

**XÁC ĐỊNH LOÀI VÀ PHÂN TÍCH ĐA HÌNH DI TRUYỀN GENE COX1  
CỦA SÁN LÁ GAN NHỎ THU THẬP TỪ NGƯỜI  
TẠI MỘT XÃ THUỘC TỈNH YÊN BÁI NĂM 2020**

*Khổng Minh Quang<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Thiều<sup>2</sup>, Đỗ Trung Dũng<sup>2</sup>  
Nguyễn Lương Tình<sup>2</sup>, Đỗ Thanh Hòa<sup>3</sup>, Đỗ Ngọc Ánh<sup>4\*</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Xác định loài và phân tích đặc điểm đa hình di truyền của sán lá gan nhỏ thu thập tại một xã thuộc tỉnh Yên Bái, dựa trên chỉ thị gene ty thể *cox1*. **Phương pháp nghiên cứu:** 20 cá thể sán lá gan nhỏ trưởng thành được thu thập từ người tại xã Xuân Long, huyện Yên Bình, tỉnh Yên Bái. Các mẫu sán được xác định loài bằng phân tích hình thái và sinh học phân tử. Trong số này, 10 cá thể được giải trình tự để thu nhận toàn bộ gene *cox1* dài 1.560bp. Các trình tự thu được được so sánh với trình tự tham chiếu (FJ381664.2) để phân tích đa hình di truyền. **Kết quả:** Toàn bộ 20 cá thể sán lá gan nhỏ trưởng thành là loài *C. sinensis*. So sánh trình tự gene *cox1* của *C. sinensis* ở nghiên cứu này với trình tự tham chiếu FJ381664.2, tỷ lệ tương đồng nucleotide là > 99,4%. Trên gene này có 23 điểm đa hình. Trong đó, thay đổi nucleotide ở vị trí 1244 dẫn tới acid amin Threonine chuyển thành Methionine. Trên gene này, các nucleotide AT chiếm ưu thế hơn GC. Tỷ lệ AT/GC dao động từ 1,44 - 1,46. **Kết luận:** Sán lá gan nhỏ được xác định là loài *C. sinensis*, gene ty thể *cox1* của loài sán này có mức độ đa hình di truyền cao.

**Từ khóa:** Đa hình di truyền; Gene *cox1*; *C. Sinensis*; Yên Bái.

**IDENTIFICATION OF SPECIES AND GENETIC DIVERSITY  
ANALYSIS OF COX1 OF SMALL LIVER FLUKES ISOLATED FROM  
HUMANS IN A COMMUNE IN YEN BAI PROVINCE IN 2020**

**Abstract**

**Objectives:** To identify species and analyze the genetic diversity of small liver fluke isolated from a commune in Yen Bai Province based on the mitochondrial

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương

<sup>2</sup>Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng nhiệt đới Trung ương

<sup>3</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>4</sup>Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Đỗ Ngọc Ánh (dranhk61@gmail.com)

Ngày nhận bài: 16/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i1.1019>

*cox1* gene. **Methods:** 20 small liver fluke individuals were collected from humans in Xuan Long Commune, Yen Binh District, Yen Bai Province for identification using morphological and molecular tools. 10 of them were sequenced to obtain the complete 1560 bp sequence of the mitochondrial *cox1* gene. Subsequently, the isolated *cox1* sequences were compared with reference sequences (FJ381664.2) to analyze genetic diversity. **Results:** All 20 individuals belonged to the species *C. sinensis*. A comparison of the mitochondrial *cox1* gene sequence of *C. sinensis* in this study with the corresponding sequence (FJ381664.2) reveals a nucleotide similarity of over 99.4%. 23 polymorphic sites in the *cox1* gene were identified. The nucleotide substitution at position 1244 resulted in a Threonine → Methionine amino acid substitution. The *cox1* gene was AT-rich, with an estimated AT/GC ratio ranging from 1.44 to 1.46. **Conclusion:** The individuals of the small liver fluke were identified as *C. sinensis*, with their mitochondrial *cox1* gene exhibiting a high degree of genetic diversity.

