

APPLICATION GUIDE

アプリケーションガイド

遺 伝 子 解 析

シーケンス解析のアプリケーション

リシーケンス解析
メチル化DNA解析
微生物同定

フラグメント解析のアプリケーション

マイクロサテライト解析
AFLP解析
T-RFLP解析
SNP解析
SSCP解析

ジェネティックアナライザのアプリケーション

終わらないゲノム解析

現在多くの種でゲノムの一次構造が決定され、自由にデータを利用できるようになりました。このドラフトシーケンスでは種を代表する大まかなゲノムの一次構造が決定されただけで、種内での多様性やゲノム配列の変異による遺伝病が解明されたわけではありません。いま、このドラフトシーケンスを活用し、生物種の多様性を含めたより正確な一次構造の決定が望まれています。

アブライドバイオシステムのジェネティックアナライザを用いた多様な解析アプリケーションは、これらに迅速な答えを提供します。



シーケンス解析のアプリケーション

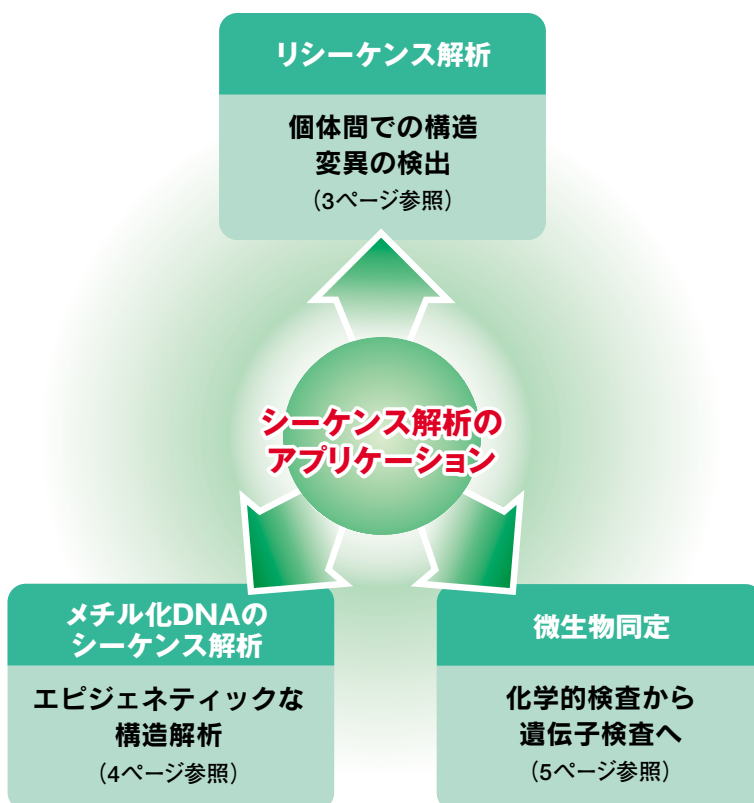
これからの医療に貢献

現在ゲノムの一次構造の完成度を高めるステージにある個体の違いを支配する遺伝情報は、これら微細な一次構造の差異にコントロールされていることが次第に明らかとなってきています。そのため、特定集団における特異的な構造変異や、エピジェネティックな一次構造の特徴づけが求められています。

たとえば特定の疾病集団には、それら固有の遺伝子変異があり、そこには人種や性別など複雑に絡みあう遺伝的要因も関与するといわれています。したがって、それらのサンプルを保有していることは、疾病の解明に貢献できるチャンスがあるということになります。また疾病関連遺伝子のエピジェネティックな一次構造の特徴づけもこれからの課題であり、遺伝子構造変異と薬効を相関付けることにより、オーダーメイド医療に大きく貢献することができると考えられます。

シーケンス解析を応用した微生物同定へ

これまで微生物の種の同定には生化学的手法が用いられてきましたが、微生物の一次構造の解析に伴い、種特異的な配列が見出されてきました。そのため遺伝子解析による手法を採用することで、迅速かつ高い精度での微生物同定が可能となりました。実際の応用例として、食品の品質管理などが産業の中に活用され始めています。



リシーケンス解析

リシーケンシングの必要性

2003年にヒトゲノムが解明されたことは、記憶に新しいことだと思います。このゲノム配列は種を代表するものでありますが、同時に種内での多様性を説明し尽くすものではないことも理解できます。これをうけて現在では、解読された配列に付加的情報を加え、生物種内での多様性を一次構造から説明するアプローチを行うス

テージにあります。この多様性を見出すためには、個体間を比較することが必要となり、そして比較するには集団が必要となります。これら個体間でのゲノム解析およびそれらの構造変異と表現型を相関付けることがリシーケンシングの本来の意義であり、ゲノムのマスターシーケンスの精度を向上させることが重要となります。

【活用1】：特定疾病集団における新規構造変異の探索

ある疾病患者の集団における表現型の変異は単一遺伝子に起因するとは限らず、一次構造の変異が伴うことが推察されます。

特定の集団を保有しているのであれば、そこにはその集団を説明するきっかけとなる未知の一次構造が変異（欠失、挿入、置換）している可能性があります。集団には集団固有の遺伝子変異の頻度が存在し、それらが直接的または間接的に表現型に繋がっている可能性があり、それをリシーケンシングすることに意義があります。

【活用2】：薬剤標的遺伝子の変異構造解析

近年の薬剤は遺伝子の活性に直接働きかけるものも目立ちます。遺伝子の多様性、つまり遺伝子の産物であるタンパク質の立体構造に影響を与える場合、その薬効も左右されることが推察されます。このように薬効においても、ゲノムの多様性を加味した設計は要求されています。ファーマコジェノミクスにおいても、ゲノムの多様性を見出すことは重要な研究課題と考えられます¹⁾。

シーケンス比較ソフトウェア“SeqScape®ソフトウェア”

