



Original Article

Association between *APOBEC3A/B* Polymorphism and the Risk of Human Papillomavirus (HPV) Infection in Vietnamese Women

Pham Thi Phuong Loan¹, Ngo Quynh Anh¹, Nguyen Thi Linh Chi²,
Nguyen Ngoc Quang³, Vuong Dieu Linh³, Pham The Tung^{1,*}

¹*VNU University of Science, 334 Nguyễn Trãi, Thanh Xuân Hanoi, Vietnam*

²*VNU Institute of Microbiology and Biotechnology, Vietnam National University*

³*Vietnam National Cancer Hospital*

Received 6th July 2026

Revised 29th July 2026; Accepted 14th August 2026

Abstract: The persistent of a high-risk human papillomavirus (hrHPV) infection is a major cause of cervical cancer. *APOBEC3A* and *APOBEC3B* are cytidine deaminases, thereby contributing to viral clearance. The *APOBEC3A/B* deletion polymorphism, resulting from non-allelic homologous recombination between the *APOBEC3A* and *APOBEC3B* genes, has been associated with susceptibility to HPV infection. In this study, *APOBEC3A/B* genotypes were analyzed in 470 cervicovaginal samples from Vietnamese women, including 212 HPV-negative and 258 hrHPV-positive samples. The frequency of the *APOBEC3A/B* deletion allele was 0.46 in the HPV-negative group and 0.38 in the hrHPV-positive group. A significant difference in the distribution of *APOBEC3A/B* genotypes was seen between the two groups. These results suggest that *APOBEC3A/B* deletion allele is associated with reduced susceptibility to hrHPV infection in Vietnamese women.

Keywords: *APOBEC3A*, *APOBEC3B*, *APOBEC3A/B* genotype, high-risk human papillomavirus (hrHPV).

* Corresponding author.

E-mail address: phamthetung240895@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.5067>

Mối liên quan giữa đa hình di truyền *APOBEC3A/B* và nguy cơ nhiễm HPV ở phụ nữ Việt Nam

Phạm Thị Phương Loan¹, Ngô Quỳnh Anh¹, Nguyễn Thị Linh Chi²,
Nguyễn Ngọc Quang³, Vương Diệu Linh³, Phạm Thế Tùng^{1,*}

¹Trường Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội,
334 Nguyễn Trãi, Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam

²Viện vi sinh vật & CNSH, Đại học Quốc gia Hà Nội;

³Bệnh viện K Hà Nội;

Nhận ngày 6 tháng 7 năm 2026

Chỉnh sửa ngày 29 tháng 7 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày 14 tháng 8 năm 2026

Tóm tắt: Nhiễm dai dẳng các type HPV nguy cơ cao (hrHPV) là một trong những nguyên nhân chính gây ung thư cổ tử cung. Hai enzym APOBEC3A và APOBEC3B, có chức năng khử gốc amin ở cytosine gây đột biến hệ gen của hrHPV nên có vai trò quan trọng trong đào thải vi-rút. Biến thể di truyền *APOBEC3A/B* được tạo ra do trao đổi chéo không tương đồng giữa hai gen *APOBEC3A* và *APOBEC3B* có liên quan đến nguy cơ nhiễm các vi-rút như HIV, HBV. Nghiên cứu này tìm hiểu mối liên quan giữa alen mất đoạn *APOBEC3A/B* và nguy cơ nhiễm HPV. Phân tích kiểu gen *APOBEC3A/B* ở 470 mẫu dịch phết cổ tử cung của phụ nữ gồm 212 mẫu âm tính và 258 mẫu dương tính với hrHPV cho thấy tần suất alen *APOBEC3A/B* ở nhóm âm tính HPV và dương tính hrHPV lần lượt là 0,46 và 0,38 và phân bố kiểu gen *APOBEC3A/B* ở hai nhóm mẫu này có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu chỉ ra alen mất đoạn *APOBEC3A/B* có mối liên hệ với giảm nguy cơ nhiễm hrHPV ở phụ nữ Việt Nam.

Từ khóa: *APOBEC3A*, *APOBEC3B*, kiểu gen *APOBEC3A/B*, HPV nguy cơ cao (hrHPV).

