

# illumina TruPath<sup>TM</sup> Genome

Fluxo de trabalho mais  
simples de sequenciamento  
do genoma completo



Conheça o fluxo de trabalho mais simples da amostra aos dados com tempo de preparação prática de 10 minutos

TAGCA  
CGTAG  
ATAGC

Resolva regiões do genoma difíceis de mapear com leituras curtas e dados de proximidade usando o NovaSeq<sup>TM</sup> X Series



Descubra insights de longo alcance com detecção aprimorada de variantes estruturais e faseamento ultralongo

## Acessibilidade genômica que muda paradigmas

O sequenciamento de última geração de leitura curta foi o principal método usado pelos pesquisadores para testar a maior parte do genoma. No entanto, algumas regiões e tipos de variantes continuam difíceis de caracterizar, como as que apresentam extrema repetitividade, alta homologia de sequência ou complexidade estrutural. Estudos recentes mostraram que essas regiões abrigam variantes que desempenham papéis potenciais nas doenças genéticas humanas<sup>1,2</sup>, o que faz com que o entendimento sobre elas seja da maior importância na procura de causas subjacentes de doenças genéticas.

Métodos alternativos, como o sequenciamento de leitura longa, oferecem uma resolução aprimorada, gerando insights sobre muitas dessas regiões e variantes de difícil mapeamento. No entanto, os métodos de leitura longa tendem a ter fluxos de trabalho complexos e com desafios de precisão bem estabelecidos, que levam a resultados variáveis.

O Illumina TruPath Genome com [tecnologia de leitura mapeada por proximidade](#) altera o paradigma do fluxo de trabalho de sequenciamento do genoma completo (WGS, whole-genome sequencing). Esse ensaio inovador captura fragmentos longos de DNA com uma etapa simples de preparação prática de 10 minutos. O sequenciamento ocorre no NovaSeq X Series atual com o DRAGEN™ secondary analysis de alta tecnologia.

O resultado é um genoma preciso e abrangente que permite que os pesquisadores gerem insights que abrangem distâncias maiores do que os comprimentos de leitura normalmente gerados com métodos de leitura longa.

Com o TruPath Genome, agora é possível aproveitar a facilidade e a precisão do sequenciamento de leitura curta para resolver regiões do genoma de difícil mapeamento, melhorar a detecção de variantes estruturais (SVs) e gerar leituras em fases e identificação de variantes.

## Simplicidade de fluxo de trabalho sem precedentes

O TruPath Genome simplifica muito a implementação do WGS e reduz o tempo de manuseio para 10 minutos ([Figura 1](#)). A química confiável da transposase da Illumina elimina as etapas tradicionais de preparação da biblioteca. Algoritmos avançados de bioinformática aproveitam informações de proximidade de nanoparâmetros com dados padrão de leitura curta tipo paired-end\* para resolver relações entre variantes separadas por até milhões de bases.

\* Dados padrão de leitura curta tipo paired-end referem-se a dados gerados usando sequenciamento do genoma completo executado pela preparação manual de biblioteca e por métodos de sequenciamento por síntese (SBS, sequencing by synthesis) padrão.



## Amostras

O DNA de fita dupla purificado (dsDNA) é extraído com kits comerciais padrão ou de alto peso molecular (HMW, high molecular weight). A entrada recomendada de 350 ng de DNA é diluída com solução tampão de tagmentação TruPath e adicionada à tira do tubo da biblioteca. O DNA de entrada pode ser isolado de linhagens celulares ou de sangue total. O DNA isolado de amostras fixadas em formalina e embebidas em parafina (FFPE, formalin-fixed paraffin-embedded) e de DNA livre de células (cfDNA) não é compatível. Para um desempenho ideal, recomenda-se que o DNA seja extraído usando um método que preserve fragmentos grandes com 40% tendo comprimentos >60 kb.<sup>3</sup>

Para obter orientações sobre o uso de outros tipos de amostra, qualidade de amostra variável e quantidades de entrada ideais, leia a [nota técnica sobre desempenho do TruPath Genome com vários tipos de amostra, qualidade e entrada](#).

## Sequenciamento

A tira de tubo da biblioteca com DNA diluído e dois reagentes TruPath Genome são adicionados ao cartucho de reagente NovaSeq X e carregados no NovaSeq X com uma lâmina de fluxo NovaSeq X C2 ou C8, para sequenciamento de dois ou oito genomas humanos, respectivamente.

Os nanoporos situados na superfície da lâmina de fluxo são preparados com transposomas Illumina.<sup>†</sup> O DNA é introduzido na lâmina de fluxo, onde é capturado pelos transposomas em vários poços, criando um padrão semelhante a uma constelação de nanoporos semeados (Figura 2A). Os transposomas clivam o DNA capturado e fixam os fragmentos à superfície da lâmina de fluxo em um processo denominado tagmentação<sup>‡</sup> (Figura 2B). Uma etapa da limpeza remove DNA não ligado e transposomas.

Dentro dos nanoporos, o DNA tagmentado é usado para criar clusters<sup>§</sup> para sequenciamento. O DNA do mesmo fragmento de DNA longo original formará clusters em nanoporos próximos. O sequenciamento ocorre no NovaSeq X Series com o uso da química comprovada de sequenciamento por síntese XLEAP da Illumina (XLEAP-SBS™) e uma corrida de 2 × 150 bp.

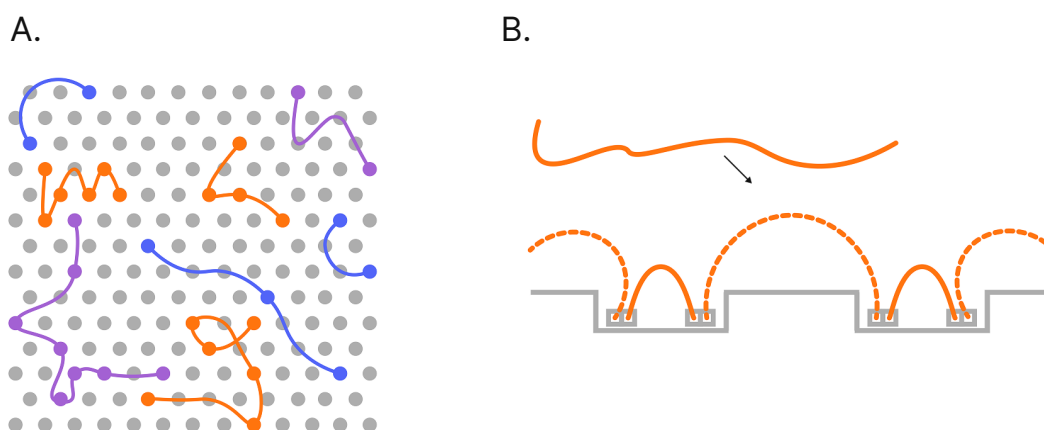
## Análise

Depois que o sequenciamento é concluído, o pipeline DRAGEN™ Germline usa um novo algoritmo que combina dados de sequenciamento com informações de proximidade de nanoporos para alinhar o DNA com um genoma de referência. O aproveitamento das informações de proximidade permite a atribuição adequada de leituras que anteriormente não mapeavam para o genoma de referência ou que só poderiam ser alinhadas com baixa confiança.