SeqScape®ソフトウェアはシーケンスデータをリファレンスになるデータと並べて比較し、変異箇所を自動的にレポートとしてデータ管理するソフトウェアです。

この活用例として、ある薬効標的遺伝子の遺伝子変異を調べる目的で、疾病患者の病巣からの遺伝子情報をシーケンス解析で得た後、このソフトウェアでその変異箇所を見出しました。リファレンスになるデータには既知のSNP変異を登録しておき、その変異が既知・未知の区別、さらにアミノ酸レベルでの影響を自動的にレポート形式で結果を要約し、この結果と薬効を相関付けました。

SeqScape®ソフトウェアはリファレンスになるシーケンス配列をインポートし、解析データの一覧と照合し塩基配列の変異を確認するのに最適です。

Genotype Table				
Specimen	c / 116 / HLA-C_exon3	c / 131 / HLA-C_exon3	c / 134 / HLA-C_exon3	g / 143 / HLA-C_exon3
A1	C (28)	C (28)	Y (33)	S (27)
A2	C (30)	C (28)	C (36)	M (17)
A3	Y (28)	Y (27)	C (37)	G (31)

変異箇所をレポートとしてエクスポートが可能

1. ゲノムDNAからPCR増幅

ゲノムDNA+
PCRプライマー

AmpliTaq Gold® PCR
Master Mixを用いたPCR
とPCR産物の精製

2. DNAシーケンシング

BigDye®
Terminator v3.1に
よるシーケンシング

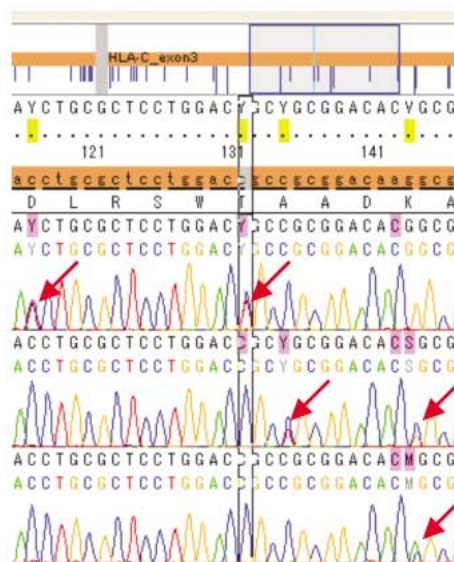
ジェネティックアナライザに
よる塩基配列の決定

3. データ解析

SeqScape® Software v2.5に
よる変異箇所自動解析

変異解析レポート
の自動作成

DNAリシーケンシングによる変異解析のワークフロー例



SeqScape®ソフトウェアによる変異の検出

【利用製品】

BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit

BigDye® Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit

SeqScape® ソフトウェア

メチル化DNA解析

■メチル化DNA解析の意義

メチル化DNAとは、一般に真核生物の遺伝子に存在するCGという配列（CpGアイランド）のシトシンの5位がメチル化される現象で、特にプロモーター領域においては、遺伝子発現のスイッチとして働くことが知られています²⁾。これらの一次構造の修飾因子（メチル基）を解析することは、遺伝子自身のエピジェネティックな転写制御機序を明らかにする強力な解析手法で、ゲノムの一次構造と、その働きを解明する上で非常に重要なカギとなる特徴的構造変異であると言えます。（図1）

■Bisulfiteによるメチル化部位の修飾

メチル化シトシンを含むDNAをBisulfite（亜硫酸水素塩）で処理すると、非メチル化シトシンをウラシルに変換し、DNAとしてはチミンとして検出されます。またメチル化シトシンはBisulfiteによる塩基変換を受けません。これにより遺伝子領域におけるメチル化のパターンを包括的に検出することが可能になります^{3) 4)}。（図2）

■Bisulfiteシーケンシング

メチル化修飾がBisulfite処理を保護する作用を持つため、処理をした塩基をシーケンス解析することで、どの塩基がメチル化修飾を受けているかが分かります。検出においてメチル化シトシンはシトシンとして、また非メチル化シトシンはチミンと検出されるのが検出原理です。（図3）

■Bisulfiteシーケンシングの解析

メチル化アリルは、組織検体でとらえる場合、メチル化頻度が細胞ごとに異なることが考えられます。そのメチル化アリルを解析したとき、その部位のシーケンスはヘテロで表示されます。メチル化DNA解析は、シーケンシングによってヘテロピークを正確に検出することが重要となります。アプライドバイオシステムズのジェネティックアナライザの解析プログラム、“KB™ Basecaller”を用いれば、それらヘテロピークを認識して正確に検出することが可能です。（図4）

