

XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN GEN LRRK2 Ở BỆNH NHÂN PARKINSON

Nguyễn Thị Nữ, Phạm Lê Anh Tuấn, Trần Văn Khánh và Trần Huy Thịnh✉

Trường Đại học Y Hà Nội

Gen LRRK2 là một gen khá lớn nằm trên nhiễm sắc thể 12 với chiều dài 144 kb, bao gồm 51 exon mã hóa 2527 acid amin có vai trò quan trọng trong việc khởi động quá trình dịch mã ở tế bào. Đột biến gen LRRK2 chiếm khoảng 5 - 10% bệnh nhân Parkinson có tiền sử gia đình, di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường và chiếm khoảng 3,6% bệnh nhân Parkinson không có tiền sử gia đình. LRRK2 là một protein lớn, đa miền với các đột biến gây bệnh rải rác trải dài cả gen. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích xác định đột biến của gen LRRK2 ở bệnh nhân Parkinson bằng phương pháp giải trình tự gen trực tiếp. Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân được chẩn đoán Parkinson. Kỹ thuật giải trình tự gen trực tiếp được sử dụng để xác định đột biến gen LRRK2. Kết quả tỷ lệ có đột biến chiếm 16,7%, không có đột biến 83,3%. Độ tuổi trung bình $55,9 \pm 9,5$. Tỷ lệ nam/nữ = 1,14.

Từ khóa: Parkinson, đột biến gen, LRRK2.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là một bệnh về rối loạn thần kinh cơ phổ biến thứ hai trên thế giới chỉ sau Alzheimer.¹ Bệnh có thể gây ảnh hưởng đến hơn 4 triệu người trên 50 tuổi trong số 15 quốc gia đông dân nhất thế giới, một con số dự kiến sẽ tăng gấp đôi vào năm 2030.² Nguyên nhân chính của bệnh là do sự thoái hóa các tế bào thần kinh trong vùng chất đen, sự thoái hóa dần dần của các tế bào này làm giảm hàm lượng dopamin, là chất có vai trò quan trọng trong việc dẫn truyền tín hiệu thần kinh để đảm bảo cho quá trình cơ cơ diễn ra bình thường dưới sự điều khiển của não bộ.³ Các triệu chứng của bệnh Parkinson trở nên rõ ràng khi hơn 70% tế bào thần kinh dopaminergic chết đi.

Gần đây đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng có tới ít nhất 20 gen có liên quan đến bệnh Parkinson như GBA, SNCA, PARK2, LRRK2, PINK1, PARKIN... Trong đó đột biến gen LRRK2 đã được công nhận là yếu tố có nguy

cơ di truyền với cả hai dạng Parkinson khởi phát điển hình vô căn và khởi phát muộn. Và theo một số nghiên cứu đã xác định được có tới hơn 80 dạng đột biến gen LRRK2 có khả năng gây bệnh đã được công bố, phần lớn là các đột biến dạng thay thế nucleotid.⁵ Trong đó có 7 đột biến (N1437H, R1441H/G/C, Y1699C, G2019S và I2020T) đã được chứng minh là đột biến gây bệnh.⁶ Tuy nhiên, tỷ lệ mắc các đột biến này lại khác nhau ở mỗi chủng tộc. Cho đến nay, nhiều nghiên cứu chỉ mới đánh giá được một phần của gen LRRK2 trong các trường hợp gây bệnh Parkinson vì đột biến gen LRRK2 cực kì lớn và phức tạp với nhiều miền tương tác enzym và protein, mỗi miền đều có những đột biến gây bệnh Parkinson hoặc là yếu tố nguy cơ gây bệnh...⁷ Do đó, việc xác định đột biến trên gen LRRK2 có ý nghĩa chẩn đoán sớm và phát triển các phương pháp trị liệu nhắm vào mục tiêu đích để cải thiện chất lượng sống cho các bệnh nhân có nguy cơ bị Parkinson.

Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Xác định đột biến của gen LRRK2 ở bệnh nhân Parkinson bằng phương pháp giải trình tự gen trực tiếp.*

Tác giả liên hệ: Trần Huy Thịnh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranhuythinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 26/10/2021

Ngày được chấp nhận: 03/11/2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Lựa chọn 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc bệnh Parkinson tại bệnh viện Lão khoa Trung Ương theo tiêu chuẩn chẩn đoán ngân hàng não của hội bệnh Parkinson Vương quốc Anh, hồ sơ bệnh án cung cấp đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có kèm các triệu chứng bệnh về não khác (như chấn thương sọ não, tai biến mạch máu não, u não...).

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 8/2020 đến tháng 9/2021.

Địa điểm nghiên cứu

Trung tâm nghiên cứu Gen-Protein, Trường Đại học Y Hà Nội.

Một số quy trình thực hiện

+ Tách chiết DNA: DNA tổng số được tách chiết từ mẫu máu toàn phần của bệnh nhân Parkinson bằng kit QIAamp DNA mini Kit. Các đối tượng nghiên cứu được lấy 2ml máu tĩnh mạch vào trong ống đựng máu vô trùng có chứa chất chống đông EDTA 1,5mg/mL mẫu đạt tiêu chuẩn OD280/OD260 \geq 1,8 được sử dụng để phân tích gen.

+ Kỹ thuật PCR: Sử dụng những cặp mồi đặc hiệu để khuếch đại toàn bộ gen LRRK2. Trình tự mồi do chúng tôi tự thiết kế trên hệ

thống primer3 (v.0.4.0). Thành phần phản ứng PCR: tổng thể tích 10 μ l gồm: 2 μ l DNA, 1 μ l primer (F/R), 5 μ l Gotaq 2X, 2 μ l nước cất. Chu trình nhiệt của phản ứng PCR: 95°C/ 5 phút, [95°C/ 30 giây, 58°C/ 20 giây, 72°C/ 30 giây] x 35 chu kỳ, 72°C/ 5 phút, giữ ở 15°C. Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 1,5%, 120V trong 30 phút.

+ Kỹ thuật giải trình tự gen trực tiếp (sequencing): Sản phẩm PCR được tinh sạch và được giải trình tự trên máy ABI-3100 tại Trung tâm Nghiên cứu Gen - Protein, Trường Đại học Y Hà Nội.

Xử lý số liệu: Kết quả đột biến được phân tích bằng phần mềm CLC Main Workbench và được so sánh với dữ liệu từ Gene bank (Accession number NM_198578). Và phần mềm SPSS 20.0 được sử dụng để thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án và xử lý số liệu.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang mọi thông tin của cá nhân được mã hóa và giữ bảo mật an toàn. Thu thập số liệu được tiến hành một cách trung thực, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu của chúng tôi gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán mắc Parkinson không phân biệt về giới tính, tuổi tác và các giai đoạn bệnh khác nhau. Thông tin các đặc điểm này được trình bày ở bảng 1 và bảng 2.

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
< 60	13	81,3	9	64,3	22	73,3
\geq 60	3	18,7	5	35,7	8	26,7
Tổng	16	100	14	100	30	100

Tỷ lệ nam/nữ = 1,14

Bảng 2. Đặc điểm về giai đoạn bệnh của đối tượng nghiên cứu

Giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr	Có đột biến		Không có đột biến		Tổng số	
	n = 5	%	n = 25	%	n = 30	%
I	0	0	12	48	12	40
II	2	40	8	32	10	33,3
III	3	60	3	12	6	20
IV	0	0	2	8	2	6,7
V	0	0	0	0	0	0

Phân bố nhóm tuổi ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu lần lượt là: Tỷ lệ bệnh nhân Parkinson cao nhất ở nhóm tuổi < 60 tuổi (73,3%), còn nhóm tuổi ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ (26,7%). Tuổi trung bình mắc bệnh là 55,9 ± 9,5 tuổi. Tuổi nhỏ nhất là 38 tuổi, tuổi cao nhất mắc bệnh là 80 tuổi. Nam dưới 60 tuổi chiếm tỷ lệ 81,3%, ≥ 60 tuổi 18,7%. Nữ dưới 60 tuổi chiếm tỷ lệ 64,3%, ≥ 60 tuổi 35,7%. Tỷ lệ nam/nữ = 1,14.