**Keywords:** Genetic diversity; *Cox1* gene; *C. Sinensis*; Yen Bai Province.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Sán lá gan nhỏ thuộc lớp sán lá, lây truyền cho người và động vật qua đường tiêu hóa do ăn phải nang ấu trùng còn sống trong cá [1]. Trên thế giới, ước tính có ít nhất 15 triệu người nhiễm loài sán này, chủ yếu ở Trung Quốc, Việt Nam, Hàn Quốc và vùng Viễn Đông của Nga, hơn 200 triệu người nằm trong vùng nguy cơ cao [1, 2, 3]. Tại Việt Nam, *C. sinensis* phân bố ở ít nhất 21 tỉnh/thành phố, tập trung chủ yếu ở khu vực phía Bắc, với tần suất nhiễm dao động từ 0,2 - 37,5% [4]. Loài sán này có thể gây viêm đường mật mạn tính, xơ gan và ung thư đường dẫn mật. Vì vậy, Cơ quan nghiên cứu Ung thư Quốc tế đã xếp

*C. sinensis* vào nhóm nguy cơ các tác nhân gây ung thư loại 1 [5].

Phân tích các chỉ thị di truyền rất có ý nghĩa trong giám định loài, nghiên cứu dịch tễ học, phòng chống bệnh và giải thích tác động qua lại giữa ký sinh trùng và vật chủ [1, 6]. Mặc dù vậy, sự đa dạng di truyền của sán lá gan nhỏ vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ ở nhiều quốc gia, bao gồm Việt Nam [1, 7]. Gene *cox1* thuộc hệ gene ty thể là chỉ thị phân tử thường được chọn để giám định loài, phân tích đa hình di truyền của sán lá, trong đó có sán lá gan nhỏ [7, 8].

Ở Việt Nam, trình tự một phần hoặc đầy đủ của gene ty thể *cox1* sán lá gan nhỏ ở Phú Thọ, Ninh Bình, Thái Bình,

Nam Định và Đà Nẵng đã được công bố [1, 7, 9]. Tuy nhiên, chưa có trình tự đầy đủ nào của gene này ở Yên Bái được công bố và phân tích. Xuất phát từ lý do trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Xác định loài và phân tích đặc điểm đa hình di truyền của sán lá gan nhỏ thu thập từ người tại một xã thuộc tỉnh Yên Bái, dựa trên chỉ thị gene ty thể *cox1*.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

20 cá thể sán lá gan nhỏ trưởng thành được thu thập từ những người nhiễm khác nhau tại xã Xuân Long, huyện Yên Bình, tỉnh Yên Bái năm 2020. Thời gian thực hiện phân tích từ tháng 3 - 9/2024.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Xác định loài được thực hiện trên 20 cá thể bằng phân tích hình thái và sinh học phân tử, phân tích đa hình di truyền gene *cox1* được thực hiện trên 10 cá thể sán lá gan nhỏ trưởng thành.

\* *Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:*

- Thu thập các cá thể sán trưởng thành: Người nhiễm sán lá gan nhỏ được xác định bằng cách xét nghiệm phân sử dụng kỹ thuật Kato-katz. Sán trưởng thành được thu thập bằng cách cho người nhiễm sán uống praziquantel

(Distocide 600mg) liều 25 mg/kg cân nặng dựa theo nghiên cứu của Đỗ Trung Dũng và CS (2007) [10]. Sau 1 giờ, tiếp tục cho người nhiễm sán uống dung dịch  $MgSO_4$  bão hòa. Sau đó, thu thập phân để lọc rửa tìm sán trưởng thành. Con sán thu được được bảo quản trong cồn ethylic  $70^\circ - 20^\circ C$  cho tới khi quan sát hình thái, tách chiết DNA (Deoxyribonucleic acid) và chạy PCR.