<sup>†</sup> Transposomas são complexos de transposase de DNA que existem como um dímero.

<sup>‡</sup> Tagmentação é o processo de cortar um fragmento de DNA e adicionar uma sequência adaptadora (marcação) usando um transposoma.

<sup>§</sup> Um cluster é um ponto amplificado de DNA em uma lâmina de fluxo que será sequenciada.



**Figura 2: Como a tecnologia de leitura mapeada por proximidade funciona**

(A) O DNA flui por vários nanoporos adjacentes, permitindo o uso de informações de proximidade para gerar insights de longo alcance.  
 (B) O DNA é capturado por transposomas nos nanoporos (caixas cinzas), onde é submetido a tagmentação e clusterização.

Dessa forma, as leituras curtas padrão podem estar, probabilisticamente, associadas umas às outras, permitindo a detecção abrangente de variantes para pequenas variantes (variantes de nucleotídeo único (SNVs, single-nucleotide variants) e inserções/deleções (indels)), variantes grandes (>50 bp), regiões homólogas conhecidas e identificação de pequenas variantes de faseamento que podem ser separadas por milhões de pares de bases.

## Desbloqueie um genoma abrangente com leituras curtas de alta precisão

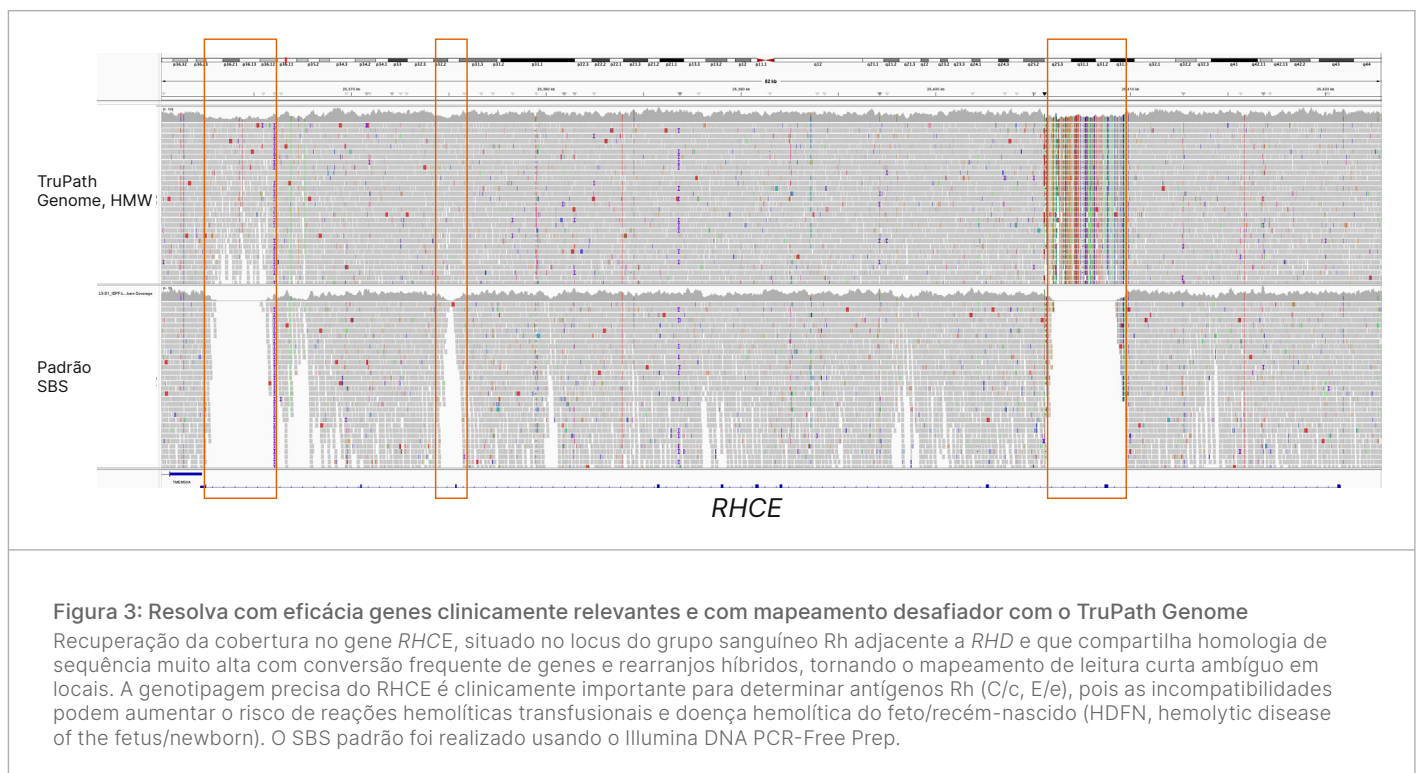
O sequenciamento por síntese (SBS, sequencing by synthesis) padrão demonstrou uma detecção de alta precisão para pequenas variantes (por exemplo, SNVs, indels e variações do número de cópias (CNVs, copy number variations)), mas teve problemas com regiões específicas e tipos de variantes, como variantes estruturais. O TruPath Genome introduz novos recursos para sequenciamento de leitura curta que permitem um genoma mais abrangente. As leituras curtas agora podem ser usadas para abordar regiões anteriormente desafiadoras do genoma e fornecer maior precisão com tipos adicionais de variantes.

