

Nextera™ Flex for Enrichment

广泛适用于各种靶向富集应用的快速、集成的工作流程，包括定制 panel、固定 panel 和全外显子组测序

要点

- **快速的文库制备和富集工作流程**
比标准 Illumina 文库制备和富集快 85% 的省时解决方案
- **整合的样本输入**
血液和唾液的集成方案，提高了文库制备效率
- **应用范围广泛**
能够进行癌症研究、遗传病研究和全外显子组测序中先进的研究设计

简介

Nextera Flex for Enrichment 解决方案结合了通用、简便、快速的文库制备和富集功能，适用于靶向富集和外显子组测序应用。它为输入类型、起始量以及多种富集测序应用，包括 Illumina 或第三方供应商提供的定制 panel、固定 panel 和全外显子组测序提供极高的灵活性（表 1）。

Nextera Flex for Enrichment 使用创新的微珠化学技术和简化的单一杂交步骤（图 1）。使用 Nextera Flex for Enrichment 工作流程，新鲜血液和唾液样本的 DNA 提取可分别直接用 Flex Lysis Reagent Kit 和 Saliva Lysis 实验方案进行，更加节约时间。

快速灵活的文库制备和富集工作流程

Nextera Flex for Enrichment 解决方案的关键是 On-Bead Tagmentation，它利用微珠结合的转座体来介导均一的片段化反应。该策略有以下显著优势：

- gDNA 起始量 ≥ 50 ng 时，不需要对起始 DNA 样本进行准确定量，因为插入片段大小不受影响，可节约时间和相关试剂盒和试剂的成本。
- 利用 On-Bead Tagmentation，无需单独进行 DNA 片段化步骤，节省了时间和相关耗材的成本。
- gDNA 起始量在 50–1000 ng 之间时，因 DNA 饱和而达到均一化的效果，富集前无需进行文库定量和均一化。
- 新颖的 90 分钟单杂交实验方案使得在四小时内完成富集成为可能。

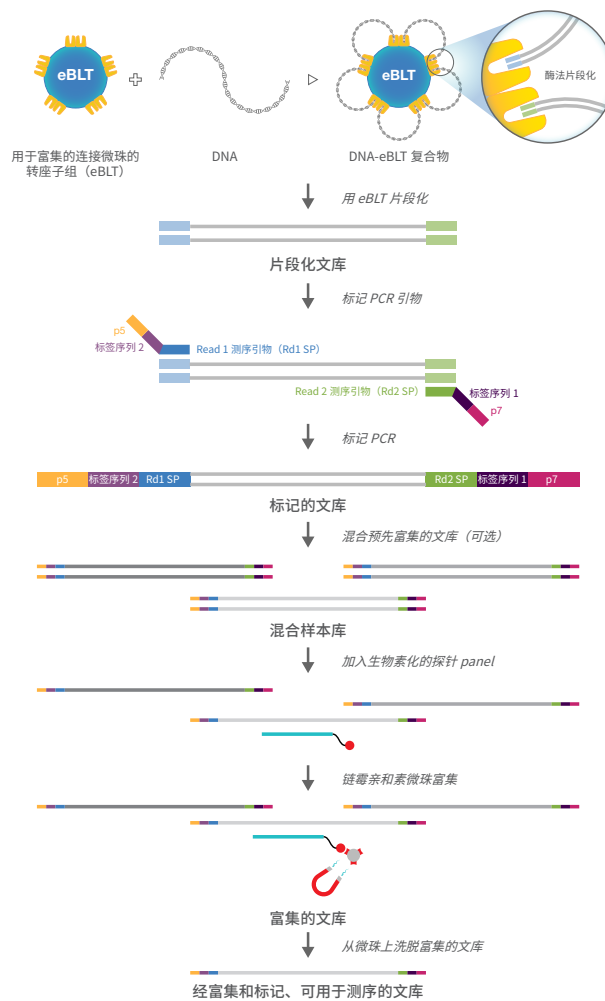


图 1：Nextera Flex for Enrichment 分析测序化学技术 - 由 eBLT 介导的均匀片段化反应，加上单一杂交反应，可实现快速、灵活的工作流程。

