

ランチョンセミナー 5

Molecular Genetic Approaches for Rare Diseases through Exome Sequencing and Multi-Omics Analyses

浜松医科大学

才津 浩智 先生

エクソーム解析は、2009年に最初の報告がなされて以来、遺伝学研究の中心的手法となってきました。近年ではキャプチャ性能が向上し、CNV（コピー数変異）も信頼性高く検出できるようになっています。疾患によって診断率はおおよそ40%に達します。一方で、ショートリードによる全ゲノムシーケンス（WGS）はエクソームではカバーできない非コード領域も解析可能ですが、診断率の上乗せ効果は最大でも15%程度に留まり、コストは2倍以上と高く、費用対効果の課題が残っています。

同時に、ゲノム解析とトランスクリプトーム解析を組み合わせたマルチオミクス的アプローチも普及しつつあります。発現量やスプライシング異常に基づいて候補遺伝子を絞り込むことが可能になりますが、RNAの発現は細胞特異的であるため、検体の選択が重要です。最も入手しやすい血液では、小児神経疾患の原因遺伝子がしばしば発現していません。そこで我々は、尿から非侵襲的に得られる腎尿細管由来の上皮細胞を培養し、これを用いたトランスクリプトーム解析を開始しました。これら尿由来細胞は、小児神経疾患に関与する遺伝子を強く発現しており、原因遺伝子の特定やバリエーション解釈に有用なデータを提供しています。

本発表では、前半でエクソーム解析の診断率向上に向けた取り組み（アノテーション強化やイントロン変異の検出など）を紹介し、後半で尿由来細胞を用いたマルチオミクス解析の成果を報告します。

A supercharged exome
for superior sequencing
Exome 2.0

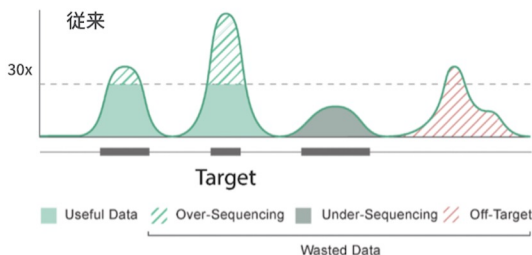


実現し得る最高の ターゲットエンリッチメント

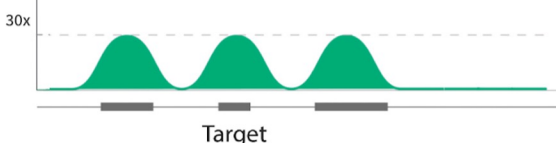
Twist独自のシリコンプラットフォームにより作製される
2本鎖DNAのNGSパネルにより、シーケンスのリードの偏りの
の少ないハイブリダイゼーションキャプチャを実現します。

Twist Exome 2.0 パネル ~ Best-in-class Performance ~

希少疾患、遺伝性疾患、生殖細胞系列のがんの原因遺伝子を網羅



均一なキャプチャ+無駄な読み取りをさらに削減
→ ターゲットシーケンスのカバレッジを最大化



違いをもたらすカバレッジ

- Hg38 デザイン
- ターゲットサイズ: 36.4 Mb
タンパク質コード領域・非コード領域
- 最新データベース使用
- 精査されたクリニカル関連コンテンツ
 - 特定領域のカバー: SMAD4 exon, TP53 exon, PTEN 5' UTR gap, FGFR2 など
 - Pharmacogenomics (PGX) SNPs
 - Sample ID SNPs (Pengally et al)
 - Gene Testing Repository 7テスト以上の遺伝子



カスタマイズ可能

- 簡単にexome 2.0 panelにスパイク可能
- 様々なワークフローに対応



シーケンスコストの節約

- よりDepthを増やす・より多検体を実験
- 1runにおけるシーケンスコスト削減

- 104132** Twist Exome 2.0, 2 Reactions, Kit
36.5 Mb のヒトタンパク質コーディング領域及びノンコーディング領域を標的とするパネル 濃縮 2 反応
- 104134** Twist Exome 2.0, 12 Reactions, Kit
36.5 Mb のヒトタンパク質コーディング領域及びノンコーディング領域を標的とするパネル 濃縮 12 反応
- 104136** Twist Exome 2.0, 96 Reactions, Kit
36.5 Mb のヒトタンパク質コーディング領域及びノンコーディング領域を標的とするパネル 濃縮 96 反応

Twist カスタムパネル

簡単に柔軟なカスタマイズ



並外れて一貫した性能

- 遺伝子名のリストまたはターゲット領域の位置情報 (BEDファイル) から設計可能
- パネルサイズやターゲット領域にかかわらず、一貫した均一性とDuplicate率



豊富な経験に基づいたパネル作製が可能

- ベストなカスタムパネルをご案内します。
- 作成したパネルは、目的に応じてそのまま単独パネルでもSpike-inパネルでも利用可能。

ご要望に応じたカスタムパネルの作成



カスタムパネルで、既存パネルの強化も可能
・既存パネルのターゲット領域の拡張



・既存パネルのカバレッジの強化



Twist Bioscience (Japan)

Email: jsalescustomer@twistbioscience.com

Phone: 045-345-5840