

ĐẶC ĐIỂM TẦN SUẤT MỘT SỐ BIẾN THỂ TRÊN GEN CYLD, TLR4, JAK2 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN TIỀN LIỆT

Lê Vũ Duy^{1*}, Đào Thị Thu Trang²
Nghiêm Thị Minh Châu¹, Cấn Văn Mão¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm tần suất một số biến thể trên gen CYLD, TLR4, JAK2 của các bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 110 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến tiền liệt và 70 bệnh nhân phì đại lành tính tuyến tiền liệt, tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện K Trung ương, từ tháng 8/2021 đến tháng 8/2025.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến tiền liệt là $68,99 \pm 7,99$ tuổi; phì đại lành tính tuyến tiền liệt là $69,90 \pm 8,98$ tuổi. Khảo sát được 4 biến thể trên gen CYLD, 5 biến thể trên gen TLR4 và 3 biến thể trên gen JAK2 thấy biến thể rs1971432171 của gen CYLD có sự khác biệt về tần suất alen giữa 2 nhóm nghiên cứu ($p = 0,025$). Có sự khác biệt về tần suất các kiểu gen đơn bội tạo bởi các biến thể trên gen CYLD giữa 2 nhóm nghiên cứu ($p = 0,001$). Chưa phát hiện sự khác biệt về tần suất kiểu gen và alen ở các biến thể còn lại.

Kết luận: Nhóm ung thư biểu mô tuyến tiền liệt có độ đa dạng biến thể cao hơn, có ý nghĩa quan trọng trong việc dự báo và góp phần giải thích nguy cơ mắc ung thư biểu mô tuyến tiền liệt.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến tiền liệt, biến thể gen, CYLD, TLR4, JAK2.

DISTRIBUTION OF CYLD, TLR4, AND JAK2 GENETIC VARIANTS IN PROSTATE CANCER

ABSTRACT

Objectives: Study the frequency characteristics of some CYLD, TLR4, and JAK2 gene variants in patients with prostate cancer.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 110 patients with prostate adenocarcinoma and 70 patients with benign prostatic hyperplasia at Military Hospital 103 and the National Cancer Hospital (K Hospital) from August 2021 to August 2025.

Results: The mean age of patients in the group with prostate adenocarcinoma was 68.99 ± 7.99 years, and in the benign prostatic hyperplasia group was 69.90 ± 8.98 years. Four variants of the CYLD gene, five variants of the TLR4 gene, and three variants of the JAK2 gene were identified. The rs1971432171 variant of the CYLD gene showed a significant difference in allele frequency between the two groups ($p = 0.025$). Significant differences were also found in the frequency of haplotypes formed by CYLD gene variants between the two groups ($p = 0.001$). No significant differences were detected in genotype or allele frequencies of the remaining variants.

Conclusions: The prostate adenocarcinoma group exhibited higher genetic variant diversity, which was of significant importance for prediction and contributed to explaining the risk of prostate adenocarcinoma.

Keywords: Prostate adenocarcinoma, gene variants, CYLD, TLR4, JAK2.

Chịu trách nhiệm nội dung: Lê Vũ Duy, Email: bsduyvien103@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/12/2025; mời phản biện khoa học: 01/2026; chấp nhận đăng: 25/02/2026.

¹Học viện Quân y; ²Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN (2022), ung thư biểu mô tuyến tiền liệt (Prostate cancer - PCa) đứng thứ hai về số ca mắc mới ở nam giới toàn cầu, với xấp xỉ 1,47 triệu ca và khoảng 397.000 ca tử vong mỗi năm. Tại Việt Nam, PCa xếp thứ năm trong các ung thư

thường gặp ở nam giới, với gần 6.000 ca mắc mới mỗi năm [1]. Trong cơ chế bệnh sinh của PCa, các nghiên cứu đặc biệt quan tâm đến những biến thể di truyền ở các gen đảm nhiệm vai trò điều hòa quá trình viêm, miễn dịch và tăng sinh tế bào (gồm TLR4, CYLD và JAK2) do có liên quan mật thiết đến việc khởi phát bệnh, xâm lấn, di căn và kháng trị [2], [3],

