

analysis and PCR testing to detect PML/RAR α , AML1/ETO, CBF β /MYH1 fusion genes. **Results and conclusions:** (1) Rate the patient were detected t(15;17)(q21;q22)/ the patient with PML/RAR α positive was 56.25% (9/16). (2) Rate the patient were detected t(8;21)(q22;q22)/ the patient with AML1/ETO positive was 52.9% (9/17). (3) In 7 patienst with CBF β /MYH11 positive no one was detected inv(16)(p13q22).

Keywords: t(15,17)(q22;q21), PML/RAR α , t(8,21)(q22;q22), AML1/ETO inv(16)(p13q22), CBF β /MYH11

CÁC ĐỘT BIẾN DÒNG MẮM TẠI VÙNG NÓNG CỦA GEN APC Ở CÁC BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG THỂ ĐA POLYP TUYẾN GIA ĐÌNH

Nguyễn Phương Anh¹, Nguyễn Nghiễm Luật², Trần Văn Khánh²

¹Bệnh viện K; ²Trường Đại học Y Hà Nội

Mục tiêu: các đột biến dòng mầm ở gen ức chế khối u APC (tumor-supresor adenomatous polyposis coli) có liên quan với ung thư đại trực tràng thể đa polyp tuyến gia đình. Mục đích của đề tài này là phát hiện các đột biến dòng mầm tại vùng nóng trên exon 15 của gen APC ở các bệnh nhân ung thư đại trực tràng thể đa polyp tuyến gia đình ở Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** gen APC của các bệnh nhân ung thư đại trực tràng thể đa polyp tuyến gia đình được khuếch đại bằng kỹ thuật phản ứng chuỗi polymerase (PCR), sau chuỗi DNA được xác định trình tự trực tiếp để phát hiện các đột biến dòng mầm. **Kết quả:** đã phát hiện các đột biến điểm ở 21 bệnh nhân với tỷ lệ phát hiện đột biến là 16/21 (76,2%), bao gồm đột biến dịch khung (cài 1 bp, xóa 1 bp, xóa 2 bp) là 34/39 (87,2%), đột biến thay thế bp (thay thế 1 bp và 2 bp) là 5/39 (12,8%) và đột biến vô nghĩa (stop codon) là 13/ 21 (61,9%). Không phát hiện được các đột biến đoạn lớn ở các bệnh nhân này. **Kết luận:** (1) Đã phát hiện các đột biến dịch khung (cài 1 bp hoặc xóa 1-2 bp), đột biến thay thế bp (1-2 bp) và các mã vô nghĩa ở vùng nóng của gen APC ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng thể đa polyp tuyến gia đình Việt Nam. (2) Không phát hiện được đột biến đoạn lớn ở vùng nóng của gen APC ở các bệnh nhân này.

Từ khóa: gen APC, ung thư đại trực tràng

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các đột biến dòng mầm ở gen ức chế khối u APC (tumor - supresor adenomatous polyposis coli gen: APC) là nguyên nhân của hầu hết các trường hợp đa polyp tuyến gia đình (hereditary familial adenomatous polyposis: FAP) [5, 9]. Đa polyp tuyến gia đình là một rối loạn di truyền trội của nhiễm sắc thể thường (autosomal dominant inherited disorder) chiếm khoảng 1% các ung thư đại tràng nói chung. Đa polyp tuyến gia đình được đặc trưng bởi từ hàng trăm đến hàng nghìn các

polyp tuyến trong đại trực tràng và có khả năng tiến triển thành ung thư đại trực tràng [9]. Do đó, việc chẩn đoán sớm đa polyp tuyến gia đình ở những thành viên trong gia đình có nguy cơ là rất quan trọng để ngăn ngừa sự phát triển của ung thư. Nhờ nghiên cứu sàng lọc các thành viên gia đình bị đa polyp tuyến gia đình, người ta đã phát hiện hơn 300 đột biến dòng mầm khác nhau ở gen APC. Khoảng 95% các đột biến dịch chuyển và vô nghĩa gây nên sự cắt ngắn các protein APC [5, 9]. Sự mất chức năng các protein APC làm

chúng không có khả năng ức chế sự phát triển của ung thư đại trực tràng. **Mục tiêu:**

Phát hiện các đột biến dòng mầm trong vùng nóng của gen APC ở các bệnh nhân ung thư đại trực tràng thể đa polyp tuyến gia đình ở Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã phân tích gen APC ở vùng nóng ở 21 bệnh nhân ung thư đại trực tràng thể đa polyp tuyến gia đình, gồm 15

nam và 6 nữ, tuổi từ 18 - 62, đã được xác định bằng lâm sàng và giải phẫu bệnh.

