VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology, Vol. 41, No. 2 (2025) 29-35

VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology

Journal homepage: https://js.vnu.edu.vn/NST

Original Article

Association of the *SLC2A9* rs6820230 Polymorphism with Gout in the Vietnamese Population

Nguyen Thy Ngoc[1], Vu Thi Hong Nhung[2], Do Thi Thu Ha[2], Nguyen Thuy Duong[2,*]

[1]*University of Science and Technology of Hanoi, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*
[2]*Institute of Genome Research, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

Received 21st January 2024
Revised 20th Ferbuary 2025; Accepted 15th March 2025

Abstract: Gout is a metabolic disorder characterized by elevated uric acid levels in the blood, leading to joint inflammation and swelling in the limbs. Gout can be caused by various factors, with hereditary origins significantly contributing to the development of the disease. This study used the PCR-RFLP technique to determine the association between the *SLC2A9* rs6820230 polymorphism and the risk of gout in the Vietnamese population. This study was conducted on a total of 477 samples, including 160 gout samples and 317 control samples. Statistical results show that the genotype distribution of the *SLC2A9* rs6820230 polymorphism follows the Hardy-Weiberg equilibrium law with genotype frequencies of CC, CT and TT being 88.49%; 14.47%; and 1.05%, respectively and allele frequencies of C and T being 0.917 and 0.083, correspondingly. In addition, we also determined that there is no association between the *SLC2A9* rs6820230 polymorphism and the risk of gout in the Vietnamese population across five models, including additive, dominant, recessive, co-dominant and allelic. This study has provided more information about the influence of single nucleotide polymorphisms on the risk of gout in the Vietnamese population.

Keywords: Gout, Vietnamese population, PCR-RFLP, rs6820230, *SLC2A9*.

* Corresponding author.
E-mail address: tdnguyen@igr.ac.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5630

Mối liên quan giữa đa hình *SLC2A9* rs6820230 với nguy cơ mắc bệnh gout trên quần thể người Việt Nam

Nguyễn Thy Ngọc[1], Vũ Thị Hồng Nhung[2], Đỗ Thị Thu Hà[2], Nguyễn Thùy Dương[2,*]

[1]*Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

Nhận ngày 21 tháng 01 năm 2024
Chỉnh sửa ngày 20 tháng 02 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 15 tháng 03 năm 2025

Tóm tắt: Gout là một dạng bệnh lý rối loạn chuyển hóa do nồng độ uric acid máu tăng cao, với triệu chứng đặc trưng là tình trạng viêm sưng các khớp tay chân. Gout có thể gây ra bởi nhiều nguyên nhân, trong đó nguyên nhân di truyền đóng một vai trò quan trọng trong quá trình phát triển bệnh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng kỹ thuật PCR-RFLP để xác định mối liên quan giữa đa hình *SLC2A9* rs6820230 với nguy cơ mắc bệnh gout ở quần thể người Việt Nam. Nghiên cứu này được thực hiện trên tổng số 477 mẫu, bao gồm 160 mẫu bệnh gout và 317 mẫu đối chứng. Kết quả thống kê cho thấy sự phân bố kiểu gen của đa hình *SLC2A9* rs6820230 tuân theo định luật cân bằng Hardy-Weiberg với tần suất kiểu gen CC=88,49%; CT=14,47%; TT=1,05% và tần suất allele C=0,917; T=0,083. Ngoài ra, chúng tôi cũng xác định được rằng không có mối liên quan nào giữa đa hình *SLC2A9* rs6820230 với nguy cơ mắc bệnh gout ở quần thể người Việt Nam trên năm mô hình, gồm có cộng gộp, trội, lặn, đồng trội và allele. Nghiên cứu này đã góp phần cung cấp thêm thông tin về ảnh hưởng của đa hình đơn nucleotide đối với nguy cơ mắc bệnh gout trên quần thể người Việt Nam..

Từ khóa: Gout, người Việt Nam, PCR-RFLP, rs6820230, *SLC2A9*.

