

(OR=3,07 và OR=0,42), thể chất huyết ứ liên quan đến COPD (OR=2,83)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Sơn và các cộng sự** (2021), "Khảo sát tỉ lệ các thể lâm sàng Y học cổ truyền trên bệnh tăng huyết áp bằng bảng CCMQ", Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh. 25(5), tr. 51-57.
2. **Trịnh Thị Diệu Thường và các cộng sự** (2021), "Khảo sát các thể lâm sàng Y học cổ truyền trên bệnh nhân đái tháo đường type II", Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh. Tập 25(Số 5), tr. 20 -26.
3. **Yanying Kong và các cộng sự** (2015), "Investigation of Traditional Chinese Medical Constitution Types and Cardiovascular Risk Factors in Hypertension Patients: An Analysis of 1108 Cases", Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine. 6, tr. 598-602.
4. **Wang Qi và các cộng sự** (2009), "Epidemiological investigation of constitutional types of Chinese medicine in general population: based on 21,948 epidemiological investigation data of nine provinces in China.", China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy. 24(1), tr. 7-12.
5. **Y. Wang và các cộng sự** (2021), "Body Constitution and Unhealthy Lifestyles in a Primary Care Population at High Cardiovascular Risk: New Insights for Health Management", Int J Gen Med. 14, tr. 6991-7001.
6. **Lin Xiaomei và các cộng sự** (2018), "Study on the Correlation between Traditional Chinese Medicine Constitution and Obesity, Blood Coagulation, Blood Lipids and Smoking Index in Patients with COPD", Chinese Medicine Modern Distance Education Of China. 16 (24), tr. 48-50.
7. **WJ Zhang và các cộng sự** (2017), "Analysis of distribution of TCM constitutions and complications such as hyperuricemia of 534 patients with hyperlipemia", Chin Arch Tradit Chin Med. 35(4), tr. 984-988.
8. **Yanbo Zhu và các cộng sự** (2017), "Association between Nine Types of TCM Constitution and Five Chronic Diseases: A Correspondence Analysis Based on a Sample of 2,660 Participants", Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2017, tr. 1-7.

XÂY DỰNG QUY TRÌNH VÀ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE RS7228049 GEN SOCS6 BẰNG PHƯƠNG PHÁP TETRA-PRIMER ARMS PCR TRÊN QUẦN THỂ NGƯỜI VIỆT NAM

Nguyễn Việt Phương¹, Bùi Thị Bích Loan², Nguyễn Vĩnh Phước²,
Hoàng Văn Tổng³, Trần Viết Tiến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xây dựng quy trình phát hiện và bước đầu khảo sát điểm đa hình đơn nucleotide (SNP) rs7228049 trên gen SOCS6 trên người Việt Nam bằng phương pháp Tetra-primer ARMS PCR (T-ARMS PCR). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Điểm đa hình đơn rs7228049 trên gene SOCS6 được phát hiện bằng phương pháp T-ARMS PCR, có đối chiếu với kết quả giải trình tự gen Sanger trên 120 người Việt Nam khỏe mạnh. **Kết quả:** Đã phát hiện các kiểu gen đồng hợp tử AA, GG và dị hợp tử GA tại điểm SNP rs7228049 gen SOCS6 bằng kỹ thuật T-ARMS PCR. Trên nhóm người Việt Nam khỏe mạnh, tần suất alen G và A lần lượt là 63,3% và 36,7%; kiểu gen GG 50,0%, GA 26,7% và AA 23,3%. **Kết luận:** Đã xây dựng thành công quy trình xác định SNP rs7228049 trên gen SOCS6 bằng phương pháp T-ARMS PCR và bước đầu khảo sát tần suất các kiểu alen và kiểu gen trên nhóm người Việt Nam khỏe

mạnh. **Từ khóa:** Đa hình đơn nucleotide (SNP), Tetra-primer ARMS PCR, gen SOCS6

SUMMARY

TETRA-PRIMER ARMS PCR OPTIMIZATION TO DETECT SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM RS7228049 OF SOCS6 GENE IN VIETNAMESE

Objectives: To establish a protocol to detect single nucleotide polymorphism (SNP) rs7228049 of SOCS6 gene in 120 healthy Vietnamese individuals by using Tetra-primer ARMS PCR method. **Subjects and research methods:** The SOCS6 SNP rs7228049 was detected by using T-ARMS PCR method, compared with Sanger sequencing results in 120 healthy Vietnamese individuals. **Results:** The homozygotes AA, GG and heterozygote GA genotypes of SOCS6 SNP rs7228049 were detected by T-ARMS PCR. In 120 healthy Vietnamese people, the frequency of alleles G and A were 63.3% and 36.7%; the frequency genotype GG was 50.0%, GA was 26.7% and AA was 23.3%, respectively. **Conclusion:** T-ARMS PCR has been designed, and optimized to genotype the SOCS6 SNP rs2062345 and initially screened the frequency of alleles and genotypes in the Vietnamese population.

