

# Infinium™ Methylation Screening Array

Análise de metilação de alto rendimento para pesquisa epigenômica populacional

- Cobertura focada de 270 mil locais de metilação exclusivos associados a traços humanos comuns, fenótipos de doenças, exposições, envelhecimento e muito mais
- Processamento escalável de até 600 mil amostras por ano em um único iScan™ System usando o BeadChip de 48 amostras
- Dados de metilação confiáveis com reprodutibilidade entre amostras > 98%

**illumina**®

## Array de alto rendimento para estudos de metilação

Ao longo da última década, BeadChips de metilação Infinium precisos e escaláveis permitiram estudos de associação epigenética ampla (EWAS) e facilitaram descobertas inovadoras sobre o papel dos mecanismos epigenéticos na saúde e doença humanas.<sup>1</sup>

Recentemente, iniciativas genômicas populacionais em grande escala, como Generation Scotland<sup>2,3</sup> e The Million Veterans Program<sup>4,5</sup> geraram extensos conjuntos de dados de metilação para obter insights sobre a saúde da população e seus determinantes. À medida que o campo de EWAS evolui, os cientistas exigem ferramentas mais escalonáveis para realizar projetos de metilação maiores.

O Infinium Methylation Screening Array foi projetado para apoiar análises epigenéticas em grande escala de coortes de tamanho populacional com seleção de conteúdo especializado abrangendo associações epigenéticas conhecidas e previstas.

Com construção na plataforma EX Methylation de 48 amostras, trata-se do array de metilação Infinium mais escalável e acessível até hoje, fornecendo dados de metilação confiáveis e precisos e análise simplificada (Tabela 1, Figura 1).

## Seleção de conteúdo especializado para EWAS de saúde da população

O Infinium Methylation Screening Array apresenta 270 mil locais de metilação focados em regiões CpG associadas a uma variedade de traços comuns de células e organismos, como identidade celular, fenótipos de doenças não malignas e exposições ambientais. O conteúdo do BeadChip foi selecionado por ter poderosas associações de traços publicadas de uma combinação de estudos de metilação Infinium, estudos de sequenciamento genômico funcional e bancos de dados genômicos atualizados.

Tabela 1: Especificações do array de metilação Infinium

	Infinium Methylation Screening Array	Infinium MethylationEPIC v2.0
	Triagem de metilação direcionada para pesquisa de saúde da população	Ampla estrutura de descoberta com cobertura genômica ampla
Aplicações recomendadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pesquisa de doenças comuns (não oncológicas)</li> <li>• Epidemiologia ambiental</li> <li>• Genômica da população</li> <li>• Genômica do consumidor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pesquisa de câncer</li> <li>• Pesquisa de doenças raras</li> </ul>
Foco no conteúdo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associações conhecidas de traços comuns da doença</li> <li>• Associações conhecidas de exposição ambiental</li> <li>• Metilação específica do tipo celular</li> <li>• Metilação intermediária</li> <li>• Capacidades multiômicas para medir SNPs de alto MAF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cobertura de metiloma completo (&gt; 99% dos genes RefSeq)</li> <li>• Detecção de CNV</li> <li>• Cobertura abrangente do gene <i>MGMT</i></li> <li>• Compatibilidade com classificadores de câncer publicados</li> <li>• Compatibilidade com classificadores de doenças raras publicados</li> <li>• Mutações determinantes do câncer</li> </ul>
Total de locais de metilação exclusivos	270 mil	930 mil
Número de amostras por BeadChip	48	8
Requisito de dados de DNA	50 ng	250 ng
Química do ensaio	Infinium EX Methylation	Infinium HD Methylation
Suporte do instrumento	iScan System	iScan System NextSeq™ 550 System
Rendimento máximo da amostra do iScan System <sup>a</sup>	16.128 amostras/semana	3.024 amostras/semana
Automação do manuseio de líquidos	Infinium Automated Pipetting System with ILASS (obrigatório)	Infinium Automated Pipetting System with IAC (recomendado, não obrigatório)

a. Os valores aproximados, os tempos de leitura e o rendimento máximo variam dependendo das configurações do laboratório e do sistema. O rendimento da amostra listado aqui é obtido com a integração do carregamento automatizado de arrays AutoLoader 2.x.

