



p-ISSN 2815-648X
p-ISSN 1859-4611
e-ISSN 3030-4717

Tạp chí

KHOA HỌC TÂY NGUYÊN

Tay Nguyen Journal of Science

SÁNG TẠO - CHẤT LƯỢNG - HỘI NHẬP



Vol 20 • No 3, June of 2026

TẠP CHÍ KHOA HỌC TÂY NGUYÊN

TỔNG BIÊN TẬP

PGS.TS. Lê Đức Niêm

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

PGS.TS. Nguyễn Văn Nam

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG

GS.TS. Nguyễn Anh Dũng

ỦY VIÊN

GS.TS. San-Lang Wang	I Đại học Tamkang, Đài Loan
GS.TS. Lê Thị Thanh Nhân	I Bộ Giáo Dục và Đào tạo
GS.TS. Trương Bá Thanh	I Trường Đại học Kinh tế, Đại học Đà Nẵng
GS.TS. Lê Đức Ngoan	I Trường Đại học Nông lâm, Đại học Huế
GS.TS. Đinh Quang Khiếu	I Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế
GS.TS. Đặng Tuấn Đạt	I Trường Đại học Y Dược Buôn Ma Thuật
PGS.TS. Đặng Hà Việt	I Cục Thể dục Thể thao, Bộ Văn hóa Thông tin và Du lịch
PGS.TS. Đoàn Thị Tâm	I Trường Đại học Sư Phạm Thành phố Hồ Chí Minh
PGS.TS. Buôn Krông Thị Tuyết Nhung	I Trường Đại học Tây Nguyên
PGS.TS. Nguyễn Phương Đại Nguyên	I Trường Đại học Tây Nguyên
PGS.TS. Nguyễn Thị Thanh Hương	I Trường Đại học Tây Nguyên
PGS.TS. Trần Quang Hạnh	I Trường Đại học Tây Nguyên
PGS.TS. Phan Văn Trọng	I Trường Đại học Tây Nguyên

TRƯỞNG BAN THƯ KÝ - PHỤ TRÁCH TRỊ SỰ

TS. Nguyễn Đình Sỹ I Phòng KH&QHQT

THÀNH VIÊN BAN THƯ KÝ

CN. Y Zina Ksor	I Phòng KH&QHQT
ThS. Trần Thị Minh Hà	I Phòng KH&QHQT
KS. Lê Thụy Vân Nhi	I Phòng KH&QHQT
TS. Dương Quốc Huy	I Khoa KHTN&CN

ĐỊA CHỈ TÒA SOẠN

Phòng Khoa học & Quan hệ Quốc tế, trường Đại học Tây Nguyên

567 Lê Duẩn, phường Ea Kao, tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam

Điện thoại: (84) 262.3853.276 Fax: (84) 262.3825.184

E-mail: tapchikhoahocdhtn@ttn.edu.vn | Website: <https://tnjos.vn>

p-ISSN 1859-4611 & 2815-648X/ e-ISSN 3030-4717

Giấy phép hoạt động báo chí in số 197/GP-BTTTT,
do Bộ trưởng Bộ Thông tin và Truyền thông cấp ngày 06/6/2023
In 50 quyển, khổ 20x29cm. In tại Công ty TNHH một thành viên In Đắk Lắk,
45 Nguyễn Tất Thành, phường Tân An, tỉnh Đắk Lắk.
In xong và nộp lưu chiểu tháng 06 năm 2026.

THỂ LỆ VIẾT BÀI

1. QUY ĐỊNH VỀ VIỆC GỬI BÀI

Bài viết gửi đến Tạp chí Khoa học Tây Nguyên phải đảm bảo chưa từng được công bố hoặc gửi xét duyệt tại bất kỳ tạp chí, hội thảo hay ấn phẩm thông tin nào khác. Tạp chí chấp nhận bài viết bằng hai ngôn ngữ: **tiếng Việt** và **tiếng Anh**, tùy thuộc vào đối tượng nghiên cứu và phạm vi tiếp cận của tác giả. Tác giả cần đảm bảo rằng nội dung bài viết tuân thủ đúng chuẩn mực đạo đức khoa học, không vi phạm các quy định về đạo văn hay sở hữu trí tuệ.

2. YÊU CẦU VỀ NỘI DUNG BÀI VIẾT

Nội dung bài viết cần đảm bảo tính cô đọng và súc tích, nêu bật được những kết quả nghiên cứu chính yếu. Tạp chí chỉ xét duyệt những bài viết có cấu trúc rõ ràng và phù hợp với tiêu chuẩn của từng loại hình bài báo. Tạp chí Khoa học Tây Nguyên đặc biệt hoan nghênh hai loại bài viết chính như sau:

a. Bài báo nghiên cứu (Research Article):

Là bài viết trình bày kết quả chi tiết của một nghiên cứu nguyên gốc, đóng góp vào lĩnh vực khoa học tương ứng. Cấu trúc chính gồm: **Tóm tắt (Abstract)**: Giới thiệu ngắn gọn mục tiêu, phương pháp, kết quả và kết luận. **Giới thiệu (Introduction)**: Trình bày bối cảnh, tầm quan trọng và mục tiêu nghiên cứu. **Vật liệu và Phương pháp (Materials and Methods)**: Mô tả chi tiết vật liệu (dụng cụ, hóa chất, dữ liệu...) và phương pháp thực hiện để đảm bảo người đọc có thể tái hiện lại. **Kết quả và Thảo luận (Results and Discussion)**: Trình bày kết quả qua số liệu, biểu đồ và đánh giá ý nghĩa, so sánh với các nghiên cứu trước. **Kết luận (Conclusion)**: Tóm tắt kết quả chính và đề xuất hướng nghiên cứu hoặc ứng dụng tiếp theo. **Tài liệu tham khảo (References)**: Danh sách tài liệu trích dẫn theo tiêu chuẩn của tạp chí. Bài báo phải minh bạch, đảm bảo tính khoa học và đóng góp giá trị cho cộng đồng học thuật.

b. Bài viết tổng quan (Review Article):

Bài viết tổng quan tập trung vào việc **tổng hợp và đánh giá** các nghiên cứu đã được công bố, đồng thời phản ánh xu hướng nghiên cứu hoặc các vấn đề đang được cộng đồng quan tâm. Tác giả cần trình bày một cách khách quan, có hệ thống và đảm bảo các quan điểm đưa ra được hỗ trợ bởi bằng chứng khoa học rõ ràng. Phần tổng quan nên cung cấp cái nhìn bao quát về chủ đề, chỉ ra những khoảng trống cần được khai thác trong tương lai.

3. YÊU CẦU VỀ ĐỊNH DẠNG BÀI VIẾT

Bài viết cần được trình bày theo đúng quy định về định dạng của tạp chí trên **khổ giấy A4**, tối đa **10 trang**, và tuân thủ các quy cách sau: **Font chữ**: Times New Roman, cỡ chữ 11, giãn dòng đơn. **Lề**: Trên 2 cm, dưới 2 cm, trái 3 cm, phải 2 cm. **Công thức toán học**: Sử dụng **MS Equation** hoặc **MathType** (đặc biệt cho bài thuộc lĩnh vực Toán học và Vật lý). **Hình ảnh và biểu đồ**: Khuyến khích dùng Word Picture để dễ dàng chỉnh sửa. Việc tuân thủ các yêu cầu này giúp đảm bảo sự thống nhất về hình thức và hỗ trợ quá trình biên tập, phản biện được thực hiện nhanh chóng và hiệu quả.

4. THÔNG TIN LIÊN HỆ

Ở cuối bài viết, tác giả hoặc nhóm tác giả cần cung cấp đầy đủ thông tin liên hệ bao gồm: **họ và tên, địa chỉ công tác hoặc nơi làm việc, số điện thoại và email**. Thông tin này giúp tòa soạn và ban biên tập dễ dàng trao đổi, liên hệ trong quá trình phản biện và chỉnh sửa bài viết nếu cần thiết.

5. THÔNG TIN BỔ SUNG VÀ KINH PHÍ PHẢN BIỆN

Tác giả cần tham khảo thêm các quy định chi tiết về **định dạng bài viết, quy trình phản biện và chi phí liên quan** tại mục **Dành cho tác giả** trên trang web chính thức của tạp chí. Tất cả các bài viết sẽ được biên tập và phản biện chặt chẽ với quy trình phản biện hoàn toàn online để đảm bảo chất lượng học thuật cao nhất trước khi xuất bản.



p-ISSN 1859-4611 & 2815-648X/ e-ISSN 3030-4717
TẠP CHÍ KHOA HỌC TÂY NGUYÊN

Địa chỉ: 567 Lê Duẩn, phường Ea Kao, tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam
Điện thoại: (+84) 262.385.3276 - Fax: (+84) 262.385.2184
Email: tapchikhoahocdhtn@ttn.edu.vn
Website: www.tnjos.vn

p-ISSN 1859-4611 & 2815-648X/ e-ISSN 3030-4717
TAY NGUYEN JOURNAL OF SCIENCE

Address: 567 Le Duan, Ea Kao ward, Dak Lak province, Viet Nam
Phone: (+84) 262.385.3276 - Fax: (+84) 262.385.2184
Email: tapchikhoahocdhtn@ttn.edu.vn
Website: www.tnjos.vn