[4]. Nhằm làm rõ mối liên quan phức tạp giữa kiểu gen - môi trường - kiểu hình, các nghiên cứu mô tả tần suất biến thể di truyền của các gen CYLD, TLR4, JAK2 ở bệnh nhân (BN) PCa có ý nghĩa quan trọng.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mô tả đặc điểm tần suất một số biến thể trên gen CYLD, TLR4, JAK2 ở các BN Pca. Qua đó, bổ sung bằng chứng dịch tễ học di truyền, góp phần hỗ trợ sàng lọc nguy cơ, phân tầng bệnh và định hướng điều trị cho BN PCa.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Nhóm PCa: 110 BN chẩn đoán xác định PCa.
- Nhóm BPH: 70 BN tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (benign prostatic hyperplasia - BPH).

Các BN điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện K trung ương, từ tháng 8/2021-8/2025. Loại trừ BN mắc kết hợp bệnh ung thư khác; BN có hồ sơ bệnh án không đủ thông tin nghiên cứu; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang có phân tích.
- Chẩn đoán xác định PCa và BPH dựa trên kết quả mô bệnh học.
- Mỗi BN được lấy 1 mẫu máu tĩnh mạch, thực hiện tách chiết DNA tổng số từ mẫu máu và khuếch đại các đoạn gen đích thuộc các gen CYLD, TLR4, JAK2 bằng các cặp mồi đặc hiệu:

Cặp mồi	Trình tự đoạn gen	Kích thước
CYLD	5'-TAAGGTCCTTGTGCCTGAGCA-3'	546bp
	5'-TTCTTTGGCAGCAGAAATCC-3'	
TLR4	5'-TTGGTCCACAACGGTTCTCTG-3'	737bp
	5'-CTGGATGGGGTTTCCTGTCA-3'	
JAK2	5'-TCAAAACCGAGTAGAGCCAA-3'	686bp
	5'-GTAGAGGAGCCTCTGTGTAACC-3'	

- Giải trình tự Sanger nhằm xác định các biến thể gen quan tâm, bao gồm:
 - + Các SNP trên CYLD: c.2436 A>G, c.2351-47 C>T, c.2351-46 A>T và rs1971432171 T>G.

Bảng 2. So sánh tần suất kiểu gen các biến thể trên gen CYLD giữa các nhóm nghiên cứu

Biến thể gen CYLD		Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p, OR (95%CI)
c.2351-47	CC (%)	93 (84,55)	66 (94,29)	Tham chiếu
	CT (%)	17 (15,45)	4 (5,71)	0,06*
	p (HWE)	0,680	0,970	
c.2351-46	AA (%)	104 (94,55)	70 (100)	Tham chiếu
	AT (%)	6 (5,45)	0 (0)	0,999*
	p (HWE)	0,958	N/A	

- + Các SNP trên gen TLR4: rs2149356 T>G, c.331-337 A>G, rs911685299 A>G, c.331-206 A>G và c.331-180 T>A.

- + Các SNP trên gen JAK2: rs994555780 T>C, rs4495487 T>C, rs10974947 G>A.

- Các biến số và chỉ số nghiên cứu:

- + Phân bố BN theo nhóm tuổi.

+ Tần suất kiểu gen, kiểu alen và haplotype của các biến thể nghiên cứu: ở mỗi cá thể, mỗi biến thể tạo nên 1 kiểu gen, tương ứng với 2 alen. Ở mỗi gen, tập hợp các alen nằm cùng trên 1 NST của gen đó tạo thành các kiểu gen đơn bội - haplotype (tương ứng với 2 kiểu gen đơn bội của 1 gen trên mỗi cá thể).