Keywords: Single nucleotide polymorphism (SNP), Tetra-primer ARMS PCR, SOCS6 gene

¹Bệnh viện Quân y 103

²Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc Gia Hà Nội

³Viện nghiên cứu Y dược học Quân sự

Chịu trách nhiệm chính:

Email: vietphuongnt203@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2023

Ngày duyệt bài: 20.6.2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cytokine và "hội chứng cơn bão cytokine" (Cytokine Release Syndrome) gần đây đã thu hút được sự quan tâm rất lớn từ cộng đồng thế giới, đặc biệt sau đại dịch Covid-19. Một lần nữa, khẳng định vai trò quan trọng của các cytokine trong cơ chế bệnh sinh của nhiều loại bệnh lý cấp tính cũng như mạn tính [1].

Các cytokine hoạt động theo cơ chế kích hoạt các con đường dẫn truyền tín hiệu xuôi dòng đến các tế bào mục tiêu thông qua liên kết với thụ cảm thể của chúng. Quá trình này chịu sự kiểm soát và điều hòa của nhiều loại protein, trong đó có các protein SOCS [2].

Chất ức chế tín hiệu cytokine (SOCS - Suppressors of cytokine signaling) là một họ protein gồm 8 thành viên (CISH, SOCS1 đến SOCS7), được mã hóa bởi các gen SOCS. Nghiên cứu đa hình gen SOCS đã chứng minh vai trò quan trọng trong chẩn đoán, tiên lượng của nhiều bệnh lý nhiễm khuẩn, rối loạn chuyển hóa, ung thư và là một trong mục tiêu tiềm năng trong can thiệp điều trị [2]. Các nghiên cứu đã công bố trên thế giới thường đề cập tới vai trò đa hình gen SOCS1, SOCS3, nghiên cứu trên gen SOCS6 còn rất hạn chế, đặc biệt trên quần thể người Việt Nam.

Hiện nay, có nhiều phương pháp dựa trên kỹ thuật PCR được sử dụng để xác định điểm đa hình gen, mỗi phương pháp đều có những ưu nhược điểm riêng. Phương pháp Tetra-primer ARMS PCR là kỹ thuật có nhiều ưu việt hơn do tính chính xác, độ đặc hiệu cao, ít tốn kém, không cần các trang thiết bị đắt tiền và thiết kế quy trình cũng không quá phức tạp, thường được áp dụng trong nghiên cứu quần thể [3].

Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xây dựng quy trình phát hiện SNP rs7228049 gen SOCS6 bằng phương pháp Tetra-primer ARMS PCR và bước đầu khảo sát tần suất

alen, tần suất kiểu gen trên quần người Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu này sẽ giúp cho việc phân tích đa hình gen SOCS6 trên nhiều bệnh lý trong nghiên cứu tiếp theo.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu

- Gồm 120 người khỏe mạnh hiến máu tình nguyện tại khoa Huyết học Bệnh viện Quân y 103, không mắc các bệnh lý mạn tính hay cấp tính.

- Địa điểm nghiên cứu: Phòng An toàn Sinh học - Viện Nghiên cứu Y dược học Quân sự - Học viện Quân y.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mẫu máu phân tích đa hình gen SOCS6: Khoảng 5 ml máu tĩnh mạch được thu thập từ các đối tượng tham gia nghiên cứu. Mẫu huyết tương và khối tế bào máu được lưu vào các ống eppendorf 1,5ml và được lưu trữ ở tủ âm sâu (-20 hoặc -80°C) cho đến khi tiến hành phân tích mẫu.

- Quy trình phương pháp T-ARMS PCR.

