

Applied Biosystems CytoScan XON Suite 助您开启外显子组探索之旅

简介

众所周知拷贝数变异(CNVs)是与遗传疾病相关的基因组结构变异。采用染色体芯片分析(CMA)可成功检测到亚微观结构的CNV,因此自2010年以来,CMA一直被用作检测与智力障碍、发育迟缓、自闭症谱系疾病和先天性异常相关CNV的首选检测技术[1]。

除了在全基因组范围内通过CMA常规检测的CNV之外,一些临床研究已经开始研究单个或多个外显子缺失和重复相关CNV,并且这些CNV已被证实与神经发育迟滞[2]、失明[3]和耳聋[4]等相关。此外,基因内CNV与孟德尔疾病的相关性比预期的要更密切,在临床研究设计中进行此类样本分析时须予以重视[5]。目前,我们认识到多达40%的基因内突变可能只涉及一个或两个外显子,因此对于基因组技术,最大化基因内的覆盖度至关重要[6]。

特别是随着二代测序(NGS)技术的出现,全外显子组测序在鉴定单核苷酸变异(SNV)时,已可以成功检测到小的插入缺失突变。此外,利用NGS数据进行拷贝数变异分析的方法也应运而生。随着全外显子组测序技术和数据分析在临床研究中不断发展,检测单倍体缺失突变畸变以及与仅在一个等位基因中鉴定出突变的隐性疾病相关基因的畸变已越来越重要。然而当前的NGS工具表现出显著的假阳性率,因此需使用正交方法对检出结果进行验证[7]。

Applied Biosystems™ CytoScan™ XON Suite是一款外显子水平拷贝数分析产品,具有高灵敏度和灵活性,可满足临床研究中改善和补充重要变异分析的要求。产品旨在覆盖全基因组,并对7000个临床相关基因提供更高的覆盖度,能为NGS突变分析提供有力的CNV分析数据补充。

CytoScan XON Suite, 为您提供:

- 以高性价比的方式全面检测单个外显子的缺失和重复
- 为NGS突变分析提供可靠的外显子水平缺失及重复检测的互补方案
- 为基于其他技术的CNV检测提供验证
- 简化序列变异分析流程



灵敏的外显子水平拷贝数分析和优越的全基因组覆盖度

目前NGS靶向测序panel可涵盖几个到几千个基因。在医学研究中，对这些基因panel，想要使用多重连接探针扩增 (MLPA™) 试验或外显子芯片就能全面、有效地检测缺失和重复，从成本和实验室效率而言，颇具挑战。此外，在加入与目标疾病相关的新基因时，定制型的缺失和重复检测芯片不仅灵活性不足，还需对新加基因进行分析和验证，增添负担之余，还会影响效率。

作为基于基因芯片的解决方案，CytoScan XON Suite可在全基因组范围内提供相关关键基因的高灵敏度单外显子水平的缺失和重复检测(图1)。其单核苷酸多态性(SNP)探针可实现样本追踪、家系分析以及杂合性缺失(LOH)分析。

巧妙设计提高关键基因的分辨率

CytoScan XON Suite包含从超过4900万个全基因组拷贝数探针集中，经实验验证而挑选出来的性能优异的探针，用于覆盖相关的关键基因和其中的外显子。此外，目标区域边缘500bp内的区域都会用额外的探针来进行覆盖，确保每个外显子能够被足够的探针所覆盖以进行可靠的检测(图2)。

针对特定基因panel或基因水平分析，提供灵活的报告模式

高度灵活的ChAS (Chromosome Analysis Suite) 数据分析软件，可针对特定的临床研究需求提供多种不同方法，以简单方便地查看、总结外显子水平CNV结果。

基因panel分析

在ChAS软件上，您可选取感兴趣的基因列表或基因panel来简化结果报告。根据您的上传的基因列表，您可只获取这些基因的外显子水平CNV结果，或者基于限制模式，只查看您感兴趣的基因结果(图3)。