1. Mở đầu

Gout là một trong các bệnh phổ biến trên thế giới với tỉ lệ mắc bệnh là 0,1 - 10%, tuy nhiên, tỷ lệ này có sự khác biệt lớn giữa các quần thể khác nhau [1]. Theo thống kê của Chương trình hướng tới cộng đồng dành cho kiểm soát bệnh thấp khớp (Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases - COPCORD), Việt Nam nằm trong nhóm các nước có tỉ lệ mắc gout thấp (dưới 0,5%) [1]. Bệnh gout thường được chẩn đoán lâm sàng dựa trên sự phát triển nhanh chóng của bệnh viêm đơn khớp, được đặc trưng bởi tình trạng sưng đỏ và thường ảnh hưởng đến khớp bàn chân đầu tiên, khớp giữa bàn chân, mắt cá chân, đầu gối, ngón tay, cổ tay và khuỷu tay [2]. Nguyên nhân dẫn đến tình trạng này là do nồng độ uric acid huyết thanh (serum uric acid - SUA) tăng cao, dẫn đến sự hình thành các tinh thể muối monosodium urate trong các khớp [3]. Sự tích tụ của các tinh thể muối này sẽ kích hoạt phản ứng miễn dịch bằng cách giải phóng các cytokine gây viêm và thu hút các bạch cầu trung tính tới [2]. Phản ứng miễn dịch này có thể dẫn đến các tổn thương không thể phục hồi cho các khe khớp, dẫn đến tình trạng đau mãn tính và biến dạng khớp [2]. Cơ chế hình thành bệnh gout gây nên bởi rất nhiều yếu tố, trong đó bao gồm việc tiêu thụ một số thực phẩm như rượu, thịt, hải sản, nước ngọt sử dụng si-rô ngô có hàm lượng fructose cao và chế độ ăn uống giàu purine [2]. Ngoài ra, điều đáng chú ý là các biến thể di truyền có ảnh hưởng đáng kể đến cơ chế bệnh sinh của bệnh gout ở người thông qua tác động của chúng lên hệ thống vận chuyển urate ở thận [2]. Do vậy, đã có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa bệnh

* Tác giả liên hệ.
Địa chỉ email: tdnguyen@igr.ac.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5630

gout với các biến thể trên nhiều gen khác nhau, trong đó có gen *SLC2A9* [4, 5].

Gen *SLC2A9* nằm trên nhiễm sắc thể 4p16.1, với chiều dài là 283784 bp và gồm 12 exon (https://www.ensembl.org/index.html). Gen này được biểu hiện ở thận và đóng vai trò là kênh vận chuyển đường (glucose, fructose), đồng thời vận chuyển urate với ái lực tương đương nhau [6]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra mối liên quan giữa các đa hình các nucleotide đơn (SNP) trên gen *SLC2A9* với bệnh gout. Trong đó, một nghiên cứu thực hiện trên ba bộ mẫu của quần thể người Māori, người trên đảo Thái Bình Dương và người da trắng đã chỉ ra mối liên quan giữa 3 đa hình của gen *SLC2A9*, bao gồm rs16890979, rs11942223, và rs5028843 với khả năng mắc bệnh gout ở cả ba quần thể [7]. Bên cạnh đó, một nghiên cứu khác trên quần thể người Hán ở Trung Quốc cũng đã xác định được đa hình rs3733591 có khả năng làm tăng nguy cơ mắc bệnh gout và gout có hạt tophi trên quần thể này ($p = 0,0012$ và $p = 0,0044$) [8]. Ngoài ra, nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng đa hình này cũng có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh gout có hạt tophi ở quần thể người trên đảo Solomon ($p = 0,0184$) [8].

Ở quần thể người Việt Nam, cho đến hiện tại chưa có nghiên cứu nào về đa hình rs6820230 thuộc gen *SLC2A9* trên quần thể bệnh nhân gout. Vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu phân tích bệnh - chứng này nhằm tìm ra sự liên quan giữa nguy cơ mắc bệnh gout và các kiểu gen của đa hình rs6820230 đồng thời xác định tần suất allele của đa hình này trên quần thể người Việt Nam.

