



# CGH マイクロ アレイ

Genome-Wide Genetic Analysis

ゲノムコピー数・LOH/UPD 解析ソリューション



Agilent Technologies | Genomics

# More flexibility. More content.

## アジレントの CGH マイクロアレイ

アジレントの CGH マイクロアレイはゲノムワイドな染色体の構造異常を解析するための業界標準として幅広く認知されています。

CGH のさまざまなアプリケーションに対応したカタログ製品と、手頃な価格かつフレキシビリティの高いカスタム製品で、アジレントの CGH ソリューションは、変化するラボのニーズと研究計画に適應する製品を提供します。

## ゲノムワイドのコピー数を網羅的に、高解像度に解析

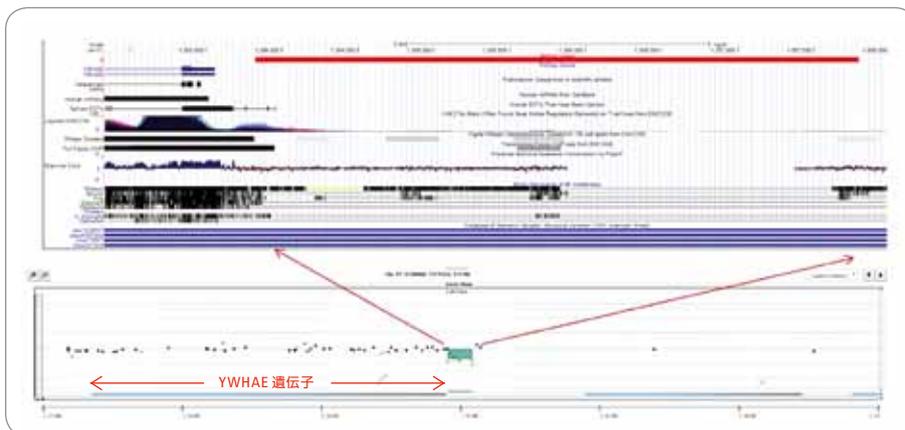
Comparative Genomic Hybridization (CGH) は、2 つの DNA サンプル、リファレンスと対象サンプルの間のコピー数変化を見る手法です。コピー数変化の情報は、微細な欠失や重複を含む大小さまざまな染色体構造変化を可視化することができるので、ゲノムワイドな構造変化を簡便に検出可能です。マイクロアレイは、Karyotyping (核型分析)、FISH のような従来法に比べ、高いデータのカバレッジと解像度で検出します (下表)。

オリゴ合成技術を用いたアジレントの CGH マイクロアレイは、BAC (Bacterial Artificial Chromosome) アレイや他の伝統的な技術などの方法に比べると、飛躍的に向上した解像度とカバレッジを提供します。

方法	解析技術	解像度	カバレッジ
aCGH	アジレント 60 mer オリゴアレイ	0.06 kb*	ゲノムワイド
	BAC	100 kb	ゲノムワイド
その他の手法	FISH (interphase)	≥ 20 kb	座位特異的
	FISH (metaphase)	≥ 100 kb	座位特異的
	SKY (Spectral Karyotyping)	≥ 2 Mb	ゲノムワイド
	Karyotyping	≥ 10 Mb	ゲノムワイド

\*プローブ長。解析時には連続3プローブのコピー数変化で検出します。

高解像度検出例：YWHAЕ 遺伝子のプロモータ領域における 4 kb 欠失を検出 (緑色)



神経発達の遅れに關与する遺伝子にプローブを高密度に配置したカスタム 4 × 180 K CGH+SNP マイクロアレイを使用 (ClariView Array : Claritas Genomics によるデザイン)。CytoGenomics と UCSC Genome Browser による解析データ表示。Annu Neurol. 2014 Jun; 75(6): 943-58. doi:10.1002/ana.24178

## アジレント CGH マイクロアレイの種類

方法	特長	サンプルタイプ
CGH	高解像度な DNA ゲノムコピー数変化の検出 Human、Mouse、Rat 対応	血液、凍結組織、 FFPE サンプル、1 細胞
CGH+SNP	ゲノム コピー数変化と、コピー数変化を伴わない構造変化である 片親性ダイソミー (UPD)・Loss Of Heterozygosity (LOH) を同時に高解像度検出	血液、凍結組織

