

# TruSeq® Neurodegeneration Sequencing Panel

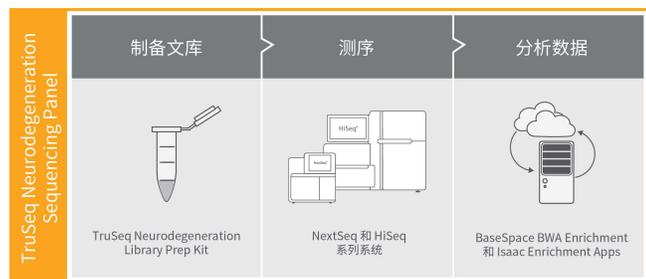
用于研究与主要神经退行性疾病相关候选基因的靶向测序解决方案

## 要点

- **专家精选panel靶向感兴趣的基因组区域**  
目标涵盖118个基因，超过8.7Mb的内容，包括外显子、内含子、非翻译区（UTR）和启动子区
- **广泛覆盖神经退行性疾病**  
涵盖阿茨海默病、帕金森病、肌萎缩性脊髓侧索硬化症等
- **全面整合的简化流程**  
包括文库制备，仅需要最少的手动操作时间，提供可靠的测序和用户友好的数据分析

## 简介

TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel能够对神经退行性疾病相关基因进行系统研究。该靶向panel将Nextera®文库制备与目标富集技术相结合，配合经过验证的illumina新一代测序（NGS）技术和用户友好的数据分析，能够提供整合的一体化测序工作流程（图1）。TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel促进精细定位验证和鉴定罕见、推定功能等位基因和其他风险等位基因。其提供了研究候选基因的蛋白质编码和非编码调节区域的能力，提供高效且具有成本效益的主要神经退行性疾病的研究。



**图1：TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel工作流程综述—**  
TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel是一个整合的一体化的工作流程的一部分，包括文库制备、测序和数据分析。

## 专家精选panel内容

TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel涵盖了118个与神经退行性疾病相关的基因。这些疾病包括阿茨海默病、帕金森病、肌萎缩性脊髓侧索硬化症、额颞痴呆、路易体痴呆、肌张力障碍和早发性痴呆。根据最近的科学发现并结合科学界的投入方向选择了该panel中包含的靶基因，并将其作为风险验证基因或通过全基因组关联分析（GWAS）发现的位点中的基因。<sup>1-9</sup>

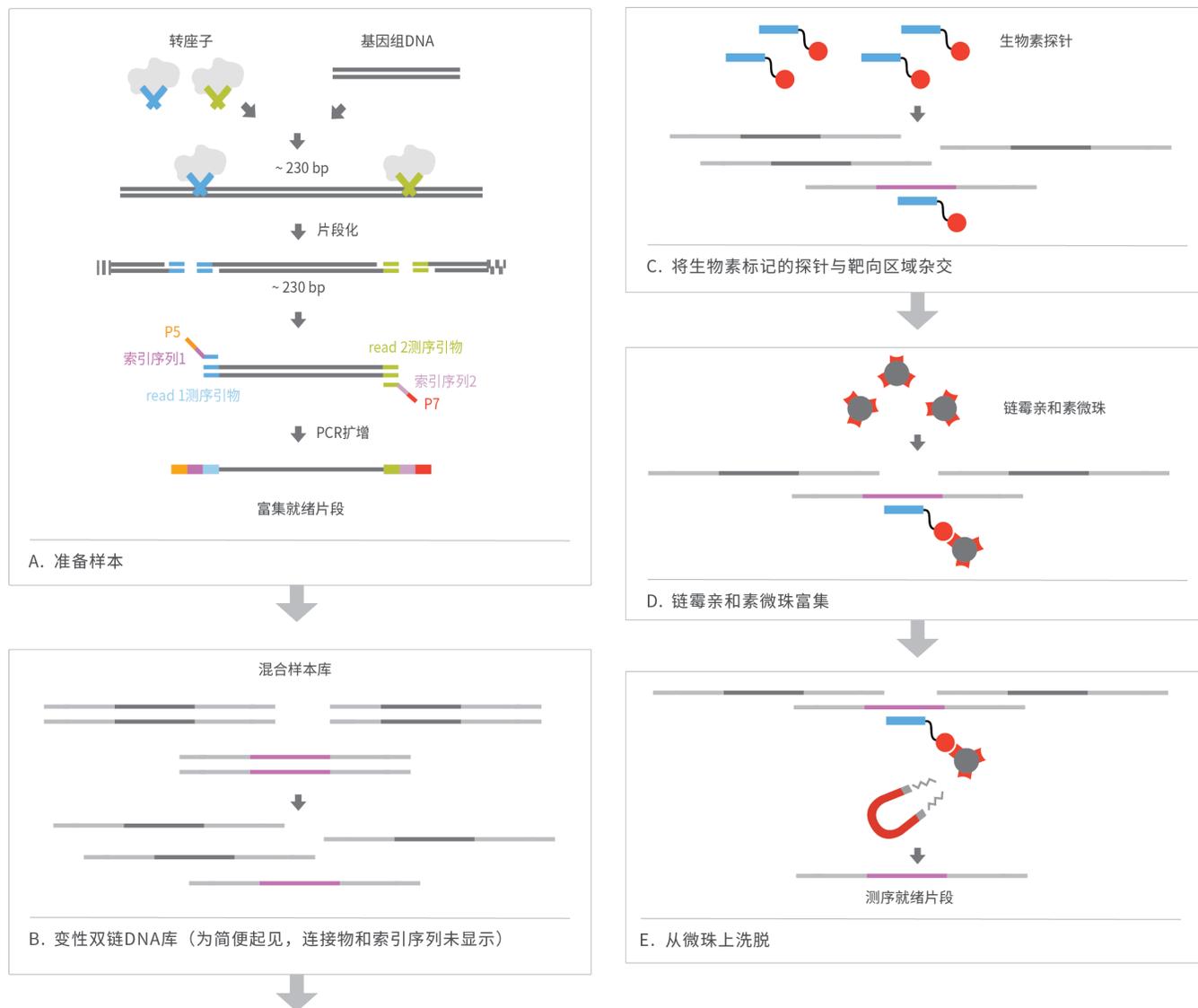
TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel包含高度优化的探针组，约43,600个80碱基探针，每个探针均针对人类NCBI37/hg19参考基因组构建。探针组覆盖8.7 Mb基因组内容，包括候选基因的外显子、内含子、UTR和转录起始位点（TSS）上游1300 bp内的启动子区（表1）。TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel包含的探针通过反复的设计和函数检验过程制成，以确保优异的性能和均匀性。

