

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

## THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN TIẾN SĨ

- Họ và tên nghiên cứu sinh: NGUYỄN THỊ THANH MAI 2. Giới tính: Nữ
- Ngày sinh: 19/03/1979 4. Nơi sinh: Nam Định
- Quyết định công nhận nghiên cứu sinh: 3484/QĐ-ĐHKHTN ngày: 15/12/2021
- Các thay đổi trong quá trình đào tạo (nếu có): Quyết định số: 4955/QĐ-ĐHKHTN ngày 26/12/2023 về việc điều chỉnh thời gian đào tạo các chương trình đào tạo tiến sĩ.
- Tên đề tài luận án: **Nghiên cứu đặc tính sinh học, di truyền của một số chủng xạ khuẩn có hoạt tính đối kháng nấm *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* gây bệnh héo vàng trên cây chuối tại Việt Nam.**
- Chuyên ngành: Vi sinh vật học 9. Mã số: 9420101.07
- Cán bộ hướng dẫn khoa học: PGS.TS Nguyễn Xuân Cảnh  
PGS.TS Trần Văn Tuấn
- Tóm tắt các kết quả mới của luận án:

### 11.1. Các kết quả chính

- Luận án đã phân lập được 50 chủng nấm *Fusarium* từ cây chuối có biểu hiện bệnh héo vàng tại 7 tỉnh miền Bắc và miền Trung Việt Nam. Trong đó, 12 chủng nấm được xác định là *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* race 4 (*Foc* TR4), gây bệnh héo vàng lá chuối điển hình. Đã lựa chọn chủng nấm *Foc* TR4 VCM1520 làm chủng kiểm định của luận án.

- Luận án đã tuyển chọn được 3 chủng xạ khuẩn (VNUA27, VNUA30 và VNUA116) có khả năng kháng nấm *Foc* TR4 VCM1520 mạnh nhất trong bộ sưu tập 45 chủng xạ khuẩn, trong đó chủng *Streptomyces lilacinus* VNUA116 có khả năng kháng nấm mạnh nhất (65%), đồng thời có khả năng sinh enzyme ngoại bào và chất kích thích sinh trưởng thực vật (IAA) cao nhất.

- Luận án đã chứng minh chủng *Streptomyces lilacinus* VNUA116 có khả năng kháng nấm *Foc* TR4 VCM1520 mạnh qua các thử nghiệm trong phòng thí nghiệm với khả năng ức chế sinh trưởng của nấm *Foc* TR4 VCM1520 lên tới 93,20%.

- Luận án đã phân tách, tinh sạch và xác định cấu trúc của 3 chất p-hydroxybenzadehyde, 4-hydroxysattabacin và oxindole đã được công bố có tiềm năng kháng nấm *Foc* Tr4 VCM1520 từ dịch lên men chủng xạ khuẩn *Streptomyces lilacinus* VNUA116.

- Luận án đã phân tích đặc tính di truyền hệ gen và các yếu tố ở cấp độ phân tử liên quan đến khả năng đối kháng nấm *Foc* Tr4 của chủng xạ khuẩn *Streptomyces lilacinus* VNUA116 như :

(1) Kích thước genome 8.306.919 bp, số lượng gen 7.172 gen, cấu trúc nhiễm sắc thể dạng khép vòng, tỷ lệ G+C đạt 72,49 %;

(2) Các cụm gen chức năng là “phiên mã” (683 gen), “vận chuyển axit amin và trao đổi chất” (458 gen), “vận chuyển coenzyme và trao đổi chất” (411 gen), “vận chuyển lipid và trao đổi chất” (410 gen) và hai nhóm “cơ chế truyền tín hiệu” và “vận chuyển và chuyển hóa carbohydrate” 395 gen;

(3) Số lượng CAZyme được dự đoán của chủng xạ khuẩn VNUA116 là 180 enzyme;

(4) Các cụm gen sinh tổng hợp hợp chất thứ cấp (smBGC): 44 cụm gen mã hóa cho nhiều hợp chất có tính kháng nấm, kháng khuẩn, chống ung thư, kháng kháng sinh;

(5) Tìm kiếm, dự đoán, xác định các pathway liên quan đến hoạt tính kháng nấm (các chất kháng nấm, sinh siderophore, sinh enzyme  $\beta$ - 1,3 glycanase, chitinase... )

### 11.2 Đóng góp mới của luận án

- Đây là nghiên cứu mới có tính toàn diện và có hệ thống về các chủng nấm *Foc* gây bệnh héo vàng trên cây chuối tại một số địa phương trồng chuối tại Việt Nam.

