

NGHIÊN CỨU ĐA HÌNH DI TRUYỀN MỘT SỐ TRÌNH TỰ LẶP LẠI NGẮN (STR) LIÊN KẾT GENE *PKD1* LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH THẬN ĐA NANG

Nguyễn Hà Hương Ly^{1*}, Lê Thị Kim Dung¹, Đoàn Thị Hằng²
Trần Văn Khoa¹, Nguyễn Thị Việt Hà¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá đa hình di truyền của một số trình tự lặp lại ngắn (short repeat sequences - STR) liên kết gene *PKD1* liên quan đến bệnh thận đa nang nhằm xác định các STR có tính thông tin cao, phục vụ phân tích liên kết, kiểm soát hiện tượng mất alen (allele-dropout - ADO) và hỗ trợ chẩn đoán - tư vấn di truyền bệnh thận đa nang di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường (autosomal dominant polycystic kidney disease - ADPKD) **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 100 mẫu máu ngoại vi thu thập ngẫu nhiên từ 100 học viên thuộc Hệ 2, Hệ 4, Học viện Quân y từ tháng 6/2025 - 01/2026. Có 7 locus STR liên kết với gene *PKD1* (D16S475, D16S3082, D16S283, D16S663, D16S291, D16S3252, D16S521) được phân tích. Kích thước alen được xác định bằng phương pháp điện di mao quản. **Kết quả:** 7 locus STR liên kết với gene *PKD1* ở người Việt Nam có chỉ số dị hợp tử lý thuyết (H_e) dao động từ 0,42 - 0,89; và chỉ số thông tin đa hình (PIC) từ 0,34 - 0,88. **Kết luận:** 4 STR gồm D16S475, D16S3082, D16S663 và D16S291 được ghi nhận có tính thông tin cao, cho thấy giá trị ứng dụng thực tiễn trong hỗ trợ chẩn đoán di truyền ADPKD ở người Việt Nam.

Từ khoá: Bệnh thận đa nang di truyền trội; Gene *PKD1*; Đa hình di truyền; Trình tự lặp lại ngắn.

RESEARCH ON GENETIC POLYMORPHISMS OF SHORT TANDEM REPEATS (STRs) LINKED TO THE *PKD1* GENE ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

Abstract

Objectives: To assess genetic polymorphism of several short tandem repeats (STRs) linked to the *PKD1* gene associated with polycystic kidney disease in order to identify

¹Bộ môn Sinh học - Di truyền y học, Học viện Quân y

²Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hà Hương Ly (leenguyen1897@gmail.com)

Ngày nhận bài: 23/01/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 27/5/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i7.1886>

highly informative STRs for linkage analysis, to mitigate the risk of allele-dropout (ADO), and to support the diagnosis and genetic counseling of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). **Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted using 100 randomly collected peripheral blood samples from 100 students in the 2nd and 4th cohorts of the Military Medical University. 7 STR loci linked to the *PKD1* gene (D16S475, D16S3082, D16S283, D16S663, D16S291, D16S3252, D16S521) were analyzed. Allele size was determined via capillary electrophoresis. **Results:** The 7 STR loci linked to the *PKD1* gene in Vietnamese individuals had expected heterozygosity indices (He) ranging from 0,42 to 0,89; and polymorphic information content (PIC) values ranging from 0,34 to 0,88. **Conclusion:** 4 highly informative STRs, including D16S475, D16S3082, D16S663, and D16S291, demonstrate their value in the genetic diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease in Vietnamese individuals.

Keywords: Autosomal dominant polycystic kidney disease; *PKD1* gene; Genetic polymorphism; Short tandem repeats (STRs).

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận đa nang là thuật ngữ dùng để chỉ hai bệnh lý khác nhau về phương thức di truyền và biểu hiện lâm sàng, trong đó ADPKD là thể bệnh phổ biến nhất. Nguyên nhân gây ADPKD chủ yếu là do đột biến gene *PKD1* (khoảng 85% trường hợp), liên quan đến tiên lượng nặng hơn và tuổi khởi phát suy thận sớm hơn so với đột biến *PKD2* [1]. Gene *PKD1* nằm trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể 16 tại vị trí 16p13.3, có kích thước khoảng 52kb, gồm 46 exon và mã hóa một mRNA dài 14kb. Gene này mã hóa protein xuyên màng polycystin-1, một thành phần quan trọng tham gia điều hòa cấu trúc và chức năng của tế bào biểu mô ống thận. Ngoài kích thước lớn, việc phân tích trực tiếp gene *PKD1* gặp nhiều khó khăn do sự tồn tại của các gene giả có độ

