

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày tháng 11 năm 2024

BÁO CÁO KẾT QUẢ TỰ ĐÁNH GIÁ
NHIỆM VỤ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP QUỐC GIA

I. Thông tin chung về nhiệm vụ:

1. Tên nhiệm vụ, mã số:

Xây dựng cơ sở dữ liệu hệ gen biến thể ty thể và nhiễm sắc thể Y của một số dân tộc người Việt Nam. Mã số: ĐTĐL.CN.60/19

Thuộc:

- Chương trình (tên, mã số chương trình): Chương trình phát triển khoa học cơ bản trong lĩnh vực Hóa học, Khoa học sự sống, Khoa học trái đất và Khoa học biển giai đoạn 2017 - 2025

- Khác (ghi cụ thể):

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

- Xác định và phân tích được trình tự toàn bộ hệ gen biến thể ty thể các cá thể thuộc 15 dân tộc (Mường, Ba Na, Gié Triêng, Co, Chu Ru, HRê, Cơ Ho, Xơ Đăng, MNông, Khơ Mú, Sán Dìu, Khơ Me, Thổ, Chứt và Bru-Vân Kiều).

- Xác định và phân tích được hệ gen biến thể trên nhiễm sắc thể Y của các cá thể thuộc 15 dân tộc (Mường, Ba Na, Gié Triêng, Co, Chu Ru, HRê, Cơ Ho, Xơ Đăng, MNông, Khơ Mú, Sán Dìu, Khơ Me, Thổ, Chứt và Bru-Vân Kiều).

- Xác định và phân tích được trình tự gen vùng không trao đổi chéo trên nhiễm sắc thể Y của các cá thể bị bệnh vô sinh nam (vô tinh và thiếu tinh).

- Phân tích được các đa hình/đột biến gen trên nhiễm sắc Y liên quan đến bệnh vô sinh nam (vô tinh và thiếu tinh).

- Xây dựng được cơ sở dữ liệu hệ gen biến thể ty thể và nhiễm sắc thể Y (vùng không trao đổi chéo) của 15 dân tộc người Việt Nam nêu trên.

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: PGS. TS. Nguyễn Thùy Dương

4. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Viện Nghiên cứu hệ gen

5. Tổng kinh phí thực hiện: 9050

triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH: 9050

triệu đồng.

Kinh phí từ nguồn khác: 0

triệu đồng.

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng: 36 tháng

Bắt đầu: 12/2019

Kết thúc: 11/2022

Thời gian thực hiện theo văn bản điều chỉnh của cơ quan có thẩm quyền (nếu có): 60 tháng (từ tháng 12 năm 2019 đến tháng 11 năm 2024), theo quyết định gia hạn lần 1 số 2243/QĐ-BKHHCN ngày 15/11/2022 và quyết định gia hạn lần 2 số 2695/QĐ-BKHHCN ngày 22/11/2023.

7. Danh sách thành viên chính thực hiện nhiệm vụ nêu trên gồm:

Số TT	Họ và tên, học hàm học vị	Chức danh thực hiện đề tài	Cơ quan công tác
1	PGS. TS. Nguyễn Thuý Dương	Chủ nhiệm đề tài	Viện Nghiên cứu hệ gen
2	TS. Huỳnh Thị Thu Huệ	Thư ký đề tài	Viện Nghiên cứu hệ gen
3	GS. TS. Nông Văn Hải	Thành viên chính	Viện Nghiên cứu hệ gen
4	PGS. TS. Nguyễn Hải Hà	Thành viên chính	Viện Nghiên cứu hệ gen
5	PGS. TS. Nguyễn Đăng Tôn	Thành viên chính	Viện Nghiên cứu hệ gen
6	TS. Bùi Minh Đức	Thành viên chính	Viện Nghiên cứu hệ gen
7	PGS. TS. Võ Thị Bích Thuý	Thành viên chính	Viện Nghiên cứu hệ gen
8	TS. Nguyễn Thy Ngọc	Thành viên chính	Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội
9	GS. TS. Nguyễn Duy Bắc	Thành viên chính	Học viện Quân y
10	PGS. TS. Lương Thị Lan Anh	Thành viên chính	Trường Đại học Y Hà Nội

Ngoài ra, các cán bộ tham gia thực hiện đề tài bao gồm:

Số TT	Họ và tên, học hàm học vị	Chức danh thực hiện đề tài	Tổ chức công tác
1	NCS. ThS. Đinh Hương Thảo	Thành viên	Viện Nghiên cứu hệ gen
2	ThS. Nguyễn Phương Anh	Thành viên	Viện Nghiên cứu hệ gen

3	CN. Trần Hữu Định	Thành viên	Viện Nghiên cứu hệ gen
4	CN. Lê Đức Duy	Thành viên	Viện Nghiên cứu hệ gen
5	KS. Nguyễn Thọ Anh	Thành viên	Viện Nghiên cứu hệ gen

II. Nội dung tự đánh giá về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

1. Về sản phẩm khoa học:

1.1. Danh mục sản phẩm đã hoàn thành:

a) Sản phẩm Khoa học và Công nghệ chính:

- Sản phẩm dạng II: Nguyên lý ứng dụng; Phương pháp; Tiêu chuẩn; Quy phạm; Phần mềm máy tính; Bản vẽ thiết kế; Quy trình công nghệ; Sơ đồ, bản đồ; Số liệu, Cơ sở dữ liệu; Báo cáo phân tích; Tài liệu dự báo (phương pháp, quy trình, mô hình,...); Đề án, qui hoạch; Luận chứng kinh tế-kỹ thuật, Báo cáo nghiên cứu khả thi và các sản phẩm khác

Số TT	Tên sản phẩm	Số lượng			Khối lượng			Chất lượng		
		Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt
1	Báo cáo phân tích về hệ gen biến thể ty thể 600 cá thể thuộc 15 dân tộc (Mường, Ba Na, Gié Triêng, Co, Chu Ru, HRê, Cơ Ho, Xơ Đăng, MNông, Khơ Mú, Sán Diu, Khơ Me, Thổ, Chứt và Bru-Vân Kiều, mỗi dân tộc 40 cá thể)		X			X			X	
2	Báo cáo phân tích về hệ gen biến thể trên nhiễm sắc thể Y 600 cá thể thuộc 15 dân tộc (Mường, Ba Na, Gié Triêng, Co, Chu Ru, HRê, Cơ Ho, Xơ Đăng, MNông, Khơ Mú, Sán Diu, Khơ Me, Thổ, Chứt và Bru-Vân Kiều, mỗi dân tộc 40 cá thể)		X			X			X	
3	Báo cáo phân tích về đa hình và đột biến gen trên nhiễm sắc thể Y liên quan đến bệnh		X			X			X	

	vô sinh nam trên 100 bệnh nhân (vô tinh và thiếu tinh) và 100 mẫu đối chứng khoẻ mạnh (có ít nhất 01 con)									
4	Cơ sở dữ liệu hệ gen biến thể ty thể và nhiễm sắc thể Y của 15 dân tộc người Việt Nam (Mường, Ba Na, Gié Triêng, Co, Chu Ru, HRê, Cơ Ho, Xơ Đăng, MNông, Khơ Mú, Sán Diu, Khơ Me, Thổ, Chứt và Bru-Vân Kiều)		X			X			X	

- Sản phẩm dạng III: Bài báo; Sách chuyên khảo và các sản phẩm khác

Số TT	Tên sản phẩm	Số lượng			Khối lượng			Chất lượng		
		Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt
5	Bài báo (02 bài báo tạp chí quốc tế ISI được chấp nhận đăng 03 bài báo tạp chí quốc gia)		X			X			X	

b) Kết quả tham gia đào tạo sau đại học:

Số TT	Tên sản phẩm	Số lượng			Khối lượng			Chất lượng		
		Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt
1	2 Thạc sĩ hoặc 1 tiến sĩ	X			X			X		

1.2. Danh mục sản phẩm khoa học dự kiến ứng dụng, chuyển giao (nếu có):

Số TT	Tên sản phẩm	Thời gian dự kiến ứng dụng	Cơ quan dự kiến ứng dụng	Ghi chú
1	Phương pháp giải trình tự và phân tích hệ gen ty thể	06/2025	Học viện Quân y	
2	Phương pháp giải trình tự và phân tích vùng không	06/2025	Học viện Quân y	

trao đổi chéo trên nhiễm sắc thể Y			
------------------------------------	--	--	--