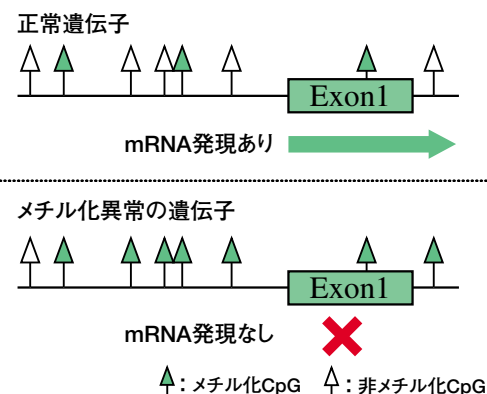


図1. メチル化CpGによる転写制御

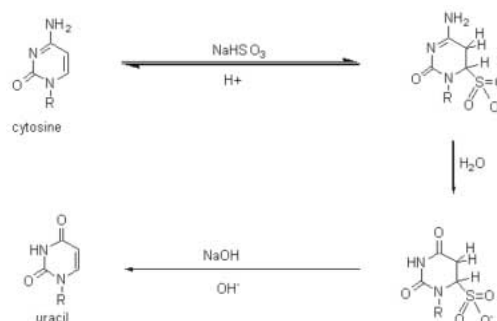


図2. Bisulfiteによる塩基変換



図3. Bisulfiteシーケンシング

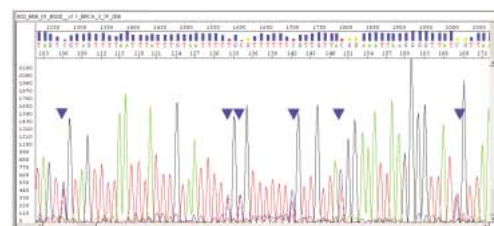


図4. メチル化、非メチル化シトシンを等量混合したサンプルを用いてヘテロピークを正確に表示検出

【利用製品】

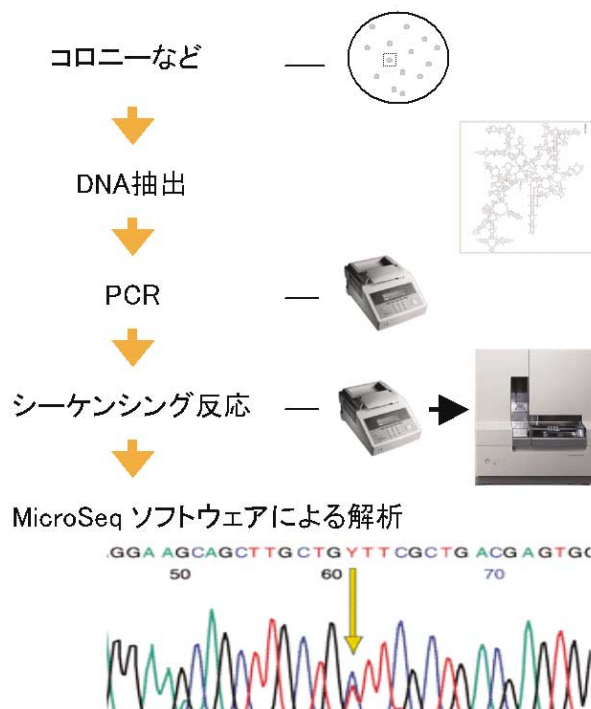
BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit
BigDye® Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit

微生物同定

■ 遺伝情報による微生物種の同定

バクテリアやカビには、リボソーム（バクテリアでは16S領域、カビではD2領域）という属を超えて遺伝情報を共通に持つ領域が存在します。これらの領域は遺伝子の営みの基幹的機能となるため、多くの種でほぼ共通に存在していると考えられています。しかしそれら領域を詳細に解析すると、種特異的な多型を示すことが見出されており、この変異をマーカー変異として、種の同定や系統解析が行えます。遺伝情報を用いてこれらを解析することで、迅速かつより正確な解析が可能となります。

バクテリアでは16Sリボソーム遺伝子、真菌類においてもバクテリア同様リボソーム遺伝子に着目し、遺伝的に保存性のあるD2領域を一括増幅します。そのPCR増幅断片をシーケンス解析し、種の同定やデンドログラムによる種の近縁関係を推察することが可能です。これら作業をより簡便に行うため、アプライドバイオシステムズでは微生物同定キット提供しています⁵⁾⁶⁾。

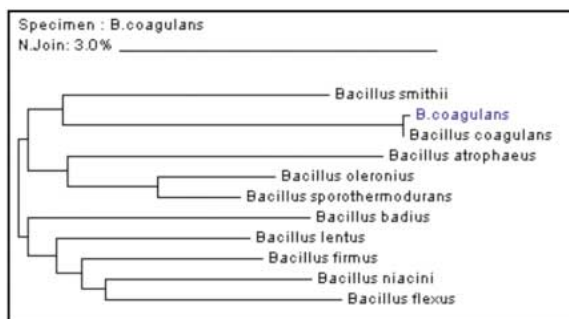


■ データベース検索ソフトウェア

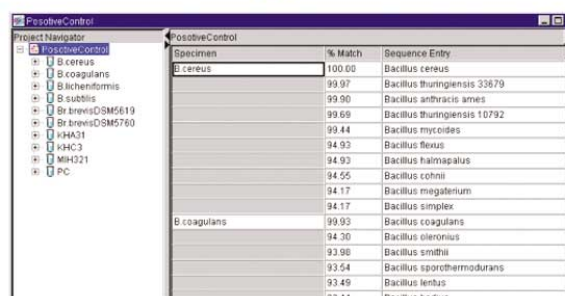
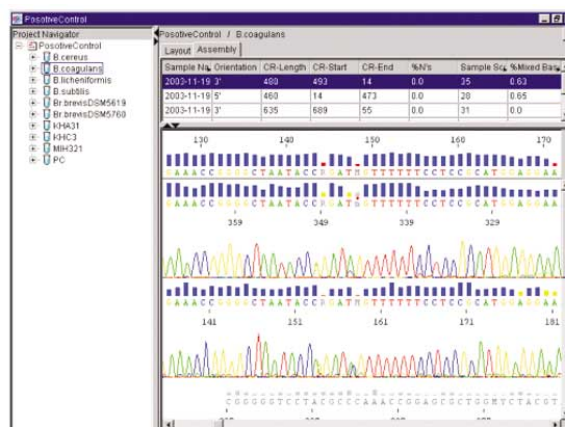
“Applied Biosystems MicroSeq® ID ソフトウェア”の活用

このソフトウェアは、バクテリアのグラム陰性菌、*nonfermenters*, *Bacillus*, *Coryneforms*, *Mycobacteria*, *Staphylococcus*を含む約1400種を、そして真菌類では約1000種の遺伝子ライブラリを保有しているため、多くの生物種の同定が可能です。

