

Keputusan ujian genetik

Seseorang pakar genetik klinikal atau kaunselor genetik akan menjelaskan apakah bahagian bahan genetik yang hilang. Maklumat yang diberikan akan merangkumi lokasi dan saiz pemotongan serta gen-gen terlibat dalam perubahan tersebut yang diketahui signifikannya, dan sama ada perubahan yang sama atau serupa telah dilihat sebelumnya pada orang lain.

Pemotongan kromosom biasanya dikenal pasti menggunakan ujian genetik yang disebut analisis microarray (seperti array CGH). Berikut ialah contoh keputusan ujian array CGH:

arr[hg19] 16p11.2 (29653028-30190538)x1 dn

arr Analisis menggunakan teknologi microarray

hg19 Ini adalah jujukan DNA rujukan yang dirujuk nombor pasangan bes, dalam kes ini binaan genom manusia (human genome) 19

16p11.2 Ujian menunjukkan perubahan DNA pada lengan p kromosom 16 pada jalur 11.2

(29653028-30190538) Perubahan pada DNA dikenal pasti dengan nombor pasangan besnya (lokasi di mana perubahan kromosom telah berlaku). Dalam contoh ini, perubahan DNA terletak di antara pasangan bes (bp) 29653028 dan 30190538. Bahagian ini merangkumi 537,510 pasangan bes (≈ 0.5 Mb)

x1 Terdapat 1 salinan kepingan DNA yang dinyatakan. Oleh kerana sepatutnya terdapat 2 salinan kromosom 16, ini menunjukkan terdapat perubahan DNA iaitu pemotongan DNA

dn Pemotongan berlaku secara *de novo* (sebagai 'peristiwa baru'). Kromosom ibu bapa telah diperiksa dan tidak ada pemotongan pada bahagian di dalam kromosom 16 ini.

Sekiranya pemotongan kromosom yang berlaku pada seseorang individu dikenali sebagai *de novo*, kemungkinan ia berlaku di dalam kalangan adik beradik individu tersebut adalah sangat jarang. Sekiranya keputusan ujian diikuti oleh *mat*, pemotongan kromosom itu telah diwarisi daripada ibu (*maternal*); jika diikuti oleh *pat*, pemotongan kromosom itu telah diwarisi daripada bapa (*paternal*).

Keputusan ujian genetik mungkin juga mengandungi senarai gen morbid. Gen-gen ini adalah yang diketahui menyebabkan gejala jika tidak berfungsi seperti yang diharapkan. Sebilangan gen yang morbid hanya menyebabkan gejala jika tidak ada salinan yang berfungsi, sementara yang lain adalah "sensitif-dos" (boleh menyebabkan gejala jika salah satu salinan daripada dua salinan asal hilang atau diubah) atau "dicetak" (*imprinted* - satu salinan sudah dimatikan).

Mengapa ini berlaku dan adakah boleh berlaku lagi?

Pemotongan kromosom boleh diwarisi daripada ibu bapa yang tidak terjejas atau terjejas, atau juga berlaku sebagai peristiwa baru (*de novo*).

Sebahagian kromosom boleh hilang semasa pembentukan telur atau sperma atau semasa proses replikasi yang rumit yang diperlukan untuk menghasilkan sel-sel baru ketika kita membesar dan berkembang. Kadang-kadang pemotongan kromosom yang serupa berlaku pada ramai orang yang tidak mempunyai ikatan disebabkan oleh bahagian DNA yang berulang. Penting untuk kita mengetahui bahawa tidak ada yang dapat dilakukan untuk mengelakkan pemotongan kromosom ini daripada berlaku. Ini berlaku secara semula jadi yang tidak berkait dengan faktor gaya hidup, pemakanan atau persekitaran. Tidak ada perkara yang dilakukan oleh seseorang pada sebelum, semasa atau selepas kehamilan yang boleh menyebabkan pemotongan kromosom ini berlaku.