- Đạo đức: nghiên cứu đã thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103 (Phiếu số 86-CNChT-HĐĐĐ). Tất cả BN đều được giải thích rõ mục tiêu và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: xác định kiểu gen đơn bội bằng phần mềm Arlequin 3.5.2.2; phân tích thống kê bằng chương trình SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố BN theo tuổi

Bảng 1. Phân bố BN nghiên cứu theo tuổi

Tuổi (năm)	Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p
< 60 (%)	11 (10,0)	7 (10,0)	0,466*
60-69 (%)	49 (44,55)	25 (35,71)	
70-79 (%)	39 (35,45)	29 (41,43)	
≥ 80 (%)	11 (10,0)	9 (12,86)	
$\bar{X} \pm SD$	68,99 $\pm$ 7,99	69,90 $\pm$ 8,98	
Min-Max	41-86	55-99	

*p: Kiểm định Chi-bình phương.

Tuổi trung bình của BN nhóm PCa (68,99 $\pm$ 7,99 tuổi) không khác biệt so với BN nhóm BPH (69,90 $\pm$ 8,98 tuổi); đồng thời, tỉ lệ BN phân bố theo độ tuổi ở 2 nhóm cũng không có sự khác biệt (p > 0,05).

3.2. Đặc điểm tần suất các biến thể của gen CYLD, TLR4 và JAK2

Biến thể gen CYLD		Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p, OR (95%CI)
rs1971432171	TT (%)	102 (92,73)	70 (100)	Tham chiếu
	TG (%)	8 (7,27)	0 (0)	0,999*
	p (HWE)	0,925	N/A	
p.Q732R	AA (%)	107 (97,27)	70 (100)	Tham chiếu
	AG (%)	3 (2,73)	0 (0)	0,999*
	p (HWE)	0,990	N/A	

**p: mô hình hồi quy nhị phân Logistic hiệu chỉnh theo tuổi; p (HWE): phân bố Hardy-Weinberg.*

Không có sự khác biệt về kiểu gen ở cả 4 biến thể c.2351-47, c.2351-46, rs1971432171 và p.Q732 trên gen CYLD, với $p > 0,05$.

Bảng 3. So sánh tần suất kiểu alen các biến thể trên gen CYLD giữa các nhóm nghiên cứu

Biến thể gen CYLD		Nhóm PCa (n = 110) (n, %)	Nhóm BPH (n = 70) (n, %)	p, OR (95%CI)
c.2351-47	C (%)	203 (92,27)	136 (97,14)	0,055*, 2,85 (0,94-8,65)
	T (%)	17 (7,73)	4 (2,86)	
c.2351-46	A (%)	214 (97,27)	140 (100)	0,086**, 8,52 (0,48-152,34)
	T (%)	6 (2,73)	0 (0)	
rs1971432171	T (%)	212 (96,36)	140 (100)	0,025**, 11,24 (0,64-196,29)
	G (%)	8 (3,64)	0 (0)	
p.Q732R	A (%)	217 (98,64)	140 (100)	0,285**, 0,99 (0,23-88,21)
	G (%)	3 (1,36)	0 (0)	

**p: kiểm định Chi-bình phương; **p: kiểm định Fisher.*

Sự phân bố các alen của biến thể rs1971432171 giữa 2 nhóm khác biệt có ý nghĩa: alen G của biến thể rs1971432171 trên nhóm PCa cao hơn nhóm BPH, với $p = 0,025$; OR = 11,24 (0,64-196,29).

Bảng 4. So sánh tần suất các kiểu gen đơn bội gen CYLD giữa các nhóm nghiên cứu

CYLD Haplotypes	Nhóm PCa (n = 110) (n, %)	Nhóm BPH (n = 70) (n, %)	p*, OR (95% CI)
CATA	190 (86,36)	136 (97,14)	p = 0,001, 5,36 (1,85-15,59)
CATG	3 (1,36)	0 (0)	
TATA	13 (5,91)	4 (2,86)	
CAGA	4 (1,82)	0 (0)	
CTTA	6 (2,73)	0 (0)	
TAGA	4 (1,96)	0 (0)	
Tổng số haplotype	220 (100)	140 (100)	

**p: Kiểm định Chi-bình phương.*

Ở nhóm BPH, xuất hiện chủ yếu kiểu gen đơn bội CATA (97,14%), trong khi nhóm PCa xuất hiện đa dạng các kiểu gen đơn bội khác; khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,001$, OR = 5,36 (1,85-15,59).