+ Tách chiết DNA toàn phần từ máu ngoại vi: Tách DNA toàn phần từ máu ngoại vi bằng bộ Kit Gen JET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Thermo Fisher Scientific, Hoa Kỳ), quy trình theo hướng dẫn nhà sản xuất.

+ Kiểm tra nồng độ và độ tinh sạch DNA: Sản phẩm DNA toàn phần được đo nồng độ và kiểm tra độ tinh sạch của DNA bằng phương pháp đo độ hấp thụ quang (OD: Optical Density) trên máy Nanodrop 2000.

+ Xác định điểm đa hình rs7228049 trên gen SOCS6

✓ Xác định trình tự gen SOCS6 trên ngân hàng dữ liệu gen NCBI: Suppressor of cytokine signaling 6; GRCh38.p14 (GCF_000001405.40); NC_000018.10 (70289045 - 70330199)

✓ Lựa chọn SNP nghiên cứu dựa theo tỷ lệ gặp SNP ở người Việt Nam đã được công bố trên trang NCBI; cụ thể SNP rs7228049

Bảng 2.1. SNP rs7228049 và tần suất alen gen SOCS6 trên người Việt Nam

SNP	Alen	Canonical SPDI	Trình tự	Đoạn gen	Tần suất
rs7228049 (Homo sapiens)	A>G	NC_000018.10:70315546:A:G	GTATAAGCACATTCCTTTCT	Intron	A=0,303738/65

+ Thiết kế mỗi (primer) cho phản ứng T-ARMS PCR; Chương trình thiết kế primer cho phương pháp T-ARMS PCR được xây dựng bởi Ye (2001)[4], truy cập trực tuyến theo tại trang web: <http://primer1.soton.ac.uk/primer1.html>.

Phương pháp T-ARMS PCR sử dụng hai cặp primer: một cặp primer ngoài (Outer primer)

khuếch đại đoạn DNA có chứa SNP cần xác định và được xem tham chiếu chuẩn trong phản ứng PCR. Một cặp primer bên trong (Inner primer) đặc trưng cho alen đột biến và alen thường, theo hướng ngược nhau và kết hợp với primer bên ngoài, đồng thời khuếch đại cả alen đột biến và alen thường.

Bảng 2.2. Primer phát hiện SNP rs7228049 gen SOCS6 và sản phẩm PCR

SNP rs7228049- Primer		Trình tự primer 5' – 3'
Môi trong (Inner-pimer)	Môi xuôi (F)	TCTATTTCTGATTTTGTATAAGCCCG
	Môi ngược (R)	GGCATAATCAAGAAAGGGCAT
Môi ngoài (Outer-pimer)	Môi xuôi (F)	AAAAGAGCCATGGTAGCTCCTT
	Môi ngược (R)	GCATTCAATTCAAGAAGTCGCT
Sản phẩm PCR	Alen G	224
	Alen A	254
	Cặp môi ngoài F-R	431

- Giải trình tự Sanger: Sản phẩm nhân gen được tinh sạch bằng kit GeneJET PCR Purification Kit (Thermo Fisher, Mỹ), giải trình tự tự động ABI 3100 Avant, được thực hiện bởi Công ty Cổ phần Phù Sa Genomics.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả tách chiết DNA tổng số. Kết quả tách chiết DNA mẫu máu ngoại vi đối tượng nghiên cứu: tất cả các mẫu bệnh phẩm nhóm nghiên cứu, đều có nồng độ DNA tương đối tốt ≥ 20 ng/ μ l. Ngoài ra các chỉ số A₂₆₀/A₂₈₀ các mẫu đều nằm trong khoảng 1,7 - 2,0; cho thấy các mẫu DNA sau khi tách chiết khá sạch để được sử dụng trong các bước thí nghiệm tiếp theo.

