

Giải đáp thắc mắc

BỆNH NST và CÁC KỸ THUẬT CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN

NOTE 1 (31.8.2020)

Một vài điểm lưu ý từ những phản hồi của các em trong hôm nay

- Các hình nhiễm sắc thể theo cặp đơn lẻ với mục tiêu hỏi về thay đổi cấu trúc sẽ được chú thích trên hình vị trí tâm động.
- Hình ảnh nhiễm sắc thể marker trong hình bộ nhiễm sắc thể đã xếp:
 - + nếu đứng ở một vị trí không đánh số (1,2,3,...,X,Y) thì đó là nst không biết giống nst nào. Để xác định sẽ cần dùng FISH 24 màu sơn mỗi nst với màu riêng biệt.
 - + nếu đã xếp vào chung với các nst khác thì đó là trông hao hao giống và có thể xác định nhanh bằng những đoạn dò FISH thông thường.
- Các loại giao tử được hình thành từ người mang nst chuyển đoạn
 - + sẽ theo cách chia 2:2
 - + có khác biệt về số nst ở người mang nst chuyển đoạn giữa nst tâm đầu (2 nst bình thường + 1 nst chuyển đoạn) và nst không phải tâm đầu (2 nst bình thường + 2 nst chuyển đoạn)
- Sanger sequencing cơ bản cần nắm:
 - + khi nào gọi là noise = tín hiệu thấp ở phần đáy các peak, dày đặc
 - + các peak thể hiện theo trình tự màu luân phiên nhau, không lặp lại hay trùng lặp cùng 1 vị trí là thể hiện trình tự 1 DNA

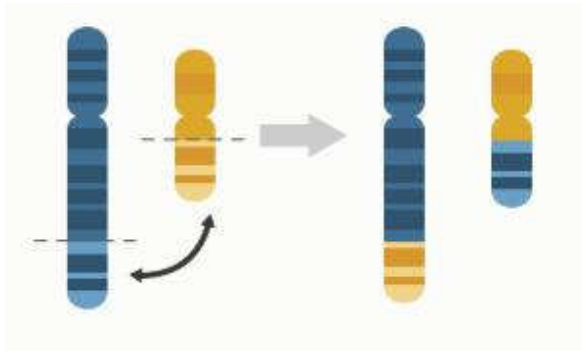
[Tuesday 11:59 PM] nhanmeo17@gmail.com (Guest)

Dạ thưa thầy, em không hiểu câu này "có khác biệt về số nst ở người mang nst chuyển đoạn giữa nst tâm đầu (2 nst bình thường + 1 nst chuyển

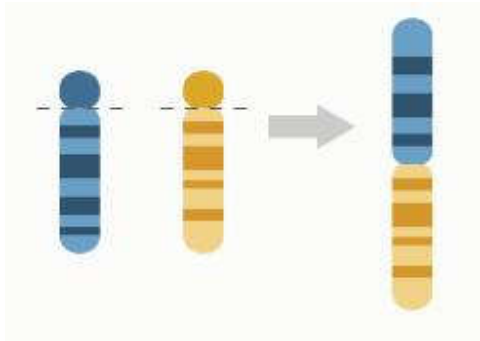
đoạn) và nst không phải tâm đầu (2 nst bình thường + 2 nst chuyển đoạn)".
Thầy có thể cho ví dụ giải thích giúp em được không ạ ? Em cam on thầy

[Wednesday 12:09 AM] Bùi Võ Minh Hoàng

Chuyển đoạn giữa 2 nst không phải tâm đầu (hoặc giữa 1 nst không phải tâm đầu và 1 nst tâm đầu) =



