

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

**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Hà Nội, ngày 01 tháng 11 năm 2019

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

**I. Thông tin chung về nhiệm vụ:**

1. Tên nhiệm vụ, mã số:

Nghiên cứu sản xuất kháng nguyên HA của virus cúm A/H5N1 có tính sinh miễn dịch cao bằng phương pháp biểu hiện tạm thời trên cây thuốc lá

Mã số NĐT.07.GER.15

Thuộc Chương trình: Nhiệm vụ KHCN theo Nghị định thư

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

i. Tiếp nhận được công nghệ chế tạo kháng nguyên cúm A/H5N1 trên cây thuốc lá từ đối tác Cộng hòa Liên bang Đức.

ii. Sản xuất được kháng nguyên HA của cúm A/H5N1 có khả năng kích thích sinh đáp ứng miễn dịch thông qua cây thuốc lá.

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: TS. Vũ Huyền Trang

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

5. Tổng kinh phí thực hiện: 3.360 triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH: 3.360 triệu đồng.

Kinh phí từ nguồn khác: 0 triệu đồng.

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng:

Bắt đầu: tháng 12/2015

Kết thúc: tháng 11/2018

Thời gian thực hiện theo văn bản điều chỉnh của cơ quan có thẩm quyền (nếu có): tháng 11/2019

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

Số TT	Họ và tên	Chức danh khoa học, học vị	Cơ quan công tác
1	Vũ Huyền Trang	TS.	Viện Công nghệ sinh học
2	Chu Hoàng Hà	PGS. TS.	Viện Công nghệ sinh học

3	Lê Trần Bình	GS. TS.	Viện Công nghệ sinh học
4	Phạm Bích Ngọc	PGS. TS.	Viện Công nghệ sinh học
5	Đông Văn Quyền	PGS. TS.	Viện Công nghệ sinh học
6	Lê Văn Sơn	PGS. TS.	Viện Công nghệ sinh học
7	Nguyễn Trung Nam	TS.	Viện Công nghệ sinh học
8	Trần Xuân Hạnh	TS.	Công ty TNHH một thành viên Navetco
9	Hồ Thị Thương	ThS.	Viện Công nghệ sinh học
10	Phạm Thị Vân	ThS.	Viện Công nghệ sinh học

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

### 1. Về sản phẩm khoa học:

#### 1.1. Danh mục sản phẩm đã hoàn thành:

Số TT	Tên sản phẩm	Số lượng			Khối lượng			Chất lượng		
		Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt
1	Chủng <i>Agrobacterium</i> mang vector biểu hiện gen mã hóa kháng nguyên HA của từng chủng virus cúm A/H5N1 clade 2.3.2.1C và clade 1.1	x			x			x		
2	Chủng <i>Agrobacterium</i> mang vector biểu hiện gen mã hóa kháng nguyên HA của đồng thời hai chủng virus cúm A/H5N1 clade 2.3.2.1C và clade 1.1	x			x			x		
3	Kháng nguyên tái tổ hợp virus cúm		x			x			x	



	A/H5N1 của chủng virus cúm A/H5N1 clade 2.3.2.1C								
4	Kháng nguyên tái tổ hợp virus cúm A/H5N1 của chủng virus cúm A/H5N1 clade 1.1		x			x			x
5	Kháng nguyên tái tổ hợp virus cúm A/H5N1 của đồng thời hai chủng virus cúm A/H5N1 clade 2.3.2.1C và clade 1.1		x			x			x
6	Quy trình công nghệ biểu hiện tạm thời kháng nguyên HA của virus cúm A/H5N1 trên cây thuốc lá.		x			x			x
7	Quy trình thu nhận kháng nguyên HA từ cây thuốc lá		x			x			x
8	Bài báo quốc tế	x			x			x	
9	Bài báo trong nước		x			x			x
10	Giải pháp hữu ích	x			x			x	
11	Nghiên cứu sinh		x			x			x
12	Thạc sỹ		x			x			x
13	Đào tạo/trao đổi cán bộ		x			x			x



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

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

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

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

2. Về những đóng góp mới của nhiệm vụ:

- Đã lựa chọn các chuỗi gen mã hoá kháng nguyên HA của chủng virus cúm A/H5N1 đang lưu hành tại Việt Nam trong những năm gần và phân tích đổi mã gen và tổng hợp nhân tạo được 04 chuỗi gen mã hoá kháng nguyên HA của chủng virus cúm A/H5N1 trên cơ sở trình tự đã biến đổi, trong đó có 2 gen HA tự nhiên (H5TG và H5Dk) và 2 gen HA nhân tạo (HACOBRA1 và HACOBRA2).