**表1：覆盖度详情**

参数	数值
累积的目标区域大小	8.7 Mb
panel中基因数	118
探针大小	80 bp
探针数量	~ 43,600
目标内容	外显子、内含子、UTR和启动子区 (1300 bp)
覆盖度均一性（平均0.2x）	> 85%
预富集混合池的样本	多达12
起始样本	50 ng
文库插入大小	230 bp
建议测序运行	2 x 150 bp
质量控制（QC）标记	Y染色体上57及X染色体上7

## 一体化的文库制备

TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel利用Nextera Rapid Capture测定获得简单、一体化的可直接测序的文库制备。文库制备过程从Nextera标签片段化开始，同时进行片段化并标记DNA，生成带有接头的文库，无需机械剪切（图2A）。接着，文库被变性（图2B），使用生物素标记探针特异性杂交目标区域（图2C）。添加与生物素化探针结合的链霉亲和素微珠，混合池中目标区域被富集（图2D）。与链霉



**图2: Nextera Rapid Capture Chemistry—TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel**利用Nextera片段化技术, 结合文库制备和富集步骤, 提供一体化的工作流程, 可以在1.5天内完成, 仅需五个小时的手动操作时间。

亲和素包被微珠相结合的生物素标记的DNA片段利用磁力得以富集 (图2E)。整合的样本条形码允许在单管中同时捕获3-12个样本。然后, 将富集的DNA片段从微珠上洗脱, 杂交后进行第二次捕获。这种方法需要50 ng的起始DNA, 而3-12个样本的平板仅需不到三个小时。

### 经过验证的Illumina测序

完成制备的文库可以直接加载至Illumina NGS平台进行测序。这些测序系统利用行业领先的Illumina边合成边测序 (SBS) 化学。世界上, 超过90%的测序数据均由Illumina

SBS化学产生。\*Illumina测序系统为多种应用和可扩展通量提供了灵活性, 可以支持多种研究规模。

### 直观的数据分析

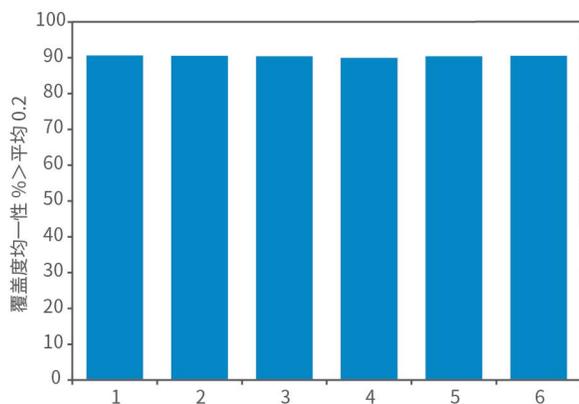
可以在BaseSpace® Sequence Hub (Illumina云端基因组计算环境) 中安全地传输、存储和分析测序数据。BaseSpace Sequence Hub提供了大量的BaseSpace App, 包括商业化和开源工具, 以支持一系列常见的数据分析需求 (如比对、变异检出等)。这些App具有直观的按键式用户界面, 无需生物信息学专长。