IAC, Illumina Automation Control, ILASS, Illumina Lab Automation Software Solution; MAF, frequência de alelos menores

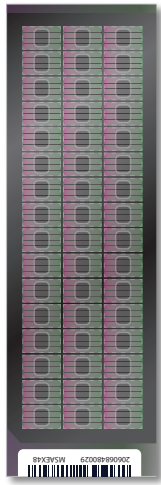


Figura 1: Infinium Methylation Screening Array — O BeadChip fornece a capacidade de análise eficiente e precisa de 270 mil locais de metilação selecionados por especialistas de 48 amostras por BeadChip.

O design focado e a maior produtividade da amostra do Infinium Methylation Screening Array permitem que os pesquisadores apliquem a triagem de metilação de DNA a projetos de saúde de grandes populações para descobrir alvos de doenças.

### Associações conhecidas dos arrays de metilação Infinium

Aproximadamente 50% dos loci no Infinium Methylation Screening Array foram identificados a partir da análise de dados publicados, literatura científica e dos arrays Infinium para encontrar associações da metilação de CpG de diversos traços ou doenças (Figura 2 e Tabela 2). Mais de 1.000 estudos EWAS foram curados e filtrados com base no tamanho da amostra, robustez estatística e impacto científico. Foram priorizadas sondas com a maior significância estatística e tamanho de efeito, e as seleções foram equilibradas para maximizar a representação entre traços e doenças. O conteúdo selecionado está associado a um amplo espectro de categorias biológicas, abrangendo características e doenças cardiovasculares, metabólicas, neurodegenerativas/psiquiátricas, autoimunes, respiratórias, reprodutivas, renais, de envelhecimento, genéticas, exposição ambiental e relacionadas a infecções. Painéis de deconvolução de células e relógio epigenético de plataformas Infinium BeadChip anteriores e existentes também foram incluídos para fornecer compatibilidade retroativa com preditores estabelecidos de estimativas de tipo celular e previsões de fenótipo em estudos EWAS (Tabela 3 e Figura 3).

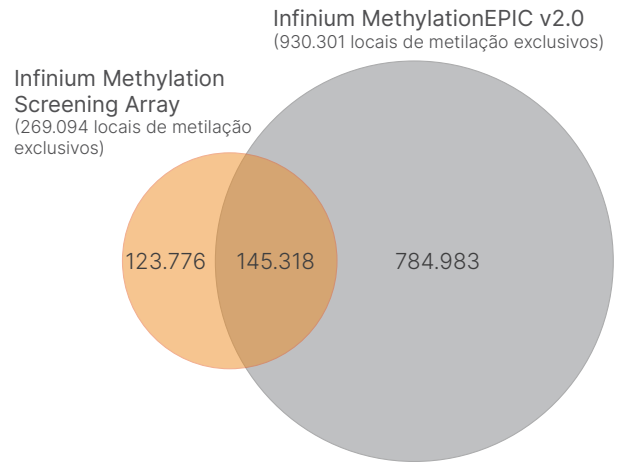


Figura 2: Sobreposição de BeadChip de Methylation Screening Array e MethylationEPIC v2.0 de locais de metilação exclusivos.

