



# Sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể tiền cấy phôi bằng kỹ thuật FISH và Microarray CGH

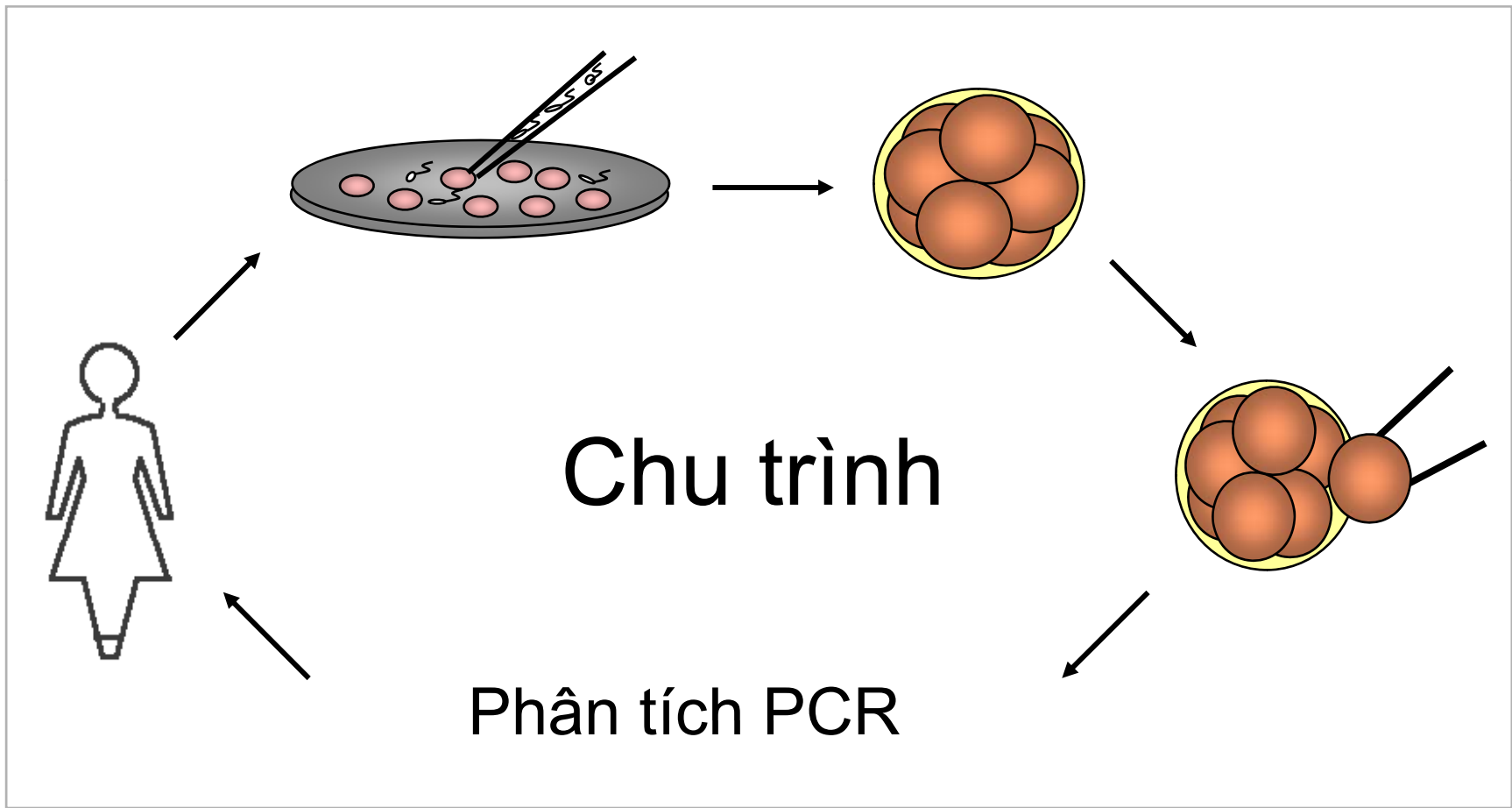
Samuel S. Chong, PhD, FACMG

Khoa nhi, Đại học Y khoa Yong Loo Lin Singapore

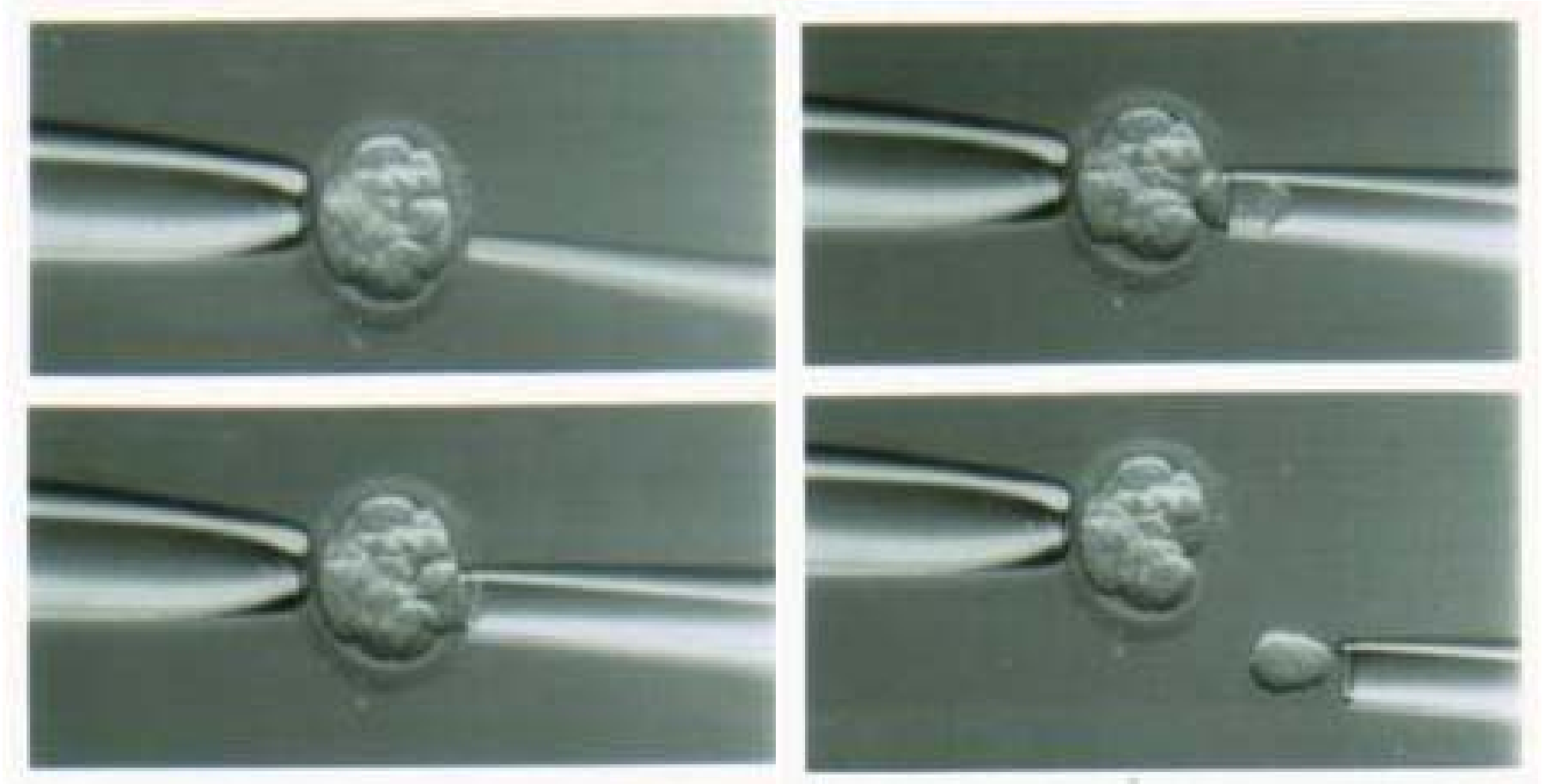
Trung tâm chẩn đoán phân tử, Khoa xét nghiệm Y khoa, Hệ thống  
trường đại học Y quốc gia

Trung tâm chẩn đoán tiền cấy phôi, Viện đại học nhi khoa, Hệ thống  
trường đại học Y quốc gia

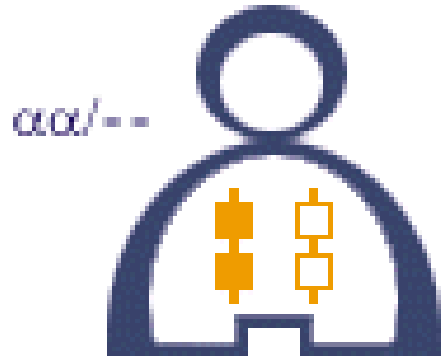
# Chẩn đoán Di Truyền tiền cấy phôi



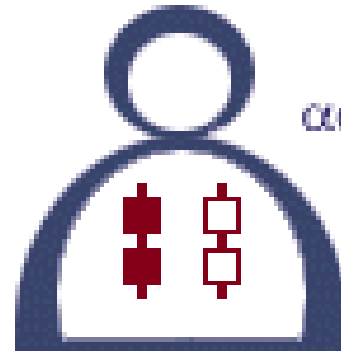
# Sinh thiết phôi



# Bệnh phù nhau thai (Hemoglobin Bart's)



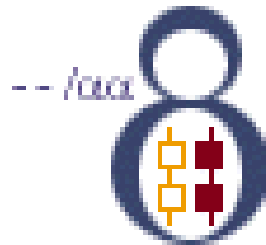
alpha thal trait  
(cis-type)



