

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN CỦA *ABCC2* rs927344 và *MYO5B* rs1815930 VỚI BỆNH TEO ĐƯỜNG MẬT BẨM SINH Ở NGƯỜI VIỆT NAM

Nguyễn Văn Tụng^{1,2}, Nguyễn Thị Kim Liên¹, Nguyễn Thị Phương Mai³,
Nguyễn Phạm Anh Hoa³, Nguyễn Huy Hoàng¹

¹ Viện Nghiên cứu hệ gen

² Học viện Khoa học và Công nghệ

³ Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Teo đường mật bẩm sinh là bệnh lý hiếm gặp ở gan và đường mật, đặc trưng bởi sự gián đoạn hoặc thiếu hụt hệ thống đường mật ngoài gan trong cơ thể, dẫn đến sự ngăn cản dòng chảy của mật, tắc đường mật gây xơ gan và tử vong sớm. Bệnh teo đường mật bẩm sinh chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như di truyền, các bất thường về miễn dịch, cơ chế tự miễn hay do nhiễm độc hoặc virus. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa bệnh teo đường mật bẩm sinh với các đa hình nằm trên gen mã hóa kênh vận chuyển bilirubin muối mật ra khỏi gan như gen *ABCC2* và *MYO5B*. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa hai đa hình *ABCC2* rs927344 (c.116A > T) và *MYO5B* rs1815930 (c.376A > G) trên 416 đối tượng (266 trẻ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh và 150 trẻ không mắc bệnh) bằng phương pháp ARMS-PCR. Sự liên quan giữa kiểu gen, tần số allele với nguy cơ mắc bệnh được đánh giá thông qua các phép thống kê sinh học. Kết quả phân tích cho thấy, sự phân bố của hai đa hình rs927344 và rs1815930 đều tuân theo quy luật cân bằng di truyền HardyWeinberg. Phân bố kiểu gen và tần số allele của cả hai đa hình đều không liên quan đến nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh ở quần thể người Việt Nam với giá trị p trong các kiểm định đều lớn hơn 0,05.

Từ khóa: *ABCC2*, ARMS-PCR, *MYO5B*, rs1815930, rs927344, Teo đường mật bẩm sinh.

MỞ ĐẦU

Teo đường mật bẩm sinh là bệnh lý sơ sinh hiếm gặp đặc trưng bởi quá trình viêm, xơ hóa toàn bộ đường mật trong và ngoài gan dẫn đến sự cản trở lưu thông của mật. Nếu không được phẫu thuật sớm sẽ phát triển thành bệnh xơ gan mật thứ phát dẫn đến tử vong khi 1 tuổi. Thậm chí khi được phẫu thuật thành công quá trình viêm, xơ hóa đường mật vẫn tiến triển dẫn đến xơ gan và 70 - 80% bệnh nhân cần ghép gan. Tỷ lệ mắc bệnh từ 5/100.000 - 32/100.000 trẻ sinh sống, trong đó, các nước Châu Á và Tây Thái Bình Dương có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất, ở Nhật Bản là 1/9.000 trẻ và ở Đài Loan là 1/3.000 trẻ (Chardot., 2006). Cho đến nay, nguyên nhân và cơ chế của bệnh teo đường mật bẩm sinh vẫn chưa được làm rõ. Một số yếu tố gây bệnh được đề xuất là liên quan đến bệnh bao gồm: di truyền, cơ chế tự miễn, các bất thường về miễn dịch, do nhiễm độc và nhiễm virus (Sokol *et al.*, 2003). Nghiên cứu sinh bệnh học của teo đường mật bẩm sinh cho thấy các khuyết tật di truyền phối, các bất thường tiền sản, bất thường thai nhi do di truyền, các yếu tố nhạy cảm với bệnh đóng vai trò nhất định (Asai *et al.*, 2015). Nghiên cứu trong nhiều năm qua cho thấy sự biến đổi gen liên quan đến bệnh như đột biến trên các gen *MIF* (migration inhibitory factor), *CD14*, *ICAM1* (intercellular adhesion molecule-1), *APM1* (adiponectin) và *ITGB2* (*CD18*) (Udomsinprasert *et al.*, 2012; Zhao *et al.*, 2013). Nghiên cứu gần đây trên 20 bệnh nhân Thái Lan mắc teo đường mật bẩm sinh đã xác định được đột biến trên các gen *JAG1*, *ABCC2*, *UGT1A1*, *MYO5B*, *RFX6*, *MLL2*, *ERCC4*, *KCNH1*, *ABCB11* bằng phương pháp giải trình tự toàn bộ vùng mã hóa (Sangkhatthath *et al.*, 2018).

