

これからのがん予防に 遺伝子多型解析と 変異解析を



松尾 恵太郎 先生

愛知県がんセンター研究所
がん予防研究分野 部長

先生のご研究内容を教えてください。

私は疫学的手法を用いて、がん予防に繋がるエビデンスを構築しています。特に私自身の興味は遺伝子環境要因相互作用という現象に注目して取り組んでいます。これは特定の環境要因のがんリスクへの寄与の大きさが、遺伝的背景によって大きく異なる、という現象です。代表的な例として、飲酒関連遺伝子 ALDH2 の遺伝子多型の遺伝子型によって飲酒による発癌リスクが大きく異なるという現象が挙げられます。

Fluidigm の製品をどのように使われていますか？

私は EP1 System 並びに Juno System を用いて、大規模な症例対照研究の対象集団に対して、多数の遺伝子多型の測定をしています。また最近では Juno System のターゲット DNA シーケンスライブラリー調製の機能を用いて比較的頻度の低い遺伝子変異の検索に用いています。

Fluidigm 製品を選択された理由は？ どんなところに利点や魅力がありますか？

Fluidigm の EP1 System と Juno System は、疫学研究のような大規模集団を対象とした遺伝子の検討をする際に非常に重宝します。また非常に少ないサンプル量で、必要な測定が可能な点も、限られた研究リソースで多くを実現する上で役に立っています。

今後の研究ビジョンを教えてください。

遺伝子多型、遺伝子変異などの情報と環境要因の情報を組み合わせる事で、がんの予防を更に個別化できるようになってくると考えています。この実現のために、最も大切なのは、これらの全てを同じ枠組みで評価出来る、信頼性の高い疫学研究に基づくエビデンス構築であると信じています。

同分野の研究者へのアドバイスをお願いします。

Fluidigm のプラットフォームは疫学研究から得られる有限のサンプルを、コスト面・スループットの面の両面から効率良く検討する事を可能にするシステムだと考えます。全ゲノム関連解析で見いだされた遺伝子座を効率的に検証するシステムとしてお勧めいたします。また、ターゲット DNA ライブラリー調製機能に関しても、Fluidigm が提供するカスタムプライマー作成も併せてとても便利です。

CUSTOMER FOCUS | October 2019

アプリケーション

SNP ジェノタイピング
ターゲット DNA シーケンス

フリューダイムテクノロジー

EP1™ System
Juno™ System

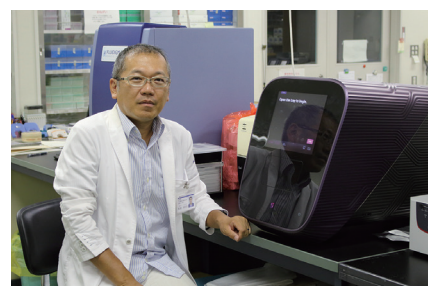


Figure 1. 松尾先生と Juno と EP1

References

- Nakatochi M, et al. "Prediction model for pancreatic cancer risk in the general Japanese population". *PLoS One*. 13(9) (2018) :e0203386.
- Shiraishi K, et al. "Association of variations in HLA class II and other loci with susceptibility to EGFR-mutated lung adenocarcinoma". *Nat Commun*. 7 (2016) :12451.
- Hidaka A, et al. "A nested case-control study within a large-scale population-based prospective study". *Int J Cancer*. 139(4) (2016) :759-68.

Workflows

A) Genotyping on EP1 System 遺伝子多型検索

自動化された Juno System と EP1 System を使用して、一度に 12-192 サンプルまで効率的に解析ができます。松尾先生は、192.24 Genotyping IFC を使用し、192 のサンプルに対し、24 の標的遺伝子のアッセイにて Genotyping を実施しました。アッセイは、Fluidigm にてカスタム作成した経済的な SNP Type Assay を用いています。

B) Targeted library preparation for genotyping by sequencing 遺伝子変異検索

自動化された Juno System で、アンプリコンシーケンスライブラリー調製をナノリッタースケールで行います。そのため、ランニングコストとハンズオンタイムを大幅に軽減できます。今回、LP 192.24 IFC を使用し、192 サンプルに対し、30 遺伝子、800 アッセイのアンプリコンライブラリー作製を行っています。Juno から回収した PCR 反応物は、サンプル毎にバーコード配列が付加されているため、ビーズ精製やアダプター PCR は、シングルチューブで実施可能となり、ハンドリングの軽減ができます。作製したアンプリコンライブラリーは、イルミナ社シーケンサーに対応しています。今回は、イルミナ社 NextSeq でシーケンスを実施しています。