3.2. Xây dựng quy trình T-ARMS PCR xác định SNP rs7228049 gen SOCS6

3.2.1. Tối ưu điều kiện PCR cho đơn môi

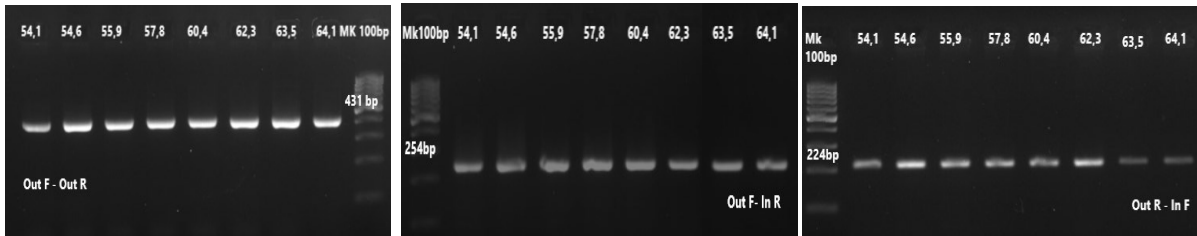
Trước khi chuẩn hóa quy trình cho phản ứng TARMS PCR cần chuẩn hóa điều kiện PCR cho từng cặp môi đồng thời để kiểm tra mỗi cặp môi thiết kế có khuếch đại đặc hiệu bằng lên đúng

kích thước như tính toán. Chúng tôi sử dụng các mẫu DNA nhóm nghiên cứu để tiến hành chạy gradient nhiệt độ gắn môi cho từng cặp môi với dải nhiệt độ từ 52,1°C – 62,1°C. Thành phần và điều kiện phản ứng được thực hiện như trong Bảng 3.1. Sản phẩm phản ứng được điện di trên gel agarose 1,5%, nhuộm RedSafe, quan sát và chụp ảnh trên hệ thống chụp ảnh gel để phân tích kết quả.

Bảng 3.1. Thành phần và điều kiện phản ứng PCR đơn môi

Thành phần	Thể tích (μ l)	Nồng độ
DreamTaq Green Master Mix (2X)	5	
Môi xuôi (5μM)	0,5	0,25 μ M
Môi ngược (5μM)	0,5	0,25 μ M
H₂O	3	
DNA (30 ng/μl)	1	3 ng/ μ l
Tổng	10	

Chu trình: 95°C-5 phút, (95°C-45 giây, gradient-45 giây, 72°C-35 giây) x40, 72°C-5 phút.



(a) Out Primer F – Out Primer R (b) Out Primer F – In Primer R. (c): Out Primer R – In Primer F
Hình 3.1. Tối ưu nhiệt độ gắn môi cho từng cặp primer phương pháp T-ARMS PCR

*Nguồn: chụp từ hệ thống máy điện di BIO-DOC-IT, Viện nghiên cứu Y Dược học quân sự, Học viện Quân y

Trong phản ứng gradient nhiệt độ gắn môi cho phản ứng PCR với cặp môi "Out Primer F – Out Primer R" và "Out Primer F – In Primer R": Kết quả điện di trên gel cho thấy gradient nhiệt độ từ 54,1°C đến 64,1°C đều xuất hiện 1 băng duy nhất, tương ứng kích thước 431 bp và 254 bp. Với phản ứng "Out Primer R – In Primer F": Kết quả điện di trên gel cho thấy tại dải nhiệt độ từ 54,1°C đến 62,3°C, các băng sáng rõ kích thước 224bp; nhiệt độ 63,5°C và 64,1°C, băng điện di mờ hơn.

Như vậy chúng tôi đã xác định được dải nhiệt độ gắn môi cho từng cặp môi để có thể chọn được một nhiệt độ phù hợp cho cả 3 băng đều được khuếch đại đặc hiệu trong phản ứng T-ARMS PCR nhiệt độ gắn môi chung là 60,4°C.

3.2.2. Tối ưu điều kiện phản ứng Tetra-primer ARMS PCR.

Phản ứng TARMS PCR sử dụng cả 4 môi chạy cùng một phản ứng cho phép xác định nhanh kiểu gen một cách thuận tiện và chính xác. Tuy nhiên khi sử dụng nhiều môi trong một phản ứng, các môi khác nhau có khả năng bám vào DNA khác nhau dẫn đến tình trạng cạnh tranh môi. Chính vì vậy việc xác định tỉ lệ nồng độ các môi, điều chỉnh các thông số

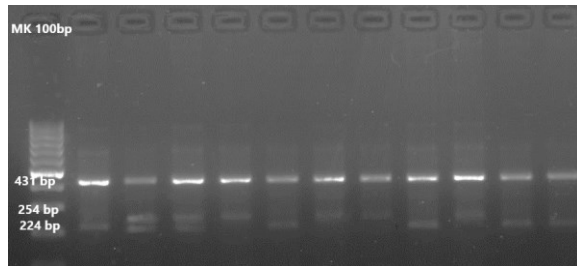
trong phản ứng PCR là điều vô cùng quan trọng.

