

# ỨNG DỤNG GIẢI TRÌNH TỰ THẾ HỆ MỚI TRONG XÉT NGHIỆM VI SINH VÀ GEN

Nov 9 2024

Giảng viên: TS. Lưu Phúc Lợi

Luu.p.loi@googlemail.com

# Nội Dung Bài Báo Cáo

1. Giới thiệu về GIẢI TRÌNH TỰ GEN THẾ HỆ MỚI
2. Ví dụ mối quan hệ của BIẾN THỂ GEN và BỆNH DI TRUYỀN
3. Quy trình XÉT NGHIỆM gen bằng phương pháp giải trình tự thế hệ mới
4. Năm ví dụ về XÉT NGHIỆM gen cho BỆNH DI TRUYỀN và UNG THƯ
5. Giải trình tự gen thế hệ mới trong xét nghiệm vi sinh

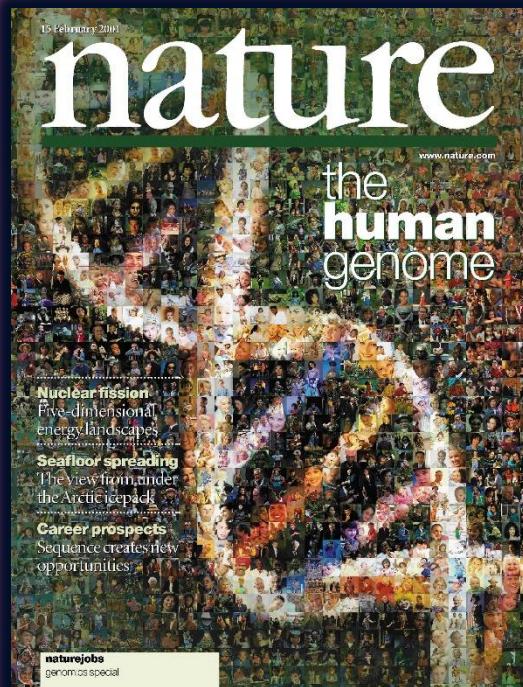
Giới thiệu

# GIẢI TRÌNH TỰ GEN THẾ HỆ MỚI

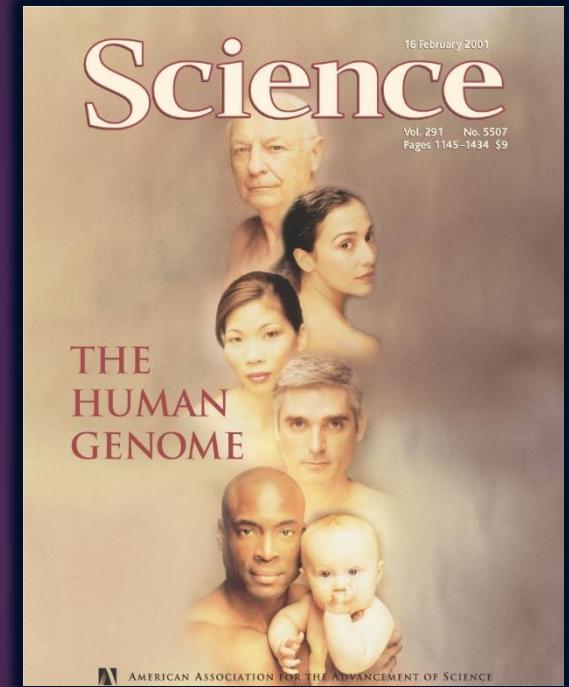
# Dự án hệ gen người HGP (Oct 1990 - April 2003)

- Năm 2003, dự án hệ gen người HGP đã tạo ra một chuỗi trình tự gần 3 tỉ nucleotide chiếm hơn 90% bộ gen người.
- Đây là chuỗi gen hoàn chỉnh nhất có thể đạt được với công nghệ giải trình tự DNA thời điểm đầu những năm 2000.

=> Sự phát triển của công nghệ giải trình tự thế hệ mới (NGS).

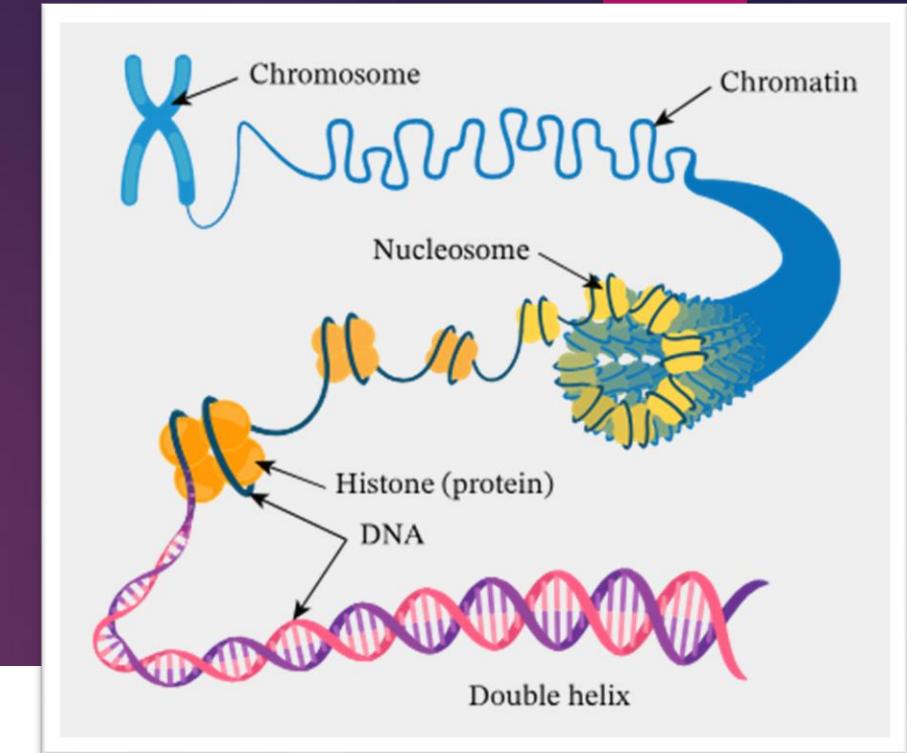
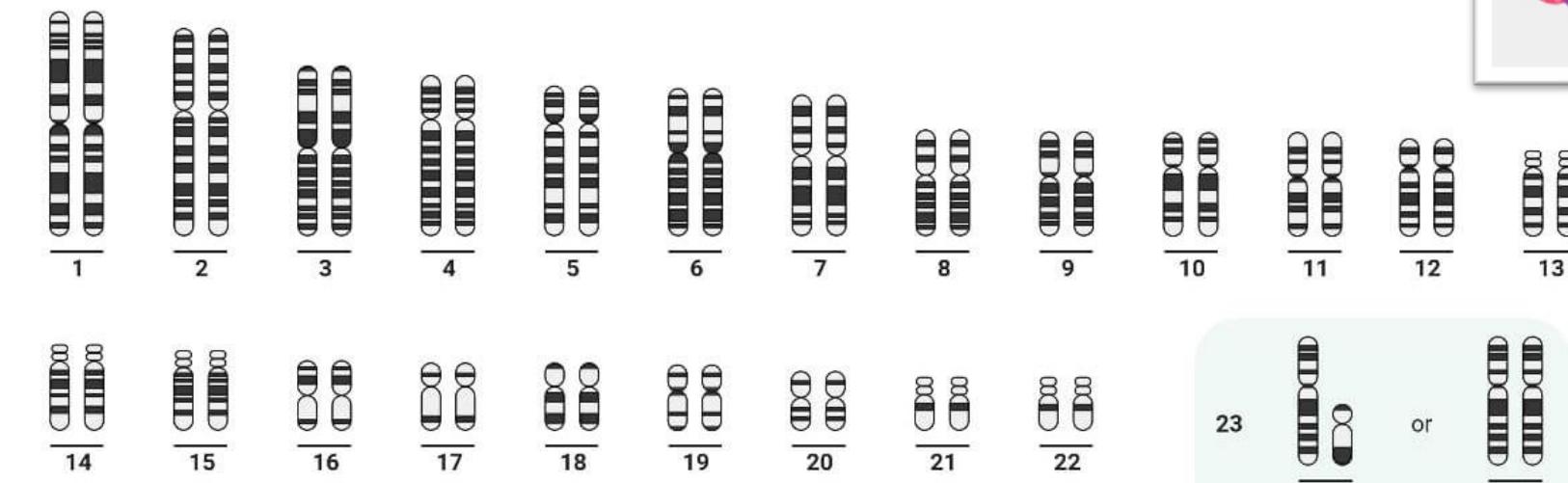


HGP Paper



Venter/Celera Paper

# Human Karyotype



# Hệ Gen người

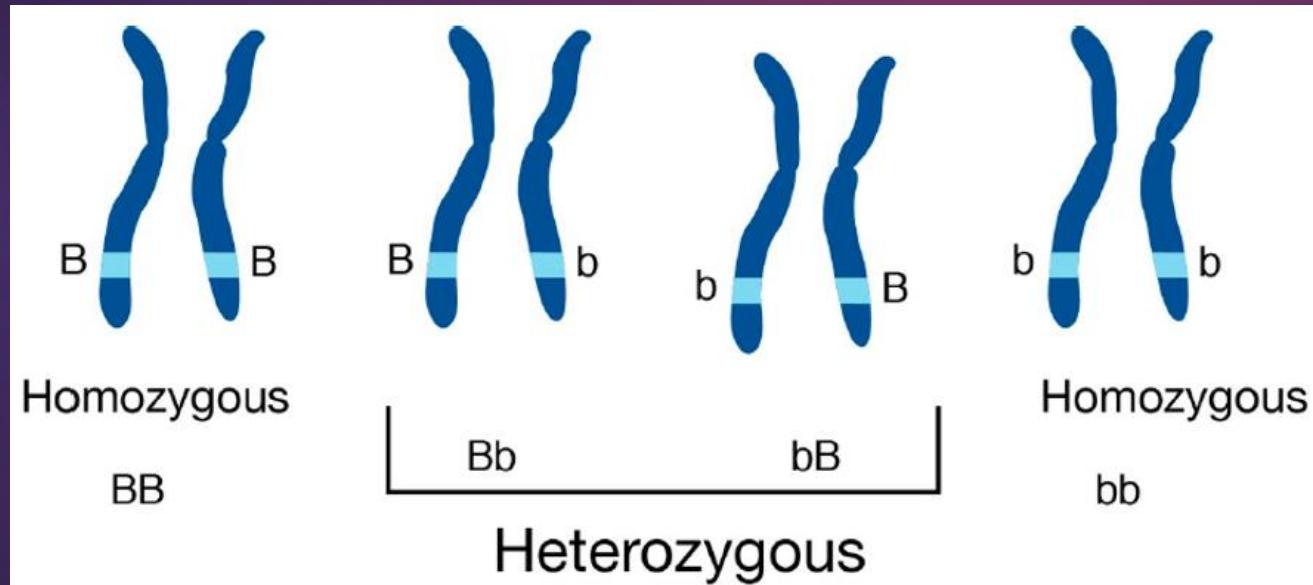


48541 agcccttcaa agaaatgttc tcagcaggca tggagccca gacttgctcc cttttggtag  
48601 agagccgggt tgaagggtac tgaagtaaa tggacagta gaggcggggg gggtggtag  
48661 ttccctggagg tgggggggtgt gggAACCTGC tggactgtac gatgcacccc tgccaggct  
48721 gcctgaagat ttgaggcggg gggcaggggg gcggaggtgaa gtcattttac tggtaagtaa  
48781 ttttaaacct ttaatatta aagcaaacgt ggatatgtaa tgaatgaard tcattctgga  
48841 ataaaaatt cacgtatgt tgaaaaataa cacggggctt cagagaggac tttctggctg  
48901 gcagcagact ccagattccc agggccctg caccctccct tgcccacagg gcacctaat  
48961 ggagaagggt tgggaggaga gccaggcccg agtcagagca cactgggtac tccacatttg  
49021 cagctgccc tgcctctc ctgaggctt gcaacgtgca atatgctaag caaaccccc  
49081 ctgtccccgt ccagttctg aggacaagag ccaccacctg tagcaaataa agaccagca  
49141 acccttgcac tcatcttgc gagtctctgg aatcagaggg tagccacatc gctgaggg  
49201 ggagtgaagc actcgggtga aaaggtacaa ggaagtccgg gacaggatgt tggggacatc  
49261 acctagacaa tgacagagaa gaggggcaca gccggatgtgg gggagagggg cggcagtc  
49321 tacatccccct ggcctgaagc acgtccagg gcagaaggaa aaacactgtc tttttgggtcc  
49381 aagagacgt agttcaattt ctggctccac cactgaccac ctgtgttaacc ttgaactgt  
49441 gctgcctgaa cctcagggtt ccctctaaa aatagaggaa aaaaggatgc attttctc  
49501 gcccctgtga gaacgaaatg gtcaaggcac caaggagct cagcaaaagggt cggccctgcc  
49561 cccgcctggc caaacctttc ctcttcaggaa ggcacggca accgtatgtt gacagaagag  
49621 cagcaccttggat atttaatgtt tccacatg tggccttgc caagtccactt aacccctctg  
49681 ggctgttcc tcattggaa aatatggctg ccagtaaaac ctgcctgtc cacccctgg  
49741 ggcacttggc aaacagcaaa agatcggaa tggcaggctt gggccaggcg cagttggctca  
49801 tgccctgtat cccagcaatt taggaaggca aggtggggcg atcacttgc gtcaggagtt  
49861 tgagaccagg ctggccaaaca tggtaaaacc ttgtctctac aaaaatacaa aaatttagccg  
49921 ggcatgtgg cgggtgcctg taatcccagt tactcggggat gctgaggcaa gagaatcgct  
49981 tgaacccggaa aggggaagggt tgcaatgtgg caagattgtt ccactgcactt ccagccctgg  
50041 caacagaggc agactctgtc taaaaaaaaaaaaaaa aaacaatgc gagctggctg  
50101 tgtaaaaaaac ctgttccact gcaggccca gtgtccacca ggctgggggt caggcctatg  
50161 gggggggggc ccagcatcag ccttcagca gccctggggat gggggggcgca tccctgtcccc  
50221 ctctgtgttgc ggtatgttgc tagcccaagt ctaggttac acctggctc gcctggcctc  
50281 tcaggagagg cccagggtga ggaggagcat ggtaaagggtt aagctgattt ggaagtca  
50341 tgttggaaaa gcaactccctt gcacattggaa ggaaccggaga aagactgacc ccgaggacag  
50401 cagccagcat ggccttcctt gggggccat gttggggat tcctgtgc gccaaggctc  
50461 agccctgtgt gtcgcagggtt ctggccctgg cctttcccccc tcccatgc gggcacaggaa  
50521 gagatggctt ctgaggacat gttcagatgtgg aatagattt ccagggagct  
50581 tttaaggcagc tgagtgtgtc atccagctaa gcctggggaa ggagcttggc tcaggctctg  
50641 acagggtgtga cagggatggg gactggaaag taagagatga aaccctggct ggaggctgt  
50701 agcttccaca gccagcgtt gacaggaggat accactatg gccctcacca

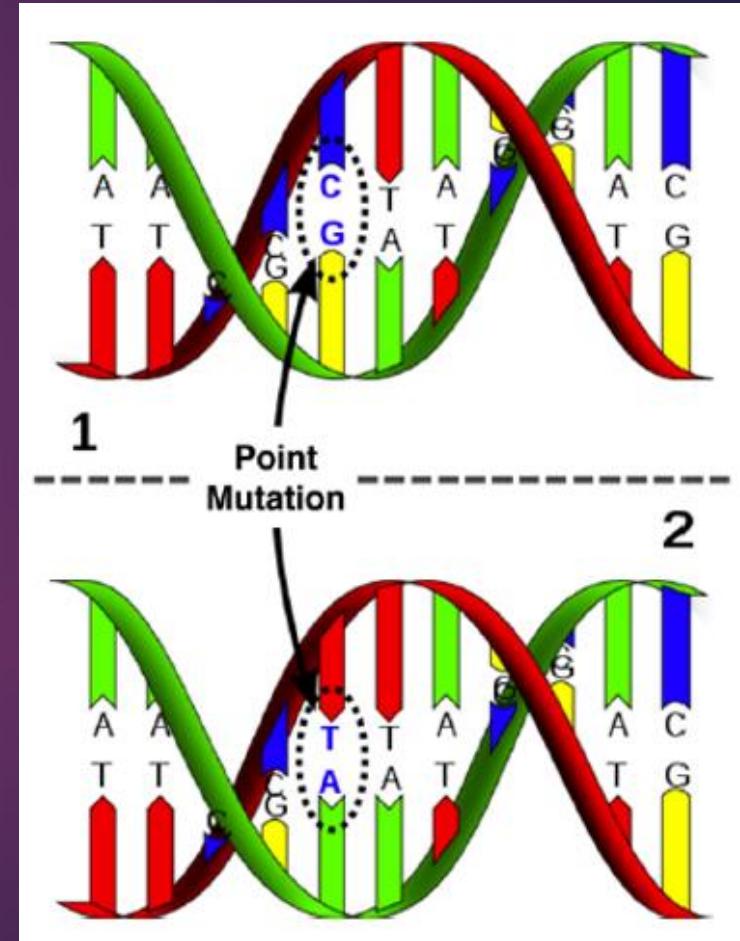
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/806904736>