Chuyển đoạn hòa nhập tâm = chuyển đoạn chỉ xảy ra giữa 2 nst tâm đầu

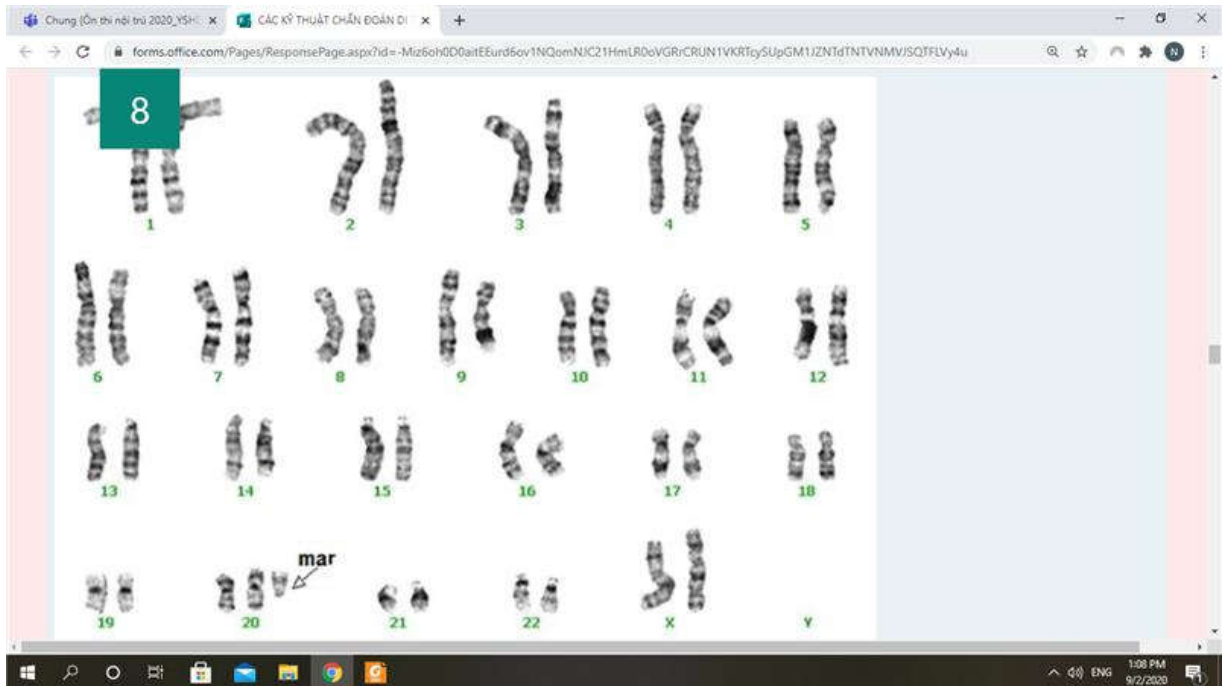


[Wednesday 1:09 PM] nhanmeo17@gmail.com (Guest)

Dạ thưa thầy em còn thắc mắc về khúc này "Hình ảnh nhiễm sắc thể marker trong hình bộ nhiễm sắc thể đã xếp:

+ nếu đã xếp vào chung với các nst khác thì đó là trông hao hao giống và có thể xác định nhanh bằng những đoạn dò FISH thông thường "

Vậy tại sao trong hình này mình không xếp nó vào chung với NST số 22 mà xếp nó chung với NST 20 vậy Thầy? em thấy nó giống NST số 22 hơn ạ và đáp án cũng chỉ đề cập tới đầu dò của NST số 22.



[Wednesday 1:35 PM] Bùi Võ Minh Hoàng

Thực tế sẽ tùy vào kinh nghiệm của người phân tích nst, vì còn căn cứ thêm những hình ảnh khác nhau cung cấp những góc nhìn khác nhau. Theo hình này nếu nhìn nhanh thì thấy giống nst 22. Tuy nhiên phân tích kỹ thì nst 22 sẽ có vạch đậm ở giữa nhánh q, còn nst 20 thì có vạch đậm gần cuối nhánh p. Do đó nst marker nghi từ nst 20.

[Wednesday 5:48 PM] thanhthao.r14.yds@gmail.com (Guest)

Dạ thưa thầy, em cũng có thắc mắc về câu này, là tại sao là "dùng đoạn dò repetitive sequence ở đầu tận nhánh ngắn nst 22" mà không phải ở "tâm động" ạ? Và tại sao lại là NST 22 ạ? (có phải vì trông nó giống NST 22 nên mình làm để loại trừ?)

[Wednesday 11:11 PM] Bùi Võ Minh Hoàng

Trước hết cảm ơn em đã giúp tôi nhận ra lỗi đánh máy trong các câu trả lời, NST 20 chứ không phải NST 22.

Như hình karyotype đã cho thấy, NST marker trông có vẻ giống NST 20 (căn cứ theo vị trí băng như đã mô tả ở trên).

