

# 高通量测序技术及临床应用

许德荣 著

## 图书在版编目—建议数据

---

高通量测序技术及临床应用/许德荣 等主编. —澳门:

澳门科学出版社, 2025.07

**ISBN 978-99981-10-88-5**

I. ①高... II. ①许...III. ①基因组

IV. ①Q343.1

依据《中国图书馆分类法》提供分类参考数据。

## 高通量测序技术及临床应用

许德荣 等主编

**ISBN 978-99981-10-88-5**

---

责任编辑: 何文锐

责任校对: 谢嘉深

装帧设计: 陈斯若

---

出版发行: 澳门科学出版社

地 址: 澳门南湾大马路恒昌大厦 11 楼 F 座 邮 编: 999078

网 址: <https://www.mospbs.com>, <https://moaj.mospbs.com>

总 机: +853-62961666 反 馈: [book@mospbs.com](mailto:book@mospbs.com)

印装公司: 澳门翰林出版集团有限公司

开 本: 787 mm × 1092 mm 1/16 印 张: 17.5

字 数: 389 千字 印 数: 1 ~ 3000

版 次: 2025 年 7 月第 1 版

印 次: 2025 年 7 月第 1 次印刷

---

如有缺损质量问题, 请联系本社销售中心。

版权所有 违者必究

---

## 作者简介

---

**许德荣**，生物信息学博士，副研究员，硕士生导师。

国家（江西）基因检测技术应用示范中心副主任，南昌大学第一附属医院精准医学中心负责人。

担任中国微循环学会转化医学专委会常委、中国医药生物技术协会基因检测分会青年委员、中国医药教育协会医学基因组与生物信息学专业委员会委员、江西省细胞生物学学会秘书长、南昌市生物医药知识产权联合会副理事长等。

从事临床诊断（包括高通量测序、分子诊断、免疫等）技术的开发和转化应用研究，建立了江西省首个医疗机构测序服务中心—南昌大学第一附属医院精准医学中心，服务临床开展遗传、肿瘤和病原微生物等高通量测序检测项目。

近年来主持国家自然科学基金2项、江西省自然科学基金3项，在国内外权威期刊发表SCI论文20余篇，申请并授权发明专利10余项。获得2017年江西青年科技创新项目评选产业组第2名（省部级科技奖励）、第四届“创青春”暨“赢在江西”青年创新创业大赛综合赛初创组冠军（2018年）、第六届青英人才创业大赛创客组冠军（2018年）等省市级科技奖3项。

---

**主 编：**许德荣 南昌大学 南昌大学第一附属医院

**副主编：**卢 萍 江西省科学院

赵 锐 南昌大学第一附属医院

郭向前 河南大学基础医学院

**编委会：**何健聪 周文涛 李 玉 徐 思

陈雅玲 袁晓鹏 闫钰华 吴泽龙

# 前 言

高通量测序技术的诞生可以说是基因组学研究领域一个具有里程碑意义的事件。高通量测序是高通量技术在基因组学中的一个重要应用。它允许在短时间内对大量DNA样本进行测序，极大地加速了基因组学研究。高通量测序技术不仅提高了测序通量，还降低了成本，使得大规模基因组测序成为可能，推动了基因组学、转录组学以及表观遗传学等领域的研究进展。它解决了一代测序只能测一条序列的缺陷。

随着高通量测序技术及设备不断更新换代，测序成本快速下降，高通量测序技术已经广泛应用于生物医学基础研究及应用研究，随着应用的不断深入，这就迫切需要一本较为系统的高通量测序技术方面的著作，为此，我们编写了这本书。

本书整体设计为两大部分，即高通量测序技术概述和高通量测序在临床中的应用。全书共十二章，前五章为高通量测序技术概述，包括测序的技术原理及发展历程、文库构建、生物信息学分析原理及特性、生物信息分析环境构建和高通测序技术临床诊断技术质量控制程序。后七章为高通量测序在临床中的应用，包括高通量测序技术临床应用概览、高通量测序在生殖健康中的应用、高通量测序在遗传病诊断中的应用、高通量测序在肿瘤学中的应用、高通量测序在药物基因组学中的应用、高通量测序在感染性疾病诊断中的应用和高通量测序在临床中的其他应用。本书编写过程中，我们尽管努力发挥最好水平，但是技术发展迭代迅速，书中难免存在不足之处，敬请批评指正！

# 目 录

## C O N T E N T

### 第一部分 高通量测序技术概述

第一章 测序的技术原理及发展历程	1
第一节 概述	1
第二节 Sanger 测序技术	6
第三节 第二代测序技术	12
第四节 第三代测序技术	15
第五节 测序在临床和科研中的应用	20
第六节 测序技术的发展及展望	23
第二章 文库构建	25
第一节 文库构建原理	25
第二节 文库构建的类别及其特性	30
第三节 文库样品质量评估及影响因素	45
第三章 生物信息学分析原理及特性	48
第一节 概述	48
第二节 生物信息学数据的储存形式	50
第三节 生物信息学分析平台构建	52
第四节 数据分析的基本原理与步骤	53
第五节 生物信息学分析流程的效能验证	55
第四章 生物信息分析环境构建	62
第一节 高性能计算环境概述	62
第二节 生物信息分析环境搭建	72
第三节 生物信息云平台构建及应用	74
第四节 生物信息分析常用资源	88
第五节 生物信息分析常用的软件	109
第五章 高通测序技术临床诊断技术质量控制程序	118
第一节 高通量临床诊断技术性能概述	118
第二节 高通测序技术的测试验证	118
第三节 高通测序技术检测的质量控制和质量保证程序	119