# Các loại biến thể trên hệ gen

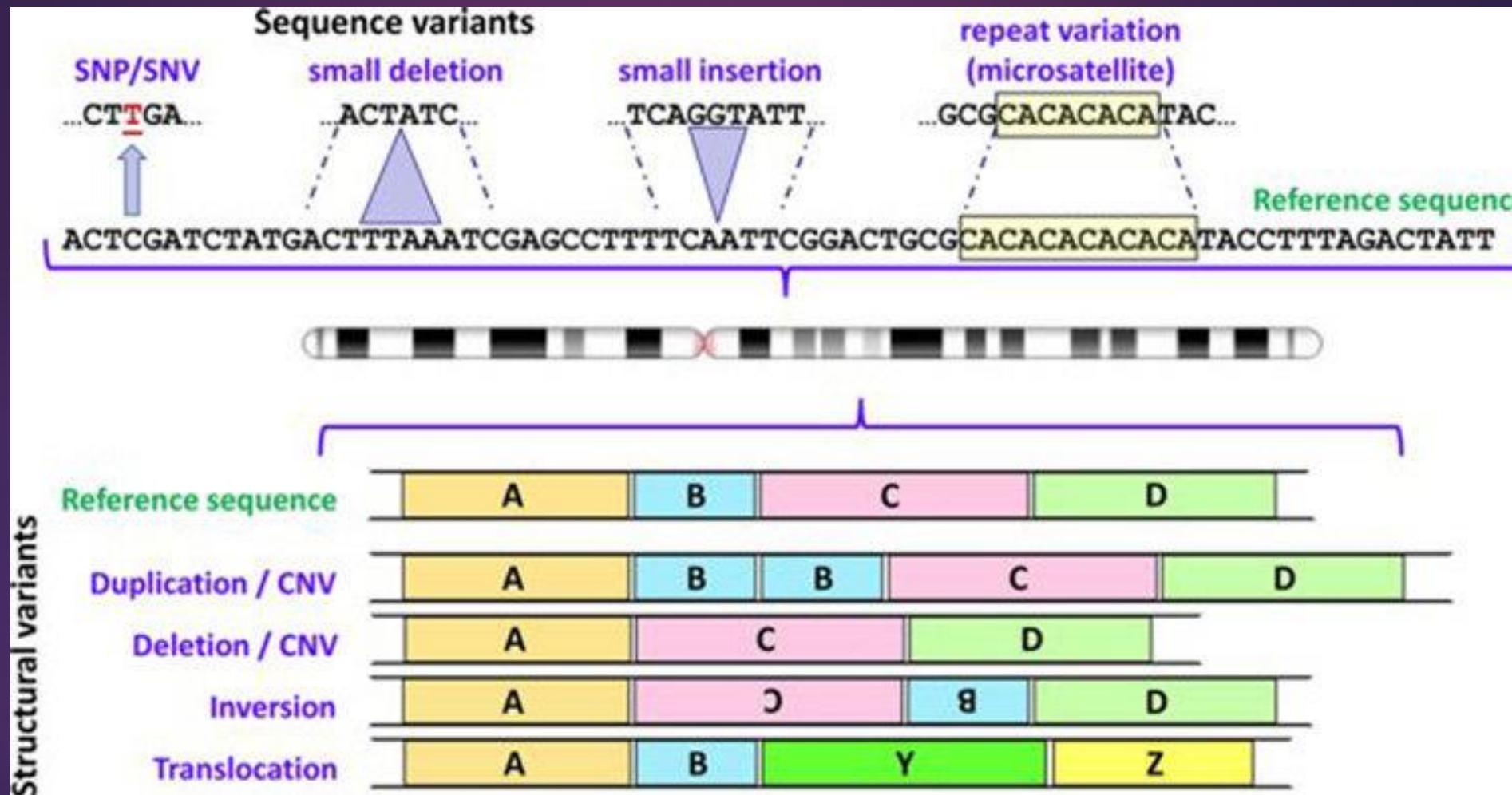
- Hệ gen giữa hai người giống nhau > 99%
- Mỗi người có khoảng 5 triệu biến thể, trong đó có 3 đến 4 triệu biến thể một nucleotide
- Hệ gen người là hệ lưỡng bội



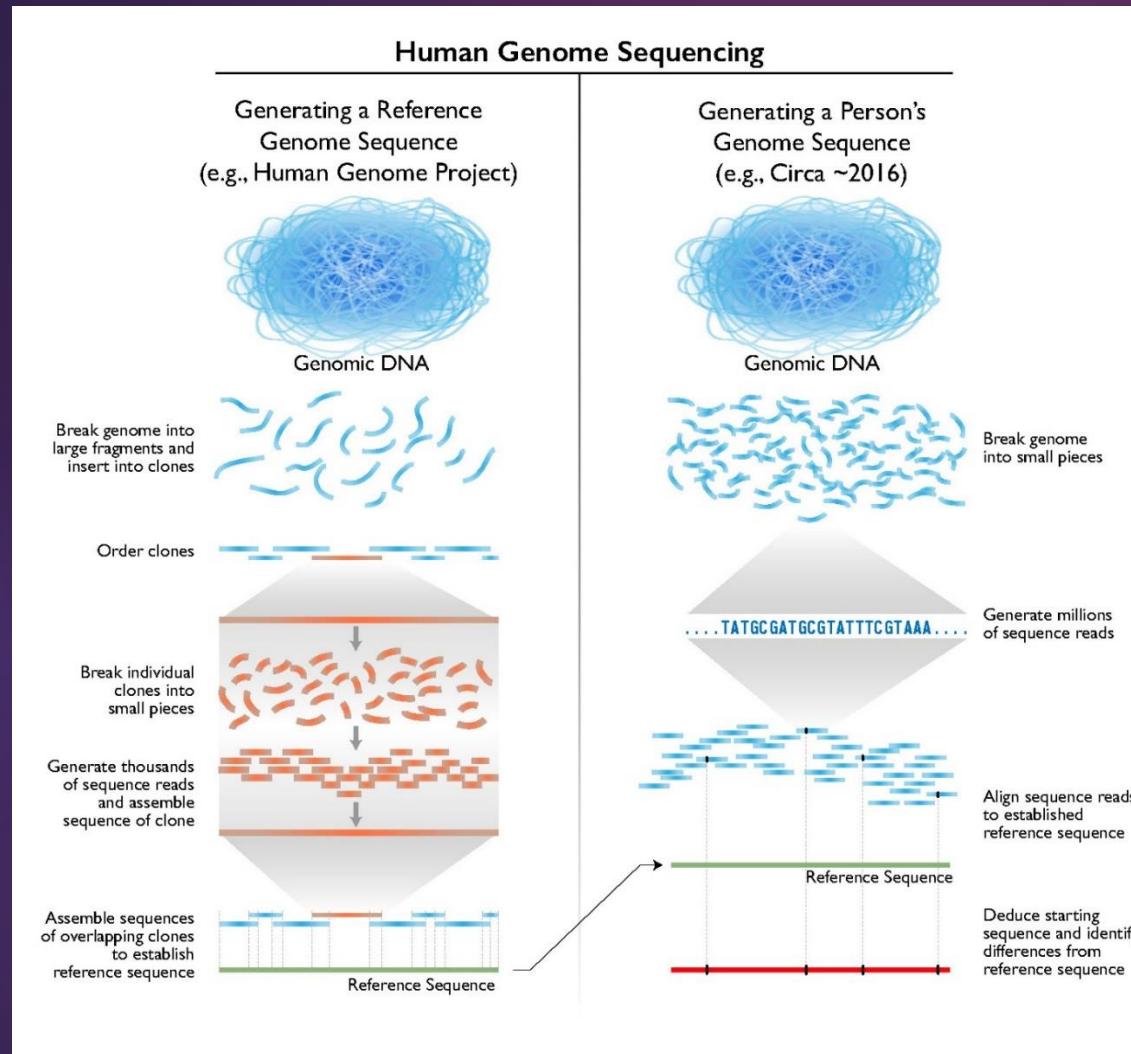
[https://rosalind.info/media/point\\_mutation.png](https://rosalind.info/media/point_mutation.png), <https://en.wikipedia.org/wiki/Zygosity>



# Các loại biến thể trên hệ gen

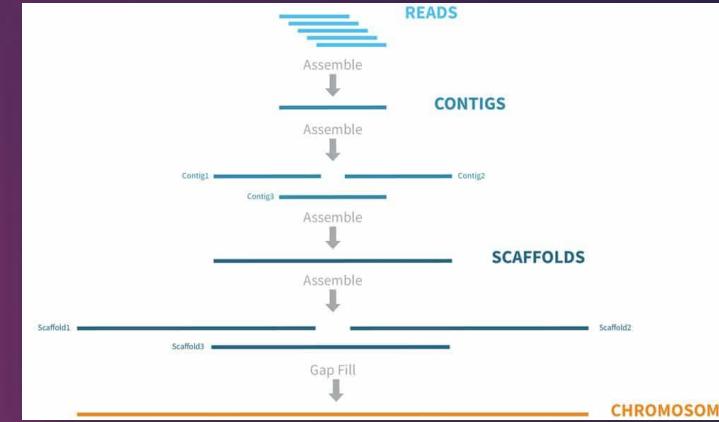


# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)

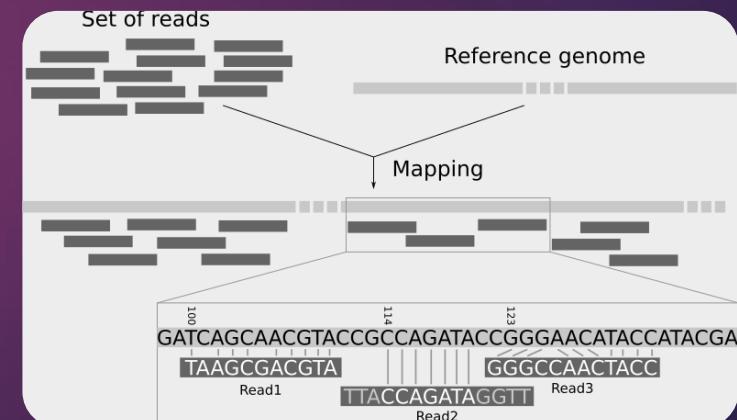


<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>

## De novo assembly



## Mapping to reference



# Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS): Có hệ gen tham chiếu

De novo assembly

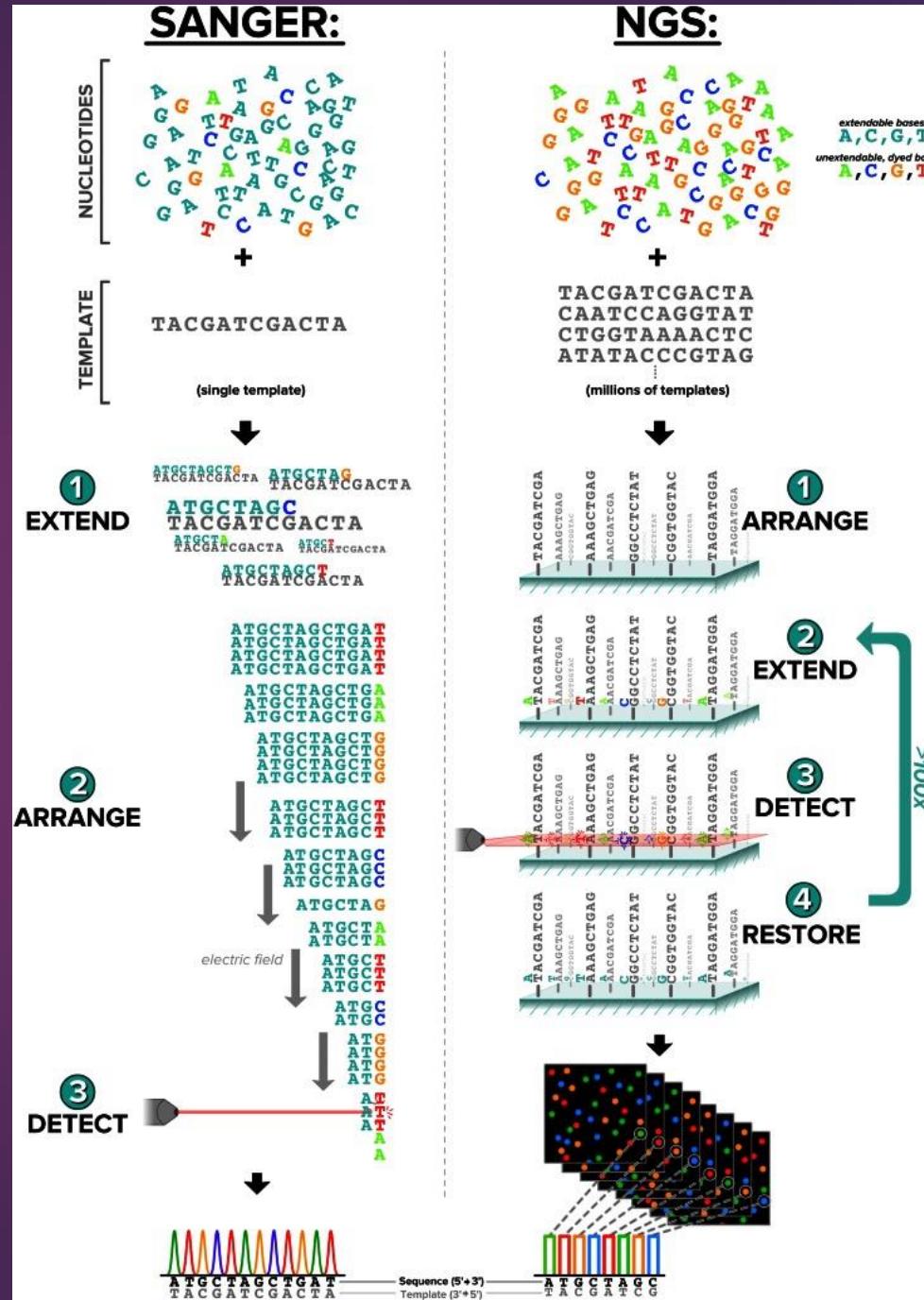


Mapping to reference



# Giải trình tự gen thế hế mới (NGS): giải trình tự song song

Read1 : CTCGAATACG



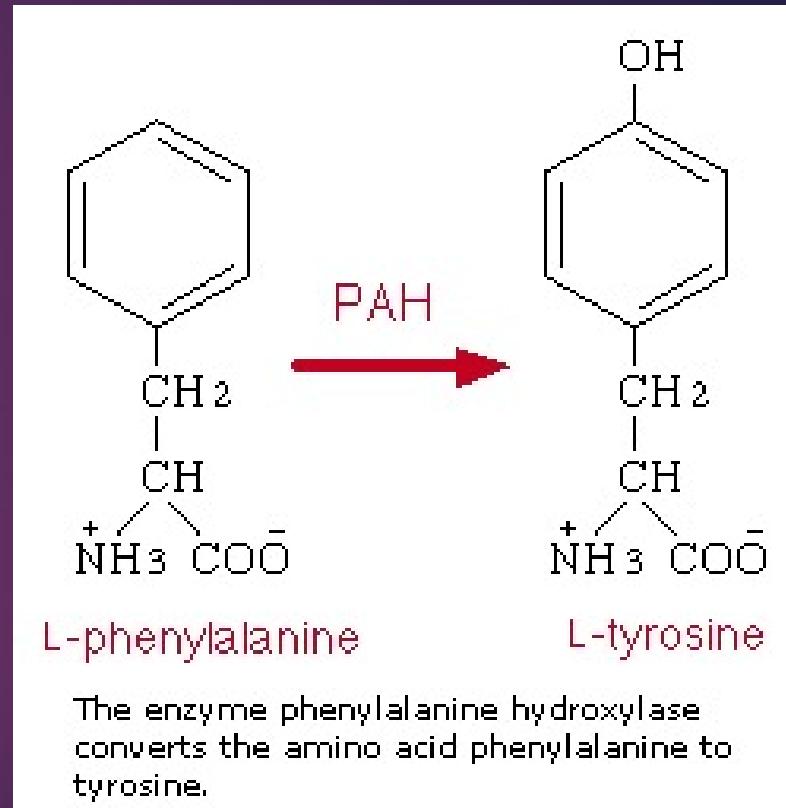
Read1 : CTCGAATACG  
 Read2 : CTCGAATACG  
 Read3 : CTCGAATACG  
 Read4 : CTCGAATACG  
 Read5 : CGCGAATACG  
 Read6 : CGCGAATACG  
 Read7 : CGCGACTACG  
 Read8 : CGCGAATACG



