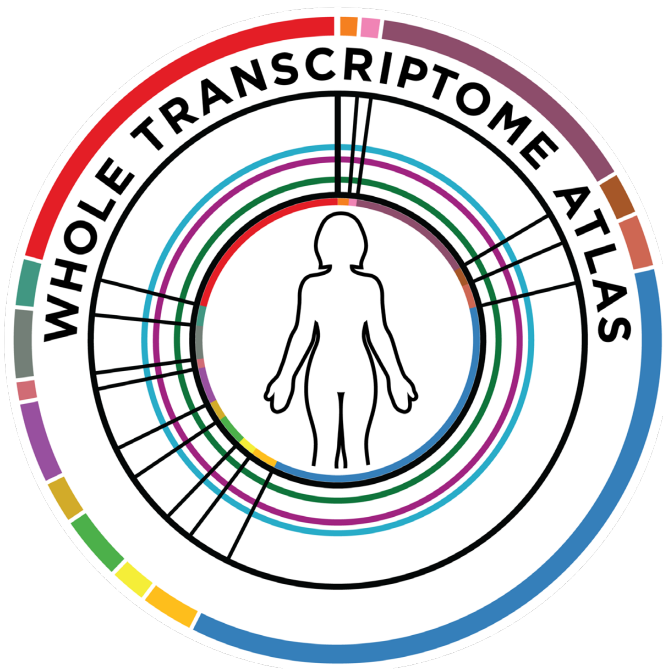


## GeoMx<sup>®</sup> Human Whole Transcriptome Atlas

The GeoMx<sup>®</sup> Human Whole Transcriptome Atlas (WTA) は組織全体の全トランスクリプトーム解析を可能にします。WTA は、ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織または新鮮凍結 (FF) 組織などの一般的なサンプルタイプおよびあらゆる種類のヒト組織に適合します。本製品のヒト全トランスクリプトームは、各 Region of Interest (ROI) で測定され、組織の特異的領域での生物学的変化を明らかにします。



### Product Highlights

- 全トランスクリプトームを対象とし、タンパクをコードする mRNA 配列に特異的なプローブを使用
- 優れた感度により、50 μm 未満の領域にある数千もの固有のヒト遺伝子を検出
- FFPE を含むさまざまなサンプルタイプでの安定した性能と RNA-Seq および RNAscope<sup>®</sup> との高い一致
- シングルセル RNA-Seq 集団を組織領域にマッピング
- イルミナのライブラリ調製プロトコールとの統合および効率的な NGS 解析パイプライン
- 最大 60 の追加ターゲットによるカスタマイズが可能な柔軟性があり、ノンコーディング RNA、合成 DNA または外来遺伝子のアッセイが可能
- GeoMx<sup>®</sup> Data Suite<sup>®</sup> およびバイオインフォマティクスツールセットを用いた視覚的および統計的解析

### 生物学を探索するための新しい方法を発見

GeoMx<sup>®</sup> Whole Transcriptome Atlas は、独自のプローブ構造により各トランスクリプトにおける最大限の感度と信頼性を提供します。WTA は、ヒトゲノム命名法委員会 (HUGO)<sup>1</sup> のデータベースと米国国立生物工学情報センター (NCBI) の RefSeq データベース<sup>2</sup> の利用可能な mRNA 配列との相互参照に基づいて、18,000 以上のヒトタンパク質コード遺伝子をプロファイルします (図 1)。ターゲット分子に対する高い特異性に加えて、Digital Spatial Profiler (DSP) の RNA プローブは、融解温度、GC 含有量、オフターゲットヒットおよび反復配列などの無数の要因がスクリーニングされています。各プローブは、イルミナシーケンサー上での下流の分子カウント用に独自の DSP バークードが割り当てられています。WTA の標的的性能により、FFPE など著しく分解された組織であっても、感度の高さを実現することで Poly A 配列から逆転写する手法により生じる発現値のバイアスの問題を回避します。