最快的 Illumina 富集工作流程

Nextera Flex for Enrichment 解决方案支持液体处理系统实现文库制备自动化，在 Illumina 富集产品系列中，实现了最少工作流程步骤数和最快的总工作流程时间（图 2）（表 2）。

整合的 DNA 提取

可从全血或唾液样本直接进行 DNA 提取。可选的 Flex Lysis Reagent Kit 为从全血进行 Nextera Flex for Enrichment 文库制备做了优化和验证，集成到工作流程中以获得最大效率。裂解方案包含微珠试剂，仅需要不超过 30 分钟的手动操作时间。

Nextera Flex for Enrichment (Illumina 外显子组或定制)



TruSeq™ DNA Exome



Nextera DNA Exome



Nextera Rapid Capture Custom Enrichment



手动操作时间 总工作流程时间

图 2：Nextera Flex for Enrichment 提供最快速的 Illumina 富集工作流程 - 工作流程时间为在 12 重富集中处理 12 个样本。时间长短会因使用的设备、处理的样本数量、自动化程序或用户体验而异。

表 2：Illumina 富集工作流程比较

	Nextera Flex for Enrichment	TruSeq DNA Exome	Nextera DNA Exome	Nextera Rapid Capture Custom Enrichment
集成的 DNA 选项 ^a	✓	—	—	—
灵活、较宽的 DNA 用量范围	✓	—	—	—
包括文库归一化步骤 ^b	✓	—	—	—
兼容 FFPE	✓	✓	—	—
所需 DNA 起始量	10–1000 ng	100 ng	50 ng	50 ng
文库制备及富集总时间 ^c	约 6.5 小时	2.5 天	2 天	1.5 天
插入片段大小 ^d	150–220 bp	150 bp	150–220 bp	230 bp
样本标签序列组	96 个双标签序列	24 个单标签序列， 96 个双标签序列	24 个单标签序列， 96 个双标签序列	24 个单标签序列， 96 个双标签序列

- a. 于血液和唾液的集成的裂解实验方案
- b. gDNA 起始量 ≥ 50 ng 时进行文库归一化
- c. 文库制备和富集总时间包括文库制备、文库归一化 / 混合和富集
- d. 降解的 FFPE DNA 可能导致的插入片段较小

表 1：Nextera Flex for Enrichment 规格

参数	规格
DNA 输入类型	gDNA、全血、唾液、从福尔马林固定石蜡包埋 (FFPE) 的组织中提取的 DNA
经验证的 DNA 起始量 ^a	10–1000 ng
样本多重分析	96 个唯一双标签序列 (UDI)
富集前混合 ^b	1 重或 12 重分析经过了验证且受支持
支持的测序系统	所有 Illumina 系统
总工作流程时间 ^c	约 6.5 小时

- a. DNA 起始量可低至 10 ng，但无法进行饱和 DNA 归一化
- b. 可进行其他多重富集，但未经验证。可能需要额外的优化，不保证最优结果
- c. 包括文库制备、富集和文库归一化 / 混合步骤

在各种 Illumina 测序系统上经过优化的性能

可靠直观的 Nextera Flex for Enrichment 解决方案在所有 Illumina 测序系统上均可获得可靠的结果，提供 > 90% 目标区域 read，> 95% 的均一性和低 PCR 重复率 (表 3)。Nextera Flex for Enrichment 专为高通量系统进行了优化 (图 3) (表 4)。



图 3：Nextera Flex for Enrichment 在各种 Illumina 测序系统上提供优化的性能 - Nextera Flex for Enrichment 解决方案与各种 Illumina 测序系统兼容，包括高通量、生产级系统。

