1. Tên nhiệm vụ: Nghiên cứu sản xuất kháng nguyên NS1 của vi rút Zika và sốt xuất huyết Dengue bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp.

2. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Trường Đại học Buôn Ma Thuột

Địa chỉ: 298 Hà Huy Tập, phường Tân An, thành phố Buôn Ma Thuột, tỉnh Đắk Lắk.

Điện thoại: 0262 3986688; Fax: 0262 3986688

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: Thạc sĩ CÙ LÊ NGUYÊN

4. Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu tổng quát: Sản xuất và tinh sạch được 5 kháng nguyên tái tổ hợp NS1, 4 của 4 típ Dengue 1, 2, 3 và 4 và 1 của vi rút Zika.

Mục tiêu cụ thể:

- Sản xuất được 10 gen tối ưu mã hóa protein NS1 của bốn tuýp vi rút Dengue và vi rút Zika để biểu hiện ở *Escherichia coli* và nấm men *Saccharomyces cerevisiae*.

- Sản xuất được 3 chủng *E.coli* và *S.cerevisiae* tái tổ hợp cho mỗi kháng nguyên NS1 và xác định được điều kiện tối ưu để sản xuất NS1 tái tổ hợp.

- Sản xuất và tinh chế NS1 tái tổ hợp của Dengue tuýp 1 và 2 ở dạng tinh khiết >95%, mỗi loại 1mg và có hoạt tính thông qua xét nghiệm Western blot và ELISA với trên 30 mẫu bệnh phẩm.

5. Nội dung nghiên cứu chính:

Nội dung 1: Thu nhận gen mã hóa protein NS1 của 4 tuýp vi rút Dengue và chủng Zika phổ biến nhất trên toàn cầu.

Hoạt động 1: Tìm trình tự axit amin NS1 của 4 tuýp vi rút Dengue và chủng Zika phổ biến nhất trên toàn cầu trên các CSDL.

Hoạt động 2: Tối ưu hóa trình tự NS1 để biểu hiện cở *E.Coli* và nấm men *S.cerevisiae.*

Hoạt động 3: Thuê tổng hợp gen.

Hoạt động 4: Tạo doàng và xác nhận lỗi trình tự gen, sửa lỗi nếu có.

Nội dung 2: Tạo dòng và biểu hiện các gen NS1 ở E.coli và nấm men.

Hoạt động 1: Mua chủng *E.coli*, nấm men và plasmid biểu hiện từ nước ngoài.

Hoạt động 2: Tạo dòng gen NS1 vào vector biểu hiện.

Hoạt động 3: Biến nạp vector tái tổ hợp vào vật chủ biểu hiện.

Hoạt động 4: Xác định sự biểu hiện của NS1 trong tế bào *E.coli* biến đổi.

Hoạt động 5: Xác định sự biểu hiện của NS1 trong tế bào *S.cerevisiae* biến đổi.

Nội dung 3: Tối ưu quy trình sản xuất.

Hoạt động 1: Tối ưu biểu hiện ở *E.coli.*

Hoạt động 2: Tối ưu biểu hiện ở nấm men *S.cerevisiae*.

Hoạt động 3: Tối ưu điều kiện tinh sạch NS1 từ *E.coli.*

Hoạt động 4: Tối ưu điều kiện tinh sạch từ nấm men *S.cerevisiae*.

Nội dung 4: Tinh sạch, phân tích đặc tính và thử nghiệm ứng dụng.

Hoạt động 1: Tinh thể.

Hoạt động 2: Giải trình tự protein.

Hoạt động 3: Đánh giá khả năng bắt giữ kháng thể IgM và IgG của người bệnh bằng kỹ thuật Western blot.

Hoạt động 4: Đánh giá khả năng bắt giữ kháng thể IgM và IgG của người bệnh bằng kỹ thuật Elisa.

Nội dung 5: Viết báo cáo tổng kết, báo cáo tại hội nghị khoa học và đăng bài báo khoa học.

Hoạt động 1: Đăng bài báo khoa học trong nước.

Hoạt động 2: Đăng bài báo khoa học nước ngoài.

Hoạt động 3: Tổng hợp số liệu, viết báo cáo tổng kết.

6. Lĩnh vực nghiên cứu: 30503 – Công nghệ liên quan đến xác định chức năng của AND, protein, enzym và tác động của chúng tới việc phát bệnh; đảm bảo sức khỏe (bao gồm cả chẩn đoán gen, cáccan thiệp điều trị trên cơ sở gen (dược phẩm trên cơ sở gen (pharmacogenomics) các liệu pháp điều trị trên cơ sở gen)….

7. Phương pháp nghiên cứu: Tiến hành thực nghiệm, thống kê so sánh và xử lý kết quả.

8. Sản phẩm khoa học và công nghệ dự kiến:

1) 5 gen mã hóa NA1 tối ưu để biểu hiện ở *E.coli*, đăng ký mã ở Genbank.
2) 5 gen mã hóa NA1 tối ưu để biểu hiện ở nấm men, đăng ký mã ở Genbank.
3) 3 chủng *E.coli* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Dengue tuýp 1 dạng hòa tan cao.
4) 3 chủng *E.coli* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Dengue tuýp 2 dạng hòa tan cao.
5) 3 chủng *E.coli* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Dengue tuýp 3 dạng hòa tan cao.
6) 3 chủng *E.coli* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Dengue tuýp 4 dạng hòa tan cao.
7) 3 chủng *E.coli* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Zika dạng hòa tan cao.
8) 3 chủng *S.cerevisiae* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Dengue tuýp 1 dạng hòa tan cao.
9) 3 chủng *S.cerevisiae* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Dengue tuýp 2 dạng hòa tan cao.
10) 3 chủng *S.cerevisiae* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Dengue tuýp 3 dạng hòa tan cao.
11) 3 chủng *S.cerevisiae* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Dengue tuýp 4 dạng hòa tan cao.
12) 3 chủng *S.cerevisiae* tái tổ hợp biểu hiện NS1 của Zika dạng hòa tan cao.
13) 5 quy trình tinh sạch NS1 biểu hiện ở *E.coli*.
14) 5 quy trình tinh sạch NS1 biểu hiện ở *S.cerevisiae*.
15) 1mg sản phẩm NS1 của Dengue tuýp 1 tinh sạch.
16) 1mg sản phẩm NS1 của Dengue tuýp 2 tinh sạch.
17) 02 bài báo khoa học trong nước.
18) 01 bài báo khoa học ngoài nước.
19) Đào tạo 01 thạc sĩ.

9. Thời gian thực hiện: 24 tháng (từ tháng 10/2020 đến 10/2022).