2. Phương pháp nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, các kỹ thuật sinh học phân tử như tách chiết DNA từ bạch cầu máu ngoại vi, khuếch đại DNA bằng PCR và xác định trình tự DNA đã được sử dụng.

- Chiết xuất DNA: DNA được chiết xuất từ các bạch cầu của máu ngoại biên bằng Phenol/ Chloroform. Độ tinh sạch của sản phẩm DNA được kiểm tra trên máy quang phổ ở bước sóng 260/280 nm.

Bảng 1. Các primer sử dụng để khuếch đại các đoạn nucleotid nằm trong vùng nóng của exon 15 của gen APC

Đoạn	Các primer (mũi xuôi và mũi ngược)	Đoạn nucleotid được khuếch đại (codon)	Kích thước khuếch đại (bp)
15 - 2B	5' - GTCAATACCCAGCCGACCTA - 3' 5' - AGGCTGATCCACATGACGTT - 3'	998 - 1176	536
15 - 2C	5' - TTCCAACCACATTTTGGACA - 3' 5' - GAGCTGATTCTGCCTCTTGG - 3'	1083 - 1231	536
15 - 3B	5' - CAGACGACACAGGAAGCAGA - 3' 5' - GCAGCTTGCTTAGGTCCACT - 3'	1287 - 1467	542

- Khuếch đại DNA bằng phản ứng PCR: sản phẩm DNA tinh sạch được khuếch đại bằng PCR (Polymerase Chain Reaction) sử dụng máy luân nhiệt Thermal cycler (Nhật) [5]. Vì phần lớn các đột biến dòng mầm xảy ra ở codon 1061 và 1309, thuộc vùng nóng (hotspot) của gen APC, chiếm tới 1/3 tổng số các đột biến dòng mầm nên chúng tôi đã xác định các đột biến dòng mầm trong vùng nóng của exon 15 của gen APC. Gen APC trong nghiên cứu này được khuếch đại ở 3 đoạn nucleotid bao phủ vùng nóng từ codon 998 đến codon 1467. Các primer sử dụng cho phản ứng PCR được chỉ ra ở bảng 1.

Phản ứng PCR có chu kỳ nhiệt tự động là: biến tính DNA ở 94°C trong 5 phút, tiếp theo là khuếch đại DNA với 35 chu kỳ (gồm biến tính ở 94°C/ 1

phút, bắt cặp ở 58°C/ 1 phút và kéo dài chuỗi ở 72°C/ 3 phút), cuối cùng ủ ở 72°C trong 7 phút.

- Độ tinh sạch của sản phẩm PCR được xác định nhờ điện di trên gel agarose 2%, nhuộm với ethidium bromide và đọc dưới ánh sáng của tia tử ngoại.

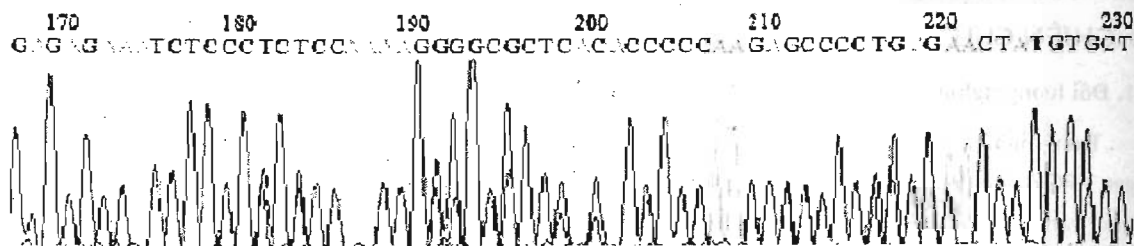
- Giải trình tự gen: thứ tự nucleotid của sản phẩm PCR được xác định bằng BigDye Terminator 3.1 Cycle Sequencing Kit, thực hiện trên máy Phân tích gen ABI Prism 3100 Genetic Analyzer (Hoa Kỳ) và sử dụng các primer tương tự như ở phản ứng PCR. Chuỗi polypeptid của DNA thu được được so sánh với trình tự DNA của Gene bank để xác định các đột biến. Chuỗi polypeptid cũng được phân tích và so sánh với Protein bank.

