

cứng dưới (xương) vỏ. Hơn nữa, mối liên quan giữa gai xương-tiếng lạo xạo cũng được nghiên cứu của Yap AU [5] xác nhận, qua đó cũng cổ khung phân tầng giai đoạn thoái hóa: tiếng lạo xạo cho thấy khớp đã chuyển từ pha phá hủy sang pha tái cấu trúc bù trừ.

V. KẾT LUẬN

Mòn bề mặt và gai xương là tổn thương mô xương thường gặp nhất trên hình ảnh CT ở bệnh nhân thoái hóa khớp thái dương hàm. Các triệu chứng, dấu chứng lâm sàng như đau và tiếng kêu lạo xạo có liên quan ý nghĩa với những thay đổi ở bề mặt diện khớp. Tiếng lạo xạo khi thăm khám có liên quan chặt chẽ và có ý nghĩa thống kê với hình ảnh thoái hóa khớp trên CT ($p = 0,046$), với $OR = 2,38$, nghĩa là bệnh nhân có tiếng lạo xạo có khả năng bị thoái hóa khớp gấp 2,38 lần so với người không có dấu hiệu này, nên cân nhắc chỉ định chụp CT/CBCT nhằm phát hiện sớm tổn thương xương và cá thể hóa chiến lược điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmad M, Hollender L, Anderson Q, et al. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and

- examiner reliability for image analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009; 107(6): 844-860. doi:10.1016/j.tripleo.2009.02.023
2. Arayasantiparb R, Mitirattanakul S, Kunasarapun P, et al. Association of radiographic and clinical findings in patients with temporomandibular joints osseous alteration. Clin Oral Investig. 2020;24(1): 221-227. doi:10.1007/s00784-019-02945-6.
3. de Leeuw R, Gary D.Klasser, eds. Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management. Sixth edition. Quintessence Publishing Co, Inc; 2018: 160-161.
4. Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, Denardin ACS, Garanhan RR, Bonotto D, Januzzi E, de Souza BDM. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2021 Feb;25(2): 441-453. doi: 10.1007/s00784-020-03710-w. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33409693.
5. Wu M, Almeida FT, Friesen R. A Systematic Review on the Association Between Clinical Symptoms and CBCT Findings in Symptomatic TMJ Degenerative Joint Disease. J Oral Facial Pain Headache. 2021 Nov-Dec;35(4):332-345. doi: 10.11607/ofph.2953. PMID: 34990502.
6. Yap AU, Lei J, Zhang XH, Fu KY. TMJ degenerative joint disease: relationships between CBCT findings, clinical symptoms, and signs. Acta Odontol Scand. 2023 Oct;81(7):562-568. doi: 10.1080/00016357.2023.2215317. Epub 2023 May 21. PMID: 37211630.

ẢNH HƯỞNG CỦA ĐỘT BIẾN NHÓM GEN TEX VỚI TÌNH TRẠNG HIẾM MUỘN Ở NAM GIỚI

Nguyễn Cao Thăng^{1,2}, Nguyễn Hoài Bắc^{1,2}

TÓM TẮT

Hiếm muộn nam giới, đặc biệt là vô tinh không do tắc nghẽn (NOA), là vấn đề ngày càng được quan tâm trong bối cảnh tỉ lệ vô sinh gia tăng. Trong các yếu tố liên quan, nguyên nhân di truyền đóng vai trò quan trọng, đặc biệt là các đột biến đơn gen ở nhóm gen TEX (TEX11, TEX14, TEX15) đã được nhiều ghi nhận có liên quan tới NOA. Nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa các biến thể gen nhóm TEX và khả năng tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn ở bệnh nhân NOA. 26 bệnh nhân được tuyển chọn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ năm 2022–2025. Giải trình tự toàn bộ hệ gen mã hóa (WES) được tiến hành để phát hiện các biến thể di truyền liên quan. Kết quả cho thấy

