



Integrated BIOLOGY

アジレントが提供する
最先端のバイオロジーソリューション

Integrated
BIOLOGY



The Measure of Confidence



Agilent Technologies

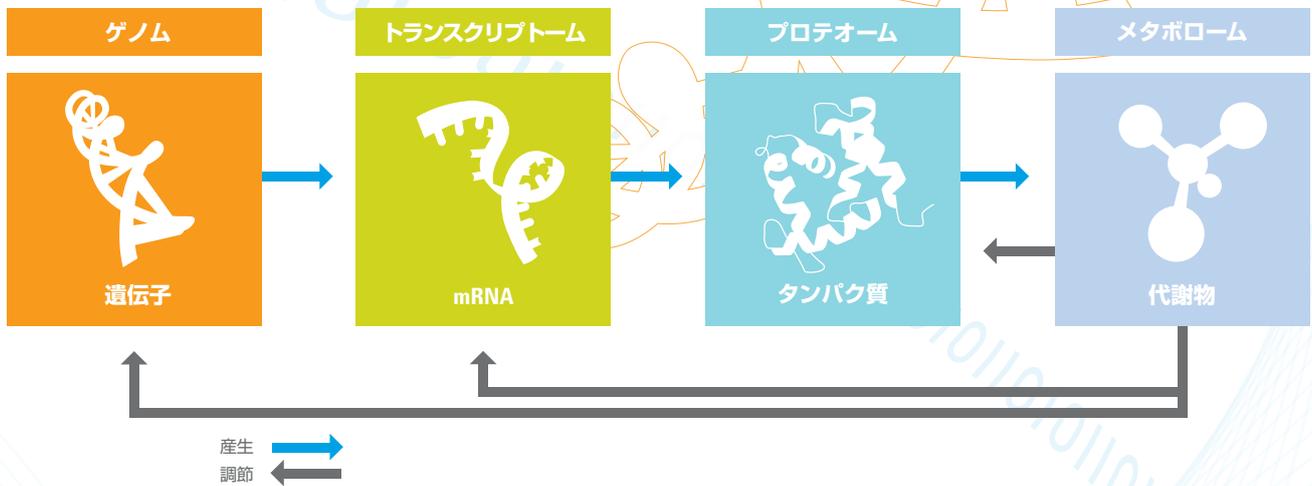
新たな科学の誕生

生物学研究は常に進歩しています。

異なる種類のオミクス分析で得られたデータの統合、すなわち Integrated Biology は、現代の分子生物学におけるもっともエキサイティングな最前線分野の一つに数えられます。アジレントは研究コミュニティと協力し、この新進分野の研究者が直面する重要かつ基礎的な技術上の難問の解決に取り組んでいます。協調的な手法を用いて、Integrated Biology の難問を解決する手段を特定、構築、最適化しながら、各分野の最先端の科学者たちと協力し、その最新知見を活用して堅牢な研究プラットフォームを生み出しています。幅広い技術的経験を持つアジレントは、Integrated Biology に求められる包括的なソリューションを一社ですべて提供できます。アジレントでは、ゲノミクスやトランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクス向けのマイクロアレイ、次世代シーケンシング試薬、質量分析計、各種分析ツールを提供しています。このような幅広い技術を備えたアジレントは、Integrated Biology において、よりスピーディに信頼できる結果を得られるようお客様の研究をサポートします。

研究結果の統合による 生物内システムの解明

複数のオミクスデータの統合は、生物システム全体の挙動の解明に大いに役立ちます。多くの場合、生物学的 Pathway は高度に制御され、互いに繋がりがあっています。システムのアウトプットに正負の影響を与える多数のフィードフォワードおよびフィードバックメカニズムも備えています。さらに、そうした制御は、各種の小分子、ペプチド、脂質、グリカン、タンパク質、核酸の共有結合修飾および非共有結合修飾により、さまざまなレベルで生じます。システム全体を研究しなければ、互いに結びついた経路の未知の特性を解明し、Integrated Biology の本来の威力を発揮することはできません。アジレントは生物内システムを研究する科学者を支援するために、オミクス全体にわたる幅広いアプリケーションをサポートしています。



ゲノム

遺伝子の塩基配列や、遺伝子を取り囲んで発現を制御するノンコーディング領域の塩基配列を知ることは、細胞プロセスや疾患の状態を理解するうえできわめて重要です。疾

病への体制に関連する SNP やコピー数変異などの場所や種類を知ることは、転写、翻訳、タンパク質の構造および修飾、代謝状態と疾患を相関させるための重要な要素となります。

