

Avida DNA ワークフローにおける DNA 断片化の比較

Agilent Avida DNA ワークフローにおける酵素断片化の利点

著者

Bilan Hsue, Keith Chen,
Sergey Shiryayev, Carole Durand,
and Bahram Arezi,
Agilent Technologies, Inc.

概要

Agilent Avida DNA ワークフローは、革新的で高性能のターゲットエンリッチメントテクノロジーにより DNA 回収率を最大化し、高感度を実現するように最適化されています。このアプリケーションノートでは、細胞株、ホルマリン処理したサンプル、およびホルマリン固定パラフィン包埋サンプルのゲノム DNA (gDNA) を用いて、Avida DNA ワークフローにおけるライブラリ調製への Agilent SureSelect 酵素断片化キットによる酵素断片化を用いた結果を紹介します。検討におけるインプット量は 10 ~ 50 ng としました。その結果、酵素断片化では、機械的断片化と比較してより高いライブラリ収量が得られ、ユニークな分子の数が増加することが示されました。どちらの断片化法も、マッピングされたリード、インサートサイズ、オンターゲット率、カバレッジ均一性については同等の値を示しました。また、ホルマリン処理した DNA のマルチプレックス標準物質を用いて、1 % という低いアリル頻度までのバリエーションの検出を検証しました。さらに、サンプルが低濃度の場合や、濃縮遠心分離機がない場合でも断片化量を増加させることのできる代替プロトコルを開発しました。以上の結果から、信頼性の高い高品質のシーケンス結果が得られる、酵素断片化法の組み合わせが可能であることが実証されました。

はじめに

DNA ターゲットシーケンシングのための Agilent Avida DNA 試薬キットは、DNA 回収率を最大限に高めるように最適化された革新的な高性能のターゲットエンリッチメントテクノロジーで、高感度な低頻度バリエーションの検出を特長としています^{1, 2}。現在、このキットは機械的DNA断片化のみを推奨しています。しかしながら、機械的断片化を効率的に行うには高価な装置が必要になるうえ、サンプルの損失やDNA損傷のリスクもあります³。今回の検討は、酵素的断片化法が Avida ライブラリ調製およびターゲットエンリッチメントにも適用できることを実証し、プロトコルがさらに効率化できることを目的としています。

このアプリケーションノートでは、Agilent SureSelect 酵素断片化キットを用いて、Avida DNA 試薬キットのワークフローに酵素断片化を導入する方法について説明します（図 1）。検討では、インタクトなゲノム DNA (gDNA)、ホルマリン処理した DNA (fcDNA)、およびホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）DNA の各サンプルについて評価しました。gDNA のエンリッチメントには、Agilent Avida DNA Focused Cancer パネルと Agilent Avida DNA Expanded Cancer パネルを使用しました。また、fcDNA および FFPE サンプルのエンリッチメントには、Agilent Avida DNA Discovery Cancer パネルを使用しました。

Avida DNA Focused Cancer パネル（26 kb）は現在販売されている最小サイズのがんパネルです。14 種類の主要ながん遺伝子とがん抑制遺伝子のホットスポットおよびエクソン領域にがんターゲットを絞り、高い回収率を達成するように最適化されており、コストを抑えながら低頻度バリエーションを検出できる最適なパネルとなっています。Avida DNA Expanded Cancer パネル（345 kb）は 100 種類以上の遺伝子が含まれ、そのうち 80 種類は全エクソン領域をカバーしているため、バリエーションおよびコピー数の両方を容易に検出できます。主要なイントロン領域が含まれているため、転座の検出も可能です。Avida DNA Discovery Cancer パネル（2.7 Mb）は、682 種類の主要遺伝子の全エクソン領域と転座ホットスポットイントロンをカバーしており、ゲノムプロファイリングやバイオマーカー評価などのアプリケーションに最適です。

今回の検討により、Avida DNA ライブラリ調製およびターゲットエンリッチメントにおいて、酵素断片化法は機械的断片化に代わる費用対効果の高い効率的な方法として位置付けられます。ただし、メチル化マーカーが失われることから、Agilent Avida Methyl および Duo Methyl 試薬キットを SureSelect 酵素断片化キットと併用することはできません。

