



Understanding Chromosome & Gene Disorders

荧光原位杂交 (FISH)

荧光原位杂交 (FISH)

染色体

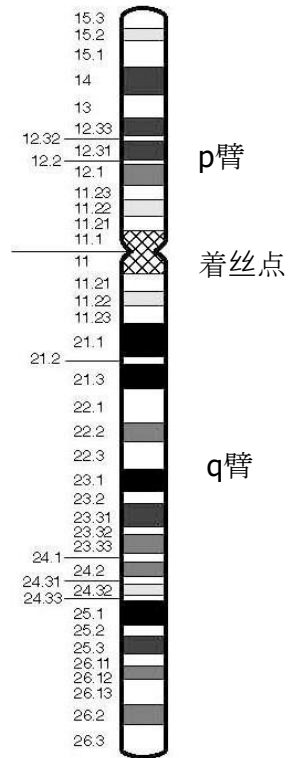
我们的染色体上载有很多遗传信息 (DNA) (脱氧核糖核酸)。这些遗传信息指导着身体的发育和运作。人类的细胞内含有46条成对存在的染色体，各有一条来自父或母。这些染色体根据其长度，大致从1到22进行编号，而最后一对是和性别有关的性染色体。女性有两个X染色体 (XX)，而男性则有一个X染色体和一个Y染色体 (XY)。细胞遗传学分析能用作了解染色体数量和结构上的变化，以及遗传物质的缺失及增加。具有这些染色体变化的人或会有较高出生缺陷、发育迟缓、行为问题和智力障碍的风险。

观察染色体 (染色体分析)

染色体能通过染色在显微镜下被放大观察。每条染色体都有一个短臂 (p) 和一个长臂 (q)，通过一个叫做着丝点的结构相连。每条染色体都有独特的光暗条纹图案，这些明暗带由着丝点作为中心向外编号。如右图所示为10号染色体的带状图案。临床科学家通过显微镜分析来检查染色体的数量和带状图案的变化，从而得知较大的结构重排或数量上的变异。虽然进行分析的临床科学家善于检测染色体的变化，但如果染色体的结构重排以及遗传物质的缺失和增加非常微小，那么即使是最熟练的科学家也无法通过常规染色体分析观察到，而FISH测试则可检测这些微小的变化。

FISH是什么？

FISH是一种细胞遗传学技术，能被用作检测一些无法通过显微镜分析观察到的小型缺失和重复。它也可以用来确认细胞中特定染色体的数量，和证实显微镜分析所怀疑的结构重排。FISH能针对染色体的特定区域进行检测。它使用一些特别设计的荧光化学物质作为探针，透过特殊的显微镜来统计明亮点的数量及位置，从而观察染色体。当一个人有一个缺失时，只能看见一个明亮的点，而不是两个（每条染色体上都应有一个）。当一个人有一个重复时，可以看见三个明亮的点，而非一般的两个。



