

Infinium™ Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip

Um ensaio eficiente e poderoso
para análise citogenética de
todo o genoma

- Conteúdo atualizado e focado na doença para estudos de descoberta e validação.
- 700 mil sondas de todo o genoma com alta cobertura de marcador para éxon para análise citogenética robusta.
- 80 mil marcadores suplementares selecionados para melhorar o desempenho do ensaio citogenético.
- Compatível com um poderoso software de análise citogenética para análise e visualização de dados.



Introdução

A variação citogenética está associada a vários distúrbios, incluindo cânceres, complicações no desenvolvimento e anomalias fetais. As arrays de polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) adequadamente projetadas podem ser usadas para avaliar as variações citogenéticas na estrutura cromossômica, o número de cópias e a segregação em um ensaio rápido e acessível. Essas microarrays oferecem aos pesquisadores informações valiosas sobre os mecanismos genéticos da saúde e de doenças humanas.

O Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 (Figura 1) é uma solução fácil de usar para investigar a variabilidade citogenética. Para criar essa array, foram adicionados 80 mil marcadores citogenéticos informativos a 620 mil marcadores comprovados e direcionados à doença do Infinium Global Screening Array-24 v3.0 (Tabela 1). A análise do Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 pode ser realizada com vários pacotes de software, incluindo o software NxClinical (Bionano), uma solução focada na investigação de aneuploidias cromossômicas.

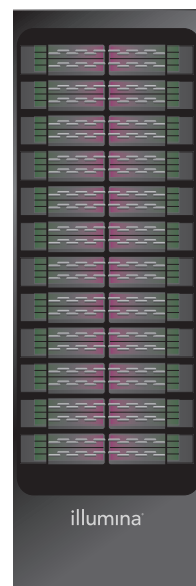


Figura 1: Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip: o BeadChip foi desenvolvido através da confiável plataforma Infinium HTS de 24 amostras, com cerca de 700 mil marcadores, para criar uma ferramenta versátil de triagem citogenética.

Tabela 1: Informações do Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0.

Recurso	Descrição
Espécie	Humana
Nº total de marcadores ^a	Aprox. 700 mil
Nº de amostras por BeadChip	24
Requisito de dados de DNA	200 ng
Réplicas de SNP	15
Nº de SNPs necessárias para determinar a CNV	10
Química do ensaio	Infinium HTS
Suporte do instrumento	iScan System
Rendimento máximo de amostras do iScan System	Aprox. 5.760 amostras/semana
Tempo de leitura por amostra ^b	Aprox. 1,5 minutos

a. O número total de marcadores consiste de cerca de 620 mil marcadores incluídos no Infinium Global Screening Array-24 e mais cerca de 80 mil de conteúdo específico para citogenética.

b. Os valores aproximados, os tempos de leitura e o rendimento máximo variam dependendo das configurações do laboratório e do sistema.

Conteúdo global otimizado e de alto valor

O Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 baseia-se no sucesso da versão do consórcio do Infinium Global Screening Array-24 v3.0, que foi amplamente adotada pela comunidade de pesquisadores de doenças humanas, redes de saúde, empresas de genômica do consumidor e prestadores de serviços em genômica. A estrutura multiétnica de todo o genoma inclui variantes de bancos de dados científicos importantes (Figura 2).¹⁻⁵

Ampla cobertura de variantes associadas à doença

O extenso conteúdo da estrutura principal do Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 é compatível com várias aplicações, incluindo validação de associações de doenças, determinação do perfil de risco, pesquisa de triagem preventiva e estudos de farmacogenômica. A seleção de variantes inclui classificações de patologia com base nas anotações do National Center for Biotechnology Information (NCBI), do ClinVar e do American College of Medical Genetics (ACMG) (Figura 3A).^{1,6}

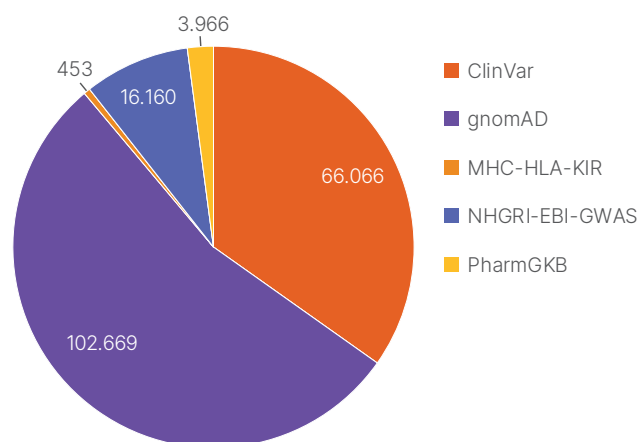


Figura 2: Conteúdo de pesquisa clínica: o conteúdo da estrutura principal do BeadChip foi selecionado a partir de bancos de dados científicos de referência para criar um ensaio altamente informativo para aplicativos de pesquisa de saúde humana e doenças.

