

*Spirulina* có tập tính sống quần tụ với nhau thành từng đám tối thiểu 2-3 cá thể bám vào nhau, nên nồng độ ban đầu của tảo trong môi trường nuôi cấy trung chuyển và/ hoặc nuôi cấy thu sinh khối nằm trong khoảng 0,3 - 0,5 g/l.

Khi nồng độ *Spirulina* nuôi ở bước (b) đạt khoảng 0,9 - 1,1 g/l, tiến hành lọc thu sinh khối tảo ướt. Nếu thu hoạch ở nồng độ thấp hơn thì năng suất thấp, ở nồng

độ cao hơn thì không kinh tế do thời gian nuôi lâu, hơn nữa các cá thể quá già bị chết, làm giảm năng suất. Sử dụng màng lọc (vật liệu sợi bông pha lanh hoặc vật liệu tương tự) có lỗ xốp với đường kính 1/8 - 1/4 mm, hay đường kính  $\geq 150 \mu\text{m}$  hay số lỗ lọc (mesh) nằm trong khoảng 50 - 120 mesh để lọc thu sinh khối tảo đạt kích thước chuẩn. Tảo kích thước nhỏ hơn sẽ tiếp tục được nuôi để thu sinh khối sau.

Sinh khối tảo ướt chứa khoảng 20% nước, màu xanh lục lam, có mùi đặc trưng của tảo, vị nhạt hoặc hơi mặn; hàm lượng protit lớn hơn 50% (tính trên tảo khan); không chứa vi khuẩn độc; không chứa hóa chất độc; không có dư lượng đạm nitrat; hàm lượng arsen thấp hơn 5 ppm; hàm lượng chì thấp hơn 10 ppm (có thể thay đổi theo mùa do chất lượng nước ngầm và chất lượng không khí). Với các chỉ tiêu này, *Spirulina* đạt tiêu chuẩn để làm nguyên liệu sản xuất thức ăn dinh dưỡng, sản xuất thuốc, mỹ phẩm và các chế phẩm khác. Sinh khối *Spirulina* cũng có thể được sấy khô ở nhiệt độ 75 - 105°C cho đến khi hàm lượng ẩm thấp hơn 11% để sử dụng. □

*Tìm hiểu các công nghệ vui lòng liên hệ Ban biên tập STINFO, địa chỉ 79 Trương Định, Quận 1, TP. HCM, ĐT: 08 3829 7040 (403), email: stinfo@cesti.gov.vn*

## Sản xuất đông trùng hạ thảo

✦ H.M.

*Đông trùng hạ thảo (ĐTHT) là một vị thuốc quý hiếm có giá trị dược liệu và giá trị cũng rất cao. Giá của ĐTHT tự nhiên lên đến 100.000 USD/kg và hàng giả rất nhiều, ngay cả khi có tiền cũng chưa chắc đã mua được ĐTHT thật. Tuy nhiên, nhờ công nghệ mới, chúng ta đã có thể sử dụng ĐTHT sản xuất tại Việt Nam với giá rẻ, chất lượng tốt.*

ĐTHT là tên gọi chung cho nhóm nấm ký sinh, gây bệnh trên côn trùng. Loài nấm này thuộc chi *Cordyceps*, ký sinh trên côn trùng hoặc các loài chân khớp khác. Cuối mùa thu đầu đông, bào tử của nấm *Cordyceps* xâm nhập vào cơ thể côn trùng (qua vết thương hoặc qua thức ăn) sẽ nảy mầm, phát triển thành hệ sợi nấm, sử dụng hoàn toàn nguồn dinh dưỡng từ cơ thể côn trùng, gây bệnh và giết chết chúng. Sau khi sử dụng hết dinh dưỡng, thường vào mùa hè, nấm hình thành quả thể mọc ra khỏi cơ thể côn trùng, phát tán bào tử cho chu kỳ sống mới.