1. Mở đầu

Human papillomavirus (HPV) được xem là nguyên nhân chính gây tổn thương và ung thư cổ tử cung (CC) [1]. Dựa trên khả năng gây ung thư CC và các tổn thương tiền ung thư, HPV được phân loại thành nhóm nguy cơ thấp (lrHPV) và nhóm nguy cơ cao (hrHPV) [2]. Nhóm lrHPV thường liên quan đến các tổn thương lành tính như gây mụn cóc, trong khi nhiễm dai dẳng các type hrHPV, có liên quan đến khoảng 90% số ca mắc CC [3]. Quá trình nhiễm HPV có thể dẫn tới nhiều kết quả khác nhau, từ tổn thương lành tính

đến ác tính và tiền ung thư CC, phụ thuộc vào type HPV nhiễm, tình trạng nhiễm dai dẳng và khả năng miễn dịch của tế bào chủ [4]. Vì vậy, xét nghiệm định type HPV được khuyến cáo trong chương trình tầm soát sớm ung thư CC ở các quốc gia, trong đó có Việt Nam [5, 6].

Trong hệ miễn dịch, hai enzym APOBEC3A và APOBEC3B, thuộc họ APOBEC3 (Apolipo Protein B mRNA Editing enzyme Catalytic subunit 3), có hoạt tính cytidine deaminase gây biến đổi cytidine thành uracil trên sợi đơn DNA và RNA [7]. Cả hai enzym này có vai trò quan trọng trong hệ miễn dịch bẩm sinh, có khả năng

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: phamthetung240895@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.5067>

hạn chế sự xâm nhiễm của vi-rút. Mặc dù có chung hoạt tính khử amin nhưng vị trí phân bố trong nhân hay tế bào chất và tính đặc hiệu đối với cấu trúc của cơ chất có tác động đến chức năng đặc thù của từng loại enzym [7, 8]. Biểu hiện của hai gen *APOBEC3A* và *APOBEC3B* tăng khi tế bào nhiễm HPV [7]. Nghiên cứu của Zhu và cộng sự (2020) đã chỉ ra DNA của HPV type 16 trong giai đoạn tái bản bị đột biến bởi *APOBEC3A* và *APOBEC3B* [9]. Như vậy, hai enzym này đóng vai trò quan trọng khi gây đột biến hệ gen HPV và đào thải vi-rút.

Hai gen *APOBEC3A* và *APOBEC3B* nằm cạnh nhau trên nhiễm sắc thể số 22. Trao đổi chéo tương đồng không alen xảy ra giữa hai gen này tạo ra biến thể mất đoạn *APOBEC3A/B* có trình tự mã hóa giống hệt *APOBEC3A* kết hợp với vùng 3' UTR của *APOBEC3B* [8]. Protein mã hóa bởi gen lai *APOBEC3A/B* giống hệt protein mã hóa bởi *APOBEC3A*, tuy nhiên độ bền của mRNA phiên mã từ *APOBEC3A/B* cao hơn 10 – 20 lần so với gen *APOBEC3A* [4].

Đa hình mất đoạn phân bố khác nhau giữa các quần thể người trên thế giới. Tỷ lệ này thấp ở Châu Phi và Châu Âu lần lượt là 0,9% và 6,0%; trong khi ở Đông Á là 36,9%; Châu Mỹ là 57,7% và cao nhất ở Châu Đại Dương với 92,9% [10]. Mối liên hệ giữa phân bố của biến thể *APOBEC3A/B* với nguy cơ nhiễm HIV và HBV đã được phân tích ở các quần thể người khác nhau trên thế giới [11]. Trong khi đó vai trò của đa hình mất đoạn này đối với các vi-rút khác vẫn còn hạn chế, đặc biệt là với HPV, loại vi-rút phổ biến và gây ung thư cổ tử cung. Cho đến nay, chỉ có nghiên cứu của Castilha và cộng sự (2023)

trên quần thể phụ nữ Brazil cho thấy không có mối liên hệ giữa đa hình mất đoạn với nguy cơ nhiễm HPV [4]. Nghiên cứu này khảo sát tần suất alen mất đoạn *APOBEC3A/B* ở quần thể phụ nữ Việt Nam và mối liên hệ giữa đa dạng mất đoạn với nguy cơ nhiễm hrHPV, sử dụng DNA tách từ mẫu dịch phết cổ tử cung của phụ nữ tham gia xét nghiệm sàng lọc HPV.