tương đồng trình tự cao và sự hiện diện của nhiều biến thể chưa rõ ý nghĩa lâm sàng [2]. Những hạn chế này làm giảm hiệu quả của chẩn đoán phân tử trực tiếp, đặc biệt trong bối cảnh tư vấn di truyền và chẩn đoán sớm.

Do đó, việc sử dụng các dấu ấn di truyền liên kết, đặc biệt là STRs, đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán gián tiếp ADPKD. Nhờ đặc tính đa hình cao, STRs cho phép theo dõi sự di truyền của alen bệnh trong gia đình, hỗ trợ phân tích liên kết, tư vấn di truyền và chẩn đoán di truyền tiền lâm tổ. Mặc dù các STR liên kết gene *PKD1* đã được nghiên cứu và ứng dụng chẩn đoán sớm ADPKD, tại Việt Nam đã có công bố về ứng dụng của một số STR [3], tuy nhiên hiện vẫn chưa có dữ liệu hệ thống về đặc điểm đa hình của các marker này trong quần thể người Việt Nam.

Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Xác định tần suất và mức độ đa hình của một số STR liên kết gene PKD1, qua đó đánh giá giá trị ứng dụng của các marker này trong phục vụ phân tích liên kết, kiểm soát ADO và hỗ trợ chẩn đoán, tư vấn di truyền ADPKD.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 100 mẫu máu ngoại vi được thu thập ngẫu nhiên của 100 học viên từ Hệ 2, Hệ 4 của Học viện Quân y.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* Học viên có đầy đủ thông tin cá nhân, đối tượng tham gia không có mối quan hệ huyết thống với nhau và tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* Mẫu máu không đạt tiêu chuẩn kỹ thuật để thực hiện các phân tích di truyền.

** Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Sinh học - Di truyền y học, Học viện Quân y từ tháng 6/2025 - 01/2026.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

** Cỡ mẫu nghiên cứu:* Nghiên cứu sử dụng công thức tính cỡ mẫu theo phần mềm Sample Size của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO):

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: $\alpha = 0,05$; $d = 0,1$; $p = 0,25$ (lấy theo tỷ lệ dị hợp thấp nhất của STR D16S3252 trong nghiên cứu trước của Pattareeya Plurksathaporn và CS) [4]; n : Cỡ mẫu cần thiết.

Áp dụng vào công thức, cỡ mẫu tối thiểu thu được là 73 mẫu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng 100 mẫu máu từ các nguồn cung cấp đối tượng nghiên cứu trên.

** Quy trình thực hiện nghiên cứu:*

- Tách chiết DNA: DNA tổng số được tách chiết từ mẫu máu ngoại vi bằng phương pháp cột silica sử dụng bộ sinh phẩm Toppure® Blood DNA Extraction Kit (ABT, Việt Nam). Sau tách chiết, mẫu DNA được đánh giá nồng độ và độ tinh sạch bằng phương pháp đo mật độ quang. Mẫu DNA được coi là đạt yêu cầu khi có tỷ lệ A260/A280 trong khoảng 1,8 - 2,0 và nồng độ tối thiểu ≥ 10 ng/ μ L

- Trong nghiên cứu này, 7 locus STR liên kết với gene *PKD1* [3] (D16S475, D16S3082, D16S283, D16S663, D16S291 - phân bố ở vùng 5' upstream; D16S3252 - nằm trong vùng nội gene (thuộc intron không mã hóa); và D16S521 - thuộc vùng 3' downstream) được lựa chọn dựa trên hai tiêu chí chính:

(1) Nằm gần gene *PKD1* (trong khoảng < 2 Mb) giúp giảm nguy cơ tái tổ hợp trong quá trình giảm phân ở tế bào mầm, từ đó nâng cao độ chính xác của phân tích liên kết

(2) Có mức độ đa hình cao, với chỉ số PIC $> 0,5$ trong nhiều nghiên cứu [4, 5]

ngoại trừ marker D16S3252 có PIC thấp hơn (0,24) trong quần thể người Thái Lan [4].