TRƯỜNG ĐẠI HỌC TÂY NGUYÊN
TAY NGUYEN UNIVERSITY

Tạp chí **KHOA HỌC** **TÂY NGUYÊN**

Tay Nguyen Journal of Science

p-ISSN 1859-4611 & 2815-648X/ e-ISSN 2815-6471

Tập 20 - Số 3, tháng 06 năm 2026
Vol 20 - No 3, June of 2026

MỤC LỤC	TABLE OF CONTENTS	Tr./ pp.
KHOA HỌC NÔNG LÂM NGHIỆP	AGRICULTURAL AND FORESTRY SCIENCES	
1. Tổng quan vai trò của hệ vi sinh vật đối với sức khỏe đất <i>Trần Thị Biên Thùy & Nguyễn Văn Minh</i>	The role of microorganisms in soil health: An overview <i>Tran Thi Bien Thuy & Nguyen Van Minh</i>	1
2. Đặc điểm miền chức năng và biến thiên trình tự protein NANB của <i>Pasteurella multocida</i> type D phân lập từ trâu tại tỉnh Đắk Lắk và so sánh với các chủng type B <i>Nguyễn Văn Thái, Trinh Thị Thu Hằng, Nguyễn Ngọc Đình, Nguyễn Văn Trọng & Vũ Khắc Hùng</i>	Functional domain characteristics and sequence variation of the NANB protein of <i>Pasteurella multocida</i> type D isolated from buffaloes in Dak Lak province and comparison with type B strains <i>Nguyen Van Thai, Trinh Thi Thu Hang, Nguyen Ngoc Dinh, Nguyen Van Trong & Vu Khac Hung</i>	15
3. Ảnh hưởng của nồng độ dung dịch và chu kỳ phun đến sinh trưởng của khoai tây (<i>Solanum tuberosum</i> L.) trồng khí canh trong điều kiện nhà màng tại Trường Đại học Tây Nguyên <i>Nguyễn Tuấn, Lê Minh Tân, Nguyễn Hữu Kiên & Chung Như Anh</i>	Effects of nutrient solution concentration and spraying interval on the growth of aeroponically grown potato (<i>Solanum tuberosum</i> L.) under greenhouse conditions at Tay Nguyen University <i>Nguyen Tuan, Le Minh Tan, Nguyen Huu Kien & Chung Như Anh</i>	27
KHOA HỌC TỰ NHIÊN VÀ CÔNG NGHỆ	NATURAL SCIENCES AND TECHNOLOGY	
4. Ảnh hưởng của nhiệt độ và thời gian xử lý nhiệt đến chất lượng cau (<i>Areca catechu</i> L.) sấy khô tại tỉnh Đắk Lắk <i>Trần Thị Thắm Hà, Nguyễn Thị Thoa, Trần Thị Hoàng Anh, Phạm Văn Thao, Võ Thị Thùy Dung, Trương Minh Hằng, Nguyễn Thị Kim Oanh, Nguyễn Thị Thu Thủy, Phan Thanh Bình, Nguyễn Đình Sỹ & Trần Văn Cường</i>	Effects of heat treatment temperature and time on the quality of dried <i>Areca catechu</i> L. nut in Dak Lak province <i>Tran Thi Tham Ha, Nguyen Thi Thoa, Tran Thi Hoang Anh, Pham Van Thao, Vo Thi Thuy Dung, Truong Minh Hang, Nguyen Thi Kim Oanh, Nguyen Thi Thu Thuy, Phan Thanh Binh, Nguyen Dinh Sy & Tran Van Cuong</i>	34
5. Khảo sát pha trễ của quá trình ngưng tụ sợi amyloid – beta bằng mô hình điểm mạng <i>Phạm Ngọc Hà, Nguyễn Thị Mai Trâm & Phùng Nguyễn Thái Hằng</i>	Investigation of the lag phase in amyloid-beta aggregation using a lattice model <i>Phạm Ngọc Hà, Nguyễn Thị Mai Trâm & Phùng Nguyễn Thái Hằng</i>	43
KHOA HỌC SỨC KHỎE	HEALTH SCIENCES	
6. Đặc điểm rối loạn thông khí trên hô hấp ký và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh phổi mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Tây Nguyên năm 2025 <i>Tổng Nguyễn Bình & Trương Thị Thúy Trinh</i>	Characteristics of ventilatory disorders and associated factors in patients with chronic respiratory disease at Tay Nguyen University's Hospital in 2025 <i>Tong Nguyen Binh & Truong Thi Thuy Trinh</i>	56
7. Tương tác giữa tế bào u và vi mô trường khối u: vai trò của TILs trong cơ chế miễn dịch ở các phân nhóm phân tử ung thư vú <i>Nguyễn Thị Hoàng An, Trần Thị Bích Dân, Lê Thị Thuỳ Ngân, Trần Thị Thanh Nhân & Nguyễn Công Tâm</i>	Interaction between tumor cells and the tumor microenvironment: the role of TILs in immune mechanisms in molecular subtypes of breast cancer <i>Nguyen Thi Hoang An, Tran Thi Bich Dan, Le Thi Thuy Ngan, Tran Thi Thanh Nhan & Nguyen Cong Tam</i>	62

KHOA HỌC XÃ HỘI VÀ NHÂN VĂN	SOCIAL SCIENCES AND HUMANITIES
8. Xây dựng tiến trình dạy học dự án theo tiếp cận Ethno-STEM cho chủ đề “Nhà dài sinh thái và điện mặt trời” <i>Nguyễn Thị Thanh Phương, Phùng Thị Tố Loan, Dương Thị Thanh Dung & Đặng Việt Anh</i>	Developing an Ethno-STEM project-based learning process on the theme “Ecological longhouse and solar power” <i>Nguyen Thi Thanh Phuong, Phung Thi To Loan, Duong Thi Thanh Dung & Dang Viet Anh</i> 69
9. Empirical investigation of Digital Transformation at Prudential Vietnam <i>Thái Thanh Hà</i>	Nghiên cứu thực nghiệm về chuyển đổi số tại Prudential Việt Nam <i>Thai Thanh Ha</i> 78
10. Thực trạng tình hình việc làm sinh viên tốt nghiệp của Trường Đại học Tây Nguyên giai đoạn 2023 – 2025, giải pháp nâng cao tỷ lệ việc làm của sinh viên tốt nghiệp <i>Huỳnh Văn Quốc & Lý Ngọc Tuyên</i>	The current employment situation of graduates from Tay Nguyen University in the 2023 – 2025 period, and proposed solutions to improve graduate employment rates <i>Huynh Van Quoc & Ly Ngoc Tuyen</i> 87
11. Chứng nhận bền vững giúp cải thiện năng suất hay mở rộng quy mô sản xuất? Bằng chứng từ các hệ thống cà phê chứng nhận tại Tây Nguyên, Việt Nam <i>Phan Thị Thúy & Lê Thị Hoàng Oanh</i>	Does sustainability certification improve productivity or expand production scale? Evidence from certified coffee systems in Vietnam’s central highlands <i>Phan Thi Thuy & Le Thi Hoang Oanh</i> 93
12. Tổ chức ngày hội STEM trong các trường phổ thông theo định hướng phát triển năng lực học sinh <i>Đinh Thị Xuân Thảo & Mai Đường Thế Huy</i>	STEM festival organization in general education schools for student competency development <i>Dinh Thi Xuan Thao & Mai Duong The Huy</i> 102

KHẢO SÁT PHA TRỄ CỦA QUÁ TRÌNH NGUNG TỤ SỢI AMYLOID – BETA BẰNG MÔ HÌNH ĐIỂM MẠNG

Phạm Ngọc Hà¹, Nguyễn Thị Mai Trâm¹, Phùng Nguyễn Thái Hằng¹

Ngày nhận bài: 02/04/2026; Ngày phản biện thông qua: 21/05/2026; Ngày duyệt đăng: 15/06/2026

TÓM TẮT

Nghiên cứu này sử dụng mô hình điểm mạng kết hợp thuật toán Monte Carlo nhằm vượt qua rào cản về thang thời gian tính toán, cho phép quan sát trọn vẹn động học pha trễ trong điều kiện vĩ mô. Kết quả cho thấy sự phụ thuộc của thời gian ngưng tụ vào nhiệt độ tuân theo quy luật đường cong dạng chữ U, xác định được vùng nhiệt độ tối ưu giúp hệ thống đạt tốc độ tạo mầm cực đại. Khảo sát biến thiên nồng độ khẳng định mối tương quan nghịch biến với thời gian trễ, được giải thích thông qua sự gia tăng xác suất va chạm hiệu dụng và khả năng hình thành nhân ngưng tụ khi mật độ không gian được thu hẹp. Đặc biệt, việc tái hiện thành công các đường cong động học dạng chữ S cho phép xác định ngưỡng nồng độ lý tưởng để duy trì pha trễ đủ lâu cho các phân tích vi mô chi tiết.

Từ khóa: amyloid beta, pha trễ, ngưng tụ protein, mô hình điểm mạng, Monte Carlo.

1. MỞ ĐẦU

Quá trình tự lắp ráp và ngưng tụ của peptide amyloid-beta ($A\beta$) thành các cấu trúc sợi - là một dấu hiệu bệnh lý đặc trưng và đóng vai trò trung tâm trong cơ chế tiến triển của bệnh Alzheimer (Knowles T. P. J. et al. (2014); Chiti F. & Dobson C. M. (2017)). Các bằng chứng sinh học phân tử hiện đại đã chỉ ra rằng độc tính tế bào thần kinh không chủ yếu xuất phát từ các sợi $A\beta$ trưởng thành, mà bắt nguồn từ các dạng oligomer trung gian được hình thành trong giai đoạn đầu của quá trình ngưng tụ, hay còn gọi là pha trễ (Wolff M. et al. (2015); Michaels T. C. T. et al. (2020)). Về mặt nhiệt động lực học, pha trễ không phải là một trạng thái tĩnh, mà là giai đoạn ở đó hệ thống trải qua những thăng giáng cấu hình liên tục để vượt qua rào cản năng lượng tự do khổng lồ nhằm tạo ra các nhân tới hạn. Do đó, việc hiểu rõ các cơ chế vật lý chi phối pha trễ là bài toán then chốt để kiểm soát sự hình thành các dạng oligomer độc tính.

Trong thập kỷ qua, nhiều nỗ lực từ cả thực nghiệm và lý thuyết đã được thực hiện nhằm giải mã các sự kiện vi mô trong pha trễ. Các mô hình động học vĩ mô đã định lượng thành công vai trò của quá trình sinh mầm sơ cấp và sự khuếch đại tự xúc tác thông qua sinh mầm thứ cấp (Cohen S. I. A. et al. (2013)). Về mặt tính toán lý thuyết, các phương pháp mô phỏng như động lực học phân tử toàn nguyên tử, mô hình mẫu hạt thô, và động lực học phân tử trao đổi bản sao đã cung cấp những hiểu biết sâu sắc về vai trò của tương tác kỵ nước, liên kết tĩnh điện, cũng như ảnh hưởng của hàm lượng cấu trúc $A\beta$ trong trạng thái monomer đối với tốc độ ngưng tụ (Li M. S. et al. (2010)).

Mặc dù các mô hình lý thuyết trên đã mang lại

những mảnh ghép vi mô quan trọng, nhưng một bức tranh toàn cảnh về sự tiến triển liên tục của hệ thống trong suốt pha trễ vẫn còn bỏ ngỏ. Trở ngại lớn nhất là do “nghịch lý thang thời gian” của các công cụ mô phỏng (Labouze J. N. et al. (2015)). Quá trình hình thành mầm là một sự kiện hiếm mang tính ngẫu nhiên, thường kéo dài từ hàng giờ đến hàng ngày trong môi trường thực nghiệm. Trong khi đó, do rào cản về chi phí điện toán, các mô phỏng động học phân tử hiện tại thường bị giới hạn ở thang thời gian micro giây (μs) đến mili giây. Sự chênh lệch khổng lồ này khiến các mô hình phức tạp chỉ có thể lấy mẫu được những lát cắt cấu hình cục bộ và rời rạc, không thể quan sát trọn vẹn quỹ đạo động lực học từ một quần thể monomer hỗn loạn cho đến khi nhân tới hạn sụp đổ và định hình.

Để vượt qua rào cản về thang thời gian và nắm bắt các nguyên lý vật lý thống kê cốt lõi, trong bài báo này, chúng tôi tiếp cận bài toán bằng mô hình điểm mạng kết hợp với phương pháp mô phỏng Monte Carlo. Bằng cách lược bỏ các bậc tự do không thiết yếu ở mức độ nguyên tử, mô hình điểm mạng làm giảm đáng kể khối lượng tính toán, cho phép đẩy thang thời gian mô phỏng lên giới hạn vĩ mô. Cách tiếp cận này cho phép theo dõi được trực tiếp sự cạnh tranh giữa entropy của chuỗi cấu hình tự do và enthalpy của các tương tác kỵ nước/ưa nước. Từ đó, nghiên cứu kỳ vọng tìm ra các nguyên lý động học thực sự chi phối và định hình độ dài của pha trễ trong quá trình tạo mầm $A\beta$.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Vật liệu

Trong bài báo này, chúng tôi áp dụng mô hình

¹Khoa Khoa học Tự nhiên và Công nghệ, Trường Đại học Tây Nguyên;

Tác giả liên hệ: Phùng Nguyễn Thái Hằng; Email: pnthang@ttn.edu.vn.

điểm mạng trên không gian lưới rời rạc do N. T. Co phát triển (N.T. Co et al. (2012), N.T. Co (2022)). Theo đó, mỗi đơn chuỗi polypeptide được ánh xạ thành một chuỗi gồm 8 hạt (bead), với mỗi bead đại diện cho một amino acid đặc trưng. Trình tự tuyến tính của chuỗi được thiết lập là +HHPPHH-; trong đó, các ký hiệu + và - tương ứng với các hạt mang điện tích dương và âm, còn H và P lần lượt đặc trưng cho các hạt mang tính kỵ nước và ưa nước. Để đảm bảo tính toàn vẹn hình học của cấu trúc, hai bead liền kề luôn được nối với nhau bằng một liên kết peptide, duy trì khoảng cách cố định bằng 1 đơn vị mạng lưới.