Gen *ABCC2* mã hóa protein MRP2 (multidrug resistance protein 2). Protein này được biểu hiện ở phần ống của tế bào gan, có chức năng trong vận chuyển bilirubin ra khỏi tế bào gan và vào mật. Các biến thể trên gen *ABCC2* làm rối loạn chức năng MRP2 dẫn đến làm tăng bilirubin trong máu. Đồng thời, nguy cơ ứ mật trong thai kỳ có liên quan đến đa hình nucleotide đơn của MRP2 (Sookoian *et al.*, 2008). Ngoài ra, các biến đổi trong gen *MYO5B* cũng được cho là có liên quan đến dị thường đường mật dẫn đến những triệu chứng lâm sàng của bệnh teo đường mật bẩm sinh như vàng da, ứ mật trong gan (Vij, Rela, 2020). Ở Việt Nam hiện nay chưa có nghiên cứu chuyên sâu về di truyền của bệnh teo đường mật bẩm sinh. Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành xác định sự phân bố của đa hình *ABCC2* rs927344 (c.116A>T) và *MYO5B* rs1815930 (c.376A>G), đồng thời đánh giá mối liên hệ của hai biến thể này đối với bệnh teo đường mật bẩm sinh ở quần thể người Việt, qua đó tìm hiểu khả năng sử dụng nó như một marker phân tử cho phép chẩn đoán sớm nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh ở người Việt Nam.

NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nguyên liệu

Mẫu máu của 416 cá thể người được thu thập bởi các bác sĩ tại Bệnh viện Nhi Trung ương, bao gồm 266 trẻ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh và 150 mẫu đối chứng (trẻ không mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh).

Tách chiết DNA tổng số

DNA tổng số được tách chiết từ mẫu máu toàn phần sử dụng kit QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Đức). DNA tổng số được đo nồng độ bằng máy quang phổ định lượng DNA BioSpectrometer (Eppendorf, Đức) và bảo quản ở nhiệt độ -20°C.

Xác định kiểu gen *ABCC2* rs927344 và *MYO5B* rs1815930 bằng kỹ thuật ARMS-PCR

Kiểu gen của các SNP được xác định bằng phương pháp ARMS-PCR (Ye *et al.*, 2001). Vùng gen *ABCC2* chứa rs927344 được khuếch đại bằng cặp mồi đặc hiệu:

ABCC2-F1: 5'- GTCATTAAATGGTGAATTTGTATCCA -3'

ABCC2-R1: 5'- GTGCACCAAGGAATTAGAGTTCA -3'

ABCC2-F2: 5'- GTGTGGATTCCCTTGGGTTT -3'

ABCC2-R2: 5'- GGGCCAGGAGCCATAAGT -3'

Vùng gen *MYO5B* chứa rs1815930 được khuếch đại bằng cặp mồi đặc hiệu:

MYO5B-F1: 5'- AGATGAGCCTTGATTGAGCTGATTG -3'

MYO5B-R1: 5'- GCCCACTGACTACTCAGGAGGACTT -3'

MYO5B-F2: 5'- CCAATCTATGGACAAGATGTCATCTCTG -3'

MYO5B-R2: 5'- CCCATGTTTTGGCCACTGTATGT -3'

Các cặp mồi này được thiết kế bằng phần mềm Primer1 (Collins, Ke, 2012) và tổng hợp bởi công ty Sinh hóa Phù Sa (Cần Thơ, Việt Nam). Phản ứng ARMS-PCR của cả hai đa hình được thực hiện với chu trình nhiệt đã được tối ưu hóa: 95°C/12 min; (95°C/45 s; 60°C/45 s; 72°C/45 s) x 35 chu kỳ và 72°C/8 min. Sản phẩm PCR được điện di kiểm tra trên gel agarose 1%. Kiểu gen đa hình được xác định dựa vào số băng và kích thước sản phẩm PCR thu được (Bảng 1).

