

# XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN TRÊN MỘT SỐ EXON CỦA GEN SCN5A Ở BỆNH NHÂN MẮC HỘI CHỨNG BRUGADA

Nguyễn Văn Thành<sup>1,2</sup>, Đặng Duy Phương<sup>1</sup>, Lê Thị Phương<sup>1</sup>  
Bạch Thị Như Quỳnh<sup>2</sup>, Trần Huy Thịnh<sup>1</sup> và Trần Văn Khánh<sup>1,✉</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Hội chứng Brugada là nguyên nhân dẫn tới khoảng 4 - 12% tổng số ca tử vong bất ngờ và khoảng 20% tổng số ca tử vong ở những bệnh nhân tim mạch bình thường. Nguyên nhân được cho là do bất thường về di truyền ở các gen mã hóa protein  $Na_v1.5$ , trong đó gen SCN5A chiếm tỉ lệ cao nhất (khoảng 20 - 25%).  
Mục tiêu: xác định đột biến trên một số exon của gen SCN5A ở bệnh nhân mắc hội chứng Brugada. Đối tượng và phương pháp: 25 bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Brugada tại Viện Tim mạch Việt Nam được tiến hành xác định đột biến gen trên một số exon của gen SCN5A bằng kỹ thuật giải trình tự gen. Kết quả: nghiên cứu đã xác định được 7/25 bệnh nhân có đột biến gen SCN5A với 7 loại đột biến trên exon 9, 16, 17, 23, 28, trong đó exon 28 có tỷ lệ đột biến cao nhất chiếm 42,8% (3/7), các exon còn lại chiếm tỷ lệ ngang nhau là 14,3% (1/7). Tỷ lệ đột biến thay thế nucleotid là 85,7%, đột biến mất đoạn ngắn là 14,3%.

**Từ khóa:** Hội chứng Brugada, SCN5A, Đột biến.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Brugada (Brs) là thuật ngữ được sử dụng để mô tả tình trạng rối loạn nhịp tim ở những bệnh nhân có hình ảnh điện tâm đồ bất thường, đặc trưng bởi độ chênh của đoạn ST  $\geq 2$  mm hình vòm, sóng T âm ở các chuyển đạo ngực phải (V1-V3).<sup>1</sup> Hội chứng này được cho là nguyên nhân dẫn tới khoảng 4 - 12% tổng số ca đột tử và khoảng 20% tổng số ca tử vong ở những bệnh nhân tim mạch bình thường.<sup>2</sup> Bệnh thường được phát hiện tình cờ ở những người khỏe mạnh và không có triệu chứng, độ tuổi trung bình dưới 40 đến 45 tuổi với tỷ lệ ở nam cao gấp 8 đến 10 lần so với nữ.<sup>2</sup> Tỷ lệ này cũng khác nhau giữa các khu vực trên thế giới. Ở Nhật Bản và các nước Đông Nam Á được báo cáo là từ 0,18% đến 0,27% trong khi ở châu Âu và Bắc Mỹ tương ứng là 0,017% và 0,012%.<sup>1,3</sup>

Nguyên nhân gây ra kiểu hình hội chứng Brugada đã được cho là do bất thường về di truyền trên khoảng 20 gen khác nhau với tần suất đột biến gây bệnh, loại đột biến, ảnh hưởng đến chức năng các protein được mã hoá khác nhau.<sup>3</sup> Trong đó, đột biến gen SCN5A mã hóa tiểu đơn vị alpha của kênh natri tim ( $Na_v1.5$ ) gây ra sự chênh lệch về điện thế giữa lớp nội tâm mạc và ngoại tâm mạc của thất phải chiếm tỷ lệ cao nhất (khoảng 20 - 25%) trong số bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Brugada.<sup>3</sup> Gen SCN5A nằm trên nhiễm sắc thể số 3 (3p21), gồm 28 exon với chiều dài khoảng 80kb mã hóa cho protein dài 2016 acid amin.<sup>4</sup> Kể từ khi được phát hiện đến nay, hơn 2500 các đột biến trên gen SCN5A đã được ghi nhận và công bố trên ngân hàng dữ liệu Clinvar với gần 300 loại được cho là nguyên nhân gây hội chứng Brugada.<sup>5</sup> Đột biến xuất hiện khắp chiều dài của gen với tỷ lệ phân bố khác nhau, trong đó exon 28 mang tỷ lệ đột biến cao nhất (17,0%), tiếp theo là exon 23 (8,9%), exon 16 (6,8%), exon 12 (4,8%), exon 17 (4,1%), exon