Hệ thống được đặt trong một hộp mô phỏng

$$E = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M e_{sl(i)sl(j)} \delta(r_{ij}-a) + \sum_{m=1}^N \sum_{j=1}^M e_{sl(i)sl(j)} \delta(r_{ij}-a) \quad (1)$$

Với a là khoảng cách giữa bead thứ i và thứ j ; r_{ij} là khoảng cách giữa hai bead liên tiếp; $\delta(0)=1$, bằng 0 trong các trường hợp khác. Số hạng thứ nhất và thứ hai của biểu thức (1) lần lượt biểu diễn

hình lập phương, nơi kích thước của hộp được xác định bằng số lượng bead dọc theo mỗi cạnh. Trong quá trình tiến hóa động lực học, các bead chỉ được phép dịch chuyển đến các nút mạng lân cận còn trống để đảm bảo nguyên lý thể tích loại trừ. Về mặt nhiệt động lực học, trạng thái của hệ được chi phối bởi các tương tác phi liên kết xảy ra giữa các bead không liền kề nhưng chiếm giữ các vị trí lân cận trong không gian lưới.

Hàm năng lượng toàn phần của hệ thống được tính toán dựa trên tổng năng lượng tương tác giữa tất cả các hạt trong hộp mô phỏng, được mô tả qua phương trình (1):

tương tác giữa các bead trong cùng một chuỗi polypeptide và giữa các bead ở các chuỗi polypeptide khác nhau. Bảng giá trị năng lượng của từng loại tương tác khác nhau giữa hai bead được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Bảng giá trị năng lượng tương tác giữa các bead khác nhau (đơn vị là – năng lượng liên kết hidro) (Li M. S. et al. (2008))

Bead	H	P	+	-
H	-1.0	0.2	0.2	0.2
P	0.2	-0.2	-0.2	-0.2
+	0.2	-0.2	0.35	-0.7
-	0.2	-0.2	-0.7	0.35

Trong bài báo này, hệ thống được khởi tạo bằng cách phân bố ngẫu nhiên 20 chuỗi polypeptide vào một hộp mô phỏng có kích thước cố định. Thời gian hình thành sợi A β , ký hiệu là $t_{A\beta}$, được xác định là khoảng thời gian tính từ lúc bắt đầu thả các chuỗi ngẫu nhiên cho đến khi cấu trúc sợi A β đầu tiên xuất hiện. Sự tiến hóa động lực học của các chuỗi tuân theo thuật toán Monte Carlo. Cụ thể, mỗi chuỗi thăng giáng cấu hình thông qua các phép dịch chuyển toàn cục và dịch chuyển cục bộ, với tỷ lệ xác suất thực hiện tương ứng là 1:9. Một bước Monte Carlo (MCS) biểu diễn một chu trình lặp hoàn chỉnh bao gồm các nỗ lực dịch chuyển này, do đó thang thời gian được định lượng trực tiếp thông qua số bước MCS. Giới hạn thời gian tối đa cho mỗi tiến trình mô phỏng được thiết lập ở mức MCS. Tại mỗi điều kiện nhiệt độ khảo sát, hệ thống sẽ thực hiện 12 quỹ đạo Monte Carlo hoàn toàn độc lập. Giá trị chính là trung bình cộng của thời gian ngưng tụ trích xuất từ 12 quỹ đạo ngẫu nhiên đó.

2.2. Phương pháp

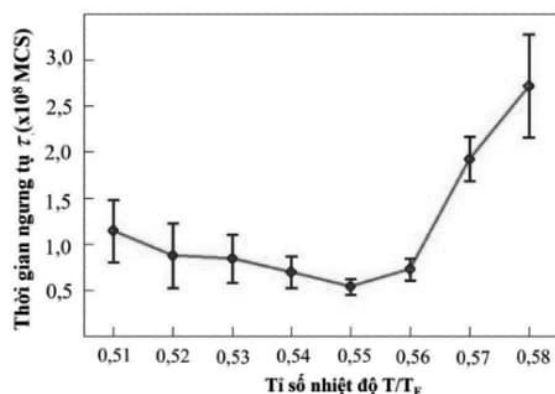
Về mặt phương pháp luận, bài báo này kết

hợp chặt chẽ giữa hai phương pháp lý thuyết và mô phỏng. Tính toán cốt lõi được xây dựng dựa trên mô hình điểm mạng do N.T. Co phát triển kết hợp với thuật toán động lực học Monte Carlo (MC). Toàn bộ thuật toán mô phỏng quá trình ngưng tụ của sợi A β được chúng tôi mã hóa bằng ngôn ngữ Fortran 90 và vận hành trên hệ thống siêu máy tính. Dữ liệu thô thu được sau đó được xử lý thông qua các bộ mã do chúng tôi tự phát triển trên môi trường hệ điều hành Linux.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Khảo sát sự ảnh hưởng của nhiệt độ lên thời gian ngưng tụ sợi protein

Nhằm khảo sát sự phụ thuộc của thời gian ngưng tụ vào nhiệt độ T , hệ thống được khởi tạo ngẫu nhiên với 20 chuỗi polypeptide bên trong một hộp không gian cố định. Chúng tôi tiến hành tính chính độ lệch nhiệt độ mô phỏng sao cho tỉ số T/T_F lần lượt quét qua các giá trị: 0,51; 0,52; 0,53; 0,54; 0,55; 0,56; 0,57 và 0,58; trong đó T_F là nhiệt độ cuộn gập đặc trưng của protein.

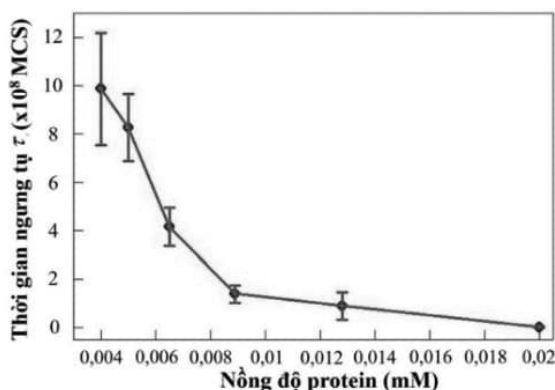


Hình 1. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc của thời gian ngưng tụ vào T/T_F .

Từ hình 1 (với các thanh sai số màu xanh biểu thị độ thăng giáng thống kê từ 12 quỹ đạo mô phỏng độc lập), quan sát thấy sự phụ thuộc của thời gian ngưng tụ vào nhiệt độ mang dạng đường cong chữ U đặc trưng. Cụ thể, ở vùng nhiệt độ thấp ($T/T_F < 0.55$), thời gian ngưng tụ có xu hướng giảm dần khi nhiệt độ tăng. Tuy nhiên, khi vượt qua ngưỡng này ($0.55 < T/T_F < 0.58$), quá trình ngưng tụ bị chậm lại khiến giá tăng. Tốc độ tạo mầm đạt cực đại, tương ứng với thời gian chậm ngưng tụ cực tiểu, tại điểm nhiệt độ $T/T_F = 0.55$.

Từ những kết quả trên, chúng tôi quyết định cố định hệ thống tại điểm nhiệt độ tối ưu $T/T_F = 0.55$ (nơi đạt cực tiểu) để tiến hành các khảo sát chuyên sâu tiếp theo. Việc thiết lập hệ thống tại điểm cực tiểu động học này là một chiến lược quan trọng nhằm tối ưu hóa tài nguyên điện toán, đảm bảo quá trình mô phỏng không kéo dài quá mức giới hạn phần cứng, song vẫn thu thập được trọn vẹn dữ liệu cần thiết về cơ chế chuyển pha của protein.

3.2. Khảo sát sự ảnh hưởng của nồng độ protein lên thời gian ngưng tụ sợi



Hình 2. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc của thời gian ngưng tụ τ vào nồng độ protein.

Tại điều kiện nhiệt độ $T/T_F = 0.55$, chúng tôi khảo sát ảnh hưởng của nồng độ protein lên động học ngưng tụ. Nồng độ hệ thống được điều chỉnh thông qua việc thay đổi kích thước cạnh hộp mô phỏng (nhận các giá trị 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 và 55 đơn vị mạng), tương ứng với nồng độ C (mM) được xác định qua biểu thức (2):

$$\text{Nồng độ protein} = \frac{\text{Số chuỗi polypeptide} \times 8}{\text{Thể tích hộp mô phỏng}} \text{ (mM)} \quad (2)$$

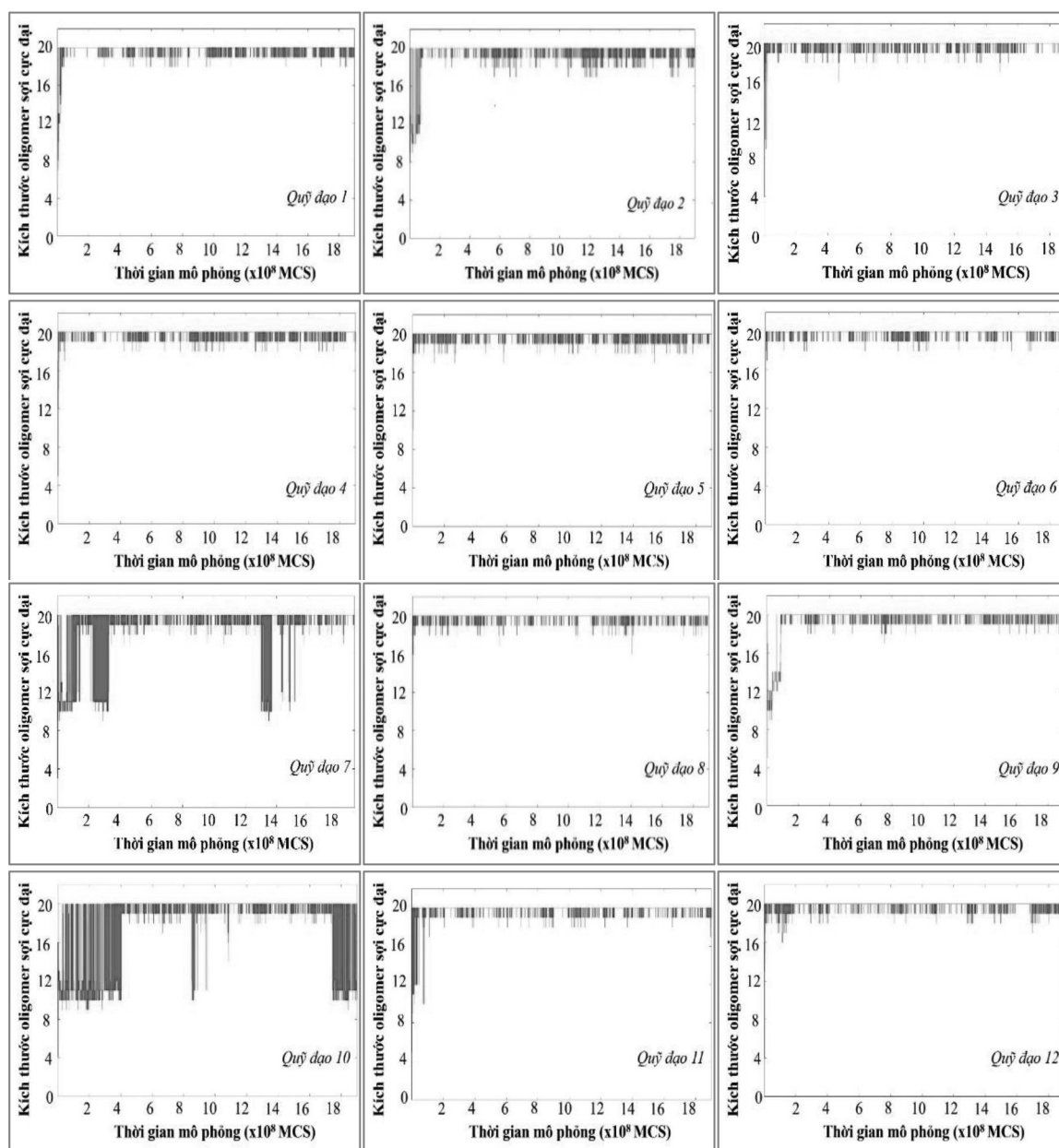
Theo đó, dải nồng độ protein khảo sát lần lượt đạt các giá trị 0,02; 0,0128; 0,0089; 0,0065; 0,005; 0,004; 0,0032; 0,0026 (mM).

