

## XÁC ĐỊNH BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN TRÊN GEN *PSORSIC3* Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH VẢY NÉN VIỆT NAM

Nguyễn Thị Kim Liên<sup>1</sup>, Lê Bắc Việt<sup>1</sup>, Lê Đình Kỳ<sup>2</sup>, Nguyễn Văn Biên<sup>2</sup>, Nguyễn Văn Bền<sup>2</sup>, Nguyễn Huy Hoàng<sup>1</sup>,✉

<sup>1</sup>Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>2</sup>Phòng Chẩn trị y học cổ truyền Thiên Phú Đường

✉ Người chịu trách nhiệm liên lạc. E-mail: nhhoang@igr.ac.vn

Ngày nhận bài: 24.7.2015

Ngày nhận đăng: 20.02.2016

### TÓM TẮT

Bệnh vẩy nến là một bệnh rối loạn miễn dịch có nguyên nhân di truyền. Bệnh lành tính, nó thường nằm im trong cơ thể người bệnh cho đến khi được kích hoạt bởi một loạt các yếu tố như môi trường, lối sống và chế độ ăn uống. Bệnh có ảnh hưởng đến thẩm mỹ, có nhiều biến chứng nguy hiểm và ảnh hưởng lên một số lượng lớn dân số trên thế giới. Cho đến nay chưa có phương pháp đặc hiệu điều trị khỏi hẳn bệnh vẩy nến mà chỉ điều trị ổn định, tránh biến chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Nghiên cứu di truyền của bệnh vẩy nến đã xác định được 13 locus liên quan đến sự mắc cảm của bệnh, trong đó vùng *PSORS1* trên nhiễm sắc thể 6p21.3 được xác định là có liên quan nhiều nhất tới sự mắc cảm với bệnh vẩy nến. Chúng tôi đã xác định các điểm đa hình trên gen *PSORSIC3*, là một gen nằm trên locus *PSORS1*, ở bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến bằng phương pháp giải trình tự gen. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong số 14 điểm đa hình (single nucleotide polymorphism - SNP) bao gồm: 6 SNP *rs3868542*, *rs11507945*, *rs11507946*, *rs3871247*, *rs11507947*, *rs3871246* trên **exon 1**, 2 SNP *rs3099189* và *rs3132517* trên **exon 2**, 6 SNP *rs887467*, *rs887468*, *rs1061503*, *rs2269711*, *rs11507948* và *rs11507949* trên **exon 3** ở bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến người Việt Nam, đã xác định được một điểm đa hình ***rs3871246*** có mối liên hệ một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) với sự mắc cảm với bệnh ở bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến.

**Từ khóa:** Bệnh vẩy nến, gen *PSORSIC3*, SNP, bệnh nhân Việt Nam

### MỞ ĐẦU

**Bệnh vẩy nến** chiếm 5% dân số Châu Âu, 2% dân số Châu Á và Châu Phi. Bệnh lành tính, thường không ảnh hưởng đến sức khỏe nhưng ảnh hưởng đến thẩm mỹ, tâm lý và những hệ lụy của nó. Bệnh vẩy nến được chia làm 2 dạng là thể thông thường và thể đặc biệt. **Thể thông thường:** Vẩy nến thể chàm, thể giọt có tổn thương với đường kính tối đa 1 cm, rải rác khắp người, nhất là nửa người trên. Vẩy nến thể đồng tiền là thể điển hình và phổ biến nhất, tổn thương có đường kính từ 1 đến 2 cm, vùng trung tâm có nhạt màu hơn, ngoại vi đỏ thẫm. Vẩy nến thể mảng thường có các đám mảng lớn đường kính trên 2 cm, có khi 5-10 cm hoặc lớn hơn, khu trú ở các vùng tỷ lệ. Vẩy nến thể đảo ngược, các tổn thương xuất hiện ở các nếp gấp của cơ thể. **Thể đặc biệt:** Bao gồm vẩy nến thể mụn mủ, vẩy nến thể đỏ da toàn thân và vẩy nến thể khớp: Vẩy nến mụn mủ hay gặp ở trẻ em: Đây là thể

hiếm gặp, có thể biến chứng gây đỏ da toàn thân và rất khó điều trị. Vẩy nến thể khớp ít gặp, đôi khi chỉ có biểu hiện ở khớp mà không có thương tổn da. Đó cũng được coi là một trong những biến chứng của bệnh. Tuy nhiên, đa số các trường hợp bị bệnh vẩy nến đều có trước tổn thương khớp, khớp sưng đau, hạn chế cử động, dần biến dạng.