Bảng 1. Số lượng và kích thước sản phẩm PCR tương ứng với các kiểu gen của *ABCC2* rs927344 và *MYO5B* rs1815930

Kiểu gen	Số lượng băng sản phẩm PCR	Chiều dài sản phẩm PCR (bp)
Gen <i>ABCC2</i>		
AA	2	401, 282
AT	3	401, 282, 157
TT	2	401, 157
Gen <i>MYO5B</i>		
AA	2	349, 246
AG	3	349, 246, 154
GG	2	349, 154

Phân tích số liệu

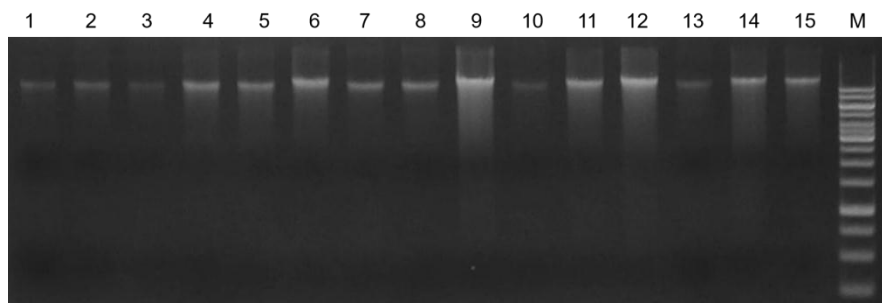
Kiểm định Chi-Square (χ^2) được sử dụng kiểm tra trạng thái cân bằng HardyWeinberg (HWE) của quần thể. Kiểm định được coi là có ý nghĩa khi giá trị $p > 0,05$. Đồng thời, kiểm định Chi-Square cũng được sử dụng để đánh giá mối tương quan giữa kiểu gen và kiểu allele của *ABCC2* rs927344 và *MYO5B* rs1815930 với khả năng mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh. Mối tương quan giữa kiểu gen của đa hình với bệnh được xem xét ở 3 mô hình khác nhau, bao gồm cộng gộp (additive model), trội (dominant model), lặn (recessive model) và được ước tính bằng chỉ số OR (odds ratio) với khoảng tin cậy 95%. Các kiểm định được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

Nghiên cứu này được sự đồng ý từ gia đình các bệnh nhân và đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Viện Nghiên cứu hệ gen thông qua và đồng ý cho phép lấy mẫu, nghiên cứu trên người theo quyết định số 6/QĐ-NCHG năm 2019.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Sau khi tách chiết, DNA tổng số của tất cả các mẫu bệnh nhân và đối chứng được kiểm tra bằng cách điện di trên gel agarose 1%. Kết quả điện di cho thấy, các mẫu DNA có chất lượng tốt, độ tinh sạch cao, ít bị đứt gãy với các băng điện di rõ nét (Hình 1). Kết quả điện di sản phẩm PCR thu được các băng sáng đều, rõ nét và có kích thước đúng như thiết kế. Dựa trên số lượng và kích thước băng sản phẩm PCR, kiểu gen của đa hình sẽ được xác định.



Hình 1. Đại diện DNA một số mẫu. 1-15: DNA tổng số; M: Marker 1kb

Xác định kiểu gen đa hình *ABCC2* rs927344

Thống kê kiểu gen và tần suất allele của đa hình rs927344 ở tất cả các mẫu được thể hiện trong Bảng 2. Kiểm định Chi bình phương cho thấy sự phân bố của đa hình này được xác định tuân theo định luật cân bằng di truyền HardyWeinberg với giá trị $p > 0,05$, từ đó khẳng định tính ngẫu nhiên và đại diện của quần thể người Việt tham gia trong nghiên cứu.

Bảng 2. Thống kê kiểu gen và tần suất allele đa hình *ABCC2* rs927344

	Kiểu alen			Tần suất alen		HWE giá trị p	HWE
	AA	AT	TT	A	T		
Nhóm bệnh	5	40	221	0,09	0,91	0,056	+
Nhóm đối chứng	3	31	116	0,12	0,88	0,587	+
Tổng số	8	71	337	0,10	0,90	0,070	+

Ghi chú: HWE: Cân bằng di truyền HardyWeinberg; "+": Tuân theo cân bằng di truyền HardyWeinberg

Phân tích tương quan giữa *ABCC2* rs927344 và nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh

Sự tương quan giữa allele và khả năng mắc bệnh teo mật được đánh giá bằng phép kiểm nghiệm Chi-square trên cả ba mô hình: cộng gộp, trội và mô hình lặn (Bảng 3). Kết quả cho thấy ở cả ba mô hình, giá trị p đều lớn hơn 0,05. Do đó, tỉ lệ kiểu gen và kiểu allele ở đa hình rs927344 không liên quan đến nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh ở quần thể nghiên cứu.

