

全基因组光学图谱：遗传病分析

越来越多的研究已证实，全基因组光学图谱（OGM）技术在遗传病结构变异（SV）领域的卓越检测性能。几项关键研究将OGM结果与染色体核型分析、荧光原位杂交（FISH）和染色体微阵列（CMA）等传统方法进行比较。结果发现，对于既往检出的结构变异，OGM的检测结果与传统方法的高度一致。越来越多的病例和病例系列报道也充分表明，OGM可为NGS分析结果为阴性的病例提供解决方案。

已发表研究

摘要汇总

全基因组光学图谱在产前诊断中的临床验证和诊断效能

Clinical validation and diagnostic utility of optical genome mapping in prenatal diagnostic testing

Kolhe Lab
Augusta University

Preprint: *medRxiv*. 2022 May 16.
doi: <https://doi.org/10.1101/2022.05.11.22274975>

- 该项回顾性验证研究采用OGM分析了94例经染色体核型分析、FISH和/或CMA检测的羊水样本
- OGM与传统细胞遗传学方法对多种类型染色体变异（非整倍体、三倍体、缺失、重复、易位、等臂染色体、标记染色体、AOH）的检测结果完全一致
- 此外，OGM还从43例样本中检出额外 64个SV

全基因组光学图谱技术的检测性能和一致性多中心研究：产后SV、CNV和重复阵列分析研究

Multi-site technical performance and concordance of optical genome mapping: constitutional postnatal study for SV, CNV, and repeat array analysis

Multicenter: University of Rochester, Medical College of Wisconsin, Columbia University, Greenwood Genetic Center, Augusta University, Praxis Genomics, University of Iowa

Preprint: *medRxiv*. 2021 Dec 27.
doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.21268432>

- 在研多中心研究中期报告，将产后样本OGM的检测结果与染色体核型分析、FISH和/或CMA检出的已知遗传变异进行比较
- OGM与传统方法的检测结果完全一致的占97.7%（214/219例），部分一致的占2.3%（5/219例）
- 此外，其他指标验证了OGM强大的检测性能：首次通过成功率为94%（311/331例样本），最终首次检测成功率为99.1%，质控分析显示检测结果的可重复性达98.8%（171/173次重复），室间可重复性为100%（16/16次重复）

全基因组分析在罕见单基因病诊断中的应用

Application of full-genome analysis to diagnose rare monogenic disorders

Shieh, Penon-Portmann, and Wong Labs
University of California – San Francisco

Genom Med. 2021 Sept 23;6(77)
doi: <https://doi.org/10.1038/s41525-021-00241-5>

- 研究人员描述了一种全基因组分析（FGA）方法，该方法采用OGM联合NGS linked-read 测序对遗传疾病中的遗传变异进行全面评估
- FGA用于50例先前通过核心家系全外显子组测序（Trio WES）（23/50例）和/或芯片（43/50例）未能检出变异的受试者
- FGA对致病性变异的检出率为40%（20/50例），并在60%（18/30例）余下的受试者中，识别出了候选变异。此外，在23例Trio WES漏检的受试者中，FGA发现其中8例存在SV和小变异

了解更多信息，请登录官网：bionanogenomics.com/geneticdiseases

全基因组光学图谱：遗传病分析

已发表研究

全基因组光学图谱可用于检测遗传病相关的染色体变异

Optical genome mapping enables constitutional chromosomal aberration detection

El Khattabi and Hoischen Labs
Université de Paris, Hôpital Cochin
Radboud University Medical Center

Am J Hum Genet. 2021 Aug 5;108:1409-1422.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.05.012>

摘要汇总

- 85例已知染色体变异的发育和生殖疾病的样本
- OGM检出99/99个变异，与染色体核型分析、FISH和染色体微阵列等传统细胞遗传学方法的检出结果完全一致
- 变异类型包括非整倍体7例、缺失19例、重复20例、易位34例、倒位6例、插入2例、等臂染色体6例、环状染色体1例、复杂重排4例

病例和病例系列报道

16p13.11p11.2三体综合征：全基因组光学图谱和全基因组测序技术联用表征可识别的新发基因组疾病

16p13.11p11.2 triplication syndrome: a new recognizable genomic disorder characterized by optical genome mapping and whole genome sequencing

Malan Lab
Hôpital Necker-Enfants Malades

Eur J Hum Genet. 2022 Apr;30:712-720.
doi: <https://doi.org/10.1038/s41431-022-01094-x>