trong các đối tượng phát hiện 19 gen nguy cơ cao liên quan NOA, trong đó nhóm TEX chiếm tỉ lệ đáng kể. Các bệnh nhân mang biến thể trên TEX11, TEX14, TEX15 đều có tổn thương mô học kiểu MA hoặc SCO và không tìm được tinh trùng khi mTESE. Đặc biệt, nghiên cứu ghi nhận một đột biến dịch khung mới trên TEX11 và các biến thể nguy cơ cao trên TEX14, TEX15. Kết quả góp phần làm rõ vai trò nhóm gen TEX trong sinh bệnh học NOA, đồng thời khẳng định giá trị của WES trong sàng lọc di truyền và tiên lượng điều trị cho nam giới vô sinh vô căn.

Từ khóa: Hiếm muộn nam, vô tinh không do tắc nghẽn, đột biến di truyền, WES

SUMMARY

IMPACT OF MUTATIONS ON TEX GENES ON MALE INFERTILITY

Male infertility, particularly non-obstructive azoospermia (NOA), has become an increasingly concerning issue amidst the rising rates of infertility. Among the contributing factors, genetic causes play an important role, especially single-gene mutations in the TEX gene group (TEX11, TEX14, TEX15), which have been widely reported to be associated with NOA.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Cao Thăng

Email: nguyencaothang.namhoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.8.2025

Ngày duyệt bài: 12.8.2025

This study aimed to investigate the association between TEX gene variants and the likelihood of sperm retrieval in testicular tissue of NOA patients. A total of 26 patients were recruited at Hanoi Medical University Hospital from 2022 to 2025. Whole-exome sequencing (WES) was performed to detect relevant genetic variants. Results revealed 19 high-risk genes associated with NOA in these patients, with the TEX gene group accounting for a significant proportion. Patients carrying mutations in TEX11, TEX14, or TEX15 exhibited histopathological patterns of maturation arrest or Sertoli cell-only syndrome, and no sperm was found during microTESE. Notably, the study identified a novel frameshift mutation in TEX11 and several high-risk variants in TEX14 and TEX15. These findings further clarify the role of TEX gene mutations in the pathogenesis of NOA and underscore the value of WES in genetic screening and prognostic counseling for men with idiopathic infertility.

Keywords: Male infertility, non-obstructive azoospermia, genetic mutation, WES

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với sự phát triển của điều kiện kinh tế xã hội, hiếm muộn nam giới là một vấn đề ngày càng được quan tâm. Mức độ hiếm muộn của người nam giới thay đổi từ nhẹ đến nặng. Trong đó nặng nhất là tình trạng không có tinh trùng. Theo thống kê, không có tinh trùng (azoospermia) chiếm tỉ lệ khoảng 1% trong cộng đồng nam giới nói chung và chiếm tỉ lệ 10-20% trong cộng đồng nam giới hiếm muộn tại Việt Nam [1]. Đối với azoospermia, các nguyên nhân không do tắc nghẽn (Non-obstructive Azoospermia - NOA) có liên quan tới rất nhiều yếu tố dẫn tới sự suy giảm đáng kể chức năng của tinh hoàn trong đó có quá trình sinh tinh. Các nguyên nhân có thể bao gồm các bất thường bẩm sinh về di truyền, rối loạn nội tiết, các tổn thương tại tinh hoàn sau viêm nhiễm hoặc hóa trị/xạ trị và sau chấn thương tinh hoàn. [2]

Trong những năm gần đây, sự phát triển của lĩnh vực sinh học phân tử đã được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực của y học hiện đại. Trong đó, khả năng giải mã toàn bộ bộ gen của người bằng các phương pháp giải trình tự gen thế hệ mới (New generation sequencing –NGS) đã giúp đưa ra những bằng chứng về các biến thể di truyền đơn gen có khả năng làm gián đoạn quá trình sinh tinh. Trong số đó, các gen có tỷ lệ đột biến cao trong các nghiên cứu là các nhóm gen TEX bao gồm TEX11, TEX14 và TEX15... [3] Việc xác định được các biến thể di truyền ở những người bệnh NOA vô căn và mối liên quan với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng sẽ giúp cho các bác sỹ có những chẩn đoán và tiên lượng điều trị chính xác hơn cho người bệnh.

Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với

mục tiêu Khảo sát mối liên quan giữa khả năng tìm tinh trùng trong tinh hoàn bằng vi phẫu thuật và các biến thể gen ở những đối tượng trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Những người bệnh đến khám và điều trị hiếm muộn nam tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 12 năm 2025.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. Người bệnh có đầy đủ những tiêu chuẩn như sau sẽ được lựa chọn vào nghiên cứu:

- Nam giới trong độ tuổi sinh sản có nhu cầu sinh con.

- Khám lâm sàng và làm đầy đủ các xét nghiệm lâm sàng, đánh giá di truyền tại thời điểm nghiên cứu.

- Được chẩn đoán vô tinh không do tắc (NOA) dựa trên thăm khám lâm sàng, tinh dịch đồ và các xét nghiệm cận lâm sàng.

- Được vi phẫu tìm tinh trùng trong tinh hoàn để thực hiện hỗ trợ sinh sản hoặc trữ đông tinh trùng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ. Những người bệnh có một trong những tiêu chuẩn sau sẽ bị loại ra khỏi nghiên cứu

- Có phối hợp với các nguyên nhân đã biết gây ra NOA như bất thường số lượng nhiễm sắc thể (hội chứng Klinefelter), đột biến gen AZF, suy vùng dưới đồi tuyến yên, u tuyến yên, hội chứng Kallmann ...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp không có đối chứng

2.2.2. Cỡ mẫu. Lựa chọn cỡ mẫu thuận tiện, cỡ mẫu tối thiểu 25 bệnh nhân do vô tinh không do tắc nghẽn là một bệnh hiếm chiếm tỉ lệ 1% những trường hợp hiếm muộn nam giới.

2.2.3. Quy trình nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân nam đến khám vì vô sinh đều được ghi nhận tiền sử lâm sàng bao gồm tuổi, tiền sử tinh hoàn ẩn, quai bị biến chứng viêm tinh hoàn, xạ trị, hóa trị và các can thiệp phẫu thuật trước đó. Chẩn đoán vô tinh được xác nhận bằng hai lần phân tích tinh dịch đồ với thời gian kiêng xuất tinh từ 3 đến 5 ngày.

Tất cả các bệnh nhân đều được đánh giá nồng độ nội tiết tố trong huyết thanh và đo thể tích tinh hoàn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ và phân tích vi mất đoạn AZF cũng được thực hiện tại Bộ môn Sinh học Y học và Di truyền, Đại học Y Hà Nội.

Tất cả các bệnh nhân đều được tiến hành vi phẫu lấy tinh trùng từ mô tinh hoàn (microTESE) dưới gây mê toàn thân, đồng thời lấy một mảnh

mô gửi làm giải phẫu bệnh. Phân loại mô bệnh học dựa trên năm mẫu hình mô học chính theo phân loại của Johnsen, sắp xếp theo mức độ rối loạn sinh tinh tăng dần.

Những đối tượng nghiên cứu sẽ được lấy máu ngoại vi để trích xuất DNA. Thư viện DNA được thiết lập sử dụng bộ Sure Select V6-Post (Agilent Technologies, Mỹ). Giải trình tự toàn bộ hệ gen mã hóa (WES) được thực hiện qua 5 bước chính. Đầu tiên, DNA tổng số của mẫu được phân mảnh bằng enzyme giới hạn và gắn adapter đặc hiệu. Tiếp theo, các mảnh DNA đã gắn adapter được tinh sạch bằng hạt từ AMPure XP và rửa bằng ethanol 70%. Sau đó, các mảnh DNA đạt yêu cầu được khuếch đại bằng phản ứng PCR. Thư viện DNA sau PCR được đánh giá chất lượng và nồng độ bằng hệ thống Qubit và DNA 1000 chip. Cuối cùng, các thư viện đạt chuẩn được giải trình tự trên hệ thống Illumina.