Sekiranya seorang anak mewarisi pemotongan kromosom, kemungkinan untuk mempunyai anak yang lain dengan pemotongan yang sama adalah sekitar 50%. Sekiranya pemotongan adalah *de novo*, kemungkinan peluang tersebut dianggarkan kurang daripada 1%. Berkenaan dengan kemungkinan mempunyai anak yang lain dengan perubahan yang sama, pusat genetik anda seharusnya dapat memberikan kaunseling kepada semua ahli keluarga, termasuk individu dengan pemotongan atau pemotongan-mikro.

Makluman sokongan rangkaian



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

Sertailah UniqUe untuk jaringan keluarga, maklumat dan sokongan. UniqUe adalah badan kebajikan tanpa dana kerajaan, wujud sepenuhnya atas sumbangan dan pemberian. Sekiranya anda ingin menyumbang, sila buat sumbangan melalui laman web kami di www.rarechromo.org/donate Tolong bantu kami untuk membantu anda!

Panduan maklumat ini bukan pengganti kepada nasihat perubatan peribadi. Keluarga harus berjumpa dan berunding dengan doktor perubatan yang berkelayakan dalam semua perkara yang berkaitan dengan diagnosis genetik, pengurusan dan kesihatan. Maklumat mengenai perubahan genetik adalah bidang yang sangat pantas dan sementara maklumat dalam panduan ini diyakini sebagai yang terbaik yang tersedia pada masa penerbitan, beberapa fakta kemudiannya nanti boleh berubah. UniqUe melakukan yang terbaik untuk mengikuti perubahan maklumat dan mengkaji panduan yang diterbitkan mengikut keperluan. Buku kecil asal (English version) ini disusun oleh UniqUe (AP) dan disemak oleh Dr. Gregory Costain, Bahagian Genetik Klinikal dan Metabolik, *The Hospital for Sick Children*, Toronto, Kanada. Panduan ini telah diterjemahkan oleh Abdul Rahman Azhari, Pegawai Sains, Institut Perubatan & Pergigian Ter maju, Universiti Sains Malaysia dan disemak oleh Dr Nazihah Mohd Yunus.

Versi 1 2020 (AP) Hak cipta © UniqUe 2022

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Pemotongan dan Pemotongan-Mikro pada Kromosom

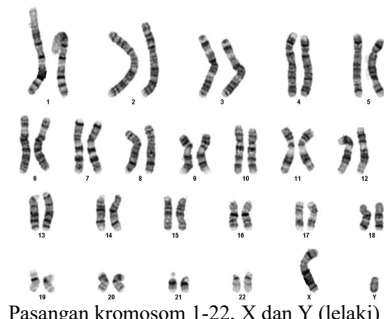
rarechromo.org

Apakah itu pemotongan dan pemotongan-mikro pada kromosom?

Pemotongan kromosom adalah kehilangan sebahagian bahan genetik daripada kromosom. Pemotongan ini berbeza-beza mengikut saiz dan pemotongan yang bersaiz terlalu kecil untuk dilihat dibawah mikroskop adalah dipanggil pemotongan-mikro.

Apa itu kromosom?

Tubuh kita terdiri daripada pelbagai jenis sel, kebanyakannya mengandungi kromosom kita. Kromosom datang secara berpasangan; satu kromosom daripada setiap pasangan biasanya diwarisi daripada ibu dan bapa. Sebilangan besar sel mempunyai 23 pasang kromosom (sejumlah 46). Telur dan sperma, bagaimanapun, mempunyai satu salinan daripada setiap pasangan kromosom; apabila persenyawaan antara sperma dan telur berlaku, jumlah kromosom dipulihkan menjadi 46. Kita biasanya mempunyai 22 pasangan kromosom yang disebut autosom dan dinomborkan dengan 1 sehingga 22 mengikut penurunan saiz kromosom, dan dua kromosom seks yang menentukan ciri-ciri berkaitan dengan seks biologi. Lelaki biasanya mempunyai satu kromosom X dan satu kromosom Y (XY), dan wanita biasanya mempunyai dua kromosom X (XX). Kromosom tidak dapat dilihat dengan mata kasar tetapi jika sel disediakan dengan kaedah tertentu, kromosom tersebut dapat diwarnai dan dilihat di bawah mikroskop. Imej ini menunjukkan kromosom yang terdapat dalam sel lelaki normal (XY).



