

saphyr™

サファイア

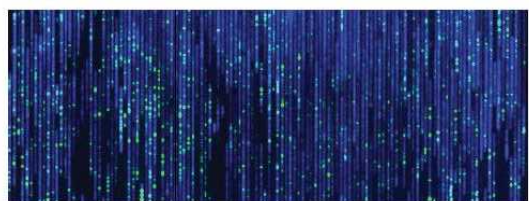
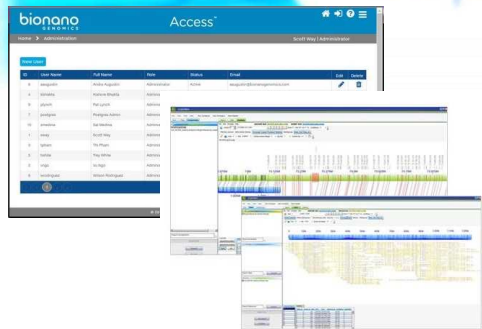
de novo アセンブリからゲノム医療研究まで対応する高精度ゲノムマップを作成

Bionano Genomics 社のゲノムマッピングテクノロジーを搭載する Irys (アイリス) が進化、データ解析量の大幅増により、解析時間と解析コストの大幅な削減を実現。ヒトゲノム(3Gbp)レベルのラーシゲノムに対応したハイスループットモデル Saphyr (サファイア) が登場。高精度ゲノムマップがぐっと身近で使いやすくなりました。

Reveal what's missing in your genome research with Saphyr optical genome maps.



saphyr



Saphyr™は、ゲノムマップを迅速かつ正確に作成することができる新たなゲノム解析プラットフォームです。従来のNGS技術だけでは困難な1Mbレベルの長鎖DNAフラグメントの解析を実現しており、de novoアセンブリだけでなく、挿入、欠失、転座、逆位、リピートといった大きなゲノム構造の変化も検出できます。さらにNGSデータのscaffoldingにも威力を発揮します。NGSデータとハイブリッドさせることにより、配列レベルからゲノム構造・染色体レベルまでゲノム解析の幅が広がります。

特徴

- Saphyr™ は、1Mbを超える長鎖ゲノムDNA断片を増幅なしでダイレクトに画像解析を実現。
- 解析検体のゲノム構造多型を含む高精度なゲノムマップを迅速に作成可能。
- Saphyr™ から得られるゲノムマップとショートリードのNGSデータと組み合わせることでより精度の高いアセンブリやScaffoldingが可能。

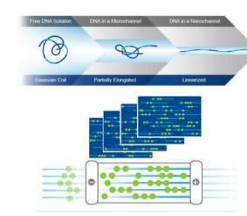
テクノロジー

① ナノチャンネルアレイ



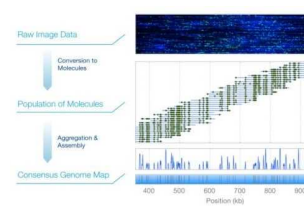
- 半導体製造技術を応用
- 15Tb/chip
- 370-μm/chip
- 約120,000 チャンネル/70-μm