# 確立されたワークフロー

## 完成された CGH マイクロアレイシステム

アジレントのマイクロアレイワークフローは、他のマイクロアレイ法と比べて、短い時間でサンプルの解析ができるように効率化されています。

アジレントは、CGH マイクロアレイデータを処理するために必要な試薬や機器のすべてを提供しています。

- カタログおよびカスタムアレイ
- ラベル化キット・ハイブリダイゼーションおよび洗浄溶液
- ハイブリダイゼーションオープン
- SureScan マイクロアレイスキャナ
- CytoGenomics ソフトウェア、Genomic WorkBench ソフトウェア



## Agilent CytoGenomics ソフトウェア

CytoGenomics は、アジレントのCGH と CGH+SNP マイクロアレイ解析のための高精度で使いやすい無償のソフトウェアです。Human サンプルに対応し、体質性疾患や癌サンプルにも最適です。

- スキャン画像からダイレクトに解析レポートを自動作成
- コピー数の変化と LOH や UPD などを正確に検出するために最適化されたアルゴリズムをデフォルト搭載
- OMIM、DGV などの公的データベースに直接リンク
- Human 以外のサンプルの解析には、Genomic Workbench ソフトウェアをご利用ください。



CytoGenomics ソフトウェアの Triage view ウィンドウ画面

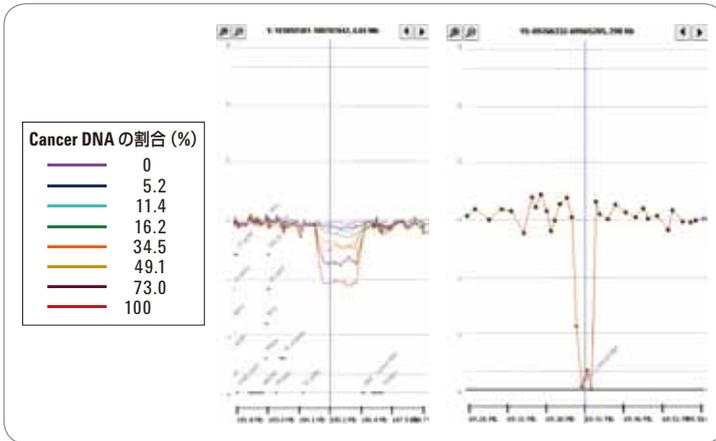
ゲノム全体、染色体 17 番のみの表示、interpretation tracks と共に遺伝子にズームインした表示、それに検出されたコピー数変化の表が表示できます。

# 信頼されたデータ品質と

## CGH マイクロアレイ

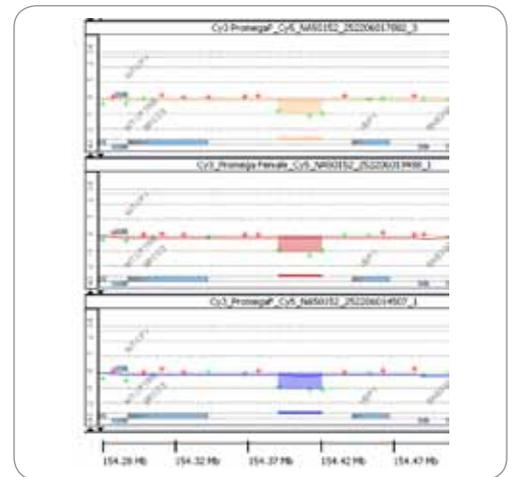
新規・未知を含む、大小さまざまなコピー数変化を、網羅的に、かつ高感度・高精度に検出します。標的遺伝子のみの変異・コピー数解析では疾患の原因特定が困難な場合に、このような網羅的な手法が有用です。また、癌などの疾患に関連するゲノム構造異常の同定やマーカー領域の探索、構造異常領域の精査などにも有用です。

