



# マイクロアレイ染色体検査の結果解釈の 補助ソフトウェアツール CAS の操作方法

開発：慶應義塾大学 臨床遺伝学センター

研究代表者：小崎健次郎

共同開発者・動画作成者：鈴木 寿人

# インストールの方法



- <https://cmg.med.keio.ac.jp/arrayclassified/>

こちらのサイトからダウンロードしてください。

ダウンロードする際に、所属機関、名前、メールアドレスが必要です。

対応OSはWindowsのみです。

ZIP圧縮ファイルのため、各種ソフトウェア（7-Zip等）で展開してください。

**C**ongenital**A**nomaly**S**yndromeDAS.exeをダブルクリックし、起動します。

# 欠失／重複領域を示す入力ファイルの準備

- データの入力方法は以下の3パターンがあります。

- ① BED形式のファイル (\*\*.bed) を作成し、ドラッグ&ドロップ

- ② BED形式で作成した4列のデータをコピー&ペースト

- ③ 検査会社等から提供されるQRコードの読み取り

# ① BED形式のファイル (\*\*.bed) を作成

<テキストエディタ等を利用して、下記のファイルを作成する>

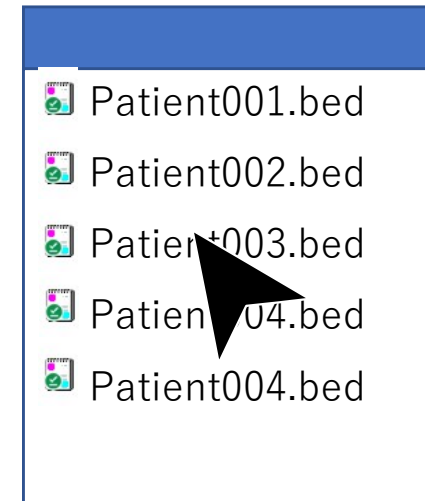
染色体番号    範囲の開始点    範囲の終止点    Gain/Loss

↓                    ↓                    ↓                    ↓

Chr	Start	Stop	Type
1	3,193,852	5,234,123	Loss
1	11,928,141	12,122,143	Loss
1	13,837,240	15,242,141	Loss
1	15,837,847	16,001,183	Loss