2.4. Xử lý số liệu. Các thông tin thu thập được nhập và phân tích theo chương trình phân mềm STATA phiên bản 17.0 cho Windows. Tính số trung bình cộng, độ lệch chuẩn với các dãy số liệu tuân theo sự phân bố chuẩn so sánh trung

bình cộng theo thuật toán T-student test; theo phân bố không chuẩn dùng Mann Whitney test (so sánh 2 nhóm). Tính số trung bình cộng, độ lệch chuẩn với các dãy số liệu tuân theo sự phân bố chuẩn so sánh trung bình cộng theo thuật toán ANOVA test; theo phân bố không chuẩn dùng Kruskal Wallis test (so sánh trên 2 nhóm). Tính tỷ lệ phần trăm, so sánh tỷ lệ phần trăm với các ô có tần số mong đợi đều lớn hơn 5 dùng Test χ^2 . Tính tỷ lệ phần trăm, so sánh tỷ lệ phần trăm với chỉ 1 ô có tần số mong đợi nhỏ hơn 5 dùng Fisher's exact test.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện được sự đồng ý của Trường Đại học Y Hà Nội, Ban giám đốc và khoa Nam học và Y học Giới tính, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Các người bệnh trong nghiên cứu này đều được giải thích đầy đủ, tự nguyện tham gia nghiên cứu, và có quyền rút lui khỏi nghiên cứu khi không muốn tham gia nghiên cứu.

Các thông tin liên quan đến người bệnh được đảm bảo bí mật và được đảm bảo chỉ sử dụng trong phạm vi nghiên cứu này.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm tìm thấy tinh trùng và không tìm thấy tinh trùng

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm tìm thấy tinh trùng (n=6)	Nhóm không tìm thấy tinh trùng (n=20)	p
Tuổi (năm)	35,33 ± 6,05	29,6 ± 2,64	0,01
<30	1 (8,33)	11 (91,67)	0,09
≥30	5 (35,71)	9 (64,29)	
Chiều cao (cm)	167,8 ± 3,81	168,35 ± 4,0	0,87
Cân nặng (kg)	66,6 ± 11,39	65,95 ± 7,21	0,73
BMI (kg/m²)	23,58 ± 3,22	23,27 ± 2,45	0,98
Bình thường (BMI <23)	3 (30)	7 (70)	0,5
Thừa cân (BMI ≥23)	3 (18,75)	13 (81,25)	
Thời gian chậm con (năm)			
< 5	5 (23,81)	16 (76,19)	0,85
≥ 5	1 (20)	4 (80)	

Trong các đặc điểm lâm sàng, chỉ có tuổi tác cho thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm tìm thấy tinh trùng và không tìm thấy tinh trùng. Trong đó, độ tuổi trung bình của nhóm tìm thấy tinh trùng cao hơn so với nhóm không tìm thấy tinh trùng (35,33 ± 6,05 tuổi so với 29,6 ± 2,64 tuổi).

Bảng 3.2: Các gen có liên quan tới NOA được tìm thấy trong các đối tượng nghiên cứu

Mã người bệnh	Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường	Di truyền trội nhiễm sắc thể thường	Di truyền liên kết nhiễm sắc thể giới tính	Chưa xác định
INOA003	ZMYND15, TEX14			
INOA005	TEX15, SPO11			PRDM9
INOA006	SUN1	PLK4		
INOA007	M1AP			
INOA008	TEX15			
INOA009	TDRD9, TAF4B		TEX11	
INOA017	TEX14, TAF4B			
INOA018	TEX15, PIWIL4			
INOA021	TEX14 [#]			

Khi tiến hành sàng lọc các gen liên quan tới NOA ở các đối tượng trong nghiên cứu này dựa trên kết quả trong tổng quan của tác giả Cioppi và cộng sự, chúng tôi xác định được 19 gen được phân loại có nguy cơ cao (đã được chứng minh trên mô hình thực nghiệm trên động vật và đã

được tìm thấy trên người bệnh NOA). [4] Trong đó, có 1 gen tuân theo mô hình di truyền trội trên NST thường, 1 gen tuân theo mô hình di truyền liên kết NST giới tính và 1 gen chưa xác định được cơ chế di truyền. Các gen còn lại đều tuân theo mô hình di truyền lặn trên NST thường.