Bảng 3. Kết quả phân tích sự tương quan giữa *ABCC2* rs927344 và nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh

Kiểu gen	Nhóm bệnh	Nhóm đối chứng	OR	95% CI	Giá trị P
Mô hình cộng gộp					
AA	5 (1,88%)	3(2%)	1		
AT	40 (15,04%)	31 (20,67%)	0,77	0,17 - 3,49	0,74
TT	221 (83,08%)	116 (77,33%)	1,14	0,27 - 4,87	0,86
Mô hình trội					
AA	5 (1,88%)	3 (2%)	1		
AT + TT	261 (98,12%)	147 (98%)	1,07	0,25 - 4,52	0,90
Mô hình lặn					
AA +AT	45 (16,92%)	34 (22,67%)	1		
TT	221 (83,08%)	116 (77,33%)	1,44	0,87 - 2,37	0,15
Alen					
A	50 (9,4%)	37 (12,33%)	1		
T	482 (90,6%)	263 (87,67%)	1,36	0,86 - 2,13	0,19

Ghi chú: OR: Tỉ số odds ratio; 95%CI: Khoảng tin cậy 95%.

Xác định kiểu gen đa hình MYO5B rs1815930

Thống kê kiểu gen và tần suất allele của đa hình rs1815930 ở tất cả các mẫu được thể hiện trong Bảng 4. Kiểm định Chi bình phương cho thấy sự phân bố của đa hình này được xác định tuân theo định luật cân bằng di truyền Hardy Weinberg với giá trị $p > 0,05$, từ đó khẳng định tính ngẫu nhiên và đại diện của quần thể người Việt tham gia trong nghiên cứu.

Bảng 4. Thống kê kiểu gen và tần suất allele đa hình MYO5B rs1815930

	Kiểu alen			Tần suất alen		HWE giá trị p	HWE
	AA	AG	GG	A	G		
Nhóm bệnh	2	39	225	0,08	0,92	0,829	+
Nhóm đối chứng	4	27	119	0,12	0,88	0,121	+
Tổng số	6	66	344	0,09	0,91	0,176	+

Ghi chú: HWE: Cân bằng di truyền HardyWeinberg; "+": Tuân theo cân bằng di truyền HardyWeinberg

Phân tích tương quan giữa MYO5B rs1815930 và nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh

Sự tương quan giữa alen và khả năng mắc bệnh teo đường mật được đánh giá bằng phép kiểm nghiệm Chi-square trên cả ba mô hình: cộng gộp, trội và mô hình lặn (Bảng 5).

Bảng 5. Kết quả phân tích sự tương quan giữa MYO5B rs1815930 và nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh

Kiểu gen	Nhóm bệnh	Nhóm đối chứng	OR	95% CI	Giá trị P
Mô hình cộng gộp					
AA	2 (0,75%)	4 (2,67%)	1		
AG	39 (14,66%)	27 (18%)	2,89	0,49 - 16,91	0,23
GG	225 (84,59%)	119 (79,33%)	3,78	0,68 - 20,95	0,13
Mô hình trội					
AA	2 (0,75%)	4 (2,67%)	1		
AG + GG	264 (99,25%)	146 (97,33%)	3,62	0,65 - 19,98	0,14
Mô hình lặn					
AA + AG	41 (15,41%)	31 (20,67%)	1		
GG	225 (84,59%)	119 (79,33%)	1,43	0,85 - 2,39	0,18
Alen					
A	43 (8,08%)	35 (11,67%)	1		
G	489 (91,92%)	265 (88,33%)	1,50	0,94 - 2,40	0,09

Ghi chú: OR: Tỷ số odds ratio; 95%CI: Khoảng tin cậy 95%.