Bảng 5. So sánh tần suất kiểu gen các biến thể trên gen TLR4 giữa các nhóm nghiên cứu

Biến thể gen TLR4		Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p, OR (95%CI)
rs2149356	TT (%)	17 (15,45)	14 (20,0)	Tham chiếu
	TG (%)	48 (43,64)	25 (35,71)	0,658*
	GG (%)	45 (40,91)	31 (44,29)	0,465*
	p (HWE)	0,782	0,131	
Mô hình trội	TT (%)	17 (15,45)	14 (20,0)	Tham chiếu
	TG+GG (%)	93 (84,55)	56 (80,0)	0,431*
Mô hình lặn	TT+TG (%)	65 (59,09)	39 (55,71)	Tham chiếu
	GG (%)	45 (40,91)	31 (44,29)	0,655*

Biến thể gen TLR4		Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p, OR (95%CI)
c.331-337	AA (%)	102 (92,73)	64 (91,43)	Tham chiếu
	AG (%)	8 (7,27)	6 (8,57)	0,777*
	p (HWE)	0,925	0,932	
rs911685299	AA (%)	104 (94,55)	69 (98,57)	Tham chiếu
	AG (%)	6 (5,45)	1 (1,43)	0,216*
	p (HWE)	0,958	0,998	
c.331-206	AA (%)	110 (100)	67 (95,71)	Tham chiếu
	AG (%)	0 (0)	3 (4,29)	0,999*
	p (HWE)	NA	0,983	
c.331-180	TT (%)	108 (98,18)	69 (98,57)	Tham chiếu
	TA (%)	2 (1,82)	1 (1,43)	0,793*
	p (HWE)	0,995	0,998	

**p: mô hình hồi quy nhị phân Logistic hiệu chỉnh theo tuổi; p (HWE): phân bố Hardy-Weinberg.*

Không có sự khác biệt về kiểu gen ở cả 5 biến thể quan tâm nằm trên gen TLR4, với giá trị $p > 0,05$.

Bảng 6. So sánh tần suất kiểu alen các biến thể trên gen TLR4 giữa các nhóm nghiên cứu

Biến thể gen TLR4		Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p, OR (95%CI)
rs2149356	T (%)	82 (37,27)	53 (37,86)	0,911*,
	G (%)	138 (62,73)	87 (62,14)	1,03 (0,66-1,59)
c.331-337	A (%)	212 (96,36)	134 (95,71)	0,756*,
	G (%)	8 (3,64)	6 (4,29)	0,84 (0,29-2,48)
rs911685299	A (%)	214 (97,27)	139 (99,29)	0,255**,
	G (%)	6 (2,73)	1 (0,71)	3,90 (0,46-32,72)
c.331-206	A (%)	220 (100)	137 (97,86)	0,058**,
	G (%)	0 (0)	3 (2,14)	0,09 (0,01-1,74)
c.331-180	T (%)	218 (99,09)	139 (99,29)	0,999**,
	A (%)	2 (0,91)	1 (0,71)	1,28 (0,12-14,20)

**p: Kiểm định Chi-bình phương; **p: Kiểm định Fisher.*

Kết quả ở bảng 6 không cho thấy sự khác biệt về kiểu alen ở cả 5 biến thể quan tâm nằm trên gen TLR4 với giá trị $p > 0,05$.

Bảng 7. So sánh tần suất các kiểu gen đơn bội gen TLR4 giữa các nhóm nghiên cứu

TLR4 Haplotypes	Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p*
GAAAT (%)	131 (59,55)	81 (57,86)	Tham chiếu
TAAAT (%)	77 (35,0)	50 (35,71)	0,626
Haplotype hiếm (%)	12 (5,45)	9 (6,43)	0,720
Tổng số haplotype (%)	220 (100)	140 (100)	

** p: mô hình hồi quy nhị phân Logistic hiệu chỉnh theo tuổi*

Dữ liệu chúng tôi thu được 9 loại kiểu gen đơn bội tạo bởi các đa hình quan tâm của gen TLR4 giữa các nhóm nghiên cứu. Trong đó, ở cả 2 nhóm, kiểu gen GAAAT và TAAAT chiếm tỉ lệ cao nhất. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần suất của các kiểu gen đơn bội với $p > 0,05$.