- Tuyển chọn và sử dụng vi sinh vật bản địa (tính mới về tiếp cận nguồn vi sinh vật phù hợp với điều kiện Việt Nam).

- Lần đầu tiên công bố trình tự toàn bộ hệ gen, kết quả phân tích hệ gen, nhận biết các gen liên quan đến khả năng sinh tổng hợp hoạt chất kháng nấm *Foc* TR4 của chủng xạ khuẩn bản địa *Streptomyces lilacinus* VNUA116 phân lập tại các vùng trồng chuối của Việt Nam. Toàn bộ hệ gen và các dữ liệu liên quan của chủng xạ khuẩn này đã được công bố trên Ngân hàng gen với mã số CP130487.

## 12. Các hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Tiếp tục nghiên cứu thêm về các hợp chất kháng nấm *Foc* TR4 tiềm năng từ chủng xạ khuẩn *Streptomyces lilacinus* VNUA116, đồng thời định hướng nghiên cứu làm rõ cơ chế di truyền và sinh hóa liên quan đến các đường tổng hợp ba hoạt chất đã thu nhận được.

- Nghiên cứu tối ưu hóa các điều kiện lên men quy mô công nghiệp nhằm ứng dụng sản xuất chế phẩm vi sinh và phân bón hữu cơ vi sinh trong phòng trừ bệnh héo vàng trên cây chuối.

- Thử nghiệm chế phẩm vi sinh kháng nấm *Foc* Tr4 trên mô hình trồng tại một số vùng trồng chuối chuyên canh miền Bắc Việt Nam (Hung Yên, Phú Thọ...).

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

- (1). **Nguyễn Thị Thanh Mai**, Nguyễn Thanh Hải, Nguyễn Thị Thu, Trần Thị Đào, Nguyễn Xuân Cảnh (2022). Đặc điểm sinh học của chủng xạ khuẩn *Streptomyces* sp. VNUA30 có khả năng đối kháng với một số nấm gây bệnh trên cây trồng. *Tạp chí Khoa học Nông nghiệp Việt Nam*, 20(7), tr. 954-964.
- (2). Đinh Trường Sơn, **Nguyễn Thị Thanh Mai**, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Thanh Hải, Trần Thị Đào, Ngô Thị Vân Anh, Nguyễn Xuân Cảnh (2022). Nghiên cứu đặc tính đối kháng với nấm *Fusarium oxysporum* gây bệnh trên chuối của chủng xạ khuẩn *Streptomyces* sp. VNUA27. *Tạp chí Khoa học Nông nghiệp Việt Nam*, 20(8), tr. 1042-1053.
- (3). **Mai Thi Thanh Nguyen**, Son Truong Dinh and Canh Xuan Nguyen (2023). Complete genome sequence of *Streptomyces* strain VNUA116 a potential biocontrol against phytopathogenic *Fusarium* wilt fungus *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense*. *Microbiology Resource Announcements*, 2023 Nov 7: e0070623, doi: 10.1128/MRA.00706-23.
- (4). **Nguyễn Thị Thanh Mai**, Nguyễn Thị Thu, Trần Văn Tuấn, Phạm Hồng Hiền, Nguyễn Xuân Cảnh (2023). Khảo sát một số đặc điểm sinh học của chủng xạ

khuẩn *Streptomyces diastatochromogenes* VNUA27 sử dụng trong kiểm soát nấm bệnh hại cây chuối. *Tạp chí Khoa học Công nghệ Việt Nam (Bản B)*, 65(5): 59-63.

- (5). **Nguyễn Thị Thanh Mai**, Nguyễn Thị Thu, Bùi Xuân Tứ, Trần Văn Tuấn, Phạm Hồng Hiền, Nguyễn Xuân Cảnh, (2024). Xác định điều kiện lên men thích hợp cho chủng xạ khuẩn *Streptomyces* sp. VNUA116 nhằm tăng khả năng kháng nấm *Fusarium oxysporum* f. sp. *ubense* gây bệnh héo rũ trên cây chuối. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam* 66(6): 22-29.
- (6). Tam thi thanh Dang<sup>a#</sup>, **Mai thi thanh Nguyen**<sup>b#</sup>, thu thi Nguyen<sup>a</sup>, hien hong Pham<sup>c</sup>, Van-tuan tran<sup>d</sup>, Dao thi tran<sup>a</sup> and Canh Xuan Nguyen<sup>a</sup> (2024). Characterisation of *Streptomyces* sp. VNUA116 with strong antifungal activity against *Fusarium oxysporum* f. sp. *ubense* tropical race 4 . *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, DOI: 10.1080/03235408.2024.2356710.
- (7). Hien Hong Pham, Dao Thi Tran, Thu Thi Nguyen, **Mai Thi Thanh Nguyen**, Dung Thi Pham, Hoan Van Duong & Canh Xuan Nguyen (2024): Molecular identification of *Fusarium oxysporum* f. sp. *ubense* (*Foc*) causing *Fusarium* wilt disease of Tieu hong banana cultivar in the Red River Delta of Vietnam, *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, DOI: 10.1080/03235408.2024.2366547.

