**Phụ lục**

**DANH MỤC ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP QUỐC GIA**

**ĐẶT HÀNG ĐỂ TUYỂN CHỌN THỰC HIỆN**

*(Kèm theo Quyết định số 1435/QĐ-BKHCN ngày 28 tháng 5 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ)*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Tên đề tài** | **Định hướng mục tiêu** | **Yêu cầu đối với kết quả** | **Phương thức tổ chức thực hiện** |
| 1 | Nghiên cứu ứng dụng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới trong xây dựng cơ sở dữ liệu hệ gen người Việt Nam mắc bệnh tim bẩm sinh phục vụ cho chẩn đoán và dự phòng. | - Xây dựng được cơ sở dữ liệu hệ gen mã hóa (whole exome sequencing - WES) của bệnh nhân mắc bệnh tim bẩm sinh ở người Việt Nam.  - Xác định được mối liên quan giữa biến đổi gen và bệnh tim bẩm sinh ở người Việt Nam.  - Xây dựng được qui trình phát hiện biến đổi gen ứng dụng trong chẩn đoán, định hướng điều trị và dự phòng bệnh tim bẩm sinh ở người Việt Nam. | - Bộ mẫu máu, ngân hàng DNA và hồ sơ bệnh án bệnh nhân tim bẩm sinh.  - Kết quả giải trình tự gen mã hóa (WES) của 120 mẫu bệnh tim bẩm sinh và 15 gia đình liên quan tới tim bẩm sinh.  - Cơ sở dữ liệu hệ gen mã hóa (WES).  - Danh mục các biến đổi hệ gen mã hóa của bệnh tim bẩm sinh ở người Việt Nam.  - Báo cáo mối liên quan giữa biến đổi hệ gen mã hóa với bệnh tim bẩm sinh ở người Việt Nam.  - Báo cáo kết quả ứng dụng quy trình phân tích biến đổi gen trong chẩn đoán, dự phòng, tiên lượng đối với một số bệnh tim ở Việt Nam.  - Qui trình phát hiện biến đổi gen ứng dụng trong chẩn đoán, định hướng điều trị và dự phòng bệnh tim bẩm sinh ở người Việt Nam được hội đồng khoa học đánh giá và thông qua.  - Xây dựng tư vấn di truyền về bệnh tim bẩm sinh.  - Công bố 02 bài báo quốc tế thuộc danh mục ISI và 02 bài báo chuyên ngành trong nước.  - Đào tạo 01 thạc sỹ hoặc hỗ trợ 01 nghiên cứu sinh. | Tuyển chọn |
| 2 | Nghiên cứu đặc điểm phân bố, nhận dạng và phát triển sản xuất huyết thanh kháng nọc hai loài rắn Cạp nia Bắc (*Bungarus multicintus* Blyth, 1861) và Choàm quạp (*Calloselasma rhodostoma* Kuhl, 1824) để dự phòng và điều trị rắn độc cắn ở Việt Nam. | - Xác định được các đặc điểm phân bố, nhận dạng và dịch tễ học tai nạn do rắn Cạp nia Bắc và rắn Choàm quạp cắn ở Việt Nam.  - Hoàn thiện quy trình sản xuất quy mô phòng thí nghiệm và sản xuất thử hai loại huyết thanh kháng nọc rắn Cạp nia Bắc (*Bungarus multicinctus*) và rắn Choàm quạp (*Calloselasma rhodostoma*).  - Xây dựng được tiêu chuẩn chất lượng và bước đầu thử nghiệm lâm sàng, đánh giá tính an toàn của sản phẩm huyết thanh kháng nọc rắn Cạp nia Bắc, Choàm quạp trên động vật và trên bệnh nhân. | - Huyết thanh kháng nọc rắn Cạp nia Bắc tinh sạch (1.000 lọ hàm lượng 1.000 LD50).  - Huyết thanh kháng nọc rắn Choàm quạp tinh sạch (1.000 lọ hàm lượng 1.000 LD50).  - Tài liệu về đặc điểm phân bố nhận dạng và đặc điểm dịch tễ hai loài rắn độc ở Việt Nam.  - Báo cáo về nọc rắn Cạp nia Bắc dùng để tạo huyết thanh kháng nọc rắn Cạp nia Bắc (nguồn gốc, hàm lượng protein, chất lượng, LD50).  - Báo cáo về nọc rắn Choàm quạp dùng để tạo huyết thanh kháng nọc rắn Choàm quạp (nguồn gốc, hàm lượng protein, chất lượng, LD50).  - Qui trình sản xuất thử nghiệm huyết thanh kháng nọc rắn qui mô phòng thí nghiệm.  - Tiêu chuẩn cơ sở của hai loại huyết thanh kháng nọc rắn Cạp nia Bắc, Choàm quạp (chỉ tiêu gồm cảm quan, pH, hàm lượng chất bảo quản, độ vô khuẩn, an toàn chung, hiệu giá, chất gây sốt, protein tổng số).  - Báo cáo thử nghiệm tính an toàn và hiệu quả trung hòa trên động vật thí nghiệm và trên bệnh nhân theo tiêu chuẩn xây dựng.  - Công bố 02 bài báo quốc tế thuộc danh mục ISI và 02 bài báo chuyên ngành trong nước.  - Đào tạo 01 thạc sỹ hoặc hỗ trợ 01 nghiên cứu sinh. | Tuyển chọn |
| 3 | Nghiên cứu xây dựng bộ chỉ số hóa sinh cơ bản về độc chất học môi trường trên người Việt Nam tuổi lao động. | - Xây dựng được một số quy trình kỹ thuật phân tích liên quan đến độc chất học trong cơ thể người Việt Nam.  - Xây dựng được bộ chỉ số hóa sinh cơ bản về độc chất học môi trường của người Việt Nam lứa tuổi lao động có thể sử dụng làm tham chiếu trong chẩn đoán và dự phòng một số bệnh do ô nhiễm môi trường. | - Cơ sở dữ liệu/Bộ dữ liệu về hàm lượng một số kim loại, kim loại nặng trong mẫu sinh học ở người Việt Nam.  - Cơ sở dữ liệu/Bộ dữ liệu về hàm lượng một số hợp chất hữu cơ, chất chuyển hóa của chúng trong mẫu sinh học ở người Việt Nam.  - Cơ sở dữ liệu/Bộ dữ liệu về đa hình gen và biểu hiện một số gen liên quan đến chuyển hóa các chất độc trong cơ thể ở người Việt Nam.  - Quy trình kỹ thuật phân tích một số kim loại, kim loại nặng trong mẫu sinh học bằng quang phổ hấp thụ nguyên tử (AAS) và khối phổ plasma cảm ứng (ICP/MS) theo tiêu chuẩn khu vực và quốc tế (ít nhất 5 quy trình).  - Quy trình kỹ thuật phân tích một số hợp chất hữu cơ, chất chuyển hóa của chúng trong mẫu sinh học bằng sắc ký hiệu năng cao (HPLC), hoặc sắc ký kết hợp khối phổ (GC MS/MS và LC MS/MS)... theo tiêu chuẩn khu vực và quốc tế (ít nhất 15 quy trình).  - Quy trình phân tích đa hình gen và biểu hiện một số gen liên quan đến chuyển hóa các chất độc trong cơ thể ở quần thể người Việt Nam (6 quy trình).  - Bộ chỉ số hóa sinh cơ bản về độc chất học môi trường của người Việt Nam trong tuổi lao động có thể sử dụng  làm tham chiếu trong chẩn đoán và dự phòng một số bệnh do ô nhiễm môi trường.  - Công bố 02 bài báo quốc tế thuộc danh mục ISI và 02 bài báo chuyên ngành trong nước.  - Đào tạo 01 thạc sỹ hoặc hỗ trợ 01 nghiên cứu sinh. | Tuyển chọn |
| 4 | Nghiên cứu mối tương quan giữa đa hình gen, biểu hiện gen, hệ vi sinh, kiểu hình miễn dịch trên bệnh nhân ung thư máu | - Xác định được đa hình, mức độ biểu hiện một số gen deubiquitinase và gen phát tín hiệu nội bào, hệ vi sinh và kiểu hình miễn dịch trên bệnh nhân ung thư máu.  - Phân tích được mối tương quan giữa đa hình gen, biểu hiện gen, hệ vi sinh và kiểu hình miễn dịch trên bệnh nhân ung thư máu và đề xuất hướng điều trị. | - Báo cáo đa hình và mức độ biểu hiện một số gen deubiquitinase và gen phát tín hiệu nội bào trên 03 - 05 loại bệnh bạch cầu cấp (loại chưa di căn, di căn), bạch cầu mạn và tăng hồng cầu vô căn trên 30-50 bệnh nhân mỗi loại.  - Báo cáo hệ vi sinh vật trong máu của 03 - 05 loại bệnh nhân ung thư máu.  - Báo cáo sự khác biệt về thành phần và mức độ thuần thục của các loại tế bào miễn dịch trên 03 - 05 loại bệnh nhân ung thư máu.  - Báo cáo nồng độ một số cytokine/chemokine và kháng nguyên ung thư trên 03 - 05 loại bệnh nhân ung thư máu.  - Báo cáo mối tương quan giữa đa hình gen, biểu hiện gen, hệ vi sinh và kiểu hình miễn dịch trên bệnh nhân ung thư máu.  - Báo cáo đề xuất hướng điều trị cho một số bệnh nhân ung thư máu dựa trên kiểu gen, kiểu hình miễn dịch và vi sinh huyết.  - Công bố 02 bài báo quốc tế thuộc danh mục ISI và 02 bài báo chuyên ngành trong nước.  - Đào tạo 01 thạc sỹ hoặc hỗ trợ 01 nghiên cứu sinh. | Tuyển chọn |
| 5 | Nghiên cứu tuyển chọn các chủng *Streptomyces* bản địa dùng cho sản xuất chế phẩm probiotic phòng trừ bệnh vi khuẩn ở tôm sú và cá tra. | - Tuyển chọn được bộ chủng *Streptomyces* ức chế vi khuẩn gây bệnh xuất huyết trên cá tra và bệnh hoại tử gan tụy trên tôm sú.  - Sản xuất được chế phẩm probiotic chứa *Streptomyces* phòng trừ bệnh xuất huyết trên cá tra và bệnh hoại tử gan tụy trên tôm sú do vi khuẩn gây ra, đạt hiệu quả phòng trừ ≥70%. | - Bộ chủng vi khuẩn gây bệnh xuất huyết trên cá tra và bệnh hoại tử gan tụy trên tôm sú.   * 05 chủng giống thuộc loài *Streptomyces* được định danh đến loài, được đánh giá an toàn, có hoạt tính ức chế vi khuẩn gây bệnh xuất huyết trên cá tra và bệnh hoại tử gan tụy trên tôm sú có hồ sơ theo chuẩn quốc tế. * 05 kg chế phẩm probiotic (đơn hoặc đa chủng) chứa *Streptomyces* mật độ >3x108 cfu/g, hiệu quả phòng bệnh ≥ 70%. * Quy trình sản xuất chế phẩm probiotic chứa *Streptomyces* bao gồm: quy trình lên men, quy trình thu nhận sinh khối, quy trình chế tạo chế phẩm (> 5kg/mẻ). * Hồ sơ của chế phẩm, bao gồm: báo cáo kết quả đánh giá an toàn, hiệu quả của chế phẩm probiotic chứa *Streptomyces* trong điều kiện thực nghiệm, tính ổn định của chế phẩm trong thời hạn bảo quản (1 năm). * 02 mô hình nuôi tôm sú và cá tra có ứng dụng chế phẩm nêu trên (300 m2/mô hình).   - Công bố 02 bài báo quốc tế ISI và 02 bài báo chuyên ngành trong nước.  - Đào tạo 01 thạc sỹ hoặc hỗ trợ 01 nghiên cứu sinh. | Tuyển chọn |
| 6 | Nghiên cứu tuyển chọn vi khuẩn lam sinh chất kích thích sinh trưởng thực vật (KTSTTV) dùng cho sản xuất phân bón. | - Tuyển chọn được một số chủng vi khuẩn lam sinh chất kích thích sinh trưởng thực vật cao.  - Xây dựng được quy trình tách chiết chất kích thích sinh trưởng thực vật  - Sản xuất được phân bón lá hoặc hữu cơ vi sinh chứa vi khuẩn lam sinh chất kích thích sinh trưởng thực vật phục vụ sản xuất theo hướng hữu cơ | - Bộ chủng (2-3 chủng) vi khuẩn lam được định danh đến loài có khả năng sinh chất kích thích sinh trưởng thực vật (IAA, IBA ...) an toàn sinh học.  - 02 lít dung dịch chất kích thích sinh trưởng tách từ sinh khối vi khuẩn lam với hàm lượng IAA > 50 μg/mL.  - 20 kg phân bón hữu cơ vi sinh đạt tiêu chuẩn Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn.  - 02 - 03 quy trình sản xuất sinh khối vi khuẩn lam ở quy mô pilot (hệ thống photobioreactor quy mô 50 lít, hay bể mở 50 lít), mỗi chủng 1 quy trình.  - 01 quy trình tách chiết chất KTSTTV: từ hệ thống photobioreacter 50 lít sinh khối, hiệu suất thu hồi ≥ 70%.  - 01 quy trình tạo chế phẩm phân bón lá hoặc hữu cơ vi sinh chứa chất điều hoà sinh trưởng thu từ sinh khối vi khuẩn lam.  - 01 quy trình hướng dẫn sử dụng chế phẩm.  - Mô hình ứng dụng phân bón trên lúa và rau (quy mô lúa 5.000m2, rau 2.000m2), hiệu quả kinh tế tăng 10%.  - Công bố 02 bài báo quốc tế ISI và 02 bài báo chuyên ngành trong nước.  - 01 sản phẩm sở hữu trí tuệ.  - Đào tạo 01 thạc sỹ hoặc hỗ trợ 01 nghiên cứu sinh. | Tuyển chọn |
