



アジレント・テクノロジー ランチョンセミナー



日時 2017 年 11 月 17 日 (金) 12:25-13:25

場所 第 2 会場 (神戸国際会議場 3F 国際会議室)

講演
1

バリエーション評価のための七つ道具

慶應義塾大学 医学部 臨床遺伝学センター

小崎 健次郎 先生

講演
2

遺伝性疾患研究をサポートするアジレントの NGS ターゲットエンリッチメント試薬のご紹介

アジレント・テクノロジー株式会社

堀田 雅宏

ランチョンセミナーは整理券制になります。

整理券配布場所 整理券配布所 (神戸国際会議場 1 階 参加受付付近)

整理券配布日時 2017 年 11 月 17 日 (金) 7:30 ~ 11:55

※配布枚数に達し次第、配布終了いたします。

※整理券はセミナー開始後 5 分を過ぎましたらに無効となります。

共催：日本人類遺伝学会第 62 回大会 / アジレント・テクノロジー株式会社

アジレント・テクノロジー株式会社

本社 / 〒192-8510 東京都八王子市高倉町 9-1

●カスタムコンタクトセンター ☎ 0120-477-111

mail : email_japan@agilent.com

http://AgilentGenomics.jp

バリエーション評価のための七つ道具

慶應義塾大学 医学部 臨床遺伝学センター

小崎 健次郎 先生

次世代シーケンサーを用いてエクソーム解析を行うと多数のバリエーションが検出される。この中から患者さんの臨床症状を説明するバリエーション（変異）を選び出さなければならない。バリエーション群の評価に関しては、機械的に行う過程と、臨床的な判断を要する過程に分けられる。前半については、正常人のバリエーションデータベースおよび病的バリエーションデータベースとの照合が有用である。正常人バリエーションデータベースとしては京都大学の HGVD、東北メディカルメガバンクの 2KJPN が有用である。また台湾の正常人データベースも有用である。病的バリエーションデータベースとの照合も有用である。病的バリエーションデータベースとしては、英文論文として報告された病的バリエーションを悉皆的に収集している HGMD データベースおよび米国を中心にコミュニティの努力で集積されている ClinVar が有用である。わが国においても、AMED 臨床ゲノム情報統合データベース事業により病的データベースの運営が開始されており、われわれの研究グループでは DPV というデータベースに集積を進めている。ミスセンス変異の病的意義の評価には各種の予測プログラムが有用である。既存の多くの判定プログラムの結果を統合した、CADD スコアが注目され、30 が閾値とされている（MIS30）。しかしコンピュータによる病原性スコアを鵜呑みにしてはならない。MAF が低いミスセンス変異の大部分は「病原性あり」と判定され、また総合的に病的と判断されたバリエーションであっても、スコアが 30 を越えないこともある。ミスセンス変異のあるアミノ酸残基が既知の翻訳後修飾部位（リン酸化・ユビキチン化部位等）であるかどうかは参考になる。スプライシングのドナー部位（gt）やアクセプター部位（ag）以外の部位の変異がスプライシングに及ぼす影響についての予測は困難であるが、事前に計算をされたデータベース（dbSNP）が参考になる。また一般にサイレント変異は病的意義が低いと考えられているが、塩基置換が数十種類の脊椎動物で保存された塩基（synonymous constraint elements: <http://compbio.mit.edu/SCE>）に起きているときは、変異が機能的な意義を有する可能性を想定すべきである。またインフレーム（3 の倍数）のアミノ酸の欠失や挿入についても考慮を要し、判定には PROVEAN が有用である。多角的な観点から評価を行っても疾患原因のバリエーションの同定に至らない場合には、より範囲の広い欠失・重複や片親性ダイソミーなどの特殊な遺伝形式を想定する。Genotype-first との極端な表現が使われることがあるが、Phenotype の重要性は論を待たない。Genotype は鑑別診断を想起するための手がかりと考える。探し物は最後に探したところで見つかる。

遺伝性疾患研究をサポートするアジレントの NGS ターゲットエンリッチメント試薬のご紹介

アジレント・テクノロジー株式会社

堀田 雅宏

アジレントでは、年々加速する次世代シーケンスを用いた研究を包括的にサポートするためのソリューションを展開しています。本セミナーでは NGS 解析ワークフローの中から、ライブラリ調製試薬の新製品と、疾患関連領域にフォーカスした新しいエクソーム製品をご紹介します。

ライブラリ調製試薬の新製品、SureSelect XT HS は、ライブラリ調製過程において付加される分子バーコードにより、さらなる高精度な変異解析を実現します。また、必要なゲノム DNA 量は最少 10 ng で、実験操作が簡便になり、ライブラリ調製にかかる時間も短縮されました。192 種類までのインデックスに対応予定の SureSelect XT Low Input と合わせてご紹介いたします。

また、従来のエクソームデザインに、希少遺伝性疾患関連のエクソン・UTR・non-coding 領域にプローブを追加した Clinical Research Exome V2 や、カタログ製品から目的の領域に対応したプローブを抽出して使用するなど柔軟に対応可能なカスタムデザインについてもご紹介いたします。