Đặc điểm giai đoạn bệnh của nhóm nghiên cứu được chia làm 05 giai đoạn. Giai đoạn bệnh thường gặp nhất ở những bệnh nhân có đột biến là giai đoạn II (40%), III (60%). Ở những bệnh nhân không có đột biến giai đoạn

thường gặp nhất là giai đoạn I (48%) và giai đoạn II (32%), ít gặp hơn ở giai đoạn III (12%), giai đoạn IV (8%) và không có bệnh nhân nào ở giai đoạn V.

2. Đặc điểm đột biến trên một số exon của gen LRRK2 ở bệnh nhân Parkinson

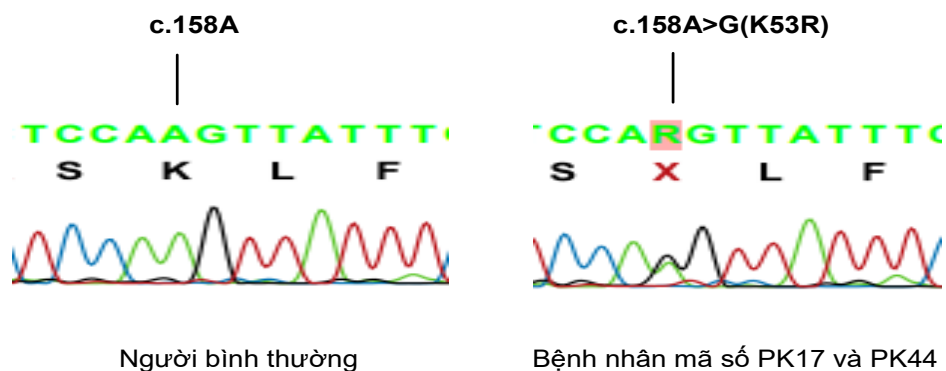
Cả 30 bệnh nhân nghiên cứu được xác định đột biến trên gen LRRK2 bằng phương pháp giải trình tự gen Sanger. Cụ thể có 5/30 bệnh nhân mang đột biến và tìm thấy 4 loại đột biến khác nhau trên 5 bệnh nhân mang đột biến. Thông tin các bệnh nhân mang đột biến và các loại đột biến được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm thông tin bệnh nhân có đột biến và các đột biến được tìm thấy

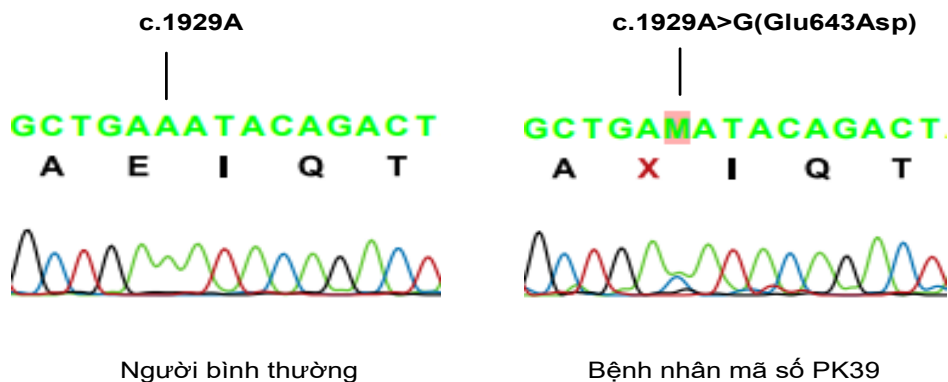
STT	Mã số	Giới	Tuổi	Vị trí exon/ intron	Đột biến thay thế	Thay đổi acid amin	Mô tả đột biến
1	PK17	Nam	56	Exon 2	c.158A>G	Lys53Arg	Dị hợp tử
2	PK44	Nam	44	Exon 2	c.158A>G	Lys53Arg	Dị hợp tử
3	PK30	Nam	52	Exon 16	c.1929A>C	Glu643Asp	Dị hợp tử
4	PK38	Nữ	55	Intron 18	2242-17delT	ĐB dịch khung	Dị hợp tử
5	PK39	Nam	52	Intron 39	c.5758-16T>C	ĐB vùng cắt nối	Dị hợp tử