Từ hình 2 cho thấy sự phụ thuộc nghịch biến rõ rệt giữa thời gian ngưng tụ τ và nồng độ protein. Tại các ngưỡng nồng độ cực loãng (0,0032 và 0,0026 mM), quá trình tạo sợi không thể đạt trạng thái hoàn tất trong giới hạn mô phỏng ban đầu. Ngược lại, ở dải nồng độ cao hơn (từ 0,0040 đến 0,0200 mM), hệ thống đều hội tụ về trạng thái sợi amyloid với MCS.

Về mặt cơ chế vi mô, quá trình tạo sợi bắt đầu khi các cuộn ngẫu nhiên tự tái cấu trúc thành các dạng đơn phân có xu hướng ngưng tụ, sau đó chúng khuếch tán và liên kết thành oligomer. Ở nồng độ loãng, quãng đường tự do trung bình giữa các phân tử rất lớn. Tần suất va chạm hiệu dụng suy giảm khiến các chuỗi đơn phân mất nhiều thời gian khuếch tán hơn để gặp gỡ và vượt qua rào cản năng lượng tạo mầm. Do đó, mật độ không gian càng thưa thớt, hệ thống càng bị trì hoãn và thời gian tắt yếu sẽ tăng vọt.

3.3. Khảo sát giai đoạn pha trễ của quá trình ngưng tụ sợi protein

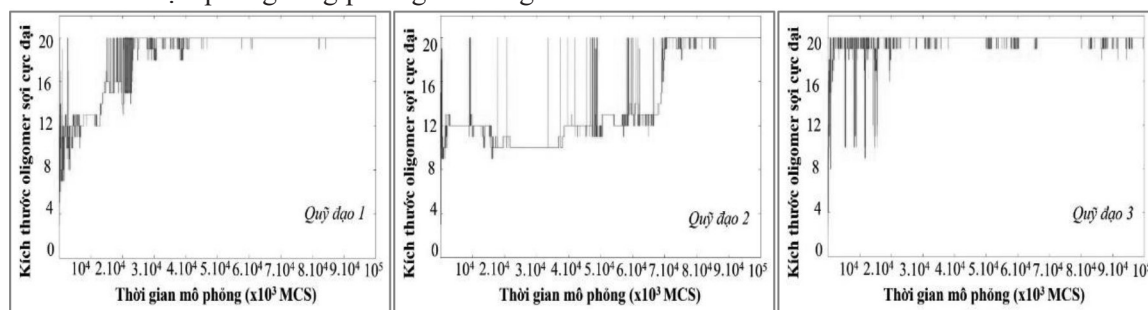
Để giải mã các đặc tính vi mô của pha trễ, điều kiện tiên quyết là phải tái hiện được đường cong động học hình chữ S thông qua việc giám sát sự phát triển kích thước của cụm oligomer cực đại theo thời gian. Nhằm tối ưu hóa tài nguyên điện toán, dữ liệu về kích thước oligomer lớn nhất không được ghi nhận liên tục mà được trích xuất định kỳ sau mỗi (MCS).

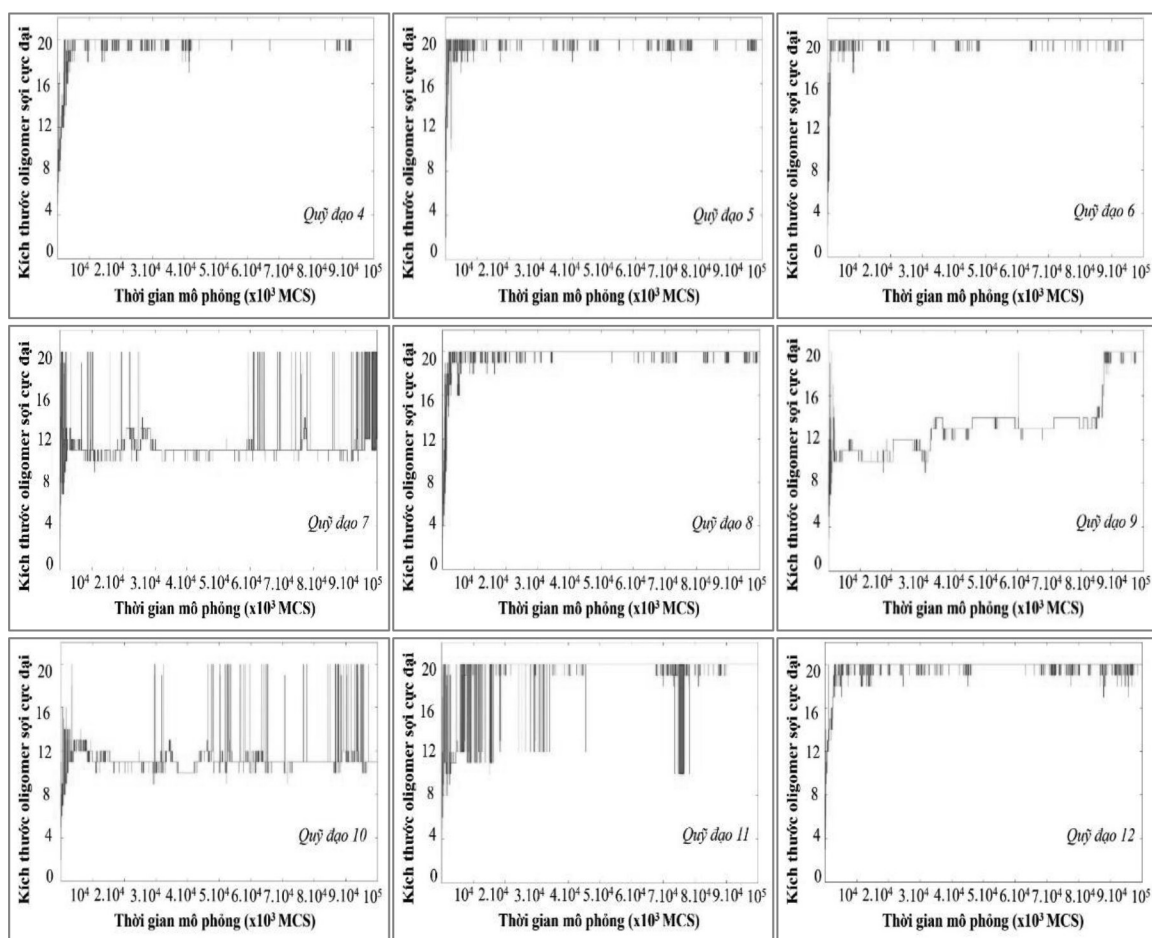


Hình 3. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ protein là 0,02 ứng với 12 quỹ đạo MC khác nhau

Dựa trên hình 3, tại mức nồng độ cao (0,02 mM), đường động học ngưng tụ không thể hiện rõ đáng điệu chữ S đặc trưng. Nguyên nhân là do mật độ phân tử lớn làm tăng đột biến xác suất tương tác tạo hạt nhân chuyển pha, khiến sự ngưng tụ diễn ra chớp nhoáng. Hệ quả là pha trễ bị rút ngắn đáng kể và có thể đã vượt qua ngưỡng phân giải thời gian

ghi nhận của mô phỏng. Nhằm kiểm tra khả năng lưu vết pha trễ tại điều kiện này, chúng tôi tái dựng đường cong sinh trưởng từ 12 quỹ đạo MC độc lập, nhưng chỉ phóng to đồ thị vào khoảng MCS đầu tiên của quá trình tính toán. Chi tiết kết quả được minh họa tại hình 4.

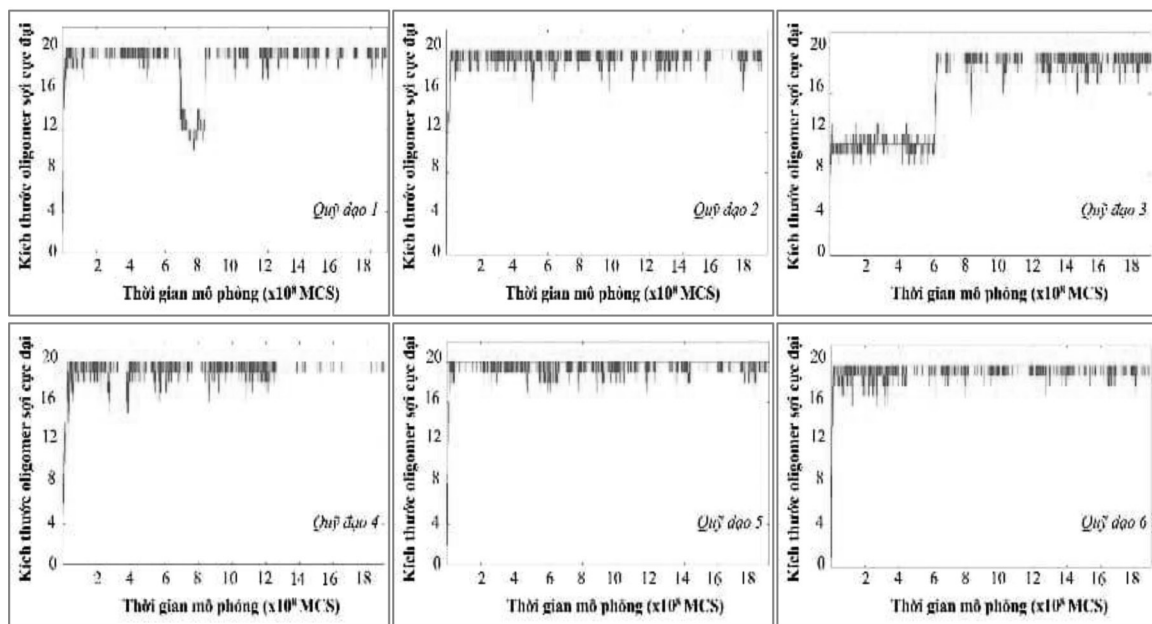


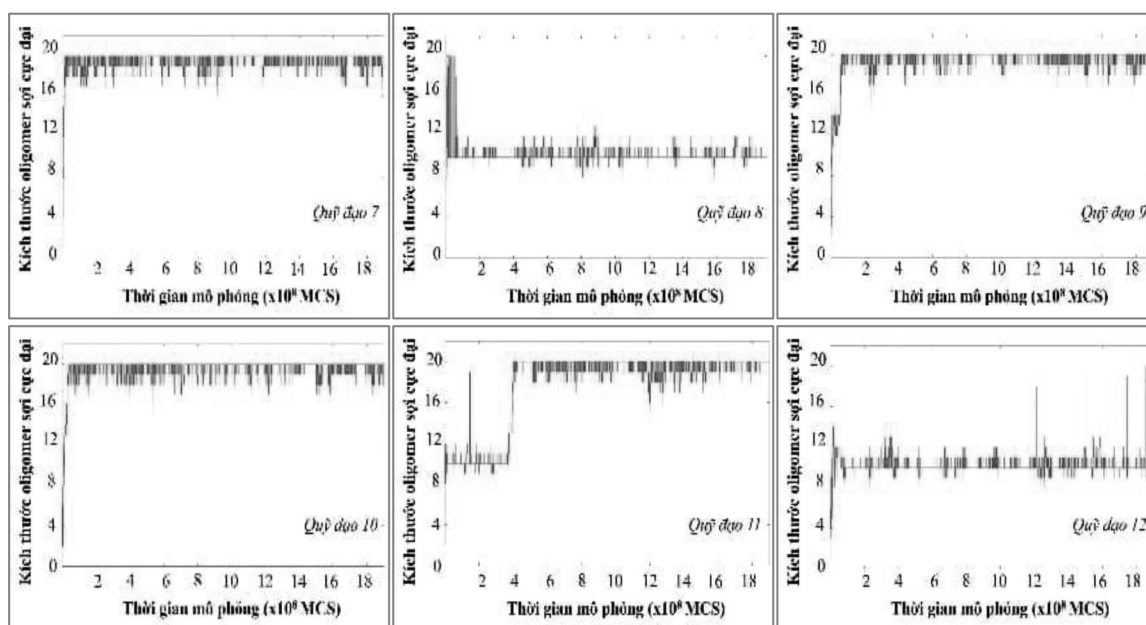


Hình 4. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ protein là 0,02 ứng với 12 quỹ đạo MC khác nhau vào giai đoạn đầu của quá trình mô phỏng (MCS).