Chúng tôi tiến hành phản ứng tối ưu nồng độ môi trong phản ứng TARMS PCR tại nhiệt độ gần môi đã chọn là 60,4^oC. Chúng tôi khảo sát kết quả một số mẫu nhóm viêm gan để đánh giá kết quả phân tích đa hình gen khi cho 4 mỗi chạy cùng một phản ứng. Với thông số ban đầu: 4 Primer đều pha cùng thể tích và nồng độ. Chu trình PCR: 95^oC-5 phút, (95^oC-45s; 60,4^oC-45s, 72^oC-35s) x 35 ck, 72^oC -5 phút.

Qua nhiều lần thí nghiệm và điều chỉnh nồng độ primer, các thông số của chu trình T-ARMS PCR, chúng tôi xây dựng quy trình phân tích điểm SNP rs7228049 như đã trình bày Bảng 3.3.

Bảng 3.2. Thành phần phản ứng T-AMRS PCR phát hiện SNP rs7228049

Thành phần	Thể tích (µl)	Nồng độ (µM)
Dream Green Mastermix (2X)	10	
Out Primer (5µM) – F	0,4	0,09
Out Primer (5µM) – R	0,4	0,09
In Primer (10µM) - F	0,5	0,23
Out Primer (10µM) – R	0,5	0,23
H ₂ O	8	
DNA (30 ng/µl)	2	2,73
Tổng	22	
Chu trình: 95 ^o C - 5 phút, (95 ^o C - 45s; 60,4 ^o C-45s; 72 ^o C - 25s) x 40 ck, 72 ^o C - 5 phút		

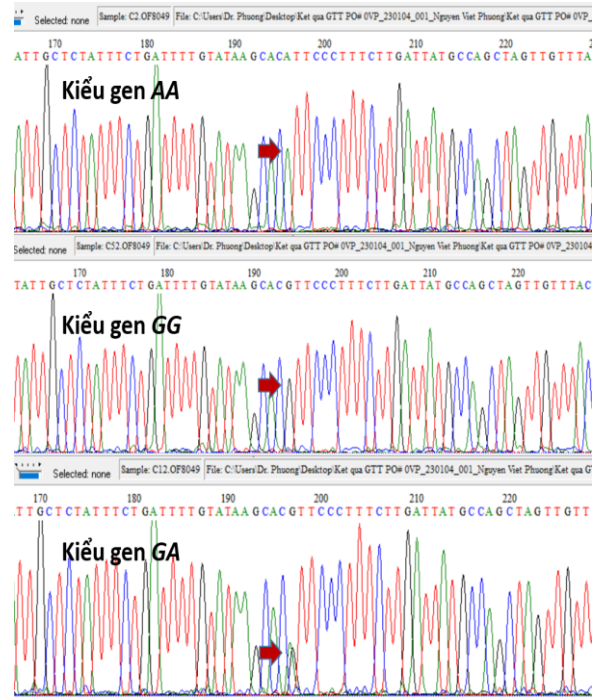


Hình 3.2. Kết quả phân tích điểm SNP rs7228049 một số mẫu nghiên cứu sau khi tối ưu phản ứng T-ARMS PCR

*Nguồn: chụp từ hệ thống máy điện di BIO-DOC-IT, Viện nghiên cứu Y Dược học quân sự, Học viện Quân y

Các băng đích 431bp, 254bp, 224bp đều sáng rõ, không xuất hiện băng phụ, phù hợp với kiểu gen dị hợp tử GA, đồng hợp tử GG, AA mục tiêu phân tích.

3.2.3. Đối chiếu với kết quả giải trình tự gen Sanger. Để kiểm tra kết quả của phản ứng T-ARMS PCR, chúng tôi đối chiếu một số mẫu đại diện với kết quả phương pháp giải trình tự gen Sanger. Kết quả cho thấy, 2 phương pháp có độ tương đồng 100%. Một số hình ảnh minh họa kiểu gen AA, GG, GA giải trình tự gen Sanger.



Hình 3.3. Kết quả giải trình tự khẳng định tính chính xác của phản ứng tetra-primer ARMS PCR

*Nguồn: Chụp từ phần mềm Bioedit

Kiểu gen đồng hợp tử GG có một đỉnh G duy nhất; đồng hợp tử AA có một đỉnh A duy nhất. Kiểu gen dị hợp tử GA có hai đỉnh nucleotide G và nucleotide A lồng vào nhau.