Tabela 2: Comparação de alto nível do Infinium Methylation Screening Array e MethylationEPICv2.0 BeadChip

	Infinium Methylation Screening Array	Infinium MethylationEPIC v2.0
<b>Total de locais exclusivos</b>	269.094	930.301
<b>CpG</b>	262.470	926.849
De arrays de metilação Infinium	161.598	-
De estudos e bancos de dados de sequenciamento	100.872	-
<b>CpH</b>	2776	2914
De arrays de metilação Infinium	308	-
De estudos e bancos de dados de sequenciamento	2468	-
<b>rsID SNP</b>	3848	538
De arrays de metilação Infinium	64	-
De estudos e bancos de dados de sequenciamento	3784	-

Tabela 3: Conteúdo associado a traços previamente validado no Infinium Methylation Screening Array

Categoria do traço	N.º de sondas direcionadas à associação de traços
Desenvolvimento/envelhecimento	102.533
Exposições ambientais	44.043
Inflamação/doenças autoimunes	41.894
Ancestralidade	31.843
Sexo	23.806
Doenças infecciosas	14.844
Doenças metabólicas	13.739
Doenças genéticas raras	13.429
Doenças neurológicas/neurodesenvolvimento	8874
Características corporais (morfologia corporal)	8109
Doenças psiquiátricas	7280
Doenças cardiovasculares	7007
Biologia/saúde reprodutiva	6999
Doenças neurodegenerativas	4733
Doenças pulmonares/respiratórias	1748
Doenças renais	982

### Novo conteúdo do WGBS

A estrutura do Infinium Methylation Screening Array também inclui conteúdo selecionado a partir de uma análise abrangente de conjuntos de dados de sequenciamento de bissulfito de genoma completo (WGBS) a granel e de célula única disponíveis publicamente.<sup>6</sup> incluindo um atlas de metiloma de célula única cerebral composto por mais de 15.000 células<sup>7,8</sup> e um atlas de metiloma pantecido de tipos celulares humanos selecionados.<sup>9</sup> Essas sondas habilmente projetadas têm como alvo os loci onde a metilação do DNA foi associada ao tipo celular, expressão gênica, acessibilidade à cromatina, metilação monoalélica, e variação de metilação interindividual. As características genômicas das anotações do elemento regulador ENCODE<sup>10</sup> candidate cis e domínios parcialmente metilados também foram direcionadas. Ao todo, foram criadas cerca de 100 mil novas sondas para determinar o perfil da metilação de novos CpGs relativamente enriquecidos em estados de cromatina regulatórios e específicos de células.

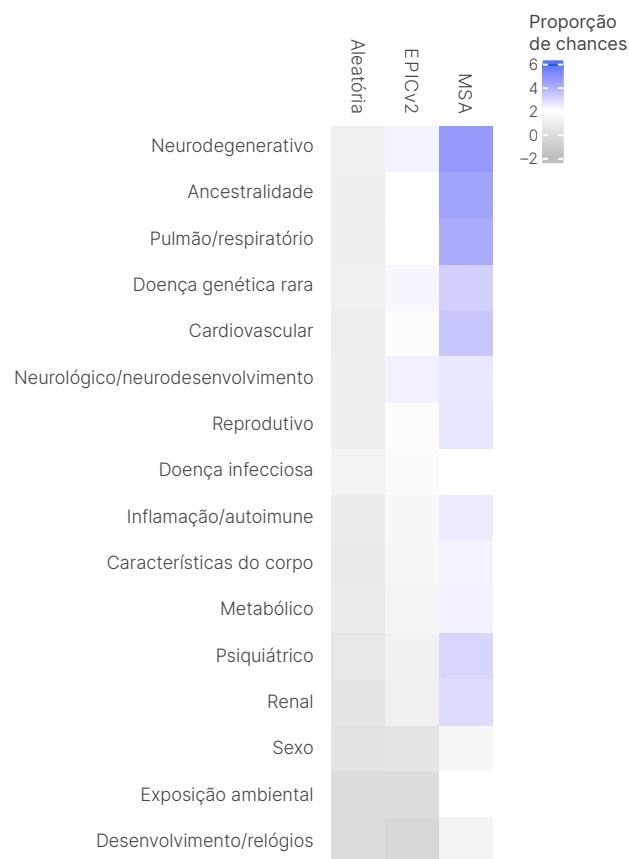


Figura 3: Os marcadores no Infinium Methylation Screening Array são altamente enriquecidos em CpGs associados a traços conhecidos em diversos tipos de traços — Os marcadores do Methylation Screening Array (MSA) são selecionados com base em evidências de associação de traços, mostradas em comparação com o enriquecimento de traços no Infinium MethylationEPIC v2.0 (EPICV2).