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

**Tập thể cán bộ hướng dẫn**

**Nghiên cứu sinh**

**PGS.TS Nguyễn Xuân Cảnh PGS.TS Trần Văn Tuấn Nguyễn Thị Thanh Mai**

## INFORMATION ON DOCTORAL THESIS

1. Full name: NGUYEN THI THANH MAI
2. Sex: Female
3. Date of birth: 19/03/1979
4. Place of birth: Nam Dinh
5. Admission decision number: 3484/QĐ-ĐHKHTN dated 15/12/2021 by the Rector of University of Science, Vietnam National University, Hanoi.
6. Changes in academic process: Adjustment of training duration by Decision No. 4955/QĐ-ĐHKHTN dated 26/12/2023 by the Rector of University of Science, Vietnam National University, Hanoi.
7. Official thesis title: **Study on biological, genetic characteristics of *Streptomyces* strains with antifungal activity against *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* causes yellow wilt disease on bananas in Vietnam**
8. Major: Microbiology
9. Code: 942 0101. 07
10. Supervisors: Assoc. Prof. Dr. Nguyen Xuan Canh;  
Assoc. Prof. Dr. Tran Van Tuan.
11. Summary of the new findings of the thesis

### *11.1 Main findings*

- The thesis successfully isolated 50 *Fusarium* strains from banana plants exhibiting wilt symptoms across seven provinces in Northern and Central Vietnam. Among these, 12 strains were identified as *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* tropical race 4 (*Foc* TR4), the causes yellow wilt disease on bananas. The strain *Foc* TR4 VCM1520 was selected as the reference strain for the study.

- From a collection of 45 actinobacterial strains, three strains (VNUA27, VNUA30, and VNUA116) exhibited strong antagonistic activity against *Foc* TR4 VCM1520. Among them, *Streptomyces lilacinus* VNUA116 demonstrated the highest antifungal efficacy (65% inhibition), along with superior extracellular enzyme production and phytohormone (IAA) synthesis.

- Laboratory assays confirmed the robust antagonistic activity of *S. lilacinus* VNUA116 against *Foc* TR4 VCM1520, achieving a mycelial growth inhibition rate of 93.20%.

- The study purified and structurally characterized three antifungal metabolites: p-hydroxybenzaldehyde, 4-hydroxysattabacin and oxindole from the fermentation broth of *S. lilacinus* VNUA116, all previously reported as potential antifungal agents against *Foc* TR4.

- Genomic analysis of *S. lilacinus* VNUA116 revealed key molecular determinants of its antagonistic activity:

(1) Genome size: 8,306,919 bp; gene: 7,172 genes; circular chromosome structure; G+C content: 72.49%.

(2) Functional gene clusters included: "transcription" (683 genes), "amino acid transport and metabolism" (458 genes), "coenzyme transport and metabolism" (411 genes), "lipid transport and metabolism" (410 genes), and two clusters for "signal transduction mechanisms" and "carbohydrate transport and metabolism" (395 genes).

(3) Predicted CAZyme (Carbohydrate-Active Enzymes) count: 180 enzymes.

(4) Secondary metabolite biosynthetic gene clusters (smBGC): 44 clusters encoding secondary metabolites with antifungal, antibacterial, anticancer, and antibiotic resistance compounds.

(5) Identification of pathways related to antifungal activity, including antifungal compounds, siderophore production, and enzymes such as  $\beta$ -1,3-glucanase and chitinase.

### 11.2 Novel contributions of the study

- This is a novel, comprehensive, and systematic study on *Foc* strains causing banana wilt disease in major banana-growing regions of Vietnam.

- Selection and utilization of indigenous microorganisms (Novelty in microbial source selection suited to Vietnamese conditions)

- This is the first report of the complete genome sequence, genomic annotation, and identification of antifungal biosynthetic genes in the indigenous strain *S. lilacinus* VNUA116, isolated from Vietnamese banana fields. The

complete genome and associated data of this actinomycete strain have been published in the GenBank database under the accession number CP130487.

