

# Infinium™ Methylation Screening Array-48

用于群体表观基因组学研究的高通量甲基化分析

- 重点覆盖与常见人类特征、疾病表型、环境暴露、衰老等内容相关的 27 万个独特甲基化位点
- 使用 48 个样本的 BeadChip 在单个 iScan™ 芯片扫描仪上每年可扩展处理多达 60 万个样本
- 可靠的甲基化数据，样本间可重现性超过 98%

illumina®

## 用于甲基化研究的高通量芯片

过去十年中，准确且可扩展的 Infinium methylation BeadChip 为全表观基因组关联研究 (EWAS) 的开展提供了支持，同时针对表观遗传机制在人类健康和疾病中的作用方面，帮助我们取得了突破性发现<sup>1</sup>。最近，Generation Scotland<sup>2,3</sup> 和百万退伍军人计划<sup>4,5</sup> 等大规模群体基因组学计划生成了大量甲基化数据集，旨在深入了解群体健康及其决定因素。随着 EWAS 领域的发展，科学家需要更多可扩展的工具来开展更大规模的甲基化项目。

Infinium Methylation Screening Array 旨在采用专家精选内容对群体队列开展大规模表观遗传分析，涵盖已知和预测的表观遗传关联。该芯片基于 48 个样本的 EX Methylation 平台，旨

在打造更具可扩展性且价格实惠的 Infinium 甲基化芯片，提供可靠、准确的甲基化数据及简化分析 (表 1、图 1)。

## 群体健康 EWAS 的专家内容选择

Infinium Methylation Screening Array 具有 27 万个甲基化位点，专注于与一系列常见细胞和生物体特征相关的 CpG 区域，例如细胞特性、非恶性疾病表型和环境暴露。之所以选择 Beadchip 内容，是因为其结合了 Infinium 甲基化研究、功能基因组学测序研究和最新基因组学数据库，具有强大的已明确的性状关联。

表 1: Infinium 甲基化芯片规格

	Infinium Methylation Screening Array 用于群体健康研究的靶向甲基化筛查	Infinium MethylationEPIC v2.0 全基因组覆盖度，实现广泛发现
推荐应用	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 常见疾病研究 (非癌症)</li> <li>• 环境流行病学</li> <li>• 群体基因组学</li> <li>• 消费者基因组学</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 癌症研究</li> <li>• 罕见病研究</li> </ul>
关注内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 已知的常见疾病特征关联</li> <li>• 已知的环境暴露关联</li> <li>• 细胞类型特异性甲基化</li> <li>• 中间甲基化</li> <li>• 检测高 MAF SNP 的多组学能力</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 全甲基化组的覆盖度 (&gt;99% 的 RefSeq 基因)</li> <li>• CNV 检测</li> <li>• 全面覆盖 MGMT 基因</li> <li>• 与已公布的癌症分类方法兼容</li> <li>• 与已公布的罕见疾病分类方法兼容</li> <li>• 癌症驱动突变</li> </ul>
独特甲基化位点总数	270K	930K
每个 BeadChip 芯片的样本数	48	8
DNA 起始量要求	50 ng	250 ng
检测技术	Infinium EX Methylation	Infinium HD Methylation
测序仪兼容性	iScan 芯片扫描仪	iScan 芯片扫描仪 NextSeq™ 550 基因测序仪
iScan 系统最大样本通量 <sup>a</sup>	16,128 个样本 / 周	3024 个样本 / 周
液体处理自动化	Infinium 自动移液系统，带 ILASS (必备)	Infinium 自动移液系统，带 IAC (建议使用，并非必备软件)

a. 估计值、扫描时间和最大通量将因实验室和系统配置的不同而有所差异。此处所列的样本通量是通过集成 AutoLoader 2.x 自动化芯片装载器来实现的。

IAC: Illumina automation control; ILASS: 因美纳实验室自动化软件解决方案; MaF: 次要等位基因频率

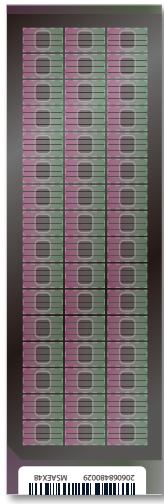


图 1: Infinium Methylation Screening Array——该 BeadChip 能够对 27 万个专家选择的甲基化位点进行高效、准确的分析, 每个 Beadchip 可处理 48 个样本。

Infinium Methylation Screening Array 的专注设计和更高的样本通量让研究人员能够将 DNA 甲基化筛查应用于大型群体健康项目, 发现疾病靶点。