O BeadChip contém ampla cobertura de fenótipos e classificações de doenças com base nos bancos de dados de estudos de associação genômica ampla (GWAS) do ClinVar, do National Human Genome Research Institute e do European Bioinformatics Institute (NH GRI-EB I) (Figura 3B).⁴

Conteúdo focado em pesquisas e descobertas citogenéticas

Para habilitar aplicações citogenéticas, o Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 inclui 80 mil sondas com uma alta proporção de marcador para éxon categorizada em quatro camadas de aplicação citogenética (Tabela 2). O conteúdo foi cuidadosamente escolhido por meio de um consórcio de citogenética para produzir uma ferramenta excepcional de cobertura de variação do número de cópias (CNV) de genômica ampla para pesquisa oncológica, pré-natal, pós-natal, de saúde reprodutiva e de doenças genéticas.

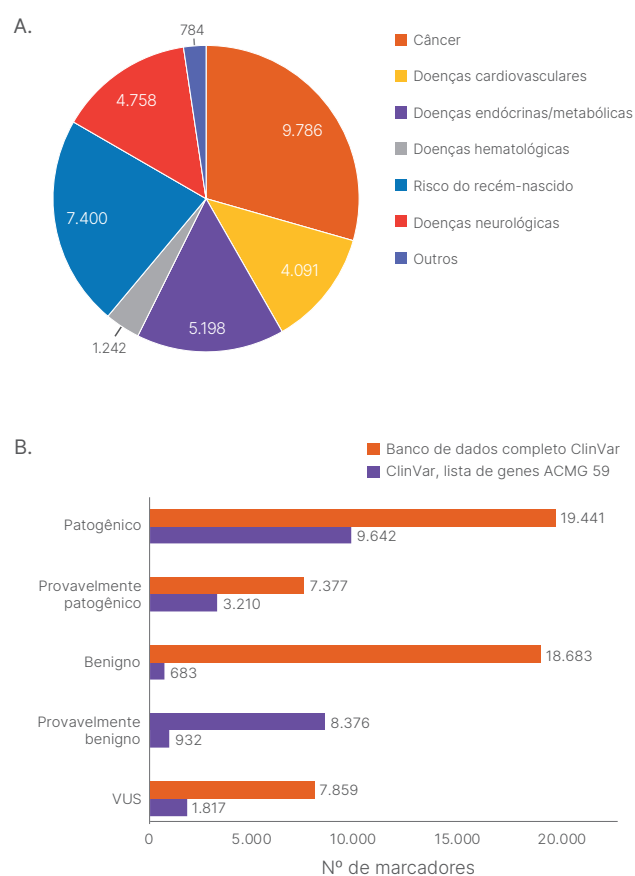


Figura 3: Ampla cobertura de categorias de doenças: (A) Conteúdo de pesquisa de doenças do Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 por categoria no banco de dados ClinVar. As contagens de variantes estão sujeitas a alterações. (B) Variantes categorizadas por intervalo de classificações de patologia de acordo com as anotações da ACMG e ClinVar.

VUS, variante de significância desconhecida.

Cobertura e espaçamento otimizados para aplicações citogenéticas

O uso da análise de SNP para identificar características citogenéticas requer uma seleção cuidadosa de variantes cobertas e espaçamento suficiente de marcadores nas regiões-alvo. O Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 foi desenvolvido para garantir a cobertura ideal dos principais genes com espaçamento que tem suporte para detecção aprimorada de CNV em comparação com outros arrays disponíveis comercialmente (Figura 4).

Tabela 2: Níveis de aplicação citogenética incluídos no Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0.

Nível de aplicação	Descrição	Genes no nível	Éxons no nível	Espaçamento médio da sonda	Sondas/éxon medianos	Éxons com 1 sonda ou mais	Éxons com 3 sondas ou mais
1	ClinGen patogênico/ provavelmente patogênico, haploinsuficiente e triploinsuficiente ⁷	409	6.214	1,25 kb	3	> 99%	> 99%
2	Genes DDG2P associados ao câncer ⁸	1.254	18.353	2,00 kb	2	> 99%	> 99%
3	Entrada do painel Mendelioma do consórcio citogenético	2.766	36.840	2,45 kb	1	> 99%	> 60%
4	Genes OMIM Morbid não nivelados de outro modo ⁹	456	5.434	2,82 kb	1	> 80%	> 60%
Total		4.885	66.841				

DDG2P, distúrbios de desenvolvimento do gene ao fenótipo.