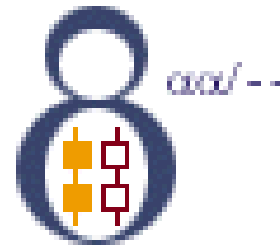
alpha thal trait  
(cis-type)



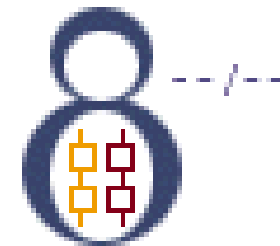
normal  
hemoglobin



alpha thal trait  
(cis type)



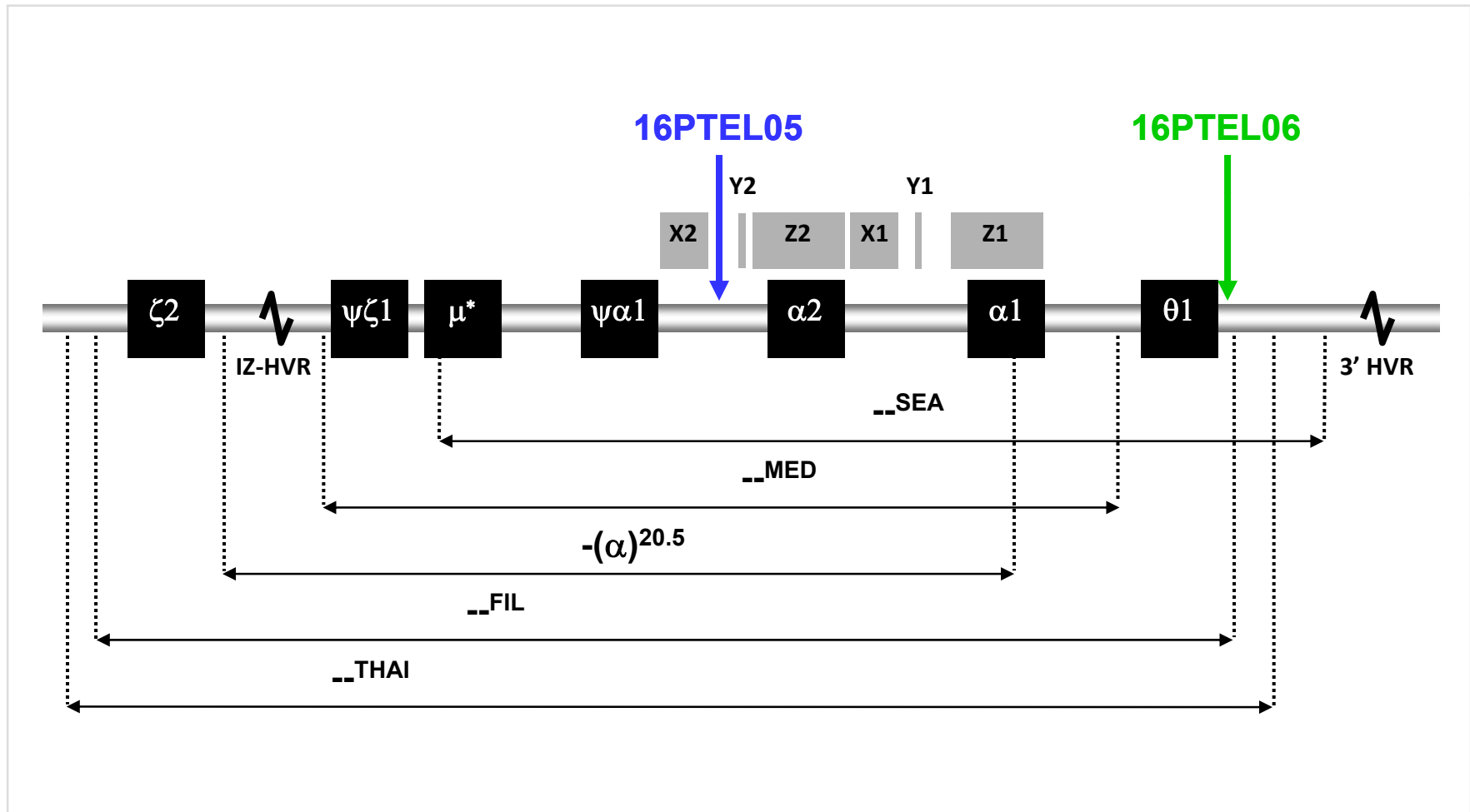
alpha thal trait  
(cis type)



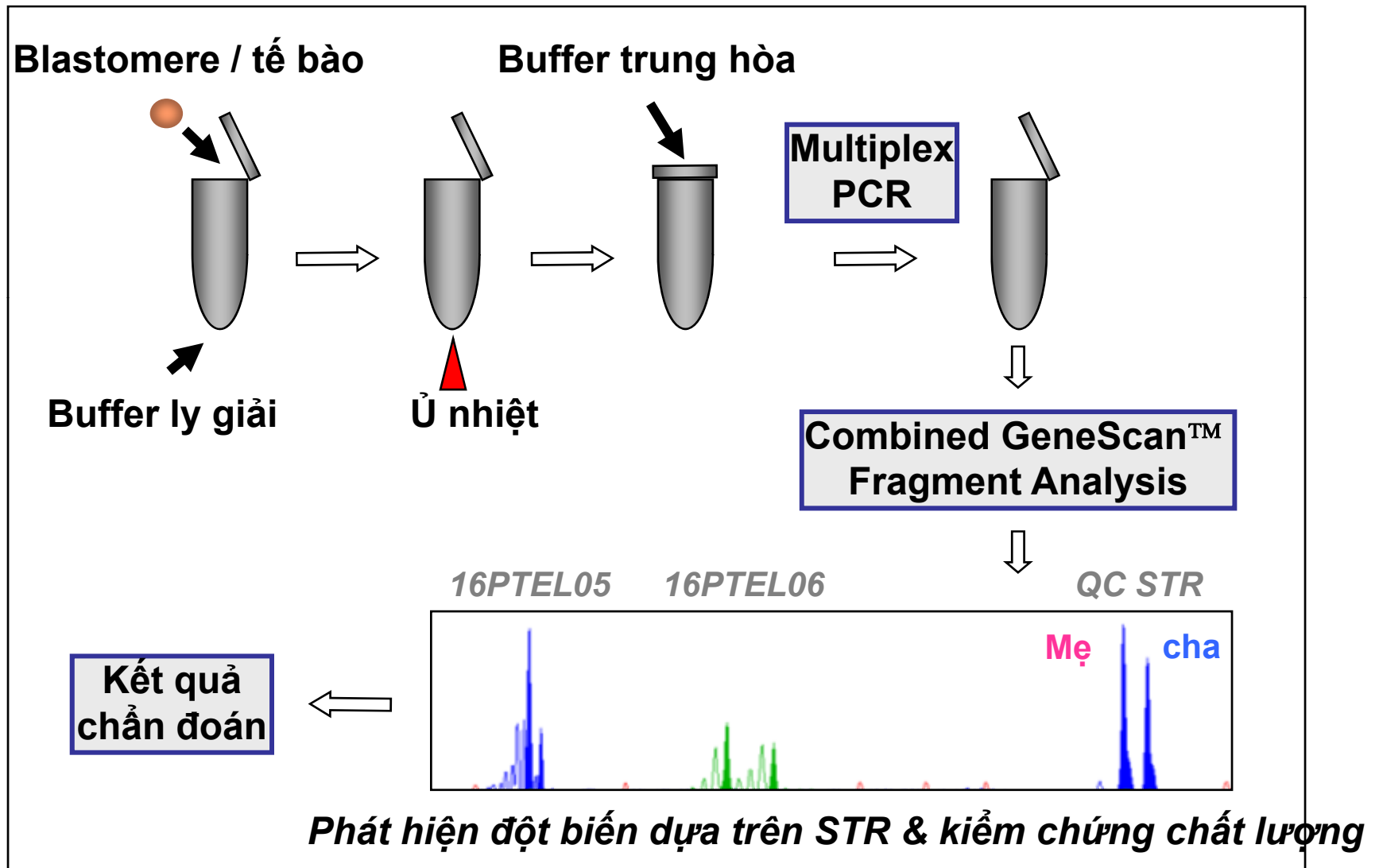
alpha thal major  
(hydrops fetalis)