Bảng 8. So sánh tần suất kiểu gen các biến thể trên gen JAK2 giữa các nhóm nghiên cứu

Biến thể gen JAK2		Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p, OR (95%CI)
rs994555780	TT (%)	109 (99,09)	70 (100)	Tham chiếu
	TC (%)	1 (0,91)	0 (0)	0,999*
	p (HWE)	0,999	N/A	

Biến thể gen JAK2		Nhóm PCa (n = 110)	Nhóm BPH (n = 70)	p, OR (95%CI)
rs4495487	TT (%)	51 (46,36)	31 (44,29)	Tham chiếu
	TC (%)	49 (44,55)	30 (42,86)	0,556*
	CC (%)	10 (9,09)	9 (12,86)	0,495*
	p (HWE)	0,936	0,920	
Mô hình trội	TT (%)	51 (46,36)	31 (44,29)	Tham chiếu
	TC+CC (%)	59 (53,64)	39 (55,71)	0,808*
Mô hình lặn	TT+TC (%)	100 (90,91)	61 (87,14)	Tham chiếu
	CC (%)	10 (9,09)	9 (12,86)	0,749*
rs10974947	GG (%)	71 (64,55)	47 (67,14)	Tham chiếu
	GA (%)	29 (26,36)	19 (27,14)	0,559*
	AA (%)	10 (9,01)	4 (5,71)	0,466*
	p (HWE)	0,044	0,563	
Mô hình trội	GG (%)	71 (64,55)	47 (67,14)	Tham chiếu
	AA+GA (%)	39 (35,45)	23 (32,86)	0,738*
Mô hình lặn	GG+GA (%)	100 (90,91)	66 (94,29)	Tham chiếu
	AA (%)	10 (9,09)	4 (5,71)	0,452*

*p: Mô hình hồi quy nhị phân Logistic hiệu chỉnh theo tuổi; p (HWE): phân bố Hardy-Weinberg.

Không có sự khác biệt về phân bố kiểu gen ở cả 3 biến thể quan tâm nằm trên gen JAK2 với tất cả giá trị $p > 0,05$.

Bảng 9. So sánh tần suất kiểu alen các biến thể trên gen JAK2 giữa các nhóm nghiên cứu

Biến thể gen JAK2		Nhóm Pca (n = 220)	Nhóm BPH (n = 140)	p, OR (95% CI)
rs994555780	T	219 (99,55)	140 (100)	0,999**, 1,92 (0,08-47,47)
	C	1 (0,45)	0 (0)	
rs4495487	T	151 (68,64)	92 (65,71)	0,564*, 0,876 (0,56-1,37)
	C	69 (31,36)	48 (34,29)	
rs10974947	G	171 (77,73)	113 (80,71)	0,498*, 1,20 (0,71-2,03)
	A	49 (22,27)	27 (19,29)	

*p: Kiểm định Chi-bình phương;

**p: Kiểm định Fisher.

Không có sự khác biệt về phân bố kiểu alen ở cả 3 biến thể quan tâm nằm trên gen JAK2, với tất cả giá trị $p > 0,05$.

Bảng 10. So sánh tần suất các kiểu gen đơn bội gen JAK2 giữa các nhóm nghiên cứu

JAK2 Haplotypes	Nhóm PCa (%)	Nhóm BPH (%)	P*
TTG	102 (46,82)	66 (47,14)	Tham chiếu
TCG	67 (30,45)	47 (33,57)	0,952
TTA	48 (21,82)	26 (18,57)	0,845
Haplotype hiếm	2 (0,91)	1 (0,74)	0,970
Tổng	220 (100)	140 (100)	

*p: Mô hình hồi quy nhị phân Logistic hiệu chỉnh theo tuổi.

