

# Array CGH

## روش انجام آزمایش Array CGH

برای انجام آزمایش Array CGH نمونه DNA فرد مورد نظر با نمونه DNA روش انجام آزمایش Array CGH برای انجام آزمایش Array CGH نمونه DNA فرد مورد نظر با نمونه DNA کنترل مورد مقایسه قرار می گیرد. به این منظور این نمونه های DNA توسط رنگ های فلورسانس متفاوت (در تصویر دو رنگ قرمز و سبز به ترتیب برای نمونه مورد آزمایش و نمونه کنترل) رنگ آمیزی می شود. بر روی اسلایدها پروب هایی از جنس الیگونوکلوئید DNA و یا کلون های BAC متصل شده اند. نمونه کنترل و نمونه مورد آزمایش نشاندار، روی این اسلایدها ریخته شده و مدت زمان و شرایط لازم برای اتصال و هیبرید شدن قطعات DNA فراهم می شود. در قسمت هایی از DNA که تفاوتی میان نمونه کنترل و نمونه مورد آزمایش وجود ندارد هر دو رنگ قرمز و سبز به اندازه مساوی است و به رنگ زرد مشاهده می شوند. اما در بخش هایی که در نمونه مورد آزمایش حذف شدگی وجود داشته باشد رنگ نمونه کنترل (رنگ سبز) بیشتر مشاهده می شود و در قسمت هایی که مضاعف شدگی وجود داشته باشد رنگ نمونه مورد آزمایش (رنگ قرمز) بیشتر مشاهده می شود.

## موارد کاربرد آزمایش Array CGH

- ✓ شناسایی سندرم های میکرودلিশنی (ریزحذفی) و میکرودوپلیکیشنی (ریزاضافه شدگی)
- ✓ شناسایی نوترکیبی های ساب تلومری و یا سایر نوترکیبی های نامتعادل کروموزومی که با کاریوتایپ معمولی قابل تشخیص نمیباشد.
- ✓ بررسی علل تأخیر تکاملی و عقب ماندگیهای ذهنی بدون علت مشخص
- ✓ آنومالی های مادرزادی چند گانه (نارسایی قلبی، میکروسفالی اولیه، کوتاهی قد، اختلال در رشد و غیره ... بدون علت مشخص)
- ✓ بیماری های طیف اوتیسم- بخش قابل ملاحظه ای از افراد مبتلا به اوتیسم ایدیوپاتیک دارای حذف ها و مضاعف شدگی های کروموزومی هستند.
- ✓ ناهنجاری های رفتاری با کاریوتایپ نرمال که علت آن مشخص نمی باشد.
- ✓ علائمی چون صرع و تشنج CNV های بیماری زا بدون علت مشخص
- ✓ دیسمورفیسیم ها- با کاریوتایپ نرمال بدون علت مشخص

- ✓ تشخیص پیش از تولد (PND) ، Array CGH علاوه بر تشخیص تغییرات عددی کروموزوم ها و آنیوپلوئیدی، در مواردی که سابقه تولد فرزند با اختلالات مادرزادی شناخته شده همراه با کاریوتایپ نرمال باشد توصیه می شود.
- ✓ انتخاب پیشرفته جنین (Advanced Embryo Selection) در IVF برای انتخاب جنین قبل از انتقال به رحم مادر (PGS) از کیت هایی نظیر SURE24 و EmbryoCollect استفاده می شود.
- ✓ در مطالعات تحقیقاتی و تشخیصی سرطان- تغییرات CNV و SNP توسط کیت های میکروآرای قابل شناسایی می باشد.
- ✓ مناطق فاقد هتروزیگوسیتی AOH یا LOH و دیزومی تک والدی (UPD) توسط پلت فرم های دارای پروب های مطالعه کننده SNP ها شناسایی می گردند.

## برتری های روش Array CGH

- ✓ این روش قادر به آنالیز DNA تقریباً از تمامی بافت ها شامل بافت های بایگانی پارافینه شده یا بافت هایی که قابل کشت دادن نیستند می باشد.
- ✓ تمامی 24 کروموزم انسان در یک آزمایش بررسی میشوند. -در این آزمایش محل دقیق حذف شدگی ها و اضافه شدگی ها در ژنوم شناسایی میشود.
- ✓ به مراتب حساس تر و دقیق تر از روش های کاریوتیپ مرسوم است. این تکنیک قادر به شناسایی حذفها و اضافه شدگیهای در حد 5 تا 10 کیلو باز است.
- ✓ این آزمایش به شناسایی نقاط شکست در عدم تعادل های کروموزمی شناخته شده می تواند کمک کند.
- ✓ مارکر کروموزوم ها با این روش شناسایی می شوند.
- ✓ در افرادی که نتایج کاریوتیپ معمولی، طبیعی گزارش شده آزمایش میکروآرای می تواند عدم تعادل کروموزمی و یا ریز حذف ها و مضاعف شدگی ها را شناسایی کند.

## Array CGH و محدودیت ها

روش Array CGH قادر به شناسایی جابه جایی های متعادل کروموزومی و وارونگی ها نیست. در این وضعیت هیچ بخشی از کروموزوم ها حذف یا اضافه نمی شود و تنها جابه جایی بخش هایی از کروموزوم ها عامل بیماری است. موزائیسیم با درصد پایین برای تغییرات نامتعادل و آنیوپلوئیدی ها ممکن است با این روش تشخیص داده نشود. حساسیت میکرواری برای تشخیص موزائیسیم تحت تأثیر پلت فرم، نوع نمونه، تعداد کپی، کیفیت DNA، کیفیت داده ها و اندازه ناحیه نامتعادل می باشد. مکانیسم کروموزومی عدم تعادل ژنتیکی ممکن است آشکار نگردد. تتراپلوئیدی یا دیگر پلوئیدی ها ممکن است تشخیص داده نشود و یا به سختی شناسایی گردد. ناهنجاری های ناشی از تکرار سه نوکلئوتیدی (trinucleotide repeat expansion disorders) را شناسایی نمی کند. تغییرات تعداد کپی در مکان های ژنومی که در پلت فرم وجود ندارند شناسایی نمی گردند. حذف ها و مضاعف شدگی هایی که کوچکتر از سطح تشخیص بر اساس پوشش (coverage) و عملکرد پروب ها می باشند، جهش های نقطه ای، بیان ژن ها و آنومالی های متیلاسیون که ممکن است در فنوتیپ بیمار نقش داشته باشند، با این روش شناسایی نمی گردند.

### نمونه مورد نیاز

آزمایش Array CGH روی نمونه های خون محیطی از کودکان یا بزرگسالان (5 میلی لیتر خون محیطی) انجام می گیرد. نمونه های خون در لوله های EDTA مخصوص آزمایشگاه گرفته می شوند که باید در جای خنک نگهداری شده و از یخ زدگی آنها جلوگیری شود. جهت تشخیص پیش از تولد نیز بررسی نمونه مایع آمنیون و یا پرزهای جفتی جنینی (41 میلی گرم نمونه از پرزهای جنینی یا 41 میلی لیتر از مایع آمنیوتیک جنینی در دو لوله مجزا) انجام می گیرد. نمونه های جنینی باید در اسرع وقت به آزمایشگاه ارسال شوند. یادآوری: نمونه گیری از جنین باید توسط پزشک متخصص و با هماهنگی آزمایشگاه انجام گیرد. جهت تشخیص پیش از لانه گزینی (PGS)، از سلول های بلاستومر، تروفوبلاست و یا جسم قطبی می توان استفاده نمود. در این رابطه بایستی هماهنگی های قبلی با آزمایشگاه انجام شود.