実験方法

サンプルと調製

HapMap gDNA（インタクト gDNA、NA24385）は Coriell Life Sciences から、また標準サンプルとして使用した fcDNA（HD799、DNA integrity number ; DIN = 4.2）は Horizon Discovery 社から入手しました。2 種類の FFPE DNA サンプル（肺、DIN = 7.2 および乳房、DIN = 3.4）は FFPE 組織検体ブロック（BioChain Institute 社）から抽出しました。FFPE サンプルの DIN を Agilent 4200 TapeStation システムと Agilent gDNA ScreenTape アッセイで評価したところ、肺 FFPE サンプルは乳房 FFPE サンプルより高品質でした。検討は、10 ng のインタクト gDNA および 20 ng の fcDNA については 3 回、各 FFPE DNA サンプルについては 2 回行いました。

DNA 断片化では、約 200 bp の平均フラグメントサイズを標的に、機械的断片化または酵素による断片化を行いました。機械的断片化は、Avida DNA 試薬キットのプロトコル（G9409-00000）に従い、Covaris E220 を用いて 50 μ L の低濃度 Tris-EDTA（Low TE）バッファ中で実施しました。酵素断片化は、推奨プロトコル（G9702-90050）に従い、SureSelect 酵素断片化キット（5191-4080）を使用して行いました。インタクト gDNA は、10 μ L の反応量で、37 °C で 10 分間、その後 65 °C で 5 分間断片化しました。fcDNA、肺 FFPE、および乳房 FFPE サンプルは 37 °C で 15 分間インキュベートしました。酵素による断片化ステップに続き、断片化した DNA に 40 μ L の水を加えました（図 1）。

断片化量を 50 μ L に増加する場合は、酵素量を 1.5 μ L、断片化バッファの量を 5 μ L、DNA 量を 43.5 μ L に増やしました。この改変プロトコルでは、断片化後に追加の水を加えませんでした。また、37 °C でのインキュベーション時間を、中〜高品質（DIN $\geq$ 3）のインタクトサンプルと FFPE サンプルについては 25 分間、低品質（DIN < 3）のサンプルについては 5 ~ 15 分間に最適化しました。反応あたりの酵素およびバッファの量を増やすと、キット表示の反応回数は減少することに留意してください。今回の検討では、表 4 と図 6 に示すものを除き、すべての実験に標準である 10 μ L の酵素断片化条件を使用しました。

その後、断片化したインタクト gDNA および fcDNA のライブラリを調製し、そのまま Avida DNA 試薬キットでターゲットエンリッチメントを行いました。また、FFPE DNA についても同様にライブラリ調製を行い、ベータ版の Agilent Avida DNA 試薬キットを使用してターゲットエンリッチメントを行いました。すべてのライブラリ調製には、Avida DNA キット (G9418A) 用のプロトコルに従いました。ハイブリダイゼーションには、Avida DNA Focused Cancer パネル (5280-0050)、Expanded Cancer パネル (5280-0047) または Discovery Cancer パネル (5280-0044) を使用しました。

次に、キャプチャした DNA を洗浄し、サンプルインデックスを組み込み増幅しました。その後得られたライブラリをプールした後、Illumina NovaSeq6000 によりリード長 2 x 150 bp でシーケンシングしました。各図表に示すように、最大数のユニークな分子をシーケンシングするために、パネルサイズにもとづいてシーケンス深度を調整しました。

データ解析

BWA (Burrows-Wheeler Aligner) によって FASTQ ファイルを処理した後、UMI を用いて重複除去を行いました。1 本鎖の UMI コンセンサスリードを作成し、それをもとにターゲット領域あたりのユニークな分子の数、インサートサイズ、均一性、GC カバレッジ、およびバリエーション検出の各シーケンスメトリクスを計算しました。ここに示すその他すべてのメトリクスは、UMI 情報を使用せずに計算されています。解析パイプラインの詳細については、Avida DNA ターゲットシーケンス解析ガイド (G9409-90001) を参照してください。