### Além do CpG: recursos multiômicos

O Infinium Methylation Screening Array é compatível com estudos multiômicos além da metilação de CpG. A Tabela 2 mostra a cobertura de 2.776 locais de metilação não CpG (locais CpH metilados, onde H indica A, T ou C). As sondas de metilação de CpH são altamente enriquecidas em corpos de genes onde a metilação de CpH foi implicada na regulação e desenvolvimento transcricional.<sup>11</sup>

O Infinium Methylation Screening Array também inclui a interrogação de 3.848 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs, Single Nucleotide Polymorphisms) com altas frequências de alelos menores selecionados a partir de bancos de dados genômicos, fornecendo percepções multiômicas exclusivas sobre mecanismos da doença em diversas populações. Além disso, um uso inovador de sondas CpG tipo I tem como alvo indiretamente mais de 10.000 SNPs de frequência de alelos menores. Essas sondas duplas de metilação–SNP podem ser usadas para consultar os níveis de metilação

e as variações genéticas, facilitando a descoberta e a determinação genética dos níveis de metilação, como possíveis loci de traço quantitativo de metilação (meQTL).<sup>\*</sup> Mais informações sobre sondas que visam SNPs direta ou indiretamente podem ser acessadas na [página de suporte do produto](#).

## Dados de metilação confiáveis

A química do array Infinium emprega muitas réplicas de beads para cada local de CpG consultado, cada uma com milhares de sondas conectadas a ele. Como resultado, o ensaio Infinium fornece medições de metilação altamente precisas, que são equivalentes a mais de 100× DE profundidade de sequenciamento de cobertura uniforme.<sup>13</sup> Isso é evidenciado por testes internos do Infinium Methylation Screening Array em amostras de Coriell e sangue, demonstrando > 98% de reprodutibilidade entre réplicas técnicas (Tabela 4 e Figura 4).

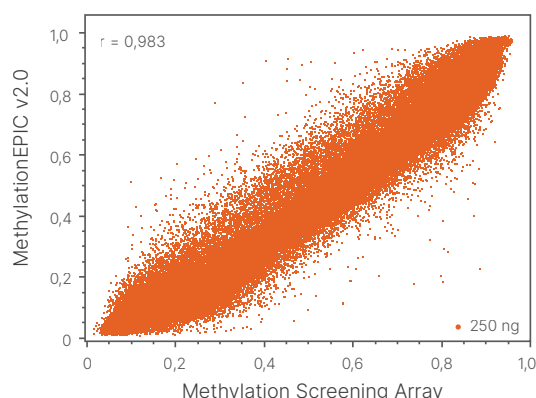
Além disso, sondas sobrepostas entre o Infinium Methylation Screening Array e o BeadChip Infinium MethylationEPICv2.0 mostram reprodutibilidade > 96% de amostra para amostra, demonstrando um desempenho robusto do ensaio de metilação EX.

Tabela 4: Especificações de desempenho e reprodutibilidade <sup>a</sup>

	Especificações	
	50 ng	250 ng
Quantidade de entrada de DNA	50 ng	250 ng
Reprodutibilidade de amostra para amostra	$r \geq 0,98$	$r \geq 0,98$
N.º de locais detectados	> 96%	> 96%

a. Uso do módulo de metilação GenomeStudio.