さらに、サンプルデータとデータベースに収納されている配列データを選択的に比較することによって、デンドログラムによる近縁度合いを計算することも可能です。



得られたサンプルデータでデンドログラム (NJ法) を作成



標的領域のシーケンスデータをアッセンブルした後、データベース検索で種を同定

【利用製品】

微生物同定キット MicroSeq® 16S rDNA Bacterial Identification Kit
 真菌類同定キット MicroSeq® D2 LSU rDNA Fungal Sequencing Kit
 MicroSeq® IDソフトウェア

フラグメント解析のアプリケーション

フラグメント解析の可能性

フラグメント解析のアプリケーションである多型解析は下図に示すように大きく3つに分類することができます。多型解析とは、繰り返し配列（マイクロサテライト）や塩基配列の差異（SNPなど）に起因する、DNA断片の鎖長の違いを比較・解析する手法です。近年多くの生物種で一次構造が決定されたことで、その後の研究課題として、種内個体間での比較にマイクロサテライトや1塩基多

型など微細な変異を利用したアプリケーションが盛んになってきました。

また一方で、一次構造の情報が不足している場合や、個体単離が難しい生物種を解析する場合はフィンガープリンティングを応用する方法が有効手段となっています。



マイクロサテライト解析

■マイクロサテライト検出の原理

ゲノム中には単純繰り返し配列のマイクロサテライト配列が散在しています。これら配列の繰り返し回数は多様性（多型）を示し、比較的安定したメンデル様の遺伝様式を示します。そのためマイクロサテライト配列は高密度な連鎖解析マーカーとしても利用することができます。

またマイクロサテライトは染色体の状態を示す指標として、LOH (Loss of Heterozygosity) のマーカーとしても有用です⁷⁾⁸⁾。

■マイクロサテライトを利用した個人識別

多型を示すマイクロサテライトを複数組み合わせることで、個体のID化が可能になります。そのため、得られた個体IDとしての遺伝情報は、新生児の親子確認や骨髄移植における定着度合いの観察、細胞組織管理に活用されています。そのほか、親子鑑定や検体追跡、犯罪捜査等への利用も進んでいます。

以下に親子確認の実例を示します。

各マイクロサテライトマーカーを異なる蛍光色素で標識し、その領域をPCR増幅させます。その結果、繰り返し鎖長に応じたサイズとしての多型を示すことが可能です。子供はメンデル型遺伝のため、両親から一方のアリルを受け取り、ゲノム情報が構成されていることが分かります。

このように単一のローカスでは信頼度は低い場合でも、複数のローカスを組み合わせることで、遺伝情報によるID化が可能となります。

ジェノタイプ表

マーカー	父	母	子
Amelogenin	X, Y	X	X, Y
D3S1358	18, 19	15, 17	15, 19
D5S818	11	8, 12	8, 11

■マイクロサテライトを利用したLOH解析

LOH (Loss of Heterozygosity) とは、ゲノムの一次構造が変異を起こした結果おこるアリルのヘテロ接合性の消失を示します。このLOHは癌組織でその相関性が近年認められるようになってきており、多くの場合、癌の遺伝子研究にはマイクロサテライトマーカーを使用したフラグメント解析が利用されています。LOH解析では、このヘテロシグナルの消失度合いを数値化して解析することが重要で、その数値により程度の評価を行い客観性を確立しています。一般的には以下の式でLOHの程度を測定し、GeneMapper®ソフトウェアでは、その値が0.67以下か1.35以上の場合、LOHが疑われるとしています。¹⁴⁾

$$\text{LOH Assessment} = \frac{\frac{\text{正常対立遺伝子2のピーク高}}{\text{正常対立遺伝子1のピーク高}}}{\frac{\text{腫瘍対立遺伝子2のピーク高}}{\text{腫瘍対立遺伝子1のピーク高}}}$$

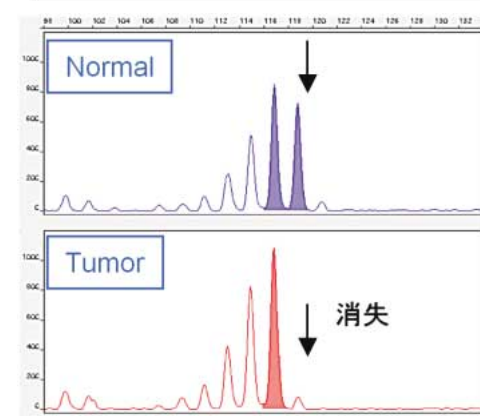
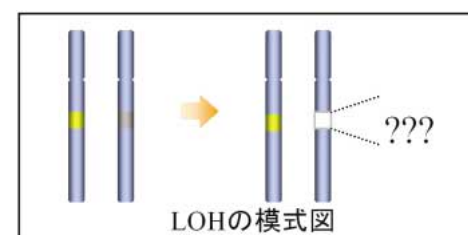
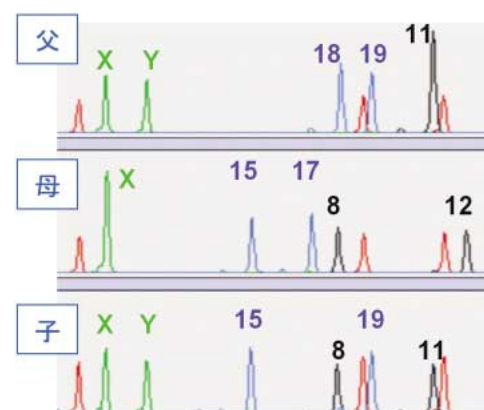
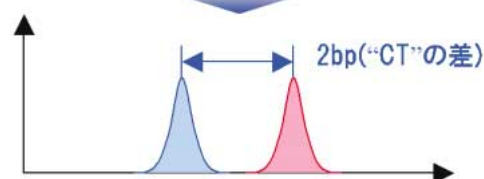
LOH判定指標の計算式