Pasangan kromosom 1-22, X dan Y (lelaki)

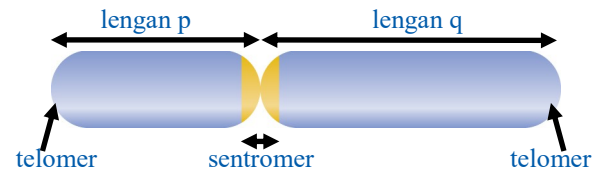
Bagaimana pemotongan pada kromosom mempengaruhi saya atau anak saya?

Kesan daripada pemotongan kromosom sangat berbeza di antara individu; malah dikalangan ahli keluarga yang mempunyai pemotongan kromosom yang sama boleh mempunyai gejala yang berbeza. Kesan-kesan ini bergantung pada kromosom apa yang terjejas dan bahan genetik apa yang hilang dan juga latar belakang genetik yang unik pada setiap individu tersebut serta faktor-faktor persekitaran lain. Sesetengah pemotongan kromosom boleh mempengaruhi kemampuan intelektual dan / atau menyebabkan perubahan fizikal dan fungsian pada tubuh kita, ini dikenali sebagai patogenik dan mereka yang dianggap tidak mempunyai kesan buruk pula disebut benigna. Terdapat juga pemotongan kromosom yang tidak pasti tahap signifikannya yang mungkin diklasifikasikan semula sebagai benigna atau patogenik setelah lebih banyak maklumat diperolehi berkenaan dengannya.

Lokasi pemotongan kromosom

Pemotongan kromosom boleh digambarkan pada lokasinya di kromosom yang tertentu; iaitu bergantung pada kedudukan 'lengan'(arm) dan 'jalur'(band) dimana pemotongan tersebut berlaku.

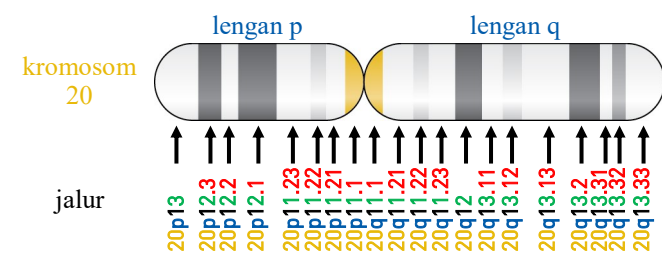
Apakah itu lengan kromosom?
Setiap kromosom terdiri daripada dua 'lengan' yang bergabung bersama di bahagian kromosom yang terkuncup yang disebut sentromer. Lengan yang lebih pendek disebut sebagai lengan 'p', dan lengan yang lebih panjang dikenali sebagai lengan 'q'.



Hujung lengan kromosom disebut telomer. Sekiranya sebahagian kromosom hilang dari hujung kromosom tersebut, ia dipanggil pemotongan terminal. Sekiranya sebahagian kromosom hilang dari dalam salah satu lengan, ia dipanggil pemotongan interstis (antara ruang); pemotongan yang lebih dekat dengan sentromer pula disebut pemotongan proksimal, dan yang lebih dekat dengan hujung lengan disebut pemotongan distal (hujung).