## 12. Further research directions

- Further investigation of antifungal compounds against *Foc* TR4: Expand studies on bioactive metabolites derived from *Streptomyces lilacinus* VNUA116, with emphasis on elucidating the genetic and biochemical mechanisms underlying the biosynthesis of the three identified compounds (p-hydroxybenzaldehyde, 4-hydroxysattabacin and oxindole).

- Optimization of industrial-scale fermentation: Develop protocols for large-scale microbial cultivation to facilitate the production of bioformulations (e.g., microbial inoculants, organic biofertilizers) for yellow wilt disease management in banana crops.

- Field trials of anti-*Foc* TR4 bioformulations: Evaluate the efficacy of *S. lilacinus*-based products under real-world conditions, focusing on monoculture banana plantations in Northern Vietnam (e.g., Hưng Yên, Phú Thọ provinces).

## 13. Thesis-related publications

- (1) **Nguyen Thi Thanh Mai**, Nguyen Thanh Hai, Nguyen Thi Thu, Tran Thi Dao, Nguyen Xuan Canh (2022). Biological Characterization of *Streptomyces* sp. VNUA30 Strain with Antagonistic Activity Against Pathogenic Fungi Causing Disease on some Plants. *Vietnam Journal of Agricultural Sciences*, 20(7), pp. 954-964.
- (2) Đinh Truong Son, **Nguyen Thi Thanh Mai**, Nguyen Thi Thu, Nguyen Thanh Hai, Tran Thi Dao, Ngo Thi Van Anh, Nguyen Xuan Canh (2022). Antagonistic Properties of *Streptomyces* sp. VNUA27 Strain Against *Fusarium oxysporum* Causing Panama Disease on Banana. *Vietnam Journal of Agricultural Sciences*, 20(8), pp. 1042-1053.
- (3) **Mai Thi Thanh Nguyen**, Son Truong Dinh and Canh Xuan Nguyen (2023). Complete genome sequence of *Streptomyces* strain VNUA116 a potential biocontrol against phytopathogenic *Fusarium* wilt fungus *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense*. *Microbiology Resource Announcements*, 2023 Nov 7: e0070623, doi: 10.1128/MRA.00706-23.

- (4). **Nguyen Thi Thanh Mai**, Nguyen Thi Thu, Tran Van Tuan, Pham Hong Hien, Nguyen Xuan Canh (2023). Characterization of *Streptomyces diastatochromogenes* VNUA27 used for controlling fungal pathogens causing banana plant diseases. *Vietnam Journal of Science and Technology* (Series B), 65(5): 59-63.
- (5). Nguyen Thi Thanh Mai, Nguyen Thi Thu, Bui Xuan Tu, Tran Van Tuan, Pham Hong Hien, Nguyen Xuan Canh, (2024). Determination of fermentation conditions of *Streptomyces* sp. VNUA116 to improve the antifungal activities against *Fusarium oxysporum* f. sp. *Cubense* causing Panama wilt disease on banana plants. *Vietnam Journal of Science and Technology* (Series B), 66(6): 22-29.
- (6). Tam Thi Thanh Dang<sup>a#</sup>, **Mai Thi Thanh Nguyen**<sup>b#</sup>, Thu Thi Nguyen<sup>a</sup>, Hien Hong Pham<sup>c</sup>, Van-Tuan Tran<sup>d</sup>, Dao Thi Tran<sup>a</sup> and Canh Xuan Nguyen<sup>a</sup> (2024). Characterisation of *Streptomyces* sp. VNUA116 with strong antifungal activity against *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense* tropical race 4. Archives of Phytopathology and Plant Protection, DOI: 10.1080/03235408.2024.2356710.
- (7). Hien Hong Pham, Dao Thi Tran, Thu Thi Nguyen, Mai Thi Thanh Nguyen, Dung Thi Pham, Hoan Van Duong & Canh Xuan Nguyen (2024). Molecular identification of *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* (Foc) causing Fusarium wilt disease of Tieu hong banana cultivar in the Red River Delta of Vietnam, Archives of Phytopathology and Plant Protection, DOI: 10.1080/03235408.2024.2366547.

**On behalf of academic supervisors**

**PhD. Student**

**Assoc.Prof. Nguyen Xuan Canh,  
PhD**

**Assoc.Prof. Tran Van Tuan,  
PhD**

**Nguyen Thi Thanh Mai**