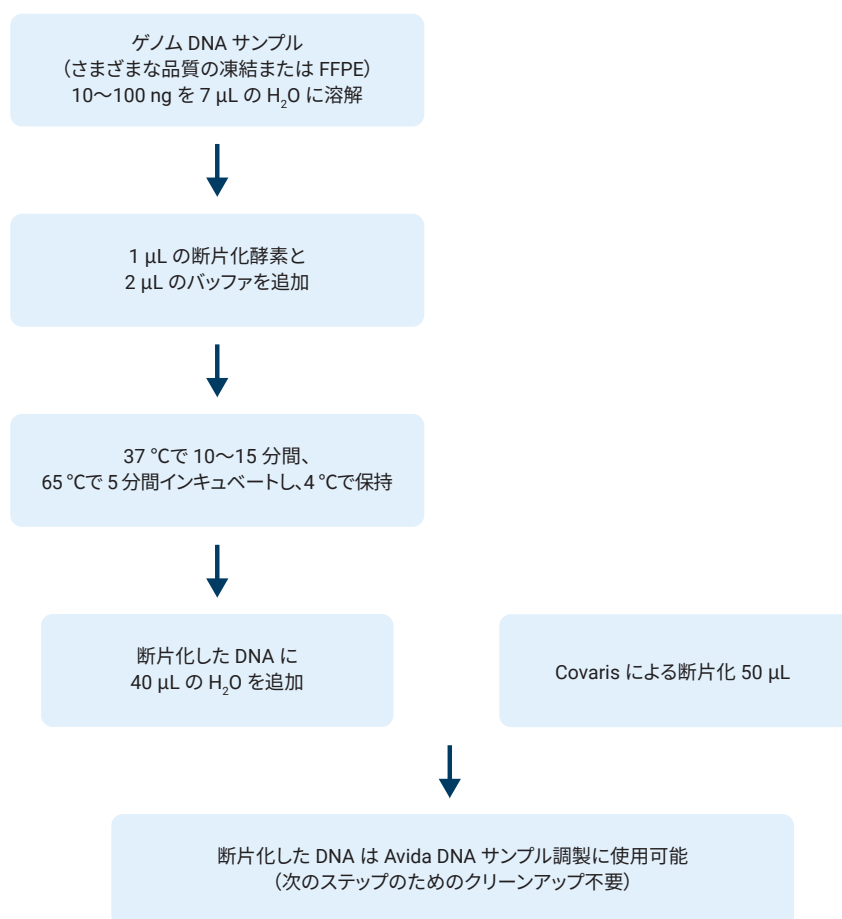


図 1. 標準プロトコル (反応量 10 μL) にもとづく、Covaris による機械的断片化または Agilent SureSelect 酵素断片化キットを用いた断片化プロトコルの概要

結果と考察

ライブラリ収量

少ないインプット量と低品質の DNA から十分なライブラリ収量を得ることは、特に機械的断片化を用いる場合、容易ではありません。この手法では DNA の損傷を引き起こすだけでなく³、工程でサンプルの損失が生じる可能性もあります。図 2 に示す結果には、さまざまなサンプル（インタクト、ホルマリン処理、肺 FFPE、乳房 FFPE）、インプット量（10 ～ 50 ng）、およびパネル（Focused、Expanded、Discovery Cancer パネル）において、Covaris による断片化より酵素断片化でキャプチャ後のライブラリ収量が多いことが示されています（1.51 ～ 2.97 倍）。この収量の増加は、酵素断片化と末端修復/A-tailing を 1 本のチューブ内で実行する効率的なワークフローであること、また Covaris による断片化よりも酵素断片化で生成される末端が修復しやすいことが要因と考えられます。

インサートサイズの中央値

図 3 では、いずれの断片化条件（酵素および機械的）でも、同様のインサートサイズが得られることがわかります。インタクト gDNA のインサートサイズは全サンプルの中では比較的大きく、216 ～ 254 bp でした。これに対し、ホルマリン処理したサンプルと FFPE サンプルは比較的小さく、170 ～ 204 bp でした。これらの結果は、酵素断片化キットが、Covaris を用いた場合のライブラリに匹敵するインサートサイズのライブラリを作成できる十分な堅牢性があることを示しています。また、Avida プローブを使用したターゲットエンリッチメントに適していることも示しています。

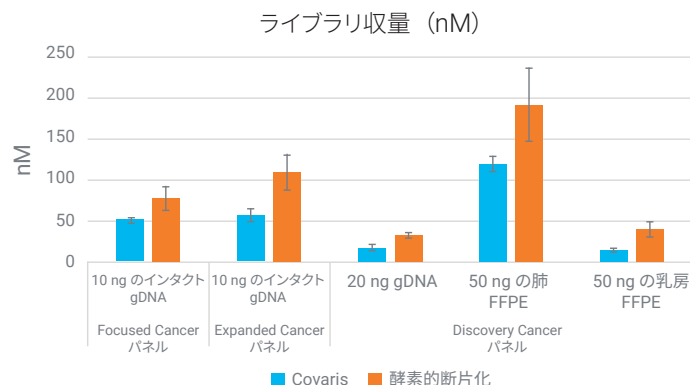


図 2. ライブラリ収量は Covaris より酵素断片化で増加；Agilent 4200 TapeStation システムおよび Agilent D1000 ScreenTape により定量