### Infinium Methylation Array 的已知关联

Infinium Methylation Screening Array 上约 50% 的位点来自于对已发布数据、科学文献和 Infinium 甲基化芯片的分析, 这些位点旨在发现 CpG 甲基化与不同性状或疾病的关联 (图 2 和表 2)。根据样本数量、统计可靠性和科学影响, 审核和筛选了 1000 多项 EWAS 研究。优先使用最具统计显著性和效应的探针并平衡选择, 对各种性状和疾病做出最充分的描述。所选内容与多种生物类别相关, 包括心血管、代谢、神经退行性 / 精神疾病、自身免疫、呼吸系统、生殖、肾脏、衰老、遗传、环境暴露以及感染相关特征和疾病。还包括先前和现有 Infinium BeadChip 平台的表观遗传时钟和细胞反卷积 panel, 为 EWAS 研究中的细胞类型估计和表型预测的既定预测因子提供向下兼容 (表 3 和图 3)。

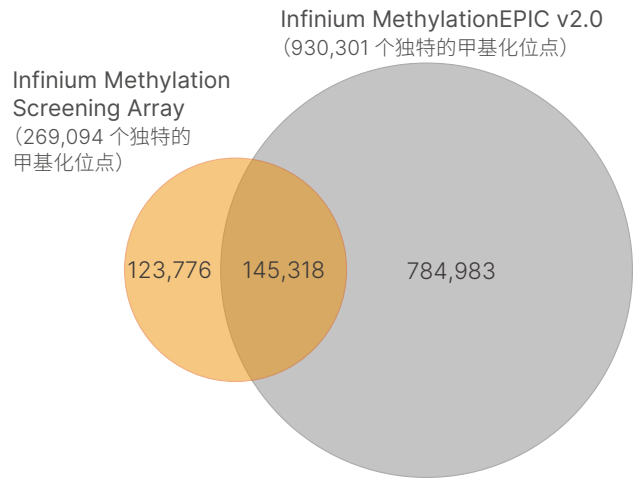


图 2: Methylation Screening Array 和 MmethylationEPIC v2.0 BeadChip 独特甲基化位点的重叠情况。

表 2: Infinium Mmethylation Screening Array 和 Infinium MmethylationEPICv2.0 BeadChip 内容的高级比较

	Infinium Methylation Screening Array	Infinium MethylationEPIC v2.0
独特位点总数	269,094	930,301
CpG	262,470	926,849
来自 Infinium 甲基化芯片	161,598	-
来自测序研究和数据库	100,872	-
CpH	2776	2914
来自 Infinium 甲基化芯片	308	-
来自测序研究和数据库	2468	-
SNP rsID	3848	538
来自 Infinium 甲基化芯片	64	-
来自测序研究和数据库	3784	-

表 3：先前在 Infinium Methylation Screening Array 上已验证的性状相关内容

性状类别	靶向性状关联的探针数量
发育 / 衰老	102,533
环境暴露	44,043
炎症 / 自身免疫性疾病	41,894
祖源	31,843
性别	23,806
传染性疾病	14,844
代谢疾病	13,739
罕见遗传病	13,429
神经 / 神经发育疾病	8874
身体特征（身体形态）	8109
精神障碍	7280
心血管疾病	7007
生殖生物学 / 健康	6999
神经退行性疾病	4733
肺 / 呼吸道疾病	1748
肾脏疾病	982

### WGBS 的全新内容

Infinium Methylation Screening Array 骨架还包括从公开可用的批量和单细胞全基因组亚硫酸氢盐测序 (WGBS) 数据集的综合分析中选出的内容<sup>6</sup>，包括由 15,000 多个细胞组成的大脑单细胞甲基化组图谱<sup>7,8</sup> 以及分类人类细胞类型的泛组织甲基化组图谱<sup>9</sup>。在这些专业设计的探针靶向的位点中，DNA 甲基化与细胞类型、基因表达、染色质可及性、单等位基因甲基化和个体间甲基化变异相关联。此外，探针还靶向 ENCODE<sup>10</sup> 候选顺式调控元件注释和部分甲基化结构域的基因组特征。总共创建了约 10 万个新型探针，分析在调节和细胞特异性染色质状态中相对丰富的全新 CpG 的甲基化。



图 3：Infinium Methylation Screening Array 上的标志物在不同性状类型的已知性状相关 CpG 中高度富集——Methylation Screening Array (MSA) 上的标志物根据性状关联证据进行选择，与 Infinium Mmethylated EPIC v2.0 (EPICV2) 上的性状富集进行比较。

