

## THÔNG TIN VỀ LUẬN VĂN THẠC SĨ

1. Họ và tên học viên: VŨ ANH TUẤN
2. Giới tính: Nam
3. Ngày sinh: 15/12/1991
4. Nơi sinh: Hải Hậu – Nam Định
5. Quyết định công nhận học viên cao học: Số 4983/QĐ–KHTN–CTSV, ngày 27/11/2013 của Hiệu trưởng Trường Đại học Khoa học Tự nhiên.
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: Không
7. Tên đề tài luận văn: *“Đánh giá độc tính của sodium benzoate, propyl gallate, tartrazine, amaranth, mono sodium glutamate, formaldehyde trên mô hình phát triển phôi cá ngựa vằn”*
8. Chuyên ngành: Sinh học thực nghiệm
9. Mã số: 60.42.0114
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học:
  - HDC: PGS. TS. Nguyễn Lai Thành  
Khoa Sinh học, trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội
  - HDP: TS. Hoàng Thị Mỹ Hạnh  
Khoa Sinh học, trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.
11. Tóm tắt các kết quả của luận văn:
  - Xây dựng được các đồ thị thể hiện sự tương quan giữa nồng độ thí nghiệm các chất phụ gia với sự ảnh hưởng của chúng đến sự phát triển phôi cá ngựa vằn cụ thể là tỷ lệ phôi chết và tỷ lệ phôi bị dị dạng ở một vài thời điểm khác nhau. Tác động của chúng có thể là gây chết rất nhanh ngay sau khi phơi nhiễm như tartrazine và Amaranth, cũng có thể ảnh hưởng gây chết không tăng nhiều sau bốn ngày phơi nhiễm như Propyl gallate, hoặc nồng độ thấp gây ảnh hưởng nghiêm trọng hơn một vài nồng độ cao hơn như tartrazine.
  - Xác định được các kiểu dị dạng riêng cho từng chất: Amaranth và tartrazine đều gây ra dị dạng nghiêm trọng sau 96 giờ phơi nhiễm: làm khối noãn hoàng biến dạng hoặc phù nề nghiêm trọng kèm theo khối hoại tử nhỏ bên trong, cong vẹo trục cơ thể, phù đầu nhiều ở nồng độ Amaranth 1 g/l và tartrazine 2 g/l đặc biệt tartrazine gây hiện tượng tụ máu cho phần lớn phôi, ấu thể thí nghiệm. Hai chất của nhóm phụ gia bảo quản thì gây hoại tử là phổ biến tuy nhiên khác với Propyl gallate gây hoại tử phần đầu nhiều thì Sodium benzoate lại gây hoại tử chủ yếu ở phần noãn hoàng.

Kiểu dị dạng quan sát được nhiều nhất ở Monosodium glutamate là làm cong trục cơ thể và hoại tử. Formaldehyde khiến cho màng phôi tách lớp sau đó là hiện tượng hoại tử và nhanh chóng dẫn đến việc làm chết phôi sau đó.

- Tính được các chỉ số độc học như nồng độ gây chết 50% - LC50 (median lethal concentration), nồng độ gây dị dạng 50% - EC50 (median effective concentration), và chỉ số gây quái thai - TI (teratogenic index). Từ đó có thể thấy rằng Propyl gallate là chất có độc tính cao nhất, tiếp theo mới đến Formaldehyde. Monosodium glutamate có độ độc thấp nhất, có thể tính là không độc
- Đã đánh giá sự ảnh hưởng của hóa chất đến chức năng của tim dựa trên số nhịp/phút. Tartrazine làm tăng nhịp tim ở các nồng độ thí nghiệm, Sodium benzoate chỉ làm tăng ở nồng độ thấp, Amaranth và Monosodium glutamate làm giảm nhịp tim ở nồng độ cao còn Propyl gallate vừa làm tăng, vừa làm giảm số nhịp tim/phút
- Xác định được chỉ số NOEC (No Observed Effect Concentration) của Sodium benzoate, Propyl gallate, tartrazine, Amaranth và Monosodium glutamate lần lượt là 25 mg/l; 15 mg/l; 0,25g/l; 0,1 g/l và 2 g/l.

#### 12. Khả năng ứng dụng trong thực tiễn:

- Kết quả đánh giá sẽ bổ sung thông tin về độ an toàn của các chất.
- Xác định được các kiểu dị dạng có thể có trên phôi cá ngựa vằn và các động vật khác khi phơi nhiễm với các loại hóa chất.
- Từ chỉ số NOEC tính được của các chất có thể suy ra một cách tương đối liều lượng an toàn để sử dụng cho người.

#### 13. Những hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Với những chất có tiềm năng độc tính thì thực hiện ở mức độ chuyên sâu hơn như sự tác động đến hành vi ấu thể hay sự biểu hiện gen, protein. Với những chất có mức độ độc tính không cao thì tiến hành đánh giá tác động phối hợp với các chất khác vì trong thực phẩm thường chứa nhiều loại phụ gia.
- Loại bỏ màng phôi để việc đánh giá chính xác hơn.
- Sử dụng các dòng cá chuyển gen cho các mục đích nghiên cứu cụ thể.