Người ta có thể chia bệnh vẩy nến thành hai bệnh cảnh lâm sàng (dạng 1 và dạng 2) dựa vào tuổi mắc bệnh và tiền sử gia đình, dạng một được mô tả là có tiền sử gia đình mắc bệnh và có tuổi mắc bệnh dưới 40 (Henseler *et al.*, 1985). Bệnh vẩy nến có thể xuất hiện lần đầu tiên ở bất cứ tuổi nào, tuy nhiên, hầu hết các trường hợp, chiếm xấp xỉ 75%, xuất hiện trước 40 tuổi, trong khoảng 20 – 30 tuổi. Những trường hợp còn lại xuất hiện bệnh sau 40 tuổi.

Bệnh vẩy nến là một bệnh di truyền, 40% các trường hợp bố mẹ bị mắc bệnh vẩy nến có di truyền

sang con. Tuy nhiên, đây là bệnh lành tính nó thường nằm im trong cơ thể người bệnh cho đến khi được kích hoạt bởi một loạt các yếu tố như lối sống cộng với các chế độ ăn uống. Khi được kích hoạt sẽ làm cho hệ thống miễn dịch sản xuất một số lượng quá nhiều tế bào da. Như vậy, hiện tượng này được gọi là một rối loạn da tự miễn dịch gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm. Bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến có sự gia tăng mắc bệnh viêm ruột, đặc biệt là bệnh Crohn, điều này có thể là do hai bệnh này có cùng chung một locus gen (Karason *et al.*, 2003). Nghiên cứu dịch tễ học cho thấy bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến có nguy cơ mắc bệnh cao hơn khi mắc bệnh rối loạn trao đổi chất, đặc biệt là béo phì (Cohen *et al.*, 2008; Mallbris *et al.*, 2006; Sommer *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2008). Bệnh vẩy nến và béo phì có thể liên hệ với nhau thông qua một cơ chế sinh lý bệnh chung.

Cho đến nay, chưa có phương pháp đặc hiệu điều trị khỏi hẳn bệnh vẩy nến mà chỉ điều trị ổn định, tránh biến chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Các thuốc điều trị ổn định bệnh vẩy nến hiện nay đều nhằm vào hai mục đích chính là chống viêm và ức chế phân bào tế bào thượng bì. Điều đặc biệt là phải phối hợp với tư vấn và liệu pháp tâm lý.

Nghiên cứu di truyền của bệnh vẩy nến đã xác

định được 13 locus liên quan đến sự miễn cảm của bệnh (Puig *et al.*, 2014). Vùng *PSORS1* trên nhiễm sắc thể 6p21.3 được xác định là có liên quan nhiều nhất tới sự miễn cảm với bệnh vẩy nến, vùng này bao gồm các gen *HLA-C*, *PSORSIC1* (aka *SEEK1*), *PSORSIC2* (aka *SPRI*), *PSORSIC3*, *CDSN* (Climer *et al.*, 2014). Tuy nhiên, vai trò riêng biệt của từng gen đối với bệnh vẫn còn chưa rõ ràng. Gần đây, một số nghiên cứu cho thấy một số điểm đa hình trên gen *PSORSIC3* có liên quan đến sự miễn cảm với bệnh vẩy nến, song số lượng các nghiên cứu đối với gen này còn hạn chế (Holm *et al.*, 2005; Nair *et al.*, 2006).