Giả định NST marker này hình thành từ 1 NST chuyển đoạn nào đó có phần nhánh ngắn là NST 20, còn phần tâm và đoạn ngắn của nhánh dài ngay dưới tâm là NST nào đó. Như vậy nếu dùng đoạn dò lai vào vùng tâm động sẽ không xác định đúng đoạn nhánh ngắn NST 20 trên NST marker.

Điều quan trọng khác là đoạn dò lai vào vùng tâm động dễ bị lai chéo với NST khác.

NOTE 2 (01.09.2020)

- Các em không được yêu cầu phải nhớ từng cấu trúc băng của từng nhiễm sắc thể => chỉ suy luận trên hình ảnh đã được giới thiệu trong bài ví dụ về độ phân giải băng, trong bài có hình nst 18 với 4 băng đen thể hiện độ phân giải 500
 - + nếu hình cho thấy ít hơn 4 băng => độ phân giải < 500
 - + nếu hình cho thấy trên 4 băng => độ phân giải > 500
- Các biến thể nhiễm sắc thể hiện nay đã được ghi nhận là CÓ THỂ làm tăng nguy cơ lệch bội của noãn hoặc tinh trùng.

[Monday 8:57 PM] tranthien692@gmail.com (Guest)

Dạ thưa thầy cho em hỏi câu này với ạ, theo như thầy giảng thì vùng dị nhiễm sắc nằm ở phía dưới tâm động, như vậy câu này đáp án là nhánh dài mới hợp lý chứ ạ?

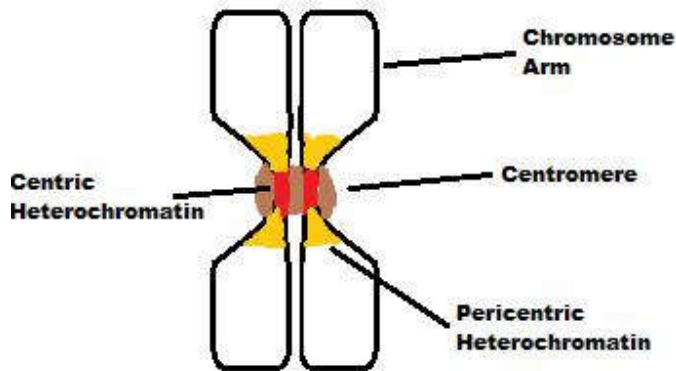


4

Vùng dị nhiễm sắc (heterochromatin) nằm ở phần nào trên nhiễm sắc thể?

- ☐ Đầu tận
- ☐ Tâm động ✓
- ☐ Nhánh ngắn
- ☒ Nhánh dài

[Monday 10:33 PM] Bùi Võ Minh Hoàng



vùng dị nhiễm sắc (heterochromatin) nằm ở vùng tâm và cạnh tâm (cả trên nhánh ngắn và nhánh dài)

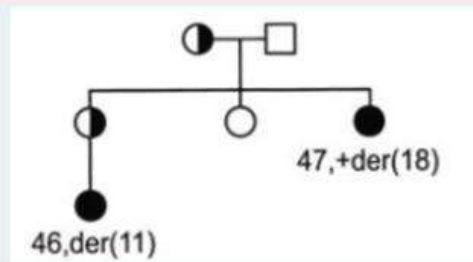
vùng dị nhiễm sắc dưới tâm động được mô tả trong phần các biến thể nhiễm sắc thể là chỉ tập trung vào phần trên nhánh dài ngay dưới tâm động có thay đổi kích thước được ghi nhận trên lâm sàng.

Do vậy câu hỏi trên sẽ cần chỉnh lại một chút.