Bảng 3.3. Các biến thể gen TEX11, TEX14 và TEX15 có nguy cơ gây bệnh

Mã người bệnh	Giải phẫu bệnh tinh hoàn	Điểm Johnsen	Gen	Mô hình di truyền	Biến thể	Kiểu gen	Kết quả tìm tinh trùng
INOA003	MA	5	TEX14	AR	c.1402G>T (p.V468L)	het	Không
					c.644C>A (p.P215H)	het	
INOA005	MA	4	TEX15	AR	c.6042G>C (p.Q2014H)	het	Không
INOA008	MA	5	TEX15	AR	c.6042G>C (p.Q2014H)	het	Không
INOA009	SCO	2	TEX11	XLR	c.1125delT (p.A376Pfs*10)	hem	Không
INOA017	SCO	2	TEX14	AR	c.4267+1G>A	het	Không
INOA021	MA	3	TEX14	AR	c.417+1G>A	hom	Không

INOA: Vô tinh không do tắc nghẽn

het: dị hợp tử; hom: đồng hợp tử; hem: bán hợp tử; AR: Di truyền lặn NST thường, XLR: Di truyền liên kết NST X

Ở những người bệnh có biến thể gen thuộc nhóm gen TEX, các bệnh nhân đều có kiểu tổn thương giải phẫu bệnh là MA hoặc SCO. Những người bệnh này đều không tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn.

IV. BÀN LUẬN

Ngày càng có nhiều bằng chứng khoa học cho thấy các biến thể gen đơn lẻ có thể đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của NOA, tác động trực tiếp đến kiểu hình tinh hoàn cũng như cơ hội thành công của vi phẫu thuật mTESE. Nhiều nghiên cứu đã xác nhận rằng các đột biến đơn gen có liên quan chặt chẽ đến sự rối loạn quá trình sinh tinh, đặc biệt là giai đoạn giảm phân. Những đột biến này có thể gây ra những thay đổi về mô học tinh hoàn, dẫn đến hội chứng SCO, MA hoặc suy giảm số lượng tế bào sinh tinh nghiêm trọng. [4]

Fakhro và cộng sự cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của WES như một công cụ chẩn đoán ban đầu (point-of-care) cho bệnh nhân NOA. Họ đã tiến hành WES trên 75 bệnh nhân NOA không rõ nguyên nhân và phát hiện 13,3% có ít nhất một biến thể gen gây bệnh rõ ràng, trong khi không có đột biến nào xuất hiện ở nhóm đối chứng có khả năng sinh sản bình thường, cho thấy tỷ lệ đáng kể các trường hợp NOA không rõ nguyên nhân có thể xuất phát từ nguyên nhân di truyền [5].

Biến thể di truyền trên gen TEX11. Gen TEX11 (Testis Expressed 11) nằm trên nhiễm sắc thể X và được biểu hiện đặc hiệu trong các tế

bào dòng mầm của tinh hoàn. Protein TEX11 có vai trò quan trọng trong quá trình giảm phân, đặc biệt là trong việc điều hòa sự ghép đôi nhiễm sắc thể tương đồng và sửa chữa các đứt gãy sợi kép DNA trong quá trình giảm phân. [6]