III. KẾT QUẢ

Những đột biến dịch khung (frameshift mutations) như cài thêm bp hoặc xóa bp, đột biến thay thế bp (base substitutions) và các đột biến vô nghĩa (nonsense mutations) tạo nên stop codon ở

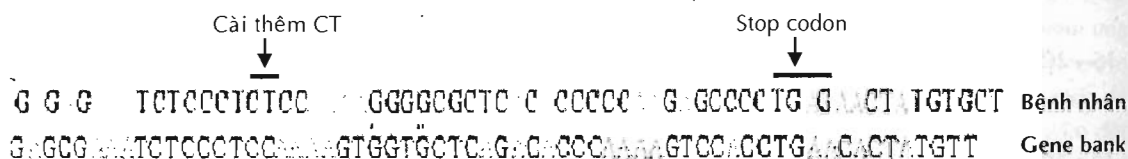
vùng nóng (hotspot) trên exon 15 của gen APC ở bệnh nhân ung thư đại tràng thể đa polyp tuyến gia đình được phát hiện nhờ giải trình tự chuỗi DNA và phân tích trình tự các acid amin trong chuỗi polypeptid tương ứng.

1. Những đột biến dịch khung dịch mã (frameshift mutations)



Hình 1. Kết quả giải trình tự cụ thể của một đoạn nucleotid 3B trên exon 15 của gen APC của bệnh nhân số 42 và kết quả so sánh với DNA của gene bank và chuỗi polypeptid tương ứng: sự cài thêm 2 bp CT ở codon 1362 tạo nên một đột biến dịch khung đã làm chuyển dịch hai bp trong chuỗi, dẫn đến tạo thành một stop codon (TGA) ở codon 1373, vốn là CCT (Pro).

So sánh đoạn 3B trên exon 15 của gen APC của bệnh nhân số 42 với DNA của gene bank:



So sánh các chuỗi polypeptid tương ứng:

Glu Ile Ser Leu Ser Lys Arg Gly Ala His Thr Pro Lys Ser Pro * Glu Leu	Bệnh nhân
Ala Lys Ser Pro Ser Lys Ser Gly Ala Gln Thr Pro Lys Ser Pro Pro Glu His	Protein bank

Hình 2. So sánh đoạn 3B trên exon 15 của gen APC của bệnh nhân số 42 với DNA của gene bank và các chuỗi polypeptid tương ứng *Stop codon

Những đột biến dịch khung (cài thêm hoặc xóa bp), thay thế bp và các đột biến vô nghĩa ở vùng nóng trên exon 15 của gen APC ở 20 bệnh nhân ung thư đại tràng thể đa polyp tuyến gia đình được trình bày tóm tắt ở bảng 1.

Các đột biến dịch khung chiếm 33/39 (84,6%) tổng số đột biến, được phát hiện ở 15/ 21 (71%) bệnh nhân, trong đó, đột biến cài 1 bp là 2 (gặp ở cùng 1 bệnh nhân), cài 2 bp là 1 và số đột biến xóa 1 bp là 29 (gặp ở 14 bệnh nhân), độ biến xóa

2 bp là 3 (gặp ở 1 bệnh nhân) (bảng 2).