### Tác dụng của ĐTHT

ĐTHT được xem là cây thuốc có công dụng tốt cho sức khỏe. Theo đông y, ĐTHT có tác dụng tăng cường chức năng của "tạng thận", chủ yếu là thận dương (bao gồm sinh dục, tiết niệu,

tuyến thượng thận, xương, di truyền) và giúp đẩy mạnh hoạt động của "tạng phế" (bao gồm hô hấp, miễn dịch, bài tiết). Dược điển "Bản thảo tùng tân" và "Trung Hoa dược điển" xác định ĐTHT tăng cường chức năng thận, bảo vệ cơ quan gan, tỳ và phổi. Bác sĩ Trần Văn Năm, Phó viện trưởng Viện Y dược học dân tộc TP.HCM cho biết, tây y cũng đã có những nhận định về ĐTHT với các tính năng đáng lưu ý sau:

- *Kháng viêm*: ĐTHT có khả năng ngăn chặn các hoạt chất có khả năng gây viêm, gây sốt, và gây sốc.
- *Kháng tế bào ung thư*: dịch chiết từ ĐTHT có tác dụng chống tăng sinh của các loại tế bào ung thư khác nhau như hạch, gan, đại tràng, tuyến tiền liệt và vú.
- *Chống mệt mỏi và stress*: dịch chiết của ĐTHT có tác dụng chống mệt



mỏi và stress trên chuột.

- *Tác dụng trên hệ hô hấp*: ức chế sự tăng sinh những tế bào dịch phế quản, phế nang làm bít tắc lòng phế quản.
- *Chống sợi hóa gan*: ĐTHT giảm đáng kể sợi hóa ở gan trên mô hình chuột.
- *Chống sợi hóa phổi*: nhóm bệnh nhân SARS sử dụng ĐTHT có dấu hiệu cải thiện tốt trên phổi so với nhóm không sử dụng.
- *Kích thích hệ miễn dịch*: polysaccharides từ dịch chiết ĐTHT có khả năng điều hòa hệ miễn dịch.

Độc tính của *Cordyceps* rất thấp, thử nghiệm trên chuột với liều cao gấp 250 lần so với liều sử dụng thông thường ở người vẫn không thấy có ảnh hưởng đáng kể. Ngoài ra, y văn



trên thế giới chưa ghi nhận tương tác thuốc giữa ĐHTH và các loại thuốc khác. Do đó ĐHTH thường dùng để điều trị ho, viêm phế quản mạn tính, bệnh ở thận, tiểu đêm, suy nhược sinh dục nam, thiếu máu, loạn nhịp tim, tăng cholesterol, rối loạn chức năng gan, mệt mỏi, ù tai, sụt cân, chống lão hóa sớm, cải thiện chức năng gan với người viêm gan siêu vi B... Cũng theo bác sĩ Trần Văn Năm, vận động viên Trung Quốc có sử dụng ĐHTH để tăng thể lực và chống mệt mỏi.

### Đa dạng ĐHTH

Nhiều người nghĩ rằng ĐHTH chỉ có một loại nhưng thực tế thì không phải như vậy. Theo nghiên cứu của các nhà khoa học, hiện có khoảng 680 loài nấm thuộc chi *Cordyceps*. Trong đó, hai loài nấm ĐHTH được sử dụng lâu đời trong y học cổ truyền Trung Quốc là *Cordyceps sinensis* (tên khác: *Ophiocordyceps sinensis*) và *Cordyceps militaris*.

Thông thường, *Cordyceps sinensis* được thu hoạch ở các vùng núi cao như đồng cỏ Nepal, Bhutan và Bắc Ấn Độ, nơi có độ cao 3.500 - 5.000 m so với mực nước biển. Tuy nhiên, trong nuôi cấy nhân tạo, *Cordyceps militaris* lại được ưa chuộng hơn do dễ trồng và có thể tạo thành quả thể. Chất lượng nấm *Cordyceps militaris* nuôi cấy trên côn trùng cho hàm lượng các hoạt chất sinh học quý hiếm như adenosine, cordycepin... cao hơn nhiều so với nuôi cấy trên ngũ cốc nhưng năng suất thì ngược lại, nuôi cấy trên môi trường là côn trùng không cao bằng trên môi trường ngũ cốc.

