KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ TGF-beta1 TRONG HUYẾT THANH Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH BÌNH THƯỜNG

Nguyễn Văn Tuấn[1], Võ Tam[2], Hoàng Bùi Bảo[2]
(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế
(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tăng nồng độ TGF-beta1 (yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta1) huyết thanh liên quan đến tình trạng xơ hóa tổ chức trong đó có bệnh lý thận mạn. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Xác định nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở người trưởng thành bình thường; (2) Khảo sát mối liên quan của nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với giới, tuổi và chỉ số khối cơ thể (BMI). **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 60 người trưởng thành bình thường. TGF-beta1 được định lượng bằng phương pháp miễn dịch gắn enzym. **Kết quả:** Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở người bình thường là 13,45 ± 7,17 ng/mL (0,59 - 33,10 ng/mL). Không có sự khác biệt nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nam và nữ, giữa các nhóm tuổi (< 40 tuổi, 40 đến < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi), giữa nhóm có BMI < 23 và nhóm có BMI ≥ 23.

Từ khóa: *TGF-beta1, người bình thường.*

Abstract

CONCENTRATION OF THE SERUM TGF-beta1 IN HEALTHY ADULT PEOPLE

Nguyen Van Tuan[1], Vo Tam[2], Hoang Bui Bao[2]
(1) PhD Students of Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University
(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Elevated serum Transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) levels have been linked to tissue fibrosis including chronic kidney disease. **Objectives:** (1) To investigate serum TGF-beta1 levels in healthy adult people and (2) To examine the relation between serum TGF-beta1 level and gender, age, body mass index (BMI). **Method:** A cross-sectional study. TGF-beta1 were quantified by ELISA. **Results:** Levels of serum TGF-beta1 in healthy people were 13.45 ± 7.17 ng/mL mL (0.59 - 33.10 ng/mL). There are no difference of serum TGF-beta1 levels between men and women, between the age groups (<40 years, 40 to < 60 years and ≥ 60 years), between BMI groups < 23 and BMI group ≥ 23.

Key words: *TGF-beta1, healthy people*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta1 (TGF-beta1: Transforming growth factor – beta1) là một cytokin xơ hoạt động phụ thuộc liều được tổng hợp bởi nhiều loại tế bào như tế bào bạch cầu đơn nhân, tế bào lympho, tế bào ống thận, tế bào nội mô mạch máu,… Trong giới hạn bình thường TGF-beta1 có vai trò điều hoá các quá trình sinh học của tế bào như tăng trưởng, biệt hoá, phát triển tế bào, sửa chữa tổ chức và gây chết tế bào theo chương trình. Ở nồng độ cao TGF-beta1 thúc đẩy tích luỹ chất ngoại bào bằng cách tăng biểu hiện của các gen phụ trách tổng hợp chất ngoại bào và ức chế tổng hợp các men có chức năng thoái hoá

*- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Văn Tuấn, * Email: tuanminh1975@gmail.com*
DOI: 10.34071/jmp.2014.4+5.12
*- Ngày nhận bài: 17/9/2014 * Ngày đồng ý đăng: 7/11/2014 * Ngày xuất bản: 16/11/2014*

chất ngoại bào dẫn đến tình trạng xơ hoá tổ chức [1]. TGF-beta1 được xác định là yếu tố trung tâm trong tiến triển của bệnh thận mạn dẫn đến giảm chức năng thận. Hiện nay, ở nước ta chưa có một báo cáo nào về nồng độ TGF-beta1 ở người bình thường. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với hai mục tiêu sau:

1. Xác định nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở người bình thường.

2. Khảo sát mối liên quan của nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với giới, tuổi và chỉ số khối cơ thể (BMI).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 60 người trưởng thành khỏe mạnh tuổi từ 18 đến 80, không có tiền sử bệnh lý thận và các bệnh lý khác, không dùng thuốc gì, huyết áp bình thường, tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm thực hiện nghiên cứu

- Địa điểm chọn đối tượng nghiên cứu: Phòng khám khoa Nội, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

- Địa điểm xét nghiệm TGF-beta1: Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Trung ương Huế.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.3.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Lập bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu.
- Khám lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng: Đối tượng nghiên cứu được khám lâm sàng, đo các chỉ số nhân trắc, làm các xét nghiệm cơ bản bao gồm công thức máu, glucose, ure, creatinin, protid toàn phần, albumin huyết thanh, bilan lipid máu, xét nghiệm nước tiểu và siêu âm thận – tiết niệu tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

