

nhiễm Covid-19, 92,6% Điều dưỡng biết cách phục hồi chức năng hô hấp cho NB. Tỷ lệ này cao hơn so với NC của Trần Quang Huy (có 35,9% Điều dưỡng biết cách xử lý bề mặt bị nhiễm máu, dịch tiết, 35,5% biết cách phục hồi chức năng hô hấp cho NB)[4].

Mặc dù vậy, thực hành rửa tay trong quy trình mặc phương tiện phòng hộ chỉ đạt 14,5%, đây là lĩnh vực kém nhất trong thực hành Điều dưỡng. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với NC của Trần Quang Huy (có 12,3%)[4].

Như vậy, NC của chúng tôi phần nào đã cung cấp thêm bằng chứng khoa học, làm sáng tỏ những điểm mạnh và điểm còn hạn chế về kiến thức, thái độ, thực hành của Điều dưỡng về bệnh Covid-19. Từ kết quả NC chúng tôi điều chỉnh kế hoạch đào tạo tập huấn nhằm củng cố cho Điều dưỡng từ những kiến thức cơ bản thường gặp cho đến kỹ năng nâng cao để cải thiện tốt nhất dịch vụ chăm sóc cho NB.

V. KẾT LUẬN

Điều dưỡng có kiến thức, thái độ và thực hành tốt về bệnh Covid -19 nói chung. Vẫn còn 1 số mặt còn hạn chế như kiến thức về khí dung, ôxi trong chăm sóc NB (chỉ đạt 68,3% và 67,7%); hay về thái độ có 76,9% không sắp xếp được công việc và nghỉ ngơi, 23,1% nhận thấy không đủ năng lực chăm sóc NB bị Covid-19. Thực hành yếu về rửa tay với 14,5%. Điều này cho thấy cần đào tạo liên tục để củng cố kiến thức và kỹ năng trong thực hành Điều dưỡng.

Mặt khác, đẩy mạnh thêm nhiều NC về kiến thức, thái độ, kỹ năng của Điều dưỡng trên các lĩnh vực khác nhằm tìm ra những điểm còn yếu từ đó có hướng bổ sung, khắc phục hợp lý nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ouvét đình số 2355/ĐD-BYT** ngày 30.8.2022 về việc ban hành hướng dẫn phòng và kiểm soát lây nhiễm SARS-CoV-2 trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
2. **Quyết định số 5188/QĐ-BYT** ngày 14/12/2020 của Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn phòng và kiểm soát lây nhiễm SARS-CoV-2 trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
3. **Phan Thị Dung và cộng sự** (2020). Đánh giá thực hành phòng lây nhiễm Covid 19 và chất lượng cuộc sống của nhân viên y tế tại bệnh viện phụ sản Thiên An năm 2020. Tạp chí điều dưỡng Việt Nam, số 35-2021, tr 3.
4. **Trần Quan Huy** (2022). Khảo sát kiến thức, thái độ thực hành của điều dưỡng tại các bệnh viện khu vực miền bắc về chăm sóc người bệnh Covid 19 năm 2022. Tạp chí Y học Việt Nam, 520 (1A), 217-225.
5. **Myryam, Wang J, Yang Y, et al** (2020). Knowledge and attitudes of medical staff in Chinese psychiatric hospitals regarding COVID-19. Brain Behav Immun Health 2020; 4: 100064.
6. **Saqlain M, Munir MM, Rehman S, et al** (2020). Knowledge, attitude, practice and perceived barriers among healthcare professionals regarding COVID-19: a cross sectional survey from Pakistan. Journal of Hospital Infection, 105 (2020) 419 - 423.
7. **Shi Y, Wang J, Yang Y, et al** (2020). Knowledge and attitudes of medical staff in Chinese psychiatric hospitals regarding COVID-19. Brain, Behavior, & Immunity – Health, 4 (2020) 100064, 1- 6.

PHÂN TÍCH ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ ĐIỀU KIỆN KHÁC NHAU LÊN SỰ BIỂU HIỆN MRNA CỦA GEN MEST VÀ MỘT SỐ GEN LIÊN QUAN ĐẾN TĂNG SINH MỠ TRÊN CHUỘT THÔNG QUA DỮ LIỆU MICROARRAY

Bùi Nhật Lệ^{1,2}, Chu Đình Tới², Phùng Thanh Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích sự thay đổi mức độ biểu hiện mRNA trên mô mỡ của gen Mest và một số gen liên quan đến quá trình tăng sinh mỡ ở chuột tại một số điều kiện khác nhau thông qua phân tích dữ liệu microarray. **Phương pháp:** Sử dụng ngôn ngữ R phân tích dữ liệu microarray từ bộ dữ liệu GSE62350

trên chuột ở 10 ngày tuổi và 21 ngày tuổi được nuôi ở 2 mức nhiệt độ môi trường là 17°C và 29°C để tìm ra các gen có sự thay đổi mức độ biểu hiện mRNA (DEG).