Dù có nhiều loài ĐHTH khác nhau, nhưng nhìn chung ĐHTH có thành phần cơ bản là các 3'-deoxyadenosine (còn gọi là cordycepin), ergosterol eroxide, cholesteryl palmitate, eogosterol đóng vai trò quan trọng trong việc phòng bệnh ung thư; các polysaccharides có



*Cordyceps militaris*. Nguồn: www.jscri.jp.

khả năng tăng cường miễn dịch trong cơ thể người; d-mannitol (còn gọi là cordycepic acid) có tác dụng giảm ho và hen suyễn; protein thô, essential amino acid, nhiều loại nguyên tố vi lượng và vitamin... Tuy nhiên, điều tạo nên sự khác biệt và giá trị cho ĐHTH lại chính là tỉ lệ của các thành phần trên, đặc biệt là các hoạt chất quan trọng, mang dược tính.

### Nhập nhèm thị trường ĐHTH

Do có nhiều tác dụng tích cực lên cơ thể nên ĐHTH và các sản phẩm chứa các hoạt chất sinh học từ ĐHTH xuất hiện nhiều tại Trung Quốc và một số nước châu Âu. Năm 1994, Trung Quốc đã chính thức xếp ĐHTH là một loại dược phẩm. Sau đó ĐHTH được sử dụng rất nhiều khi dịch SARS xuất hiện ở Trung Quốc vào năm 2003. Giá sản phẩm ĐHTH tự nhiên vốn đã rất cao lại tăng chóng mặt theo thời gian. Năm 2004 giá 1 kg ĐHTH ở mức 10.000 USD tại Trung Quốc đã tăng lên đến 100.000 USD/kg vào năm 2013. Giá của sản phẩm này năm 2008 tại Mỹ cũng đã đạt 75.000USD/kg. Với mức giá quá hấp dẫn như vậy, rất nhiều sản phẩm giả hoặc kém chất lượng đã xuất hiện trên thị trường. Ví dụ như chêm các đoạn kẽm hay dây điện vào giữa thân nấm *Cordyceps* để tăng trọng lượng; ĐHTH được làm hoàn toàn bằng các loại bột; dùng thân hoặc củ của cây "địa tâm" tạo hình con trùng, dùng "thảo thạch" tạo hình búi nấm,...



*Cordyceps sinensis*. Nguồn: Holiday và Cleaver, 2004.

Nhu cầu gia tăng dẫn đến tình trạng khai thác quá mức ĐHTH ngoài tự nhiên, làm cạn kiệt nguồn tài nguyên dược liệu quý giá này. Cơ quan quản lý CITES (Convention on International Trade in Endangered Species) của Trung Quốc đã chính thức xếp loại loài nấm này vào danh mục các loài có nguy cơ tuyệt chủng.

Để đáp ứng nhu cầu của thị trường ngày càng tăng, các nhà nghiên cứu đã tìm cách nuôi cấy loài nấm này trong điều kiện nhân tạo.

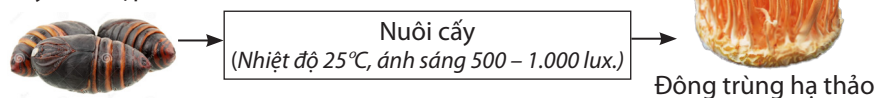
### Phát triển công nghệ nuôi cấy ĐHTH trên thế giới

Với công nghệ sinh học tiên tiến, nhiều nước đã thành công trong việc nuôi cấy chất nền và phát triển công nghiệp sản xuất ĐHTH. Công ty Biofact Life (Malaysia) đã nuôi cấy thành công *Cordyceps* trên môi trường nhân tạo. Các nước như Trung Quốc, Hàn Quốc, Mỹ, Nhật Bản, Malaysia đã sản xuất được ĐHTH trên quy mô công nghiệp từ năm 1995. Một số quốc gia đã xuất khẩu ĐHTH dạng viên con nhộng sang Việt Nam với giá khá cao, lên đến 400.000 đồng/30 viên (xuất xứ từ Mỹ) hay 1.900.000 đồng/60 viên (xuất xứ từ Nhật).

