

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM
TIỂU BAN HỘI NGHỊ KHOA HỌC VỀ CÔNG NGHỆ SINH HỌC

HỘI NGHỊ KHOA HỌC:
CÔNG NGHỆ SINH HỌC - PHỤC VỤ PHÁT TRIỂN BỀN VỮNG
VÀ THÚC ĐẨY PHÁT TRIỂN KINH TẾ TUẦN HOÀN

Kỷ niệm 50 năm thành lập
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
(1975 - 2025)



NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC TỰ NHIÊN VÀ CÔNG NGHỆ

MỤC LỤC

| | | |
|---|--|----|
| 1 | NUÔI TRỒNG TRÊN QUY MÔ CÔNG NGHIỆP VÀ BÁN CÔNG NGHIỆP VI TẢO VÀ THƯƠNG MẠI HÓA SẢN PHẨM TỪ SINH KHỐI VI TẢO NUÔI TRỒNG ĐƯỢC TẠI VIỆT NAM: TIỀM NĂNG VÀ THÁCH THỨC | 1 |
| | Đặng Diễm Hồng, Lê Thị Thơm, Nguyễn Cẩm Hà, Đồng Văn Quyền, Nguyễn Văn Hùng, Trần Thị Ngọc Ánh | |
| 2 | QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN HƯỚNG NGHIÊN CỨU CÔNG NGHỆ PHÔI, CÔNG NGHỆ SINH SẢN VÀ SINH HỌC ĐỘNG VẬT TẠI VAST | 14 |
| | Hoàng Nghĩa Sơn, Hồ Nguyễn Quỳnh Chi, Nguyễn Thị Ngọc Như, Nguyễn Trần Minh Thiện, Lê Minh Phong, Lê Thành Long | |
| 3 | VI KHUẨN VÀ VI NẤM BIỂN VIỆT NAM: KHAI THÁC ENZYME CHUYỂN HÓA POLYSACCHARIDE VÀ CHẤT CHUYỂN HÓA THỨ CẤP ĐỊNH HƯỚNG CÔNG NGHỆ SINH HỌC XANH | 27 |
| | Huỳnh Hoàng Như Khánh, Cao Thị Thúy Hằng, Phan Thị Hoài Trinh | |
| 4 | ỨNG DỤNG ELISA GIÁN TIẾP SỬ DỤNG DNA NANO HUỖNH QUANG VÀ KHÁNG THỂ ĐƠN ĐÒNG ĐỂ PHÁT HIỆN KHÁNG NGUYÊN TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ GAN | 37 |
| | Võ Thị Bích Thủy, Nguyễn Thị Diễm, Trần Thị Hợp, Nguyễn Tuấn Hùng, Nghiêm Ngọc Minh, Hồ Trường Giang | |
| 5 | IDENTIFICATION AND CLASSIFICATION OF BACTERIAL STRAINS USING BIOINFORMATIC METHODS: A PHYLOGENOMIC APPROACH | 46 |
| | Nguyen Huy Duong, Hoang Thi Yen, Vu Huyen Trang, Chu Hoang Ha, Pham Bich Ngoc | |
| 6 | ANTIBIOTIC METABOLOMIC PROFILING OF <i>Corynebacterium nuruki</i> CULTIVATED IN ALGAL AND SEAWEED-BASED MEDIA | 53 |
| | Huy Nhat Chu, Minh Thi Nguyen, Thu Hoai Thi Ngo, Tuyet Anh Thi Le, Linh Khanh Thi Pham, Ha Phuong Hoang, Anh Ngoc Ho, Tung Ngoc Quach, Duc Hoang Le, Khoi Xuan Tran | |
| 7 | TUYỂN CHỌN VÀ NÂNG CAO KHẢ NĂNG SINH TỔNG HỢP CÁC CHẤT ỨC CHẾ α -GLUCOSIDASE TỪ CÁC CHỦNG VI KHUẨN PHẦN LẬP Ở VÙNG VEN BIỂN NHA TRANG, VIỆT NAM | 64 |
| | Đỗ Thị Tuyên, Lê Thanh Hoàng, Nguyễn Nhật Linh, Nguyễn Thị Ánh Tuyết, Nguyễn Thị Hiền Trang, Nguyễn Thị Trung, Lưu Minh Đức, Hoàng Thị Yến, Vũ Thanh Tùng, Nguyễn Sỹ Lê Thanh, Nguyễn Thị Thảo | |
| 8 | NGHIÊN CỨU TẠO THƯ VIỆN MALDI-TOF MS ĐỂ ĐỊNH DANH NHANH CHỦNG VI KHUẨN <i>Sporosarcina saromensis</i> | 72 |
| | Dương Thị Hồng Đào, Trần Thị Mỹ Ngọc, Lê Quỳnh Loan, Nguyễn Thị Thu Thảo, Nguyễn Hoàng Dũng | |

VI KHUẨN VÀ VI NẤM BIỂN VIỆT NAM: KHAI THÁC ENZYME CHUYỂN HÓA POLYSACCHARIDE VÀ CHẤT CHUYỂN HÓA THỨ CẤP ĐỊNH HƯỚNG CÔNG NGHỆ SINH HỌC XANH

Huỳnh Hoàng Như Khánh*, Cao Thị Thúy Hằng, Phan Thị Hoài Trinh

Viện Hải dương học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

**Email: hhnkhanh@gmail.com*

TÓM TẮT

Vi sinh vật biển, đặc biệt là vi khuẩn và vi nấm phân lập từ rong biển, động vật không xương sống và các mẫu trầm tích ở môi trường biển sâu, là nguồn tài nguyên quý giá cho nghiên cứu và ứng dụng công nghệ sinh học hiện đại. Trong 10 năm trở lại đây, nhóm nghiên cứu đã tập trung xây dựng và khai thác bộ sưu tập vi sinh vật biển có thể nuôi cấy được (Nitra Collection of Marine Microorganisms - NCMM), thu thập hơn 2.000 chủng vi khuẩn và vi nấm phân lập từ các nguồn mẫu thuộc vùng biển Khánh Hòa, Ninh Thuận, Bình Thuận và Phú Quốc. Kết quả nghiên cứu sàng lọc đã chứng minh khả năng sinh enzyme chuyển hóa polysaccharide biển bao gồm fucoidanase, alginate lyase và ulvan lyase từ các chủng vi khuẩn biển; trong khi các chủng vi nấm biển thể hiện khả năng sinh chất chuyển hóa thứ cấp với nhiều hoạt tính sinh học đáng quan tâm, như gây độc tế bào ung thư, chống oxy hóa, kháng khuẩn, bảo vệ tế bào thần kinh và tim mạch. Hơn thế nữa, khả năng nghiên cứu phát triển ứng dụng đối với enzyme chuyển hóa polysaccharide và chất chuyển hóa thứ cấp từ vi sinh vật biển trong các lĩnh vực dược phẩm, nông nghiệp sinh học, xử lý môi trường cũng đã được tập trung thực hiện. Bài viết này tổng hợp các kết quả nghiên cứu về enzyme chuyển hóa polysaccharide biển và chất chuyển hóa thứ cấp từ vi sinh vật biển thuộc bộ sưu tập NCMM, qua đó làm nổi bật tiềm năng khai thác tài nguyên vi sinh vật biển Việt Nam định hướng phát triển công nghệ sinh học xanh, phục vụ phát triển bền vững và thúc đẩy kinh tế tuần hoàn.