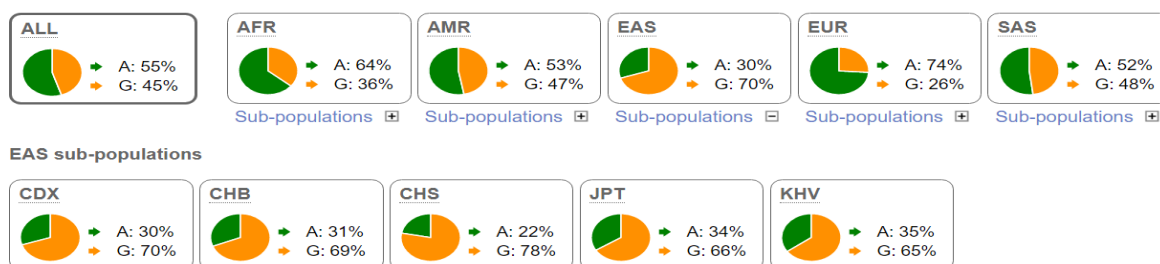
Như vậy, chúng tôi đã tối ưu và xây dựng được quy trình phân tích SNP rs7228049 gen SOCS6; kết quả đảm bảo độ tin cậy với mục tiêu phân tích các kết quả trên đối tượng nghiên cứu và tham khảo xây dựng quy trình phân tích các điểm SNP không chỉ trên riêng gen SOCS6, mà có thể áp dụng trên các gen và trên các bệnh lý khác nhau.

Kỹ thuật ARMS PCR hay Tetra-primer PCR thông thường đã được áp dụng nhiều trong nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới nhằm xác định các điểm đa hình gen do đây là phương pháp đơn giản, không phải đòi hỏi trang thiết bị đắt tiền, chi phí thực hiện thấp [5]. Tuy nhiên nhược điểm của phương pháp là tính đặc hiệu của nó chưa cao do hai mỗi cho hai alen cần xác định chỉ khác nhau tại một nucleotide tại đầu 3', do đó khả năng các primer có thể bắt cặp sai nucleotide cần nghiên cứu. Đồng thời, phương pháp này là để thu được kết quả một mẫu nghiên cứu cần phải thực hiện hai phản ứng PCR trên hai ống eppendorf riêng biệt: một để phát hiện alen đột biến và một để phát hiện alen thường, do vậy dẫn tới tăng chi phí, tăng thời

gian thực hiện và tăng nguy cơ sai lệch kết quả thí nghiệm [6].

Để khắc phục nhược điểm phương pháp ARMS PCR, kỹ thuật Tetra-primer ARMS PCR sử dụng 2 cặp primer đặc hiệu đều thực hiện trên 01 phản ứng PCR duy nhất, trên cùng 1 ống PCR. Bên cạnh đó, bước quan trọng nhất trong đảm bảo độ tin cậy của thí nghiệm chính là công đoạn thiết kế primer. Để tăng tính đặc hiệu của phản ứng, bên cạnh vị trí nucleotide tại đầu 3' để phát hiện alen đột biến và alen thường, các cặp primer còn được bổ sung thêm một nucleotide không liên kết – vị trí mismatch tại nucleotide số 2 ở đầu 3' [3]. Nhiều nghiên cứu đã khẳng định tính ưu việt kỹ thuật T-ARMS PCR so với các kỹ thuật PCR truyền thống, tương đồng cao với các kết quả giải trình tự gen [7],[8]. Nghiên cứu của Honardoost M. A và cộng sự, độ đặc hiệu, độ nhạy và độ chính xác đều đạt 100% đối với phương pháp T-ARMS PCR, trong khi đó lần lượt là 100%, 92,45% và 92,7% đối với kỹ thuật ARMS PCR thông thường. Kỹ thuật T-ARMS PCR có quả 100% tương đồng với phương pháp giải trình tự gen, trong khi đó kỹ thuật ARMS PCR thông thường chỉ cho kết quả 47,1% [7].