2. Thực nghiệm

Bộ mẫu

Nghiên cứu này được thực hiện trên 477 mẫu máu, bao gồm 160 mẫu bệnh gout và 317 mẫu đối chứng. Các mẫu máu đều được thu tại bệnh viện Nguyễn Trãi, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Các mẫu đối chứng được kiểm tra sức khỏe và xác nhận tiền sử gia đình không có ai mắc bệnh gout hoặc bệnh tiểu đường. Các bệnh nhân mắc bệnh gout được chẩn đoán theo tiêu chí của Đại học khoa Thấp khớp Hoa Kỳ (American College of Rheumatology) [9]. Nghiên cứu được thực hiện dựa trên sự đồng thuận của tất cả các đối tượng tham gia thông qua phiếu cung cấp thông tin và chấp thuận tham gia nghiên cứu y sinh học liên quan đến con người (informed consent). Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Viện Nghiên cứu hệ gen (quyết định số 01-2017/NCHG-HDDD), đồng ý cho phép tiến hành lấy mẫu và nghiên cứu trên người.

3. Phương pháp

3.1. Tách chiết DNA tổng số

DNA tổng số được tách chiết từ các mẫu máu bằng Exgene Whole Blood DNA Extraction Kit của GeneAll, Hàn Quốc theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sau đó, chất lượng và nồng độ của DNA sẽ được kiểm tra bằng cách điện di trên gel agarose 0,8% và đo bằng máy NanoDrop™ One Spectrometer của ThermoFisher.

3.2. Xác định kiểu gen của đa hình rs6820230

Trong thí nghiệm này, chúng tôi sử dụng Primer Blast để thiết kế cặp mồi đặc hiệu cho trình tự DNA có chứa đa hình rs6820230 (Bảng 1). Khả năng tạo self-dimer và hetero-dimer của cặp mồi cũng được kiểm tra bằng công cụ OligoAnalyzer. Cặp mồi này sau đó được sử dụng cho phản ứng PCR. Tổng thể tích của một phản ứng PCR là 7µL, bao gồm 4,065 µL nước không chứa nuclease, 0,7 µL DreamTaq buffer 10X, 0,42 µL dNTPs 10mM, 0,14 µL mỗi mồi (nồng độ 10 pmol), 0,035 µL Taq polymerase và 1,5 µL DNA (nồng độ 10 ng/µL), tiến hành thực hiện từ 30 đến 60 phản ứng PCR trong 1 lần chạy. Chu trình nhiệt của phản ứng PCR như sau: 95 ºC trong 5 phút, 35 chu kỳ bao gồm 35 giây ở 95 ºC, 40 giây ở 58 ºC và 30 giây ở 72 ºC, cuối cùng phản ứng được duy trì ở 72 ºC trong 5 phút. Tiếp đó, sản phẩm PCR sẽ được sử dụng cho phản ứng phân tích đa hình chiều dài các đoạn phân cắt giới hạn (RFLP) với các thành phần như sau: 1,55 µL nước không chứa nuclease, 0,35 µL buffer Tango 10X, 0,1 µL *Hpa*II (10U/µL) và 2 µL sản phẩm PCR. Kết quả PCR-RFLP sau đó được điện di và quan sát trên gel agarose 3,5%.