Chúng tôi đã tìm thấy đột biến trên 5 bệnh nhân trong đó có 3 bệnh nhân có đột biến vùng exon (cụ thể 2 bệnh nhân mang cùng 1 đột biến tại exon 2 và 1 bệnh nhân mang đột biến tại exon 16), 2 bệnh nhân có đột biến trên vùng intron lần lượt là intron 18 và intron 39. Tất cả các đột biến đều là đột biến dị hợp tử và có 3 đột biến thay thế nucleotid, 1 đột biến dịch khung và 1 đột biến tại vùng cắt nối.

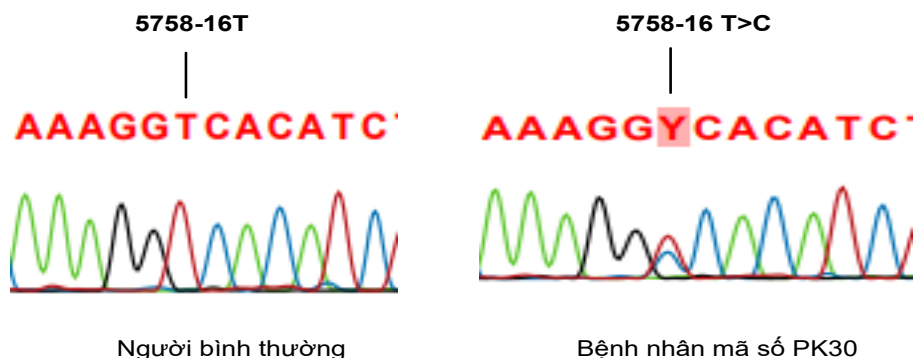
Các hình ảnh kết quả giải trình tự gen của các bệnh nhân Parkinson có đột biến



Hình 1. Kết quả giải trình tự cho thấy bệnh nhân PK17 và PK44 tại vị trí 158 trên phân tử mRNA của gen LRRK2 tương ứng với nucleotid A ở người bình thường đã được thay thế bằng nucleotid G dẫn đến bộ ba thứ 53 mã hóa acid amin Lysin thành Arginin

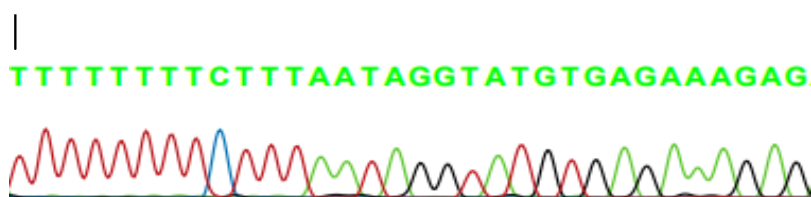


Hình 2. Kết quả giải trình tự cho thấy bệnh nhân PK39 tại vị trí 1929 trên phân tử mRNA của gen LRRK2 tương ứng với nucleotid A ở người bình thường đã được thay thế bằng nucleotid G dẫn đến bộ ba thứ 643 mã hóa acid amin Glutamic thành Aspartic



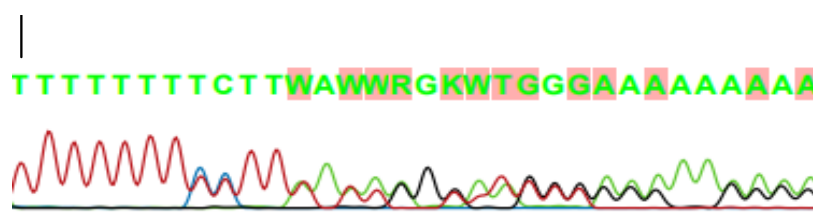
Hình 3. Kết quả giải trình tự cho thấy bệnh nhân PK30 tại vị trí 5758 trên vùng intron của gen LRRK2 tương ứng với nucleotid T ở người bình thường đã được thay thế bằng nucleotid C dẫn đến sự thay thế nucleotid tại vị trí cắt nối ở vùng intron đó