Ở Việt Nam, bệnh vẩy nến là một trong những bệnh da phổ biến, chiếm tỷ lệ khoảng 1,5% dân số và đã được biết đến từ rất lâu. Nghiên cứu di truyền của bệnh vẩy nến chưa được đề cập nhiều, chủ yếu là các nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và sự thay đổi của tế bào Langerhans trong da của bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến thể thông thường. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu biến đổi di truyền trên gen *PSORSIC3* để có những thông tin thêm về mối liên hệ giữa biến đổi gen và sự miễn cảm với bệnh ở bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến do di truyền, từ đó có những tư vấn cho bệnh nhân trong phòng trị bệnh.

**Bảng 1.** Thông tin về các bệnh nhân trong nghiên cứu.

TT	Họ và tên	Mã số	Giới tính	Năm sinh	Năm mắc bệnh	Tình trạng bệnh
1	Lê Đình K	VN1	Nam	1972	2010 (38*)	Da đầu, hồng móng tay (4/10 móng)
2	Trương Thị Q	VN2	Nữ	1991	2000 (9)	Thể mảng toàn thân
3	Nguyễn Đình K	VN3	Nam	2001	2002 (1)	Thể mũ toàn thân
4	Nguyễn Xuân T	VN4	Nam	2005	2008 (3)	Thể mũ toàn thân, vẩy nến thể móng
5	Trần Thị T	VN5	Nữ	1980	2004 (24)	Da đầu và dải rác toàn thân
6	Nguyễn Thị N	VN6	Nữ	1993	2005 (12)	Thể mảng, hồng móng tay (10/10 móng)
7	Hoàng Văn T	VN7	Nam	1991	2009 (18)	Toàn thân
8	Nguyễn Thị T	VN8	Nữ	1990	2014 (24)	Thể mảng
9	Trần Thị L	VN9	Nữ	1990	2008 (18)	Da đầu và toàn thân
10	Ngô Văn T	VN10	Nam	1980	2005 (25)	Thể mảng
11	Nguyễn Anh T	VN11	Nam	1980	2008 (28)	Thể mảng
12	Trần Đức A	VN12	Nam	1992	2006 (14)	Thể mảng ở đầu, bụng, chân
13	Nguyễn Thị V	VN13	Nữ	1995	2011 (16)	Thể thông thường
14	Nguyễn Xuân Q	VN14	Nam	1988	2013 (25)	Toàn thân
15	Thân Thùy P	VN15	Nữ	1995	2009 (14)	Thể mảng ở đầu, lưng
16	Lê Minh T	VN16	Nữ	1957	2011 (54)	Toàn thân
17	Nguyễn Hữu H	VN17	Nam	1954	2014 (60)	Toàn thân
18	Lê Xuân P	VN18	Nam	1975	2003 (28)	Thể mảng
19	Đặng Vĩnh A	VN19	Nam	1991	2008 (17)	Toàn thân
20	Võ Văn Đ	VN20	Nam	1983	2012 (29)	Toàn thân
21	Vũ Thị Đ	VN21	Nữ	1993	2011 (18)	Thể mảng
22	Phạm Thanh D	VN22	Nam	1989	2005 (16)	Toàn thân

**Ghi chú:** \*Tuổi mắc bệnh của bệnh nhân. Mối liên hệ của các biến đổi di truyền trên gen *PSORSIC3* đến sự miễn cảm với bệnh vẩy nến ở các bệnh nhân được phân tích bằng phần mềm thống kê sinh học SPSS 16.0.

## VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mẫu máu của 22 bệnh nhân mắc bệnh vảy nến được thu thập từ Phòng chẩn trị y học cổ truyền Thiên Phú Đường, 139 Phương Mai, Đống Đa, Hà Nội. Các mẫu máu được ký hiệu là VN1 đến VN22, các mẫu đối chứng ký hiệu là C1 đến C5 (Bảng 1). Các mẫu máu được bảo quản ở -20°C, sau đó DNA được tách chiết bằng kit tách DNA từ máu (GeneJET whole blood genomic DNA purification mini kit) của hãng Thermo (EU – Lithuania) các bước tiến hành được thực hiện theo hướng dẫn sử dụng của bộ kit.