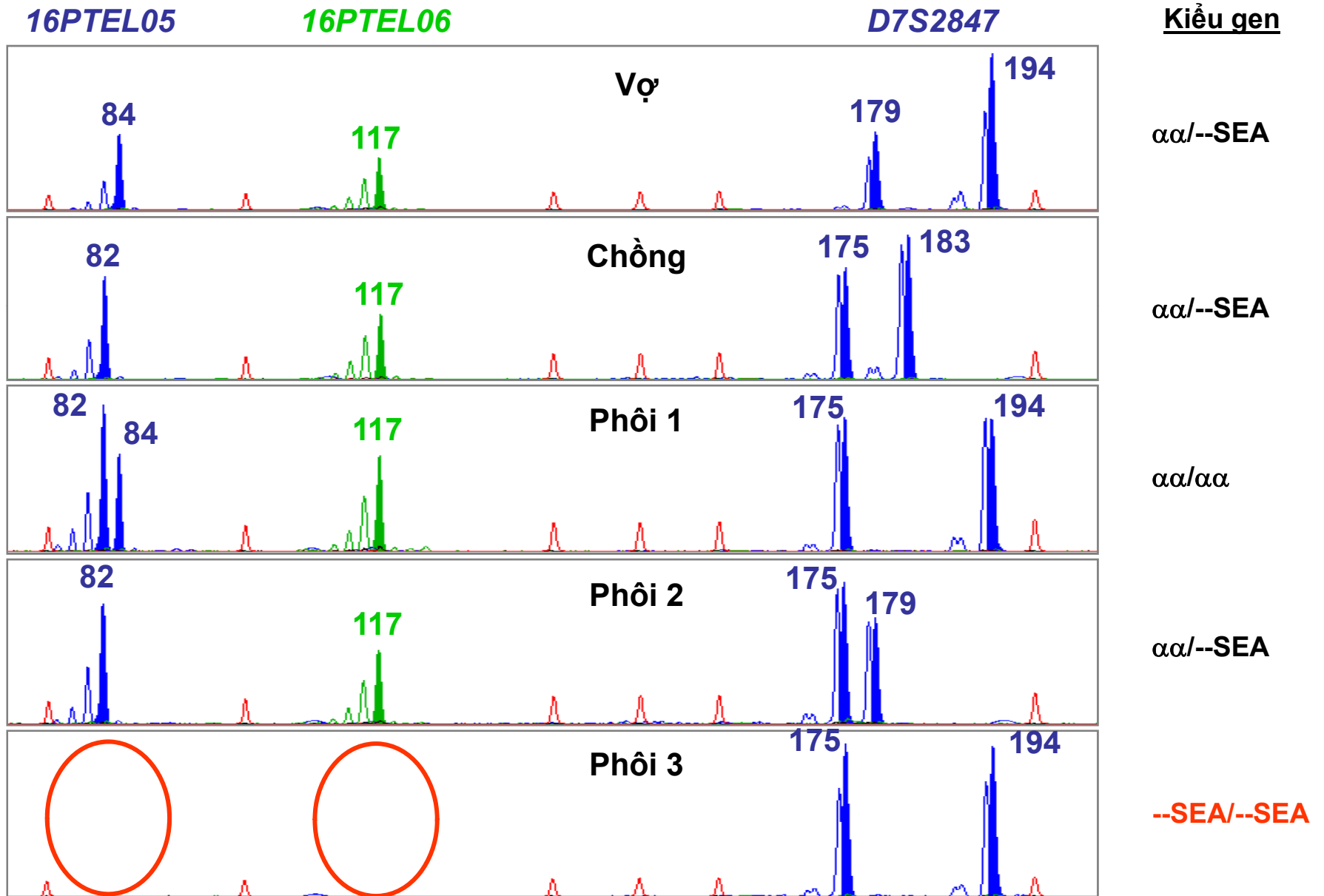
# Các dấu ấn Microsatellite: 16PTEL05 and 16PTEL06