## 第二部分 高通量测序在临床中的应用

<b>第六章 高通量测序技术临床应用概览</b> .....	124
第一节 高通量测序在临床诊断中的重要性 .....	124
第二节 高通量测序技术的临床应用领域 .....	125
<b>第七章 高通量测序在生殖健康中的应用</b> .....	127
第一节 无创产前筛查 (NIPT) 的高通量测序应用 .....	127
第二节 胚胎植入前遗传学检测 (PGT) 的高通量测序技术 .....	130
第三节 生殖健康高通量测序技术的挑战与未来方向 .....	157
<b>第八章 高通量测序在遗传病诊断中的应用</b> .....	158
第一节 单基因遗传病的高通量测序诊断 .....	158
第二节 高通量测序在人类遗传性疾病分子诊断过程中的常见问题 .....	171
<b>第九章 高通量测序在肿瘤学中的应用</b> .....	180
第一节 遗传性肿瘤的高通量测序诊断 .....	180
第二节 肿瘤靶向治疗的高通量测序应用 .....	198
<b>第十章 高通量测序在药物基因组学中的应用</b> .....	201
第一节 药物基因组学的基本原理与研究范畴 .....	201
第二节 药物基因组学的临床应用与前景 .....	202
第三节 药物基因组学数据的临床解读与应用 .....	203
第四节 药物基因组学在药物开发中的应用 .....	214
<b>第十一章 高通量测序技术在病原微生物检测中的应用</b> .....	217
第一节 概述 .....	217
第二节 病毒的高通量测序分析 .....	220
<b>第十二章 高通量测序在临床中的其他应用</b> .....	222
第一节 高通量测序在转录组学中的应用 .....	222
第二节 高通量测序在 DNA 甲基化检测中的应用 .....	243
第三节 高通量测序在组蛋白修饰检测中的应用 .....	249
第四节 基于高通量测序的非编码 RNA 检测 .....	253
第五节 高通量测序在免疫组库测序中的应用 .....	259
第六节 单细胞测序及临床应用 .....	270

# 第一部分 高通量测序技术概述

## 第一章 测序的技术原理及发展历程

### 第一节 概述

在 1953 年，Watson 与 Crick 揭开了 DNA 双螺旋结构的神秘面纱。紧接着，Sanger 测序技术问世，直至人类基因组计划的成功完成，人类对自己遗传信息的探究才真正起步，推动生物学研究深入到分子层面。DNA 测序技术的提升在分子生物学领域的研究中起到了核心作用。此外，不同学科之间的交融为测序技术的进步提供了强有力的动力。目前，测序技术正朝着低成本、高效率 and 广泛应用的方向发展。

Frederick Sanger，一位杰出的英国生物化学家，在 1977 年成功发明了双脱氧链终止法基因测序技术，这一技术在科学史上具有划时代的意义，因为它标志着人类首次有能力准确地解读基因的序列。该技术的核心原理是利用特定的双脱氧核糖核酸（ddNTPs）来终止 DNA 链的延伸，从而实现对 DNA 序列的逐步读取。这种方法不仅提高了测序的准确度，还大大简化了操作流程，使得科研人员能够更加方便地进行基因测序工作。

与此同时，Walter Gilbert，一位美国分子生物学家，也在同一时期发明了化学降解法，这是一种通过化学方法来测定 DNA 序列的技术。在这一技术中，DNA 分子被切割成小片段，然后通过不同的化学处理，根据各个核苷酸的降解速度来推测其序列。尽管化学降解法在操作上比双脱氧链终止法复杂，且稳定性较差，但它同样为基因测序领域的发展做出了重要贡献。

这两种基因测序技术，由于它们在概念和技术上的创新，都被尊为第一代基因测序技术的标志性成就。尤其是双脱氧链终止法，由于其操作简便、结果稳定可靠，很快在科研领域得到了广泛的应用，推动了基因组学研究进入一个全新的阶段。通过这些技术的应用，科学家们能够更加深入地理解生命现象的本质，为疾病的诊断、治疗和预防提供了有力的科学依据，也为我国的生物科技发展和医药健康产业进步做出了重要贡献。

#### 一、一代测序技术

传统的双脱氧链终止法、化学降解法，以及在它们的基础上发展而来的各种 DNA 测序技术统称为一代 DNA 测序技术。

##### （一）双脱氧链终止法

双脱氧链终止法，又称 Sanger 测序，是利用 DNA 聚合酶和双脱氧链终止测定 DNA 核苷酸序列的方法，是英国剑桥分子生物学实验室的生物化学家 Frederick Sanger 于 1977 年发明的。