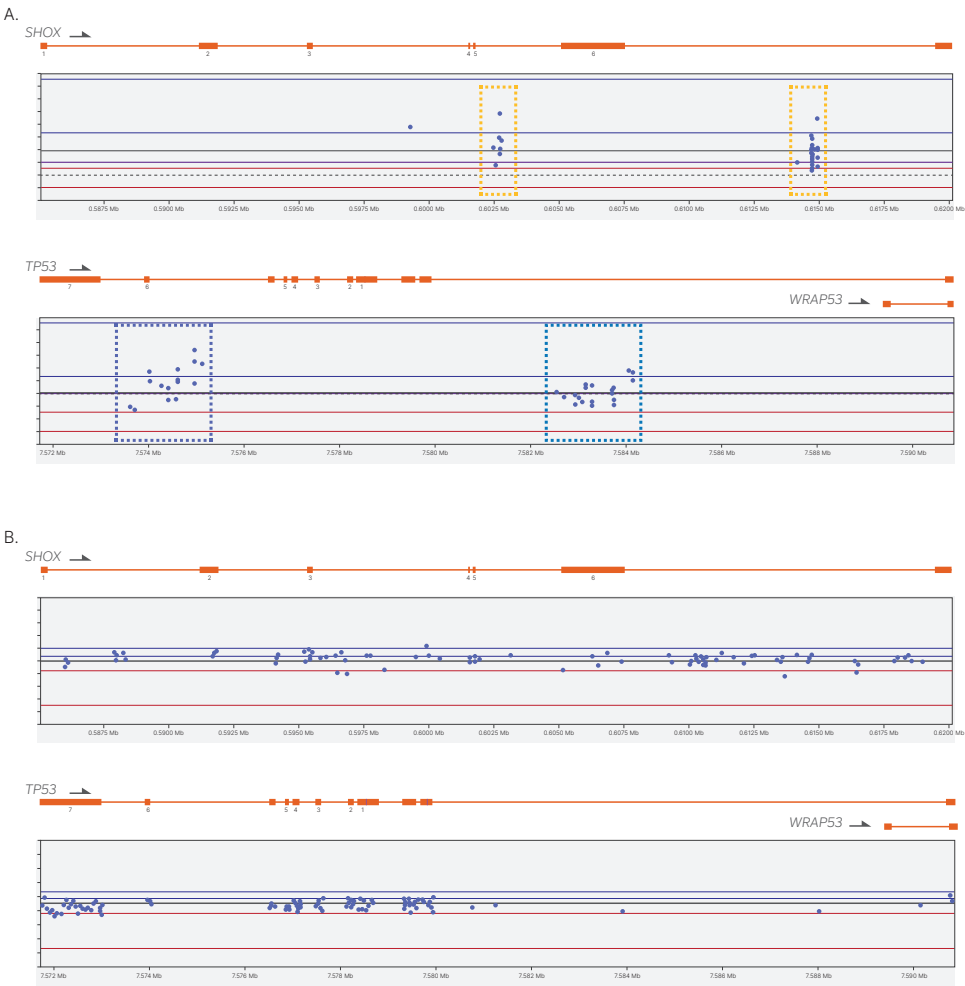


Figura 4: Cobertura de variante citogenética em comparação com solução de array citogenético semelhante: (A) Array citogenético disponível comercialmente de outro fornecedor com clusters de sonda densa (caixas douradas tracejadas) e espaçamento e cobertura insatisfatórios em regiões intrônicas e não críticas (caixas azuis tracejadas); (B) Conteúdo suplementar do Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0, projetado com espaçamento aprimorado e foco na cobertura de alto valor exônico dos principais genes que fornecem suporte à estrutura genética e à análise do número de cópias.

Marcadores de CQ para rastreamento de amostras

A estrutura principal do marcador no Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 também inclui aproximadamente 10 mil marcadores de controle de qualidade (CQ). O conteúdo de marcadores de CQ possibilita as funções de rastreamento de amostras importantes, incluindo a determinação de ascendência e estratificação, facilitando estudos de alto rendimento (Figura 5).