Kết quả từ hình 4, xác nhận sự vắng mặt của đường cong chữ S; giai đoạn trễ chỉ xuất hiện ngắn ngủi trong khoảng 300–700 MCS với thời gian trễ trung bình tính được là MCS. Các diễn biến động

học tương ứng tại các mức nồng độ còn lại được minh họa chi tiết qua các quỹ đạo MC độc lập từ hình 5 đến hình 13.

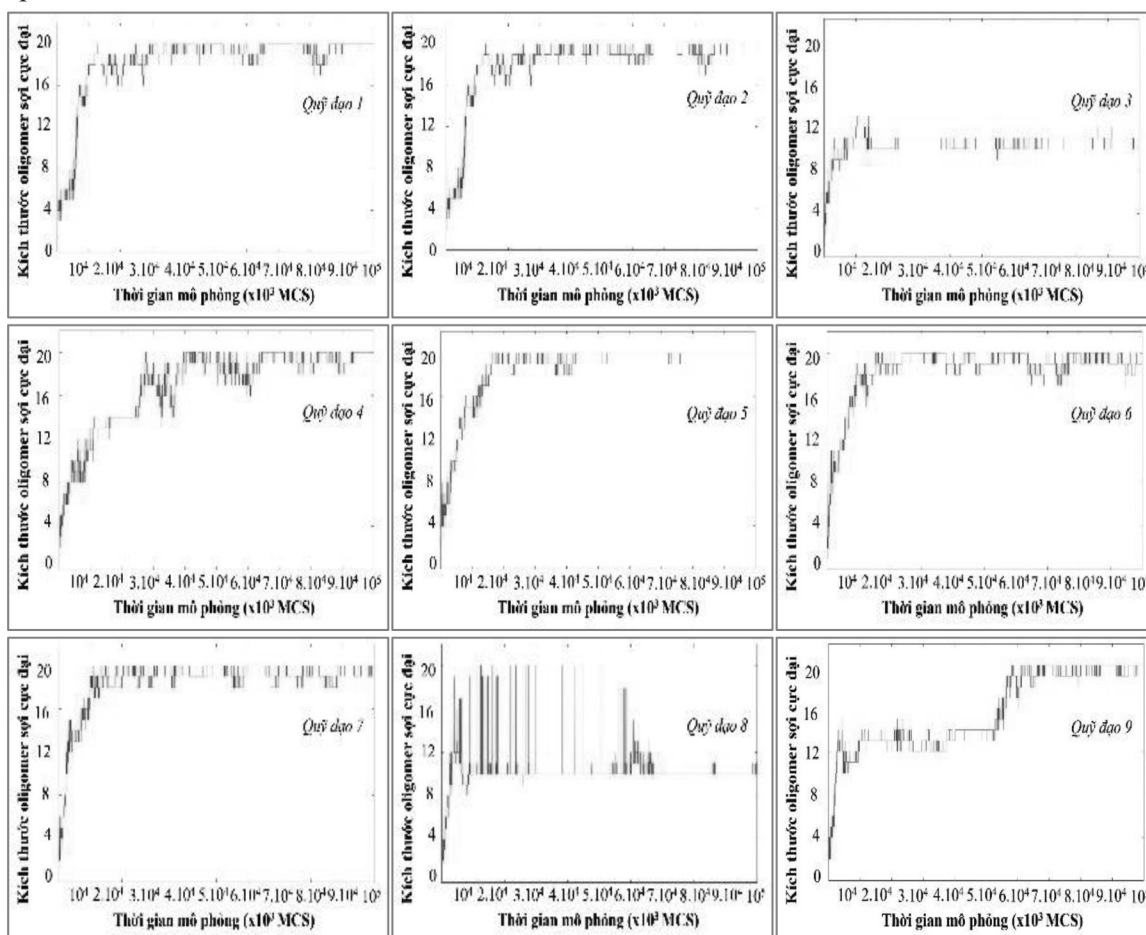


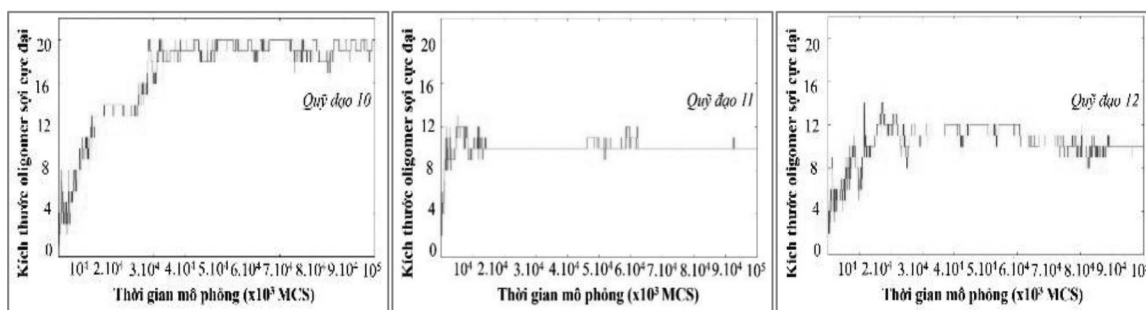


Hình 5. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ protein là 0,0128 ứng với 12 quỹ đạo MC khác nhau.

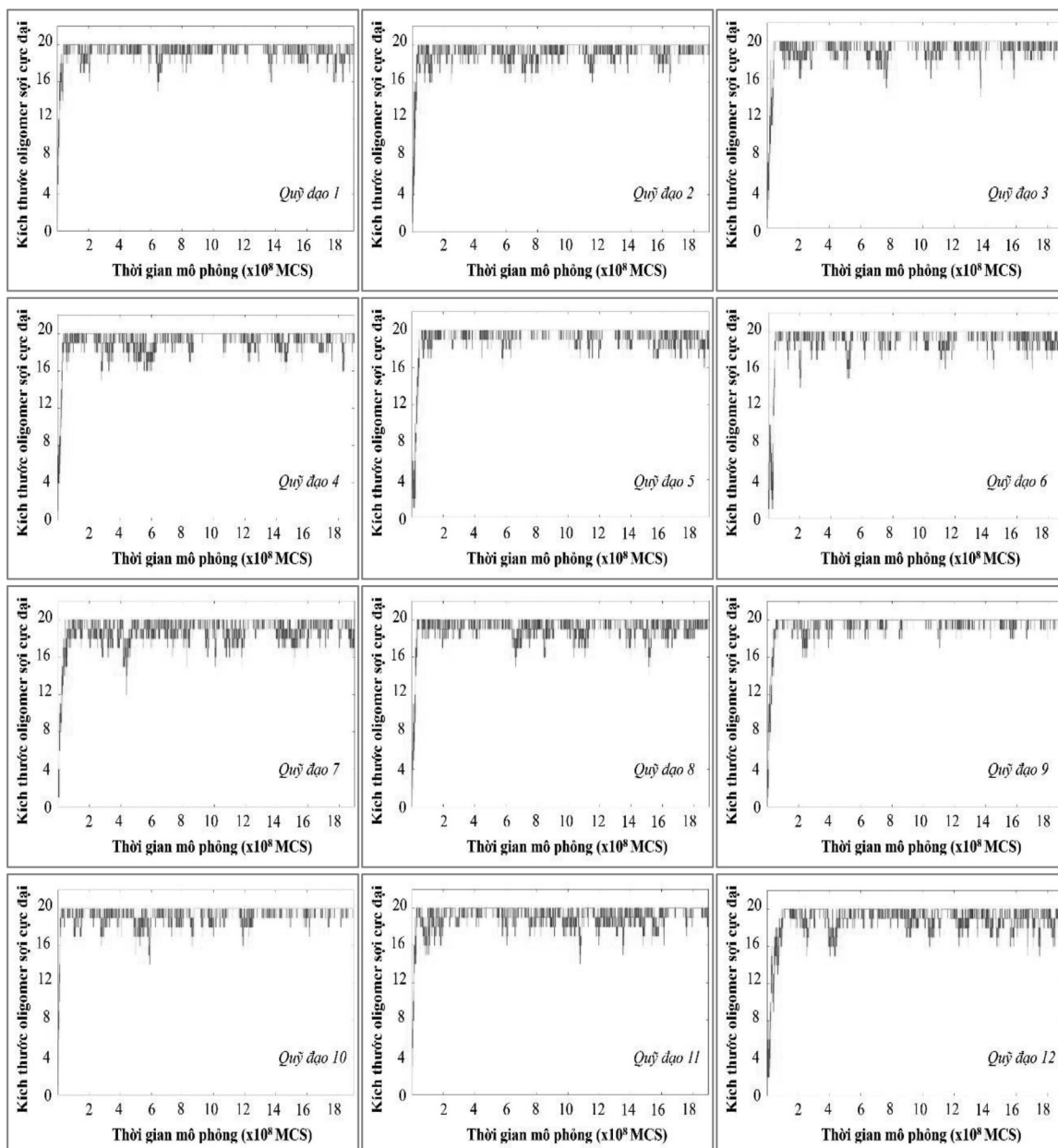
Dựa trên kết quả từ hình 5 đến hình 7, tại các nồng độ tương đối cao (0,0128 mM và 0,0089 mM), đường cong động học vẫn chưa thể hiện rõ đáng điều hình chữ S trên toàn thời gian mô phỏng do tốc độ ngưng tụ quá nhanh. Tuy nhiên, khi quan sát chi tiết giai đoạn đầu (hình 6 và hình 8), pha trễ đã bắt đầu xuất hiện rõ nét hơn so với

trường hợp nồng độ 0,02 mM. Cụ thể, tại nồng độ 0,0128 mM, giai đoạn trễ kéo dài trong khoảng 1000–3000 MCS với thời gian trễ trung bình là MCS. Tại nồng độ 0,0089 mM, đáng điều chữ S bắt đầu được ghi nhận ở một vài quỹ đạo đơn lẻ với thời gian trễ trung bình là MCS.