2. Nguyên liệu và phương pháp

2.1. Mẫu nghiên cứu

Bốn trăm bảy mươi (470) mẫu dịch phết cổ tử cung được sử dụng để tách DNA và định type HPV. Các mẫu dịch phết được cung cấp bởi Trung tâm Y khoa NeoMedic và GenLab trong khoảng thời gian từ 01/01/2025 đến 31/12/2025. Trong 470 mẫu có 212 mẫu âm tính HPV và 258 mẫu dương tính với hrHPV. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo Đức, Viện hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học & Công nghệ Việt Nam (số 02-2025/NCHG-HĐĐĐ).

2.2. Các cặp mồi xác định đa hình *APOBEC3A/B*

Hai cặp mồi được thiết kế nhằm mục đích khuếch đại alen *APOBEC3B* nguyên vẹn và alen bị mất đoạn. Cặp mồi Del-F và Del-R khuếch đại đoạn 698 bp trên alen mất đoạn *APOBEC3A/B*. Cặp mồi Ins-F và Ins-R khuếch đại đoạn 491 bp trên alen *APOBEC3B* nguyên vẹn. Trình tự các cặp mồi được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Trình tự các mồi và kích thước sản phẩm tương ứng

Tên mồi	Trình tự 5' – 3'	Kích thước khuếch đại (bp)
Del-F	cctaggtgccaccccgat	698
Del-R	gcataatcttactctgtacacttg	
Ins-F	cttggtgctgccccctc	491
Ins-R	tagagactgaggcccatc	

2.3. Phương pháp PCR

DNA được sử dụng làm khuôn trong 2 phản ứng PCR riêng biệt với từng cặp mồi tương ứng

với alen nguyên vẹn và alen mất đoạn của gen *APOBEC3B*. Alen tương ứng với sản phẩm 698 bp được ký hiệu là D, alen tương ứng với sản phẩm 491 bp được ký hiệu là I. Sản phẩm PCR

của hai cặp mồi được trộn với nhau theo tỷ lệ 5 μ L:5 μ L và được điện di trên gel agarose 2%, nhuộm Red Safe và chụp ảnh trên hệ thống máy soi gel UV TFP-M/WL (Vilber Lourmat). Mẫu DNA có 2 băng 698 bp và 491 bp là mẫu có kiểu gen dị hợp ID, mẫu chỉ có 1 băng 698 bp là mẫu có kiểu gen đồng hợp alen mất đoạn DD, mẫu chỉ có 1 băng 491 bp là mẫu có kiểu gen đồng hợp alen nguyên vẹn II. Thành phần và điều kiện phản ứng PCR xác định đa dạng mất đoạn *APOBEC3A/B* được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Thành phần và điều kiện tối ưu của phản ứng PCR

Cặp mồi Ins-F/R	Thể tích (μ L)
H ₂ O	6,7
Ins-F (2 μ M)	0,2
Ins-R (2 μ M)	0,2
GoTaq G2 Hot Start Mastermix 2X	6,0
DNA (5 ng)	2,0
Tổng	15,0
Cặp mồi Del-F/R	Thể tích (μ L)
H ₂ O	4,4
Del-F (10 μ M)	0,3
Del-R (10 μ M)	0,3
GoTaq G2 Hot Start Mastermix 2X	6,0
DNA (10 ng)	4,0
Tổng	15,0
Chu trình nhiệt cho cả hai cặp mồi: 95°C - 2 phút; [95°C - 30 giây; 66°C - 30 giây; 72°C - 15 giây] _x 45 chu kỳ; 72°C - 5 phút; 20°C - ∞ .	

2.4. Phân tích thống kê

Quần thể phân tích trong nghiên cứu được chia thành nhóm âm tính HPV và nhóm dương tính hrHPV. Nhóm âm tính HPV được xem là nhóm đối chứng. Cân bằng Hardy-Weinberg (HW) được sử dụng nhằm đánh giá chất lượng dữ liệu kiểu gen, phát hiện các sai lệch tiềm ẩn như lỗi định kiểu gen, phân tầng quần thể hoặc sai lệch trong lựa chọn mẫu [12].