1.3. Danh mục sản phẩm khoa học đã được ứng dụng (nếu có):

2. Về những đóng góp mới của nhiệm vụ:

- Nhiệm vụ đã thu thập, tách chiết và tinh sạch DNA tổng số của 600 cá thể thuộc 15 dân tộc (Mường, Ba Na, Gié Triêng, Co, Chu Ru, Hrê, Cơ Ho, Xơ Đăng, Mnông, Khơ Mú, Sán Dìu, Khơ-me, Thổ, Chứt và Bru-Vân Kiều). Các mẫu DNA thu được đều đạt chất lượng tốt, đủ tiêu chuẩn để dùng cho giải trình tự hệ gen biến thể ty thể và vùng không trao đổi chéo trên nhiễm sắc thể Y trên hệ thống Illumina. Chất lượng trình tự được đánh giá bằng FastQC và đúng hàng với trình tự tham chiếu, đủ điều kiện để có thể sử dụng trong các phân tích tin sinh chuyên sâu.

- Nhiệm vụ đã phát hiện được 1330 điểm đa hình nucleotide đơn khác nhau, trong đó 81,5% xuất hiện ở vùng mã hoá và 18,5% còn lại xuất hiện ở vùng không mã hoá. Các phân tích chuyên sâu trên toàn bộ hệ gen ty thể của 600 cá thể thuộc 15 dân tộc Việt Nam định danh được 128 nhánh đơn bội thuộc 11 nhóm đơn bội (A, B, C, D, F, G, M, N, R, Y và Z), xác định được tuổi của một số nhóm đơn bội nổi bật, đã đánh giá mức độ đa dạng di truyền dựa trên 2 giá trị đa dạng nucleotide và đa dạng haplotype, đã phân tích biến động kích thước quần thể các dân tộc và đánh giá mức độ ảnh hưởng của khu vực địa lý đến cấu trúc di truyền hệ gen ty thể của 15 dân tộc.

- Nhiệm vụ đã phát hiện được 2088 biến thể trên vùng không trao đổi chéo nhiễm sắc thể Y, từ đó đã xác định được các nhóm đơn bội thuộc 9 nhóm đơn bội lớn và tuổi của một số nhóm đơn bội nổi bật (D, J, R và N). Các phân tích chuyên sâu đã chỉ ra khoảng cách di truyền và mối tương quan giữa các dân tộc, biến động kích thước quần thể các dân tộc. Nhiệm vụ còn đánh giá mức độ đa dạng di truyền dựa trên 2 giá trị đa dạng nucleotide và đa dạng haplotype và đánh giá được mức độ ảnh hưởng của khu vực địa lý đến cấu trúc di truyền vùng không trao đổi chéo trên nhiễm sắc thể Y của 15 dân tộc.

- Nhiệm vụ đã phân tích các đa hình và đột biến gen của vùng trình tự không trao đổi chéo trên nhiễm sắc thể Y của 100 mẫu vô sinh và 100 mẫu đối chứng. Sử dụng công cụ Genotype Unified của GATK, đã xác định được 2.784 biến thể đơn nucleotide trên nhiễm sắc thể Y, trong đó 1.011 biến thể chỉ được tìm thấy ở nhóm bệnh (chiếm 36,3%); 888 biến thể chỉ được tìm thấy ở nhóm chứng (chiếm 31,9%); 893 biến thể

được tìm thấy cả ở nhóm bệnh và nhóm đối chứng (chiếm 31,8%); không có biến thể nào trên nhiễm sắc thể Y liên quan đến bệnh vô sinh nam..

- Nhiệm vụ đã đánh giá 10 biến thể ở nhiễm sắc thể thường thuộc 4 gen (*CFAP70*, *CFAP43*, *TEX14* và *TEX15*) trên tập mẫu gồm 200 mẫu người bệnh vô sinh nam và 200 mẫu đối chứng khoẻ mạnh. Ở mô hình lặn của biến thể *CFAP43* rs1083979, kiểu gen GG có liên quan đến giảm nguy cơ vô sinh nam khi so với nhóm kiểu gen AA + AG (OR = 0,272; 95% CI: 0,058 - 0,902; p = 0,03), trong khi đó, alen T của biến thể *TEX14* rs79813370 lại làm giảm nguy cơ mắc vô sinh nam so với alen G (OR = 0,442; 95% CI: 0,288 - 0,666; p < 0,001).

