác dụng dược lý - Tạo sản phẩm thuốc.	***1. Trồng được 1000 m2 tật lê tại mũi né-Bình Thuận để cung cấp nguyên liệu nghiên cứu.*** - Đã tách chiết được Saponin steroid từ cây tật lê và xác định được hàm lượng hoạt chất ở phần trên mặt đất của tật lê là 2,4% ***2. Đã tạo được 2 qui trình công nghệ :*** - Qui trình tách chiết hoạt chất và qui trình tạo sản phẩm thuốc cho cả nam và nữ giới. ***3. Đã tạo được 3 chế phẩm có chứa hoạt chất tật lê, sắn dây là Tribelus, Uphaton, Tiên dung.*** - Đăng được bài báo - Đào tạo :1 CN , 1 TS (kết hợp với Đại học Leiden- Hà lan) - Tạo được 265kg cao tật lê có hàm lượng saponin steroid cao	Phân viện CNM và BVMT XNDFTW25 TPHCM	TS. Phan Quốc Kinh ThS. Nguyễn Thị Kim Dung
3.1. 1. 4	***Nghiên cứu qui trình CN thu nhận Silymarin và tạo sinh khối tế bào từ cúc gai (Silybum murianum)trồng ở Việt nam làm nguyên liệu sản xuất thuốc:***	***1. Xây dựng được 3 qui trình công nghệ*** - QT thu nhận Silymarin tinh khiết qui mô PTN	Viện CNSH	PGS. TS. Lê Thị Lan

	- Nghiên cứu qui trình CN tách chiết, thu nhận hoạt chất từ cúc gai. - Nghiên cứu giải pháp tạo nguồn nguyên liệu để sản xuất silymarin công nghiệp bằng công nghệ tạo sinh khối tế bào cúc gai,nhân giống cây - Thử nghiệm tác dụng sinh dược học của chế phẩm thuốc chứa silymarin tách chiết từ cúc gai Việt nam trên mô hình động vật thực nghiệm	- QT thu sinh khối tế bào cúc gai dung tích 20 lít - QT trồng đại trà cúc gai tại địa bàn Hà nội và Sapa ***2. Các kết quả phân tích thành phần và thử nghiệm hoạt tính sinh dược học của chế phẩm silymarin thu được trên hồng cầu và động vật thực nghiệm.*** ***3. Thu được 30 g silymarin tinh khiết từ 20 kg sinh khối tươi.*** 4. Công bố 4 bài báo 2. Đào tạo 2 Ths. 1 CN	Phòng Hóa sinh thực vật Viện CNSH	~~Oanh~~ — PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao
3.1.3. 2	**CÁC GIẢI PHÁP CNSH TRONG KHAI THÁC SẢN PHẨM TỪ ĐỘNG VẬT** ***1. Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật enzym và hoá sinh tạo chế phẩm thực phẩm thuốc từ sinh vật biển, nhằm bảo vệ sức khoẻ cho những người lao động cường độ cao, căng thẳng thần kinh*** - Điều tra phát hiện các nguồn nguyên liệu là sinh vật biển có chứa hoạt chất	***1. Đã chọn lựa được 3 loại động vật biển để khai thác hoạt chất hagaton (hormon steroid, carotenoid).*** ***2. Xây dựng được 3 qui trình thu nhận peptid hoạt tính trên và tạo sản phẩm thực phẩm thuốc Hagaton.*** - Đã nghiên cứu tác dụng sinh dược học, độ an toàn trên động vật thí	Viện CNSH	GS. TSKH. Nguyễn Tài Lương

	testosteron, carotenoid để khai thác. (khảo sát trên 35 loài sinh vật rừng và biển) - Xây dựng quy trình công nghệ thu nhận peptid có hoạt tính liên quan đến chuyển hóa ở não và tổ chức thần kinh từ hải sâm, cầu gai, hải long. - Nghiên cứu tác dụng y sinh học độ an toàn và hiệu quả của chế phẩm trên động vật và người (học sinh, vận động viên). - Nghiên cứu qui trình tạo thuốc viên nang Hagaton dùng cho các vận động viên cờ vua, bắn súng, võ thuật, thể thao và lao động trí óc, làm việc với máy tính, căng thẳng thần kinh…	nghiệm. - Đã tạo được 165 kg bột thuốc hagaton và 75.000 viên nang. ***3. Đã xây dựng được TCCS của Hagaton và được phép của Bộ y tế cho sản xuất một thực phẩm thuốc.*** Hồ sơ công bố chất lượng sản phẩm **số 3897/2003/CBTC-YT** - Sản phẩm đã tham gia chợ công nghệ và thiết bị Việt nam 13-15/10/2003 tại Hà nội ***4. Bài báo***: công bố 4 bài ***5. Đào tạo***: 1 TS đã bảo vệ năm 2003		
	2. *Nghiên cứu enzym thủy phân fibrin từ giun đất Việt nam Perionyx escavatus.* - Thu thập và khảo sát hoạt tính enzym của 8 loài giun ở các tỉnh phía Bắc Việt nam như Sapa (Lào cai), Thường tín, Ba vì (Hà tây), Gia lâm (Hà nội), ***2.1. Nghiên cứu qui trình tách chiết làm sạch enzym thủy phân fibrin từ loài giun***	***1. Lựa chọn được loài giun quế có hoạt tính thủy phân fibrin cao, tương đương loài lumbicus rubelus của nước ngoàii.*** ***2. Tạo được 2 qui trình***: - QT tách chiết, tinh chế enzym với độ sạch tăng 13 lần, hoạt tính đặc hiệu tăng 12 lần. - QT tạo bột giun quế để làm thuốc	Viện CNSH	PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao

	periotux escavatus. ***2.2 Nghiên cứu 1 số tính chất của động học của enzym tách chiết được*** - Các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt độ enzym thô và enzym tinh khiết (pH, T°, thời gian, ion kim loại). ***2.3 Nghiên cứu quá trình tạo bột thuốc từ loài giun quế và thử nghiệm trên động vật*** - Kiểm nghiệm độc tính và dược tính của chế phẩm tiến tới thử nghiệm lâm sàng. ***2.4 Tách dòng gen mã hóa enzym lumbrokinase ở các loài giun quan sát.***	trị bệnh tim mạch - Đã phân tích thành phần acid amin, vi lượng của enzym tinh khiết và bột giun thô. 3. ***Đã thử nghiệm độc tính cấp tính, LD50 và tác dụng tan huyết khối trên thỏ gây đông máu, tụ máu thực nghiệm.*** ***4. Tạo được chế phẩm bột lumbrokinase, đang thử nghiệm trên 30 bệnh nhân ở 1 Viện Y học cổ truyền.*** ***5. Đào tạo 1 ThS, 1 CN(đã bảo vệ năm 2004).5.*** ***6. Công bố 3 bài báo***	Viện CNSH Viện CNSH	TS. Phạm Công Hoạt TS. Đặng Diễm Hồng
3.1.3.3	**CÁC GIẢI PHÁP CNSH TRONG NGHIÊN CỨU CÁC PEPTID ĐẶC THÙ** ***1. Nghiên cứu qui trình thu nhận peptid kháng khuẩn từ thực vật*** - Nghiên cứu các peptit có hoạt tính kháng khuẩn từ hạt gấc: tách chiết, tinh sạch các peptit kháng khuẩn từ hạt gấc (tìm điều kiện thích hợp để chiết rút peptit từ nguyên liệu	- Đã thu thập và khảo sát được 54 loài thực vật khác nhau, chọn được đối tượng chính là hạt gấc để khai thác. - Đã tạo được 1 qui trình thu nhận peptit kháng khuẩn từ hạt gấc		

	thô, tinh sạch peptit, nghiên cứu an toàn chế phẩm trên thực nghiệm). - Thu thập mẫu, chọn lựa chủng giống. - Sử dụng các phương pháp hoá sinh hiện đại xác định hàm lượng các hoạt chất có trong mẫu đã lựa chọn. - Nghiên cứu và hoàn thiện qui trình công nghệ tách chiết tinh sạch chế phẩm. - Nghiên cứu an toàn thuốc : độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của chế phẩm trên chuột nhắt trắng. ***2. Thu nhận Cytolytic peptid melitin tái tổ hợp để ứng dụng trong Y học*** -Tách dòng và xác định trình tự gen mã hoá peptid melitin từ các loài ong Việt nam - Tạo các chế phẩm tái tổ hợp vận chuyển melitin có ái lực đối với các dòng ung thư máu - Nghiên cứu tác dụng dược lý của chế phẩm để ứng dụng trong điều trị ung thư	- Đã thu được 2g peptit tinh khiết ở dạng bột sau đông khô, có hoạt tính kháng khuẩn. - Đã thử nghiệm trên động vật về hoạt độ ức chế protease, kháng viêm cấp, mãn tính, ức chế sự tăng tính thấm thành mạch. ***- Đã công bố 2 báo cáo KH*** ***- Đào tạo 1 TS*** (sẽ bảo vệ năm 2005) ***1. Đã tách dòng và xác định được gen mã hóa cytolytic melitin từ loài ong mật và ong vàng Việt nam*** ***2. Đã tách dòng và xác định trình tự gen mã hoá các chất mang melitin-carier*** ***3. Đã tạo được gen tái tổ hợp với 2 chức năng***: melitin-carier 4. Gen tái tổ hợp đã được gắn vào vector biểu hiện pET-21a và biểu hiện ở vi khuẩn E.coli chủng BL21	ĐHKHTN-ĐHQGHN Viện CNSH Viện KH & CNVN	GS. TSKH. Phạm Thị Trân Châu TS Lê Quang Huấn

		4. Sản phẩm biểu hiện đã được tách chiết và thử tác dụng trên dòng té bào ung thư. 5. Đã đăng ký trình tự gen melitin ở Việt Nam trên ngân hàng gen quốc tế Đào Tạo: 1 CN, 1 Ths		
3.1.3.4	**CÁC GIẢI PHÁP CNSH TRONG NGHIÊN CỨU CHẾ PHẨM SINH HỌC ĐẶC THÙ TỪ MỘT SỐ LOÀI NẤM THUỐC**			

	1. Nghiên cứu đặc điểm sinh học, các nhóm hoạt chất chủ yếu và công nghệ sản xuất các chế phẩm từ nấm maitake (Grifolia frondosa) và Phục linh (Wolfiporia cocos) - Nghiên cứu khảo nghiệm sự mọc và hình thành quả thể của nấm maitake và nấm phục linh trong nuôi cấy thuần khiết trên môi trường thạch dinh dưỡng, dịch thể, và giá thể. - Khảo sát hai loài nấm này trên thực địa ở vùng núi cao và vừa, rừng hỗn giao lá kim và lá rộng Việt nam. Đặc điểm hình thái và định loại chuẩn. - Nghiên cứu các hoạt chất sinh học chính của phục linh và maitake. - Đề xuất phương pháp công nghệ tạo sinh khối để sản xuất chế phẩm thuốc từ hai loại trên.	***1. Đã tạo ra được 3 qui trình công nghệ*** - Qui trình tách chiết terpenoid từ nấm phục linh ở qui mô pilot. - Qui trình tạo sinh khối nấm maitake. - Qui trình tạo bột tinh chất nấm phục linh. ***2. Đã 1 có bằng sáng chế quốc tế về tinh chất nấm phục linh.*** 3. ***Phân tích hoạt chất nấm Phục linh và maitake có nhiều grifolan và lượng lớn esgosterol, terpernoid*** - Tạo được 60kg bột nấm phục linh phục vụ thử nghiệm động vật và lâm sàng ***4. Đăng 1 bài báo quốc tế, 3 bài ở Việt nam.***	TTCNSH ĐH KHTN ĐHQGHN	GS. TSKH. Trịnh Tam Kiệt
	2. Nghiên cứu quy trình công nghệ tạo sinh khối nấm dược liệu Hericium erinaceum. 1. Thu thập, tuyển chọn chủng *H. erinaceum*	1. ***Đã xây dựng được 2 qui trình công nghệ:*** - Qui trình công nghệ sản xuất bột nấm H.*erinaceum*	Viện CNSH	TS. Nguyễn Hồng Hà

	làm nguồn vật liệu khởi đầu. 2. Lựa chọn công nghệ sản xuất áp dụng cho chủng giống *H. erinaceum*, tối ưu một bước môi trường nhân giống đạt được hiệu suất sinh học (40 – 50% trong điều kiện Việt Nam) và cho lượng sinh khối quả thể và khuẩn ty cao. 3. Xây dựng kỹ thuật chuẩn bị dịch chiết mô & Phát hiện hoạt chất có dược tính mong muốn	- Qui trình công nghệ chiết xuất hoạt chất ức chế 1 dòng tế bào ung thư ***2. Đã sản xuất được 40 kg bột nấm H. erinaceum.***		
3.1.6.	**HỢP TÁC QUỐC TẾ**	***1. Tổ chức được 3 đoàn cán bộ đi hợp tác khoa học ở Trung quốc- Anh - Thái Lan*** ***2. 16 lượt người đi trao đổi khoa học và đào tạo quốc tế.***		PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao Chủ nhiệm đề tài

KẾT QUẢ NỔI BẬT

1. Tạo được tổng số **23** qui trình trong đó có 9 qui trình tách chiết tinh chế 1 số dược chất quí từ động thực vật và nấm Việt Nam, 4 qui trình nghiên cứu tạo peptit có dược tính bằng công nghệ gene, 10 qui trình công nghệ tạo sản phẩm, trong đó có 4 qui trình nuôi cấy mô tế bào thực vật, nấm quí để thu được hoạt chất giống như từ tế bào gốc với hàm lượng khá cao,
2. Tạo được hai qui trình nhân nhanh vô tính cây thuốc quí và thuần dưỡng cây con nuôi cấy mô, trồng được ở Hà nội và Tam đảo.
3. Phát hiện được một số hoạt chất quí để làm thuốc mà đến thời điểm kết thúc đề tài chưa có công trình công bố nào ở Việt nam như lumbrokinase ở giun quế, saponin steroid từ tật lê mọc hoang ở ven biển Nam Trung Bộ và cây hoa đất có nhiều ở Yến bái , α- mangostin- chất diệt khuẩn từ vỏ quả măng cụt, hormon steroid và carotenoid ở hải long, cầu gai, peptid kháng khuẩn từ hạt gấc, melitin diệt tế bào ung thư từ nọc ong Việt Nam, lanostantin chất ức chế các enzym của qúa trình gây viêm từ nấm Phục linh Việt nam, hoạt chất kìm hãm tế bào ung thư từ nấm *Hericium erinaceum.*
4. Công bố được 28 bài báo, công trình ở các hội nghị, tạp chí khoa học, trong đó có 5 báo cáo ở Hội nghị quốc tế.
5. **Đào tạo được 5 tiến sỹ, 6 thạc sỹ, 10 cử nhân CNSH** theo hướng của đề tài (trong đó 10 cử nhân, 4 thạc sỹ và 2 tiến sỹ đã bảo vệ, 2 thạc sỹ sẽ bảo vệ năm 2005 và 2006, 2 tiến sỹ sẽ bảo vệ năm 2005, 1 TS sẽ bảo vệ ở Hà lan về nghiên cứu các hoạt chất từ tật lê Việt nam (2004- 2007).
6. Được cấp 2 bằng sáng chế (1 patent ở CHLB Đức (2003), 1 ở Việt Nam (2005). Đăng ký được một trình tự gene mới mã hoá melitin.
7. Tạo được 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm bổ sung dinh dưỡng từ nguồn tự nhiên sinh vật Việt nam được Bộ y tế cho phép lưu hành trong cả nước. Những thuốc và thực phẩm thuốc này là những sản phẩm mới chưa hề có ở Việt nam, tương tự một số sản phẩm nhập khẩu nhưng giá rẻ hơn và đặc điểm quan trọng là dược chất chính đều là các hợp chất thiên nhiên, không

phải hoá chất tổng hợp như một số thuốc có tác dụng tương tự của nước ngoài.

8. 5 sản phẩm trên đã được sản xuất tại Xí nghiệp Dược phẩm TW 25 thành phố Hồ Chí Minh, công ty Mephar - Co LTD Hà nội và Viện CNSH đạt tổng số trên 20 triệu viên nang, hơn 200 kg bột gốc các loại với tổng giá trị sản phẩm gần 28 tỉ VNĐ. Đã bước đầu xuất khẩu được sang Nhật, Úc và Canađa.
9. **Tổ chức được 3 đoàn gồm tổng số 14 cán bộ đi trao đổi khoa học ở Trung Quốc, Vương quốc Anh và Thái lan**, 2 lượt đi công tác trên 3 tháng thực hiện nội dung liên quan đến đề tài từ nguồn kinh phí khác

KẾT LUẬN

Sau 3 năm thực hiện đề tài, tập thể cán bộ tham gia đã hoàn thành các chỉ tiêu đăng ký ban đầu với Ban chủ nhiệm chương trình và Bộ chủ quản, một số chỉ tiêu đã vượt so với kế hoạch.

* Đề tài đã có những đóng góp mới về lý thuyết, về phương pháp cũng như sản phẩm cụ thể.

+/Về lý thuyết:

Đã phát hiện được một só hoạt chất quí mới trong nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam mà trước đây chưa công bố như hoạt chất từ tật lê mọc hoang ở ven biển miền Nam nước ta, hoạt chất từ nấm Phục linh, nấm *hericium earenium*, hormon steroid, hoạt chất dưỡng não từ hải long, cầu gai, enzym thuỷ phân fibrin (lumbrrokinase) từ loài giun quế với hoạt tinh cao, gen mã hoá melitin từ ong vàng, silymarin từ cúc gai trồng ở Việt nam, Phytoestrogen từ sắn dây,mần đậu tương, chất kháng khuẩn mạnh với vi khuẩn gây bệnh răng miệng từ vỏ quả măng cụt, các peptid kháng khuẩn hàm lượng lớn ở hạt gấc, hoạt chất chống oxy hoá, chống béo phì ở quả bứa campuchia, quả nhàu, lá neem, hoạt chất có tác dụng tương tự hormon steroid từ cây hoa đất ở Nghĩa lộ, Yên Bái...

Đã được cấp một Bằng sáng chế quốc tế về tác dụng dược phẩm và mỹ phẩm của hoạt chất từ nấm phục linh: số bằng DE 101 51 649 A1 ngày cấp 8.5.2003.

Đã được Cục Sở hữu trí tuệ Việt Nam cấp bằng sáng chế cho chế phẩm tiêu giảm độc Naturenz: bằng số 4972, quyết định số A5 711/ QĐ. ĐK ngày 07.06.2005.

+/ Về phương pháp: Đã tạo được 23 qui trình công nghệ các loại trong đó có những qui trình hoàn toàn mới như qui trình tạo sinh khối tế bào rễ hoàng liên, cúc gai, qui trình nhân nhanh giống hoàng liên gai và thuần dưỡng cây sau nuôi cấy mô, qui trình tạo sinh khối nấm maitake, qui trình tách chiết lumbrokinase từ giun quế, qui trình công nghiệp tạo melitin carier tái tổ hợp.

Các qui trình khác đều có những nét mới và ưu việt hơn các phương pháp đã có.

+/ Về sản phẩm cụ thể:

- Đã tạo được 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm thuốc được phép sản xuất và lưu hành trong cả nước là: **Tribelus, Uphaton, Tiên dung, Hagaton và Naturenz.**Trong đó Tribelus và Naturenz là những sản phẩm kế thừa giai đoạn trước nhưng được hoàn thiện và nâng cao về chất lượng, Uphaton, Hagaton và Tiên dung là hoàn toàn mới.
- Đã tạo được 5 loại chế phẩm thuốc khác đang trong giai đoạn thử nghiệm là: Peptid kháng khuẩn từ hạt gấc, tinh chất nấm thuốc, lumbrokinase từ giun quế, Silymarin từ cúc gai trồng ở Việt Nam, melitin-carrier tái tổ hợp.
- Công bố được **28 báo cáo** và bài báo trên các tạp chí chuyên ngành và hội nghị khoa học trong đó có 5 bài đăng ở hội nghị quốc tế.
- Đã và đang đào tạo được **10 CN, 6 Ths và 5 TS**, trong đó 10 CN, 4 ThS và 2 TS đã bảo vệ , 1TS đang đào tạo cùng với Gs trường ĐH Leiden-Hà lan. Qua đào tạo và hợp tác quốc tế đã nâng cao trình độ cán bộ xây dựng và phát triển nghành
- Đã hoàn thành tất cả các hạng mục và nội dung nghiên cứu đã đăng ký trong bản thuyết minh, đáp ứng đày đủ mục tiêu đề ra khi đăng ký đề tài..
- Đề tài đã vượt mức kế hoạch về số lượng sản phẩm tạo ra với tổng giá trị khoảng trên 20 tỷ VNĐ, hiệu quả kinh tế không nhỏ nếu tiêu thụ trong nước và xuất khẩu được các sản phẩm trên (hiện XNDFTW 25 - đơn vị sản xuất chính,, đã ký được một số hợp đồng xuất khẩu sang Nhật, Úc và Canada)
- Đề tài thực hiện đúng tiến độ đăng ký.
- Chi tiêu về cơ bản phù hợp với dự toán.