2. Những đột biến thay thế bp (base substitutions)

Các đột biến thay thế base chiếm 5/39 (11,4%) tổng số đột biến, được phát hiện ở 5/ 21 (19,05%) bệnh nhân, trong đó, đột biến thay thế 1 bp là 2 (gặp ở 2 bệnh nhân) và số đột biến thay thế 2 bp là 3 (gặp ở 3 bệnh nhân) (bảng 2).

3. Những mã vô nghĩa (nonsense hoặc stop codon)

Số stop codon được phát hiện là 56, gặp ở 13/21 (61,9%) số bệnh nhân (bảng 1).

Bảng 1. Những đột biến ở vùng nóng trên exon 15 của gen APC ở 21 bệnh nhân ung thư đại trực tràng thể đa polyp tuyến gia đình

Số TT	Codon	Kiểu đột biến	Số đột biến	Thay đổi codon	Số stop codon	Bệnh nhân số
1	1002	Xóa 1 bp: A	3	Dịch khung		11, 26, 54
2	1012			Leu→ stop (TAG)	3	11, 26, 54
3	1016			Ile→ stop (TAA)	3	11, 26, 54
4	1027			Leu→ stop (TGA)	3	11, 26, 54
5	1046			Ile→ stop (TAA)	3	11, 26, 54
6	1047			Ile→ stop	3	11, 26, 54
7	1051			Ile→ stop (TAA)	3	11, 26, 54
8	1108	Xóa 1 bp: A Thay 2 bp: AAT→ATG	5	Dịch khung		24, 33, 42, 46, 51
			1	Asp→Met		49
9	1112	Xóa 1 bp: A	1	Dịch khung		49
10	1116	Cài 1 bp: T	1	Ile→ stop (TAA)	3	6, 11, 26, 54
11	1118	Cài 1 bp: G	1	Dịch khung		6
12	1125			Val→ stop (TAA)	6	24, 33, 42, 46, 49, 51
13	1128			Ser→ stop (TAA)	1	6
14	1143			Tyr→ stop (TGA)	1	49
15	1144			Ser→ stop (TGA)	1	49
16	1148			Ser→ stop (TGA)	1	49
17	1153			His→ stop (TGA)	1	49
18	1155			Ile→ stop (TAA)	3	11, 26, 54
19	1157			Glu→ stop (TGA)	1	49
20	1159			Pro→ stop (TGA)	1	49
21	1160	Thay 1 bp: GAA→TAA	1	Glu→stop (TAA)	1	46
22	1164			Lys→ stop (TAG)	5	24, 33, 42, 46, 51
23	1167			Lys→ stop (TAA)	1	6
24	1181			Lys→ stop (TAG)	5	24, 33, 42, 46, 51
25	1184			Lys→ stop (TAA)	1	6

Số TT	Codon	Kiểu đột biến	Số đột biến	Thay đổi codon	Số stop codon	Bệnh nhân số
26	1186			Asp→ stop (TGA)	1	49
27	1195			Phe→ stop (TAA)	1	49
28	1206			Phe→ stop (TAA)	1	49
29	1229	Xóa 1 bp: G	1	Dịch khung		54
30	1294 1295	Thay 2 bp: ACAGGA →ACCAGA	1	Thr↔Thr Gly→Arg		11
31	1306	Xóa 1 bp: A	4	Dịch khung		5, 6, 46, 54
32	1307			Ile→ stop (TAA)	4	5, 6, 46, 54
33	1308	Xóa 1 bp: A	3	Dịch khung		5, 6, 54
34	1309	Xóa 1 bp: A	1	Dịch khung		52
35	1312	Xóa 1 bp: C	1	Dịch khung		14
36	1313			Thr→ stop (TGA)	1	52
37	1314	Thay 1 bp: ACT→ATT	1	Leu→Thr		8
38	1316			Ala→ stop (TGA)	1	52
39	1320			Val→ stop (TGA)	2	14, 52
40	1322	Xóa 1 bp: C	1	Dịch khung		14
41	1325	Xóa 1 bp: C	2	Dịch khung		34, 35
42	1328	Xóa 1 bp: G	2	Dịch khung		34, 35
43	1330			Pro→ stop (TGA)	1	14
44	1333	Xóa 1 bp: A	2	Dịch khung		34, 35
45	1340	Xóa 1 bp: C	1	Dịch khung		14
46	1453	Thay 2 bp: GTA→GAT	1	Val→Ile		26
47	1354	Xóa 2 bp: AT	1	Dịch khung		42
48	1461	Xóa 1 nu: TGA→ - GA	1	Dịch khung		11
49	1362	Cài 2 bp: CT	1	Dịch khung		42
50	1373			Pro→ stop (TGA)	1	42
51	1389	Xóa 2 bp: TA	1	Dịch khung		42
52	1394	Xóa 2 bp: GA	1	Dịch khung		42
53	1396			Asp→ stop (TGA)	1	42
54	1421			Ser→ stop (TGA)	1	42
Tổng số			39		65	