表 3：性能比较^a

参数 ^b	Nextera Flex for Enrichment	Nextera Flex for Enrichment	Nextera Flex for Enrichment	TruSeq DNA Exome	Nextera DNA Exome
panel	Illumina Exome Panel	Exome Panel X	Exome Panel Y	Illumina Exome Panel	Illumina Exome Panel
panel 规格	45 Mb	39 Mb	33 Mb	45 Mb	45 Mb
探针大小	80 bp	120 bp	120 bp	80 bp	80 bp
填补 read 富集 (在靶) ^c	85%	91%	91%	85%	75%
中位片段长度	~ 200 bp	~ 200 bp	~ 200 bp	~ 150 bp	~ 200 bp
20' 覆盖度	93%	96%	97%	90%	85%
覆盖度均一性 ^c	95%	97%	98%	85%	85%
每个样本的 read 深度	30M PF 簇	25M PF 簇	20M PF 簇	40M PF 簇	40M PF 簇
SNV 精密度	99%	99%	99%	99%	99%
SNV 检出率	94%	94%	95%	89%	91%

a. 数据为示例比较数据。实际性能规格可能有变化。
 b. 分析是在各条件下对 48 个样本 (均为 NA12878 Coriell 样本) 进行的。用 Enrichment BaseSpace App 进行数据分析。
 c. 更多详细信息请参阅 BaseSpace App 用户指南³。

表 4：Nextera Flex for Enrichment 的每个流动槽样本通量

Panel	iSeq 100 系统		MiniSeq 系统		MiSeq 系统		NextSeq 系列		
	Mid	High	v2	v2 Nano/Micro	v3	Mid	High	High	
固定基因集 panel									
TruSight One	NR	NR	2	1	0/0	2	12	36	
TruSight One Expanded	NR	NR	1	0	0/0	1	7	24	
TruSight Cancer	4	8	24	12	1/4	24	96	384	
TruSight Hereditary Cancer	3	5	16	8	1/2	16	80	250	
TruSight Cardio	4	8	24	12	1/4	24	96	384	
定制 panel									
2000 个探针	8	16	50	30	2/8	50	260	384	
5000 个探针	2	4	12	8	1/2	12	65	200	
10,000 个探针	1	2	6	4	0/1	6	33	100	

缩写：Mid, 中通量；High, 高通量；NR, 不推荐

Panel	NextSeq 系列		HiSeq 系列		NovaSeq 6000 系统			
	Mid	High	2500 RR/HO	3000/4000	SP	S1	S2	S4
Illumina Exome	5	16	12/80	100	64	128	164	384
Exome Panel X	5	16	12/80	100	64	128	164	384
Exome Panel Y	6	20	15/100	125	80	160	205	384

缩写：Mid, 中通量；High, 高通量；RR, 快速运行模式；HO, 高通量模式 (v4)

有着广泛应用的 DNA 富集

优越的富集性能与 Illumina 边合成边测序 (SBS) 化学技术经验证的准确性相结合¹, Nextera Flex for Enrichment 该解决方案可为在各个领域需要进行高级研究设计的客户提供各种规格的

固定 panel 和定制 panel, 包括全外显子组测序 (图 5)。此外, Nextera Flex for Enrichment 兼容 Illumina 和第三方富集探针 / panel, 实现内容可移植性, 提供更高的灵活性。

准确的数据

Nextera Flex for Enrichment 可在宽泛的 DNA 起始量范围内产生高度均一和一致的插入片段大小, 提供均一和一致的文库产率。² 此外 Nextera Flex for Enrichment 为定制、固定和外显子组 panel 提供高覆盖度均一性和填充 read 富集 (图 4)。与其他 Illumina 富集解决方案相比, Nextera Flex for Enrichment 可进行准确的单核苷酸变异 (SNV) (图 6 和表 3) 和插入 / 缺失检测, 且精确度更高。