### 不止是 CpG：多组学能力

除了 CpG 甲基化，Infinium Methylation Screening Array 还支持其他多组学研究。表 2 显示了 2776 个非 CpG 甲基化位点（甲基化 CpH 位点，其中 H 表示 A、T 或 C）的覆盖度。CpH 甲基化探针在基因组中高度富集，其中 CpH 甲基化与转录调控和发育有关<sup>11</sup>。

Infinium Methylation Screening Array 还可以分析从基因组数据库中选择的高次要等位基因频率的 3848 个单核苷酸多态性 (SNP)，为不同群体的疾病机制提供独特的多组学见解。此外，I 型 CpG 探针的创新使用能够间接靶向 1 万余个高次要等位基因频率的 SNP。这些双甲基化 -SNP 探针可用于查询甲

基化水平和遗传变异，有助于实现更多发现以及甲基化水平的遗传测定，例如潜在的甲基化数量性状位点 (meQTL)。\* 有关直接或间接靶向 SNP 的探针的更多信息，请访问[产品文件](#)。

## 可靠的甲基化数据

Infinium 芯片化学技术针对分析的每个 CpG 位点使用多个磁珠重复，每个磁珠附有数千个探针。因此，Infinium 甲基化检测能够提供高度精确的甲基化测量，均匀覆盖度与测序深度超过 100× 时相当<sup>13</sup>。Infinium Methylation Screening Array 在 Coriell 和血液样本上进行的内部检测证明了这一点，技术重复之间的可重现性超过 98% (表 4 和图 4)。

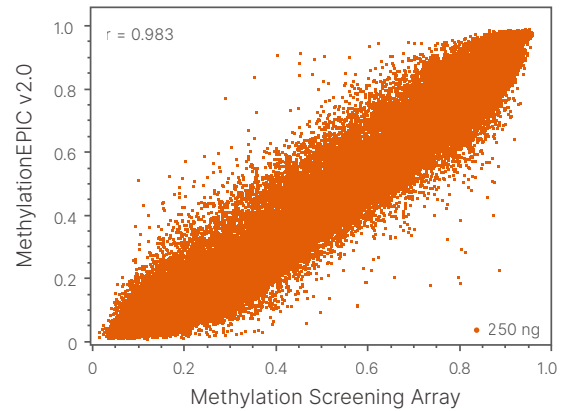
此外，Infinium Methylation Screening Array 和 Infinium Methylation EPIC v2.0 Beadchip 之间的重叠探针显示出的样本间可重现性超过 96%，证明了 EX Methylation 检测的稳健性能。

表 4: 性能和可重现性参数<sup>a</sup>

DNA 起始量	性能参数	
	50 ng	250 ng
样本间可重现性	$r \geq 0.98$	$r \geq 0.98$
检测到的位点数	> 96%	> 96%

a. 使用 GenomeStudio Methylation Module。

A. MethylationEPICv2.0 vs. Methylation Screening Array



B. Methylation Screening Array replicates

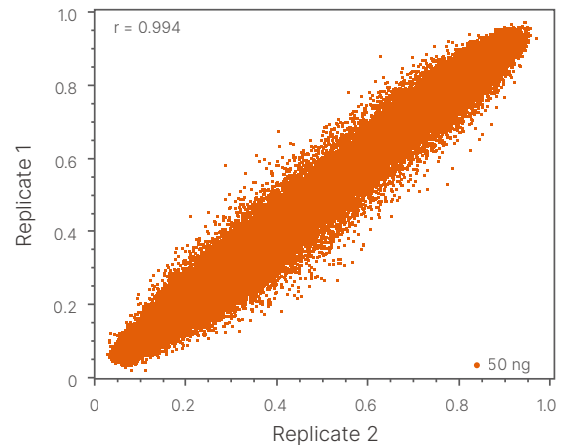


图 4: 高度可重复的甲基化结果—— (A) Infinium Methylation Screening Array 和 Infinium Methylation EPIC v2.0 Beadchip 之间的甲基化结果高度相关。(B) 甲基化结果表明，在 Infinium Methylation Screening Array 上分析的重复样本之间具有出色的可重现性。

## 采用 EX Methylation 工作流程提高可扩展性

由 EX Methylation 支持的 Infinium Methylation Screening Array 是迄今为止超高通量的甲基化检测。与其他平台相比，48 个样本的 Beadchip 格式和自动化液体处理可降低每个样本的处理成本，为群体甲基化项目提供卓越的可扩展性。为