2242-17T



Người bình thường

2242-17delT



Bệnh nhân mã số PK38

Hình 4. Kết quả giải trình tự cho thấy bệnh nhân PK38 tại vị trí 2242 trên vùng intron của gen LRRK2 tương ứng với nucleotid T ở người bình thường đã bị xóa đi dẫn đến sự thay đổi lớn tới các trình tự nucleotid phía sau đó

3. Một số đặc điểm về các triệu chứng vận động ở bệnh nhân Parkinson

Các đặc điểm về lâm sàng ở bệnh nhân Parkinson có đột biến và không có đột biến được chúng tôi trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm về các triệu chứng vận động

Triệu chứng vận động	Số bệnh nhân có đột biến (n = 5)		Số bệnh nhân không có đột biến (n = 25)		Tổng (n = 30)	Tỉ lệ (%)
	n	%	n	%	n	%
Run	4	80	20	80	24	80
Giảm vận động tay chân	5	100	24	96	29	96,7
Cứng	5	100	20	80	25	83,3
Tư thế	5	100	17	68	22	73,3

Nhận xét: Bệnh nhân hầu hết có đầy đủ các triệu chứng rối loạn vận động ở cả 2 nhóm có đột biến và không có đột biến, trong đó tổng tỷ lệ của giảm vận động tay chân chiếm tỉ lệ cao nhất (96,7%), cứng (83,3%), run (80%) và tư thế (73,3).

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thì giai đoạn bệnh của bệnh nhân Parkinson tập trung chủ yếu ở giai đoạn II và III, số ít bệnh nhân ở giai đoạn IV và không có bệnh nhân nào ở giai đoạn V. Độ tuổi trung bình của nhóm

ngiên cứu là $55,95 \pm 9$ tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nhĩ Đình Sơn (2012) với độ tuổi trung bình là $56,69 \pm 10,54$.⁸ Chúng tôi nhận thấy đa số bệnh nhân khởi phát bệnh đều trên 50 tuổi, khá ít bệnh nhân khởi phát trước tuổi 50 và có 1 bệnh nhân khởi phát bệnh trước 40 tuổi. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về lối sống, thổ nhưỡng, tình trạng ô nhiễm môi trường và một số tác động ngoại cảnh khác.

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã xác định được 5 bệnh nhân có đột biến trong tổng số 30 bệnh nhân Parkinson (16,7%). Trong đó có hai bệnh nhân mang cùng một đột biến trên exon 2, một bệnh nhân đột biến trên exon 16, một bệnh nhân đột biến trên intron 18 và một bệnh nhân mang đột biến trên vùng intron 39. Tất cả đều là đột biến dị hợp tử. Điều này tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới đều cho rằng đột biến trên gen LRRK2 phần lớn là đột biến thay thế nucleotid và đều là đột biến dị hợp tử. Trong nghiên cứu của tác giả Qin Rui và cộng sự (2018) có phân tích đột biến G2019S (thay thế glycine 2019 bằng serine) dẫn đến kích hoạt quá mức kinase là phổ biến nhất và nó góp phần vào ~ 36% bệnh Parkinson gia đình và lẻ tẻ ở người Ả Rập Bắc Phi, ~ 30% bệnh Parkinson gia đình trong quần thể Do Thái Ashkenazi, lên đến 6% trường hợp gia đình ở Châu Âu và 3% bệnh Parkinson lẻ tẻ ở Châu Âu và Bắc Mỹ, nhưng nó không có ở người Châu Á.^{1,9} Và trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả những đột biến được tìm thấy đều là đột biến mới chưa có báo cáo nào trong nước và trên thế giới nghiên cứu về gen LRRK2 công bố.