Từ khóa: Vi khuẩn biển, vi nấm biển, enzyme chuyển hóa polysaccharide, chất chuyển hóa thứ cấp, công nghệ sinh học xanh

MỞ ĐẦU

Phân bố rộng rãi trong hệ sinh thái đại dương, vi sinh vật biển đóng vai trò quan trọng trong chu trình địa sinh hóa, đồng thời là nguồn tài nguyên sinh học có giá trị đối với công nghệ sinh học hiện đại. Vi sinh vật biển được tìm thấy dưới các hình thức cộng sinh hoặc liên kết với sinh vật chủ - rong biển, cỏ biển, hải miên, san hô, động vật biển; hoặc sống tự do trong nước biển, trầm tích đáy. Nhờ khả năng thích nghi với các điều kiện cực trị của môi trường sống (áp suất, độ mặn, ánh sáng, dinh dưỡng,...), vi sinh vật biển phát triển hệ enzyme đặc hiệu và sinh tổng hợp chất chuyển hóa thứ cấp có cấu trúc và hoạt tính sinh học độc đáo mà vi sinh vật trên cạn thường không có. Việt Nam sở hữu hệ sinh thái biển nhiệt đới phong phú và đường bờ biển dài hơn 3.260 km, tiềm năng dồi dào trong khai thác tài nguyên vi sinh vật biển. Kể từ năm 2016 đến nay, thông qua quá trình triển khai thực hiện nhiệm vụ khoa học công nghệ các cấp và chương trình hợp tác quốc tế, bộ sưu tập vi sinh vật biển NCMM đã được thiết lập và cập nhật, bổ sung với hơn 2.000 chủng vi khuẩn và vi nấm biển được phân lập từ các vùng biển Nam Trung Bộ (Nha Trang, Vân Phong, Ninh Thuận, Bình Thuận, Phú Quốc,...). Tất cả các chủng vi khuẩn sau khi phân lập đều đã được tập trung khai thác theo định hướng nghiên cứu enzyme chuyển hóa polysaccharide biển và sàng lọc, tìm kiếm hoạt chất sinh học từ nguồn vi nấm biển có khả năng ứng dụng trong dược liệu, hỗ trợ sức khỏe và nông nghiệp sinh học. Việc tiếp tục xây dựng, hoàn thiện cơ sở dữ liệu và khai thác có hiệu quả bộ sưu tập vi sinh vật biển bản địa không chỉ mang ý nghĩa bảo tồn đa dạng sinh học, mà còn đặt nền tảng cho sự hình thành, phát triển các chuỗi giá trị sinh học biển - phục vụ công nghiệp dược, nông nghiệp và xử lý môi trường - đáp ứng yêu cầu của chiến lược phát triển kinh tế biển bền vững và kinh tế tuần hoàn của Việt Nam.

Các polysaccharide biển như fucoidan, alginate và ulvan - phân bố chủ yếu trong rong nâu và rong lục - là những hợp chất tự nhiên có giá trị sinh học cao nhờ vào các hoạt tính chống oxy hóa, kháng viêm, điều hòa miễn dịch và chống ung thư. Tuy nhiên, đặc điểm cấu trúc phân tử phức tạp và độ nhớt cao khiến

việc khai thác và ứng dụng các polysaccharide này gặp nhiều trở ngại. Enzyme từ vi khuẩn biển (fucoidanase, alginate lyase, ulvan lyase) có khả năng thủy phân đặc hiệu các liên kết glycosidic trong cấu trúc polysaccharide, tạo ra các dạng oligosaccharide có hoạt tính sinh học và dễ dàng được hấp thu. Chính vì vậy, chúng không chỉ là sự lựa chọn tối ưu trong điều chế, sản xuất oligosaccharide, mà còn hỗ trợ quá trình chiết tách hoạt chất từ động/thực vật biển, giúp tăng hiệu suất thu nhận, giảm nhu cầu sử dụng dung môi hóa học độc hại, đồng thời góp phần xây dựng quy trình công nghệ thân thiện với môi trường (Nguyen và cs, 2020; Cao và cs 2022).

Bên cạnh đó, các kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng vi nấm biển là nguồn phong phú để thu nhận chất chuyển hóa thứ cấp, đặc biệt là các hợp chất thuộc nhóm polyketide, alkaloid, peptide, terpenoid,... với hàng loạt các hoạt tính sinh học đáng quan tâm như chống oxy hóa, kháng khuẩn, chống viêm, chống đông tụ máu, gây độc tế bào ung thư và bảo vệ tế bào thần kinh. Nhiều hợp chất từ vi nấm biển phân lập ở Việt Nam thuộc chi *Aspergillus* và *Penicillium* đã được công bố quốc tế với tiềm năng ứng dụng trong dược phẩm, mỹ phẩm và nông nghiệp sinh học (Trinh et al., 2018; Ngoc et al., 2025).

Các nghiên cứu ứng dụng enzyme từ vi khuẩn biển và chất chuyển hóa từ vi nấm biển đang từng bước vượt ra khỏi quy mô phòng thí nghiệm để hướng đến sản xuất các chế phẩm sinh học có khả năng phân hủy tự nhiên, được liệu nguồn gốc biển, sản phẩm sinh học trong bảo vệ thực vật và công nghệ xử lý môi trường, các xúc tác sinh học sử dụng trong công nghiệp,... góp phần thực hiện mục tiêu giảm phát thải và phát triển bền vững của quốc gia. Các kết quả nghiên cứu nổi bật trong giai đoạn gần đây về khai thác nguồn vi khuẩn và vi nấm biển Việt Nam, tập trung vào hai hướng chính: (i) *Tim kiếm và ứng dụng enzyme chuyển hóa polysaccharide biển từ vi khuẩn*; (ii) *Phát hiện các chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính sinh học từ vi nấm biển* sẽ được tổng quan trong báo cáo. Trên cơ sở đó, bài viết làm rõ tiềm năng ứng dụng mới của các hợp chất sinh học biển trong công nghệ sinh học hiện đại, vai trò của tài nguyên vi sinh vật biển trong chiến lược phát triển bền vững và kinh tế tuần hoàn của Việt Nam.

BỘ SƯU TẬP VI SINH VẬT BIỂN NUÔI CẤY ĐƯỢC TẠI VIỆT NAM (NCMM) - KHỞI NGUỒN CHO NGHIÊN CỨU TẬP TRUNG THEO CÁC ĐỊNH HƯỚNG

Bộ sưu tập vi sinh vật biển NCMM được khởi tạo từ năm 2016 thông qua quá trình triển khai thực hiện Hợp phần 3 của Dự án 47 “Xây dựng bộ sưu tập vi sinh vật biển có thể nuôi cấy được phục vụ khai thác, ứng dụng ở Việt Nam”, do PGS.TS. Trần Thị Thanh Vân chủ trì, thuộc Viện Nghiên cứu và Ứng dụng công nghệ Nha Trang (nay là Viện Hải dương học), Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Mục tiêu ban đầu là thu thập, bảo tồn và khai thác nguồn vi sinh vật biển bản địa nhằm phục vụ nghiên cứu, phát triển và ứng dụng trong các lĩnh vực công nghệ sinh học biển. Trong quá trình triển khai và sau khi kết thúc dự án, bộ sưu tập vẫn tiếp tục được mở rộng thông qua kết quả thực hiện các nhiệm vụ khoa học công nghệ khác, trong đó đặc biệt phải kể đến là các chương trình hợp tác quốc tế với Viện Hóa sinh hữu cơ Thái Bình Dương (PIBOC, FEB RAS - Nga), Viện Hải dương Hàn Quốc (KIOST) và Viện Nghiên cứu địa cực - Trung tâm Nghiên cứu Quốc gia Italia (ISP, CNR). Các đối tượng vi sinh vật thu thập từ hệ sinh thái biển được tập trung nghiên cứu tìm kiếm theo định hướng sinh enzyme chuyển hóa polysaccharide và các chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính sinh học. Bộ sưu tập NCMM hiện đóng vai trò là nền tảng dữ liệu sinh học quý giá, phục vụ nghiên cứu đa ngành trong khai thác và phát triển tài nguyên biển.