GeoMx<sup>®</sup> WTA を用いることで、研究者はユーザーが設定する関心領域のトランスクリプトーム全体にわたるパスウェイを探索できます。

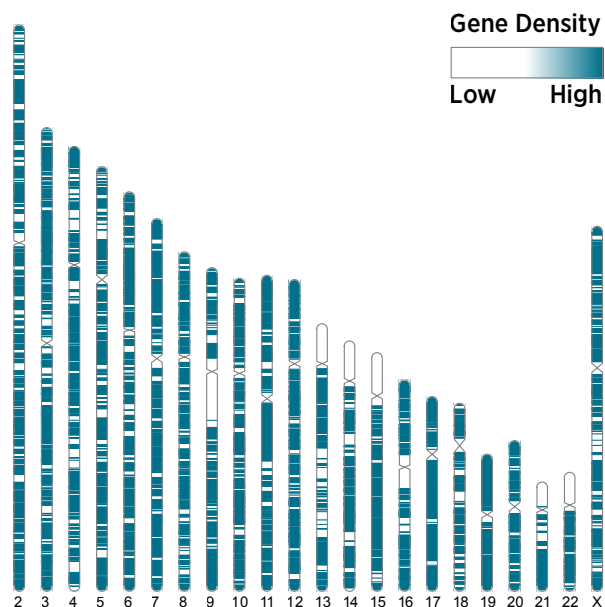


図 1: ヒト WTA は、HUGO データベースおよび NCBI RefSeq データベースと相互参照された 18,000 以上のタンパク質コード遺伝子を対象とします。

## 重要な生物学を探索

GeoMx® WTA は、さまざまなサイズの関心領域 (ROI) から数千の遺伝子を 検出することで高い感度と特異性を実現します。大腸癌 (CRC) および非小細胞肺癌 (NSCLC) の細胞ペレットアレイを用いた FFPE の感度解析では、定量限界を上回る 5,000 を超える遺伝子が検出されました。

## RNASeqおよびRNAscopeと一致する空間的RNAプロファイリング

従来の遺伝子発現技術では、空間的な状況を踏まえてトランスクリプトームの不均一性を捉えることは不可能です。

バルク RNA シーケンス法およびシングルセル RNA-Seq からは興味の対象となる臨床的シグネチャおよび細胞タイプシグネチャが得られますが、これらのシグネチャが見られる領域を特定することはタンパク質に基づく IHC では困難です。また、より正確な、蛍光標識された *in situ* ハイブリダイゼーションのような技術は、真に新しい発見をするための処理能力を欠いています。WTA は空間的精度と高い処理能力の両方を持ち合わせています。さらに、WTA は RNA シーケンス法および RNAscope® と比べても遜色なく (図 3)、小さな領域のトランスクリプトの検出も可能とします。

## 細胞集団の領域をマッピング

GeoMx® SpatialDecon のアルゴリズム<sup>3</sup>を用いた非小細胞癌サンプルの空間解析では、各関心領域 (ROI) の細胞タイプの豊富さが明らかになりました (図 4)。研究者は、事前に規定した細胞定義またはシングルセル RNA-Seq データを用いて組織全体の細胞タイプの豊富さを評価できます。