保存ファイル名を\*\*.bedとする

# Bedファイルをドラッグ&ドロップ

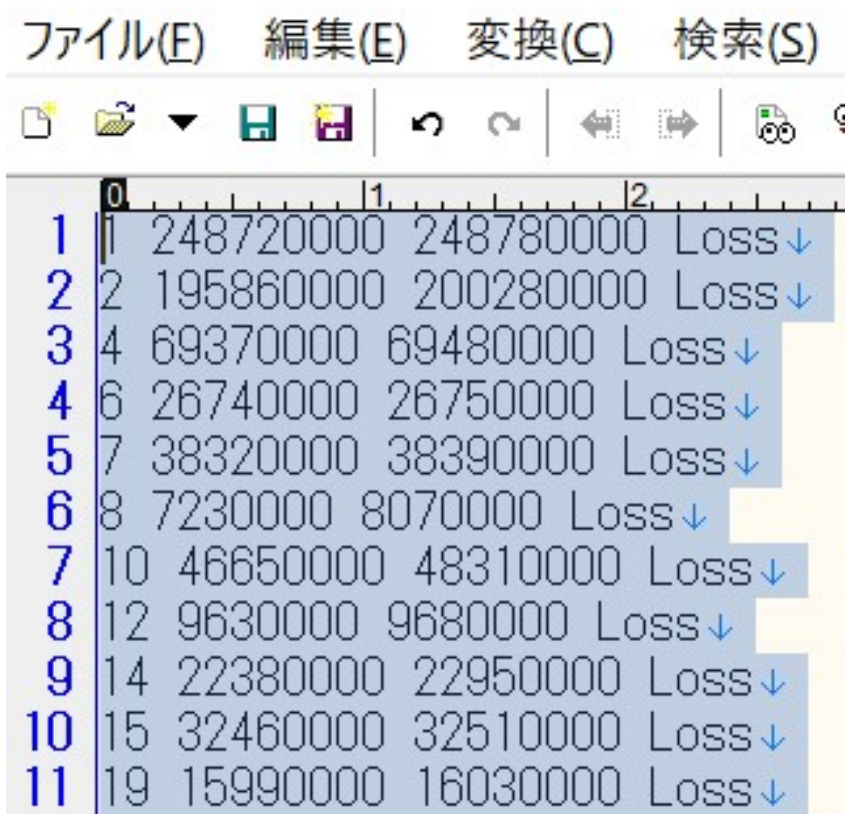


先天性異常症候群検索結果

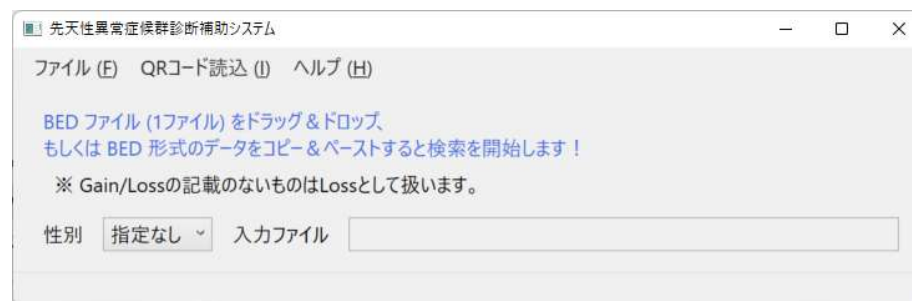
ファイル (F) データ (D) 表示 (V)

No.	染色体	開始	終了	Decipher browser	検索結果	症候群	染色体	開始	終了	遺伝子名	OMIM	染色体	開始	終了
1	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SLC39A10	OMIM: 608733 (SOLUTE CARRIER FAMILY 39 (ZINC TRANSPORTER) MEMBER 10; SLC39A10)	2	196,440,701	196,602,426
2	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HECW2	OMIM: 617245 (HECT, C2, AND WW DOMAINS-CONTAINING E3 UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE 2; HECW2)	2	197,059,094	197,458,416
3	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SF3B1	OMIM: 605590 (SPLICING FACTOR 3B, SUBUNIT 1; SF3B1)	2	198,254,508	198,299,815
4	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPD1	OMIM: 118190 (HEAT-SHOCK 60-KD PROTEIN 1; HSPD1)	2	198,351,305	198,381,461
5	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPE1-MOB4		2	198,365,137	198,415,450
6	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	MOB4	OMIM: 609361 (MOB FAMILY MEMBER 4; MOB4)	2	198,380,295	198,418,423
7	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SATB2	OMIM: 608148 (SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN 2; SATB2)	2	200,134,223	200,335,989

## ② Bedファイル形式のデータをペースト



Line	Chromosome	Start	End	Feature
1	1	248720000	248780000	Loss↓
2	2	195860000	200280000	Loss↓
3	4	69370000	69480000	Loss↓
4	6	26740000	26750000	Loss↓
5	7	38320000	38390000	Loss↓
6	8	7230000	8070000	Loss↓
7	10	46650000	48310000	Loss↓
8	12	9630000	9680000	Loss↓
9	14	22380000	22950000	Loss↓
10	15	32460000	32510000	Loss↓
11	19	15990000	16030000	Loss↓



CASをクリックしてから  
ペースト (Ctrl+V)

クリップボードにコピー (Ctrl+C)

### ③ QRコードを読み込み



パソコンのカメラの解像度に依存するため、A4程度の大きさに印刷されたQRコードが必要

# 結果画面

No.	染色体	開始	終了	Decipher browser	検索結果	症候群	染色体	開始	終了	遺伝子名	OMIM	染色体	開始	終了
1	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SLC39A10	<a href="#">OMIM: 608733 (SOLUTE CARRIER FAMILY 39 (ZINC TRANSPORTER), MEMBER 10; SLC39A10)</a>	2	196,440,701	196,602,426
2	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HECW2	<a href="#">OMIM: 617245 (HECT, C2, AND WW DOMAINS-CONTAINING E3 UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE 2; HECW2)</a>	2	197,059,094	197,458,416
3	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SF3B1	<a href="#">OMIM: 605590 (SPLICING FACTOR 3B, SUBUNIT 1; SF3B1)</a>	2	198,254,508	198,299,815
4	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPD1	<a href="#">OMIM: 118190 (HEAT-SHOCK 60-KD PROTEIN 1; HSPD1)</a>	2	198,351,305	198,381,461
5	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPE1-MOB4		2	198,365,137	198,415,450
6	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	MOB4	<a href="#">OMIM: 609361 (MOB FAMILY, MEMBER 4; MOB4)</a>	2	198,380,295	198,418,423
7	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SATB2	<a href="#">OMIM: 608148 (SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN 2; SATB2)</a>	2	200,134,223	200,335,989

入力したデータのうち、CNVあるいは遺伝子の探索でヒットした領域が初期画面では表示されます。



# 結果画面

先天性異常症候群検索結果

ファイル (E) データ (D) 表示 (V)