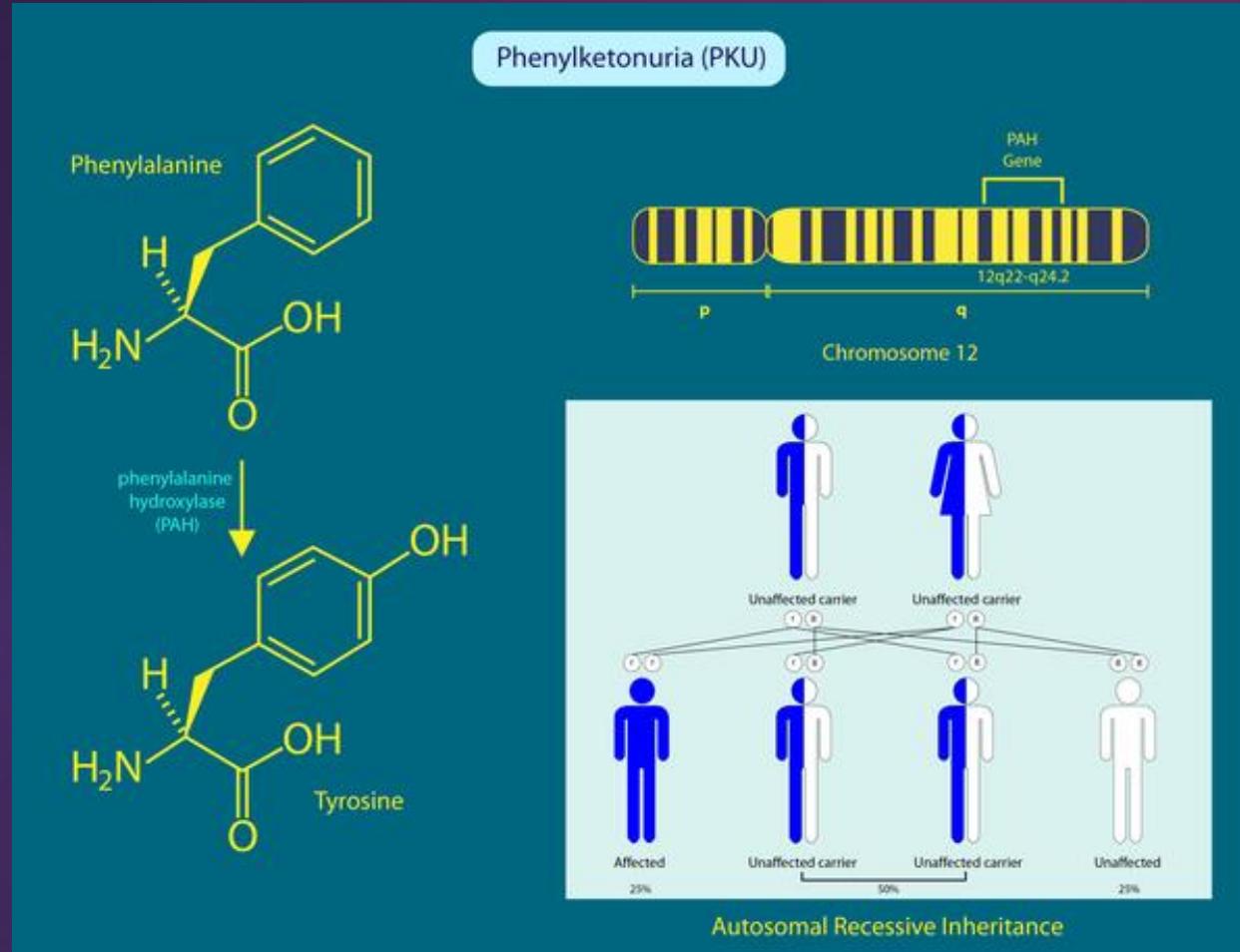
# Ví dụ mối quan hệ BIẾN THỂ GEN và BỆNH DI TRUYỀN

# Phenylketonuria (PKU): Rối loạn chuyển hóa di truyền

- Nguyên nhân do thiếu hụt enzyme phenylalanine hydroxylase.
  - Sự mất enzyme này dẫn đến suy giảm trí tuệ, tổn thương cơ quan, tư thế bất thường.
  - Tần suất xảy ra PKU khác nhau giữa các nhóm dân tộc và các vùng địa lý trên toàn thế giới. Ở Hoa Kỳ, PKU xảy ra ở 1 trong 25.000 trẻ sơ sinh.
  - Hầu hết các trường hợp PKU được phát hiện ngay sau sinh bằng sàng lọc sơ sinh và điều trị được bắt đầu ngay lập tức.



# Phenylketonuria (PKU): Rối loạn chuyển hóa di truyền



Tên khác của PKU

- Folling disease
- Folling's disease
- PAH deficiency
- Phenylalanine hydroxylase deficiency
- Phenylalanine hydroxylase deficiency disease

# Trình tự gen PAH ở người - Homo sapiens (5053)

## Gene (Nucleotide)

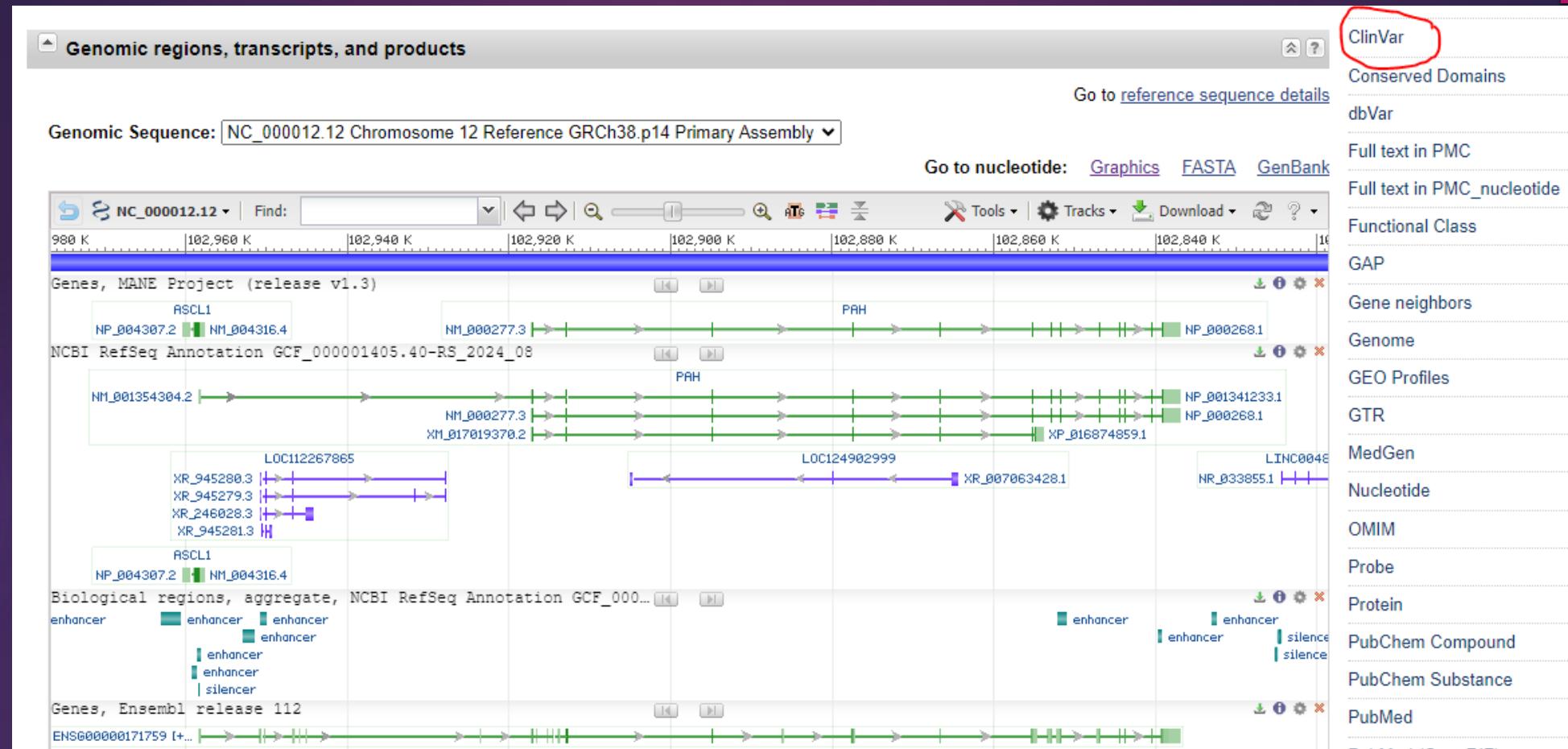
NT seq	1359 nt <a href="#">NT seq</a>
	atgtccactgcggctctggaaaaccaggctggcaggaaactctctgactttggacag gaaacaagctatattgaagacaactgcataatcaaattggccatcatcactgtatctca ctcaaaagaagaagtgggtcattggccaaagtttgcgttatttgaggagaatgtat aacctgacccacattgaatctagacccctcgttaaagaaagatgagttatgtat acccttggataaaacgtacgcctgcgtcgacaaacatcatcaagatcttgaggcat gacattggccactgtccatgagcttcacagataagaagaagacacagtgcctgg ttcccaagaaccattcaagagctggacagattgccaatcagattctcagctatggacgc gaactggatgtgaccaccctggtttaaagatcctgttgcgtcaagacggaaagcag tttgctgacattgcctacaactaccgcctatggcagccccatccctcgagttgaaatcatg gaggaagaaaagaaaacatggggcacagtgttcaagactctgaagtccctgtataaaaacc catgcttgcataactgatcataatcacatccacttcttggaaaagttactgtggcttccat gaagataacatcccagctggaaagacgtttctcagttctgcagacttgcactggttc cgccctccgacactgtggctggctgtttccctcggttttttttttttttttttttttt cgagtttccactgcacacagtttactcagatggatccaagccatgtataccccccgaa cctgacatctggcatgagctgtgggacatgtggcccttgcgtttagatcgcagcttgc cagtttcccaggaaattggccttcctctgggtgcacctgtatgaaatcattgaaaag ctcgccacaattactgtggagtttttttttttttttttttttttttttttttttttt aaggcatatggctggctctgtcatcccttggtaattacagttactgttttttttttt aagccaaagcttcccccctggagctggagaagacagccatccaaattacactgtc gagtttccagcccttcttattacgtggcagagatggatgtatgccaaggagaaatgg aacttgcgtccacaataccctggcccttctcgttgcgtacgaccatacaccggaa attggaggcttggacaatacccagcagtttgcgttgcgttgcgttgcgttgcgttgc attggaaatcccttgcagtgcctccagaaaataaaatggaa

## Protein (Amino Acid)

AA seq	452 aa <a href="#">AA seq</a> <a href="#">DB search</a>
	MSTAVLENPGLGRKLSDFGQETSYIEDNCNQNGAISLIFSLKEEVGALAKVRLFEENDV NLTHIESRPSRLKKDEYEFFTHLDKRSLPALTNIIKILRHIDATVHELSRDKKDTVPW FPRTIQELDRFANQILSYGAELADHPGFKDPTVARRKQFADIAYNYRHGQPIPRVEYM EEEKKTWTGTVFKTLKSLYKTHACYEYNHIFPLLEKYCGFHEDNIPQLEDVSQFLQTCGF RLRPVAGLLSSRDFLGGLAFRVFHCTQYIRHGSKPMYTPEDICHELLGHVPLFSDRSFA QFSQEIGLASLGAPDEYIEKLATIYWFTVEFGLCKQGDSIKAYGAGGLSSFGELOQYCLSE KPKLLPLELEKTAIQNYTVTEFQPLYYVAESFNDAKEKVRNFAATIPRPFNSVRYDPYTQR IEVLDNTQQLKILADSINSEIGILCSALQKIK

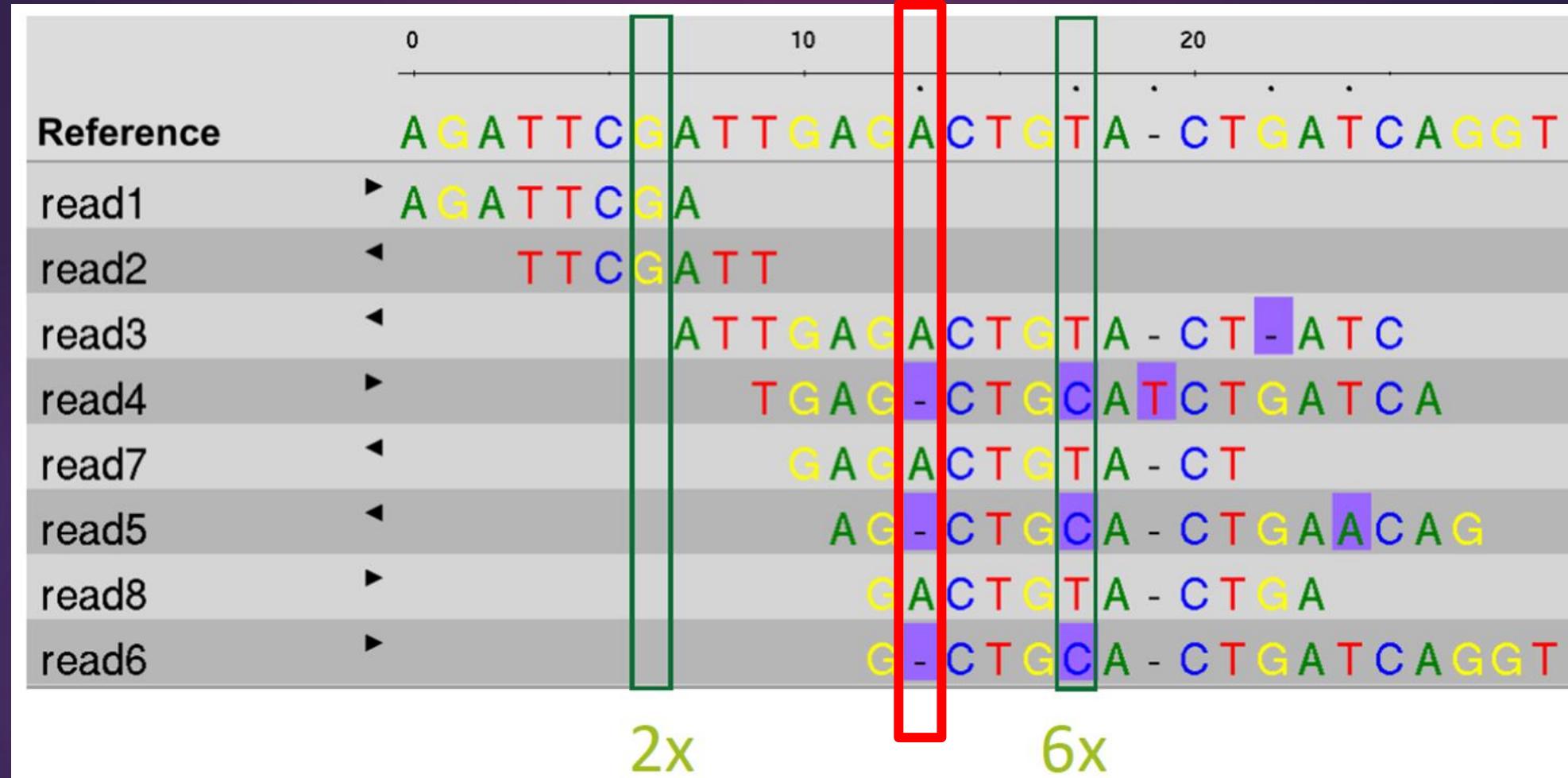
<https://www.genome.jp/entry/T01001:5053>

# Gen PAH



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/5053>

# Variants in PAH



# Cơ sở dữ liệu ClinVar cho gen PAH

## Classification type

- Germline (208)
- Somatic (0)

## Germline classification

- Conflicting classifications (2)
- Benign (10)
- Likely benign (21)
- Uncertain significance (41)
- Likely pathogenic (40)
- Pathogenic (39)

## Types of conflicts

- P/LP vs LB/B (0)
- P/LP vs VUS (0)
- VUS vs LB/B (2)

## Molecular consequence

- Frameshift (20)
- Missense (96)
- Nonsense (7)
- Splice site (9)
- ncRNA (0)
- Near gene (0)
- UTR (27)

## Variation type

- Deletion (39)

## Links from Gene

[Display options](#) ▾ [Sort by Relevance](#) ▾ [Download](#) ▾

Items: 1 to 100 of 209

<< First < Prev Page 1 of 3 Next > Last >>

Variation	Gene (Protein Change)	Type (Consequence)	Condition	Classification, Review status
<input type="checkbox"/> <a href="#">NM_004316.4(ASCL1):c.51G&gt;T (p.Gln17His)</a>	ASCL1, PAH (Q17H)	Single nucleotide variant (missense variant +1 more)	not specified	 Uncertain significance ★
<input type="checkbox"/> <a href="#">NC_000012.11:g.(?_103232953)_(1_03240749_?)del</a>	PAH	Deletion	Phenylketonuria	 Pathogenic ★
<input type="checkbox"/> <a href="#">NC_000012.11:g.(?_103288493)_(1_03310908_?)del</a>	PAH	Deletion	Phenylketonuria	 Pathogenic ★
<input type="checkbox"/> <a href="#">NC_000012.11:g.(?_103248894)_(1_03249131_?)del</a>	PAH	Deletion	Phenylketonuria	 Pathogenic ★
<input type="checkbox"/> <a href="#">NC_000012.12:g.(?_102894715)_(102894938_?)del</a>	PAH	Deletion	Phenylketonuria	 Pathogenic ★
<input type="checkbox"/> <a href="#">NC_000012.11:g.(?_103306549)_(1_03306696_?)del</a>	PAH	Deletion	Phenylketonuria	 Pathogenic ★
<input type="checkbox"/> <a href="#">NM_000277.3(PAH):c.1179_1180del(p.Asn393fs)</a>	PAH (N393fs)	Deletion (frameshift variant)	Phenylketonuria	 Likely pathogenic ★

# Biến thể gây bệnh - Pathogenic variant in PAH

## NM\_000277.3(PAH):c.971T>A (p.Ile324Asn)

**ClinVar** Genomic variation as it relates to human health

Search by gene symbols, location, HGVS expressions, c-dot, p-dot, conditions, :  **Search ClinVar** ?

