



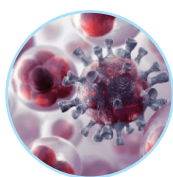
全外显子测序

全外显子测序 (Whole Exome Sequencing, WES) 是利用序列捕获技术将全基因组外显子区域DNA捕捉并富集后进行高通量测序, 分析与蛋白质功能变异相关DNA变异情况。全外显子测序相对于基因组重测序成本较低, 是一种研究基因组的编码序列突变的高效策略, 对研究基因的SNP、Indel等具有较大的优势。

技术优势



应用方向



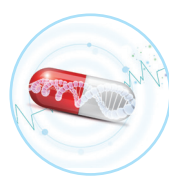
癌症

致病机理、转移/复发机制、易感基因、耐药机制、异质化、肿瘤进化



遗传病

孟德尔遗传病、复杂疾病



药物基因组

寻找药物疗效/安全性相关遗传突变、指导精准用药



基因诊断

针对临床上难以诊断的疾病

技术参数

样本要求	测序平台	探针	测序深度
DNA总量 $\geq 1\mu\text{g}$; 浓度 $\geq 50\text{ng}/\mu\text{l}$	Illumina PE150, BGI PE150	Agilent V6、IDT、 AbMART	遗传病: 100-200 \times ; 肿瘤: 癌组织200 \times , 癌旁组织/血液100 \times

分析内容



案例分析

外显子测序帮助筛查新生儿先天性代谢错误^[1]

该研究收集了来自美国加州新生儿筛查项目的1190例新生儿干血片样本, 其中包含805例患有遗传代谢病的样本以及385例在串联质谱筛查中为假阳性的样本。作者对上述样本进行了外显子组测序(WES), 通过建立相应的基因变异分析模型用于遗传代谢病的检测评价, 最终发现将WES作为串联质谱初筛阳性后的二级检测手段可以很大程度减少串联质谱筛查的假阳性结果, 促进遗传代谢病病患的及时诊断和有效干预治疗。

Table 2 | Performance of WES as a follow-up test after positive MS/MS for six selected IEMs, assuming an individual would not be referred for additional evaluation without at least one reportable variant identified for that IEM

Abnormal MS/MS screen result reported for	Number of MS/MS false positives	Number of exome false negatives (missed cases)	Number of exome true negatives	Specificity % (95% CI) (reduction in false positives)	NPV% (95% CI)
VLCADD	108	1	48	44.4 (34.9-54.3)	98.0 (89.1-100)
LCHADD	72	0	68	94.4 (86.4-98.5)	100.0 (94.7-100.9)
PKU	27	2	6	22.2 (8.6-42.3)	75.0 (34.9-96.8)
IVA	16	4	15	93.8 (69.8-99.8)	78.9 (54.3-93.9)
MSUD	16	1	16	100.0 (79.4-100)	94.1 (71.3-99.9)
GA-II	1	2	1	100.0 (2.5-100)	33.3 (0.8-90.6)
All of above	240	10	154	64.2 (57.7-70.2)	93.9 (80.0-97.0)

PKU, phenylketonuria. Two-sided Clopper-Pearson confidence interval (CI) was calculated using the 'exactci' function from R package PropCIs (<https://github.com/shearer/PropCIs>).

参考文献

1. Adhikari AN, Gallagher RC, Wang Y, et al. The role of exome sequencing in newborn screening for inborn errors of metabolism. *Nat Med*, 2020.

武汉菲沙基因组医学有限公司
Wuhan Frasergen Genomic Medicine Co., Ltd.
武汉市东湖新技术开发区高新大道666号B8栋 邮编: 430075

嘉兴菲沙基因组医学有限公司
Jiaxing Frasergen Bioinformatics Co., Ltd.
嘉兴市嘉善县大云镇创业路555号C2栋 邮编: 314100

武汉菲沙基因信息有限公司
Wuhan Frasergen Bioinformatics Co., Ltd.
武汉市东湖新技术开发区高新大道666号 邮编: 430075

北京研发中心
Beijing Research Center
北京市海淀区中关村南大街12号科技综合楼 邮编: 100081



www.frasergen.com