Kết luận chung

Đề tài đã hoàn thành vượt chỉ tiêu đăng ký ở nhiều hạng mục, kết quả thu được là những đóng góp có ý nghĩa khoa học và thực tiễn, thực hiện mục tiêu của đề tài đặt ra là đưa tiến bộ của CNSH vào thực tế sản xuất phục vụ bảo vệ sức khỏe nhân dân, góp phần hiện đại hóa y học cổ truyền dân tộc. Mục tiêu này phù hợp với tinh thần Nghị quyết Bộ chính trị ngày 23/2/2005 (số 46- NQ/

TW) về công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới. Trong nghị quyết, phần về các nhiệm vụ và giải pháp chủ yếu có đoạn viết: *"Đẩy mạnh việc nghiên cứu, kế thừa, bảo tồn và phát triển y Dược học cổ truyền thành một chuyên ngành khoa học... Vận động, khuyến khích và hướng dẫn nhân dân nuôi trồng và sử dụng các cây con làm thuốc. Đẩy mạnh nghiên cứu khoa học, tiếp cận và ứng dụng những thành tựu về khoa học và công nghệ hiện đại, đặc biệt là công nghệ sinh học và công nghệ thông tin, từng bước đưa nền y học nước ta đạt trình độ trong khu vực và thế giới...".*

KIẾN NGHỊ

1- Được tiếp tục nghiên cứu một số nội dung đang có triển vọng tạo được chế phẩm hoặc thuốc mới (5 chế phẩm đang trong giai đoạn thử nghiệm kể trên).

2- Được phép thực hiện dự án sản xuất thử nghiệm (DAP) để có thể ổn định các qui trình sản xuất, ổn định sản phẩm cho một số sản phẩm đã tạo được của đề tài để phát huy hiệu quả ứng dụng của đề tài KC0417.

3- Trong chi tiêu tài chính nên cho CNĐTđược linh hoạt hơn vì có nhiều vấn đề trong quá trình thực hiện mới nảy sinh và cần được cân đối lại miễn là thay đổi không quá lớn và hợp lý.

4- Phổ biến các kết quả nghiên cứu của đề tài, mở rộng trồng cây tật lê Việt nam, cúc gai ở một số vùng đất thích hợp, giảm nhập khẩu.

5- Cần tiếp tục theo dõi sự phát triển và nồng độ hoạt chất berberin ở cây con nuôi cấy mô hiện đang trồng ở Tam đảo sau 2, 3 năm nữa (cây trưởng thành) để khẳng định công nghệ và áp dụng đại trà vào thực tế.

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC

BIÊN BẢN NGHIỆM THU ĐỀ TÀI KC 04 -17 TỪ CẤP CƠ SỞ ĐẾN CẤP NHÀ NƯỚC

NGHIÊN CỨU CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SINH HỌC SẢN XUẤT CÁC CHẾ PHẨM Y SINH HỌC ĐẶC THÙ ĐỂ BẢO VỆ SỨC KHỎE NHÂN DÂN TỪ NGUỒN TÀI NGUYÊN SINH VẬT VIỆT NAM

PGS. TS. NGUYỄN THỊ NGỌC DAO

Hà Nội 12/ 2004

5429

27/7/05

D2-4-BCTĐ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC
KC.04-17
ĐỘ CHUYÊN GIA

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
_____o0o_____
Hà Nội, ngày 16 tháng 5 năm 2005.

BÁO CÁO THẨM ĐỊNH HỒ SƠ ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. TÊN ĐỀ TÀI:

"Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam"

- Mã số: KC.04.17
- Thuộc Chương trình (nếu có): KC.04 *"Nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ sinh học"*

2. CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI: PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao

3. CƠ QUAN CHỦ TRÌ: Viện Công nghệ Sinh học-Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

4. THỜI GIAN THỰC HIỆN (BĐ-KT): 36 tháng (2001- 2004)

5. TỔNG KINH PHÍ THỰC HIỆN ĐỀ TÀI: 2.800 triệu đồng

Trong đó, kinh phí từ NSNN: 2.700 triệu đồng

6. NHỮNG NỘI DUNG CÔNG VIỆC TỔ CHUYÊN GIA ĐÃ THỰC HIỆN:

a) Đã kiểm tra, thẩm định chi tiết Hồ sơ đánh giá cấp Nhà nước kết quả nghiên cứu của Đề tài, gồm các tài liệu:

1. Hợp đồng nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ số 17/2001/HĐ-ĐTCT-KC-04-17, ngày 24/ 10/ 2001

2. Báo cáo tóm tắt tổng kết khoa học và kỹ thuật của đề tài KC 04.17

3. Báo cáo tổng kết khoa học và kỹ thuật của đề tài KC 04.17

4. Báo cáo sản phẩm của đề tài

5. Bản tự đánh giá về tình hình thực hiện và những đóng góp mới của đề tài KH & CN cấp nhà nước

6. Biên bản kiểm tra định kỳ của Viện CNSH các năm 2002, 2003 và 2004

7. Bản xác nhận kết quả đề tài KC.04-17 các năm : 2001, 2002, 2003 và 2004

8. Báo cáo chi tiết thực chi đề tài đề nghị quyết toán năm 2004: 15/ 3/ 2005.

9. Sổ nhật ký thí nghiệm

10. Biên bản đánh giá của Hội đồng đánh giá cơ sở về kết quả đề tài KH&CN cấp nhà nước 25/5/2004.

b) Kiểm tra, khảo sát tại hiện trường và tham khảo các thông số kỹ thuật của sản phẩm KHCN do Cơ quan đo lường thử nghiệm kiểm tra, đo đạc (nếu có):

- Địa điểm: Viện Di truyền Nông nghiệp
- Thời gian: 14-16 giờ ngày 13/ 5/ 2005
- Đã xem xét các sản phẩm công nghệ được trưng bày:

* 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng từ nguồn sinh vật tự nhiên ở Việt Nam

- Viên nang thuốc Tribelus do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh sản xuất
- Viên nang Uphaton do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh sản xuất
- Viên nang Tiên Dung do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh sản xuất
- Viên nang Hagaton do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh và Viện CNSH sản xuất
- Viên nang Naturenz do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh sản xuất

* 5 chế phẩm sinh học từ nguồn sinh vật tự nhiên ở Việt Nam đang trong giai đoạn thử nghiệm là:

- Bột Silymarin từ Cúc gai
- Viên nang Lumbrokinase từ bột Giun quế
- Peptid kháng khuẩn từ thực vật
- Bột nấm Phục linh

- Bột nấm *Hericum erinaceum*

* Đã xem 1 quyển luận án tiến sĩ đã được bảo vệ cấp Quốc gia. 1 luận án tiến sĩ đã bảo vệ ở cấp cơ sở, 3 luận văn thạc sĩ đã bảo vệ thành công và 10 luận văn tốt nghiệp cử nhân.

Sau khi so sánh, đối chiếu các khối lượng công việc đã thực hiện với Hợp đồng của Đề tài, Tổ chuyên gia nhận xét như sau:

6.1. Về mức độ hoàn thành khối lượng công việc cơ bản của Đề tài so với Hợp đồng

a) Tình hình thực hiện:

***Bảng 1**. Mức độ hoàn thành khối lượng công việc cơ bản của Đề tài so với Hợp đồng*

TT	*Tên sản phẩm*	*Khối lượng theo hợp đồng*	*Khối lượng đã thực hiện*	*Nhận xét*
1	Sơ đồ qui trình công nghệ tách chiết các hoạt chất sinh học steroid, acid amin, vi lượng, hoạt chất melittin, lumbrokinase trong một số loài động vật như Hải Long, Cầu gai, Ong, Tằm, Giun...; các hoạt chất berberin, các peptid kháng khuẩn, hormon thực vật phytoestrogen trong các loài thực vật Hoàng Liên gai, Cúc gai, Tật Lê, Chè xanh, Gấc....	Tổng số 13 QT các loại.	Đạt 23 QT bao gồm: - 4 QT nghiên cứu tạo protein tái tổ hợp (melitin-carier, Lumbrokinase) -- 9 QT tách chiết, tinh chế hoạt chất từ động thực vật và nấm quí. Các hoạt chất đều có kiểm nghiệm so với chất chuẩn và các sản phẩm có kiểm nghiệm chất lượng, độ an toàn theo Dược điển VN. -10 QT công nghệ tạo sản phẩm (các QT tạo sinh khối nấm và tế bào thực vật, QT nhân giống vô tính cây Hoàng Liên và Cúc gai, qui trình tạo sản phẩm là thuốc và thực phẩm chức năng).	Vượt 10 QT
2	Bảng số liệu các kết quả phân tích về thành phần các hoạt chất sinh học có giá trị dược liệu quí có trong các loại động thực vật phục vụ cho	Bảng số liệu và kết quả phân tích các thành phần hoạt chất, hàm lượng trong các đối tượng nghiên cứu	Các bảng số liệu phân tích thành phần, hàm lượng, công thức cấu tạo một số hoạt chất sinh học có giá trị trong một số dược liệu Việt Nam được đăng trong các chuyên đề về các QT	Đạt

	thực vật phục vụ cho việc điều chế sản xuất các loại thuốc và chế phẩm êsinh học để chữa các bệnh hiểm nghèo		các chuyên đề về các QT và bài báo ở các hội nghị khoa học, tạp chí trong nước và hội nghị Quốc tế.	
3	Các bài báo và đào tạo NCS, Ths, CN...	Đào tạo 2 TS, 6 Ths và 10 CN Công bố 10 bài báo, báo cáo trong các tạp chí, hội nghị trong và ngoài nước	+ Đào tạo 5 TS, 6 Ths và 10 CN. + Công bố được 28 bài báo và báo cáo khoa học, trong đó có 5 báo cáo đăng toàn văn và tóm tắt ở các Hội nghị Quốc tế.	Vượt: 3 TS 18 bài báo Đạt: 6 ThS, 10 CN

b. Nhận xét chung về mức độ hoàn thành khối lượng:

Đã đạt và vượt mức về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của toàn bộ các sản phẩm so với Hợp đồng.

6.2 Mức độ hoàn thành và tính xác thực của các chỉ tiêu cơ bản của các sản phẩm đề tài so với hợp đồng

a. Tình hình thực hiện

Bảng 2. Các chỉ tiêu cơ bản của sản phẩm đã thực hiện so với hợp đồng

TT	Tên sản phẩm	Chỉ tiêu theo hợp đồng	Chỉ tiêu đã thực hiện	Nhận xét
1	Sinh khối nấm maitake, vân chi, phục linh...	100 kg	100	Đạt
2	Sinh khối tế bào Hoàng Liên Sinh khối tế bào Cúc gai	20 kg 20 kg	20 kg 20 kg	Đạt

3	Các hoạt chất: Peptid kháng khuẩn Phytoestrogen Lumbrokinase Hagaton Melitin- Carrier Silymarin	 1g 100 g 100 g 10 g 1 g 10 g	 2 g 100 g 300 g 10 g 1 g 30 g	Vượt
4	Giống cây nuôi cấy mô Hoàng Liên gai Hoàng Liên chân gà	 1000 cây 2000 cây	 3000 cây (Đã xin chuyển đổi Hoàng Liên chân gà sang Hoàng Liên gai)	Đạt
5	Thuốc viên nang: Hagaton	160 kg	165 kg	Vượt
6	QT công nghệ tạo sinh khối nấm, sinh khối tế bào thực vật	4 QT	4 QT	Đạt
7	Chỉ định qui trình công nghệ nhân giống nguyên liệu cây Hoàng Liên, nấm thuốc.	2 QT	2 QT	Đạt
	Các QT tách chiết, thu nhận các hoạt chất từ động thực vật. Qui trình tách dòng và biểu hiện gen biến nạp tạo peptid tái tổ hợp.	7 QT không	9 QT tách chiết 4 QT tách dòng và biểu hiện gene biến nạp tạo peptit tái tổ hợp (lumbrokinase và melitin, melitin-carrier).	Vượt

8	QT công nghệ tạo sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng	không	6 QT	Vượt

Các sản phẩm đã được đánh giá về định loại hoạt chất, chỉ số dinh dưỡng, dược lý, độ an toàn và một số chỉ tiêu hoá sinh.

b. Nhận xét chung về mức độ hoàn thành và tính xác thực của các chỉ tiêu cơ bản

**Về số lượng sản phẩm :* Từ bảng tổng hợp trên rút ra các kết quả chính sau:

- Tạo được 565kg sản phẩm các loại, vượt 265 kg so với hợp đồng.
- Tạo được 3000 cây con nuôi cấy mô, trồng được 500 cây nuôi cấy mô ở Hà Nội và Tam Đảo, vượt so với hợp đồng.
- Thu thập được đủ các mẫu vật cần thiết (trên 60 loài thực vật, trên 50 loài động vật, khảo sát nhiều loại nấm thuốc).
- Đã tách chiết được những hoạt chất quí dùng làm thuốc như peptid kháng khuẩn, berberin, polyphenol, α- mangostin, phytoestrogen, silymarin, saponin steroid từ thực vật, testossteron, carotenoid từ động vật biển, enzym lumbrokinase từ giun quế, hoạt chất từ nấm thuốc... Thử nghiệm dược tính *in vitro* và *in vivo* trên mô hình động vật thực nghiệm cũng như trên người bệnh.
- Đã tạo được QT ổn định cho 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm thuốc, được Bộ Y tế cho phép sản xuất và lưu hành trong cả nước.
- Đã tạo được tổng số 23 QT công nghệ các loại, vượt so với hợp đồng (đăng ký là 13 QT).
- 5 sản phẩm thuốc với tiêu chuẩn cơ sở đã được kiểm nghiệm và giấy phép của Bộ Y tế (1 giấy phép cho sản xuất thuốc mới, 4 hồ sơ công bố chất lượng sản phẩm cho thực phẩm thuốc mới).
- Các hoạt chất thu được có phân tích định tính, định lượng và so với chuẩn đã có của nước ngoài hoặc trong nước (bằng các phương pháp hiện đại, phổ biến nhất hiện nay).
- Các QT công nghệ đều có tính mới hoặc kế thừa phương pháp cũ nhưng có cải tiến, chất lượng tốt hơn.

**) Các công trình khoa học được công bố ở hội nghị toàn quốc và quốc tế*

28 công trình đã công bố, trong đó có 5 công trình báo cáo và đăng ở hội nghị quốc tế, 23 công trình ở các Hội nghị KH và tạp chí chuyên ngành trong nước. Các bài báo đã được thẩm định và được đăng từ 2001 – 2004.

**) Đào tạo*

5 Tiến sĩ (một đã bảo vệ năm 2003): vượt 3 tiến sĩ so với đăng ký.

6 học viên cao học (3 đã bảo vệ xuất sắc năm 2002, 2004): đạt so với đăng ký.

10 luận văn tốt nghiệp cử nhân đã được bảo vệ: đạt so với đăng ký.

* *Tiến độ thực hiện:* Đúng tiến độ

* *Về những đóng góp mới của đề tài*

Trên cơ sở so sánh với những thông tin đã được công bố trên các ấn phẩm trong và ngoài nước đến thời điểm kết thúc đề tài, đề tài có những điểm mới sau đây:

- Về giải pháp khoa học công nghệ

+ Lần đầu tiên ở Việt Nam tạo và ổn định được công nghệ nhân giống cây thuốc Hoàng Liên, Cúc gai, nấm maitake, nấm dược liệu *Hericium erinacius*, chọn tạo mô nuôi cấy cho hoạt chất có hàm lượng cao, thuần dưỡng cây con trồng được ở Hà Nội và Tam Đảo là nơi khí hậu không thuận lợi với giống gốc. Tạo được sinh khối tế bào Hoàng Liên gai có thể cho hoạt chất khá cao, gần bằng tế bào tự nhiên.

+ Lần đầu tiên đưa được cây Hoàng liên gai từ nuôi cấy mô ra trồng được ở vườn ươm ở Hà Nội và Tam Đảo trong mùa thu đông, khẳng định được hàm lượng Sylimarin cúc gai trồng ở Hà Nội không khác với trồng ở Sapa và giống mới nhập từ Đức về. Đã chứng minh rằng có thể sản xuất thuốc chống xơ gan, chống oxy hoá bằng nguyên liệu Cúc gai trong nước và có thể trồng dược liệu này ở đồng bằng, thu hoạch dễ dàng.

+ Lần đầu tiên ở Việt Nam đã khảo sát được trữ lượng cây, hàm lượng hoạt chất trong cây Tật Lê mọc hoang ở Việt Nam và chứng minh được chúng ta có thể trồng trọt thu hoạch Tật Lê này để làm thuốc, thay cho nguyên liệu phải nhập ngoại từ Trung Quốc hàng năm 2,5 tấn. Lần đầu trồng được Tật Lê mọc hoang trên 1 diện tích 1 ha ở Mũi Né - Phan Thiết và đã thu hoạch được 2 vụ. Đã nghiên cứu tạo được cao Tật Lê hàm lượng hoạt chất cao từ Tật Lê mọc hoang đưa vào sản phẩm thuốc Tribelus, Uphaton thay thế Tật Lê nhập ngoại.

+ Lần đầu tiên phát hiện enzym Lumbrokinase thuỷ phân fibrin để làm thuốc trị bệnh tim mạch từ loài Giun Quế *Perionyx escavatus* với hoạt tính cao. Kết quả này góp phần nâng cao, hiện đại hoá y học cổ truyền Việt nam, bài thuốc có giun đất có thể sẽ được tạo ra dưới dạng thuốc tinh khiết để điều trị bệnh hiệu quả hơn, ...

+ Lần đầu tiên ở Việt Nam đã tạo được peptd Melitin carrier bằng công nghệ tái tổ hợp gen. Đã đăng ký được 1 trình tự gen mã hoá melitin ở Ong Vàng Việt Nam ở Ngân hàng gen quốc tế.

+ Lần đầu tiên chiết xuất được peptid kháng khuẩn tinh khiết từ Hạt Gấc và tạo được chế phẩm đông khô để thử nghiệm; đã phát hiện, tách được hoạt chất chống vi khuẩn vsâu răng mạnh từ vỏ quả Măng Cụt và xác định được công thức của hoạt chất này là α-magostin.

- Về phương pháp nghiên cứu:

+ Về tổ chức thực hiện mục tiêu nghiên cứu: đã tập hợp được một đội ngũ cán bộ khoa học có kinh nghiệm đông đảo và đưa được một Doanh nghiệp Dược nhà nước vào

phụ trách một nhánh của đề tài nên đã dễ dàng bào chế, nhanh chóng đưa sản phẩm ra thị trường trong và ngoài nước.

+ Về phương pháp nghiên cứu: đã sử dụng nhiều phương pháp nghiên cứu hiện đại, đa dạng của các chuyên ngành hoá dược, hoá sinh và sinh học phân tử.

- Các đóng góp mới khác:

+ Các sản phẩm thuốc và các chế phẩm sinh học được đưa vào sản xuất đã mang lại hiệu quả kinh tế.

+ Góp phần nâng cao tiềm lực khoa học công nghệ của cán bộ khoa học, đào tạo nhân lực, góp phần hiện đại hoá y học cổ truyền, đưa công nghệ sinh học vào phát triển ngành Dược Việt Nam.

6.3/ Nhận xét, đánh giá về mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt; mức độ hoàn chỉnh và độ tin cậy của tài liệu công nghệ, ...

- Hồ sơ báo cáo khoa học của nhóm tác giả đề tài với các Báo cáo tổng kết khoa học kỹ thuật, Báo cáo tóm tắt tổng kết khoa học kỹ thuật, Báo cáo các sản phẩm của đề tài, ... đều được chuẩn bị công phu, theo đúng quy định của Bộ KH và CN.

- Các quy trình, số liệu, bảng số, biểu đồ, hình ảnh và phụ lục đều được nhóm tác giả trình bày một cách rõ ràng, đẹp và khoa học, điều này thể hiện được mức độ hoàn chỉnh và độ tin cậy cao của các tài liệu công nghệ của đề tài.

CÁC THÀNH VIÊN TỔ CHUYÊN GIA

(Họ, tên và chữ ký từng thành viên)

TỔ TRƯỞNG TỔ CHUYÊN GIA

(Họ, tên và chữ ký)

PGS TS Nguyễn Nghiêm Luật PGS TS Bạch Vọng Hải GS TSKH Lê Văn Nhương

phụ trách một nhánh của đề tài nên đã dễ dàng bào chế, nhanh chóng đưa sản phẩm ra thị trường trong và ngoài nước.

+ Về phương pháp nghiên cứu: đã sử dụng nhiều phương pháp nghiên cứu hiện đại, đa dạng của các chuyên ngành hoá dược, hoá sinh và sinh học phân tử.