Phản ứng PCR nhân đoạn exon được thực hiện theo công bố của Holm và đồng tác giả (2005), với các cặp mồi C1F 5'-TTT GGA TGT GTC AGA TTT AAG GCC-3', C1R 5'-AAT AAC GAA TGC AGC TGC ACA T-3' (nhân đoạn 665 bp); C2F 5'-CTC ACC CAC CTT TTT GCT CTC-3', C2R 5'-ACT TGC TCT CGA CCC GGT CTA-3' (nhân đoạn 337 bp) và cặp mồi C3F 5'-GAT TGA ACG GCC CTC GGA AGT C-3', C3R 5'-CAG GCT TTC CTT CCT TCT CAC T-3' (nhân đoạn 491 bp).

Sản phẩm PCR được tinh sạch và giải trình tự trực tiếp trên máy giải trình tự ABI 3100 Bio System

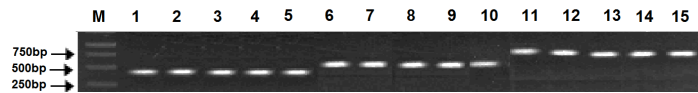
(Mỹ) theo phương pháp của Sanger và đồng tác giả (1977).

Kết quả giải trình tự được so sánh với trình tự exon của gen *PSORS1C3* chuẩn ở người trên Ensembl mã số ENSG00000204528 bằng phần mềm BioEdit ([www.mbio.ncsu.edu/bioedit/bioedit.html](http://www.mbio.ncsu.edu/bioedit/bioedit.html)) để xác định các biến đổi di truyền.

## KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### Nhân các đoạn exon trên gen *PSORS1C3*

Trong nghiên cứu này, mẫu máu của 22 bệnh nhân mắc bệnh vảy nến và 5 mẫu đối chứng đã được sử dụng để tách chiết DNA tổng số để làm khuôn nhân đoạn exon trên gen *PSORS1C3*. Các cặp mồi sử dụng trong nghiên cứu được tham khảo từ công bố của Holm và đồng tác giả (2005) để nhân các đoạn exon 1, 2, 3 có kích thước tương ứng là 665 bp, 337 bp và 491 bp. Kết quả cho thấy tất cả các vùng exon đều được khuếch đại từ các mẫu DNA. Sản phẩm PCR là sản phẩm đặc hiệu cao, các băng điện di gọn và sắc nét, đủ chất lượng, số lượng để tiến hành tinh sạch và giải trình tự. Sản phẩm khuếch đại các vùng exon từ 5 mẫu DNA điển hình được thể hiện trên hình 1.



**Hình 1.** Kết quả điện di sản phẩm PCR nhân đoạn exon 1, 2, 3 ở các bệnh nhân mắc bệnh vảy nến. 1-5: Sản phẩm PCR nhân đoạn exon 2. 6-10: Sản phẩm PCR nhân đoạn exon 3. 11-15: Sản phẩm PCR nhân đoạn exon 1.

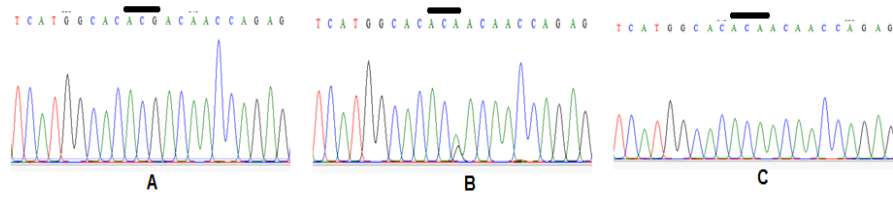
### Xác định các biến đổi di truyền trên gen *PSORS1C3*

Kết quả giải trình tự của các mẫu nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm BioEdit và so sánh với trình tự gen *PSORS1C3* chuẩn ở người trên Ensembl ([www.ensembl.org](http://www.ensembl.org)) mã số ENSG00000204528.

