

THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN TIẾN SĨ

1. **Họ và tên nghiên cứu sinh:** Vũ Hà Phương 2. **Giới tính:** Nữ
3. **Ngày sinh:** 02/03/1996 4. **Nơi sinh:** Tuyên Quang
5. **Quyết định công nhận nghiên cứu sinh:** Quyết định số 3304/QĐ-ĐHKHTN ngày 11/11/2022 của Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội
6. **Các thay đổi trong quá trình đào tạo (nếu có):**
7. **Tên đề tài luận án:** Nghiên cứu khai thác dữ liệu hệ gen (genome-mining) của vi khuẩn phân giải DDT và Lindane nhằm phát triển chế phẩm đa chủng ứng dụng xử lý đất ô nhiễm ở Việt Nam
8. **Chuyên ngành:** Vi sinh vật học 9. **Mã số:** 9420107
10. **Cán bộ hướng dẫn khoa học:** PGS.TS. Phạm Thế Hải
11. **Tóm tắt các kết quả mới của luận án:**

(i) **Mục tiêu nghiên cứu**

+ Nghiên cứu phân tích được genome của các chủng vi khuẩn và xạ khuẩn trong bộ sưu tập giống phân lập tại Việt Nam có khả năng phân giải DDT/Lindane đã được tuyển chọn. Từ đó, dự đoán được các tương tác tiềm năng giữa các chủng tuyển chọn và đưa ra được các tổ hợp chủng tiềm năng có khả năng phân giải hiệu quả DDT/Lindane. Đồng thời, đánh giá được hiệu quả phân giải và khả năng ứng dụng thực tế của các tổ hợp này, qua đó lựa chọn được phương án tối ưu để phát triển chế phẩm sinh học xử lý ô nhiễm DDT/Lindane.

+ Xây dựng được quy trình sản xuất chế phẩm sinh học đa chủng xử lý ô nhiễm DDT/Lindane trong đất và bước đầu thử nghiệm được xử lý đất ô nhiễm DDT/Lindane bằng chế phẩm sinh học.

(ii) **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

Đối tượng nghiên cứu là 19 chủng vi sinh vật thuộc bộ sưu tập chủng của phòng thí nghiệm GREENLAB – Trung tâm Nghiên cứu Khoa học Sự sống được phân lập tại Việt Nam. Các chủng đã được chứng minh có khả năng phân giải DDT và Lindane hiệu quả từ các nghiên cứu trước đây của nhóm nghiên cứu và được deposit tại Trung tâm nghiên cứu nguồn gen thuộc Đại học Phenikaa (PU-PRC).

Các phương pháp chính bao gồm: Phân tích hệ gen để xây dựng tổ hợp chủng đề xuất. Sử dụng phương pháp tách DNA, giải trình tự WGS và phân tích hệ gen bằng các công cụ tin sinh. Đánh giá các con đường trao đổi chất bằng cơ sở dữ liệu KEGG và xây dựng các tổ hợp đề xuất có khả năng phân giải DDT/Lindane. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả phân giải các tổ

hợp ở các môi trường lỏng, bán rắn và rắn. Kết hợp khảo sát ảnh hưởng của các điều kiện thực tế (nhiệt độ, độ ẩm, pH môi trường, nồng độ chất ô nhiễm, tỷ lệ cấp giống, nguồn cacbon bổ sung, nguồn nitơ bổ sung và các chất dinh dưỡng khác). Hàm lượng DDT và Lindane được xác định bằng các phương pháp đánh giá khả năng sinh enzyme loại chloride, phương pháp sắc kí khí GC-FID, phương pháp sắc kí khí GC-MS. Song song, luận án nghiên cứu quy trình sản xuất chế phẩm quy mô phòng thí nghiệm bằng các phương pháp khảo sát các điều kiện phù hợp lên men quy mô 10L (tỷ lệ tiếp giống, nguồn cacbon, nguồn nitơ), khảo sát các phương án thu hồi sau lên men (phương pháp lọc, phương pháp đông khô và phương pháp ly tâm), khảo sát các chất mang phù hợp để bảo quản. Quy trình xử lý đất ô nhiễm cũng được thiết lập thông qua khảo sát tỷ lệ chế phẩm, độ ẩm đất và bổ sung chất hoạt động bề mặt