Hai đột biến dị hợp tử làm thay đổi trình tự acid amin. Một là đột biến trên exon 2 c.158A>G làm biến đổi acid amin Lysin thành Arginin. Hai acid amin này về cơ bản là cùng 1 nhóm với nhau đều tích điện dương, hầu hết tiếp xúc với bề mặt protein và đóng vai trò quan trọng trong sự ổn định protein bằng cách hình thành các

lực tương tác tĩnh điện.¹⁰ Sự thay đổi lực tương tác tĩnh điện đó làm ảnh hưởng đến quá trình gấp protein và làm giảm chức năng của protein.

Và đột biến c.1929A>G trên exon 16 làm biến đổi acid amin Glutamic thành Aspartic cũng tương tự như vậy. Hai acid amin Glutamic và Aspartic cùng thuộc nhóm acid amin mang điện tích âm nhưng chính vì cấu trúc phân tử khác nhau, kích thước khác nhau nên sự thay đổi này làm ảnh hưởng cấu trúc protein và đều làm ảnh hưởng đến chức năng của protein.

Một đột biến thay thế nucleotide ở vị trí cắt nối cũng được tìm thấy trong nghiên cứu là c.5758-16T>C ở intron 39, tuy không trực tiếp làm thay đổi trình tự mã hoá acid amin của protein LRRK2 nhưng ảnh hưởng đến vị trí cắt bỏ intron 39 để nối exon 39 và 40 vào nhau tạo nên mRNA hoàn chỉnh.

Cuối cùng là đột biến xóa nucleotid T ở vị trí intron 18 trên phân tử mRNA làm chức năng của protein bị biến đổi, vị trí cắt nối cũng thay đổi. Mặc dù đột biến này chưa có báo cáo nào công bố và sự liên quan tới bệnh Parkinson nhưng từ kết quả giải trình tự gen cho thấy một sự sai khác rất lớn của các trình tự mã hóa acid amin điều đó làm ảnh hưởng lớn đến vùng gen mã hóa và có thể tạo nên một tín hiệu kết thúc sớm sau đó. Vì vậy sẽ tạo ra protein LRRK2 không có chức năng và là nguyên nhân gây nên bệnh Parkinson.

Đây là báo cáo đầu tiên về đột biến của gen LRRK2 được xác định ở bệnh nhân Parkinson Việt Nam. Do đó có một số khả năng như mức độ ổn định của mRNA, cấu trúc hay những thay đổi trong quá trình tổng hợp protein có liên quan đến cơ chế của một số thay đổi này. Hơn nữa, các yếu tố về môi trường sống cũng có thể góp phần vào sự biến đổi kiểu hình giữa những bệnh nhân Parkinson. Vì vậy, chúng tôi cần có những nghiên cứu sâu hơn, cỡ mẫu lớn hơn để có thể chứng minh được hết ý nghĩa của đột

biến sai nghĩa này và tìm hiểu thêm những đột biến mới trong quần thể người Việt Nam.

Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân chúng tôi nhận thấy hầu hết các bệnh nhân đều có đầy đủ các triệu chứng rối loạn vận động, run, cứng ở cả hai nhóm đối tượng có đột biến và không có đột biến. Trong đó hay gặp nhất là triệu chứng về giảm vận động ở tay chân (96,7%), tiếp đó là tình trạng cứng (83,3%), sau đó là run (80%) và tư thế (73,3%). Kết quả nghiên cứu này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Bình với tỉ lệ giảm vận động tay chân (88,9%), cứng (90%), run (96,1%) và bất thường về tư thế (88,3%).¹¹ Còn theo nghiên cứu của tác giả Trần Văn Chung (2010) thì tỉ lệ thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi với tỉ lệ giảm vận động (76,5%), run (82%), cứng (86,4%).¹² Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể do cỡ mẫu của từng nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu ở những mức độ biểu hiện bệnh khác nhau nhưng khá thường gặp và nhiều tác giả cho rằng đa số bệnh nhân có đầy đủ các triệu chứng.