基本原理：Sanger 测序利用一种 DNA 聚合酶来延伸结合在待定序列模板上的引物，直到

2019

# 历史机遇 · 打造交流合作基地

Historic Opportunity · Build Communication And Cooperation Bases



## · 粤港澳大湾区 · 发展规划纲要

解读2019年新发布《粤港澳大湾区发展规划纲要》

★★★★

### 大湾区规划 · Introduction

《粤港澳大湾区发展规划纲要》明确了澳门“一个中心、一个平台、一个基地”的三个定位，即：建设世界旅游休闲中心、中国与葡语国家商贸合作服务平台，**打造以中华文化为主流、多元文化共存的交流合作基地。**

It further clarified the three orientations of "one center, one platform and one base" of Macao, namely, to build a world tourism and leisure center, a business and trade cooperation service platform between China and Portuguese-speaking countries, and to build an exchange and cooperation base with Chinese culture as the mainstream and multicultural coexistence.

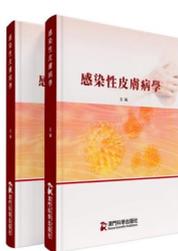


## 全球发行 · Publishing worldwide



由于国内自费书没有实际销售，出版社不会实际发行，属于非正式出版物，因此国内自费书绝大部分是属于非正式出版物。国际出版即便在没有销售市场的情况下也可以在海外发行上架。世界上其他地方（包括中国）的读者可以通过海外电商平台进行订购和销售。

Since there is no market for self-funded books in mainland China, mainland publishing houses will not actually issue them, so most of self-funded books in the Mainland are informal publications.



- 呼吸系统基本基础与临床 Fundamentals and clinic of respiratory diseases
- 临床肿瘤护理学 Clinical oncology nursing
- 感染性皮肤病学 Infectious dermatology
- 内分泌系统疾病 Endocrine system disease



- 实用小儿内科学 Practical pediatric internal medicine
- 消化系统疾病诊疗学 Diagnosis and treatment of digestive system diseases
- 现代中医诊断学 Modern diagnostics of traditional chinese medicine
- 皮肤修复与再生 Skin repair and regeneration

## 出版流程 · Publishing Process

出版流程快速简便，在填写基本信息、签订合同并支付费用后，IBPC将原始内容进行校对、排版及封面设计；在经过多次校对后，提交申请国际书号；可根据实际需求进行印刷和馆藏存档，最后上架发行。全程专人沟通指导，以极高性价比的方式出版属于自己的作品。

The publishing process is simple and convenient, after filling in the basic information, signing the contract and paying the fee, IBPC will conduct proofreading, typesetting and cover design. After multiple proofreading, submit the ISBN application. According to the actual needs, we will arrange printing and collection archiving, and finally put on the shelves and issued.

## 检索服务 · Retrieval Service

IBPC的检索服务可提供出版物国际注册文件及出版物所在地的图书馆检索证明，为作者提供证明文件支撑。同时，优秀图书将推荐至国际数据库中收录，提升出版物的认可度。

IBPC can provide retrieval service including the registration documents and the library search certificate. Meanwhile, excellent books will be recommended for inclusion in authoritative databases to enhance the recognition of publications.

## 销售协议 · Sales Agreement

作者签订销售合作协议后，IBPC可提供多种上架渠道，包括官网、京东、天猫、亚马逊、当当网等平台，可销售纸质印本与电子图书等形式，并按照合作协议进行利润分成。

After the author signs the sales agreement, IBPC can provide a variety of sales channels, such as the official website, JD & T-mall overseas Purchase, Amazon and other platforms, printed paper and electronic books are available, and the authors share the profits according to the sales agreement.



填写信息  
Information Filling



签订合同  
Contract Signing



支付费用  
Payment



提交书稿  
Submitting



内容校对  
Proofreading  
内容排版  
Content Layout  
封面设计  
Cover Design



申请书号  
ISBN Apply



印刷出版  
Printing



馆藏存档  
Archives



上架发行  
Publication

# 澳门科学出版社 MOSP

“以服务青少年及青年科学才俊为己任，  
打造国际性的科学技术交流平台”



## 正规国际出版，首选澳科出版

- 学术著作/个人作品 - 优质
- 中华“强国文化”输出战略 - 翻译后国际出版
- 数字教材 - 教材出书 & 数字化媒体上线

所有优质内容，均可申请出版减免资助。

所有澳门本土内容，均可申请出版减免资助；

### 澳门总部

电话：0853-62961666（澳门）

邮件：[book@mospbs.com](mailto:book@mospbs.com)

地址：中国澳门南湾大马路恒昌大厦F座11楼

网址：[www.mospbs.com](http://www.mospbs.com)（英文）| [moaj.mospbs.com](http://moaj.mospbs.com)（中文）

**特别提醒：**MOSP所有业务均有出版社的正规盖章合同，  
若有任何疑问，可联系出版社编辑确认。