

灵活、高质量 活跃你的日处理能力



MGISEQ-2000系列 基因测序仪



双载片, 给你更多选择

实力版

MGISEQ-2000RS

MGISEQ-2000

灵活、稳定、资质完备
中高通量基因测序主力



DNBSEQ-E25

有效Reads数: 5-25 M
数据产出: 0.5-7.5 Gb



DNBSEQ-G99

有效Reads数: 80 M
数据产出: 8-96 Gb



MGISEQ-200

有效Reads数: 100-500 M
数据产出: 10-150 Gb



MGISEQ-2000

有效Reads数: 300-1800 M
数据产出: 55-1440 Gb



DNBSEQ-T7

有效Reads数: 5800 M
数据产出: 1-7 Tb



DNBSEQ-T20×2

有效Reads数: 35-40 B
数据产出: 42-72 Tb



深圳华大智造科技股份有限公司

深圳市盐田区
北山工业区综合楼
518083

www.mgi-tech.com MGI-service@mgi-tech.com

4000-688-114

版本: 2024年5月版 | MGPA0203001

本手册所依据信息截至2024年5月11日, 所有内容仅供参考, 不作为本公司的任何承诺与保证, 具体以最终签署的合同为准。

◎ 关于 华大智造

深圳华大智造科技股份有限公司(简称华大智造)秉承“创新智造引领生命科技”的理念,致力于成为生命科技核心工具缔造者,专注于生命科学与生物技术领域,以仪器设备、试剂耗材等相关产品的研发、生产和销售为主要业务,为精准医疗、精准农业和精准健康等行业提供实时、全景、全生命周期的生命数字化设备和系统。华大智造成立于2016年,截至2023年12月31日,华大智造拥有员工2,860人,研发人员占比约33.4%,业务布局遍布六大洲100多个国家和地区,在全球服务累计超过2,800个用户,并已在全球多个国家和地区设立科研、生产基地及培训与售后服务中心等,已成为当前全球少数几家能够自主研发并量产从Gb级至Tb级低中高不同通量的临床级基因测序仪企业之一。

◎ 关于 MGISEQ-2000

01 产品介绍

技术原理

硬件平台

性能参数

适配应用

02 应用案例

全基因组测序

外显子测序

RNA测序

甲基化测序

生育方向

病原方向

肿瘤方向

03 附录

参数规格

订购信息

服务与支持

灵活、高质量
活跃你的日处理能力

产品介绍

MGISEQ-2000作为一款全能型桌面测序仪，能够为用户提供全面、灵活、高效的测序选择。标准的高通量测序试剂 (StandardMPS)，具有稳定的高强度信号和随机的低测序错误率，在科学和临床应用中表现出优异的性能。

MGISEQ-2000RS FAST定位于中小规模测序项目的快速交付，相比于MGISEQ-2000，MGISEQ-2000RS FAST则更加注重于快速交付和“轻”成本，与MGISEQ-2000形成了绝好的高低搭配。

MGISEQ-2000系列测序仪应用场景广泛，涵盖科学研究、临床医学、疾病防控、环境、农业等多种应用领域，助力医疗和科研领域高通量测序系统的全面普及。

选择多

• 两种载片规格

大载片FCL 1800M，小载片FCS 550M

• 双载片平台

一台可当两台用， 通量覆盖550M~3600M reads/run

质量高

• DNBSEQ™技术优势

低 PCR 扩增错误积累，低扩增偏向性，低标签跳跃

速度快

• 测序和数据处理时间短

FCS SE100从测序到生成Fastq文件仅需13小时

应用广

• 适用范围广

既适合科研用户平台建设
亦可满足临床样本快速交付

采用全新的双载片系统，在双载片独立运行平台的基础上，支持不同规格的载片，实现更全面更灵活的测序体验。



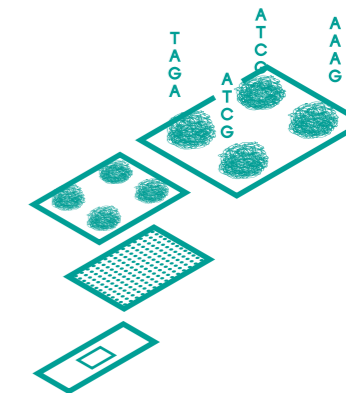
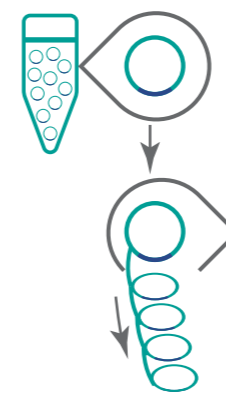
载片类型	试剂类型	MGISEQ-2000RS FAST	MGISEQ-2000RS	MGISEQ-2000
FCS	StandardMPS	●	●	●
FCL			●	●

◎ 技术原理

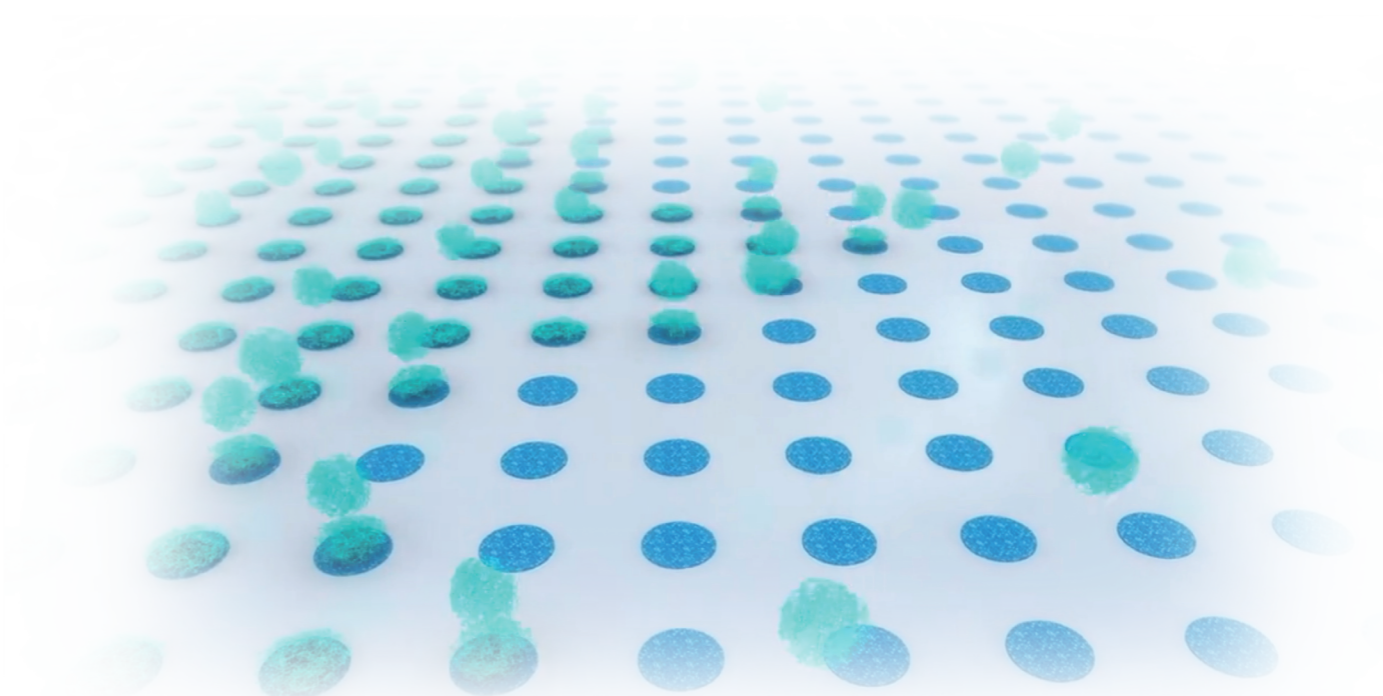
自主可控的「DNBSEQ™」核心技术

DNA纳米球测序技术——线性扩增无错误累积

↑ 高准确性 ↓ 低重复序列率 ↓ 低标签跳跃率



纳米级阵列位点设计
测序精度高且不产生信号干扰



◎ 硬件平台

基于华大智造四色荧光技术和 DNBSEQ™ 技术，采用优化设计的光学及生化系统，可在较短时间内完成完整的测序过程，且平台自带初级数据分析软件，可以自动完成图像分析，并产生有质量打分的碱基序列实现精简流畅的测序体验。