Tác giả liên hệ: Trần Văn Khánh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranvankhanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 08/10/2021

Ngày được chấp nhận: 19/10/2021

9 (3,8%).<sup>6</sup>

Tại Việt Nam, hiện vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về đột biến gen *SCN5A* ở những người được chẩn đoán mắc hội chứng Brugada. Việc xác định đột biến gen có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán xác định bệnh, phát hiện người lành mang gen bệnh từ đó có các biện pháp phòng ngừa, điều trị, cũng như tư vấn di truyền. Do đó, đề tài được thực hiện với mục tiêu “Xác định đột biến trên một số exon của gen *SCN5A* ở bệnh nhân mắc hội chứng Brugada bằng giải trình tự gen”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

25 bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Brugada tại Viện Tim mạch Việt Nam.

Bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Brugada dựa trên tiêu chuẩn được đồng thuận bởi các chuyên gia của Hội nhịp tim Châu Âu.<sup>7</sup>

### 2. Phương pháp

#### **Phương pháp thu mẫu**

Phương pháp lấy mẫu thuận tiện, 2 mL máu ngoại vi của bệnh nhân mắc hội chứng Brugada được thu thập vào ống chống đông EDTA.

#### **Phương pháp tách chiết DNA**

DNA tổng số được tách chiết từ máu toàn phần theo kit The Wizard® Genomic DNA Purification Kit của hãng Promega (USA).

Tất cả các mẫu sau tách chiết được tiến hành đo nồng độ và độ tinh sạch bằng máy đo quang phổ Nanodrop. Chỉ những mẫu có tỷ số A260/A280  $\geq 1,8$  mới đạt yêu cầu về độ tinh sạch và được sử dụng để phân tích gen.

#### **Phương pháp khuếch đại gen**

Phản ứng PCR với các cặp mồi đặc hiệu tham khảo trong nghiên cứu của Wang (1996) và Hyong (2012) được sử dụng để khuếch đại đoạn gen cho các exon 9, 12, 16, 17, 23 và 28 tương ứng.<sup>4,8</sup>

Thành phần phản ứng PCR (thể tích 20 $\mu$ L) gồm: GoTaq Hot Start Master Mix 2X (dùng cho

các mồi E9, E17, E28f, E28i, E28k, E28n) hoặc GoTaq Master Mix 2x (cho các mồi còn lại), 5 pmol primer, 100 - 150 ng DNA khuôn.

Chu trình nhiệt: 94°C/5 phút, 37 chu kỳ [94°C/30 giây - Tgm/30 giây - 72°C/30 giây], 72°C/5 phút. Bảo quản 4°C. Nhiệt độ gắn mồi (Tgm) là 52°C cho các mồi E28f, E28i; 55°C cho các mồi E9, E17, E23, E28k và E28n và 60°C cho các mồi E16, E28a, E28b, E28c, E28d, E28e, E28g, E28h, E28m. Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 1,5%, 100V trong 30 phút.

#### **Giải trình tự gen**

Thành phần phản ứng PCR giải trình tự gen gồm: Buffer Big dye 5X, Big dye Terminator v3.1, mồi xuôi hoặc mồi ngược (0,125 pmol/ $\mu$ L), sản phẩm PCR các exon gen *SCN5A*. Quy trình được thực hiện theo hướng dẫn sử dụng cho bộ kit BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (ABI - Mỹ).

Sản phẩm PCR giải trình tự gen sau khuếch đại được tinh sạch và điện di trên hệ thống ABI 3500 Genetic Analyzer.

Kết quả giải trình tự các exon gen *SCN5A* được so sánh với trình tự tham chiếu NG\_008934 và NM\_198056 trên ngân hàng gen bằng phần mềm CLC Main Workbench 6.0 để phát hiện các trình tự bị thay đổi ở bệnh nhân.