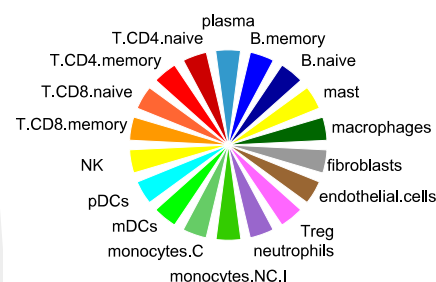
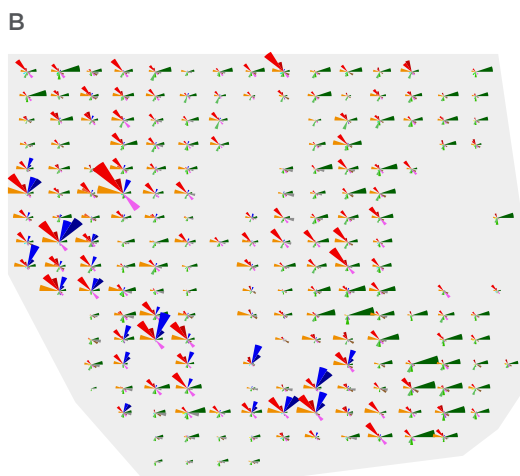
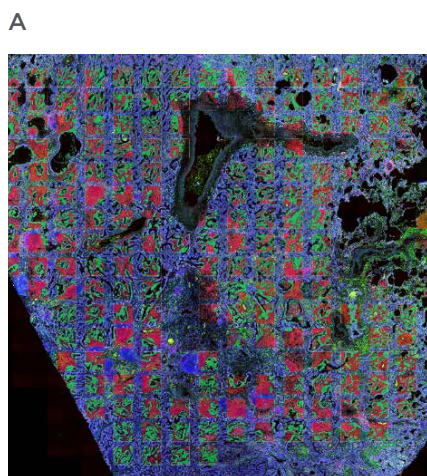


図4：A) PanCK+およびPanCK-領域でセグメンテーションしたROIから、腫瘍と腫瘍微小環境のセグメントの比較が可能です。B) GeoMx® SpatialDeconアルゴリズムを用いることで、研究者は各ROIとセグメント内の混在する細胞タイプの豊富さを推測できます。左側の説明は細胞タイプを示しています。

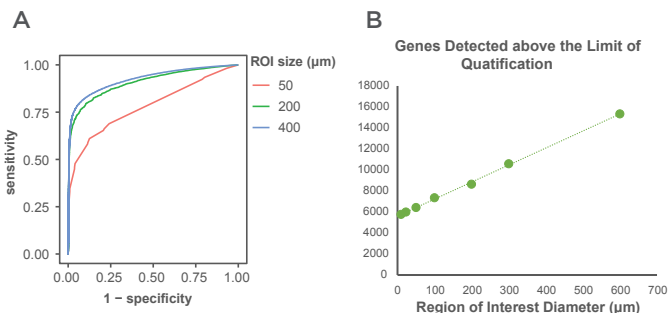


図2：A) 各遺伝子の発現に対する実測値として、100万あたりのRNA-Seqトランスクリプトを用いたROC曲線は高い感度と特異性を示します。B) GeoMx WTAはさまざまなサイズの領域内にある多くの遺伝子を検出します。

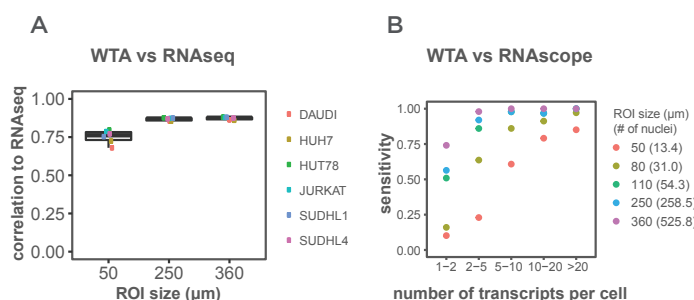


図3：A) ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 細胞ペレットアレイを実施し、3種類のROIサイズからGeoMx Human WTAとRNA-Seqの性能を比較しました。B) RNAscopeとWTAのカウント比較では、小さなROIサイズでもWTAの高い感度が示されています。