Các chủng vi khuẩn và vi nấm trong bộ sưu tập được phân lập từ đa dạng mẫu sinh học và môi trường biển tại các vùng biển khác nhau về điều kiện tự nhiên, đặc điểm địa hình, khu hệ sinh thái,... Cụ thể, các nguồn phân lập thuộc hai nhóm chính: Nhóm 1 (các mẫu sinh vật biển), gồm rong biển (chủ yếu là các loài rong nâu (họ Sargassaceae) và rong lục (họ Ulvaceae)), hải miên (bọt biển), san hô mềm và tuyến tiêu hóa của động vật không xương sống (hải sâm, nhóm hai mảnh vỏ (Bivalvia) và giáp xác); Nhóm 2 (các mẫu biển khác) gồm nước biển tầng mặt và trầm tích đáy biển ven bờ đến xa bờ, trong hai năm gần đây đã tiến hành mở rộng nguồn mẫu phân lập thu thập tại các khu vực ruộng muối. Việc tập trung vào hệ vi sinh vật có thể nuôi cấy không chỉ đảm bảo khả năng tiếp tục thực hiện nghiên cứu sâu hơn trong điều kiện phòng thí nghiệm mà còn tạo điều kiện thuận lợi cho các ứng dụng trong công nghệ lên men, biểu hiện enzyme tái tổ hợp và sàng lọc hoạt chất sinh học từ nhóm đối tượng này.

Tính đến nay, bộ sưu tập NCMM ghi nhận gần 2.000 chủng vi sinh vật biển, bao gồm xấp xỉ 1.200 chủng vi khuẩn và hơn 800 chủng vi nấm. Các chủng này đã được định danh sơ bộ, mã hóa lưu trữ và đưa vào hệ thống cơ sở dữ liệu phục vụ khai thác. Phần lớn các chủng trong số đó đã được sàng lọc khả năng sinh enzyme chuyển hóa polysaccharide như fucoidanase, alginate lyase, ulvan lyase, cellulase, protease và tổng hợp các chất chuyển hóa thứ cấp có hoạt tính sinh học tiềm năng ứng dụng trong dược liệu và nông nghiệp sinh học. Các kết quả nghiên cứu được công bố trên các tạp chí uy tín quốc tế đã khẳng định tiềm năng ứng dụng tài nguyên sinh vật trong phát triển khoa học công nghệ biển, phục vụ chiến lược phát triển bền vững của quốc gia.

VI KHUẨN BIỂN SINH ENZYME CHUYỂN HÓA POLYSACCHARIDE

Được biết đến là những hợp chất sở hữu các hoạt tính sinh học quý như kháng ung thư, chống oxy hóa, điều hòa miễn dịch, nhưng các polysaccharide biển là những hợp chất phân tử có cấu trúc phức tạp, độ nhớt cao, khó hấp thụ, làm hạn chế khả năng và hiệu quả ứng dụng thực tiễn vào lĩnh vực y dược. Sử dụng enzyme từ vi khuẩn biển để bẻ gãy có định hướng các liên kết glycosidic trong cấu trúc polysaccharide là một phương pháp tiếp cận hữu hiệu nhằm tạo ra các sản phẩm an toàn cho người sử dụng, phù hợp xu hướng phát triển công nghệ sinh học xanh, thân thiện và bảo vệ môi trường. Đồng thời, enzyme chuyển hóa polysaccharide là một trong những công cụ đắc lực trong nghiên cứu sáng tỏ cấu trúc phức tạp của các polysaccharide biển, góp phần làm rõ mối quan hệ giữa cấu trúc và hoạt tính sinh học của các polysaccharide, oligosaccharide nguồn gốc biển và gia tăng giá trị ứng dụng tài nguyên biển.

Phương pháp sàng lọc và tìm kiếm

Các nghiên cứu tìm kiếm nguồn enzyme chuyển hóa polysaccharide biển tại Việt Nam mặc dù bắt đầu được tập trung từ năm 2007, nhưng việc sàng lọc, tìm kiếm các chủng vi khuẩn theo định hướng sinh enzyme thủy phân polysaccharide biển còn nhiều khó khăn và thách thức bởi các lý do sau: (i) Cấu trúc phân tử của các polysaccharide biển Việt Nam (đặc biệt là fucoidan, ulvan) rất phức tạp, mức độ sulfat hóa cao, liên kết glycosidic không đồng nhất, đặc tính cấu trúc không gian ba chiều phân nhánh - gây khó khăn cho việc phát triển hệ thống sàng lọc có tính đặc hiệu và độ nhạy cao; (ii) Các chủng vi khuẩn tiềm năng thường cộng sinh với rong biển hoặc sinh vật đáy biển sống trong các điều kiện môi trường đặc biệt (độ mặn cao, áp suất lớn, nhiệt độ thấp, môi trường thiếu oxy) - khiến chúng khó được nuôi cấy và duy trì trong điều kiện phòng thí nghiệm thông thường; (iii) Các gene mã hóa enzyme chuyên biệt thường chỉ được biểu hiện trong những điều kiện sinh lý đặc thù (chẳng hạn: được cảm ứng bởi cơ chất tương ứng) - việc phát hiện hoạt tính enzyme trong bước sàng lọc sơ cấp trở nên không ổn định và dễ bị bỏ sót.



Hình 1. Sàng lọc vi khuẩn biển sinh enzyme chuyển hóa polysaccharide theo phương pháp đĩa thạch: (A): Alginate; (B) Fucoidan; (C) Ulvan; các vùng sáng là những vòng phân giải polysaccharide

Trước những vấn đề đặt ra, nhóm nghiên cứu đã cùng với các nhà khoa học PIBOC triển khai cải tiến quy trình sàng lọc theo hướng thiết lập hệ thống nhận diện nhanh vi khuẩn sinh enzyme đặc hiệu đối với polysaccharide sulfat hóa. Các mẫu sinh học từ vùng biển Nam Trung Bộ Việt Nam - bao gồm rong nâu (chi *Sargassum*, *Turbinaria*), rong lục (*Ulva*), hải miên, tuyến tiêu hóa của động vật đáy và trầm tích biển ven đảo - được xử lý bằng phương pháp pha loãng hàng loạt, sau đó nuôi cấy trên môi trường Marine agar có bổ sung

cơ chất đặc hiệu như fucoidan, alginate hoặc ulvan làm nguồn carbon duy nhất nhằm chọn lọc các chủng có khả năng phân giải polysaccharide. Sau khi thu nhận các khuẩn lạc thuần, sàng lọc sơ cấp được tiến hành bằng phép thử tạo vòng phân giải (halo assay) trên môi trường thạch chứa polysaccharide mục tiêu. Các thuốc thử đặc hiệu như dung dịch iốt (đối với alginate), toluidine blue hoặc cetavlon (đối với fucoidan và ulvan) được sử dụng để phát hiện nhanh các vùng mất màu hoặc chuyển hoá - chỉ thị sự xuất hiện của enzyme thủy phân liên kết glycosidic (**Hình 1**).