10号染色体

FISH 的工作原理

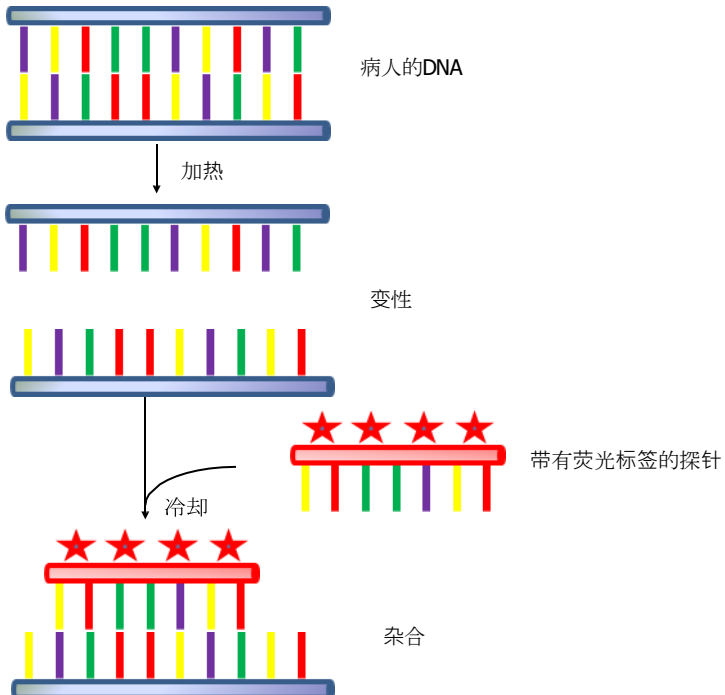
我们细胞内的DNA以双螺旋结构分子的形式存在（见右图）。每一条分子都包含由四种碱基（A、T、G和C）组成的序列。每条分子中的碱基与另一条分子中的对应碱基结合，从而将DNA连接起来。这种配对仅在碱基与对应分子中的碱基完全匹配时才能实现（A只能与T结合，C只能与G结合），这种配对亦叫互补。当两个互补的序列在一起时，它们就会相互结合，此过程亦叫杂合。FISH的工作原理就是利用一条DNA分子与另一条DNA分子进行特异性杂合的能力。

FISH使用的荧光探针其实是带荧光标签的小DNA分子。这些探针可以与染色体的特定部分形成互补配对。当DNA受热时，病人的两条DNA分子链会分开，此过程亦叫变性，此时探针就能够与病人DNA中的互补序列进行杂合（见下图）。

如果与探针互补的区域存在小缺失，探针将无法与之杂合。相反，如果存在重复的区域，则有更多的探针能够杂合。



两条 DNA 链通过碱基对之间的化学键以双螺旋的形式连接在一起



FISH测试概述



对DNA缺失进行的测试

检测通常会使用两种探针：第一种（绿色）探针作为对照组探针，用于识别被测试的染色体。对照组的探针会与其他没有发生缺失的序列进行杂合。因此在每条染色体上都能看到信号。第二种（红色）探针则与可能发生缺失的序列进行杂合。通常情况下，一对染色体中只有一条有发生缺失，由于探针只能与完整序列的染色体结合，无法与特定区域被减少的染色体结合，所以我们只能看到一个红色的信号。

应该使用哪种类型的探针内

FISH的探针能根据其染色体绑定的位置作分类。「位点特异性探针」能与DNA中含有特定基因的部分结合，用于检测微小的数量或结构的异常。还有一些探针会与着丝点（centromere）或端粒（telomere，染色体臂的末端）绑定。此外，也有探针能与整条染色体绑定，这种探针被称为涂染探针。

FISH需要什么样本？

FISH测试通常使用成人或儿童的血液样本。同时，FISH也可以使用羊水（从羊膜穿刺得来）或胎盘样本（从绒毛膜活检得来）进行产前测试，用以检测非整倍体（染色体的额外副本）或对DNA缺失的产前测试。

为何会为您的孩子提供FISH测试？

FISH通常会与标准显微镜分析一起进行，如果您的孩子的特征非常符合能通过FISH测试进行检测的综合症。您的遗传学家可能会要求显微镜分析与FISH测试同时进行，亦可能会建议做完显微镜分析后，再进行FISH测试。

如何获知检测结果？

检测结果通常会由您的遗传学家为您详细解释及跟进。FISH的检测结果通常会与显微镜分析结果一同呈现在综合报告中。报告中结果的第一行通常是核型（Karyotype）。如果您孩子的染色体没有缺失，核型可能如下所示：

46,XX,ish 22q11.2(TUPLE1x2)(ARSAx2)