No.	染色体	開始	終了	Decipher browser	検索結果	症候群	染色体	開始	終了	遺伝子名	OMIM	染色体	開始	終了
1	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SLC39A10	<a href="#">OMIM: 608733 (SOLUTE CARRIER FAMILY 39 (ZINC TRANSPORTER), MEMBER 10; SLC39A10)</a>	2	196,440,701	196,602,426
2	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HECW2	<a href="#">OMIM: 617245 (HECT, C2, AND WW DOMAINS-CONTAINING E3 UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE 2; HECW2)</a>	2	197,059,094	197,458,416
3	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SF3B1	<a href="#">OMIM: 605590 (SPLICING FACTOR 3B, SUBUNIT 1; SF3B1)</a>	2	198,254,508	198,299,815
4	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPD1	<a href="#">OMIM: 118190 (HEAT-SHOCK 60-KD PROTEIN 1; HSPD1)</a>	2	198,351,305	198,381,461
5	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPE1-MOB4		2	198,365,137	198,415,450
6	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	MOB4	<a href="#">OMIM: 609361 (MOB FAMILY, MEMBER 4; MOB4)</a>	2	198,380,295	198,418,423
7	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SATB2	<a href="#">OMIM: 608148 (SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN 2; SATB2)</a>	2	200,134,223	200,335,989

入力されたデータに対し、部分的にでも重なった Decipher に収載された症候群が表示されます。

# 結果画面

先天性異常症候群検索結果

ファイル (E) データ (D) 表示 (V)

No.	染色体	開始	終了	Decipher browser	検索結果	症候群	染色体	開始	終了	遺伝子名	OMIM	染色体	開始	終了
1	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SLC39A10	<a href="#">OMIM: 608733 (SOLUTE CARRIER FAMILY 39 (ZINC TRANSPORTER), MEMBER 10; SLC39A10)</a>	2	196,440,701	196,602,426
2	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HECW2	<a href="#">OMIM: 617245 (HECT, C2, AND WW DOMAINS-CONTAINING E3 UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE 2; HECW2)</a>	2	197,059,094	197,458,416
3	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SF3B1	<a href="#">OMIM: 605590 (SPLICING FACTOR 3B, SUBUNIT 1; SF3B1)</a>	2	198,254,508	198,299,815
4	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPD1	<a href="#">OMIM: 118190 (HEAT-SHOCK 60-KD PROTEIN 1; HSPD1)</a>	2	198,351,305	198,381,461
5	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPE1-MOB4		2	198,365,137	198,415,450
6	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	MOB4	<a href="#">OMIM: 609361 (MOB FAMILY, MEMBER 4; MOB4)</a>	2	198,380,295	198,418,423
7	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SATB2	<a href="#">OMIM: 608148 (SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN 2; SATB2)</a>	2	200,134,223	200,335,989

入力されたデータに対し、ハプロ不全による疾患発症が予測される遺伝子が部分的にでも重なる場合、表示されます。

# 結果画面

先天性異常症候群検索結果

ファイル (E) データ (D) 表示 (V)

No.	染色体	開始	終了	Decipher browser	検索結果	症候群	染色体	開始	終了	遺伝子名	OMIM	染色体	開始	終了
1	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SLC39A10	<a href="#">OMIM: 608733 (SOLUTE CARRIER FAMILY 39 (ZINC TRANSPORTER), MEMBER 10; SLC39A10)</a>	2	196,440,701	196,602,426
2	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HECW2	<a href="#">OMIM: 617245 (HECT, C2, AND WW DOMAINS-CONTAINING E3 UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE 2; HECW2)</a>	2	197,059,094	197,458,416
3	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SF3B1	<a href="#">OMIM: 605590 (SPLICING FACTOR 3B, SUBUNIT 1; SF3B1)</a>	2	198,254,508	198,299,815
4	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPD1	<a href="#">OMIM: 118190 (HEAT-SHOCK 60-KD PROTEIN 1; HSPD1)</a>	2	198,351,305	198,381,461
5	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPE1-MOB4		2	198,365,137	198,415,450
6	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	MOB4	<a href="#">OMIM: 609361 (MOB FAMILY, MEMBER 4; MOB4)</a>	2	198,380,295	198,418,423
7	2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SATB2	<a href="#">OMIM: 608148 (SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN 2; SATB2)</a>	2	200,134,223	200,335,989

