

**SỬ DỤNG KỸ THUẬT RAPD ĐỂ PHÁT HIỆN CÁC BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN
Ở CÁC DÒNG RONG CÂU CHỈ VÀNG (*GRACILARIA ASIATICA*)
ĐƯỢC CHIẾU XẠ (PHẦN II)**

Phạm Ngọc Sơn, Nguyễn Đức Bách, Hoàng Thị Minh Hiền, Đặng Diễm Hồng
Viện Công Nghệ Sinh Học

TÓM TẮT Tiếp theo công trình nghiên cứu đã được công bố trước đây của Phạm Ngọc Sơn năm 2002, bài báo này giới thiệu kết quả nghiên cứu sự biến đổi di truyền ở mức độ phân tử AND của Rong Cầu *Gracilaria asiatica* không chiếu xạ lấy từ Quý Kim Hải Phòng và sau khi chiếu xạ với các liều khác nhau: 0, 20, 60 và 100 krade. Kết quả nghiên cứu cho thấy nguồn phóng xạ ^{60}Co với liều chiếu thích hợp 60 krade là tác nhân gây đột biến có lợi đã gây đột biến có lợi cho phép tạo ra những dòng rau câu có tỷ lệ sống sót cao và có khả năng thích nghi với biến đổi rộng về độ mặn và nhiệt độ.

**USING RAPD TECHNIQUE TO DETERMINE GENETIC VARIATION
AT DNA MOLECULAR LEVEL OF RADIATED *GRACILARIA ASIATICA*
(PART II)**

Pham Ngoc Son, Nguyen Duc Bach, Hoang Thi Minh Hien, Dang Diem Hong
Institute of Bio-technology

ABSTRACT Following previous published paper (Pham Ngoc Son et al., 2002), this paper presents results in examining the genetic variation at DNA molecular level of *Gracilaria asiatica* without irradiation (selected at Quy Kim station- Hai Phong) and after irradiation (with different dosages: 0 control, 20, 60 and 100 krade) and then were grown on selected media (ESS-1 containing in 0‰ and 23‰ NaCl).

For one month grown on selected ESS-1 media with 0‰ NaCl and after that for one month re-cultured on ESS-1 media with 23‰ NaCl, *G. asiatica* radiated with the dose of 60 krade was considered that it had highest survival rate (46.65‰ and 53.1‰, respectively), but in contrast, all of control samples died completely.

After selected on ESS-1 (with 0‰ NaCl) and ESS – 1 (23‰ NaCl) medium, the radiated and control samples were analyzed variation at the level of DNA molecular by RAPD technique. The obtained results proved that the radiation dose of 60 krade was optimum for *Gracilaria asiatica* to have a high frequency mutation, adapting to large variation of salinities and temperatures under the natural cultivation at Quy Kim station – Hai Phong.

I. MỞ ĐẦU

Việc chọn tạo ra được những dòng Rong Câu Chỉ Vàng (*Gracilaria asiatica*) có tính thích nghi cao đối với biến động rộng của nhiệt độ và độ mặn của nước biển, song lại có năng suất và phẩm chất agar tốt là một vấn đề có ý nghĩa thực tiễn cao. Bởi vì, do chịu tác động của khí hậu nhiệt đới gió mùa dẫn đến việc nuôi trồng Rong Câu ở miền Bắc Việt Nam gặp rất nhiều khó khăn, đặc biệt là trong những tháng khi mà nước trong các đầm có độ mặn giảm xuống thấp và nhiệt độ tăng cao.

Bằng phương pháp chọn giống đột biến nhân tạo (sử dụng các tác nhân đột biến lý, hóa) có thể làm tăng nguồn đa dạng di truyền trong quần thể. Trong hàng loạt đột biến xuất hiện, những đột biến có lợi có thể được nhân trực tiếp thành giống mới hoặc được sử dụng làm vật liệu khởi đầu phục vụ công tác chọn giống.