Bảng 1. Trình tự mồi của đa hình *SLC2A9* rs6820230

Tên đa hình	Trình tự mồi	Kích thước sản phẩm PCR (bp)	Kiểu gen	Kích thước sản phẩm RFLP (bp)
SLC2A9 rs6820230	Mồi xuôi: 5'CCAAGCCCAGAAAGTCAC3' Mồi ngược: 5'GGAGAAGATGAAGAAAGTGCTTAA3'	278	TT	278
			CT	254; 278
			CC	254

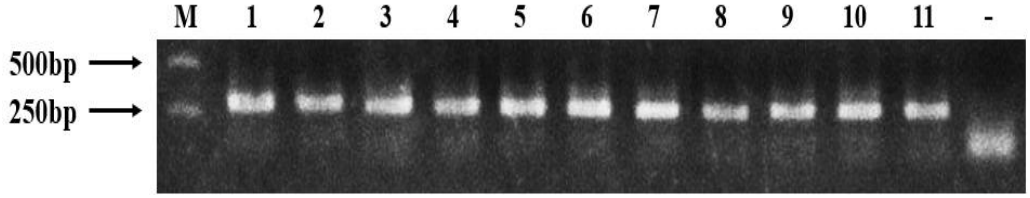
3.3. Phân tích kết quả

Kết quả thu được từ phản ứng PCR-RFLP được phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.3.1 (https://www.r-project.org) và Microsoft Excel (Microsoft Corp., Washington, DC, USA). Ngoài ra, kiểm định Chi bình phương (χ^2) và Fisher Exact cũng được áp dụng để kiểm tra trạng thái cân bằng Hardy-Weinberg (HWE) đồng thời xác định mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu allele với khả năng mắc bệnh gout trên quần thể với năm mô hình thử nghiệm khác nhau: cộng gộp, trội, lặn, đồng trội và allele. Trong đó, kiểm định Fisher Exact được sử dụng cho bộ mẫu nhỏ hơn 5, kiểm định Chi bình phương được sử dụng cho bộ mẫu có kích thước lớn hơn hoặc bằng 5. Kết quả được ước tính bằng chỉ số OR (odd ratios - tỷ lệ chênh lệch) với khoảng tin cậy là 95%. Giá trị $p < 0,05$ sẽ được coi là có ý nghĩa thống kê.

4. Kết quả và thảo luận

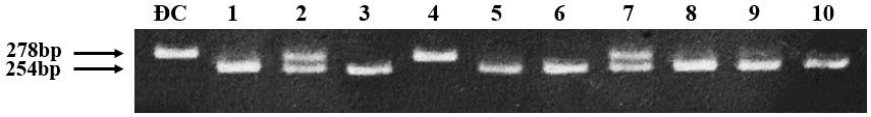
4.1. Xác định kiểu gen của đa hình rs6820230

DNA tổng số sau khi được tách từ các mẫu máu được sử dụng cho phản ứng PCR nhằm khuếch đại trình tự gen có chứa đa hình rs6820230. Kết quả điện di trên gel agarose 1% cho thấy phản ứng PCR chỉ khuếch đại một đoạn DNA đặc hiệu với kích thước đúng với thiết kế lý thuyết (Hình 1). Đối chứng âm được sử dụng nhằm kiểm tra mức độ nhiễm của phản ứng PCR.



Hình 1. Kết quả điện đi sản phẩm PCR trên gel agarose 1%. L: Thang chuẩn DNA 1kb; 1-11: Sản phẩm PCR các mẫu từ 1 - 11; -: đối chứng âm: Sản phẩm PCR với thành phần phản ứng chạy không chứa DNA.

Sản phẩm PCR sau đó được sử dụng trực tiếp cho phản ứng RFLP nhằm xác định kiểu gen đa hình dựa vào số băng DNA và vị trí các băng trên gel agarose 3,5%. Trong Hình 2, kết quả điện di cho thấy mẫu ở giếng 4 có kiểu gen TT với một băng có kích thước 278 bp, các mẫu ở các giếng 1, 3, 5, 6, 8, 9, 10 có kiểu gen CC với một băng có kích thước 254 bp, và các mẫu ở các giếng 2 và 7 có kiểu gen CT với 2 băng có kích thước lần lượt là 278 bp và 254 bp. Mẫu đối chứng (không xử lý enzyme) được sử dụng như thang chuẩn để xác định vị trí các band ở các mẫu khác.