正常 DNA・癌 DNA の混合サンプルにおける高い検出力：  
肺小細胞癌セルライン (CRL-5929) による検討



A. 1 番染色体における 1 コピー欠失の検出  
B. 15 番染色体における微細なホモ欠失 (29 kb) の検出

高い再現性



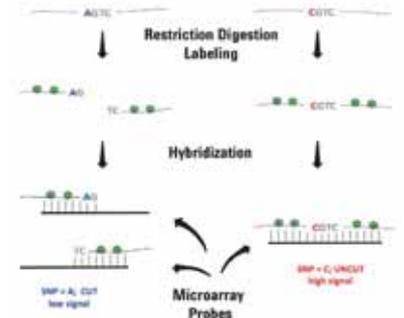
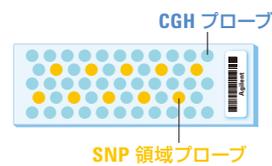
実験者が異なる繰り返し実験において、連続3プローブのコピー数 loss 領域を高い再現性で検出。

## CGH+SNP マイクロアレイ

CGH+SNP マイクロアレイでは特定の SNP プローブを共に搭載することにより、上述の高精度なコピー数変化検出に、さらにコピー数変化を伴わない変化 (UPD、LOH) の同時検出を可能にしました。ブラダー・ウィリー症候群を始めとするインプリンティング異常が関与する疾患などの原因特定に特に有用です。また、癌の研究においては、シーケンサによる変異解析や発現解析との統合的アプローチによるマーカー領域や発生機序解析にも威力を発揮します。

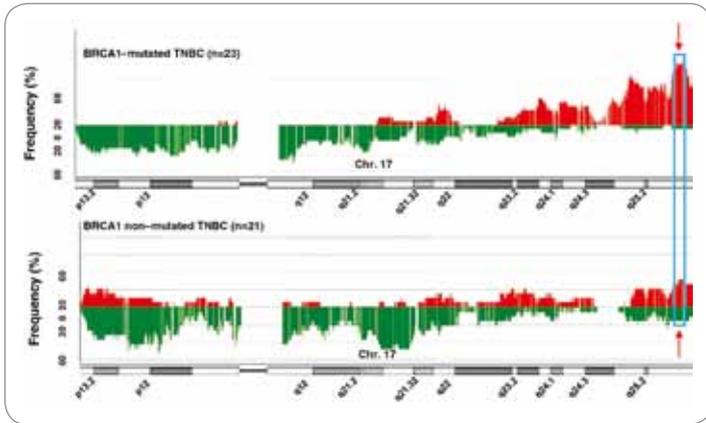
SNP 検出原理

Alu I および Rsa I の制限酵素認識部位に被る SNP に対して SNP プローブを設計し、その切断感受性の違いにより Uncut allele の数を出力。



# 幅広いアプリケーション

## 構造変化の頻度解析: BRCA1 変異 陽性・陰性の TNBC (トリプルネガティブ乳癌) にみられる 17 番染色体の例



23 BRCA1 変異陽性と 21 BRCA1 変異陰性の TNBC について、17 番染色体にみられた gain (赤) と loss (緑) の頻度をゲノム上の位置をもとにプロット。青枠で囲った領域 (q25.3) は BRCA1 変異陽性 TNBC の 17 番染色体で最も有意に構造変化が生じている領域。カタログ 8 × 60 K SurePrint G3 Human CGH マイクロアレイを使用。

Breast Cancer Research 2014 16:466 doi;10.1186/s13058-014-0466-y

## 1 細胞サンプルの解析例

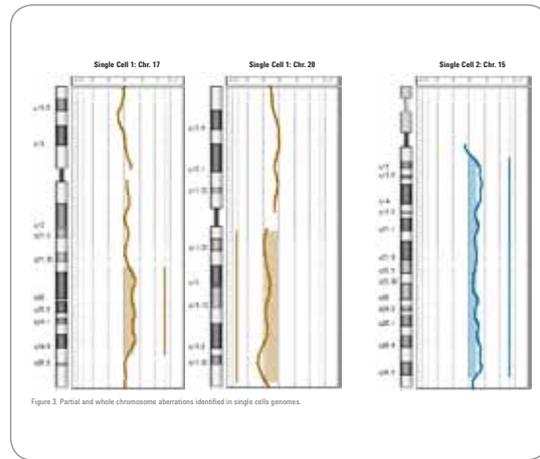


Figure 3. Partial and whole chromosome aberrations identified in single cells genomes.