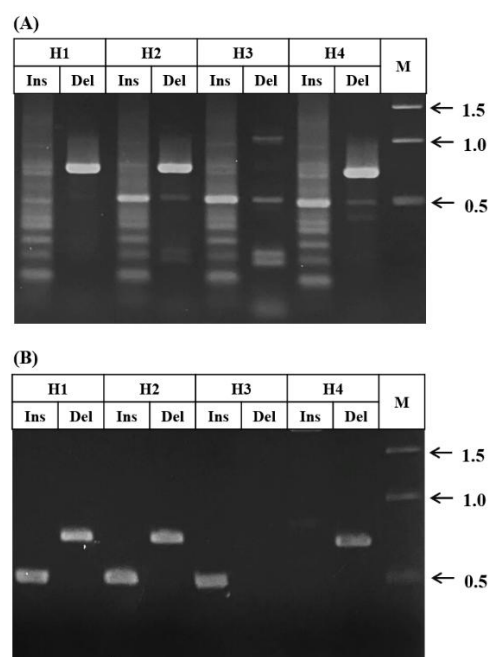
Tỉ suất nguy cơ (OR - Odd ratios) với khoảng tin cậy 95% (95% CI) được dùng để đánh giá mối liên hệ của biến thể di truyền và nguy cơ nhiễm hrHPV [13]. Khi OR > 1, tăng nguy cơ nhiễm hrHPV; khi OR = 1, không có nguy cơ

nhiễm hrHPV; khi OR < 1, giảm nguy cơ nhiễm hrHPV. Kết quả được phân tích thống kê bằng phần mềm GraphPad Prism 10 (GraphPad Software LLC).

3. Kết quả

3.1. Kết quả tối ưu điều kiện phản ứng PCR

Hai cặp mồi Ins-F/R và Del-F/R được thiết kế để khuếch đại hai trình tự có kích thước 491 bp và 698 bp đại diện cho alen nguyên vẹn *APOBEC3B* và alen mất đoạn *APOBEC3A/B*. Do các trình tự trong họ gen *APOBEC3* có độ tương đồng cao, đặc biệt hai trình tự của *APOBEC3A* và *APOBEC3B* có mức độ tương đồng lên đến 92% có thể khiến mồi bắt cặp không đặc hiệu. Vì vậy, điều kiện PCR được tối ưu để đảm bảo tính đặc hiệu khuếch đại đúng trình tự đích mong muốn. Kết quả tối ưu điều kiện PCR được trình bày trên Hình 1.

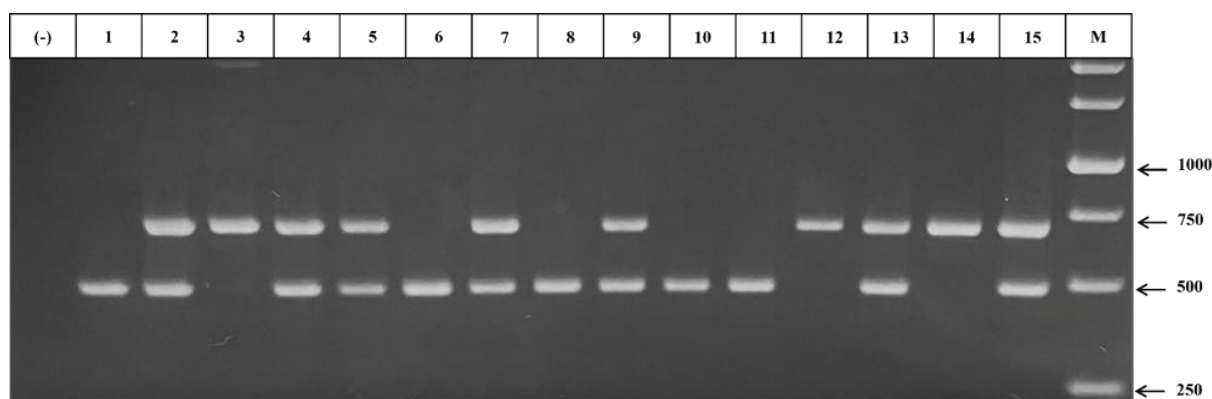


Hình 1. Kết quả tối ưu nhiệt độ gắn mồi của phản ứng PCR với các mẫu DNA sinh phẩm (H). Kết quả điện di riêng rẽ của từng cặp mồi ở điều kiện nhiệt độ gắn mồi Ta=60°C (A) và ở nhiệt độ tối ưu Ta=66°C (B).