Kết quả tuyển chọn và xác định các chủng vi khuẩn biển sinh enzyme

Các nghiên cứu đã phân lập và sàng lọc hơn 1.000 chủng vi khuẩn từ các nguồn mẫu biển khác nhau, kết quả đều đã được công bố trên các tạp chí quốc tế uy tín và tạp chí chuyên ngành trong nước, ghi nhận sự phân bố rộng rãi của các vi sinh vật biển có tiềm năng sinh enzyme chuyển hoá polysaccharide trong hệ sinh thái biển Việt Nam. Trong đó, Nguyễn Thị Thuận và cs. (2019) công bố 56 % số chủng vi khuẩn được khảo sát có khả năng sinh alginate lyase, với các loài ưu thế thuộc chi *Bacillus*, *Fictibacillus* và *Vibrio*; Võ Thị Diệu Trang và cs. (2020) đã phân lập 35 chủng vi khuẩn từ hải miên thuộc vùng biển Phú Quý - Vân Phong, trong đó một số chủng như *Bacillus megaterium*, *Alteromonas macleodii* và *Staphylococcus pasteurii* thể hiện hoạt tính enzyme kép (fucoidanase và alginate lyase). Các nghiên cứu của Cao Thị Thúy Hằng và cs. (2020, 2021) đã chỉ ra tỷ lệ phát hiện đáng kể các chủng vi khuẩn sinh enzyme fucoidanase (67,1 %) và alginate lyase (90,6 %) khi sử dụng môi trường chọn lọc chứa nguồn carbon duy nhất là fucoidan hoặc alginate chiết từ *Sargassum mcclurei*.

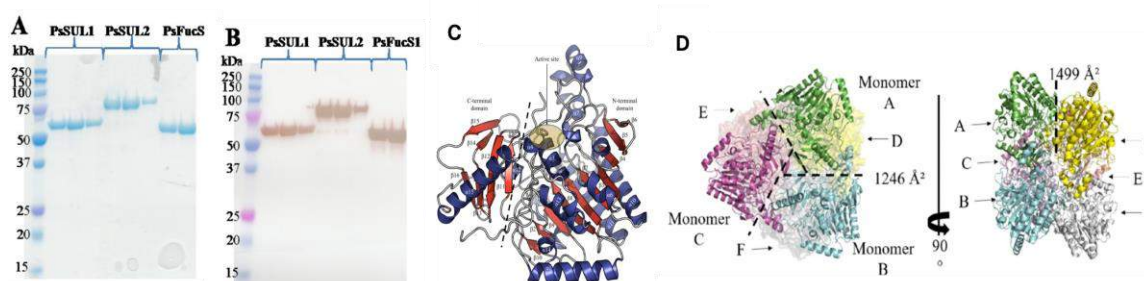
Trong khi đó, kết quả phân tích trình tự gen 16S rRNA chỉ ra rằng các chủng vi khuẩn có hoạt tính enzyme mạnh được phân lập từ các mẫu rong nâu và rong lục tại vùng biển Khánh Hòa chủ yếu thuộc các chi *Alteromonas*, *Bacillus*, *Vibrio*, *Cobetia*, *Paracoccus*, *Acinetobacter* và *Delftia*. Đáng quan tâm, nhiều chủng như *Alteromonas alvinellae*, *Bacillus velezensis*, *Vibrio xiamenensis*, *Cobetia amphilecti*, *Delftia tsuruhatensis* thể hiện khả năng phân giải đối với cả hai cơ chất fucoidan và ulvan - là hai polysaccharide sulfat hóa có cấu trúc khác biệt nhau. So với các nghiên cứu quốc tế gần đây, sự đa dạng và hoạt tính enzyme của vi khuẩn biển phân lập từ vùng biển Việt Nam là rất đáng chú ý. Trên thế giới, các vi khuẩn chuyển hoá fucoidan chủ yếu tập trung ở ngành Bacteroidota (họ Flavobacteriaceae, ví dụ *Wenyinzhuangia*, *Formosa*) (Chen et al., 2016) và lớp Gammaproteobacteria (bộ Alteromonadales, gồm *Pseudoalteromonas*, *Vibrio*) (Bakunina et al., 2002; Furukawa et al., 1992). Trong khi đó, nhiều chi phổ biến trong nghiên cứu của chúng tôi như *Cobetia*, *Delftia* và *Paracoccus* ít được ghi nhận trong các nghiên cứu quốc tế có liên quan đến khả năng sinh enzyme fucoidanase hoặc ulvan lyase, điều này gợi ý về khả năng tồn tại các dòng enzyme mới, thích nghi với cấu trúc của cơ chất bản địa, đặc biệt là fucoidan dạng galactofucan thu nhận từ rong nâu *Sargassum mcclurei* hay ulvan từ rong lục *Ulva fasciata*.

Bên cạnh đó, tỷ lệ các chủng vi khuẩn biển thể hiện hoạt tính enzyme kép (fucoidanase-ulvan lyase) trong các nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận ở mức cao, trong khi các công bố quốc tế thường chỉ tập trung mô tả enzyme đơn lẻ từ một chủng vi khuẩn. Gajanayaka et al. (2024) đã phân tích được 16 trình tự gene ulvan lyase không trùng lặp từ 9 loài vi khuẩn biển, chủ yếu thuộc về 5 họ enzyme lyase; cho thấy tính chất đa dạng và đặc trưng giới hạn trong các trình tự gene mã hoá nhóm enzyme có liên quan. Trong khi đó, từ 191 chủng vi khuẩn biển được phân lập tại Việt Nam, đã xác định được hơn 10 chủng có hoạt tính rõ rệt đối với cả hai cơ chất fucoidan và ulvan. Sự khác biệt này có thể bắt nguồn từ đặc điểm sinh thái và tiến hóa thích nghi của vi sinh vật biển bản địa. Vùng biển nhiệt đới ven bờ Việt Nam có đặc điểm dao động lớn về ánh sáng, nhiệt độ, độ mặn, dinh dưỡng - là điều kiện thúc đẩy sự hình thành các hệ enzyme thích nghi đa dạng, hoạt động bền trong các điều kiện đặc biệt và điều kiện cực trị của môi trường. Các chủng vi khuẩn sống cộng sinh trên bề mặt rong, sinh vật biển hoặc tồn tại trong trầm tích dinh dưỡng cao có xu hướng tiến hóa và thích nghi nhằm sử dụng được các dạng polysaccharide phức tạp (thành phần chính của thành tế bào rong biển) trong quá trình sinh trưởng và tồn tại của chúng. Đặc điểm sinh thái đặc trưng của môi trường biển nhiệt đới Việt Nam chính là cơ hội cho việc tìm kiếm nguồn enzyme tiềm năng ứng dụng trong công nghiệp, bởi đặc trưng xúc tác ở các điều kiện có độ mặn cao, pH, nhiệt độ hoạt động tối ưu ở ngưỡng cực trị so với các enzyme được tìm thấy từ vi sinh vật trên cạn.

Khả năng phát triển nghiên cứu và ứng dụng công nghiệp

Vi sinh vật biển, đặc biệt là các loài vi khuẩn sống cộng sinh với rong biển và sinh vật đáy, được xem là nguồn tài nguyên di truyền quý giá cho nghiên cứu và phát triển enzyme đặc hiệu nhằm chuyển hóa các polysaccharide có cấu trúc phức tạp từ sinh vật biển. Tuy nhiên, việc nuôi cấy trực tiếp các chủng vi khuẩn biển hoang dã thường gặp nhiều khó khăn do yêu cầu điều kiện sinh trưởng đặc thù (độ mặn cao, áp suất lớn, dinh dưỡng đặc trưng) và tốc độ sinh trưởng chậm. Điều này làm hạn chế khả năng thu nhận enzyme ở quy mô lớn. Thời gian gần đây, công nghệ biểu hiện protein tái tổ hợp trở thành chiến lược hiệu quả để phát triển tiềm năng của enzyme từ vi sinh vật biển trong các ứng dụng công nghiệp thực tiễn.