キャプチャ後のライブラリ収量は、機械的断片化と酵素による断片化を行ったさまざまな DNA サンプルで得られたものです。サンプルには、Avida Focused Cancer または Avida Expanded Cancer パネルでエンリッチした 10 ng のインタクト gDNA と、Avida Discovery Cancer パネルでエンリッチした 20 ng の fcDNA、50 ng の肺 FFPE、および 50 ng の乳房 FFPE を用いました。各データは 2 回または 3 回のテクニカルレプリケートからの平均収量を表し、エラーバーは標準偏差を示しています。

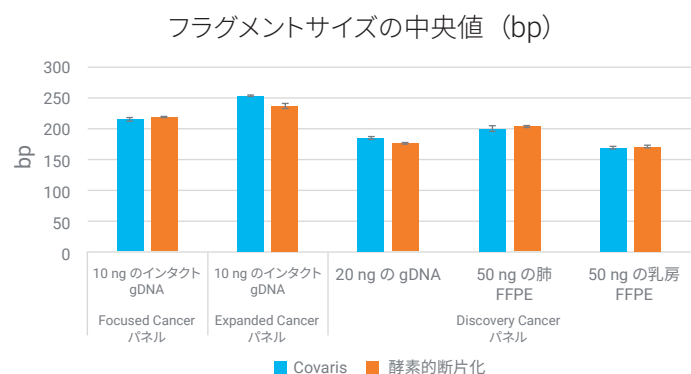


図 3. サンプルタイプおよびパネル間で得られた同等のインサートサイズ

棒グラフは、Picard を用いて得られたインサートサイズの中央値を示しています。Avida Focused Cancer パネルを用いたサンプルは 1.74 M リードペアに、Avida Expanded Cancer パネルを用いたサンプルは 25 M リードペアに、Avida Discovery Cancer パネルを用いたサンプルは 33 M リードペアにそれぞれダウンサンプリングしました。各データポイントは 2 回または 3 回のテクニカルレプリケートの平均値です。

カバレッジと複雑性：ターゲット領域あたりのユニークな分子数

図 4A は、Focused Cancer パネルおよび Expanded Cancer パネルを用いてエンリッチした インタクト gDNA 10 ng のターゲット領域あたりのユニークな分子数の中央値を示しています。ターゲット領域あたりのユニークな分子数は、各ターゲット領域の中心塩基を含む、UMI 重複除去後に得られる 1 本鎖 DNA 分子数です。これは、各ターゲットのキャプチャの有効性を表す指標であり、手法の全体的な回収率を反映しています。その結果、酵素による断片化で得られたユニークな分子数は、機械的断片化の約 1.8 倍でした。図 4B では、酵素断片化し Discovery Cancer パネルでエンリッチした場合、fcDNA および 2 種類の FFPE DNA サンプルのユニークな分子数が 1.24～2.11 倍に増加していることが示されました。この結果は、テストしたすべてのサンプルとインプット量において、酵素断片化によりライブラリがより複雑性を持つことを示唆しています。

マッピングされたリードの割合、オンターゲット率、均一性

機械的断片化と酵素断片化のパフォーマンスの全体像を明らかにするため、マッピングされたリードの割合、オンターゲット率、均一性の追加メトリクスを表 1 に示します。どちらの手法でも、マッピングされたリードの割合は 99.5 % 以上でした。これは、アダプターダイマーの量やシーケンシングにおけるその他のアーチファクトが最小限に抑えられていることを表しています。また、どちらの断片化法でも、異なるパネルを用いたすべてのサンプルで、オンターゲット率は同等でした。オンターゲットとは、ターゲット領域を挟む 100 塩基以内にマッピングされるリード数を指します。Avida DNA Expanded Cancer パネルのオンターゲットリードの割合は他の 2 種類のパネルよりわずかに低くなっていますが、これは融合遺伝子検出のためのイントロン領域が含まれていることが原因と考えられます。イントロン配列はそれほど複雑でなく、反復が多いため、これらの領域をターゲットにするプローブはクロスハイブリダイゼーションが起こりやすくオンターゲット率が低下します。