Tiếp theo thông báo trước đây về "Sử dụng kỹ thuật RAPD để phát hiện nhanh các biến đổi di truyền ở các dòng Rong Câu (*Gracilaria*) được chiếu xạ" (Phạm Ngọc Sơn và ctv, 2002) [10], trong phạm vi bài báo này chúng tôi xin trình bày tiếp những kết quả nghiên cứu thu được về việc nhận biết sự biến đổi về bản chất di truyền của các dòng Rong Câu Chỉ Vàng thu được bằng phương pháp chiếu xạ ^{60}Co và chọn lọc trên môi trường nhân tạo ESS - 1 có chứa 0‰ NaCl.

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Vật liệu

Rong Câu Chỉ Vàng (*Gracilaria asiatica*) thu từ trạm nghiên cứu thủy sản Quý Kim – Hải Phòng, được sử dụng làm nguyên liệu để chiếu xạ là các tản rong có trạng thái khỏe mạnh (màu đen, bóng, mập).

Các loại môi trường ESS - 1 có nồng độ muối NaCl khác nhau (0 và 23‰) [2].

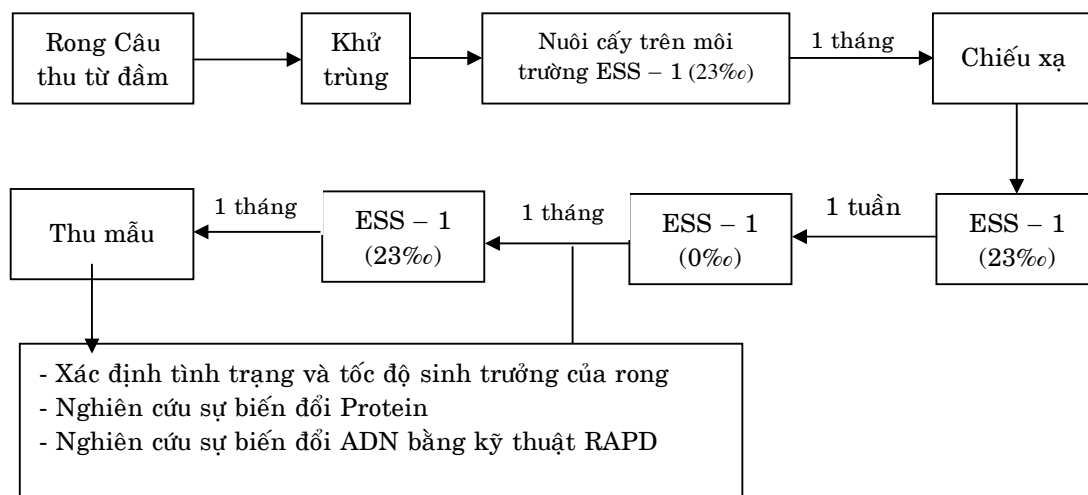
Nguồn phóng xạ là ^{60}Co của Trung tâm Chiếu xạ - Viện Khoa học và Kỹ thuật Hạt nhân Hà Nội với các liều chiếu khác nhau 20, 60, 100 krade được sử dụng để chiếu xạ Rong Câu như đã mô tả trước đây (Phạm Ngọc Sơn và ctv, 2002) [10].

2. Phương pháp nghiên cứu

Thí nghiệm chiếu xạ đối với các mẫu Rong Câu Chỉ Vàng (*Gracilaria asiatica*) được tiến hành theo sơ đồ 1.

Dòng Rong Câu gốc (không chiếu xạ) được nuôi cấy trên môi trường ESS-1 (23‰ NaCl) ở nhiệt độ 32°C. Sau 1 tháng nuôi chọn lọc ở các điều kiện khác nhau chúng tôi xác định tỷ lệ sống sót, tách chiết ADN [13], phân tích sự biến đổi di truyền ở mức độ phân tử ADN (bằng kỹ thuật RAPD) của các mẫu Rong Câu được chiếu xạ như đã mô tả trước đây (Phạm Ngọc Sơn và ctv, 2002) [10, 14].

Phân tích số liệu RAPD: dựa trên sự xuất hiện và biến mất các phân đoạn ADN chúng tôi xây dựng sơ đồ phản ánh mối quan hệ giữa các dòng chọn lọc thu được sau chiếu xạ với dòng gốc bằng phần mềm NTSYSpc version 2.0 (Applied Biostatistic Inc., USA. 1998).



