

Axiom® Genome-Wide ASI 1 Array Plate

東アジア人集団にみられる頻度の低い変異のカバー率を最大化した初めてのアレイ

Axiom Genome-Wide ASI 1 Array Plateは、東アジア人 (ASI) のゲノムの共通配列にみられる頻度の高いアレルと頻度の低いアレルについてゲノムカバー率が最大化されており、これにはコーディングSNP、心血管系遺伝子、ADME 遺伝子、MHC領域遺伝子、Sanger研究所のCancer Gene Census遺伝子、National Human Genome Research Institute (NHGRI) のA Catalog of Published Genome-Wide Association Studiesなどの重要な生物学的カテゴリーに由来する変異が含まれます。

Axiom Genome-Wide ASI 1 Arrayの特長

- ASI集団で最大の検出力を発揮—ASI集団にみられる頻度の低いアレルについて高いゲノムカバー率を誇る初めてのアレイ
- 頻度の高いものおよび低いものを含め、新たな変異を搭載
- 完全に自動化された迅速なアレイ処理で時間と費用を大幅に節約
- 再現性と信頼性の高いデータで短期間での成果をサポート

Axiom Genome-Wide ASI 1 Arrayは、アフィメトリクスが提供するジェノタイピング研究用の画期的テクノロジーであるAxiom Genotyping Solutionの一つです。Axiom Genome-Wide Arraysは、ゲノムワイド関連解析、再現性の追試、候補遺伝子関連解析用に、カバー率を最大化するため事前にデザインされた集団特異的パネルのシリーズです。

アレイおよびキットのデザイン

Axiom Genome-Wide ASI 1 Arrayは、漢民族系中国人 (CHB) と東京在住の日本人 (JPT) のHapMapゲノムを統合して導き出された東アジア人 (ASI) のゲノムの共通配列についてカバー率が最大化されています。また、このアレイは、ASIとヨーロッパ系白人 (CEU) の混合集団についても高いゲノムカバー率を示します。SNPおよび挿入／欠失 (in/del) のコンテンツは、HapMap、Single Nucleotide Polymorphism Database (dbSNP)、すでにdbSNPに登録されている1000 Genomes Projectのコンテンツなど、公共の

様々な情報源から取得されています (図1)。各マーカーは広範にわたって試験されており、マイナーアレルの検出の信頼性が高いことと、Axiom® Assayの厳密な性能基準を満たしていることが確認されています。

SNPは、高いゲノムカバー率を実現できるように、また、X染色体、Y染色体、ミトコンドリアSNP、cSNP、組み換えホットスポットのSNP、ADMEのSNP、miRNAのSNP、疾患関連SNPのそれぞれを代表するように選択されています (表1)。in/delは、SNPによって実現されるゲノムカバー率を補足するために選択されました。

表1: 生物学的カテゴリーごとのSNPの内訳

cSNP – synonymous	4,427
cSNP – nonsynonymous	10,346
Splicing and untranslated regions (UTR)	12,719
MHC	7,914
ADME	6,736
Genic	266,690
Conserved	28,887
Inflammation and immunity pathway	4,486
NHGRI disease associated	1,481
miRNA associated and mitochondrial	232
Chromosome X	16,410
Chromosome Y	1,584
In/dels	2,834
Total biologically relevant SNPs	364,746
Genic	266,690
Non-genic	333,617
Total	600,307

Axiom Genome-Wide ASI 1 Arrayに搭載されているSNPは、ASIおよび西アフリカのヨルバ族 (YRI) のHapMapフェーズI 190サンプルを用いて検証されました。品質管理基準に合格したアレイは、Axiom GT1アルゴリズムを用いて解析されました。表2に、アレイ用の性能規格と達成された (各項目) の概要を示します。

表2: Axiom Genome-Wide ASI 1 Arrayの性能

Metric	Specification	190 HapMap
Average SNP call rate	>99%	99.6%
Average HapMap concordance	>99.5%	99.8%
Average repeatability	>99.7%	99.9%

ゲノムカバー率

ASIゲノムにみられる頻度の高いアレル (マイナーアレル頻度 [minor allele frequency: MAF] 5%超) と頻度の低いアレル (MAF 2~5%) について測定されたAxiom Genome-Wide ASI 1 Arrayのゲノムカバー率を、図2に示します。

図1: Axiom Genome-Wide ASI 1 Arrayのゲノムコンテンツの情報源

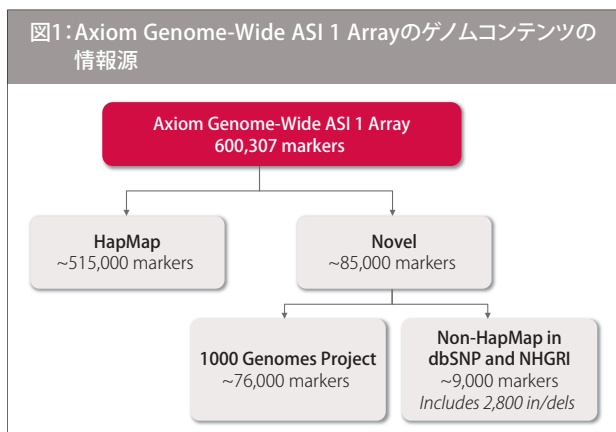
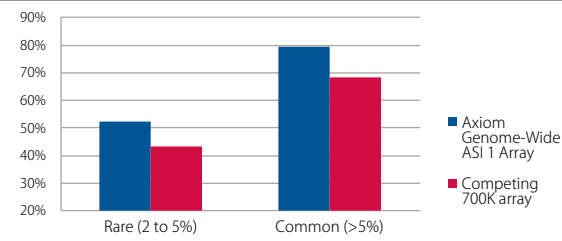