功能模块

- ① 激光器 ② 高分辨率相机 ③ 注射泵 ④ 双载片平台 ⑤ 控制电脑
⑥ 触控显示器 ⑦ 试剂盒穿刺系统 ⑧ 试剂舱门 ⑨ 试剂盒

◎ 性能参数

载片类型	试剂类型	有效 Reads 数 *	读长	数据产出	运行时间 **	Q30***
FCS	StandardMPS	550M	SE100	55G	13H	>85%
			PE100	110G	22H	>85%
			PE150	165G	31H	>85%
300M		PE300	180G	98H	>80%	
FCL		1500-1800M	SE50	75-90G	14H	>90%
			SE100	150-180G	25H	>90%
	PE100		300-360G	35H	>85%	
	PE150		450-540G	50H	>85%	
	SE400		600-720G	109H	>70%	
	PE200		600-720G	107H	>75%	

* 有效 Reads 数的最大值根据特定标准文库运行所得，实际应用文库受样本类型、建库方式会有所波动。

** 运行时间根据双载片进行统计，包括：样本加载、测序、碱基识别和数据处理时间。

*** 高于 Q30 的碱基百分比是特定标准文库通过整个运行平均所得。实际应用表现受样本类型，文库质量，插入片段长度等因素影响。

◎ 适配应用

MGISEQ-2000 支持 7 种读长，从生育检测和病原快检 (SE50、SE100)，到肿瘤检测、转录组、WGBS、WES、WGS (PE100、PE150)，再到个体识别 (SE400) 以及动植物基因组测序 (PE200) 和微生物测序 (PE300)，全面地覆盖了科研领域和临床领域的应用需求。

应用类型	推荐读长	MGISEQ-2000 平台单次运行可支持的推荐样本数 *				
		1*FCS 550M reads	2*FCS 1100M reads	1*FCL 1800M reads	1*FCL+1*FCS 2350M reads	2*FCL 3600M reads
NIPT 10 M reads/ 样本	SE50/SE100	44 样本	88 样本	144 样本	188 样本	288 样本
Small RNA 25 M reads/ 样本	SE50	/	/	58 样本	/	116 样本
RNA-Seq 25 M reads/ 样本	SE50	/	/	58 样本	/	116 样本
病原宏基因组 20 M reads/ 样本	SE50/SE100	22 样本	44 样本	72 样本	94 样本	144 样本
单细胞 RNA-Seq 10K cells, 50K reads/cell, 500 M reads/ 样本	PE100	1 样本	2 样本	2 样本	3 样本	4 样本
肿瘤 panel 10 Gb reads/ 样本 (5000×, 1 Mb panel)	PE100/PE150	14 样本	28 样本	44 样本	58 样本	88 样本
微生物 WGS 1 Gb/ 样本		132 样本	264 样本	432 样本	564 样本	864 样本
转录组 6 Gb/ 样本	PE150	22 样本	44 样本	72 样本	94 样本	144 样本
WES 100× 平均测序深度, 15 Gb/ 样本		8 样本	16 样本	28 样本	36 样本	56 样本
WGS 30× 平均测序深度, 100 Gb/ 样本		1 样本	2 样本	4 样本	5 样本	8 样本
WGBS 30× 平均测序深度, 120 Gb/ 样本		1 样本	2 样本	3 样本	4 样本	6 样本
肿瘤 靶向甲基化 5 Gb/ 样本 (2000×, 0.5 Mb panel)		26 样本	52 样本	86 样本	112 样本	172 样本
司法个体识别 1 M reads/ 样本		SE400	/	/	1440 样本	/
16S 0.1 M reads/ 样本	PE300 (300M reads)	900 样本	1800 样本	/	/	/

* 综合考虑 Pooling 偏差及其应用场景后估算得出的样本个数，仅供参考，用户可根据实际需求调整。

应用案例

◎ 全基因组测序

案例1: 人重测序

样本来源: 1025 个中原汉族人 DNA 样本
 建库方法: MGIEasy PCR-Free DNA 文库制备试剂套装
 测序策略: MGISEQ-2000 FCL PE150

表 1-1 测序数据质量

		Min	Median	Mean	Max	High quality	PASS
Total Reads		601727956	726056164	726494436	952285662	/	/
Mean Reads Length		150	150	150	150	/	/
Reads*	R1	100%	100%	100%	100%	=100%	=100%
	R2	100%	100%	100%	100%	=100%	=100%
Q30	R1	87.21%	90.43%	90.34%	92.91%	>=85%	>=80%
	R2	84.22%	89.79%	89.56%	92.00 %	>=85%	>=80%

*passed filter

表 1-2 测序数据分析关键指标

	Min	Median	Mean	Max	High quality	PASS
Properly Paired	96.38%	98.27%	98.26%	98.88%	>=95%	>=90%
Raw Depth (GRCh38)	29.23	35.27	35.29	46.25	>=30	>=10
Mapping Rate	97.81%	99.99%	99.99%	100.00%	>=99%	>=95%
Duplication	0.25%	0.88%	0.99%	3.22%	/	/
Mean Insert Size	262.38	329.40	332.64	382.18	/	/
Insert Size SD	51.23	71.40	71.75	82.80	/	/

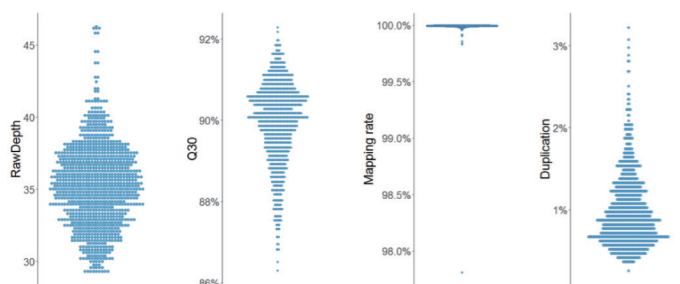


图 1 总体测序质量优

结论:

- 超过98%的样本Raw Depth都达到了30X以上,最小的也有29.226X
 - 全部样本碱基Q30的比例均达到了85%以上
 - 除了有一个样本的mapping rate在97%,其他的均大于99.5%
 - 超过95%的样本duplication比例小于2%,最大的也在4%以下
- 基于 MGISEQ-2000 的全基因组测序整体测序质量优秀, raw data、Q30和比对率均处于高水平,且Duplication比例低,可产出准确可靠的全基因组测序的数据。

案例2: 动植物重测序

Hi-C 技术是以整个细胞核为研究对象,利用高通量测序技术,结合生物信息学方法,研究全基因组范围内整个染色质 DNA 在空间位置上的交互关系。
 样本来源: 鱼
 建库方法: Hi-C 文库进行 App-A 文库转化
 测序策略: MGISEQ-2000 FCL PE200, N 平台 PE150