About Access Submit Stats FTP Help Advanced search Like Dislike

**NM\_000277.3(PAH):c.971T>A (p.Ile324Asn)** Cite Follow Print Download

**We've updated the ClinVar website to better support classifications of somatic variants!**

Read more about changes to the website in our [web release notes](#); more information about somatic variants in ClinVar is available on [GitHub](#).

**Germline** Top reviewed classifications are shown here. Submission summary: **1 submission 1 submitter 1 condition**

Reviewed by expert panel **Pathogenic** for Phenylketonuria    
 Dec 2023 by [ClinGen PAH Va...](#) [FDA RECOGNIZED DATABASE](#)

**Somatic** No data submitted for somatic clinical impact **Somatic** No data submitted for oncogenicity

**On this page**

- [Classification Summary](#)
- [Variant Details](#)
- [Genes](#)
- [Germline](#)
- [Conditions](#)
- [Submissions](#)
- [Citations](#)
- [Text mined Citations](#)

Feedback

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/2682170/>

# Các biến thể gây bệnh trên gen PAH

Gene: PAH

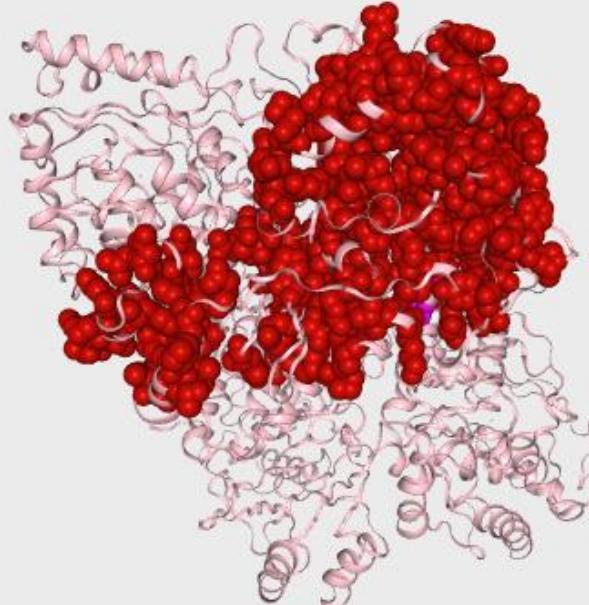
View on UniProt

View on SwissModel

Transcript: ENST00000553106.6

Select protein structure

SwissModel: 5den 20-450 (number o...)

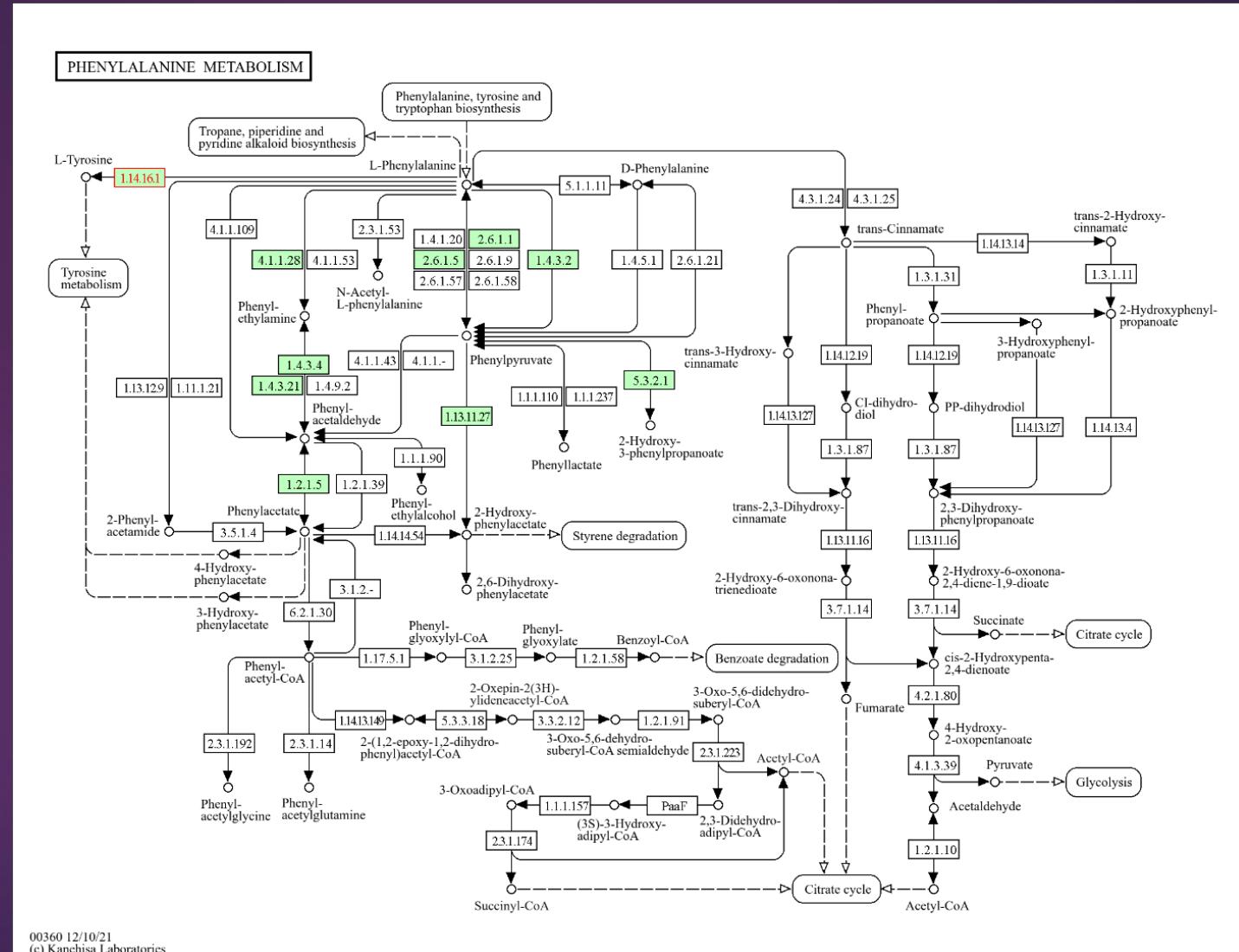


Show

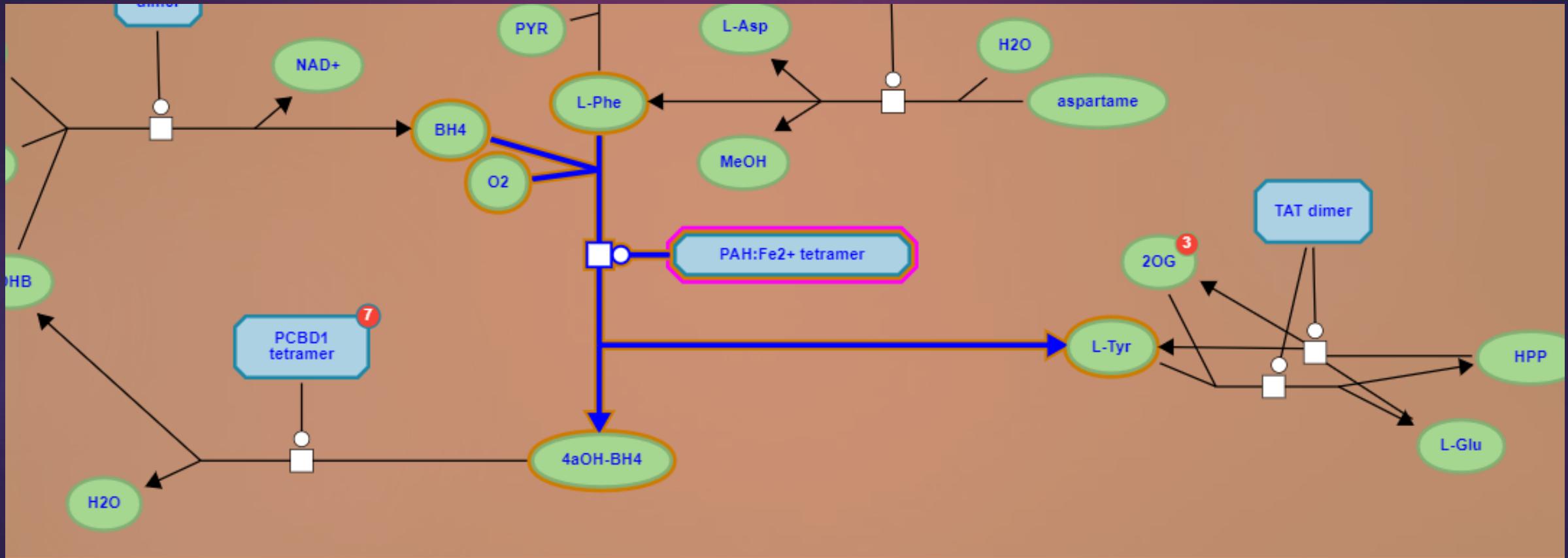
- All Residues
- Variants
- Pathogenic
- Likely Pathogenic
- Uncertain Significance
- Likely Benign
- Benign
- Current Variant

<https://varsome.com/variant/hg38/chr12%3A102844430%3AA%3AT?>

# PAH: chuyển hóa Phenylalanine thành Tyrosine

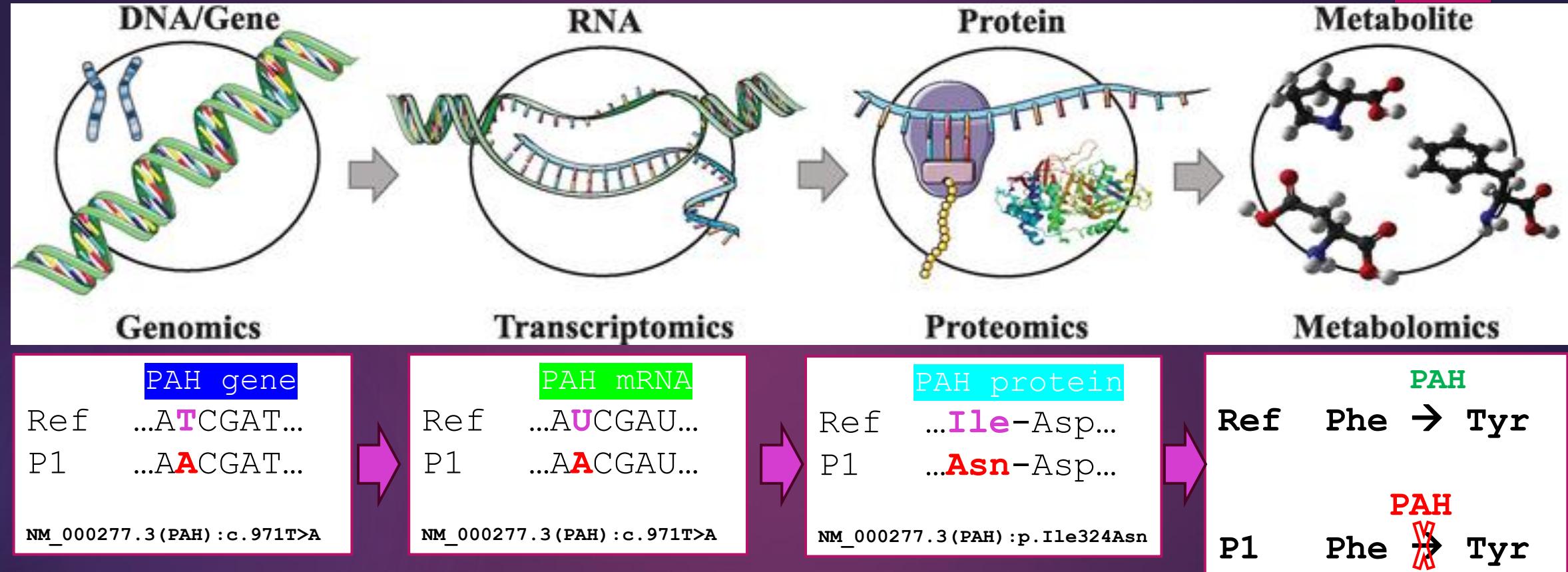


# PAH: chuyển hóa Phenylalanine thành Tyrosine

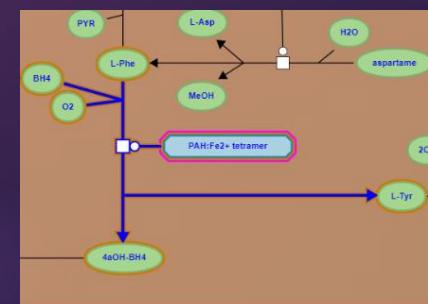
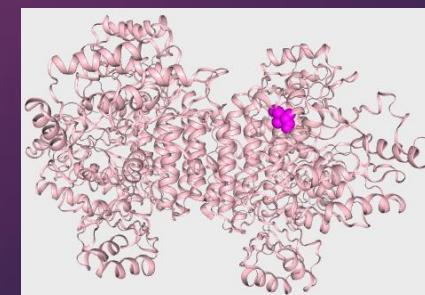


<https://reactome.org/PathwayBrowser/#/R-HSA-8963691&SEL=R-HSA-71118&PATH=R-HSA-1430728,R-HSA-71291&FLG=UniProt:P00439>

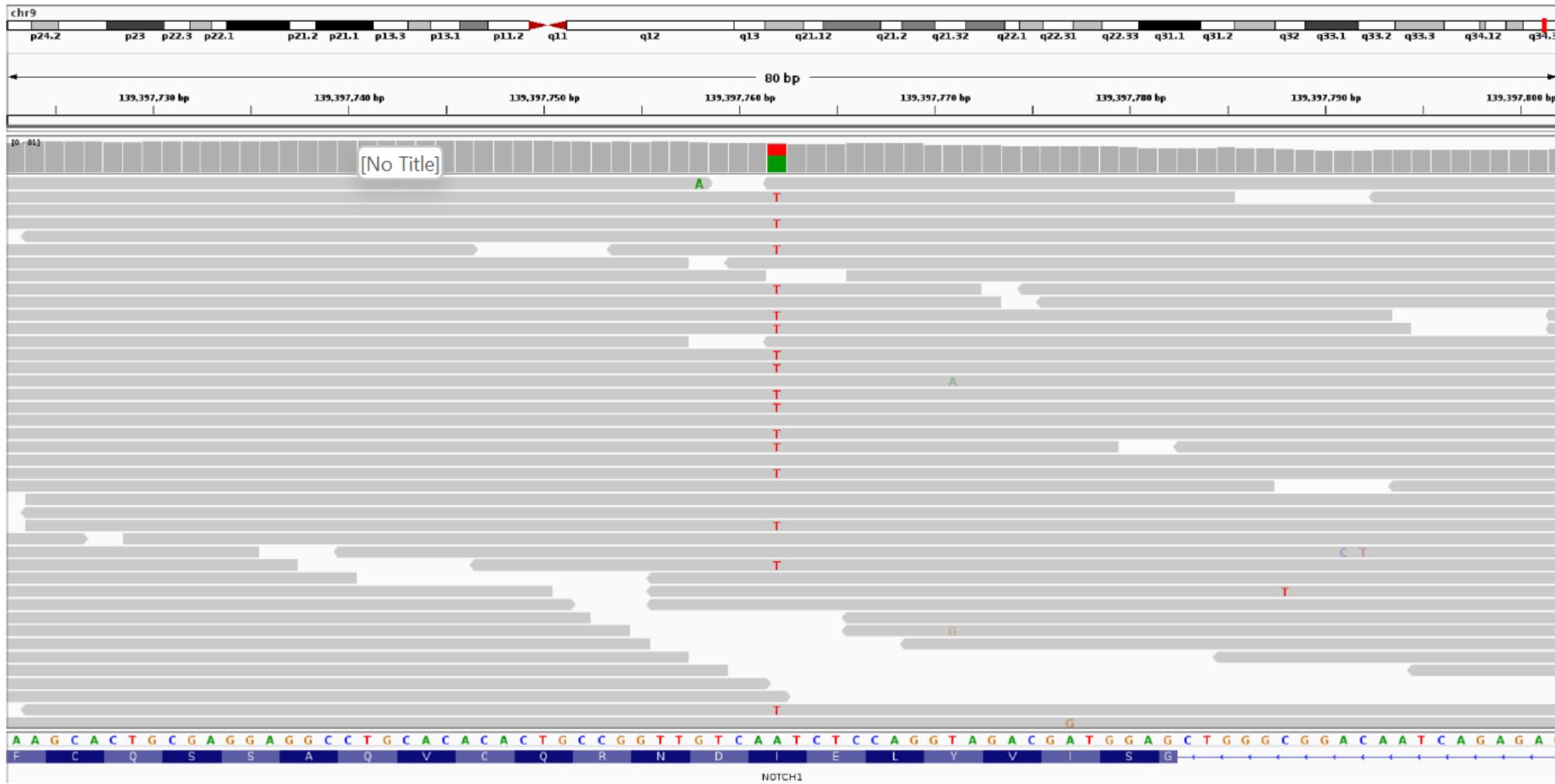
# Quan hệ nhân quả: Biến thể gen và bệnh di truyền