### 3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ tuyệt đối các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh. Đề tài đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội tại quyết định số 48/HĐĐĐĐHYHN, ngày 12 tháng 01 năm 2017. Bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và hoàn toàn có quyền rút lui khỏi nghiên cứu khi không đồng ý tiếp tục tham gia. Bệnh nhân được thông báo về kết quả xét nghiệm gen để giúp cho các bác sĩ tư vấn di truyền hoặc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Các thông tin cá nhân sẽ được đảm bảo bí mật.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

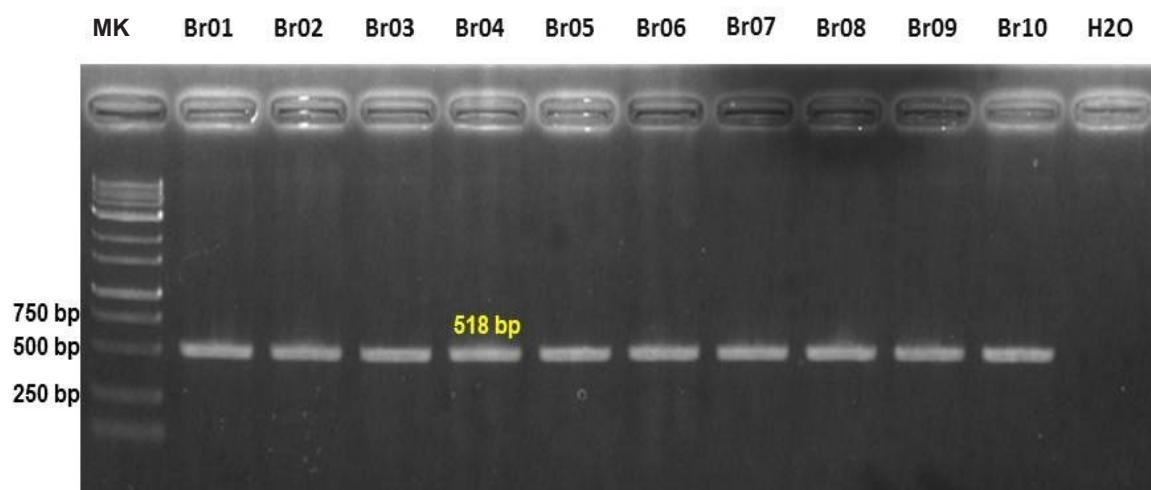
**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

	Đặc điểm	n	%
Giới	Nam	23	92
	Nữ	2	08
Tuổi trung bình		46,8 ± 11,9	
Khoảng tuổi		26 - 71	

Trong 25 bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Brugada tỷ lệ nam giới chiếm 92%, tuổi trung bình khoảng 46,8 ± 11,9 (khoảng tuổi từ 26 đến 71).

#### 2. Kết quả khuếch đại các exon của gen SCN5A

Bằng phản ứng PCR sử dụng 5 cặp mồi đặc hiệu tương ứng cho exon 9, 12, 16, 17, 23 và 12 cặp mồi đặc hiệu được đánh số từ 28a đến 28n cho exon 28 để khuếch đại DNA sau tách chiết từ mẫu máu của bệnh nhân. Kết quả PCR khuếch đại exon 23 của gen SCN5A của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu được minh họa ở hình 1.



**Hình 1. Hình ảnh điện di sản phẩm PCR khuếch đại exon 23 của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu. MK: Marker 1kb; Br01-Br10: mã bệnh nhân tham gia nghiên cứu; H2O: mẫu chứng âm, thay thế DNA bằng nước trong phản ứng PCR**

Kết quả điện di trên gel agarose 1,5% cho thấy sản phẩm PCR thu được là một băng sáng duy nhất, rõ nét, kích thước 518bp đúng với kích thước giữa 2 mồi khuếch đại exon 23 của gen SCN5A; mẫu chứng âm không có vạch chứng tỏ phản ứng không bị nhiễm DNA ngoại lai. Các sản phẩm PCR đảm bảo chất lượng cho phản ứng giải trình tự gen phát hiện đột biến. Các exon khác cũng có kết quả tương tự.