- Kỹ thuật xác định loài bằng hình thái và sinh học phân tử:

Xác định loài bằng hình thái học: Quan sát các đặc điểm hình thái mẫu sán tươi trưởng thành bằng mắt thường và kính hiển vi. Sán được định hướng phân loại là *C. sinensis* khi có đặc điểm hình lá, đẹt, đầu thon nhỏ, kích thước 10 - 25mm x 2 - 5mm, tinh hoàn chia nhánh nằm phía sau thân, tử cung xếp khúc nằm giữa thân. Sán được phân loại là *O. viverrini* khi có kích thước 4 - 9mm x 1,5 - 3mm, tinh hoàn phân thùy nằm phía sau thân [11].

Xác định loài bằng sinh học phân tử: Tổng số DNA của sán được tách chiết bằng bộ sinh phẩm G-spin Total DNA Extraction Kit (Cat.no 17046, Intron, Hàn Quốc) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sau đó, DNA được sử dụng làm khuôn của các phản ứng PCR. Các môi, chu trình nhiệt, DNA chứng dương (DNA của mẫu sán

*C. sinensis* có mã số OM810324) sử dụng trong các phản ứng PCR ở nghiên cứu này được tham khảo và cung cấp bởi Nguyễn Văn Tuấn và CS (2022) [7]. Sản phẩm PCR thu lại được gửi tới hãng Apical Scientific (Malaysia) để tinh sạch và giải trình tự.

Trình tự thu được sau khi chỉnh sửa được xác định tỷ lệ tương đồng nucleotide so với trình tự tham chiếu FJ381664.2, sử dụng công cụ BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Cây phả hệ được xây dựng bằng phần mềm Mega 7.07 với hệ số bootstrap 1.000 cùng với các trình tự tham chiếu KJ204612.1 (Đà Nẵng), KJ204599.1 (Thái Bình), MF287785.1 (Nam Định), OM810324.1 (Ninh Bình), OM810331.1 (Phú Thọ), MN116478.1 (Nga), JF729304.1 (Hàn Quốc) và JF729303.1 (Trung Quốc). Trình tự gene *cox1* của sán lá gan nhỏ *O. felineus* ở Nga (NC011127.2) được sử dụng làm tham chiếu ngoại loài.

- Phân tích đa hình di truyền gene ty thể *cox1*: Trình tự gene *cox1* được đăng ký trên ngân hàng gene sử dụng công cụ <https://submit.ncbi.nlm.nih.gov/subs/genbank/>. Tính đa hình di truyền của gene *cox1* được xác định thông qua tỷ lệ A, T, G, C, AT/GC, số nucleotide sai khác, vị trí thay đổi nucleotide dẫn tới thay đổi acid amin.

\* *Xử lý số liệu*: Tỷ lệ tương đồng nucleotide, tỷ lệ các nucleotide A, T, G, C, tỷ lệ AT/GC và số lượng nucleotide sai khác ở mỗi trình tự được tính toán sử dụng bằng các phần mềm Mega 7.07, Bioedit 7.2.5 và các công cụ <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

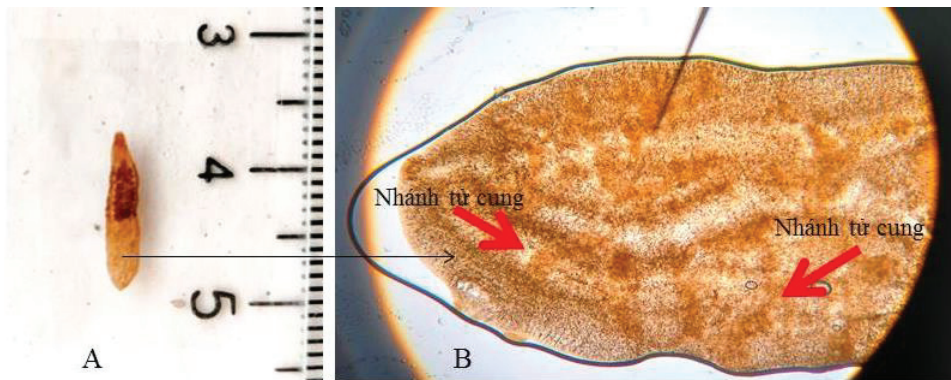
Nghiên cứu được thông qua và chấp thuận của Hội đồng Đạo đức Viện sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng nhiệt đới Trung ương thành lập theo Quyết định số 706/QĐ-VSR ngày 06/6/2021. Công trình này là một phần sản phẩm của đề tài “Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ, thành phần loài sán lá gan nhỏ tại các tỉnh Phú Yên, Yên Bái và kết quả biện pháp can thiệp phòng chống (2020 - 2023)”. Số liệu nghiên cứu được Viện sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng nhiệt đới Trung ương cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Xác định loài sán lá gan nhỏ bằng hình thái và sinh học phân tử

