

IV-O-5.7

TẦM SOÁT CÁC ĐỘT BIẾN TRÊN VÙNG DOMAIN B + A CỦA GENE G6PD TRONG QUẦN THỂ NGƯỜI KINH Ở VIỆT NAM

Đặng Thị Lan Anh, Nguyễn Thị Huệ

Khoa Công nghệ sinh học, Trường ĐH Quốc tế, ĐHQG-HCM

Tóm tắt

Các đột biến trên gene G6PD được phát hiện là có liên quan đến bệnh thiếu men G6PD. Khoảng 160 đột biến vừa được ghi nhận. Tại Việt Nam, 7-9 đột biến đã tìm thấy, tuy nhiên đột biến chủ yếu gây bệnh vẫn chưa được xác định. Như một phần của nghiên cứu xác định đột biến chủ yếu gây bệnh thiếu men G6PD trong quần thể người Việt Nam, nghiên cứu này tập trung vào việc tầm soát các đột biến xuất hiện trên exon 8, 9, 10, 11, 12, 13 mã hóa cho domain $\beta + \alpha$ của enzyme G6PD. Phần domain này của enzyme G6PD bao gồm vị trí gắn cơ chất (199-205aa), vị trí của phân tử NADP⁺ (487-515aa) và vùng liên kết của dimer (380-425aa)- những vùng có ảnh hưởng lớn đến hoạt tính enzyme. Ba mươi trẻ sơ sinh nam có kết quả dương tính với bộ Kit phát hiện bệnh thiếu men G6PD (Neonatal Screening Kit- của hãng Zentech) được chọn làm đối tượng cho nghiên cứu này. Các mẫu máu khô từ các bệnh nhân này được thu thập và tách chiết DNA. Những phân đoạn gene mục tiêu (exon 8, 9, 10, 11, 12, 13) được nhân lên nhờ phản ứng PCR với 3 cặp mồi được thiết kế riêng cho 3 phân đoạn gene lớn. Sau đó những phân đoạn gene này được giải trình tự 2 chiều để tầm soát các đột biến. Năm đột biến trên các phân đoạn gene G6PD mục tiêu đã được xác định (Viangchan, Union, 1311C>T, Canton, Kaiping). Đột biến có tần số cao nhất là một đột biến vô nghĩa (1311 C>T) với 56.67%. Đột biến Viangchan chiếm 43.33% trong quần thể người Việt Nam, trong khi đột biến Canton chiếm 26.67%. Hai đột biến còn lại chỉ xuất hiện với tần số <10%. Hai đột biến Viangchan và Canton được biết như là những đột biến phổ biến trong khu vực Đông Nam Á. Đây cũng là các đột biến phổ biến trong nghiên cứu này trên quần thể người Việt Nam. Kết quả từ việc quan sát mối liên hệ giữa các đột biến đã xuất hiện và hàm lượng enzyme cho thấy: các mẫu mang đột biến Viangchan có lượng men từ 1.1-3.5U/g Hb, và ở Canton là 1.9-2.2 U/g Hb.

SCREENING THE MUTATIONS ON THE B + A DOMAIN OF G6PD GENE IN VIETNAMESE KINH POPULATION

Abstract

Mutations in G6PD gene are known related to G6PD deficiency. There are 160 mutations have been discovered. In Vietnamese there are 7-9 kinds of mutation have been found, however the causative mutations of G6PD deficiency are still unknown. Take a part of a study which is identifying the causative mutations of G6PD deficiency in Vietnamese, this study focuses on screening mutations occurring within exons 8, 9, 10, 11, 12, 13 which encoding for the $\beta + \alpha$ domain of the G6PD enzyme. This domain contains the substrate binding site (199-205aa), a site for a structural NADP⁺ molecule (487-515aa) and a surface forming the dimer-interface (380-425aa) which may affect on enzyme activity. Thirty male newborns that had positive results with the Neonatal Screening Kit (zentech) for G6PD were selected as the subjects of this study. Dried blood samples from these patients were collected and extracted DNA. The target DNAs (exon 8, 9, 10, 11, 12, 13 of G6PD gene) were isolated by PCR using 3 sets of primers design for 3 fragments and then screened by directly sequencing for two directions of the DNA strand. Five mutations within the target G6PD gene part were identified (Viangchan, Union, 1311C>T, Canton, Kaiping). The highest frequency is the non-sense mutations (1311C>T) (56.67%). The Viangchan mutation occupied 43.33% in Vietnamese. The Canton mutation occurred in 26.67%. The other two mutations appeared in <10%. Viangchan and Canton are known as the common mutations in Southeast Asia. They are also seen as the common in Vietnamese in this study. The result of analysis the relationship between mutation occurred and the enzyme level show that Viangchan occurred related to 1.1 - 3.5 U/g Hb, Canton occurred related to 1.9 - 2.2 U/g Hb.

Email liên hệ: dtlanh@hcmiu.edu.vn