- Các đóng góp mới khác:

+ Các sản phẩm thuốc và các chế phẩm sinh học được đưa vào sản xuất đã mang lại hiệu quả kinh tế.

+ Góp phần nâng cao tiềm lực khoa học công nghệ của cán bộ khoa học, đào tạo nhân lực, góp phần hiện đại hoá y học cổ truyền, đưa công nghệ sinh học vào phát triển ngành Dược Việt Nam.

6.3/ Nhận xét, đánh giá về mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt; mức độ hoàn chỉnh và độ tin cậy của tài liệu công nghệ, ...

- Hồ sơ báo cáo khoa học của nhóm tác giả đề tài với các Báo cáo tổng kết khoa học kỹ thuật, Báo cáo tóm tắt tổng kết khoa học kỹ thuật, Báo cáo các sản phẩm của đề tài, ... đều được chuẩn bị công phu, theo đúng quy định của Bộ KH và CN.

- Các quy trình, số liệu, bảng số, biểu đồ, hình ảnh và phụ lục đều được nhóm tác giả trình bày một cách rõ ràng, đẹp và khoa học, điều này thể hiện được mức độ hoàn chỉnh và độ tin cậy cao của các tài liệu công nghệ của đề tài.

Tóm lại, bản nghiệm thu kết quả nghiên cứu đề tài cấp nhà nước KC.04.17 do PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao, Viện Công nghệ Sinh học-Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam làm chủ trì đã đáp ứng được đầy đủ tính khoa học, tính thực tiễn và độ tin cậy của một đề tài nghiên cứu khoa học cấp Nhà nước. Đề tài chẳng những có giá trị về mặt khoa học với 23 quy trình công nghệ, mà còn có ý nghĩa thực tiễn với 5 sản phẩm thuốc, thực phẩm bổ sung dinh dưỡng, 5 chế phẩm sinh học, 28 bài báo khoa học, góp phần đào tạo được 5 tiến sĩ, 6 thạc sĩ và 10 cử nhân đại học; đặc biệt, đề tài còn được cấp 2 bằng sáng chế (1 của Việt Nam và 1 của CHLB Đức). Chúng tôi đề nghị Hội đồng Khoa học Công nghệ cấp Nhà nước xét duyệt, ủng hộ và nghiệm thu đề tài nghiên cứu này ở mức xuất sắc.

CÁC THÀNH VIÊN TỔ CHUYÊN GIA		TỔ TRƯỞNG
(Họ, tên và chữ ký từng thành viên)		TỔ CHUYÊN GIA
		(Họ, tên và chữ ký)
PGS TS Nguyễn Nghiêm Luật	PGS TS Bạch Vọng Hải	GS TSKH Lê Văn Nhương

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ N
Độc lập - Tự do - H
_____o0o___
....., *ngày tháng*

BIÊN BẢN ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

A. Những thông tin chung

1. Tên Đề tài

Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm vi sinh học đặc thù để bảo vệ một số khu nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam

2. Quyết định thành lập Hội đồng và Tổ chuyên gia (nếu có)

1213/QĐ-BKHCN ngày 06/5/2005 của Bộ trưởng Bộ KH&CN

3. Địa điểm và thời gian họp Hội đồng

Viện Di truyền Nông nghiệp, ngày 24/5/2005, 14 giờ 30'

4. Số thành viên Hội đồng có mặt trên tổng số thành viên (đối với phiên họp đánh giá chấm điểm): 8/9

Vắng mặt: 1 người, gồm các thành viên:

PGS TS Phạm Kim Mạn

5. Khách mời tham dự họp Hội đồng (đối với phiên họp đánh giá)

TT	*Họ và tên*	*Đơn vị công tác*
1	GS TSKH Trần Duy Quý	Chủ nhiệm chương trình công nghệ Sinh học
2	PGS TS Phan Văn Chi	Phó viện trưởng Viện (KH)CN Sinh học.

B. Nội dung làm việc của Hội đồng

B.1/ Phiên họp trù bị *(để lại những nội dung thích hợp)*

1. Hội đồng đã trao đổi để thống nhất phương thức làm việc của Hội đồng.

2. Đã kiến nghị Bộ KH&CN tổ chức để Hội đồng xem xét, khảo sát tại hiện trường phục vụ cho việc đánh giá kết qủa Đề tài.

3. Đã kiến nghị một số thông số kỹ thuật cần đo đạc kiểm định lại đối với Đề tài có các kết qủa đo kiểm được, đồng thời đề xuất để Bộ KH&CN mời Cơ quan đo lường thử nghiệm có thẩm quyền thực hiện, cụ thể như sau:

a) Các thông số kỹ thuật cần đo đạc kiểm định lại:

b) Các Cơ quan đo lường thử nghiệm thực hiện:

4. Hội đồng đã thống nhất lịch làm việc của Tổ chuyên gia (*trong trường hợp có Tổ chuyên gia*) và Hội đồng.

B.2/ Phiên họp đánh giá, chấm điểm

1. Hội đồng đã nghe đọc Báo cáo thẩm định và Phiếu nhận xét đánh giá

- Thư ký Hội đồng đọc Báo cáo Thẩm định Đề tài của Tổ chuyên gia (nếu có);
- Các uỷ viên phản biện của Hội đồng đã đọc Phiếu nhận xét đánh giá kết quả Đề tài (biểu D2-5-PNXĐT-NN);

- Thư ký Hội đồng đã đọc bản nhận xét đánh giá của thành viên vắng mặt (nếu có) để Hội đồng tham khảo.

Hội đồng đã nêu câu hỏi đối với các uỷ viên phản biện và các chuyên gia về từng chỉ tiêu đánh giá đã được quy định.

2. Hội đồng đã trao đổi, thảo luận

Trên cơ sở đã xem xét, nghiên cứu toàn bộ Hồ sơ đánh giá và các tài liệu, văn bản liên quan như đã nêu tại Điều 10 của Quy định đánh giá kết quả Đề tài, kết quả đo đạc kiểm định lại những thông số kỹ thuật (nếu có), Hội đồng đã tham khảo Báo cáo thẩm định của Tổ chuyên gia (nếu có) và các Phiếu nhận xét đánh giá Đề tài của các uỷ viên phản biện, trao đổi thảo luận, nhận định về các kết qủa nghiên cứu của Đề tài theo từng tiêu chuẩn với thang điểm 40 điểm được quy định tại khoản 2 Điều 15 của Quy định đánh giá kết quả Đề tài.

3. Hội đồng bỏ phiếu đánh giá

Hội đồng đã bầu Ban kiểm phiếu với các thành viên sau:

3.1/ Trưởng Ban: PGS.TS. Trần Đức Hậu

3.2/ Hai uỷ viên:

PGS.TS. Nguyễn Văn Mai

GS.TS.KH. Phạm Thanh Phương

Hội đồng đã bỏ phiếu đánh giá (biểu D2-6-PĐGĐT-NN). Kết quả kiểm phiếu đánh giá được trình bày trong biểu D2-7- KPĐGĐT-NN gửi kèm theo.

4. Kết luận và kiến nghị của Hội đồng *(để lại những nội dung thích hợp)*

4.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản của kết quả nghiên cứu Đề tài theo yêu cầu của Hợp đồng

a) Mức độ hoàn thành khối lượng công việc cơ bản

(Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm đã hoàn thành so với Hợp đồng)

Nhóm nghiên cứu đã đạt và vượt mức về số lượng, về chủng loại của các sản phẩm so với Hợp đồng.

b) Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ

- Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm, tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát,...

Các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật sử dụng mà 23 quy trình công nghệ là các phương pháp hiện đại, bảo đảm độ tin cậy và chính xác.

- Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...

- Các báo cáo khoa học, báo cáo tổng kết khoa học kỹ thuật, báo cáo tổng kết khoa học kỹ thuật, báo cáo sản phẩm đề tài,... đều được chuẩn bị công phu, theo đúng quy định của Bộ KH và CN.

. Các quy trình, số liệu, bảng số, biểu đồ, hình ảnh và phụ lục đều được nhóm tác giả trình bày một cách rõ ràng, đẹp và khoa học.

4.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài

c) Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài;

- Về giải pháp công nghệ: + lần đầu tiên tạo được công nghệ nhân giống cây thuốc Hoàng Liên, Cúc gai, nấm Maitake, ...

+ Đưa được cây Hoàng Liên từ nuôi cấy mô ra trồng ở Hà Nội và Tam Đảo.

+ Đã khảo sát được trữ lượng cây, hàm lượng hoạt chất từ Tật Lê mọc hoang.

+ Tách và tinh sạch được enzym Lumbrokinase điều trị bệnh tim mạch.

+ Tạo được peptid melittin carrier bằng công nghệ tái tổ hợp gen

+ Chiết xuất được peptid kháng khuẩn từ hạt gấc;...

- Về phương pháp nghiên cứu: đã tập hợp được một đội ngũ cán bộ khoa học có trình độ nghiệp đông đảo và đưa được một doanh nghiệp được nhà nước vào một nhánh của đề tài. Các kỹ thuật sử dụng là các kỹ thuật hiện đại, bài toán đi từ cây và chứng xác,
- Các sản phẩm được đưa vào sản xuất đã mang lại hiệu quả kinh tế và nâng cao trình độ của cán bộ khoa học.

đ) Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm,...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn;.....

- Đã công bố được 28 bài báo và báo cáo KH trong và ngoài nước (vượt 18 bài)
- Đã đào tạo được 5 Tiến sĩ, 6 thạc sĩ và 10 cử nhân đại học (vượt 3 tiến sĩ).

đ) Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:

- Vị trí của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong mạng lưới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;

- Vị trí của các nhà khoa học tham gia đề tài trong mạng lưới khoa học quốc tế được nâng cao: đã có 5 báo cáo khoa học ở hội nghị quốc tế.
- Có 1 bằng sáng chế tác giả 2B được.

- Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: *đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế...*

Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với kết quả tương tự trình độ quốc tế:
- Đăng ký được 1 trình tự gen mã hóa melittin ở ong vàng Việt Nam trên ngân hàng gen quốc tế.
- Phát hiện và tinh chế enzym lumbrokinase từ giun quế.

4.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN

e) Về chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu (*tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác - có địa chỉ trích dẫn cụ thể; Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế và triển vọng áp dụng)*

- Đã tạo được 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng từ nguồn sinh vật tự nhiên: Viên nang thuốc Tribelus, viên nang Lipiaton, viên nang Tiêu Dung, viên nang Hagaton, viên nang Natureuz.
- Đã tạo được 5 chế phẩm sinh học: bột Silymarin từ cây gai, viên nang Lumbrokinase từ bột giun Quế, Peptid kháng khuẩn từ thực vật, bột nấm Phục linh, bột nấm Helicum erinaceum,

Được Bộ Y tế cho phép lưu hành cả nước với giá rẻ hơn nhiều so với sản phẩm cùng nước ngoài.

f) Tình trạng được cấp Bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;

- 1 bằng sáng chế tại CHLB Đức.
- 1 bằng sáng chế tại Việt Nam.

g) Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội:

(Sản phẩm đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cac cơ sở dữ liệu, cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong việc hoạch định các kế hoạch, quy hoạch, đề án phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)

- Đã có 1 sản phẩm thuốc Tribelus và 4 viên nang (Uphaton, tiền Dung, Hagaton và Naturenz được đưa vào thị trường; 5 sản phẩm được đưa vào giai đoạn thử nghiệm.

- Đã cung cấp nguyên liệu cho xí nghiệp Dược phẩm TW 25 thành phố Hồ Chí Minh sản xuất trên 20 triệu viên nang, hơn 200 kg bột gốc các loại với tổng số sản phẩm gần 28 tỷ đồng VN, bước đầu được xuất khẩu sang Nhật, Úc và Canada.

4.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài

h) Đánh giá về tổ chức và quản lý Đề tài;

- Đã tập trung được một lực lượng cán bộ khoa học đông đảo tham gia đề tài gần 13 nhà khoa học ở nhiều lĩnh vực ở 27 đơn vị.

- Tập hợp được 77 cán bộ khoa học tham gia 13 đề tài nhánh để thực hiện đề tài.

i) Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài.

- Đã đào tạo được 5 tiến sĩ (1 đã bảo vệ, 1 đã bảo vệ cấp cơ sở), 6 thạc sĩ và 10 cử nhân đại học.
- Đã tổ chức được 3 đoàn gồm 14 cán bộ đi trao đổi khoa học ở Trung Quốc, Vương quốc Anh và Thái Lan.

4.5/ Căn cứ kết quả bỏ phiếu chấm điểm, Hội đồng đã đánh giá xếp loại Đề tài ở mức sau *(để lại nội dung thích hợp)*:

a) Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- **Mức A:**
  Từ 35-40 điểm, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. ☐
- **Mức B**: ***Từ 27 đến dưới 35 điểm.*** ☑
  Trung bình 38,4 ; giá trị KH 7,9 ; giá trị ứng dụng 11,8.
- **Mức C**: ***Từ 20 đến dưới 27 điểm.*** ☐

b) Không Đạt: ***Dưới 20 điểm*** hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. ☐

4.6/ Những nội dung dưới đây đã thực hiện không phù hợp với Hợp đồng của Đề tài (*chỉ sử dụng cho những trường hợp được đánh giá ở mức "Không đạt"*):

Không.

Hội đồng đề nghị Bộ Khoa học và công nghệ *(để lại những nội dung thích hợp)*:

a) Xem xét, ghi nhận kết quả đánh giá kết quả nghiên cứu của Đề tài;

b) Kiến nghị khác (khen thưởng, đề nghị tiếp tục đầu tư, về việc sử dụng kết quả nghiên cứu vào thực tiễn sản xuất và đời sống, ...) - nếu có:

THƯ KÝ GIÚP VIỆC HỘI ĐỒNG *(Họ, tên và chữ ký)*	**CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG** *(Họ, tên và chữ ký)*
PGS TS Nguyễn Nghiêm Luật	GS TSKH Lê Văn Nhường

Phụ lục

GHI CHÉP CHI TIẾT Ý KIẾN CỦA TỪNG THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG CẤP NHÀ NƯỚC

1) PGS TS Lê Trung Châu:
Hỏi về sự chênh lệch con số báo cáo về số lượng sau phẫu trong báo cáo, đề nghị tác giả giải trình.

2) PGS TS Trần Đức Hậu: Cần ghi thống nhất về số lượng sau phẫu giữa báo cáo và kết luận.

3) PGS TS Phan Văn Chi
Đề nghị xem xét đánh giá về bằng sáng chế.

4) GS TS KH Phan Thanh Phương:
Tác giả đã có rất nhiều cố gắng tạo đầu ra cho sau phẫu.

5) ~~PGS TS~~ Nguyễn Văn Mười.
Đề nghị tác giả giải thích về 300 g enzym lumbrokinase từ giun Quế.

* PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao đã giải trình đầy đủ và thỏa đáng cái câu hỏi của hội đồng đề ra.

* Hội đồng đã đồng ý với cái giải trình của PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao.

THƯ KÝ GIÚP VIỆC HỘI ĐỒNG *(Họ, tên và chữ ký)*	CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG *(Họ, tên và chữ ký)*
PGS TS Nguyễn Nghiêm Luật	GS TSKH Lê Văn Nhương

D2-7-KPĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
_____o0o_____
Hà nội, ngày 24 tháng 5 năm 2005

KIỂM PHIẾU CHẤM ĐIỂM

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

Tên Đề tài: Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khỏe nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt nam.

Họ và tên	Họ và tên thành viên Hội đồng và điểm đánh giá tương ứng											Điểm trung bình của các thành viên HĐ
	Lê văn Những	Bạch vọng Hải	Nguyễn Phúc Luật	Lê Tùng Châu	Phan văn Chi	Phan Thanh Phương	Nguyễn Văn Mùi	Trần Thế Hậu				
Tổng số điểm	38	39	40	37	37	38	39	39				38,4
Điểm giá trị KH	8	8	8	7,25	8	8	8	8				7,9
Điểm giá trị UD	12	12	12	10,75	12	12	12	12				11,8

Xếp loại Đề tài (*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

- **Đạt:** **Mức A:** ☐ **Mức B:** ☒ **Mức C:** ☐
- **Không đạt:** **Mức D:** ☐

Các thành viên Ban kiểm phiếu
(Họ, tên và chữ ký của từng thành viên)

Nguyễn Văn Mùi

Trưởng Ban kiểm phiếu
(Họ, tên và chữ ký)

Trần Thế Hậu

D2-6-PĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

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

Hà Nội ngày 24 tháng 5 năm 2005

PHIẾU ĐÁNH GIÁ

KẾT QỦA ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Tên Đề tài: Nghiên cứu các giải pháp CNSH sx chế phẩm YSH đặc thù để bảo vệ sức khỏe ... sinh viên

- **Mã số:** KC 04.17

2. Thuộc Chương trình (nếu có):

KC 04 CNSH

3. Chủ nhiệm Đề tài: Ngô thị Ngọc Đào

4. Cơ quan chủ trì Đề tài:

Viện CNSH

5. Tên chuyên gia đánh giá: Lê Văn Nhương

6. Bảng chấm điểm các chỉ tiêu đánh giá:

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (***được đánh giá tối đa 16 điểm***):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	*Điểm ĐG của Chuyên gia*
1	2	3	4
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài	8	8 7
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8	7
	+ Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm , tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4	3
	+ Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4	4

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài (***được đánh giá tối đa 8 điểm***): 8/8

1	2	3	4
3	Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài	4	4
4	Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn	2	2
	+ Về tài liệu công bố	1	1
	+ Về mức độ trích dẫn	1	1
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	2
	+ Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	1
	+ Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế, ...	1	1

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (*được đánh giá tối đa 12 điểm*):

1	2	3	4
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng; Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;	6	6
7	Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội	4	4
8	(Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)	2	2

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài *(được đánh giá tối đa 4 điểm)*:

9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài	2	2
Tổng số điểm		40	38

7. Kết luận của chuyên gia về việc xếp loại Đề tài

(*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

1. Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- Mức A: ***Từ 35-40 điểm***, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. ☑
- Mức B: ***Từ 27 đến dưới 35 điểm***. ☐
- Mức C: ***Từ 20 đến dưới 27 điểm***. ☐

2. Không Đạt: ***Dưới 20 điểm*** hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. ☐

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG
(Họ, tên và chữ ký)

Lê Văn Nhường

D2-6-PĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

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

Hà Nội, ngày 23 tháng 5 năm 2005

PHIẾU ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. **Tên Đề tài:** *Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc trưng để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam.*
   - **Mã số:** *KC 04 - 17*

2. **Thuộc Chương trình** (nếu có):
   Khoa học - Công nghệ KC 04

3. **Chủ nhiệm Đề tài:** *PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao*

4. **Cơ quan chủ trì Đề tài:** *Viện Công nghệ sinh học - Viện KH và CN Việt Nam.*

5. **Tên chuyên gia đánh giá:** *PGS TS Nguyễn Nghiêm Luật*

6. **Bảng chấm điểm các chỉ tiêu đánh giá:**

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (***được đánh giá tối đa 16 điểm***):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	*Điểm ĐG của Chuyên gia*
1	2	3	4
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài	8	8
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8	8
	+ Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm , tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4	4
	+ Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4	4

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài (***được đánh giá tối đa 8 điểm***): 8/8

1	2	3	4
3	Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài	4	4
4	Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn	2	2
	+ Về tài liệu công bố	1	1
	+ Về mức độ trích dẫn	1	1
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	2
	+ Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	1
	+ Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế, ...	1	1

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (*được đánh giá tối đa 12 điểm*):

12/

1	2	3	4
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng; Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;	6	6
7	Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội	4	4
8	(Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)	2	2

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài *(được đánh giá tối đa 4 điểm)*:

9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài	2	2
Tổng số điểm		**40**	40

7. Kết luận của chuyên gia về việc xếp loại Đề tài

(*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

1. Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- **Mức A:** ***Từ 35-40 điểm***, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. ☑
- **Mức B:** ***Từ 27 đến dưới 35 điểm.*** ☐
- **Mức C:** ***Từ 20 đến dưới 27 điểm.*** ☐

2. Không Đạt: ***Dưới 20 điểm*** hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. ☐

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG

(Họ, tên và chữ ký)

PGS TS Nguyễn Nghiêm Luật.

D2-6-PĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
_____o0o_____

....., *ngày 24 tháng 5 năm 2005*

PHIẾU ĐÁNH GIÁ

KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Tên Đề tài: Nghiên cứu các giải pháp CNSH sản xuất các chế phẩm YSH đặc thù để bảo vệ bền vững tài nguyên động vật VN.