(iii) Kết quả chính của luận án

+ Đã làm rõ tiềm năng của vi sinh vật phân lập từ các điểm ô nhiễm trong việc phân hủy các hợp chất chloride hữu cơ bền vững, thông qua cách tiếp cận kết hợp giữa phân tích hệ gen và dự đoán tương tác trao đổi chất. Trên cơ sở đó, 10 tổ hợp chủng phân giải DDT hiệu quả từ 10 chủng tuyển chọn có khả năng phân giải hiệu quả DDT và 10 tổ hợp chủng phân giải Lindane hiệu quả từ 10 chủng tuyển chọn có khả năng phân giải hiệu quả Lindane đã được xây dựng.

+ Chế phẩm xử lý hiệu quả DDT là chế phẩm tổ hợp HD4, bao gồm các chủng *Streptomyces marianii* DDT21, *Cupriavidus metallidurans* TN030, *Pseudomonas nitroreducens* Y077, *Pseudomonas anuradhapurensis* PAM67 và *Stenotrophomonas maltophilia* Y042). Chế phẩm xử lý hiệu quả Lindane là chế phẩm tổ hợp HH1, bao gồm các chủng *Pseudomonas putida* T069, *Streptomyces katrae* A119 và *Pseudomonas putida* PAM66).

+ Đã xây dựng được quy trình sản xuất chế phẩm sinh học phục vụ xử lý ô nhiễm đất chứa DDT và Lindane. Môi trường phù hợp nhất sử dụng cho lên men tạo sinh khối các chủng là môi trường tối thiểu MSM cải tiến với nguồn cacbon là rỉ đường và nguồn nitơ là $\text{NH}_4(\text{SO}_4)_2$. Công thức phối trộn chế phẩm phù hợp là 10 than bùn : 1 sinh khối. Sau đó, chế phẩm được sấy ở nhiệt độ 40°C trong 3 giờ.

+ Đã xây dựng được các quy trình công nghệ xử lý đất ô nhiễm DDT và Lindane bằng chế phẩm sinh học. Đối với đất ô nhiễm DDT, các bước căn bản của quy trình bao gồm: bổ sung 5% chế phẩm HD4, bổ sung nước vào đất để đạt độ ẩm 70%, bổ sung chất hoạt động bề mặt Tween 80 để đạt tỷ lệ 0,1%. Đối với đất ô nhiễm Lindane, các bước căn bản của quy trình bao gồm: bổ sung 1% chế phẩm HH1, bổ sung nước vào đất để đạt độ ẩm 70%, bổ sung chất hoạt động bề mặt Tween 80 để đạt tỷ lệ 0,1%.

+ Kết quả bước đầu thử nghiệm xử lý đất nhiễm DDT và Lindane ở hai mô hình thực tế đã cho thấy các quy trình xử lý xây dựng được là thực sự có hiệu quả. Với mô hình xử lý đất nhiễm DDT bằng chế phẩm HD4 tại Nghĩa Đàn, Nghệ An, sau 12 tuần nồng độ DDT trong đất được xử lý giảm ~85%, xuống nồng độ 2,8 ppm. Với mô hình xử lý đất nhiễm Lindane bằng chế phẩm HH1 tại Thạch Hà, Hà Tĩnh, sau 12 tuần, nồng độ Lindane trong đất được xử lý giảm trong đất được xử lý giảm >90%, xuống dưới mức phát hiện.

(iv) Những đóng góp mới của đề tài

+ Lần đầu tiên nghiên cứu xây dựng công thức tổ hợp vi sinh vật phân giải DDT/Lindane hiệu quả cao, trên cơ sở sử dụng cách tiếp cận phân tích hệ gen (genome-mining) để lựa chọn và phối hợp các chủng vi sinh vật tối ưu.

+ Đề xuất và phát triển thành công chế phẩm sinh học đa chủng có khả năng phân giải hiệu quả DDT/Lindane, đồng thời xây dựng được quy trình công nghệ xử lý đất bị ô nhiễm bởi hai hợp chất này bằng các chế phẩm đã tạo ra. Quy trình đã được thử nghiệm và chứng minh hiệu quả cao.