Hình 2. Kết quả điện di sản phẩm PCR-RFLP trên gel agarose 3.5%. ĐC: Mẫu đối chứng là sản phẩm PCR chạy thành công không được xử lý với enzyme; 1 - 10: Sản phẩm RFLP các mẫu từ 1 - 10.

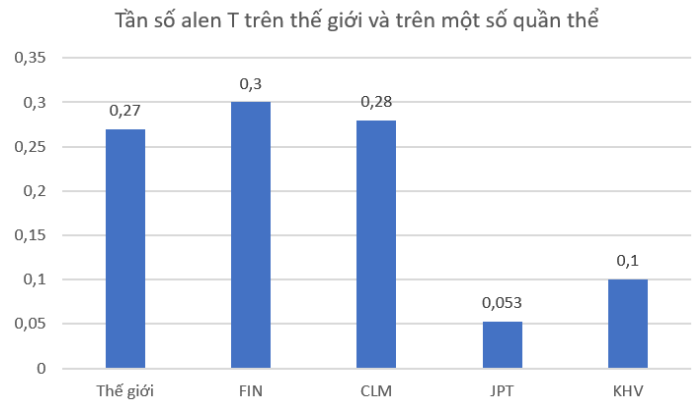
Bảng 2 trình bày dữ liệu thống kê liên quan đến kiểu gen và tần suất allele của đa hình rs6820230 trên tất cả các mẫu. Kết quả chỉ ra rằng không có sự khác biệt đáng kể nào về tỷ lệ kiểu gen và tần suất allele của đa hình này giữa hai nhóm bệnh và đối chứng. Đồng thời, chúng tôi cũng xác định được rằng đa hình này phân bố ở quần thể người Việt Nam theo cân bằng Hardy-Weinberg bằng cách sử dụng phép kiểm định Chi bình phương, với giá trị p > 0,05. Kết quả này cho thấy tính ngẫu nhiên và khả năng đại diện cho quần thể người Việt Nam của bộ mẫu sử dụng trong nghiên cứu này.

Bảng 2. Thống kê kiểu gen và tần suất allele của đa hình *SLC2A9* rs6820230

	Kiểu gen			**Tần suất allele**		**Giá trị p**	**HWE**
	CC	**CT**	**TT**	**C**	**T**		
Nhóm chứng	275 (57,65%)	39 (8,18%)	3 (0,63%)	0,894	0,106	0,198	+
Nhóm bệnh	128 (26,83%)	30 (6,29%)	2 (0,42%)	0,929	0,071	0,689	+
Tổng số	403 (84,49%)	69 (14,47%)	5 (1,05%)	0,917	0,083	0,355	+

Chú thích: HWE: cân bằng Hardy-Weinberg; +: tuân theo định luật cân bằng Hardy-Weinberg (giá trị p > 0,05).

Bên cạnh đó, tính trên toàn thế giới, allele hiếm T của đa hình này xuất hiện với tần suất 0,27, tuy nhiên tần suất này có sự khác biệt giữa các quần thể khác nhau (Hình 3). Ở Việt Nam, theo dữ liệu của Ensembl (https://www.ensembl.org/index.html), allele T xuất hiện với tần suất 0,1, và số liệu này không có sự khác biệt đáng kể nào với số liệu thu được trong nghiên cứu này, với tần suất allele T là 0,106 ở nhóm đối chứng.



Hình 3. Tần suất allele T trên thế giới và ở một số quần thể khác nhau.
FIN: Người Phần Lan ở Phần Lan; CLM: Người Colombia ở Medellin, Colombia;
JPT: Người Nhật ở Tokyo, Nhật Bản; KHV: Người Kinh ở thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