均一性は、全ターゲット領域の平均カバレッジの 50 % 以上をカバーするターゲット領域の割合として測定されます。低品質の乳房 FFPE サンプル (DIN 3.4) を除き、どちらの手法も同様の均一性を示していました。今回の場合、Covaris による断片化での均一性が平均 67.02 % だったのに対し、酵素断片化ではさらに高い 72.66 % という均一性でした。酵素断片化で得られる塩基カバレッジの均一性の向上が、低品質の FFPE サンプルでも再現可能かどうかを調べるためにはさらなる検討が必要です。

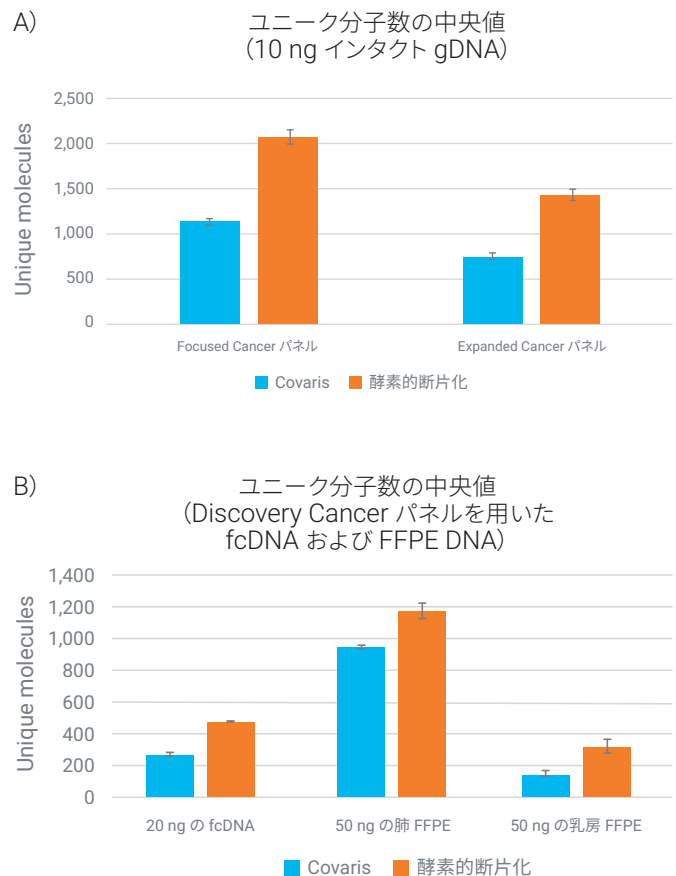


図 4. 酵素的断片化により、すべてのサンプルおよびパネルでより多くのユニークな分子 (A) 10 ng のインタクト gDNA から得られたユニークな分子を Avida DNA Focused Cancer パネル (1.74 M リードペア) または Avida DNA Expanded Cancer パネル (25 M リードペア) でキャプチャした。(B) 20 ng の fcDNA および 2 種類の 50 ng の FFPE DNA サンプルから得られたユニークな分子を Avida DNA Discovery Cancer パネル (33 M リードペア) でキャプチャした。各データは 2 回または 3 回のテクニカルレプリケートの平均値を表し、エラーバーは標準偏差を示しています。

表 1. マッピングされたリードの割合、オンターゲット率、および均一性のサマリー

Avida Focused Cancer パネルを用いたサンプルは 1.74 M リードペアに、Avida Expanded Cancer パネルを用いたサンプルは 25 M リードペアに、Avida Discovery Cancer パネルを用いたサンプルは 33 M リードペアにそれぞれダウンサンプリングしました。各データは 2 回または 3 回のテクニカルレプリケートの平均値です。

Sample Type	Probe Panel	% Mapped		% On-Target		% Uniformity	
		Covaris	Enzymatic	Covaris	Enzymatic	Covaris	Enzymatic
10 ng Intact gDNA	Focused Cancer	97.14	99.66	88.92	88.75	99.91	100.00
	Expanded Cancer	99.50	99.66	73.43	72.99	96.21	95.74
20 ng fcDNA, DIN 4.2	Discovery Cancer	99.61	99.74	90.73	89.57	85.14	85.64
50 ng FFPE lung, DIN 7.2		99.77	99.74	89.26	87.45	91.81	89.85
50 ng FFPE breast, DIN 3.4		99.77	99.72	88.21	87.56	67.02	72.66