Các locus STR liên kết gene *PKD1* được khuếch đại bằng PCR với kích thước sản phẩm dao động từ 77 - 235bp. Trong đó, D16S283 có kích thước sản phẩm nhỏ nhất, từ 77 - 101bp; D16S475 có kích thước sản phẩm lớn nhất, từ 199 - 235bp. Các locus còn lại gồm D16S3082, D16S663, D16S291, D16S3252 và D16S521 có kích thước sản phẩm lần lượt là 131 - 165bp, 133 - 147bp, 109 - 133bp, 201 - 217bp và 167 - 185bp. Nhiệt độ gắn mồi của các phản ứng PCR là 56°C. Trình tự mồi được lấy từ cơ sở dữ liệu đã được công bố của Triệu Tiến Sang và CS (2024) [3].

Phản ứng PCR đơn mồi được thực hiện nhằm khuếch đại các STR đối với các mẫu máu, mỗi phản ứng có thể tích là 25µL, trong đó chứa 12,5µL GoTaq Green Mastermix 2X; 0,5µL mỗi mồi F, R và 2,5µL DNA, nước vừa đủ. Chu trình nhiệt khuếch đại các STR như sau: 95°C trong 5 phút, 35 chu kỳ gồm 94°C trong 30 giây, 56°C trong 30 giây, 72°C trong 45 giây, cuối cùng 72°C trong 10 phút.

Sau khi chạy phản ứng PCR sản phẩm khuếch đại được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 3% trong 35 phút.

- Điện di mao quản:

Sản phẩm PCR được xử lý trước điện di mao quản bằng cách trộn 1µL PCR với 24,5µL Hi-Di Formamide và 0,5µL WEN

ILS 500 size standard, sau đó biến tính ở 95°C trong 5 phút, làm lạnh ở 4°C và đưa vào máy ABI 3130XL. Kết quả điện di được phân tích bằng GeneMapper ID 6.0. Mỗi peak tương ứng với một alen, kích thước alen được xác định dựa trên thang chuẩn GS500 LIZ (35 - 500bp).

- Phân tích các STR:

Dữ liệu alen được xuất sang Microsoft Excel để quản lý và tổng hợp. Sử dụng phần mềm EasyDNA_PopuData để tính các chỉ số di truyền cơ bản của từng locus. Các chỉ số tính toán bao gồm [4]:

Tần số dị hợp tử quan sát (observed heterozygosity - H_o): Tổng tần số các kiểu gene dị hợp tử quan sát được trong toàn bộ mẫu nghiên cứu.

$$H_{(ob)} = \frac{\text{Số cá thể dị hợp tử}}{\text{Tổng số cá thể quan sát}}$$

Tần số dị hợp tử lý thuyết (expected heterozygosity - H_e):

$$H_{(exp)} = 1 - \sum_{i=1}^k f_i^2$$

Trong đó, k: Tổng số alen nghiên cứu; f_i : Tần số của alen thứ i trong tổng số k alen.

Chỉ số đa hình di truyền (polymorphism information content - PIC):

$$PIC = 1 - \sum_{i=1}^k f_i^2 - \sum_{i=1}^{k-1} \sum_{j=i+1}^k 2f_i^2 f_j^2$$

Trong đó, f_i , f_j : Tần số alen thứ i và j trong tổng số k alen của locus nghiên cứu.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của Học viện Quân y thông qua theo Quyết định số 03/2025/CNChT-HĐĐĐ

ngày 20/6/2025. Số liệu nghiên cứu được Học viện Quân y 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 VÀ BÀN LUẬN

Phân tích tần suất alen của 7 locus STR liên kết với gene *PKD1* ở 100 cá thể người Việt Nam không có quan hệ huyết thống cho thấy tất cả các locus đều có tính đa hình di truyền, tuy nhiên, mức độ đa hình và phân bố tần suất alen khác nhau rõ rệt, phản ánh đặc điểm phân bố alen đặc trưng của từng marker.

Bảng 1. Tần suất từng loại alen của mỗi locus.