Sơ đồ 1: Các bước tiến hành trong thí nghiệm chiếu xạ

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

1. Tỷ lệ sống sót của các dòng Rong Câu chiếu xạ

Kết quả thí nghiệm ảnh hưởng của chiếu xạ ^{60}Co lên sinh trưởng của Rong Câu được chỉ ra trên hình 1, tỷ lệ sống sót của các mẫu rong chiếu xạ được chỉ ra trên bảng 1.



Hình 1: Rong Câu đối chứng và chiếu xạ sau 1 tháng trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl), nhiệt độ 32°C

Từ hình 1 và bảng 1 chúng tôi nhận thấy: việc chiếu xạ đã có ảnh hưởng đến khả năng sống sót của Rong Câu khi độ mặn của môi trường nuôi bị giảm xuống thấp.

Bằng chứng là ở mẫu đối chứng chỉ sau 2 tuần nuôi cấy trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl) chỉ còn 17,5% rong sống sót và sau 4 tuần thì hoàn toàn bị chết.

Với liều chiếu 100 krade sau 1 tháng nuôi cấy trên môi trường chọn lọc ESS-1 (0‰ NaCl) hầu hết rong bị chết, ngược lại ở liều chiếu 60 krade rong lại có tỉ lệ sống sót đạt lớn nhất và tiếp theo là liều 20 krade. Sau khi nuôi cấy trên môi trường ESS-1 (0‰

NaCl), các mẫu rong ở các liều chiếu 20 và 60 krade còn sống sót được chuyển tiếp lên môi trường ESS-1 (23‰ NaCl) để chọn lọc tiếp. Sau 1 tháng, tỉ lệ sống sót ở liều chiếu 20 krade thu được là 71,38%, ở liều chiếu 60 krade là 53,1%.

Bảng 1: Tỉ lệ sống sót của Rong Câu chiếu xạ sau khi chọn lọc trên môi trường ESS - 1 (0‰ NaCl) và nuôi ở 32⁰C (trọng lượng rong ở thời điểm bắt đầu thí nghiệm và tại thời điểm chuyển từ 0 lên 23‰ NaCl đều được coi là 100‰)

Liều chiếu	Tỉ lệ sống sót (%) sau 2 tuần trên môi trường 0‰ NaCl (g)	Tỉ lệ sống sót (%) sau 4 tuần trên môi trường 0‰ NaCl (g)	Tỉ lệ sống sót (%) sau 2 tuần trên môi trường 23‰ NaCl (g)	Tỉ lệ sống sót (%) sau 4 tuần trên môi trường 23‰ NaCl (g)
Đ/C 23‰	97,67	100,5	98,40	95,91
Đ/C 0‰	17,50	0	Chết	Chết
20 krade	60,54	39,11	76,20	71,38
60 krade	55,07	46,65	69,22	53,10
100 krade	2,27	0,83	Chết	Chết

* Đối chứng 23‰ NaCl: Rong Câu không chiếu xạ nuôi cấy trên môi trường tối ưu ESS - 1 (23‰ NaCl).

* Đối chứng 0‰ NaCl: Rong Câu không chiếu xạ nuôi cấy trên môi trường chọn lọc ESS - 1 (0‰ NaCl).

Như vậy các liều chiếu 20 và 60 krade là thích hợp để gây đột biến và thu được những dòng Rong Câu có khả năng thích nghi với biến động rộng của độ mặn và nhiệt độ. Còn liều 100 krade là quá cao, vượt quá ngưỡng chịu đựng của Rong Câu.