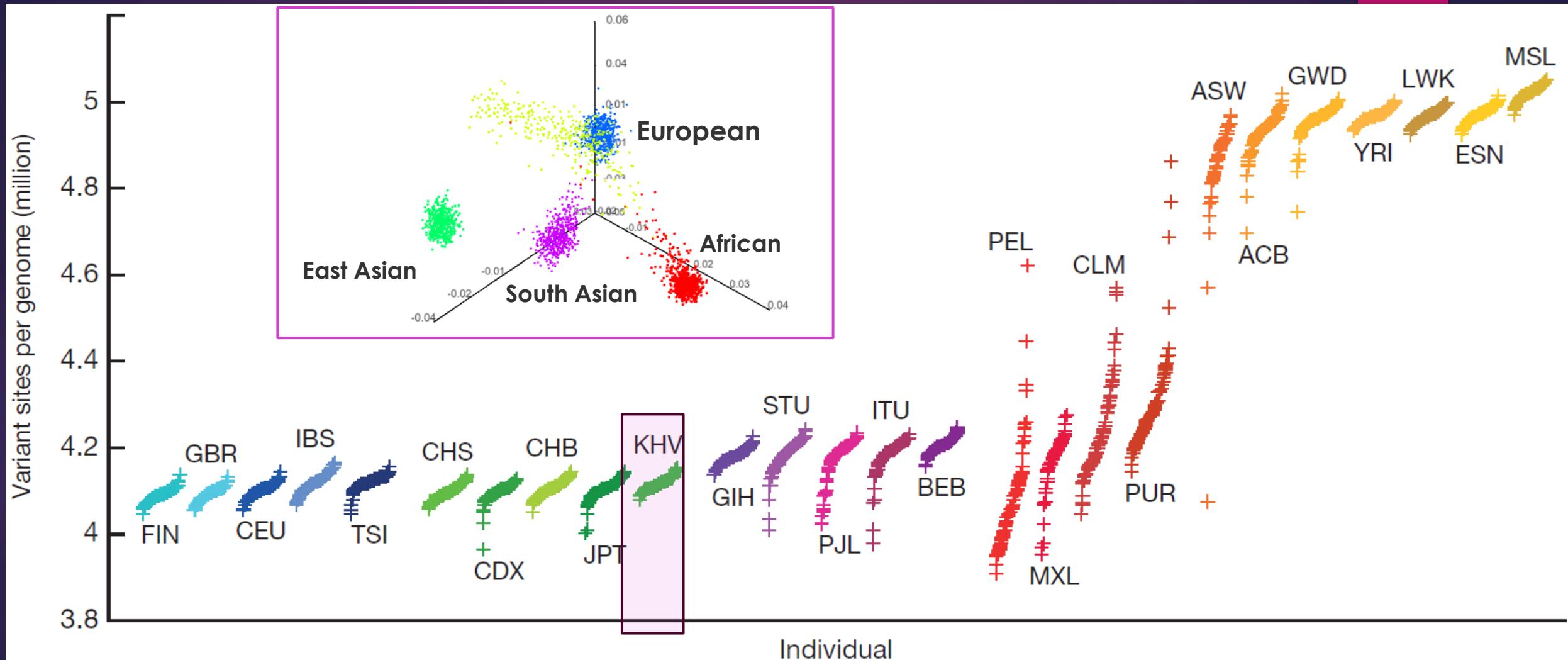
10.5772/intechopen.71769



# Alignment and variant viewers

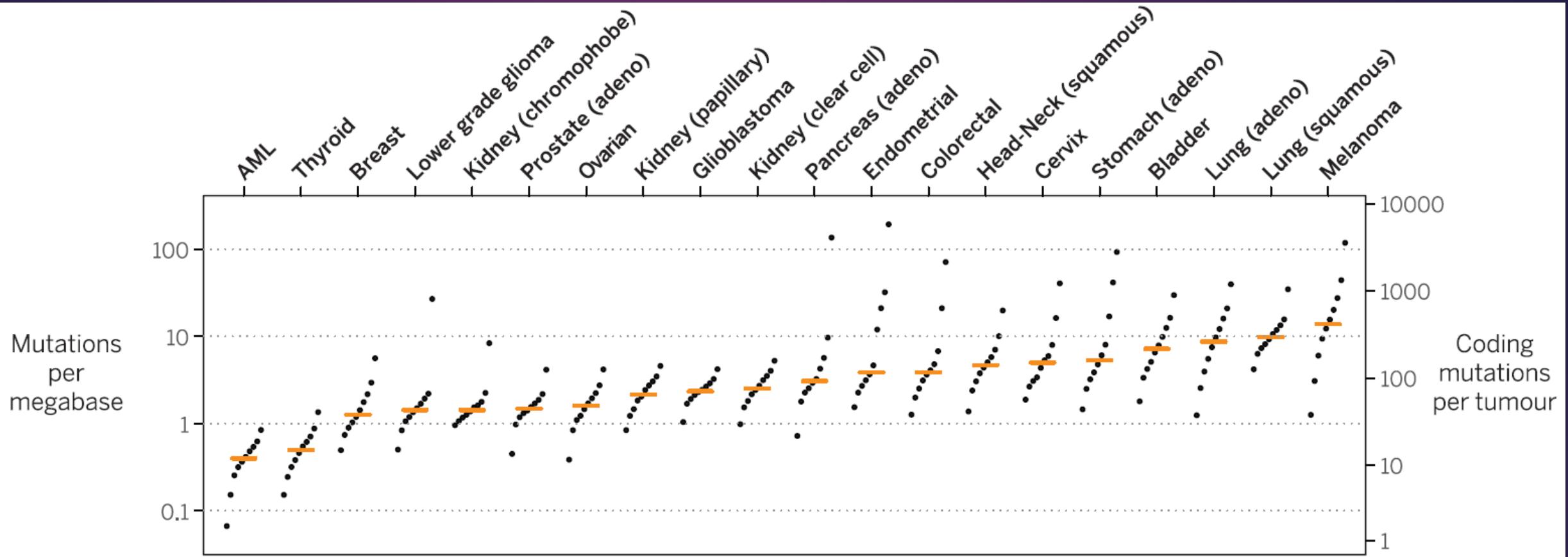


# Human Genome Variation: 1000 Genomes Project



The number of variant sites per genome of 1K human genomes project (2015)  
Kinh in Ho Chi Minh City, Vietnam (KHV)

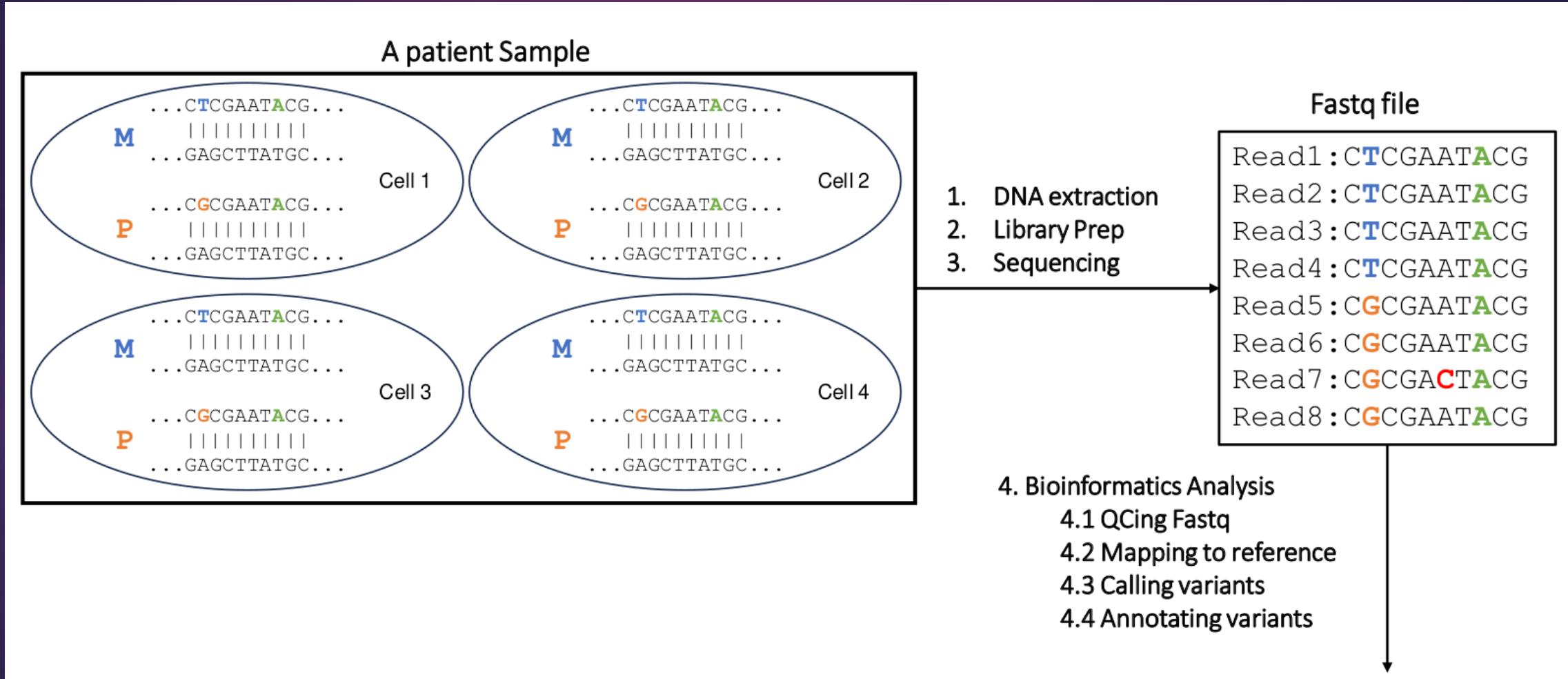
# Cancer Genome Somatic Variation



**Mutation burden in 20 tumor types and relative contribution of different mutational processes.  
For each tumor type, samples were divided into deciles on the basis of their mutation burden (2015)**

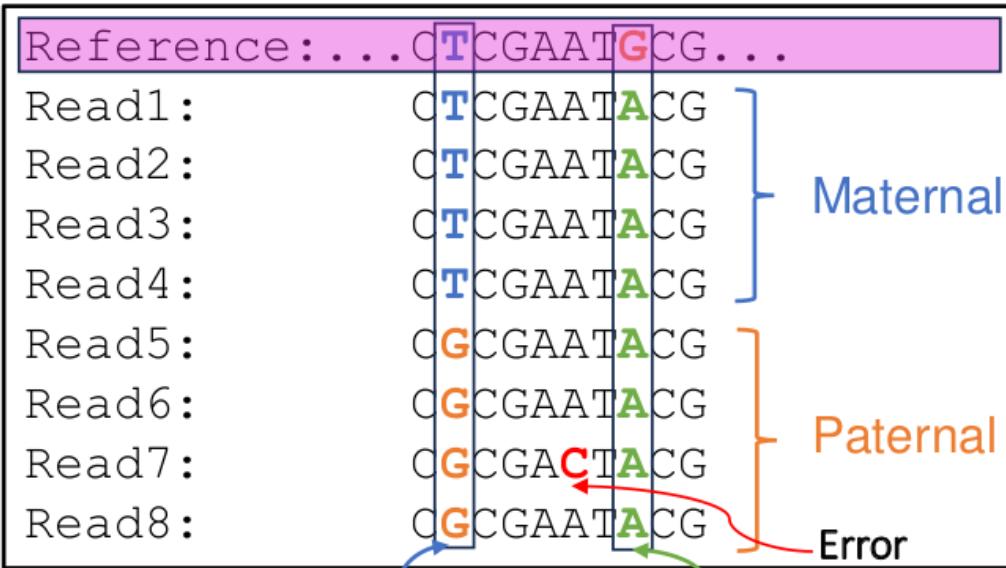
# Quy trình XÉT NGHIỆM gen bằng phương pháp giải trình tự thế hệ mới (NGS)

# Các bước trong XÉT NGHIỆM gen bằng phương pháp giải trình tự thế hệ mới (1)



# Các bước trong XÉT NGHIỆM gen bằng phương pháp giải trình tự thế hệ mới (2)

## 4.2 Mapping reads to reference



Heterozygous

Homozygous

## 4.3 Calling variants

```
##fileformat=VCFv4.3
##FORMAT=<ID=GT,Number=1,Type=String,Description="Genotype">
##FORMAT=<ID=GQ,Number=1,Type=Integer,Description="Genotype Quality">
##FORMAT=<ID=DP,Number=1,Type=Integer,Description="Read Depth">
##FORMAT=<ID=AD,Number=2,Type=Integer,Description="Read depth for each allele">
```

#CHROM	POS	ID	REF	ALT	QUAL	FILTER	FORMAT	Sample1
20	14370	rs6054257	T	G	129	PASS	GT:GQ:DP:AD	0/1:48:8: <b>4, 4</b>
20	17330	.	G	A	150	PASS	GT:GQ:DP:AD	1/1:49:8: <b>8, 8</b>

ANN=G|stop\_gained|HIGH|OR4F5|ENSG00000186092|transcript|ENST0000641515.2|protein\_coding|3/3|c.822T>G|p.Trp274\*|882/2618|822/981|274/326||Pathogenic

ANN=A|frameshift\_variant|HIGH|ZSWIM2|ENSG00000163012|transcript|ENST00000295131.3|protein\_coding|9/9|c.1238G>A|p.Ile413|1293/2451|1238/1902|413/633||;LOF=(ZSWIM2|ENSG00000163012|1|1.00)

