

THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN TIẾN SĨ

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: Nguyễn Thị Oanh
2. Giới tính: Nữ
3. Ngày sinh: 08/12/1983
4. Nơi sinh: Nam Định
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh: Quyết định số 3613/QĐ-ĐHKHTN ngày 30/11/2020 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): Không
7. Tên đề tài luận án: Nghiên cứu xác định một số chất cấm trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ giảm cân, chức năng sinh lý và tiểu đường.
8. Chuyên ngành: Hóa phân tích
9. Mã số: 9440112.03
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Lê Thị Hồng Hảo

PGS.TS. Nguyễn Thị Ánh Hoàng

11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án:

11.1. Mục đích và đối tượng nghiên cứu

- Nghiên cứu phát triển phương pháp sắc ký lỏng khối phổ phân giải cao LC-HR/MS và sắc ký lỏng khối phổ LC-MS/MS để sàng lọc và định lượng một số chất cấm trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ giảm cân, chức năng sinh lý và tiểu đường.
- Áp dụng các phương pháp để xác định một số chất cấm trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ chức năng sinh lý, giảm cân và tiểu đường.

11.2. Các phương pháp nghiên cứu đã sử dụng

- Phương pháp phân tích: Phương pháp sắc ký lỏng khối phổ phân giải cao (LC-HR/MS) sàng lọc các chất cấm nhóm hỗ trợ chức năng sinh lý, giảm cân và tiểu đường và phương pháp sắc ký lỏng khối phổ (LC-MS/MS) định lượng các chất cấm nhóm hỗ trợ chức năng sinh lý, giảm cân và tiểu đường.
- Phương pháp xử lý mẫu.
- Phương pháp xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp.
- Phương pháp phân tích mẫu thực.
- Phương pháp xử lý số liệu.

11.3. Các kết quả chính và đóng góp mới của luận án

❖ Về mặt khoa học

Nghiên cứu sử dụng các phương pháp phân tích hiện đại, có độ nhạy và độ chính xác cao như: sắc ký lỏng khối phổ phân giải cao (LC-HR/MS) để sàng lọc đồng thời và phát hiện các chất mới; phương pháp sắc ký lỏng khối phổ (LC-MS/MS) để định lượng các chất trộn trái phép trong TPBVSK. Đây là hướng nghiên cứu không chỉ có tính mới, ý nghĩa trong khoa học, mà còn mang tính toàn diện, góp phần nâng cao chất lượng công tác kiểm nghiệm an toàn thực phẩm, bảo vệ sức khỏe người tiêu dùng. Nghiên cứu đã phát hiện 1 chất mới và phối hợp với các nhà khoa học Singapore xác định hợp chất mới là N-hydroxyethyl dithio-desethyl carbodenafil, góp phần cập nhật vào thư viện phổ của các thiết bị khối phổ phân giải cao (HR/MS).

❖ Về mặt thực tiễn

Số lượng các chất cấm trộn trái phép trong TPBVSK ngày càng đa dạng và phức tạp. Quá trình tổng hợp các chất này dẫn tới xuất hiện nhiều chất với dẫn xuất khác nhau ở một hay vài nhóm thế. Các chất mới sinh ra này có hoạt độ, tác dụng tương tự với các chất gốc nên có thể được phân lập và sử dụng trong sản phẩm gây khó khăn cho công tác kiểm nghiệm nếu chỉ sử dụng các phương pháp truyền thống. Phương pháp sắc ký lỏng khối phổ phân giải cao LC-HR/MS phân tích chính xác cấu trúc của chất phân tích cũng như tìm kiếm các chất mới dựa trên cấu trúc khung của nhóm chất đã giải quyết được vấn đề trên. Quy trình này có thể áp dụng tại các phòng kiểm nghiệm tuyến trung ương và các phòng kiểm nghiệm trọng điểm cấp khu vực, những nơi có đầy đủ trang thiết bị hiện đại để tiến hành phân tích đảm bảo kết quả chính xác cao.

Kết quả phân tích các mẫu TPBVSK trên thực tế đưa ra các bằng chứng và khuyến nghị cho các nhà quản lý trong quá trình cập nhật và xây dựng văn bản quản lý chất cấm trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe.

11.4. Kết luận

Với các mục tiêu, nội dung nghiên cứu đề ra, sau quá trình thực hiện, luận án đã đạt được các kết quả như sau:

- Đã xây dựng quy trình LC-HR/MS sàng lọc các chất cấm nhóm hỗ trợ sinh lý, hỗ trợ giảm cân và tiểu đường trong TPBVSK: điều kiện HRMS tìm kiếm các mảnh phổ lý thuyết và thực nghiệm, giới hạn phát hiện 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ đến 0,1 mg/kg ; ứng dụng sàng lọc các chất cấm trong 152 mẫu TPBVSK: 20 mẫu dương tính nhóm PDE-5i với 14 hợp chất, 06 mẫu dương tính với sibutramin và desmethylsibutramin, 01 mẫu dương tính với metformin. Phát hiện 01 hợp chất mới nhóm PDE-5i là N-hydroxyethyl dithio-desethyl carbodenafil góp phần bổ sung vào thư viện toàn cầu nhóm PDE-5i.