[Monday 11:11 PM] tranthien692@gmail.com (Guest)

Dạ cho em hỏi về câu 11 ạ: từ đáp án là giao tử der(11);18, tại sao lại tạo ra được cơ thể 47,+der(18) ạ. Em nghĩ rằng nếu từ giao tử der(11);18 thì sẽ phải tạo ra cơ thể 46, der(11) chứ ạ

11



Cây gia hệ sau đây thể hiện người mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn $t(11;18)(p15;q11)$. Giao tử mang cặp nhiễm sắc thể nào được hình thành ở người mang chuyển đoạn này có thể giải thích cho trường hợp bé gái 47,+der(18)?

der(18) = nst 18 có phần chuyển đoạn của nst 11
 der(11) = nst 11 có phần chuyển đoạn của nst 18

- ☐ 11;der(18)
- ☐ der(11);18 ✓
- ☐ 11;18
- ☐ der(11);der(18)

Acti
Go to

[Monday 11:29 PM] Bùi Võ Minh Hoàng

Giải đáp thắc mắc về câu hỏi:

Cây gia hệ sau đây thể hiện người mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn $t(11;18)(p15;q11)$. Giao tử mang cặp nhiễm sắc thể nào được hình thành ở người mang chuyển đoạn này có thể giải thích cho trường hợp bé gái 47,+der(18)?
 der(18) = nst 18 có phần chuyển đoạn của nst 11
 der(11) = nst 11 có phần chuyển đoạn của nst 18

Có em đặt câu hỏi như sau:

Thưa thầy e thấy đáp án câu 11 không hợp lý ạ. Theo đáp án là giao tử der11;18 nếu kết hợp với giao tử bình thường là ; sẽ ra được hợp tử là 46NST chứ không giải thích cho trường hợp của đề bài là 47,der 18 được, mong thầy giải thích giúp em. Em cảm ơn thầy

Ở đây câu hỏi là trong những giao tử được tạo ra từ người mang chuyển đoạn $t(11;18)$ sẽ là nguyên nhân tạo ra bé gái 47,+der(18).

Theo đó thì người mang chuyển đoạn $t(11;18)$ sẽ có các giao tử như sau (giải thích theo cơ chế 2:2 = tạm gọi là "chia bánh đều"):

- $11;18$ (tế bào này có 1 nst 11 và 1 nst 18 bình thường)
- $der(11);der(18) \implies$ tạo ra người lành mang nst chuyển đoạn $der(11) = nst 11$ có phần chuyển đoạn của nst 18 $der(18) = nst 18$ có phần chuyển đoạn của nst 11
- $11;der(18) \Rightarrow$ kết hợp giao tử bình thường $(11;18) \implies$ cá thể $11;11;der(18);18 =$ có nghĩa là dư 1 đoạn nhánh ngắn NST 11 hay trisomy 11p15
- $der(11);18 \implies$ cá thể $11;der(11);18;18 =$ trisomy 18q
- $11;der(11)$
- $der(18);18$

Theo hình của đề bài thì 47 nst, đó là trường hợp sự hình thành giao tử giải thích theo cơ chế 3:1 (tạm gọi "chia bánh không đều"). Do đó giao tử đúng cho đề bài này sẽ là $11;der(11);18$.

Do tôi chỉ giới thiệu với các em theo cơ chế 2:2 nên tôi sẽ đổi lại câu hỏi này.

Cảm ơn em đã phản hồi.

[Monday 11:40 PM] nts96a2@gmail.com (Guest)

dạ thưa thầy, nếu chia theo 3:1 thì giao tử đúng để tạo được 47, +der (18) phải là giao tử $11; der(18);18$ chứ ạ? thầy ghi là $11; der (11); 18$ nên em chưa hiểu lắm ạ?

[Monday 11:43 PM] Bùi Võ Minh Hoàng

đúng rồi, tôi nhầm với +der(11)

[Monday 11:31 PM] nts96a2@gmail.com (Guest)

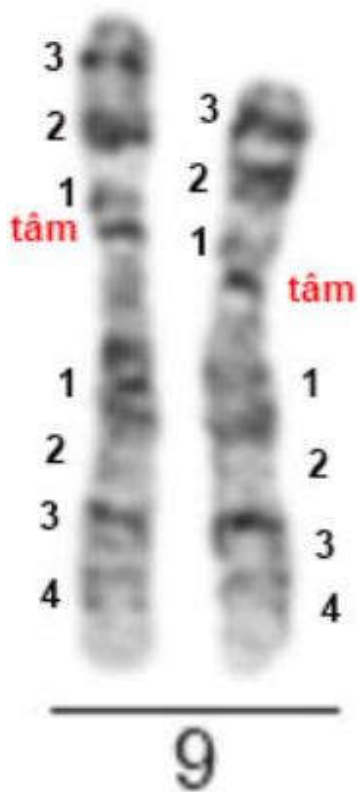


Hình ảnh sau đây thể hiện bất thường / thay đổi gì trong cấu trúc nhiễm sắc thể 9?