Kết quả: Xác định được 839 DEG (trong đó có gen Mest) khi chuột thay đổi độ tuổi, 11 DEG khi thay đổi nhiệt độ môi trường. Từ đó phát hiện 41 DEG có liên quan đến quá trình mô mỡ tăng sinh. Mức độ biểu hiện mRNA của gen Mest giảm mạnh khoảng 40-60 lần ở chuột 21 ngày tuổi so với 10 ngày tuổi, trong khi đó 36/41 DEG liên quan đến tăng sinh mỡ lại tăng mức độ biểu hiện. Đặc điểm biểu hiện mRNA ở gen Mest có sự tương đồng với cụm 13 DEG, phần lớn các DEG này có liên quan với con đường chuyển hóa chất.

Kết luận: Mức độ biểu hiện mRNA của gen Mest và các gen liên quan đến tăng sinh và mở rộng mô mỡ thay đổi đáng kể khi chuột thay đổi độ tuổi, tuy nhiên,

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Trường Quốc tế, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thanh Hương

Email: huongpt@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2023

Ngày duyệt bài: 15.6.2023

không tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi chuột được nuôi ở 2 mức nhiệt độ là 17°C và 29°C.

Từ khóa: Mest, tăng sinh mỡ, mức độ biểu hiện mRNA.

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECT OF DIFFERENT CONDITIONS ON MRNA EXPRESSION LEVELS OF MEST AND ADIPOGENESIS-RELATED GENES VIA MICROARRAY DATA

Mesoderm-specific transcript (Mest), which is assumed to be associated with the expansion of white adipose tissue, is predicted to be a biomarker and therapeutic target for obesity and other metabolic diseases. Thus, the genetic expression of Mest should be well-investigated for further application. In this study, we analyzed microarray data to evaluate the change in the mRNA expression level of the Mest gene and some genes related to adipogenesis in adipose tissue of 10- and 21- day old mice raised at 17°C and 29°C ambient temperature. There were 839 genes, including Mest, having changes in their mRNA expression level with different ages, while this figure for different ambient temperatures was 11. From that, we found 41 differentially expressed genes (DEG) related to adipogenesis. The expression level of Mest dramatically declined about 40 to 60 times in 21-day-old mice compared with 10-day-old, while we found 36/41 adipogenesis-related DEG up-regulated. The Mest's expression features in adipose tissue were similar to a cluster of 13 DEG, most of which were involved in the metabolic pathway.

Keywords: Mest, adipogenesis, mRNA expression level

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gen Mesoderm specific transcript (Mest) được cho là một trong những gen có liên quan trực tiếp tới sự tăng sinh và mở rộng của mô mỡ, đặc biệt là mô mỡ trắng, hay còn được coi là marker tăng sinh mỡ. Cùng với gen Serum Secreted Frizzled-Related Protein 5 (Sfrp5), gen Mest đang được dự đoán còn có thể sử dụng làm marker sinh học cho tế bào mỡ khỏe mạnh, do biểu hiện của chúng không tiếp tục tăng khi chuột chuyển sang tình trạng béo phì bệnh lý [1]. Bên cạnh đó, Mest được cho là yếu tố điều hòa giảm quá trình biệt hóa tế bào mỡ, do đó lựa chọn Mest như một đích tác dụng trong phát triển thuốc hoặc các liệu pháp điều trị khác trong nỗ lực kiểm soát tình trạng béo phì và các bệnh liên quan đến rối loạn chuyển hóa hiện đang là một hướng đi tiềm năng trong tương lai [2]. Việc hiểu rõ được các yếu tố gây nên sự thay đổi biểu hiện của gen Mest và các gen liên quan ở các điều kiện khác nhau cũng như làm rõ được con đường tín hiệu trong sinh tổng hợp mô mỡ là điều cần thiết.