V. KẾT LUẬN

Trong 30 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh Parkinson được nghiên cứu thì tỷ lệ bệnh nhân có đột biến chiếm 16,7%, tỷ lệ bệnh nhân không có đột biến chiếm 83,3%. Ở bệnh nhân Parkinson có đột biến, phân tích cho thấy có 2 đột biến thay thế nucleotid tại exon 2 và exon 16 làm thay đổi trình tự mã hóa acid amin, 1 đột biến tại vị trí cắt nối trên intron 39 làm dịch chuyển khung dịch mã, và 1 đột biến xóa đoạn trên intron 18.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rui Q, Ni H, Li D, Gao R, Chen G. The Role of LRRK2 in Neurodegeneration of Parkinson Disease. *Current neuropharmacology*. 2018; 16(9):1348-1357. doi:10.2174/1570159x16666180222165418.

2. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. Jan 30 2007;68(5):384-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03.

3. Fahn S, Sulzer D. Neurodegeneration and neuroprotection in Parkinson disease. *NeuroRx: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. Jan 2004; 1(1):139-54. doi: 10.1602/neurorx.1.1.139.

4. Lê Đức Hình. Bệnh Parkinson. Nhà xuất bản Y học; 2001.

5. Nuytemans K, Theuns J, Cruts M, Van Broeckhoven C. Genetic etiology of Parkinson disease associated with mutations in the SNCA, PARK2, PINK1, PARK7, and LRRK2 genes: a mutation update. *Human mutation*. Jul 2010;31(7):763-80. doi: 10.1002/humu.21277.

6. Healy DG, Falchi M, O'Sullivan SS, et al. Phenotype, genotype, and worldwide genetic penetrance of LRRK2-associated Parkinson's disease: a case-control study. *The Lancet Neurology*. Jul 2008;7(7):583-90. doi: 10.1016/s1474-4422(08)70117-0.

7. Houlden H, Singleton AB. The genetics and neuropathology of Parkinson's disease. *Acta neuropathologica*. Sep 2012;124(3):325-38. doi: 10.1007/s00401-012-1013-5.

8. Như Đình Sơn. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của bệnh Parkinson. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2004;(2).

9. Hu ZX, Peng DT, Cai M, et al. A study of six point mutation analysis of LRRK2 gene in Chinese mainland patients with Parkinson's disease. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. Aug 2011;32(4):741-2. doi: 10.1007/s10072-010-0453-8.

10. Sokalingam S, Raghunathan G,

Soundrarajan N, Lee SG. A study on the effect of surface lysine to arginine mutagenesis on protein stability and structure using green fluorescent protein. *PloS one*. 2012;7(7):e40410. doi: 10.1371/journal.pone.0040410.

11. Nguyễn Thanh Bình. Đặc điểm triệu chứng vận động và ngoài vận động của bệnh

nhân parkinson. *Tạp chí Y học thực hành*. 2017;1053(8).

12. Trần Văn Chung. Một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng hội chứng/bệnh Parkinson ở người cao tuổi của quận Đống Đa và Hai Bà Trưng, Hà Nội. *Tạp chí Y học thực hành*. 2010;713(4).

Summary

IDENTIFYING MUTATION IN LRRK2 GENE IN PARKINSON'S PATIENTS

Leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) is a large gene on chromosome 12, spanning a genomic distance of 144 kb and containing 51 exons that encode 2527 amino acids for the initiation of translation in cell. Mutations of LRRK2 occur approximately in 5 - 10% of Parkinson's patients who had family history and autosomal dominant inheritance, and in 3.6% of patients with no family history. When expressed, LRRK2 is a large, multidomain protein with scattered pathogenic mutations spanning the entire genome. The purpose of the research is to identify mutations in LRRK2 gene of 30 Parkinson's patients by direct genomic sequencing. The patients were recruited from the National Geriatric Hospital. The average age was 55.9 ± 9.5 years, and the ratio of male/female was 1.14. Mutations were detected in 16.7% of the patients; the remaining 83.3% did not have any detectable mutations.

Keywords: Parkinson's disease, mutation, LRRK2 gene.