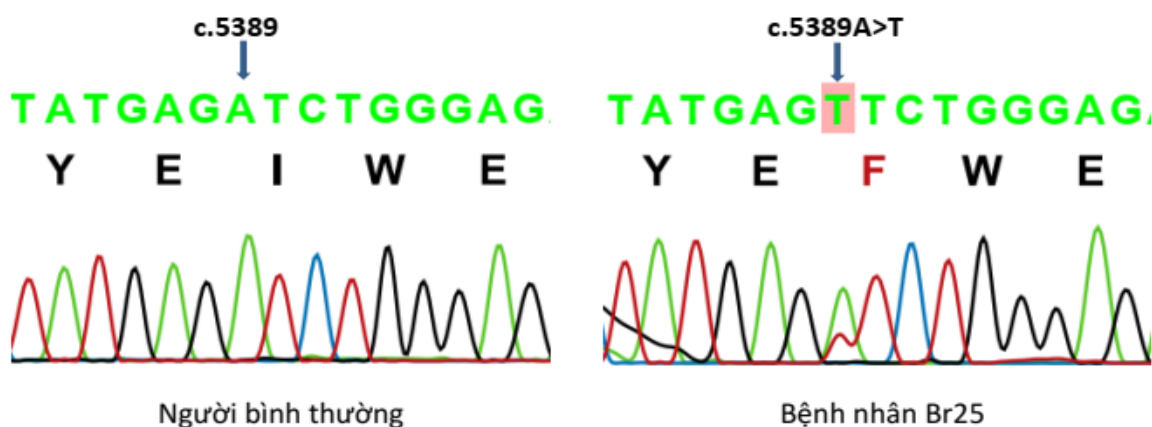
### 3. Kết quả giải trình tự phát hiện đột biến gen

Sau khi khuếch đại các exon của gen *SCN5A*, sản phẩm PCR được giải trình tự trực tiếp để phát hiện đột biến. Kết quả xác định đột biến được trình bày trong bảng 2.

**Bảng 2. Kết quả đột biến gen trên một số exon của gen *SCN5A***

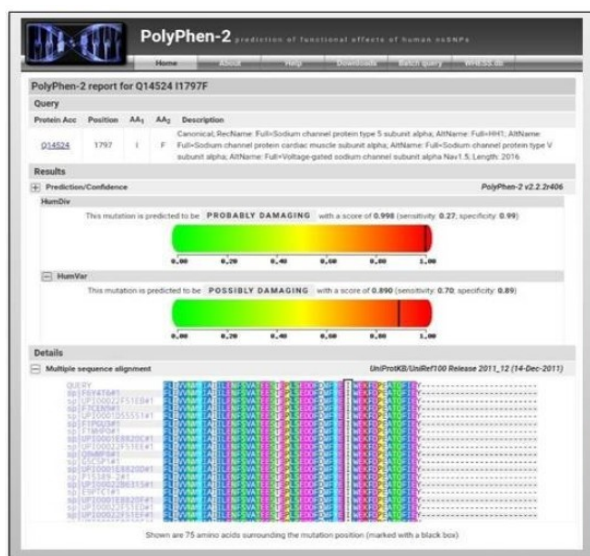
Đột biến nucleotid	Đột biến acid amin	Dạng đột biến	Vị trí Exon/ Intron	Bệnh nhân mang đột biến
c.1100G>A	p.Arg367His	Sai nghĩa (missense)	Exon 9	Br14
c.2678G>A	p.Arg893His	Sai nghĩa (missense)	Exon 16	Br12
c.2893C>T	p.Arg965Cys	Sai nghĩa (missense)	Exon 17	Br01
c.4171G>A	p.Gly1391Arg	Sai nghĩa (missense)	Exon 23	Br04
c.4850_4852delTCT	p.Phe1617del	Xóa đoạn (In-frame)	Exon 28	Br24
c.5389A>T	p.Ile1797Phe	Sai nghĩa (missense)	Exon 28	Br25
c.5484C>T	p.Ala1828Ala	Im lặng (silent)	Exon 28	Br16

So sánh kết quả giải trình tự gen của bệnh nhân với trình tự chuẩn trên Genebank (NG\_008934 và NM\_198056) (bảng 2), có 7/25 bệnh nhân với 7 loại biến đổi về di truyền trên 6 exon khảo sát. Trong đó có 6 loại là thay thế nucleotid này thành nucleotid khác (5 loại làm thay đổi acid amin hay còn gọi là đột biến sai nghĩa (missense mutation), 1 loại không làm thay đổi acid amin hay còn gọi là đột biến im lặng (silent mutation)) và 1 loại là mất đoạn ngắn (in-frame mutation). 2 biến đổi in đậm là c.5484C>T và c.5389A>T chưa được công bố trên ngân hàng dữ liệu biến thể gen *SCN5A*.