Nhờ có sự phát triển của tin sinh học, việc

khai thác các đặc điểm về sự biểu hiện mRNA của một gen đặt trong mối tương quan với cả hệ gen thông qua phân tích dữ liệu microarray thay vì các nghiên cứu định lượng trên các gen đơn lẻ đang dần trở thành xu hướng nghiên cứu tại Việt Nam, cũng như trên thế giới [3]. Trên thế giới đã ghi nhận một số nghiên cứu trên dữ liệu microarray, trong đó các tác giả khảo sát và báo cáo đặc điểm biểu hiện mRNA của các gen liên quan đến mô mỡ khi tiếp xúc với môi trường lạnh, hoặc khi thay đổi độ tuổi, tuy nhiên các kết quả này còn nhiều tranh cãi [4, 5]. Nhất là đối với gen Mest, chưa có nhiều nghiên cứu từ dữ liệu microarray trên thế giới và ở Việt Nam quan tâm đến phân tích gen này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành phân tích dữ liệu microarray từ bộ dữ liệu GSE62350 được thực hiện trên chuột ở một số điều kiện khác nhau nhằm khảo sát các đặc điểm biểu hiện mRNA của gen Mest và các gen liên quan đến quá trình tăng sinh và mở rộng mô mỡ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Dữ liệu microarray của chuột C57BL/6J (B6) sơ sinh được nuôi ở 2 mức nhiệt độ môi trường là 17°C và 29°C với chu kỳ 12h sáng/tối, được chia thành 4 nhóm như sau:

- Nhóm chuột 10 ngày tuổi, nuôi ở 17°C: kí hiệu là 10D_17C (n=8)
- Nhóm chuột 10 ngày tuổi, nuôi ở 29°C: kí hiệu là 10D_29C (n=8)
- Nhóm chuột 21 ngày tuổi, nuôi ở 17°C: kí hiệu là 21D_17C (n=8)
- Nhóm chuột 21 ngày tuổi, nuôi ở 29°C: kí hiệu là 21D_29C (n=8)

RNA tổng số được phân lập từ mô mỡ trắng vùng đùi của chuột thuộc 4 nhóm trên bằng công cụ Agilent 2100 Bioanalyzer, và lai hóa lên chip Single Color SurePrint G3 Mouse Gene Expression Microarrays của hãng Agilent. Thực nghiệm được tiến hành bởi Chabowska-Kita và cộng sự (2015) tại Viện Hàn lâm khoa học Ba Lan. Dữ liệu được mã hóa là GSE62350 trên cổng GEO của NCBI [6].

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp phân tích trong microarray: Mức độ biểu hiện mRNA của các gen trong toàn bộ hệ gen được phân tích và biểu diễn bằng GEO2R, trong đó mức độ biểu hiện mRNA của gen được tính dựa vào cường độ tín hiệu huỳnh quang sau chuẩn hóa.

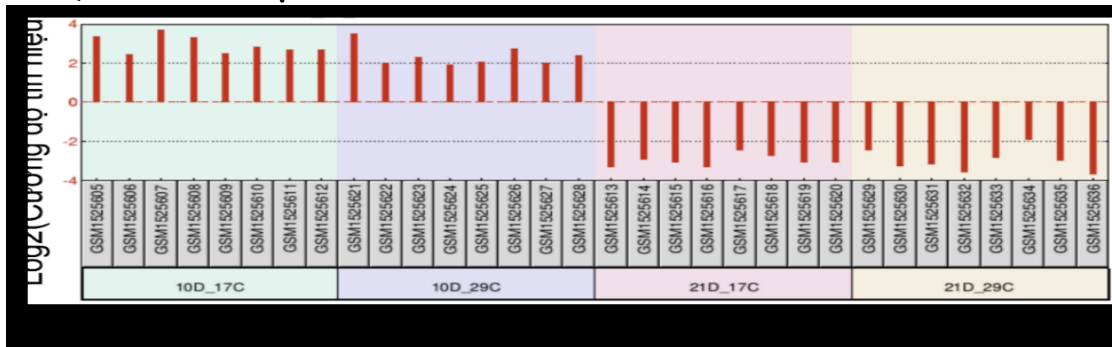
Phương pháp xác định sự thay đổi biểu hiện mRNA: Để xác định sự thay đổi mức độ biểu hiện mRNA của gen khi thay đổi độ tuổi, chúng

tôi so sánh nhóm 10D_17C với nhóm 21D_17C; và nhóm 10D_29C với nhóm 21D_29C. Tương tự, để xác định sự thay đổi mức độ biểu hiện mRNA của gen khi thay đổi nhiệt độ môi trường, chúng tôi so sánh nhóm 10D_17C với nhóm 10D_29C; và nhóm 21D_17C với nhóm 21D_29C. Giá trị foldchange được tính bằng tỉ lệ Cường độ tín hiệu huỳnh quang sau chuẩn hóa (nhóm so sánh)/Cường độ tín hiệu huỳnh quang sau chuẩn hóa (nhóm đối chứng). Trong nghiên cứu này, sự thay đổi mức độ biểu hiện mRNA của gen được cho là có ý nghĩa khi $\log_2(\text{foldchange}) > 1$ hoặc $\log_2(\text{foldchange}) < -1$ và giá trị p-value sau hiệu chỉnh với kiểm định Benjamini & Hochberg nhỏ hơn 0,05 [7]. Các gen có sự thay đổi mức độ biểu hiện mRNA được ký hiệu là DEG

(differentially expressed gene).