# Chẩn đoán PGD bệnh Hb Bart's dựa trên kỹ thuật Microsatellite



# Hb Bart's PGD – Cặp vợ chồng A



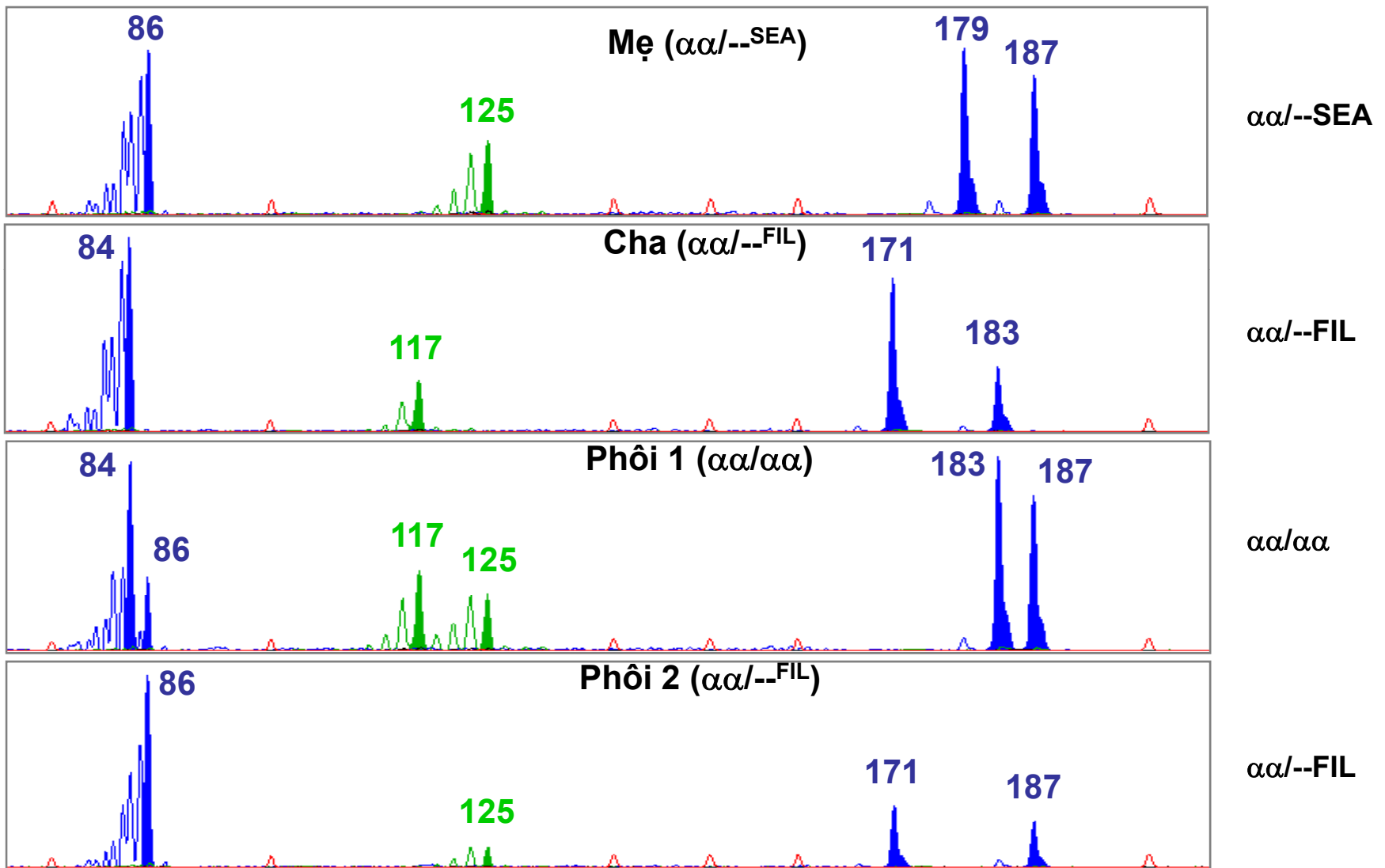
# Hb Bart's PGD – Cặp vợ chồng B

16PTEL05

16PTEL06

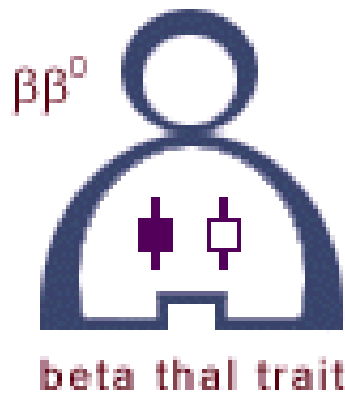
D7S2847

Kiểu gen

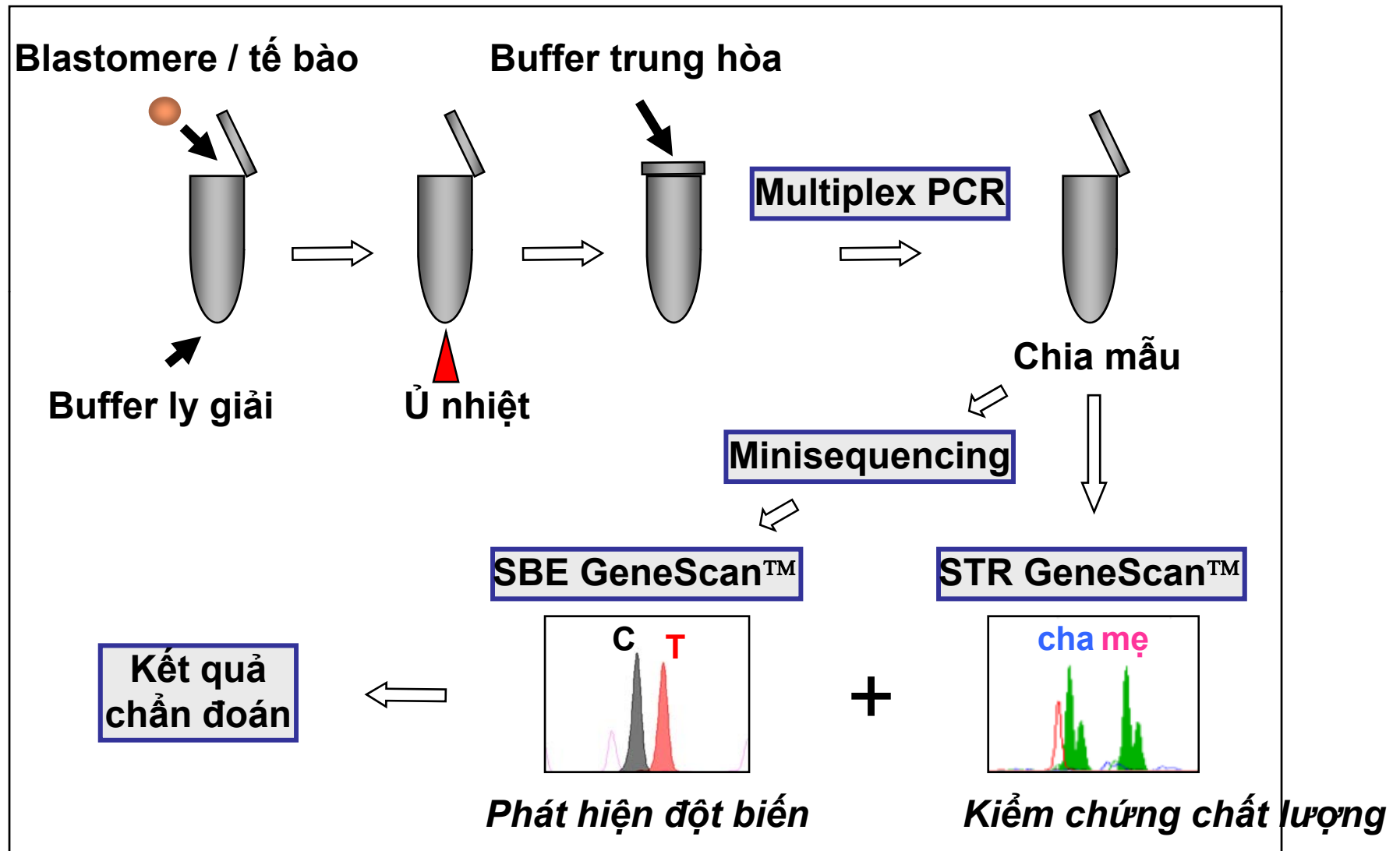




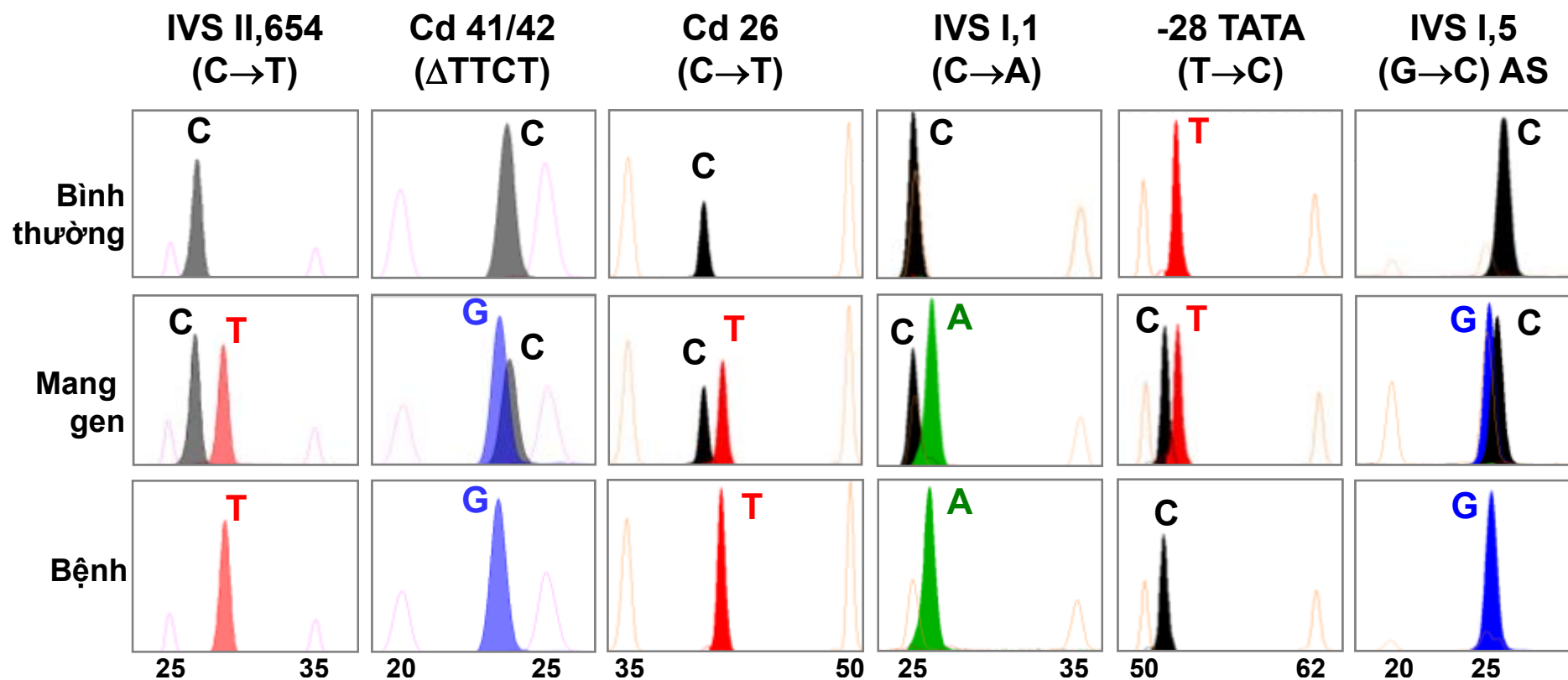
# Bệnh $\beta$ -Thalassemia nặng



# Chẩn đoán PGD bệnh $\beta$ -Thal bằng kỹ thuật minisequencing



# Chẩn đoán PGD bệnh $\beta$ -Thal bằng kỹ thuật minisequencing

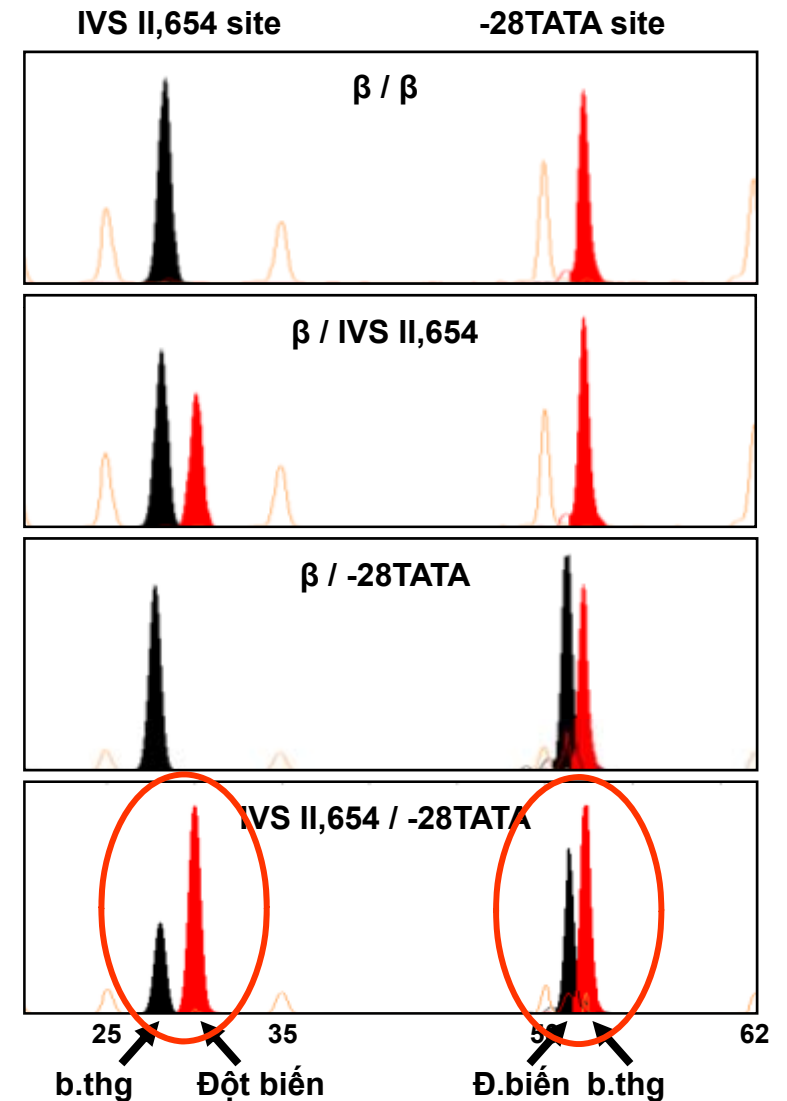