- **Mã số:**

2. Thuộc Chương trình (nếu có): KC 04-17

3. Chủ nhiệm Đề tài: PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao

4. Cơ quan chủ trì Đề tài: Viện Công nghệ Sinh học,

5. Tên chuyên gia đánh giá: Bạch Văn Hải

6. Bảng chấm điểm các chỉ tiêu đánh giá:

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (***được đánh giá tối đa 16 điểm***):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	*Điểm ĐG của Chuyên gia*
1	2	3	4
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài	8	8
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8	7
	+ Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm , tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4	4
	+ Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4	3

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài (***được đánh giá tối đa 8 điểm***): 8/8

1	2	3	4
3	Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài	4	4
4	Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn	2	2
	+ Về tài liệu công bố	1	
	+ Về mức độ trích dẫn	1	
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	2
	+ Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	
	+ Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế, ...	1	

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (*được đánh giá tối đa 12 điểm*):

12/12

1	2	3	4
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng; Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;	6	6
7	Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội	4	4
8	(Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)	2	2

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài (*được đánh giá tối đa 4 điểm*):

9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài	2	2
Tổng số điểm		40	39 (39)

7. Kết luận của chuyên gia về việc xếp loại Đề tài

(*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

1. Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- **Mức A:** ***Từ 35-40 điểm***, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. ☑
- **Mức B**: ***Từ 27 đến dưới 35 điểm***. ☐
- **Mức C**: ***Từ 20 đến dưới 27 điểm***. ☐

2. Không Đạt: ***Dưới 20 điểm*** hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. ☐

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG

(Họ, tên và chữ ký)

Bạch Văn Hải

D2-6-PĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

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

Hà Nội, ngày 22 tháng 5 năm 2005

PHIẾU ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Tên Đề tài:

- **Mã số:** KC 04.17

2. Thuộc Chương trình (nếu có): Khoa học và công nghệ bảo vệ môi trường KC.04 2001-2005

3. Chủ nhiệm Đề tài: PGS.TS Nguyễn Thị Ngọc Thao

4. Cơ quan chủ trì Đề tài: Viện công nghệ sinh học

5. Tên chuyên gia đánh giá: PGS TS Lê Tuyết Châu

6. Bảng chấm điểm các chỉ tiêu đánh giá:

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (*được đánh giá tối đa 16 điểm*): 15/16

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	*Điểm ĐG của Chuyên gia*
1	2	3	4
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài	8	8
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8	7
	+ Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm , tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4	(3.5)
	+ Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4	(3.5)

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài (*được đánh giá tối đa 8 điểm*): 7,25/ (7,5)

1	2	3	4
3	Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài	4	3.5
4	Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn	2	2
	+ Về tài liệu công bố	1	
	+ Về mức độ trích dẫn	1	
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	1.75
	+ Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	
	+ Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế. ...	1	

6.3/ Giá trị ứng dụng: mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (*được đánh giá tối đa 12 điểm*): 10,75

1	2	3	4
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng; Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;	6	5,5
7	Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội	4	3,5
8	(Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)	2	1,75

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài *(được đánh giá tối đa 4 điểm)*: 4/4

9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài	2	2
Tổng số điểm		**40**	**37**

7. Kết luận của chuyên gia về việc xếp loại Đề tài

(*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

1. Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- **Mức A:** ***Từ 35-40 điểm***, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. ☑
- **Mức B**: *Từ 27 đến dưới 35 điểm.* ☐
- **Mức C**: *Từ 20 đến dưới 27 điểm.* ☐

2. Không Đạt: *Dưới 20 điểm* hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. ☐

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG

(Họ, tên và chữ ký)

PGS.TS Lê Trung Châu

D2-6-PĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

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

............, ngày tháng năm 200...

PHIẾU ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Tên Đề tài: Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm sinh học để thay thế tế bào và mô khoả phủ da từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam.

- **Mã số:**

2. Thuộc Chương trình (nếu có):

3. Chủ nhiệm Đề tài: PGS.TS Nguyễn Thị Ngọc Dao

4. Cơ quan chủ trì Đề tài: Viện Công nghệ Sinh học

5. Tên chuyên gia đánh giá: PGS.TS Phan Văn Chi

6. Bảng chấm điểm các chỉ tiêu đánh giá:

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (***được đánh giá tối đa 16 điểm***):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	*Điểm ĐG của Chuyên gia*
1	2	3	4
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài	8	8
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8	8
	+ Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm , tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4	3.5
	+ Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4	3.5

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài (***được đánh giá tối đa 8 điểm***):

1	2	3	4
3	Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài	4	4
4	Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn	2	2.0
	+ Về tài liệu công bố	1	
	+ Về mức,độ trích dẫn	1	
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	2.0
	+ Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	
	+ Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế, ...	1	

KHCN (*được đánh giá tối đa 12 điểm*):

1	2	3	4
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng; Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;	6	6
7	Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội	4	4
8	(Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)	2	2

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài (*được đánh giá tối đa 4 điểm*):

9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài	2	2
Tổng số điểm		40	39

7. Kết luận của chuyên gia về việc xếp loại Đề tài

(*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

1. Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- **Mức A:** ***Từ 35-40 điểm***, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. ☑
- **Mức B:** *Từ 27 đến dưới 35 điểm.* ☐
- **Mức C:** *Từ 20 đến dưới 27 điểm.* ☐

2. Không Đạt: *Dưới 20 điểm* hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. ☐

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG

(Họ, tên và chữ ký)

Phan Văn Chi

D2-6-PĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
_____o0o_____

Hà Nội, ngày 24 tháng 5 năm 2005

PHIẾU ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. **Tên Đề tài:** *Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học thực thú để bảo vệ sức khỏe nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam.*
   - **Mã số:** *KC04-17*

2. **Thuộc Chương trình** (nếu có): *KC04*

3. **Chủ nhiệm Đề tài:** *PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Giao*

4. **Cơ quan chủ trì Đề tài:** *Viện Công nghệ sinh học.*

5. **Tên chuyên gia đánh giá:** *PGS.TS Trần Thế Hậu*

6. **Bảng chấm điểm các chỉ tiêu đánh giá:**

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (*được đánh giá tối đa 16 điểm*):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	*Điểm ĐG của Chuyên gia*
1	2	3	4
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài	8	8
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8	7
	+ Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm , tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4	3,5
	+ Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4	3,5

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài (*được đánh giá tối đa 8 điểm*):

1	2	3	4
3	Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài	4	4
4	Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn	2	2
	+ Về tài liệu công bố	1	
	+ Về mức độ trích dẫn	1	
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	2
	+ Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	
	+ Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế, ...	1	

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (*được đánh giá tối đa 12 điểm*):

1	2	3	4
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng; Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;	6	5 → 6
7	Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội	4	4
8	(Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)	2	2

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài *(được đánh giá tối đa 4 điểm)*:

9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài	2	2
Tổng số điểm		**40**	39,5 → 39,0

7. Kết luận của chuyên gia về việc xếp loại Đề tài

(*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

1. Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- **Mức A:** ***Từ 35-40 điểm***, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. [x]
- **Mức B:** ***Từ 27 đến dưới 35 điểm.*** [ ]
- **Mức C:** ***Từ 20 đến dưới 27 điểm.*** [ ]

2. Không Đạt: *Dưới 20 điểm* hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. [ ]

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG

(Họ, tên và chữ ký)

Trần Thị Hải

D2-6-PĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

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

Hà nội, ngày 24 tháng 05 năm 2005

PHIẾU ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. **Tên Đề tài:** Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các dự phẩm y sinh học tác thủ để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam.

   - **Mã số:** KC 04-17

2. **Thuộc Chương trình** (nếu có):

   Khoa học và công nghệ trọng điểm cấp nhà nước

3. **Chủ nhiệm Đề tài:** PGS TS Nguyễn thị Ngọc Dao

4. **Cơ quan chủ trì Đề tài:** Viện CN SH

5. **Tên chuyên gia đánh giá:** Nguyễn văn Mười

6. **Bảng chấm điểm các chỉ tiêu đánh giá:**

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (***được đánh giá tối đa 16 điểm***):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	*Điểm ĐG của Chuyên gia*
1	2	3	4
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài	8	(8)
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8	(8)(7) Mũ
	+ Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm , tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4	4
	+ Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4	4

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài (***được đánh giá tối đa 8 điểm***): 8/8

1	2	3	4
3	Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài	4	(4)
4	Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn	2	(2)
	+ Về tài liệu công bố	1	1
	+ Về mức độ trích dẫn	1	1
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	(2)
	+ Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	1
	+ Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế vào việc trao đổi khoa học quốc tế, ...	1	1

KHCN (*được đánh giá tối đa 12 điểm*):

1	2	3	4
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng; Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;	6	6
7	Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội	4	4
8	(Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)	2	2

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài ***(được đánh giá tối đa 4 điểm)***:

9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài	2	2
Tổng số điểm		40	39

7. Kết luận của chuyên gia về việc xếp loại Đề tài

(*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

1. Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- **Mức A:** ***Từ 35-40 điểm***, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. ☑
- **Mức B**: ***Từ 27 đến dưới 35 điểm.*** ☐
- **Mức C**: ***Từ 20 đến dưới 27 điểm.*** ☐

2. Không Đạt: ***Dưới 20 điểm*** hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. ☐

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG

(Họ, tên và chữ ký)

D2-6-PĐGĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
_____o0o_____

....., *ngày tháng năm 200...*

PHIẾU ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Tên Đề tài: Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khỏe nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam.

- **Mã số:** KC04-18

2. Thuộc Chương trình (nếu có): Nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ

3. Chủ nhiệm Đề tài: PGS. TS. Nguyễn thị Ngọc Dao

4. Cơ quan chủ trì Đề tài: Viện công nghệ sinh học

5. Tên chuyên gia đánh giá: GS. TSKH Phan Thanh Phường

6. Bảng chấm điểm các chỉ tiêu đánh giá:

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (*được đánh giá tối đa 16 điểm*):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	*Điểm ĐG của Chuyên gia*
1	2	3	4
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài	8	
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8	
	+ Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm , tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4	3
	+ Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4	4

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả KHCN của Đề tài (*được đánh giá tối đa 8 điểm*):

8/8

1	2	3	4
3	Về tính mới, tính sáng tạo của Đề tài	4	4
4	Về tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn	2	2
	+ Về tài liệu công bố	1	
	+ Về mức độ trích dẫn	1	
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	2
	+ Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	
	+ Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế, ...	1	

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (*được đánh giá tối đa 12 điểm*): (12)

1	2	3	4
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng; Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích;	6	6
7	Đánh giá về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội	4	4
8	(Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...)	2	2

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài *(được đánh giá tối đa 4 điểm)*:

9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài	2	1
Tổng số điểm		40	38

7. Kết luận của chuyên gia về việc xếp loại Đề tài

(*đánh dấu √ vào ô tương ứng phù hợp*):

1. Đạt: Không vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài và phải ***Đạt 20 điểm trở lên***, được chia các mức như sau:

- **Mức A:** ***Từ 35-40 điểm***, trong đó: đạt điểm tối đa về giá trị khoa học - 8/8 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 2 và đạt điểm tối đa về giá trị ứng dụng - 12/12 điểm đối với nhóm chỉ tiêu 3. ☑
- **Mức B:** ***Từ 27 đến dưới 35 điểm***. ☐
- **Mức C:** ***Từ 20 đến dưới 27 điểm***. ☐

2. Không Đạt: ***Dưới 20 điểm*** hoặc vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 Quy định đánh giá kết quả Đề tài. ☐

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG

(Họ, tên và chữ ký)

GS. TSKH

D2-5-PNXĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

PHIẾU NHẬN XÉT ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

UV phản biện:	
Uỷ viên:	X

1. Tên Đề tài: N/c giải fáp CNSH SX chế fẩm y sinh học ... từ tài nguyên Sviật VN

- Mã số: KC 04.17

2. Thuộc Chương trình (nếu có): KC 04

3. Chủ nhiệm Đề tài: Ng Thị Ngọc Dao

4. Cơ quan chủ trì Đề tài: Viện CNSH

5. Chuyên gia đánh giá:
   a) Họ và tên chuyên gia Lê Văn Nhường
   b) Ngày chuyên gia nhận Hồ sơ đánh giá: /.../200..
   c) Ngày chuyên gia trả Hồ sơ đánh giá (đánh giá xong): 22/5/2005

6. **Các chỉ tiêu đánh giá:**

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên của Đề tài so với Hợp đồng (***được đánh giá tối đa 16 điểm***):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*
1	2	3
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài ***Nhận xét:*** Đầy đủ các loại công nghệ (rượt): 23 quy trình Đủ số lg chất lg SP	8 (7)

1	2	3
	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài ***Nhận xét** (tiếp theo):* Có nhiều loại TB đã đưa vào SX bán tự nhiên, thị trường xuất khẩu nước ngoài	
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ • Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm, tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ... • Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ... ***Nhận xét:*** - 28 giống trà đã công bố - chất lượng tốt - Các bảng biểu đầy đủ, chuẩn bị công phu	8 (8) 4 (3,5) 4 (3,5)

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả nghiên cứu của Đề tài (***được đánh giá tối đa 8 điểm***):

1	2	3
3	Về tính sáng tạo, tính mới của kết quả nghiên cứu của Đề tài ***Nhận xét:*** Lần đầu tiên tạo được cây hoàng liên gai từ cây mô ra vườn ươm. - Lần đầu phát hiện Lumbrokinase tạo được peptid melittin carrier bằng đột tổ hợp.	<u>4</u>

(4)

1	2	3
4	Tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn • Về tài liệu công bố • Về mức độ trích dẫn ***Nhận xét:*** - 28 bài báo - phần lớn đều ở tạp chí quốc gia, 1 bài qtế có uy tín	<u>2</u> *1* *1*

(2)

1	2	3
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể: • Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia; • Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế... ***Nhận xét:*** - Công nghệ và SP đều thuộc loại tiên tiến chưa bằng, TP chưa nâng tầm được thế giới chú ý	2 1 1

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (***được đánh giá tối đa 12 điểm***):

1	2	3
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng ***Nhận xét:*** Nhiều cơ và hoạt chất lần đầu thu được bằng CNSH	6

1	2	3
7	Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích ***Nhận xét:*** được cấp 2 bằng sáng chế tại Đức và VN. Đây là một kết quả rất đáng kể, phải cố gắng nhiều	4 (4)
8	Về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội (Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...) ***Nhận xét:*** Các SP tạo có doanh số khoảng 27 tỉ đồng VN 5	2 (2)

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài *(được đánh giá tối đa 4 điểm)*:

1	2	3
9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài ***Nhận xét:*** - Luôn quan tâm đến thiết bị DT ở các cơ quan phối hợp, DT nhanh - Vận dụng tốt vào xử lý tốt	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài ***Nhận xét:*** Gọi tên đào tạo 5 TS, 6 ThS 10. CN đại học	2
	Cộng	**40**

38

7. Đánh giá, nhận xét chung về các kết qủa nghiên cứu của Đề tài:

- ĐT rộng, bao gồm nhiều công nghệ mới
từng phần đang triển nhiều cơ quan
tâm - Kết quả đã được đưa vào SX,
một phần đang (nước yếu) thu nhuận.
- Kết q' ngh cứu là rất đáng kể so với
khuôn khổ 1 ĐT

8. Những nội dung dưới đây đã thực hiện không phù hợp với Hợp đồng của Đề tài:
(*chỉ sử dụng cho những trường hợp được dự kiến đánh giá ở mức "Không đạt"*)

/

9. Đóng góp của thành viên Hội đồng về những tồn tại và đề xuất hướng hoặc biện pháp giải quyết (bắt buộc phải ghi)

- Đề nghị tiếp tục mở rộng ƯD CNSH phục vụ y dược, y học cổ truyền.
- Hoàn chỉnh rồi CN để đưa vào SX (qua P)
- Khen thưởng xứng đáng với CN hiện và tập thể ĐT.

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG
(Họ tên và chữ ký)

Lê Văn Nhương

Trường Đại học Y Hà Nội

Cộng hoà Xã hội Chủ nghĩa Việt Nam

Độc lập Tự do Hạnh phúc

ĐÁNH GIÁ NGHIỆM THU KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI CẤP NHÀ NƯỚC KC.04.17

***"Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam"**, thuộc chương trình KC.04 "nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ sinh học"*

do PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao, Viện Công nghệ Sinh học-Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam làm chủ trì.

Người phản biện 2: PGS TS Nguyễn Nghiêm Luật, chuyên ngành Hoá sinh, Bộ môn Hoá sinh Đại học Y Hà Nội.

Hồ sơ nghiệm thu kết quả nghiên cứu đề tài cấp nhà nước KC.04.17 do PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao, Viện Công nghệ Sinh học-Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam làm chủ trì gồm các tập tài liệu sau:

1. Hợp đồng nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ số 17/2001/HĐ-ĐTCT-KC-04-17, ngày 24/ 10/ 2001

2. Báo cáo tóm tắt tổng kết khoa học và kỹ thuật của đề tài KC 04.17

3. Báo cáo tổng kết khoa học và kỹ thuật của đề tài KC 04.17

4. Báo cáo sản phẩm của đề tài

5. Bản tự đánh giá về tình hình thực hiện và những đóng góp mới của đề tài KH & CN cấp nhà nước

6. Biên bản kiểm tra định kỳ của Viện CNSH các năm 2002, 2003 và 2004

7. Bản xác nhận kết quả đề tài KC.04-17 các năm : 2001, 2002, 2003 và 2004

8. Báo cáo chi tiết thực chi đề tài đề nghị quyết toán năm 2004: 15/ 3/ 2005.

9. Sổ nhật ký thí nghiệm

10. Biên bản đánh giá của Hội đồng đánh giá cơ sở về kết quả đề tài KH&CN cấp nhà nước 25/5/2004.

Sau khi nghiên cứu, thẩm định và đánh giá các tài liệu trong hồ sơ nghiệm thu kết quả nghiên cứu của đề tài, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Về hình thức, hồ sơ nghiệm thu kết quả nghiên cứu của đề tài nghiên cứu cấp nhà nước KC04-17 của PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao được viết rõ ràng, đẹp, theo đúng mẫu, phù hợp với yêu cầu của hồ sơ nghiệm thu kết quả nghiên cứu của đề tài cấp nhà nước.

2. Thời gian thực hiện là 36 tháng (từ 2001 đến 2004) là phù hợp với nội dung đề tài cần thực hiện.

3. Tổng kinh phí: 2.800.000.000 ĐVN, trong đó kinh phí từ ngân sách nhà nước là 2.700.000.000 ĐVN.

4. Các cán bộ thực hiện đề tài gồm: 13 nhà khoa học ở nhiều lĩnh vực và cơ quan khoa học khác nhau. Các cán bộ tham gia đề tài gồm: 77 người.

5. Các cơ quan tham gia và phối hợp gồm: 27 đơn vị .

6. Các đề tài nhánh gồm: 13 đề tài nhánh.

7. Các kết quả của đề tài gồm:

7.1. Đã nghiên cứu tạo được 23 quy trình công nghệ, trong đó có 9 quy trình tách chiết, tinh chế được một số dược chất quý từ động vật và nấm Việt Nam, 4 quy trình nghiên cứu tạo peptid có dược tính bằng công nghệ gen (đăng ký 1 công nghệ gen), 10 quy trình tạo sản phẩm, trong đó có 4 quy trình nuôi cấy mô tế bào thực vật, nấm quý với hàm lượng cao (vượt 10 quy trình).

7.2. Đã tạo được 2 quy trình nhân nhanh vô tính cây thuốc quý và thuần dưỡng cây non nuôi cấy mô, trồng được ở Hà Nội và Tam Đảo.

7.3. Đã phát hiện được một số hoạt chất quý để làm thuốc mà chưa có công trình nào ở Việt nam công bố như: lumbrokinase ở giun quế, saponin steroid từ tật lê mọc hoang ở ven biển Nam Trung Bộ, cây hoa đất ở Yên Bái, α-mangostin từ vỏ quả măng cụt, chất diệt khuẩn hormon steroid và carotenoid ở Hải long, cầu gai; peptid kháng khuẩn từ hạt gấc, melitin có tác dụng diệt tế bào ung thư từ nọc ong Việt Nam, lanostantin là chất ức chế từ nấm phục linh.

7.4. Đã công bố được 28 bài báo, công trình ở các Hội nghị, trong đó có 5 bài báo cáo ở Hội nghị quốc tế (vượt 18 bài báo).

7.5. Đã đào tạo được 5 tiến sĩ, 6 thạc sĩ và 10 cử nhân theo hướng của đề tài (trong đó 1 tiến sĩ đã bảo vệ thành công cấp nhà nước, 1 tiến sĩ đã bảo vệ xong cấp cơ sở, 3 thạc sĩ đã bảo vệ luận văn và 10 cử nhân đã bảo vệ luận văn tốt nghiệp) (vượt 3 tiến sĩ).

7.6. Đã tổ chức được 3 đoàn gồm 14 cán bộ đi trao đổi khoa học ở Trung Quốc, Vương quốc Anh và Thái Lan với kinh phí đề tài, 2 người đi công tác trên 3 tháng thực hiện nội dung liên quan đến đề tài từ nguồn kinh phí khác.

7.7. Đã được cấp 2 bằng sáng chế (1 ở Đức, 1 ở Việt Nam). Đã đăng ký được 1 trình tự gen mã hoá melitin.