D16S475		D16S3082		D16S283		D16S663	
Alen	Tần suất	Alen	Tần suất	Alen	Tần suất	Alen	Tần suất
199	0,05	131	0,09	77	0,045	133	0,135
201	0,005	141	0,02	79	0,015	135	0,30
203	0,045	143	0,005	81	0,07	137	0,255
205	0,03	147	0,285	85	0,55	139	0,14
207	0,025	149	0,06	87	0,15	141	0,105
209	0,035	151	0,005	89	0,02	143	0,045
211	0,01	153	0,015	93	0,095	145	0,02
213	0,08	155	0,02	95	0,04	-	-
217	0,155	157	0,05	99	0,015	-	-
219	0,02	159	0,08	-	-	-	-
221	0,15	161	0,195	-	-	-	-
223	0,06	163	0,17	-	-	-	-
225	0,205	165	0,005	-	-	-	-
227	0,01	-	-	-	-	-	-
229	0,04	-	-	-	-	-	-
231	0,02	-	-	-	-	-	-
233	0,05	-	-	-	-	-	-
235	0,01	-	-	-	-	-	-

D16S291		D16S3252		D16S521	
Alen	Tần suất	Alen	Tần suất	Alen	Tần suất
109	0,021	200	0,281	167	0,635
111	0,407	202	0,709	169	0,01
113	0,036	204	0,005	171	0,015
115	0,067	206	0,005	173	0,005
117	0,052	-	-	175	0,005
119	0,16	-	-	177	0,025
121	0,191	-	-	179	0,095
123	0,015	-	-	181	0,195
125	0,026	-	-	183	0,01
127	0,01	-	-	185	0,005
129	0,01	-	-	-	-
131	0,005	-	-	-	-

Phân tích tần suất alen (*Bảng 1*) cho thấy locus D16S475 có mức độ đa hình cao nhất với 18 alen được ghi nhận, trong đó, các alen 225bp (0,205), 217bp (0,155) và 221bp (0,150) chiếm tần suất cao hơn so với các alen còn lại. Locus D16S3082 ghi nhận 13 alen, với alen 147bp (0,285) và 161bp (0,195) là phổ biến nhất. Đối với locus D16S283, alen 85bp chiếm ưu thế rõ rệt với tần suất 0,55, cho thấy sự phân bố không đồng đều của các alen tại locus này. Các locus D16S663 và D16S291 cũng thể hiện tính đa hình đáng kể; trong đó, alen 135bp (0,30) ở D16S663 và alen 111bp (0,407) ở D16S291 có tần suất cao nhất. Ngược lại, locus D16S3252 và D16S521 có số

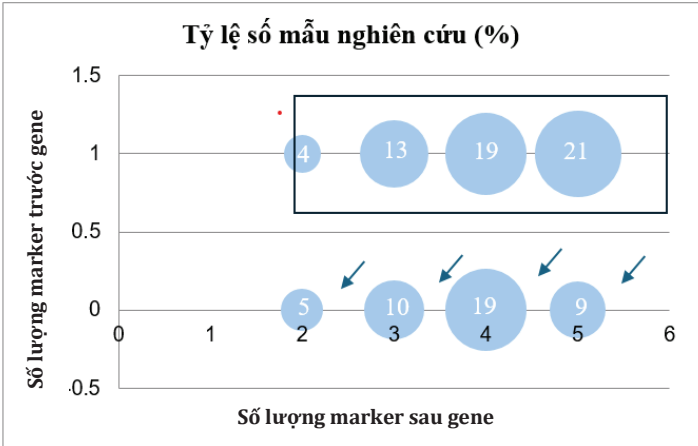
lượng alen ít hơn và phân bố alen tương đối tập trung, đặc biệt tại D16S521 với alen 167bp chiếm tần suất cao (0,635).

Phân tích các chỉ số H_o , H_e , PIC và giá trị p từ kiểm định Chi-square theo định luật Hardy-Weinberg cho thấy mức độ đa hình của các locus dao động từ thấp đến rất cao. Tất cả các locus đều có $p > 0,05$ chứng minh rằng chưa ghi nhận sai lệch có ý nghĩa thống kê khỏi trạng thái cân bằng Hardy-Weinberg trong mẫu nghiên cứu. Kết quả này phản ánh dữ liệu kiểu gene tương đối ổn định, tạo cơ sở để sử dụng các chỉ số H_o , H_e và PIC một cách tin cậy trong đánh giá giá trị ứng dụng của các marker STR.