\* [Bioconductor SeSAMe](#) 工具可用于分析 Infinium Methylation Array，包括双甲基化 -SNP 探针。

三天的 Infinium EX Methylation 工作流程可实现快速亚硫酸氢盐转化、自动化 BeadChip 处理和高通量扫描 (图 5)。与其他芯片格式和技术相比,这一先进的工作流程也让 Infinium Methylation Screening Array 成为大规模甲基化研究的绝佳选择 (图 6)。

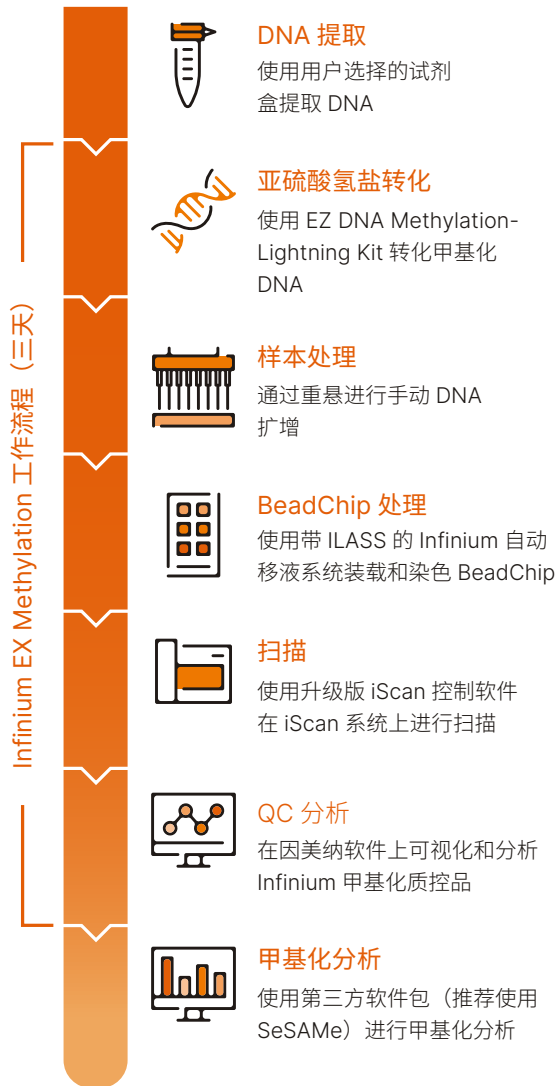


图 5: Infinium Methylation Screening Array 工作流程——使用该工作流程,从样本制备到甲基化数据分析的周转时间为三天。

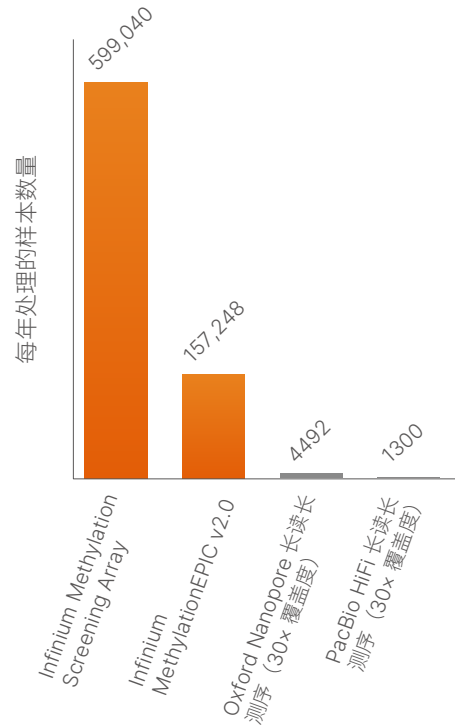


图 6: 采用常用方法进行甲基化分析的年度样本通量对比——与其他 Infinium BeadChip 格式和甲基化测序方法相比, Infinium Methylation Screening Array 具有卓越的样本通量<sup>14</sup>。

## 简单的 QC 和数据分析

因美纳提供软件工具,对 Infinium Methylation Beadchip 进行质量控制分析。该软件将内置控件集成至 Infinium Methylation Assay 中,可以实现可视化,并对通过或失败状态进行简化判断。欲了解更多信息,请访问[甲基化芯片数据分析页面](#)。

因美纳建议使用第三方用户友好的 Bioconductor 软件包开展下游甲基化数据分析。例如, [SeSAMe](#) 提供信号预处理、检测调用、质量控制、差异甲基化建模、可视化、推理、功能富集分析、低起始量数据分析和群体特异性分析。SeSAMe 还能够 [在 Infinium Methylation Screening Array 上解读新型双甲基化 SNP 探针](#)。