(v) Ý nghĩa khoa học và thực tiễn

Về mặt khoa học, hiện chưa có công trình khoa học nào nghiên cứu và công bố về việc chủ động xây dựng công thức tổ hợp vi sinh vật nhằm phân giải hiệu quả DDT và Lindane. Ngoài ra, cách tiếp cận sử dụng các kỹ thuật mới như giải trình tự toàn hệ gene và khai thác hệ gen nhằm đánh giá triệt để tiềm năng trao đổi chất và xử lý ô nhiễm cũng chưa được áp dụng cho các nghiên cứu khả năng phân hủy sinh học của vi sinh vật. Phát hiện về khả năng phân giải DDT và Lindane của các chủng, đặc biệt là tương tác của các chủng trong các tổ hợp chủng khác nhau là một đóng góp mới cho khoa học. Đặc biệt, những chủng bản địa có nguồn gốc tại Việt Nam và có tiềm năng phân giải hiệu quả DDT và Lindane sẽ phù hợp khi ứng dụng thực tế tại Việt Nam.

Về mặt thực tiễn, luận án đã xây dựng được quy trình sản xuất chế phẩm sinh học và công nghệ xử lý đất ô nhiễm DDT/Lindane có tính khả thi cao, chi phí thấp, thân thiện môi trường và phù hợp điều kiện Việt Nam. Các chế phẩm được tạo ra có thể ứng dụng trong xử lý các điểm tồn lưu thuốc bảo vệ thực vật tại nhiều địa phương, góp phần cải thiện chất lượng môi trường đất, giảm nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng và tạo ra sản phẩm công nghệ sinh học mới có tiềm năng thương mại hóa.

12. Các hướng nghiên cứu tiếp theo:

+ Nghiên cứu sâu, làm rõ hơn các con đường phân giải của các chủng và tổ hợp chủng được lựa chọn và bản chất di truyền liên quan.

+ Tối ưu hóa quy trình sản xuất chế phẩm và quy trình xử lý đất ô nhiễm để tiết kiệm chi phí hơn nữa.

13. Các công trình công bố liên quan đến luận án:

Tác giả chính

1. **Phuong Ha Vu**, Dang Huy Nguyen, Tung Son Vu, Anh Hien Le, Trang Quynh Thi Tran, Yen Thi Nguyen, Thuy Thu Thi Nguyen, Linh Dam Thi Mai, Ha Viet Thi Bui, Hanh My Tran, Huy Quang Nguyen, Thao Kim Nu Nguyen, Bao Gia Truong, Huyen Thanh Thi Tran, Hai The Pham. Biodegradation of DDT using multi-species mixtures: From genome-mining prediction to practical assessment. *Microbial Biotechnology*, 2024, 17.9: e70021.

2. **Phuong Ha Vu**, Hai Hoang Pham, Tung Son Vu, Anh Hien Le, Dong Tran Luu, Trang Quynh Thi Tran, Yen Thi Nguyen, Thuy Thu Thi Nguyen, Linh Dam Thi Mai, Ha Viet Thi Bui, Hanh My Tran, Huy Quang Nguyen, Thao Kim Nu Nguyen, Anh Thuy Thi Tran, Huyen Thanh Thi Tran, Hai The Pham. Mixed Cultures for Biodegradation of Lindane: From Genome-Based Assembly to Practical Assessment. *Remediation Journal*, 2025, 35.2: e70010

3. **Vũ Hà Phương**, Trần Tiến Thành, Hà Đình Lương, Nguyễn Kim Nữ Thảo, Trần Thị Thanh Huyền, Phạm Thế Hải. Nghiên cứu các phương án chất mang và chất hoạt động bề mặt phù hợp nhằm phát triển chế phẩm vi sinh xử lý ô nhiễm DDT và Lindane. *Kỷ yếu Hội nghị Khoa học toàn quốc về Công nghệ sinh học 2025*, 2025, Tập 1, tr.632-637

4. **Phuong Ha Vu**, Linh Phuong Tran, Tung Son Vu, Trang Quynh Thi Tran, Yen Thi Nguyen, Anh Quynh Hoang, Thao Kim Nu Nguyen, Minh Hong Nguyen, Song-Gun Kim, Huyen Thanh Thi Tran and Hai Pham. Discovery of a notable DDT-degrading bacterium originating from insecticide-contaminated soil in Vietnam and representing a novel species. *Frontiers in Microbiology, section Terrestrial Microbiology*, 2026,17, 1744811