Tại Việt Nam, một số enzyme chuyển hóa polysaccharide từ vi khuẩn biển đã được giải mã gene, phân tích trình tự và biểu hiện thành công trên hệ vi khuẩn mô hình *Escherichia coli* (Trang và cs., 2022; Võ Thị Diệu Trang và cs., 2024). Tiêu biểu là nghiên cứu về chủng *Pseudoalteromonas* MB47 phân lập từ ruột hải sâm vùng biển Việt Nam. Chủng này được giải trình tự toàn bộ hệ gen, phát hiện nhiều cụm gene mã hóa enzyme thủy phân fucoidan và alginate. Trong đó, enzyme PsFucS1, một fucoidan sulfatase có cấu trúc lục phân bền nhiệt, đã được biểu hiện tái tổ hợp và chứng minh hoạt tính xúc tác đối với cơ chất fucoidan sulfat hóa, cho thấy tiềm năng ứng dụng trong sản xuất các oligosaccharide chức năng (Mikkelsen et al., 2021).



Hình 2. Biểu hiện tái tổ hợp và đặc trưng cấu trúc của enzyme PsFucS1 từ chủng vi khuẩn biển *Pseudoalteromonas* MB47 thông qua SDS-PAGE, Western blot và mô hình cấu trúc không gian ba chiều (Mikkelsen et al., 2021).

Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy hiệu suất chuyển hóa fucoidan Việt Nam bằng các enzyme phổ biến vẫn còn hạn chế. Các polysaccharide này - chủ yếu là galactofucan từ các loài rong nâu Việt Nam *Sargassum mclurei*, *Turbinaria ornata*, *Sargassum polycystum* - có cấu trúc phân tử phức tạp, mức độ sulfat hóa và phân nhánh cao, liên kết glycosidic hỗn hợp [$\alpha(1\rightarrow3)$, $\alpha(1\rightarrow4)$, $\beta(1\rightarrow3)$]. Một số enzyme thuộc nhóm GH107 như Fhf1 và Fhf2 từ *Formosa haliotis* (Vuillemin và cs., 2020; Trang và cs., 2022) cho thấy khả năng thủy phân liên kết $\alpha(1\rightarrow4)$, nhưng hiệu quả chuyển hóa đối với fucoidan tự nhiên từ Việt Nam còn thấp. Tương tự, enzyme Mef1 và Mef2 từ *Muricauda eckloniae* thể hiện hoạt tính với fucoidan từ loài rong nâu ôn đới *Saccharina latissima*, nhưng lại không xúc tác thủy phân với cơ chất fucoidan của rong nâu Việt Nam (Tran và cs., 2022).

Sự khác biệt lớn về cấu trúc giữa fucoidan vùng ôn đới và fucoidan từ rong Việt Nam là nguyên nhân chính khiến các enzyme hiện có khó đáp ứng yêu cầu chuyển hóa hiệu quả. Do đó, việc khai thác các enzyme đặc hiệu từ vi khuẩn biển bản địa - nơi vi sinh vật và rong biển cùng tồn tại và đồng tiến hóa - là đòi hỏi và định hướng nghiên cứu cần thiết. Những enzyme này có khả năng nhận diện chính xác các liên kết glycosidic đặc trưng, các cấu trúc phức tạp, từ đó tạo ra các oligosaccharide sinh học có hoạt tính rõ rệt và giá trị ứng dụng cao trong dược phẩm, thực phẩm chức năng và mỹ phẩm sinh học.

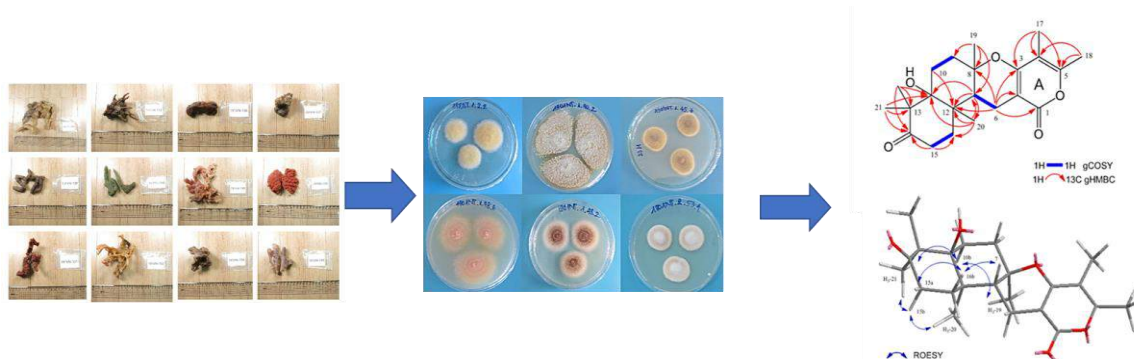
Song song với fucoidanase, các enzyme khác như alginate lyase và ulvan lyase từ các chủng *Bacillus*, *Alteromonas*, *Vibrio* phân lập tại Việt Nam cũng đang được tập trung nghiên cứu giải mã gene và thử nghiệm biểu hiện tái tổ hợp. Việc kết hợp nguồn gene bản địa với công nghệ protein tái tổ hợp hiện đại cho phép sản xuất enzyme có độ tinh sạch cao, kiểm soát được cấu trúc, độ bền và điều kiện xúc tác - đáp ứng yêu cầu công nghệ của các ngành công nghiệp.

Phát triển các dòng vi sinh vật biểu hiện enzyme tái tổ hợp từ biển không chỉ giúp giảm chi phí khai thác sinh khối tự nhiên, bảo tồn đa dạng sinh học biển, mà còn thúc đẩy sản xuất enzyme quy mô công

nghiệp. Sử dụng xúc tác sinh học đối với các ngành công nghiệp là hoàn toàn phù hợp với chiến lược phát triển công nghệ sinh học xanh và nền kinh tế tuần hoàn, phát huy hiệu quả và gia tăng giá trị ứng dụng từ tài nguyên biển để tạo ra sản phẩm sinh học phục vụ đời sống con người.

VI NẤM BIỂN - NGUỒN CHẤT CHUYỂN HÓA THỨ CẤP CÓ HOẠT TÍNH SINH HỌC

Kết quả trong tìm kiếm nguồn hoạt chất từ vi nấm biển



Hình 3. Phân lập vi nấm biển từ bọt biển và xác định cấu trúc hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học

Vi nấm biển là một trong những nhóm vi sinh vật biển có tiềm năng trong nghiên cứu tìm kiếm và sản xuất các chất chuyển hóa thứ cấp mới có cấu trúc và hoạt tính sinh học độc đáo. Nhờ khả năng thích nghi với môi trường biển giàu muối, áp suất cao và thường thiếu oxy, vi nấm biển phát triển cơ chế trao đổi chất thứ cấp phong phú nhằm thích nghi và cạnh tranh sinh tồn. Điều này tạo ra nguồn gene quý giá cho việc sinh tổng hợp các hợp chất tự nhiên có giá trị dược lý cao như chất kháng sinh, kháng u, chống oxy hóa và bảo vệ tế bào.

Từ năm 2018-2023, Viện Nghiên cứu và Ứng dụng công nghệ Nha Trang (NITRA) và Viện Hóa sinh Hữu cơ Thái Bình Dương (PIBOC) đã hợp tác triển khai ba đề tài liên quan đến khai thác hợp chất tự nhiên từ vi nấm biển Việt Nam. Tổng cộng 252 chủng vi nấm được phân lập từ các mẫu hải miên, san hô mềm, rong biển, trầm tích và cây ngập mặn thu thập tại khu vực duyên hải Nam Trung Bộ. Các chủng vi nấm được đánh giá hoạt tính sinh học cho thấy: 48 chủng có khả năng kháng ít nhất một vi sinh vật kiểm định, 53 chủng có khả năng bắt giữ gốc tự do DPPH và ABTS với SC% > 50 %, 51 chủng ức chế sự phát triển tế bào ung thư cổ tử cung Hela, 46 chủng ức chế tế bào ung thư vú MCF-7 (Trinh et al., 2019, 2022). Từ các chủng có hoạt tính sinh học nổi bật, 21 hợp chất tự nhiên đã được phân lập, trong đó có 8 hợp chất mới, mang các hoạt tính kháng khuẩn, chống oxy hóa và gây độc tế bào. Cụ thể:

Aspergillus flocculosus 01NT-1.12.3 phân lập từ hải miên đã tạo ra 6 hợp chất, bao gồm 3 hợp chất mới là 12-epi-aspartetranone D, 6 β ,9 α ,14-trihydroxycinnamolide, 6 β ,7 β ,14-trihydroxyconfertifolin và 3 hợp chất đã biết. Các chất này thể hiện hoạt tính kháng khuẩn với MIC từ 16-64 μ g/mL (Yurchenko et al., 2019).

