

Puce Infinium^{MC} Mouse Methylation BeadChip

Offre > 285 000 marqueurs à travers le méthylome permettant des analyses épigénétiques hautes résolutions de diverses souches murines.

Points saillants

- **Couverture exhaustive**
Interroge plus de 285 000 sites de méthylation par échantillon à la résolution à nucléotide unique
- **Flux de travail simple**
Fournit un protocole sans PCR utilisant le test puissant Infinium HD pour les études épigénétiques
- **Reproductibilité élevée des tests**
Réalise une reproductibilité des réplicats techniques > 98 %
- **Vaste gamme d'applications**
Permet des études d'associations panépigénomiques, des expérimentations de xénogreffe, des recherches précliniques et beaucoup plus encore

Introduction

La méthylation de l'ADN joue un rôle dynamique dans la régulation de l'expression génique. Elle permet aux cellules d'atteindre et de maintenir un état spécialisé, supprime l'expression d'éléments d'ADN non hôtes et viraux et simplifie la réponse aux stimuli environnementaux. La méthylation d'ADN aberrant (hyperméthylation ou hypométhylation) ainsi que sa répercussion sur l'expression génique ont pris part à de nombreux processus biologiques, y compris le cancer, les troubles neurologiques, le vieillissement et le développement^{1,2}.

Afin de permettre l'analyse rentable de la méthylation de l'ADN dans de nombreuses applications, Illumina propose une plateforme solide de profilage de méthylation composée de produits chimiques éprouvés ainsi que du système iScan^{MC}. La dernière décennie de recherche sur le méthylome utilisant les puces Infinium Human Methylation450K et Infinium MethylationEPIC BeadChip a permis d'obtenir des renseignements fondamentaux pour la compréhension de la biologie humaine et les mécanismes des maladies. Inversement, les chercheurs ont manqué d'outils à puces à ADN de méthylation pour l'analyse des organismes modèles utilisés pour simuler des maladies chez des êtres humains.

Pour répondre à ce besoin, Illumina offre la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip (Figure 1). Avec le contenu développé à travers une collaboration entre FOXO BioScience, Inc. et les Dr Peter Laird, Hui Shen et Wanding Zhou de la Van Andel Institute, la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip permet une analyse épigénétique de presque n'importe quelle souche murine utilisée dans des laboratoires de recherche, y compris les types sauvage, à invalidation génétique, transgénique, et d'autres types de souris issues du génie génétique. Ce test offre une résolution puissante pour comprendre les modifications épigénétiques en fournissant la mesure quantitative de la méthylation au niveau des sites CpG uniques.

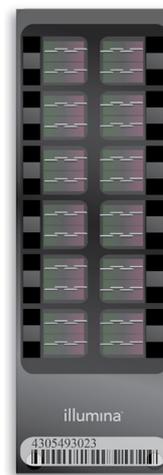


Figure 1: Infinium Mouse Methylation BeadChip : la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip offre > 285 000 de CpG dans différentes régions du méthylome.

Couverture pangénomique complète

La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip offre une couverture équilibrée des îlots CpG, des sites de départ de la transcription (TSS), des amplificateurs, des locus marqués, des régions des corps de gène, des régions d'éléments répétitifs, des domaines d'adhésion des lamines, des sites de liaison des répresseurs transcriptionnels CTCF et des régions hyperméthylées dans le cancer (Tableau 1 et Figure 2). La chimie Infinium HD permet de sélectionner du contenu indépendamment des limites des biais souvent associées aux méthodes de capture de l'ADN méthylié.

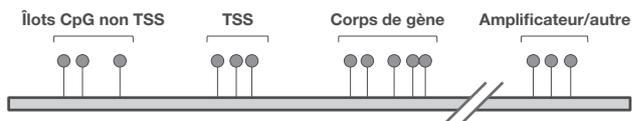


Figure 2: Couverture dense des régions de gènes : la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip offre une large couverture des régions de gènes, des îlots CpG/régions d'îlots CpG, du site de départ de la transcription (TSS) et d'autres régions pour la vue la plus complète possible du paysage de méthylation dans le génome murin.

Flux de travail rationalisé

La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip suit un flux de travail rationalisé et convivial ne nécessitant pas de PCR. Les faibles exigences en matière d'échantillons (aussi peu élevées que 250 ng) permettent d'analyser des échantillons précieux dérivés de sources d'ADN limitées. Les trousse de la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip comportent tous les réactifs exigés pour la réalisation d'analyses de méthylation (à l'exception de la trousse de conversion au bisulfite disponible séparément).