3.2. Xác định đa dạng mất đoạn *APOBEC3A/B* và phân bố kiểu gen ở nhóm âm tính HPV và nhóm dương tính hrHPV

Với điều kiện phản ứng PCR đã được tối ưu (Bảng 2), đa dạng mất đoạn *APOBEC3A/B* được xác định cho 212 mẫu DNA của nhóm mẫu âm

tính HPV và 258 mẫu DNA của nhóm mẫu dương tính hrHPV. Sản phẩm PCR khuếch đại bởi 2 cặp mồi Ins-F/R và cặp mồi Del-F/R được trộn theo tỷ lệ 5 μ L:5 μ L và điện di trên gel agarose 2%. Kết quả PCR của một số mẫu đại diện được trình bày trên Hình 2.



Hình 2. Kết quả xác định đa dạng mất đoạn *APOBEC3A/B*. Giếng 1-15: sản phẩm PCR khuếch đại bởi 2 cặp mồi Ins-F/R và Del-F/R được trộn chung trước khi tra mẫu vào giếng. Giếng (-) đối chứng âm không có DNA khuôn. M: Thang chuẩn DNA 1 kb (Fermentas).

Bảng 3. Phân bố kiểu gen mất đoạn *APOBEC3A/B* trong nhóm mẫu âm tính HPV và nhóm dương tính hrHPV. Phân tích sử dụng kiểm định Chi-square, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê

Thông số		Nhóm mẫu âm tính HPV		Nhóm mẫu dương tính hrHPV		p
		N	%	N	%	
Kiểu gen	II	59	27,83	101	39,15	0,026
	ID	109	51,42	118	45,74	
	DD	44	20,75	39	15,12	
Alen	I	227	53,53	320	62,01	0,0087
	D	197	46,47	196	37,99	

Kết quả điện di cho phép xác định kiểu gen của từng cá thể. Mẫu xuất hiện một băng duy nhất có kích thước 491 bp là mẫu không có alen mất đoạn (II); mẫu xuất hiện hai băng kích thước 491 bp và 698 bp là mẫu có một alen mất đoạn (ID); mẫu chỉ xuất hiện băng 698 bp là mẫu có hai alen mất đoạn (DD). Tập hợp kết quả kiểu gen của các mẫu trong 2 nhóm phân tích được trình bày trong Bảng 3. Phân tích dữ liệu cho thấy ở cả hai nhóm mẫu âm tính HPV và dương tính hrHPV đều có kiểu gen dị hợp (ID) với tỉ lệ

cao nhất lần lượt 51,42% và 45,74%, trong khi đó, kiểu gen đồng hợp mất đoạn chiếm tỉ lệ nhỏ nhất tương ứng với 20,75% và 15,12%. Bên cạnh đó có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân bố kiểu gen và tần số alen giữa hai nhóm mẫu nghiên cứu (với giá trị p tương ứng là $p = 0,026$ và $p = 0,0087$). Sự khác biệt trong phân bố này gợi ý rằng kiểu gen mất đoạn *APOBEC3A/B* có mối liên hệ với nguy cơ nhiễm hrHPV của quần thể nghiên cứu (có thể là yếu tố bảo vệ hoặc yếu tố tăng nguy cơ mắc bệnh) [14].

Bảng 4. Kết quả kiểm tra cân bằng HW của nhóm mẫu đối chứng (nhóm âm tính HPV). Phân tích sử dụng phép kiểm định Chi-square, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê

Thông số		Tần số thực tế	Tần số lý thuyết	χ^2	p
Kiểu gen	II	59	61	0,3049	0,8586
	ID	109	105		
	DD	44	46		
Alen	I	0,5353			
	D	0,4647			

Kết quả kiểm tra cân bằng HW cho thấy nhóm mẫu đối chứng (âm tính HPV) tuân theo cân bằng di truyền HW và đủ điều kiện đại diện cho quần thể phụ nữ Việt Nam và phù hợp làm nhóm đối chứng. Kết quả kiểm tra cân bằng HW được trình bày trong Bảng 4.