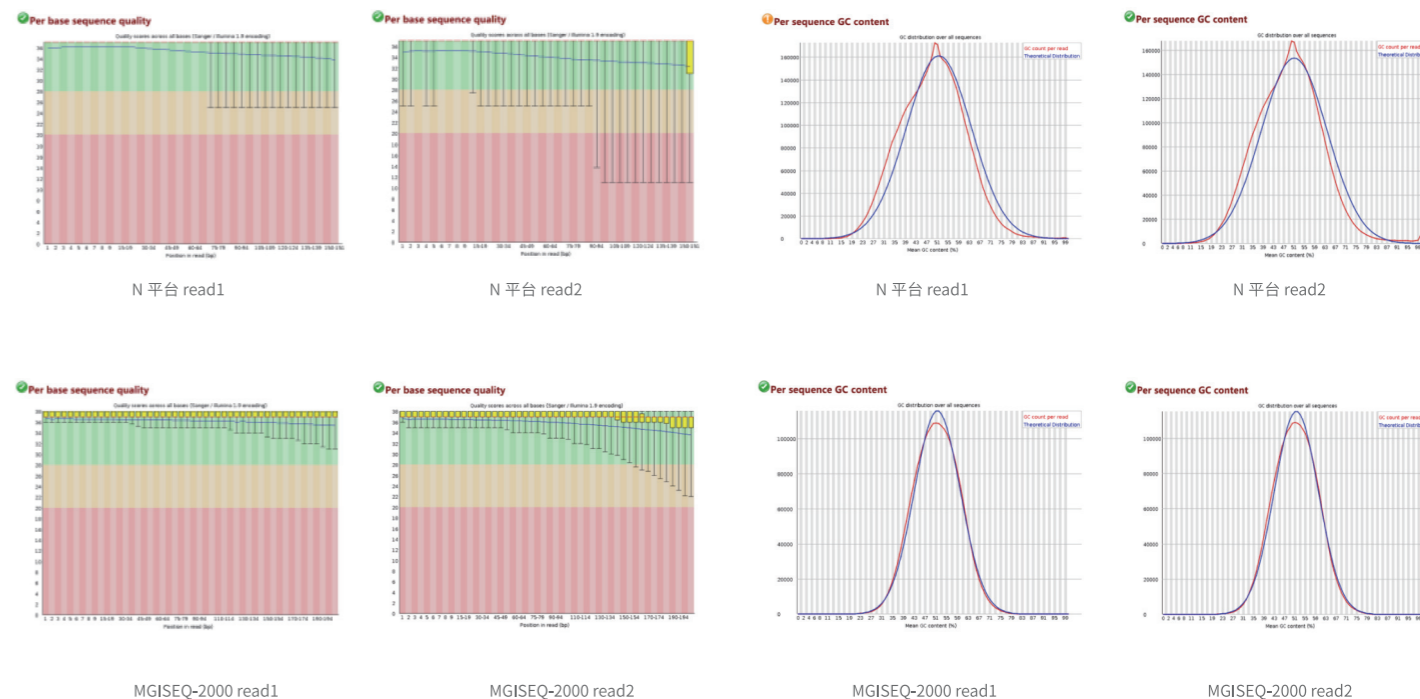


图 2-1 碱基测序质量
MGISEQ-2000 测序质量优于 N 平台

图 2-2 序列平均 GC 分布
MGISEQ-2000 GC 分布更平滑

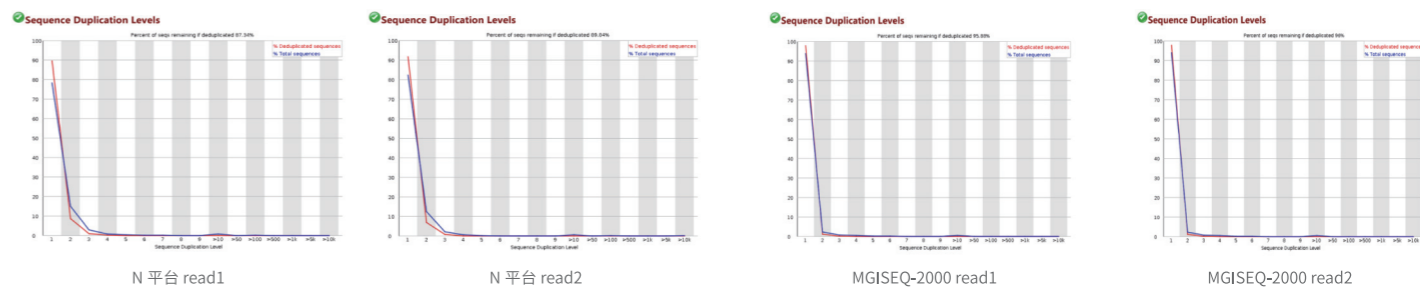


图 2-3 Sequence duplication levels
MGISEQ-2000 duplication rate 更低

案例3: stLFR

stLFR(single tube Long Fragment Read) 是由华大智造研发的无分割共标签长片段读取技术, 搭配 DNBSEQ 系列测序平台, 可通过短读长测序获取长片段 DNA 信息, 从而实现一次测序获得高准确度的 SNP/InDel/CNV/SV 变异检测结果, 以及单倍体分型结果, 为大规模 WGS 提供新的产品。

文章: Huang, Chuanfeng, et al. "An integrated Asian human SNV and indel benchmark established using multiple sequencing methods." Scientific reports 10.1 (2020): 1-11.

样本来源: 中国食品药品检定研究院提供的来自中国北京的汉族男性志愿者的细胞系 (XHEC-C-2019-086, HJ)

建库方法: 常规 MPS 建库、stLFR 建库、HiFi CCS 建库

测序策略: BGISEQ-500; DNBSEQ-G400* (stLFR); N 平台; P 平台

* MGISEQ-2000 在欧盟区域及部分海外国家产品名称切换为 DNBSEQ-G400

30X 测序深度的情况下, 各个平台对于基因组中大约 44.41Mb 的盲区覆盖度的比较结果中, 常规 WGS 数据覆盖度低于 2%, 无法有效覆盖盲区, 但 stLFR 与 CCS 覆盖率分别是 73.3% 及 68.53%, stLFR WGS 数据表现非常优秀。

DNBSEQ-G400 stLFR 数据在盲区的覆盖度优于常规短读长平台数据。

表 3 CCS 和 stLFR 在盲区的覆盖度

	CCS	stLFR
Length(bp)	30403236	32519955
Percentage(%)	68.53	73.3

从 SNV 和 InDel 的比较结果来看, stLFR 与 CCS 的检测结果优于短读长平台。从下图可以看出, stLFR WGS 特有的 SNV 和 InDel 数量超过 20 万个, 数量远超常规 WGS。

DNBSEQ-G400 stLFR 数据在 SNV 和 InDel 的检测能力优于常规短读长数据。

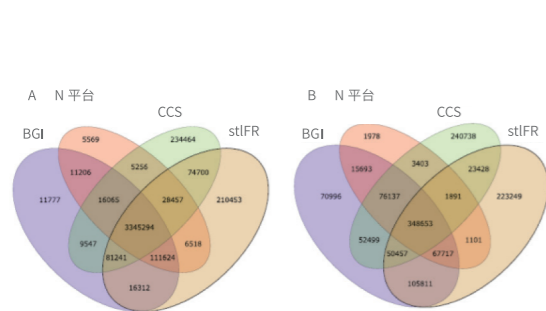


图 3-1 各个平台检测到的 SNV 和 InDel 变异结果展示

在盲区中的基因及其变异, 有很多和人类疾病相关, 举例如下:

NBPF4: 神经母细胞瘤断点基因家族 (NBPF) 的一员, 该家族由几十个相近重复的基因组成, 主要位于人类 1 号染色体的重复片段中。各平台的检测结果显示, 只有 stLFR 和 PB CCS 测序完整检出。