Tableau 1 : Sommaire de la couverture de > 285 000 de CpG sur la puce Infinium Mouse Methylation Beadchip

| Fonctionnalité | Description de la couverture |
|--|--|
| TSS à l'intérieur de 500 pb des transcriptions de codage des protéines | Couvre > 28 000 transcriptions de codage de protéines |
| TSS promoteurs des miARN | Couvre les miARN annotés de Ensembl v75; > 1 900 miARN au total |
| TSS d'ARN non codant | Couvre les sites de longs ARN non codants comme annotés par Ensembl v75 |
| Amplificateurs | Sites définis par VISTA et mouse ENCODE; > 60 000 amplificateurs au total |
| Locus marqués | Sites sélectionnés par le séquençage au bisulfite pangénomique (WGBS) où la méthylation intermédiaire est observée à travers divers types de cellules. |
| Îlots CpG | Sélectionnés parmi la collection d'îlots CpG de souris de l'Université de Californie à Santa Cruz (UCSC) où le TSS ne chevauche pas l'îlot CpG; ~16 000 îlots CpG au total |
| Régions hyperméthylées dans un cancer | Sélectionnées dans les données WGBS de tumeurs de souris et de tissus normaux; > 5 700 sites de CpG au total |
| Sondes de cytosine non-CpG (sites CpH) | Sites CpH distribués de façon égale par contexte de séquence sur des sites CAG, CTG, CCG, CAH, CTH et CCH sites; ~4 000 sites au total |
| Sondes CpG orphelines dans des domaines d'adhésion des lamines | Sélectionnées à partir des prédictions de cartographie génétique de domaines partiellement méthylés à l'échelle mégabase sur le génome de souris |
| CpG des éléments répétitifs de consensus | Sélectionnés pour les séquences conservées pour les éléments Line1, B1 et IAPEY1 |
| Sites de corps de gène | Sites aléatoires > 2 kb de TSS de protéines |
| Sites de liaison de CTCF | Sélectionnés de séquences qui chevauchent les pointes du CTCF ChIP-Seq de Mouse ENCODE |
| Human MethylationEPIC LiftOver | Sélectionné à partir des sondes Human MethylationEPIC les plus fortement conservées mappées sur le génome de souris |
| Sondes CpG aléatoires | Sites sélectionnés de façon aléatoire pour réduire le biais dans l'évaluation de la méthylation globale de l'ADN génomique |
| Sondes SNP propres à une souche | Une de chacun des 20 chromosomes pour les 18 souches de souris couvertes par le projet de génome de souris |

Chimie de test robuste

La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip applique les chimies des tests Infinium I et II (Figure 3) pour améliorer la profondeur de couverture de l'analyse de méthylation. L'ajout du modèle Infinium II permet l'utilisation des sondes d'oligonucléotides dégénérés pour un seul type de bille. Cela permet la méthylation ou la non-méthylation de chacun des sites CpG sous-jacents (jusqu'à trois) sans incidence sur le résultat du site demandé. Les scientifiques d'Illumina testent rigoureusement tous les produits afin d'assurer des performances solides et reproductibles.

Reproductibilité

La reproductibilité a été définie selon la corrélation des résultats générés à partir des répliquats techniques. La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip montre une forte corrélation entre les répliquats ($r^2 > 0,98$) (Figure 4).

Sensibilité analytique

En comparant les résultats des expériences sur les répliquats (duplicatas de six échantillons biologiques), les scientifiques d'Illumina ont montré que les puces Infinium Mouse Methylation BeadChip détectent de manière fiable une valeur delta/bêta de 0,2, avec un taux de faux positifs inférieur à 1 %.