# Trường hợp chẩn đoán PGD bệnh $\beta$ -Thalassemia

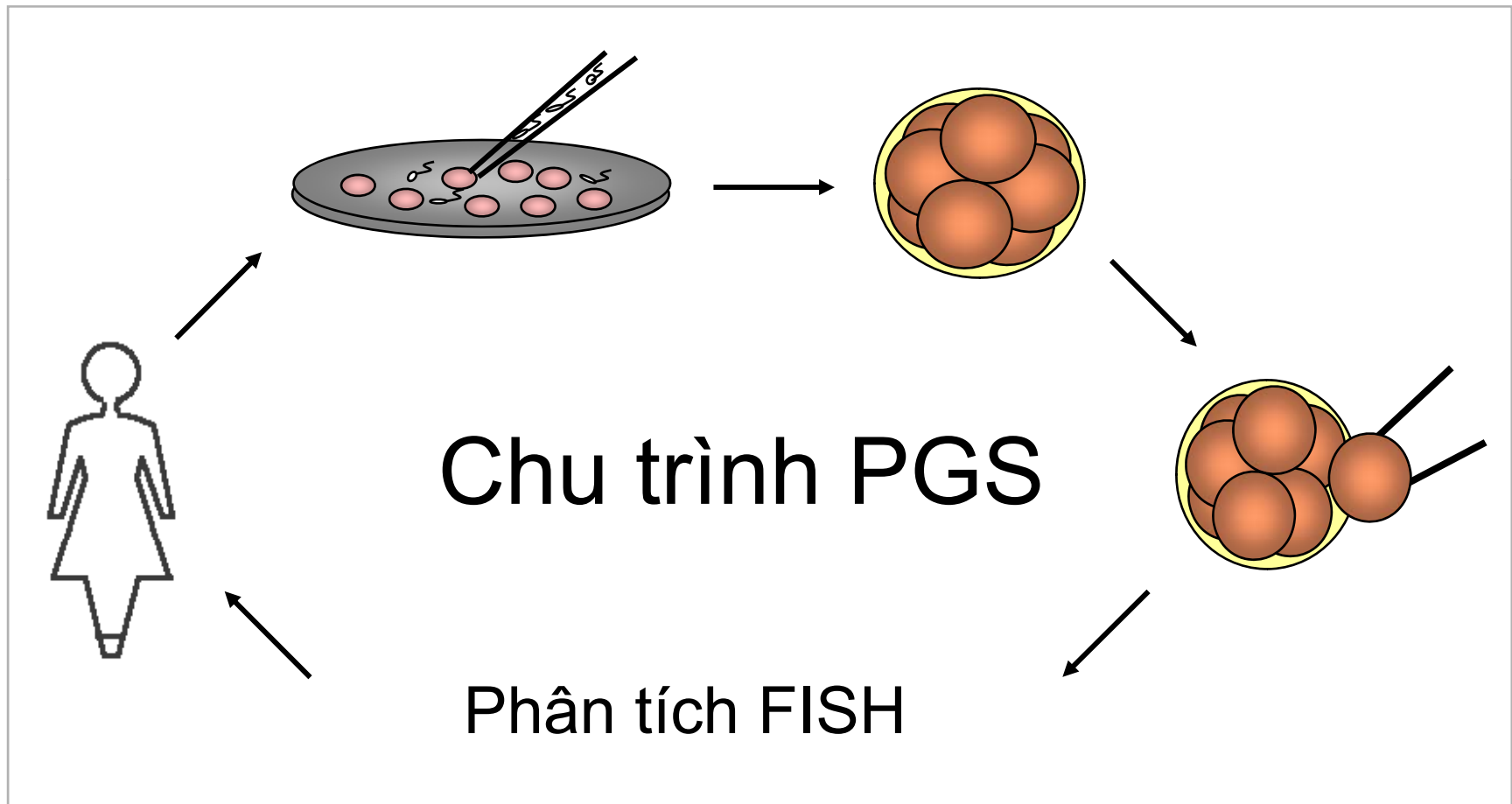
**Chồng:**  $\beta$  / -28TATA G→A

**Vợ:**  $\beta$  / IVSII,654 C→T

	PGD Cycle 1	PGD Cycle 2
Chọc hút trứng	10	13
Trứng thụ tinh sau ICSI	6	5
Sinh thiết phôi	5	4
<b>Số phôi chẩn đoán là:</b>		
Bình thường ( $\beta$ / $\beta$ )	2	2
Mang gen ( $\beta$ / -28)	0	1
Mắc bệnh (IVSII,654 / -28)	1	1
Số phôi không chẩn đoán	2	0
Số phôi được chuyển	2	3
Kiểu gen của phôi chuyển	$\beta$ / $\beta$ $\beta$ / $\beta$	$\beta$ / $\beta$ $\beta$ / $\beta$ $\beta$ / -28
Kết quả	Không mang thai	Đơn thai nam; Sinh đủ ngày ( $\beta$ / -28)