Bảng 2. Phân loại các đột biến ở vùng nóng trên exon 15 của gen APC ở 21 bệnh nhân ung thư đại trực tràng thể đa polyp tuyến gia đình

Kiểu đột biến		Số đoạn biến	Số bệnh nhân có đột biến (bệnh nhân số)
1. Đột biến gây chuyển dịch bp: 34/39 (87,2%)	Cài 1 bp	2 (5,1%)	1 (6)
	Xóa 1 bp	29 (74,4%)	14 (5, 6, 11, 14, 24, 26, 33, 34, 35, 42, 46, 51, 52, 54)
	Xóa 2	3 (7,7%)	1 (42)
2. Đột biến thay thế bp: 5/39 (12,8)	Thay thế 1 bp	2 (5,1%)	2 (8, 46)
	Thay thế 2 bp	3 (7,7%)	3 (11, 26, 49)
Tổng số (%)		39 (100%)	16/21 (76,2%)

IV. BÀN LUẬN

Những đột biến dịch khung (frameshift), thay thế bp (base substitutions) và các đột biến vô nghĩa (nonsense hay stop codon) ở vùng nóng (hotspot) trên exon 15 của gen APC ở 21 bệnh nhân ung thư đại tràng thể đa polyp tuyến gia đình đã được phát hiện.

Về những đột biến dịch khung (frameshift mutations): Các đột biến dịch khung chiếm 34/39 (87,2%) tổng số đột biến, được phát hiện ở 16/21 (76,2%) bệnh nhân, trong đó, đột biến cài 1 bp là 2 (gặp ở cùng 1 bệnh nhân) và số đột biến xóa 1 bp là 29 (gặp ở 14 bệnh nhân (bảng 2)). Các đột biến dịch khung trên gen APC cũng được nhiều tác giả nước ngoài phát hiện [4, 6, 7, 9]. Những đột biến dịch khung như cài hoặc xóa 1 hoặc 2 bp, gây nên sự chuyển dịch các nucleotid trong DNA. Vì bộ ba mã hóa gồm 3 nucleotid nên sự chuyển dịch 1 hoặc 2 nucleotid có thể tạo thành các mã vô nghĩa như TAA, TAG hoặc TGA.

Về những đột biến thay thế bp (base substitutions): Các đột biến thay thế base chiếm 5/39 (12,8%) tổng số đột biến, được phát hiện ở 5/21 (23,8%) bệnh nhân, trong đó, đột biến thay

thế 1 bp là 2 (gặp ở 2 bệnh nhân) và số đột biến thay thế 2 bp là 3 (gặp ở 3 bệnh nhân (bảng 2)). Các đột biến thay thế có thể biến một bộ ba mã hóa cho một acid amin này thành một bộ ba mã hóa cho một acid amin khác hoặc biến bộ ba mã hóa này thành một bộ ba vô nghĩa. Ví dụ: ở bệnh nhân số 8, sự thay 1 bp là C thành T đã biến codon 1314 ACT thành ATT, nghĩa là làm đổi Leu thành Thr trong protein APC; còn ở bệnh nhân số 46, sự thay đổi 1 bp là G thành T đã biến codon 1314 GAA thành TAA, nghĩa là biến Glu thành 1 stop codon (TAA). Các đột biến thay thế bp trên gen APC cũng được nhiều tác giả nước ngoài phát hiện [1, 2, 5, 9].