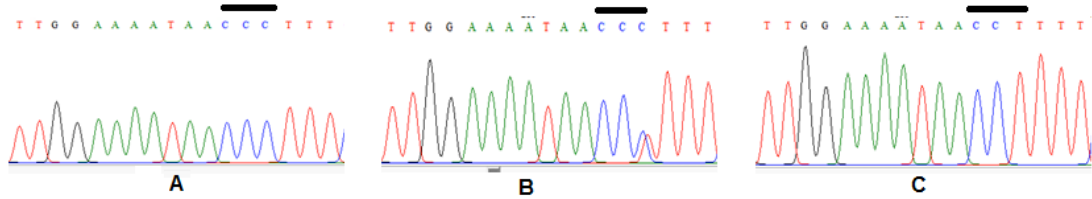
Kết quả phân tích trình tự ba đoạn trình tự khảo sát trong nghiên cứu này cho thấy, trong số 22 mẫu nghiên cứu đã phát hiện 6 SNP *rs3868542*, *rs11507945*, *rs11507946*, *rs3871247*, *rs11507947*, *rs3871246* trên exon 1 (Hình 2, 3), 2 SNP *rs3099189* và *rs3132517* trên exon 2, 6 SNP *rs887467*,

*rs887468*, *rs1061503*, *rs2269711*, *rs11507948* và *rs11507949* trên exon 3. Mỗi liên hệ giữa các đa hình đa hình với sự mắc bệnh vảy nến được đánh giá bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0, kết quả đánh giá được trình bày trong bảng 2.

Trong nghiên cứu này, trong số 14 đa hình được phát hiện có năm đa hình cho sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với đối chứng. Tuy nhiên, chỉ có đa hình *rs3871246* cho sự sai khác với độ tin cậy  $p < 0,01$ . Kết quả này có thể là do số lượng mẫu trong nghiên cứu còn chưa nhiều, cần thu thập thêm nhiều mẫu bệnh nhân và đối chứng để có được các kết quả chính xác hơn nữa.



**Hình 2.** Vị trí đa hình rs3871246 trên bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến, A: đồng hợp tử G, B: dị hợp tử A/G, C: đồng hợp tử A.



**Hình 3.** Vị trí đa hình rs3871247 trên bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến, A: đồng hợp tử C, B: dị hợp tử C/T, C: đồng hợp tử T.

**Bảng 2.** Tần xuất allele đa hình đơn nucleotide (SNP) trên gen *PSORS1C3* ở bệnh nhân vẩy nến và sự liên hệ của chúng với sự mắc cảm với bệnh vẩy nến.

Vị trí	SNPs	Allele (nguy cơ/thường)	Tần xuất trên bệnh nhân	Tần xuất trên đối chứng	P (<)
Exon 1	<b>rs3868542</b>	A/G	81,8%	40%	0.08
	<b>rs11507945</b>	C/T	90,9%	100%	0.64
	rs11507946	A/T	4,54%	0%	
	<b>rs3871247</b>	C/T	81,8%	40%	0.08
	rs11507947	C/T	100%	100%	
Exon 2	<b>rs3871246</b>	A/G	86,4%	40%	<b>0.01</b>
	rs3099189	G/T	4,5%	0%	
Exon 3	rs3132517	A/G	40,9%	20%	
	rs11507948	C/G	0%	0%	
	rs11507949	A/G	100%	100%	
	<b>rs887467</b>	C/G	59,1%	80%	0.45
	rs2269711	A/T	100%	100%	
	rs1061503	A/C	100%	100%	
	rs887468	A/G	36,3%	0%	

**Ghi chú:** Những đa hình được bôi đậm là những đa hình có sự khác biệt một cách có ý nghĩa thống kê so với đối chứng, những đa hình không được bôi đậm không cho sự khác có ý nghĩa thống kê.