Sau đó tiến hành lấy 3 ml máu tĩnh mạch rồi tách lấy mẫu huyết thanh, bảo quản mẫu huyết thanh ở nhiệt độ -25^{o}C trong tủ lạnh âm sâu hiệu SANYO Biomedical Freezer rồi gửi đến Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Trung ương Huế để định lượng TGF-beta1. Sử dụng phích lạnh chuyên dụng bảo quản huyết thanh để vận chuyển mẫu huyết thanh từ Nghệ An vào Khoa Hoá sinh, Bệnh viện Trung ương Huế (thời gian vận chuyển là 7 giờ).

- Tiến hành định lượng TGF beta1 huyết thanh: Thực hiện tại khoa Hóa sinh - Bệnh viện Trung ương Huế

+ Nguyên lý: Phương pháp định lượng TGF beta1 là phương pháp miễn dịch gắn enzym (ELISA) dựa trên nguyên lý bánh kẹp Sandwich. Nồng độ TGF beta1 được biểu thị bằng đơn vị ng/ml.

+ Máy xét nghiệm TGF beta1: Máy sinh hóa miễn dịch hiệu EVOLIS ™ TWIN PLUS.

+ Thuốc thử được cung cấp của hãng DRG (EIA-1864).

2.4. Xử lý số liệu

Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS 18.0 để xử lý số liệu. Các phép so sánh có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở đối tượng nghiên cứu và so sánh giữa nam và nữ

Đối tượng nghiên cứu	Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh (ng/ml)		
	$\overline{X} \pm SD$	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Chung (n=60)	13,45 ± *7,17*	0,59	33,10
Nam (n=30)	14,74 ± *6,57*	4,69	33,10
Nữ (n=30)	12,16 ± *7,62*	0,59	31,10
P	P> *0,05*		

(P: so sánh giữa nhóm nam và nhóm nữ)

Nồng độ trung bình TGF-beta1 huyết thanh ở người bình thường là 13,45 ± 7,17 ng/ml, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ.

Bảng 2. Nồng độ TGF-beta1 trong huyết thanh của nhóm nghiên cứu theo nhóm tuổi (< 40 tuổi, 40 - 60 tuổi và ≥ 60 tuổi)

Nhóm tuổi	Nồng độ TGF-beta1 trong huyết thanh (ng/ml)		
	$\overline{X}$ ± SD	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
< 40 tuổi (n=20)	12,42 ± 7,28	0,59	31,10
P1	> 0,05		
40 – 60 tuổi (n=21)	14,99 ± 7,19	4,44	33,10
P2	> 0,05		
≥ 60 tuổi (n=19)	12,83 ± 7,13	1,71	25,71
P3	*> 0,05*		

(p1: so sánh giữa nhóm < 40 tuổi và nhóm 40-60 tuổi, p2: so sánh giữa nhóm 40-60 tuổi và nhóm ≥ 60 tuổi, p3: so sánh giữa nhóm <40 tuổi và nhóm ≥ 60 tuổi).

Ở nhóm người bình thường, nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở 3 nhóm tuổi là < 40 tuổi, 40 – 60 tuổi và ≥ 60 tuổi không nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. So sánh nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở người bình thường giữa các nhóm BMI

Phân nhóm theo BMI	Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh (ng/ml)		
	$\overline{X}$ ± SD	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
< 23 (n=47)	14,00 ± 7,81	0,59	33,10
≥ 23 (n=13)	11,46 ± 3,71	4,69	17,59
P	*> 0,05*		

4. BÀN LUẬN

Nhóm người trưởng thành bình thường trong nghiên cứu này gồm 60 người có độ tuổi trung bình là 47,07 ± 17,44 tuổi, thấp nhất là 18 tuổi và cao nhất là 80 tuổi. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm người trưởng thành bình thường trong nghiên cứu này có phân bố chuẩn với nồng độ trung bình là 13,45 ± 7,17 ng/ml, giá trị thấp nhất là 0,59 ng/ml và giá trị cao nhất là 33,10 ng/ml (bảng 1).