DNBSEQ-G400 stLFR 数据检测疾病相关基因能力优于常规短读长数据。

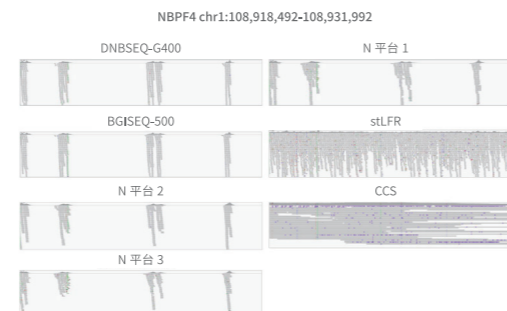


图 3-2 不同平台在 NBPF4 基因区的覆盖度和测序深度的 IGV 结果图

◎ 外显子测序

案例4: IDT探针全外测序

样本来源: NA12878

捕获探针: IDT 全外探针

建库方法: MGIEasy 外显子组通用文库制备试剂套装

测序策略: MGISEQ-2000 FCL PE150

表 4 测序数据分析结果

Sample	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
杂交基数	12 杂											
探针	IDT 全外											
Q20_clean	95.73%	95.67%	95.71%	96.00%	95.73%	95.57%	95.74%	95.86%	94.83%	94.82%	94.89%	95.18%
Q30_clean	86.72%	86.52%	86.67%	87.34%	86.66%	86.29%	86.72%	87.00%	84.46%	84.45%	84.58%	85.31%
GC_clean	51.76%	52.08%	52.16%	52.24%	52.05%	52.12%	52.11%	52.32%	51.40%	49.98%	49.59%	51.08%
Mapping_Rate	98.99%	99.04%	99.00%	99.08%	99.04%	99.00%	99.02%	99.04%	98.78%	98.73%	98.85%	98.84%
PE_Mapping_Rate	98.28%	98.34%	98.29%	98.44%	98.34%	98.26%	98.32%	98.36%	97.88%	97.84%	98.02%	98.02%
Duplication_Rate	2.91%	1.95%	1.87%	2.41%	1.99%	2.23%	2.34%	2.58%	2.69%	1.95%	2.79%	2.36%
Mismatch_Rate	0.66%	0.66%	0.66%	0.63%	0.65%	0.67%	0.65%	0.64%	0.76%	0.76%	0.75%	0.73%
Capture_Rate_on_Reads	74.08%	74.80%	74.93%	75.61%	74.88%	74.93%	75.25%	75.60%	72.38%	70.59%	71.38%	72.59%
Capture_Rate_on_Bases	51.37%	52.00%	52.10%	52.60%	52.04%	52.10%	52.32%	52.64%	50.10%	48.61%	49.12%	50.26%
Average_depth(rmdup)	101.57	101.73	99.39	99.71	99.25	100.49	100.64	99.18	100.42	99.52	99.65	99.72
Coverage(>=1X)	99.02%	99.02%	99.02%	99.02%	99.02%	99.02%	99.02%	99.02%	99.06%	99.06%	99.06%	99.05%
Coverage(>=20X)	98.22%	98.13%	98.04%	98.10%	98.10%	98.10%	98.13%	97.99%	98.19%	98.44%	98.52%	98.36%

结论:

MGIESEQ-2000 平台可以产出高质量的 WES 测序数据, 比对率和捕获率高, 错误率和 duplication 低, 测序覆盖度好。

◎ 16S测序

案例5: 16s测序

样本来源: ZymoBIOMICS D6305(微生物群落 DNA 标准品)
 建库方法: MGI ATOplex 16S Panel
 测序平台: MGISEQ-2000
 分析软件: MegaBOLT(HGT 16S/18S/ITS 宏基因组学软件)

表 3 Sequencing Quality

Sample ID	Raw Reads	Q30 (%)	Overlapping Pairs	After Filtering	After Chimaera Removal
LIB1	313,316	90.76	312,248	312,247	221,173
LIB2	406,967	90.54	405,607	405,607	297,105
LIB3	340,941	90.79	339,801	339,801	245,316

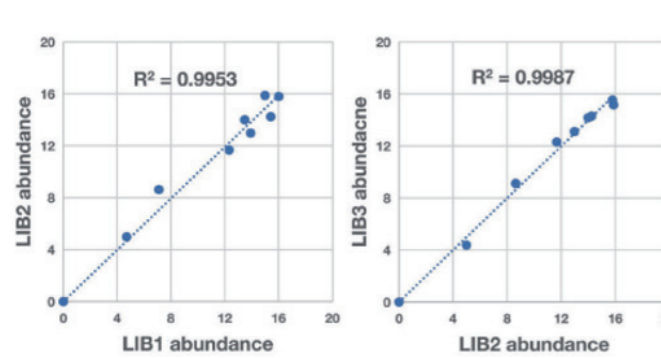


图 5-1 样本对之间 OTUs 的比较分析, 丰度归一化

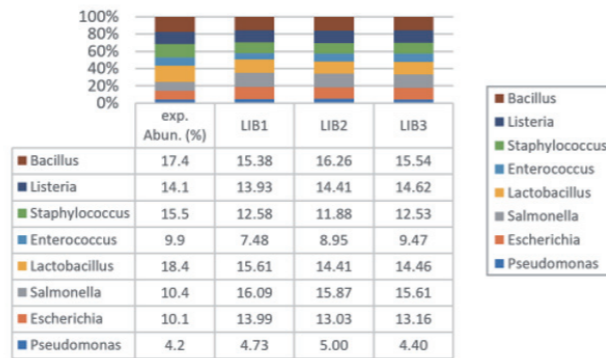


图 5-2 使用 MGI ATOplex 16s Panel 进行的分析显示与 ZymoBIOMICS 标准中预期的属丰度高度一致

总结:

- 获得了 300k 到 400k 的双端读取, 平均 Q30 > 90%
- 高一致性: 计算样本对的相关系数, 分析表明 R² 值在 0.99 以上
- 每个 OTU 的注释代表序列用于分类鉴定。8 个分类的丰度与预期值高度一致。MGI ATOplex 16S Panel 可用于使用细菌的 16S 序列准确识别和分类细菌。

◎ RNA测序

案例6: Bulk RNA-Seq

样本来源: UHRR
 建库方法: MGIEasy 系列文库在 MGISEQ-2000 平台测序
 N 系列文库分别采用 A 和 B 品牌同类建库产品构建, 在 N 平台测序
 测序策略: MGISEQ-2000 FCL PE150
 实验方法: 相同样品 UHRR, 起始量 300ng, 分别在 MGISEQ-2000 和 N 平台测序 PE150, 数据量统一到 10G 后进行分析