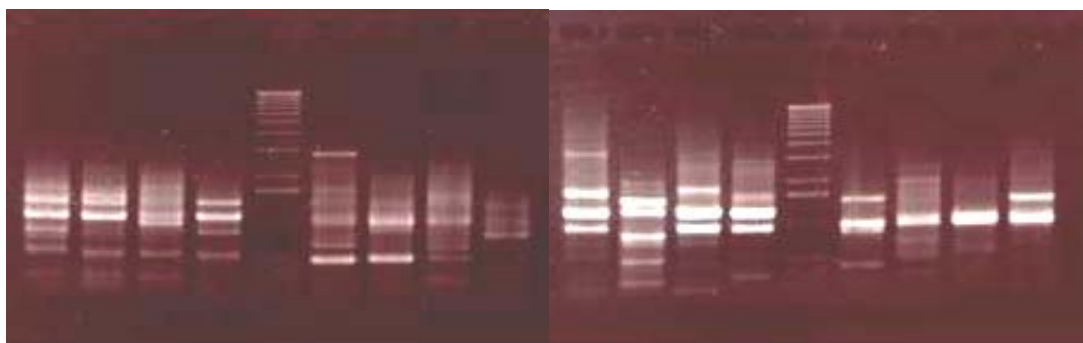
2. Phân tích sự biến đổi di truyền ở mức độ phân tử ADN của các dòng Rong Câu khi nuôi chọn lọc 1 tháng trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl) và 1 tháng trên môi trường ESS-1 (23‰ NaCl)

Kết quả điện di sản phẩm RAPD chỉ ra trên hình 2 (chọn lọc trên ESS-1 0‰ NaCl với các môi OPA4, OPL12, OPK19, OLIGO1) và hình 3 (chọn lọc trên ESS-1 23‰ NaCl với các môi

OPA4, OPA10, OPL12, OPK19 và OLIGO1) đã cho chúng ta thấy có sự sai khác trong quá trình nhân ngẫu nhiên ADN genome giữa các dòng Rong Câu chiếu xạ so với dòng gốc và giữa các dòng chiếu xạ với nhau. Như vậy, có thể chiếu xạ là nguyên nhân gây ra các biến đổi ở mức độ phân tử ADN, dẫn đến một số dòng Rong Câu thu được sau chiếu xạ đã có khả năng chịu đựng được sự biến đổi rất rộng của độ mặn trong môi trường nuôi.

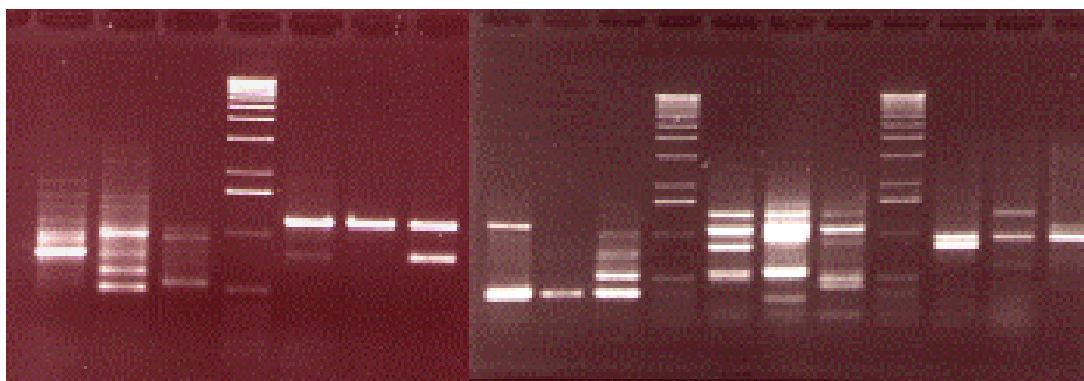
Tổng hợp lại sự xuất hiện hay biến mất của các phân đoạn ADN trong sản phẩm chạy RAPD với các môi khác nhau của các dòng Rong Câu chọn lọc được sau chiếu xạ so với dòng gốc được trình bày trên bảng 2.