## GeoMx® WTAワークフロー

GeoMx® RNA アッセイは、UV による光切断リンカーを介した独自の DNA インデックスオリゴヌクレオチド (DSP バーコード) に結合した *in situ* ハイブリダイゼーション (ISH) プローブを含んでいます。GeoMx® DSP 上で関心領域 (ROI) を選択した後、DSP バーコードは UV 切断され、回収されます (図 5)。ライブラリ調製中に DSP バーコードは ROI の位置でタグ付けされてから、イルミナシーケンサーでシーケンスされます。DNA オリゴヌクレオチド配列には、組織領域に戻してマッピングする ROI インデックス、ISH プローブによる RNA ターゲット同定配列、および重複リードを排除するための固有分子識別子 (UMI) が含まれます。シーケンスされたオリゴヌクレオチドは処理されてから、スライド画像と ROI 選択とを統合するために GeoMx® DSP 解析ソフトウェアに再びインポートされ、空間的に分解された RNA 発現が検証されます。

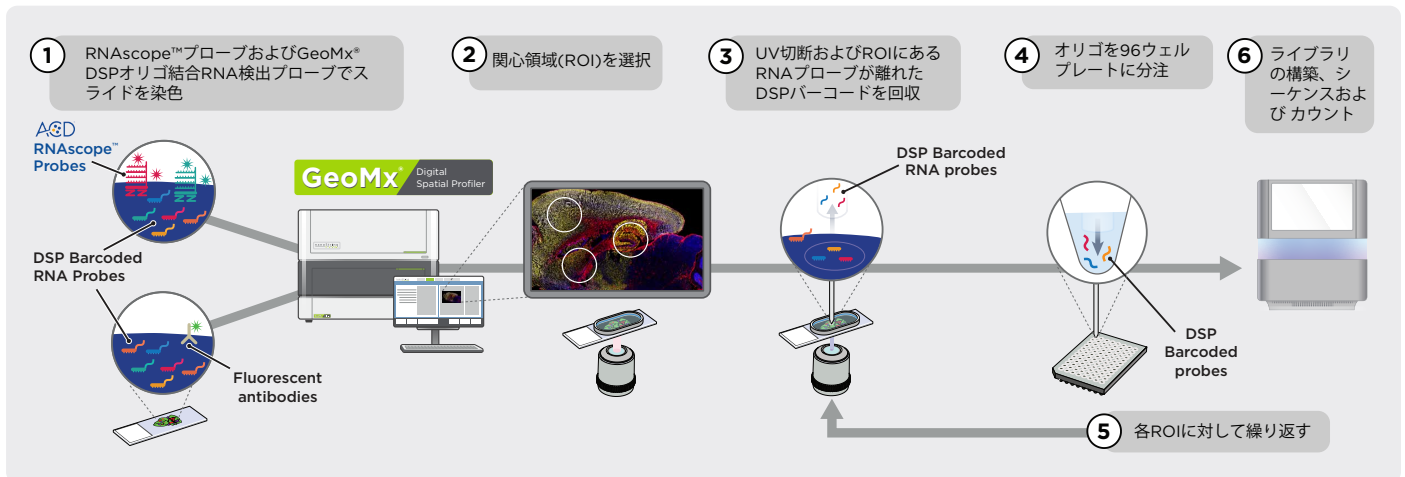


図5：GeoMx DSPワークフローにより、ユーザーが選択した領域から全トランスクリプトームデータの解析が可能になります。

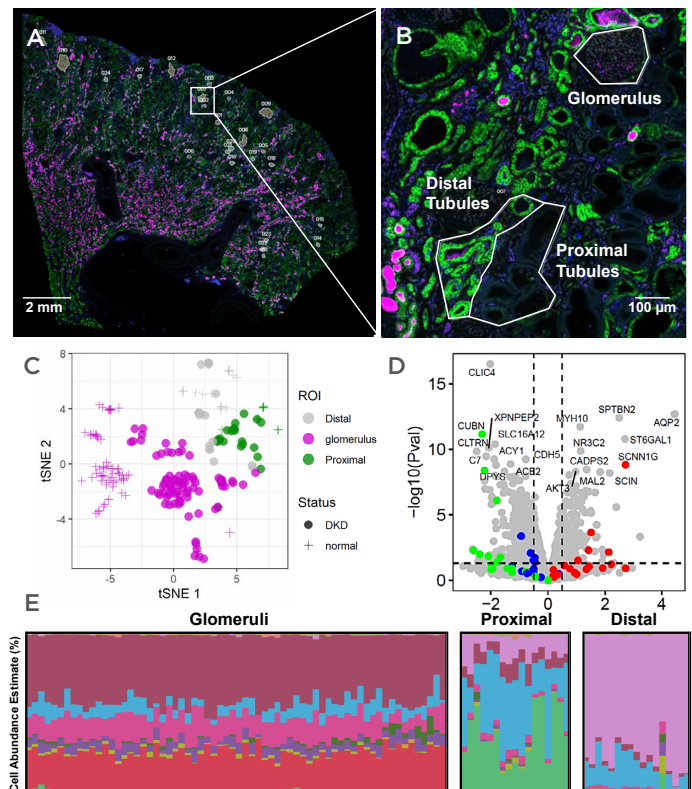
## GeoMx® データ解析

GeoMx® ソフトウェアは、シングルセル解像度で組織全体の視覚化と高度な ROI 選択を独自に組み合わせることで、組織切片の包括的な空間プロファイルを実現します。完全に統合されたワークフローは、一致するプロファイルデータの画像データを追跡することで、ユーザーが簡単にデータ収集からデータ解析までを実行でき、リアルタイムでどのデータタイプも操作できます。