测序质量

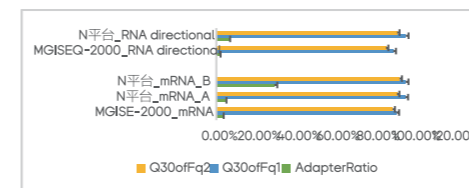


图 6-1 MGISEQ-2000 平台与 N 平台测序质量比较

比对率

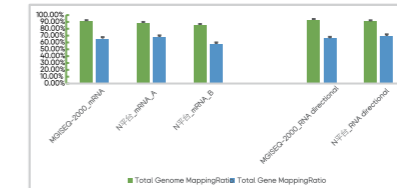


图 6-2 MGISEQ-2000 平台与 N 平台比对率比较

基因检出数



图 6-3 MGISEQ-2000 平台与 N 平台基因检出数比较

相关性

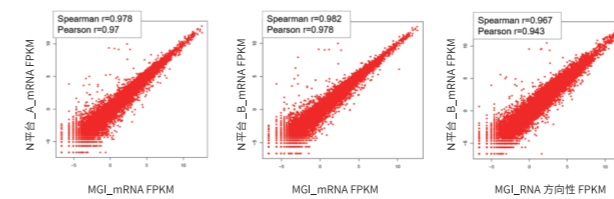


图 6-4 MGISEQ-2000 与 N 平台相关性比较

基因覆盖情况

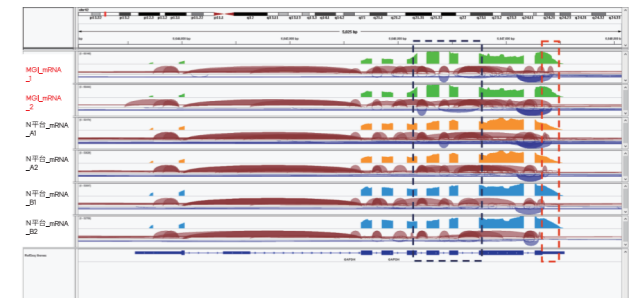


图 6-5 管家基因 GAPDH 覆盖情况

对于管家基因 GAPDH, MGI 试剂盒具有更好的基因覆盖度, 尤其是 3' 端; 有更多覆盖了 Junction 区域的序列。

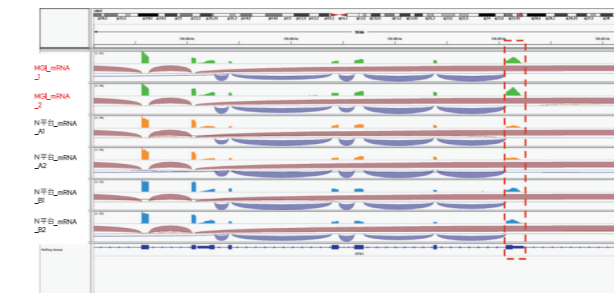


图 6-6 中等表达量的基因, 如 GFM1 覆盖情况

对于中等表达量的基因, 如 GFM1, MGI 试剂盒与竞品基因覆盖度基本一致, 3' 端覆盖度优于竞品。

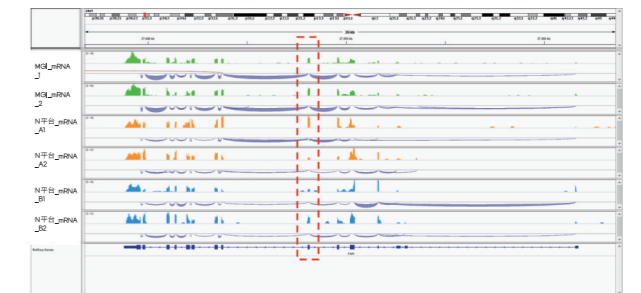


图 6-7 低表达量的基因, 如 FGR 覆盖情况

对于低表达量的基因, 如 FGR, MGI 试剂盒具有更均匀的基因覆盖度。

结论:

- 两个平台测序质量基本一致, Q30 约为 90%, MGI 平台接头污染率更低;
- 两个平台基因组和基因比对率基本一致, 基因和转录本检出数基本一致;
- 两个平台在基因定量相关性上, mRNA 的相关性 > 0.97, RNA 方向性的相关性 > 0.94; 与其他平台比较, MGISEQ-2000 具有优异的基因覆盖度, 尤其 3' 端覆盖度更好。

案例7: DNBelab C4 RNA测序

DNBelab C 系列细胞组学产品组合，基于独特的 DNBelab C 系列单细胞文库制备技术和强大的 DNBSEQ 测序技术，由 DNBelab C4 便携式单细胞系统、DNBelab C 系列单细胞 RNA 文库制备套装，搭配华大智造 DNBSEQ 系列测序平台，以及相关的单细胞分析软件构成，可实现便携式、即时化、一站式单细胞组学研究全流程。

样本来源：人 293T 细胞系 : 鼠 3T3 细胞系 =1:1

建库方法：DNBelab C 系列 RNA 文库制备套装

测序策略：MGISEQ-2000 FCL PE100

表 7-1 细胞数据结果

Estimated Number of Cells	2,544
Estimated Number of Human Cells	1,309
Estimated Number of Mouse Cells	1,155
Fraction Reads in Cells	79.70%
Fraction Reads in Human Cells	80%
Fraction Reads in Mouse Cells	79.30%
Mean Reads per Cell	40,882
Mean Reads per Human Cell	41,485
Mean Reads per Mouse Cell	39,518
Median UMI Counts per Human Cell	28,915
Median UMI Counts per Mouse Cell	26,411
Median Genes per Human Cell	6,168
Median Genes per Mouse Cell	5,395

表 7-2 测序数据结果

Number of Reads	172,491,759
Reads Pass QC	148,377,085
Reads with Valid Barcodes	148,377,085
Filtered Reads with Failed Barcodes	23,040,453
Filtered Reads with Low Quality	1,074,221
Filtered Reads with Unknown Sample Barcodes	0
Q30 Bases in Cell Barcode	89.30%
Q30 Bases in Sample Barcode	0.00%
Q30 Bases in UMI	86.50%
Q30 Bases in RNA Read	79.80%

表 7-3 比对结果

Reads Mapped Confidently to Genome	95.20%
Reads Mapped Confidently to Gene	95.10%
Reads Mapped Confidently to Exonic Regions	66.30%
Reads Mapped Confidently to Intronic Regions	2.80%
Reads Mapped Antisense to Gene	5.70%