4.2. Xác định liên quan giữa đa hình rs6820230 với nguy cơ mắc bệnh gout

Mối liên quan giữa tỉ lệ kiểu gen của đa hình rs6820230 với nguy cơ mắc bệnh gout trong quần thể cũng được kiểm tra bằng kiểm định Chi bình phương và kiểm định Fisher Exact trên năm mô hình khác nhau, gồm có mô hình cộng gộp, mô hình trội, mô hình lặn, mô hình đồng trội và mô hình allele. Kết quả cho thấy không có mối liên quan nào giữa nguy cơ mắc bệnh gout với quần thể được nghiên cứu (160 mẫu bệnh gout và 317 mẫu đối chứng) trên cả năm mô hình (giá trị p > 0,05) (Bảng 3). Kết quả này thể hiện sự tương đồng giữa ảnh hưởng của đa hình *SLC2A9* rs6820230 lên nguy cơ mắc bệnh gout của quần thể người Việt Nam với quần thể người Thái Lan [10], đồng thời cũng cho thấy sự khác biệt giữa ảnh hưởng của đa hình này đối với quần thể người Việt Nam và quần thể người Séc [11]. Năm 2014, một nghiên cứu trên quần thể người Séc đã chỉ ra rằng có thể có mối liên quan giữa đa hình rs6820230 với tình trạng tăng uric acid máu [11]. Tuy nhiên, một nghiên cứu ở quần thể người Thái Lan trên 48 mẫu bệnh gout và 48 mẫu đối chứng lại cho thấy đa hình rs6820230 không có mối liên quan với nguy cơ mắc bệnh gout ở quần thể này [10]. Đồng thời, một nghiên cứu khác trên quần thể người Thái Lan cũng cho thấy rằng đa hình rs6820230 không có mối liên quan nào với tình trạng tăng uric acid máu [12].

Chúng tôi cho rằng những khác biệt trong mối liên quan của đa hình này với nguy cơ mắc bệnh gout và tăng uric acid máu ở các quần thể khác nhau có thể gây nên bởi sự khác biệt về di truyền, lối sống và các yếu tố môi trường ở các quần thể này.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đa hình *SLC2A9* rs6820230 với nguy cơ mắc bệnh gout

Kiểu gen/allele	Nhóm chứng (n = 160)	Nhóm bệnh (n = 317)	OR	95% CI	Giá trị p
Mô hình cộng gộp					
CC	275	128	1		
CT	39	30	1,652	0,975-2,779	0,057(1)
TT	3	2	1,464	0,168-9,730	0,694(2)
Mô hình trội					
CC+CT	314	158	1		
TT	3	2	1,355	0,156-8,988	0,758(2)
Mô hình lặn					
CC+CT	275	128	1		
TT	42	32	1,637	0,98-2,712	0,054(1)
Mô hình đồng trội					
CC+TT	278	130	1		
CT	39	30	1,645	0,97-2,765	0,059(1)
Tần suất allele					
C	589	286	1		
T	45	34	1,557	0,969-2,481	0,062(1)

Chú thích: n: Số lượng cá thể; OR (odds ratio): Tỉ số odds; CI (confidence interval): Khoảng tin cậy; giá trị p được tính bằng kiểm định Chi bình phương (1) hoặc kiểm định Fisher Exact (2).

5. Kết luận

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng kỹ thuật PCR-RFLP và xác định được tần suất kiểu gen CC = 88,49%; CT = 14,47%; TT = 1,05% và tần suất allele C = 0,917; T = 0,083 của đa hình *SLC2A9* rs6820230 trên quần thể người Việt Nam. Ngoài ra, kết quả phân tích số liệu cũng cho thấy không có mối liên quan nào giữa biến thể này với nguy cơ mắc bệnh gout trên quần thể người Việt Nam. Những phát hiện của nghiên cứu này có thể góp phần đánh giá ảnh hưởng của các biến thể trên gen *SLC2A9* với nguy cơ mắc bệnh gout trên quần thể người Việt.

Lời cảm ơn

Chúng tôi rất cảm ơn sự hợp tác và đóng góp của các cá nhân liên quan trong quá trình thu thập và xử lý mẫu phục vụ cho nghiên cứu này.