Phương pháp phân tích bản thể gen (Gene ontology): Các DEG được phân tích làm giàu và xác định chức năng dựa vào phân tích bản thể gen bằng công cụ enrich thuộc ngôn ngữ R dựa trên 3 mức độ phân loại: Chức năng phân tử, quá trình sinh học và thành phần tế bào với loài chuột nhắt (*Mus musculus*). Từ đó chúng tôi tìm ra các DEG có liên quan đến quá trình tăng sinh mỡ và tìm kiếm các con đường sinh học liên quan bằng phân tích trên cơ sở dữ liệu về các con đường sinh học của Kyoto (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes – KEGG). Đặc điểm biểu hiện mRNA của các gen tại các nhóm sau đó được phân cụm và mô hình hóa bằng biểu đồ nhiệt bằng ngôn ngữ R.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN



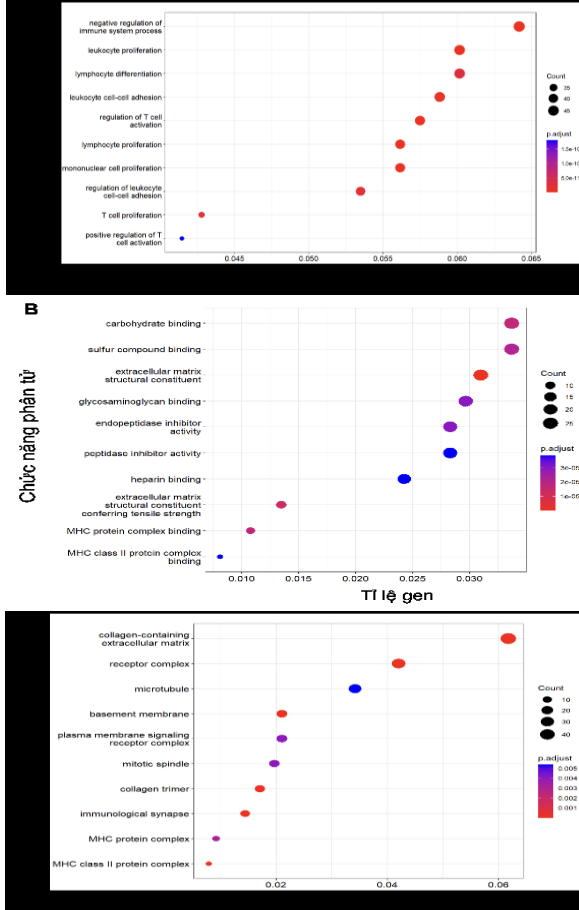
Hình 1. Biểu đồ cột biểu diễn mức độ biểu hiện của gen Mest ở 4 nhóm chuột

Khi so sánh sự biểu hiện mRNA của gen Mest giữa các nhóm có độ tuổi và nhiệt độ nuôi khác nhau, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mẫu trong cùng một nhóm, hay giữa các nhóm chuột có cùng độ tuổi nhưng khác điều kiện nhiệt độ nuôi (**Hình 1**). Tuy nhiên chúng tôi tìm thấy sự thay đổi rõ rệt về mức độ biểu hiện mRNA của gen Mest khi thay đổi độ tuổi của chuột với p-value <0,05. Cụ thể, ở nhóm chuột được nuôi ở 17°C, gen Mest có biểu hiện trên chuột 10 ngày tuổi nhiều hơn 63,5 lần so với chuột 21 ngày tuổi. Tương tự đối với nhóm chuột được nuôi ở 29°C, mức độ biểu hiện gen Mest trên mô mỡ của chuột 21 ngày tuổi chỉ bằng 1/43 lần so với 10 ngày tuổi. Gen Mest cũng là một trong các gen có sự thay đổi lớn nhất về mức độ biểu hiện mRNA trên mô mỡ thay đổi độ tuổi. Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Chu và cộng sự (2017) và nghiên cứu của một số tác giả khác cho rằng các marker tăng sinh mỡ như Mest, Bmp3, Sfrp5 hay Cav1, có biểu hiện rất cao ở giai đoạn mới sinh, và giảm mạnh theo thời gian cho khi chuột trưởng thành [5]. Các gen này chỉ tăng biểu hiện