Bảng 2. Chỉ số H_o , H_e , PIC và giá trị p theo cân bằng Hardy-Weinberg của từng locus.

Marker	H_o	H_e	PIC	p
D16S475	0,84	0,89	0,88	0,26
D16S3082	0,88	0,83	0,81	0,85
D16S283	0,69	0,66	0,63	0,18
D16S663	0,77	0,79	0,76	0,10
D16S291	0,74	0,76	0,74	0,33
D16S3252	0,40	0,42	0,34	0,17
D16S521	0,57	0,55	0,51	0,44

Phân tích các chỉ số H_o , H_e và PIC cho thấy mức độ đa hình của 7 locus STR liên kết gene *PKD1* khác nhau rõ rệt. Trong đó, D16S475 là marker có tính thông tin cao nhất ($H_o = 0,84$; $H_e = 0,89$; PIC = 0,88), tiếp theo là D16S3082 ($H_o = 0,88$; $H_e = 0,83$; PIC = 0,81), D16S663 ($H_o = 0,77$; $H_e = 0,79$; PIC = 0,76) và D16S291 ($H_o = 0,74$; $H_e = 0,76$; PIC = 0,74); đây là các locus có mức đa hình cao, phù hợp cho phân tích di truyền liên kết. D16S283 có mức đa hình trung bình ($H_o = 0,69$; $H_e = 0,66$; PIC = 0,63), trong khi D16S521 có giá trị thấp hơn ($H_o = 0,57$; $H_e = 0,55$; PIC = 0,51). D16S3252 là locus kém thông tin nhất ($H_o = 0,40$; $H_e = 0,42$; PIC = 0,34), mặc dù vẫn không sai lệch khỏi trạng thái cân bằng Hardy-Weinberg ($p = 0,17$). Nhìn chung, các locus có nhiều alen và phân bố tần suất tương đối đồng đều như D16S475 và D16S3082 cho giá trị H_e và PIC cao hơn, trong khi các locus có phân bố alen lệch như D16S283, D16S521 và đặc biệt D16S3252 cho mức đa hình thấp hơn; do đó, D16S475, D16S3082, D16S663 và D16S291 nên được ưu tiên trong phân tích liên kết, còn D16S283, D16S521 và D16S3252 phù hợp hơn với vai trò bổ trợ trong panel đa locus.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ phần trăm mẫu dị hợp tử theo số lượng chỉ thị nằm phía trước và phía sau gene *PKD1*.

Biểu đồ trên cho thấy các bong bóng có mũi tên đại diện cho tỷ lệ phần trăm mẫu không có chỉ thị dị hợp tử nằm trước gene (43%). Các bong bóng nằm trong khung đại diện cho tỷ lệ phần trăm mẫu có đồng thời ít nhất một chỉ thị dị hợp tử nằm trước gene *PKD1* và ít nhất một chỉ thị dị hợp tử nằm sau gene *PKD1*. Như vậy, có 57% số mẫu có ít nhất 3 chỉ thị dị hợp tử nằm ở cả 2 phía so với gene *PKD1*. Nhóm này có giá trị ứng dụng cao trong phân tích di truyền liên kết do cho phép xây dựng haplotype ở cả

hai phía của gene, góp phần làm tăng độ tin cậy khi theo dõi sự di truyền của alen liên kết bệnh trong gia đình.

So sánh đặc điểm đa hình di truyền của 7 locus STR liên kết gene *PKD1* giữa quần thể người Việt Nam và các quần thể đã được công bố trước đó ở Thái Lan và Iran (*Bảng 3*) cho thấy xu hướng đa hình tương đồng, nhưng vẫn tồn tại những khác biệt nhất định về số lượng alen và mức độ thông tin di truyền, phản ánh sự khác biệt về nền tảng di truyền giữa các quần thể.

Bảng 3. Đa hình di truyền của 7 STR ở một số nghiên cứu khác trên thế giới.