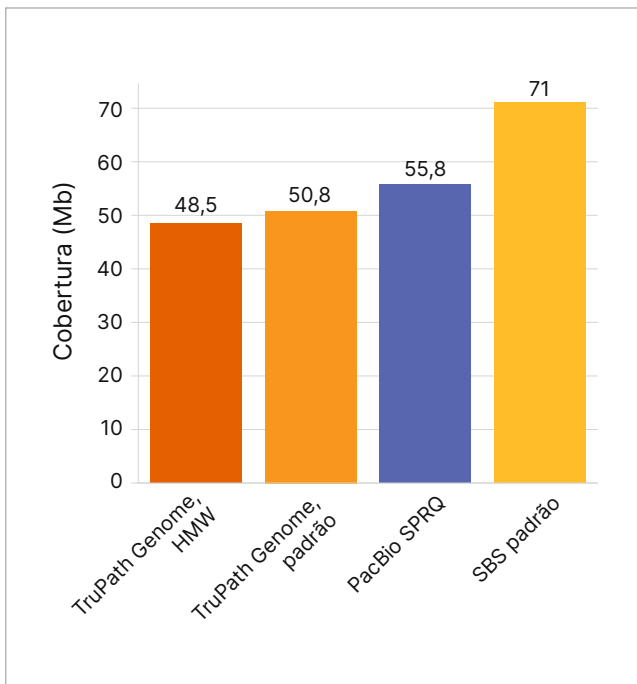
## Melhor cobertura em regiões difíceis de mapear

Áreas genômicas complexas, altamente polimórficas ou duplicadas podem ser difíceis de montar ou alinhar com um genoma de referência devido à baixa capacidade de mapeamento, seja devido à baixa cobertura ou à má qualidade do mapeamento (MapQ, mapping quality). Anteriormente, a cobertura dessas regiões “escuras”<sup>4</sup> causou pontuações baixas de MapQ, lacunas nos dados de sequência do genoma e resolução geral limitada para identificação de variantes. Para preencher essas lacunas, o TruPath Genome usa informações de proximidade de clusters adjacentes para atribuir a localização genômica correta. Isso permite o mapeamento de alta confiança dessas leituras ambigualmente mapeadas (Figura 3 e Figura 4).

## Identificação de variantes com maior precisão

O TruPath Genome foi comparado com o genoma HG002 e com o conjunto verdade T2T-Q100 v1.1 v0.019 do consórcio Telomere-to-Telomere (T2T) para demonstrar o desempenho na identificação de variantes pequenas, detecção de SV e sequenciamento em fases. A resolução de mapeamento aumentada habilitada pela tecnologia de leitura mapeada por proximidade melhorou o desempenho de identificação de pequenas variantes, particularmente em regiões historicamente desafiadoras de mapeamento, como regiões homólogas ou repetitivas do genoma.





**Figura 4: O TruPath Genome melhora a cobertura de “regiões escuras” do genoma**

O TruPath Genome melhora a cobertura de “regiões escuras” definidas como as regiões “escuras por MAPQ” segundo Ebbert et al,<sup>1</sup> em que 90% das leituras que abrangem a região têm uma qualidade de mapeamento (MAPQ, mapping quality) inferior a 10. O TruPath Genome reduziu o tamanho do genoma escuro devido ao melhor mapeamento de leituras em regiões desafiadoras do genoma. O SBS padrão foi realizado usando o Illumina DNA PCR-Free Prep.

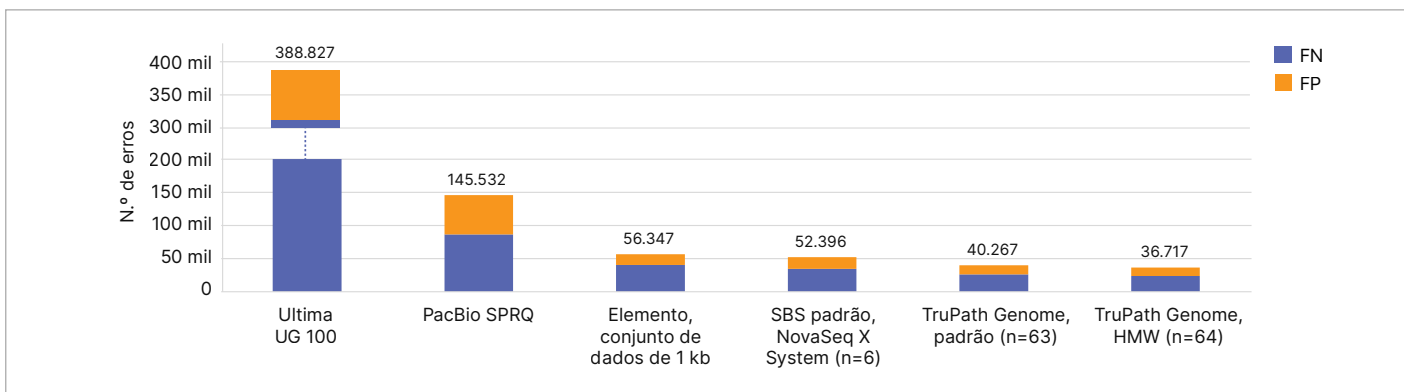
Em comparação com o sequenciamento de leitura curta padrão e com a identificação de variantes, o TruPath Genome mostra maior precisão por meio de uma redução substancial nas identificações de variantes falso-negativas (FN) e falso-positivas (FP) (Figura 5).

O TruPath Genome mostra um aumento drástico no desempenho da identificação de SV (>50 bp) em comparação com métodos de leitura curta padrão. O recall de SV aumentou de 86% com SBS padrão para 94% com tecnologia de leitura mapeada por proximidade (Figura 6).

### Faseamento ultralongo

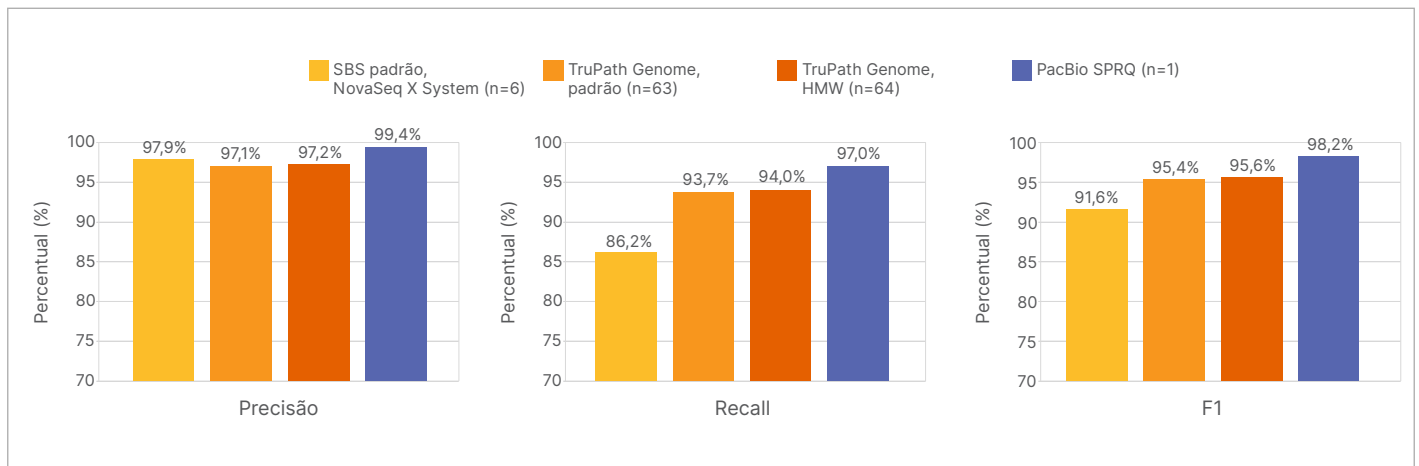
O **sequenciamento em fases** fornece informações de haplótipos que podem fazer a distinção entre alelos em cromossomos maternos e paternos.<sup>8</sup> Essas informações podem ajudar os pesquisadores a resolver variantes heterozigóticas compostas, o que é importante para interpretar condições autossômicas recessivas.