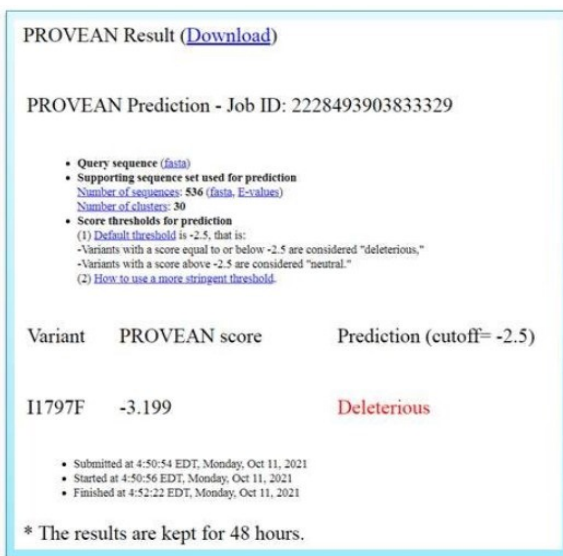


**Hình 2. Kết quả đột biến gen *SCN5A* c.5389A>T (Ile1797Phe) tại exon 28. Y: Tyrosine, E: Glutamate, I: Isoleucine, W: Tryptophan, F: Phenylalanine**

Tín hiệu các đỉnh lên rõ ràng, không bị nhiễu. Tại vị trí c.5389 ở người bình thường có một đỉnh duy nhất tương ứng với nucleotid A. Ở bệnh nhân Br25 có 02 đỉnh trùng lặp tương ứng với hai nucleotid A và T chứng tỏ bệnh nhân mang đột biến A>T tại vị trí c.5389 dạng dị hợp tử, làm biến đổi bộ ba ATC mã hóa acid amin Isoleucine ở vị trí codon 1797 thành bộ ba TTC mã hóa acid amin Phenylalanine.



A



B

**Hình 3. Dữ liệu phân tích khả năng gây hội chứng Brugada của đột biến c.5389 trên gen SCN5A. (A) Kết quả phân tích bằng phần mềm PolyPhen-2. (B) Kết quả phân tích bằng phần mềm Proven**

Sử dụng đồng thời phần mềm PolyPhen-2 và Proven để đánh giá ảnh hưởng của đột biến tới cấu trúc và chức năng protein. Hình 3A thể hiện kết quả phân tích đột biến thay thế nucleotid A thành T tại vị trí c.5389 bằng phần mềm PolyPhen-2 là ảnh hưởng cao tới cấu trúc và chức năng protein với điểm tin cậy HumDiv và HumVar đều đạt giá trị lần lượt là 0,998 và 0,890. Hình 3B thể hiện kết quả phân tích đột biến thay thế nucleotid A thành T tại vị trí c.5389 bằng phần mềm Proven là có ảnh hưởng tới cấu trúc và chức năng protein với điểm tin cậy proven score là -3,199 (ngưỡng cutoff là -2,5).

Sử dụng phần mềm Mutation tasting để đánh giá ảnh hưởng thay thế nucleotid C thành T tại vị trí c.5484, kết quả cho thấy đột biến

không làm thay đổi acid amin, nhưng được dự đoán có thể ảnh hưởng tới đặc tính của protein và ảnh hưởng vị trí cắt nối mRNA.

Kết quả phân tích đột biến tại đường link:

[https://www.mutationtaster.org/MT69/MutationTaster69.cgi?transcript\\_stable\\_id\\_text=ENST00000333535&sequence\\_type=CDS&new\\_base=T&position\\_be=5484&transcript\\_stable\\_id\\_radio=ENST00000333535&gene=SCN5A](https://www.mutationtaster.org/MT69/MutationTaster69.cgi?transcript_stable_id_text=ENST00000333535&sequence_type=CDS&new_base=T&position_be=5484&transcript_stable_id_radio=ENST00000333535&gene=SCN5A)

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu lựa chọn 25 bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng Brugada theo sự đồng thuận các chuyên gia của Hội nghị Tim Châu Âu. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 46,8 tuổi, tuổi dao động từ 26 đến 71 tuổi,

với tỷ lệ nam cao gấp 11,5 lần so với nữ. Theo nghiên cứu của Kusano (2013) nhóm bệnh nhân mắc hội chứng Brugada là dưới 40 đến 45 tuổi với tỷ lệ ở nam cao gấp 8 đến 10 lần so với nữ.<sup>2</sup> Sự khác biệt về độ tuổi trung bình, tỷ lệ mắc giữa nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Kusano (2013) có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ (25 mẫu) và thói quen khám sức khỏe định kỳ của người dân tại nước ta chưa được phổ biến trong khi bệnh thường được phát hiện tình cờ thông qua khám sức khỏe định kỳ.