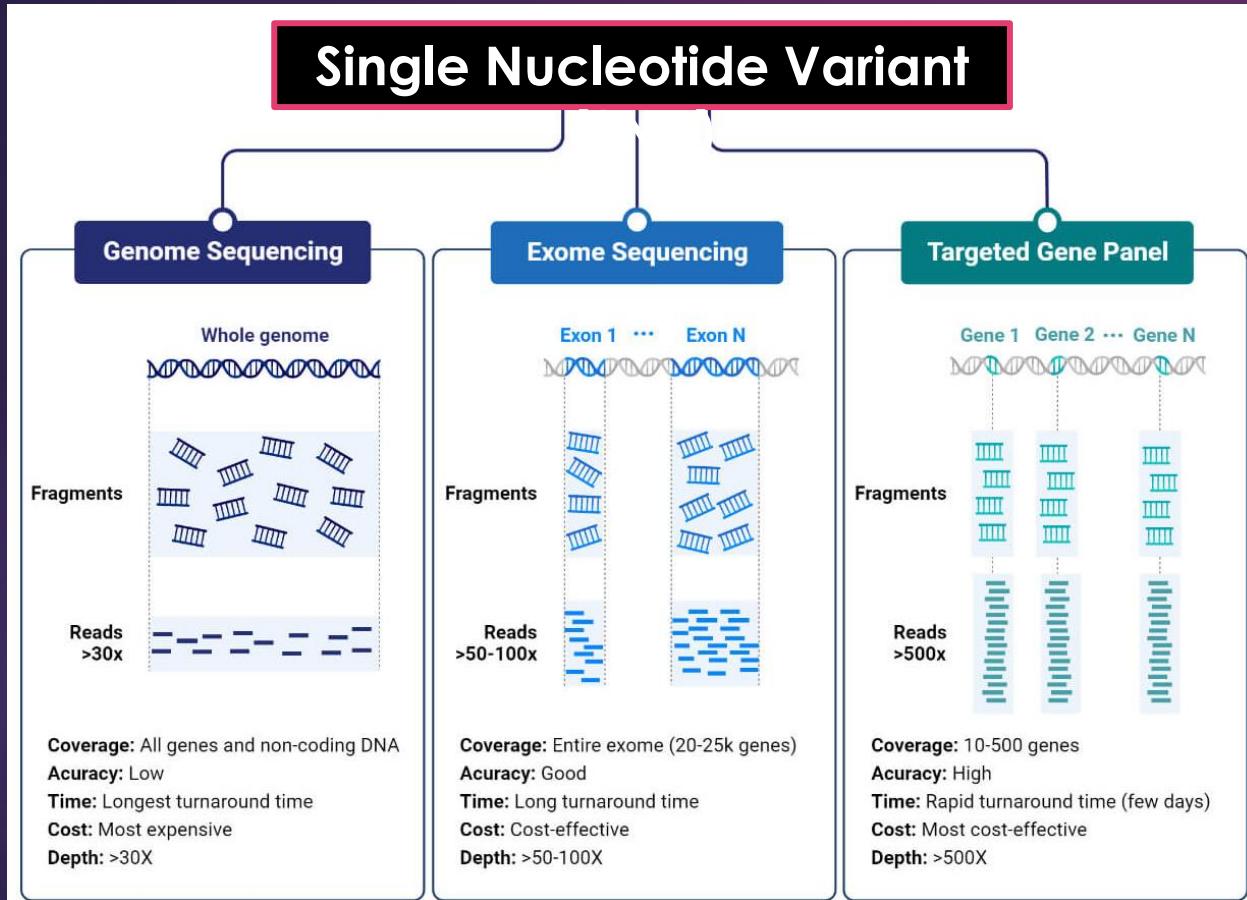
## 4.4 Annotating variants

# Hội đồng Hệ Gen: phiên giải và hội chẩn những biến thể trong báo cáo kết quả NGS

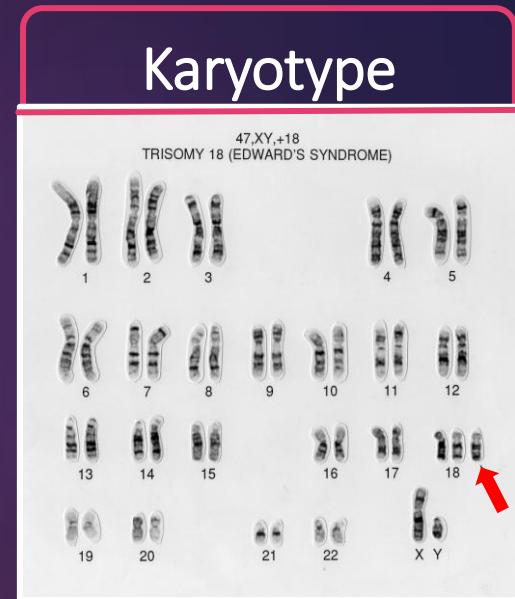
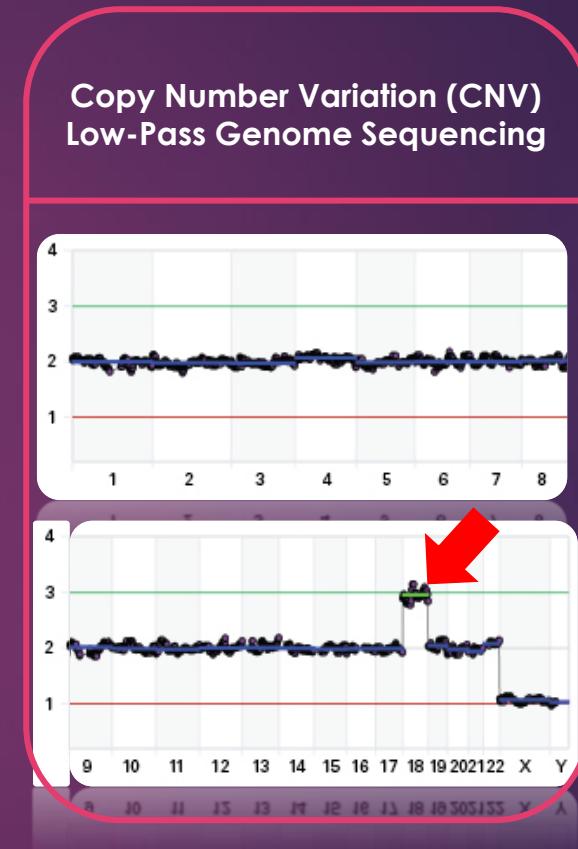


<https://ggba.swiss/en/the-first-medical-genomics-center-opens-in-geneva/>

# Ứng dụng giải trình tự gen thế hệ mới trong lâm sàng



<https://microbenotes.com/next-generation-sequencing-ngs/>



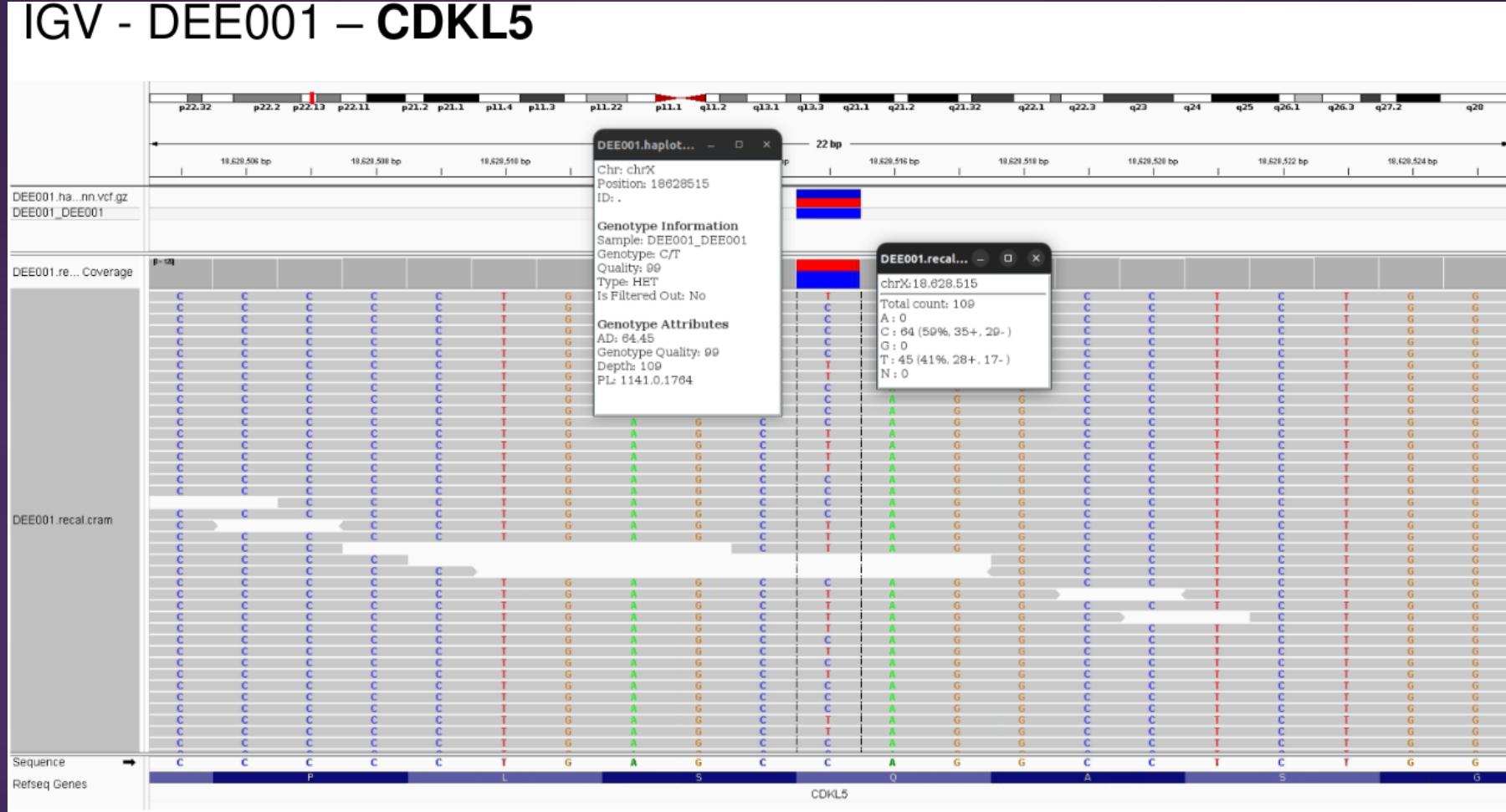
<https://wellcomecollection.org/search/images?query=eaahzt2u#>



# Năm ví dụ về XÉT NGHIỆM gen cho BỆNH DI TRUYỀN và UNG THƯ

# Ví dụ 1: Phát hiện sớm bệnh động kinh bằng xét nghiệm gen Whole Exome Sequencing – WES (1)

## IGV - DEE001 – CDKL5



NGUYEN Thuy-Minh-Thu, MD  
Nguyen Le Duc Minh, MD

# Ví dụ 1: Phát hiện sớm bệnh động kinh bằng xét nghiệm gen Whole Exome Sequencing – WES (2)

DEE001

Gene	Amino acid change	cDNA	Variant type	Allele frequency	Transcript	Variant effect	ClinVar significance
CPT2	p.Arg631Cys	c.1891C>T	SNP	0.5	ENST00000371486.4	Missense variant	Pathogenic
CDKL5	p.Gln881Ter	c.2641C>T	SNP	0.5	ENST00000623535.2	Stop gained (Nonsense)	Pathogenic
GALC		c.1162-4del	DEL (1bp)	1	ENST00000261304.7	Intron variant	Conflicting interpretations of pathogenicity
TUBB2B	p.Ala248Val	c.743C>T	SNP	0.5	ENST00000259818.8	Missense variant	Conflicting interpretations of pathogenicity

DEE001 – CDKL5 (Xp22.13)

rs1057519541

Current Build 156  
Released September 21, 2022

Organism: *Homo sapiens* | Clinical Significance: Reported in ClinVar

Position: chrX:18628515 (GRCh38.p14) | Gene: Consequence: CDKL5: Stop Gained

Alleles: C>T | Publications: 1 citation

Variation Type: SNV Single Nucleotide Variation | Genomic View: See rs on genome

Frequency: None

Variant Details: Clinical Significance (selected), HGVS, Submissions, History, Publications, Flanks

Allele: T (allele ID: 362353)

ClinVar Accession: RCV00416943.1 | Disease Names: Focal epilepsy | Clinical Significance: Pathogenic

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1057519541#clinical\\_significance](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1057519541#clinical_significance)

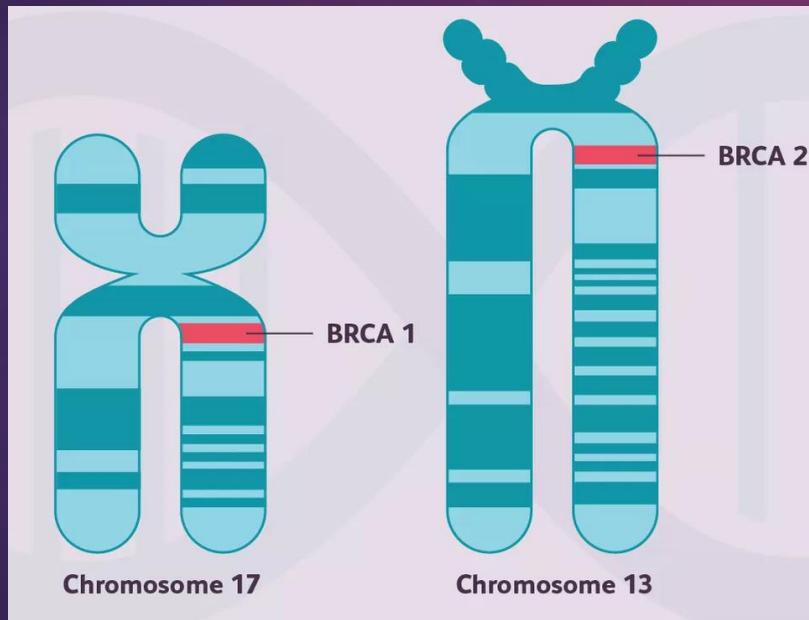
NGUYEN Thuy-Minh-Thu, MD  
Nguyen Le Duc Minh, MD

# Ví dụ 2: Sàng lọc bệnh ung thư bằng xét nghiệm gen Gene Panel – 53 genes của MGI

Gene	Amino Acid Change	Coding	Variant Type	Allele Frequency	Transcript	Variant effect	ClinVar Significance
CTNNB1	p.Ser33Tyr	c.98C>A	SNP	0.5	ENST00000349496	MISSENSE	Pathogenic/ Likely_pathogenic
PIK3CA	p.Gly914Arg	c.2740G>A	SNP	0.5	ENST00000263967	MISSENSE	Pathogenic
KRAS	p.Gly12Asp	c.35G>A	SNP	0.5	ENST00000256078	MISSENSE	Pathogenic
BRCA2	p.Ile2675AspfsTer6	c.8021dup	INS	0.5	ENST00000544455	FRAMESHIFT	Pathogenic

# Ví dụ 3: Hỗ trợ điều trị bệnh ung thư vú bằng xét nghiệm gen Gene Panel BRCA1 và BRCA2

Olaparib (AstraZeneca) là một loại thuốc dùng để duy trì điều trị ung thư vú, buồng trứng, tuyến tiền liệt và tuyến tụy giai đoạn tiền triển có đột biến BRCA ở người lớn.



## KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM BRCA1/2

Họ và tên : TRẦN THỊ X.	Tuổi : 1956	Giới tính : NỮ
Số hồ sơ:		
KHOA:	BS điều trị:	
Bệnh phẩm : Mô vúi nến	Số block:	XXXX
Yêu cầu: Xét nghiệm giải trình tự gen trên hệ thống MiSeq [02 gen BRCA1 và BRCA2]		
Ngày nhận chỉ định: 20/10/2022	Ngày thực hiện: 25/10/2022	

Chẩn đoán lâm sàng: Ung thư buồng trứng dịch trong grade cao/ Ung thư vú trái

Chất lượng mẫu: MẪU DẠT (kích thước 17mm x 16mm, thành phần bướu 70%)

Phương pháp: Giải trình tự gen bằng phương pháp NGS cho 02 gen BRCA1 và BRCA2

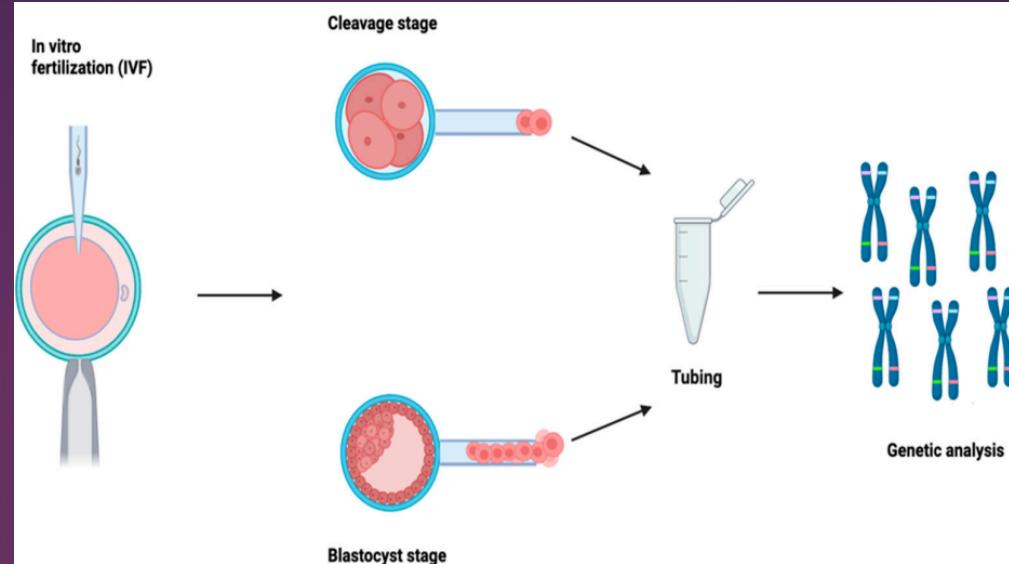
- Hệ thống xét nghiệm Illumina MiSeqDx (CE/US-IVD)
- Bộ xét nghiệm: NGeneBio BRCAaccuTest™Plus (CE-IVD)
- Phần mềm hỗ trợ phân tích kết quả: NGeneBio NGeneAnalySys™ (CE-IVD)

Kết quả: **PHÁT HIỆN 1 BIẾN THẾ MẤT ĐOẠN NUCLEOTIDE NHỎ (DEL) GÂY BỆNH TRÊN GEN BRCA1**

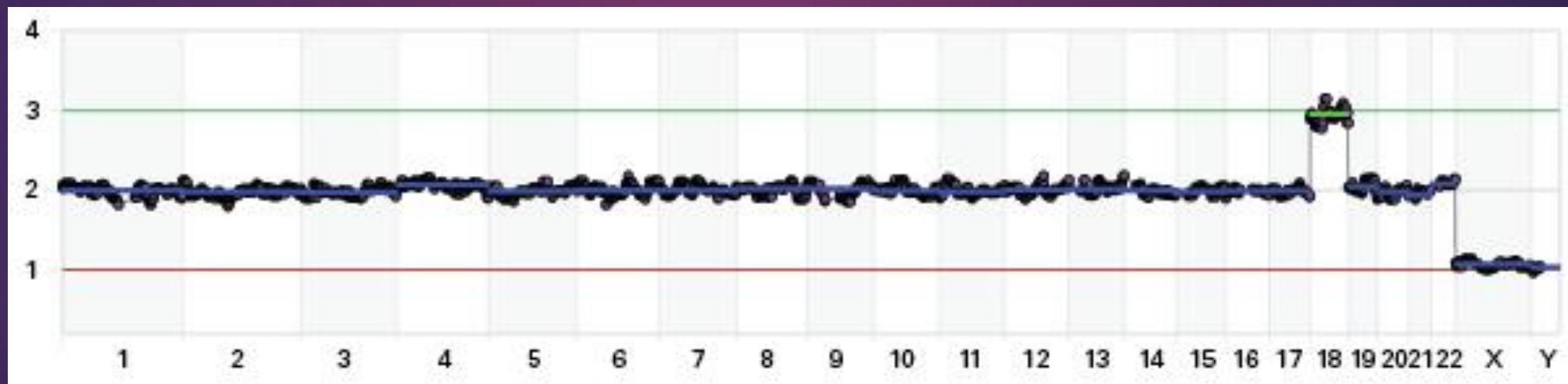
MÔ TẢ KẾT QUẢ			
Gen	Biến thể gây bệnh/có khả năng gây bệnh	Tỷ lệ	Phân loại
BRCA1	c.5335del (p.Gln1779AsnfsTer14)	82.03%	Gây bệnh (Pathogenic)
BRCA2	Không phát hiện	Không	Không