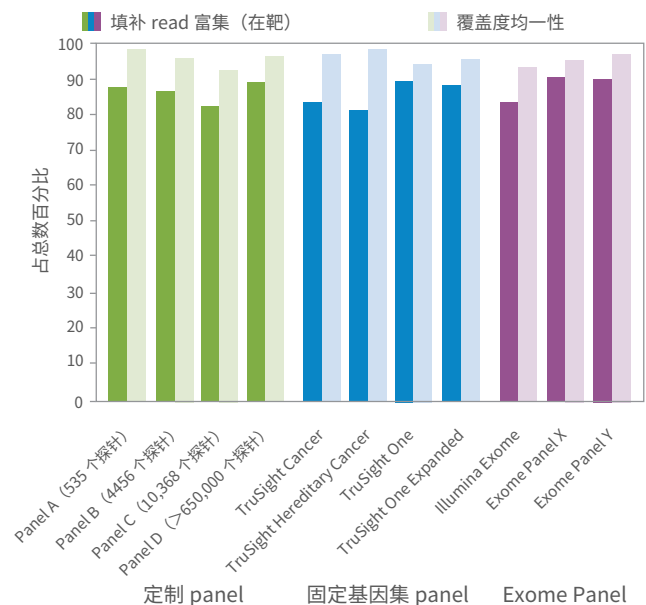


图 4：高覆盖度均一性和填补 read 富集 - Nextera Flex for Enrichment 为定制、固定基因集和外显子组 panel 提供高覆盖度均一性和在靶填补 read 富集

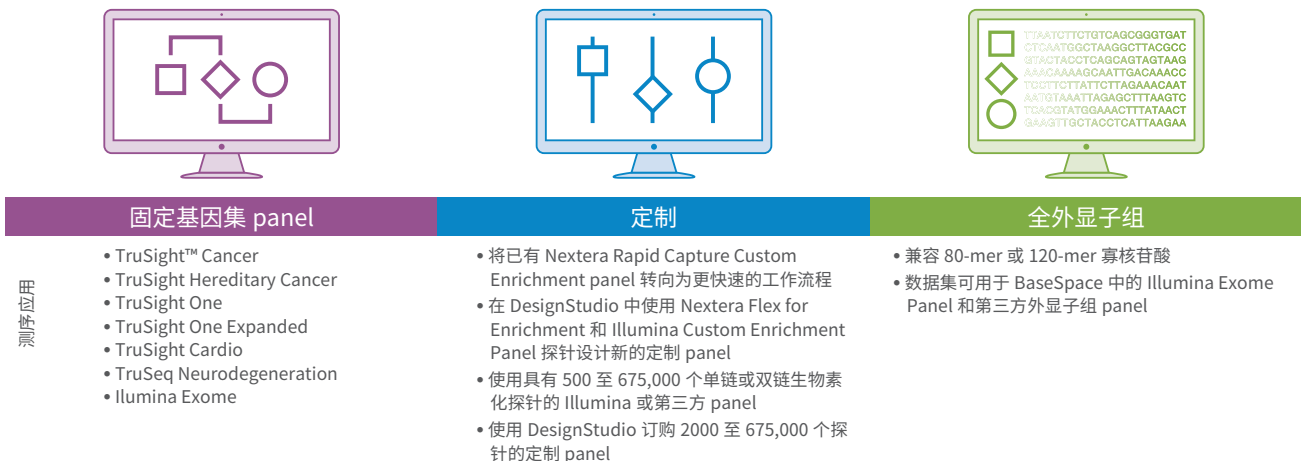


图 5：应用范围广泛的 Nextera Flex for Enrichment - Nextera Flex for Enrichment 可用于支持多种应用，包括固定基因集 panel、定制 panel 和全外显子组测序。