7.8. Đã tạo được 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng từ nguồn sinh vật tự nhiên ở Việt Nam, gồm:

- Viên nang thuốc Tribelus do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh sản xuất
- Viên nang Uphaton do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh sản xuất
- Viên nang Tiên Dung do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh sản xuất
- Viên nang Hagaton do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh và Viện CNSH sản xuất
- Viên nang Naturenz do XN DPTW 25 Tp Hồ Chí Minh sản xuất

* 5 chế phẩm sinh học từ nguồn sinh vật tự nhiên ở Việt Nam đang trong giai đoạn thử nghiệm là:

- Bột Silymarin từ Cúc gai
- Viên nang Lumbrokinase từ bột Giun quế
- Peptid kháng khuẩn từ thực vật
- Bột nấm Phục linh
- Bột nấm *Hericum erinaceum*

được Bộ Y tế cho phép lưu hành trong cả nước với giá rẻ hơn nhiều so với sản phẩm của nước ngoài.

7.9. Viện Công nghệ Sinh học đã sản xuất tại Viện và cung cấp các nguyên liệu cho các Xí nghiệp Dược phẩm TW 25 Thành phố Hồ Chí minh, Công ty Mephar-CoLTD Hà Nộiâpsanr xuất trên 20 triệu viên nang, hơn 200kg bột gốc các loại với tổng gia trị sản phẩm gần 28 tỷ ĐVN, bước đầu đã được xuất khẩu sang Nhật, Úc và Canada.

8. Bản nghiệm thu còn cho thấy năng lực tổ chức nghiên cứu, khả năng trí tuệ và sự nỗ lực vượt bậc trong việc thực hiện đề tài của chủ nhiệm đề tài, của các chủ nhiệm các đề tài nhánh, của các cán bộ tham gia thực hiện đề tài và sự phối hợp hoạt động của các đơn vị tham gia nghiên cứu.

Tuy nhiên, bộ hồ sơ cũng còn một số điểm cần góp ý như sau:

1. Sự sắp xếp, bố trí các mục trong hồ sơ các sản phẩm của đề tài có chỗ còn chưa hợp lý nên khó theo dõi.

2. Một số lỗi in ấn cần được sửa chữa.

Tóm lại, bản nghiệm thu kết quả nghiên cứu đề tài cấp nhà nước KC.04.17 *"Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam", thuộc chương trình KC.04 "nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ sinh học"* do PGS TS Nguyễn Thị Ngọc Dao, Viện Công nghệ Sinh học-Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam làm chủ trì đã đáp ứng được đầy đủ tính khoa học, tính thực tiễn và độ tin cậy của một đề tài nghiên cứu khoa học cấp Nhà nước. Đề tài chẳng những có giá trị về mặt khoa học với 23 quy trình công nghệ, mà còn có ý nghĩa thực tiễn với 5 sản phẩm thuốc, thực phẩm bổ sung dinh dưỡng, 5 chế phẩm sinh học, 28 bài báo khoa học, góp phần đào tạo được 5 tiến sĩ, 6 thạc sĩ và 10 cử nhân đại học; đặc biệt, đề tài còn được cấp 2 bằng sáng chế (1 của Việt Nam và 1 của CHLB Đức). Tôi đề nghị Hội đồng Khoa học Công nghệ cấp Nhà nước xét duyệt, ủng hộ và nghiệm thu đề tài nghiên cứu này ở mức xuất sắc.

Hà Nội, ngày 10/ 05/ 2005

Uỷ viên phản biện 2

PGS TS Nguyễn Nghiêm Luật

PGS. TS. BẠCH VỌNG HẢI
HỌC VIỆN QUÂN Y
*****

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc Lập Tự Do Hạnh Phúc

NHẬN XÉT NGHIỆM THU
ĐỀ TÀI NCKH CẤP NHÀ NƯỚC

Tên đề tài : NGHIÊN CỨU CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SINH HỌC SẢN XUẤT CÁC CHẾ PHẨM Y SINH HỌC ĐẶC THÙ ĐỂ BẢO VỆ SỨC KHOẺ NHÂN DÂN TỪ NGUỒN TÀI NGUYÊN SINH VẬT VIỆT NAM
Chủ nhiệm đề tài : PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao
Cơ quan chủ trì đề tài : Viện Công nghệ sinh học
Cơ quan quản lý đề tài : Bộ Khoa học và Công nghệ
Chương trình cấp nhà nước : KC04 – 17.

NHẬN XÉT :

Công trình nghiên cứu khoa học cấp nhà nước với tên đề tài nói trên do PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao làm chủ nhiệm, được tiến hành trong thời gian 36 tháng (2001 – 2004) đã hoàn thành và báo cáo kết quả với 9 tập hồ sơ sau đây:

- Hợp đồng NCKH.
- Báo cáo tóm tắt tổng kết Khoa học Kỹ thuật.
- Báo cáo tổng kết KHKT đề tài.
- Sản phẩm của đề tài.
- Hồ sơ tự đánh giá.
- Biên bản kiểm tra định kì của các đề tài hánh.
- Hồ sơ xác nhận kết qủa 2001 – 2004
- Báo cáo tài chính
- Sổ nhật kí thí nghiệm.

Nhìn chung các hồ sơ nói trên đều rõ ràng, đầy đủ, minh bạch, không bị tẩy xoá và được viết đúng với các quy chế, quy định của một tài liệu nghiệm thu do các cơ quan quản lý NCKH xác lập.

1. NHẬN XÉT VỀ QUY MÔ VÀ TỔ CHỨC THỰC HIỆN ĐỀ TÀI :

   A. Đây là một đề tài lớn, đồ sộ, thể hiện ở :

   - Lĩnh vực và phạm vi nghiên cứu là rất rộng : Khảo sát nghiên cứu hầu hết các giải pháp công nghệ sinh học để sản xuất ra các chế phẩm y sinh học đặc thù... Thực tế công trình này đã nghiên cứu tới 23 quy trình công nghệ thuộc các lĩnh vực nuôi cấy mô, thuần dưỡng và nhân giống mô,

tách chiết và xác định các hoạt chất quý, ứng dụng công nghệ gen để tạo các peptid có hoạt tính sinh học... Do đó số đối tượng nghiên cứu cũng rất phong phú, đó là các đối tượng sống cả ở trên cạn, cả ở dưới nước, sống ở trên không và đặc biệt là một số đối tượng sống trong lòng đất của Việt nam...

- Công trình nghiên cứu có sự tham gia của một số lượng khá lớn các nhà khoa học : 93 người, trong đó có 8GS-PGS, 22 TS, 12 ThS, còn lại là các cán bộ đã có trình độ tốt nghiệp đại học, chưa kể đến đội ngũ cán bộ phục vụ khác...Trong số các cán bộ tham gia có các nhà khoa học lớn, đầu ngành ... với tư cách, trách nhiệm là các chủ nhiệm đề tài nhánh .
- Số đơn vị tham gia cũng là rất lớn, có tới 27 đơn vị khác nhau cùng tham gia đề tài nghiên cứu này, thuộc các Viện nghiên cứu, các Trường Đại học, các Học viện, các Trung tâm KHKT, các Bệnh viện, các Trang trại nuôi trồng động thực vật, và đặc biệt là các Xí nghiệp sản xuất dược với nhiệm vụ cuối cùng là đưa ra thị trường các sản phẩm cụ thể của đề tài để phục vụ bệnh nhân nói riêng hay chăm sóc sức khoẻ nhân dân nói chung.

B. Tổ chức triển khai thực hành nghiên cứu nghiêm túc :

- Chọn mẫu đúng và triển khai lấy mẫu đúng theo các quy trình phân tích khảo sát sinh học.
- Các phương pháp và kỹ thuật nghiên cứu là chính xác, khoa học, kỹ thuật hiện đại với các trang thiết bị tốt và thích hợp. Trong những kỹ thuật này có những kỹ thuật lần đầu tiên được thực hiện ở nước ta như phân lập và tách các dòng gene, nối ghép gene, biến nạp gene vào tế bào chủ...
- Kết quả là đã thu được các chế phẩm sinh học cụ thể phục vụ cho các yêu cầu cấp bách của nền y học nói riêng hay của sự nghiệp chăm sóc sức khoẻ nhân dân nói chung, nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống của con người như : - Các chế phẩm điều trị bệnh tim mạch, các bệnh Gan Thận, rối loạn Nội tiết, bệnh Ung thư và bệnh ác tính, Chống lão hoá và kéo dài tuổi thọ, nâng cao sức khoẻ và sự cường tráng của cả 2 giới nam và nữ...(Do XNDPTW 25 sản xuất)

C. Việc triển khai đề tài nghiên cứu đã được gắn chặt chẽ với công tác đào tạo cán bộ, đào tạo con người : Đã và đang đào 5 TS, 6 ThS, 10 CN. Có thể coi đề tài nghiên cứu này đã được tận dụng tối đa và phát huy hết

công xuất, lợi thế của nó ngay cả trong công tác đào tạo cán bộ quan trọng này.

2. VỀ CÁC KẾT QUẢ THU ĐƯỢC :. *Những kết quả thu được là rõ ràng cụ thể, có chất lượng tốt, có số lượng vượt trội so với yêu cầu đã ký trong hợp đồng lúc ban đầu, cụ thể là :*

- 23 quy trình công nghệ đã hoàn thành, trong đó có những quy trình lần đầu tiên được hoàn tất ở Việt nam.
- Có 5 loại sản phẩm thuốc và thực phẩm bổ dưỡng đã sản xuất dưới thương hiệu của XNDPTW 25 (HCMC) đã được Bộ Y tế cho phép lưu hành toàn quốc. Còn 5 loại chế phẩm sinh học khác đang được hoàn thiện.
- Đã công bố 28 công trình NCKH dưới dạng các bài báo hoặc các báo cáo trong các Hội nghị khoa học Quốc gia và Quốc tế.
- Đã được cấp 2 bằng sáng chế : 1 của CHLB Đức, và 1 của CHXHCNVN.
- Tổ chức tham quan trao đổi khoa học ra nước ngoài được 3 đoàn (TQ, Anh, Thái lan).

3. MỘT SỐ GÓP Ý : Còn có một lỗi in ấn, chính tả cần được sửa chữa.

4. KẾT LUẬN CHUNG :

Đây là một đề tài lớn, đúng tầm cỡ của một đề tài cấp nhà nước. Có ý nghĩa quan trọng trong công tác tìm kiếm và sản xuất các chế phẩm y sinh học quan trọng cho sự nghiệp bảo vệ sức khoẻ và nâng cao chất lượng cuộc sống cho nhân dân bằng những giải pháp công nghệ sinh học hiện đại.. Bằng những công trình nghiên cứu như thế này, chắc chắn rằng nền Y học cổ truyền y dược học của Việt nam nói riêng hay của Phương đông nói chung sẽ chấm dứt được tình trạng dẫm chân tại chỗ đã hàng nghìn năm với những kinh nghiệm mang tính gia truyền, thiếu những cơ sở của khoa học y sinh học hiện đại.

Chúng tôi đánh giá rất cao công trình nghiên cứu này và đề nghị Hội đồng nghiệm thu cấp nhà nước đánh giá ở mức xuất sắc.

Hànội ngày 19 tháng 5 năm 2005

PHẢN BIỆN I

PGS. TS. Bạch Vọng Hải

D2-5-PNXĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

PHIẾU NHẬN XÉT ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

UV phản biện:	
Uỷ viên:	X

1. Tên Đề tài: Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm Y sinh tác thú để bảo vệ sức khoẻ nhân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam
   - Mã số: KC 04 - 17
2. Thuộc Chương trình (nếu có): Khoa học và công nghệ trọng điểm cấp nhà nước 2001 - 2005 KC 04
3. Chủ nhiệm Đề tài: PGS - TS Nguyễn Thị Ngọc Oanh
4. Cơ quan chủ trì Đề tài: Viện Công nghệ Sinh học
5. Chuyên gia đánh giá: PGS. TS Lê Tuấn Châu
   a) Họ và tên chuyên gia
   b) Ngày chuyên gia nhận Hồ sơ đánh giá: /.../200..
   c) Ngày chuyên gia trả Hồ sơ đánh giá (đánh giá xong): 20/5/2005
6. **Các chỉ tiêu đánh giá:**

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên của Đề tài so với Hợp đồng (***được đánh giá tối đa 16 điểm***): 15/1

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*	
1	2	3	
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài *Nhận xét:* Đã khảo sát trên 100 loài sinh vật, chọn ra 14 đối tượng nghiên cứu gồm 7 thực vật bậc cao, 4 loại động vật ở biển và tiến cận và 3 loại nấm lớn. Xây dựng được 23 quy trình /13 quy trình đăng kí gồm 9 quy trình tách chiết	8	8

1	2	3
	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài *Nhận xét (tiếp theo):* hoạt chất, 10 quy trình tạo sản phẩm và 4 quy trình tạo peptid tái tổ hợp Chế tạo được 565 kg sản phẩm các loại/265 kg đăng ký. Trong đó có 1 số hoạt chất tinh sạch, có hoạt tính sinh học mong đợi. Đề tài đã một chút trên kế hoạch về số lượng chủng loại và khối lượng sản phẩm.	
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8
	• Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm, tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	4
	• Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	4
	Nhận xét: Tuy mục tiêu và yêu cầu đề ra, các đề tài nhánh đã triển khai theo nhiều hướng, ứng dụng các phương pháp và công cụ khác nhau, đã sử dụng công nghệ sinh học và hoá sinh học hiện đại, kết hợp một cách hợp lí với công nghệ truyền thống và phương pháp phân tích kinh điển. Các sản phẩm đưa vào sản xuất và lưu hành trên thị trường đã theo đúng quy chế của ngành Y tế: có quy trình sản xuất, có tiêu chuẩn chất lượng, có kết quả thử nghiệm được lý và được lý lâm sàng. Đã số sản phẩm có phương pháp kiểm tra hoạt chất. Các báo cáo khoa học, các chứng chỉ đều có hội đồng chứng giá nghiệm thu, do có quan quản lý có thẩm quyền các nhân	

7 (3,5) (3,5)

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả nghiên cứu của Đề tài (*được đánh giá tối đa 8 điểm*): 7.25/8

1	2	3	
3	Về tính sáng tạo, tính mới của kết quả nghiên cứu của Đề tài ***Nhận xét:*** Đề tài ứng dụng nhiều phương pháp hiện đại của công nghệ gene, Hoá-Y-Sinh, Hoá Dược; Ứng dụng nhiều phương pháp phân tích hiện đại, nhờ đó tạo ra được 1 số sản phẩm mới, xác định được cấu trúc và tác dụng quí để điều trị bệnh (Lumbrokinase, Melitin, Melitin carrier, Saponin steroid trong Tật lê, Polysaccharid và triterpen từ nấm...v.v Các quy trình nhân nhanh giống; quy trình tạo sinh khối Hoàng liên gai, Cúc gai, nấm mà sản phẩm có hàm lượng hoạt chất tương tự nguyên liệu khởi thủy... lần đầu được thực nghiệm Đưa ra 5 loại thuốc mới: Hagaton, Uphaton tribelus, Trên Dưng, Natuenzy.	4	3.5
4	Tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn • Về tài liệu công bố • Về mức độ trích dẫn ***Nhận xét:*** Đã công bố 28 công trình trong đó có 5 bài báo khoa học ở hội nghị Quốc tế và khu vực. Kết quả nghiên cứu được đăng trên những tạp chí chuyên ngành có uy tín	2 1 1	2

1	2	3	
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể:	2	1.75
	• Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia;	1	
	• Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế; đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế...	1	
	Nhận xét: Nghiên cứu được chất mới có phân tử lớn (polypeptit, polysaccharid) tinh sạch tạo ra bằng công nghệ sinh học là xu hướng nghiên cứu mới trên thế giới: Lumbrokinase từ giun quế, melitin từ nọc ong, melitin carier bằng tái tổ hợp gen... phát hiện tác dụng làm tan huyết khối, ức chế tế bào ung thư, kháng khuẩn của các peptid là những đề tài rất hấp dẫn. Hợp tác nc với nước ngoài để cùng đào tạo tiến sĩ của đề tài Tất Lê v.v... đề tài ra góp phần giới thiệu thành tựu nc của đề tài ra thế giới		

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (***được đánh giá tối đa 12 điểm***): 10,75/

1	2	3	
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng	6	5,5
	Nhận xét: 5 sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng được Bộ YTế cho sản xuất và lưu hành trên thị trường, từ nó đã chứng minh hiệu quả kinh tế và xã hội. Các sản phẩm dạng thô: Nấm thuốc, bột giun quế, hỗn hợp phytoestrogen... sau khi kiểm tra độ an toàn, thử nghiệm lâm sàng, chọn và hoàn thiện công nghệ bào chế và làm 1 số thủ tục cũng có thể sớm đưa vào sản xuất. Các hoạt chất tinh khiết sẽ có giá trị lớn về kinh tế và khoa học nếu được tiếp tục nghiên cứu 1 cách cẩn trọng.		

1	2	3	
7	Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích *Nhận xét:* Ngoài 2 bằng sáng chế đã được đăng ký, 5 sản phẩm được Bộ Y tế cho phép sản xuất đưa ra thị trường cũng là những giải pháp công nghệ thuộc lĩnh vực sở hữu trí tuệ cần được đăng ký bảo quyền ở cục sở hữu công nghiệp.	4	3,5
8	Về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội (Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...) *Nhận xét:* Một số đề tài đã có sản phẩm hàng hoá. Một số khác có sản phẩm trung gian làm nguyên liệu. Đó là cố gắng, rất lớn của các chủ trì đề tài nhưng. Còn có những đòi hỏi hỗ trợ của các công ty dược phẩm, công ty khác phẩm, hoặc các doanh đầu tư sản xuất thì của nhà nước thì kết quả nghiên cứu của đề tài mới trở thành hiệu quả. Đề tài đã kết thúc. Kinh phí đã hết. Có kế hoạch tiếp tục cho 5 năm tiếp (2006 - 2010) đối với các sản phẩm triển vọng là rất cần thiết.	2	1.75

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài *(được đánh giá tối đa 4 điểm)*: 4/4

1	2	3	
9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài ***Nhận xét:*** Nghiên cứu sản phẩm có tác dụng sinh học phục vụ con người là loại nghiên cứu đa ngành. Chủ trì đề tài đã tập hợp được đội ngũ khoa học về Hoá sinh học, Y học, Dược học. Đã phối hợp tốt giữa nghiên cứu tạo nguyên liệu với công nghệ bào chế dược phẩm và cơ quan quản lý Y tế. Nhờ đó tuy đề tài lớn, nhiều nội dung nghiên cứu, thời gian lại ngắn (36 tháng) tiền không nhiều (2700 triệu cho 13 đề tài nhánh) song đã thu được kết quả vượt chỉ tiêu đăng kí. Đó là thành công của chủ nhiệm đề tài và cơ quan chủ trì đề tài	2	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài ***Nhận xét:*** Đề tài có đóng góp đáng kể đào tạo cán bộ nghiên cứu khoa học (5 tiến sĩ, 6 thạc sĩ, 10 cử nhân - 15 đã bảo vệ). Qua thực hiện đề tài, cán bộ tham gia có điều kiện hiểu biết nhiều hơn về tài nguyên sinh vật của nước nhà. Việc hợp tác khoa học với 15 nước đã giúp cho 150 cán bộ tham gia đề tài tiếp cận với xu hướng nghiên cứu thế giới và mở rộng tầm nhìn của họ.	2	2
	Cộng	**40**	37/4

(Ghi chú bên lề: Có sử dụng kế thừa nhiều n/c của số đề tài nhánh trước)

7. Đánh giá, nhận xét chung về các kết qủa nghiên cứu của Đề tài:

1. Đề tài có giá trị thực tiễn. 5 loại thuốc và thực phẩm th đã trở thành hàng hóa. Xây dựng được một số quy trình ra sản phẩm gốc có triển vọng đưa vào sản xuất phục vụ sức khỏe nhân dân.
2. Đề tài có giá trị mở hướng. Bước đầu thực hiện một a hướng nghiên cứu bào chế thuốc có giá trị cao bằng công nghệ sinh học mà đối tượng là những Polypeptid từ tài nguyên sinh vật trong nước. Phần này cần được tiếp tục nghi cứu kỹ lưỡng, chi tiết và cẩn trọng.
3. Góp phần đào tạo 1 số cán bộ khoa học có trình độ cao
4. Triển khai kết quả nghiên cứu của đề tài bằng một số dự án sản xuất thử.

8. Những nội dung dưới đây đã thực hiện không phù hợp với Hợp đồng của Đề tài:
(chỉ sử dụng cho những trường hợp được dự kiến đánh giá ở mức "Không đạt")

9. Đóng góp của thành viên Hội đồng về những tồn tại và đề xuất hướng hoặc biện pháp giải quyết (bắt buộc phải ghi)

1. Tiếp tục nghiên cứu chế tạo 2 sản phẩm tinh sạch là Lumbrokinase và Melitin carrier để đưa ra thị trường 2 loại thuốc đặc trị chữa bệnh hiểm nghèo đang phổ biến ở nước ta.
2. Tiếp tục khảo sát Hoàng liên chân gà và vàng đắng để tạo sinh khối chiết Berberin. Vì đây là 2 vật liệu khởi đầu có nhiều tiềm thế trên Hoàng liên gai.