7/25 bệnh nhân (chiếm 28%) có đột biến trên gen *SCN5A*, trong đó có 6 loại đột biến thay thế nucleotid (chiếm 85,7%) bao gồm: thay thế nucleotid G thành A tại các vị trí c.1100 (exon 9); c.2678 (16) và c.4171 (exon 23), thay thế nucleotid C thành T tại vị trí c.2893 (exon 17) và c.5484 (exon 28), thay thế nucleotid A thành T tại vị trí c.5389 (exon 28) và 1 loại đột biến mất đoạn ngắn TCT tại vị trí c4850\_4852 (exon 28). Trong khi tần suất xuất hiện đột biến tại exon 9, 16, 17, 23 là như nhau (chiếm 14,3%), tần suất này ở exon 28 là cao nhất (chiếm 42,8%). Theo nghiên cứu của Kapplinger và cộng sự tiến hành năm 2010, tỷ lệ đột biến điểm chiếm 65,9%, với tần suất xuất hiện đột biến tại exon 28 là 17,0% tiếp theo là exon 23 (8,9%), exon 16 (6,8%), exon 12 (4,8%), exon 17 (4,1%), exon 9 (3,8%).<sup>5</sup> Có sự khác biệt trên là do Kapplinger nghiên cứu trên một cỡ mẫu lớn (2111) trong khi cỡ mẫu của nghiên cứu còn hạn chế (25).

Trong 7 loại đột biến, chúng tôi ghi nhận 5/7 loại đột biến đã được công bố là có liên qua đến hội chứng Brugada trong các nghiên cứu đã được công bố trên ngân hàng dữ liệu Clinvar và 2/7 đột biến là chưa được ghi nhận (c.5389A>T và c.5484C>T).<sup>5</sup>

Với đột biến làm thay đổi acid amin (c.5389A>T), nghiên cứu sử dụng đồng thời hai phần mềm PolyPhen-2 và Proven để dự đoán

ảnh hưởng của đột biến tới cấu trúc và chức năng của protein Na<sub>v</sub>1.5. Trong khi phần mềm PolyPhen-2 dự đoán khả năng ảnh hưởng của đột biến bằng điểm tin cậy Humvard và HumDiv (điểm số được cho từ 0-không ảnh hưởng tới 1-khả năng ảnh hưởng cao), phần mềm Proven đánh giá thông qua điểm số proven score với ngưỡng cutoff là -2,5 ( $\leq -2,5$  là có khả năng ảnh hưởng,  $> -2,5$  là không có khả năng ảnh hưởng). Với đột biến c.5389A>T làm thay đổi acid amin Isoleucine ở vị trí 1797 thành Phenylalanine trong chuỗi protein, phần mềm PolyPhen-2 đánh giá là có khả năng ảnh hưởng cao với điểm số tin cậy HumDiv và HumVar đều đạt giá trị lần lượt là 0,998 và 0,890. Bên cạnh đó, công cụ còn bổ sung dữ liệu về mức độ bảo tồn của vị trí acid amin bị biến đổi do đột biến giữa các loài khác nhau, từ đó cho thấy mức độ ảnh hưởng của đột biến đến chức năng của protein. Kết quả dự đoán ảnh hưởng của đột biến này tới cấu trúc và chức năng protein bằng phần mềm Proven 2 là có ảnh hưởng với điểm số Proven score là -3,199. Có sự thống nhất trong dự đoán giữa phần mềm PolyPhen-2 và Proven về ảnh hưởng của đột biến tới cấu trúc và chức năng của protein Na<sub>v</sub>1.5.

