

**NGHIÊN CỨU PHÁT HIỆN MỘT SỐ ĐỘT BIẾN GEN TY THỂ
TRÊN BỆNH NHÂN CƠ NÃO NGƯỜI VIỆT NAM**

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: TRƯƠNG THỊ HUỆ
2. Giới tính: Nữ
3. Ngày sinh: 20/05/1976
4. Nơi sinh: Khánh Hòa
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh số: 5429/QĐ-SĐH, ngày 30 tháng 10 năm 2008 của Giám đốc Đại học Quốc gia Hà Nội.
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: Văn bản điều chỉnh tên đề tài luận án số 737/QĐ-SĐH-TN ngày 14 tháng 06 năm 2010 của Hiệu trưởng Trường Đại học Khoa học Tự nhiên.
7. Tên đề tài luận án: Nghiên cứu phát hiện một số đột biến gen ty thể trên bệnh nhân cơ não người Việt Nam.
8. Chuyên ngành: Hóa sinh học
9. Mã số: 62 42 30 15
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: PGS.TS Phan Tuấn Nghĩa; PGS.TS Nguyễn Thị Vân Anh
11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án:
 - Đã xây dựng được cách thức phát hiện 15 đột biến điểm trong hệ gen ty thể ở người Việt Nam bao gồm đột biến T3271C và T3291C (hội chứng MELAS); A8344G và T8356C (hội chứng MERRF); G11778A, G3460A và T14484C (hội chứng LHON); T8993G/C và T9176G (hội chứng Leigh); A1555G (hội chứng điếc) và các đột biến G4298A, T10010C, T14727C, T14728C và T14709C (hội chứng cơ não nói chung) bằng phương pháp PCR-RFLP kết hợp với giải trình tự gen. Chúng tôi đã sàng lọc sự có mặt của các loại đột biến này ở 106 bệnh nhân nghi bị bệnh ty thể và phát hiện được 6 trường hợp đột biến A3243G (chiếm 5,7%); 2 trường hợp đột biến T14727C (chiếm 3,9%), 1 trường hợp đột biến G8251A (chiếm 0,9%).
 - Đã phát hiện được 23/72 trường hợp mất đoạn 9 bp (nucleotide 8272-8280) chiếm 31,9% và chưa phát hiện thấy mối liên quan tin cậy nào giữa hiện tượng mất đoạn 9 bp với khả năng mắc các đột biến điểm vừa nêu.

- Đã thiết lập được cách thức phát hiện và định lượng mức độ không đồng nhất của đột biến A3243G thuộc hội chứng MELAS bằng real-time PCR với mẫu dò Taqman mang nucleotide dạng khóa bằng cầu methyl. Kết quả phân tích định lượng cho phép giải thích sự tương quan thuận giữa mức độ biểu hiện bệnh và tỷ lệ mang đột biến.

- Đã phát hiện thấy đột biến mới T14727C trên gen MTTE mã hóa cho tRNA^{Glu} trên bệnh nhân cơ não và đột biến được truyền từ mẹ sang con. Đây là đột biến mới được phát hiện lần đầu tiên trên bệnh nhân cơ não trong nghiên cứu này.

12. Khả năng ứng dụng trong thực tiễn:

- Cách thức phát hiện các đột biến gen ty thể đã được tạo ra trong nghiên cứu này có thể dễ dàng được phát triển thành các quy trình để áp dụng vào việc xét nghiệm bệnh do rối loạn ty thể ở các bệnh viện.

13. Những hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Tiếp tục sàng lọc các đột biến gen khác trong hệ gen ty thể ở các bệnh nhân nghi bị bệnh do rối loạn ty thể để có thể tìm ra nguyên nhân gây bệnh.

- Cần tiếp tục phát triển phương pháp định lượng mức độ không đồng nhất với các đột biến khác để có thể thấy được sự liên quan giữa tỷ lệ mang đột biến và tình trạng bệnh lý do đột biến gây ra.

14. Các công trình đã công bố có liên quan đến luận án:

[1]. Trương Thị Huệ, Phạm Minh Huệ, Lê Ngọc Yến, Phạm Thị Vân Anh, Ngô Diễm Ngọc, Phan Tuấn Nghĩa (2012), “Phát hiện mất đoạn 9 bp trong hệ gen ty thể ở một số bệnh nhân nghi hội chứng cơ não”, Tạp chí Sinh học 34 (2), tr. 246-252.

[2]. Trương Thị Huệ, Nguyễn Văn Liệu, Phạm Vân Anh, Nguyễn Thị Vân Anh, Phan Tuấn Nghĩa (2012), “Phát hiện và định lượng đột biến A3243G trong hệ gen ty thể ở hội chứng MELAS”, Tạp chí Công nghệ Sinh học 10 (3), tr. 421-427.

[3]. Trương Thị Huệ, Phan Tuấn Nghĩa, Nguyễn Thị Vân Anh, Phạm Lê Anh Tuấn, Phạm Vân Anh (2012), “A new mutation in the gene encoding for mitochondrial transfer RNA of glutamic acid (tRNA^{Glu}) in two Vietnamese encephalomyopathy patients”, VNU J. Sci. Technol. 28 (2S), pp. 123-128.