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG
(Họ tên và chữ ký)

PGS.TS Lê Tùng Châu

D2-2-PNXĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

PHIẾU NHẬN XÉT ĐÁNH GIÁ

KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/QĐ-BKHVN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

UV phản biện:
Ủy viên:

1. Tên đề tài: "NGHIÊN CỨU CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SINH HỌC SẢN XUẤT CÁC CHẾ PHẨM SINH Y HỌC ĐẶC THÙ ĐỂ BẢO VỆ SỨC KHOẺ NHÂN DÂN TỪ NGUỒN TÀI NGUYÊN SINH VẬT VIỆT NAM "

Mã số: KC-04-17

2. Thuộc chương trình (nếu có): **Công nghệ sinh học KC.04**
3. Chủ nhiệm đề tài: PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao
4. Cơ quan chủ trì đề tài: Viện Công nghệ Sinh học, Viện KH & CN VN.
5. Chuyên gia đánh giá:
a) Họ và tên chuyên gia: PGS.TS. Phan Văn Chi
b) Ngày chuyên gia nhận hồ sơ đánh giá: 22 tháng 5 năm 2005
c) Ngày chuyên gia trả hồ sơ đánh giá (đánh giá xong): 24 tháng 5 năm 2005

6. Các chỉ tiêu đánh giá:
6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu Đề tài so với Hợp đồng (*được đánh giá tối đa 16 điểm*):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*
1	2	3
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng các sản phẩm của Đề tài *Nhận xét:* Đã hoàn thành và vượt mức tất cả các nội dung cả về chủng loại, số lượng các sản phẩm của đề tài theo yêu cầu của hợp đồng. - Về chủng loại: rất đa dạng, từ thu thập mẫu, chọn lựa chủng giống cây con chứa hoạt chất quý (berberin,	

	sylimarin, phytoestrogen, hormonsteroid, peptide kháng khuẩn, lumbrokinase...), đưa mẫu cây mọc hoang vào nuôi cấy, nghiên cứu quy trình công nghệ tách chiết, tinh chế, sản xuất sinh khối (nấm thuốc, tế bào Hoàng liên, Cúc gai), tạo chế phẩm thuốc; - Về số lượng: đạt và vượt mức đăng ký: (1) 20 kg sinh khối với 3000 cây Hoàng lê trong ống nghiệm (đăng ký 1000-3000 kg); (2) 265 kg cao Tật lê; (3) 165 kg bột thuốc Hagaton (sx 25 000 viên nang); (4) 30 g Sylimarin tinh khiết; (4) 2 g peptid dạng bột sau đông khô từ thực vật có hoạt tính kháng khuẩn... ; (5) 22 quy trình công nghệ (đăng ký 13)... (6) 27 công bố khoa học	
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ: *Nhận xét:* • Đã chọn lựa và sử dụng khá nhiều phương pháp hoá sinh, công nghệ sinh học hiện đại kết hợp với các phương pháp sinh- dược-học truyền thống để tạo chế phẩm thuốc: - Triển khai được phương pháp nuôi cấy mô cây Hoàng liên gai (thân gỗ) ở Việt Nam - Các phương pháp nhân giống, tạo sinh khối nấm thuốc - Các phương pháp thu nhận hoạt chất quý từ các nguồn tài nguyên đặc hữu của Việt nam - Nghiên cứu tạo dòng gen mã hoá cho Lumbrokinase từ gun quế ở Việt nam - Nghiên cứu thiết kế tái tổ hợp gen melitin-carrier ở *E. coli* - Các phương pháp phân tích hoá sinh hiên đại như: sắc ký lỏng cao áp, điện dy, khối phổ, cộng hưởng từ...) • Về mức độ hoàn chỉnh của các báo cáo và tài liệu công nghệ (Mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của tài liệu công nghệ, bản vẽ thiết kế...) *Nhận xét:* Đã hoàn thành các báo cáo tổng kết đề tài, báo cáo tóm tắt, các tài liệu mô tả các quy trình công nghệ theo tên sản phẩm.	

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả nghiên cứu của Đề tài (*được đánh giá tối đa 8 điểm*):

1	2	3
3	Về tính sáng tạo, tính mới của kết quả nghiên cứu của đề tài *Nhận xét:* Về sản phẩm của đề tài, đáng chú ý là các quy trình nhân giống, tạo sinh khối cây Hoang liên gai, cây Cúc gai, nấm Phục linh, tách chiết các hoạt chất quý từ động thực vật, tạo sản phẩm thuốc với các bảng biểu, số liệu phân tích và so sánh về đặc tính với các sản phẩm nhập ngoại. Đây là những quy trình độc đáo, được tạo ra trên cơ sở những tài nguyên đặc hữu Việt Nam. Đã có 1 giấy phép và 4 hồ sơ chất lượng sản phẩm do Bộ Y tế cấp cho các sản phẩm thuốc Tribelus, Uphaton, Tiên Dung, Hagaton và Naturenz.	
4	Tình hình công bố kết quả nghiên cứu của đề tài (bài báo, ấn phẩm,...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn • Về tài liệu công bố • Về mức độ trích dẫn *Nhận xét:* - Có tổng số 23 công bố trong nước (Tạp chí KH và Hội nghị KH) - 5 báo cáo khoa học ở Hội nghị KH quốc tế	

1	2	3
5	Có những thành tựu nổi bật khác ***liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài***, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể: • Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia; • Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế; đóng góp vào thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế... *Nhận xét:*	

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (***được đánh giá tối đa 12 điểm***):

1	2	3
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn các sản phẩm tương đương khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng *Nhận xét:* Các sản phẩm thuốc với tiêu chuẩn cơ sở đã được kiểm nghiệm và giấy phép của Bộ Y tế (Tribelus, Uphaton, Hagaton, Tiên Dung, Naturenz) để sản xuất đại trà tại các xí nghiệp dược	

1	2	3
7	Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích *Nhận xét:* Patent về Lanostanen-chất ức chế 3-α-Hydroxysteroid Dehydrogenase và Cyclooxygenase từ nấm Phục linh	
8	Về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế-xã hội (sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doang thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài vtạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình,... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế-xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao,...) *Nhận xét:* 5 sản phẩm đã được sản xuất tại xí nghiệp dược phẩm TW 25, tp HCM, công ty Mepha-Co LTD Hanoi	

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài (*được đánh giá tối đa 4 điểm*):

1	2	3
9	Đánh giá về tổ chức và quản lý Đề tài *Nhận xét:* Tổ chức thực hiện rất tốt một đề tài lớn, gồm nhiều vấn đề, được chia thành 12 đề tài nhánh, với sự tham của gần 100 cán bộ từ 27 cơ quan nghiên cứu khác nhau.	
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đống góp khác của Đề tài *Nhận xét:* Góp phần đào tạo 10 CN, 6 ThS và 5 TS, trong đó: 10 CN, 3 ThS, 2 TS đã bảo vệ	
Cộng		

7. Đánh giá nhận xét chung về kết quả nghiên cứu của Đề tài:

- Đề tài "NGHIÊN CỨU CÁC GIẢI PHÁP CÔNG NGHỆ SINH HỌC SẢN XUẤT CÁC CHẾ PHẨM SINH Y HỌC ĐẶC THÙ ĐỂ BẢO VỆ SỨC KHOẺ NHÂN DÂN TỪ NGUỒN TÀI NGUYÊN SINH VẬT VIỆT NAM " là một đề tài lớn, gồm nhiều vấn đề, được chia thành 12 đề tài nhánh, với sự tham của gần 100 cán bộ từ 27 cơ quan nghiên cứu khác nhau.
- Với mục tiêu là nghiên cứu các giải pháp Công nghệ Sinh học để tạo ra các sản phẩm y sinh học trên cơ sở những tài nguyên đặc hữu Việt Nam, góp phần bảo vệ sức khoẻ của nhân dân, sau 36 tháng thực hiện (12/2001-12/2004), kinh phí 2 700 triệu đồng, đề tài đã hoàn thành đúng tiến độ các nội dung và chỉ tiêu theo hợp đồng với Bộ KH & CN.
- Về sản phẩm của đề tài, đáng chú ý là các quy trình nhân giống, tạo sinh khối cây Hoang liên gai, cây Cúc gai, nấm Phục linh, tách chiết các hoạt chất quý từ động thực vật, tạo sản phẩm thuốc với các bảng biểu, số liệu phân tích và so sánh về đặc tính với các sản phẩm nhập ngoại. Đây là những quy trình độc đáo, được tạo ra trên cơ sở những tài nguyên đặc hữu Việt Nam. Đã có giấy phép và các hồ sơ kiểm tra chất lượng sản phẩm do Bộ Y tế cấp cho các sản phẩm thuốc Tribelus, Uphaton, Tiên Dung, Hagaton và Naturenz.
- Đã công bố 27 công bố khoa học trong nước và quốc tế, có 1 patent quốc tế.
- Góp phần đào tạo 10 CN, 6 ThS và 5 TS

8. Những nội dung dưới đây đã thực hiện không phù hợp với Hợp đồng của Đề tài (*chỉ sử dụng cho những trường hợp dự kiến đánh giá ở mức „không đạt"*)

10. Đóng góp của thành viên Hội đồng về những tồn tại và đề xuất hướng hoặc biện pháp giải quyết (*bắt buộc phải ghi*):

Chọn lựa và hoàn thiện một số quy trình có tính khả thi nhất trong số 22 quy trình công nghệ đã thực hiện để có thể phát triển thành Dự án hoặc chuyển giao công nghệ (nhân giống cây Hoàng Liên gai, cây Tật lê...)

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG
(Họ tên và chữ ký)

Phan Văn Chi

D2-5-PNXĐT-NN

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
HỘI ĐỒNG KH&CN TƯ VẤN ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

PHIẾU NHẬN XÉT ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

UV phản biện:	
Uỷ viên:	✓

1. Tên Đề tài: Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất thực phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khỏe nhân dân nguồn tài nguyên sinh vật Việt nam
   - Mã số: KC04-17
2. Thuộc Chương trình (nếu có): KC04

3. Chủ nhiệm Đề tài: PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao
4. Cơ quan chủ trì Đề tài: Viện Công nghệ Sinh học

5. Chuyên gia đánh giá:
   a) Họ và tên chuyên gia Trần Đức Hậu
   b) Ngày chuyên gia nhận Hồ sơ đánh giá: 17/5/2005
   c) Ngày chuyên gia trả Hồ sơ đánh giá (đánh giá xong): 24/5/2005

6. Các chỉ tiêu đánh giá:

6.1/ Mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản kết quả nghiên cứu của Đề tài so với Hợp đồng (***được đánh giá tối đa 16 điểm***):

TT	*Chỉ tiêu đánh giá*	*Điểm tối đa*
1	2	3
1	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài *Nhận xét:* - Đề tài đã hoàn thành vượt mức chỉ tiêu số lượng (380 kg) sản phẩm các loại, bao gồm đủ các chủng loại sản phẩm như sinh khối nấm	8

1	2	3
	Tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài ***Nhận xét** (tiếp theo):* Thuốc, bình khí từ các [illegible] các giai, thuốc nang thuyền(?), các hoạt chất như phytoestrogen, lumbrokinase, melitin - casein(?), lily-lamin(?). - Đã tạo được 5 loại cây hương liệu quý từ nuôi cấy mô [illegible] nghiên cứu, trong đó có 5 loài cây thay thế(?) [illegible] - Đào tạo được 10 cử nhân, 6 thạc sĩ và 5 tiến sĩ. - Vượt mức các quy định công nghệ 23 (chỉ tiêu 13).	
2	Về phương pháp nghiên cứu, báo cáo khoa học, tài liệu công nghệ	8
	• Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm, tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát, ...	*4*
	• Đánh giá mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, của tư liệu công nghệ, ...	*4*
	Nhận xét: - Phương pháp nghiên cứu khoa học, đã từ điều tra khảo sát đến phân tích xác định, so sánh với sản phẩm nước ngoài, nuôi cấy mô, tái tổ hợp... Các phương pháp dùng trong nghiên cứu vừa truyền thống, vừa hiện đại, đảm bảo kết quả khách quan và thực thi. Đã tập hợp được nhiều các nhà khoa học ở các lĩnh vực khác nhau cùng nghiên cứu nên chất lượng các công trình nghiên cứu cao, các kết quả nghiên cứu tin cậy. - Các báo cáo đầy đủ, rõ ràng	

6.2/ Giá trị khoa học của các kết quả nghiên cứu của Đề tài (***được đánh giá tối đa 8 điểm***):

1	2	3
3	Về tính sáng tạo, tính mới của kết quả nghiên cứu của Đề tài ***Nhận xét:*** - Tạo được 23 quy trình công nghệ để tách chiết hoạt chất từ cây con làm thuốc và nuôi cấy mô. - Phát hiện được một số hoạt chất quý làm thuốc như lumbrokinase ở giun quế, saponin steroid từ tật lê, hoa đất; α-mangostin từ quả măng cụt, hormon steroid từ hải long, cá ngựa, ... - Đã được bộ y tế duyệt cho đăng ký sản xuất 5 mặt hàng thuốc bán trên thị trường VN, bắt đầu xuất khẩu sang các nước khác.	<u>4</u>
4	Tình hình công bố kết quả nghiên cứu của Đề tài (bài báo, ấn phẩm, ...) ở các tạp chí có uy tín trong, ngoài nước và mức độ trích dẫn • Về tài liệu công bố 28 báo cáo và bài báo, trong đó báo • Về mức độ trích dẫn cáo hội nghị chuyên ngành 11, tạp chí ***Nhận xét:*** trong nước 11, hội nghị quốc tế 5. - Các báo cáo và bài báo có chất lượng, đầy đủ. Kết quả nghiên cứu tốt. - Tài liệu trích dẫn hợp lý, đầy đủ.	<u>2</u> *1* *1*

1	2	3
5	Có những thành tựu nổi bật khác *liên quan trực tiếp đến kết quả nghiên cứu của Đề tài*, thể hiện bằng những đóng góp cụ thể: • Vị thế của nhà khoa học (những cá nhân tham gia đề tài) trong giới khoa học quốc tế, những công việc tư vấn được mời tham gia; • Có giá trị khoa học xuất sắc trong nước và so sánh được với những kết quả nghiên cứu tương tự trình độ quốc tế: đóng góp vào các thành tựu khoa học nổi bật trình độ quốc tế, đóng góp vào tiêu chuẩn quốc tế, vào việc trao đổi khoa học quốc tế... ***Nhận xét:*** - Về giá trị khoa học xuất sắc: phát hiện được một số hoạt chất quý dùng làm thuốc từ nguyên liệu trong nước như lumbrokinase (giun quế); Saponin steroid từ tật lê, lạc hoa đất, α-mangostin từ vỏ quả măng cụt có tác dụng diệt khuẩn ... - Xây dựng được quy trình kỹ thuật và tiêu chuẩn chất lượng để sản xuất 5 thực phẩm thuốc từ nguyên liệu trong nước Tribelus, Uphaton, Tiền Dung, Magaton và Natkinase.	2 1 1

6.3/ Giá trị ứng dụng, mức độ hoàn thiện của công nghệ và triển vọng áp dụng kết quả KHCN (***được đánh giá tối đa 12 điểm***):

1	2	3
6	Chỉ tiêu KT-KT chủ yếu của sản phẩm nghiên cứu tương đương hoặc cao hơn chỉ tiêu của các sản phẩm tương tự khác (có địa chỉ trích dẫn cụ thể); Quy mô áp dụng kết quả nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả kinh tế, hiệu quả xã hội và triển vọng áp dụng ***Nhận xét:*** - Các kết quả nghiên cứu rất đáng khích lệ. Đã sản xuất 5 thực phẩm thuốc lưu hành trên thị trường và có hộp thực... một số sản phẩm mới - đóng góp làm giảm tỷ lệ [illegible] của nước ta. Các sản phẩm này có được xuất sang nước khác, đó là điều đáng mừng. - Hiệu quả kinh tế là lớn, chứng tỏ điều các kết quả nghiên cứu đã giải trình mở rộng ở quy mô công nghiệp	6

1	2	3
7	Đã được cấp bằng sáng chế hoặc giải pháp hữu ích ***Nhận xét:*** - Đã được cấp 2 bằng sáng chế, 1 của Việt Nam, 1 của CHLB Đức.	4
8	Về hiệu quả kinh tế và hiệu quả kinh tế - xã hội (Sản phẩm KHCN đã được đưa vào sản xuất quy mô công nghiệp hoặc đã chuyển giao công nghệ bằng các hợp đồng kinh tế quy mô lớn (doanh thu ít nhất lớn gấp 3 lần tổng kinh phí thực hiện Đề tài hoặc đầu tư 1 đồng vốn cho Đề tài tạo ra một số hoặc nhiều đồng lợi nhuận); Cơ sở dữ liệu hoặc cơ sở khoa học phục vụ quy hoạch, mô hình, ... đã được sử dụng trong các kế hoạch, quy hoạch phát triển kinh tế - xã hội các cấp có ý nghĩa thực tiễn cao, ...) ***Nhận xét:*** - Đã chuyển giao cho Xí nghiệp dược phẩm 25 thành phố HCM, Công ty Mediplan - Co LTD Hà Nội sản xuất 5 sản phẩm dùng làm thực phẩm dinh dưỡng, tổng giá bán sản phẩm ước tính 28 tỷ đồng (gấp 10 lần tổng kinh phí đề tài)	2

6.4/ Đánh giá về tổ chức và quản lý, kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài *(**được đánh giá tối đa 4 điểm**)*:

1	2	3
9	Đánh giá về tổ chức và quản lý của Đề tài ***Nhận xét:*** - Việc tổ chức quản lý đề tài rất tốt. Tập hợp được các nhà khoa học chuyên ngành thủy lợi với trang thiết bị thực hiện từng phần, từng công đoạn của đề tài. Vì vậy, các kết quả nghiên cứu thực hiện tốt, có giá trị thực tiễn và đúng tiến độ.	2
10	Đánh giá về kết quả đào tạo và những đóng góp khác của Đề tài ***Nhận xét:*** - Trong quá trình thực hiện đề tài, đã đào tạo được 10 cử nhân, 6 thạc sĩ (3 thạc sĩ đã bảo vệ) và 5 tiến sĩ (2 đã bảo vệ). - Đã tổ chức được 3 đoàn với tổng số 14 cán bộ đi học tập khoa học ở Trung Quốc, Vương quốc Anh và Thái Lan; 2 lượt đi công tác hội thảo.	2
	Cộng	**40**

7. Đánh giá, nhận xét chung về các kết qủa nghiên cứu của Đề tài:

Đề tài đã hoàn thành các chỉ tiêu, nội dung đề ra:
- Vượt kế hoạch về số lượng các sản phẩm 865kg so với kế hoạch.
- Các yêu cầu chất lượng đạt khác nhau từ nguồn nguyên liệu trong nước.
- Vượt kế hoạch về quy trình công nghệ 23 (chỉ tiêu 13)
- Đã áp dụng các kết quả nghiên cứu đề tài ra sản xuất 5 sản phẩm thuốc và chất bổ dưỡng dinh dưỡng, đã được Bộ Y tế cho số đăng ký lưu hành ở Việt Nam, có khả năng xuất sang các nước khác. Kinh phí đã thu được khoảng 28 tỷ đồng Việt Nam.
- Góp phần đào tạo 10 cử nhân, 6 thạc sĩ và 5 TS về công nghệ [illegible]

8. Những nội dung dưới đây đã thực hiện không phù hợp với Hợp đồng của Đề tài:
(*chỉ sử dụng cho những trường hợp được dự kiến đánh giá ở mức "Không đạt"*)

9. Đóng góp của thành viên Hội đồng về những tồn tại và đề xuất hướng hoặc biện pháp giải quyết (bắt buộc phải ghi)

- Sớm hoàn thiện quy trình công nghệ, tiêu chuẩn chất lượng, [illegible] hồ sơ để đăng ký và sản xuất tiếp 5 sản phẩm Silymarin, [illegible] Kinase, peptid kháng khuẩn, bột hàn phục hình thẩm thấu, nấm thuốc Hericium erinaceum.
- Tiếp tục nghiên cứu và xác định kết quả hoạt tính [illegible] tạo [illegible] lấy mẫu.
- Để so sánh sản phẩm trong nước với nước ngoài, khi dùng HPLC, nên chọn detector diode array để xác định hơn.

THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG
(*Họ tên và chữ ký*)

Trần Đức [illegible]

HỘI ĐỒNG KH & CN TƯ VẤN
ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ
ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

TỔ CHUYÊN GIA

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

Hà nội, ngày 24 tháng 05 năm 2005

BẢN NHẬN XÉT

(BÁO CÁO THẨM ĐỊNH HỒ SƠ ĐÁNH GIÁ)
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004 QĐ - BKHCN ngày 25/05/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Tên đề tài: Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam.

* Mã số:	**KC 04-17**
* Thuộc chương trình (nếu có):	**KC.04**
2. Chủ nhiệm Đề tài:	**PGS. TS Nguyễn Thị Ngọc Dao**
3. Cơ quan chủ trì:	Viện Công nghệ Sinh học
4. Thời gian thực hiện (BĐ-KT):	2002-2004
5. Tổng kinh phí thực hiện Đề tài:	2.800 triệu đồng
Trong đó, kinh phí từ NSNN:	2.700 triệu đồng

6. Những nội dung công việc Tổ chuyên gia đã thực hiện:

a. Kiểm tra, thẩm định chi tiết Hồ sơ đánh giá cấp Nhà nước kết quả nghiên cứu của Đề tài: bản vẽ thiết kế, các tài liệu gốc, sổ nhật ký Đề tài, mẫu sản phẩm, báo cáo khoa học, báo cáo tóm tắt; báo cáo về tình hình thực hiện và tính mới của đề tài: báo cáo thử nghiệm, ứng dụng các sản phẩm KHCN; các văn bản đo đạc kiểm tra, đánh giá thử nghiệm các sản phẩm KHCN của Đề tài đã được các Cơ quan đo đạc có thẩm quyền chứng nhận; Bản nhận xét về kết quả thực hiện Đề tài của Ban Chủ nhiệm Chương trình KH&CN (nếu có); Biên bản đánh giá của Hội đồng đánh giá cơ sở;

b. Kiểm tra, khảo sát tại hiện trường và tham khảo các thông số kỹ thuật của sản phẩm KHCN do Cơ quan đo lường thử nghiệm kiểm tra, đo đạc lại (nếu có):

* Địa điểm: Văn phòng chương trình KC. 04, Viện Di truyền Nông nghiệp, Đường Phạm Văn Đồng, quận Cầu Giấy, Hà Nội.

* Thời gian: 14^{30}, ngày 24 tháng 05 năm 2005

* Các thiết bị, dây truyền công nghệ, sản phẩm , ... đã xem xét:

- Hợp đồng
- Báo cáo tóm tắt tổng kết khoa học và kỹ thuật đề tài KC.04 - 17
- Báo cáo tổng kết khoa học và kỹ thuật đề tài KC.40-17
- Sản phẩm của đề tài
- Bản tự đánh giá
- Các biên bản kiểm tra định kỳ của Bộ KHCN và Ban CNCT
- Bản kết quả xác nhận 2001-2004
- Báo cáo tài chính
- Sổ nhật ký thí nghiệm.

Sau khi so sánh, đối chiếu với Hợp đồng của Đề tài, Tổ chuyên gia nhận xét như sau :

6.1. Về mức độ hoàn thành khối lượng công việc cơ bản của Đề tài so với Hợp đồng.

a. Tình hình thực hiện

TT	Tên sản phẩm	Khối lượng theo hộp	Khối lượng đã thực hiện	Nhận xét
1	Các giải pháp công nghệ CNBM và công nghệ khai thác. Nâng cao sinh khối các sản phẩm y sinh học từ nguồn tài nguyên sinh vật	300kg	100kg sinh khối nấm 20kg sinh khối tế bào hoàng liên. 20kg sinh khối tế bào lúc gai	Hoàn thành tốt
2	Các chế phẩm quý từ nấm thuốc, peptit đặc thù, chế phẩm từ động vật làm thuốc và một số cây thuốc nam quý	Chế phẩm các loại	1g peptit kháng khuẩn 100g Phytoestrogen 300g Lumbrokinaza 10g Hagaton 1g Melitin 10g Suylimarin	Hoàn thành tốt
3	Các chỉ định của quy trình công nghệ nhân giống nguyên liệu và chỉ tiêu hoạt nhất quý của một số bài thuốc Việt Nam		3000 công hoàng liên 160 kg thuốc viên nang Hagaton 13 quy trình	Hoàn thành tốt

b. Nhận xét chung về mức độ hoàn thành khối lượng *(để lại những nội dung thích hợp)* :

* Đã hoàn thành đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của toàn bộ các sản phẩm so với Hợp đồng.

6.2. Mức độ hoàn thành và tính xác thực của các chỉ tiêu cơ bản của các sản phẩm Đề tài so với Hợp đồng.

a. Tình hình thực hiện

• Nhận xét về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng, tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm, tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát...

- Các phương pháp nghiên cứu thông dụng và hiện đại được với đội ngũ khoa học có trình độ cao, có kinh nghiệm.

- Thực hiện ở các phòng thí nhgiệm có máy móc trang thiết bị tốt

- Các thí nghiệm được bố trí cẩn thận và có khoa học các mẫu vật thí nghiệm chuẩn.

- Kết quả được xử lý toán học

- Các số liệu thu được đáng tin cậy và đã được công bố các hội nghị, trên các tạp chí trong và ngoài nước.

• Nhận xét về các chỉ tiêu cơ bản của sản phẩm.

TT	Tên sản phẩm	Khối lượng theo hợp đồng	Khối lượng đã thực hiện	Nhận xét
1	Sơ đồ quy trình công nghệ tách chiết các hoạt chất sinh học steroid, axit amin, vi lượng, hoạt chất melitbin, lum-brdcinase trong một số loài động vật và các hoạt chất berberin, các peptit kháng khuẩn, các hormon thực vật phytoestrogen trong một số loài thực vật.	13 quy trình	23 quy trình	Vượt mức

2	Bảng số liệu các kết quả phân tích về thành phần các hoạt chất sinh học có giá trị dược liệu quý có trong các loài động thực vật để sản xuất thuốc và thực phẩm thuốc	Bảng số liệu và kết quả phân tích thành phần hoạt chất, hàm lượng trong các đối tượng nghiên cứu	Các bảng số liệu phân tích thành phần hàm lượng, công thức cấu tạo một số hoạt chất sinh học có giá trị có trong dược liệu đặc hiệu Việt Nam	Vượt mức tìm ra công thức cấu tạo
3	Các bài báo khoa học và đào tạo NCS, Th.s, CN.	Đào tạo 2 TS, 7 Th.s, 10 CN. Công bố 10 bài báo, báo cáo	Đào tạo 5 TS, 6 Th.S, 10 CN . Công bố 28 bài báo	Vượt mức

b. Nhận xét chung về mức độ hoàn thành và tính xác thực của các chỉ tiêu cơ bản

- Đã hoàn thành tốt và tính xác thực về các chỉ tiêu cơ bản.

6.3. Nhận xét, đánh giá về mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của bản vẽ thiết kế, mức độ hoàn chỉnh và độ tin cậy của tài liệu công nghệ...

Các quá trình tách chiết, hoàn chỉnh có thể chuyển giao các báo cáo khoa học với các số liệu đáng tin cậy có giá trị về lý luận và đặc biệt là ứng dụng cho thực tiễn. Đã có nhiều sản phẩm đã được sản xuất. Chúng tôi đánh giá cao kết quả đạt được.

NGƯỜI NHẬN XÉT

(CÁC THÀNH VIÊN TỔ CHUYÊN GIA)
(Họ, tên và chữ ký từng thành viên)

Nguyễn Văn Nêu

TỔ TRƯỞNG TỔ CHUYÊN GIA
(Họ, tên và chữ ký)

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

SỐ: 1213 /QĐ-BKHCN

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

Hà Nội, ngày 06 tháng 5 năm 2005

QUYẾT ĐỊNH CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

Về việc thành lập Hội đồng KH & CN cấp Nhà nước và Tổ chuyên gia đánh giá nghiệm thu Đề tài khoa học và công nghệ cấp Nhà nước

BỘ TRƯỞNG BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

- Căn cứ Nghị định số 54/2003/NĐ-CP ngày 19/5/2003 của Chính phủ Quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Khoa học và Công nghệ và Nghị định số 28/2004-NĐ-CP ngày 16/01/2004 của Chính phủ sửa đổi, bổ sung một số điều của Nghị định số 54/2003/NĐ-CP ngày 19/5/2003;

- Căn cứ Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ ban hành Quy định đánh giá nghiệm thu Đề tài khoa học và công nghệ cấp Nhà nước;

- Căn cứ Quyết định số 8215/QĐ-KHCNMT ngày 12/9/2001 của Bộ trưởng Bộ KHCNMT nay là Bộ KH&CN về việc phê duyệt Đề tài mã số KC.04.17 thuộc chương trình khoa học và công nghệ trọng điểm cấp Nhà nước giai đoạn 5 năm 2001-2005, mã số KC.04;

- Theo đề nghị của Cơ quan chủ trì Đề tài (tại Công văn số 118/CNSH ngày 06/4/2005) về việc đề nghị đánh giá kết quả Đề tài KH&CN ở cấp Nhà nước;

Xét đề nghị của các Ông Vụ trưởng Vụ Khoa học và Công nghệ các ngành kinh tế-kỹ thuật, Vụ trưởng Vụ Kế hoạch-Tài chính,

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1. Thành lập Hội đồng Khoa học và Công nghệ cấp Nhà nước và Tổ chuyên gia đánh giá nghiệm thu kết quả nghiên cứu Đề tài cấp Nhà nước: **KC.04.17 "Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam"** do PGS.TS Nguyễn Thị Ngọc Dao, Viện Công nghệ sinh học – Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam làm chủ trì, thuộc chương trình KC.04 " Nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ sinh học".

Điều 2. Cử Ông: GS.TSKH Lê Văn Nhương, Viện Công nghệ sinh học-Thực phẩm - Đại học Bách khoa Hà Nội làm Chủ tịch Hội đồng, đồng thời làm Tổ trưởng Tổ chuyên gia và PGS.TS Bạch Vọng Hải, Học viện Quân y làm Phó chủ tịch Hội đồng. Các thành viên Hội đồng và Tổ chuyên gia có tên trong danh sách kèm theo. Hội đồng cử 01 uỷ viên làm thư ký khoa học của Hội đồng.

Điều 3. Hội đồng và Tổ chuyên gia có trách nhiệm giúp Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ đánh giá kết quả nghiên cứu Đề tài nêu trên theo đúng các nguyên tắc, trình tự, nội dung và tiêu chuẩn đã quy định tại Quy định đánh giá nghiệm thu Đề tài khoa học và công nghệ cấp Nhà nước được ban hành theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ. Hội đồng tự giải thể sau khi hoàn thành nhiệm vụ.

Điều 4. Ông Chủ tịch và các thành viên Hội đồng và các Ông Vụ trưởng Vụ Khoa học và Công nghệ các ngành kinh tế-kỹ thuật, Vụ trưởng Vụ Kế hoạch-Tài chính, Chánh Văn phòng Bộ, Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này.

KT. BỘ TRƯỞNG
BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
THỨ TRƯỞNG

BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

Bùi Mạnh Hải

Nơi nhận:
- Như Điều 3;
- Lưu VT, Vụ KHTC, Vụ KHCNN.

I. DANH SÁCH THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC ĐÁNH GIÁ NGHIỆM THU ĐỀ TÀI KHOA HỌC CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

Đề tài "Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam"

(Kèm theo Quyết định số 423/QĐ-BKHCN ngày 06 tháng 5 năm 2005 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

Stt	Học hàm, học vị, họ và tên	Chuyên môn	Cơ quan công tác	Chức danh trong Hội đồng
1	GS.TSKH Lê Văn Nhương	Công nghệ sinh học	Viện Công nghệ sinh học-Thực phẩm - Đại học Bách khoa Hà Nội	Chủ tịch
2	PGS.TS Bạch Vọng Hải	Hoá sinh	Học viện Quân y	Phó Chủ tịch
3	PGS.TS Phạm Kim Mạn	Dược sĩ	Viện Nghiên cứu dược liệu điều trị các bệnh hiểm nghèo	Uỷ viên phản biện 1
4	PGS.TS Nguyễn Nghiêm Luật	Hóa sinh	Đại học Y khoa Hà Nội	Uỷ viên phản biện 2
5	PGS.TS Lê Tùng Châu	Dược sĩ	Viện Dược liệu	Uỷ viên
6	PGS.TS Phan Văn Chi	Hoá sinh protein	Viện Công nghệ sinh hoc-Viện Khoa học và Công nghệ VN	Uỷ viên
7	GS.TSKH Phan Thanh Phượng	Hoá sinh miễn dịch	Hội Thú y Việt Nam	Uỷ viên
8	GS.TS Nguyễn Văn Mùi	Công nghệ sinh học	Đại học Khoa học tự nhiên - Đại học Quốc gia Hà Nội	Uỷ viên
9	PGS.TS Trần Đức Hậu	Hoá dược	Đại học Dược Hà Nội	Uỷ viên

(Hội đồng gồm có 09 thành viên)

Thư ký hành chính của Hội đồng: TS Phạm Công Hoạt-Vụ KH&CNN

Th.S Nguyễn Trọng Bình Vụ KH-TC

2. DANH SÁCH TỔ CHUYÊN GIA THẨM ĐỊNH ĐỀ TÀI/DỰ ÁN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP NHÀ NƯỚC

Đề tài: "**Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam**"
(Kèm theo Quyết định số 413/QĐ-BKHCN ngày 06 tháng 5 năm 2005 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

TT	Học hàm, học vị, họ và tên	Chuyên ngành	Chức danh trong Hội đồng	Chức danh trong tổ chuyên gia
1	GS.TSKH Lê Văn Nhương	Công nghệ sinh học	Chủ tịch	Tổ trưởng
2	PGS.TS Phạm Kim Mạn	Dược sĩ	Uỷ viên phản biện 1	Uỷ viên
3	PGS.TS Nguyễn Nghiêm Luật	Hoá sinh	Uỷ viên phản biện 2	Uỷ viên

D1-6-BBĐGĐT-CS

CƠ QUAN CHỦ TRÌ ĐỀ TÀI: VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC

HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ CƠ SỞ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
_____o0o_____
Hà nội, ngày 30 tháng 12 năm 2004

BIÊN BẢN ĐÁNH GIÁ CƠ SỞ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

A. Những thông tin chung

1. Tên Đề tài

"Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khỏe nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam"

Mã số: **KC 04-17**

2. Quyết định thành lập Hội đồng

Số 356 /QĐ CNSH, ngày 21/ 12/ 2004 của Viện trưởng
Viện Công nghệ sinh học - Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

3. Địa điểm và thời gian họp Hội đồng

Phòng họp 1, Viện Công nghệ Sinh học,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội,
14 giờ, ngày 30/12/2004

4. Số thành viên Hội đồng có mặt trên tổng số thành viên: có đầy đủ tất cả 9 thành viên của Hội đồng, có danh sách kèm theo Biên bản này.

5. Khách mời tham dự họp Hội đồng

TT	*Đơn vị công tác*	*Họ và tên*
1	Đại diện Bộ Chủ quản	- TS. Nguyễn Quốc Thông - Ban KH-TC
2	Đại diện Bộ KH&CN	- TS. Trương Đình Kháng
3	Đại diện Ban chủ nhiệm CT KH&CN	- TS. Lã Tuấn Nghĩa

B. Nội dung làm việc của Hội đồng

1. Hội đồng đánh giá cơ sở đã nghe các ủy viên phản biện đọc Phiếu nhận xét đánh giá cơ sở kết quả Đề tài.

Thư ký Hội đồng đã đọc bản nhận xét đánh giá của thành viên vắng mặt (nếu có) để Hội đồng tham khảo.

2. Hội đồng thảo luận, nhận xét, đánh giá

Căn cứ Hồ sơ đánh giá cơ sở và các kết quả đã đạt được của Đề tài như đã nêu tại Điều 6 của Quy định đánh giá kết quả Đề tài, đối chiếu với Hợp đồng của Đề tài, Hội đồng thảo luận, trao đổi, nhận xét đánh giá về từng nội dung đã được quy định tại khoản 2 Điều 9 của Quy định đánh giá kết quả Đề tài; đặc biệt Hội đồng đã xem xét đánh giá kỹ lưỡng về việc có hay không vi phạm một trong các tiết a, b, c, d, đ hoặc e khoản 2 Điều 9 của Quy định đánh giá kết quả Đề tài và bỏ phiếu đánh giá.

3. Kiểm phiếu và bỏ phiếu

3.1/ Hội đồng đã bầu Ban Kiểm phiếu với các thành viên sau:

Trưởng Ban: - TS. Trần Đình Mấn- Viện Công nghệ Sinh học

Hai ủy viên:

- TS. Nguyễn Quốc Thông - Ban KH-TC - Viện KH&CN VN
- GS. TS. Nguyễn Nghiêm Luật- Đại học Y Hà Nội

3.2/ Hội đồng đã bỏ phiếu đánh giá kết quả Đề tài theo mẫu quy định (D1-4-PĐGĐT-CS). Kết quả kiểm phiếu đánh giá kết quả Đề tài được trình bày trong Biên bản kiểm phiếu (D1-5-KPĐGĐT-CS) gửi kèm theo.

4. Kết luận của Hội đồng:

- Hội đồng đánh giá cao kết quả mà đề tài đạt được.
- Đề tài đã kế thừa các kết quả nghiên cứu trước đây.
- Các sản phẩm đã được Bộ Y tế cho phép lưu hành trên thị trường.
- Số lượng các sản phẩm vượt kế hoạch so với đăng ký.

4.1/ Kết quả bỏ phiếu đánh giá *(để lại nội dung thích hợp)*:

Đạt

4.2/ Về mức độ hoàn thành khối lượng cơ bản, các yêu cầu khoa học và chỉ tiêu cơ bản của kết quả nghiên cứu Đề tài theo yêu cầu của Hợp đồng

a) Mức độ hoàn thành theo các nội dung

- Về tính đầy đủ về số lượng, về chủng loại, về khối lượng của các sản phẩm của Đề tài

- Công trình đã nghiên cứu nhiều giải pháp khoa học công nghệ, tạo ra được các sản phẩm cụ thể- chất lượng tốt.

- Đã tạo ra các sản phẩm thuốc được lưu hành trên thị trường được Bộ y tế cho phép như: Tribelus, Tiên dung, Uphaton, Hagaton, Naturenz.

- Đã sản xuất được: Silymarin, tinh chất nấm phục linh, nấm thuốc Hericium erinaceum, 3000 cây Hoàng liên con từ nuôi cấy mô, Lumbrokinase, peptid kháng khuẩn, sinh khối tế bào Cúc Gai, sinh khối tế bào Hoàng Liên Gai

- Đào tạo 10 cử nhân, 6 thạc sỹ, 5 tiến sỹ, 27 bài báo.

- Vượt mức về chủng loại đối tượng và khối lượng đạt được.

• Về phương pháp nghiên cứu

(Về các phương pháp nghiên cứu, phương pháp điều tra khảo sát, phương pháp tính toán và kỹ thuật đã sử dụng; tính xác thực của việc thực hiện các quy trình nghiên cứu, thí nghiệm, tính đại diện của các mẫu thí nghiệm, các số liệu điều tra khảo sát,...)

- Đề tài đã sử dụng các phương pháp nghiên cứu truyền thống kết hợp với phương pháp hiện đại để tạo ra các sản phẩm có chất lượng tốt.

• Về các chỉ tiêu chất lượng chủ yếu hoặc các yêu cầu khoa học của kết quả nghiên cứu ĐT

- Các sản phẩm nghiên cứu của đề tài đều được thử nghiệm độc tính bán trường diễn và trường diễn.

- Các sản phẩm đã được kiểm nghiệm, có Giấy kiểm nghiệm và được phép lưu hành trên thị trường.

b) Tổng hợp chung về mức độ hoàn thành khối lượng công việc cơ bản và các chỉ tiêu chủ yếu so với Hợp đồng (để lại nội dung thích hợp)

- Đạt yêu cầu

4.3/ Về mức độ hoàn chỉnh của các báo cáo và tài liệu công nghệ

(Mức độ hoàn chỉnh của báo cáo khoa học, của báo cáo tóm tắt, của tài liệu công nghệ, bản vẽ thiết kế, ...)

Các báo cáo và tài liệu công nghệ của đề tài gồm có:

1- Báo cáo Tổng kết Khoa học và Kỹ thuật

2- Báo cáo Tóm tắt tổng kết Khoa học và Kỹ thuật

3- Báo cáo Sản phẩm của đề tài

4- Biên bản kiểm tra định kỳ các năm 2002, 2003 và 2004

5- Bản copy Hợp đồng Nghiên cứu khoa học và Phát triển công nghệ số 17/2001/HĐ-ĐTCT-KC-04.17

6- Bản Tự đánh giá của Chủ nhiệm đề tài

7- Các Quyết định thành lập Hội đồng và Biên bản nghiệm thu của các đề tài nhánh thuộc đề tài KC 04-17

8- Xác nhận kết quả 2001, 2002, 2003 và 2004

- Công bố được 27 bài báo trong đó có một số bài báo được đăng ở hội nghị quốc tế.