46 染色体的总数

XX 性染色体（XX为女性，XY为男性）

ish 此分析是通过荧光原位杂交（FISH）进行测试

22 FISH测试的是22号染色体

q11.2 FISH测试的是q臂11.2区域

(TUPLE1x2) 名为TUPLE1的DNA片段（探针）有两个副本（合乎预期）

(ARSAx2) 名为ARSA2的DNA片段（探针）有两个副本（合乎预期）

如果存在缺失，核型写法稍有不同，如下所示

46,XX,ish del(22)(q11.2q11.2)(TUPLE1-)

46 染色体的总数

XX 性染色体（XX为女性，XY为男性）

ish 此分析是通过荧光原位杂交（FISH）进行测试

del 缺失，或者物质缺失

(22) 缺失发生在22号染色体

(q11.2q11.2) 染色体在q臂11.2区域有物质缺失，两个断点都位于q臂11.2区域

(TUPLE1-) 名为TUPLE1的DNA片段（探针）缺少一个副本

多久才有检测结果？

血液检测结果通常会在4周内得到，而新生儿等优先病例或可以在两周内得到结果。如果之前已提供血液样本进行显微镜分析，则可能会更快获得结果，因为相同的样本可用于FISH测试。

FISH有什么优点？

- FISH能检测到许多在标准显微镜分析中看不到的小型基因物质缺失、重复和重排
- 如能透过FISH得出诊断，或可省却其他检验

FISH有什么益处

- 在FISH获得诊断后，你和你的医生在照顾孩子时，能更容易观察到与染色体不平衡有关的健康问题
- 可能有助于预测您孩子在成长过程中有机会面临的状况
- 可能揭示出您孩子的缺失或重复的染色体片段内包含了哪些特定基因。如果这些基因与特定的特征或健康问题有关，这些数据可能有助于跟进及治疗你的孩子
- 有助于为您的孩子获得专业的支持服务
- 您可以选择加入支持小组，与面对类似挑战的家长交流
- 父母和其他家庭成员可以进行检测以确认是否为染色体变异的携带者，进而评估其生育携带染色体变异的孩子的风险

FISH有何局限？

- FISH测试并不能检测所有染色体的变化。大多数的FISH探针仅针对染色体中的特定区域进行检测，寻找是否有缺失或重复
- FISH探针只适用于被广泛认识的缺失和重复综合症。您的孩子可能有一种无法用当前可用的标准探针来检测的不平衡
- 未必能精确定义不平衡所涉及的基因和断点
- 临床科学家在使用FISH检测基因物质上的重复时可能会遇到困难，因为额外探针的附着不一定能被观察到

如果FISH未揭示有任何重排，还有哪些其他的检验方法？

如果显微镜分析和FISH测试并未揭示出任何染色体上的重排，那么您的孩子或须使用芯片式全基因组定量分析（array CGH）再作检查。该检验能检查染色体的DNA的缺失和增加，并能找出比FISH或显微镜分析所能检测到的更小的不平衡。

Notes

网络资源支持



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unique能够提供英语咨询和**帮助**。如果您需要进一步的中文咨询或**帮助**，请联系您当地的遗传咨询部门。

Join Unique for family links, information and support

Unique是一个没有政府资助的慈善机构，完全依靠捐赠和资助。如有意向，可以通过我们的官方网站进行捐款：

<http://www.rarechromo.org/donate>

请帮助我们帮助大家！



本手册不能代替个人医疗建议。家庭应就有关基因诊断，管理和健康的所有事宜咨询有资质的临床医生。基因信息是一个变化非常快速的领域，本手册中提供的信息被认为是发布时可获得的最佳信息。本手册由Unique编写，并由Guy's Hospital, London. UK的Dr Shehla Mohammed和Dr Caroline Ogilvie、以及University of Warwick, UK的Professor Maj Hultén (Professor in Reproductive Genetics) 审阅。中文版由香港儿童医院医学遗传科陆浩明医生、郑斯颖医生、何嘉伦医生、区敏、姚永聪所翻译。

2011, 2013 Version 2.1 (SW) Version 2.2 (AP)

Copyright © Unique 2023

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661
Registered in England and Wales Company Number 5460413