トランスクリプトーム

特定の遺伝子群、あるいはゲノム全体の発現の解析は、特定の環境や遺伝的摂動に対応する遺伝子発現の変化を理解し、関連する生物学的プロセスを突き止めるうえで欠かせません。遺伝子発現の複雑なダイナミクスと、特定の代

謝物やタンパク質の発現および修飾の有無や量との経時変化と関連させたトランスクリプトームデータベースを構築すれば、通常の生理学的経路の働きや環境に対する反応を解明することができます。

プロテオーム

タンパク質は細胞の構造や酵素、制御に関係する要素です。どの遺伝子が発現するかだけでなく、タンパク質の存在の有無も調べれば、細胞や経路の実際の働きをより正確に把握することができます。遺伝子発現とタンパク質発現の差は、特定の経路における重要な制御事象の性質や

場所を知るためのヒントになります。タンパク質の修飾や活性、場所、細胞の代謝プロフィールの相関性を突き止めれば、生物学的経路やタンパク質および代謝物の制御を解明することが可能です。さらに、正常状態や疾患状態のさまざまな側面を知るうえでも役立ちます。

メタボローム

細胞内や特定の条件下で存在する低分子の量や、その経時的な変化を知れば、細胞プロセスの一端を予見することができます。こうした情報は、細胞に影響を与える遺伝的

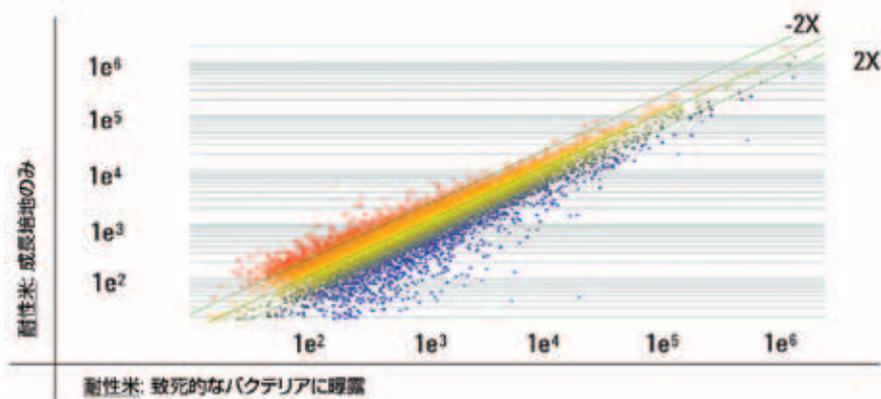
および環境的な変化と関連付けることができます。特定の代謝物セットの量は、各種の摂動の際に生じる事象を解き明かす鍵になります。

バイオインフォマティクスツールによる 生体内システムの解明

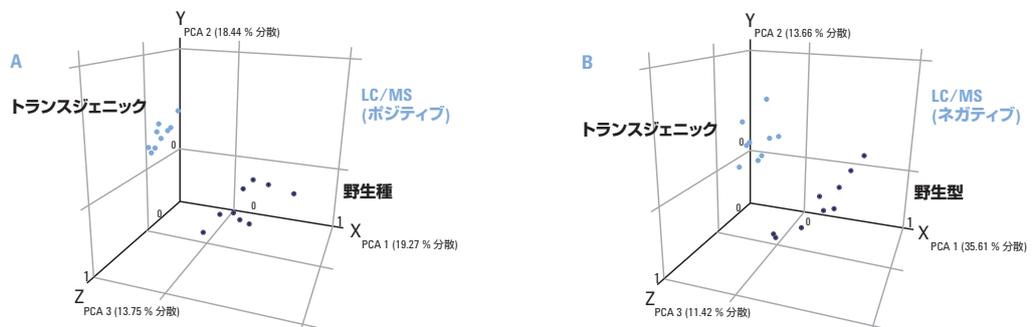
Integrated Biology の威力を最大限に発揮するためには、各種のオミクス全体にわたる分析および視覚化ツールが必要です。アジレントは、研究上の疑問を解くための関連情報や重要な相互作用を迅速に見出すための幅広いソフトウェアツールを提供しています。アジレントの現在のソフトウェアツール群は、生産性と使いやすさを重視した設計になっています。GeneSpring プラットフォームは、複数の種類のデータを統合することにより、科学的な発見を加速します。これを可能にしているのが、ジェノタイピングからマ