Về những mã vô nghĩa (nonsense hoặc stop codon): Số stop codon là 65, gặp ở 13/21 (61,9%) số bệnh nhân (bảng 1). Các đột biến vô nghĩa trên gen APC cũng được nhiều tác giả nước ngoài phát hiện [7, 9, 10]. Nguyên nhân xuất hiện các stop codon trong chuỗi nucleotid của gen APC là do các đột biến dịch khung (cài hoặc xóa 1 hoặc 2 bp) hoặc đột biến thay thế 1 hoặc 2 bp dẫn đến sự xuất hiện một trong các bộ ba mã hóa vô nghĩa như TAA, TAG và TGA. Các mã dừng (stop codon) này làm các protein APC tương ứng được tổng hợp

sẽ ngắn hơn bình thường. Điều này làm cho chúng mất chức năng ức chế khối u và như vậy, ung thư đại trực tràng sẽ có điều kiện phát triển.

Một số tác giả nước ngoài đã phát hiện có sự đột biến xóa đoạn 5 bp là ACAA ở codon 1061 và AAAGA ở codon 1309 với tỷ lệ một vài % [5, 9]. Tuy nhiên, tại các codon này, chúng tôi chưa phát hiện được các đột biến xóa đoạn lớn như vậy. Điều này có thể do số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn chưa nhiều.

V. KẾT LUẬN

Đã phát hiện các đột biến dịch khung (cài và xóa 1 - 2 bp), đột biến thay thế bp và mã vô nghĩa ở vùng nóng của gen APC ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng thể di truyền đa polyp tuyến gia đình Việt Nam.

Không phát hiện được đột biến đoạn lớn ở vùng nóng của gen APC ở các bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao X, Eu KW, Seow - Choen F, Zao Y, Cheah. (2000). APC mutation and phenotypic spectrum of Singapore familial adenomatous polyposis patients. *Eur J Hum Genet.* 8 (1): 42 - 48.
2. De Rosa M, Scarano MI, Panariello, Morelli G, Riegler G, Rossi GB et al (2003). The mutation spectrum of the APC gene in FAP patients from Southern Italy: detection of known and four novel mutations. *J Hum Mutat;* 21 (6): 655 - 6.
3. Genevire Michils, Sabine Tejpar et al. (2002). Pathogenic mutations and rare variants of the APC gene identified in 75 Belgian patients with familial adenomatous polyposis by fluorescent

enzymatic mutation detection (EMD). *Europ J Hum Genet;* 10: 505 - 510.

4. Kohoutova M, Stekrova J, Kapras. APC germline mutation identified in Czech patients with familial adenomatous polyposis. *J Hum Mutat.* 2002; 19 (4): 460 - 461.

5. Miyoshi Y, Ando H, Nagase H, et al. (1992). Germ - line mutations of the APC gene in 53 familial adenomatous polyposis patients. *Proc Natl Acad Sci USA;* 89: 4452 - 4456.

6. Scarano MI, De Rosa M, Panariello et al. (1999). Familial adenomatous polyposis coli: five novel mutations in exon 15 of the adenomatous polyposis coli (APC) gene in Italian patients. Mutations in brief no 225. *J Hum Mutat;* 13 (3): 256 - 257.

7. Sheng JQ, Cui WJ, Fu L, et al. (2010). APC gene mutations in Chinese familial adenomatous polyposis patients. *World Gastroenterol;* 16 (12): 1522 - 1526.

8. Sul K, Kohlman W, Ward PA, Lynch PM. (2002). Different familial adenomatous polyposis phenotypes resulting from deletions of the entire APC exon 15. *J Hum Genet;* 111 (1): 88 - 95.

9. Wallis YL, Morton DG, McKeown CM and Macdonald. (1999). Molecular analysis of APC gene in 205 families: extended genotype - phenotype correlations in FAP and evidence for the role of APC amino acid changes in colorectal cancer predisposition. *J Med Genet;* 36: 14 - 20.