- Đã xây dựng quy trình LC-MS/MS xác định đồng thời một số chất cấm trong TPBVSK hỗ trợ chức năng sinh lý, hỗ trợ giảm cân và hỗ trợ tiểu đường.

Các kết quả đạt được của luận án là căn cứ để các cơ quan quản lý sửa đổi, bổ sung các quy định về chất cấm trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe được quy định tại Thông tư 10/2021/TT-BYT bao gồm: bổ sung danh mục chất cấm và quy định về mức giới hạn phát hiện của các chất cấm trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe.

12. Các hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Phát triển phương pháp LC-HRMS và LC-MS/MS để sàng lọc và định lượng các nhóm chất cấm khác trong TPBVSK như: nhóm TPBVSK hỗ trợ huyết áp, hỗ trợ tim mạch, hỗ trợ xương khớp, hỗ trợ tăng cơ, hỗ trợ tăng hiệu quả thể thao...

- Tiếp tục sàng lọc các chất dẫn xuất hoặc các chất tương tự, các sản phẩm phụ của phản ứng tổng hợp các chất cấm trong TPBVSK.

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

1. Thi Oanh Nguyen, Cao-Son Tran, Thi Thu Hang Do, Thi Minh Hoa Nguyen, Quang-Dong Bui, Cao-Tien Bui, Hong-Ngoc Nguyen, Thu-Hien Dang, Viet-Chien Dinh, Thi Anh Huong Nguyen, Thi Hong Hao Le (2021), "Rapid Screening and Quantitative Determination of Illegal Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors (PDE-5i) in Herbal Dietary Supplements", Journal of Analytical Methods in Chemistry (ISI, Q2), Vol. 2021, Article ID 5579500, 11 pages.

2. Thi Oanh Nguyen, Khanh Cao Cong, Thi Thanh Hoa Mac, Thi Anh Huong Nguyen, Thi Hong Hao Le (2022), "Controlling of adulterants in weight loss dietary supplements in Vietnam", The All-Russian scientific and practical online conference for young scientists and Rospotrebnadzor experts with international participation "Fundamental and applied aspects of health risk analysis – 2022", Perm (Russian) from 10th to 14th October, 2022, <https://fcrisk.ru/forums/node/1280>.

3. Nguyễn Thị Oanh, Hoàng Quốc Anh, Vũ Thị Trang, Cao Công Khánh, Nguyễn Thị Hồng Ngọc, Mạc Thị Thanh Hoa, Đinh Việt Chiến, Lê Thị Phương Thảo, Trần Cao Sơn, Nguyễn Thị Ánh Hường, Lê Thị Hồng Hào (2024), "Phân tích hàm lượng các chất hỗ trợ giảm đường huyết trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ (LC-MS/MS)", đăng trên Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ.

TM. Tập thể hướng dẫn
(Ký và ghi rõ họ tên)

Hà Nội, ngày tháng.....năm 2024
Nghiên cứu sinh
(Ký và ghi rõ họ tên)

INFORMATION ON DOCTORAL THESIS

1. Full name: Nguyen Thi Oanh
2. Sex: Female
3. Date of birth: December 8, 1983
4. Place of birth: Nam Dinh
5. Admission decision number: No. 3613/QD-DHKHTN dated November 30, 2020 of the University of Science, Vietnam National University, Hanoi.
6. Changes in academic process: No
7. Official thesis title: Researching determine illegal substances in health supplements that support weight loss, physiological function and diabetes.
8. Major: Analytical Chemistry
9. Code: 9440112.03
10. Supervisors:

Assoc.Prof.Dr. Le Thi Hong Hao

Assoc. Prof. Dr. Nguyen Thi Anh Huong

11. Summary of the new findings of the thesis:

11.1. Purpose and objects the thesis

- Research and development of high-resolution liquid chromatography mass spectrometry LC-HR/MS and liquid chromatography mass spectrometry LC-MS/MS to screen and quantify some banned substances in health protection foods supporting weight loss, physiological function and diabetes.

- Applying methods to identify some prohibited substances in health protection foods supporting physiological functions, weight loss and diabetes.

11.2. Research methods used

- Analytical method: High-resolution liquid chromatography-mass spectrometry (LC-HR/MS) method to screen for banned substances in the group of physiological function support, weight loss and diabetes and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) method to quantify banned substances in the group of physiological function support, weight loss and diabetes.