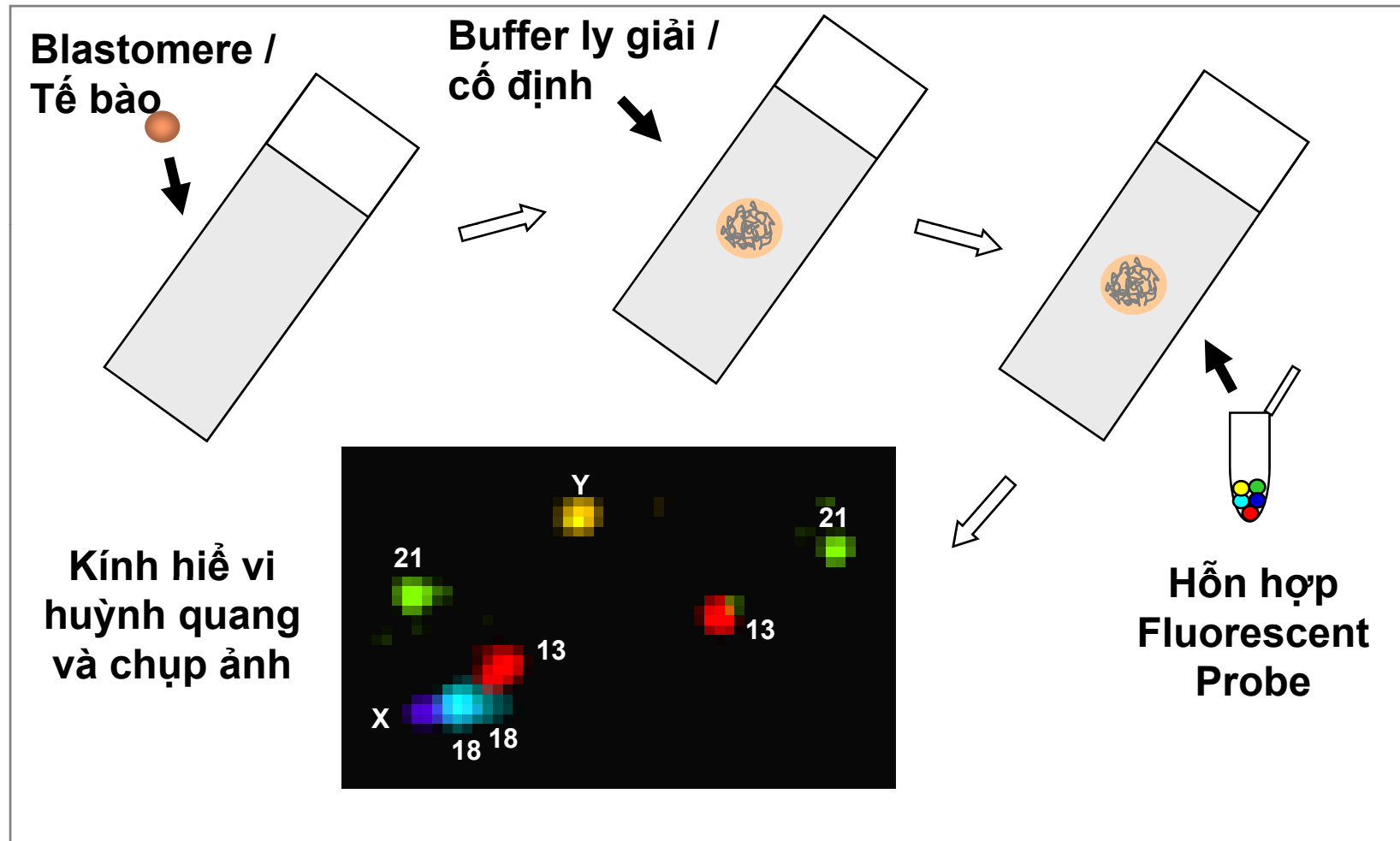
# Sàng lọc Di Truyền tiền cấy phôi



# Các chỉ định thường gặp nhất của PGS trong tầm soát lệch bội nhiễm sắc thể

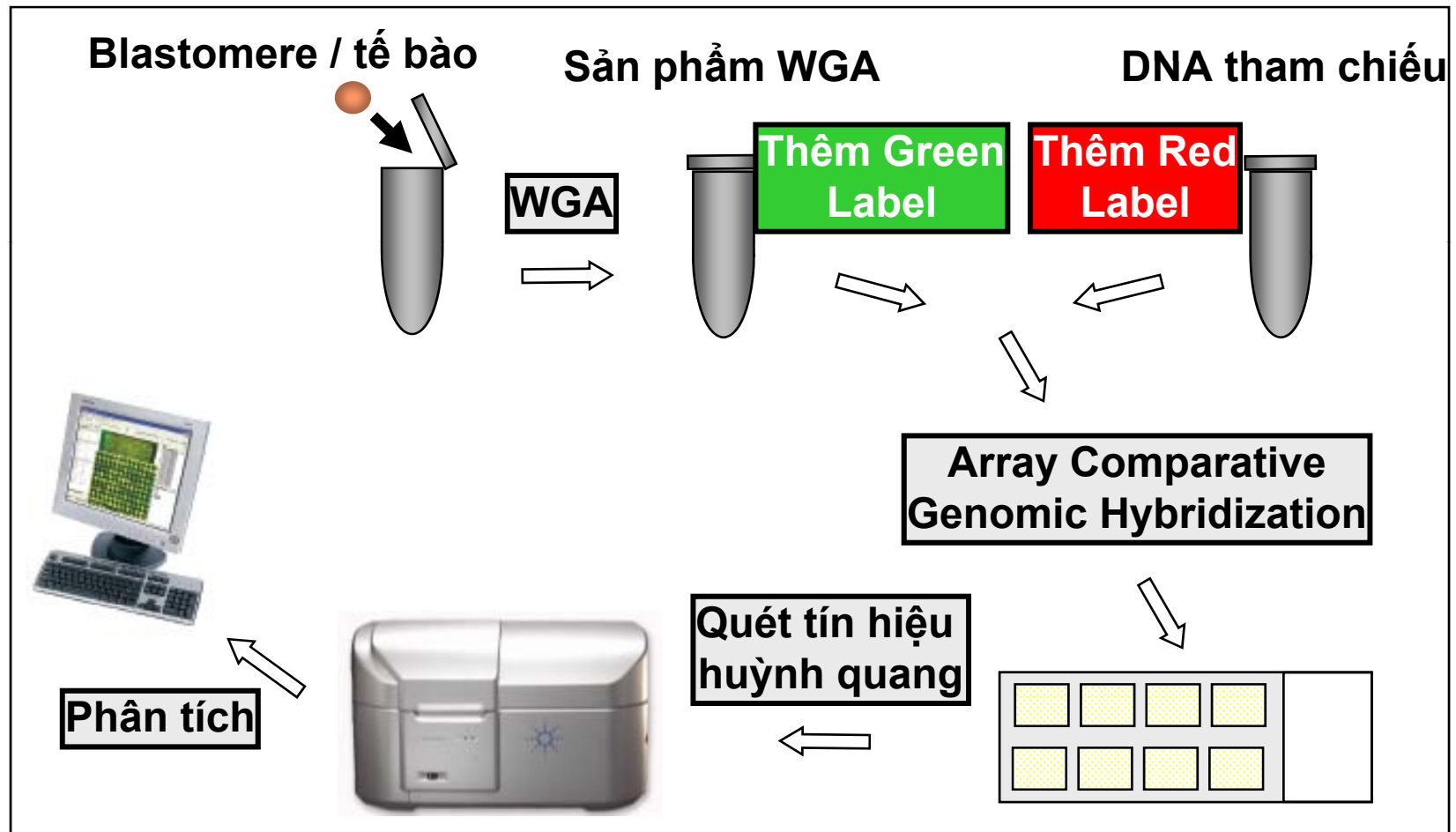
- Mẹ lớn tuổi
  - Liên quan đến yếu tố nguy cơ lệch bội (Hội chứng Down, Hội chứng Turner).
  - Liên quan đến trường hợp khó thụ thai và dễ sảy thai.
  - > 50% hình thái phôi bình thường của phụ nữ lớn tuổi có những bất thường về nhiễm sắc thể.

# Chiến lược PGS hiện nay – Fluorescence *In Situ* Hybridization



**Bất lợi chính: Chỉ sàng lọc được ở vị trí tâm của nhiễm sắc thể**

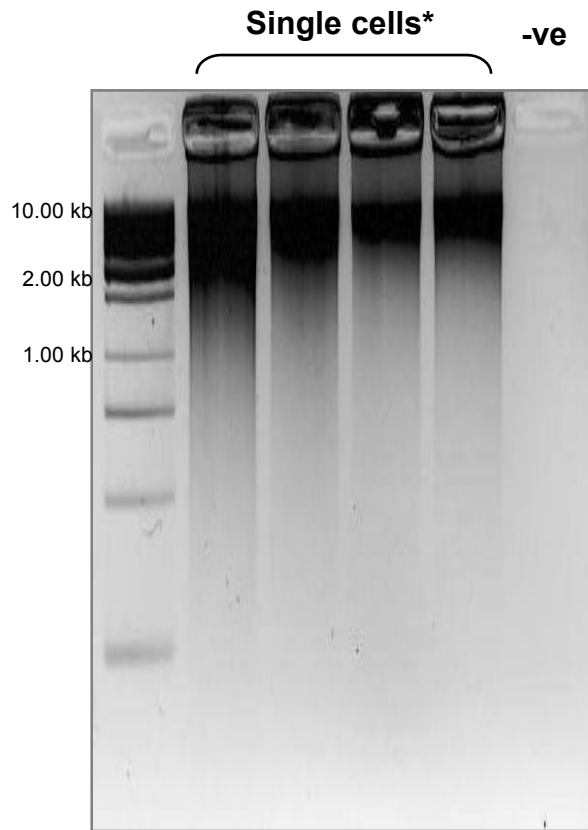
# Tương lai – Xác định bộ nhiễm sắc thể của cả bộ gen



