

BeadChip HumanCore-24 v1.2 de Infinium®

Matriz personalizable para realizar estudios de cribado y genotipado a gran escala rentables

Descripción general

Los BeadChips HumanCore-24 v1.2 de Infinium personalizables ofrecen una forma económica de realizar y respaldar grandes estudios genéticos, especialmente aquellos de genotipado a gran escala. Desarrollados en colaboración con varias importantes instituciones de investigación, los BeadChips HumanCore-24 contienen más de 240 000 polimorfismos de nucleótido único (SNP) marcadores del genoma completo con una gran cantidad de información y más de 20 000 marcadores de elevado valor, incluidas las inserciones y deleciones (indels) y el contenido actualizado centrado en el exoma (Tabla 5 y Tabla 6). El BeadChip HumanCore-24+ v1.2 de Infinium cuenta con la capacidad añadida de incluir hasta 300 000 marcadores semipersonalizados. Aparte de para realizar rentables estudios de genotipado a gran escala, los BeadChips HumanCore-24 se pueden utilizar para obtener de forma rápida y sencilla conjuntos de datos de muestras de referencia en diversas aplicaciones sucesivas. Entre dichas aplicaciones se incluyen estudios de variantes comunes, ADN mitocondrial (ADNmt), ascendencia, confirmación de sexo, pérdida de variante y estudios de detección de inserciones y deleciones. Los BeadChips HumanCore-24 v1.2 de Infinium se basan en el fiable ensayo Infinium. Al usar los reconocidos sistemas iScan™ o HiScan™, el software de análisis integrado y el ensayo de cribado analítico ultrarrápido (HTS) de Infinium, este BeadChip de 24 muestras de alta densidad (Figura 1) combina asequibilidad con un procesamiento de muestras de alto rendimiento para ofrecer información de alta calidad del genoma completo.

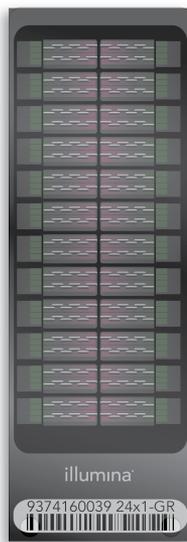


Figura 1: BeadChip HumanCore-24 v1.2 de Infinium. El BeadChip HumanCore-24 v1.2 de Infinium permite el genotipado de marcadores con información de distintas poblaciones, lo que ofrece datos de alta calidad que pueden utilizarse en una amplia gama de aplicaciones sucesivas.

Flujo de trabajo de gran productividad

El BeadChip HumanCore-24 v1.2 de Infinium emplea el formato extremadamente flexible Infinium HTS de 24 muestras para procesar con una gran productividad miles de muestras a la semana con fines de investigación y cribado de variantes de poblaciones a gran escala. El formato Infinium HTS también ofrece un flujo de trabajo rápido de tres días que permite a los proveedores de servicios de genotipado y a los investigadores clínicos recopilar datos y hacer avanzar sus estudios rápidamente (Figura 2).

La integración opcional del sistema Illumina de gestión de información en laboratorio (LIMS, Laboratory Information Management System) en el flujo de trabajo ofrece una gran eficiencia de laboratorio gracias a sus funciones de automatización, el seguimiento de los procesos y el seguimiento de los datos de control de calidad (CC). El servicio de asesoría Illumina ArrayLab ofrece soluciones personalizadas a laboratorios de genotipado de gran productividad que desean mejorar su eficiencia y la excelencia operativa global.

Ensayos sólidos y de gran calidad

El BeadChip HumanCore-24 v1.2 de Infinium emplea el proceso químico demostrado de los ensayos Infinium para brindar los mismos datos reproducibles y de gran calidad (Tabla 1) que han ofrecido las matrices de genotipado de Illumina durante más de una década. La línea de productos Infinium ofrece índices de llamada elevados y una gran reproducibilidad de numerosos tipos de muestras, entre ellos, de saliva, de sangre, de tumores sólidos, congeladas frescas e hisopos bucales (Tabla 2-4). Además, la elevada relación señal/ruido de las llamadas de genotipado individuales del ensayo Infinium brinda a los investigadores acceso a unas llamadas de variantes con número de copia (CNV, del inglés "Copy Number Variant") a nivel genómico con una separación media de las sondas de ~9,5 kb.



Figura 2: Flujo de trabajo de Infinium HTS. El formato de Infinium HTS brinda un flujo de trabajo rápido de tres días con un tiempo de participación activa mínimo.