Kết quả phân tích cho thấy ở cả ba mô hình, giá trị p đều lớn hơn 0,05. Do đó, các phép kiểm định không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, tỉ lệ kiểu gen và kiểu allele ở đa hình rs1815930 không liên quan đến nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh ở quần thể nghiên cứu.

Teo đường mật bẩm sinh được biết đến là một bệnh di truyền có tính không đồng nhất cao với cơ chế di truyền chưa rõ ràng. Các triệu chứng thường gặp ở bệnh teo đường mật bẩm sinh như vàng da, gan to, ứ mật rất dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác ở trẻ, gây nhiều khó khăn trong chẩn đoán và điều trị. Việc không được chẩn đoán chính xác và điều trị sớm có thể dẫn đến kết quả điều trị không thành công hoặc dẫn đến sự tử vong ở trẻ. Các biến thể trên gen ABCC2 và MYO5B đều có đặc điểm chung là dẫn đến tình trạng ứ mật và tăng bilirubin. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa hai đa hình ABCC2 rs927344 và MYO5B rs1815930 với nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh trên bệnh nhân người Việt Nam. Biến thể trên gen ABCC2 được cho là liên quan đến tình trạng ứ mật ở bệnh nhân mắc hội chứng Dubin-Johnson (Kim *et al.*, 2020) trong khi các biến thể trên gen MYO5B được tìm thấy trên bệnh nhân nhiễm mỡ trong gan cấp diễn theo gia đình (Progressive familial intrahepatic cholestasis-PFIC) (Gonzales *et al.*, 2017). Nghiên cứu của Sangkhathat và đồng tác giả (2018) trên các bệnh nhân Thái Lan cho thấy, những bệnh nhân có biến thể trên gen ABCC2 cũng đồng thời có biến thể trên gen JAG1, do đó Sangkhathat giả thiết rằng bệnh lý ứ mật ở bệnh nhân teo đường mật bẩm sinh là kết quả tác động tổng hợp của biến thể trên cả hai gen ABCC2 và JAG1. Cũng theo Sangkhathat, biến thể trên gen MYO5B xuất hiện trên bệnh nhân mang đồng thời hai bệnh lý PFIC và teo đường mật, do đó teo đường mật bẩm sinh có thể là biểu hiện bệnh lý chung của nhiều hội chứng liên quan đến tình trạng ứ mật, tăng bilirubin ở trẻ em.

KẾT LUẬN

Bằng phương pháp ARMS-PCR, nghiên cứu này đã xác định được sự phân bố của hai đa hình *ABCC2* rs927344 và *MYO5B* rs1815930 ở 416 trẻ em người Việt Nam bao gồm 266 trẻ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh và 150 trẻ không mắc bệnh. Sự phân bố allele của hai đa hình này đều tuân theo quy luật di truyền Hardy Weinberg. Đồng thời, các phân tích thống kê trên dữ liệu kiểu gen – kiểu alen cho thấy không có sự liên quan giữa hai đa hình này với nguy cơ mắc bệnh teo đường mật bẩm sinh ở trẻ em Việt Nam. Kết quả này góp phần cung cấp dữ liệu cho các nghiên cứu chuyên sâu khác về mối tương quan giữa các đa hình với bệnh teo đường mật bẩm sinh tại Việt Nam.