- Có một patent quốc tế về nấm Phục linh.

4.4/ Không hoặc đã vi phạm một trong các điểm b, c, d, đ và e khoản 2 Điều 9 của Quy định đánh giá kết quả Đề tài

(để lại nội dung tương ứng phù hợp):

- **Không vi phạm**

5. Đánh giá, nhận xét chung về kết quả nghiên cứu của Đề tài:

- Tập hợp được nhiều cơ quan nghiên cứu, sản xuất và thực hiện được một khối lượng rất lớn về khai thác sản phẩm, xây dựng quy trình tạo sinh khối, quy trình tạo sản phẩm trên 3 đối tượng: Thực vật, động vật và nấm
- Đã kế thừa các kết quả nghiên cứu trước đây nên trong một thời gian ngắn đã hoàn thiện quy trình sản xuất thuốc, thực phẩm thuốc được Bộ y tế cấp giấy phép cho lưu hành.
- Vượt mức kế hoạch đăng ký về số lượng các sản phẩm (đăng ký 300 kg và thực hiện được 565 kg)
- Đề tài đã góp phần nâng cao trình độ khoa học và công nghệ (đào tạo cử nhân, thạc sỹ, tiến sỹ và đi thực tập nước ngoài)

6. Những nội dung dưới đây đã thực hiện không phù hợp với Hợp đồng của Đề tài
(chỉ sử dụng cho những trường hợp được đánh giá ở mức "Không đạt")

7. Đóng góp của Hội đồng về những tồn tại và đề xuất hướng hoặc biện pháp giải quyết *(bắt buộc phải ghi)*

- Chủ nhiệm đề tài cần sửa lại những vấn đề nêu ở mục 6.2 để hoàn thành báo cáo trước Hội đồng nhà nước.

Hội đồng đề nghị Cơ quan chủ trì Đề tài:

- Xem xét, ghi nhận, hoàn thiện Hồ sơ và đề nghị đánh giá kết quả Đề tài ở cấp Nhà nước;
- Kiến nghị khác: Đề nghị Nhà nước cho đề tài tiếp tục thực hiện những nội dung có triển vọng nhằm hoàn thiện các loại thuốc mới có triển vọng đang ở giai đoạn thử nghiệm quy mô phòng thí nghiệm và lâm sàng.

THƯ KÝ GIÚP VIỆC HỘI ĐỒNG	CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG
(Họ, tên và chữ ký)	*(Họ, tên và chữ ký)*
TS. Nguyễn Quốc Thông	PGS. TSKH. Lê Thị Muội

Phụ lục-BBCS

GHI CHÉP CHI TIẾT Ý KIẾN CỦA TỪNG THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ CƠ SỞ

1. Phản biện 1: PGS. TS. Bạch Vọng Hải

- Phục vụ đúng yêu cầu của đề tài chính. Đội ngũ có trình độ chuyên môn cao, gắn với đào tạo sau đại học 10 cử nhân, 6 thạc sỹ, 5 tiến sỹ là tài liệu quí giá có hàm lượng khoa học tận dụng được nguồn tài nguyên thiên nhiên phong phú của Việt Nam.
- Hoàn thành nhiệm vụ chính trị của mình, nâng cao khả năng chữa bệnh cho nhân dân. Đề tài đã đạt được kết quả tối đa.
- Cần sửa lại các lỗi in ấn chính tả tiếng Việt và tiếng Anh.
- Công trình đã nghiên cứu nhiều giải pháp khoa học công nghệ. Sản phẩm cụ thể chất lượng tốt đã được Bộ Y tế cho phép lưu hành.

2. Phản biện 2: PGS. TS. Phan Văn Chi

- Các phương pháp nghiên cứu: vừa sử dụng các phương pháp hóa sinh, sinh học hiện đại, công nghệ sinh học kết hợp phương pháp truyền thống.
- Vượt mức, chủng loại đối tượng và khối lượng đạt
- Các sản phẩm thuốc đã được Bộ y tế cho phép lưu hành.

Kết luận: Hoàn thành nội dung đăng ký

- Chọn lựa các phương pháp có tính khả thi nhất.
- Sửa lỗi in ấn. Cần xem lại bài báo nào đăng ở tạp chí quốc tế bài báo nào đăng ở hội nghị quốc tế. Xem lại pattent quốc tế của nấm Phục linh.
- Đào tạo sau đại học: tiến sỹ, thạc sỹ: cần nói rõ đã bảo vệ hay chưa?
- Cần phân biệt sắp xếp đúng qui trình công nghệ và qui trình trong phòng thí nghiệm.

3. TS. Trần Đình Mấn:

- Đã hoàn thành đầy đủ nội dung thực hiện đã đăng ký với chương trình, vượt mức kế hoạch.
- Phương pháp truyền thống kết hợp với phương pháp hiện đại.
- Các sản phẩm đã được kiểm tra độc tính bán trường diễn và trường diễn (có phiếu kiểm nghiệm của Bộ y tế).
- Đề tài mới chỉ là tập hợp của các nhánh nên tách làm 2 phần sẽ giúp cho báo cáo được tốt hơn: Phần cơ sở khoa học và Phần mô tả các qui trình công nghệ.
- Đánh giá cao cách tổ chức của đề tài: chủ nhiệm đề tài đã tập hợp được một đội ngũ cán bộ khoa học từ Bắc vào Nam.

- Cần xem lại pattent quốc tế?

- Cần tách ra các qui trình công nghệ và qui trình trong phòng thí nghiệm và qui trình công nghệ đưa vào sản xuất, mô tả chi tiết qui trình công nghệ cho sản xuất.

4. PGS. TS. Lê Tùng Châu:

- Đây là một đề tài lớn, đề tài đã kế thừa các nghiên cứu có trước và cả đối tượng mới để tạo ra các sản phẩm mới phù hợp với đề tài - đây là một điều rất tốt.

- Nên kết hợp với một số viện như Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật để có nguồn cung cấp nguyên liệu tốt hơn (như việc nghiên cứu sản xuất chế phẩm Berberin).

- Các sản phẩm thuốc đã có các tiêu chuẩn chất lượng, tiêu chuẩn sản xuất, đưa ra khá chặt chẽ - đây là một cố gắng khá lớn của đề tài.

- Nên khảo sát thêm về việc sản xuất Berberin từ Hoàng bá, Vàng đắng. Việt Nam không có Cúc Gai, thực tế nhập giống ở nước ngoài (Bungari, Đức)

- Nhất trí với bản tự đánh giá của chủ nhiệm đề tài.

- Đề tài đã biết phối hợp nhiều ngành: Công nghệ sinh học, sản xuất thuốc.

- Sản phẩm thu được có trình độ cao. Cần tạo ra các sản phẩm tinh sạch: các enzyme từ giun, nọc ong, peptid...

5. GS. TS. Nguyễn Nghiêm Luật:

- Đánh giá cao kết quả đề tài. Đề tài đã tạo ra các sản phẩm có chất lượng tốt phục vụ sức khỏe nhân dân.

- Các sản phẩm cần phải phân tích thêm về giá trị kinh tế nên so sánh với các sản phẩm của nước ngoài đang có trên thị trường Việt Nam.

- Đồng ý với các thành viên trong hội đồng về qui trình sản xuất, tuy nhiên, cần nêu rõ qui trình nào là qui trình công nghệ, qui trình nào mới đạt ở mức qui mô phòng thí nghiệm.

- Cần phải có một trang đầu về nội dung báo cáo ở quyển sản phẩm đề tài để tiện theo dõi.

- Đào tạo: Cần bổ sung thêm tên của luận án, các quyết định nghiên cứu sinh hay thạc sỹ của các học viên.

6. TS. Nguyễn Ngọc Cường

- Nhất trí với các thành viên của Hội đồng.

- Tiêu chí hoàn thành cơ bản. Phương pháp đa dạng phân tích hoạt chất

- Báo cáo tốt. Cần sửa chữa các lỗi chính tả.

- Kiến nghị: Đề tài có thể thuê cán bộ nước ngoài để giúp hoàn thành tốt đề tài.

7. GS. TS. Nguyễn Văn Mùi:

- Sửa lại lỗi chính tả tiếng Việt, tiếng Anh, tên một số enzyme sao cho thống nhất.

- Hai qui trình công nghệ: Bột nấm tinh chất, bột nấm dược liệu *Hericium erinaceum* – ở đây là dạng bột chứ không phải là tinh chất

8. TS. Nguyễn Quốc Thông:

- Phần đầu báo cáo phải có nội dung đăng ký để xem đề tài có hoàn thành hay không?

- Đánh giá cao kết quả của đề tài.

9. PGS. TSKH. Lê Thị Muội

- Thực hiện có hiệu quả:

+ Xác định các điều kiện tối ưu để sản xuất các chế phẩm thuốc.

+ Hoàn thiện các qui trình công nghệ phòng thí nghiệm.

+ Tách được các dòng gene từ tế bào ung thư- tế bào đặc hiệu.

+ Sản xuất được 565 kg sản phẩm và 3.000.000 viên nang.

+ Các phương pháp nghiên cứu có độ chính xác cao.

+ Hoàn thiện qui trình mới- thể hiện được đặc thù của tài nguyên Việt Nam.

+ Một số chế phẩm thuốc đã được phép Bộ Y tế lưu hành trên thị trường của như thuốc Tiên dung, Uphaton, Tribelus, Naturenz ...

Phần báo cáo:

+ Cần nêu rõ nội dung đăng ký đối với chương trình để so sánh.

+ Cần đưa ra một số kết quả đặc biệt nổi bật.

+ Cần tách ra đâu là qui trình công nghệ và đâu là qui trình trong phòng thí nghiệm.

+ Các mục lục nội dung khoa học cần phải sắp xếp lại

+ Trong mục đào tạo tiến sỹ, thạc sỹ, cử nhân: cần nêu rõ đã bảo vệ hay chưa bảo vệ?

- Chủ nhiệm đề tài đã tập hợp được các cơ quan nghiên cứu và sản xuất từ Bắc vào Nam.

- Đã kế thừa các kết quả nghiên cứu trước đây

- Hầu hết các sản phẩm thuốc đều được Bộ Y tế cho phép lưu hành.

- So với nội dung đăng ký đề tài đã vượt mức kế hoạch.

THƯ KÝ GIÚP VIỆC HỘI ĐỒNG	CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG
(Họ, tên và chữ ký)	*(Họ, tên và chữ ký)*
TS. Nguyễn Quốc Thông	PGS. TSKH. Lê Thị Muội

D1-5-KPĐGĐT-CS

CƠ QUAN CHỦ TRÌ ĐỀ TÀI:.....

HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ CƠ SỞ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

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

Hà Nội, ngày 30 tháng 12 năm 2004

KIỂM PHIẾU ĐÁNH GIÁ CƠ SỞ
KẾT QUẢ ĐỀ TÀI KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Tên Đề tài:

- Mã số
- Thuộc Chương trình (nếu có)

2. Kết quả bỏ phiếu chấm điểm

- Số phiếu phát ra: 9
- Số phiếu thu về: 9
- Số phiếu hợp lệ: 9
- Kết quả đánh giá:
  - Đánh giá ở mức **Đạt**: 9 / 9 (1)
  - Đánh giá ở mức **Không đạt**: 0 / 9

3. Kết luận(2)

Đạt ☑

Không đạt ☐

CÁC THÀNH VIÊN BAN KIỂM PHIẾU
(Họ, tên và chữ ký)

Thành viên kiểm phiếu 1

Thành viên kiểm phiếu 2

Nguyễn Nghiêm Luật

TRƯỞNG BAN KIỂM PHIẾU
(Họ, tên và chữ ký)

Trần Đình Mai

(1) Ghi số phiếu đánh giá ở mức tương ứng trên tổng số phiếu hợp lệ

(2) Đề tài được đánh giá ở mức "đạt" khi có ít nhất 2/3 số phiếu đánh giá "đạt" trên tổng số thành viên Hội đồng có mặt.

D2- 2- ĐONĐG

VIỆN KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM
VIỆN CÔNG NGHỆ SINH HỌC
Số: 118 / CNSH
V/v: *Đề nghị đánh giá kết quả Đề tài KH&CN ở cấp Nhà nước*

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

Hà Nội, ngày 06 tháng 4 năm 2005

Kính gửi: **Bộ Khoa học và Công nghệ**
(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ- BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Căn cứ Quyết định phê duyệt Đề tài của Bộ KH & CN và căn cứ Hợp đồng số: 17/2001/HĐ- ĐTCT- KC- 04.17, thời hạn nghiên cứu **Đề tài**: 10/2001- 10/2004.

   Mã số: **KC.04.17**

   Thuộc chương trình: **Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ sinh học**

   Chủ nhiệm Đề tài: PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao.

   Đề tài đã kết thúc vào ngày 30/10/2004. Ngày 30/11/ 2004 Chủ nhiệm đề tài đã hoàn thành và nộp Hồ sơ đánh giá kết quả Đề tài.

2. Cơ quan chúng tôi đã tổ chức đánh giá cơ sở kết quả Đề tài theo Quy định về việc đánh giá nghiệm thu Đề tài khoa học và công nghệ cấp Nhà nước được ban hành kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ- BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ KH & CN với mức đánh giá: ***Đạt.***

3. **Bộ Hồ sơ đánh giá đề tài gửi kèm theo công văn này gồm có:**

   (Bộ Hồ sơ gồm 1 bản gốc và 12 bộ là các bản sao)

   3.1/ Hồ sơ đánh giá cơ sở đã được hoàn thiện theo yêu cầu của Hội đồng đánh giá cơ sở

   1. Hợp đồng
   2. Báo cáo tóm tắt tổng kết khoa học và kỹ thuật đề tài KC04- 17
   3. Báo cáo tổng kết khoa học và kỹ thuật đề tài KC04- 17
   4. Sản phẩm của đề tài
   5. Bản tự đánh giá
   6. Các biên bản kiểm tra định kỳ của Bộ KHCN và Ban CNCT

7. Bản xác nhận kết quả 2001- 2004

8. Báo cáo tài chính

9. Sổ nhật ký thí nghiệm.

3.2/ Quyết định thành lập và Biên bản đánh giá của Hội đồng đánh giá cơ sở.

3.3/ Văn bản xác nhận về sự thỏa thuận của các tác giả về việc sắp xếp thứ tự tên trong Danh sách tác giả thực hiện Đề tài (Biểu D2-3-DSTG)- đối với các Đề tài được đánh giá ở mức "Đạt" (Đính kèm trong Báo cáo tổng kết Đề tài KC04-17).

Chúng tôi xin cam đoan những nội dung và thông tin kê khai trong những văn bản và tài liệu trong Hồ sơ đánh giá này là đúng sự thật.

Đề nghị Bộ KH&CN xem xét và tổ chức đánh giá cấp Nhà nước kết quả nghiên cứu Đề tài nêu trên.

CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI (Họ, tên và chữ ký)	**THỦ TRƯỞNG** **CƠ QUAN CHỦ TRÌ ĐỀ TÀI** (Họ, tên, chữ ký và đóng dấu)
PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao	PHÓ VIỆN TRƯỞNG Trương Nam Hải

TM. BAN CHỦ NHIỆM CHƯƠNG TRÌNH KC.04

Xác nhận đã xem Hồ sơ,
đề nghị Bộ KH&CN tổ chức đánh giá cấp Nhà nước
(Họ, tên và chữ ký)

SAO Y BẢN CHÍNH

PHÓ VIỆN TRƯỞNG
Trần Đình Mến

D1-2-BCNCT-NX

BẢN NHẬN XÉT
VỀ KẾT QUẢ THỰC HIỆN ĐỀ TÀI KH&CN
CỦA BAN CHỦ NHIỆM CHƯƠNG TRÌNH KH&CN CẤP NHÀ NƯỚC

(Kèm theo Quyết định số 13/2004/QĐ-BKHCN ngày 25/5/2004 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)

1. Tên Đề tài, mã số:

Đề tài: ***"Nghiên cứu các giải pháp công nghệ sinh học sản xuất các chế phẩm y sinh học đặc thù để bảo vệ sức khoẻ nhân dân từ nguồn tài nguyên sinh vật Việt Nam"***

Mã số: KC.04-17

2. Tên Chương trình, mã số:

Chương trình: Nghiên cứu khoa học và Phát triển công nghệ sinh học
Mã số: KC.04

3. Chủ nhiệm Đề tài:

PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao

4. Cơ quan chủ trì Đề tài:

Viện Công nghệ Sinh học

5. Thời gian thực hiện (BĐ-KT):

Từ tháng 10/2001 đến tháng 10/2004

6. Tổng kinh phí thực hiện Đề tài: 2.800 triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ NSNN: 2.700 triệu đồng.

7. Nhận xét về kết quả thực hiện Đề tài so với Hợp đồng

7.1/ Về mức độ hoàn thành khối lượng công việc

Đề tài đã hoàn thành mục tiêu, nội dung và các sản phẩm đã đăng ký trong Hợp đồng. Cụ thể:

• Sơ đồ quy trình công nghệ tách chiết các hoạt chất sinh học steroid, axitamin, vi lượng, hoạt chất melitin, lumbrokinase trong mộ số loài động vật như hải long, cầu gai, ong, tằm, giun ... và các hoạt chất berberin, các peptit kháng khuẩn, các hoôcmn thực vật phytoestrogen trong các loài thực vật hoàng liên gai, cúc gai, tật lê, chè xanh, gấc ...	Đạt 23 quy trình, bao gồm: - 4 QT nghiên cứu tạo protein tái tổ hợp (melitin, carier, lumbrokinase) - 9 QT tách chiết, tinh chế các hoạt chất từ động thực vật và nấm quý. - 10 QT công nghệ tạo sản phẩm.
• Sinh khối nấm maitake, vân chi, phục linh ...	100 kg
• Sinh khối tế tào hoàng liên	20 kg
• Sinh khối tế bào cúc gai	20 kg
• Các hoạt chất đạt TCVN: o Peptit kháng khuẩn o Phytoestrogen o Lumbrokinase o Hagaton o Melitin-Carrier o Silymarin	 2 g 100 g 300 g 10 g 1 g 30 g
• Giống Hoàng liên gai nuôi cấy mô:	3000 cây
• Thuốc viên nang Hagaton:	165 kg
• Quy trình công nghệ tạo sinh khối nấm, sinh khối tế bào thực vật:	4 quy trình
• Quy trình công nghệ nhân giống nguyên liệu cây hoàng liên, nấm thuốc:	2 quy trình.
• Đào tạo:	5 Tiến sỹ, 6 Thạc sỹ và 10 cử nhân
• Các bài báo:	28 bài báo

7.2/ Về các yêu cầu khoa học và chỉ tiêu cơ bản của các sản phẩm KHCN của Đề tài

- Về phương pháp nghiên cứu: Đã sử dụng nhiều phương pháp hiện đại, đa dạng của hoá dược, hoá sinh và sinh học phân tử; Sử dụng các phương pháp phân tích hiện đại có độ tin cậy cao như: sắc ký lỏng cao áp, sắc ký ái lực, điện di, khối phổ, cộng hưởng từ hạt nhân ...

- Các sản phẩm nghiên cứu của đề tài đều được thử nghiệm độc tính bán trường diễn và trường diễn. Các sản phẩm của đề tài đã được kiểm nghiệm, có giấy kiểm nghiệm và được Bộ Y tế cho phép lưu hành.

- Các báo cáo khoa học, báo cáo tóm tắt đầy đủ.

7.3/ Về tình hình sử dụng kinh phí của Đề tài

Tình hình sử dụng kinh phí của đề tài đến ngày 31/12/2004:

Tổng kinh phí đã cấp:	2700.000.000 đồng.
Số kinh phí đã quyết toán đến 31/12/2003:	2.500.000.000 đồng.
(Số kinh phí đã quyết toán với Bộ Tài chính)	
Số kinh phí đề nghị quyết toán năm 2004:	200.000.000 đồng.
Số kinh phí chưa quyết toán với Bộ Tài chính:	200.000.000 đồng.

7.4/ Các nhận xét khác về quá trình thực hiện và về kết quả của Đề tài

- Đề tài đã hoàn thành các chỉ tiêu đăng ký trong Hợp đồng.

- Đề tài đã tập hợp được nhiều cơ quan nghiên cứu, sản xuất và thực hiện được khối lượng lớn về khai thác sản phẩm, xây dựng quy trình tạo sinh khối, quy trình tạo sản phẩm trên 3 đối tượng: thực vật, động vật và nấm.

- Một số sản phẩm thuốc và thực phẩm chức năng bước đã xuất khẩu được sang Nga, Canada, Úc và Nhật (Tribelus, Uphaton) mang lại lợi ích kinh tế.

TM. BAN CHỦ NHIỆM CHƯƠNG TRÌNH KC.04
CHỦ NHIỆM CHƯƠNG TRÌNH KC.04
(Họ tên và chữ ký)

GS.TSKH. Trần Duy Quý