- Đã thiết kế được 06 vector biểu hiện mang gen mã hóa kháng nguyên HA dưới dạng các oligomer (HA-ELP)<sub>3n</sub> của từng chủng virus cúm A/H5N1 (H5N1: clade 2.3.2.1c và clade 1.1) dưới sự điều khiển của constitutive promoter 35S CaMV và gắn kết Elastin like-polypeptide, IgM-Fc vào cấu trúc gen HA và tạo chủng *A. tumefaciens* mang vector tương ứng. Đã thiết kế các cấu trúc 02 vector biểu hiện mang gen mã hóa kháng nguyên HA của đồng thời các virus cúm A/H5N1 clades 2.3.2.1c và clade 1.1 và tạo chủng *A. tumefaciens* mang vector biểu hiện tương ứng. Đã thiết kế được 06 cấu trúc vector biểu hiện mang các gen mã hóa kháng nguyên HA COBRA của một số chủng virus CÚM A/H5N1

- Sự biểu hiện của tất cả các dạng kháng nguyên HA tái tổ hợp trong thuốc lá đều được xác nhận bằng phương pháp điện di SDS-PAGE và Western blot. Đã tinh sạch được 114.51 mg protein HA tái tổ hợp của chủng virus cúm A/H5N1 clade 1.1; 102.25 mg protein HA tái tổ hợp của chủng virus cúm A/H5N1 clade 2.3.2.1c; 100.17 mg protein HA tái tổ hợp của chủng virus cúm A/H5N1 clade clade 1.1 + 2.3.2.1c

- Đã xây dựng thành công quy trình công nghệ biểu hiện tạm thời kháng nguyên HA của virus cúm A/H5N1 trên cây thuốc lá ở quy mô lớn trên 20 cây.

Tất cả các kháng nguyên HA tái tổ hợp (ngoại trừ các dạng kháng nguyên HACOBRA2) đều kích thích sản sinh kháng thể IgG đặc hiệu HA trên chuột. Khả năng bảo hộ trên gà khi tiêm các nhóm kháng nguyên HA tái tổ hợp clade 1.1 và 2.3.2.1.c lên tới trên 80%.



3. Về hiệu quả của nhiệm vụ:

Viện Công nghệ sinh học và đối tác CHLB Đức thành công trong các nghiên cứu tạo được vaccine tái tổ hợp phòng bệnh cúm có tính sinh miễn dịch cao, hiệu quả với giá thành thấp và đặc biệt với hệ thống biểu hiện tạm thời ở thực vật, việc tạo vaccine tái tổ hợp có thể được thực hiện trong vòng 1-2 tháng đáp ứng kịp thời với diễn biến phức tạp của bệnh cúm A. Vaccine dựa vào HA được sản xuất ở thực vật dưới dạng trimer đã được chứng minh là có khả năng kích thích sản sinh kháng thể trung hòa khi tương tác với hạt virus đồng chủng và dạng virus cúm A/H5N1 bất hoạt dị chủng.

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

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

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

2. Về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

- Xuất sắc
- Đạt
- Không đạt

Giải thích lý do: Đề tài đã hoàn thành tốt các nội dung nghiên cứu theo đúng thời gian quy định. Các sản phẩm thu được đầy đủ, một số sản phẩm như: thiết kế các cấu trúc vector biểu hiện mang gen mã hóa kháng nguyên HA của virus cúm A/H5N1 (vượt 9 cấu trúc), 2 bài báo quốc tế (vượt 1 bài báo), có 1 GPHI.

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

CHỦ NHIỆM NHIỆM VỤ



TS. Vũ Huyền Trang

VIỆN TRƯỞNG



**Chu Hoàng Hà**