

Twist Bioscience および Gencove による ヒト集団ゲノム研究の進化

高スループットなジェノタイプ解析に向けて拡張可能なソリューション

はじめに

集団ゲノム研究は、ヒトゲノムのまれな多因性遺伝パターンを特定するために特に適した研究で、疾患の遺伝的要因と私たちの複雑な進化の歴史の両方を明らかにする重要な洞察を提供します。このような研究は今まで、マイクロアレイやローパス全ゲノムシーケンシング (lpWGS) のいずれかを用いて収集したデータに依存してきました。これらのアッセイから得られる遺伝子情報は重要であるものの、容易にカスタマイズできず、主要なバリエーションに対するカバー率が低い (アッセイの感度に影響を及ぼす) 可能性がありました。その結果、集団ゲノム研究から得られる幅広い洞察が、これらの手法によって大幅に制限されてしまうことにつながりました。

この課題を解決するため、Twist Bioscience は、アッセイの優れた柔軟性、性能および経済性を大規模に実現する包括的な集団ゲノム研究用ツール一式を開発しました。

本製品のアプリケーションのハイライト

- NGS への移行は、アレイと比べてデータの完全性と拡張性に優位性を示す
- NGS においてコンテンツのカスタマイズが容易になる
- 新しいライブラリ調製法により、サンプルあたりのコストとスループットに対する課題を克服
- Gencove のインピュテーションパイプラインが、信頼性の高いバリエーションコールを提供



設計



FLEXPREP UHT
LIBRARY PREP



ターゲット
エンリッチメント



シーケンス



Gencove
解析

従来の集団ゲノム解析ツール

マイクロアレイは、集団ゲノム分野の発展において極めて重要な役割を果たしてきました。マイクロアレイは、特定の遺伝子座に対して狭い範囲で固定したカバレッジを提供することで、研究者が膨大な費用をかけずにゲノム研究を進めることを可能にしました。しかし、次世代シーケンシング (NGS) のコストが低下し、より多くのデータに対する需要が高まっていることから、マイクロアレイ技術の限界が浮き彫りになってきました。マイクロアレイ技術には柔軟性がなく、カスタマイズが困難で、個体ごとにユニークな新規バリエーションタイプを検出できないというデメリットがあるのです。

lpWGS は低コストかつゲノムバリエーションに対する幅広い解析結果を提供します。しかし、高感度なバリエーションコールを行うためにしばしば

求められるデータ量は、超高スループットな集団ゲノム研究を行うにあたり、依然としてコストがかかります。そのため研究者は、感度を犠牲にしてアッセイのカバレッジを低下させるという妥協を余儀なくされています。

つまり、現在のツールでは、研究者は深度、コスト間の妥協を強いられているのです。これらを踏まえて、データの幅広さや品質を犠牲にすることなく拡張できるジェノタイプ解析ソリューションのニーズが研究者の間で高まっています。

POPGEN TOOLKIT の機能向上

Twist Bioscience の包括的な製品群は、効率的で有益なワークフローを可能にし、これらのニーズを満たすよう設計されています。これは、2つの重要な技術を通じて実現されています。

Twist FlexPrep™ UHT Library Preparation Kit

研究者が使用するシーケンシング法に関わらず、ライブラリ調製は共通の課題です。特にサンプルのノーマライズプロセスは大きなボトルネックと言えるでしょう。Twist Bioscience は、独自の Normalization By Ligation™ (NBL) 技術を開発しました。この技術は FlexPrep UHT Library Preparation Kit に含まれており、ライブラリ調製時のサンプルごとのノーマライズプロセスが不要になります。さらに、当社が提供する FlexPrep UHT Library Preparation Kit には、ライゲーション直後にサンプルをプールできるようにインラインバーコードが含まれており、試薬の必要量を減らし、大規模アプリケーションへの適用時に大幅な時間の節約を可能にします。このような節約は、超高スループットシーケンシングを可能にするために不可欠です。

Twist Catalog、カスタムジェノタイプ解析パネル

ゲノムワイド関連解析 (GWAS) のような多くのゲノムアプリケーションにおいて、ゲノム内のあらゆる塩基に対する高カバレッジシーケンシングデータは必要ありません。必要なシーケンシングカバレッジを減らすための戦略の1つとして、特定の遺伝子座をターゲットとするカスタムハイブリダイゼーションプローブでキャプチャされた DNA のみをシーケンシングする方法があります。Twist Bioscience のターゲットエンリッチメントパネルは、必要な情報を含む DNA 領域のみをキャプチャすることができます。このようにシーケンシング深度を調整することで、研究者はシーケンシングのカバレッジ（そしてコスト）を削減しながら、正確かつ高感度なバリエーションを実現することができます。