Chúng tôi thu được 5 loại kiểu gen đơn bội của gen JAK2 ở cả 2 nhóm; trong đó, kiểu gen đơn bội TTG chiếm tỉ lệ cao nhất (gần 50%), tiếp đến là TCG và TTA. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tần suất của các kiểu gen đơn bội ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm về tuổi

Tuổi trung bình của BN là $68,99 \pm 7,99$ tuổi ở nhóm PCa và $69,90 \pm 8,98$ tuổi ở nhóm BPH. Các nghiên cứu trước đó cũng chỉ ra, PCa chủ yếu xảy ra ở nam giới lớn tuổi, với tỉ lệ mắc bệnh tăng lên theo độ tuổi và độ tuổi chủ yếu trên 65 tuổi [1].

4.2. Đặc điểm tần suất các biến thể gen CYLD

Ở biến thể rs1971432171, khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với tần suất alen trong mối liên quan đến nguy cơ mắc PCa với $p = 0,025$ và OR (95% CI) là 11,24 (0,64-196,29). Kết quả này gợi ý rằng một số biến thể trên gen CYLD, đặc biệt là rs1971432171 có thể đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của PCa, trong khi các vị trí khác không thể hiện mối liên hệ rõ ràng.

Đối với các kiểu gen đơn bội, chúng tôi thấy nhóm BPH chủ yếu xuất hiện kiểu gen đơn bội CATA (97,14%), chỉ xuất hiện thêm kiểu gen đơn bội TATA với tần số thấp (2,86%); trong khi nhóm PCa xuất hiện thêm khá đa dạng các kiểu gen đơn bội khác (cao nhất là kiểu gen đơn bội TATA: 5,91%); khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,001$ và OR (95% CI) là 5,36 (1,85-15,59). Điều này cho thấy đối với các đối tượng mang khối u ác tính, tỉ lệ đột biến cao hơn rất nhiều so với những đối tượng mang khối u lành tính.

Mặc dù các đột biến trong gen CYLD đã được chứng minh có liên kết với một số tình trạng di truyền, như hội chứng Cyldromatosis gia đình, hội chứng Brooke-Spiegler... Tuy nhiên, đặc điểm phân bố kiểu gen của các biến thể trên gen CYLD chưa được nghiên cứu nhiều trên PCa, dù cơ chế bệnh sinh và biểu hiện gen của gen CYLD đối với PCa đã được nghiên cứu từ lâu và tới nay vẫn còn là vấn đề được quan tâm đặc biệt [5].

4.3. Đặc điểm tần suất các biến thể gen TLR4

Trên thế giới và tại Việt Nam, đã có rất nhiều nghiên cứu đánh giá tác động của các biến thể trên gen TLR4 đối với các mặt bệnh khác nhau, đặc biệt là các bệnh lý ung thư và tự miễn. Một số vùng của gen TLR4 được nghiên cứu nhiều, gồm Exon 2, Exon 3, Intron 1 và Intron 2. Exon 2 chứa các biến thể quan trọng, như Asp299Gly (rs4986790) và Thr399Ile (rs4986791), được biết có liên quan đến nhiều bệnh lý viêm và ung thư, cũng như phản ứng miễn dịch của cơ thể [6], [7] $p=0.041$.

Ở nghiên cứu này, chúng tôi xác định 5 SNP, gồm rs2149356, c.331-337 A>G, rs911685299, c.331-206 A>G và c.331-180 T>A đều nằm trên intron 3. Trong đó, chỉ biến thể rs2149356 đã có những nghiên cứu từ trước; 4 biến thể còn lại đều là những biến thể mới trên hệ thống dữ liệu chung. Kết quả cho thấy chưa phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần suất kiểu gen hoặc alen, cũng như kiểu gen đơn bội giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Mặc dù đã được nghiên cứu từ lâu, nhưng các biến thể trên intron 3 chưa được khảo sát và nghiên cứu nhiều trên BN PCa.