A. MethylationEPICv2.0 vs. Methylation Screening Array



B. Replicações de Methylation Screening Array

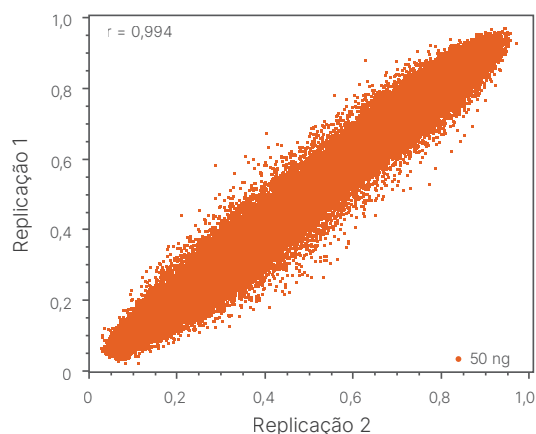


Figura 4: Resultados de metilação altamente reprodutíveis — (A) Há alta correlação entre os resultados do Infinium Methylation Screening Array e do Infinium MethylationEPIC v2.0 BeadChips. (B) Os resultados da metilação demonstram excelente reprodutibilidade entre amostras replicadas analisadas no Infinium Methylation Screening Array.

## Melhor escalabilidade com fluxo de trabalho EX Methylation

O Infinium Methylation Screening Array, desenvolvido por EX Methylation, é o ensaio de metilação de maior rendimento até o momento. O formato BeadChip de 48 amostras e o manuseio automatizado de líquidos reduzem os custos de processamento por amostra e oferecem escalabilidade excepcional para projetos de metilação em nível populacional em comparação com outras plataformas. O fluxo de trabalho de três dias do Infinium EX Methylation apresenta conversão rápida de bissulfito, etapas automatizadas de processamento do BeadChip e leitura de alto rendimento (Figura 5).

\* A ferramenta [SeSAME de biocondutores](#) pode ser usada para analisar arrays de metilação Infinium, incluindo sondas duplas de metilação-SNP.

O fluxo de trabalho avançado também faz do Infinium Methylation Screening Array uma excelente escolha para estudos de metilação de alto volume em comparação com outros formatos e tecnologias de array (Figura 6).

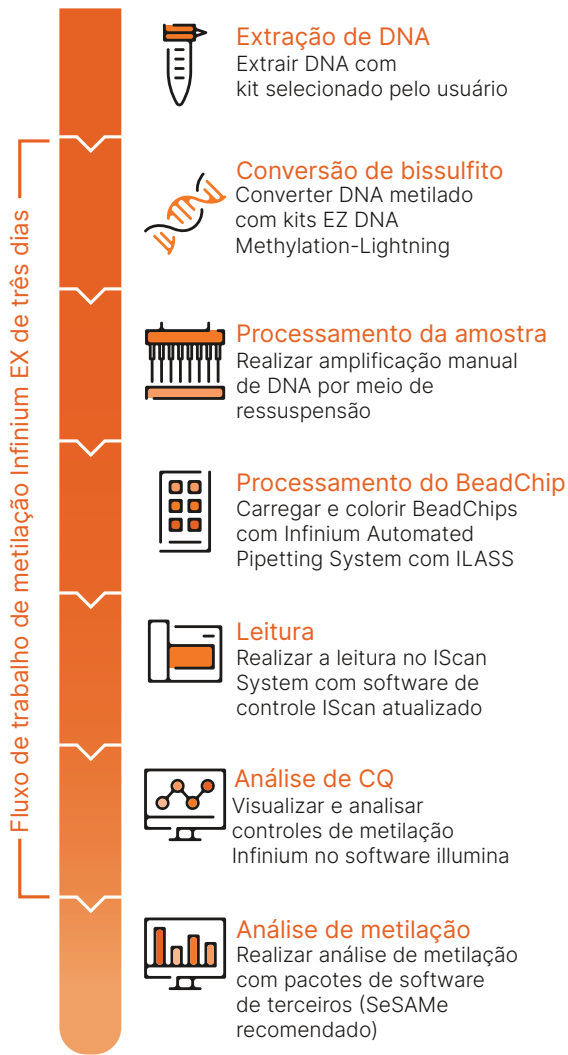


Figura 5: Fluxo de trabalho do Infinium Methylation Screening Array — O fluxo de trabalho fornece um tempo de resposta de três dias desde a preparação da amostra até a análise dos dados de metilação.