3.3. Khảo sát tỷ lệ alen, kiểu gen SNP



Hình 3.4. Tần suất alen SNP rs7228049 gen SOCS6 trên Genbank

*Nguồn: https://asia.ensembl.org/Homo_sapiens/Variation/Population

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tần suất alen G và A trên người khỏe mạnh lần lượt là 63,3% và 36,7%; tần suất các kiểu gen đồng hợp trội GG, đồng hợp lặn AA và dị hợp G/A lần lượt 50,0%, 23,3% và 26,7%. Như vậy, kiểu gen GG vẫn là kiểu gen thường gặp trên đối tượng người Việt Nam; phù hợp với các dữ liệu đã công bố trên ngân hàng Genbank.

IV. KẾT LUẬN

Đã xây dựng thành công quy trình xác định đa hình rs7228049 gen SOCS6 bằng phương pháp T-ARMS PCR. Đây là một phương pháp có nhiều ưu điểm, thiết kế thực hiện không phức tạp, kết quả chính xác, độ tin cậy cao, ít tổn

rs7228049 gen SOCS6 trên quần thể người Việt Nam. Trên 120 đối tượng Việt Nam khỏe mạnh trong nghiên cứu, chúng tôi tiến hành khảo sát tỷ lệ kiểu alen, kiểu gen SNP rs7228049; kết quả:

Bảng 3.3. Tần suất kiểu gen, alen SNP rs7228049 trên quần thể người Việt Nam

SNP rs7228049	Số lượng (n=120)	Tỷ lệ (%)	
Kiểu gen	AA	28	23,3
	GG	60	50,0
	GA	32	26,7
Alen (2n)	A	88	36,7
	G	152	63,3

Điểm đa hình rs7228049 có vị trí nằm trên vùng intron của gen SOCS6, trình tự nucleotide có thể thay đổi A>G. Trong ngân hàng dữ liệu Genbank, chưa có một nghiên cứu vai trò điểm SNP rs7228049 trong các bệnh lý người; tần suất alen A, G tổng dân số nói chung lần lượt là 55% và 45%, thay đổi theo từng chủng tộc. Người Châu Âu (EUR) tỷ lệ alen A chiếm đa số 74% so với 26% alen G. Ngược lại, người Đông Á (EAS), alen G chiếm đa số 70% và alen A chỉ chiếm 30%. Thống kê trên người Việt Nam (KHV), tỷ lệ alen G và A lần lượt 66% và 34%; với kiểu gen AA, GG và GA lần lượt 14,2%; 43,4% và 42,4%.

kém, không cần các trang thiết bị đắt tiền, tương đồng với phương pháp giải trình tự gen Sanger. Trên quần thể người Việt Nam, đa hình SNP rs7228049 gen SOCS6, tần suất alen G và A lần lượt: 63,3% và 36,7%; kiểu gen GG 50,0%, GA 26,7% và AA 23,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shimabukuro-Vornhagen A., Gödel P., Subklewe M. et.al. (2018). Cytokine release syndrome. J Immunother Cancer, 6 (1), 56.
2. Alexander W. S. (2002). Suppressors of cytokine signalling (SOCS) in the immune system. Nat Rev Immunol, 2 (6), 410-416.
3. Medrano R. F., de Oliveira C. A. (2014). Guidelines for the tetra-primer ARMS-PCR technique development. Mol Biotechnol, 56 (7),

- 599-608.
4. **Ye S., Dhillon S., Ke X. et.al.** (2001). An efficient procedure for genotyping single nucleotide polymorphisms. *Nucleic Acids Res*, 29 (17), E88-88.
 5. **Little S.** (2001). Amplification-refractory mutation system (ARMS) analysis of point mutations. *Curr Protoc Hum Genet*, Chapter 9, Unit 9.8.
 6. **Ye S., Dhillon S., Ke X. et.al.** (2001). An efficient procedure for genotyping single nucleotide polymorphisms. *Nucleic acids research*, 29 (17), e88-e88.
 7. **Honardoost M. A., Tabatabaeian H., Akbari M. et.al.** (2014). Investigation of sensitivity, specificity and accuracy of Tetra primer ARMS PCR method in comparison with conventional ARMS PCR, based on sequencing technique outcomes in IVS-II-I genotyping of beta thalassemia patients. *Gene*, 549 (1), 1-6.
 8. **Ahlawat S., Sharma R., Maitra A. et.al.** (2014). Designing, optimization and validation of tetra-primer ARMS PCR protocol for genotyping mutations in caprine Fec genes. *Meta Gene*, 2, 439-449.