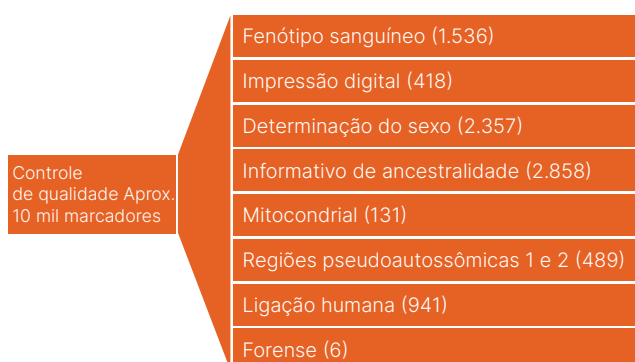


Figura 5: Conteúdo de CQ por categoria: o BeadChip contém cerca de 10 mil marcadores que permitem várias funções de rastreamento de amostras, como determinação de sexo, ascendência continental, ligação humana e muito mais.

Ensaio confiável de alta qualidade

O Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip usa a química confiável do ensaio Infinium para fornecer dados reprodutíveis e de alta qualidade fornecidos pelas arrays de genotipagem Infinium por mais de uma década (Tabela 3). Além disso, a alta relação sinal-ruído para identificações de genotipagem individuais inerente ao ensaio Infinium fornece a qualidade dos dados necessária para a análise de CNV de genômica ampla apresentada no array. O BeadChip também é compatível com o [Infinium FFPE QC and DNA Restoration Kit](#), permitindo a genotipagem de amostras fixadas em formalina e embebidas em parafina (FFPE).

Tabela 3: Desempenho e espaçamento dos dados.

Desempenho de dados	Observado ^a	Especificação do produto ^b	
Taxa de identificação	99,7%	> 99,0 média	
Reprodutibilidade	99,99%	> 99,90	
Desvio do Log R	0,12 ^c	< 0,30 média ^d	
	Média	Mediana	90º percentil ^c
Espaçamento da sonda	4,0 kb	2,0 kb	--
	Direcionado	Estrutura principal	
Resolução	Aprox. 10 kb	Aprox. 25 kb	

a. Os valores são derivados da genotipagem de amostras de referência do HapMap 2051.

b. Exclui marcadores de cromossomo Y para amostras femininas.

c. Com base nos resultados do conjunto de amostras GenTrain.

d. Valor esperado para projetos típicos usando protocolos padrão da Illumina; amostras de tumor e amostras preparadas por protocolos não padrão são excluídas.

Análise poderosa para pesquisa citogenética

Diversas plataformas de software para análise de arrays podem ser usadas com o Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0. Para laboratórios que procuram uma solução de software, o NxClinical está disponível e pode ser usado em análises de amostras rápidas, precisas e abrangentes. O software NxClinical oferece algoritmos padrão da indústria, controles administrativos e uma trilha de auditoria integrada para garantir a precisão e a integridade da análise. Fácil de usar, o software disponibiliza informações de bancos de dados de pesquisa atuais para dar suporte a anotações de variantes e fornece classificação de variantes associadas ao fenótipo. Depois que os dados são analisados, o software NxClinical oferece uma variedade de ferramentas de visualização de dados para ajudar a organizar e apresentar os resultados.

Fluxo de trabalho de alto rendimento

O Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 usa o comprovado Infinium HT BeadChip de 24 amostras, possibilitando que os laboratórios escalem com eficiência. O ensaio Infinium fornece um fluxo de trabalho de três dias que permite aos pesquisadores gerar resultados rapidamente (Figura 6). Para obter um rendimento flexível, o ensaio Infinium oferece a capacidade de sequenciamento de até 5.760 amostras por semana usando um único iScan™ System.