Đồng tác giả

1. Lưu Trần Đông, Vũ Sơn Tùng, **Vũ Hà Phương**, Hoàng Quỳnh Anh, Trần Thị Quỳnh Trang, Nguyễn Thị Yên, Nguyễn Hồng Minh, Trần Thị Thanh Huyền, Nguyễn Kim Nữ Thảo, Phạm Thế Hải. Nghiên cứu tạo bộ chủng xạ khuẩn bản địa có khả năng phân giải lindane nhằm hướng tới tạo chế phẩm sinh học xử lý đất tồn dư thuốc trừ sâu để phục vụ sản xuất nông nghiệp an toàn. *Tạp chí Kiểm nghiệm và An toàn thực phẩm* - tập 5, số 3, 2022, tr. 183-195.

2. Vu Son Tung, Tran Thi Quynh Trang, Nguyen Thi Yen, Le Hien Anh, Nguyen Huy Dang, Luu Tran Dong, **Vũ Hà Phương**, Tran Thi Thanh Huyen, Nguyen Kim Nu Thao, Pham The Hai. Collection of ddt-degrading bacterial strains in northern vietnam, toward the bioremediation of contaminated agricultural soil. *Vietnam Journal of Science and Technology* (Chấp nhận đăng ngày 7/10/2024)

3. Phạm Thế Hải, Trần Thị Thanh Huyền, **Vũ Hà Phương**, Vũ Sơn Tùng, Nguyễn Kim Nữ Thảo, Nguyễn Thị Hồng Minh, Nguyễn Quang Huy. Giải pháp hữu ích: Quy trình xử lý đất ô nhiễm thuốc bảo vệ thực vật Lindane bằng chế phẩm vi sinh (Chấp nhận đơn hợp lệ số đơn: 2-2024-00648 ngày 18/10/2024)

Hà Nội, ngày 12 tháng 05 năm 2026
Nghiên cứu sinh

Cán bộ hướng dẫn

PGS.TS. Phạm Thế Hải

Vũ Hà Phương

INFORMATION ON DOCTORAL THESIS

1. **Full name** Vu Ha Phuong
2. **Sex** Female
3. **Date of birth** 02 March 1996
4. **Place of birth** Tuyen Quang
5. **Admission decision** Decision No. 3304/QĐ-ĐHKHTN dated 11 November 2022 issued by the VNU University of Science
6. **Changes in academic process**
7. **Official thesis title:** Genome-mining of DDT- and Lindane-degrading bacteria for the development of multi-strain bioproducts for remediation of contaminated soils in Vietnam
8. **Major** Microbiology
9. **Code** 94201007
10. **Supervisors** Assoc. Prof. Dr. Pham The Hai
11. **Summary of the new findings of the thesis**

(i) Thesis purpose and objectives

+ To analyze the genomes of selected bacterial and actinomycete strains from the microbial collection isolated in Vietnam that are capable of degrading DDT and Lindane. Based on the genomic data, potential interactions among the selected strains were predicted, and promising microbial consortia with efficient DDT/Lindane degradation capacity were proposed. In addition, the degradation efficiency and practical applicability of these consortia were evaluated, thereby identifying optimal formulations for developing bioproducts for the remediation of DDT/Lindane-contaminated soil.

+ To establish a production process for multi-strain bioproducts for the treatment of DDT/Lindane-contaminated soils and to conduct preliminary field-scale applications of these bioproducts for the remediation of contaminated sites.

(ii) Thesis subjects and methodologies

The research subjects comprised 19 microbial strains from the culture collection of the GREENLAB Laboratory – Center for Life Sciences Research, isolated in Vietnam. These strains had previously been demonstrated, in earlier studies conducted by the research group, to possess effective degradation capabilities toward DDT and Lindane, and were deposited in the culture collection of the Phenikaa University Primary Research Center (PU-PRC).