Về kiểu hình giải phẫu bệnh tinh hoàn, phân tích mô học trên bệnh nhân mang đột biến TEX11 cho thấy đặc điểm ngừng giảm phân ở giai đoạn sợi dày, với không có tinh trùng trưởng thành. Cụ thể, nhu mô tinh hoàn của bệnh nhân có hình thái giải phẫu bệnh MA, SCO hoặc hỗn hợp với thoái hóa ống sinh tinh. [7] Trong khi đó, ở tinh hoàn bình thường, TEX11 được phát hiện chủ yếu trong tinh bào giai đoạn sợi dày muộn và tiền tinh trùng tròn. Khả năng tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn của bệnh nhân mang đột biến TEX11 rất thấp hoặc bằng không. Các nghiên cứu trên người và chuột đều chỉ ra rằng đột biến TEX11 gây ngừng giảm phân hoàn toàn, ngăn cản tinh trùng phát triển đến giai đoạn trưởng thành. Điều này đồng nghĩa với việc khả năng tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn để hỗ trợ sinh sản là rất hạn chế.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi xác định được một đột biến dịch khung (frameshift) mới chưa từng được phát hiện trong các nghiên cứu trước đây, với tỉ lệ là 2,8% (1/35 bệnh nhân). Bệnh nhân có hình thái giải phẫu bệnh nhu mô tinh hoàn là SCO và không tìm thấy tinh trùng trong tinh hoàn. Kết quả của chúng tôi củng cố cho các nghiên cứu gần đây về đề xuất rằng TEX11 nên được đưa vào danh sách các xét nghiệm di truyền trong đánh giá vô tinh không do tắc nghẽn, giúp cải thiện chẩn đoán và tư vấn sinh sản cho bệnh nhân.

Biến thể di truyền trên gen TEX14. Gen TEX14 (Testis Expressed 14), nằm trên nhiễm sắc

thể 17q22, mã hóa một protein gồm 1497 amino acid và chỉ được biểu hiện chủ yếu ở tinh hoàn trong quá trình giảm phân. Chức năng chính của TEX14 là tạo, duy trì và ổn định các cầu nối bào tương giữa các tế bào mầm ở tinh hoàn.

Nhiều nghiên cứu đã xác định các biến thể TEX14 liên quan đến NOA, đặc biệt trong các trường hợp hội chứng SCOS và MA của tế bào sinh tinh. Những đột biến này có thể gây mất chức năng của TEX14, làm gián đoạn quá trình hình thành và duy trì cầu nối bào tương giữa các tế bào mầm, dẫn đến tình trạng không thể phát triển hoàn chỉnh. Tác giả Gershoni đã ghi nhận một đột biến mất đoạn 10 cặp base gây dịch khung của TEX14, dẫn đến mã kết thúc sớm hơn 500 amino acid trước vị trí kết thúc bình thường. Biến thể này được tìm thấy ở hai anh em mắc NOA với tình trạng dừng trưởng thành ở giai đoạn tinh bào. [8]

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận được một biến thể dị hợp tử phức của gen TEX14 đã được ghi nhận trong cộng đồng nam giới hiếm muộn do NOA tại Việt Nam. [9] Ngoài ra, chúng tôi còn ghi nhận một biến thể đồng hợp tử tại vị trí cắt nối có nguy cơ gây biến đổi chức năng của protein (c.417+1G>A). Cả 2 trường hợp mang biến thể có khả năng gây bệnh của TEX14 đều có hình thái giải phẫu bệnh nhu mô tinh hoàn là MA và đều không tìm được tinh trùng khi mTESE. Kết quả này phù hợp với sự mất chức năng của gen TEX14 trong quá trình biệt hóa của tinh trùng.

Biến thể di truyền trên gen TEX15. Gen TEX15 là một gen được biểu hiện chủ yếu tại các tế bào tinh nguyên và tinh bào I, đóng vai trò thiết yếu trong quá trình tái tổ hợp nhiễm sắc thể và sửa chữa các đứt gãy kép DNA (double-strand breaks) — những quá trình quan trọng giúp đảm bảo quá trình sinh tinh diễn ra bình thường. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy, việc bất hoạt gen TEX15 dẫn đến ngưng trệ giảm phân, mất khả năng sinh tinh và vô sinh nam.