Allele 1

TGCA **CTCTCTCT** GAATG

Allele 2

TGCA **CTCTCT** GAATG



【利用製品】

ABI PRISM® Linkage Mapping Set
ABI PRISM® Mouse Mapping Primers v1.0
カスタム蛍光プライマー合成サービス
GeneMapper® ソフトウェア

AFLP解析

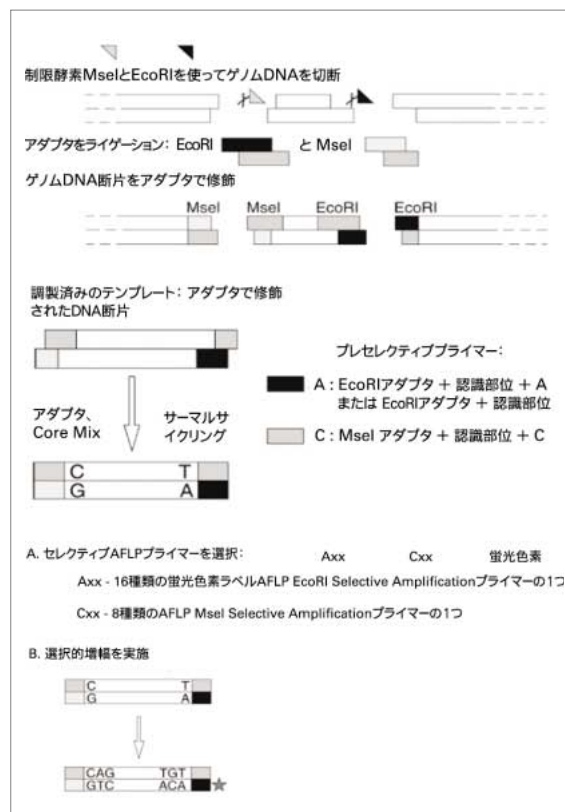
AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism)

この解析手法は、1995年にVosらによって見出され、ゲノム全体をスキャンすることを目的としており、以下のような特徴があげられます⁹⁾。

- ・解析する生物種のゲノム情報が不要なため、種を超えた比較が可能
- ・制限酵素による選択的なPCR法のため、同様の実験のRAPDに比べて再現性が高い
- ・PCR法で行うので、少量のサンプルで実験が可能
- ・一度に得られる情報量が多い

右図にAFLPの概略を示します。ゲノムDNAを制限酵素で小さなDNA断片に消化した時点では、対象になるDNA断片は膨大な量であるため、2段階の選択ステップを経て蛍光標識プライマー由来の検出シグナルを適正量にします。

この2段階の選択ステップには、プライマー配列による選択とPCR産物の長さによる選択が含まれます。前者はプライマーの3'末端の配列を選択することで、特定のグループを選抜することができ、後者はPCR条件において比較的短いPCR産物を選択的に増幅することができます。最終的には10-100程度のDNA断片が得られるため、サンプル間での共通性や特異性を比較・解析して、個体の識別や系統分類に利用されています¹⁰⁾。



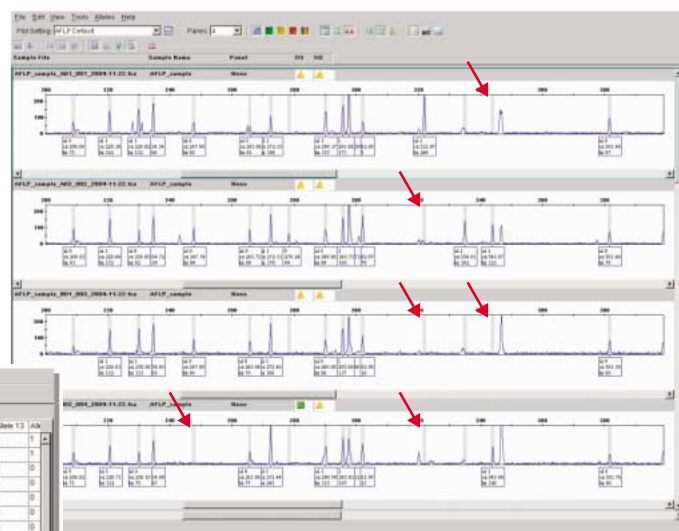
AFLPの原理

GeneMapper® ソフトウェアを用いたAFLPデータの一括解析

AFLPのデータは、1サンプルから膨大な量のDNA断片情報が得られるために、サンプル間でそのDNA断片が「共通」であるか「特異的」であるかを判断するためのデータ解析に膨大な時間を必要とします。アプライドバイオシステムズのフラグメント解析ソフトウェア「GeneMapper® ソフトウェア」を使用すれば、サンプル間での特異的なピークを見出し、迅速で簡単に表（バイナリテーブル）として表示することができます。

Sample	Gene 1	Gene 2	Gene 3	Gene 4	Gene 5	Gene 6	Gene 7	Gene 8	Gene 9	Gene 10	Gene 11	Gene 12	Gene 13	Gene 14	Gene 15
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

AFLPで得られたピークシグナルの有無をバイナリテーブルで表示



サンプル特異的なピークの有無

【利用製品】

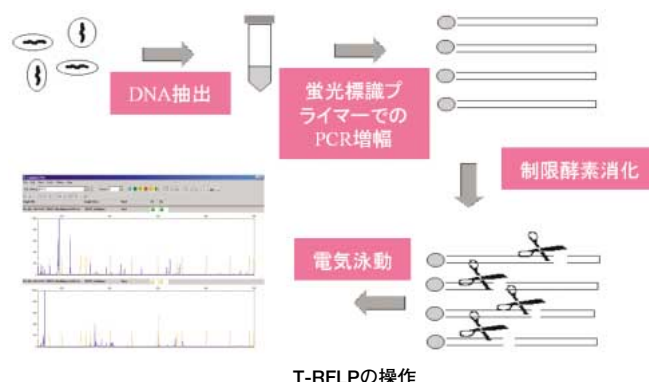
AFLP Plant Mapping Kit
AFLP Microbial Fingerprinting Kit
カスタム蛍光プライマー合成サービス
GeneMapper® ソフトウェア