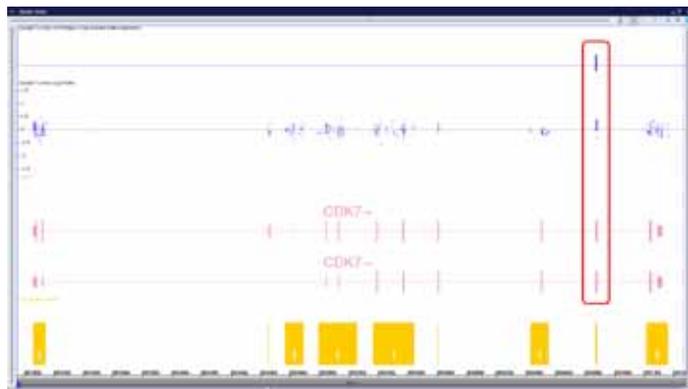


图1. ChAS数据分析软件的详细查看界面，展示了CDK7基因11号外显子的某单一重复。



图2. 关键基因及其外显子探针覆盖的设计策略

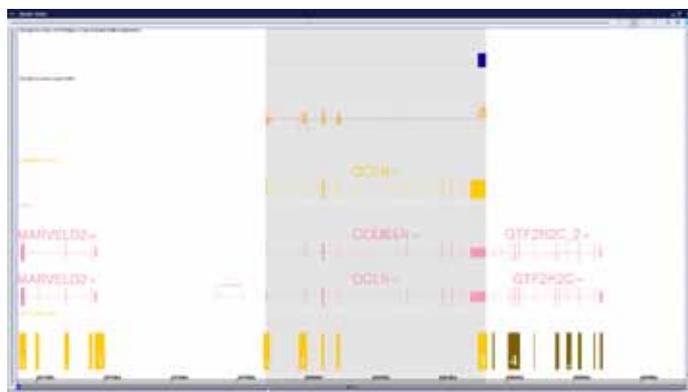


图3. 在限制模式下ChAS软件对目标基因panel分析的结果展示界面，目标基因之外区域的结果将不会被显示。

基因水平的层级分析

易于使用的ChAS软件还包含基因水平的层级分析功能，为基于临床研究相关性而进行的基因水平层级分类提供了一种全新而灵活的软件展示方式。这一独特功能可为临床相关基因(Level 1)或全基因组范围的基因水平层级分析，提供可视化的CNV结果(表1)。因此，用户可以根据自己的需求选择相应的基因水平层级来进行分析和报告。

表1. 基因水平层级的描述

Level	基因数量	描述
1	7,003	包含了与临床研究最相关的基因；例如与智力障碍、发育迟滞、自闭症谱系障碍，先天性异常，癫痫，原发性免疫缺陷，遗传性肿瘤，以及心脏，代谢，神经肌肉，视觉和听力障碍等相关的基因
2	3,813	包含了Level 1中不含有的ClinVar基因
3	5,817	包含了Level 1和2中不含有的OMIM基因
4	9,347	包含了 Level 1,2, 3中不含有的RefSeq基因

ChAS软件工作流程



CytoScan XON Suite的技术规格

规格	详细信息
探针	经实验验证而挑选出来的685万个全基因组探针，包括： <ul style="list-style-type: none">650万个拷贝数探针30万个SNP探针—用于杂合性缺失(LOH)分析、家系分析以及样本追踪
灵敏度	95%的外显子水平CNV检测灵敏度*
覆盖度	覆盖的基因总数：25,980 <ul style="list-style-type: none">完全覆盖：21,844部分覆盖：4,136用于医学研究的外显子组基因(包括肿瘤基因)：7,003外显子水平的CNV检测平均覆盖探针数为15个

* 基于Level 1基因计算的灵敏度。

CytoScan XON Suite包括针对外显子水平CNV进行高性价比、精简分析的相关基因芯片、试剂以及简易操作分析软件，为外显子组分析提供可靠的单个外显子缺失和重复分析结果。

订购信息

产品	货号
CytoScan XON Assay Kit bundle -包含满足24次反应的芯片及试剂	931311
CytoScan XON Training Kit -包含满足24次反应的芯片, 试剂以及培训材料	931312

参考文献

1. Miller DT, Adam MP, Aradhya S et al. (2010) Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet* 86:749-764.
2. Zahir F et al. (2016) Intragenic CNVs for epigenetic regulatory genes in intellectual disability: survey identifies pathogenic and benign single exon changes. *Am J Med Genet Part A* 170A:2916-2926.
3. Neuhaus C, Eisenberger T et al. (2017) Next-generation sequencing reveals the mutational landscape of clinically diagnosed Usher syndrome: copy number variations, phenocopies, a predominant target for translational read-through, and PEX26 mutated in Heimler syndrome. *Mon Genet Genomics* 5:531-552.
4. Ji H et al. (2014) Combined examination of sequence and copy number variations in human deafness genes improves diagnosis for cases of genetic deafness. *BMC Ear Nose Throat Disord* 14:9.
5. Aradhya S, Lewis R, Tahrra B et al. (2012) Exon-level array CGH in a large clinical cohort demonstrates increased sensitivity of diagnostic testing for Mendelian disorders. *Genet Med* 14:594-603.
6. Retterer K, Scuffins J et al. (2015) Assessing copy number from exome sequencing and exome array CGH based on CNV spectrum in a large clinical cohort. *Genet Med* 17:623-629.
7. Mason-Suares H, Landry L, Lebo M (2016) Detecting copy number variation via next generation technology. *Curr Genet Med Rep* 4:74-85.

更多信息，请访问 thermofisher.com/microarrays



赛默飞
官方微信



赛默飞
Applied Biosystems
官方微信

免费服务电话: 800 820 8982/400 820 8982
销售服务信箱: sales.china@thermofisher.com
技术咨询信箱: lifescience-cn@thermofisher.com

ThermoFisher
SCIENTIFIC