Nhiều công nghệ tiên tiến trong việc nuôi cấy nhân tạo loài nấm này được nghiên cứu và phát triển đồng thời, giúp kiểm soát chất lượng sản phẩm trên thị trường. Tuy nhiên, cho đến nay, việc nuôi cấy và sản xuất *Cordyceps sinensis* chỉ mới dừng lại ở mức độ sản xuất hệ sợi nấm. Các nhà nghiên cứu trên thế giới chưa thành công trong việc tạo ra quả thể của *Cordyceps sinensis* trong điều kiện nuôi cấy nhân tạo.

### Một lược đồ nuôi cấy nấm *Cordyceps militaris*

Cơ chất hữu cơ dùng để nuôi cấy: bao gồm nhộng, ngũ cốc hay hỗn hợp





Theo thông tin tiếp cận được từ CSDL Wipsglobal, từ năm 1985 đã có sáng chế (SC) đăng ký liên quan đến ĐTHT. Từ đó đến nay có khoảng hơn 1.900 SC về vấn đề này. Lượng SC tập trung nhiều vào một số nhóm như nuôi cấy và ứng dụng trong thực phẩm, y học.

Hiện nay, SC về ĐTHT được đăng ký bảo hộ ở 8 quốc gia, chủ yếu ở khu vực Châu Á và hai tổ chức WO (Tổ chức Sở hữu Trí tuệ Thế giới) và EP (Cơ quan Sáng chế châu Âu). Trung Quốc là quốc gia đầu tiên có SC đăng ký bảo hộ về ĐTHT (năm 1985) và cũng là quốc gia có số lượng đăng ký SC về ĐTHT lớn nhất, chiếm đến 77,8% tổng lượng SC trên thế giới.

### Nghiên cứu nuôi trồng ĐTHT tại Việt Nam

Các nhà khoa học Việt Nam chỉ mới bắt đầu nghiên cứu ĐTHT nên còn gặp nhiều khó khăn, cả về cơ sở vật chất và kiến thức. Các báo cáo khoa học về *Cordyceps* tại Việt Nam còn rất ít và khá sơ khai so với khối lượng nghiên cứu đồ sộ trên thế giới. Có thể kể đến như nghiên cứu về các đặc điểm sinh

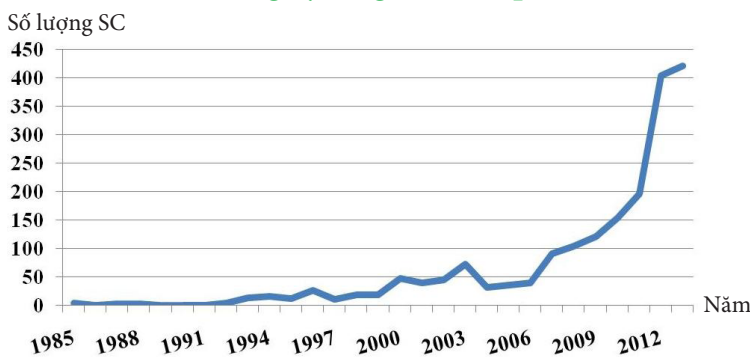
học của hệ sợi nấm *Cordyceps militaris* trong các môi trường nuôi cấy cơ bản của tác giả Phạm Quang Thu năm 2012; nghiên cứu phát hiện các chủng nấm *Cordyceps* bản địa tại vùng cao nguyên Langbian, Lâm Đồng và khảo sát một số hoạt tính sinh học của các loài nấm này của nhóm tác giả Trương Bình Nguyên, Đinh Minh Hiệp, Lê Huyền Ái Thủy năm 2010. Trong Hội nghị năm học tổ chức tại Trung tâm Công nghệ Sinh học TP.HCM (11/2014), tác giả Vũ Xuân Tạo, Phạm Nguyễn Duy Bình và Phan Kim Ngọc đã công bố kết quả nghiên cứu về các yếu tố môi trường tác động đến sự sinh trưởng của *Cordyceps militaris*; nghiên cứu tối ưu hóa môi trường nuôi cấy *Cordyceps pseudomilitaris* của Võ Thị Xuyên và cộng tác viên.