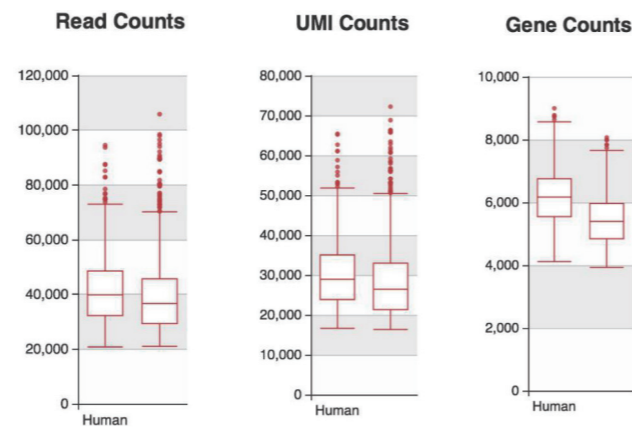


图 7 数据分布情况

结论：

华大智造 DNBelab C4 单细胞建库产品在 MGISEQ-2000 平台数据量及质量表现符合预期。

案例8: 10x空间转录组

样本来源：小鼠组织

建库方法：10x genomics 空间转录组

测序策略：MGISEQ-2000 FCL PE100

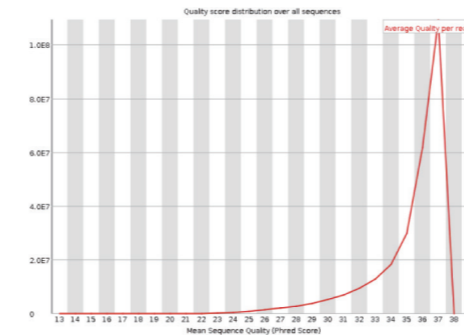


图 8-1 整体测序质量分布

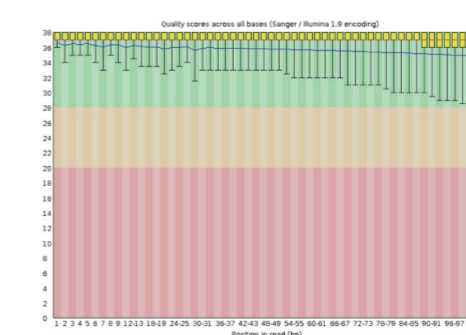


图 8-2 碱基测序质量分布

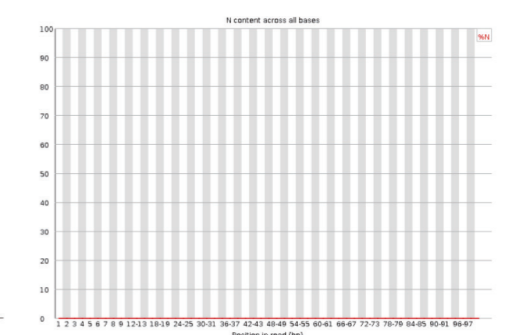


图 8-3 N 碱基的含量

结论：

测序质量峰值及每条 reads 的不同位置上的碱基的测序质量大部分超过 Q30，即绝大部分 reads 的准确度超 99.9%。

测序质量稳定，准确性在测序后期也没有明显下降。

测到的 N 碱基含量很低，说明测序的可信度高。

基于 MGISEQ-2000 的单细胞转录组测序整体测序质量优秀，准确性强，可信度高。

◎ 甲基化测序

案例9: gDNA 甲基化测序

样本来源：NA12878

建库方法：MGIEasy 全基因组甲基化文库制备试剂盒

测序策略：MGISEQ-2000 vs N 平台

表 9-1 MGISEQ-2000 与 N 平台测序结果比较

#Sample	MGI_CoolMPS_PE100	MGI_PE150	N 平台 _PE150
Sequencer	MGISEQ-2000	MGISEQ-2000	N 平台
Average_MappedReads_Length(bp)	100	150	150
Clean_Rate(%)	99.29	95.73	99.41
Clean_reads	1025773790	733333344	733333334
Mapped_reads	937684291	666856392	601991927
Mapping_rate(%)	91.41	90.93	82.09
Dup_rate(%)	14.38	11.22	16.82
Unique_Mapped_reads	893465925	645354142	581230354
Unique_Mapped_bases(bp)	89346592500	96803121300	87184553100
Unique_Mapping_rate(%)	87.1	88	79.26
Pair_Mapped_reads	810688002	620914692	507611396
Pair_Mapped_rate(%)	79.03	84.67	69.22
Single_Mapped_reads	126996289	45941700	94380531
Single_Mapped_rate(%)	12.38	6.26	12.87
Mismatch_bases(bp)	669511867	753366881	813154657
Mismatch_rate(%)	0.71	0.75	0.9
BS_conversion_rate(%)	99.29	99.4	99.56

表 9-2 MGISEQ-2000 与 N 平台数据分析结果比较

#Sample	MGI_CoolMPS_PE100	MGI_PE150	N 平台 _PE150
Sequencer	MGISEQ-2000	MGISEQ-2000	N 平台
Average_MappedReads_Length(bp)	100	150	150
Clean_reads	1025773790	733333344	740000000
Initial_bases_in_genome(bp)	2861392204	2861392204	2861392204
Mapped_bases(bp)	75844315400	8477839100	71761247100
Covered_bases(bp)	2798579563	2814517888	2815668908
Coverage(%)	97.805	98.362	98.399
Average_sequencing_depth	26.51	29.63	25.08
Fraction_covered_with_at_least_20x(%)	76.29	79.541	61.768
Fraction_covered_with_at_least_10x(%)	94.014	92.634	91.702
Fraction_covered_with_at_least_4x(%)	96.913	96.753	97.095

◎ 病原方向

案例11: 新冠检测

文章: Hu, Fengyu, et al. "A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract." Cellular & Molecular Immunology (2020): 1-7.

样本来源: 广州市第八人民医院收治的中国 COVID-19 患者

建库方法: 华大智造 ATOPlex 多重 PCR 平台

测序平台: MGISEQ-2000

分析软件: nCoV Finder pipeline (基因组组装)

nCoV Variant detection pipeline (变异检测)

SARS-CoV-2 Multi-PCR v1.0 (变异检测)

表 11 部分复检阳性患者样本 SARS-CoV-2 测序结果

Sample representative	Patient	Sample type	Ct value (N)	Ct value (orf1ab)	Clean reads	SARS-CoV-2 reads	SARS-CoV-2 reads (RPM)	sgmRNA reads	sgmRNA reads / clean reads (RPM)	Coverage (>=100x)	Assembly length (bp)
yes	Patient 01	Throat swab	35	38	32,510,228	217,194	6,681	8	0	39.33%	11,762
yes	Patient 02	Anal swab	35	37	26,340,150	555,489	21,089	75	3	91.51%	27,363
yes	Patient 03	Anal swab	31	33	20,391,376	6,812,954	334,110	496	24	99.11%	29,638
yes	Patient 04	Anal swab	38	40	27,205,700	8,422	310	0	0	2.31%	692
yes	Patient 05	Anal swab	36	38	60,091,632	51,188	852	0	0	21.66%	6,478
yes	Patient 06	Anal swab	34	37	86,500,624	10,674,143	123,400	802	9	99.44%	29,737
yes	Patient 07	Throat swab	40	negative	40,103,674	125,579	3,131	5	0	48.54%	14,514
yes	Patient 08	Anal swab	33	34	21,685,592	15,425,408	711,321	1,238	57	99.15%	29,649
yes	Patient 10	Throat swab	36	negative	27,268,380	2,426	89	0	0	1.42%	424
yes	Patient 11	Anal swab	35	41	58,483,382	484,586	8,286	18	0	77.91%	23,297
yes	Patient 12	Throat swab	37	40	25,781,818	817,946	31,726	31	1	95.66%	28,606
yes	Patient 13	Anal swab	38	40	22,708,342	22,542	993	0	0	10.20%	3,049
yes	Patient 14	Anal swab	33	36	12,136,122	579,353	47,738	21	2	91.23%	27,280
yes	Patient 15	Throat swab	35	37	21,996,818	127,984	5,818	2	0	37.83%	11,313
yes	Patient 16	Anal swab	37	40	27,757,050	474,841	17,107	7	0	83.48%	24,964
yes	Patient 18	Anal swab	36	38	23,167,418	239,350	10,331	27	1	41.72%	12,476
	PC1&	NA	32	NA	28,343,628	9,216,440	325,168	340	12	99.12%	29,640
	PC2&	NA	29	NA	23,862,664	22,548,264	944,918	2,301	96	99.16%	29,651
1st admission	Patient 03 \$	Throat swab	40	negative	33,419,450	4,560	136	2	0	2.18%	652
1st admission	Patient 08 \$	Throat swab	24	25	37,759,960	34,009,562	900,678	2,652	70	99.68%	29,796

&: PC1 and PC2. positive control, SARS-CoV-2 viral RNA extracted from cell culture.

\$: samples from the first admission

结论:

华大智造新冠 ATOPlex 多重 PCR 在 MGISEQ-2000 平台可以产出高质量的病毒序列数据, 搭配华大基于新冠检测的生信分析软件, 能够完成病毒基因组的准确组装和变异检测, 协助 SARS-CoV-2 在人群中反弹机制的进一步探索, 助力病毒预防和有效疫苗的研发。

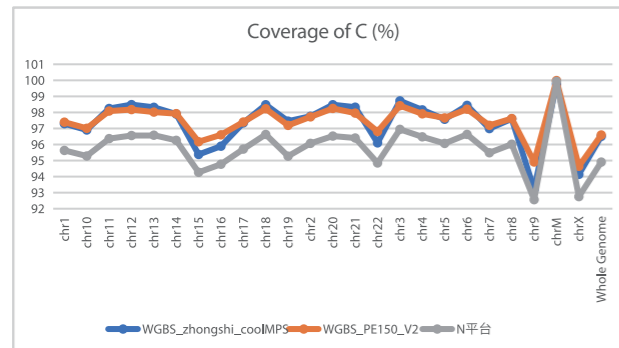


图 9-1 MGISEQ-2000 与 N 平台 C 位点相关的甲基化覆盖度比较

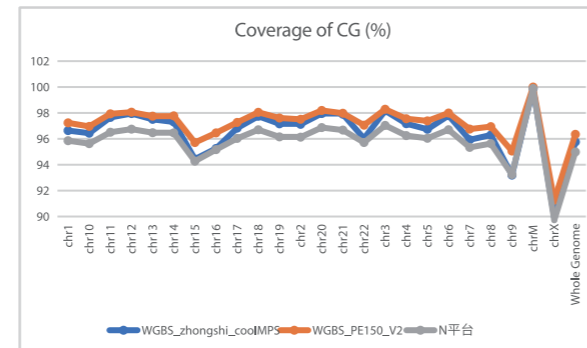


图 9-2 MGISEQ-2000 与 N 平台 CG 位点相关的甲基化覆盖度

结论:

MGISEQ-2000 平台 WGBS 表现出更高的比对率、更低的重复序列率及错误率;

MGISEQ-2000 平台 WGBS 表现出更高的与 C/CG 位点相关的甲基化覆盖度。

◎ 生育方向

案例10: 遗传性疾病检测——脆性X染色体综合征

发病率: 1/1000~1/1500, 仅次于先天愚型

发病机理: 致病基因为 FMR1, 含有 (CGC)n 三核苷酸重复序列, 在遗传过程中, (CGC)n 重复异常, 会导致患病; 女性携带者的重复数越大, 越容易生出患儿

