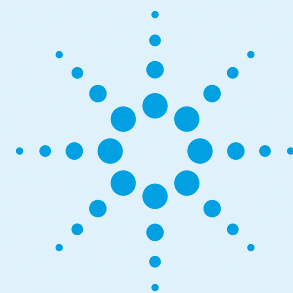


**3BT15 第34回日本分子生物学会
アジレント・テクノロジー共催
バイオテクノロジーセミナー**



日程・会場

2011年12月15日(木) 12:30~13:30
第15会場(パシフィコ横浜 会議センター 5階501)

演者

演者1

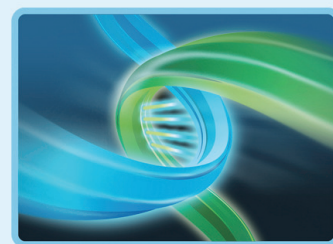
「SureSelect を用いたヒトのエクソーム解析の実際」

東京大学新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻・准教授
鈴木 穰

演者2

**「ターゲットキャプチャーケンスの世界標準
アジレント SureSelect に待望の新製品登場!
より簡便に、かつ低コストで多検体の
キャプチャーケンスを実現」**

アジレント・テクノロジー株式会社 ライフサイエンス部門
バイオアプリケーショングループ シニアアプリケーションスペシャリスト
箕浦 加穂



SureSelect

ご来場お待ちしております



要旨

演者 1 「SureSelect を用いたヒトのエクソーム解析の実際」

東京大学新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻・准教授
鈴木 穰

次世代シーケンサーを用いてヒトの全エクソン部分をリシーケンスすることで、遺伝性疾患、がん関連体細胞突然変異を検出しようといういわゆるエクソーム解析が広く行われるようになってきている。理論的には、同定された塩基置換あるいはその組み合わせにより、それぞれのがんの遺伝的素因が説明される可能性が高い。しかし実際にエクソーム解析を始めるにあたり、各メーカーから提供されるどのキットを選定し、また大量の塩基配列データについてどのような計算機手法を用いて、遺伝子変異を同定していくのかといった方法論は未だ確立されていない。またシーケンサーの性能向上、費用の削減も急速に進んでいるものの、依然として数百症例という規模で解析を行うには多くの時間と費用を要するために、いかに必要なシーケンス数を抑えることで解析の効率化をはかるか、という問題は喫緊の課題である。

演者らは、アジレント、ロッシュ、イルミナ社の提供するエクソーム解析用試薬について、その性能と実験手法の煩雑性についての比較検討を行った。各社のキットを用いてほぼ同様の効率でエクソン部位の濃縮を行うことが可能であったが、特にアジレント社の SureSelect について、比較的試薬価格は高価であるものの最も簡便な実験操作で安定的に鋳型を調整することが可能であった。また同社の提供する自動鋳型調整機を用いてさらなる効率化を図ることが可能であると期待された。実際に演者らは、国立がん研究センター東病院の土原らの研究グループにおいて SureSelect を用いて産出された日本人肺がん 100 症例のエクソームデータの解析を行った。

i) 該当するアミノ酸置換の与えるタンパク質機能変異推定；ii) GO/KEGG による機能/パスウェイ分類；iii) 変異の、特定の遺伝子/パスウェイへの濃縮；iv) 既知のガン関連遺伝子変異、発現変異データベースとの関連付け、についてエクソームデータの 2 次集計、機能注釈を行った。これらの要素情報を統合して統計的に解析することで、がん原遺伝子候補、がん関連遺伝子候補、がん関連パスウェイ候補の抽出を行った結果、がん組織ゲノム DNA において遺伝子機能に変化を与える可能性のある変異を有する遺伝子候補群、パスウェイ候補群を同定することが可能であった。この中には、既知の遺伝子変異である EGF 受容体遺伝子、p53 遺伝子、K-Ras 遺伝子に加え、DNA 修復関連の一群の遺伝子が含まれていた。また、症例間での変異相互比較から、生殖系列多型の混入率を統計的に推定し、非がん部対照部位のシーケンスを行うことなくがんエクソーム解析を行える可能性について検証した。その結果、他検体のがん部から検出された変異あるいは多型情報を 100 検体用いれば、対応する非がん部について同様のエクソーム解析を行うことなく、50% 確度で生殖系列多型を除去できること、その外挿シミュレーションデータから、2500 検体のデータが入手可能であれば、その確度 95% 以上に高めることが可能であることが明らかとなった。今後、同様のエクソーム解析あるいは全ゲノム解析が我が国でも進み、基盤となる日本人のアリル頻度データベースが構築されれば、さらに少ない経費で解析を進めることが可能になると考えている。

演者 2 「ターゲットキャプチャシーケンスの世界標準 アジレント SureSelect に待望の新製品登場！ より簡便に、かつ低コストで多検体のターゲットキャプチャシーケンスを実現」

アジレント・テクノロジー株式会社 ライフサイエンス部門
バイオアプリケーショングループ シニアアプリケーションスペシャリスト
箕浦 加穂

ターゲットキャプチャのテクノロジーの登場により、次世代シーケンサの応用範囲は、メンデル遺伝病から癌や精神疾患などの一般的疾病の原因および関連遺伝子の同定、各種モデル生物のターゲットシーケンスへと急速な広がりを見せています。また全エクソンシーケンスのみならず、絞り込んだ遺伝子セットや特定領域のシーケンスをより低コストで効率よく行えるため、今年登場したパーソナルゲノムシーケンスへの応用も期待されています。本セミナーでは、論文数が 160 を超えたターゲットキャプチャの決定版、アジレントの SureSelect について最新応用例と、さらなる効率化に向けた各種の新製品を紹介します。

