

# Průkaz chromozomálních změn u nádorových onemocnění pomocí CGH, array-CGH a SNP array

Tatiana Vosecká<sup>1</sup>, Zdeněk Musil<sup>1,2</sup>, Aleš Vícha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

<sup>2</sup>Ústav biologie a lékařské a genetiky, 1. LF UK a VFN v Praze

## SOUHRN

Nové molekulárně biologické metody umožnily zpřesnění průkazu chromozomálních změn v nádorové tkáni. Tyto změny lze prokázat u většiny maligních nádorů. Rychlý rozvoj celogenomových molekulárně biologických metod napomohl zlepšení poznání genetického pozadí nádorů. V současné době je jejich průkaz součástí diagnostických nebo prognostických schémat používaných u jednotlivých nádorových onemocnění. Jako první bylo v klinické praxi využíváno klasické cytogenetické vyšetření karyotypu, které je využíváno dodnes, i když s nástupem nových molekulárně biologických technik se jeho význam zmenšil. Metodami dnes nejčastěji používanými ke stanovení chromozomálních delecí nebo zmnožení při celogenomovém vyšetření jsou komparativní genomová hybridizace (CGH), array-CGH a SNP array. První dvě jsou založeny na principu porovnání nádorové DNA a normální, kontrolní DNA. Princip SNP array využívá přítomnosti jednonukleových polymorfismů rozložených po celém genomu u každého jedince. SNP array prokazuje nejen delece nebo zmnožení chromozómů, tak jak je tomu u CGH technik, ale je schopna prokázat i ztrátu heterozygoty nebo unipaternální dizomii.

Vyšetření chromozomálních změn se dnes stává rutinním a v některých případech také nezbytným vyšetřením pro stanovení diagnózy a prognózy nádorového onemocnění a správného výběru onkologické terapie.

**Klíčová slova:** cytogenetika – CGH – array-CGH – SNP array – genetická změna

## Detection of chromosome changes by CGH, array-CGH and SNP array techniques in tumours

### SUMMARY

New molecular biology methods have specified the evidence of chromosomal changes in the tumor tissue. These alterations can be proven to exist in the majority of malignant tumors. The fast progress of whole genome molecular biological methods has helped to improve the knowledge of tumor genetics. The evidence of genetic changes is a component of currently used diagnostic and prognostic schemes in particular cancer diseases. Karyotyping was the first method used in the clinical practice but its importance has decreased with the arrival of new molecular biological methods. The most common methods used for the detection of chromosomal deletions or amplifications are CGH, array-CGH and SNP array. The first two methods are based on the principle of comparison between tumor DNA and control DNA. The principle of SNP array uses the presence of single nucleotide polymorphisms that are located in the whole genome in each individual. SNP array can prove not only deletions or amplifications of the chromosomes but unlike CGH techniques it can also detect a loss of heterozygosity or uniparental disomy. The screening of chromosomal changes has nowadays become routine. These techniques are used for diagnosis, prognosis and treatment of cancer disease in certain cases.

**Keywords:** cytogenetic – CGH – array-CGH – SNP array – genetic aberration

*Cesk Patol 2014; 50(1): 25-29*

Ve tkáni většiny nádorů je možné prokázat chromozomální změny, které vznikají primárně nebo sekundárně v důsledku genomové instability. Chromozomální abnormality, které se v nádorech prokazují, jsou jednak početní změny celých chromozómů (delece, nebo zmnožení chromozómů) nebo změny části chromozómu (zmnožení (amplifikace) a delece), takové změny označujeme jako segmentální. Druhou skupinou jsou strukturální chromozomální změny, mezi které řadíme translokace (balancované i nebalancované), inverze, inserce a další.

### ✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Aleš Vícha, PhD.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol  
V úvalu 84, Praha 5- Motol, 150 08

tel.: +420-224436470, 6494, fax: +420-224436417

e-mail: ales.vicha@lfmotol.cuni.cz, avicha@yahoo.com

Mnohé z nich jsou nalézány opakovaně u stejného typu nádorových onemocnění a mohou tak napomoci při diagnostice těchto nádorů (např. t(11;22) u Ewingova sarkomu (1,2)). Jiné je možné využít jako biologický prognostický znak pro zařazení pacienta do příslušné prognostické skupiny a umožnit odpovídající způsob terapie (např. amplifikace *MYCN* onkogenu je významným negativním prognostickým znakem u neuroblastomu) (3).

První metodou, která byla k průkazu chromozomálních změn využívána, bylo klasické karyotypické vyšetření, které je využíváno dodnes, i když s nástupem nových molekulárně biologických technik se jeho význam zmenšil. Mezi takovéto nové techniky, které jsou používány k vyšetření celého genomu, řadíme **komparativní genomovou hybridizaci (CGH)**, její variantu **array-CGH** a **Single nucleotide polymorphism (SNP) array**. Pomocí těchto technik jsme schopni prokázat delece, zmnožení a amplifikace na všech chromozómech při jednom vyšetření. Charakteristika jednotlivých vyšetření je shrnuta v tabulce 1.