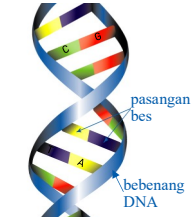
Apakah jalur kromosom?
Setiap kromosom dapat dikenal pasti melalui jalur-jalur (bands) yang dilihat melalui teknik pewarnaan makmal tertentu. Jalur pada setiap lengan kromosom diberi nombor bermula pada sentromer (yang telah diberikan nombor 10) dan berakhir pada telomer.

Pemotongan pada kromosom dijelaskan melalui maklumat lokasi jalur (band) pada lengan kromosom. Ini dimulakan dengan nombor kromosom, contoh kromosom 20 (seperti yang ditunjukkan dalam imej di bawah), diikuti dengan huruf lengan, p atau q. Kemudian nombor bahagian dicatat, contoh 1, diikuti dengan nombor jalur contoh 3, seterusnya pemotongan sub-jalur yang lebih kecil seperti .2 atau pembahagian sub-jalur yang lebih kecil, contoh. .33.



Apa yang berlaku dalam pemotongan kromosom?

Kromosom dihasilkan daripada rantaian DNA (asid deoksiribonukleik) yang sangat panjang dan dibalut padat. DNA wujud sebagai struktur dwibebeban (disebut heliks berganda, seperti yang ditunjukkan dalam imej di bawah).



Satu bebenang tunggal DNA dibuat daripada gabungan blok-blok yang disebut nukleotida, masing-masing mengandungi satu daripada empat bes: G (guanina), A (adenina), T (timina), atau C (sitosina).

Dua bebenang DNA melilit antara satu sama lain dan dipegang bersama oleh ikatan antara pasangan bes iaitu A dan T atau G dan C.

DNA boleh dianggap sebagai jujukan huruf-huruf (bes) tetapi tidak seperti abjad, urutannya hanya menggunakan 4 huruf (G, A, T, C). Dalam jujukan DNA yang panjang ini, ada bahagian yang memberi kod untuk gen kita, byang merupakan 'arahan' yang digunakan oleh badan kita untuk berfungsi, tumbuh dan berkembang. Kita mempunyai lebih dari 20,000 gen dan masing-masing mempunyai peranan yang berbeza di bahagian tubuh yang berlainan pada peringkat perkembangan yang berbeza. Kemajuan teknologi genetik pada masa kini telah membolehkan bahagian kepingan DNA yang hilang dapat dikenalpasti dengan mudah, bersama dengan saiz, lokasi dan yang paling penting, kandungan gen. Untuk menilai kemungkinan kesan-kesan akibat daripada pemotongan kromosom, kita akan melihat gen apa (atau urutan DNA yang mengawal aktiviti gen) yang terjejas.

Saiz pemotongan

Saiz pemotongan diukur dalam bes atau pasangan bes (bp). Pasangan bes pertama setiap kromosom berada di hujung (telomer) lengan p, dan yang terakhir berada di hujung lengan q. Memandangkan jujukan DNA begitu panjang, ia sering diukur dalam megabes (Mb's; 1 Mb = 1 juta bp) atau kilobes (kb's; 1 kb = 1000 bp). Pemotongan yang lebih kecil daripada 5 Mb (5,000,000 pasangan bes) juga dikenali sebagai pemotongan mikro.

Pemotongan boleh berbeza dari segi saiz iaitu daripada satu pasangan bes (dikenali juga sebagai varian jujukan) sehingga kepada keseluruhan kromosom (dikenali sebagai monosomi). Walaubagaimanapun, sebahagian besar pemotongan yang dikenal pasti menggunakan teknologi piawai adalah di antara beberapa ratus kb dan beberapa Mb. Pemotongan sedemikian biasanya dikenali sebagai varian bilangan salinan (CNV) kerana bilangan salinan dari sekeping DNA yang terpotong telah dikurangkan satu. Oleh itu, untuk kromosom autosom (1-22) jumlah salinan yang dijangkakan iaitu dua (satu daripada setiap pasangan kromosom), telah dikurangkan menjadi satu, disebabkan berlakunya pemotongan.