T-RFLP解析

T-RFLP (Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism) とは

rRNA遺伝子の制限酵素断片多型 (RFLP) 解析法です。微生物の16S遺伝子を蛍光標識したプライマーでPCR増幅したのち、PCR産物を数種類の制限酵素で消化、電気泳動でそのパターンを解析します。蛍光標識された末端 (terminal) を含む断片だけ検出すると、微生物種に特有のバンドパターンを見出すことができます¹¹⁾。

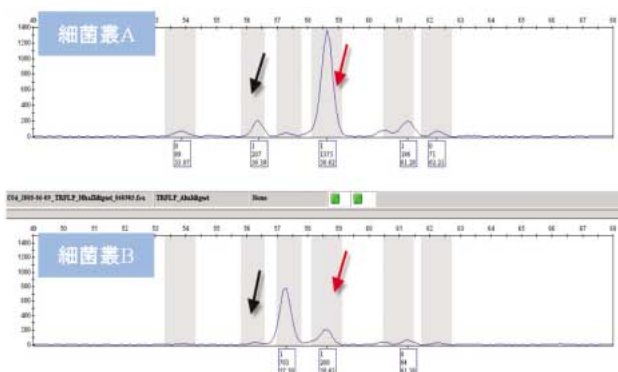
また短い塩基配列を認識する制限酵素を使用する場合、両鎖を異なる蛍光色素で標識することもあります。



T-RFLPを利用したアプリケーション

ヒトをはじめとする高等生物は、数多くの細菌と共生しており、この細菌叢は皮膚をはじめ、体内の消化器、臓器等に存在します。現在において細菌叢に属する全ての菌種を単離培養することは不可能なため、個別の細菌叢として特徴付けることが重要になっ

ています。細菌叢は宿主の構造・機能に影響し、宿主の栄養、薬効、生理機能、老化、発がん、免疫、感染などに影響を及ぼし、その多様性の解析は予防医学としての重要性も併せ持っています。



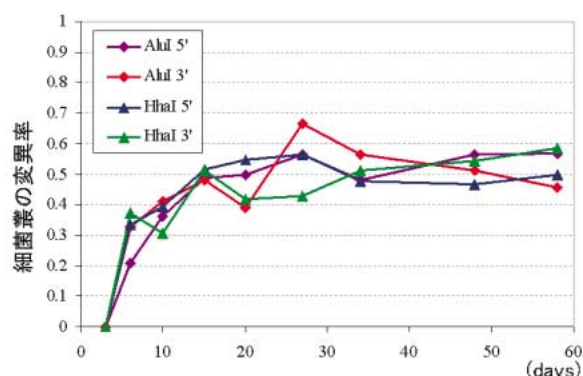
細菌叢よりPCR増幅した16SのDNA断片をAlu I およびHha I にて消化して、蛍光標識されたPCR断片の検出例

Samples	Genotypes	Dye	Allele 1	Allele 2	Allele 3	Allele 4	Allele 5	Allele 6	Allele 7	Allele 8	Allele 9
1	003_B01_2005-02	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	013_G01_2005-02	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	007_D01_2005-02	B	0	0	0	1	0	0	0	0	0
4	015_H01_2005-02	B	0	0	0	0	0	1	0	0	0
5	010_E02_2005-02	B	1	0	0	0	0	0	0	0	0
6	002_A02_2005-02	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	004_B02_2005-02	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	006_C02_2005-02	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	008_D02_2005-02	B	0	0	1	1	1	1	1	1	0
10	009_E01_2005-02	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	011_F01_2005-02	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	012_F02_2005-02	B	1	1	0	0	0	0	0	0	0
13	016_H02_2005-02	B	1	1	0	0	0	0	0	0	0
14	014_G02_2005-02	B	1	1	0	0	0	1	1	0	0
15	001_A01_2005-02	B	0	0	0	1	0	0	0	0	0
16	005_C01_2005-02	B	0	0	0	1	0	1	1	0	1

各細菌叢のピークパターンをフラグメント解析ソフトウェア“GeneMapper®ソフトウェア”でプロファイリング

環境微生物への応用

リボソームを用いた解析 (リボタイプ解析) は、水生・土壌微生物のプロファイリング (菌相解析) に応用されています。従来から行われているアガロースゲル電気泳動による解析手法から蛍光検出法に切り替えることで、より高感度な微生物の検出が可能となります。



細菌叢の構成する細菌種の経時変化

【利用製品】

カスタム蛍光プライマー合成サービス
GeneMapper® ソフトウェア

SNP解析

■ 1塩基多型のフラグメント解析

1塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphism) は、遺伝病における疾患遺伝子のような先天的多型と外的刺激に対する後天的多型があり、これらの微細な変異が直接的および間接的に表現型に影響を与えています。

一般的にSNPは、“AまたはG”というような、2塩基の多型を示し

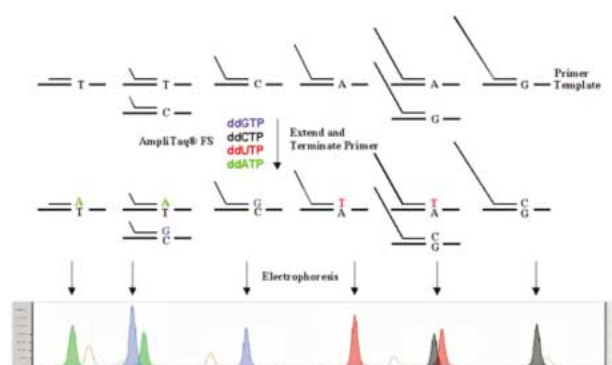
ますが、原核生物には、“A、Gに加えてC”など、3塩基または4塩基での多型を示すことがあります。そのような多型に対して有効な解析方法としてアプライドバイオシステムズが提供している“SNaPshot®” ケミストリーは、A、C、G、Tの4種類の型を一度に判定でき、その柔軟性はSNP解析能の強力なツールとなります。