胚からの単一細胞について Agilent SurePrint G3 Human 8 × 60 K CGH マイクロアレイにより、既知および新規のゲノムコピー数変化を検出。Reference としてアジレント Human Reference DNA Male (SureTag Complete DNA Labeling Kit) を使用。

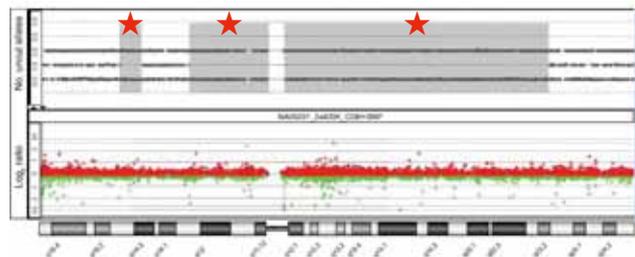
(Application Note : 5991-0643JAJP)

## LOH の検出例

	Diploid	Hemizygous deletion	Trisomy	Tetrasomy (identical copies)	Tetrasomy (non-identical copies)
No. of uncut alleles	4	2	3	4	4
	3	2	2	3	3
	2	1	1	2	2
	1	0	0	1	1
	0	0	0	0	0

SNP

CGH



cnLOH/UPD 領域 (★) を SNP プローブにて検出。NA06231 (Coriell Cell Repository) を使用。(Application Note : 5990-6274EN)

# Your vision. Your design.

## アジレントが提供する多彩な CGH マイクロアレイのラインナップ

アジレントの CGH マイクロアレイは、種々のニーズにお応えできるラインナップを揃えています。同時に実験するサンプル数や解像度に合わせて CGH マイクロアレイのフォーマットを選択できます。



## CGH マイクロアレイ

遺伝子・exon 領域にバイアスをかけたデザイン。網羅的な解析に

型式	品名	Median probe spacing		
		intragenic	CNV	Overall
G4447A	SurePrint G3 Human CGH マイクロアレイキット 1 × 1 M	1.8 kb	2.1 kb	2.1 kb
G4448A	SurePrint G3 Human CGH マイクロアレイキット 2 × 400 K	4.6 kb	5.2 kb	5.3 kb
G4449A	SurePrint G3 Human CGH マイクロアレイキット 4 × 180 K	11.2 kb	12.7 kb	13.1 kb
G4450A	SurePrint G3 Human CGH マイクロアレイキット 8 × 60 K	33.3 kb	26.7 kb	41.4 kb
G4824A#23642	SurePrint G3 Human High-Res Discovery マイクロアレイ 1 × 1 M*		2,628 (no bias)	

上記以外のモデル生物のカタログアレイや受注製造マイクロアレイもございます。お問い合わせください。  
\* 受注製造品です。

疾患関連領域によりフォーカスした解析に

型式	品名	Targetted ISCA region	Median probe spacing	
			ISCA region	backbone
G4827A#31746	SurePrint G3 Human CGH マイクロアレイ 8 × 60 K (ISCA)	~ 500	5 kb	60 kb
G4826A#31748	SurePrint G3 Human CGH マイクロアレイ 4 × 180 K (ISCA)	~ 500	5 kb	25 kb
G4426B#31747	Human CGH マイクロアレイ 4 × 44 K (ISCA)	~ 230	5 kb	75 kb

ISCA (The International Standards for Cytogenomic Arrays Consortium) によるデザイン。ISCA は、原因不明の発達遅延・intellectual disability・自閉症・その他発達障害を含む小児疾患の clinical genetic testing のためのマイクロアレイの標準化を目指した国際コンソーシアムで、2015 年 7 月現在は The ClinGen Structural Variant Working Group に変更されています。

## CGH+SNP マイクロアレイ

遺伝子・exon 領域にバイアスをかけたデザイン。網羅的な解析に

型式	品名	CGH median probe spacing		LOH/UPD 解像度
		Intragenic	Overall	
G4842A	SurePrint G3 CGH+SNP マイクロアレイキット 2 × 400 K	~ 4 kb	~ 7 Kb	5 - 10 Mb