イクロアレイを使用した比較ゲノムハイブリダイゼーション (アレイ CGH 法)、ChIP-on-chip (Location Analysis)、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなどのアプリケーションまで、幅広い種類のデータを処理できるモジュラー形式のデータ保存アーキテクチャです。こうした基本的な機能と、アジレントの統合型分析および視覚化エンジンの組み合わせにより、科学分野の境界をまたいだ研究から結論を引き出すことを可能にする、パワフルな解析環境が生まれています。

トランスクリプトーム



メタボローム



GeneSpring GX を用いた遺伝子発現解析 (上図) では、病原性バクテリアに曝露したトランスジェニック米 (耐性種) において、転写産物量に有意な差 (2 倍以上) があることが示されています。Mass Profiler Professional を用いた PCA 解析 (両図) では、野生種米とトランスジェニック米における特定の代謝物の量の差が明らかになっています。これら 2 つのアプローチにより得られたデータを統合すると、病原体抵抗性のメカニズムに関するより深い知見につながる相関関係が明らかになります (次ページの表参照)。

GeneSpring GX ソフトウェア

このモジュールは、さまざまなデータタイプ、アレイプラットフォームのデータ、あるいは種々の生物に由来するデータの迅速な視覚化と解析をパワフルで使いやすい統計ツールによりサポートします。単一のユーザーインターフェースで、異なる実験の結果を迅速に解析、比較、閲覧することができます。

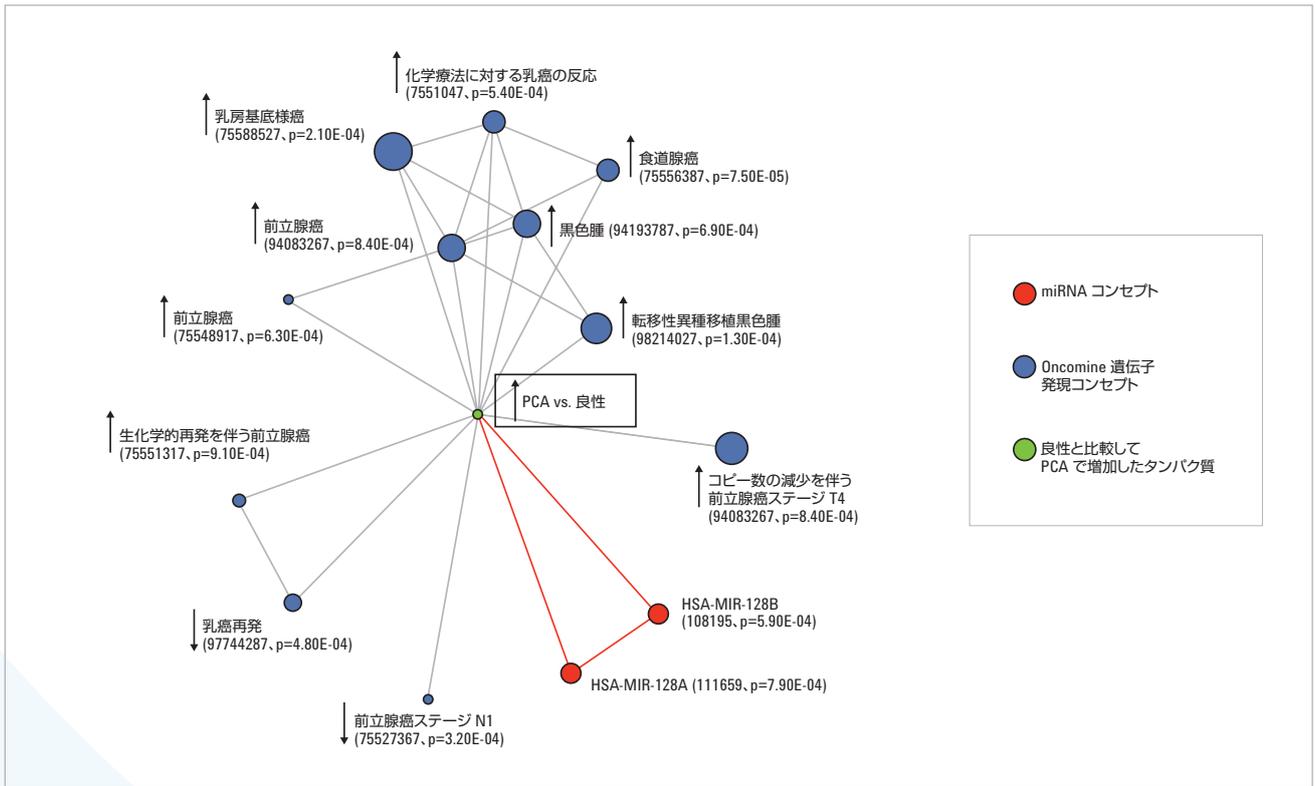
- トランスクリプトーム解析 — 遺伝子発現、miRNA、エクソン発現解析、ゲノムコピー数解析、ジェノタイピングなど、各種のトランスクリプトームアプリケーションに対応するフレキシブルで包括的なワークフローを提供します。
- コピー数解析 — 疾患の感受性や進行におけるゲノム構造の変化やその意味の解析を支援します。
- 全ゲノム関連解析 — ケースコントロールの全ゲノム関連解析において、包括的なワークフローを提供します。