trở lại khi chuột được phơi nhiễm với một yếu tố gây béo phì, ví dụ như chế độ ăn giàu chất béo. Các gen như Mest biểu hiện cao trong giai đoạn sơ sinh là do chúng có vai trò quan trọng đối với sự phát triển phôi và quá trình biệt hóa mô, cùng với đó là vai trò quan trọng trong quá trình trao đổi chất và cung cấp năng lượng cho sinh trưởng. Do đó mức độ biểu hiện của gen Mest giảm dần ở các mô khi quá trình biệt hóa mô đã hoàn tất theo thời gian sinh trưởng của chuột [8].

Với ngưỡng foldchange đã lựa chọn, chúng tôi phát hiện được 1499 DEG khi so sánh giữa nhóm 10D_17C với nhóm 21D_17C, và khi so sánh nhóm 10D_29C và 21D_29C phát hiện 1356 DEG. Tổng cộng chúng tôi phát hiện được 839 gen có sự thay đổi mức độ biểu hiện ở cả 2 nhóm so sánh, hay nói cách khác tìm được 839 DEG khi thay đổi độ tuổi trên chuột. Tương tự, khi so sánh giữa nhóm 10D_17C và nhóm 10D_29C, chúng tôi phát hiện 20 DEG, còn khi so sánh giữa nhóm 21D_17C và 21D_29C phát hiện 25 DEG. Tổng cộng có 11 DEG trùng nhau ở cả 2 nhóm so sánh, hay nói cách khác tìm được 11 DEG khi thay đổi nhiệt độ môi trường nuôi

đường của chuột. 11 DEG này bao gồm: Cpa1, Krt71, C1qtnf3, Adamts18, Gsg1, Copg2as2, Mup6, Gys2, Zbtb7c, 0610005C13Rik và 8430408G22Rik.



Hình 2. Kết quả phân tích bản thể gen của các gen có thay đổi mức độ biểu hiện trên mô mỡ khi thay đổi độ tuổi

- A. Quá trình sinh học
- B. Chức năng phân tử
- C. Thành phần tế bào

Giải thích: Trục tung là các phân nhóm, trục hoành là tỉ lệ gen/tổng số gen khảo sát, kích thước hình tròn tỉ lệ thuận với số lượng gen, màu sắc của hình tròn biểu diễn giá trị p value.

Tiến hành phân tích bản thể gen của 839 DEG khi thay đổi độ tuổi và 11 DEG khi thay đổi nhiệt độ nuôi, trong 11 DEG trên không tìm thấy phân nhóm nào chứa ít nhất 2 gen trở lên. Đối với nhóm 839 DEG khi thay đổi độ tuổi, chức năng của các DEG này thường nằm trong các quá trình sinh học tác động lên quá trình phát triển hệ miễn dịch. Cụ thể, trong 839 DEG trên, có khoảng 6,5% DEG có liên quan đến quá trình feedback âm của hệ miễn dịch, 6,0% DEG liên quan đến tăng sinh tế bào bạch cầu. Các DEG

trên cũng nằm trong nhiều phân nhóm khác, tuy nhiên mỗi phân nhóm đều chiếm không quá 5,0% tổng số lượng DEG (**Hình 2**).

Dựa trên kết quả phân tích bản thể gen của 839 DEG, chúng tôi tìm thấy 41 DEG liên quan đến sự mở rộng mô mỡ nằm trong các quá trình sinh học khác nhau. Các quá trình này bao gồm: quá trình điều hòa sự oxy hóa của acid béo, quá trình điều hòa sinh tổng hợp lipid, quá trình chuyển hóa acid béo, sự đáp ứng với lipid trong tế bào, và quá trình chuyển hóa lipid (**Bảng 1**). Phần lớn các DEG (36/41 gen) tăng mức độ biểu hiện mRNA khi chuột tăng độ tuổi. Một số gen như *Acsm3*, *Cyp2e1*, *Slc27a2* và họ gen *Mup* xuất hiện ở cùng lúc nhiều quá trình sinh học, và mức độ biểu hiện của các gen này tăng từ 30 đến hơn 60 lần khi chuột 21 ngày tuổi so với 10 ngày tuổi (**Bảng 1**). Đây cũng là các gen nằm trong nhóm các gen có tỉ lệ thay đổi mức độ biểu hiện lớn nhất khi thay đổi độ tuổi của chuột. Điều này gợi ý nhu cầu lipid cấp thiết của cơ thể, và quá trình tăng sinh mỡ là một trong những quá trình có sự phát triển mạnh mẽ nhất ở chuột từ sau giai đoạn sơ sinh cho đến khi trưởng thành [9].