样本来源: FMR1 基因标准品 gDNA

建库方法: MGIEasy PCR-Free DNA 文库制备试剂套装

测序策略: MGISEQ-2000 PE150 测序, 测序深度 30X

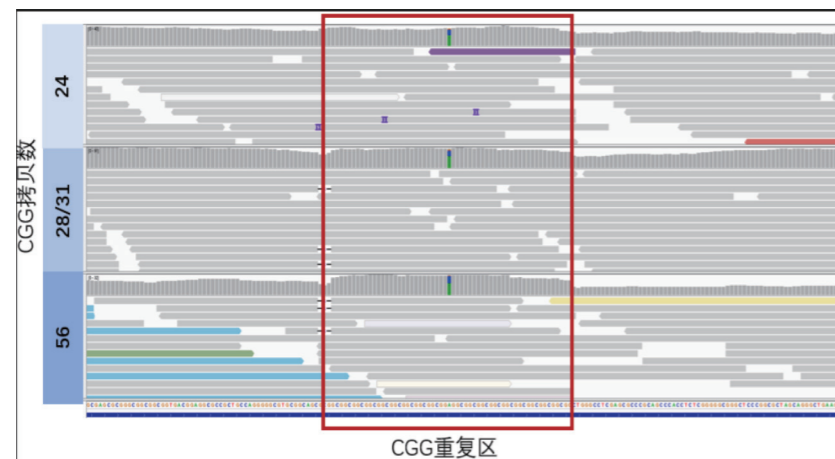


图 10 检出的 CCG 拷贝数

结论:

MGISEQ-2000 平台 PCR-free 建库检出的 CCG 拷贝数的结果与理论值一致。

◎ 肿瘤方向

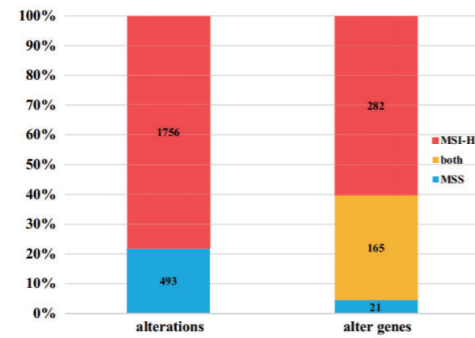
案例13: 在结直肠癌中的应用

文章: Zheng, Kai, et al. "A novel NGS-based microsatellite instability (MSI) status classifier with 9 loci for colorectal cancer patients." Journal of Translational Medicine 18 (2020): 1-9.

样本来源: 64 例原发性结直肠癌患者样本, 包括 14 例 MSI-High 病例和 50 例微卫星稳定 (MSS) 病例

建库方法: MGIEasy universal DNA library kit (MGI) 建库, xGen Hybridization and Wash Kit (IDT) 杂交捕获

测序平台: MGISEQ-2000 FCL PE100



在 64 例结直肠癌病例中, 有 468 个基因共 2249 个位点发生改变。突变在 MSI-H 样品中明显富集, 在 14 个 MSI-H 样品中发现 78% (447 个基因中 1756 个突变), 在 50 个 MSS 样品中发现 22% (186 个基因中 493 个突变)。MSI-H 病例的平均突变数为 125 (范围 63-302), MSS 为 10 (范围 1-26)。其中 60.2% (282/468) 的基因仅在 MSI-H 病例中被检测到, 而在 MSS 中只有 4.5% (21/468)。

图 13-1 64 例结直肠癌病例中发生变化的位点与基因的示意图

Gene	Hotspot	Number of variant cases		
		Total	MSI-H	MSS
KRAS	p.G12V/S/D/A	16	3	13
	p.G13D	7	5	2
	p.Q61H	2	0	2
	p.A146T	4	3	1
NRAS	p.Q61R/H/L	3	0	3
	p.V600E	4	4	0
TCF7L2	p.E384fs	10	10	0
RNF43	p.G659fs	7	7	0
TGFBR2	p.E125fs	6	6	0
QKI	p.K132fs	4	4	0
CARD11	p.R555fs	3	3	0
BCORL1	p.S1679fs	3	3	0
JAK3	p.Q39fs	2	2	0
BCOR	p.Q1156fs	2	2	0

p.G12V/S/D/A, p.G13D and p.A146T of KRAS were found in both MSI-H and MSS cases, while BRAF p.V600E was only found in 4 MSI-H cases. p.E384fs of TCF7L2 were highly mutated in MSI-H samples
fs fragment shift

在 85 个基因中检测到 90 个频发突变, 其中最高频的为 TCF7L2 中的 p.E384fs, RNF43 中的 p.G659fs 和 TGFBR2 中的 p.E125fs。这三个突变都位于单核苷酸重复区, 并分别在 10、7 和 6 例 MSI-H 病例中检测到, 这表明微卫星位点在 MSI-H 病例中通常是不稳定的。热点突变 p.G12V/S/D/A, p.G13D 和 p.A146T 在 MSI-H 和 MS 病例中均有检测到, 而 BRAF p.V600E 仅在 4 例 MSI-H 病例中检测到, 说明 BRAF p.V600E 可能与 MSI 有关。

图 13-2 结直肠癌中的热点突变

结论: 基于华大智造 MGISEQ-2000 测序平台建立了一个新的基于高通量测序的 MSI 分类器 USCI-MSI, 包含 9 个微卫星位点用于检测 CRC 病例中的 MSI 状态。该方法具有 100% 的灵敏度和特异性, 在低纯度的肿瘤标本中表现良好。高 MSI 的肿瘤可能含有丰富的可以引起免疫反应的新抗原, 因此, 确定 MSI 状态可为确定哪些患者可能受益于免疫治疗提供了机会。

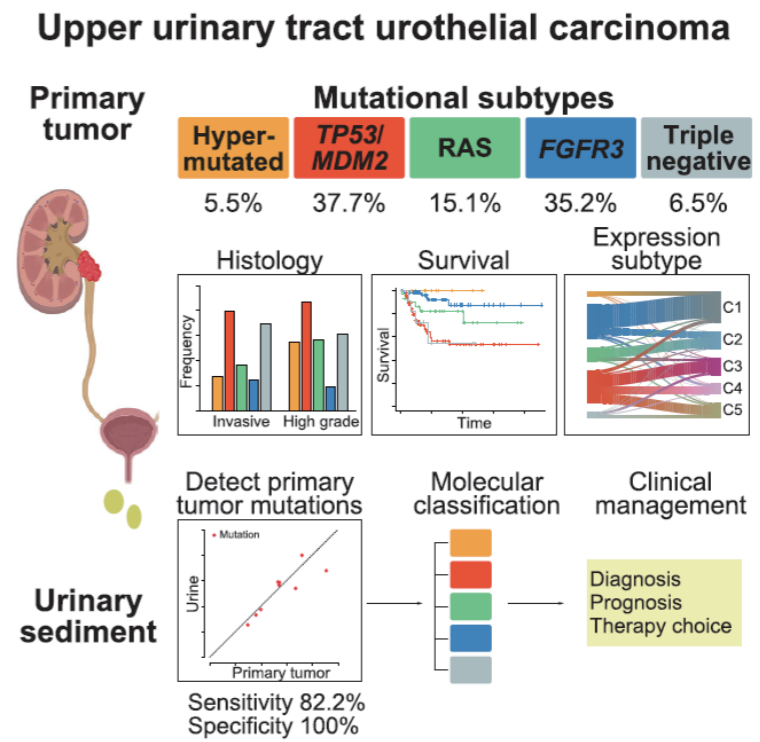
案例14: 全外显子测序

文章: Fujii, Yoichi, et al. "Molecular classification and diagnostics of upper urinary tract urothelial carcinoma." Cancer Cell 39.6 (2021): 793-809.