3.3. Mối liên hệ giữa đa dạng mất đoạn *APOBEC3A/B* và nguy cơ nhiễm hrHPV thông qua các mô hình di truyền

Mối liên hệ giữa đa dạng mất đoạn *APOBEC3A/B* và nguy cơ nhiễm hrHPV được đánh giá dựa trên các mô hình di truyền khác nhau giúp xác định chính xác nhân tố di truyền liên quan đến yếu tố nguy cơ [15]. Kết quả giá trị tỷ suất nguy cơ (OR) phân tích bởi các mô hình di truyền phản ánh mối liên hệ giữa đa dạng mất đoạn *APOBEC3A/B* và khả năng nhiễm hrHPV được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Kết quả phân tích đa dạng mất đoạn *APOBEC3A/B* và nguy cơ nhiễm hrHPV tính theo các mô hình di truyền khác nhau. Phân tích sử dụng phép kiểm định Chi-square, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê

Mô hình	OR	95% CI	p
Mô hình trội (ID + DD với II)	0,5994	0,4070 – 0,8855	0,0100
Mô hình lặn (DD với II + ID)	0,6800	0,4202 – 1,090	0,1107
Mô hình đồng hợp (DD với II)	0,5178	0,3032 – 0,8736	0,0158
Mô hình dị hợp (ID với II)	0,6324	0,4205 – 0,9592	0,0294
Mô hình so sánh alen (D với I)	0,7058	0,5454 – 0,9200	0,0087

Kết quả trình bày trong Bảng 5, ngoại trừ mô hình lặn (DD với II + ID), các mô hình di truyền còn lại đều thể hiện cùng một xu thế khi kiểu gen có ít nhất một alen mất đoạn *APOBEC3A/B* sẽ liên quan đến giảm nguy cơ nhiễm hrHPV so với kiểu gen có hai alen nguyên vẹn. Điều này gợi ý

rằng, gen lai *APOBEC3A/B* có vai trò nhất định trong quá trình ngăn chặn sự xâm nhiễm và đào thải vi-rút HPV ở quần thể phụ nữ Việt Nam.

4. Thảo luận

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam phân tích mối liên hệ giữa đa dạng mất đoạn di truyền *APOBEC3A/B* và nguy cơ nhiễm hrHPV. Kết quả cho thấy sự xuất hiện của ít nhất một alen mất đoạn sẽ làm giảm nguy cơ nhiễm hrHPV ở quần thể phụ nữ Việt Nam. Điều này có thể được giải thích rằng trong cơ chế miễn dịch chống vi-rút, enzym *APOBEC3A* đóng vai trò là tác nhân chính hạn chế khả năng nhiễm HPV [16]. Mặt khác, gen lai *APOBEC3A/B* được hình thành có khả năng phiên mã tạo mRNA giống với mRNA của *APOBEC3A* nhưng ổn định hơn và có mức độ biểu hiện cao hơn so với mRNA của kiểu gen nguyên vẹn [4]. Do đó, enzym tổng hợp bởi gen lai có thể đóng vai trò là nhân tố bảo vệ trước tác nhân hrHPV.

Hiện nay, trên thế giới có rất ít công bố về mối liên hệ giữa đa dạng di truyền mất đoạn *APOBEC3A/B* với khả năng nhiễm HPV. Điển hình nghiên cứu của Castilha và cộng sự (2023) trên quần thể phụ nữ Brazil đưa ra kết quả không có mối liên hệ giữa kiểu gen mất đoạn *APOBEC3A/B* với nguy cơ nhiễm HPV [4]. Kết quả nghiên cứu ở quần thể phụ nữ Việt Nam trái ngược với kết quả của Castilha và cộng sự [4]. Điều này có thể được giải thích do có sự khác biệt về tần suất alen mất đoạn *APOBEC3A/B* ở các quần thể khác nhau. Sự không đồng nhất về kết quả trên các quần thể cũng được quan sát khi phân tích mối liên hệ giữa biến thể *APOBEC3A/B* với khả năng nhiễm HIV và HBV. Nghiên cứu của An và cộng sự (2009) tại Mỹ cho thấy kiểu gen đồng hợp mất đoạn (DD) làm tăng nguy cơ nhiễm HIV và thúc đẩy tiến triển AIDS [17]. Mặt khác, những nghiên cứu sau đó trên quần thể Nhật Bản và Ấn Độ do Itaya và cộng sự (2010) cho thấy không có mối liên hệ giữa biến thể mất đoạn với nguy cơ nhiễm HIV [18]. Tương tự, mối liên hệ giữa biến thể *APOBEC3A/B* với nguy cơ nhiễm với HBV cũng