A tecnologia de leitura mapeada por proximidade é particularmente adequada para faseamento do genoma humano. O DNA capturado na lâmina de fluxo produz blocos em fases que se estendem de centenas de quilobases a várias megabases (Figura 7 e Figura 8), contribuindo para maiores insights sobre haplótipos e heterozigotos compostos.



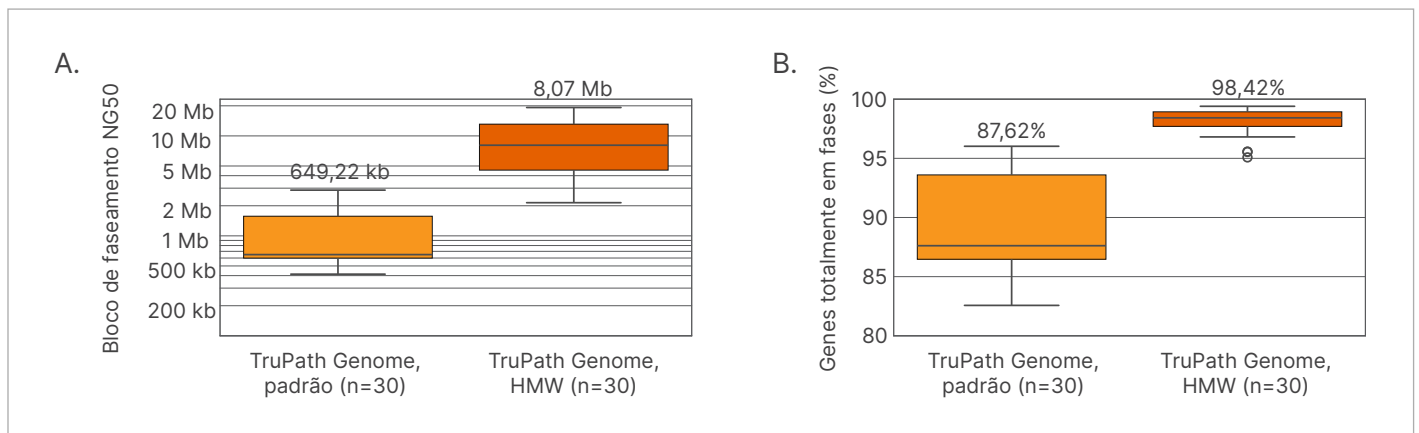
**Figura 5: Maior precisão para identificação de variantes pequenas com o TruPath Genome**

O desempenho da identificação de variantes pequenas em diversos sistemas e ensaios de NGS (next generation sequencing, sequenciamento de última geração) foi comparado com o Genome in a Bottle do conjunto verdade NIST T2T-Q100 HG002 SV v1.1. Os dados para Ultima UG 100, PacBio com química SPRQ e Element AVITI com um conjunto de dados de 1 kb foram obtidos de materiais publicados.<sup>5-7</sup> Os dados do SBS padrão foram gerados com bibliotecas Illumina DNA PCR-Free Prep sequenciadas em um NovaSeq X System com software v1.4 e a lâmina de fluxo 10B e analisados com DRAGEN Germline v4.5.2 (seis réplicas técnicas). TruPath Genome: os dados padrão foram gerados com DNA extraído usando métodos padrão e sequenciados em um NovaSeq X System com software v1.4 e a lâmina de fluxo C8 e analisados com DRAGEN Germline v4.5.2 (63 réplicas técnicas). TruPath Genome: o HMW foi gerado com DNA extraído usando métodos HMW e sequenciados em um NovaSeq X System com software v1.4 e a lâmina de fluxo C8 e analisados com DRAGEN Germline v4.5.2 (64 réplicas técnicas). FN, identificações de variantes falso-negativas; FP, identificações de variantes falso-positivas.



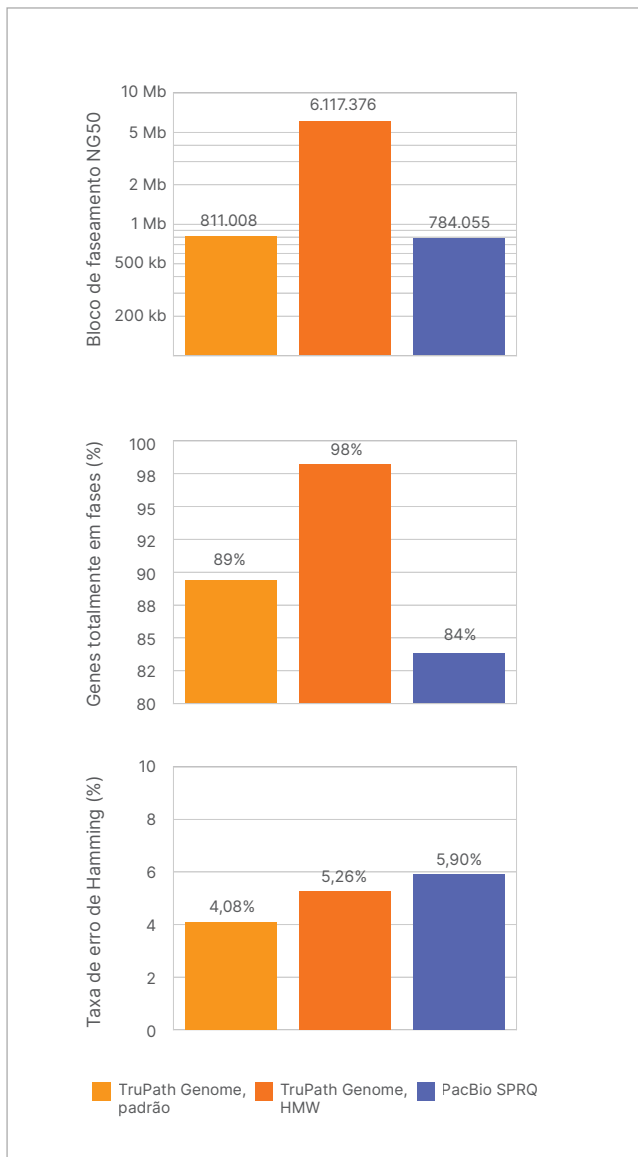
**Figura 6: Identificação aprimorada de variantes estruturais com TruPath Genome**