Mass Profiler Professional (MPP) ソフトウェア

MPP モジュールは、プロテオミクスとメタボロミクスの両方を円滑化します。MPP の強力な解析機能を使えば、質量分析データの高度な情報コンテンツをあますところなく活用し、サンプルグループ間の差を迅速かつ簡単に発見できるほか、化合物量の経時的な変化パターンをプロットしたり、クラス予測に役立つ多変量モデルを作成したりすることができます。MassHunter の定量解析機能を再現した統合型 ID Browser では、LC/MS Personal 化合物データベース (METLIN) および GC/MS ライブラリ (NIST および Fiehn ライブラリ) を用いた同定が可能です。

遺伝子名および代謝物	野生種 (感受性種) vs. モック			トランスジェニック (耐性種) vs. モック			トランスジェニック (感受性種) vs. モック		
	マイクロアレイ	GC	LC	マイクロアレイ	GC	LC	マイクロアレイ	GC	LC
Oryza sativa (イネ) イソクエン酸リアーゼ (ICL1)	+								
クエン酸						+			+++
コハク酸エステル					-				
グリオキシル酸									
グルコース					+				
ピルビン酸		-			-			--	
β-1, 3-グルカナーゼ	---			++					
キチナーゼ	-			++					
N-アセチル-D-グルコサミン									
グルタミン酸デカルボキシラーゼ (GAD1)	+			++			+++		
GABA (4-アミノブチル酸)						+			++
グルタミン酸						+			+
フェニルアラニンアンモニリアーゼ (PAL)				++					
フェニルアラニン					+				
グルタチオン S-トランスフェラーゼ	-			+			++		
酸化型グルタチオン			-						+
脂質伝達タンパク質 b1	+								
UDP-グルコース : サリチル酸グルコシルトランスフェラーゼ (SA-GTase)	-						++		
ウリジン 5' ニリン酸									
UDP-グルコース						++			
サリチル酸								-	

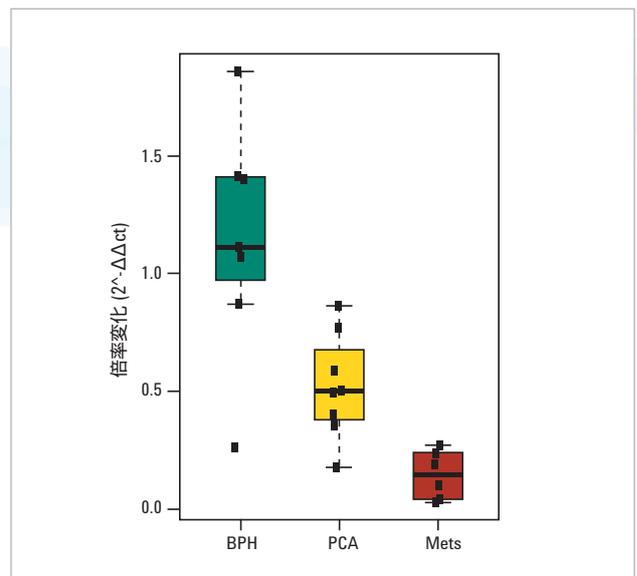
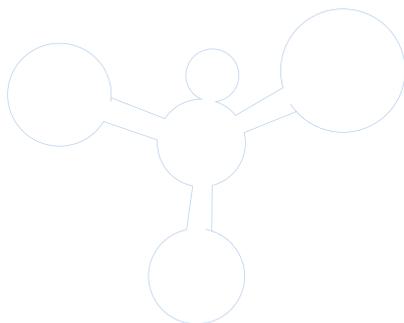
トランスクリプトームとメタボロームの統合トランスクリプトーム研究とメタボローム研究から得られた情報を組み合わせれば、遺伝子発現と代謝物プロファイルの興味深い相関性が明らかになります。グルタミン酸デカルボキシラーゼ遺伝子とその関連代謝物 (GABA およびグルタミン酸) は、いずれの種類の米においても、感染に反応して発現増加するように制御されています。一方、グルタチオン S-トランスフェラーゼ遺伝子とその代謝物 (酸化型グルタチオン) の制御は、野生種とトランスジェニック種で異なります。こうした違いを統合して解析すれば、病原体抵抗性の基礎となるメカニズムを解明する手がかりが得られます。