chưa thật sự rõ ràng. Nghiên cứu của Abe (2009) tại Nhật Bản không phát hiện mối liên hệ giữa biến thể với nguy cơ nhiễm HBV [19]. Trong khi nghiên cứu của Zhang và cộng sự (2013) tại Trung Quốc cho thấy tăng nguy cơ nhiễm HBV khi có ít nhất một alen mất đoạn so với kiểu gen có cả hai alen nguyên vẹn [20].

Tần suất alen mất đoạn *APOBEC3A/B* ở quần thể phụ nữ Việt Nam là 46,47% ở nhóm đối chứng (âm tính với HPV), phù hợp với nghiên cứu của Kidd và cộng sự về tần suất alen mất đoạn của quần thể Đông Á là 36,9% và Châu Đại Dương là 92,9% [10]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần bổ sung số liệu mất đoạn vào bản đồ alen mất đoạn trên thế giới. Mở rộng số mẫu nghiên cứu sẽ góp phần khẳng định tiềm năng của một chỉ thị phân tử mới có giá trị trong chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung.

5. Kết luận

Nghiên cứu cho thấy đối với quần thể phụ nữ Việt Nam, alen mất đoạn *APOBEC3B* là yếu tố bảo vệ trước nguy cơ nhiễm hrHPV. Tuy nhiên, cần tăng số mẫu trong nghiên cứu để khẳng định được mối liên hệ này và làm sáng tỏ hơn cơ chế giúp loại bỏ vi-rút của biến thể mất đoạn này.

Lời cảm ơn

Các tác giả trân trọng cảm ơn Phòng thí nghiệm Sinh Y, khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc Gia Hà Nội. Nghiên cứu này là kết quả của đề tài NCUD.01-2023.03 được tài trợ từ Quỹ Phát triển Khoa học & Công nghệ Quốc gia (Nafosted).

Tài liệu tham khảo

- [1] National Center for Biotechnology Information (NCBI), Human Papillomavirus, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448132/>, 2023 (accessed on: July 2nd, 2026).
- [2] K. S. Okunade, Human Papillomavirus and Cervical Cancer, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, Vol. 40, No. 5, 2020, pp. 602-608, <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1634030>.
- [3] J. Lehle, M. Soleimanpour, S. Mokhtari, D. Ebrahimi, *Viral Infection, APOBEC3 Dysregulation, and Cancer*, *Frontiers in Genetics*, Vol. 15, 2024, 1489324, <https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1489324>.
- [4] E. P. Castilha, R. R. de J. Curti, J. N. de Oliveira, G. A. F. Vitiello, R. L. Guembarovski, J. d'Oliveira Couto-Filho, et al., *APOBEC3A/B Polymorphism Is Not Associated with Human Papillomavirus Infection and Cervical Carcinogenesis*, *Pathogens*, Vol. 12, No. 5, 2023, 636, <https://doi.org/10.3390/pathogens12050636>.
- [5] World Health Organization, WHO Guideline for Screening and Treatment of Cervical Pre-Cancer Lesions for Cervical Cancer Prevention: Use of Human Papillomavirus (HPV) DNA Genotyping, <https://www.who.int/publications/i/item/9789240121744>, 2026 (accessed on: July 2nd, 2026).
- [6] T. N. Vu, M. H. Nguyen, Value of the Primary HPV Test for Cervical Cancer Screening, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 541, No. 3, 2024, pp. 30-34, <https://doi.org/10.51298/vmj.v541i3.10839> (in Vietnamese).
- [7] C. J. Warren, J. A. Westrich, K. Van Doorslaer, D. Pyeon, Roles of APOBEC3A and APOBEC3B in Human Papillomavirus Infection and Disease Progression, *Viruses*, Vol. 9, No. 8, 2017, 233, <https://doi.org/10.3390/v9080233>.
- [8] E. P. Castilha, R. Biondo, K. P. Trugilo, G. M. Fortunato, T. R. Fenton, K. B. de Oliveira, APOBEC3 Proteins: From Antiviral Immunity to Oncogenic Drivers in HPV-Positive Cancers, *Viruses*, Vol. 17, No. 3, 2025, 436, <https://doi.org/10.3390/v17030436>.
- [9] B. Zhu, Y. Xiao, M. Yeager, G. Clifford, N. Wentzensen, M. Cullen, et al., Mutations in the HPV16 Genome Induced by APOBEC3 Are Associated with Viral Clearance, *Nature Communications*, Vol. 11, No. 1, 2020, 886, <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14730-1>.
- [10] J. M. Kidd, T. L. Newman, E. Tuzun, R. Kaul, E. E. Eichler, Population Stratification of a Common APOBEC Gene Deletion Polymorphism, *PLOS Genetics*, Vol. 3, No. 4, 2007, e63, <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0030063>.
- [11] S. Sadeghpour, S. Khodaei, M. Rahnama, H. Rahimi, D. Ebrahimi, Human APOBEC3 Variations and Viral Infection, *Viruses*, Vol. 13, No. 7, 2021, 1366, <https://doi.org/10.3390/v13071366>.