図2: ASIの頻度の高いアレルと頻度の低いアレルについてのAxiom ASI 1 Arrayと他社アレリ(700K SNPを搭載)によるゲノムカバー率の比較



Axiom Genome-Wide ASI 1 Array Plateのゲノムカバー率は、HapMap、dbSNP、3つすべての1000 Genomesパイロットプロジェクトから取得されたコンテンツで構成されるAxiom® Genomic Databaseに登録されているASIの頻度の高いアレルおよび頻度の低いアレルについて示されています。1000 Genomesのコンテンツには、Axiom® Assayによって検証された変異、読み取り深度の浅いシーケンスプロジェクトでも深いシーケンスプロジェクトでも発見された変異、その両方にあてはまる変異を含めました。読み取り深度の浅い配列決定は偽陽性率が高いため、読み取り深度の浅い配列決定のみで発見された変異はカバー率の計算から除外しました。700Kアレリのゲノムカバー率は、www.illumina.comからそのまま引用されています。

ゲノムワイドの優れたゲノムカバー率を実現しているだけでなく、Axiom Genome-Wide ASI 1 Arrayは、重要な生物学的カテゴリーに含まれる頻度の低いASIアレルについても、競合する700K SNPアレリよりも高い遺伝子カバー率を実現しています(図3)。

アッセイ性能

Axiom Genome-Wide ASI 1 Arrayは、Axiom® Genotyping Solutionの1つであり、Axiom® 2.0 Assayを使用します。このライゲーションに基づく2色染色のアッセイは、ゲノム全体を増幅し、ヌクレオチドアレリにハイブリした後に、ライゲーションの選択性を利用して遺伝子型の同定を行います。これはハイブリダイゼーションのみでは十分に同定できないものもあるからです。

オリゴヌクレオチドプローブはアレリ表面で5'末端から3'末端の方向に構成され、オリゴヌクレオチドの末端に結合したリン酸基がライゲーションを可能にします。標識されていないターゲットが

注文情報

品番	製品名	説明
901640	Axiom® Genome-Wide ASI 1 Array Plate	96アレリプレート1枚
901606	Axiom® GeneTitan® Consumables Kit	Axiomアレリプレート1枚の処理に必要なすべてのGeneTitan®消耗品
901758	Axiom® 2.0 Reagent Kit	96 gDNAサンプルの処理に必要な試薬キット

本製品は試験研究用ですので、診断の目的には使用できません。

製品の仕様は予告なく変更される場合がありますので、予めご了承ください。製品の開発は随時進んでおりますので、最新の情報については、お問合せください。

Part No. DS1001 Rev. 1 (translated into Japanese)

©2011 Affymetrix, Inc. All rights reserved. Affymetrix®, Axiom®, Command Console®, DMET™, GeneAtlas®, GeneChip®, GeneChip-compatible™, GeneTitan®, Genotyping Console™, myDesign™, NetAffx®, Powered by Affymetrix™, Procarta®, and QuantiGene® are trademarks or registered trademarks of Affymetrix, Inc. Luminex® and xMAP® are registered trademarks of Luminex Corp. All other trademarks are the property of their respective owners.

アフィメトリクス・ジャパン株式会社

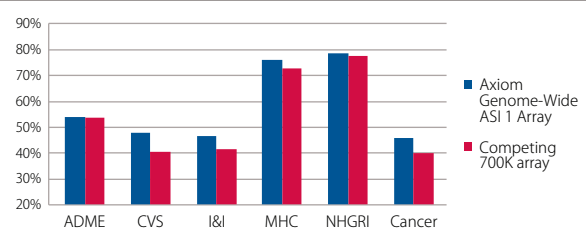
所在地: 〒105-0013 東京都港区浜松町1-24-8
ORIX浜松町ビル7F
phone: 03-6430-4020(代表) facsimile: 03-6430-4021

<http://www.affymetrix.com/jp>
salesjapan@affymetrix.com

AFFYMETRIX, INC.

<http://www.affymetrix.com>

図3: 様々な生物学的カテゴリーごとの頻度の低いASIアレリについてのAxiom ASI 1 Arrayと他社アレリ(700K SNPを搭載)による遺伝的カバー率の比較



アレリにハイブリダイズし、そこで9-merの短いオリゴヌクレオチドとライゲーションします。この短いソリューションプローブは、A/Tで始まるものは<色素1>で標識され、C/Gで始まるものは<色素2>で標識されます。この方法で、アレリ表面のプローブとして3'末端がSNPの直前に位置するようなプローブを用いれば、色素間の比を解析することによって、どのようなマーカーでも強塩基と弱塩基の区別をすることができます。

全ゲノムDNA(200ng)を増幅し、25~125塩基対(bp)の断片にランダムに断片化し、これを精製し、再懸濁し、Axiom Genome-Wide ASI 1 Array Platesにハイブリダイズさせます。ハイブリダイゼーション後、結合したターゲットをストリンジエントな条件下で洗浄することによって、ランダムなライゲーション反応によって生じるバックグラウンドのノイズを最小限に抑えます。各々の多型ヌクレオチドは、アレリ表面で繰り広げられるマルチカラーのライゲーション反応を通じて検出されます。ライゲーション後、アレリを染色し、GeneTitan® MC Instrument上で画像を取得します。

対応するサンプルタイプ

Axiom® 2.0 Assayでは、ターゲット調製アッセイの出発材料として、細胞株のgDNAのほかに、次のようなサンプルタイプに対応しています。

- 新鮮な血液から採取されたgDNA
- 唾液から採取されたgDNA (DNA Genotek社のOragene® DNA採取キットで採取されたもの)
- 全ゲノム増幅DNA (Qiagen社のREPLI-g® Kitを用いてgDNAから増幅されたもの)

取扱店