- Nhiệm vụ đã xây dựng thành công trang web (<https://hg-igr.website>) để tra cứu thông tin hệ biến thể ty thể và vùng không trao đổi chéo trên nhiễm sắc thể Y của 15 dân tộc (Mường, Ba Na, Gié Triêng, Co, Chu Ru, Hrê, Cơ Ho, Xơ Đăng, Mnông, Khơ Mú, Sán Dìu, Khơ-me, Thổ, Chứt và Bru-Vân Kiều) và có tích hợp dữ liệu hệ gen ty thể và NST Y của 17 dân tộc (Kinh, Cờ Lao, Dao, Êđê, Gia-rai, Hà Nhì, Hmông, La Chí, La Hủ, Lô Lô, Mảng, Nùng, Pà Thên, Phù Lá, Si La, Tày, Thái), dữ liệu được chú giải chi tiết theo format chuẩn của PhyloTree mtDNA tree Build 17 và ISOGGY - DNA Haplogroup Tree 2019.

3. Về hiệu quả kinh tế và xã hội của nhiệm vụ:

Nhờ có ngân hàng dữ liệu hệ gen ty thể và vùng trình tự không trao đổi chéo trên nhiễm sắc thể Y của 600 cá thể thuộc 15 dân tộc người Việt Nam, các nghiên cứu tiếp theo sẽ là giải trình tự các cá thể mắc bệnh do gen trên hệ gen ty thể và nhiễm sắc thể Y. Từ đó tìm ra sự khác biệt về mặt hệ gen giữa người thường và người bị bệnh. Trên cơ sở sự khác biệt về hệ gen giữa người thường và người bệnh, giữa các cá thể thuộc các dân tộc khác nhau, có thể tìm ra các chỉ thị sinh học để chẩn đoán bệnh được hiệu quả hơn, làm giảm gánh nặng về tâm lý và kinh tế cho người bệnh, cho các cơ sở y tế và xã hội.

III. Tự đánh giá, xếp loại kết quả thực hiện nhiệm vụ

1. Về tiến độ thực hiện: (đánh dấu \checkmark vào ô tương ứng):

- Nộp hồ sơ đúng hạn

- Nộp chậm từ trên 30 ngày đến 06 tháng

- Nộp hồ sơ chậm trên 06 tháng

2. Về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

- Xuất sắc

- Đạt

- Không đạt

Giải thích lý do: Đề tài đã hoàn thành các mục tiêu, nội dung và các yêu cầu sản phẩm như đăng ký trong thuyết minh đề tài và hợp đồng thực hiện đề tài khoa học và công nghệ. Các kết quả của đề tài đảm bảo tính khoa học và độ tin cậy. Tuy nhiên, kết quả thực hiện của đề tài không tránh khỏi những thiếu sót và tồn tại. Ngoài ra, đề tài đã thực hiện vượt mức về số lượng, khối lượng hoặc chất lượng một số sản phẩm, cụ thể là:

TT	Tên sản phẩm	Số lượng		Chất lượng		Giải trình
		Thuyết minh	Thực tế	Xuất sắc	Đạt	
Sản phẩm dạng I						
1	600 mẫu DNA tổng số từ 600 cá thể thuộc 15 dân tộc; 400 mẫu DNA tổng số (200 mẫu bệnh vô sinh/thiểu tinh và 200 mẫu đối chứng khoẻ mạnh)	0	1000		X	Không đăng ký sản phẩm loại I
Sản phẩm dạng III						
2	Báo cáo Hội nghị khoa học quốc tế	0	1		X	Không đăng ký báo cáo Hội nghị khoa học
3	Thạc sĩ hoặc tiến sĩ	2 Thạc sĩ hoặc 1 Tiến sĩ	3 thạc sĩ và 1 tiến sĩ		X	Vượt mức đào tạo

Cam đoan nội dung của Báo cáo là trung thực; Chủ nhiệm và các thành viên tham gia thực hiện nhiệm vụ không sử dụng kết quả nghiên cứu của người khác trái với quy định của pháp luật.

CHỦ NHIỆM NHIỆM VỤ

PGS. TS. Nguyễn Thuỳ Dương

**THỦ TRƯỞNG
TỔ CHỨC CHỦ TRÌ NHIỆM VỤ**



Nguyễn Huy Hoàng