| 7 | Nghiên cứu hệ enzyme thủy phân agar từ vi sinh vật bản địa nhằm phát triển công nghệ sản xuất, chế biến agar thân thiện môi trường. | - Tuyển chọn được bộ chủng vi sinh vật sinh *arylsulfatase*, *agarase* có hoạt lựccao*.*  - Tạo được chế phẩm enzyme *arylsulfatase*, *agarase* tái tổ hợp.  - Ứng dụng được enzyme *arylsulfatase*, *agarase* tái tổ hợp hoặc chủng tái tổ hợp trong chế biến agar giúp giảm thiểu sử dụng xút và tạo giá trị gia tăng cho sản phẩm. | - 20 chủng vi sinh vật phân lập từ Việt Nam có khả năng thủy phân agar có hoạt độ *arylsulfatase* ≥1 U/ml, *agarase* ≥2 U/ml.  - 05 lít chế phẩm *arylsulfatase* tái tổ hợp hoạt độ ≥50 U/ml.  - 05 lít chế phẩm *agarase* tái tổ hợp hoạt độ ≥100 U/ml.  - 01 chủng sinh enzyme *arylsulfatase* tái tổ hợp và xác định được đặc tính của enzyme tinh chế.  - 01 chủng sinh enzyme *agarase* tái tổ hợp và xác định được đặc tính của enzyme tinh chế.  - Bộ thông số đặc tính (nhiệt độ, pH tối ưu, độ bền nhiệt, bền pH) enzyme thủy phân agar chủ chốt (*arylsulfatase*, β-*agarase*, α-*agarase*...) của 20 chủng phân lập được.  - Cơ sở dữ liệu genome và trình tự gen mã hóa enzyme thủy phân agar của 01 chủng chọn lọc được đăng tải trên GenBank.  - 01 quy trình ứng dụng *arylsulfatase* tái tổ hợp hoặc chủng tái tổ hợp ở quy mô pilot 300 lít/mẻ giúp giảm ≥50% lượng xút sử dụng trong quá trình nấu agar.  - 01 quy trình ứng dụng *agarase* tái tổ hợp hoặc chủng tái tổ hợp ở quy mô pilot 300 lít/mẻ trong chế biến agar nhằm tạo giá trị gia tăng cho sản phẩm.  - Công bố 02 bài báo quốc tế ISI và 02 bài báo chuyên ngành trong nước.  - Đào tạo 01 thạc sỹ hoặc hỗ trợ 01 nghiên cứu sinh. | Tuyển chọn |
| 8 | Nghiên cứu vai trò kháng virus của hệ vi khuẩn đường ruột và chế tạo chế phẩm sinh học giúp tăng cường miễn dịch và kháng virus gây bệnh trên ong mật ở Việt Nam | - Xác định vai trò của hệ vi sinh vật đường ruột đối với khả năng kháng một số virus gây bệnh phổ biến trên ong mật.  - Phát triển chế phẩm probiotics giúp tăng cường miễn dịch và khả năng kháng virus của ong mật. | - Dữ liệu metagenome hệ vi khuẩn trong đường ruột ở ong mật kháng và ong mật mẫn cảm với virus thối ấu trùng túi (Sacbrood virus-SBV), virus gây bệnh xoăn cánh (Deformed wing virus- DWV) trên ong mật ở Việt Nam.  - Danh sách các vi khuẩn đặc trưng trong đường ruột ong mật kháng virus SBV và DWV gây bệnh trên ong mật ở Việt Nam.  - Dữ liệu khoa học về vai trò của nhóm vi khuẩn đường ruột đến khả năng kháng virus gây bệnh trên ong mật ở Việt Nam.  - Sản xuất được 20 kg chế phẩm probiotics (chứa các vi sinh vật có lợi nguồn gốc từ hệ vi sinh vật đường ruột của ong mật, mật độ >108 CFU/gam) có khả năng tăng cường miễn dịch của ong mật và kháng >60% virus SBV và DWV.  - Công bố 02 bài báo quốc tế thuộc danh mục ISI và 02 bài báo trong tạp chí chuyên ngành trong nước.   * Hỗ trợ đào tạo 01 nghiên cứu sinh. | Tuyển chọn |