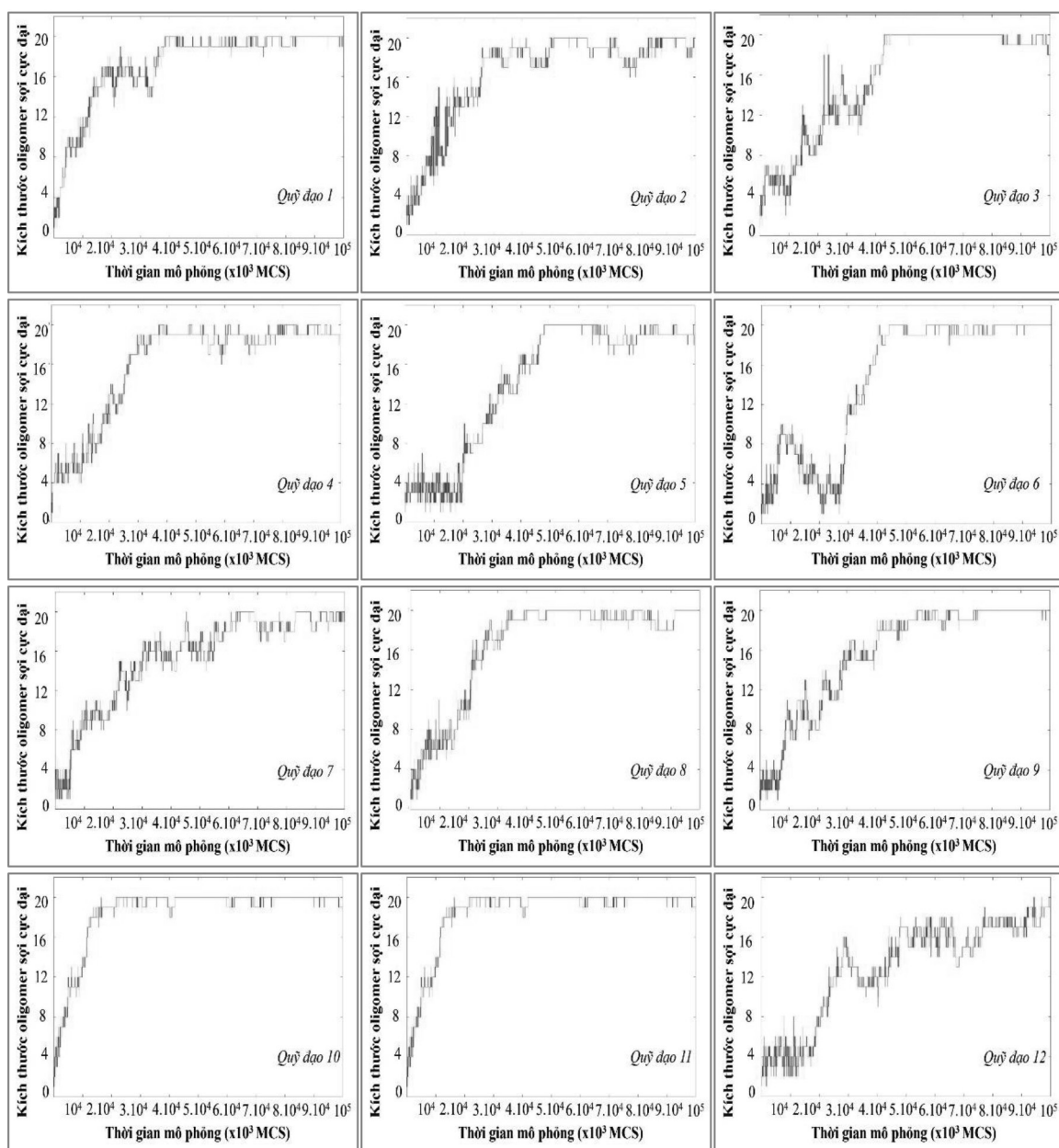




Hình 6. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ là 0,0128 vào giai đoạn đầu của quá trình mô phỏng (MCS)



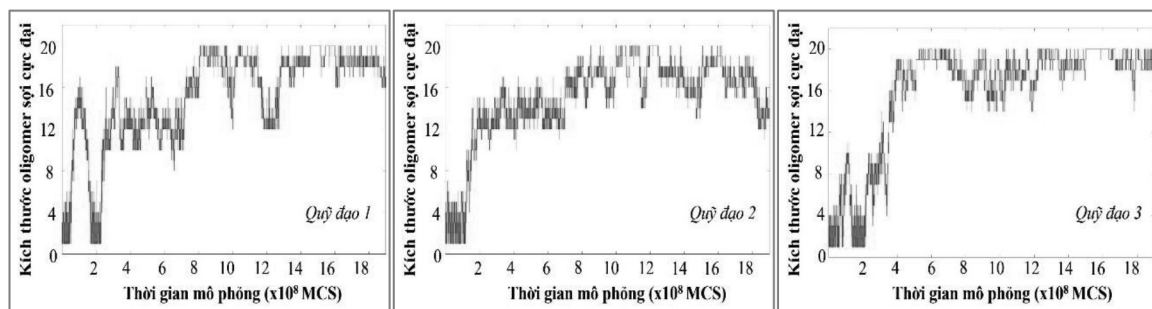
Hình 7. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ là 0,0089 ứng với 12 quỹ đạo MC khác nhau.

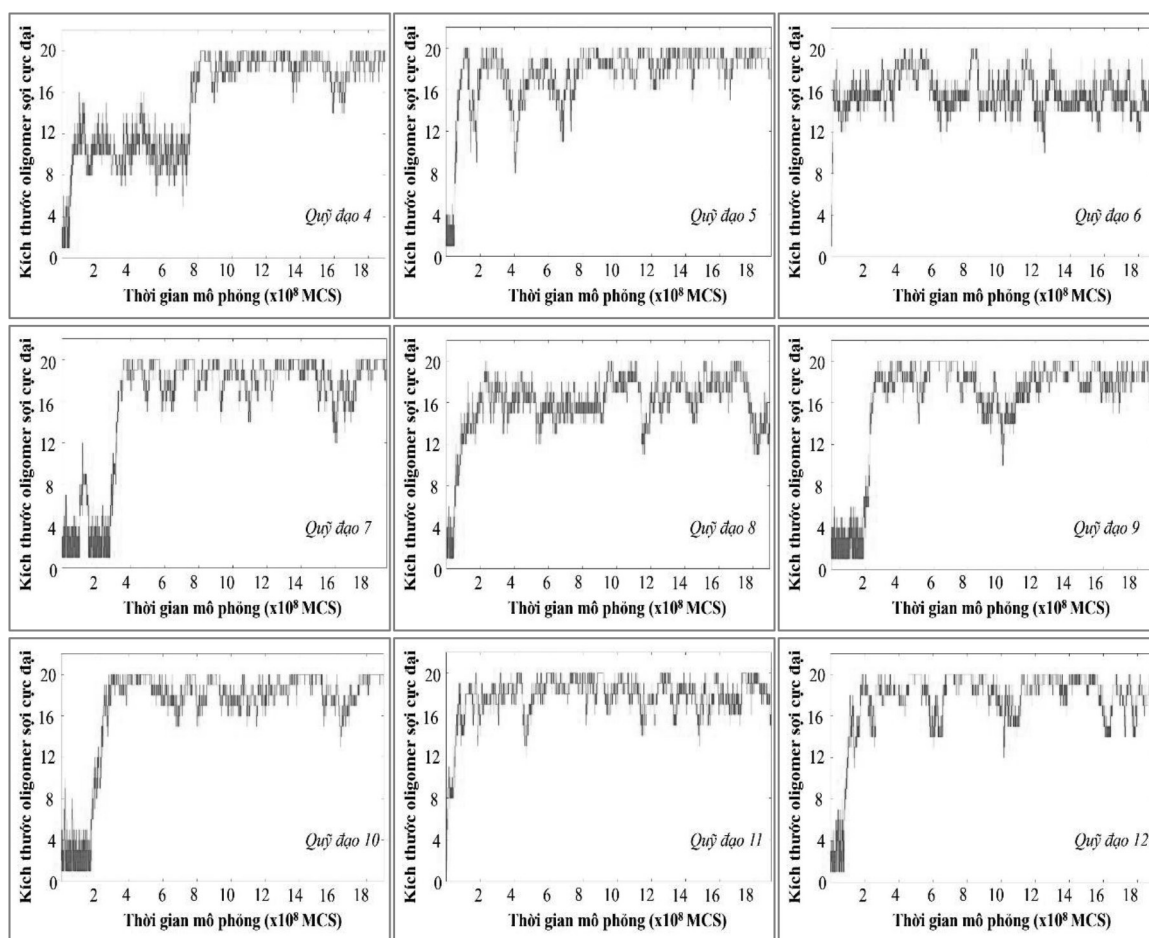


Hình 8. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi ở nồng độ là 0,0089 vào giai đoạn đầu của quá trình mô phỏng (MCS).

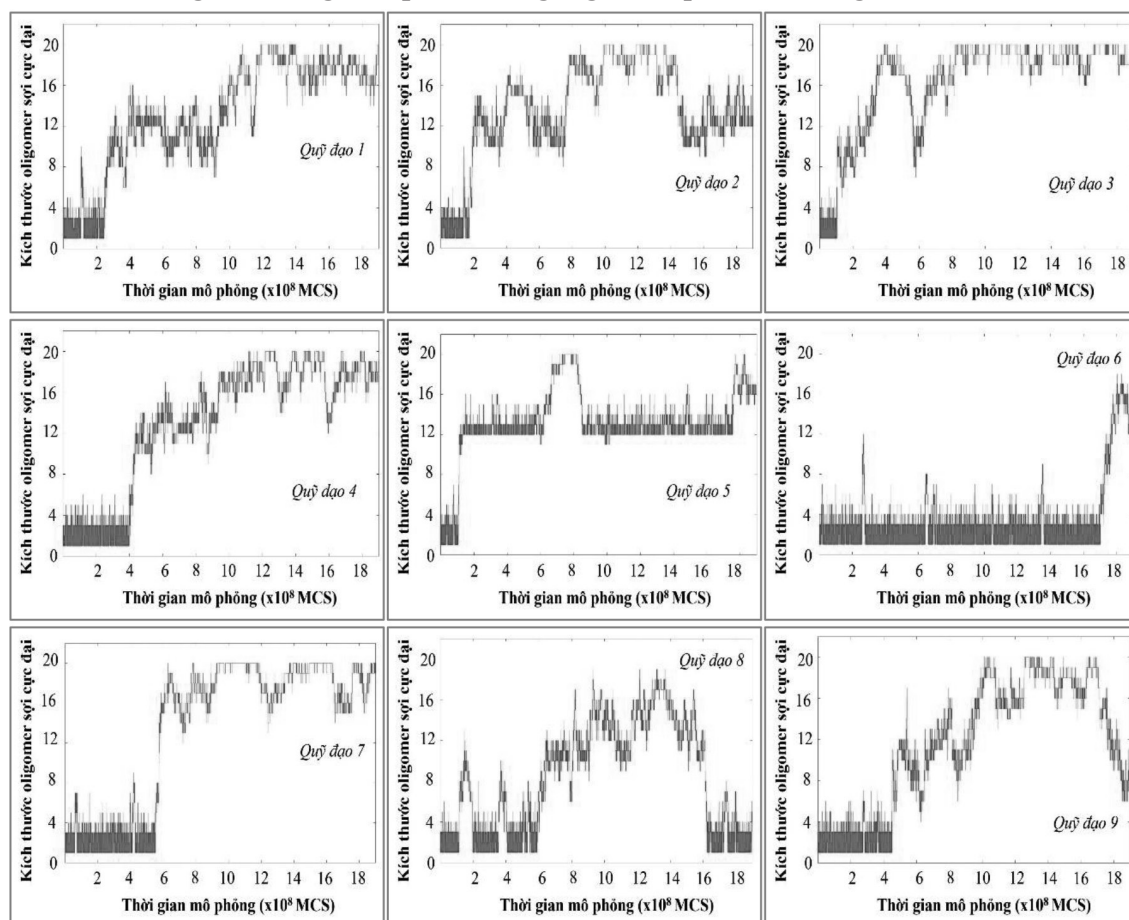
Khi tiếp tục giảm nồng độ xuống mức trung bình (0,0065 mM và 0,005 mM), đường cong động học chữ S xuất hiện phổ biến hơn trên hầu hết các quỹ đạo MC (hình 9 và 10). Tại nồng độ 0,0065 mM, dù pha trễ đã kéo dài hơn (MCS)