**Ưu điểm chính: Sàng lọc toàn bộ nhiễm sắc thể (không chỉ ở tâm NST)**

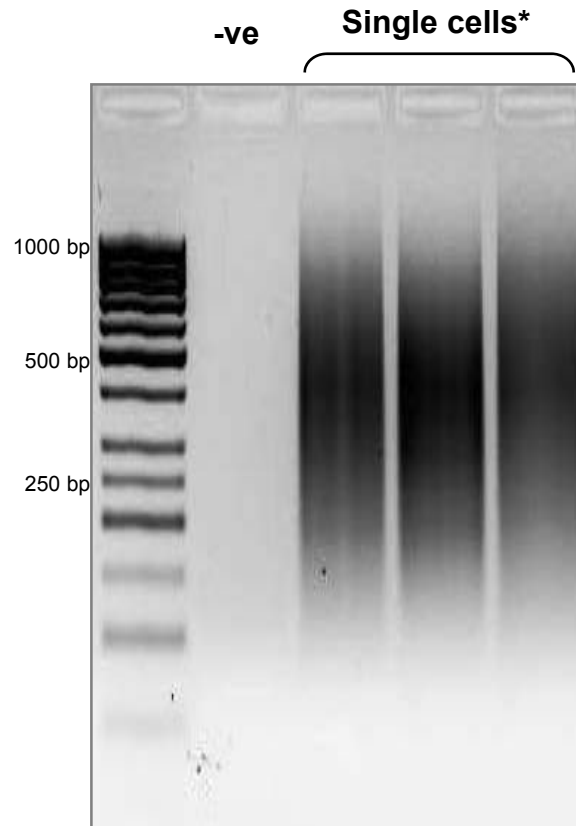


# Khuếch đại toàn bộ nhiễm sắc thể



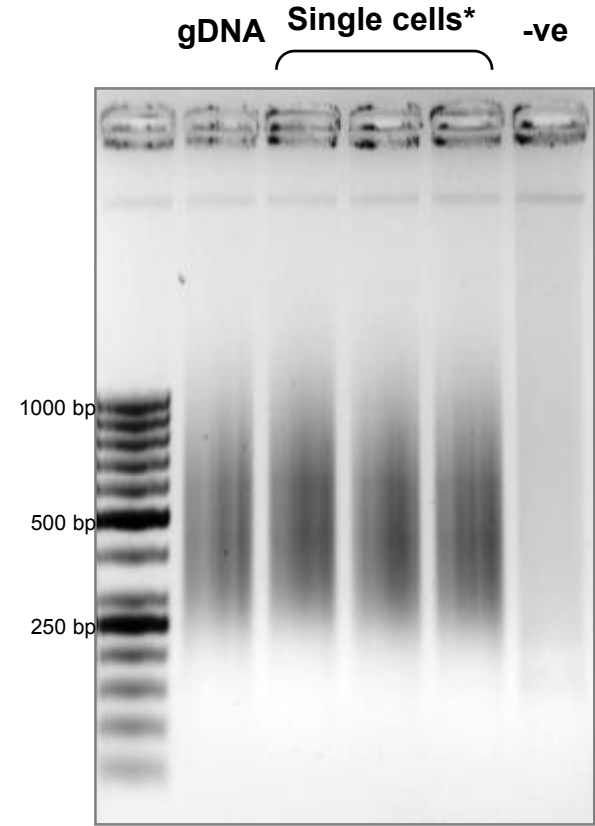
Product Size: ~10.00 kb

**Genomephi WGA**



Product Size: 100 bp – 1000 bp

**Genomeplex WGA**

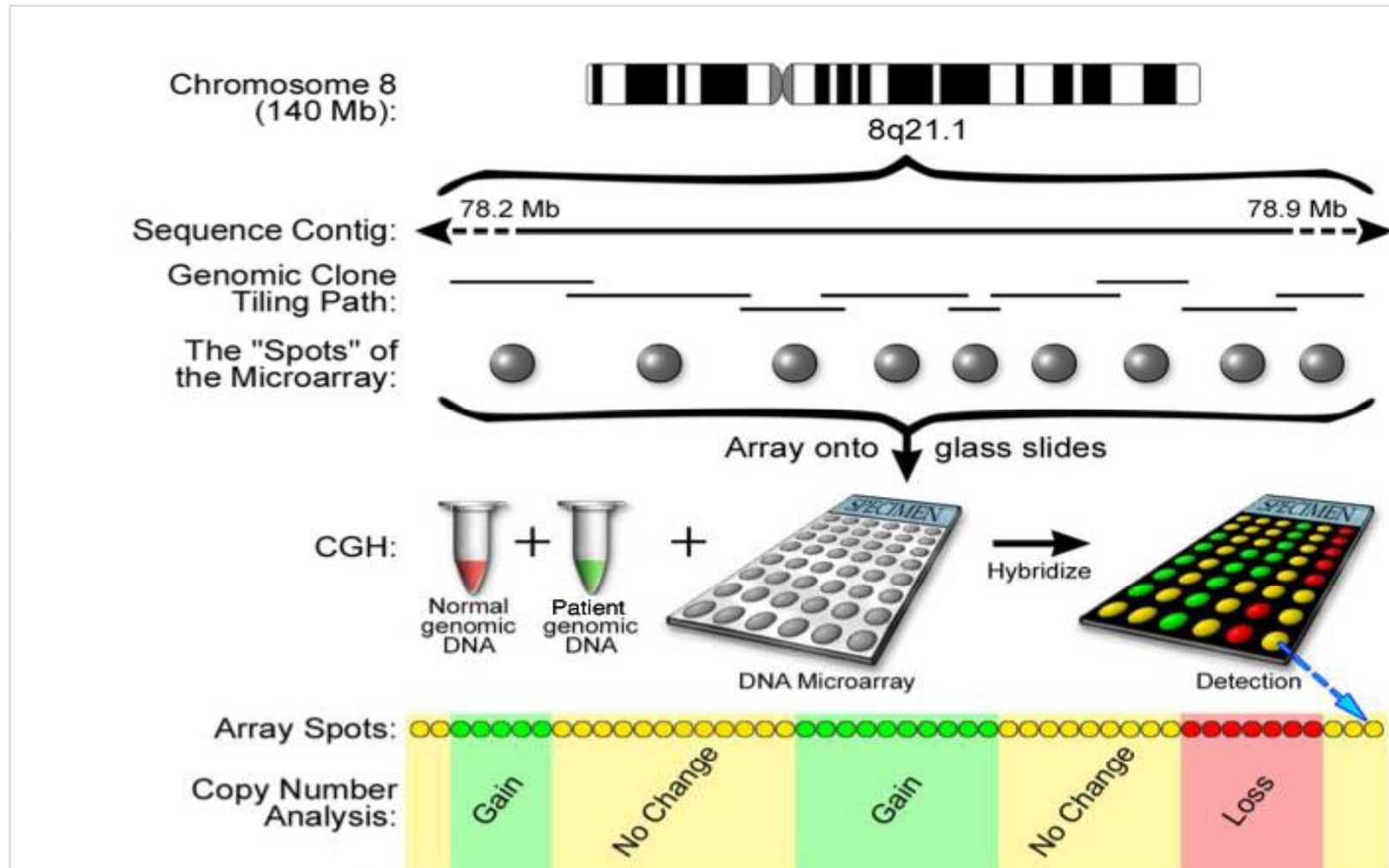


Product Size: 250 bp – 1000 bp

**Picoplex WGA**

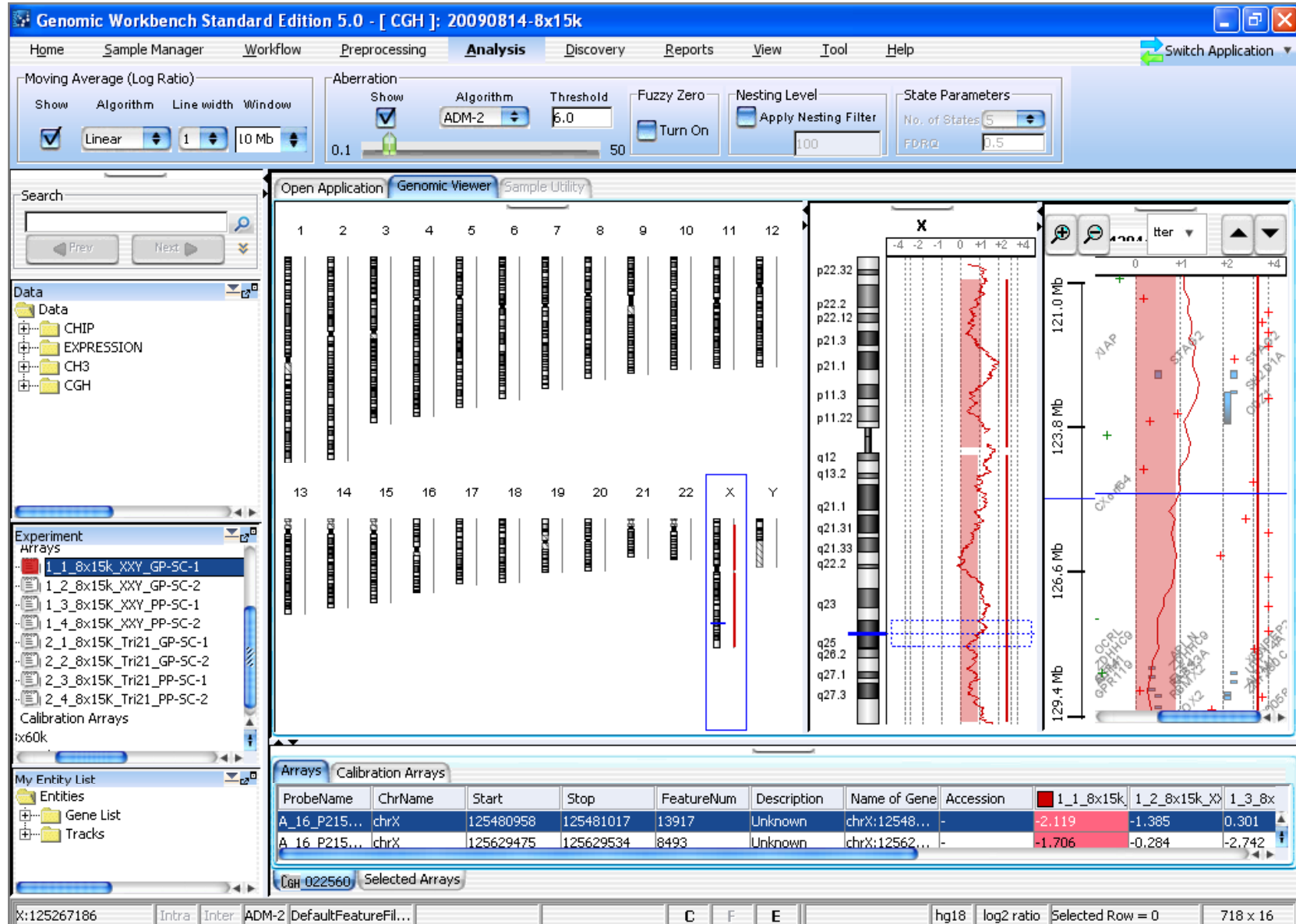
\*47,XXY or 47,XY,+21

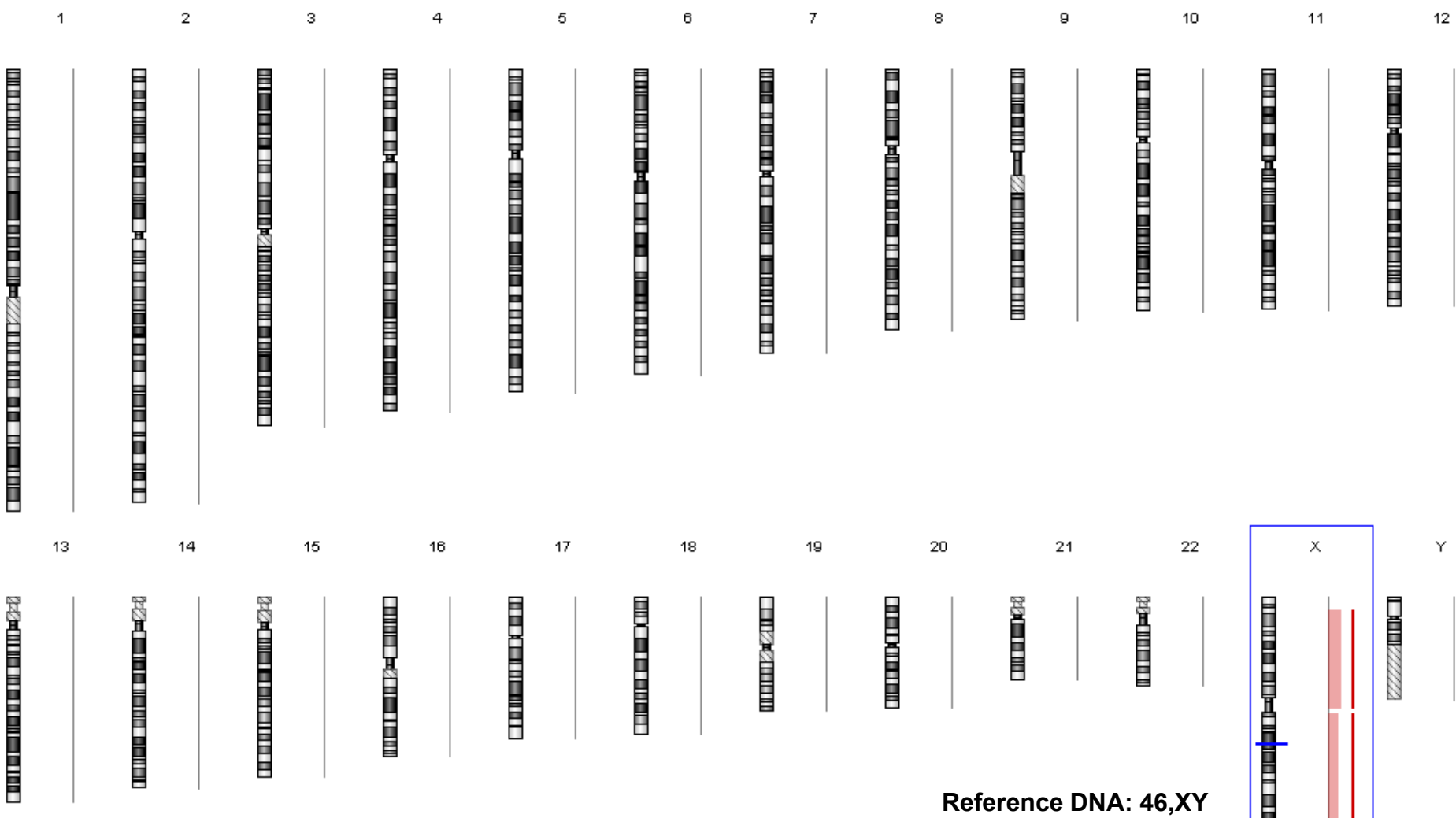
# Array Comparative Genomic Hybridization (aCGH)