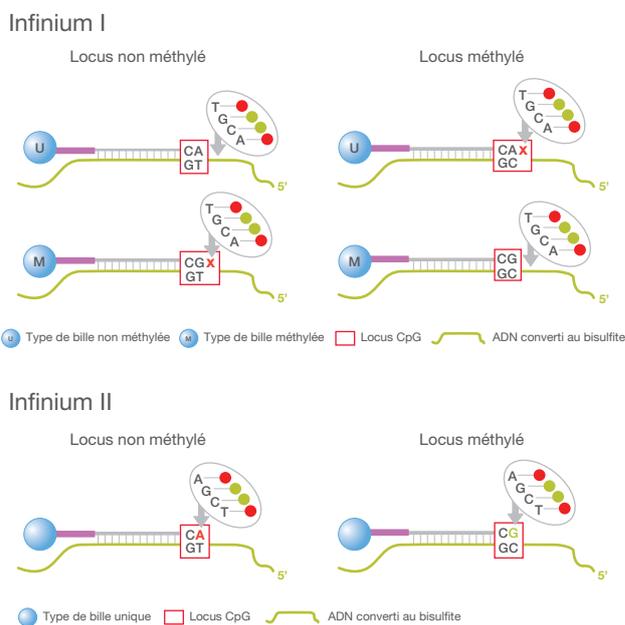


Figure 3: Vaste couverture à l'aide des modèles des tests Infinium I et II : La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip emploie les tests Infinium I et II. Le modèle de test Infinium I emploie deux types de billes par locus CpG : une de chaque pour les états méthylés et non méthylés. Le modèle Infinium II utilise un type de bille. L'état méthylé est déterminé à l'étape d'extension de la base unique après hybridation.

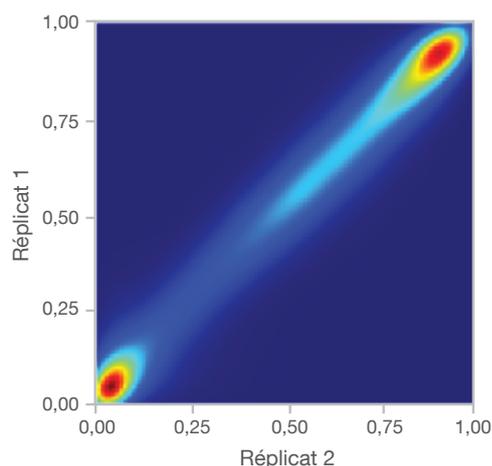


Figure 4: La technologie de méthylation Infinium montre une grande reproductibilité : les réplicats techniques des valeurs bêta pour des échantillons d'ADN de tumeur de souris à invalidation génétique (KO) SMAD3 sur la puce Infinium Mouse Méthylation BeadChip affichent une valeur $r^2 > 98\%$.

Contrôles qualité internes

Les tests Infinium HD produisent des données de haute qualité avec des contrôles dépendants et indépendants des échantillons. La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip comprend des contrôles négatifs pour représenter la complexité réduite de la séquence après la conversion au bisulfite. Le logiciel du module de méthylation GenomeStudio^{MC} offre un tableau de bord intégré de commandes pour surveiller facilement les commandes.

Logiciel d'analyse intégré

L'analyse des données de la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip est prise en charge par le module de méthylation GenomeStudio Methylation Module, ce qui permet aux chercheurs de réaliser des analyses de méthylation différentielle pour les études à petite échelle. Le logiciel GenomeStudio comprend des outils de visualisation avancés qui permettent aux chercheurs de visualiser de grandes quantités de données sur un seul graphique, comme des cartes de densité et autres diagrammes (Figure 5).

Compatibilité élevée avec d'autres logiciels

Les solutions tierces peuvent utiliser les mêmes fichiers d'intensité de l'analyse de la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip sur le système iScan. Dans le cas des études à grande échelle, de nombreux ensembles d'analyse sont offerts dans le marché et fonctionnent dans le cadriciel R pour la normalisation et l'analyse différentielle des données de méthylation³.

Vaste gamme d'applications

La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip permet une vaste gamme d'applications, de recherches scientifiques de base à des études précliniques. Il existe plus de 200 000 souches de souris modifiées, dont de nombreuses ont été créées pour modéliser une maladie humaine. La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip peut être utilisée pour des études d'associations panépigénomiques qui sont facilitées chez la souris en raison de la capacité à réaliser des tests relatifs aux changements de méthylation de l'ADN causés par des expositions environnementales chez des sujets avec un contexte génétique uniforme.