# Ví dụ 4: Sàng lọc phôi trong hỗ trợ sinh sản IVF

Xét nghiệm tiền làm tổ  
PGT-A

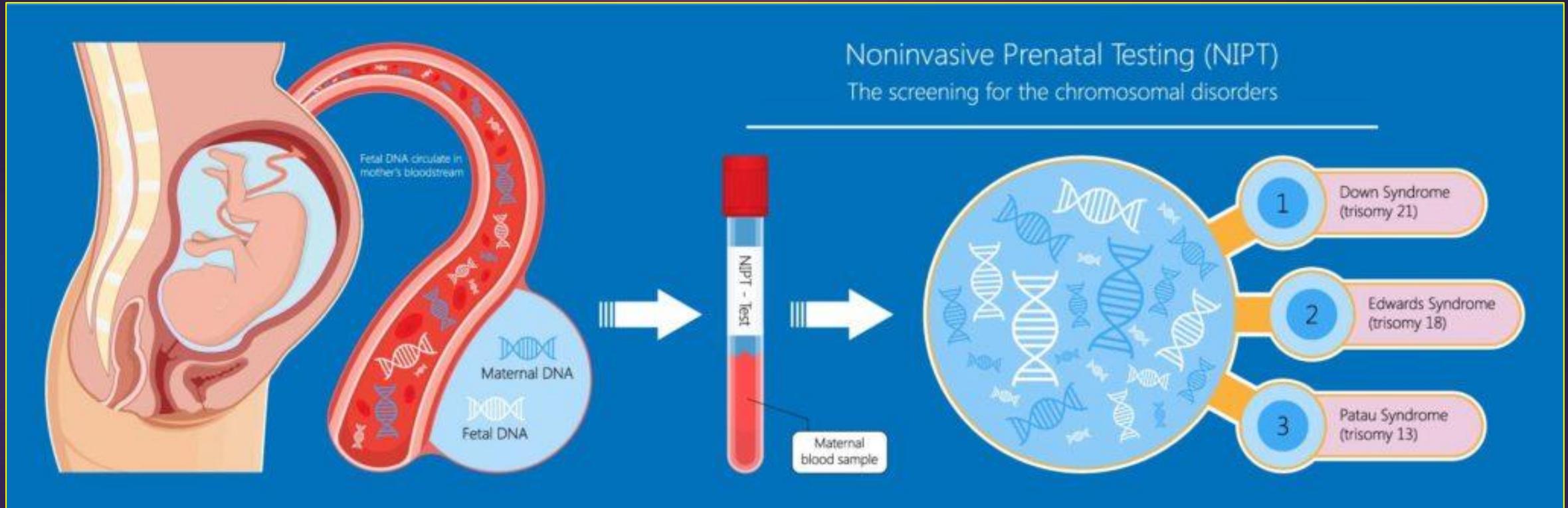


10.3390/genes14112095



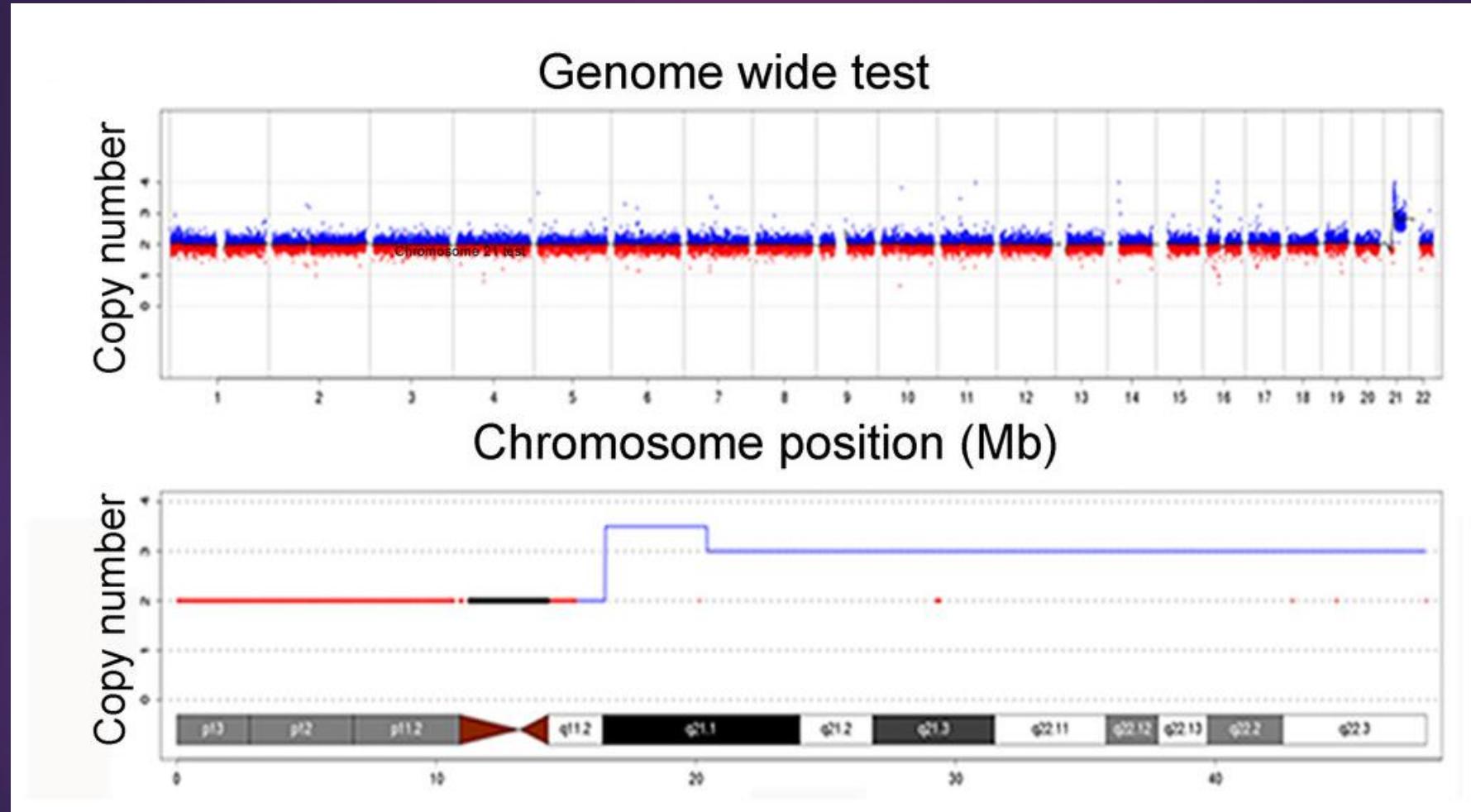
Mẫu phôi có 3 nhiễm sắc thể 18 (trisomy) trong DNA hệ gen

# Ví dụ 5: Sàng lọc trước sinh

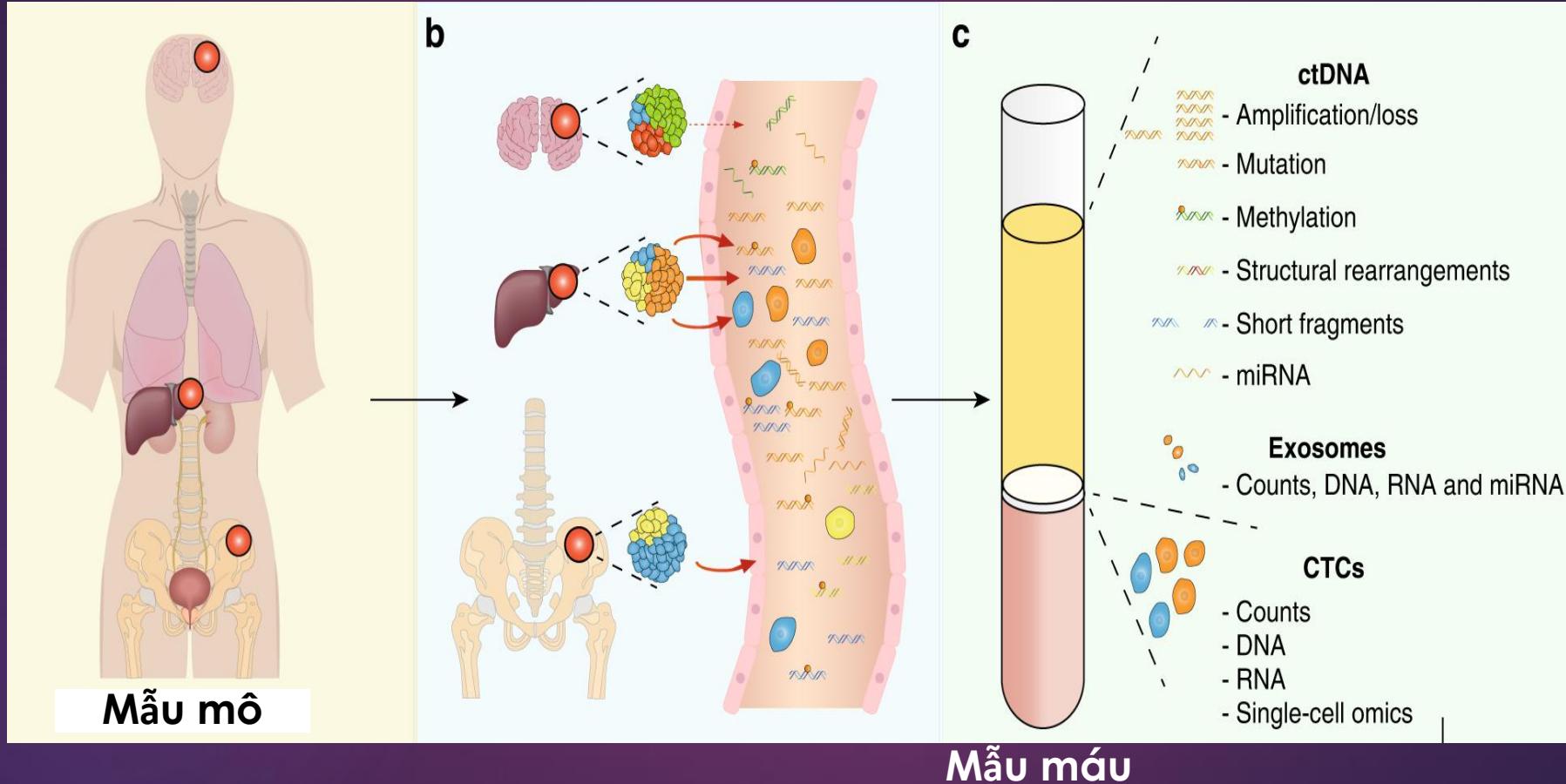


<https://www.advancedwomensimaging.com.au/nipt/>

# Kết quả NIPT: Bất thường nhiễm sắc thể 21 ở thai nhi



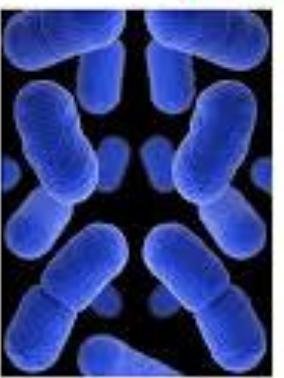
# Mẫu cho XÉT NGHIỆM gen: mẫu mô và máu





# ỨNG DỤNG GIẢI TRÌNH TỰ THẾ HỆ MỚI TRONG XÉT NGHIỆM VI SINH

## **Listeria monocytogenes**



### Beta-hemolytic colonies



### Gram positive coccobacilli

microhomologous

## **Listeria monocytogenes EGD-e, complete genome**

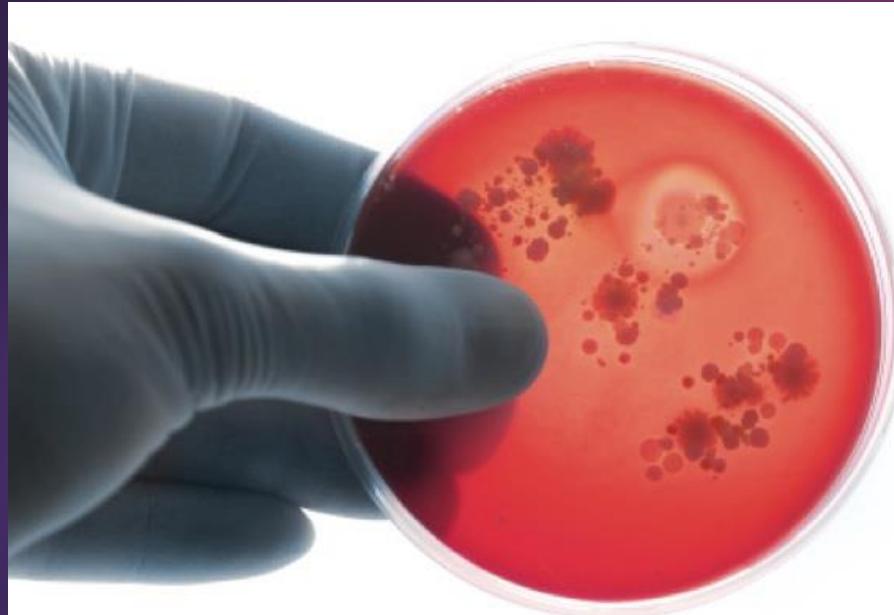
GenBank: AL591824.1

[GenBank](#) [Graphics](#)

>AL591824.1 *Listeria monocytogenes* EGD-e, complete genome

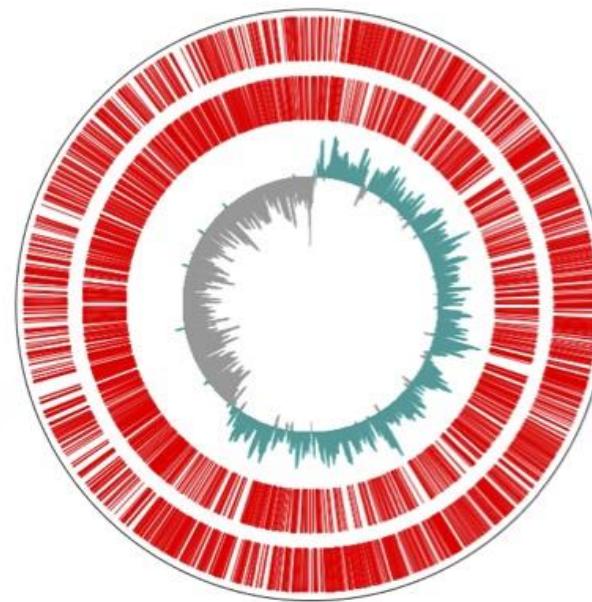
TAATTTAACTAACATTCTGTTACAGATTCTTACACACAAGTTACACAGTTAACACTGGCTGTGGA  
CAACCGTTTTCACATCTGGACAGTTTGGAATAGATTGGTAAGTCCTGCTATCAGAGTGATTTCT  
GATATTATAATTCTGCGAATAGAAAATATAGCTGGGGAAAACCTAAAGTTATCCACAATACATTTACT  
TTGTGGATAATTTTAAACAGTGTGGATAACCTTATCATAGCTTTCTATCTGTGGATAACTTTAT  
AGCATCCATTACATTACATAAAAAGGGGGGGTACTAGTGAATCAATTGAAGACATCTGGCAGGAAACA  
CTGCAAATTGTTAAAAAAATATGAGTAAACCTAGTTACGATACATGGATGAAATCAACAAACCGCTCATT  
CACTTGAGGTAACACGTTATTATTCAGGCCAATAATTGTTCGCGATTGGTTAGAGAAAAGCTA  
CACTCAATTATCGCTAACATTGCAAGAAAATACTGGCGCTTATTGATGTCGCTTATTGATGGC  
GAGCAGGAAGAAAACCTTGAATACACTGTGATTAACCCAAATCCAGCATTAGATGAAGATGGCATTGAAA  
TTGGAAAACATATGCTTAATCCACGTTATTTGATACCTTGTCAATTGGTTAGGGAAACAGATTGCG  
CCACGCAGCATCACTTGCACTGGCAGTAGCCGAAGCACCAGCGAAAGCATATAATCCACTCTTCATTGAGGA  
GTGCGCCTCGGTAAAACACATTAAATGCACGCAGTGGCACTATGTCACAAACATAAAGATAATGCGA  
AAGTAATGTACCTTCCAGCGAAAAATTCACCAATGAGTTATTAGCTCTATTGATGATAATAAAACCGA  
AGAATTTCGCACAAAATTCGGAATGTTGATGTCCTACTTATTGATGATATTCAATTAGCCGGTAAA  
GAAGGAACACAAGAGGAATTTCACATTAAACACACTTATGATGAAACAAAAGCAAATTATT  
CCAGTGACCGACCACCAAAAGAAAATTCCCTACACTGGAGATCGACTGAGATCCCCTTGAATGGGGCTT  
AATTACTGATATTACGCCACCGAGACTTAGAAACCCGGATGCCATTACGTAAGAAAAGCAAACAGCAGAC  
GGATTAGATATTCCAAATGAAGTTATGCTTATATGCAACCAAAATTGATTGAAATATTGCGAGCTAG  
AAGGCCTCTCATCCGAGTAGTTGCTTATTCTCCCTCGTAATAAAAGATATAACAGCTGGCTTGCGAC  
AGAAGCACTAAAGATATTATCCCTCTTCAAATCACAAGTTATTACTATTAGTGGTATTCAAGAAGCA  
GTCGGTGAATATTCCACGTTGCTTGAAGATTAAAGCAAAAAACGGACGAAAAGTATAGCATTCC  
CGGCCAAATGCCATGTATCTCAAGAGAGCTTACAGATGCCATTACCAAAATCGGTGATGAAATT  
TGGTGGTCGAGATCATACAAACAGTTATTGATGCCATGAAAGAAAATATGCAACTACTAAAACCGATCAA  
GTGTTGAAAATGACCTTGCGGAATTGAAAAAAATTAAAGAAAAGCAAAATATGTTTAATAGACCT  
GTGTACAATGTGGATAACTGAAACATACTTACCCACAAGTTATCAACATGTGGAAAACCTTATGCGCAT  
GGCTGTAAACCTACTTATCCACAAATCCACAGCGCCTATTACTATTACTACGATTTTTATTAAATT