\* *Kết quả quan sát đặc điểm hình thái*:

Trong nghiên cứu này, 20 mẫu sán đều có đặc điểm: Dài từ 10 - 15mm, rộng từ 2 - 5mm, tử cung xếp khúc nằm trước thân (*Hình 1A*), tinh hoàn chia nhánh nhỏ (*Hình 1B*). Các đặc điểm này phù hợp với loài *C. sinensis*.

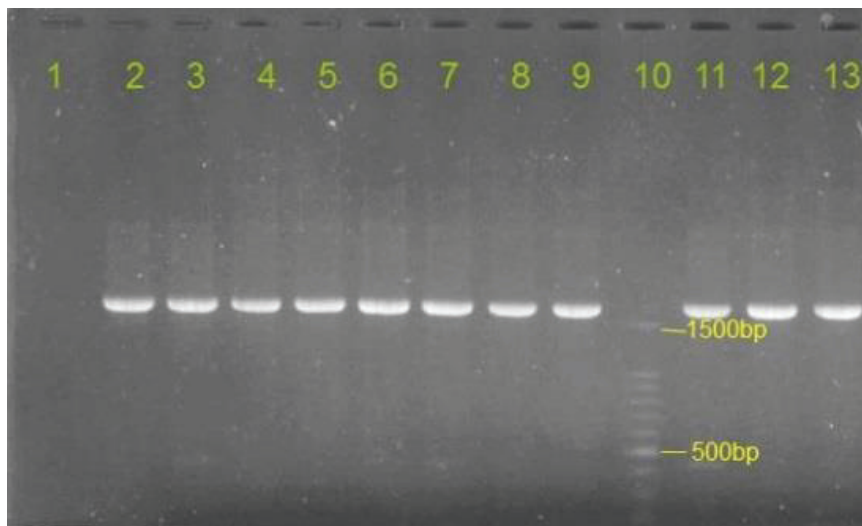


**Hình 1.** Con sán lá gan nhỏ *C. sinensis* trưởng thành.

A: Sán lá gan nhỏ trưởng thành;

B: Hình ảnh tinh hoàn chia nhánh của sán lá gan nhỏ chụp được khi quan sát ở vật kính 4X.

\* Kết quả khuếch đại gene *cox1*, xác định tỷ lệ tương đồng nucleotide:



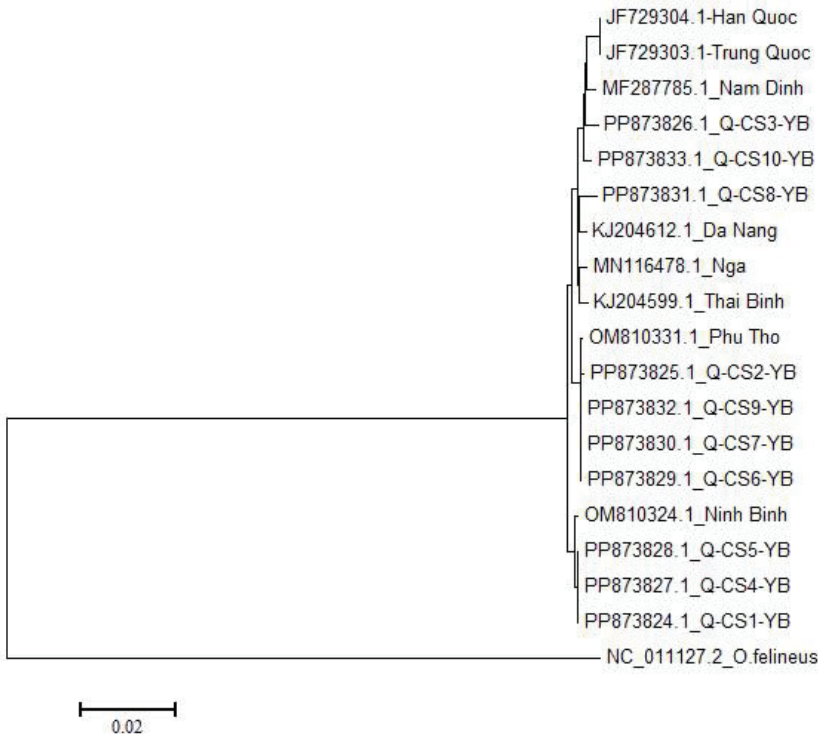
**Hình 2.** Sản phẩm PCR khuếch đại gene *cox1* của 10 mẫu nghiên cứu.