Desempenho da variante estrutural (SV) com TruPath Genome em comparação com o SBS padrão usando DRAGEN Germline v4.5.2. A análise usa o Genome in a Bottle do conjunto verdade NIST T2T-Q100 HG002 SV v1.1 com o arquivo BED certo para SV. A comparação foi realizada de acordo com [Orientação do Genome in a Bottle para comparação de variantes estruturais](#) usando comandos “bench” e “refine” no Truvari v4.2.2. Os dados de SBS padrão foram gerados com bibliotecas Illumina DNA PCR-Free Prep sequenciadas em um NovaSeq X System com software v1.4 e a lâmina de fluxo 10B (seis réplicas técnicas). TruPath Genome: os dados padrão foram gerados com DNA extraído usando métodos padrão e sequenciados em um NovaSeq X System com software v1.4 e a lâmina de fluxo C8 (63 réplicas técnicas). TruPath Genome: o HMW foi gerado com DNA extraído usando métodos HMW e sequenciados em um NovaSeq X System com software v1.4 e a lâmina de fluxo C8 (64 réplicas técnicas). Dados do PacBio com química SPRQ foram obtidos de material publicado.<sup>6</sup> A precisão mede a proporção de verdadeiros positivos. O recall representa a porcentagem de verdadeiros negativos em comparação com o número total de variantes em uma amostra. A pontuação F1 (%) é um cálculo de verdadeiros positivos e verdadeiros negativos como uma proporção dos resultados totais. Pontuações mais altas indicam melhor precisão com base nos dados de referência.



**Figura 7: Faseamento ultralongo com TruPath Genome em 30 linhagens celulares de extração HMW e padrão correspondentes**

O bloco de fase é medido dos cromossomos 1 a 22 usando faseamento DRAGEN no DRAGEN Germline v4.5.2. Os dados do TruPath Genome foram obtidos usando 30 amostras diferentes de linhagem celular Coriell com extrações de alto peso molecular (HMW) e padrão. O bloco de fase NG50 é o comprimento do bloco de fase quando 50% da região-alvo (genoma ou outra) estiver em fase. Uma tecnologia que não consegue fasear 50% de uma determinada região-alvo terá um NG50 de zero par de bases. A porcentagem de genes totalmente em fase é a porcentagem de regiões gênicas de uma lista de genes especificada (Gencode v44 genes.gtf) que estão completamente contidas em um único bloco de faseamento.



**Figura 8: Sequenciamento em fases obtido com o TruPath Genome comparado com dados do conjunto verdade HG002**

O bloco de fase é medido dos cromossomos 1 a 22 usando faseamento DRAGEN no DRAGEN Germline v4.5.2. O VCF em fases de dados HiFi (PacBio SPRQ) foi obtido em [https://downloads.pacbcloud.com/public/revio/2024Q4/WGS/GIAB\\_trio/HG002\\_rep1/analysis/v3.0.2/](https://downloads.pacbcloud.com/public/revio/2024Q4/WGS/GIAB_trio/HG002_rep1/analysis/v3.0.2/). Os dados do TruPath Genome foram obtidos usando réplicas de sequenciamento de amostras de linhagem celular HG002 com amostras de extração HMW e padrão. O bloco de fase NG50 é o comprimento do bloco de fase quando 50% da região-alvo (genoma ou outra) estiver em fase. A porcentagem de genes totalmente em fase é a porcentagem de regiões gênicas de uma lista de genes especificada (Gencode v44 genes. gtf) que estão completamente contidas em um único bloco de faseamento. A taxa de erro de Hamming de faseamento é comparada com o conjunto de verdades T2T Q100<sup>9</sup> baixado de [https://ftp-trace.ncbi.nlm.nih.gov/ReferenceSamples/giab/data/AshkenazimTrio/analysis/NIST\\_HG002\\_DraftBenchmark\\_defrabbV0.020-20250117/GRCh38\\_HG2-T2TQ100-V1.1\\_smvar.vcf.gz](https://ftp-trace.ncbi.nlm.nih.gov/ReferenceSamples/giab/data/AshkenazimTrio/analysis/NIST_HG002_DraftBenchmark_defrabbV0.020-20250117/GRCh38_HG2-T2TQ100-V1.1_smvar.vcf.gz).

O TruPath Genome realiza fases completas de uma mediana de ~91% de todos os genes com extração de DNA padrão e ~97% de genes com extração de DNA de alto peso molecular (HMW, high molecular weight). Além disso, as fases do TruPath Genome são ~98%<sup>¶</sup> de todas as SNVs heterozigóticas em extrações de DNA padrão e de HMW.

Os dados do TruPath Genome com faseamento DRAGEN para DNA de HMW reduzem erros de Hamming\*\* (~4%) em comparação com ferramentas publicamente disponíveis, como HapCut2 (~6%).<sup>10</sup>

### Detecção de variantes em regiões de alta homologia

A detecção precisa de variantes em regiões paralógicas usando leituras curtas padrão é difícil devido à alta homologia da sequência, resultando em erros ambíguos de mapeamento de leitura e de detecção de variantes. A resolução geralmente exige ensaios reflexivos caros, como amplificação de sondas dependente de ligação multiplex (MLPA, multiplex ligation-dependent probe amplification) ou reação em cadeia da polimerase de longo alcance (LR-PCR, long-range polymerase chain reaction). O TruPath Genome combina informações de proximidade da lâmina de fluxo com um novo algoritmo de detecção conjunta em várias regiões (MRJD, multiregion joint detection) para fornecer identificação de variantes confiáveis, *de novo* e resolvidas por haplótipos em genes paralógicos (Figura 9 e Figura 10).

O TruPath Genome tem como alvo onze genes (Tabela 1) conhecidos por terem cópias em tandem ou não em tandem distribuídas por todo o genoma para mapeamento de alta precisão com MRJD e produz reconstruções resolvidas por haplótipos e identificação de pequenas variantes (Figura 10).