1 2 3 4 M 5 6 7 8 9 10 11 12 M 13 14 15 16



Hình 2: Kết quả điện di sản phẩm RAPD của 4 dòng Rong Câu Chỉ Vàng khi nuôi trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl) trong vòng 1 tháng với các môi OPA4; OPL12; OPK19 và OLIG1. Cột 1, 5, 9, 13 - Dòng đối chứng; Cột 2, 6, 10, 14 - Dòng chiếu xạ 20 kV; Cột 3, 7, 11, 15 - Dòng chiếu xạ 60 kV; Cột 4, 8, 12, 16 - Dòng chiếu xạ 100 kV; M - Marker 1 Kb

1 2 3 M 4 5 6 7 8 9 M 10 11 12 M 13 14 15



Hình 3: Kết quả điện di sản phẩm RAPD của 3 dòng Rong Câu Chỉ Vàng trên môi trường ESS-1 (23‰ NaCl) trong vòng 1 tháng sau khi được lựa chọn trên môi trường (0‰ NaCl) 1 tháng với các môi OPA4; OLIGO1; OPA10; OPL12 và OPK19. Cột 1, 4, 7, 10, 13 - Đối chứng; Cột 2, 5, 8, 11, 14 - Chiếu xạ 20 kV; Cột 3, 6, 9, 12, 15 - Chiếu xạ 60 kV. M - Marker 1Kb

Bảng 2: Bảng tổng kết các phân đoạn ADN được nhân ngẫu nhiên sai khác giữa các dòng Rong Câu khi nuôi trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl) trong vòng 1 tháng và trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl) trong phản ứng RAPD

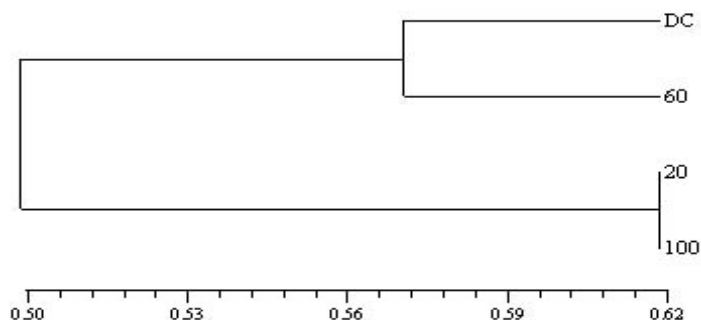
Môi trường	Mẫu	Đối chứng	20 krade	60 krade	100 krade
	Môi				
ESS-1 0‰ NaCl	OPA4	không	1 phân đoạn 1,5 Kb	1 phân đoạn 0,9 Kb	Không
	OPL12	2 phân đoạn 2,9 và 1,0 Kb	1 phân đoạn 0,9 Kb	1 phân đoạn 0,3 Kb	1 phân đoạn 0,8 Kb
	OPK19	1 phân đoạn 3,1 Kb	5 phân đoạn 1,6; 0,85; 0,8; 0,5; 0,4Kb	2 phân đoạn 0,8; 0,3 Kb	3 phân đoạn 2,9; 1,6; 0,4 Kb
	OLIGO1	1 phân đoạn 0,8 Kb	1 phân đoạn 0,7 Kb	1 phân đoạn 0,6 Kb	không
ESS-1 23‰ NaCl	OPA4	2 phân đoạn 1,6; 0,85 Kb	1 phân đoạn 1,6 Kb	1 phân đoạn 0,5 Kb	
	OPA10	không	không	2 phân đoạn 0,8; 0,6 Kb	
	OPL12	1 phân đoạn 0,7 Kb	2 phân đoạn 0,9; 0,3 Kb	1 phân đoạn 1,5 Kb	
	OPK19	1 phân đoạn 1,5 Kb	1 phân đoạn 1,5 Kb	3 phân đoạn 0,9; 0,4; 0,35 Kb	
	OLIGO1	không	không	không	

Như chúng ta đều đã biết các loại bức xạ đều có khả năng tạo nên những đột biến ở cơ thể sống. Chúng đều có thể gây ra những biến đổi về mặt hóa học vật liệu di truyền, cuối cùng là phá hủy cấu trúc nguyên vẹn của nhiễm sắc thể [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12]. Do vậy, sự xuất hiện hay biến mất của các phân đoạn ADN được nhân ngẫu nhiên trong phản ứng RAPD đã chứng tỏ rằng dưới tác dụng của ⁶⁰Co có thể làm thay đổi cấu trúc phân tử ADN nào đó dẫn đến sự thay đổi về thành phần protein nào đó của cơ thể mà chúng có vai trò bảo vệ (nhờ vào các nhóm chất hoặc các enzyme như các axit amin