Giếng 1 (chứng âm); giếng 2 (chứng dương); giếng 3 - 9 và 11 - 13 (sản phẩm PCR khuếch đại gene *cox1* của các mẫu có mã số từ PP873824 - PP873833); giếng 10 (thang DNA chuẩn 100 - 1.500bp).

Sản phẩm PCR của cả 20 mẫu đều chỉ thu được 1 band duy nhất có kích thước xấp xỉ 1.700bp. Trong số này, 10 mẫu được lựa chọn để giải trình tự gene. Kết quả cả 10 mẫu đều thu được các trình tự có chất lượng tốt. Tỷ lệ tương đồng

nucleotide giữa gene *cox1* của sán lá gan nhỏ ở nghiên cứu này với gene *cox1* của *C. sinensis* (FJ381664.2, Nga) từ 99,4 - 99,6% (Bảng 1). So sánh với trình tự NC011127.2 (gene *cox1* của *O. felineus*), tỷ lệ tương đồng < 83,6%. 10 trình tự gene *cox1* của các mẫu sán này đã được đăng ký và cấp mã số từ PP873824 - PP873833.

\* Xây dựng cây phả hệ và phân tích quan hệ phát sinh loài:



**Hình 3.** Cây phả hệ xác định mối quan hệ phát sinh của sán lá gan nhỏ thu thập tại Yên Bái dựa trên trình tự gene *cox1*.

Trong hình 3, các trình tự ký hiệu từ Q-CS1-YB đến Q-CS10-YB là của nghiên cứu này. Các trình tự còn lại là trình tự tham chiếu trên ngân hàng gene.

Hình 3 cho thấy, các cá thể sán Q-CS1-YB, Q-CS4-YB và Q-CS5-YB có quan hệ họ hàng gần với *C. sinensis* ở Ninh Bình; Q-CS2-YB, Q-CS6-YB, Q-CS7-YB và Q-CS9-YB có quan hệ gần với *C. sinensis* ở Phú Thọ; Q-CS3-YB, Q-CS8-YB và Q-CS10-YB có quan hệ gần với *C. sinensis* ở Nam Định, Thái Bình, Đà Nẵng, Trung Quốc, Hàn Quốc và Nga. Các cá thể sán trong nghiên cứu này là loài *C. sinensis* và quan hệ họ hàng xa với loài *O. felineus*.