- Sample processing method.

- Method of confirming the validity of the method.

- Real sample analysis method.

- Data processing method.

11.3. Main results and new contributions of the thesis

❖ *Scientifically*

The study uses modern analytical methods with high sensitivity and accuracy such as: high-resolution liquid chromatography-mass spectrometry (LC-HR/MS) to simultaneously screen and detect new substances; liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) to quantify illegal admixtures in dietary supplements. This is a research direction that is not only new and meaningful in science, but also comprehensive, contributing to improving the quality of food safety testing and protecting consumer health. The study discovered a new substance and in collaboration with Singaporean scientists identified the new compound as N-hydroxyethyl dithio-desethyl carbodenafil, contributing to updating the spectral library of high-resolution mass spectrometry (HR/MS) devices.

❖ *Practice*

The number of illegal substances mixed in dietary supplements is increasingly diverse and complex. The synthesis of these substances leads to the appearance of many substances with different derivatives in one or several substituents. These newly produced substances have similar activity and effects to the original substances, so they can be isolated and used in products, making it difficult to test if only traditional methods are used. The LC-HR/MS method of high-resolution liquid chromatography and mass spectrometry accurately analyzes the structure of the analyte as well as searches for new substances based on the framework structure of the group of substances, which has solved the above problem. This process can be applied in central-level testing laboratories and key regional testing laboratories, where there are fully modern equipment to conduct analysis to ensure highly accurate results.

The results of analysis of actual dietary supplement samples provide evidence and recommendations for managers in the process of updating and developing documents on management of banned substances in dietary supplements.

11.4. Conclusions

With the objectives and research content set out, after the implementation process, the thesis achieved the following results:

- Developed LC-HR/MS process to screen banned substances in the group of physiological support, weight loss support and diabetes in dietary supplements: HRMS conditions to search for theoretical and experimental spectral fragments, detection limit 0.1 µg/kg to 0.1 mg/kg; applied to screen banned substances in 152 dietary supplements samples: 20 samples positive for PDE-5i group with 14 compounds, 06 samples positive for sibutramine and desmethyilsibutramine, 01 sample positive for metformin. Detected

01 new compound in the PDE-5i group, N-hydroxyethyl dithio-desethyl carbodenafil, contributing to the global library of PDE-5i group.

- Developed an LC-MS/MS process to simultaneously identify a number of banned substances in dietary supplements that support physiological functions , weight loss , and diabetes.

The results of the thesis are the basis for management agencies to amend and supplement regulations on prohibited substances in health protection foods stipulated in Circular 10/2021/TT-BYT, including: supplementing the list of prohibited substances and regulations on detection limits of prohibited substances in health protection foods.

12. Further research directions:

- Develop LC-HRMS and LC-MS/MS methods to screen and quantify other groups of banned substances in dietary supplements such as: dietary supplements for blood pressure support, cardiovascular support, bone and joint support, muscle growth support, sports performance support...

- Continue screening for derivatives or similar substances, by-products of the synthesis of prohibited substances in functional foods.

13. Thesis-related publications:

1. Thi Oanh Nguyen, Cao-Son Tran, Thi Thu Hang Do, Thi Minh Hoa Nguyen, Quang-Dong Bui, Cao-Tien Bui, Hong-Ngoc Nguyen, Thu-Hien Dang, Viet-Chien Dinh, Thi Anh Huong Nguyen, Thi Hong Hao Le (2021), "Rapid Screening and Quantitative Determination of Illegal Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors (PDE-5i) in Herbal Dietary Supplements", Journal of Analytical Methods in Chemistry (ISI, Q2), Vol. 2021, Article ID 5579500, 11 pages.

2. Thi Oanh Nguyen, Khanh Cao Cong, Thi Thanh Hoa Mac, Thi Anh Huong Nguyen, Thi Hong Hao Le (2022), "Controlling of adulterants in weight loss dietary supplements in Vietnam", The All-Russian scientific and practical online conference for young scientists and Rospotrebnadzor experts with international participation "Fundamental and applied aspects of health risk analysis – 2022", Perm (Russian) from 10th to 14th October, 2022, <https://fcrisk.ru/forums/node/1280>.

3. Nguyen Thi Oanh, Hoang Quoc Anh, Vu Thi Trang, Cao Cong Khanh, Nguyen Thi Hong Ngoc, Mac Thi Thanh Hoa, Dinh Viet Chien, Le Thi Phuong Thao, Tran Cao Son, Nguyen Thi Anh Huong, Le Thi Hong Hao (2024), "Analysis of the content of substances supporting blood sugar reduction in health protection foods by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS)", published in VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology.

Date:

On behalf of academic supervisors

PhD. Student