- [12] K. Ryckman, S. M. Williams, Calculation and Use of the Hardy-Weinberg Model in Association Studies, *Current Protocols in Human Genetics*, Vol. 57, No. 1, 2008, pp. 1.18.1-1.18.11, <https://doi.org/10.1002/0471142905.hg0118s57>.
- [13] J. Hu, W. Zhang, X. Li, D. Pan, Q. Li, Efficient Estimation of Disease Odds Ratios for Follow-Up Genetic Association Studies, *Statistical Methods in Medical Research*, Vol. 28, No. 7, 2019, pp. 1927-1941, <https://doi.org/10.1177/0962280217741771>.
- [14] N. L. T. Nguyen, N. D. T. Dang, Q. H. Dang, V. C. Tran, H. L. Vo, M. Yamaguchi, et al., Polymorphism of MUC1 Gene in Vietnamese Gastric Cancer Patients: A Multicenter Case-Control Study, *Frontiers in Oncology*, Vol. 11, 2021, 694977, <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.694977>.
- [15] N. Horita, T. Kaneko, Genetic Model Selection for a Case-Control Study and a Meta-Analysis, *Meta Gene*, Vol. 5, 2015, pp. 1-8, <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2015.04.003>.
- [16] C. J. Warren, T. Xu, K. Guo, L. M. Griffin, J. A. Westrich, D. Lee, et al., APOBEC3A Functions as a Restriction Factor of Human Papillomavirus, *Journal of Virology*, Vol. 89, No. 1, 2015, pp. 688-702, <https://doi.org/10.1128/JVI.02383-14>.
- [17] P. An, R. Johnson, J. Phair, G. D. Kirk, X. F. Yu, S. Donfield et al., APOBEC3B Deletion and Risk of HIV-1 Acquisition, *The Journal of Infectious Diseases*, Vol. 200, No. 7, 2009, pp. 1054-1058, <https://doi.org/10.1086/605644>.
- [18] S. Itaya, T. Nakajima, G. Kaur, H. Terunuma, H. Ohtani, N. Mehra, et al., No Evidence of an Association between the APOBEC3B Deletion Polymorphism and Susceptibility to HIV Infection and AIDS in Japanese and Indian Populations, *The Journal of Infectious Diseases*, Vol. 202, No. 5, 2010, pp. 815-816, <https://doi.org/10.1086/655227>.
- [19] H. Abe, H. Ochi, T. Maekawa, T. Hatakeyama, M. Tsuge, S. Kitamura, et al., Effects of Structural Variations of APOBEC3A and APOBEC3B Genes in Chronic Hepatitis B Virus Infection, *Hepatology Research*, Vol. 39, No. 12, 2009, pp. 1159-1168, <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2009.00566.x>.
- [20] T. Zhang, J. Cai, J. Chang, D. Yu, C. Wu, T. Yan, et al., Evidence of Associations of APOBEC3B Gene Deletion with Susceptibility to Persistent HBV Infection and Hepatocellular Carcinoma, *Human Molecular Genetics*, Vol. 22, No. 6, 2013, pp. 1262-1269, <https://doi.org/10.1093/hmg/dd513>.