

Mẫu 17

THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN TIẾN SĨ

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: Lê Lan Phương
2. Giới tính: Nữ
3. Ngày sinh: 14/3/1987
4. Nơi sinh: Bắc Ninh
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh: Quyết định số 2875/QĐ-ĐHKHTN ngày 07/8/2015 của Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo:
 - Quyết định thay đổi tên đề tài LATS số: 4956/QĐ-ĐHKHTN ngày 29/12/2017
 - Quyết định tạm ngừng học số: 322/QĐ-ĐHKHTN ngày 30/01/2018
 - Quyết định tiếp tục học số: 121/QĐ-ĐHKHTN ngày 15/01/2019
 - Quyết định gia hạn số: 569/QĐ-ĐHKHTN ngày 14/02/2020
 - Quyết định trả NCS về địa phương số: 2804/QĐ-ĐHKHTN, ngày 20/10/2021
7. Tên đề tài luận án: Nghiên cứu biến đổi của một số gen ty thể và hệ protein exosome ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ người Việt Nam
8. Chuyên ngành: Nhân chủng học
9. Mã số: 9420101.02
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: Hướng dẫn chính: PGS.TS. Trịnh Hồng Thái
Hướng dẫn phụ: PGS.TS. Lê Trung Thọ
11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án:
 - Đề tài luận án là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam cung cấp dữ liệu về dạng mất đoạn lớn, tỷ lệ các dạng mất đoạn lớn, mức độ mất đoạn lớn, sự thay đổi số bản sao DNA ty thể (mtDNA) và một số biến đổi gen ty thể (19 dạng mất đoạn lớn mtDNA khác 4977 bp và 16 dạng biến đổi đơn nucleotide chưa từng được công bố) ở cả mẫu mô phổi, mô máu và exosome huyết tương cũng như mối liên quan giữa các biến đổi trên với đặc điểm của mẫu bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) người Việt Nam. Xây dựng được mô hình đánh giá nguy cơ mắc UTPKTBN dựa vào mức độ mất đoạn lớn mtDNA ở máu của bệnh nhân.
 - Đây là nghiên cứu đầu tiên xác định được hệ protein exosome huyết tương ở bệnh nhân UPTKTBN người Việt Nam. Tìm thấy một số protein trong exosome huyết tương (EEF1A1, KPNB1, SCR, ACTC1) có tiềm năng trở thành chỉ thị sinh học trong đánh giá tiến triển của bệnh UTPKTBN.
12. Khả năng ứng dụng thực tiễn:

- Kết quả của luận án đã cung cấp bộ dữ liệu di truyền liên quan đến biến đổi gen ty thể cũng như mối liên quan giữa các biến đổi này với một số đặc điểm ở một nhóm bệnh nhân UTPKTBN người Việt Nam. Đây là nguồn dữ liệu tham khảo quan trọng cho các nghiên cứu về bệnh học phân tử của bệnh UTPKTBN.

- Kết quả của luận án đã cung cấp dữ liệu protein của exosome huyết tương ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ. Nghiên cứu đã xác định được một số protein có tiềm năng trở thành chỉ thị sinh học hỗ trợ đánh giá tiên triển bệnh UTPKTBN.

- Kết quả thu được của luận án có thể là tiền đề để phát triển ứng dụng trong đánh giá nguy cơ, hỗ trợ chẩn đoán cũng như tiên lượng bệnh UTPKTBN, đặc biệt là chẩn đoán bệnh sử dụng các mẫu sinh thiết lỏng không xâm lấn.

13. Các hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Tiếp tục phân tích mức độ mất đoạn và số bản sao ADN ty thể ở mô phổi, máu của cùng bệnh nhân, đồng thời tăng cỡ mẫu nghiên cứu. Tối ưu quy trình xác định và phân tích mức độ mất đoạn lớn ADN ty thể, tiếp tục phát triển thành kit xác định và định lượng mất đoạn lớn mtDNA định hướng hỗ trợ chẩn đoán sớm và tiên lượng bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ.

- Tiếp tục nghiên cứu các thành phần trong exosome gồm protein, DNA và RNA ty thể nhằm tìm kiếm và xác định các chỉ thị sinh học có thể dùng cho chẩn đoán và điều trị bệnh UTPKTBN dựa trên cơ sở của exosome và các bóng ngoại bào khác.

14. Các công trình công bố liên quan đến luận án:

[1] Thao Phuong Bui, Phuong Lan Le, Linh Thi Tu Nguyen, Le Trung Tho and Thai Hong Trinh (2022), “Proteomic profiling of small extracellular vesicles isolated from the plasma of Vietnamese patients with non-small cell lung cancer reveals some potential biomarkers”, *Asia Pacific Journal of Cancer Prevention* Vol 23(6), pp.1893-1900.

[2] Lê Lan Phương, Lê Thị Thanh Nhân, Hoàng Văn Sơn, Bùi Phương Thảo, Nguyễn Thị Tú Linh, Lê Trung Thọ và Trịnh Hồng Thái (2023), “Mức độ mất đoạn lớn và số bản sao DNA ty thể trong mô phổi của bệnh nhân mắc bệnh phổi không ung thư”, *Tạp chí Sinh lý học Việt Nam* Tập 27 (1), tr. 49-56.

[3] Lê Thị Thanh Nhân, Nguyễn Thúy Quỳnh, Lê Lan Phương, Bùi Phương Thảo, Nguyễn Thị Tú Linh, Lê Trung Thọ và Trịnh Hồng Thái (2022), “Xác định số bản sao

DNA ty thể trong exosome huyết tương ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ”, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Đại học Quốc gia Hà Nội* Tập 38(1), tr. 34-41.