# Microbial Genome Analysis: study one isolate at once



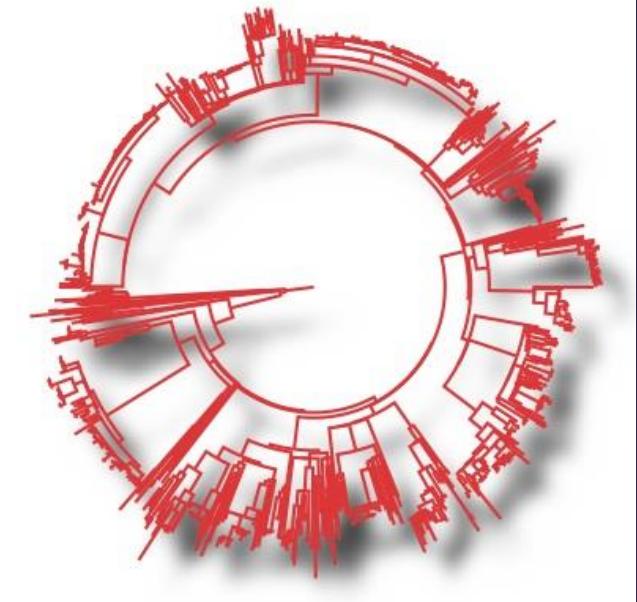
**Culture microbe**

Microbe = Microorganism



**Genome Sequencing**

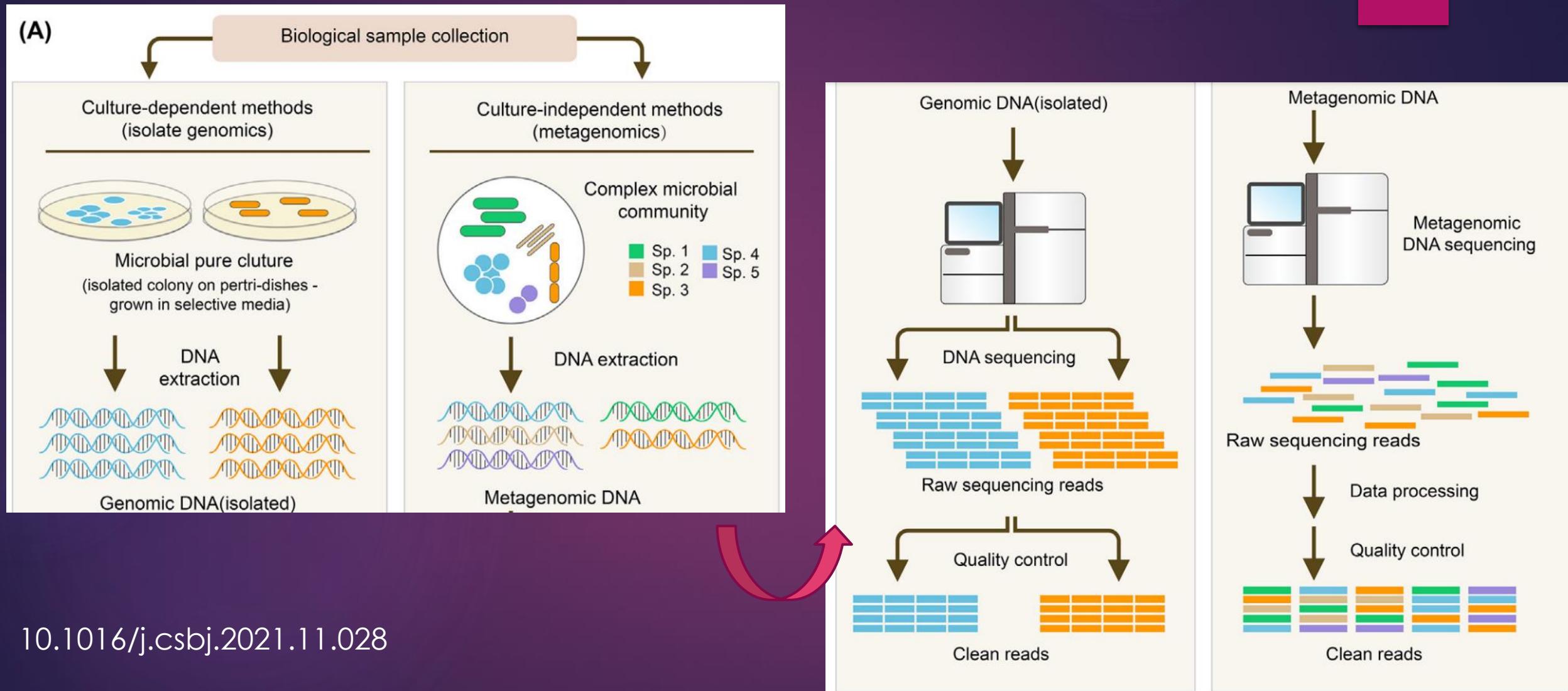
Prokaryotes = Bacteria & Archaea



**Serotyping/genotyping**

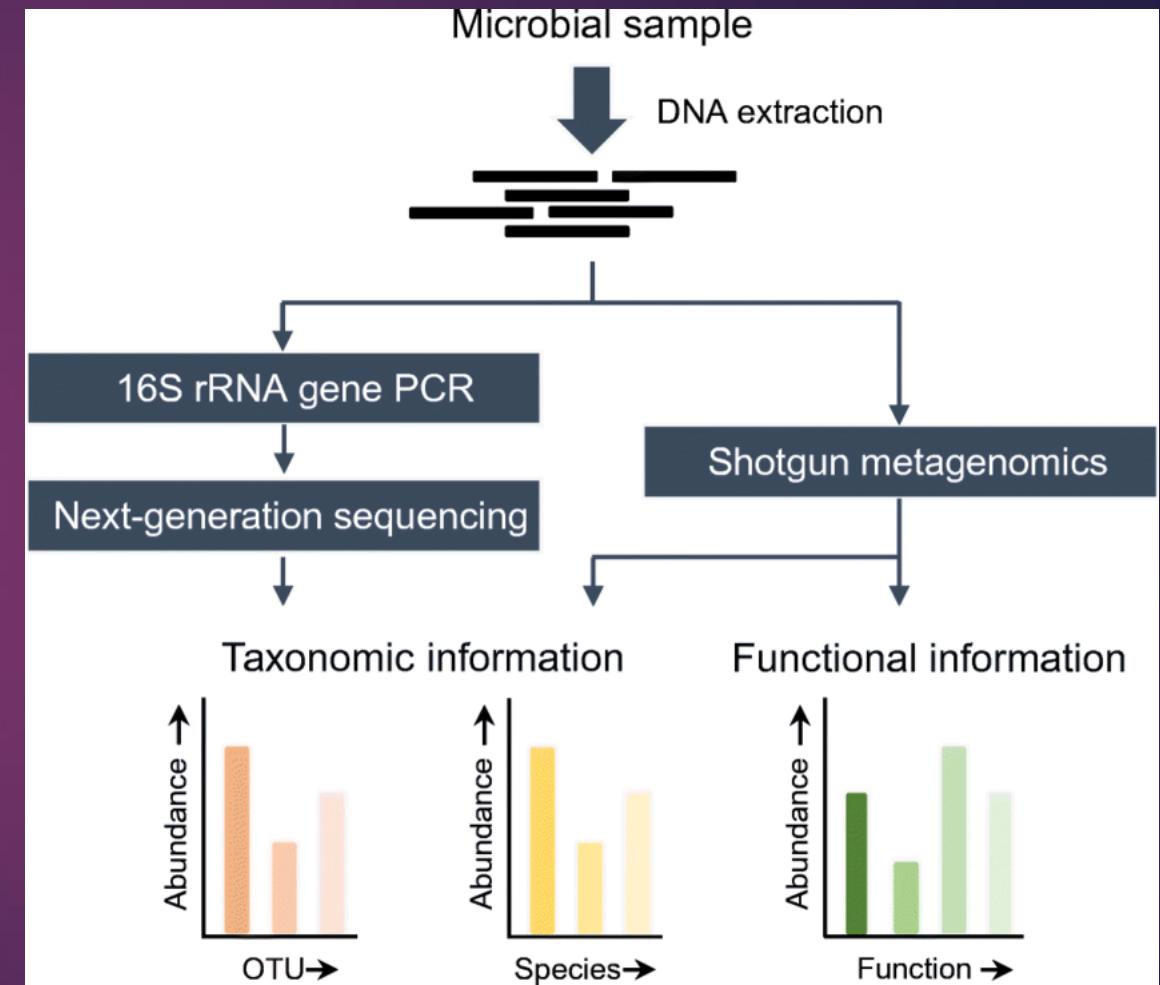
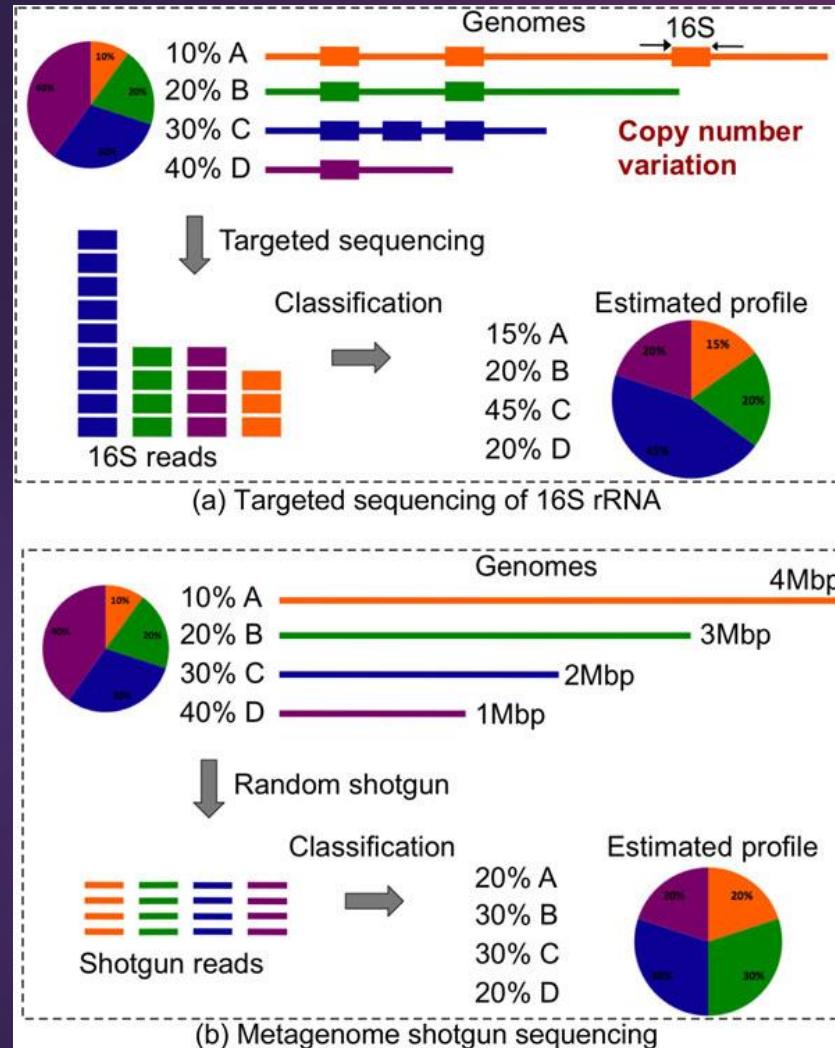
# Microbial Genome vs Metagenome Analysis

(A)



10.1101/j.csbj.2021.11.028

# Target vs Shotgun Microbiome Analysis



10.1186/1471-2164-12-S2-S4

# Precision microbiome for testing STI, HPV and AMR

**PrecisionBIOME®**  
Next-generation Microbial Test

## Women's Health Test

Page 1 of 4

Patient Name:	nan	Provider:	Mony Sary, Yap Chew, Wendy Ullmer	Patient ID:	V8B
Gender:	nan	Provider NPI:	nan	Specimen ID:	KH20.45474
DOB:	nan	Order Date:	nan	Specimen Type:	nan
Age:	nan	Health Status Reported:	nan	Collection Date:	nan

### Sexually Transmitted Infections

Name	Associated Condition	Result
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gonorrhea, urethritis, pelvic inflammatory disease, gonococcemia, gonococcal ophthalmia neonatorum	Detected
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Chlamydia, cervicitis, urethritis, pelvic inflammatory disease	Not Detected
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Urethritis, cervicitis, pelvic inflammatory disease	Not Detected
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis	Not Detected
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Chancroid	Not Detected
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trichomoniasis	Not Detected
<i>Human papillomavirus</i>	Cervical and anogenital cancers, genital warts	Detected
<i>Herpes simplex virus</i>	Genital herpes, oral herpes	Not Detected

### Viruses Detected

Name	Associated Condition
<i>Human papillomavirus 62 (HPV 62)</i>	Unknown risk for cervical cancer

Note: Human papillomavirus (HPV) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, and 68 are considered high-risk or probable high-risk due to their association with cervical cancer. HPV 6, 11, 42, 43, and 44 are considered low-risk for cervical cancer but may cause genital warts. Other HPV genotypes found in the sample may have intermediate or unknown risk for cervical cancer.

**PrecisionBIOME®**  
Next-generation Microbial Test

## Women's Health Test

Page 1 of 4

Patient Name:	nan	Provider:	Yap Chew	Patient ID:	nan
Gender:	nan	Provider NPI:	nan	Specimen ID:	202122865
DOB:	nan	Order Date:	nan	Specimen Type:	nan
Age:	nan	Health Status Reported:	nan	Collection Date:	nan

### Sexually Transmitted Infections

Name	Associated Condition	Result
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gonorrhea, urethritis, pelvic inflammatory disease, gonococcemia, gonococcal ophthalmia neonatorum	Not Detected
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Chlamydia, cervicitis, urethritis, pelvic inflammatory disease	Not Detected
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Urethritis, cervicitis, pelvic inflammatory disease	Not Detected
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis	Not Detected
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Chancroid	Not Detected
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trichomoniasis	Not Detected
<i>Human papillomavirus</i>	Cervical and anogenital cancers, genital warts	Detected
<i>Herpes simplex virus</i>	Genital herpes, oral herpes	Not Detected

### Viruses Detected

Name	Associated Condition
<i>Human papillomavirus 52 (HPV 52)</i>	High-risk for cervical cancer
<i>Human papillomavirus 68 (HPV 68)</i>	High-risk for cervical cancer

Note: Human papillomavirus (HPV) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, and 68 are considered high-risk or probable high-risk due to their association with cervical cancer. HPV 6, 11, 42, 43, and 44 are considered low-risk for cervical cancer but may cause genital warts. Other HPV genotypes found in the sample may have intermediate or unknown risk for cervical cancer.

### Antimicrobial Resistance Genes Detected

AMR Gene Name	Function	Drug Class
<i>Neisseria.gonorrhoeae.folP</i>	Dihydropteroate synthase (mutated)	Sulfonamide

# Xin gửi lời cảm ơn đến

## NHÓM NGHIÊN CỨU

- Bác sĩ Nguyễn Lê Đức Minh
- Thạc sỹ Đào Khương Duy
- Thạc sỹ Ngô Đại Phú
- Thạc sỹ Trần Thị Mỹ Qui
- Bác sĩ NGUYEN Thuy-Minh-Thu
- Thạc sỹ, bác sĩ Nguyễn Huy Thịnh
- Thạc sỹ Như
- KS Nguyễn Minh Hoàng

## Nhóm cộng tác nghiên cứu

- Trần Quang Khải
- TS Nguyễn Anh Thư
- Hoàng Kim
- Huy Hà
- Bác sĩ Hoàng Sơn
- TS Bác sĩ Nguyễn Thị Kim Nhi
- Bác sĩ Ngô Viết Hậu
- GS TS Bác sĩ Phạm Lê An



# Xin chân thành cảm ơn!

LUU PHUC LOI, PHD

ZALO: 0901802182

LUU.P.LOI@GOOGLEMAIL.COM