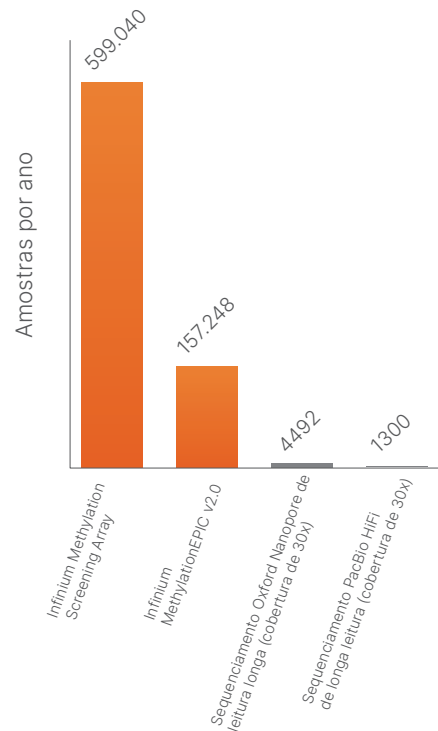


Figura 6: Comparação anual do rendimento da amostra para análise de metilação por métodos comuns — O Infinium Methylation Screening Array fornece o potencial para um rendimento excepcional da amostra em comparação com outros formatos Infinium BeadChip e métodos de sequenciamento de metilação.<sup>14</sup>

## CQ simples e análise de dados

A Illumina oferece ferramentas de software para análise de controle de qualidade do Infinium methylation BeadChips. O software fornece visualização e determinação simplificada do status de aprovação ou falha usando controles integrados como parte do ensaio de metilação Infinium. Para obter mais informações, visite a [página de análise de dados do array de metilação](#).

A Illumina recomenda pacotes de biocondutores fáceis de usar de terceiros para análise de dados de metilação downstream. Por exemplo, o **SeSAmE** oferece pré-processamento de sinais, identificação de detecção, controle de qualidade, modelagem de metilação diferencial, visualização, inferência, análise de enriquecimento funcional, análise de dados de baixa entrada e análise específica da população. O SeSAmE também permite a interpretação de novas sondas duplas de metilação-SNP no Infinium Methylation Screening Array.

## Resumo

O Infinium Methylation Screening Array oferece conteúdo focado para análise altamente escalonável de associações de metilação para doenças comuns, exposições, envelhecimento, tipos de células, SNPs e muito mais. A seleção de conteúdo especializado, juntamente com as melhorias no processamento de amostras possibilitadas pela plataforma EX Methylation, torna o Infinium Methylation Screening Array uma ferramenta econômica para impulsionar a nova onda de pesquisa epigenômica populacional.

## Saiba mais

[Infinium Methylation Screening Array](#)

[Suporte do Infinium Methylation Screening Array](#)

[Análise de dados do array de metilação](#)

## Informações para pedido

Produto	N.º do catálogo
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (48 samples)	20112611
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (96 samples)	20112612
Infinium Methylation Screening Array-48 Kit (1152 samples)	20112613

## Referências

- 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. Publicado em 26 de março de 2020. doi:10.1186/s13148-020-00838-0
- US Department of Veterans Affairs. Million Veterans Program. <https://www.mvp.va.gov/pwa/>. Publicado em 31 de janeiro de 2024. Acessado em 31 de janeiro de 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. Publicado em 1º de abril de 2021. 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. Publicado em 17 de julho de 2019. doi:10.1038/s41598-019-46875-5w
- Dados em arquivo. Illumina, Inc. 2024



1 800-809-4566, ligação gratuita (EUA) | tel. +1 (858) 202-4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2024 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais pertencem à Illumina, Inc. ou aos respectivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-01893 PTB v1.0