**2. Kết quả phân tích tính đa hình di truyền gene ty thể *cox1* của *C. sinensis***

**Bảng 1.** Sai khác nucleotide giữa các trình tự gene *cox1* trong nghiên cứu này với trình tự tham chiếu FJ381664.2.

Tên/ ký hiệu mẫu	Mã số trên ngân hàng gene	Tỷ lệ % tương đồng	Số nucleotide sai khác	Vị trí, kiểu thay đổi nucleotide	Thay đổi acid amin
Q-CS1-YB	PP873824.1	99,6	5	66: T → A; 114: G → A; 381: T → C; 1244: C → T; 1449: C → T	Thay đổi ở acid amin 415: T → M
Q-CS2-YB	PP873825.1	99,5	7	66: T → G; 243: A → G; 933: G → A; 954: A → G; 981: G → A; 1137: A → G; 1380: T → C	Không
Q-CS3-YB	PP873826.1	99,4	8	66: T → G; 321: G → C; 645: C → T; 1041: C → T; 1181: T → C; 1323: T → C; 1494: A → G; 1503: T → C	Không
Q-CS4-YB	PP873827.1	99,6	5	66: T → A; 114: G → A; 381: T → C; 1244: C → T; 1449: C → T	Thay đổi ở acid amin 415: T → M
Q-CS5-YB	PP873828.1	99,6	5	66: T → A; 114: G → A; 381: T → C; 1244: C → T; 1449: C → T	Thay đổi ở acid amin 415: T → M
Q-CS6-YB	PP873829.1	99,6	6	66: T → G; 243: A → G; 933: G → A; 954: A → G; 1137: A → G; 1380: T → C	Không
Q-CS7-YB	PP873830.1	99,6	6	66: T → G; 243: A → G; 933: G → A; 954: A → G; 1137: A → G; 1380: T → C	Không
Q-CS8-YB	PP873831.1	99,6	6	66: T → A; 300: C → T; 321: G → C; 384: T → C; 471: T → C; 1071: T → C	Không
Q-CS9-YB	PP873832.1	99,6	6	66: T → G; 243: A → G; 933: G → A; 954: A → G; 1137: A → G; 1380: T → C	Không
Q-CS10-YB	PP873833.1	99,5	7	66: T → G; 414: G → A; 465: C → T; 1137: A → G; 1323: T → C; 1428: C → T 1494: A → G	Không

Trên trình tự gene *cox1* của 10 mẫu *C. sinensis* ở Yên Bái có 23 vị trí sai khác so với trình tự tham chiếu FJ381664.2 (Nga), xảy ra ở các vị trí 66, 114, 243, 300, 321, 381, 384, 414, 465, 471, 933, 954, 981, 1041, 1071, 1137, 1181, 1244, 1323, 1380, 1428, 1449, 1494 và 1503. Trong số này, có 22 vị trí sai khác kiểu

đồng hoán, 1 vị trí sai khác kiểu dị hoán (vị trí số 321). Vị trí số 66 xảy ra sai khác nhiều nhất với 4 mẫu thay đổi T→A, 6 mẫu T→G. Thay đổi nucleotide ở vị trí 1244 của 3 mẫu Q-CS1-YB, Q-CS4-YB và Q-CS5-YB dẫn tới thay đổi Threonine sang Methionine (Bảng 1). Số lượng sai khác từ 5 - 8 nucleotide.

**Bảng 2.** Thành phần các loại nucleotide trên gene *cox1* của sán *C. sinensis* thu thập được tại Yên Bái.

Mẫu/ Mã số	A		C		G		T		A + T		G + C		Tỷ lệ AT/GC
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	
Q-CS1-YB/ PP873824.1	266	17,05	209	13,40	425	27,24	660	42,31	926	59,36	634	40,64	1,46
Q-CS2-YB/ PP873825.1	263	16,86	211	13,53	428	27,44	658	42,18	921	59,04	639	40,96	1,44
Q-CS3-YB/ PP873826.1	263	16,86	212	13,59	427	27,37	658	42,18	921	59,04	639	40,96	1,44
Q-CS4-YB/ PP873827.1	266	17,05	209	13,40	425	27,24	660	42,31	926	59,36	634	40,64	1,46
Q-CS5-YB/ PP873828.1	266	17,05	209	13,40	425	27,24	660	42,31	926	59,36	634	40,64	1,46
Q-CS6-YB/ PP873829.1	262	16,79	211	13,53	429	27,50	658	42,18	920	58,97	640	41,03	1,44
Q-CS7-YB/ PP873830.1	262	16,79	211	13,53	429	27,50	658	42,18	920	58,97	640	41,03	1,44
Q-CS8-YB/ PP873831.1	265	16,99	213	13,65	425	27,24	657	42,12	922	59,10	638	40,90	1,45
Q-CS9-YB/ PP873832.1	262	16,79	211	13,53	429	27,50	658	42,18	920	58,97	640	41,03	1,44
Q-CS10-YB/ PP873833.1	263	16,86	209	13,40	428	27,44	660	42,31	923	59,17	637	40,83	1,45
Trung bình	263,8	16,91	210,5	13,5	427	27,37	658,7	42,23	922,5	59,13	637,5	40,87	1,45