AT/GC カバレッジ

図 5 のデータは、Avida Focused Cancer パネルでエンリッチした 10 ng のインタクト gDNA を使用した、ターゲット領域のカバレッジを %GC として表したものです。このパネルは 13 種類のがん遺伝子（AKT1、ALK、BRAF、EGFR、ERBB2、ESR1、KRAS、MAP2K1、MET、NRAS、PIK3CA、RET、ROS1）と 1 種類のがん抑制遺伝子（TP53）のエクソン領域およびホットスポットをターゲットとしています。どちらの断片化法でも、GC 含量が 30 ~ 75 % の全範囲にわたって均一なカバレッジプロファイルを示し、酵素断片化のリード数は約 2 倍になっています。酵素断片化では、遺伝子ターゲットのばらつき大きいように見えますが、これは酵素断片化の平均カバレッジが高いことによるアーチファクトです。これを示すため、変動係数（CV）を使用して平均カバレッジで正規化し、ターゲットにわたるカバレッジのばらつきを評価しました。これにより、2 つの断片化法の CV はほぼ同一であり、全体的なばらつきは同程度であることが示されました（Covaris：9.6 %、酵素断片化：9.7 %）。

GC カバレッジ

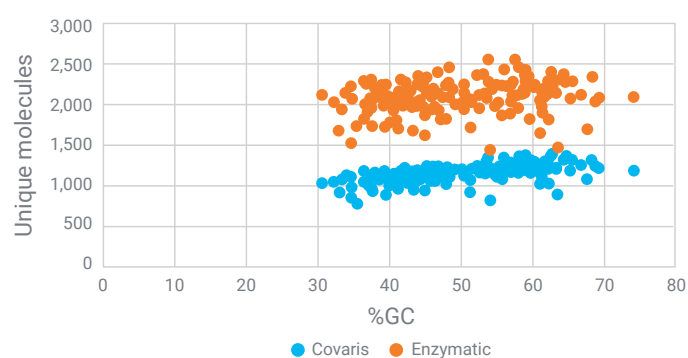


図 5. Covaris または酵素で断片化したサンプルの AT/GCカバレッジ

インプット量 10 ng の gDNA のサンプルを Avida DNA Focused Cancer パネルでエンリッチしました。データは 1.74 M リードペアにダウンサンプリングしました。

バリエント検出

Avida DNA ライブラリ調製およびターゲットエンリッチメントは、低イン
プット量の低頻度なアリルを検出できるように最適化されています。そこ
で、HD799 などホルマリン処理した標準物質と、以前に用いた FFPE サ
ンプル（肺および乳房）を使用して、32 % から 1 % までのさまざまなアリル
頻度のバリエントの検出率を調べました。この解析では、エンリッチメント
に Avida Discovery Cancer パネルを使用しました。

表 2 では、アリル頻度 1 ～ 24.5 % の 11 種類のバリエントを含む
HD799 の VAF データを示します。HD799 の 11 種類のバリエントすべ
てが、Covaris と酵素のどちらの手法で断片化したサンプルで同様の割合
で検出されました。表 3 には、インプット量 50 ng の 2 種類の FFPE DNA
サンプルで得られた VAF を示します。Covaris による断片化と Avida
によるライブラリ調製を使用した以前の分析によると、乳房 FFPE DNA
(DIN 7.2) には VAF がそれぞれ 9.80 % と 13.00 % の 2 種類のバリエ
ントが、肺 FFPE DNA (DIN 3.4) には VAF が 32.70 % の 1 種類のバリエ
ントが含まれています。これらの FFPE サンプルでは使用した断片化法
に関わらず、すべてのバリエントが検出されました。