Ở người, các biến thể gây bệnh có tính chất phá hủy (như đột biến vô nghĩa hoặc lệch khung đọc) trong gen TEX15 đã được ghi nhận liên quan đến tình trạng vô tinh không tắc (non-obstructive azoospermia - NOA), đặc biệt là thể SCO. Bên cạnh đó, một số đa hình phổ biến của gen TEX15 cũng được chứng minh có liên quan đến nguy cơ thiếu tinh.

Về mặt cơ chế phân tử, TEX15 tham gia duy trì tính toàn vẹn bộ gen trong quá trình giảm phân và điều hòa chức năng của tế bào gốc tinh

thông qua cơ chế epigenetic, đặc biệt bằng cách phối hợp với các protein thuộc họ PIWI trong quá trình ức chế hoạt động của các đoạn di truyền nhảy (transposable elements). Việc rối loạn chức năng TEX15 làm giảm hoạt động của các enzyme tái tổ hợp như RAD51 và DMC1, ảnh hưởng đến khả năng tái tổ hợp DNA của các tế bào dòng mầm. [10]

V. KẾT LUẬN

Việc xác định các biến thể gen TEX giúp xác định được nhiều trường hợp NOA trước đây được cho là vô căn. Đây là một trong những nhóm gen quan trọng cần được tầm soát ở những nam giới hiếm muộn không có tinh trùng, giúp đưa ra tiên lượng cũng như các phương pháp điều trị có hiệu quả cho bệnh nhân trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bắc N.H., Cường H.H., và Nguyễn C.T.** (2022). Đặc điểm mô học của tinh hoàn ở những nam giới hiếm muộn không có tinh trùng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *TCNCYH*, 153(5), 103–112.
2. **Chiba K., Enatsu N., và Fujisawa M.** (2016). Management of non-obstructive azoospermia. *Reprod Med Biol*, 15(3), 165–173.
3. **Boroujeni P.B., Sabbaghian M., Totonchi M. và cộng sự.** (2018). Expression analysis of genes encoding TEX11, TEX12, TEX14 and TEX15 in testis tissues of men with non-obstructive azoospermia. *JBRA assisted reproduction*.
4. **Cioppi F., Rosta V., và Krausz C.** (2021). Genetics of Azoospermia. *Int J Mol Sci*, 22(6), 3264.
5. **Fakhro K.A., Elbardisi H., Arafa M. và cộng sự.** (2018). Point-of-care whole-exome sequencing of idiopathic male infertility. *Genet Med*, 20(11), 1365–1373.
6. **Yatsenko A.N., Georgiadis A.P., Röpke A. và cộng sự.** (2015). X-Linked TEX11 Mutations, Meiotic Arrest, and Azoospermia in Infertile Men. *N Engl J Med*, 372(22), 2097–2107.
7. **Chen T., Wang Y., Tian L. và cộng sự.** (2022). Aberrant Gene Expression Profiling in Men With Sertoli Cell-Only Syndrome. *Front Immunol*, 13, 821010.
8. **Gershoni M., Hauser R., Yogev L. và cộng sự.** (2017). A familial study of azoospermic men identifies three novel causative mutations in three new human azoospermia genes. *Genetics in Medicine*, 19(9), 998–1006.
9. **Dinh T.H., Phuong Anh N., Thao D.H. và cộng sự.** (2024). Single nucleotide polymorphisms of CFAP43 and TEX14 associated with idiopathic male infertility in a Vietnamese population. *Medicine*, 103(39), e39839.
10. **Ruan J., He X.-J., Du W.-D. và cộng sự.** (2012). Genetic Variants in TEX15 Gene Conferred Susceptibility to Spermatogenic Failure in the Chinese Han Population. *Reprod Sci*, 19(11), 1190–1196.