Aspergillus niveoglaucus 01NT-1.10.4 tạo ra 4 dẫn xuất neoechinulin, trong đó hợp chất neoechinulin cho thấy độc tính tế bào rõ rệt trên các dòng tế bào 22Rv1, PC-3 và LNCaP (IC₅₀ lần lượt là 49,9 μ M; 63,8 μ M và 38,9 μ M). Ngoài ra, các dẫn xuất này còn thể hiện khả năng chống oxy hóa mạnh (IC₅₀ từ 31,1-62,6 μ M) và bảo vệ tế bào thần kinh Neuro-2a (Yurchenko et al., 2018).

Aspergillus terreus LM.5.2 tạo ra ba dẫn xuất tripeptide mới (asterriptide A-C), trong đó hợp chất asterriptide A và C có hoạt tính gây độc tế bào đối với MCF-7, DLD-1 và PC-3, còn asterriptide B có khả năng ức chế enzyme Sortase A - một yếu tố độc lực của *Staphylococcus aureus* (Girich et al., 2022).

Một số hợp chất như *vismione E* (từ *Aspergillus* sp. 1901NT-1.2.2) và *lopouzanone A, B, gliorosein, balticolide, dendrodolide G, dendrochol B, 1-O-acetyl-dendrochol B* (từ *Lopadostoma pouzarii* 168CLC-57.3) cho thấy hoạt tính chống ung thư mạnh trên các dòng tế bào Hela, MCF-7 và PC-3 (Trinh et al., 2022).

Đến nay, hơn 70 hợp chất tự nhiên đã được phân lập từ các chủng vi nấm biển thuộc các chi *Aspergillus*, *Penicillium*, *Talaromyces* và *Lopadostoma* từ nguồn mẫu hải miên, rong biển, trầm tích và cây

ngập mặn tại vùng biển Việt Nam. Trong đó, 25 hợp chất mới được công bố quốc tế, có hoạt tính sinh học quý giá phục vụ phát triển dược phẩm sinh học, mỹ phẩm tự nhiên và hóa chất nông nghiệp xanh.

Những kết quả này không chỉ khẳng định tiềm năng khai thác hợp chất tự nhiên từ vi nấm biển mà còn mở ra định hướng nghiên cứu sâu hơn về giải trình tự hệ gene, khai thác các nhóm gene sinh tổng hợp (biosynthetic gene clusters) và phát triển hệ thống lên men hoặc biểu hiện tái tổ hợp các hợp chất sinh học quý, góp phần xây dựng nền công nghiệp sinh học biển hiện đại, thân thiện môi trường và hội nhập quốc tế.

Phát triển hoạt chất sinh học từ vi nấm biển phục vụ y dược, nông nghiệp xanh

Việc khai thác các chất chuyển hóa thứ cấp từ vi nấm biển đang mở ra hướng đi đầy triển vọng trong nghiên cứu và phát triển các sản phẩm sinh học có giá trị cao, đặc biệt trong các lĩnh vực y dược, nông nghiệp và công nghệ sinh học môi trường. Các hợp chất tự nhiên được phân lập từ vi nấm biển - như alkaloid, polyketide, terpenoid, peptide hoặc dẫn xuất quinone - thường sở hữu cấu trúc phân tử mới lạ và hoạt tính sinh học mạnh, bao gồm: kháng khuẩn, kháng u, chống oxy hóa và bảo vệ tế bào thần kinh. Những đặc điểm này không chỉ mang lại giá trị dược lý cao mà còn giúp vượt qua những thách thức về kháng thuốc và độc tính của các hợp chất hóa dược truyền thống.

Trong lĩnh vực y dược, các hợp chất như neoechinulin, asterriptide, vismione hay lopouzanone từ vi nấm biển Việt Nam đã cho thấy hiệu quả rõ rệt trong ức chế tế bào ung thư, bắt giữ gốc tự do và bảo vệ tế bào thần kinh - là những đặc tính quan trọng trong phòng ngừa và điều trị các bệnh mãn tính và thoái hóa. Bên cạnh đó, các hoạt chất có nguồn gốc từ vi nấm cũng đang được nghiên cứu như nguyên liệu tiềm năng để phát triển thuốc kháng sinh mới trong bối cảnh kháng kháng sinh đang gia tăng toàn cầu.

Trong nông nghiệp, hoạt chất từ vi nấm biển có thể ứng dụng như chất kích thích và điều hòa sinh trưởng cây trồng, hoặc chất bảo vệ thực vật có nguồn gốc sinh học - giúp giảm thiểu sử dụng thuốc trừ sâu hóa học và góp phần xây dựng nền nông nghiệp xanh - sạch - bền vững. Ngoài ra, một số hợp chất có thể dùng làm chất phụ trợ trong xử lý sinh học đất và nước, hỗ trợ phục hồi hệ sinh thái bị ô nhiễm.

Từ tiềm năng lớn về tài nguyên, kết hợp với các nền tảng công nghệ mới như giải trình tự hệ gen, biểu hiện tái tổ hợp và nuôi cấy vi nấm trong điều kiện OSMAC (One Strain-Many Compounds) để kích thích sinh tổng hợp ra các hợp chất khác nhau, việc phát triển chuỗi sản phẩm sinh học từ vi nấm biển có thể trở thành một hướng đi chiến lược, đóng góp vào hệ sinh thái đổi mới sáng tạo trong lĩnh vực công nghệ sinh học hiện đại tại Việt Nam.

ĐỊNH HƯỚNG PHÁT TRIỂN BỀN VỮNG VÀ KINH TẾ TUẦN HOÀN TRONG KHAI THÁC TÀI NGUYÊN VI SINH VẬT BIỂN

Trong bối cảnh tài nguyên biển ngày càng bị khai thác quá mức, việc chuyển dịch từ “khai thác thô” sang “khai thác thông minh” - ứng dụng nguồn lợi vi sinh vật biển để tạo ra sản phẩm giá trị cao từ phụ phẩm rong biển, trầm tích, hoặc sinh vật đáy - sẽ giúp việc khai thác nguồn tài nguyên sinh học biển hiệu quả và bền vững hơn.