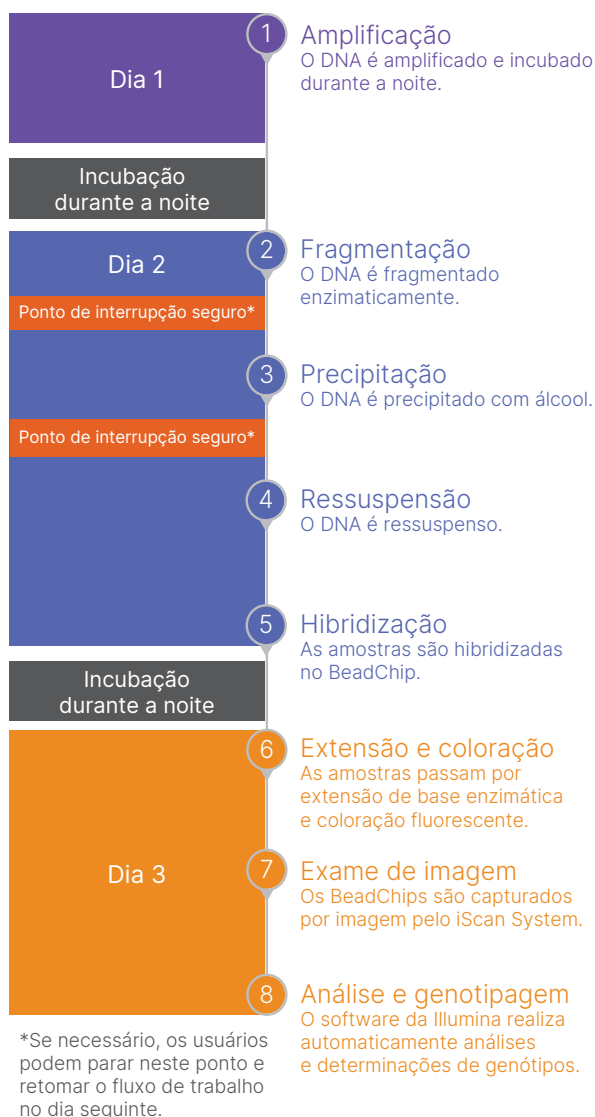


Figura 6: O formato do Infinium HTS fornece um fluxo de trabalho rápido de três dias com tempo mínimo de manuseio.

Resumo

O Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 é uma opção fácil de usar e econômica para triagem precisa e eficiente de CNVs e SNPs associados a uma doença. Os cerca de 700 mil marcadores foram cuidadosamente selecionados para um desempenho ideal da análise citogenética. A química comprovada do Infinium HT oferece uma detecção de alta precisão de alvos desafiadores e tempos de resposta rápidos para laboratórios que buscam processar com eficiência um grande número de amostras.

Informações para pedidos

Produto	N.º do catálogo
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (24 samples)	20122862
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (48 samples)	20066469
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (288 samples)	20066470
Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip (1152 samples)	20066471

Saiba mais

[Infinium Global Screening Array with Cytogenetics-24 v1.0 BeadChip](#)

Referências

- Landrum MJ, Lee JM, Benson M, et al. [ClinVar: improving access to variant interpretations and supporting evidence](#). *Nucleic Acids Res.* 2018;46(D1):D1062-D1067. doi:10.1093/nar/gkx1153.
- Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, et al. [The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans](#) [published correction appears in *Nature*. Fevereiro de 2021;590(7846):E53]. *Nature.* 2020;581(7809):434-443. doi:10.1038/s41586-020-2308-7.
- de Bakker PI, McVean G, Sabeti PC, et al. [A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC](#). *Nat Genet.* 2006;38(10):1166-1172. doi:10.1038/ng1885.

4. Bunieello A, MacArthur JAL, Cerezo M, et al. [The NHGRI-EBI GWAS Catalog of published genome-wide association studies, targeted arrays and summary statistics 2019](#). *Nucleic Acids Res.* 2019;47(D1):D1005-D1012. doi:10.1093/nar/gky1120.
5. Whirl-Carrillo M, Huddart R, Gong L, et al. [An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine](#). *Clin Pharmacol Ther.* 2021;110(3):563-572. doi:10.1002/cpt.2350.
6. Miller DT, Lee K, Chung WK, et al. [ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics \(ACMG\)](#) [published correction appears in *Genet Med.* 3 de agosto de 2021;]. *Genet Med.* 2021;23(8):1381-1390. doi:10.1038/s41436-021-01172-3.
7. Rehm HL, Berg JS, Brooks LD, et al. [ClinGen--the Clinical Genome Resource](#). *N Engl J Med.* 2015;372(23):2235-2242. doi:10.1056/NEJMSr1406261.
8. Thormann A, Halachev M, McLaren W, et al. [Flexible and scalable diagnostic filtering of genomic variants using G2P with Ensembl VEP](#). *Nat Commun.* 2019;10(1):2373. Publicado em 30 de maio de 2019. doi:10.1038/s41467-019-10016-3.
9. Amberger JS, Bocchini CA, Schiettecatte F, Scott AF, Hamosh A. [OMIM.org: Online Mendelian Inheritance in Man \(OMIM®\), an online catalog of human genes and genetic disorders](#). *Nucleic Acids Res.* 2015;43(Database issue):D789-D798. doi:10.1093/nar/gku1205.



+1 (800) 809-4566, ligação gratuita (EUA) | tel. +1 (858) 202-4566
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais pertencem à Illumina, Inc. ou aos respectivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte www.illumina.com/company/legal.html.
M-GL-00726 PTB v3.0