

# 第四代测序技术

彭桂兰 陈嘉慧 荣丹箐

(西华师范大学, 四川 南充 367000)

[摘要] DNA测序技术作为人类探索生命秘密的重要手段之一,在短短的四十年间经历了从无到有,从有到精的高速发展过程,进入了第四代基因测序时代。就第四代测序技术的原理和发展等进行综述。

[关键词] 第四代测序技术;原理;发展

[中图分类号] Q78 [文献标识码] A

DNA 测序即核酸 DNA 分子一级结构的测定,是现代分子生物学一项重要的测定。如今,广泛应用于生命科学、医学等领域,对其发展起着巨大的推动作用。自诞生以来,DNA 测序技术的发展非常迅速,经历了几代技术的变革。第一代技术主要使用的是 1977 年 Sanger 等人发明的利用 DNA 聚合酶和双脱氧链终止测定 DNA 核苷酸序列的方法,精度超高,因测序成本高,通量低等,具有很大的局限性。第二代测序技术的基本原理是边合成边测序,成本低、高通量,是目前应用最广泛的。第三代技术以单分子实时测序为主要特点,但测量精度。

## 1 第四代测序技术的原理

第四代测序技术又称为纳米孔测序技术,不需要对 DNA 进行生物或化学处理,而是基于物理的原理进行测序。其简要原理是将经过提取的 DNA 的一端与一种特殊的蛋白相互连接,该蛋白主要起到与测序纳米孔的连接及控制序列进入速度的作用,同时将 DNA 的另一端连接,这样 DNA 的正义链和反义链可以依次通过纳米孔。通过纳米孔的 DNA 单链可以产生微弱的电流变化,感应器感受电信号并导出。通过对随时间变化的电信号进行解析,可以识别基因中碱基对的排列顺序。

第四代测序技术是真正实现单分子检测和电子传导检测相结合的测序方法,完全摆脱了洗脱过程、PCR 扩增过程。

## 2 第四代测序技术的发展

这项技术开始于上世纪 90 年代,经历了三个主要的技术革新:一、单分子 DNA 从纳米孔通过;二、纳米孔上的酶对于测序分子在单核苷酸精度的控制;三、单核苷酸的测序精度控制。目前第四代测序长度可以达到 150kb。

## 3 第四代测序技术的优缺点

第四代测序技术虽然发展迅速,有很多的优点和进步,但也存在一定的挑战和缺点。

优点:纳米孔技术具有超高读长、高通量、低成本、更少的测序时间和更为简单的数据分析,实现了从低读长到超高读长、从光学检测到电子传导检测的双重跨越。

缺点:测序准确率较低,纳米孔在制造、测序、集成等方面也存在着诸多挑战,

## 4 第四代测序技术的挑战和展望

虽然纳米孔测序的优点十分明显,与前几代技术相比在成本、速度方面有着很大优势,但是目前还处在起步阶段,从测序原理到制造工艺都存在有许多问题,许多技术也都只停留在理论阶段。

### [参考文献]

- [1] 张小珍,尤崇革.下一代基因测序技术新进展[N].兰州大学学报,2016(06).
- [2] 林燕敏.基因测序技术发展及生物医学应用[N].齐鲁工业大学学报,2016(10).

[收稿日期] 2017-05-06

[作者简介] 彭桂兰(1994-),女,四川省内江市人,南充顺庆西华师范大学本科生;陈嘉慧(1996-),女,四川省眉山市人,南充顺庆西华师范大学本科生;荣丹箐(1994-),女,四川省广安市人,南充市顺庆西华师范大学本科生。