欠失範囲の表示  
Decipherへの  
直接リンク

欠失遺伝子の  
OMIMへの  
直接リンク

# 入力されたデータの確認法

No.	終了	Decipher browser	検索結果	症候群	染色体	開始	終了	遺伝子名	OMIM	染色体	開始	終了	
1	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SLC39A10	OMIM: 608733 (SOLUTE CARRIER FAMILY 39 (ZINC TRANSPORTER), MEMBER 10: SLC39A10)	2	196,440,701	196,602,426	
2	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HECW2	OMIM: 617245 (HECT, C2, AND WW DOMAINS-CONTAINING E3 UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE 2; HECW2)	2	197,059,094	197,458,416
3	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SF3B1	OMIM: 605590 (SPLICING FACTOR 3B, SUBUNIT 1; SF3B1)	2	198,254,508	198,299,815
4	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPD1	OMIM: 118190 (HEAT-SHOCK 60-KD PROTEIN 1; HSPD1)	2	198,351,305	198,381,461
5	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPE1-MOB4		2	198,365,137	198,415,450
6	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	MOB4	OMIM: 609361 (MOB FAMILY MEMBER 4; MOB4)	2	198,380,295	198,418,423
7	195,860,000	200,280,000	<a href="#">ブラウザへのリンク</a>	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SATB2	OMIM: 608148 (SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN 2; SATB2)	2	200,134,223	200,335,989
8	248,720,000	248,780,000	Whitelist										
9	69,370,000	69,480,000	Whitelist										
10	26,740,000	26,750,000	Whitelist										
11	38,320,000	38,390,000	Whitelist										

Match：検索対象の症候群／遺伝子が見つかった領域

Unmatch：入力されたデータのうち症候群／遺伝子が見つからなかった領域

Whitelist：正常多型データベースのCNVと一致した領域

# 詳細な症候群/遺伝子情報の確認

No.	検索結果	症候群	染色体	開始	終了	遺伝子名	OMIM	染色体	開始	終了	重複範囲	スコア (pLI)
1	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SLC39A10	OMIM: 608733 (SOLUTE CARRIER FAMILY 39 (ZINC TRANSPORTER), MEMBER 10; SLC39A10)	2	196,440,701	196,602,426	100.0 %	0.993
2	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HECW2	OMIM: 617245 (HECT, C2, AND WW DOMAINS-CONTAINING E3 UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE 2; HECW2)	2	197,059,094	197,458,416	100.0 %	1.000
3	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SF3B1	OMIM: 605590 (SPLICING FACTOR 3B, SUBUNIT 1; SF3B1)	2	198,254,508	198,299,815	100.0 %	1.000
4	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPD1	OMIM: 118190 (HEAT-SHOCK 60-KD PROTEIN 1; HSPD1)	2	198,351,305	198,381,461	100.0 %	0.993
5	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	HSPE1-MOB4		2	198,365,137	198,415,450	100.0 %	0.971
6	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	MOB4	OMIM: 609361 (MOB FAMILY MEMBER 4; MOB4)	2	198,380,295	198,418,423	100.0 %	0.931
7	Match	2q33.1 deletion syndrome	2	196,925,121	205,206,939	SATB2	OMIM: 608148 (SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN 2; SATB2)	2	200,134,223	200,335,989	72.3 %	1.000

表示→詳細情報を  すると、遺伝子のpLIスコアおよび入力データとの重複割合が表示されます。  
今回のデータではSATB2が72.3%と遺伝子の部分的な欠失が示唆されます。

# CAS v2.1のバージョンアップ情報

- 正常多型データベースの利用
- 入力方法の拡張
- 簡易モード・詳細モードの統合
- 頻用するデータベースとのリンク

# 正常多型データベースを用いた ホワイトリスト

- Database of Genomic Variantsの54,980人のデータ
- 日本国内で実施された研究において一般公開された  
SNPアレイ、全ゲノムデータ

これらの公開データから、アレル頻度0.05以上のCNVをデータベース化し、入力データが100%重なるものを除外した。

< 検索対象から除外するもの >

患者の欠失領域



健常者CNV



< 除外しないもの >

患者の欠失領域



健常者CNV



# 使用に関する注意事項

- 本ソフトウェアは研究の支援を目的とするもので、無償でご利用できます。
- ただし解析結果の妥当性については、解析者ご自身の責任で判断の上、ご使用ください。
- 本ソフトウェアの使用に基づいて発生したいかなる損害についても、ソフトウェア作成者や研究班は一切の責任を負いません。



# マイクロアレイ染色体検査の結果解釈の 補助ソフトウェアツール

<https://cmg.med.keio.ac.jp/arrayclassified/>



謝辞：

厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業  
先天異常症候群のライフステージ全体の自然歴と合併症の把握：  
Reverse phenotypingを包含したアプローチ

マイクロアレイ染色体検査普及のための産学連携コンソーシアム

研究代表者：慶應義塾大学臨床遺伝学センター 小崎健次郎

共同開発者：慶應義塾大学臨床遺伝学センター 鈴木 寿人

本動画作成：慶應義塾大学臨床遺伝学センター 鈴木 寿人



慶應義塾大学臨床遺伝学センターのクレジット（著作権者情報）を表記して、  
非営利目的あり、かつ、改変しないことを条件として、ソフトウェアを配布す  
ることができます。