Array-CGH

J. Arnemann

Abteilung Molekulargenetik, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Deutschland

Synonym(e) Array-Analyse

Englischer Begriff array CGH (array-based comparative genome hybridisation)

Definition Die Array-CGH ist eine Methode, Verluste oder Zugewinne in einer Patienten-DNA zu detektieren.

Beschreibung Auf einer Trägermatrix, dem eigentlichen Chip, sind Tausende von humanen DNA-Sonden arretiert, auf die eine 1:1 ausgewogene Mischung aus fluoreszenzmarkierter Patienten-DNA und einer mit anderem Fluoreszenzfarbstoff markierter Kontroll- oder Referenz-DNA hybridisiert wird. Der hybridisierte Chip bzw. die hybridisierten DNA-Sonden werden mittels hochauflösendem Fluoreszenzscanner analysiert, und farbliche Unterschiede in der kompetitiven Hybridisierung der Sonden werden je nach überwiegender Fluoreszenzfarbstoff als definierte Verluste oder Zugewinne im Genom des Patienten ausgewertet.

Die Array-CGH ist im weitesten Sinne eine Umkehrung der FiSH-Analyse (s. a. ► [Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung \(FiSH\)](#)). Ziel ist es, Verluste oder Zugewinne an genomischer DNA beim Patienten zu identifizieren.

Tausende bis Hundertausende von DNA-Sonden sind auf einer Trägermatrix, dem sog. Chip, arretiert und als solche kommerziell zu erwerben. Die DNA-Sonden reflektieren das gesamte Genom und – angereichert – die humanen Gene. Die Anzahl der Sonden ist dabei proportional zur sog. Auflösung des Chips, d. h., je mehr Sonden vorhanden sind, desto kleiner sind die Abstände zwischen den Sonden auf der genomischen

DNA und desto feiner kann man DNA-Verluste oder Zugewinne detektieren. Dies ist relevant für die klinische Fragestellung. Auch genomische Abschnitte, die relativ arm an Genen sind, werden durch DNA-Sonden in regelmäßigen Abständen abgedeckt und helfen das sog. „Rückgrat“ („backbone“) des Chips zu definieren. Für die eigentliche Analyse werden gleiche Mengen an Patienten-DNA und einer normalen Kontroll- oder Referenz-DNA mittels Oligolabelling jeweils mit unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen (Rot und Grün) markiert und gemeinsam für 12–24 Stunden auf die Sonden des Chips hybridisiert. Der Chip wird anschließend mit einem hochauflösenden Fluoreszenzscanner detailliert analysiert. Die unterschiedlich markierten DNA-Fragmente des Patienten und der Kontroll-DNA haben kompetitiv an die Sonden gebunden und geben bei gleicher Bindung ein überlagertes intermediäres (gelbes) Signal. Liegt jedoch eine vorherrschende rote oder grüne Fluoreszenz bei definierten Sonden auf dem Chip vor, so können diese als definierte Verluste oder Zugewinne im Genom des Patienten bewertet werden. Durch Auflistung der auffälligen Sonden und Vergleich mit der chromosomalen Lokalisation lassen sich die durch Zugewinn oder Verlust betroffenen Abschnitte im Patientengenom bestimmen. Dies gibt dem Kliniker die Möglichkeit, Genotyp und Phänotyp des Patienten bezüglich Vorliegens eines Syndroms zu vergleichen. Grundlage einer pathologischen Diagnosestellung sollte jedoch immer die gezielte Überprüfung, z. B. durch FiSH-Analyse, von Verlust oder Zugewinn bei den Eltern sein, um mögliche CNVs („copy number variations“) auszuschließen.

Literatur

Bejjani BA, Theisen AP, Ballif BC et al (2005) Array-based comparative genomic hybridization in clinical diagnosis. *Expert Rev Mol Diagn* 5:421–429