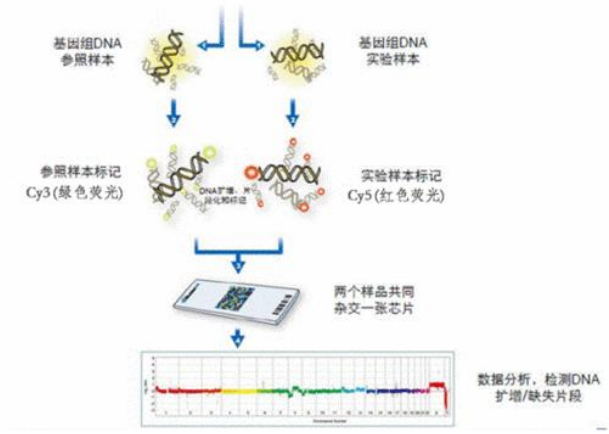
比较基因组杂交微阵列技术 a-CGH

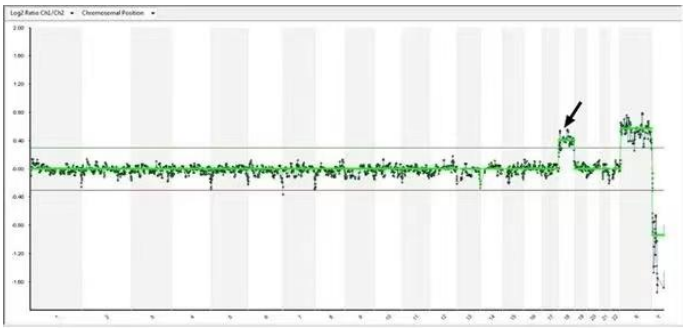
吴静 21300680170 财政学

一．技术的原理



CGH 技术的原理是用两种不同的荧光标记体系标记待测样本 DNA 和标准对照 DNA，二者取等量混合后，与正常人淋巴细胞中期核分裂象的染色体竞争性杂交，通过比较中期染色体上两种荧光信号的强弱来确定待测染色体的缺失和重复。a-CGH 实际上就是用微阵列取代传统 CGH 的中期分裂象，使荧光标记的待测 DNA 探针和对照 DNA 探针竞争性地与微阵列上的短片段靶序列杂交，用共聚焦扫描装置或带冷光源相机的光学设备扫描，获取荧光信号并进行数字化定量，获取图像，再用专门的分析软件对数据进行处理分析。通过比较染色体沿长轴方向两种荧光信号的相对强弱，来精确检测染色体拷贝数(CNVs)的变化。

a-CGH 技术作为一种高分辨率、全基因组范围内的分子检测技术，相比于传统的细胞遗传学核型分析技术具有高通量、高分辨、高灵敏度、操作自动化等优势。



二．技术的应用

a-CGH 技术已经广泛地应用于产前诊断领域，PGD 将产前诊断提前到妊娠前，从源头上提倡优生优育。此外有学者首次报道了 a-CGH 可有效用于携带染色体内嵌入异常夫妇的 PGD。目前，部分 a-CGH 芯片及配套试剂已获得商品化生产，最快能在 12 h 内完成单细胞全基因组扩增、标记、杂交和分析工作，极大地推动了 a-CGH 在 PGD 中的应用。

同时，通过 a-CGH 技术检测可以更加明确对于不同亚型 ALL 患者的基因诊断，从而为进一步个体化诊治提供了思路及方向。

此外，应用 a-CGH 技术时,除了能检测染色体非整倍体以外,还可以诊断一些有临床意义的染色体微缺失或微重复。

三．技术的局限及发展方向

a-CGH 不能识别染色体平衡易位、平衡倒位,只能以特定的分辨率筛查染色体拷贝数的增加和缺失,不能对 Cyto-ChipTMFocus 分辨率以下的更小染色体片段异常和基因点突变做出诊断。

此外，由于 a-CGH 技术检测费用较其他细胞遗传学检测技术高，技术操作要求更严格，故其在大范围内应用仍需要进一步优化。

即便仍有正待解决的短板和局限，a-CGH 技术的前途和发展依旧一片光明。通过 a-CGH 技术检测发现的基因 CNA 异常，可以为进一步研究 AL 的发生、进展机制提供思路，更全面的了解不同患者的基因 CNA 异常，为 AL 的进一步靶向治疗、个性化治疗提供新的方向，并为研究不同 AL 细胞系中基因 CNA 异常对于耐药机制的作用开拓新角度，在临床应用上有着重要意义与极大发展前景。