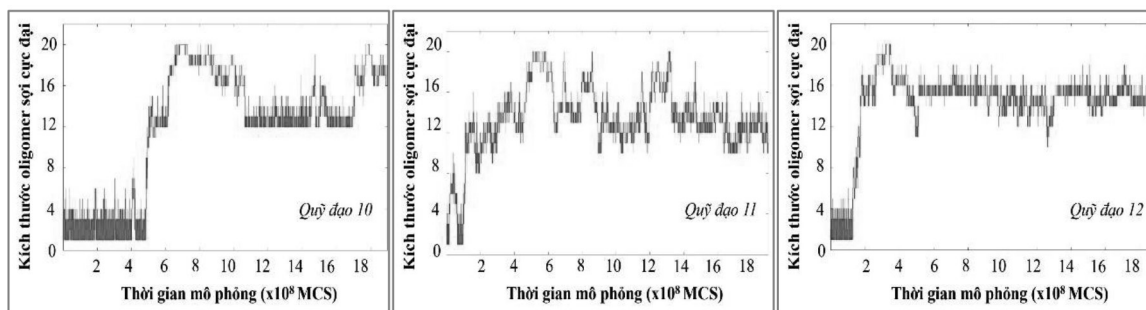
nhưng vẫn chưa đủ độ trễ cần thiết cho các khảo sát cấu trúc chi tiết. Ngược lại, tại 0,005 mM, hệ thống bộc lộ rõ rệt đặc tính chuyển pha với thời gian trễ trung bình đạt giá trị là MCS.





Hình 9. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ là 0,0065 "mM" .

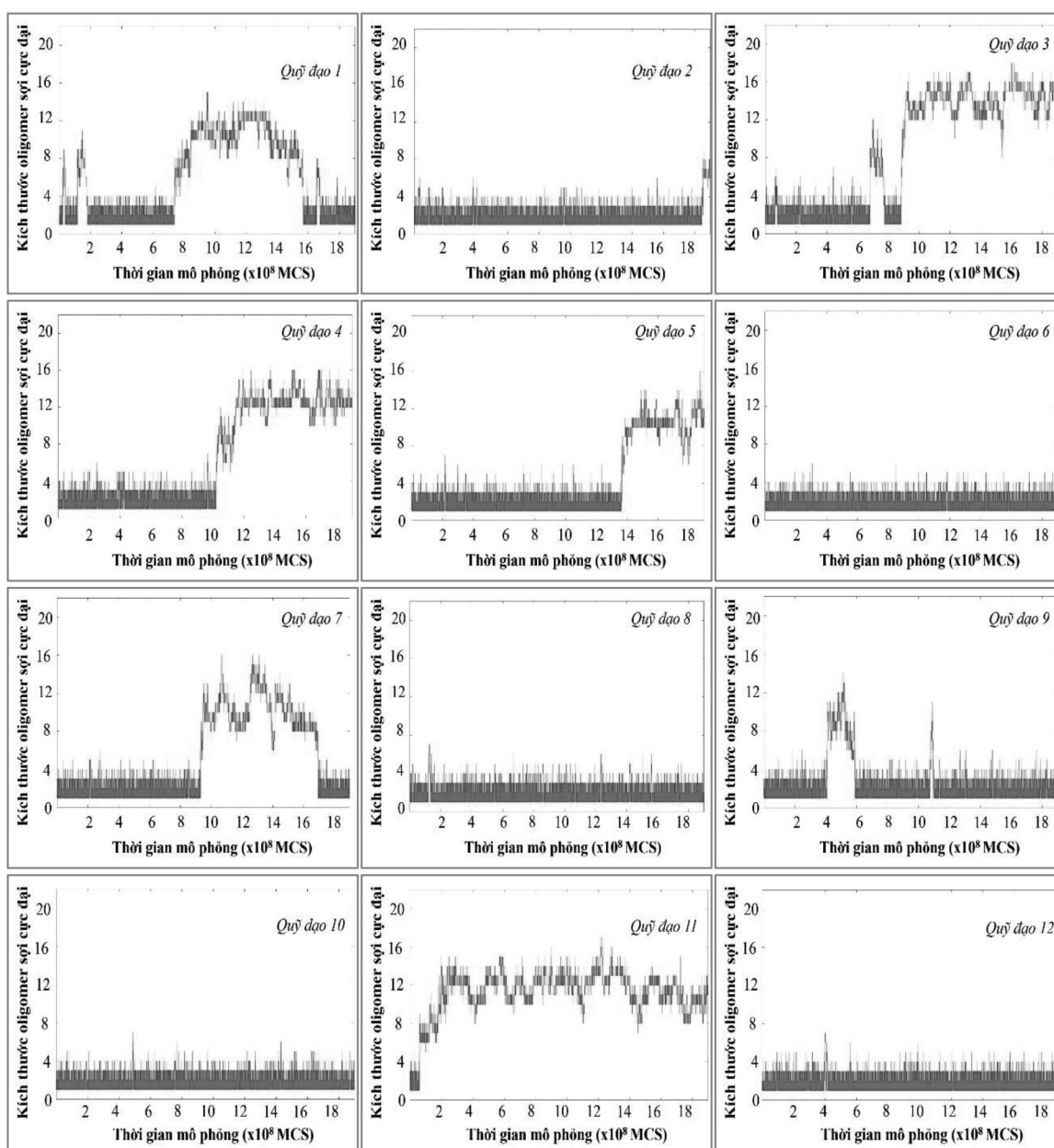




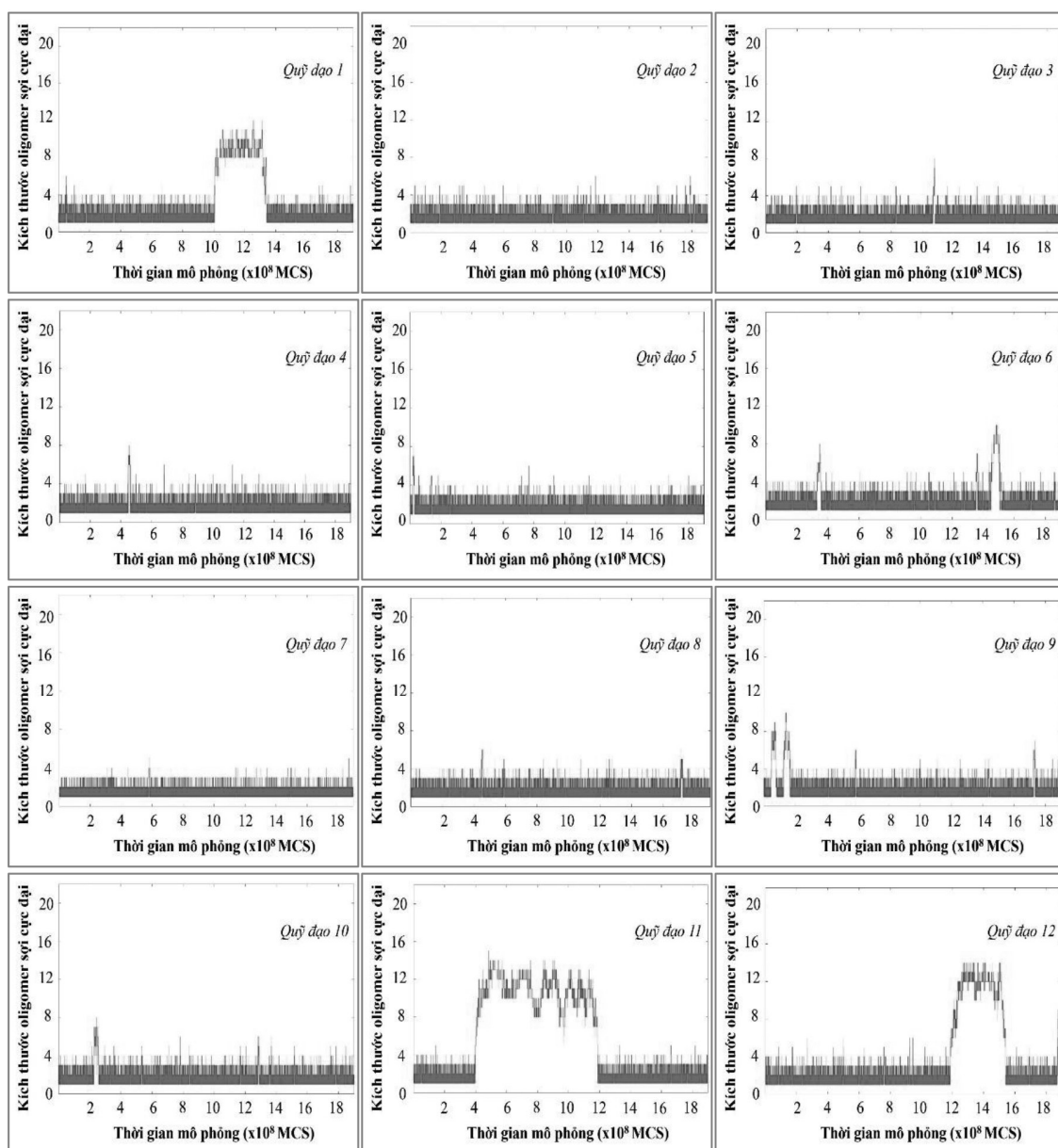
Hình 10. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ là 0,005

Ở dải nồng độ thấp (từ 0,004 mM đến 0,0026 mM), động học hệ thống trở nên chậm đáng kể (hình 11 đến hình 13). Tại 0,004 mM, chỉ 5 trên 12 quỹ đạo hoàn thành pha trễ trong giới hạn thời gian thiết lập; trong khi tại 0,0032 mM và 0,0026 mM, hầu hết các quỹ đạo đều không thể kết thúc

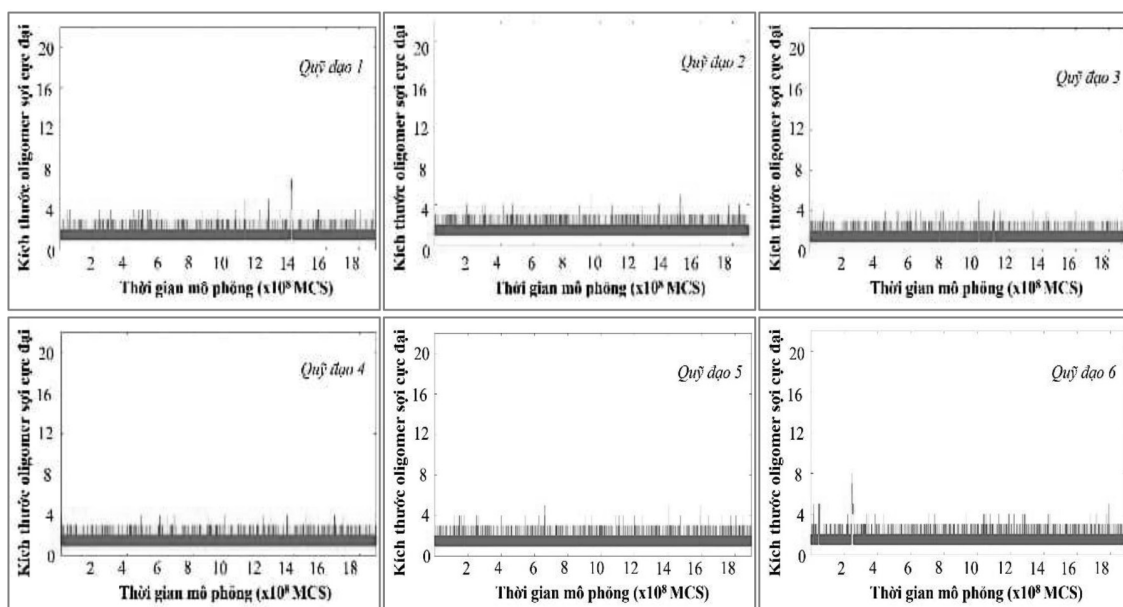
giai đoạn này hoặc thậm chí không xuất hiện dấu hiệu tạo mầm. Điều này khẳng định rằng ở nồng độ cực loãng, rào cản entropy khiến việc hình thành hạt nhân tới hạn đòi hỏi tài nguyên điện toán và thời gian mô phỏng vượt xa ngưỡng MCS ban đầu.