データ解析スイツは、生データの品質を評価するための複数のオプションや、データセットをノーマライズするためのさまざまな方法があります。さらに、複数の解析メソッドが利用可能であり、これには、統計的メソッド、クラスターおよびパスウェイ解析などがあります。複数のデータ視覚化によりデータ探索が可能であり、論文にふさわしい品質の図としてデータをエクスポートすることができます。視覚化プロットには、ヒートマップ、系統樹、棒グラフ、ボックスプロット、散布図、折れ線グラフ、ボルケーノプロット、フォレストプロット、および三次元散布図があります。

解析および視覚化の拡張は、GeoScript™ Hub 上で使用できる Data Analysis Suite に R スクリプトを統合するか、または Bioconductor™ で使用できる GeoMxTools R パッケージなどの外部ツールに生データまたはノーマライズしたデータをエクスポートして行えます。

図6：A~B) 正常腎臓および疾患 (DKD) 腎臓を検証するための腎臓におけるROI選択戦略。C) 糸球体 (マゼンタ)、近位尿細管 (緑) および遠位尿細管 (グレー) の tSNE 表現。D) ボドサイト (青)、近位尿細管 (緑) または遠位尿細管 (赤) に発現した scRNA-Seq からの遺伝子を示す差別的発現。E) 腎臓サンプルからの scRNA-Seq に基づく細胞タイプの豊富さの推測。