- 研究人员采用CMA在两例表型相似的不相关受试者中，检出与16p11.2重复相关的新发16p13.11p11.2三拷贝
- 短读长WGS（全基因组测序）未能检出任何断裂点
- OGM能够精细化断裂点的基因组位置、确定三体和重复片段的相对插入方向
- 通过解读OGM的结果，研究人员能够解释这些涉及片段重复的复杂染色体重排的形成机制，并报告一种新发的临床可识别的基因组疾病

全基因组光学图谱提高对慢性肉芽肿病的基因诊断

Optical genome mapping improves genetic diagnosis in chronic granulomatous diseases

Xiaochuan Wang Lab
Children's Hospital of Fudan University

Preprint: *Research Square.* 2022 Feb 22.
doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1290086/v1>

- 评估三例NGS（Panel和WES）检测结果为阴性，临床确诊为慢性肉芽肿病的患者
- OGM发现1/3受试者的一个致病基因存在新的致病性缺失，片段长度约 1.5 kbp
- 证明OGM能够识别测序技术漏检的致病变异

染色体相互易位所致FBN1基因破坏引起的马凡综合征

Marfan syndrome caused by disruption of the FBN1 gene due to a reciprocal chromosome translocation

Gläser Lab
University of Freiburg

Genes. 2021 Nov 21;12(11):1836.
doi: <https://doi.org/10.3390/genes12111836>

- 临床诊断为马凡综合征的家系病例报告，NGS结果显示FBN1基因无致病性变异，但核型结果显示2号和15号染色体之间出现相互平衡易位
- OGM检测出了易位断裂点位于15号染色体的FBN1基因内部（后经靶向测序证实），该断裂点破坏了基因结构并有可能解释观察到的表型
- 这是首例与典型马凡综合征表现相关的FBN1基因相互易位的报道

了解更多信息，请登录官网：bionanogenomics.com/geneticdiseases

全基因组光学图谱：遗传病分析

病例和病例系列报道（续）

已发表研究

全基因组光学图谱在两个非典型畸胎瘤样/横纹肌样瘤同胞患者的 *SMARCB1* 中发现胚系逆转录转座子插入

Optical genome mapping identifies a germline retrotransposon insertion in SMARCB1 in two siblings with atypical teratoid rhabdoid tumors

Sabatella and Kuiper Labs
Princess Maxima Centre for Pediatric Oncology
Radboud University Medical Center

J Pathol. 2021 Oct;255:202-211.
doi: <https://doi.org/10.1002/path.5755>

摘要汇总

- 家系病例报告，健康父母所生的两个同胞子女在新生儿期被诊断为非典型畸胎瘤样/横纹肌样瘤（ATRT）伴 *SMARCB1* 基因纯合状态
- WES和WGS未能鉴定出胚系或体细胞 *SMARCB1* 致病突变
- OGM检测到 *SMARCB1* 基因2号内含子中存在一个片段长度约2.8 kb的插入序列
- 采用长读长测序进一步发现该插入序列为SINE-VNTR-Alu，这是亚家族E（SVA-E）逆转录转座子元件，该插入变异在母亲体内以嵌合状态存在
- 证明OGM和长读长测序可识别传统技术难以检出的高危癌症易感基因的变异

全基因组光学图谱简化 *CDKL5* 嵌合性缺失和倒位的诊断检测

Detection of a mosaic CDKL5 deletion and inversion by optical genome mapping ends an exhaustive diagnostic odyssey

Shashi Lab
Duke University Medical Center
(part of the Undiagnosed Diseases Network)

Mol Genet Genomic Med. 2021 Jul;9(7):e1665.
doi: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1665>

- 该研究报道了一例病因未明确的4岁男性癫痫性脑病患者的病因学诊断过程
- 患者接受了大量的代谢和基因检测，包括染色体分析、CMA（Affymetrix Cytoscan HD芯片）、婴儿癫痫基因组合（38个基因的测序和缺失/重复分析）、线粒体基因组测序、Trio WES和Trio WGS，均未能得到确诊
- OGM发现X染色体上存在一段嵌合性缺失和倒位序列，片段长度约90 kb，破坏了 *CDKL5* 基因，并被临床实验室证实，这是导致早期婴儿型癫痫性脑病2型的原因
- 证明OGM可识别出其他技术无法检出的嵌合性结构变异

了解更多信息，请登录官网：bionanogenomics.com/geneticdiseases



欢迎垂询，了解更多产品信息。

sales@bionanogenomics.com | 858.888.7600 | bionanogenomics.com