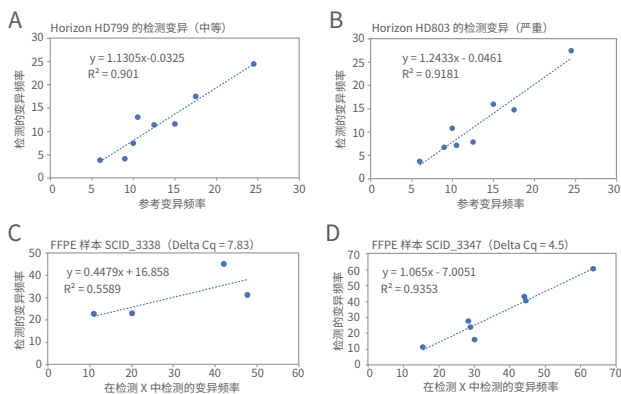


图 6：准确的变异检出 - Nextera Flex for Enrichment 为 (A、B) 细胞系 FFPE 对照人参考 DNA 样本和 (C、D) 具有与直系同源测序分析的频率显著相关的变异频率的真实 FFPE 样本提供低丰度体细胞变异检出。

结语

Nextera Flex for Enrichment 具有 Illumina 富集产品系列中最快的工作流程。用户容易掌握且兼容自动化的解决方案支持所有经验级别的用户，并为各种实验设计提供一个通用的工作流程。On-Bead Tagmentation 测序化学技术可支持较宽的 DNA 起始量范围、不同的样本类型以及多种应用，包括固定 panel、定制 panel 和全外显子组测序。此外，Nextera Flex for Enrichment 兼容 Illumina 和第三方富集探针 /panel，可实现内容可移植性。创新的 Nextera Flex for Enrichment 解决方案与 Illumina SBS 测序化学技术的结合提供了最优的靶向富集和外显子组测序体验。

了解更多

如需了解更多关于 Nextera Flex for Enrichment 的信息，请访问 www.illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/library-prep-kits/nextera-flex-enrichment.html

订购信息

如需在线订购 Nextera Flex 相关产品，请访问 www.illumina.com。

产品	货号
Nextera DNA Flex Pre-Enrichment 文库制备和富集试剂 96 样本 (8、12 重富集反应)	20025524
Nextera DNA Flex Pre-Enrichment 文库制备和富集试剂 16 样本 (16、1 重富集反应)	20025523
Nextera DNA Flex Pre-Enrichment 文库制备试剂 (96 样本)	20025520
Nextera DNA Flex Pre-Enrichment 文库制备试剂 (16 样本)	20025519
Flex Lysis Reagent Kit (用于血液裂解)	20018706
IDT for Illumina - Nextera DNA Unique Dual Indexes - Set A (96 标签, 96 样本)	20027213
Illumina Exome Panel (8 次富集反应)	20020183
TruSight Cancer (8 次富集反应)	FC-121-0202
TruSight Hereditary Cancer (8 次富集反应)	20029551
TruSight One (6 次富集反应)	20029227
TruSight One Expanded (6 次富集反应)	20029226
TruSight Cardio (8 次富集反应)	20029229
TruSeq Neurodegeneration (8 次富集反应)	20029550
Illumina Custom Enrichment Panel	20025371

参考文献

1. Bentley DR, Balasubramanian S, Swerdlow HP, et al. Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry. *Nature*. 2008;456:53-59.
2. Illumina (2017). [Nextera DNA Flex Library Preparation Kit Data Sheet](#). Accessed September 10, 2018.
3. Illumina (2017). [BWA Enrichment v2.1 BaseSpace App Guide](#). Accessed September 10, 2018.

充分支持的解决方案

Illumina 提供多种支持选项帮助研究人员实现其目标。Illumina Concierge 提供先进的内容设计，可帮助提高覆盖度，并且支持使用添加的或非人类的物种设计。还可以在实验投入前对 Illumina 测序系统中的定制富集进行辅助评估。生物信息学专家可帮助定制应用和流程设计，经过培训和认证的科学家可在客户现场提供文库制备培训。

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。

© 2018 Illumina, Inc. 保留所有权利。所有商标均为 Illumina 公司或其各自所有者的财产。请访问 www.illumina.com/company/legal.html 获取具体商标的信息。Pub. No. 770-2018-002-B QB 6494



illumina®