- ☐ Đảo đoạn quanh tâm
- ☐ Nhân đoạn vùng nhánh dài gần tâm
- ☐ Tăng chiều dài vùng dị nhiễm sắc
- ☐ Mất đoạn trên nhánh dài

dạ thưa thầy, hình này làm sao mình phân biệt được đây là tăng chiều dài dị nhiễm sắc hay là nhân đoạn vùng nhánh dài gần tâm vậy ạ?

[Monday 11:40 PM] Bùi Võ Minh Hoàng



tạm lấy hình này để giải thích,

- từ vị trí tâm ra nhánh p = cả 2 như nhau
- từ vị trí tâm đến khối 1 của nhánh q = có khác biệt chiều dài; đây là vùng dị nhiễm sắc dưới tâm

Như vậy để có thể dễ chịu một chút cho các em thì câu hỏi dạng này khi thi sẽ có chú thích đâu là tâm động.

[Monday 11:51 PM] nts96a2@gmail.com (Guest)

dạ em cảm ơn thầy. em hiểu phần này ạ nhưng nếu khoảng cách từ tâm đến khối 1 của nhánh q mà có khác biệt chiều dài thì ngoài trường hợp vùng dị nhiễm sắc dưới tâm thì mình cũng gặp trong nhân đoạn vùng gần tâm được chứ ạ? em chưa biết phân biệt 2 dạng này ạ

[Monday 11:54 PM] Bùi Võ Minh Hoàng

cũng có thể xảy ra, nhưng dị nhiễm sắc thường không có gene quan trọng nên nếu có nhân lên thì cũng không ảnh hưởng gì.

còn nhân đoạn vùng gần tâm sẽ tùy vào đặc điểm băng sáng hay tối trên NST đồ, nếu băng sáng thì khó nhận biết

để xác định thật sự có nhân đoạn vùng gần tâm sẽ cần kỹ thuật khác như microarray.

[Tuesday 12:22 AM] nts96a2@gmail.com (Guest)

12

Kết quả giải trình tự Sanger như hình bên dưới sẽ được ghi nhận như thế nào?



The chromatogram displays a DNA sequence with positions 80, 90, 100, 110, and 120 marked. The sequence is: H G C N T G H C H N T C G G G C A H H G A C C H N T H T H C C A A A C A G G A H N T T H T G H. The chromatogram shows multiple overlapping peaks for each position, indicating a mixture of DNA samples.

☐ Kết quả tốt, không noise

☐ Kết quả tạm chấp nhận, ít noise

☒ Kết quả không tốt, noise nhiều

☐ Kết quả không tốt, pha trộn nhiều mẫu DNA ✓

dạ thưa thầy, kết quả này làm sao mình biết là do trộn mẫu DNA mà không phải do noise ạ. vấn đề trộn mẫu này thầy chưa đề cập trong video nên em chưa rõ phần này ạ. có phải là khi trộn thì Nu không hiện ra được-->kí hiệu N không ạ?