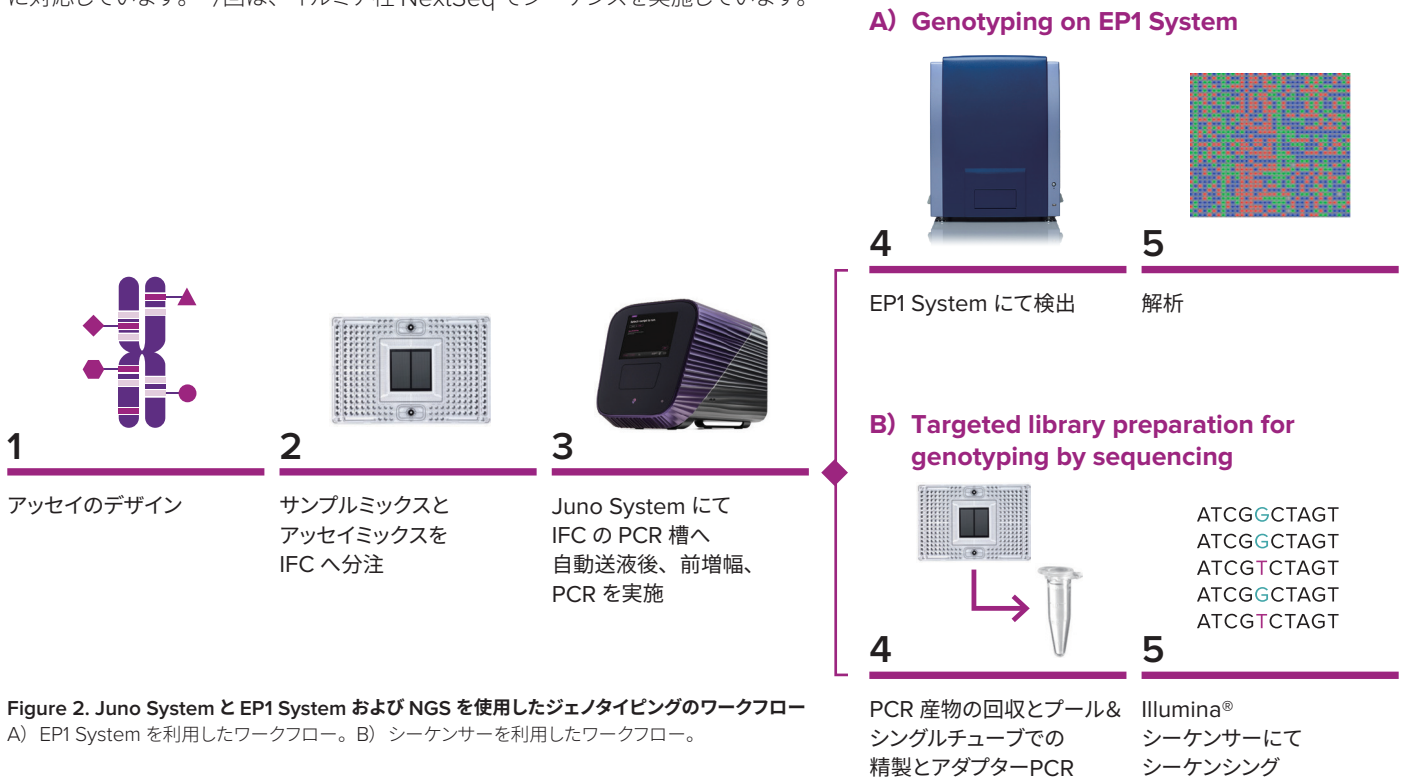


Figure 2. Juno System と EP1 System および NGS を使用したジェノタイピングのワークフロー
A) EP1 System を利用したワークフロー。B) シーケンサーを利用したワークフロー。

Juno System

Biomark HD System や EP1 で使用するすべての IFC に対応するユニバーサルコントローラーです。また、イルミナ社の次世代シーケンサーに対応するアンプリコンシーケンスライブラリーや mRNA-Seq ライブラリーを自動作製します。この装置は、ナノリッタースケールの自動化により費用対効果の高い生産性と効率を向上させます。

製品名	製品コード
Juno System (with Juno MX Interface Plate,101-6115)	101-6455

Learn more at fluidigm.com

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

Information in this publication is subject to change without notice. Patent and license information: fluidigm.com/legalnotices. Fluidigm, the Fluidigm logo, Biomark, D3, Dynamic Array, EP1 and Juno are trademarks and/or registered trademarks of Fluidigm Corporation in the United States and/or other countries. All other trademarks are the sole property of their respective owners. © 2019 Fluidigm Corporation. All rights reserved. 09/2019

FKK-0001 Rev 01

EP1 System

PCR 産物の蛍光を検出するエンドポイント検出器です。Biomark HD System からリアルタイム PCR 機能を除いたローエンドシステムで、SNP ジェノタイピングやエンドポイントデジタル PCR などリアルタイム PCR の機能を必要としない研究に対し、低価格で求めやすいシステムです。EP1 System に内蔵された Fluidigm Data Collection ソフトウェアで、PCR 産物の蛍光強度を読み取り、その後、Fluidigm SNP Genotyping Analysis ソフトウェアにより SNP のジェノタイプデータを解析します。

製品名	製品コード
EP1 System	EP1-EP1