② ゲノムDNAの直線化



- 精密な電圧コントロールによる泳動
- 平均225kbpの長鎖DNA
- 正確なDNAサイジング
- 低いラベルエラー

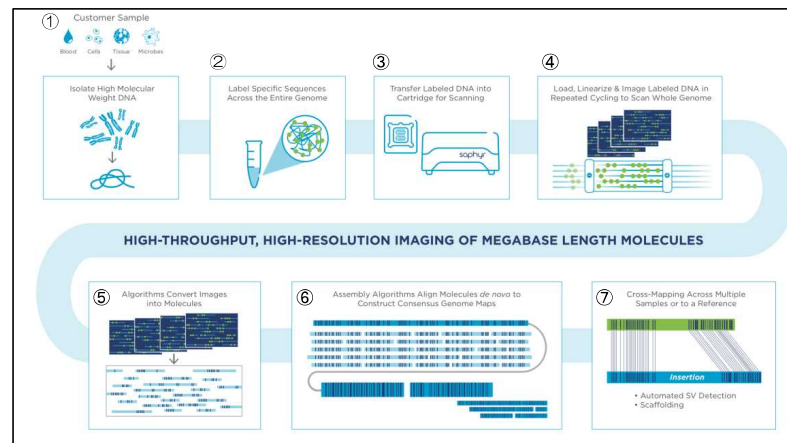
③ Bionano Access™でのデータ解析



- コンセンサスマップ作成
- De Novo ゲノムマッピング
- Reference配列との構造比較

ワークフロー

Saphyr™は、培養細胞、血液、組織、植物、微生物等、多様なサンプルから抽出したゲノムDNAに対応します。抽出した長鎖ゲノムDNAに配列特異的な蛍光標識を施します。Saphyr™ にセットされたゲノムDNAは、Saphyr Chip™のナノチャンネルアレイ内で直線化されながら一分子単位で泳動されます。標識されたゲノムDNA断片上の蛍光ラベルの正確な出現パターンや間隔情報は、Saphyr™ 本体内部で解析されて、一分子ごとに画像として記録されます。上記を繰り返して得られたシグナルパターンから、解析ソフトウェア Bionano Access™によるアセンブリを経てゲノムマップが作成され、レファレンスとの比較も可能となります。



- ① Saphyr™ は、培養細胞、血液、組織、微生物等、多様なサンプルから抽出したゲノムDNAに対応します。
- ② 抽出した抽出した長鎖ゲノムDNAに配列特異的な蛍光標識を行います。
- ③ Saphyr™ にセットされたゲノムDNAは、それぞれChip上にあるナノチャンネルアレイ内で直線化されながら一分子単位で泳動されます。
- ④ 標識された蛍光ラベルの正確な出現パターンや間隔情報をDNA断片一分子ごとに画像として記録します。
- ⑤ 上記を繰り返して得られたシグナルパターンから解析ソフトウェア Bionano Access™ と Bionano Solve™ を介してゲノムマップが作成され、レファレンスとの比較も可能となります。

長鎖ゲノムDNAフラグメント(最長 2Mbp)を一分子単位で直接観察できる特徴を活かしたユニークなアプリケーション。

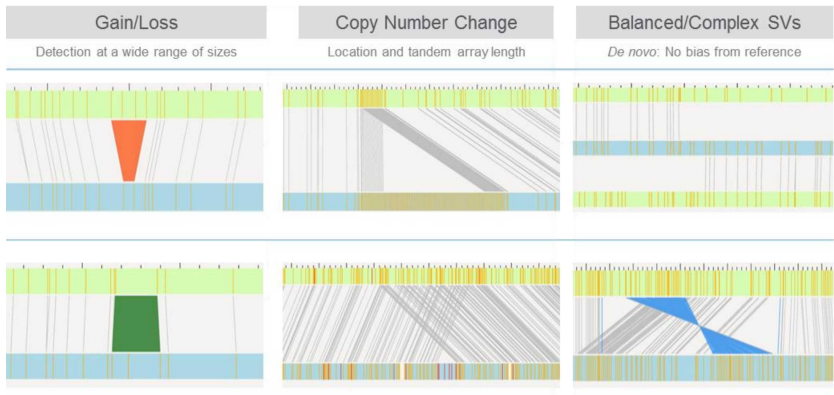
①ゲノム構造解析(SV解析)

逆位、欠失、転座、リピートといった、染色体上のダイナミックな構造変化の種類形状や位置情報を含む正確なゲノムマップを迅速に得ることができます。レファレンスと比較してゲノム構造解析(SV)を行ないます。

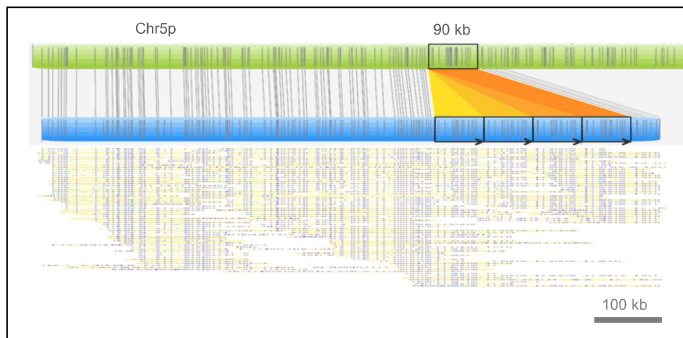
②ゲノムアセンブリ

NGSデータとBionanoゲノムマップをハイブリットさせることにより、Contigの方向やギャップ領域の正確な長さ情報を含んだScaffoldingを行うことができます。