4.4. Đặc điểm tần suất các biến thể gen JAK2

Các đột biến trong các vùng exon của gen JAK2, đặc biệt là các exon 12, 14, 15 đã được nghiên cứu từ lâu và xác định có vai trò quan trọng trong sự phát triển của các bệnh lý ác tính. Đại diện cho các đột biến này là V617F (rs77375493) ở exon 14 và K539L ở exon 12. Ngoài ra, các đột biến ở vùng intron cũng rất được quan tâm như các yếu tố hiệp đồng để tạo nên kiểu gen đơn bội liên quan tới các bệnh lý ác tính. Tại Việt Nam, các nghiên cứu mới chỉ tập trung vào “ứng cử viên” quen thuộc V617F (rs77375493), qua đó xác định mối liên quan của biến thể này tới các mặt bệnh ác tính, chủ yếu là các bệnh về máu và chưa có nhiều những nghiên cứu tìm kiếm những biến thể mới [8].

Đối với 3 biến thể khảo sát trên gen JAK2, chúng tôi không phát hiện sự khác biệt nào về tần suất kiểu gen hoặc alen, cũng như kiểu gen đơn bội giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Tuy nhiên, cả 3 biến thể này (rs994555780 ở intron 12 và rs4495487, rs10974947 ở intron 13) đều là những biến thể mới, chưa có nhiều tài liệu nghiên cứu tham khảo.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành khảo sát trên 12 biến thể thuộc các gen CYLD, TLR4, JAK2 đã phát hiện tại biến thể CYLD rs1971432171 có sự khác biệt về tần suất alen giữa 2 nhóm nghiên cứu. Đồng thời, có sự khác biệt về tần suất của kiểu gen đơn bội tạo bởi các biến thể của gen CYLD giữa 2 nhóm này. Nhóm ung thư biểu mô tuyến tiền liệt xuất hiện các biến thể đa dạng hơn. Kết quả này có ý nghĩa quan trọng trong việc dự báo và góp phần giải thích nguy cơ mắc ung thư biểu mô tuyến tiền liệt.

Hạn chế của đề tài: mặc dù đề tài có hướng tiếp cận các gen liên quan tới ung thư và phát hiện được các đa hình mới. Nhưng do điều kiện thu dung và theo dõi bệnh nhân còn hạn chế, nên cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, chưa thực hiện được theo dõi dọc trên các bệnh nhân và chưa thực hiện được trên nhóm chứng khỏe mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, *et al.*, “Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”, *CA Cancer J Clin*, 74(3), pp. 229-263, 2024.
2. Cheng I, Plummer S.J, Casey G, *et al.*, “Toll-like receptor 4 genetic variation and advanced prostate cancer risk”, *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*, 16 (2), pp. 352-355, 2007.
3. Macé Y.M, Bidère N, Douanne T, “The good, the bad, and the modified: CYLD’s post-translational tale”, *Front Cell Death*, 4, 2025.
4. Mengie Ayele T, Tilahun Muche Z, *et al.*, “Role of JAK2/STAT3 Signaling Pathway in the Tumorigenesis, Chemotherapy Resistance, and Treatment of Solid Tumors: A Systemic Review”, *J Inflamm Res*, 15, pp. 1349-1364, 2022.
5. Gu Y, Wu S, Fan J, *et al.*, “CYLD Regulates Cell Ferroptosis Through Hippo/Yap Signaling in Prostate Cancer Progression”, *Cell Death Dis*, 15(1), 2024.
6. Kurt H, Ozbayer C, *et al.*, “Determination of the Relationship Between rs4986790 and rs4986791 Variants of TLR4 Gene and Lung Cancer”, *Inflammation*, 39 (1), pp. 166-171, 2016.
7. Lee C.H, Wu C.L, Shiau A.L, “Toll-like receptor 4 signaling promotes tumor growth”, *J Immunother*, 33 (1), pp. 73-82, 2010.
8. Nguyễn Thy Ngọc, Bùi Bích Hậu và cộng sự, “Đánh giá một số phương pháp xác định đột biến JAK2 V617F phục vụ dự đoán nguy cơ mắc bệnh đa hồng cầu và một số căn bệnh tăng sinh tủy ác tính khác”, *Tạp chí Công nghệ sinh học*, 19 (3), tr.433-440, 2021. □