■ SNP検出キット“ABI PRISM® SNaPshot® Multiplexキット”の利用

アプライドバイオシステムズが提供するABI PRISM® SNaPshot® Multiplexキットは、既知の多型を検出するのに有用です。検出原理はノンラベルのプライマーを多型部位の直前に設計し、蛍光ラベルのついたddNTPのみで伸長反応を行います。

プライマーにテール配列を付加することで、鎖長による移動度が調節できます。また各プライマーに期待される蛍光色素の色を組み合わせることで、同一領域で複数のSNP情報を表現することが可能です¹²⁾。

ABI PRISM® SNaPshot® Multiplexキットは、4色蛍光のddNTPが利用できるため全塩基での多型にも対応できる柔軟性が大きな特徴です。



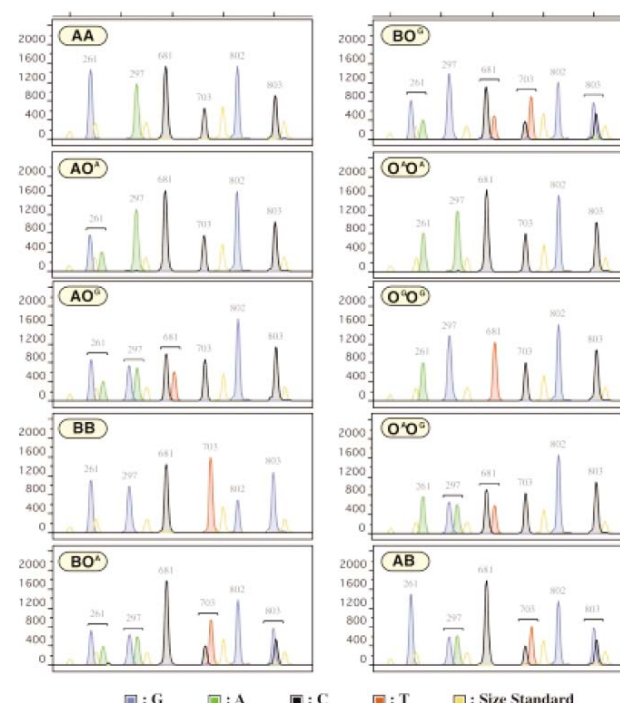
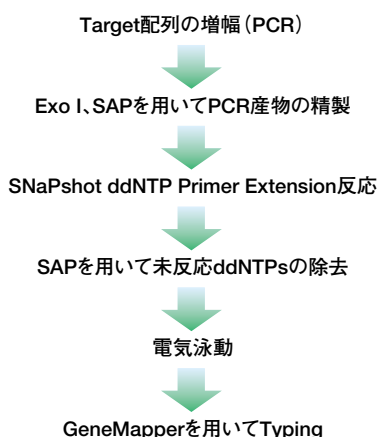
■ ABO式血液型判定への応用

ABO型判定は血清学的手法が一般的な判定法ですが、遺伝子型判定手法を用いた例を紹介します。

ABO遺伝子の主要6ヶ所のSNP (塩基番号261、297、681、703、802、803) の同時検出を行うために各SNPに対応したプライマーを設計しました。

それぞれのプライマーは異なる塩基長になるように設計しました。

ABO遺伝子のExon 6とExon 7をPCRにより増幅したものを鋳型としてSNaPshot Multiplex反応をおこないました¹³⁾。



【利用製品】

ABI PRISM® SNaPshot Multiplex Kit

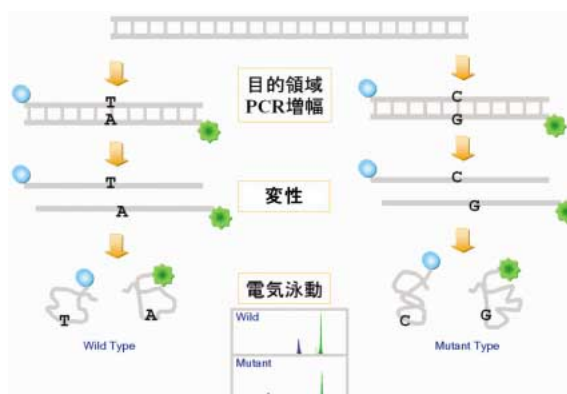
GeneMapper® ソフトウェア

SSCP解析

SSCP解析とはSingle Stranded Conformation Polymorphismの略であるように、DNA断片の二次構造を利用した検出法です。多型が未知変異の場合も検出することが可能です。

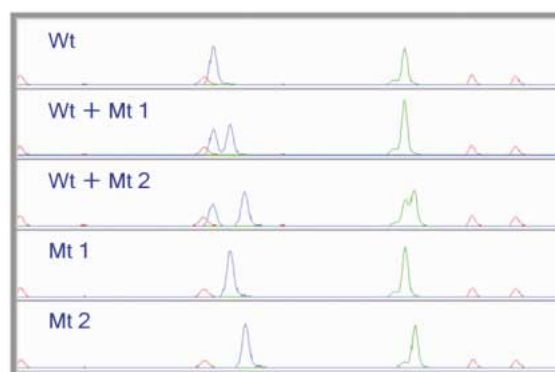
検出メカニズム

異なる蛍光色素でラベルしたプライマーを使用して、標的部位をPCR増幅して変性した後、各ストランドで独自に二次構造を形成させた状態で電気泳動を行います。塩基配列によって立体構造が異なるため、この構造の違いが泳動の移動度に影響を与えます。この方法は部位の特定されていない1塩基の違いを検出する鋭敏な解析手法です¹⁵⁾。