## ご注文情報

GeoMx Whole Transcriptome Atlas			
製品	製品説明	数量	カタログ番号
GeoMx® Human Whole Transcriptome Atlas Human RNA for Illumina Systems	ヒトのタンパク質コード遺伝子を対象とした18,000以上のトランスクリプトとERCC陰性コントロールをターゲットにしたRNAプローブセット。全トランスクリプトームのプロファイルに使用します。リボソームサブユニットなどの情報が得られない、高発現するターゲットを排除。Seq Codeライブラリ調製を用いたイルミナNGSのリードアウト用にデザインされたRNAプローブを含みます。	4 Slides	GMX-RNA-NGS-HuWTA-4
GeoMx® Mouse Whole Transcriptome Atlas Mouse RNA for Illumina Systems	マウスのタンパク質コード遺伝子を対象とした21,000以上のトランスクリプトとERCC陰性コントロールをターゲットにしたRNAプローブセット。全トランスクリプトームのプロファイルに使用します。リボソームサブユニットなどの情報が得られない、高発現するターゲットを排除。Seq Codeライブラリ調製を用いたイルミナNGSのリードアウト用にデザインされたRNAプローブを含みます。	4 Slides	GMX-RNA-NGS-MsWTA-4
GeoMx Morphology Kits			
製品	製品説明	数量	カタログ番号
GeoMx® Solid Tumor TME Morphology Kit <i>Human RNA Compatible</i>	ヒト固形腫瘍および腫瘍微小環境の視覚化のための形態解析キット。RNAアッセイで使用します。Pan-CK、CD45および核染色に対する蛍光抗体を含みます。	12 slides	GMX-RNA-MORPH-HST-12
GeoMx® Melanoma TME Morphology Kit <i>Human RNA Compatible</i>	ヒト黒色腫および腫瘍微小環境の視覚化のための形態解析キット。RNAアッセイで使用します。S100B/Pmel17、CD45および核染色に対する蛍光抗体を含みます。	12 slides	GMX-RNA-MORPH-HMEL-12
その他のアッセイ試薬			
製品	製品説明	数量	カタログ番号
GeoMx® Seq Code Pack <i>Compatible with Illumina Systems</i>	GeoMx® DSP RNAおよびタンパク質解析用のNGSリードアウト試薬。Seq Codeプライマープレート2種類（A&B、C&D、E&FまたはG&Hから選択）およびユニバーサル酵素マスターミックス2個を含みます。	192 AOI	GMX-NGS-SEQ-[XX]
GeoMx® RNA Slide Prep Kit for FFPE-PCLN	GeoMx® DSP RNA解析用のサンプル調製試薬。Buffer W、Buffer SおよびBuffer Rを含みます。	12 slides	GMX-PREP-RNA-FFPE-PCLN-12
GeoMx® DSP Collection Plate	GeoMx® DSP上で使用するためのバーコード付加された回収プレート。AOIのトラッキングに必要です。キットは384のAOIに対応する4プレートを含みます。	1 Pack	GMX-DSP-COLL-PLT-4
GeoMx® DSP Instrument Buffer Kit-PCLN	GeoMx® DSP用のバッファーキット。Buffer SおよびBuffer Hを含みます。約24サンプルと約12のAOIにそれぞれに十分な量です。必要な容量は、実験的デザインに基づいて異なる場合があります。	1 Kit	GMX-DSP-BUFF-KIT-PCLN

## Selected Panel References

- HUGO Gene Nomenclature Committee. <https://www.genenames.org/>
- RefSeq: NCBI Reference Sequence Database. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/>
- Danaher, et al. Advances in mixed cell deconvolution enable quantification of cell types in spatially-resolved gene expression data. bioRxiv pre-print.

詳細は [nanosttring.com](https://nanosttring.com) をご覧ください。

## NanoString Technologies, Inc.

530 Fairview Avenue North T (888) 358-6266  
Seattle, Washington 98109 F (206) 378-6288

[nanosttring.com](https://nanosttring.com)  
[info@nanosttring.com](mailto:info@nanosttring.com)

## Sales Contacts

United States [us.sales@nanosttring.com](mailto:us.sales@nanosttring.com)  
EMEA: [europa.sales@nanosttring.com](mailto:europa.sales@nanosttring.com)  
Asia Pacific [apac.sales@nanosttring.com](mailto:apac.sales@nanosttring.com)

Japan [japanmarketing@nanosttring.com](mailto:japanmarketing@nanosttring.com)  
Other Regions [info@nanosttring.com](mailto:info@nanosttring.com)

本製品の使用目的は研究用で、診断には使用できません。

©2017-2022 NanoString Technologies, Inc. All rights reserved. NanoString, NanoString Technologies, GeoMx, NanoString 社のロゴ、nCounter, nSolver は、米国若しくはその他の国、またはその両方における NanoString Technologies Inc. の商標または登録商標です。NanoString 社に帰属しない上記以外の商標については、それぞれの所有者に帰属します。