Twist Bioscience は、ターゲットに対する結合熱力学に従ってキャプチャ効率を最適化する、新規かつ独自の設計アルゴリズムを使用したジェノタイプ解析パネルの設計パイプラインを開発しました。

Twist Genotyping Panel - Human 600k は、600,000 を超える遺伝子バリエーションをエンリッチするために最適化された製品です（集団スクリーニング研究用のジェノタイプ解析で一般的に使用されているバリエーションを網羅しています）。また、Twist Bioscience は、ターゲットエンリッチメントパネルのカスタム化と設計サポートも提供し、お客様が研究対象とするターゲット遺伝子座のキャプチャを可能にします。

さらに、FlexPrep UHT Library Preparation Kit と最新のターゲットエンリッチメントパネルパイプラインを組み合わせることで、サンプル調製を合理化し、シーケンシングにかかるコストを削減させ、より効率的な集団ゲノム研究を実現します。このソリューション単独でも十分に強力ですが、Gencove のデータ解析とインピュテーションソフトウェアと組み合わせることで、さらに優れたものとなります。

集団ゲノム研究の新たな可能性について、ぜひ当社にご相談ください。

customersupport@twistbioscience.com
twistbioscience.com

GENCOVE によるデータ解析の革新

Gencove のソフトウェア解析プラットフォームにより、研究者は高い精度でジェノタイプ解析データをインピュテーションし、解析することができます。インピュテーションとターゲットエンリッチメントデータを組み合わせることで、高品質のバリエーションコールを可能にしながら、シーケンシングの総カバレッジを 1Gb にまで減らすことができます。Gencove のソフトウェアを活用することで、図 1a や図 1b に示すように、データ品質を損なうことなくシーケンシングコストを削減することができます。

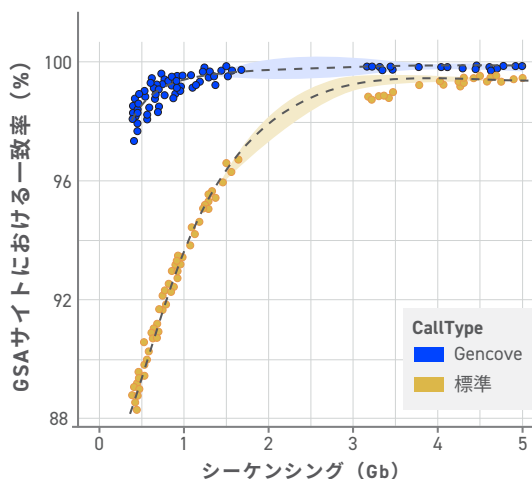


図 1a Twist Genotyping Panel - Human 600k は、deep WGS データと高い一致率を達成します。ハイブリキャプチャ法により、Gencove を使用した場合、1Gb のシークエンス量でディープ全ゲノムシークエンスとの 99.46% (IQR: 99.18 ~ 99.74%) の一致率を達成しました。対して、標準的なバリエーションコールの方法では 93.56% (IQR: 93.32 ~ 93.80%) の一致率でした。

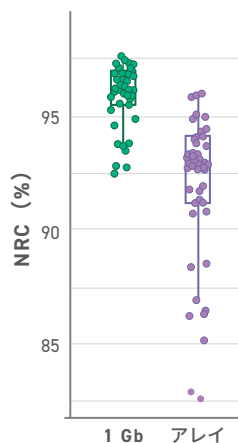


図 1b Twist Genotyping Panel - Human 600k は、アレイデータに対して高い一致率を達成します。Gencove v6.1 imputation reference パネルに対して、すべてのデータポイント（シークエンスもしくはアレイ）をインピュテーションし、ゲノムワイドな non-reference concordance (NRC) を観察したデータ。

注文情報

Twist Genotyping Panel - Human 600k

110522: Twist Genotyping Panel - Human 600k, 2 Reactions
110523: Twist Genotyping Panel - Human 600k, 12 Reactions
110619: Twist Genotyping Panel - Human 600k, 96 Reactions

FlexPrep UHT Library Preparation Kit

109220: Twist FlexPrep UHT Library Preparation Kit, 192 Samples
109223: Twist FlexPrep UHT LP and Hybridization Kit, 192 Samples
109224: Twist FlexPrep UHT Library Preparation Kit, 1152 Samples
109226: Twist FlexPrep UHT LP and Hybridization Kit, 1152 Samples