Trong một mô hình thí nghiệm trên chuột C57BL/6J được gây béo phì bằng chế độ ăn, Choi và cộng sự (2015) cho rằng chế độ ăn giàu chất béo có thể làm giảm sự biểu hiện của các gen điều khiển hệ thống chống oxy hóa như *Cyp2e1*, các gen liên quan đến quá trình hấp thu và vận chuyển acid béo như *Slc27a2*, gen liên quan đến quá trình oxy hóa như *Acacb* và *Acsm3* [10]. Kết quả này ngược lại với sự thay đổi mức độ biểu hiện của các gen kể trên trong quá trình phát triển của chuột từ 10 ngày tuổi đến 21 ngày tuổi. Điều này gợi ý chế độ ăn giàu chất béo có ảnh hưởng đi ngược lại với các quá trình sinh học tự nhiên của cơ thể, đặc biệt là các quá trình liên quan đến chuyển hóa lipid và tăng sinh mỡ.

Khi phân cụm 41 DEG liên quan đến quá trình tăng sinh mỡ và gen *Mest* dựa trên giá trị biểu hiện sau chuẩn hóa của 32 mẫu mô, chúng tôi nhận thấy biểu hiện mRNA của gen *Mest* ở mức độ trung bình khi so sánh với mức độ biểu hiện của các gen còn lại (**Hình 3**). Và sự thay đổi mức độ biểu hiện của gen *Mest* giữa các mẫu có sự tương đồng với cụm gen bao gồm 13 DEG sau: *Hmgcs1*, *Lpgat1*, *Acaca*, *Cyp11a1*, *Gdpd2*, *Pla2g5*, *Hmgcs2*, *B4galnt1*, *Acap1*, *B3gnt5*, *Cyp4f18*, *Ptpn22*, *Pla2g2d*. khi thay đổi độ tuổi và nhiệt độ môi trường nuôi chuột (**Hình 3**). Gen *Mest* là một gen chưa được nghiên cứu nhiều, vì vậy chưa có thông tin khi phân tích các con đường sinh học bằng cơ sở dữ liệu KEGG. Tuy nhiên khi phân tích KEGG với gen *Mest* và 13

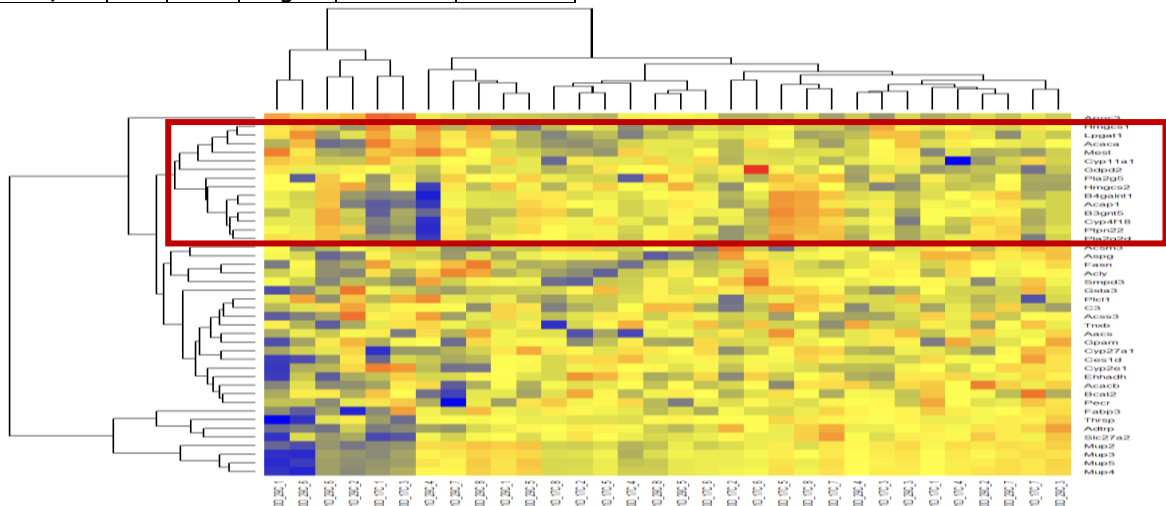
DEG có đặc điểm biểu hiện tương tự Mest, chúng tôi nhận thấy có 8/13 gen này liên quan đến con đường trao đổi chất với giá trị p-value < 0,05. Điều này gợi ý có thể có sự có mặt của gen Mest trong con đường trao đổi chất trên.