Marker	Số lượng alen	He	PIC	Quốc gia	TLTK
D16S475	19	0,92	0,91	Iran	[5]
D16S3082	11	0,83	0,81	Thái Lan	[4]
D16S283	8	0,71	0,68	Thái Lan	[4]
D16S663	9	0,8	0,78	Thái Lan	[4]
D16S291	5	0,782	0,798	Iran	[6]
D16S3252	6	0,5	0,47	Iran	[5]
D16S521	7	0,63	0,59	Thái Lan	[4]

So với các quần thể đã công bố, D16S475 là locus có mức đa hình nổi bật nhất trong quần thể người Việt Nam với 18 alen, chỉ số $He = 0,89$, $PIC = 0,88$ (gần tương đương quần thể người Iran). Kết quả này khẳng định vai trò marker chủ lực trong phân tích liên kết ADPKD. Đối với D16S3082 và D16S663, mặc dù khác biệt về số lượng alen so với quần thể người Thái Lan, các locus này vẫn duy trì He và PIC ở mức tương đương, cho thấy giá trị thông tin di truyền tương đối ổn định giữa các quần thể. D16S291 cũng cho thấy xu hướng tương tự khi có số lượng alen cao hơn so với quần thể người Iran nhưng mức đa hình vẫn tương đương. Ngược lại, D16S283 và D16S521 dù ghi nhận số lượng alen cao hơn ở người Việt Nam, lại có He và PIC thấp hơn so với quần thể người Thái Lan, nguyên nhân chủ yếu do phân bố alen không đồng đều và có alen ưu thế. Riêng D16S3252, mặc dù nằm trong gene *PKD1*, vẫn thể hiện mức đa hình thấp ở cả các quần thể so sánh, do đó chỉ phù hợp với vai trò marker bổ trợ. Kết quả so sánh cho thấy giá trị ứng dụng của các STR không chỉ phụ thuộc vào số lượng alen mà còn phụ thuộc chặt chẽ vào cấu trúc phân bố tần suất alen trong từng quần thể.

Mặc dù số lượng alen có thể khác nhau giữa các quần thể, các locus STR có tính thông tin cao (D16S475, D16S3082, D16S663 và D16S291) vẫn duy trì giá trị ứng dụng ổn định trong phân tích di truyền liên kết ADPKD. Ngược lại, các locus có mức đa hình trung bình hoặc

thấp (D16S283, D16S521 và D16S3252) chịu ảnh hưởng rõ rệt hơn bởi đặc điểm di truyền quần thể, nhấn mạnh sự cần thiết của việc đánh giá marker đặc hiệu cho từng quần thể trước khi ứng dụng lâm sàng.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cung cấp dữ liệu ban đầu về đặc điểm đa hình di truyền của 7 locus STR liên kết gene *PKD1* trong quần thể người Việt Nam. Kết quả cho thấy mức độ đa hình giữa các marker không đồng đều. Trong đó, các locus D16S475, D16S3082, D16S663, D16S291 và D16S283 có PIC từ mức trung bình đến cao, tạo cơ sở thuận lợi cho việc phối hợp nhiều marker trong cùng một panel. Những dữ liệu này gợi ý rằng panel STR khảo sát có tiềm năng ứng dụng trong xây dựng haplotype liên kết gene *PKD1*, phục vụ phân tích di truyền liên kết và hỗ trợ chẩn đoán gián tiếp ADPKD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mahboob M, Rout P, Bokhari SRA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024.
2. Aklilu AM, Gulati A, Kolber KJ, et al. The VUS Challenge in cystic kidney disease: A case-based review. *Kidney360*. 2024; 5(1):152-159.
3. Triệu Tiến Sang, Nguyễn Thị Việt Hà và CS. STR trong sàng lọc di truyền tiền lâm tổ bệnh thận đa nang di truyền

trội do các biến thể gây bệnh của gene *PKD1* tại Việt Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; tập 539 - tháng 6 - Số chuyên đề: 324-333.

4. Plurksathaporn P, et al. Multiplex-STR panels comprehensive for a timely molecular diagnosis of ADPKD. *Genomics and Genetics*. 2015; 8(2):143-149.

5. Fatehi R, et al. Heterozygosity analysis of polycystic kidney disease 1 gene microsatellite markers for linkage analysis of autosomal dominant polycystic

kidney disease type 1 in the Iranian population. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2017; 22:102.

6. Tafti FH, Dehghani MR, Yazd EF, et al. Linkage analysis of autosomal dominant polycystic kidney disease in iranian families through *PKD1* and *PKD2* DNA microsatellite markers. *Nephro-Urology Monthly*. 2017; 9(4). DOI: 10.5812/numonthly.59996.