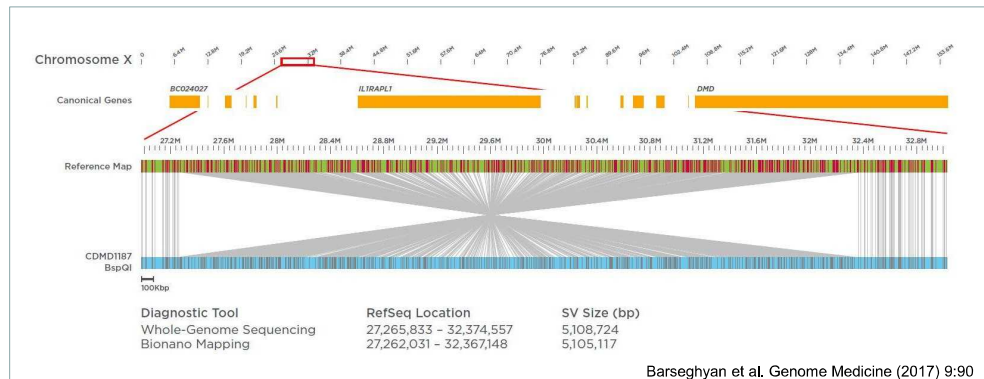
①ゲノム構造 (SV) 解析



←ゲノム構造解析の例
Bionanoゲノムマップで解析されるSVの種類と検出パターン例。



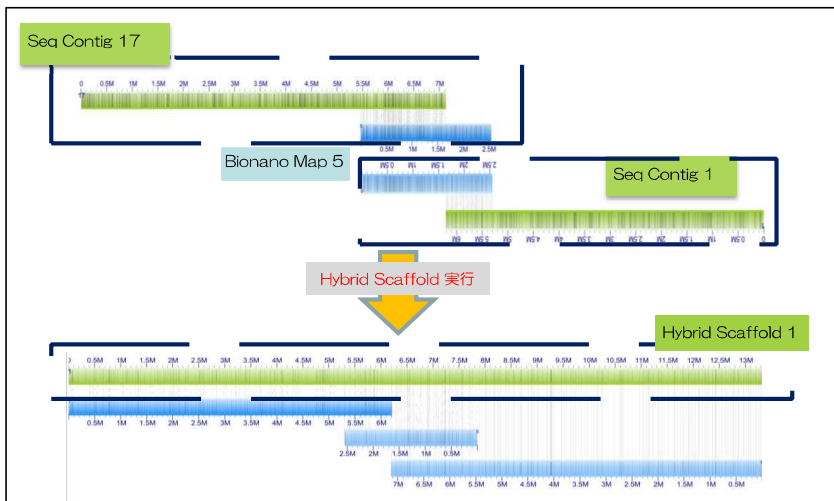
←リピート構造と回数の解析例
左図の上部はアライメント結果で、緑色がレファレンス配列、青色がBionanoゲノムマップを示します。下部はBionanoのアセンブリ結果です。黄色は検出されたゲノムDNAフラグメント、青色のスポットはフラグメント上の配列特異的な標識サイトを表しています。
アライメントにより、リピートが存在する位置、構成する領域の大きさ、重複回数、方向が分かります。右図の場合、90kbpを単位とするリピートが4回繰り返していることが分かります。



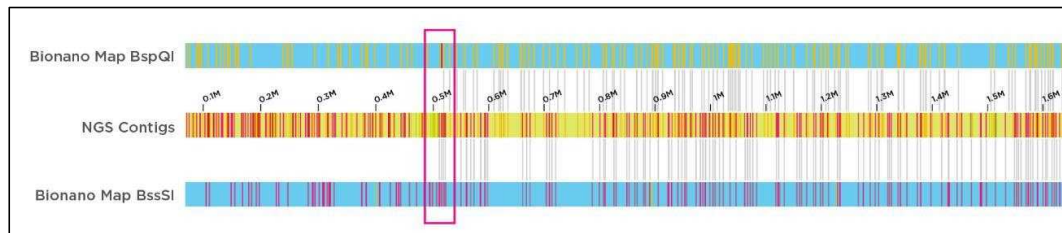
↑デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者のX染色体において、5.1Mbpの逆位が検出された例。
上図において下から水色と灰色の縦線で示されるDMD患者のゲノムマップと、緑色と赤の縦線で示されるレファレンスマップ、オレンジ色のラインは遺伝子の位置を表しています。2つのゲノムマップをアライメントした結果、従来法では見逃されていたDMD遺伝子を含む5.1Mbpの逆位が同定されました。