標的領域内に2種類の多型が存在した場合の検出例

Wt: メジャーAllele¹⁵⁾
 Wt+Mt1: メジャーAlleleと多型1のヘテロ
 Wt+Mt2: メジャーAlleleと多型2のヘテロ
 Mt1: 多型1
 Mt2: 多型2



【利用製品】

カスタム蛍光プライマー合成サービス
 GeneMapper® ソフトウェア
 CAPポリマー (非変性ポリマー)

参考文献

- 1) Lynch, T J et. al., Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. N Engl J Med. 2004 20;350 (21): 2129-39
- 2) Croce L D et. al., Methyltransferase recruitment and DNA hypermethylation of target promoters by an oncogenic transcription factor. 2002 Science 295:1079-1082
- 3) Scientific Poster: Recent Developments in ABI Sequencing Chemistries 1. Direct Sequencing from Bacterial Culture and Colony 2. Analysis of Methylated DNA by Bisulfite Sequencing (<http://docs.appliedbiosystems.com/search.taf> Stock #113199)
- 4) Meissner A, et al., Reduced representation bisulfite sequencing for comparative high-resolution DNA methylation analysis. Nucleic Acids Res. 2005 13;33 (18): 5868-77
- 5) Fontana C, et al, Use of the MicroSeq 500 16S rRNA gene-based sequencing for identification of bacterial isolates that commercial automated systems failed to identify correctly. J Clin Microbiol. 2005 43 (2): 615-9.
- 6) Hall L, et al, Experience with the MicroSeq D2 large-subunit ribosomal DNA sequencing kit for identification of filamentous fungi encountered in the clinical laboratory. J Clin Microbiol. 2004 42 (2): 622-6.
- 7) Callahan R. Genetic alterations in primary breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 1989 Jul;13 (3): 191-203.
- 8) ファクトシート:3130シリーズシステムにおけるマイクロサテライト解析 (<http://www.appliedbiosystems.co.jp/website/jp/faq/technicalupdate.jsp> キーワードGEA008-103)
- 9) Vos, P et. al., AFLP: a new technique for DNA fingerprinting. Nucleic Acids Res. 1995 11;23 (21): 4407-14.
- 10) アプリケーションノート:3130シリーズシステムにおけるAFLP解析 (<http://www.appliedbiosystems.co.jp/website/jp/faq/technicalupdate.jsp> キーワードGEA008-102)
- 11) Liu W.-T. et al, Characterization of microbial diversity by determining terminal restriction fragment length polymorphisms of genes encoding 16S rRNA. Appl Environ Microbiol. 1997 63 (11): 4516-22.
- 12) SNaPshot® Multiplex System: Application Note (<http://docs.appliedbiosystems.com/search.taf> (Stock # 107AP04-01))
- 13) ARTICLE FROM USER:ABI PRISM遺伝子解析システムを用いたABO遺伝子型の判定 (<http://www.appliedbiosystems.co.jp/website/jp/faq/technicalupdate.jsp> キーワードGA088AUA0207AC)
- 14) アプリケーションノート:3130シリーズシステムにおける相対定量 (<http://www.appliedbiosystems.co.jp/website/jp/faq/technicalupdate.jsp> キーワードGEA008-106)
- 15) Application Note:Single-Stranded Conformation Polymorphism (SSCP) on Applied Biosystems Capillary Electrophoresis Systems (<http://docs.appliedbiosystems.com/search.taf> Stock # 116AP01-1)

ジェネティックアナリシスソリューション

Applied Biosystems 3130xl
ジェネティックアナライザ
16本キャピラリタイプ

Applied Biosystems 3130
ジェネティックアナライザ
4本キャピラリタイプ

シーケンス解析

フラグメント解析

Applied Biosystems 3730
DNAアナライザ
48本キャピラリタイプ

ABI PRISM® 310
ジェネティックアナライザ
1本キャピラリタイプ

Applied Biosystems 3730xl
DNAアナライザ
96本キャピラリタイプ

Applied Biosystemsは、ライフサイエンスに関する世界有数の技術と情報を提供しています。
Applied Biosystemsは、Applied Biosystemsと Celera Genomicsから構成されています。
本製品は研究目的にのみ使用できます。診断目的およびその手続き上での利用はできません。

The ABI PRISM® 3130 Genetic Analyzer includes patented technology licensed from Hitachi, Ltd. as part of a strategic partnership between Applied Biosystems and Hitachi, Ltd., as well as patented technology of Applied Biosystems.

The PCR process and 5' nuclease process are covered by patents owned by Roche Molecular Systems, Inc. and F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Purchase of the software product in this brochure alone does not imply any license under any process, instrument or other apparatus, system, composition, reagent or kit rights under patent claims owned or otherwise controlled by Applied Biosystems, expressly, or by estoppel.

ABI PRISM, Applied Biosystems, BigDye, GeneMapper, MicroSeq, SeqScape and SNaPshot are registered trademarks and AB (Design), Applied and KB are trademarks of Applied Biosystems or its subsidiaries in the US and/or certain other countries.

AmpliTagGold is a registered trademark of Roche Molecular Systems, Inc.
AFLP is a registered trademark of keygene N.V.

記載の社名および製品名は、弊社もしくは各社の商標または登録商標です。
製品の仕様・外観は改良のため予告なしに変更される場合があります。
製品に対するお問い合わせ、ご質問は弊社営業所または取扱店までご連絡ください。

© 2005 Applied Biosystems Japan Ltd. All rights reserved.
Printed in Japan. DNE008-A0512CE



アプライドバイオシステムズジャパン株式会社

本社： 〒104-0032
東京都中央区八丁堀4-5-4
TEL.03 (5566) 6100
FAX.03 (5566) 6501

取扱店：

大阪： 〒564-0052
大阪府吹田市広芝町10-28
TEL.06 (6389) 1201
FAX.06 (6389) 1206