表 2. HD799 (20 ng) を使用したバリエントアリル頻度 (VAF) の検出

表中のデータは 3 回のテクニカルレプリケートの平均値です。サンプルは 33 M リードペアにダウンサンプリングしました。

			Covaris			Enzymatic		
Gene	Variant	Expected %AF	No. Reads Containing Variant	No. Total Reads	%VAF	No. Reads Containing Variant	No. Total Reads	%VAF
EGFR	T790M	1.00	9	663	1.31	15	1070	1.43
EGFR	ΔE746 - A750	2.00	8	538	1.55	9	973	0.96
EGFR	L858R	3.00	20	680	2.89	40	1147	3.46
KRAS	G12D	6.25	20	433	4.54	31	682	4.55
PIK3CA	E545K	9.00	9	224	4.17	28	461	6.14
KIT	D816V	10.0	17	262	6.48	37	451	8.28
BRAF	V600E	10.50	61	598	10.15	110	1017	10.79
NRAS	Q61K	12.5	26	355	7.42	44	481	9.15
KRAS	G13D	15.0	64	411	15.64	103	699	14.73
PIK3CA	H1047R	17.5	107	648	16.56	193	987	19.59
EGFR	G719S	24.5	99	468	21.23	211	945	22.30

表 3. 2 種類の FFPE DNA サンプル（肺および乳房）50 ng でのバリエントアリル頻度 (VAF) の検出

表中のデータは 2 回のテクニカルレプリケートの平均値です。サンプルは 33 M リードペアにダウンサンプリングしました。

				Covaris			Enzymatic		
Sample	Gene	Variant	Expected %AF	No. Reads Containing Variant	No. Total Reads	%VAF	No. Reads Containing Variant	No. Total Reads	No. Reads Containing Variant
50 ng FFPE lung	TP53	H179L	13	243	1146	21.21%	294	1398	21.04%
	PIK3CA	E542K	9.8	206	1735	11.84%	236	2049	11.50%
50 ng FFPE breast	TP53	G245S	32.7	119	436	27.18%	206	751	27.38%

反応量を増加させた場合の酵素断片化の結果 (50 μL)

酵素断片化プロトコルのさらなる効率化に向け、特にサンプルが低濃度の場合や真空遠心分離機を利用できない場合の断片化量を増加させることのできる代替プロトコルを開発しました。表 4 に、機械的手法（コントロール）と酵素的手法（50 μL：「実験方法」を参照）を使用した場合の 10 ng のインタクト gDNA サンプルと 50 ng の膵臓 FFPE (DIN 2.6) サンプルにおける主なシーケンスメトリクスを示しました。ライブラリは Avida DNA ワークフローに従って調製し、Avida DNA Expanded Cancer および Focused Cancer パネルでエンリッチしました。10 μL での標準断片化反応で得られた結果と同様に、酵素断片化したサンプルでは、どちらのサンプルについても Covaris コントロールより多いライブラリ収量（1.59 ～ 3.03 倍）とユニークな分子数（1.51 ～ 1.85 倍）が示されました。ただし、インサートサイズの中央値、マッピングされたリードの割合、オンターゲット率、および均一性は、Covaris と酵素的断片化とで同等でした。

また、10 μL および 50 μL の酵素的断片化量で得られた主なシーケンスメトリクスの比較では、インサートサイズの中央値、ユニークな分子の数、オンターゲット率、および均一性は 2 つの反応量で同等でした（図 6A および図 6B）。このことから、断片化量を 50 μL に増やしてもシーケンス結果に特段の影響がないことが確認されました。