## 总结

Infinium Methylation Screening Array 针对常见疾病、环境暴露、衰老、细胞类型、SNP 等甲基化关联的高度可扩展分析提供重点内容。专家精选内容加上 EX Methylation 平台更强大的样本处理能力使 Infinium Methylation Screening Array 成为经济高效的工具，促进新一轮群体表现基因组学研究的开展。

## 了解更多

[Infinium Methylation Screening Array](#)

[Infinium Methylation Screening Array 支持](#)

[甲基化芯片的数据分析](#)

## 订购信息

产品	货号
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (48 样本)	20112611
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (96 样本)	20112612
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (1152 样本)	20112613

## illumina 中国

上海办公室 • 电话 (021) 6032-1066 • 传真 (021) 6090-6279  
 北京办公室 • 电话 (010) 8441-6900 • 传真 (010) 8455-4855  
 技术支持热线 400-066-5835 • [chinasupport@illumina.com](mailto:chinasupport@illumina.com)  
 市场销售热线 400-066-5875 • [china\\_info@illumina.com](mailto:china_info@illumina.com) • [www.illumina.com.cn](http://www.illumina.com.cn)

© 2024 Illumina, Inc. 保留所有权利。所有商标均为因美纳公司或其各自所有者的财产。  
 关于具体的商标信息，请访问 [www.illumina.com.cn/company/legal.html](http://www.illumina.com.cn/company/legal.html)。  
 M-GL-01893 v1.0

## 参考文献

- Wei S, tao J, Xu J, et al. **Ten Years of EWAS**. *Adv Sci (Weinh)*. 2021;8(20):e2100727. doi:10.1002/advs.202100727
- Smith BH, Campbell A, Linksted P, et al. **Cohort Profile: Generation Scotland: Scottish Family Health Study (GS:SFHS). The study, its participants and their potential for genetic research on health and illness**. *Int J Epidemiol*. 2013;42(3):689-700. doi:10.1093/ije/dys084
- Seeboth A, McCartney DL, Wang Y, et al. **DNA methylation outlier burden, health, and ageing in Generation Scotland and the Lothian Birth Cohorts of 1921 and 1936**. *Clin Epigenetics*. 2020;12(1):49. Published 2020 Mar 26. doi:10.1186/s13148-020-00838-0
- US Department of Veterans Affairs. Million Veterans Program. <https://www.mvp.va.gov/pwa/>. Published January 31, 2024. Accessed January 31, 2024.
- Hunter-Zinck H, Shi Y, Li M, et al. **Genotyping Array Design and Data Quality Control in the Million Veteran Program**. *Am J Hum Genet*. 2020;106(4):535-548. doi:10.1016/j.ajhg.2020.03.004
- Lee DS, Luo C, Zhou J, et al. **Simultaneous profiling of 3D genome structure and DNA methylation in single human cells**. *Nat Methods*. 2019;16(10):999-1006. doi:10.1038/s41592-019-0547-z
- Luo C, Keown CL, Kurihara L, et al. **Single-cell methylomes identify neuronal subtypes and regulatory elements in mammalian cortex**. *Science*. 2017;357(6351):600-604. doi:10.1126/science.aan3351
- Luo C, Liu H, Xie F, et al. **Single nucleus multi-omics identifies human cortical cell regulatory genome diversity**. *Cell Genom*. 2022;2(3):100107. doi:10.1016/j.xgen.2022.100107
- Martens JH, Stunnenberg HG. **BLUEPRINT: mapping human blood cell epigenomes**. *Haematologica*. 2013;98(10):1487-1489. doi:10.3324/haematol.2013.094243
- ENCODE Project Consortium. **An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome**. *Nature*. 2012;489(7414):57-74. doi:10.1038/nature11247
- Jeong H, Mendizabal I, Berto S, et al. **Evolution of DNA methylation in the human brain**. *Nat Commun*. 2021;12(1):2021. Published 2021 Apr 1. doi:10.1038/s41467-021-21917-7
- Nestor CE, Ottaviano R, Reddington J, et al. **Tissue type is a major modifier of the 5-hydroxymethylcytosine content of human genes**. *Genome Res*. 2012;22(3):467-477. doi:10.1101/gr.126417.111
- Zhou L, Ng HK, Drautz-Moses DI, et al. **Systematic evaluation of library preparation methods and sequencing platforms for high-throughput whole genome bisulfite sequencing**. *Sci Rep*. 2019;9(1):10383. Published 2019 Jul 17. doi:10.1038/s41598-019-46875-5w
- Data on file. Illumina, Inc. 2024



因美纳 因美纳讲堂

illumina®