10. Won YJ, Park KJ, Kwon HJ, Lee JH et al. (1999). Germline mutations of the APC gene in Korean familial adenomatous polyposis patients. *J Hum Genet;* 44 (2): 103 - 108.

Summary

GERMLINE MUTATIONS IN HOT SPOT AREA OF EXON 15 OF APC GENE IN VIETNAMESE PATIENTS WITH FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS (FAP) COLORECTAL CANCER

Germline mutations in the tumor - supresor adenomatous polyposis coli (APC) gene are associated with hereditary familial adenomatous polyposis (FAP) colorectal cancer. **Objective:** To detect germline mutations in hotspot area on exon 15 of the APC gene in Vietnamese colorectal cancer patients with FAP. **Methods:** APC gene from colorectal cancer patients with FAP was amplified by polymerase chain reaction (PCR) and then direct sequencing to determine germline mutations. **Results:** There were gene micromutations in 21 patient with micromutation detection rate of 16/21 (76.2%), including frameshift mutation (1 bp insertion, 1 bp and 2 bp deletion) rate was 34/39 (87.2%), base substitution mutation rate (1 bp and 2 bp substitution) was 5/39 (12.8%), and the stop codon (nonsense codon) rate of the patients was 13/21 (61.9%). Large fragment deletions were not detected in the patients. **Conclusions:** The frameshift mutations (1 bp insertion or 1 bp and 2 bp deletion), base substitution mutations (1 bp or 2 bp) and stop codons were detected, but the large fragment mutations were not detected in hotspot area of APC gene in Vietnamese familial adenomatous polyposis patients.

Keywords: APC gene, colorectal cancer

CÁC TÝP GEN *cagA* VÀ *vacA* CỦA VI KHUẨN *HELICOBACTER PYLORI* TRONG UNG THƯ DẠ DÀY

Trần Thiện Trung¹, Quách Trọng Đức¹, Cao Minh Nga¹,
Hồ Huỳnh Thùy Dương², Nguyễn Tuấn Anh³, Trần Anh Minh⁴

¹Đại học Y - Dược thành phố Hồ Chí Minh; ²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc gia thành phố Hồ Chí Minh; ³CT CNSH Khoa Thương - thành phố Hồ Chí Minh; ⁴Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch thành phố Hồ Chí Minh

Mục tiêu: nghiên cứu định typ gen *cagA* và các typ gen *vacA* của vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), và mối liên quan đến ung thư dạ dày ở bệnh nhân khu vực miền Nam Việt Nam và thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** từ tháng 12/2008 đến tháng 5/2010, tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh và Trường Đại học Khoa học Tự nhiên TP. Hồ Chí Minh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu các typ gen của vi khuẩn *H. pylori* bằng phương pháp multiplex PCR. Nghiên cứu bệnh chứng gồm 126 bệnh nhân ung thư được mổ cắt 2/3 dạ dày, nạo hạch R2, trong số này có 96 bệnh nhân ung thư dạ dày; và 93 bệnh nhân viêm dạ dày cổ *H. pylori* - dương tính được chẩn đoán bằng PCR, CLO test, và Giải phẫu bệnh. **Kết quả:** trong 162 bệnh nhân (71 ung thư và 91 viêm dạ dày), gen *cagA* (+) là 95,7% (150/157), ở bệnh nhân ung thư dạ dày là 100% so với 92,3% (84/91) viêm dạ dày, $p = 0,018$, tỷ số chênh = 1,845 (KTC 95%, 1,597 – 2,133). Gen *vacA* s1 là 98,1% (156/159), ở ung thư dạ dày là 100% (68/68) so với 96,7% (88/91) viêm dạ dày; gen *vacA* s2 là 3,3% (3/91) và chỉ gặp ở viêm dạ dày, với $p = 0,261$. Gen *vacA* m1 là 50,6% (81/160), ở ung thư dạ dày là 63,8% (44/69) so với 40,7% (37/91) viêm dạ dày; Gen *vacA* m2 là 49,4% (79/160), ung thư dạ dày là 36,2% (25/69) so với 59,3% (54/91) viêm dạ dày, $p = 0,004$, tỷ số chênh =