②ゲノムアセンブリ

Saphyr™のゲノムアセンブリは、NGSのデータを含めることでAssemblyを改善するHybrid Scaffoldの技術によって行われます。NGSから得られたContigをBionanoゲノムマップに変換することで、連続しないContigであっても、その領域にオーバーラップするBionanoゲノムマップでScaffoldさせることで、途切れていた領域の距離やContig同士の位置関係や方向などの情報を得ることができます。このHybrid Scaffoldにより、NGSで得られたAssemblyを改善することが可能になります。さらなるメリットとして、ミスアセンブリを検出・修正することも可能です。これにより、NGSとは異なる方法でのNGS Contigの検証が可能になります。



← Hybrid Scaffold の例
緑色がNGSのデータを変換して得られたゲノムマップ、青色が Saphyr™から得られたゲノムマップ(Bionano Map)を示します。
緑と青、どちらかのゲノムマップが繋がっていない部位を、もう一方のゲノムマップで相補することで分断された状態のゲノムマップを繋げることができた例です。



↑ NGS Contig の検証例: アセンブリ コンフリクトの検出

Saphyr™のゲノムアセンブリでは、NGS Contig の検証を行うことも可能です。NGS等で得られた既知配列(黄色)とBionano Map(水色)でHybrid Scaffoldを行う過程で、ある部位から急にコンセンサスがなくなるポイント(コンフリクト・赤で囲った部位)が発生する場合があります。これは既知配列(黄色)側がミスアセンブリによって生じたキメラのContigになっていることを示唆しています。
Saphyr™のゲノムアセンブリを実行するデータ解析パイプラインには、このようなコンフリクトの検出して修復を行う機能が搭載されています。このようにNGSとは異なる方法でNGS Contig を検証することも可能です。

Bionano Data Solutions™

Bionano Data Solutions™には、実験管理、分析、バイオインフォマティクス処理のために最適化されたハードウェア、ソフトウェア、および、便利なWebベースの管理ツールとモニタリングツールが含まれています。

BioNano Access

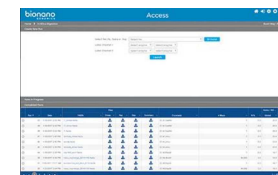
Bionano Access™は、Saphyr™オペレーションのWebベースのハブとして、実験管理とBionanoゲノムマッピングに必要なすべてのソフトウェアを1か所で提供します。

Saphyr Compute Server

コンパクトでありながら、クラスタのようなパフォーマンスを実現します。複数の同時分析を実行することが可能なため、連続スループットを維持することができます。データを待つ時間を短縮して、結果の解析に専念できます。

Bionano Compute Server

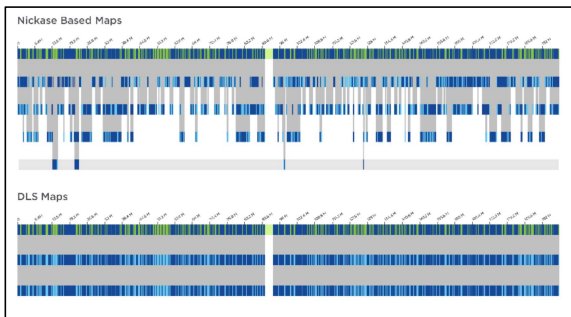
Bionano Compute Serverは、Saphyr Compute Serverと並行して、自動化されたゲノムアセンブリ、ハイブリッドスキャフォールディング、構造バリアントコールを実行できるスタンドアローンのセカンダリコンピューティングサーバです。Bionano Compute Serverを追加することで処理能力を向上させることができます。



DLSテクノロジーとは

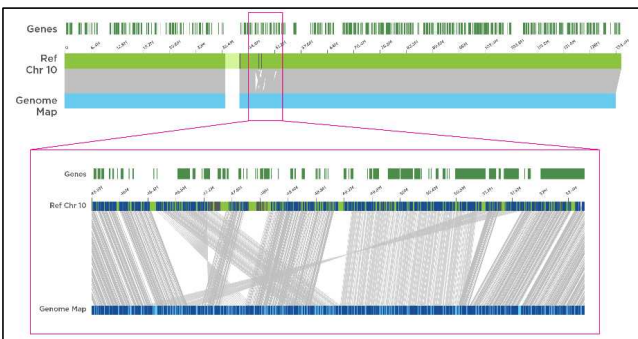
従来のBionano ゲノムマッピングでは、配列特異的なNickaseとDNAポリメラーゼ、リガーゼによるNLRSラベルを特徴としていました。新たにゲノムDNAにブレイク(切れ目)を入れないラベル方法 Direct Label and Stain(DLS) Technology が開発され、リリースされました。Saphyr™に供することで、これまでを遥かに上回る長さ・精度のゲノムDNAアセンブリを実現しています。DLS技術と Saphyr™ を組み合わせたゲノムDNAアセンブリでは、ヒトやヒト同等のゲノムサイズの生物において、染色体のアーム長が一つのマップで示される例が多数得られており、染色体アーム長レベルでのゲノムマップを得た例もございます。