**Tabela 1: Genes direcionados com o TruPath Genome para análise de MRJD**

<i>CFHR</i>	<i>NCF1</i>	<i>SMN1/2</i>
<i>CYP2D6</i>	<i>PMS2</i>	<i>STRC</i>
<i>CYP11B1</i>	<i>RCCX (CYP21A2 e TNXB)</i>	<i>USP8</i>

<sup>¶</sup>A porcentagem de variantes heterozigóticas em fases é a porcentagem de SNVs heterozigóticas em fases, calculada como o número de SNVs em fases dividido pelo número de SNVs heterozigóticas.

\*\* Erros de Hamming ocorrem quando as variantes são atribuídas à fita materna ou paterna incorreta.

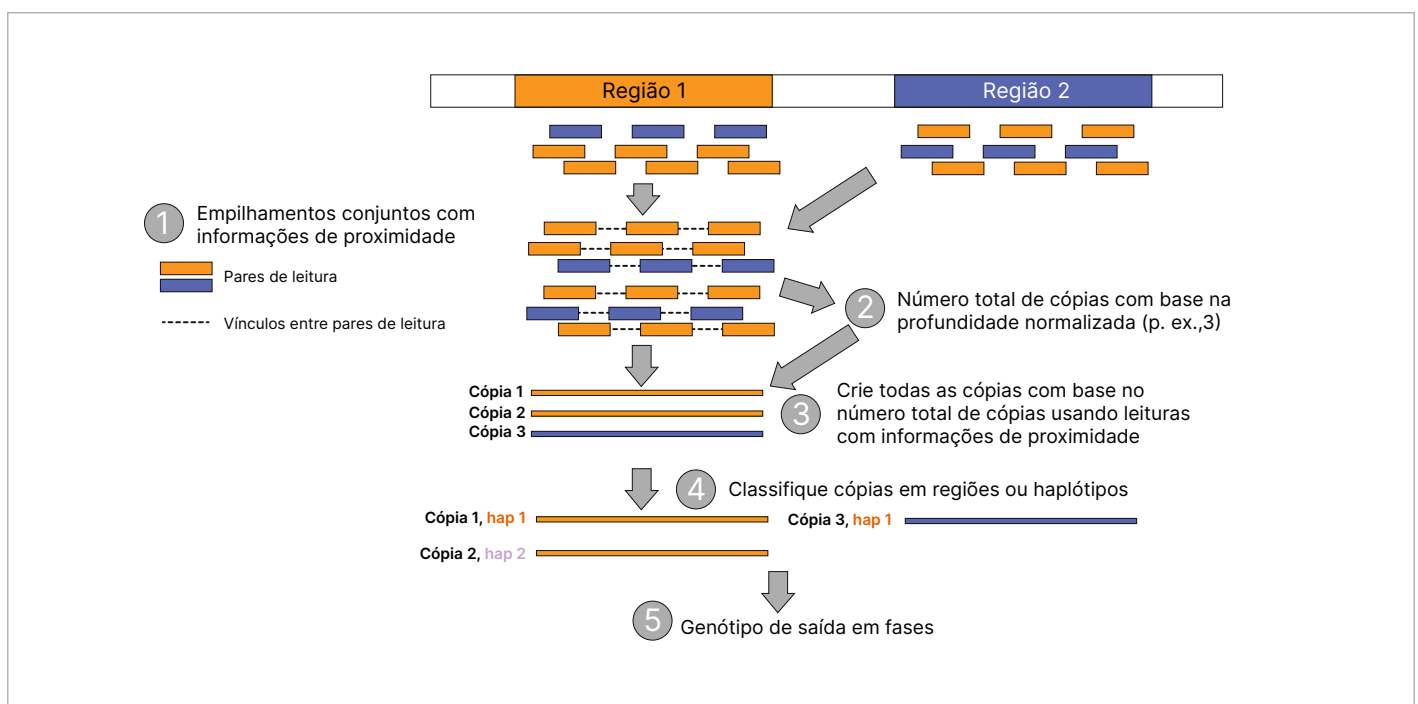
## Resolução aprimorada para repetições curtas em tandem (STRs, short tandem repeats)

STRs são regiões repetitivas do genoma que podem se expandir para comprimentos além do intervalo normal e causar mutações associadas a muitas doenças genéticas, incluindo síndrome do X frágil, esclerose lateral amiotrófica e doença de Huntington.<sup>11</sup> A estimativa precisa do tamanho e a recuperação da leitura dessas regiões tem sido difícil porque os alelos expandidos mais relevantes muitas vezes excedem o comprimento de leitura dos dados padrão de sequenciamento de leitura curta. Por meio de uma combinação de informações de proximidade e dados de leituras curtas de alta qualidade, o TruPath Genome fornece a recuperação aprimorada das leituras necessárias para dimensionamento preciso da STR e uma resolução aprimorada pela genotipagem das duas cópias usando informações em fases (Figura 11).

## Insights de alcance ultralongo para SVs complexas

A capacidade do TruPath Genome de resolver grandes rearranjos estruturais inclui novos recursos que vão além das referências tradicionais de desempenho de identificação de variantes. O TruPath Genome captura informações sobre leituras de clusters proximais<sup>††</sup> entre qualquer par de regiões do genoma, possibilitando a criação de representações visuais de alta resolução de mapas de estrutura do genoma denominados “gráficos de colocalização” (Figura 12).