The main methodologies included genome analysis for consortium design. DNA extraction, whole-genome sequencing (WGS), and genome analysis using bioinformatics tools were employed. Metabolic pathways were evaluated using the KEGG database to construct proposed microbial consortia capable of degrading DDT/Lindane. The degradation efficiency of the proposed consortia was assessed in liquid, semi-solid, and solid media. The effects of practical environmental factors, including temperature, moisture, pH, pollutant concentration, inoculum ratio, supplementary carbon sources, nitrogen sources, and other nutrients, were also investigated. The concentrations of DDT and Lindane were determined by chloride-releasing

enzyme assays, gas chromatography with flame ionization detection (GC-FID), and gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS). In parallel, the dissertation investigated laboratory-scale production processes for the bioproducts by optimizing fermentation conditions in a 10L bioreactor (inoculum ratio, carbon source, and nitrogen source), evaluating biomass recovery methods (filtration, freeze-drying, and centrifugation), and selecting suitable carrier materials for preservation. Soil treatment protocols were established through optimizing bioproduct application rates, soil moisture content, and surfactant supplementation.

(iii) Main results of the dissertation

The study clarified the potential of microorganisms isolated from contaminated sites in degrading persistent organochlorine compounds through an integrated approach combining genome analysis and metabolic interaction prediction. Based on this approach, 10 effective DDT-degrading consortia from 10 selected DDT-degrading strains and 10 effective Lindane-degrading consortia from 10 selected Lindane-degrading strains were successfully constructed.

The most effective bioproduct for DDT remediation was consortium HD4, comprising *Streptomyces marianii* DDT21, *Cupriavidus metallidurans* TN030, *Pseudomonas nitroreducens* Y077, *Pseudomonas anuradhapurensis* PAM67, and *Stenotrophomonas maltophilia* Y042. The most effective bioproduct for Lindane remediation was consortium HH1, comprising *Pseudomonas putida* T069, *Streptomyces katrae* A119, and *Pseudomonas putida* PAM66.

A production process for bioproducts for the remediation of DDT- and Lindane-contaminated soils was successfully established. The most suitable medium for biomass production was modified MSM minimal medium, with molasses as the carbon source and ammonium sulfate (NH₄)₂SO₄ as the nitrogen source. The optimal formulation for the bioproduct was a ratio of 10 parts peat to 1 part biomass, followed by drying at 40°C for 3 hours.

Treatment protocols for DDT- and Lindane-contaminated soils using the developed bioproducts were established. For DDT-contaminated soil, the protocol included the addition of 5% HD4 bioproduct, adjustment of soil moisture to 70%, and supplementation with 0.1% Tween 80. For Lindane-contaminated soil, the protocol included the addition of 1% HH1 bioproduct, adjustment of soil moisture to 70%, and supplementation with 0.1% Tween 80.

Preliminary field trials at two real contaminated sites demonstrated the effectiveness of the developed treatment processes. At Nghia Dan, treatment of DDT-contaminated soil with HD4 reduced the DDT concentration by approximately 85% after 12 weeks, reaching 2.8 ppm. At Thach Ha, treatment of Lindane-contaminated soil with HH1 reduced the Lindane concentration by more than 90% after 12 weeks, to below the detection limit.

(iv) Novel contributions of the dissertation

This is the first study to construct highly efficient microbial consortia for DDT/Lindane degradation based on a genome-mining approach to select and combine optimal microbial strains.

The dissertation successfully proposed and developed multi-strain bioproducts capable of efficiently degrading DDT/Lindane, and established technological processes for the

remediation of soils contaminated with these compounds. The developed processes were validated and demonstrated high effectiveness in practice.

(v) *Scientific and practical significance*

From a scientific perspective, no previous studies have reported the deliberate design of microbial consortia for efficient degradation of DDT and Lindane. Furthermore, the application of advanced techniques such as whole-genome sequencing and genome mining to comprehensively evaluate metabolic potential and pollutant degradation capacity has not been widely applied in studies on microbial biodegradation. The findings on the degradation capabilities of the selected strains, particularly the interactions among strains within different consortia, represent a novel contribution to scientific knowledge. In particular, the use of indigenous strains originating from Vietnam provides a strong basis for practical application under local environmental conditions.

From a practical perspective, the dissertation established feasible, low-cost, and environmentally friendly production processes for bioproducts and technological protocols for the remediation of DDT/Lindane-contaminated soils in Vietnam. The developed bioproducts can be applied to remediate obsolete pesticide-contaminated sites in various localities, contributing to improved soil quality, reduced environmental risks, and mitigation of adverse impacts on public health. Moreover, these bioproducts represent a novel biotechnology product with promising commercialization potential.