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

- Vũ Anh Tuấn, Đinh Duy Thành, Nguyễn Lai Thành (2014), “Đánh giá ảnh hưởng của ethanol, acetone và dimethyl sulfoxide lên quá trình phát triển phôi cá ngựa vằn”, Tạp chí Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội, Tập 30, Số 3S, Trang 295-302.
- Nguyễn Đức Hiếu, Đinh Duy Thành, Vũ Anh Tuấn, Nguyễn Lai Thành (2014), “Bước đầu xây dựng hệ thống phân tích và mô hình hóa chuyển động để đánh giá ảnh hưởng của ethanol lên phôi và ấu thể cá ngựa vằn”, Tạp chí Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội, Tập 30, Số 6S, Trang 687-695.

*Hà Nội, ngày 07 tháng 12 năm 2015*

Học viên

**Vũ Anh Tuấn**

## INFORMATION ON MASTER'THESIS

1. Full name: VU ANH TUAN
2. Sex: Male
3. Date of birth: 15/12/1991
4. Place of birth: Nam Dinh
5. Admission decision number: 4983/QĐ–KHTN–CTSV Dated: 27/11/2013
6. Changes in academic process: Non
7. Official thesis title: “Assessment toxicity of *Sodium benzoate*, *Propyl gallate*, *Tartrazine*, *Amaranth*, *Monosodium glutamate*, *Formaldehyde* on zebrafish embryo model”
8. Major: Experimental Biology
9. Code: 60.42.0114
10. Supervisors:
  - Ass. Prof. Dr. Nguyen Lai Thanh  
Faculty of Biology, VNU University of Science, Ha Noi.
  - Dr. Hoang Thi My Hanh  
Faculty of Biology, VNU University of Science, Ha Noi.
11. Summary of the finding of the thesis:
  - Created several diagrams showing the correlation between concentrations of test additives and their effects on the development of zebrafish embryos, particularly death embryo ratio and abnormal embryo ratio at some different points of time. Some additives caused death embryos immediately after exposure, such as Tartrazine and Amaranth. Others, for example Propyl gallate, influenced on embryo viability same from first to last expose day. Specially, low concentration of Tartrazine had more extreme influences than several higher concentrations.
  - Defined many specific types of abnormal for each compounds: After 96h exposure, Amaranth and Tatrazine made many heavy abnormal like abnormal yolk sac or edema with internal small necrosis mass, curve body axis and head edema when exposing to 1g/l Amaranth or 2g/l Tartrazine. Specially, most embryo and larvae exposed to Tartrazine showed haemostasis. Main impact of two preservatives was necrosis. While Propyl gallate made head necrosis, Sodium benzoate made yolk sac necrosis. The most abundant malformation in Monosodium glutamate-exposed embryo

and larvae was curved body axis and necrosis. Formaldehyde caused embryonic membrane detachment followed by necrosis and quickly led to embryo death.

- Measured the number of toxicity indexes namely median lethal concentration-LC50, median effective concentration-EC50 and teratogenic index-TI. From these indexes, it was clear that Propyl gallate is the most toxic, followed by formaldehyde. Monosodium glutamate was considered as non-toxic substance. Two color additives were more toxic than Monosodium glutamate but less toxic than two preservatives.

- Determined the influence of test substances on heart function based on heart beat (beat per minute). Tartrazine increased heart beat in all test concentrations while Sodium benzoate showed this effect only in low concentrations. Amaranth and Monosodium glutamate inhibited heart beat in high concentrations. Propyl gallate had both negative and positive effect on heart function.

- Defined No Observed Effect Concentration (NOEC) of Sodium benzoate, Propyl gallate, Tartrazine, Amaranth and Monosodium glutamate are 25 mg/l; 15 mg/l; 0.25g/l; 0.1 g/l and 2 g/l, respectively.

#### 12. Practical applicability:

- Evaluation results will complement information about the safety of test food additives.

- Determine the malformations may occur when exposing zebrafish embryos and other animal embryos to chemicals.

- Using NOEC of each agent to infer relative safe dose for user.

#### 13. Further research directions:

- Investigate deeply about some potentially toxic substances by perform experiments about the impact on larva activities or gene and protein expression. With some agents having low toxicity, evaluate their effects with the presence of other agents because there are many additives in food.

- Using dechorionated embryos to have more accurate assessment

- Using transgenic zebrafish for specific research purposes

#### 14. Thesis-related publications:

- Vu Anh Tuan, Dinh Duy Thanh, Nguyen Lai Thanh (2014), “The effects of ethanol, acetone and dimethyl sulfoxide on zebrafish embryos development”, VNU

Journal of Science: Natural Sciences and Technology, Vol 30, Issue 3S, Pages 295-302.

- Nguyen Duc Hieu, Dinh Duy Thanh, Vu Anh Tuan, Nguyen Lai Thanh (2014), “Initiation establishment of locomotion analysis and modeling system for evaluation effects of ethanol on zebrafish embryos and larvae”, VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology, Vol 30, Issue 6S, Pages 687-695.

*Date: 07/12/2015*

**Signature:**

*Vu Anh Tuan*