Viện nghiên cứu Công nghệ sinh học – Môi trường (Trường ĐH Nông Lâm TP.HCM) đã thực hiện thành công đề tài nghiên cứu cấp Bộ về xây dựng qui trình nuôi cấy ĐTHT qui mô phòng thí nghiệm (từ 2012-2014). Năm 2013, nhóm nghiên cứu Lê Thị Diệu Trang, Lê Phước Thọ, Trần Công Sơn và Nguyễn

Thị Ngọc Anh của Viện này đã báo cáo công trình nghiên cứu “*Sản xuất ĐTHT Cordyceps sp. qui mô phòng thí nghiệm*” trong cuộc thi Eureka 2013 của Thành Đoàn TP.HCM. Nhóm tác giả này cũng đã công bố các kết quả xây dựng qui trình nuôi cấy *Cordyceps sinensis*, đánh giá tính kháng oxy hóa và hàm lượng Adenosin trên tạp chí Khoa học Kỹ thuật Nông Lâm nghiệp của Trường ĐH Nông Lâm TP.HCM. Hiện tại Trường ĐH Nông Lâm TP.HCM đã giới thiệu ra thị trường sản phẩm ĐTHT dạng sấy khô, nhìn thấy ấu trùng và quả thể nấm mọc lên từ ấu trùng với giá thành rất rẻ so với nấm tự nhiên (chỉ khoảng 58 triệu/kg). Tiến sĩ Phạm Văn Nhạ (Trung tâm Đấu tranh sinh học - Viện Bảo vệ Thực vật) cũng đã công bố nghiên cứu thành công ĐTHT trên ký chủ nhộng tằm, giá 100-120 triệu/kg với sản phẩm trên con ký chủ, và ở dạng môi trường nhân tạo tương đương 7 triệu đồng/kg.

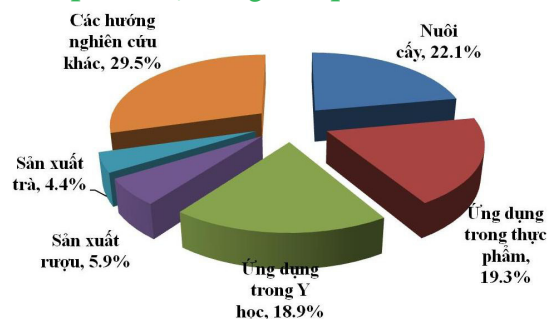
Ngoài ra, một số công ty cũng đã thành công trong việc nuôi cấy ĐTHT như Công ty Nấm Ta hay Công ty Phát triển Công nghệ Xanh Việt Nam. □

### Phát triển đăng ký sáng chế liên quan đến ĐTHT



Nguồn: PCCTT - Wipsglobal.

### Đăng ký sáng chế về ĐTHT theo bảng phân loại sáng chế quốc tế IPC



Nguồn: PCCTT - Wipsglobal.

Bài viết được thực hiện dựa trên một phần cơ sở tài liệu của chương trình “Báo cáo phân tích xu hướng công nghệ” tháng 11/2014 tại Trung tâm Thông tin Khoa học và Công nghệ TP.HCM (CESTI) với chuyên đề “Đông trùng hạ thảo – Công dụng, xu hướng sản xuất và thương mại”.

Chương trình “Báo cáo phân tích xu hướng công nghệ” được tổ chức thường xuyên tại CESTI với sự tham gia của các chuyên gia hàng đầu trong từng lĩnh vực và tài liệu phân tích được chuẩn bị chu đáo bởi các chuyên gia trong ngành và các chuyên viên khai thác thông tin, đặc biệt là khai thác thông tin sáng chế tại CESTI. Bạn đọc quan tâm tham dự chương trình “Báo cáo phân tích xu hướng công nghệ” liên hệ đăng ký tại phòng Cung cấp Thông tin, điện thoại: (08) 3824 3826