癌・疾患関連領域によりフォーカスした解析に

型式	品名	CGH median probe spacing		LOH/UPD 解像度
		Targetted region	Overall	
G4869A	SurePrint G3 Cancer CGH+SNP マイクロアレイキット 4 × 180 K*	1 probe/0.5 - 1 kb	25 kb	5 - 10 Mb
G4890A	SurePrint G3 CGH+SNP マイクロアレイキット 4 × 180 K**	5 kb	25 kb	5 - 10 Mb

\* Cancer Cytogenomics Microarray Consortium : 癌のサイトゲノミクス用マイクロアレイの標準化を目指した国際コンソーシアムによるデザイン。受注製造品です。  
\*\* ISCA (現 The ClinGen Structural Variant Working Group) によるデザイン

# 無限の可能性

## 1枚から作れる！業界で最もフレキシブル、かつ手頃な価格のカスタムマイクロアレイ

特定の遺伝子またはゲノムの領域にフォーカスしたい場合は、カスタムアレイをご利用ください。

アジレントではカスタムマイクロアレイをデザインするためのウェブツールの SureDesign ソフトウェアを無償で提供しています。SureDesign を使えば、簡単にそして迅速にマイクロアレイのデザインが可能です。1スライドからご注文承ります。

すべてのマイクロアレイは、当社のカタログマイクロアレイと同じ GMP のもと製造されています。

1. SureDesign ログイン
2. プローブを選択
3. フォーマットを選択
4. ご注文



アジレントで設計済みの  
プローブライブラリ

1 × 1 M, 2 × 400 K,  
4 × 180 K, 8 × 60 K

お客様ご用意の  
シーケンス

パブリック  
データベース

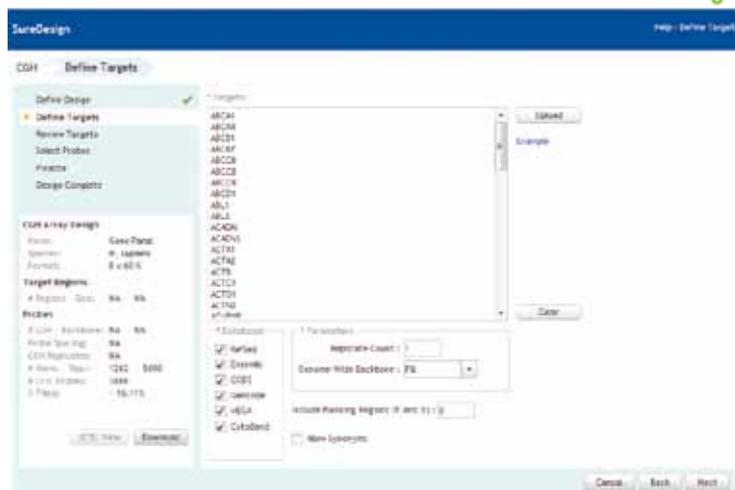


## SureDesign – 数分でカスタムデザインを作成できる Web ツール

SureDesign は、直感的な、ガイド付きのワークフローを提供しており、どなたでも簡単にカスタム CGH マイクロアレイをデザインできます。キュレーションされた 2,800 万以上の CGH プローブのデータベースから選択可能で、その中から研究対象となるゲノム領域のプローブをお望みの解像度で選択することが可能です。

最適なパフォーマンスを確保したカスタム CGH マイクロアレイをお試しください。

SureDesign



### SureDesign のデザインウィザード画面

カスタムマイクロアレイは、SureDesign のデザインウィザードを利用して簡単にデザインできます。



販売店

[お問い合わせ窓口]

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

※仕様は予告なく変更する場合があります。

※本資料掲載の製品は全て研究用です。

その他の用途にご利用いただくことはできません。

<http://AgilentGenomics.jp>

© Agilent Technologies, Inc. 2015

本書の一部または全部を書面による事前の許可なしに複製、  
改変、翻訳することは、著作権法で認められている場合を除き、  
法律で禁止されています。

Printed in Japan, July. 1, 2015

5991-5989JAJP



**Agilent Technologies**