Các nhóm polysaccharide biển như fucoidan, alginate, ulvan hay laminaran được chiết tách với hiệu suất thu nhận cao và chất lượng đạt hiệu quả bằng cách sử dụng các enzyme biển đặc hiệu. Việc sử dụng enzyme giúp giảm tiêu thụ hóa chất độc hại, tiết kiệm năng lượng và nâng cao hiệu suất thu nhận hoạt chất - từ đó hình thành quy trình chiết tách xanh, góp phần giảm thiểu phát thải và phù hợp với tiêu chuẩn môi trường trong sản xuất dược phẩm, thực phẩm chức năng và mỹ phẩm sinh học. Hơn nữa, quá trình lên men vi sinh vật biển hoặc biểu hiện enzyme tái tổ hợp có thể sử dụng các nguồn cơ chất tái tạo (ví dụ: dịch thủy phân rong, bã rong sau chiết, dịch thải giàu polysaccharide,...), khép kín quy trình sản xuất và tận dụng triệt để tài nguyên đầu vào. Các sản phẩm được tạo ra như oligosaccharide hoạt tính, enzyme phân giải hoặc chế phẩm sinh học có thể được phát triển trong các lĩnh vực nông nghiệp sinh học (phân bón sinh học, chất kích kháng), thủy sản (thức ăn tăng cường tiêu hóa, tăng sức đề kháng của vật nuôi), hoặc xử lý nước thải hữu cơ (enzyme phân giải chất keo, giảm COD). Việc phát triển các chuỗi giá trị sinh học biển từ vi sinh vật không chỉ giúp gia tăng giá trị

của tài nguyên biển Việt Nam mà còn giảm áp lực lên hệ sinh thái biển tự nhiên. Đây là hướng phát triển phù hợp với các mục tiêu được nêu trong Chiến lược phát triển bền vững kinh tế biển Việt Nam đến năm 2030 và tầm nhìn đến 2045 - trong đó phát huy vai trò của khoa học - công nghệ và đổi mới sáng tạo trong bảo vệ tài nguyên, nâng cao hiệu quả sử dụng và phát triển các ngành công nghiệp sinh học biển.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong những năm gần đây, các hoạt động điều tra, phân lập và nghiên cứu vi sinh vật biển tại Việt Nam đã ghi nhận những kết quả khoa học có giá trị, góp phần định hình tiềm năng ứng dụng công nghệ sinh học biển vào thực tiễn. Bộ sưu tập vi sinh vật biển nuôi cấy được (NCMM) với các chủng vi khuẩn và vi nấm biển phân lập từ đa dạng các nguồn mẫu tại các vùng biển Việt Nam đã được nghiên cứu khả năng sinh enzyme chuyển hoá polysaccharide và chất chuyển hóa thứ cấp. Các chủng vi sinh vật biển sinh enzyme như fucoidanase, alginate lyase, ulvan lyase và laminaranase đã được sàng lọc, tuyển chọn và bước đầu tối ưu hóa điều kiện nuôi cấy để thu nhận enzyme thô. Một số chủng có tiềm năng cao đã được định danh và định hướng biểu hiện tái tổ hợp. Một mặt, các enzyme chuyển hoá polysaccharide biển vừa là công cụ đặc lực trong nghiên cứu cấu trúc polysaccharide; mặt khác, vừa có tiềm năng ứng dụng trong nhiều lĩnh vực phục vụ đời sống: sản xuất các oligosaccharide chức năng sử dụng trong dược phẩm, mỹ phẩm, thực phẩm; hỗ trợ quá trình tách chiết và thu nhận các hoạt chất, ứng dụng trong xử lý môi trường và các ngành công nghiệp. Trong tương lai, việc kết hợp công nghệ enzyme vào các quy trình chiết tách, tinh chế hoạt chất từ rong biển sẽ mở ra hướng phát triển các sản phẩm dược - mỹ phẩm, chế phẩm nông nghiệp sinh học và giải pháp xử lý môi trường biển thân thiện. Trong khi đó, các chủng vi nấm biển là nguồn sinh các chất chuyển hóa thứ cấp quý giá, bao gồm các hợp chất có hoạt tính kháng u, kháng khuẩn, chống oxy hóa và điều hòa miễn dịch. Nhiều hợp chất mới được phân lập từ vi nấm biển cộng sinh với hải miên và rong biển đã mở ra triển vọng phát triển các sản phẩm dược phẩm sinh học, mỹ phẩm tự nhiên và hóa chất nông nghiệp thân thiện với môi trường.

nâng cao giá trị khai thác và thúc đẩy ứng dụng thực tiễn, các hướng nghiên cứu tiếp theo cần tập trung:

- (i) Phân tích chức năng gene và enzyme từ các chủng ưu việt;
- (ii) Tối ưu hóa công nghệ lên men vi sinh vật biển ở quy mô bán công nghiệp;
- (iii) Xây dựng nền tảng công nghệ sản xuất enzyme tái tổ hợp phục vụ công nghiệp sinh học.

Bên cạnh nỗ lực nghiên cứu, cần có các chính sách đầu tư dài hạn và cơ chế kết nối liên ngành giữa viện nghiên cứu - trường đại học - doanh nghiệp để thúc đẩy chuyển giao công nghệ, hình thành chuỗi sản phẩm sinh học biển có giá trị gia tăng cao. Đẩy mạnh nghiên cứu phát triển các kết quả cơ bản đã đạt được, chú trọng khả năng phát triển và ứng dụng công nghiệp của các enzyme và chất chuyển hóa từ vi sinh vật biển vào các ngành dược phẩm, nông nghiệp sinh học và môi trường sẽ góp phần hiện thực hóa mục tiêu phát triển nền kinh tế tuần hoàn, bền vững và dựa trên tri thức - phù hợp với chiến lược quốc gia về khai thác tài nguyên biển gắn với đổi mới sáng tạo.

LỜI CẢM ƠN

Tập thể tác giả trân trọng cảm ơn các nhiệm vụ có mã số VAST02.01/23-24, VAST02.01/24-25 đã cung cấp, tổng hợp số liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bakunina II, Nedashkovskaia OI, Alekseeva SA, Ivanova EP, Romanenko LA, Gorshkova NM, Isakov VV, Zviagintseva TN, & Mikhailov VV (2002). Degradation of fucoidan by the marine proteobacterium *Pseudoalteromonas citrea*. *Mikrobiologiya*, 71(1), 49-55.
- Cao Thị Thúy Hằng, Trần Thị Thanh Vân, Nguyễn Thị Khánh Vy, Nguyễn Thị Thuận, Trần Nguyễn Hà Vy, Võ Mai Như Hiếu, Phạm Đức Thịnh (2022). Khảo sát điều kiện hoạt động của Viscozyme trên rong nâu *Sargassum mclurei* để thu nhận fucoidan. *Tạp chí Khoa học và công nghệ Việt Nam* (Bản B) 64(8): 22-26.