\*存档数据计算。Illumina公司, 2015年。

TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel数据采用两种Enrichment Core App来进行分析。BWA Enrichment App v2.0可提供行业标准的Burrows-Wheeler Alignment (BWA)和Genome Analysis Toolkit (GATK) 变异检出。Isaac™ Enrichment App v2.0针对Illumina流程优化，适合快速分析和变异检出。

## 高质量的数据

使用TruSeq Neurodegeneration Library Prep Kit制备的六个样本文库作为六重混合池，在NextSeq® 500系统上进行测序，并按照所述工作流程在BaseSpace Sequence Hub中进行分析（图1）。测序运行的平均覆盖度为155×。覆盖度在>31× 的目标碱基的百分比显示所有样本覆盖了>90%的碱基（图3）。



**图3：六重混合池的覆盖均一性**—六个样本文库均采用TruSeq Neurodegeneration Library Prep Kit制备。文库在NextSeq 500系统上进行了测序，测序运行的平均覆盖率为155×。可以针对每个样本显示覆盖度在>31× 的目标碱基的百分比。

## 总结

TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel为与主要神经退行性疾病相关的罕见推定功能和高风险等位基因的研究提供了一个整合的工作流程解决方案。结合科学界的投入方向（包括最近的科学发现）而开发，该panel可以对118个神经退行性疾病相关基因（包括蛋白质编码和调控区域）进行系统研究。使用Nextera技术能够以最少的手动操作时间有效制备包含目标区域的文库。在Illumina系统上进行的测序结合使用直观的BaseSpace App进行的数据分析，能够为神经退行性疾病的研究提供一体化的解决方案。

## 订购信息

有关TruSeq Neurodegeneration Sequencing Panel的更多信息或订购，请联系当地销售代表：

北美地区：800.809.4566

欧洲、中东、非洲地区：+44.1799.534000

其他地区：[www.illumina.com/company/contact-us.html](http://www.illumina.com/company/contact-us.html)

## 了解更多

了解有关靶向重测序的更多信息，请访问

[www.illumina.com/techniques/sequencing/dna-sequencing/targeted-resequencing.html](http://www.illumina.com/techniques/sequencing/dna-sequencing/targeted-resequencing.html)

## 参考文献

1. Karch CM, Cruchaga C, Goate A. Alzheimer's Disease Genetics: From the bench to the clinic. *Neuron*. 2014;83(1):11–26.
2. Karch CM, Goate AM. Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biol Psychiatry*. 2015;77(1):43–51.
3. Turner MR, Hardiman O, Benatar M, et al. Controversies and priorities in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol*. 2013;12(3):310–322.
4. Bras J, Guerreiro R, Hardy J. Use of next-generation sequencing and other whole-genome strategies to dissect neurological disease. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13 (7):453–464.
5. Renton AE, Chio A, Traynor BJ. State of play in amyotrophic lateral sclerosis genetics. *Nat Neurosci*. 2014;17(1):17–23.
6. Ferrari R, Grassi M, Salvi E, et al. A genome-wide screening and SNPs-to-genes approach to identify novel genetic risk factors associated with frontotemporal dementia. *Neurobiol Aging*. 2015;36(10):2904.e13–26.
7. Kouri N, Ross OA, Dombroski B, et al. Genome-wide association study of corticobasal degeneration identifies risk variants shared with progressive supranuclear palsy. *Nat Commun*. 2015;6:7247.
8. Scholz SW, Bras J. Genetics Underlying Atypical Parkinsonism and Related Neurodegenerative Disorders. *Int J Mol Sci*. 2015;16(10):24629–24655.
9. Nalls MA, Pankratz N, Lill CM, et al. Large-scale meta-analysis of genome-wide association data identifies six new risk loci for Parkinson's disease. *Nat Genet*. 2014;46(9):989–993.

## 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) 8455-4866 · 传真 (010) 8455-4855

技术支持热线 400-066-5835 · techsupport@illumina.com · www.illumina.com.cn

仅供研究使用。不得用于诊断。

© 2017 Illumina, Inc. 保留所有权利。Illumina, BaseSpace, Isaac, Nextera, NextSeq, TruSeq和南瓜橙色是Illumina, Inc.的商标或注册商标。Pub. No. 1070-2017-002-B



@illumina\_china @illumina

illumina®