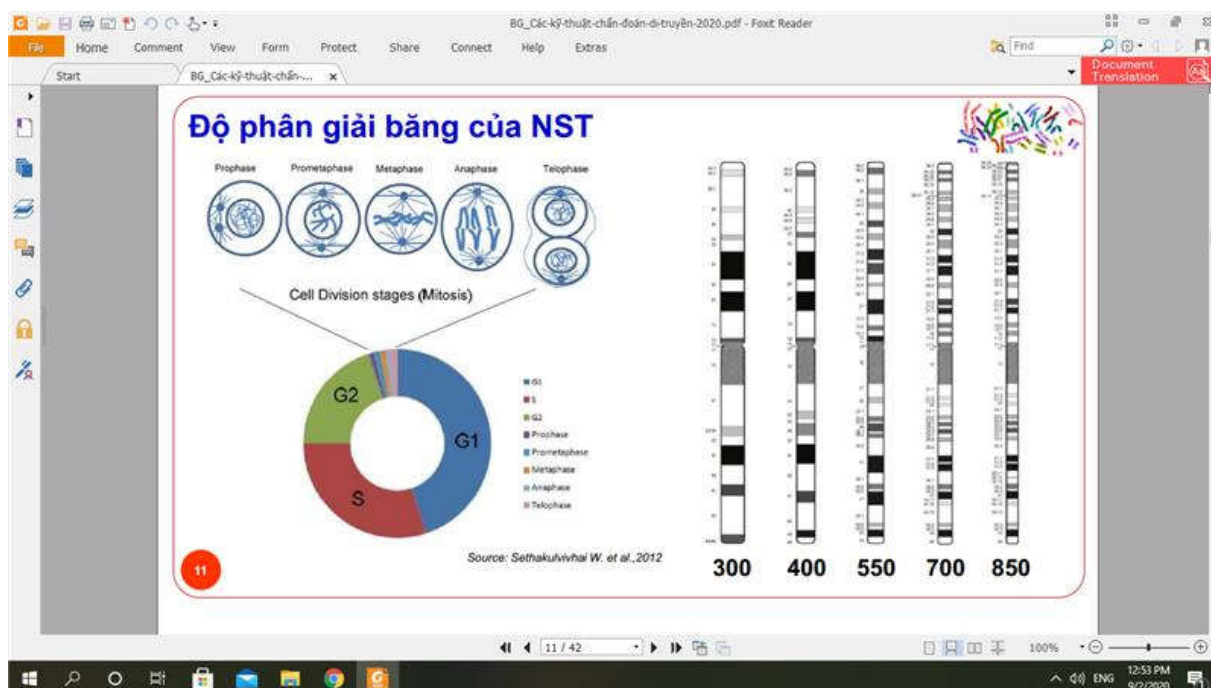
[Tuesday 12:26 AM] Bùi Võ Minh Hoàng

noise là phần em sẽ thấy rất nhiều ở phần đáy, thì thoảng có vài peak tăng độ cao lên.

nếu phần đáy sạch có nghĩa không có noise, vậy có nhiều peak đan xen nhau thì sẽ nghĩ đến do trộn mẫu DNA.

[Wednesday 1:00 PM] nhanmeo17@gmail.com (Guest)

- Dạ thưa thầy em có thắc mắc là về nguyên lý kỹ thuật NST đồ mình dùng colcemid để ngăn tạo thành thoi vô sắc nhằm giữ NST ở trạng thái kỳ giữa, và theo như hình này thì kỳ giữa sẽ tương ứng với độ phân giải 300. Vậy nếu muốn có độ phân giải cao hơn thì phải giữ trạng thái ở tiền kỳ giữa hay prophase thì mình sẽ làm cách nào ạ?
- Trong bước làm nhuộm trương tế bào của kỹ thuật NST đồ thì sau nhỏ dd KCl bao lâu mình có thể dùng được ạ, tại vì nếu để lâu quá thì tế bào sẽ vỡ nên em không biết mình nên chọn mốc sau mấy phút là được? Em xin cảm ơn !!



[Wednesday 1:28 PM] Bùi Võ Minh Hoàng

1. Về nguyên lý colcemid là ngừng mọi hoạt động phân bào. Nghĩa là ở thời điểm đó nst đang ở bất cứ giai đoạn nào từ tiền kỳ đến kỳ sau đều dừng lại ngay thời điểm cho colcemid. Do đó chúng ta có thể thu được các nst ở các giai đoạn sau khi dùng colcemid. Thời điểm mà để thu được nhiều nst ở kỳ giữa nhất để cho colcemid tùy vào từng loại tế bào. Ví dụ như đa số tế bào lympho sẽ vào kỳ giữa sau 72 giờ nuôi cấy, do đó dùng colcemid ở 72 giờ sẽ thu được nhiều nst ở kỳ giữa. Nếu muốn thu nhiều nst có độ phân giải cao hơn thì dừng phân bào sớm hơn bằng hoá chất khác.

2. Thời gian nhuộm trương sẽ tùy vào loại tế bào cũng như phương pháp thu thập tế bào. Ví dụ: thu thập tế bào bám trực tiếp trên đĩa cấy thì thời gian nhuộm trương ngắn (khoảng ≤ 10 phút) và phải thực hiện hai lần để đảm bảo độ phồng. Thu thập tế bào trong tube 15ml (pp cấy huyền phù hoặc tế bào bám đĩa được bong ra) thì thời gian sẽ khoảng 20 phút.