Bảng 1. Các DEG có liên quan đến quá trình tăng sinh mỡ

| Quá trình sinh học | Số lượng gen | p-value (bản thể) | Ký hiệu gen | Log2(FC) (10D_17C vs 21D_17C) | Log2(FC) (10D_29C vs 21D_29C) |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|-------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Quá trình chuyển hóa acid béo | 14 | 0,023 | Aacs | -1.90 | -1.90 |
| | | | Acaca | -1.29 | -1.34 |
| | | | Acacb | -2.88 | -2.60 |
| | | | Aacsm3 | -5.53 | -5.57 |
| | | | C3 | -1.18 | -1.67 |
| | | | Cyp2e1 | -6.20 | -6.49 |
| | | | Ehhadh | -1.61 | -1.33 |
| | | | Fabp3 | -3.43 | -2.54 |
| | | | Fasn | -2.46 | -2.24 |
| | | | Gpam | -1.35 | -1.25 |
| | | | Pecr | -1.68 | -1.14 |
| | | | Pla2g5 | -1.13 | -1.62 |
| | | | Slc27a2 | -4.46 | -3.94 |
| | | | Tnxb | 1.42 | 1.49 |
| Quá trình điều hòa sinh tổng hợp lipid và quá trình đáp ứng của tế bào với lipid | 4 | 0,015 | Mup2 | -5.18 | -4.39 |
| | | | Mup3 | -5.42 | -4.73 |
| | | | Mup4 | -5.76 | -5.25 |
| | | | Mup5 | -5.83 | -5.26 |
| Quá trình chuyển | 35 | 0,020 | Hmgcs1 | 1.06 | 1.22 |
| | | | Hmgcs2 | -1.33 | -1.72 |

hóa lipid

| | | |
|----------|-------|-------|
| Acly | -1.35 | -1.02 |
| Acap1 | -1.69 | -1.28 |
| B3gnt5 | -1.48 | -1.60 |
| Aacs | -1.90 | -1.90 |
| Acaca | -1.29 | -1.34 |
| Acacb | -2.88 | -2.60 |
| Aacsm3 | -5.53 | -5.57 |
| Acss3 | -1.80 | -2.05 |
| Apoc3 | -2.65 | -3.77 |
| Aspg | -3.48 | -2.11 |
| B4galnt1 | -1.16 | -1.05 |
| Bcat2 | -1.55 | -1.32 |
| Ces1d | -1.20 | -1.13 |
| C3 | -1.18 | -1.67 |
| Cyp11a1 | 2.24 | 1.77 |
| Cyp2e1 | -6.20 | -6.49 |
| Cyp27a1 | -1.21 | -1.19 |
| Cyp4f18 | -1.20 | -1.03 |
| Ehhadh | -1.61 | -1.33 |
| Fasn | -2.46 | -2.24 |
| Gsta3 | -2.99 | -3.45 |
| Gpam | -1.35 | -1.25 |
| Gdpd2 | 1.68 | 1.23 |
| Lpgat1 | 1.15 | 1.18 |
| Pecr | -1.68 | -1.14 |
| Pla2g2d | -1.37 | -1.33 |
| Pla2g5 | -1.13 | -1.62 |
| Plcl1 | 1.41 | 1.23 |
| Ptpn22 | -1.21 | -1.19 |
| Slc27a2 | -4.46 | -3.94 |
| Smpd3 | -1.71 | -1.79 |
| Tnxb | 1.42 | 1.49 |
| Thrsp | -1.41 | -1.83 |



Hình 3. Biểu đồ nhiệt và biểu đồ dendrogram của gen Mest và các DEG có liên quan đến tăng sinh mỡ

Giải thích: Có một số gen xuất hiện trong nhiều hơn 1 quá trình

IV. KẾT LUẬN

Khai thác dữ liệu microarray trên mô mỡ của chuột ở các điều kiện khác nhau, chúng tôi phát hiện mức độ biểu hiện mRNA của gen Mest ở chuột 10 ngày tuổi cao gấp khoảng 40 đến hơn 60 lần mức độ biểu hiện ở chuột 21 ngày tuổi, tuy nhiên không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về mức độ biểu hiện mRNA của gen Mest khi thay đổi nhiệt độ nuôi. Phát hiện 839 DEG khi thay đổi độ tuổi, từ đó phát hiện 41 DEG liên quan đến quá trình tăng sinh mỡ. 36/41 DEG trên tăng biểu hiện ở mô mỡ chuột 21 ngày tuổi so với chuột 10 ngày tuổi. Xây dựng được cụm các gen có đặc điểm biểu hiện mRNA tương đồng bao gồm: gen Mest và 13 gen liên quan đến quá trình tăng sinh mỡ: Hmgcs1, Lpgat1, Acaca, Cyp11a1, Gdpd2, Pla2g5, Hmgcs2, B4galnt1, Acap1, B3gnt5, Cyp4f18, Ptpn22, Pla2g2d. Cụm gen này có liên quan đến con đường trao đổi chất.