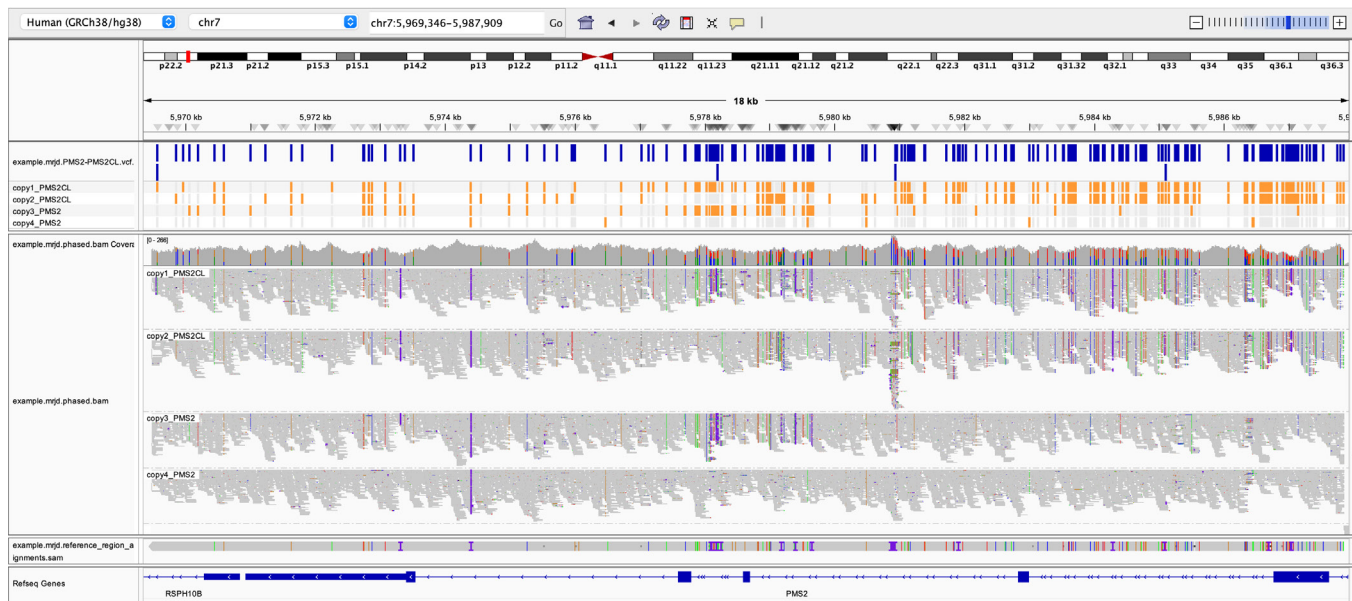
†† Clusters proximais são clusters fisicamente próximos um do outro na lâmina de fluxo.



**Figura 9: Esquema do método de MRJD usado para detectar variantes em regiões de duplicação segmentar**

1. Para um determinado conjunto de regiões duplicadas de modo segmentar, a MRJD extrai todas as leituras mapeadas para qualquer uma das cópias desse conjunto de regiões para análise conjunta. As informações de proximidade são aproveitadas para estabelecer vínculos entre essas leituras e identificar conjuntos de leitura originários da mesma molécula original; 2. A contagem de todas as leituras extraídas na etapa 1 é normalizada, corrigida por GC e usada para estimar o número total de cópias da sequência duplicada de forma segmentar na amostra de entrada; 3. Uma abordagem de genotipagem conjunta informada pelo número de cópias da região estimada na etapa 2 e aplicada ao conjunto completo de leituras vinculadas por proximidade é usada para identificar e colocar em fase todas as variantes em cada cópia da sequência duplicada de forma segmentar na amostra de entrada. 4. Cada cópia totalmente em fase é atribuída a um local específico do genoma de referência (quando as regiões estão em locais de referência distais) ou em fase com relação a outras cópias em haplótipos (possível apenas quando as regiões de duplicação segmentar estão em tandem/próximas na referência). 5. Variantes totalmente em fase em todas as cópias, a atribuição de haplótipos de cada cópia, a atribuição de cópias a cada local do genoma de referência e as leituras atribuídas a cada cópia são enviadas para os arquivos VCF, JSON e BAM específicos da MRJD.

### A. PMS2 gene



### B. SMN gene

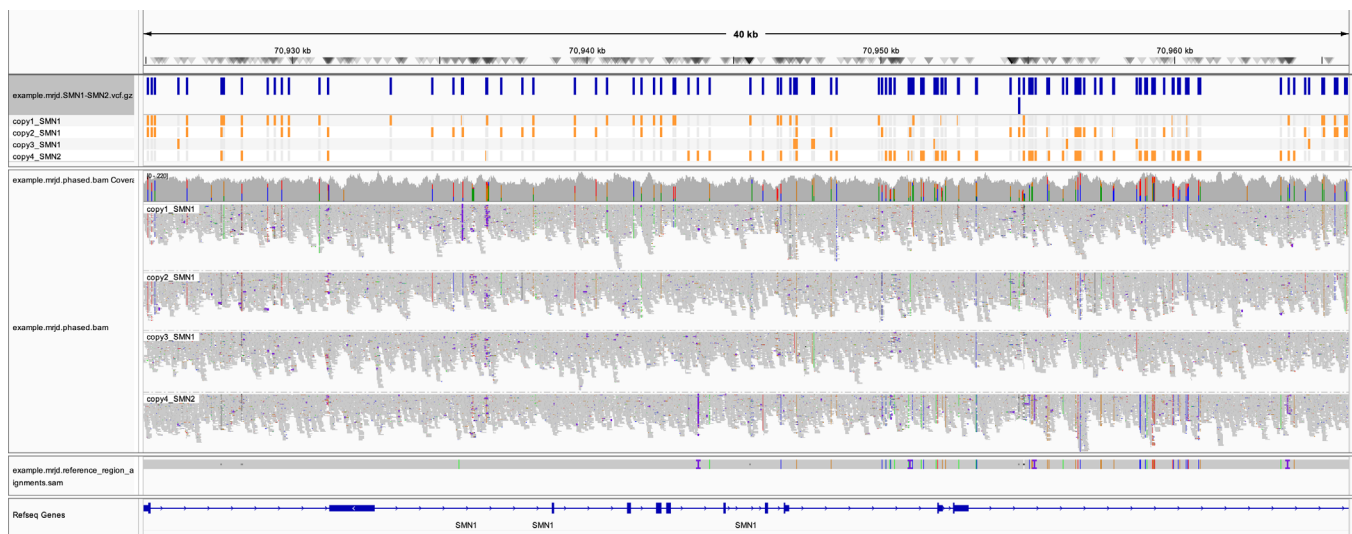
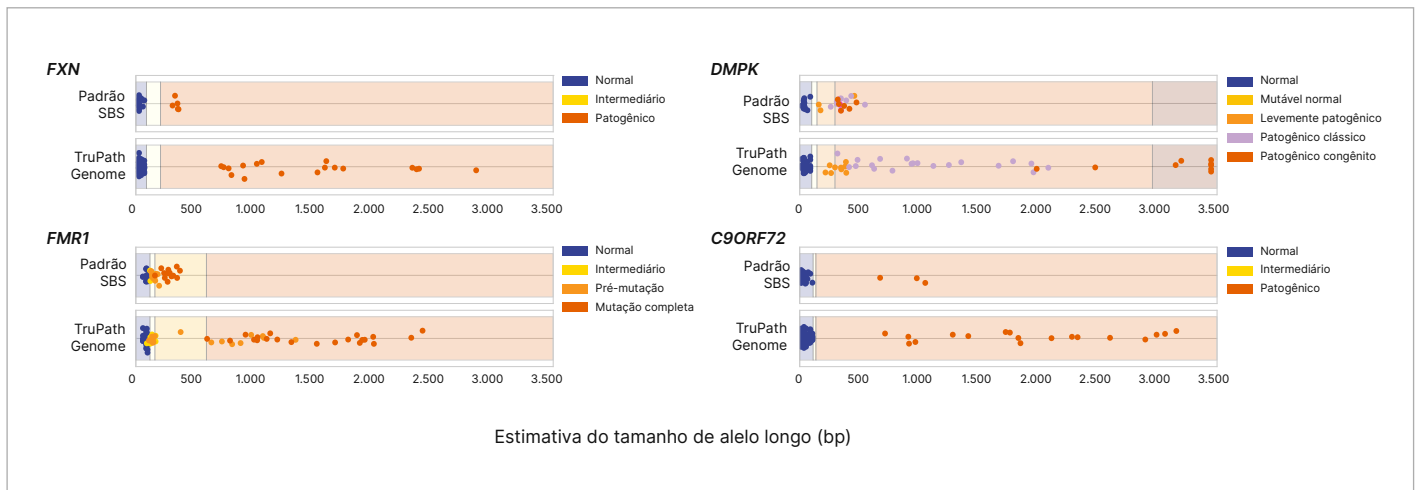