Tabla 1: Información del producto

Característica	Descripción
Especie	Humana
Número total de marcadores	305 445
Capacidad para tipos de bolas personalizadas	300 000
Número de muestras por BeadChip	24 muestras
Cantidad necesaria de ADN de entrada	200 ng
Proceso químico del ensayo	Infinium HTS
Compatibilidad con instrumentos	Sistema iScan o HiScan
Rendimiento de las muestras ^a	~2304 muestras/semana
Tiempo de exploración por muestra	Sistema iScan 2,5 min Sistema HiScan 2,0 min

Rendimiento de los datos	Valor ^b	Especificaciones del producto ^d
Índice de llamada	99,70 %	>99 % de media
Reproducibilidad	99,99 %	>99,9 %
Desviación de log R	0,09	<0,30 ^c

Separación	Media	Mediana	90.º % ^c
Separación (kb)	9,5	5,8	21,7

- a. Para el cálculo se da por sentado el uso de un sistema iScan, un AutoLoader 2.x, dos robots Tecan durante una semana laboral de cinco días.
- b. Valores derivados del genotipado de 333 muestras de referencia HapMap.
- c. Valor esperado para proyectos típicos con protocolos estándares de Illumina. Se excluyen las muestras tumorales y las muestras que se hayan preparado sin seguir los protocolos estándares de Illumina.
- d. Se excluyen los marcadores del cromosoma Y en muestras femeninas.

Tabla 2: Precisión de la atribución de 1000G^a en distintos umbrales de MAF

Población ^b	Precisión de atribución		
	MAF ≥ 5 %	MAF ≥ 1 %	MAF 1-5 %
AFR	0,90	0,84	0,76
AMR	0,94	0,89	0,79
EAS	0,92	0,85	0,66
EUR	0,94	0,89	0,76
SAS	0,92	0,86	0,70

- a. En comparación con la fase 3, versión 5 del proyecto 1000 Genomes (1000G). www.1000genomes.org. Acceso: julio de 2016.
- b. Consulte la página www.1000genomes.org/category/frequently-asked-questions/population.

Abreviaturas: MAF (frecuencia de alelos menor); AFR (africana); AMR (americana mixta); EAS (asiática oriental); EUR (europea); SAS (asiática meridional).

Tabla 3: LD $r^2 \geq 0,80$ de 1000G^a a distintos umbrales de MAF

Población de 1000G ^b	Cobertura de LD ($r^2 \geq 0,80$)	
	MAF $\geq 5\%$	MAF $\geq 1\%$
AFR	0,27	0,16
AMR	0,55	0,38
EAS	0,65	0,53
EUR	0,61	0,47
SAS	0,57	0,42

- a. En comparación con la fase 3, versión 5 del proyecto 1000 Genomes (1000G). www.1000genomes.org. Acceso: julio de 2016.
 b. Consulte la página www.1000genomes.org/category/frequently-asked-questions/population.

Abreviaturas: LD (desequilibrio de ligamiento); AFR (africana); AMR (americana mixta); EAS (asiática oriental); EUR (europea); SAS (asiática meridional).

Tabla 4: LD promedio r^2 de 1000G^a en distintos umbrales de MAF

Población ^b	Cobertura de LD (media r^2)	
	MAF $\geq 5\%$	MAF $\geq 1\%$
AFR	0,45	0,28
AMR	0,70	0,50
EAS	0,76	0,62
EUR	0,73	0,57
SAS	0,71	0,54

- a. En comparación con la fase 3, versión 5 del 1000 Genomes Project (1000G). www.1000genomes.org. Acceso: julio de 2016.
 b. Consulte la página www.1000genomes.org/category/frequently-asked-questions/population.

Abreviaturas: LD (desequilibrio de ligamiento); MAF (frecuencia de alelos menor); AFR (africana); AMR (americana mixta); EAS (asiática oriental); EUR (europea); SAS (asiática meridional).

Tabla 5: Información sobre los marcadores

Categorías de marcadores	N.º de marcadores		
Marcadores exónicos ^a	41 698		
Marcadores intrónicos ^a	120 454		
Marcadores sin sentido ^b	9833		
Marcadores con cambio de sentido ^b	6707		
Marcadores sinónimos ^b	5430		
Marcadores mitocondriales ^c	161		
Inserciones y deleciones ^c	12 312		
Cromosomas sexuales ^c	X	Y	PAR/homólogo
	8100	2004	152

- a. RefSeq - NCBI Reference Sequence Database. www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq. Acceso: septiembre de 2016.
 b. En comparación con el examinador de genoma de la Universidad de California, Santa Cruz (UCSC). genome.ucsc.edu. Acceso: agosto de 2014.
 c. NCBI Genome Reference Consortium, Versión GRCh37. www.ncbi.nlm.nih.gov/grc/human. Acceso: julio de 2016.

Abreviaturas: Indel (inserción/delección); PAR (región pseudoautosómica).