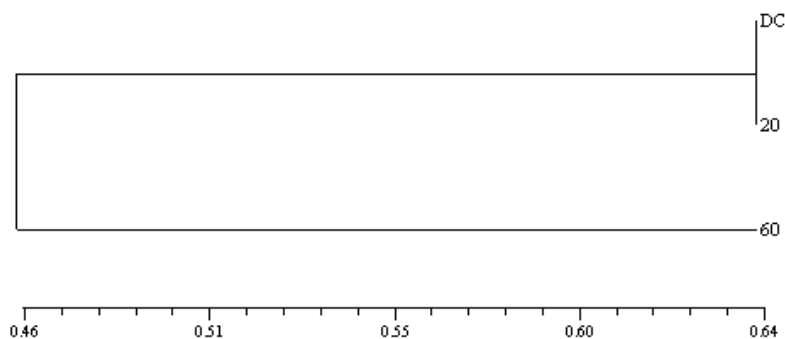
chứa lưu huỳnh (xistein, xistin), các glucation, SOD (superoxit dismutase)...hoặc có khả năng ngăn chặn, loại trừ các gốc tự do, đồng thời những chất này còn có thể tham gia vào quá trình giải phóng những chất bảo vệ sẵn có trong cơ thể [7, 8, 9, 11, 12]. Và phải chăng cũng có thể chính nhờ những sự thay đổi này đã làm tăng tính thích nghi của Rong Câu được chiếu xạ so với dòng gốc khi điều kiện môi trường có sự thay đổi nhanh chóng và rộng về nhiệt độ và độ mặn. Các kết quả thu được này là cơ sở khoa học cho phép chúng tôi có thể áp dụng phương pháp gây đột biến bằng các tác

nhân vật lý (bằng chiếu xạ ^{60}Co) trong việc chọn tạo giống Rong Câu có tính thích nghi cao với biến động rộng về nhiệt độ và độ mặn. Kết quả phản ánh

mối quan hệ giữa các dòng Rong Câu chọn lọc được sau chiếu xạ so với dòng gốc ban đầu được chỉ ra trên hình 4 và hình 5.



Hình 4: Sơ đồ phản ánh mối quan hệ giữa các dòng Rong Câu chọn tạo được sau chiếu xạ với dòng đối chứng khi phân tích ADN genome bằng kỹ thuật RAPD sau khi nuôi Rong Câu trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl) trong vòng 1 tháng



Hình 5: Sơ đồ phản ánh mối quan hệ giữa các dòng Rong Câu chọn tạo được sau chiếu xạ với dòng đối chứng khi phân tích ADN genome bằng kỹ thuật RAPD khi nuôi chúng trên môi trường ESS-1 (23 ‰NaCl) trong vòng 1 tháng sau khi rong đã được lựa chọn trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl) 1 tháng

Theo công bố trước đây (Phạm Ngọc Sơn và ctv, 2002) [10] thì liều xạ 100 krade là quá lớn, không thích hợp đối với Rong Câu (rong bị chết hoàn toàn) và giữa dòng chiếu xạ 20 krade

và dòng 60 krade có sự sai khác đáng kể về tỷ lệ sống sót so với mẫu đối chứng (bảng 1). Kết quả từ hình 4 cho thấy tại thời điểm sau khi chọn lọc trên môi trường ESS-1 (0‰ NaCl)