# Phân tích số lượng gen

Agilent Genomic Workbench Standard Edition 5.0

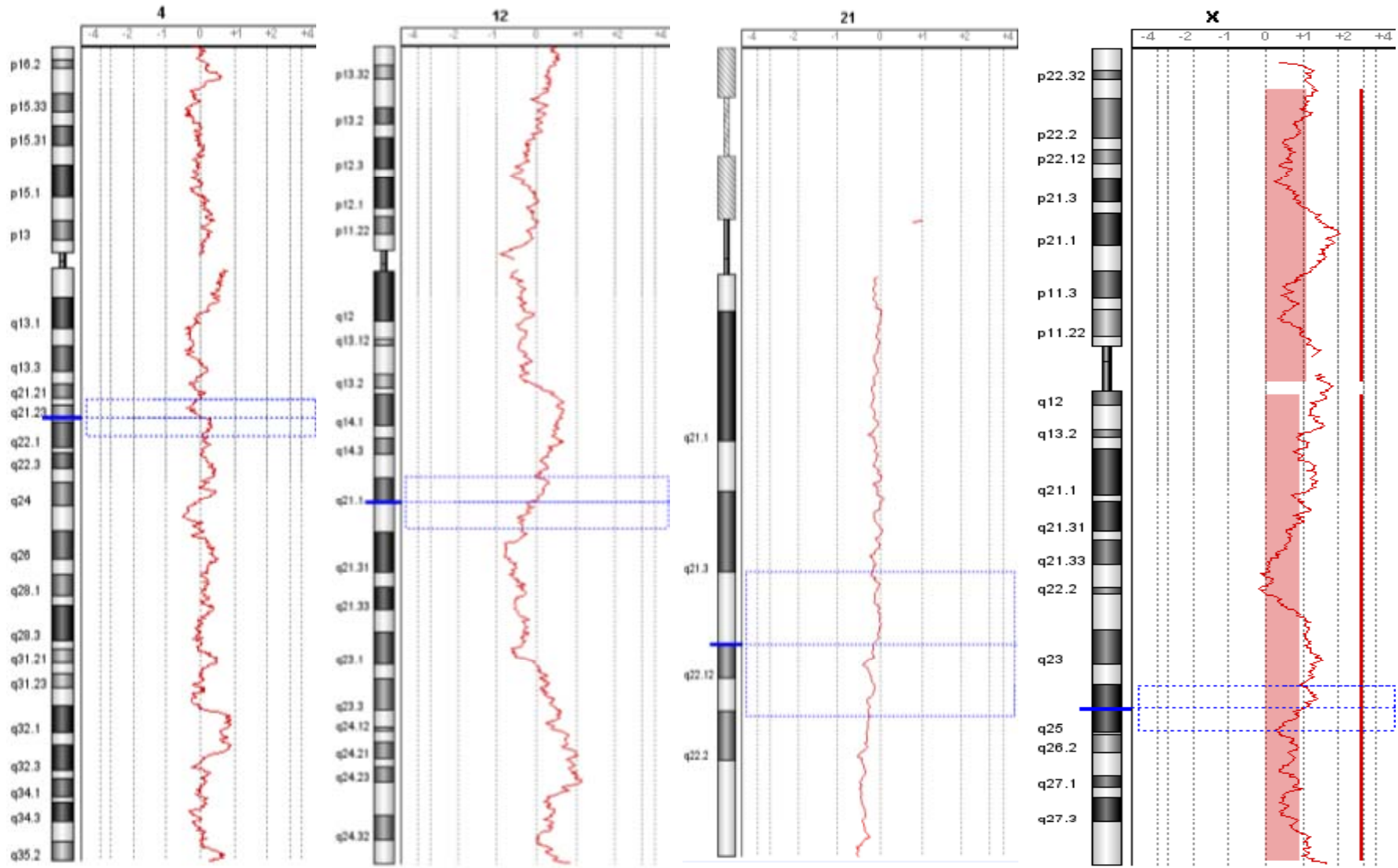




**Toàn bộ gen**

**(Tế bào 47,XXY → WGA → 15K Oligo Array-CGH)**

# Tùng nhiễm sắc thể (Tế bào 47,XXY → WGA → 15K Oligo aCGH)

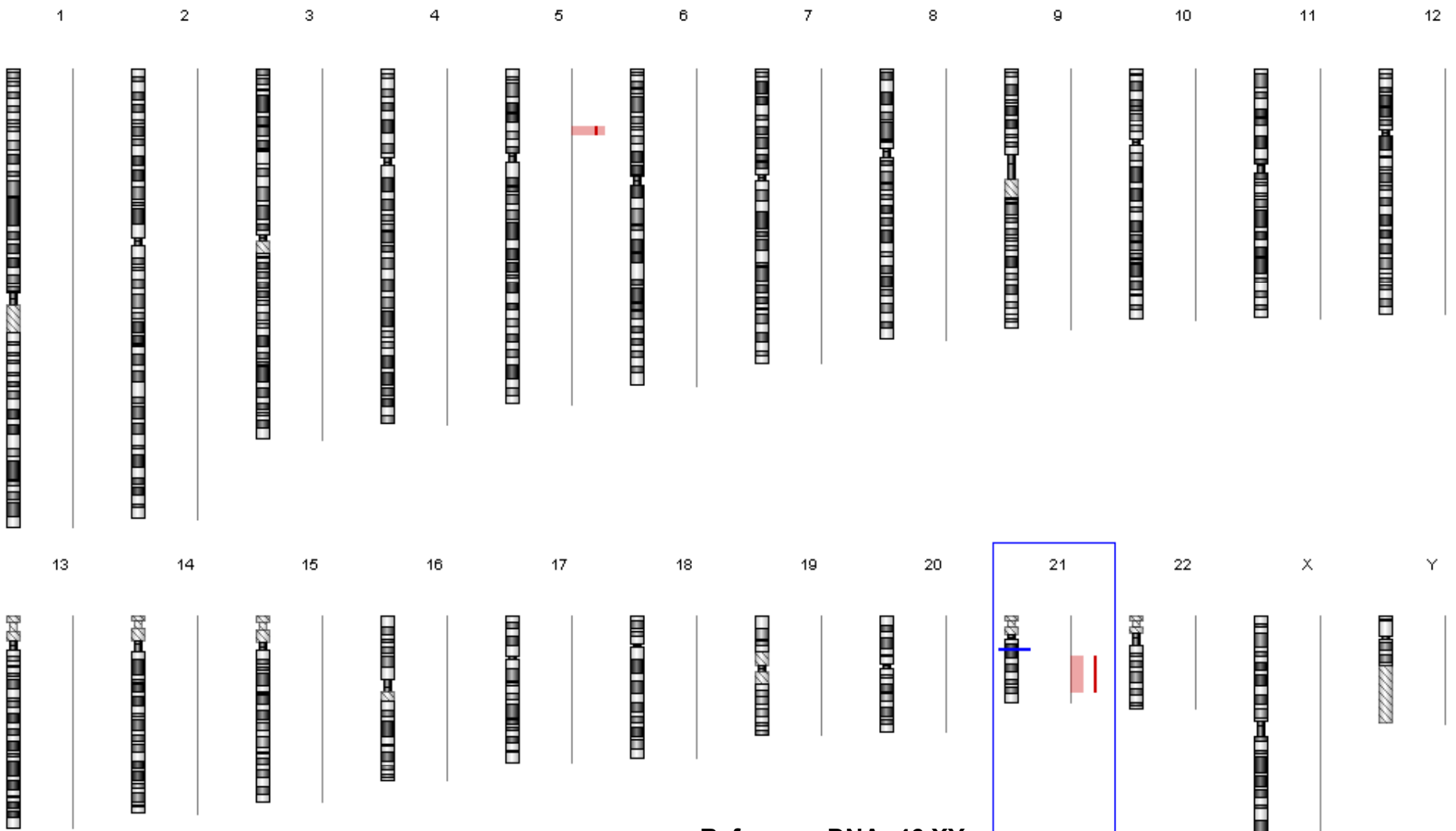


**NST 4**

**NST 12**

**NST 21**

**NST X**



Reference DNA: 46,XY

Toàn bộ gen

(Tế bào 47,XY,+21 → WGA → 15K Oligo Array-CGH)

# Tại sao cần sàng lọc tất cả nhiễm sắc thể?

- Sàng lọc cả bộ nhiễm sắc thể làm tăng khả năng phát hiện tất cả lệch bội của từng nhiễm sắc thể ở phôi.
- Chỉ chuyển các phôi có bộ nhiễm sắc thể hoàn toàn bình thường sẽ làm tăng tỉ lệ mang thai sau thụ tinh ống nghiệm.

- Cảm ơn