Với đột biến không làm thay đổi acid amin (c5484C>T), nghiên cứu sử dụng phần mềm Mutation stating để đánh giá sự ảnh hưởng. Phần mềm Mutation taster tạo ra đoạn trình tự gồm khoảng 60 nucleotid (bao gồm vị trí thay đổi và khoảng 30 nucleotid phía trước và phía sau) của dạng đột biến và kiểu hoang dại và gửi tới phần mềm trực tuyến *NNSplice* của dự án Bộ gen Berkeley Drosophila để phân tích những thay đổi có thể xảy ra tại các vị trí cắt nối liền kề. Một đột biến trên bộ gen được cho là ảnh hưởng tới vị trí cắt nối mRNA khi sự chênh lệch của điểm đánh giá vị trí cắt nối (splice sites score) tương ứng giữa dạng đột biến và dạng hoang dại lớn hơn 10%. Với điểm đánh

giá của hai vị trí cắt nối liền kề phía trước và phía sau vị trí đột biến (splice sites score) thay đổi từ 0,3194 và 0,28 của kiểu hoang dại lên tương ứng là 0,3404 và 0,41 trong kiểu đột biến cho thấy đột biến ảnh hưởng tới vị trí cắt nối của mRNA. Thêm vào đó, phần mềm Mutation taster cũng dự đoán đột biến không làm ảnh hưởng tới cấu trúc nhưng có thể ảnh hưởng tới đặc tính protein Nav<sub>v</sub>1.5.

## V. KẾT LUẬN

Bằng kỹ thuật giải trình tự gen Sanger, nghiên cứu đã phát hiện được 7/25 bệnh nhân với 7 loại đột biến trên exon 9, 16, 17, 23, 28 của gen SCN5A. Trong đó exon 28 có tỷ lệ đột biến cao nhất chiếm 42,8%, các exon còn lại chiếm tỷ lệ ngang nhau là 14,3%. 85,7% (6/7) là đột biến thay thế nucleotid, 14,3% (1/7) là đột biến mất đoạn ngắn.

Nghiên cứu phát hiện được 02 đột biến chưa được ghi nhận trên ngân hàng dữ liệu Clinvar và đều được dự đoán có khả năng gây bệnh khi được phân tích bằng các phần mềm đánh giá.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Antzelevitch C, Yan G-X, Ackerman MJ, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *EP Europace*. 2017;19(4):665-694. doi: 10.1093/europace/euw235.
2. Kusano KF. Brugada syndrome:

Recent understanding of pathophysiological mechanism and treatment. *Journal of Arrhythmia*. 2013;29(2):77-82. doi: 10.1016/j.joa.2012.12.009.

3. Juang J-MJ, Horie M. Genetics of Brugada syndrome. *Journal of Arrhythmia*. 2016;32(5): 418-425. doi: 10.1016/j.joa.2016.07.012.

4. Wang Q, Li Z, Shen J, Keating MT. Genomic Organization of the Human SCN5A Gene Encoding the Cardiac Sodium Channel. *Genomics*. 1996;34(1):9-16. doi: 10.1006/geno.1996.0236.

5. NM\_198056 - ClinVar - NCBI. Accessed September 9, 2021; [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/?term=NM\\_198056](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/?term=NM_198056).

6. Kapplinger JD, Tester DJ, Alders M, et al. An international compendium of mutations in the SCN5A-encoded cardiac sodium channel in patients referred for Brugada syndrome genetic testing. *Heart Rhythm*. 2010;7(1):33-46. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.09.069.

7. Brugada R, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Brugada J, Brugada P. BRUGADA SYNDROME. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2014;10(1):25-28.

8. Park HS, Kim YN, Lee YS, et al. Genetic Analysis of SCN5A in Korean Patients Associated with Atrioventricular Conduction Block. *Genomics Inf*. 2012;10(2):110-116. doi: 10.5808/GI.2012.10.2.110.

## Summary

### DETECTION OF MUTATIONS OF SCN5A GENE IN PATIENTS WITH BRUGADA SYNDROME

Brugada syndrome is the cause of 4 - 12% of sudden deaths and 20% of total deaths among cardiovascular patients. The main cause of this disease is determined to be hereditary abnormalities in genes coding for protein Nav1.5, in which mutation of the SCN5A gene accounts for the highest percentage (approx. 20 - 25%). The objective of this study is to identify mutations in some exons of the SCN5A gene in patients with Brugada syndrome. Using direct sequencing, exons of the

*SCN5A* genes of 25 patients diagnosed with Brugada syndrome at Vietnamese Heart Institute were examined for mutation. Of those, 7 patients were found to have mutation in *SCN5A* gene with 7 different mutations in exons 9, 16, 17, 23, and 28, in which mutation of exon 28 was most common (3/7, 42.8%); the remaining patients each has a mutation in exons 9, 16, 17, and 23. The proportion of missense mutation was 85.7%, whereas that of in-frame mutation was 14.3%.

**Keywords:** Brugada syndrome, *SCN5A*, mutations.