

# 基因测序 吹尽狂沙始见金

□国泰君安 胡博新 丁丹

## 基因测序产业新浪潮

基因测序也称DNA测序，是现代生物学研究中重要的手段之一。基因测序技术经过了三个发展阶段。第一代DNA测序技术是1975年由桑格(Sanger)和考尔森(Coulson)提出的链终止法。第一代技术准确率高，读取长，是至今唯一可以进行“从头至尾”测序的方法，但存在成本高、速度慢等方面的不足，并不是最理想的测序方法。使用第一代Sanger测序技术完成的人类基因组计划，花费了30亿美元，用了十三年的时间。

随后的二、三代测序技术以高通量为共同特征，也被称为“新一代测序技术(NGS)”。Roche公司的454测序平台、Illumina公司的Solexa测序系统以及ABI公司的SOLID测序系统标志着第二代测序技术诞生。尽管各系统在高通量水平、测序准确度、存储格式、技术方法上各有差异，但共同特征是大大降低了测序成本并极大地提高了测序速度，完成一个人的基因组测序只需一周左右时间。然而第二代测序技术在测序前要通过PCR扩增对待测片段进行扩增，增加了测序的错误率。而且二代测序产生的测序结果长度较短，需要对测序结果进行人工拼接，因此比较适合于对已知序列的基因组进行重新测序，而在对全新的基因组进行测序时还需要结合第一代测序技术。

近期出现的Helicos公司的Heliscope单分子测序仪、Pacific Biosciences公司的SMRT技术、Oxford Nanopore Technologies公司正在研究的纳米孔单分子技术，被认为是第三代测序技术。与前两代技术相比，其最大的特点是单分子测序。第三代测序技术解决了错误率的问题，通过增加荧光的信号强度及提高仪器的灵敏度等方法，使测序不再需要PCR扩增这个环节，实现了单分子测序并继承了高通量测序的优点。