[4] Nguyễn Thúy Quỳnh, Lê Thị Thanh Nhân, Lê Lan Phương, Bùi Phương Thảo, Nguyễn Thị Tú Linh, Lê Trung Thọ, Trịnh Hồng Thái (2020), “Biến đổi A10398G của gen ND3 ty thể trong exosome huyết tương của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ”, *Tạp chí Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội* Tập 36(4), tr. 50-59.

Ngày 15 tháng 8 năm 2023

Người hướng dẫn luận án

Nghiên cứu sinh

PGS.TS. Trịnh Hồng Thái

Lê Lan Phương

INFORMATION ON DOCTORAL THESIS

1. Full name: Le Lan Phuong
2. Sex: Female
3. Date of birth: 14/03/1987
4. Place of birth: Bac Ninh, Vietnam.
5. Admission decision number: Decision No. 2875/QD-DHKHTN dated on 07/08/2015 of the VNU University of Science – VNU-HUS.
6. Changes in academic process:
 - Decision to change the doctoral thesis title No.: 4956/QD-DHKHTN dated 29/12/2017
 - Decision on suspension of study No.: 322/QD-DHKHTN dated 30/01/2018
 - Decision to continue studying No.: 121/QD-DHKHTN dated 15/01/2019
 - Extension decision No.: 569/QD-DHKHTN dated 14/02/2020
 - Decision to return PhD students to the locality No.: 2804/QD-DHKHTN, 20/10/2021
 - The application to return to study and defend the thesis was approved on 15/07/2022.
7. Official thesis title: Study on alterations in some mitochondrial genes and the exosomal proteome in Vietnamese patients with non-small cell lung cancer.
8. Major: Biological Anthropology
9. Code: 9420101.02
10. Supervisors: Main supervisor: Asso.Prof.Dr. Trinh Hong Thai
Second supervisor: Asso.Prof.Dr. Le Trung Tho
11. Summary of the new findings of the thesis

- The thesis is the first study in Vietnam to provide data on large-scale deletions, the frequency of large-scale deletions, the level of large-scale deletions, changes in mitochondrial DNA (mtDNA) copy number, and some mitochondrial gene alterations (19 mtDNA large-scale deletions beside 4977 bp deletion and 16 single nucleotide alterations that have never been published in scientific works around the world) in both lung tissue, blood tissue and plasma-derived exosome samples as well as the relationship between the above alterations and the clinical features of Vietnamese patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). A model has been successfully built to assess the risk of NSCLC based on the level of mtDNA large-scale deletions in the patient's blood sample.

- This is the first study to identify the plasma-derived exosome proteome of Vietnamese patients with NSCLC. Several proteins were found in plasma-derived exosomes (EEF1A1, KPNB1, SCR, ACTC1) that have the potential to become biomarkers in assessing the progression of NSCLC.

12. Practical applicability, if any:

- The results of the thesis have provided a genetic database related to mitochondrial gene alterations as well as the relationship between these alterations and the features of Vietnamese patients with NSCLC. This is important reference for research on the molecular pathology of NSCLC.

- The results of the thesis have provided protein profiles of plasma-derived exosomes of Vietnamese patients with NSCLC. This research has identified several proteins that have the potential to become biomarkers for assessing the progression of NSCLC.

- The results obtained from the thesis can be a premise for developing applications in risk assessment, supporting the diagnosis and prognosis of NSCLC, especially diagnosis using non-invasive liquid biopsy samples.

13. Further research directions, if any:

- We aim to continue analyzing the level of mtDNA large-scale deletions and the changes in mitochondrial DNA copy number in the lung tissue and blood of the same patient, and increase the research sample size. Another future target is to Improve the method for finding and analysing the number of mtDNA large-scale deletions, and keep working on a kit to find and measure mtDNA large-scale deletions to help with the early diagnosis and prognosis of non-small cell lung cancer.

- Continue to research the components in exosomes, including protein, DNA, and mitochondrial DNA, to search for and identify biomarkers that can be used for the diagnosis and treatment of NSCLC based on exosomes and other extracellular vesicles.

14. Thesis-related publications:

[1] Thao Phuong Bui, Phuong Lan Le, Linh Thi Tu Nguyen, Le Trung Tho and Thai Hong Trinh (2022), “Proteomic profiling of small extracellular vesicles isolated from the plasma of Vietnamese patients with non-small cell lung cancer reveals some potential biomarkers”, *Asia Pacific Journal of Cancer Prevention* 23(6), 1893-1900.

[2] Le Lan Phuong, Le Thi Thanh Nhan, Hoang Van Son, Bui Phuong Thao, Nguyen Thi Tu Linh, Le Trung Tho and Trinh Hong Thai (2023), “The mitochondrial dna copy number and level of large-scale deletions in lung tissue of patients with non-cancerous lung disease”, *Vietnam Journal of Physiology* 27 (1), 49-56.

[3] Le Thi Thanh Nhan, Nguyen Thuy Quynh, Le Lan Phuong, Bui Phuong Thao, Nguyen Thi Tu Linh, Le Trung Tho and Trinh Hong Thai (2022), “Detection of Mitochondrial DNA Copy Number in Plasma Exosomes of Patients with Non-small Cell Lung Cancer”, *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology* 38(1), 34-41.

[4] Nguyen Thuy Quynh, Le Thi Thanh Nhan, Le Lan Phuong, Bui Phuong Thao, Nguyen Thi Tu Linh, Le Trung Tho and Trinh Hong Thai (2020), “Mitochondrial A10398G Alteration in Plasma Exosome of Non-small Cell Lung Cancer Patients”, *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences* 36(4), 50-59.

Date: 15/8/2023

Supervisor

PhD Student

Assoc.Prof.Dr. Trinh Hong Thai

Le Lan Phuong