12. Further research directions

Further investigate and clarify the degradation pathways of the selected individual strains and microbial consortia, as well as the underlying genetic basis involved.

Optimize the bioproduct production process and the contaminated soil treatment process to further reduce operational costs.

13. Thesis-related publications

First-authored publications

1. **Phuong Ha Vu**, Dang Huy Nguyen, Tung Son Vu, Anh Hien Le, Trang Quynh Thi Tran, Yen Thi Nguyen, Thuy Thu Thi Nguyen, Linh Dam Thi Mai, Ha Viet Thi Bui, Hanh My Tran, Huy Quang Nguyen, Thao Kim Nu Nguyen, Bao Gia Truong, Huyen Thanh Thi Tran, Hai The Pham. Biodegradation of DDT using multi-species mixtures: From genome-mining prediction to practical assessment. *Microbial Biotechnology*, 2024, 17.9: e70021.

2. **Phuong Ha Vu**, Hai Hoang Pham, Tung Son Vu, Anh Hien Le, Dong Tran Luu, Trang Quynh Thi Tran, Yen Thi Nguyen, Thuy Thu Thi Nguyen, Linh Dam Thi Mai, Ha Viet Thi Bui, Hanh My Tran, Huy Quang Nguyen, Thao Kim Nu Nguyen, Anh Thuy Thi Tran, Huyen Thanh Thi Tran, Hai The Pham. Mixed Cultures for Biodegradation of Lindane: From Genome-Based Assembly to Practical Assessment. *Remediation Journal*, 2025, 35.2: e70010

3. **Vu Ha Phuong**, Tran Tien Thanh, Ha Dinh Luong, Nguyen Kim Nu Thao, Tran Thi Thanh Huyen, Pham The Hai. Carriers and surfactants for the development of microbial preparations to treat ddt and lindane pollution. In *Proceedings of the National Scientific Conference on Biotechnology 2025*, Vol. 1, pp. 632–637.

4. **Phuong Ha Vu**, Linh Phuong Tran, Tung Son Vu, Trang Quynh Thi Tran, Yen Thi Nguyen, Anh Quynh Hoang, Thao Kim Nu Nguyen, Minh Hong Nguyen, Song-Gun Kim, Huyen Thanh Thi Tran and Hai Pham. Discovery of a notable DDT-degrading bacterium originating from insecticide-contaminated soil in Vietnam and representing a novel species. *Frontiers in Microbiology, section Terrestrial Microbiology*, 2026,17, 1744811

Co-authored publications

1. Luu Tran Dong, Vu Son Tung, Vu Ha Phuong, Hoang Quynh Anh, Tran Thi Quynh Trang, Nguyen Thi Yen, Nguyen Hong Minh, Tran Thi Thanh Huyen, Nguyen Kim Nu Thao, Pham The Hai. Collection of endemic actinomycetes capable of degrading lindane in order to produce biological products for the treatment of pesticide pollution toward safe agricultural production. *Vietnam Journal of Food Control (VJFC) – 5(3)*, 2022, pp. 183-195.

2. Vu Son Tung, Tran Thi Quynh Trang, Nguyen Thi Yen, Le Hien Anh, Nguyen Huy Dang, Luu Tran Dong, **Vu Ha Phuong**, Tran Thi Thanh Huyen, Nguyen Kim Nu Thao, Pham The Hai. Collection of ddt-degrading bacterial strains in northern vietnam, toward the bioremediation of contaminated agricultural soil. *Vietnam Journal of Science and Technology* (accepted for publication on 7 October 2024)

3. Pham The Hai, Tran Thi Thanh Huyen, Vu Ha Phuong, Vu Son Tung, Nguyen Kim Nu Thao, Nguyen Thi Hong Minh, Nguyen Quang Huy. Utility solution: Process for remediation of Lindane-contaminated soil using microbial bioproducts (valid application accepted, Application No. 2-2024-00648, dated 18 October 2024).

Hanoi, May 12, 2026

The academic supervisors

PhD. Student

Assoc. Prof. Dr. Pham The Hai

Vu Ha Phuong