Nghiên cứu của tác giả Santina Cotton và cộng sự trên 100 người Italia khỏe mạnh tuổi từ 18 đến 70 tuổi, cho thấy nồng độ TGF-beta1 là 22,0 ± 4,4 ng/ml [2]. Nghiên cứu của tác giả Gyanendra Kumar Sonkar trên 30 người Ấn Độ khỏe mạnh cho thấy nồng độ TGF-beta1 là 16,63 ± 8,33 ng/ml [3].

Trong nghiên cứu này, khác biệt trung bình về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nam và nữ trong nhóm người trưởng thành bình thường là 2,58 ng/ml, khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05) (bảng 1). Nghiên cứu của Serkan Yener ở 91 người cũng nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ [4].

Để khảo sát mối liên quan của yếu tố tuổi đến nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm người trưởng thành bình thường, trong nghiên cứu này nhóm người trưởng thành bình thường chúng tôi chia làm 3 nhóm tuổi là < 40 tuổi, 40 - 60 tuổi và ≥ 60 tuổi. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở 3 nhóm tuổi trên ở nhóm người trưởng thành bình thường (bảng 2). Kết quả các nghiên

cứu của các tác giả Phyllis August [5] và Manikkan Suthanthiran [6] cũng nhận thấy như vậy.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nhóm người có chỉ số BMI < 23 so với nhóm người có chỉ số BMI ≥ 23 và hệ số tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với chỉ số BMI là r = - 0,21 với p > 0,05. Như vậy kết quả cho thấy không có mối liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với chỉ số BMI ở người bình thường.

Nghiên cứu của Manikkan Suthanthiran và cộng sự trên 186 người Mỹ da đen và 147 người Mỹ da trắng cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh tương quan thuận với chỉ số BMI ở nhóm người da đen (p = 0,03) nhưng không liên quan với chỉ số BMI ở người da trắng (p = 0,36) [6].

Khác với nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của Yingsong Lin và cộng sự trên 9142 người Nhật khoẻ mạnh cho thấy có sự tăng nhẹ nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở người có chỉ số BMI ≥ 25 so với người có chỉ số BMI < 25 (38,4 ng/ml so với 37,5 ng/ml, p < 0,01) [7]. Giải thích cho sự khác nhau này là do nhóm người trưởng thành bình thường trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là thể trạng gầy với chỉ số BMI thấp, khác với đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của tác giả Yingsong Lin.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở 60 người trưởng thành bình thường tuổi từ 18 đến 80 tuổi, cho thấy:

- Nồng độ TGF-beta1 trong huyết thanh ở người trưởng thành bình thường được nghiên cứu là 13,45 ± 7,17 ng/mL, giá trị nhỏ nhất là 0,59 ng/mL và giá trị lớn nhất là 33,10 ng/mL.

- Không có sự khác biệt nồng độ TGF-beta1 huyết thanh giữa nam và nữ, giữa các nhóm tuổi (< 40 tuổi, 40 đến < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi), giữa nhóm có BMI < 23 và nhóm có BMI ≥ 23 trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wayne A. Border and N. A.Noble (1994), *Transforming growth factor β in tissue fibrosis.* N Engl J Med. 331: p. 1286-1292.
2. Santina, C., M. Giuseppe, and G. Marco (2009), *Endothelin-1 and F2-isoprostane relate to and predict renal dysfuntion in hypertensive patients.* Nephrol Dial Transplant. 24: p. 497 - 503.
3. Gyanendra, K.S. and R.G.S. Usha (2009), *Is serum transforming growth factor beta-1 superior to serum creatinine for assessing renal failure and renal transplant rejection.* JK Science. 11(2): p. 62-66.
4. Serkan Yener, Abdurrahman Comlekci, and Baris Akinci (2008), *Serum transforming growth factor-beta1 levels in normoalbuminuric and normotensive patients with type 2 diabetes. Effect of metformin and rosiglitazone.* Hormones. **7**(1): p. 70-76.
5. Phyllis, A. and S. Manikkam (2003), *Transforming growth factor beta and progression of renal disease.* Kidney International supplements. 64(87): p. 99 - 104.
6. Manikkam, S., M.G. Linda, and E.S. Joseph (2009), *Circulating transforming growth factor-beta1 levels and the risk for kidney disease in African Americans.* Kidney Int. **76**: p. 72-80.
7. Yingsong Lin, Kei Nakachi, and Yoshinori (2009), *Variations in Serum Transforming Growth Factor-β1 Levels with Gender, Age and Lifestyle Factors of Healthy Japanese Adults.* Disease Markers. 27: p. 23-28.