- Cao Thị Thúy Hằng, Võ Thị Diệu Trang, Đinh Thành Trung, Trần Thị Thanh Vân, Nguyễn Xuân Viễn, Huỳnh Hoàng Như Khánh, và Phạm Đức Thịnh (2020). Tiềm năng sinh enzyme chuyển hóa polysaccharide rong nâu của vi khuẩn phân lập được từ các mẫu sinh vật thu thập ở vùng biển Việt Nam theo hành trình của con tàu Akademik Oparin 2018. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ biển* **20**(4B): 345-345.
- Chen F, Chang Y, Dong S, & Xue C (2016). *Wenylingzhuangia fucanilytica* sp. nov., a sulfated fucan utilizing bacterium isolated from shallow coastal seawater. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **66**(9), 3270-3275.
- Furukawa SI, Fujikawa T, Koga D, & Ide A (1992). Purification and Some Properties of Exo-type Fucoidanases from *Vibrio* sp. N-5. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **56**(11), 1829-1834. <https://doi.org/10.1271/BBB.56.1829>.
- Gajanayaka N.D., Jo E., Bandara MS, Marasinghe SD, Hettiarachchi SA, Wijewickrama S, Park GH, Oh C, & Lee Y (2024). Pseudoalteromonas agarivorans-derived novel ulvan lyase of polysaccharide lyase family 40: Potential application of ulvan and partially hydrolyzed products in cosmetic industry. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, **52**, 4. <https://doi.org/10.1093/JIMB/KUAF004>.
- Girich EV, Rasin AB, Popov RS, Yurchenko EA, Chingizova EA, Trinh PTH, Ngoc NTD, Pivkin MV, Zhuravleva OI., Yurchenko AN (2022). New Tripeptide Derivatives Asterripeptides A-C from Vietnamese Mangrove-Derived Fungus *Aspergillus terreus* LM. 5.2. *Marine Drugs* **20**(1): 77.
- Mikkelsen MD, Cao HTT, Roret T, Rhein-Knudsen K, Holck J, Van TTT, Nguyen TT, Tran VHN, Lezyk MJ, Muschiol J, Thinh PD, Czjzek M, & Meyer AS (2021). A novel thermostable prokaryotic Fucoidan active sulfatase PsFucS1 with an unusual quaternary hexameric structure. *Scientific Reports* **11**(1): 1-12.
- Ngoc NTD, Yurchenko EA, Trinh PRH, Menchinskaya ES; Trang VTD, Savagina AD, Minin A, Thinh PD, Khanh HHN, Van TTT (2025). Secondary metabolites of Vietnamese marine fungus *Penicillium chermesinum* 2104NT-1.3 and their cardioprotective activity. *Regional Studies in Marine Science* **81**: 104003.
- Nguyen TT, Maria MDM, Tran VHN, Trang VTD, Holck J, B.Rasin A, Cao HTT, Van TTT & Meyer AS (2020). Enzyme-Assisted Fucoidan Extraction from Brown Macroalgae *Fucus distichus* subsp. *evanescens* and *Saccharina latissima*. *Marine Drugs* **18**(296): 562.
- Tran VHN, Nguyen TT, Meier S, Holck J, Cao HTT, Van TTT., Meyer AS, Mikkelsen MD (2022). The endo- α (1, 3)-fucoidanase Mef2 releases uniquely branched oligosaccharides from *Saccharina latissima* fucoidans. *Marine Drugs*, **20**(5): 305.
- Trang VTD, Mikkelsen MD, Vuillemin M, Meier S, Cao HTT, Muschiol J, Perna V, Nguyen TT, Tran VHN, Holck J, Van TTT, Khanh HHN, Meyer AS (2022). The Endo- α (1,4) Specific Fucoidanase Fhf2 From *Formosa haliotis* Releases Highly Sulfated Fucoidan Oligosaccharides. *Frontiers in Plant Science* **13**: 29.
- Trang VTD, Cao TTH, Phan THT, Ngoc TDN, Khanh HHN và Van TTT (2020). Isolation of marine bacteria from sponges in the South-central coastal region of - Vietnam with brown seaweed polysaccharide-degrading activities. *Vietnam Journal of Science and Technology* **58**(6a): 41-51.
- Trần Nguyễn Hà Vy, Nguyễn Thị Thuận, Cao Thị Thúy Hằng, Võ Thị Diệu Trang, Võ Mai Như Hiếu, Bùi Minh Lý và Trần Thị Thanh Vân (2019). Đánh giá đa dạng vi khuẩn biển có thể nuôi cấy được tại vùng biển Nha Trang, Việt Nam. *Tạp chí Sinh học* **41** (2Se1&2Se2): 109-116.
- Trinh PTH, Van TTT, Ly BM, Choi BK, Shin HJ, Lee JS, Lee HS, Tien PQ (2018). Antimicrobial activity of natural compounds from sponge-derived fungus *Aspergillus flocculosus* 01NT. 1.1. 5. *Vietnam Journal of Biotechnology* **16**(4): 729-735.
- Trinh PTH, Tran TTV, Ngo TDN, Cao TTH, Le TH, Dinh TT, Huynh HNK, Le DH (2019). Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of marine fungi isolated from Nha Trang sea. *Vietnam Journal of Biology* **41**(2se1 & 2se2): 409-419.
- Trinh PTH, Yurchenko AN, Khmel OO, Trang VTD, Ngoc NTD, Girich EV, Menshov AS, Kim NY, Chingizova EA, Van TTT (2022). Cytoprotective Polyketides from Sponge-Derived Fungus *Lopadostoma pouzarii*. *Molecules* **27**(21): 7650.
- Trinh PTH, Yurchenko EA, Yurchenko AN, Ngoc NTD, Trang VTD, Hang CTT, Van TTT, Thinh PD, Khanh HHN, Hung LD (2022). Evaluation of cytotoxic activity of marine fungi isolated from sponges in Nha Trang bay. *Vietnam Journal of Marine Science and Technology* **22**(1): 51-57.

Võ Thị Diệu Trang, Cao Thị Thúy Hằng, Trần Thanh Hiếu, Lê Nhã Uyên, Phạm Đức Thịnh, Huỳnh Hoàng Như Khánh (2024). Phân tích trình tự Fucoidanase tiềm năng có nguồn gốc từ chủng vi khuẩn biển *Pseudomonas* sp. S3178 bằng phần mềm tin sinh học. *Tạp chí Hóa, Lý và Sinh học* **30**(2A): 42-47.

Vuillemin và cs., 2020 vào danh mục TLTK: Vuillemin M, Silchenko AS, Cao HTT, Kokoulin MS, Trang VTD, Holck J, Ermakova SP, Meyer AS, Mikkelsen MD (2020). Functional characterization of a new GH107 endo- α -(1, 4)-fucoidanase from the marine bacterium *Formosa haliotis*. *Marine Drugs*, **18**(11): 562.

Yurchenko AN, Smetanina OF, Ivanets EV, Phan TTH, Ngo NTD, Zhuravleva OI, Rasin AB, Dyshlovoy SA, Menchinskaya ES, Pisyagin EA (2018). Auroglucin-related neuroprotective compounds from Vietnamese marine sediment-derived fungus *Aspergillus niveoglauca*. *Natural product research* 1-6.

Yurchenko AN, Trinh PTH, Smetanina OF, Rasin AB, Popov RS, Dyshlovoy SA, Von AG, Menchinskaya ES, Van TTT (2019). Biologically Active Metabolites from the Marine Sediment-Derived Fungus *Aspergillus flocculosus*. *Marine drugs* **17**(10): 579.

MARINE BACTERIA AND FUNGI FROM VIETNAM: EXPLOITING POLYSACCHARIDE-DEGRADING ENZYMES AND SECONDARY METABOLITES FOR GREEN BIOTECHNOLOGY

Huynh Hoang Nhu Khanh*, Cao Thi Thuy Hang, Phan Thi Hoai Trinh

Institute of Oceanography, Vietnam Academy of Science and Technology

**Email: hhnkhanh@gmail.com*

ABSTRACT

Marine microorganisms, particularly bacteria and fungi isolated from seaweeds, invertebrates, and deep-sea environmental samples, represent a valuable resource for modern biotechnological applications. In recent years, research groups in Vietnam have focused on establishing and utilizing a cultivable marine microorganism (NCMM) collection, comprising over 2,000 bacterial and fungal strains isolated from various marine regions, including Nha Trang, Van Phong, Ninh Thuan, Binh Thuan, Phu Quoc,... Several bacterial strains have been screened and demonstrated the ability to produce polysaccharide-degrading enzymes such as fucoidanase, alginate lyase, and ulvan lyase. These enzymes facilitate the extraction of high-value bioactive compounds for applications in pharmaceuticals, functional foods, and bioremediation. Additionally, marine fungal strains have exhibited the ability to synthesize secondary metabolites with significant bioactivities, including anticancer, antioxidant, antibacterial, and neuroprotective effects. Numerous novel compounds have been isolated, published in international journals, and initially evaluated for their bioactivity. This article summarizes key research findings, highlighting the potential of Vietnam's marine microbial resources in promoting environmentally friendly green biotechnology and contributing to the national circular economy strategy.

Keywords: Marine bacteria, marine fungi, polysaccharide-degrading enzymes, secondary metabolites, green biotechnology.