

TRANG THÔNG TIN LUẬN ÁN TIẾN SĨ

Tên đề tài luận án tiến sĩ: “Nghiên cứu đặc điểm gen H5 và N1 của virus cúm A/H5N1 phân lập tại Việt Nam để tạo nguồn nguyên liệu sản xuất vaccine thế hệ mới”.

Chuyên ngành: Hóa sinh học;

Mã số: 62 42 30 15

Họ và tên NCS: Nguyễn Thị Bích Nga; Khoá: 2008-2011

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Lê Thanh Hòa

2. PGS.TS. Lương Thị Hồng Vân

Đơn vị đào tạo: Trường Đại học Khoa học

Cơ sở đào tạo: Đại học Thái Nguyên

NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Đây là công trình giải trình tự toàn bộ gen H5 và N1 theo cặp trong hệ gen của từng chủng của virus cúm A/H5N1 đại diện của một số địa phương tại Việt Nam được phân lập theo thời gian từ năm 2004 – 2011.
2. Vùng chuỗi nối HA₁-HA₂ trong polypeptide H5 suy diễn có motif là (-RRRKK-) hoặc (-RRRK-) hoặc (-GRRKK-) và biến đổi ở gen N1 cho thấy các chủng virus được phân lập trong nghiên cứu đã phản ánh tương đối đầy đủ những biến đổi quan trọng của quần thể virus cúm A/H5N1 lưu hành và gây bệnh tại Việt Nam
3. Hai chủng DkQT801-2011 và DkQT0802-2011, thu nhận tháng 7/2011, được xác định nằm trong nhóm kháng nguyên mới 2.3.2.1, hiện đã gây nên các ổ dịch cúm A/H5N1 tại một số tỉnh phía Bắc. Việc giải mã và phân tích gen H5 và N1 của 2 chủng thuộc clade 2.3.2.1 này góp phần tìm hiểu biến đổi mới nhất của virus cúm A/H5N1 gây bệnh tại nước ta.
4. Các chủng cúm A/H5N1 đã thực hiện glycosyl hoá tại 7 vị trí trong chuỗi polypeptide H5. Sự thay đổi ở vị trí thứ III (aa 170 - 172) khá đặc biệt, đó là amino acid NST ở phân dòng Quảng Đông, còn ở phân dòng Phúc Kiến là NNT, trong khi các chủng mới phân lập thuộc clade 2.3.2.1 đã biến đổi thành DNA.
5. Chuỗi gen N1 ở tất cả các chủng trong nghiên cứu có kích thước là 1350 nucleotide. Các chủng virus cúm A/H5N1 từ khi xuất hiện tại Việt Nam đến nay không có đột biến lớn khác biệt các dòng N1 như ở giai đoạn các năm 1996 - 1997 và 1997 - 2003, mà các đột biến chủ yếu vẫn tập trung vào một dòng gen N1 đã tiến hoá.
6. Có sự đa nhiễm các clade của virus cúm gia cầm ở từng thời điểm. Từ khi xuất hiện tại Việt Nam đến nay, các chủng trong nghiên cứu đã được xác định thuộc 4 nhóm clade,

đó là: clade 1, clade 1.1, clade 2.3.2.1 và clade 2.3.4.3, trong đó clade 1.1 (từ 2008) và clade 2.3.2.1 (từ 2011) được coi là mới xuất hiện tại Việt Nam.

CÁC ỨNG DỤNG, KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN HOẶC NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN BỎ NGỎ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU

Hiện nay các nguyên liệu ADN tái tổ hợp (ADN plasmid) của gen H5 và N1 đã được lưu giữ trong vector tách dòng. Có thể sử dụng từ các nguyên liệu này cho các nghiên cứu tiếp theo trong việc sản xuất các vaccine thế hệ mới.

Cần phân tích số lượng cỡ mẫu nhiều hơn về tính ổn định của các dòng gen nhằm chọn lọc đúng nguồn gen thích hợp làm nguyên liệu cho kiến tạo chế phẩm mới đặc biệt vaccine thế hệ mới ở Việt Nam.

Giải mã gen H5 và N1 và toàn bộ hệ gen của một số chủng mới (thuộc clade 2.3.2.1 của năm 2011 - 2012) để phân tích so sánh với các chủng cùng và khác nhóm kháng nguyên để có cơ sở dữ liệu đánh giá biến đổi di truyền cúm A/H5N1 hiện nay và định hướng tương quan miễn dịch và vaccine phòng bệnh.

CÁC CÔNG TRÌNH BÀI BÁO LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Thị Bích Nga, Lương Thị Hồng Vân, Lê Thanh Hoà (2011), Biến đổi di truyền HA(H5) của virus cúm A/H5N1 qua phân tích trình tự gen của một số chủng gây bệnh ở gia cầm tại Việt Nam giai đoạn 2004-2010, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 384(2), tr.134-139.
2. Nguyễn Thị Bích Nga, Lương Thị Hồng Vân, Lê Thanh Hòa (2011), Phân tích đặc điểm chuỗi polypeptide NA(N1) của một số chủng virus cúm A/H5N1 gây bệnh ở gia cầm thu thập các năm 2004 - 2009 tại Việt Nam, *Tạp chí Công nghệ Sinh học*, 9(1), tr. 47-54.
3. Nguyễn Thị Bích Nga, Lương Thị Hồng Vân và Lê Thanh Hoà (2010), Nghiên cứu virus cúm A/H5N1 phân dòng Quảng Đông và Phúc Kiến gây bệnh trên gia cầm và người tại Việt Nam (2004-2008) qua khảo sát đặc điểm chuỗi polypeptide HA(H5), *Tạp chí Y học thực hành*, 717(5), tr. 99-102.
4. Nguyễn Thị Bích Nga, Lê Thanh Hòa (2008), Phân tích phả hệ và nguồn gốc Phúc Kiến của chủng virus cúm A/H5N1 phân lập 2007 tại Việt Nam tr. 743-746. Tập san *Hội nghị khoa học toàn quốc lần thứ tư: Hóa sinh và Sinh học phân tử phục vụ nông, sinh, y học và công nghiệp thực phẩm* (Hà Nội, 16-17/10/2008). Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội (924 trang).

5. Lê Thanh Hòa, Nguyễn Thị Bích Nga, Lê Trần Bình (2008), So sánh và phân tích đặc tính đột biến trượt-xóa gen NA(N1) theo thời gian tiến hóa của virus cúm A/H5N1 ở các chủng của Việt Nam và thế giới, *Tạp chí Công nghệ Sinh học*, 6(2), tr.153-159.