THỰC TRẠNG AN TOÀN VỆ SINH THỰC PHẨM THỨC ĂN ĐƯỜNG PHỐ TẠI HUYỆN VỤ BẢN - NAM ĐỊNH NĂM 2022

Hoàng Thị Hòa¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu cắt ngang được tiến hành trên 78 cơ sở và 78 người đại diện cơ sở kinh doanh thức ăn đường phố từ tháng 7 năm 2022 đến tháng 10 năm 2022 tại Vụ Bản, Nam Định, kết quả cho thấy: Kiến thức và thực hành chung tốt của đối tượng nghiên cứu là người đại diện cơ sở là 83.3% và 89.7%. Có 76.9% cơ sở thức ăn đường phố bảo đảm các điều kiện về an toàn thực phẩm, trong đó đáp ứng yêu cầu về điều kiện bảo quản nguyên liệu, thực phẩm là 74.4%, về điều kiện con người là 57.7%, về điều kiện cơ sở vật chất là 80.7%. Chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trình độ học vấn, đặc điểm dân tộc với kiến thức, thực hành chung về an toàn vệ sinh thực phẩm của đối tượng nghiên cứu ($p > 0,05$).

Từ khóa: An toàn vệ sinh thực phẩm, Vụ Ban - Nam Định, Thức ăn đường phố.

SUMMARY

THE REALITY AND RELATED FACTORS ARRIVE CONDITIONS GUARANTEE TO FOOD SAFETY OF STREET FOOD AT VU BAN DISTRICT, NAM DINH IN 2022

A cross-sectional study was conducted on 78 street food vendors and 78 people who were representatives of the street food establishment from July 2022 to October 2022 at Vu Ban District, Nam Dinh. The results showed that the right knowledge and practice of the research subjects who are representatives of the vendors are 83.3% and 89.7%. There 76.9% of street food establishments meet the requirements for food safety guarantee, in which 74.4% meet the food preservation conditions, 57.7% meet the people and 80.7% meet the equipment and tools. No statistically significant relationship was found

¹Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Hòa
Email: hoanghoatccb73@gmail.com
Ngày nhận bài: 10.4.2023
Ngày phản biện khoa học: 23.5.2023
Ngày duyệt bài: 16.6.2023

between the number of years of practice, education level, ethnic characteristics, and the general knowledge and practice of food safety and hygiene of the study subjects ($p > 0.05$).

Keywords: Food safety, Vu Ban – Nam Dinh, Street food.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn thực phẩm (ATTP) tác động trực tiếp, thường xuyên đến sức khỏe, thậm chí tính mạng người sử dụng, về lâu dài còn ảnh hưởng đến nòi giống dân tộc. Ngoài ra, an toàn thực phẩm còn ảnh hưởng đến chính trị, kinh tế, thương mại, du lịch và an sinh xã hội. Đảm bảo an toàn thực phẩm sẽ giúp tăng cường nguồn lực, thúc đẩy xã hội phát triển và là nền tảng cho xóa đói giảm nghèo. Ở nước ta, trong những năm qua công tác bảo đảm an toàn thực phẩm nhận được sự quan tâm lãnh đạo, chỉ đạo của cả hệ thống chính trị từ Trung ương đến địa phương, tạo được những chuyển biến rõ rệt, tích cực trên toàn diện các lĩnh vực. Trách nhiệm của chính quyền các cấp, nhất là chính quyền cơ sở, của doanh nghiệp sản xuất, kinh doanh thực phẩm được nâng cao. Những vấn đề gây bức xúc dư luận xã hội đã được kiểm soát giảm cả số lượng, mức độ và hiện tượng. Tuy nhiên tình hình thực phẩm mất an toàn dẫn đến ngộ độc thực phẩm có nhiều diễn biến phức tạp. Nguyên nhân chủ yếu là do nhận thức chung của các nhóm đối tượng trong chuỗi cung cấp thực phẩm chưa cao và việc thực hiện các điều kiện để sản xuất, kinh doanh thực phẩm theo quy định của pháp luật trong các nhóm đối tượng sản xuất, kinh doanh thực phẩm chưa tốt. Theo Tổ chức Y tế thế giới, cứ 10 người thì có 1 người bị ốm mỗi năm do ăn phải thực phẩm bị ô nhiễm và 420.000 người chết mỗi năm vì lý do trên, còn