VI. LỜI CẢM ƠN

Tác giả Bùi Nhật Lê được tài trợ bởi Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2022.ThS.046 để học tập và nghiên cứu trong quá trình học thạc sĩ. Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 106.02.2019.314 (Cho TS. Chu Đình Tới).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jura, M., et al.,** Mest and Sfrp5 are biomarkers for healthy adipose tissue. *Biochimie*, 2016. 124:

p. 124-133.

2. **Kadota, Y., et al.,** Mouse mesoderm-specific transcript inhibits adipogenic differentiation and induces trans-differentiation into hepatocyte-like cells in 3T3-L1 preadipocytes. *BMC Research Notes*, 2022. 15(1): p. 164.
3. **Yang, Y., S.J. Adelstein, and A.I. Kassis,** Target discovery from data mining approaches. *Drug Discovery Today*, 2012. 17: p. S16-S23.
4. **Rosell, M., et al.,** Brown and white adipose tissues: intrinsic differences in gene expression and response to cold exposure in mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2014. 306(8): p. E945-E964.
5. **Chu, D.-T., et al.,** C57BL/6J mice as a polygenic developmental model of diet-induced obesity. *Physiological Reports*, 2017. 5(7): p. e13093.
6. **Chabowska-Kita, A., et al.,** Low ambient temperature during early postnatal development fails to cause a permanent induction of brown adipocytes. *The FASEB Journal*, 2015. 29(8): p. 3238-3252.
7. **Chen, J.J., et al.,** Selection of differentially expressed genes in microarray data analysis. *The Pharmacogenomics Journal*, 2007. 7(3): p. 212-220.
8. **Mayer, W., et al.,** Expression of the imprinted genes MEST/Mest in human and murine placenta suggests a role in angiogenesis. *Developmental Dynamics*, 2000. 217(1): p. 1-10.
9. **Moreno-Mendez, E., et al.,** Early-life programming of adipose tissue. *Nutrition Research Reviews*, 2020. 33(2): p. 244-259.
10. **Choi, M.-S., et al.,** High-fat diet decreases energy expenditure and expression of genes controlling lipid metabolism, mitochondrial function and skeletal system development in the adipose tissue, along with increased expression of extracellular matrix remodelling- and inflammation-related genes. *British Journal of Nutrition*, 2015. 113(6): p. 867-877.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ĐANG ĐIỀU TRỊ INSULIN TẠI KHOA KHÁM BỆNH CÁN BỘ CAO CẤP BỆNH VIỆN TWQĐ 108

**Lê Thị Diệu Hồng¹, Lương Hải Đăng¹,
Vũ Quỳnh Hương¹, Nguyễn Trọng Đăng¹**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chất lượng cuộc sống theo bộ câu hỏi EQ-5D-5L của bệnh nhân ĐĐT typ 2 đang điều trị bằng Insulin tại Khoa khám bệnh Cán bộ cao cấp, Bệnh viện TWQĐ 108. **Phương pháp nghiên**

cứu: Tiến cứu mô tả cắt ngang với cỡ mẫu thuận tiện 136 bệnh nhân ĐĐT typ 2 đang điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh cán bộ cao cấp - Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 10/2022 đến tháng 3/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 67,3 ± 15,3; thời gian bệnh nhân mắc bệnh từ 6 -10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (39,5%); bắt đầu tiêm Insulin 1 đến 5 năm chiếm tỉ lệ chủ yếu (41,9%). Tỷ lệ gặp hạ đường huyết là 19,8%, loạn dưỡng mỡ là 22%, có 2 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn nơi tiêm (2%). Điểm CLCS theo bộ câu hỏi EQ-5D-5L của nhóm bệnh nghiên cứu là 0,79 ± 0,12, trong đó đặc điểm đau và khó chịu chiếm mức độ cao nhất. Có mối tương quan mức độ

¹Bệnh viện TWQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Tố Nga

Email: ngahoang291292@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.5.2023

Ngày duyệt bài: 15.6.2023