Tài liệu tham khảo

[1] C. F. Kuo, M. J. Grainge, W. Zhang, M. Doherty, Global Epidemiology of Gout: Prevalence, Incidence and Risk Factors, *Nat. Rev. Rheumatol.*, Vol. 11, No. 11, 2015, pp. 649-662, https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.91.

[2] B. L. Hainer, E. Matheson, R. T. Wilkes, Diagnosis, Treatment, and Prevention of Gout, *Am. Fam. Physician*, Vol. 90, No. 12, 2014, pp. 831-836.

[3] G. Ragab, M. Elshahaly, T. Bardin, Gout: An Old Disease in New Perspective-A Review, *J. Adv. Res.*, Vol. 8, No. 5, 2017, pp. 495-511, https://doi.org/10.1016%2Fj.jare.2017.04.008.

[4] P. Q. Hung, N. X. Canh, N. T. Duong, Study on Association between SLC2A9 rs3733591 and Gout Susceptibility in 481 Vietnamese Individuals, *Vietnam J. Sci. Technol. Eng.*, Vol. 64, No. 1, 2022, pp. 39-42, https://doi.org/10.15625/1811-4989/18/1/15263.

[5] G. R. Heiland, S. Jabir, W. Wende, S. Blecher, N. Bock, S. Ruf, Novel Missense Mutation in the EDA Gene in a Family Affected by Oligodontia, *J. Orofac. Orthop. Kieferorthopadie*, Vol. 77, No. 1, 2016, https://doi.org/10.1007/s00056-015-0005-1.

[6] T. Kimura, M. Takahashi, K. Yan, H. Sakurai, Expression of SLC2A9 Isoforms in the Kidney and Their Localization in Polarized Epithelial Cells, *PloS One*, Vol. 9, No. 1, 2014, pp. e84996, https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0084996.

[7] J. E. H. Moffatt et al., Role of the Urate Transporter *SLC2A9* Gene in Susceptibility to Gout in New Zealand Māori, Pacific Island, and Caucasian Case-control Sample Sets, *Arthritis Rheum.*, Vol. 60, No. 11, 2009, pp. 3485-3492, https://doi.org/10.1002/art.24938.

[8] H. P. Tu et al., Associations of a Non-Synonymous Variant in SLC2A9 with Gouty Arthritis and Uric Acid Levels in Han Chinese Subjects and Solomon Islanders, *Ann. Rheum. Dis.*, Vol. 69, No. 5, 2010, pp. 887-890, https://doi.org/10.1136/ard.2009.113357

[9] N. Dalbeth, A. P. Green, C. Frampton, T. Neogi, W. J. Taylor, T. R. Merriman, Relationship between Serum Urate Concentration and Clinically Evident Incident Gout: An Individual Participant Data Analysis, *Ann. Rheum. Dis.*, Vol. 77, No. 7, 2018, pp. 1048-1052, https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212288.

[10] K. Khuancharee, C. Tanunyutthawongse, P. Sarakarn, The Combination of SLC2A9 Gene (rs2280205 and rs6820230) and Major Metabolic Factors with Association to Gout in Thai Men; A Matched Case-Control Study., Ind. J. Public Health Res. Dev., Vol. 11, No. 3, 2020, https://doi.org/10.37506/ijphrd.v11i3.2863.

[11] O. Hurba, A. Mancikova, V. Krylov, M. Pavlikova, K. Pavelka, Complex Analysis of Urate Transporters SLC2A9, SLC22A12 and Functional Characterization of Non-Synonymous Allelic Variants of GLUT9 in the Czech Population: No Evidence of Effect on Hyperuricemia and Gout 214, Plos One, 2014, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107902.

[12] S. Wannaiampikul, P. Sangsawangchot, C. Tanunyutthawongse, High Prevalence of Hyperuricemia and Lack of Association with rs2280205 and rs6820230 Alleles of the SLC2A9 Gene in Urban Bangkok, Thailand, Genet. Mol. Res., Vol. 19, 2020, https://doi.org/10.4238/gmr18511.