

## Thông tin LATS của NCS Nguyễn Thị Hồng Loan

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: **NGUYỄN THỊ HỒNG LOAN**
2. Giới tính: Nữ
3. Ngày sinh: 18/08/1982
4. Nơi sinh: Hải Dương
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh số: 2385/SĐH, ngày 29 tháng 6 năm 2007
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: Điều chỉnh tên đề tài luận án (QĐ số 2705/QĐ-SĐH ngày 31 tháng 12 năm 2008)
7. Tên đề tài luận án: **Nhân dòng, biểu hiện và nghiên cứu một số tính chất của protease từ HIV-1 tại Việt Nam**
8. Chuyên ngành: Hóa sinh học
9. Mã số: 62.42.30.15
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: 1. PGS.TS Phan Tuấn Nghĩa  
2. TS. Nguyễn Thị Vân Anh
11. Tóm tắt các **kết quả mới** của luận án

Đã xác định được trình tự đoạn gen mã hóa của protease HIV-1 (297 bp) từ một số bệnh nhân Việt Nam khác nhau và phát hiện được 19 đột biến thay thế nucleotide, trong đó có 10 đột biến dẫn đến sự thay thế axit amin (G16E, E35D, M36I, R41K, H69K, V82I, L89M, I13V, I15V và N83T). Các trình tự này đã được đăng ký trong ngân hàng gen thế giới với các mã số: HQ317454, JF276387 – JF276391, HQ890881 và JF276392.

Đã thiết kế và biểu hiện thành công protease HIV-1 trong vi khuẩn *E. coli* BL21 (DE3) RIL sử dụng vector pET32a dưới dạng gắn với thioredoxin và 7 axit amin của protein gag-pol (GTVSFNF) tại đầu N và epitope của hemagglutinin cùng 6xHis tại đầu C. Đã xây dựng được quy trình đơn giản để tinh sạch protease HIV-1 tái tổ hợp với 2 bước: i) rửa rửa tế bào trong đệm Tris-HCl 20 mM pH 7,9 có NaCl 100 mM, urea 1M và Triton X-100 1 %; ii) sắc ký qua cột mono Q-sepharose và cột his-bind mắc nối tiếp, rửa chiết enzyme gắn với gel His-bind bằng đệm có chứa imidazol 250 mM.

Đã xác định được rằng protease HIV-1 tái tổ hợp thủy phân cơ chất tổng hợp với giá trị  $K_m = 61,3 \mu\text{M}$ ,  $V_{\max} = 0,0275 \mu\text{M/s}$ ,  $K_{\text{cat}} = 2,86 \text{ s}^{-1}$ , hoạt động tối thích ở pH 4,5 và 37°C, mất hoàn toàn hoạt tính xúc tác sau khi xử lý ở 70°C trong 10 phút. protease HIV-1 tái tổ hợp lần đầu tiên được phát hiện là bị ức chế bởi axit asiatic, 8-hydroxyquinoline và menadione với  $\text{IC}_{50}$  tương ứng là 18,9  $\mu\text{M}$  104  $\mu\text{M}$ , và 114,26  $\mu\text{M}$ .

12. Khả năng ứng dụng trong thực tiễn

Cách thức biểu hiện gen mã hóa protease HIV-1 và tinh sạch protease tái tổ hợp tạo ra trong công trình nghiên cứu này có thể dễ dàng được áp dụng để sản xuất một số protease khó tan và có tính đặc hiệu cơ chất hẹp bằng công nghệ DNA tái tổ hợp.

Chế phẩm protease HIV-1 tạo ra là cơ sở cho việc tìm kiếm và phát triển các PI mới để có thể ứng dụng trong điều trị bệnh nhân HIV/AIDS.

### 13. Những hướng nghiên cứu tiếp theo

Tiếp tục điều tra các đột biến kháng thuốc trong gen mã hóa cho protease HIV-1 để có một bức tranh đầy đủ hơn về mức độ kháng loại thuốc này ở Việt Nam.

Cải tiến việc phục hồi hoạt tính xúc tác của protease HIV-1 tái tổ hợp và sử dụng protease thu được làm enzyme đích trong sàng lọc, thiết kế các chất ức chế mới, hiệu quả, làm cơ sở cho việc ứng dụng chúng trong điều trị HIV/AIDS.

### 14. Các công trình đã công bố có liên quan đến luận án:

- [1]. Phan T.N., Khuat T.N., **Nguyen T.H.L.**, Nguyen T.V.A., Khong T.M.H., Trinh Q.M., Vu P.L., Do Q.C., Trieu M.C. (2008), "Multiplex RT-PCR assay for detection of co-infection of HBV, HCV and HIV in blood samples", *VNU J. Sci.* 24(2S), pp. 337-383.
- [2]. **Nguyễn Thị Hồng Loan**, Hồ Xuân Hùng, Ngô Thị Huyền Trang, Nguyễn Thị Vân Anh, Phan Tuấn Nghĩa (2010), "Nhân dòng và bước đầu biểu hiện gen mã hóa protease của HIV type 1 phân lập ở Việt Nam", *Tạp chí Công nghệ sinh học*, 8(2), tr. 227-233.
- [3]. **Nguyễn Thị Hồng Loan**, Nguyễn Văn Dũng, Nguyễn Thị Trang Huyền, Nguyễn Thị Vân Anh, Phan Tuấn Nghĩa (2011), "Một số đột biến trong gen mã hóa protease HIV Type -1 phân lập ở Việt Nam", *Tạp chí Khoa học – Đại học Quốc gia Hà Nội*, 4, (đang in).