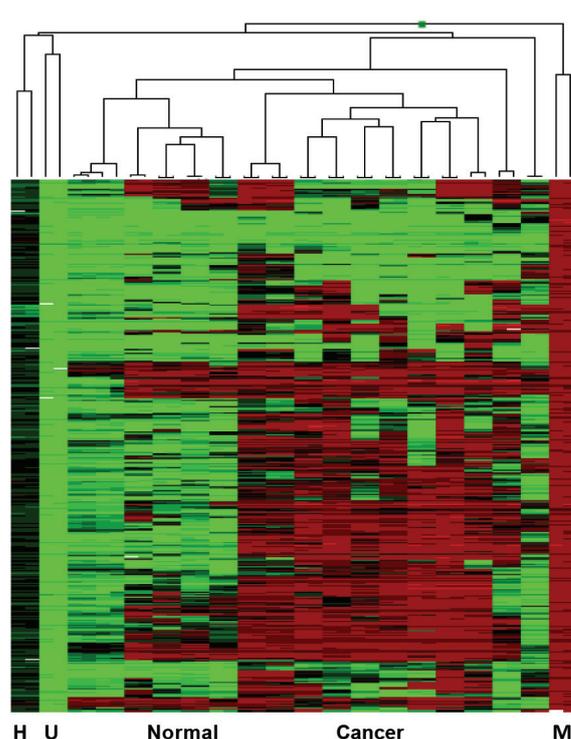


Figure 5: Analyse des données intégrée au logiciel GenomeStudio d'Illumina : ce logiciel prend en charge l'analyse de la méthylation d'ADN sur toutes les plateformes. Les données sont affichées sur des graphiques intuitifs (heat map).

De plus, la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip peut être utilisée avec des modèles de xénogreffes dérivés de patients relatifs à un cancer pour une analyse des caractéristiques stromatolitiques, qui peuvent jouer un rôle dans la croissance et la progression d'une tumeur humaine. Il est également possible d'utiliser la puce dans une recherche préclinique pour tester si les thérapies expérimentales ont les effets prévus sur les tissus cibles. Les toxicologues spécialistes de la génétique peuvent appliquer la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip pour comprendre les mécanismes de la toxicité pour une recherche sur un médicament ou les polluants environnementaux. Les biologistes du développement pourraient également utiliser la puce pour étudier le rôle de méthylation de l'ADN dans différents tissus pendant le développement embryonnaire. Au-delà de ces exemples, il est possible d'utiliser la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip dans n'importe quelle application où un chercheur souhaite utiliser la méthylation de l'ADN comme une lecture pour la régulation génétique dans le génome d'une souris.

Résumé

L'association unique d'une couverture complète et sélectionnée par des experts et d'une capacité élevée de débit d'échantillons fait de la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip une solution idéale pour les études de méthylation de l'ADN du génome entier avec des échantillons de grande taille.

En savoir plus

Découvrez-en plus sur la puce Infinium Mouse Methylation BeadChip et les autres produits et services Illumina dédiés au génotypage sur www.illumina.com/techniques/microarrays.html.

Renseignements relatifs à la commande

| Trousse de la puce Infinium Mouse Methylation Beadchip ^a | Description | N° de référence |
|---|--|-----------------|
| 24 échantillons | 2 puces BeadChip et des réactifs pour l'analyse de la méthylation d'ADN sur 24 échantillons d'ADN de souris. | 20041558 |
| 48 échantillons | 4 puces BeadChip et des réactifs pour l'analyse de la méthylation d'ADN sur 48 échantillons d'ADN de souris. | 20041559 |
| 96 échantillons | 8 puces BeadChip et des réactifs pour l'analyse de la méthylation d'ADN sur 96 échantillons d'ADN de souris. | 20041560 |

a. Chaque puce Infinium Mouse Methylation BeadChip peut traiter 12 échantillons simultanément et tester plus de 285 000 sites de méthylation par échantillon. FOXO BioScience^{MC} est une marque de commerce de FOXO BioScience, Inc. La puce Infinium Mouse Methylation BeadChip est vendue en vertu d'un accord avec FOXO Bioscience, Inc.

Références

1. Portela, A., Esteller, M. [Epigenetic modifications and human disease](#). *Nat Biotech.* 2010;28:1057–1068.
2. Rakyan, V. K., Down, T. A., Balding, D. J., Beck, S. [Epigenome-wide association studies for common human diseases](#). *Nat Rev Genetics.* 2011;12(8):529–541.
3. Zhou W., Triche Jr. T.J., Laird P.W., Shen H. [SeSAMe: reducing artifactual detection of DNA methylation by Infinium BeadChips in genomic deletions](#). *Nucleic Acids Res.* 2018;46(20):e123.