dòng Rong Câu được chiếu xạ 20 krade có sự biến đổi ở mức độ phân tử ADN cao hơn so với Rong Câu được chiếu xạ 60 krade và đối chứng. Nhưng sau thời gian chuyển trở lại môi trường ESS-1 (23‰ NaCl) (hình 5) thì các dòng Rong Câu được chiếu xạ 20 krade lại không duy trì được những thay đổi đáng kể ở mức độ phân tử ADN, trong khi đó ở dòng chiếu xạ 60 krade thì sự thay đổi này vẫn tiếp tục xảy ra và ngày càng xa so với dòng gốc ban đầu (điều này phản ánh tính ổn định cao). Kết quả này đã gợi ý cho chúng tôi có thể tạo ra được một dòng mới bằng chiếu xạ ^{60}Co với liều chiếu đủ lớn gây biến dị di truyền có lợi làm tăng tính thích nghi của rong đối với biến động rộng về nhiệt độ và độ mặn của nước biển. Những thay đổi ở mức độ phân tử ADN của các dòng đột biến mà chúng tôi thu được cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác thu được trên nhiều đối tượng khác nhau [1, 2, 7, 8, 9, 11]. Các kết quả thu được ở đây lại một lần nữa đã cho phép chúng tôi khẳng định là có thể sử dụng các tác nhân vật lý để tạo ra các đột biến có lợi ở Rong Câu làm vật liệu khởi đầu phục vụ cho công tác chọn giống sau này.

3. Rong Câu chiếu xạ được nuôi trồng ngoài tự nhiên

Các dòng Rong Câu Chỉ Vàng chiếu xạ sống sót sau quá trình nuôi cấy chọn lọc trên môi trường ESS – 1 có chứa 0 và 23‰ NaCl được chuyển ra nuôi thử nghiệm ngoài đầm tự nhiên (tại trạm nghiên cứu thủy sản nước lợ Quý Kim – Hải Phòng).

Các mẫu rong chiếu xạ 20, 60 krade và đối chứng được đưa vào các lồng nuôi khác nhau, được đánh số và đặt dưới đầm cùng với rong sẵn có tại đầm. Độ mặn của đầm nuôi tại thời điểm nuôi dao động từ 15 - 19‰.

Sau 3 tháng mùa hè (từ tháng 6 đến tháng 10 năm 2001), lượng mưa lớn, độ mặn của đầm giảm mạnh, rong ngoài đầm tự nhiên và rong ở lô đối chứng đã bị lụi hoàn toàn, trong khi đó các mẫu rong chiếu xạ vẫn ở trạng thái khoẻ mạnh và phát triển tốt. Thân rong mập, cứng cáp, có màu nâu sẫm và bóng (kết quả không chỉ ra ở đây).

Như vậy, các mẫu rong được chọn lọc sau khi chiếu xạ đã có những biểu hiện có lợi, thích nghi với sự biến động rộng của độ mặn trong các đầm nuôi tự nhiên. Tuy nhiên, để có thể khẳng định được vai trò của việc chiếu xạ, hiểu được bản chất của các biến đổi di truyền ở mức độ phân tử ADN và protein ở các dòng Rong Câu thu được đòi hỏi chúng tôi cần phải tiếp tục theo dõi sinh trưởng và phát triển của Rong Câu chọn tạo được nuôi trở lại trong các đầm nuôi một khoảng thời gian dài hơn nữa với những biến đổi bất thường theo mùa của điều kiện tự nhiên và sử dụng các kỹ thuật sinh học phân tử khác nữa để kiểm tra và chứng minh.

IV. KẾT LUẬN

1. Các dòng Rong Câu Chỉ Vàng (*Gracilaria asiatica*) được tạo ra từ dòng Rong Câu gốc bằng chiếu xạ ^{60}Co ở các liều 20, 60 và 100 krade đều có sự thay đổi về mức độ phân tử ADN so với dòng gốc khi phân tích bằng kỹ thuật RAPD.

2. ^{60}Co với liều chiếu thích hợp 60 krade là tác nhân gây đột biến có lợi đã cho phép tạo ra được những dòng Rong Câu có tỷ lệ sống sót cao và có khả năng thích nghi cao với biến đổi rộng về độ mặn và nhiệt độ.