### Biến đổi di truyền liên quan đến bệnh vẩy nến

Bệnh vẩy nến là một bệnh có bản chất di truyền rất phức tạp, có sự liên quan của nhiều gen (Elder *et al.*, 2001). Sự biểu hiện bệnh không tuân theo quy luật di truyền Mendel mà là kết quả ảnh hưởng của nhiều allele và chịu sự tác động của môi trường sống, sự đóng góp của mỗi một yếu tố riêng biệt là rất khó xác định (Dean, 2003). Thêm vào đó, sự không đồng nhất là yếu tố làm phức tạp thêm việc nghiên cứu bản chất di truyền của bệnh.

Vùng *PSORS1* trên nhiễm sắc thể 6p21.3 được cho là đóng góp 35 – 50% khả năng di truyền của bệnh vẩy nến, bao gồm các gen *HLA-A*, *-B*, *-C* có vai trò quan trọng trong phản ứng miễn dịch (Oka *et al.*, 1999). Ngoài ra, vùng *PSORS1* được xác định có ít nhất 10 gen khác là *HCG27*, *PSORS1C3*, *OTF3*, *TCF19*, *HCR*, *SPRI*, *SEEK1*, *CDSN*, *STG*, *HCG22* (Horton *et al.*, 2004), tuy nhiên vai trò của các gen này với sự mắc cảm với bệnh vẩy nến vẫn còn nhiều tranh cãi. Holm và đồng tác giả (2005) đã xác định sự liên kết của gen *PSORS1C3* với bệnh vẩy nến ở

quần thể người Thụy Sĩ. Các tác giả đã xác định 11 SNP trên trình tự gen *PSORSIC3*. Khi so sánh tần xuất của các SNP trong các trường hợp đối chứng, có 3 SNP có tần xuất lớn liên quan với bệnh vẩy nến là *rs15721489*, *rs3871247*, *rs3871246*.

Trong số 14 SNP trong nghiên cứu của chúng tôi, đã xác định được một điểm đa hình *rs3871246* có liên quan một cách có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Holm và đồng tác giả (2005) trên đối tượng bệnh nhân người Thụy Sĩ. Các kết quả này cũng cho thấy bên cạnh việc thu thập thêm mẫu, cần có thêm các nghiên cứu đánh giá về vai trò của các gen khác trong vùng *PSORS1* đối với sự mắc cảm với bệnh vẩy nến ở bệnh nhân người Việt Nam.

## KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thu thập, tách chiết được DNA từ 22 mẫu máu của bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến và 5 mẫu đối chứng. Nhân và giải trình tự 3 đoạn exon (exon 1, 2, 3) trên gen *PSORSIC3* của các bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến và đối chứng. Phân tích trình tự các đoạn exon của các bệnh nhân, đã xác định được 6 SNP *rs3868542*, *rs11507945*, *rs11507946*, *rs3871247*, *rs11507947*, *rs3871246* trên exon 1, 2 SNP *rs3099189* và *rs3132517* trên exon 2, 6 SNP *rs887467*, *rs887468*, *rs1061503*, *rs2269711*, *rs11507948* và *rs11507949* trên exon 3. Phân tích mối liên hệ của các điểm đa hình với sự mắc cảm với bệnh vẩy nến bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0, chúng tôi đã xác định được một điểm đa hình *rs3871246* có liên quan một cách có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**Lời cảm ơn:** Công trình được hoàn thành với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài cấp cơ sở Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

Chen YJ, Wu CY, Shen JL, Chu CK, Chang YT, Chen CM (2008) Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol* 144: 1571-1575.

Climer S, Templeton AR, Zhang W (2014) Allele -specific network reveals combinatorial interaction that transcends small effects in psoriasis GWAS. *PLoS Computational Biology* 10(9): e1003766. doi:10.1371/journal.pcbi.1003766.

Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J (2008) Association between psoriasis and

the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology* 216: 152-155.

Dean M (2003) Approaches to identify genes for complex human diseases: lessons from Mendelian disorders. *Hum Mutat* 22: 261-274.

Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, Christophers E, Voorhees JJ (2001) The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol* 137: 1447-1454.

Henseler T, Christophers E (1985) Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 13: 450-456.

Holm SJ, Sanchez F, Carlen LM, Mallbris L, Stahle M, O'Brien KP (2005) HLA-Cw\*0602 associates more strongly to psoriasis in the Swedish population than variants of the novel 6p21.3 Gene *PSORSIC3*. *Acta Derm Venereol* 85: 2-8.