Lời cảm ơn: Công trình nghiên cứu này được thực hiện dưới sự hỗ trợ kinh phí từ đề tài mã số 108.02-2018.305 thuộc Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (NAFOSTED).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Asai A, Miethke A, Bezerra JA (2015). Pathogenesis of biliary atresia: defining biology to understand clinical phenotypes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 12(6): 342-352. doi:10.1038/nrgastro.2015.74.
- Chardot C (2006). Biliary atresia. *Orphanet J Rare Dis* 1(1): 28. doi:10.1186/1750-1172-1-28.
- Collins A, Ke X (2012). Primer1: Primer Design Web Service for Tetra-Primer ARMS-PCR. *Open Bioinforma J* 6(1). doi:10.2174/1875036201206010055.
- Gonzales E, Taylor SA, Davit-Spraul A, Thébaut A, Thomassin N, Guettier C, Whittington PF, Jacquemin E (2017). *MYO5B* mutations cause cholestasis with normal serum gamma-glutamyl transferase activity in children without microvillous inclusion disease. *Hepatol Baltim Md* 65(1): 164-173. doi:10.1002/hep.28779.
- Kim KY, Kim TH, Seong MW, Park SS, Moon JS, Ko JS (2020). Mutation spectrum and biochemical features in infants with neonatal Dubin-Johnson syndrome. *BMC Pediatr* 20. doi:10.1186/s12887-020-02260-0.
- Sangkhathat S, Laochareonsuk W, Maneechay W, Kayasut K, Chiengkriwate P (2018). Variants Associated with Infantile Cholestatic Syndromes Detected in Extrahepatic Biliary Atresia by Whole Exome Studies: A 20-Case Series from Thailand. *J Pediatr Genet* 7(2): 67-73. doi:10.1055/s-0038-1632395.
- Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM (2003). Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 37(1): 4–21. doi:10.1097/00005176-200307000-00003.
- Sookoian S, Castaño G, Burgueño A, Gianotti TF, Pirola CJ (2008). Association of the multidrug-resistance-associated protein gene (*ABCC2*) variants with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Hepatol* 48(1): 125-132. doi:10.1016/j.jhep.2007.08.015.
- Udomsinprasert W, Tencomnao T, Honsawek S, Anomasiri W, Vejchapipat P, Chongsrisawat V, Poovorawan Y (2012). +276 G/T single nucleotide polymorphism of the adiponectin gene is associated with the susceptibility to biliary atresia. *World J Pediatr WJP* 8(4): 328-334. doi:10.1007/s12519-012-0377-x.
- Vij M, Rela M (2020). Biliary atresia: pathology, etiology and pathogenesis. *Future Sci. OA* 6(5): FSO466. doi:10.2144/fsoa-2019-0153.
- Ye S, Dhillon S, Ke X, Collins AR, Day INM (2001). An efficient procedure for genotyping single nucleotide polymorphisms. *Nucleic Acids Res* 29(17): e88.
- Zhao R, Song Z, Dong R, Li H, Shen C, Zheng S (2013). Polymorphism of *ITGB2* gene 3'-UTR+145C/A is associated with biliary atresia. *Digestion* 88(2): 65-71. doi:10.1159/000352025.

STUDY ON THE ASSOCIATION *ABCC2* rs927344 AND *MYO5B* rs1815930 WITH CONGENITAL BILIARY ATRESIA IN VIETNAMESE POPULATION

Nguyen Van Tung^{1,2}, Nguyen Thi Kim Lien¹, Nguyen Thi Phuong Mai³,
Nguyen Pham Anh Hoa³, Nguyen Huy Hoang¹

¹ Institute of Genome Research, VAST

² Graduate University of Science and Technology, VAST

³ Vietnam National Hospital of Pediatrics

SUMMARY

Congenital biliary atresia (BA) is a rare disease which characterized by progressive inflammation, fibrosis of both the extrahepatic and intrahepatic bile ducts, resulting in biliary obstruction. The cause of disease is thought to be due genetic disorders, autoimmune, immune abnormalities, toxicity, viral infections... Previous studies have been demonstrated that the SNP association with congenital biliary atresia risk varies in the gene encoding the bilirubin and biliary transport such as *ABCC2* and *MYO5B*. The aim of this study was to assess the relationship between two SNP *ABCC2* rs927344 (c.116A > T), *MYO5B* rs1815930 (c.376A > G) and congenital biliary atresia. A total of 266 patients with congenital biliary atresia and 150 healthy control were recruited at the

Vietnam National Hospital of Pediatrics for genomic DNA extraction. Genotypes of rs927344 and rs1815930 obtained using ARMS-PCR. Chi-Square test was used to test whether allele distribution of rs927344 and rs1815930 follows Hardy-Weinberg Equilibrium (HWE). Chi-Square test was used to check three models (additive, recessive, dominant) for association of rs927344 and rs1815930 with congenital biliary atresia. The results showed that *ABCC2* rs927344 (c.116A > T) and *MYO5B* rs1815930 (c.376A > G) were accordance with HWE ($p > 0.05$). However, there was no association of rs927344 and rs1815930 with risk of congenital biliary atresia in Vietnamese population.

Keywords: *ABCC2*, ARMS-PCR, Congenital biliary atresia, *MYO5B*, rs1815930, rs927344.