3. Kết quả bước đầu thu được về nuôi thử nghiệm ngoài đầm tự nhiên tại trạm nghiên cứu thủy sản nước lợ Quý Kim – Hải Phòng cho thấy các mẫu rong chọn lọc được sau chiếu xạ 60 krade có khả năng thích nghi cao với biến động rộng của độ mặn trong các đầm nuôi tự nhiên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Atsushi Tanaka, 2000. Seminar on methodology for plant mutation and breeding for quality effective use of physical/chemical mutagens, pp. 123 – 127.
2. Bryant P. E., 1982. Environment for inducible DNA – associated protein formed during the development of increased resistance to radiation in *Chlamydomonas*. Radiation biology and chemistry: Research developments, pp. 303 – 313.
3. Lê Hoàng Nguyên, 2000. Chiếu xạ. Báo Quân đội Nhân dân. Số 14166, trang 3.
4. Lê Trần Bình và ctv, 2000. Tối ưu hóa môi trường nuôi cấy Rong Câu Chỉ Vàng (*Gracilaria asiatica*) trong điều kiện phòng thí nghiệm. Tạp chí Di truyền và Ứng dụng 2000 (đã được chấp nhận in).
5. Le Duy Quy, Nguyen Huu Dong, Bui Huy Thuy, Le Van Nha, Nguyen Van Bich *et al.*, 2000. Use of physical chemical mutagens in plant breeding program in Vietnam. Seminar on methodology for plant mutation breeding for quality effective use of physical/chemical mutagens for regional nuclear cooperation in ASIA. 9 – 13 October 2000 Hanoi, Vietnam. p: 7 - 20.
6. Le Tien Dung *et al.*, 2000. Results of some bred peanut mutant varieties adapted to ecological conditions of several provinces in Central Vietnam. Seminar on methodology for plant mutation breeding for quality effective use of physical/chemical mutagens for regional nuclear cooperation in ASIA. 9 – 13 October 2000, Hanoi, Vietnam. p: 115 - 121.
7. Lui Luxiang, Wang Jing, 2000. Effective use of physical chemical mutagens in crop hybrid breeding in China. Seminar on methodology for plant mutation breeding for quality effective use of physical/chemical mutagens for regional nuclear cooperation in ASIA. 9 – 13 October 2000, Hanoi, Vietnam. p: 1 - 6.
8. Mezencev N., Ghesquire A., Marmay P., Combes M. C., Guiderdoni E., 1997. Assessment of RAPD marker to detect genetic change in protoplast - derived rice plants. J. Genet & Breed, 51: 97 - 102.
9. Nguyễn Thị Kim Ngân, 1993. Bài giảng lý sinh, trang 102 - 112. Nhà Xuất bản Khoa học và Kỹ thuật.

10. Phạm Ngọc Sơn, Hoàng Thị Minh Hiền, Nguyễn Đức Bách, Đỗ Ngọc Quang, Nguyễn Thị Nhi, Lê Trần Bình, Nguyễn Thị Ngọc Dao, Đặng Diễm Hồng, 2002. Sử dụng kỹ thuật RAPD để phát hiện nhanh các biến đổi di truyền ở các dòng Rong Câu (*Gracilaria*) được chiếu xạ. Kỷ yếu Viện Công nghệ Sinh học. Nhà XB. Khoa học và Kỹ thuật. Trang 45 – 52.
11. Takeshi Nishio, 1995. Seed protein mutans in rice – Genetic analysis and utilization in rice breeding. Contributed papers. Workshop on mutation breeding using radiation technology on cereal crops. Philippines, Oct. 1995, p. 159 - 166.
12. Tanaka S., 2000. Mutation induction by ion beams in plants. Seminar on methodology for plant mutation breeding for quality effective use of physical/chemical mutagens for regional nuclear cooperation in ASIA, 3 –13 October 2000, Hanoi, Vietnam, p. 123 – 127.
13. Trần Hữu Quang, Trần Kiên Cường, Vũ Văn Dũng, Võ Thương Lan, Đặng Diễm Hồng, 1999. Nghiên cứu quá trình tách chiết nhanh và làm sạch axit nucleic từ các loài tảo biển. Kỷ yếu Viện Công Nghệ Sinh Học 1998. Trang 107-113.
14. Võ Thương Lan, Hoàng Thị Minh Hiền, Trần Hữu Quang, Huỳnh Quang Năng, Đặng Diễm Hồng, 1999. Nghiên cứu tính đa dạng của một số loài Rong Câu (*Gracilaria*) ở vùng biển miền Nam Việt Nam bằng kỹ thuật RAPD - PCR. Báo cáo Hội nghị Công nghệ Sinh học 1999. Trang 1321 - 1328.