Tabla 6: Contenido de gran valor

Contenido	N.º de marcadores	Aplicación en investigación/Nota
Genes principales y ampliados ADME ¹	5904	Metabolismo y eliminación del fármaco
Genes del fenotipo sanguíneo ³	255	Fenotipos sanguíneos
Genes COSMIC ⁴	137 811	Mutaciones somáticas del cáncer
Genes CVS GO ⁵	37 104	Enfermedades cardiovasculares
Base de datos de variantes	235 945	Variación genómica estructural genómicas ⁶
eQTLs ⁷	2438	Locus genómicos que regulan los niveles de expresión del ARNm
SNP dactilares ⁸	127	Identificación humana
Genes del HLA ²	60	Defensa frente a las enfermedades, rechazos de trasplantes y trastornos autoinmunitarios
MHC ampliado ^{a9}	1430	Defensa frente a las enfermedades, rechazos de trasplantes y trastornos autoinmunitarios
Genes KIR ²	7	Trastornos autoinmunitarios y defensa frente a las enfermedades
SNP neandertales ¹⁰	352	Ascendencia neandertal y migración de las poblaciones humanas
Catálogo GWAS del NHGRI ¹¹	5158	Marcadores de estudios publicados de asociación del genoma completo
UTR 3' de RefSeq ¹²	8541	Regiones no traducidas 3' de genes conocidos
UTR 5' de RefSeq	3691	Regiones no traducidas 5' de genes conocidos
Todas las UTR de RefSeq	11 890	Todas las regiones no traducidas de genes conocidos
RefSeq	154 358	Todos los genes conocidos
RefSeq +/- 10 kb	177 866	Todos los genes conocidos y las regiones de regulación
Promotores RefSeq	6345	2 kb de subida de todos los genes conocidos para abarcar las regiones promotoras
Regiones de unión RefSeq	5325	Variantes en zonas de unión en todos los genomas conocidos

- a. El MHC ampliado es una región de ~8 Mb.

Abreviaturas: ADME: absorción, distribución, metabolización y eliminación; APOE: apolipoproteína E; COSMIC: catalog of somatic mutations in cancer (catálogo de mutaciones somáticas en el cáncer); GO CVS: gene ontology annotation of the cardiovascular system (anotación ontológica de genes del sistema cardiovascular); eQTL: expression quantitative trait loci (locus genómicos cuantitativos de la expresión); HLA: human leukocyte antigen (antígeno leucocitario humano); KIR: killer cell immunoglobulin-like receptor (receptor inmunoglobulinóide de linfocito citotóxico); MHC: major histocompatibility complex (complejo principal de histocompatibilidad); NHGRI: national human genome research institute (instituto nacional de investigación del genoma humano); GWAS: genome-wide association study (asociación de genoma completo); UTR: untranslated region (región no traducida); RefSeq: reference sequence (secuencia de referencia).

Datos para realizar pedidos

Kit HumanCore-24 v1.2 de Infinium	N.º de catálogo
48 muestras	20024566
288 muestras	20024567
1152 muestras	20024568
Kit HumanCore-24+ v1.2 de Infinium ^a	N.º de catálogo
48 muestras	20024569
288 muestras	20024660
1152 muestras	20024661

a. Permite la adición de contenido personalizado.

Información adicional

Para obtener más información sobre el BeadChip HumanCore-24 v1.2 de Infinium, así como sobre otros servicios y productos de genotipado de Illumina, visite www.illumina.com/genotyping

Referencias

1. PharmaADME Gene List. www.pharmaadme.org. Acceso: agosto de 2014.
2. Examinador de genoma de la Universidad de California, Santa Cruz (UCSC). genome.ucsc.edu. Acceso: agosto de 2014.
3. Base de datos de mutación de genes de antígenos por grupos de sangre, secuencia de referencia. NCBI www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gv/rbc/xslcgi.fcgi?cmd=bgmut/systems. Acceso: julio de 2016.
4. Catálogo de mutaciones somáticas del cáncer. cancer.sanger.uk/cosmic. Acceso: julio de 2016.
5. Consorcio de ontología genética. www.geneontology.org. Acceso: julio de 2016.
6. Base de datos de variantes genómicas. dgv.tcag.ca/dgv/app/home. Acceso: julio de 2016.
7. Base de datos eQTL del NCBI www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/eql/index.cgi. Acceso: julio de 2016.
8. Base de datos de frecuencia de alelos. alfred.med.yale.edu/alfred/snpSets.asp. Acceso: julio de 2016.
9. de Bakker PIW, McVean G, Sabeti PC, et ál. A high-resolution HLA and SNP haplotype map for disease association studies in the extended human MHC. *Nat Genet.* 2006;38:1166-1172.
10. Buscador de genoma neandertal. neandertal.ensemblgenomes.org/index.html. Acceso: julio de 2016.
11. Catálogo GWAS del NHGRI. www.ebi.ac.uk/gwas/docs/downloads. Acceso: julio de 2016.
12. Base de datos de secuencias de referencia del NCBI. www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq. Acceso: julio de 2016.

Illumina, Inc. • 1.800.809.4566 (llamada gratuita, EE. UU.) • Tel.: +1.858.202.4566 • techsupport@illumina.com • www.illumina.com

© 2018 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados. Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Si desea consultar información específica sobre las marcas comerciales, visite www.illumina.com/company/legal.html. N.º de pub. 370-2012-007-C ESP N.º de QB

illumina[®]