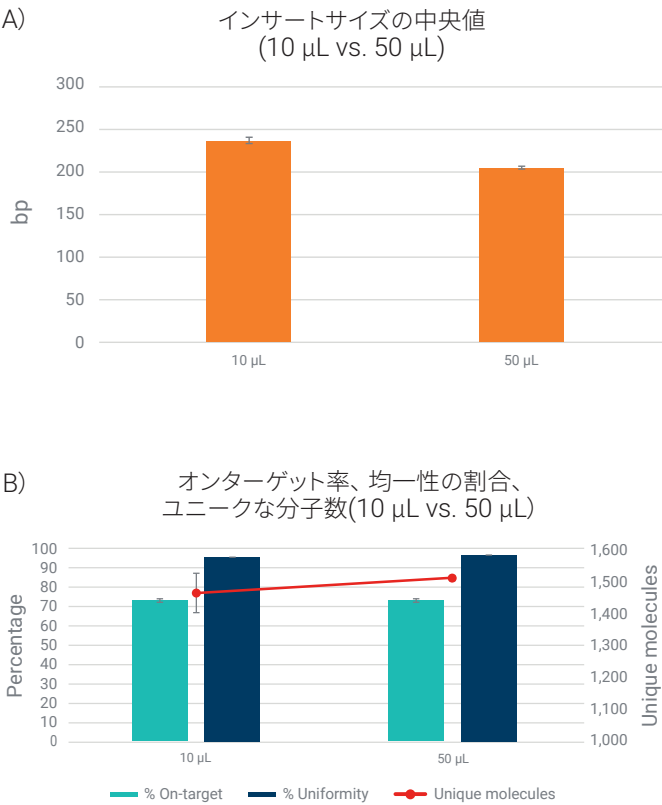


図 6. 10 μL および 50 μL の反応量で断片化したサンプル間で同等のシーケンス性能 サンプルは Avida Expanded Cancer パネルでエンリッチし、25 M リードペアにダウンサンプリングしました。(A) インサートサイズの中央値。(B) オンターゲット率、均一性、およびユニークな分子数

表 4. 10 ng のインタクト gDNA サンプルと 50 ng の FFPE 膵臓 gDNA サンプルの主なメトリクス

サンプルを 50 μL で酵素断片化し、Covaris コントロールと比較しました。Avida Expanded Cancer パネルを用いたサンプルは 25 M リードペアに、また Avida Focused Cancer パネルを用いたサンプルは 3.5 M リードペアにダウンサンプリングしました。各データポイントは 2 回のテクニカルレプリケートの平均値です。

Shearing Method	Yield (nM)	Med. Insert Size	Unique Molecules	% Mapped	% On-Target	% Uniformity
10 ng intact gDNA (Expanded Cancer panel)						
Covaris	30.10	227	815	99.46	74.48	96.24
Enzymatic	91.25	205	1508	99.65	73.09	96.49
50 ng FFPE pancreas (DIN 2.6) (Focused Cancer panel)						
Covaris	28.75	118	113	99.64	36.72	79.47
Enzymatic	45.75	124	171	99.68	41.67	85.93

結論

Agilent Avida DNA ワークフローは、革新的な高性能のターゲットエンリッチメントテクノロジーにより優れた感度を実現し、DNA 回収率を最大化するように最適化されています。今回の検討では、Avida DNA ワークフローに Agilent SureSelect 酵素断片化キットを用いることにより、機械的な DNA 断片化に代わる堅牢で効率的な断片化法が実現できることが示されました。酵素的断片化法では、機械的断片化法より高いライブラリ収量が得られ、ユニークな分子の数も増加します。一方、フラグメントサイズの中央値、オンターゲット率、均一性、VAF 検出率、および GC カバレッジについては、どちらの手法でも同等です。SureSelect 酵素断片化キットの迅速でシンプルなプロトコルは、費用対効果だけでなく、1 つの最適化された手順で幅広い種類のゲノム DNA やインプット量に対応することができる汎用性にも優れます。したがって、SureSelect 酵素断片化キットは、ラボでの選択肢を広げ、断片化法をユーザーがコントロールできるようになることで Avida ワークフローを効果的に強化することができます。

参考文献

1. Corioni, M.; Chen, X.; Wang, H.; Zhao, G. Seraseq ctDNA Mutation Mix v4 を用いた Agilent Avida DNA ワークフローによる cfDNA NGS 解析性能の評価; Agilent Technologies application note, publication number 5994-7953JAJP, **2024**.
2. Ruvolo, M. DNA およびメチル化 シーケンシングのための協調的ハイブリッド キャプチャによるターゲットシーケンシング; Agilent Technologies Application note, publication number 5994-7815JAJP, **2024**.
3. Costello, M.; Pugh, T. J.; Fennell, T. J.; Stewart, C.; Lichtenstein, L.; Meldrim, J. C.; Fostel, J. L.; Friedrich, D. C.; Perrin, D.; Dionne, D.; et al. Discovery and Characterization of Artifactual Mutations in Deep Coverage Targeted Capture Sequencing Data Due to Oxidative DNA Damage During Sample Preparation. *Nucleic Acids Res.* **2013**, 41 (6), e67. DOI: 10.1093/nar/gks1443.

[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すべて試験研究用です。

診断目的にご利用いただくことはできません。

G250754

www.agilent.com/genomics/genomics-jp

© Agilent Technologies, Inc. 2025

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, March 31, 2025

5994-8275JAJP