(SL: Số lượng)

Bảng 2 cho thấy, tỷ lệ nucleotide A chiếm từ 16,79 - 17,05%, nucleotide C từ 13,40 - 13,65%, nucleotide G từ 27,24 - 27,50% và nucleotide T từ 42,12 - 42,31%. AT chiếm từ 58,97 - 59,36%, GC từ 40,64 - 41,03%. Tỷ lệ AT/GC dao động từ 1,44 - 1,46.



## BÀN LUẬN

**1. Kết quả xác định loài**

Ở Việt Nam, đã có một số nghiên cứu xác định loài và phân tích đa hình di truyền gene *cox1* của *C. sinensis* [7, 9]. Trong nghiên cứu này, toàn bộ 20 mẫu sán lá gan nhỏ đều có hình thái phù hợp với *C. sinensis*. Phản ứng PCR với cặp mồi đặc hiệu cũng khuếch đại thành công đoạn gene mục tiêu của toàn bộ các mẫu này. Các trình tự gene *cox1* ở nghiên cứu này tương đồng > 99,4% so với trình tự của *C. sinensis* tham chiếu (FJ381664.2). Thêm vào đó, phân tích quan hệ phát sinh loài cũng cho kết quả đồng thuận. Do vậy, toàn bộ 20 cá thể sán lá gan nhỏ ở nghiên cứu này được xác định là loài *C. sinensis*. Theo các nghiên cứu trước ở Việt Nam, *C. sinensis* phân bố ở các tỉnh miền Bắc, *O. viverrini* phân bố ở các tỉnh miền Trung [4]. Do đó, *C. sinensis* được xác định ở Yên Bái phù hợp với sự phân bố của loài sán này.

**2. Kết quả phân tích đa hình gene *cox1***

Trong nghiên cứu này, gene *cox1* của sán *C. sinensis* thu được có độ dài 1.560bp. Kích thước này phù hợp với các trình tự tham chiếu trên ngân hàng gene. Trên gene này, tỷ lệ các nucleotide AT chiếm ưu thế hơn so với tỷ lệ GC, tỷ lệ AT/GC là 1,45 (dao động

từ 1,44 - 1,46). Tỷ lệ AT/GC trên gene *cox1* của sán *C. sinensis* trong nghiên cứu này phù hợp với sán *C. sinensis* tại Trung Quốc (MT292279 và MT292280: Tỷ lệ AT/GC = 1,46), Nga (MN116478 và FJ381664: Tỷ lệ AT/GC = 1,44) và Việt Nam (OM810331, OM810324, KJ204599 và KJ204612: Tỷ lệ AT/GC = 1,44) [1, 7, 9] nhưng cao hơn so với sán *C. sinensis* ở Hàn Quốc (JF729304: Tỷ lệ AT/GC = 1,43) [1].

Kết quả phân tích còn cho thấy, trên 10 trình tự gene *cox1* của sán *C. sinensis* ở nghiên cứu này xác định được 23 điểm sai khác so với *C. sinensis* ở Nga (FJ381664.2), với mỗi cá thể có từ 5 - 8 điểm sai khác. Tuy nhiên, chỉ duy nhất sai khác tại vị trí nucleotide 1244 dẫn đến thay đổi acid amine (từ Thr chuyển thành Met). Nghiên cứu của Chelomina và CS (2014) khi phân tích 65 trình tự gene *cox1* đầy đủ của *C. sinensis* ở Nga và Việt Nam đã ghi nhận 52 điểm sai khác. Trong đó, 6 vị trí là 112, 823, 1189, 1313, 1327 và 1399 dẫn tới thay đổi acide amin (Val→Met, Met→Val, Thr→Ala, Ser→Leu, Phe→Leu và Ile→Val). Thay đổi Val→Met ở một số mẫu tại Việt Nam có thể ảnh hưởng đến chức năng của protein do vị trí của nó nằm ở vùng chức năng [1]. Tuy nhiên, các thay đổi này có thực sự ảnh hưởng tới đặc tính sinh học của chúng