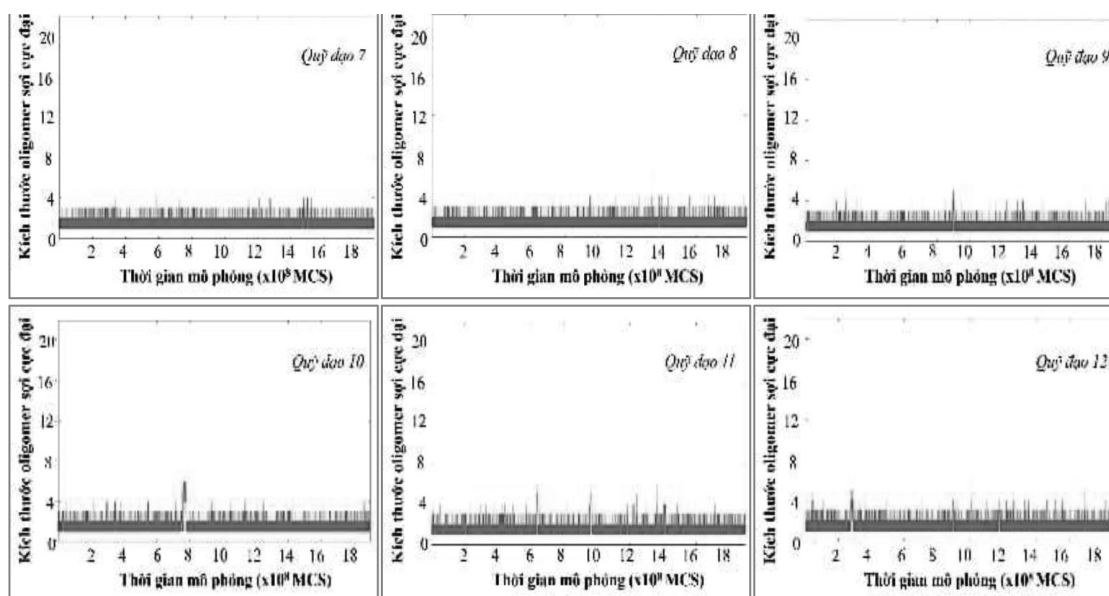


Hình 11. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ là 0,004 "mM"



Hình 12. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ là 0,0032 "mM"

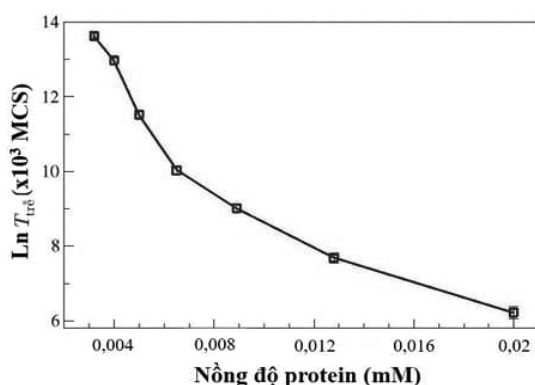




Hình 13. Đường đặc trưng của quá trình ngưng tụ sợi protein ở nồng độ là 0,0026 .

Tiếp theo, chúng tôi sử dụng các giá trị về thời gian trễ trung bình đã tính toán được ở các nồng độ protein khác nhau ở trên. Do dải thời gian trễ biến đổi trong giai đo khá lớn (từ MCS đến) nên dễ thuận tiện trong việc khảo sát sự thay đổi của thời gian trễ vào nồng độ protein, chúng tôi biểu diễn sự phụ thuộc của logarit nêpe của thời gian trễ vào nồng độ của protein và kết quả thể hiện ở hình 14.

Dựa trên các giá trị thời gian trễ trung bình đã được xác định cụ thể tại từng ngưỡng nồng độ protein trong các khảo sát ở trên, chúng tôi tiến hành phân tích sự tương quan giữa hai đại lượng này. Tuy nhiên, do dải giá trị của thời gian trễ biến thiên trong một khoảng cực kỳ rộng (dao động mạnh từ MCS đến), việc biểu diễn trực tiếp trên thang đo tuyến tính sẽ gây khó khăn cho việc quan sát quy luật động học. Do đó, nhằm mục đích chuẩn hóa dữ liệu và thuận tiện trong việc đánh giá sự phụ thuộc của thời gian trễ vào nồng độ protein, chúng tôi quyết định biểu diễn sự biến thiên của logarit tự nhiên của thời gian trễ theo hàm nồng độ. Kết quả chi tiết của phép biến đổi thang đo này được trình bày cụ thể ở hình 14.



Hình 14. Sự phụ thuộc của logarit nêpe thời gian trễ vào nồng độ protein.

Từ hình 14, chúng tôi nhận thấy thời gian trễ biến thiên nghịch biến với nồng độ protein. Cơ chế này có thể được giải thích như sau: hệ thống gồm 20 chuỗi polypeptide khởi tạo ở trạng thái cấu hình ngẫu nhiên, đòi hỏi sự vượt mức năng lượng tự do để từng chuỗi đơn lẻ tái cấu trúc về dạng monomer tiền sợi. Khi tăng nồng độ hệ thống (giữ nguyên số chuỗi là 20 và thu hẹp thể tích hộp mô phỏng), mật độ không gian của các phân tử tăng đáng kể. Điều này làm gia tăng xác suất va chạm hiệu dụng và khả năng tương tác giữa các chuỗi để hình thành nhân ngưng tụ trong giai đoạn sớm, dẫn đến việc rút ngắn thời gian diễn ra của pha trễ một cách tất yếu.

Tổng hợp các kết quả phân tích trên, chúng tôi xác định nồng độ protein tối ưu cho mô hình gồm 20 chuỗi polypeptide ngưng tụ là 0,005 mM. Tại ngưỡng nồng độ này, thời gian pha trễ duy trì đủ lâu để hệ thống mô phỏng có thể trích xuất và ghi nhận khối lượng dữ liệu vi mô phong phú, phục vụ hiệu quả cho các khảo sát chuyên sâu về động lực học ngưng tụ sau này. Bên cạnh đó, đây cũng là giá trị nồng độ lý tưởng khi hầu hết các quỹ đạo MC đều tái hiện rõ nét đường cong động học dạng chữ S đặc trưng, đảm bảo tính thống kê và độ tin cậy cho các phân tích về quá trình chuyển pha của protein.

4. KẾT LUẬN

Bài báo đã xác định được sự phụ thuộc của quá trình ngưng tụ protein vào nhiệt độ thông qua đường cong dạng chữ U đặc trưng, với điểm tối ưu động học được thiết lập tại $\theta = 0,55$. Kết quả mô phỏng cho thấy thời gian trễ biến thiên nghịch biến với nồng độ protein. Lí do được giải thích bằng sự gia tăng xác suất va chạm hiệu dụng và khả năng hình thành nhân ngưng tụ khi mật độ không gian tăng cao. Thông qua việc phân tích các đường cong động học chữ S, nghiên cứu khẳng định rằng tại

nồng độ cực loãng, rào cản entropy khiến pha trễ bị kéo dài vô hạn, trong khi ở nồng độ quá cao, quá trình ngưng tụ diễn ra chớp nhoáng gây khó khăn cho việc quan sát vi mô. Cuối cùng, giá trị nồng độ 0,005 mM đã được lựa chọn làm thông số tối ưu nhằm đảm bảo sự cân bằng giữa độ phân giải dữ liệu về pha trễ và tính ổn định thống kê cho các khảo sát chuyên sâu về cơ chế chuyển pha sau này.

Lời cảm ơn

Chúng tôi trân trọng cảm ơn sự hỗ trợ quý báu trong quá trình tính toán mô phỏng và phát triển mô hình của PhD. N.T. Co – Institute of Fundamental Technological Research Polish Academy of Sciences. Sự giúp đỡ này đã đóng góp quan trọng vào sự hoàn thiện bài báo của chúng tôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chiti F. & Dobson C. M. (2017). Protein Misfolding, Amyloid Formation, and Human Disease: A Summary of Progress Over the Last Decade, *Annual Review of Biochemistry*, volume 86, pages 27-68.
- N. T. Co (2022). Study of factors governing mechanism of protein aggregation by using computer simulation, Doctoral thesis, Institute of Physics, Polish Academy of Sciences.
- N. T. Co & Li M. S. (2012). New method for determining size of critical nucleus of fibril formation of polypeptide chains, *Journal of Chemical Physics*, 137, 095101.
- Cohen S. I. A. et al. (2013). Proliferation of amyloid- β 42 aggregates occurs through a secondary nucleation mechanism, *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, volume 110, issue 24, pages 9758-9763.
- Knowles T. P. J. et al. (2014). The amyloid state and its association with protein misfolding diseases, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, volume 15, pages 384-396.
- Li M. S. et al. (2010). Amyloid- β Oligomeric Species Present in the Lag Phase of Amyloid Formation, *Physical Review Letters*, 105, 218101.
- Li M. S. et al. (2008). Probing the mechanisms of fibril formation using lattice models, *The Journal of Chemical Physics*, 129(17), 175101.
- Michaels T. C. T. et al. (2020). Dynamics of oligomer populations in the aggregation of amyloid- β , *Nature Reviews Chemistry*, volume 4, issue 5, pages 236-244.
- Nasica-Labouze J. et al. (2015). Amyloid β Protein and Alzheimer's Disease: When Computer Simulations Complement Experimental Studies, *Chemical Reviews*, volume 115, issue 9, pages 3528-3563.
- Wolff M. et al. (2015). Amyloid β Oligomeric Species Present in the Lag Phase of Amyloid Formation, *PLOS One*, 10(5), e0127865.

INVESTIGATION OF THE LAG PHASE IN AMYLOID-BETA AGGREGATION USING A LATTICE MODEL

Pham Ngoc Ha¹, Nguyen Thi Mai Tram¹, Phung Nguyen Thai Hang¹

Received Date: 02/04/2026; Revised Date: 21/05/2026; Accepted for Publication: 15/06/2026

ABSTRACT

This study employs a lattice model combined with Monte Carlo simulations to overcome the computational time-scale bottleneck, enabling a comprehensive observation of lag phase dynamics under macro-conditions. Our results demonstrate that the temperature dependence of aggregation time follows a characteristic U-shaped curve, identifying an optimal temperature range that maximizes the nucleation rate. Investigations into concentration variations confirm an inverse correlation with the lag time, which is attributed to the increased effective collision probability and enhanced nucleation capacity as spatial density rises. Notably, the successful reproduction of sigmoid kinetic curves allows for the identification of an ideal concentration threshold that maintains a sufficiently long lag phase for detailed micro-analysis.

Keywords: amyloid beta, lag phase, the aggregation of fibril, lattice model, Monte Carlo.

¹Faculty of Natural Science and Technology, Tay Nguyen University;

Corresponding author: Phung Nguyen Thai Hang; Email: pnthang@ttn.edu.vn.