①Chromosome Arm Maps - Human CHR3



NLRS と DLS の比較：Chromosome Arm Maps - Human CHR3

②DLSと染色体構造 (SV) 解析



DLSテクノロジーは、Bionano マッピングのゲノム構造(SV)解析において、染色体アームの各ハプロイドの複雑な再編成を、単一の連続マップで図示するなど、詳細な情報をもたらします。

左図の例は、ヒト10番染色体のゲノムマップを示しています。DLSのゲノムマップは、セントロメアで分かれた2本のシングルのマップで示されています。最上段の緑の縦線は遺伝子位置を示しています。

左図では、10q11.21 領域に、複雑な再構成があることを示しています(下図、赤枠内)。

③染色体アームにせまるコンティグ長

DLSラベルから得られた *de novo* アセンブリでは、染色体アーム長のゲノムマップに至らない場合でも、NGSのデータとHybrid Scaffoldを行うことで、染色体アーム長レベルのゲノムマップ解析に有効な Scaffold を得た例があります。下図の動植物において染色体全長のスカフォールドが確認されています。

NGS Dataset	NGS N50 (Mbp)	Total Scaffold Size (Mbp)	Scaffold N50 (Mbp)	# of NGS Anchored	Total NGS Anchored/Total NGS Length in Mbp (%)
Bionano Maize	1.185	2,120	100	2,809	99.5%
Kakapo	4.34	1,176	71	1,898	95.9%
Blackbird	1.47	1,018	42	977	95.0%

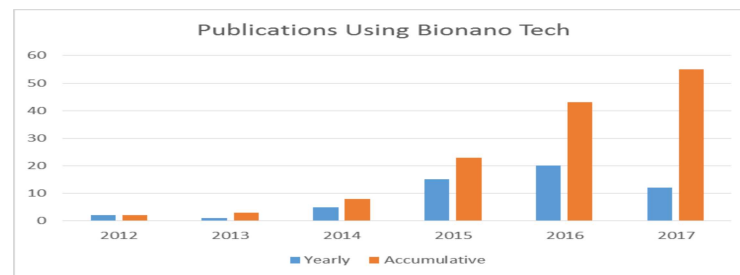
Hybrid Scaffolding with Non-Human Datasets



Saphyr™を核とする Bionano ゲノムマッピングによって微生物、動物、植物、様々な生物種のゲノム解析例があり、現在も増え続けています。Saphyr™の登場で解析スピードが上がったこともあり、ヒト(約3Gbp)より大きなゲノムサイズの生物においても解析例が増えてきております。それに伴い、論文数も年々増加しており、近年ではメディカル分野の基礎研究の論文が増加傾向にあります。



↑ Bionano ゲノムマッピングによってゲノム解析が行われた生物種(抜粋)



↑ Bionano ゲノムマッピングデータ掲載論文数(年間と累積)

主な仕様

製品名	Saphyr™ System
型式	90067
システム構成	Saphyr™ システム本体 専用 Control PC、Bionano Access Server オプション：Saphyr Compute Server
操作方法	専用 Control PC
データ出力量	1300 Gbp / day (5Tbp x 3 flowcell)
解析ソフトウェア	Bionano Access™, Bionano Solve (フリーウェア)
本体サイズ (W×D×H)	86×71×38 cm
本体重量	103 kg
使用環境	室温：20～27℃ 湿度：15～65%
電源	UPS使用(お客様にて準備)



※仕様は予告なく変更されることがありますので、ご了承下さい。

お問い合わせ先

■ご用命は信頼ある代理店へ

アズワン株式会社
ソリューションデザイン部
E-mail: BIO@so.as-1.co.jp

＜本社＞
〒550-8527
大阪市西区江戸堀2-1-27
TEL：06-6447-8633
FAX：06-6447-8683

＜東京オフィス＞
〒104-0032
東京都中央区八丁堀2-23-1
TEL：03-6222-0180
FAX：03-6222-0270