Horton R, Wilming L, Rand V, Lovering RC, Bruford EA, Khodiyar VK, Lush MJ, Povey S, Talbot CC, Wright MW, Wain HM, Trowsdale J, Ziegler A, Beck S (2004) Gene map of the extended human MHC. *Nat Rev Genet* 5: 889-899.

Karason A, Gudjonsson JE, Upmanyu R, Antonsdottir AA, Hauksson VB, Runasdottir EH, Jonsson HH, Gudbjartsson DF, Frigge ML, Kong A, Stefansson K, Valdimarsson H, Gulcher JR (2003) A susceptibility gene for psoriatic arthritis maps to chromosome 16q: evidence for imprinting. *Am J Hum Genet* 72: 125-130.

Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M (2006) Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 54: 614-621.

Nair RP, Stuart PE, Nistor I, Hiremagalore R, Chia NVC, Jenisch S, Weichenthal M, Abecasis GR, Lim HW, Christophers E, Voorhees JJ, Elder JT (2006) Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet* 78: 827-851.

Oka A, Tamiya G, Tomizawa M, Ota M, Katsuyama Y, Makino S, Shiina T, Yoshitome M, Iizuka M, Sasao Y, Iwashita K, Kawakubo Y, Sugai J, Ozawa A, Ohkido M, Kimura M, Bahram S, Inoko H (1999) Association analysis using refined microsatellite markers localizes a susceptibility locus for *Psoriasis vulgaris* within a 111kb segment telomeric to the HLA-C gene. *Hum Mol Genet* 8: 2165-2170.

Puig L, Julia A, Marsal S (2014) The pathogenesis and genetics of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 105(6): 535-545.

Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M (2006) Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 298: 321-328.

## IDENTIFICATION OF *PSORS1C3* VARIANTS IN VIETNAMESE PATIENTS WITH PSORIASIS DISEASE

Nguyen Thi Kim Lien<sup>1</sup>, Le Bac Viet<sup>1</sup>, Le Dinh Ky<sup>2</sup>, Nguyen Van Bien<sup>2</sup>, Nguyen Van Ben<sup>2</sup>, Nguyen Huy Hoang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Genome Research, Vietnam Academy of Science and Technology*

<sup>2</sup>*Clinics of Traditional Medicine Thien Phu Duong*

### SUMMARY

Psoriasis is an immune disorder disease which has genetic cause. It is benign disease, and usually lies in dormant status in the body until the patient triggered by a variety of factors such as environment, lifestyle and diet. The disease has an effect on the aesthetic, many serious complications and affects a large number of the world population. Until now, there are no specific method of cure only treatment of disease stabilization, avoidance complications and improvement quality of life for patients. Genetic studies of psoriasis have been identified 13 loci associated to susceptibility of disease. Among them, the *PSORS1* region on chromosome 6p21.3 was identified as highest relevant to susceptibility of disease. In this study, blood samples of the Vietnamese patients with psoriasis disease were collected and investigated. Exons in *PSORS1C3* gene, one gene in locus *PSORS1*, in psoriasis patients were amplified by using specific primer pairs. The single nucleotide polymorphisms (SNP) of *PSORS1C3* gene were determined by sequencing and comparing with the reference sequence in Ensembl. We found out 14 SNPs including of 6 SNPs *rs3868542*, *rs11507945*, *rs11507946*, *rs3871247*, *rs11507947*, *rs3871246* on exon 1; 2 SNPs *rs3099189*, *rs3132517* on exon 2; 6 SNPs *rs887467*, *rs887468*, *rs1061503*, *rs2269711*, *rs11507948* and *rs11507949* on exon 3 of *PSORS1C3* gene in Vietnamese patients with psoriasis disease. The results showed that there was one SNP *rs3871246* have significant association to susceptibility of disease with  $p < 0.01$ .

**Keywords:** psoriasis, *PSORS1C3* gene, SNPs, Vietnamese patients