样本来源: 233 名 UTUC 患者

建库方法: WES、SNP、TERT、RNA-seq、Methylation

测序平台: MGISEQ-2000; N 平台 /P 平台



结论: 通过 MGISEQ-2000 平台, Fujii 等人确定具有基因突变、表达、组织学和临床结果离散特征的五种遗传亚型, 并证明尿沉积物衍生的 DNA 测序对 UTUC 的非侵入性检测具有很高的诊断价值。

附录

◎ 参数规格

MGISEQ-2000基因测序仪

产品型号 *	机型	预期用途
	MGISEQ-2000	IVD
MGISEQ-2000RS	RUO	
MGISEQ-2000RS FAST	RUO	
尺寸	1086 × 756 × 710 mm	
重量	200kg	
电源	电源种类	100-240 V, 50/60 Hz
	运行功率	1200 VA
操作环境 **	环境温度	19°C-25°C
	相对湿度	20% RH-80% RH, 无冷凝
	气压范围	70 kPa-106 kPa
	防水等级	IPX0
控制电脑配置 ***	CPU	Intel Xeon E5 10Core * 2 2.2GHz
	内存	256 GB RAM
	机械硬盘	16 TB
	固态硬盘	480 GB
	操作系统	Windows 10 Enterprise

* 仅作型号区分

** 仅供室内使用；测序载片需要在 -25°C~-15°C的温度下储藏及运输，无需液态介质

*** 支持计算机配置、系统版本升级等

案例15: 肿瘤

文章: Zhang, Yongliang, et al. "Pan-cancer circulating tumor DNA detection in over 10,000 Chinese patients." Nature communications 12.1 (2021): 11.

样本来源: ctDNA

建库方法: 肿瘤 panel

测序平台: Gene+Seq-2000 *

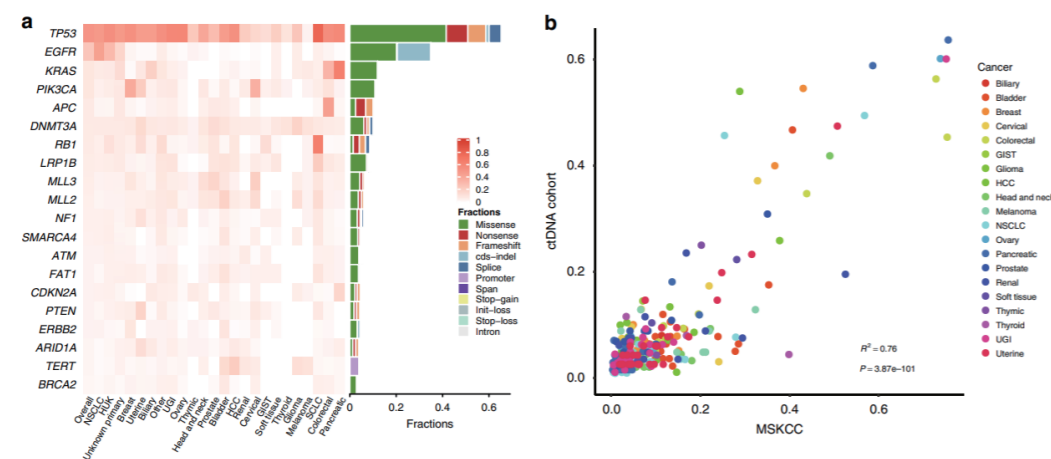


图 13-1 ctDNA 分析揭示的突变

a: 热图说明前 20 个最常见的突变基因。颜色层次代表每个基因在不同癌症类型中的突变流行率。右边的条表示每个显示基因的不同突变类型的分布。

b: ctDNA 和 MSKCC 队列中驱动基因的突变流行。显示了不同癌症类型中的推定驱动基因。符号颜色对应不同的癌症类型。使用的统计检验是 two-tailed Pearson 相关检验。GIST 胃肠道间质瘤, HCC 肝细胞癌, NSCLC non-small cell 肺癌, SCLC small cell 肺癌, UGI 上消化道癌

结论:

- 通过使用 Gene+Seq-2000* 测序平台, 14% 的血浆 ctDNA 样本含有克隆性造血 (CH) 变异, 其可检测性随着年龄的增长而增加。
- 排除 CH 变异后, 在 73.5% 的血浆样本中检测到 ctDNA, 其中 small cell 肺癌 (91.1%) 和前列腺癌 (87.9%) 的检测率最高。

*Gene+Seq-2000 是MGISEQ-2000的OEM版本

◎ 订购信息

RUO

货号	分类	产品名称 (型号)	说明书
900-000035-00	基因测序仪	基因测序仪 (MGISEQ-2000RS)	H-020-000014-00 MGISEQ-2000RS 基因测序仪产品说明书_中文_RUO_WH
1000012551	FCL	MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (SE50)	SOP-013-B01-054 MGISEQ-2000RS 高通量 (快速) 测序试剂套装使用说明书
1000012552		MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (SE100)	
1000012554		MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (PE100)	
1000012555		MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (PE150)	
1000013857		MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (SE400)	
940-000040-00		MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (PE200)	
1000006138		MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (SE50) (Small RNA)	
940-000039-00	FCS	MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (FCS PE300)	SOP-013-B01-022 高通量测序试剂套装 (App-A) 使用说明书
1000011719		MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (FCS SE100)	
1000013155		MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (FCS PE100)	
1000011718		MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (FCS PE150)	
1000014049	FCL	MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (App-A) (SE50)	SOP-013-B01-022 高通量测序试剂套装 (App-A) 使用说明书
1000005662		MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (App-A) (PE100)	
1000014051		MGISEQ-2000RS 高通量测序试剂套装 (App-A) (PE150)	
940-000222-00	FCS 一体化	MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (G400 SM App-A DB FCS PE150)	H-T-041 MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (G400 SM 一体化) 使用说明书
940-000223-00		MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (G400 SM App-A DB FCS PE100)	
940-000224-00		MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (G400 SM App-A FCS SE100)	
940-000225-00		MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (G400 SM DB FCS PE150)	
940-000226-00		MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (G400 SM DB FCS PE100)	
940-000227-00		MGISEQ-2000RS 高通量快速测序试剂套装 (G400 SM DB FCS SE100)	
940-000623-00	测序仪清洗槽	测序仪清洗槽 (MGISEQ-2000)	耗材无单独说明书, 清洗槽使用步骤参考测序试剂说明书

IVD

货号	分类	产品名称 (型号)	说明书	
900-000033-00	基因测序仪	基因测序仪 (MGISEQ-2000)	H-020-000013-00 MGISEQ-2000 基因测序仪产品说明书_中文_IVD_WH	
1000012545	FCL	测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM FCL SE50)	SOP-013-B01-015 测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) 产品说明书 (G400 SM FCL)	
1000012546		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM FCL SE100)		
1000012547		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM FCL PE50)		
1000012548		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM FCL PE100)		
1000012549		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM FCL PE150)		
1000018229		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM APP-A FCL SE50)		SOP-013-B01-091 测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) 产品说明书 (G400 SM App-A FCL)
1000018228		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM APP-A FCL PE100)		
1000018227	测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM APP-A FCL PE150)			
1000019163	FCS	测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM FCS SE100)	SOP-013-B01-096 测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) 产品说明书 (G400 SM FCS)	
1000019164		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM FCS PE100)		
1000019165		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM FCS PE150)		
940-000198-00	FCS 一体化	测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM App-A DB FCS PE150)	H-T-039 测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) 产品说明书 (G400 SM 一体化)	
940-000199-00		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM App-A DB FCS PE100)		
940-000200-00		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM App-A FCS SE100)		
940-000201-00		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM DB FCS PE150)		
940-000202-00		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM DB FCS PE100)		
940-000203-00		测序反应通用试剂盒 (联合探针锚定聚合测序法) (G400 SM DB FCS SE100)		
940-000623-00	测序仪清洗槽	测序仪清洗槽 (MGISEQ-2000)	耗材无单独说明书, 清洗槽使用步骤参考测序试剂说明书	