複数の癌 (青) およびその HSA-MIR 128 遺伝子との関連性 (赤) に関係する遺伝子クラスターを示すネットワーク解析マップ。HSA-MIR-128 は負制御遺伝子で、以前は前立腺癌に関係するとは考えられていませんでした。最近のプロテオミクスでは、転移性前立腺癌において、HSA-MIR-128 により制御される複数のタンパク質の発現が増加することが明らかになっています。このことは、HSA-MIR-128 が転移に関係していることを示唆しています。

Pathway 解析モジュール

GeneSpring Pathway 解析モジュールを使えば、wiki-pathways や Pathways Commons といったソースが公的に提供している BioPax フォーマットの経路を簡単に統合することができます。また、提供されるコネクターでは、GeneSpring データを GeneGo や Ingenuity といった公共の Pathway モジュールに転送することができます。これにより、さらなる生物学的解析が可能になります。アジレントは今後、あらゆる種類のデータを解析できる統一プラットフォームの提供に取り組み、インフォマティクスツールと Cytoscape (www.cytoscape.org) などのコミュニティ支援オープンソースツールとの連結を積極的に強化していく予定です。



HSA-MIR-128 遺伝子発現の再解析では、同遺伝子の発現が癌細胞において増加し、転移細胞では発現しないことが明らかになりました。また、対照細胞の遺伝子ノックアウトでは、「転移」活性が増加しています。このように、プロテオミクスと遺伝子発現研究の統合により、遺伝子発現解析だけでは見落とされていた新たな関連遺伝子が明らかになりました。

Integrated Biology の可能性を広げる アジレントの充実したプラットフォーム

アジレントでは、各種オミクス研究を支える様々なツールを揃えています。マイクロアレイ、次世代シーケンシング試薬、クロマトグラフィー機器、質量分析計など、多岐にわたる分析の要求にお応えします。

ゲノミクス

- CGH および CNV マイクロアレイプラットフォーム
- PCR および qPCR プラットフォーム
- 2100 バイオアナライザによるサンプル QC および定量用
- SureSelect Target Enrichment システム
(DNA Capture 用製品および RNA Capture 用製品)
- 自動化ソリューション
(Bravo Automated Liquid Handler、Vertical Pipetting Station、BioCel および BenchCel System)

トランスクリプトミクス

- 遺伝子発現解析マイクロアレイ
- エクソン発現解析マイクロアレイ
- ChIP-on-chip マイクロアレイ
- DNA メチル化マイクロアレイ
- miRNA マイクロアレイ
- サンプル前処理および品質管理用の試薬と機器
- 遺伝子発現プロファイリング用の次世代シーケンシングをサポートする試薬と機器

プロテオミクス

- 6200シリーズ Accurate-Mass TOF LC/MS
- 6400 シリーズトリプル四重極 LC/MS
- 6500 シリーズ Accurate-Mass Q-TOF LC/MS
- 1260 Infinity HPLC-Chip/MS システム

メタボロミクス

- 6200 シリーズ Accurate-Mass TOF LC/MS
- 6400 シリーズトリプル四重極 LC/MS
- 6500 シリーズ Accurate-Mass Q-TOF LC/MS
- 1290 Infinity LC システムと 1200 Infinity シリーズ HPLC モジュール
- 5975 シリーズ GC/MS
- 7000 シリーズトリプル四重極 GC/MS