hay không lại không có thông tin. Do vậy, tiếp tục phân tích đa hình di truyền gene ty thể của sán *C. sinensis* là rất cần thiết nhằm cung cấp thông tin để các nghiên cứu tiếp theo giải mã ảnh hưởng của những thay đổi trên gene ty thể đến biểu hiện kiểu hình ở loài sán này. Các phân tích trên chỉ ra gene *cox1* của sán *C. sinensis* là chỉ thị phân tử quan trọng sử dụng trong xác định loài và phân tích đa dạng di truyền.

### KẾT LUẬN

Sán lá gan nhỏ thu được từ người tại Yên Bái trong nghiên cứu này được xác định là loài *C. sinensis*.

Phân tích 10 cá thể sán *C. sinensis* cho thấy gene *cox1* có kích thước 1.560bp, tỷ lệ AT/GC từ 1,44 - 1,46. Trên gene này, phát hiện từ 5 - 8 điểm sai khác với tổng 23 điểm sai khác, trong đó, 22 vị trí sai khác kiểu đồng hoán, 1 vị trí sai khác kiểu dị hoán (vị trí số 321). Sai khác tại vị trí 1244 làm thay đổi acide amin từ Threonine thành Methionine.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chelomina GN, Tatonova YV, Hung NM, Ngo HD. Genetic diversity of the Chinese liver fluke *Clonorchis sinensis* from Russia and Vietnam. *International Journal for Parasitology*. 2014; 44(11):795-810.

2. Wang D, Young ND, Korhonen PK, Gasser RB. *Clonorchis sinensis* and Clonorchiasis: The relevance of exploring genetic variation. *Advances in Parasitology*. Volume 100, Academic Press. 2018:155-208.

3. Qian M-B, Utzinger J, Keiser J, Zhou X-N: Clonorchiasis. *The Lancet*. 2016; 387(10020):800-810.

4. Doanh PN, Nawa Y. *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis spp.* in Vietnam: Current status and prospects. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2016; 110(1):13-20.

5. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens- Part B: Biological agents. *The Lancet Oncology*. 2009; 10(4):321-322.

6. Ngô Thị Hương. Nghiên cứu giải mã một phần hệ gen ty thể của loài sán lá gan nhỏ *Opisthorchis viverrini* (mẫu Việt Nam) và so sánh với các chủng của thế giới bằng các phương pháp sinh học phân tử. *Luận án Tiến sĩ Sinh học*. Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. 2008.

7. Nguyễn Văn Tuấn, Nguyễn Thị Như Quỳnh, Nguyễn Văn Thoại và CS. Phân tích đa hình gen ty thể *cox1* của sán lá gan nhỏ *Clonorchis sinensis* thu thập tại 2 tỉnh Ninh Bình và Phú Thọ. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng* 108. 2022; 17(4):120-127.

8. Saijuntha W, Sithithaworn P, Wongkham S, et al. Mitochondrial DNA sequence variation among geographical isolates of *Opisthorchis viverrini* in Thailand and Lao PDR, and phylogenetic relationships with other trematodes. *Parasitology*. 2008; 135(12):1479-1486.
9. Tatonova VY, Chelomina NG, Besprozvannykh VV. Genetic diversity of *Clonorchis sinensis* (Trematoda: Opisthorchiidae) in the Russian southern Far East based on mtDNA cox1 sequence variation. *Folia Parasitologica*. 2013; 60(2):155-162.
10. Dung DT, Van De N, Waikagul J, et al. Fishborne Zoonotic Intestinal Trematodes, Vietnam. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13(12):1828-1833.
11. Lê Bách Quang, Nguyễn Khắc Lực, Phạm Văn Minh và CS. Thực hành Ký sinh trùng và côn trùng Y học (giáo trình đại học). Học viện Quân y. Nhà xuất bản Quân đội nhân dân. 2011.