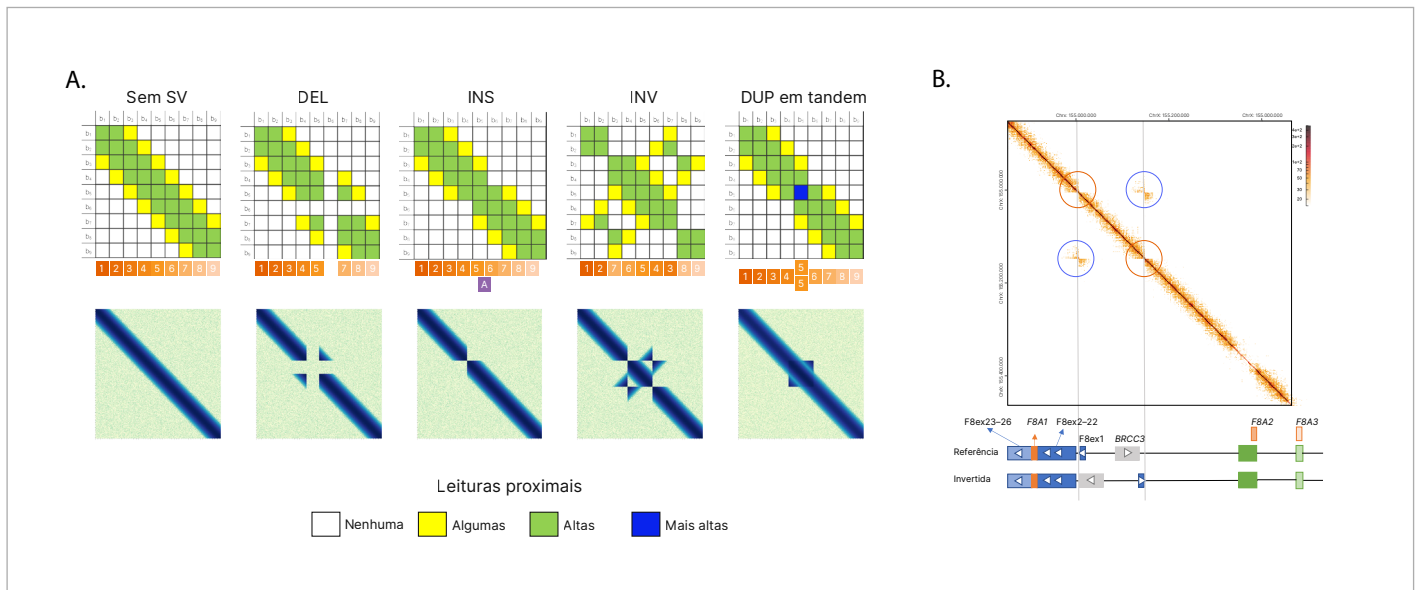
Figura 10: Exemplo de saída de identificações de variantes e atribuição de leitura em genes paralogos usando TruPath Genome e MJRD

(A) Identificações de variantes em fases e leituras de suporte associadas em todas as cópias do par de gene-pseudogene *PMS2/PMS2CL* representado na localização do genoma de referência de *PMS2*. Duas das quatro cópias são identificadas como cópias de *PMS2CL* (pseudogene) e duas são identificadas como cópias de *PMS2* (gene ativo) com base em links de proximidade para os flancos de *PMS2/PMS2CL*. A Cópia3 (*PMS2*) contém o que parece ser um evento de conversão genética sobrepondo os éxons 13 e 14 indicado pela presença de variantes que correspondem à sequência de referência de *PMS2CL*. O alinhamento entre a sequência de referência de *PMS2CL* e a sequência de referência de *PMS2* é representado no terceiro painel (de cima para baixo). (B) Identificações de variantes em fases e leituras de suporte associadas em todas as cópias do par de gene-pseudogene *SMN1/SMN2* representado na localização do genoma de referência de *SMN1*. Três das quatro cópias são identificadas como *SMN1* (gene ativo) e duas são identificadas como *SMN2* (gene inativo) de acordo com a base na posição c.840 de *SMN1* em cada uma das cópias em fases (as cópias de *SMN1* têm base C e as cópias de *SMN2* têm base T nessa posição).



**Figura 11: Medições mais precisas de expansões de STR podem ser obtidas usando o TruPath Genome**

Classificações verdadeiras de STRs são representadas pela cor de cada ponto. Faixas coloridas representam os diferentes intervalos de classificação usados para definir as diferentes classes de expansões em cada locus. O eixo x indica a estimativa do tamanho da STR do DRAGEN STR usando TruPath Genome ou SBS padrão (Illumina DNA PCR-Free Prep) como entradas. As classificações do TruPath Genome são significativamente mais consistentes com as classificações verdadeiras e abrangem uma gama mais ampla de comprimentos da STR. Total de réplicas para SBS padrão: 78 amostras biológicas (78 individuais exclusivas). Total de réplicas para TruPath Genome: 135 amostras biológicas (42 individuais exclusivas).



**Figura 12: Visualização de eventos de variantes estruturais usando gráficos de colocação do TruPath Genome**

(A) As contagens de mapeamento de leituras proximais (espaço de lâmina de fluxo) para todos os pares de subconjuntos genômicos são avaliadas para gerar um mapa de colocação bidimensional. Os eixos X e Y representam subconjuntos do genoma de referência. Um alto número de conexões entre dois subconjuntos indica que esses subconjuntos estão próximos uns dos outros no espaço genômico na amostra de entrada. Em uma região sem variantes estruturais, os subconjuntos genômicos que estão próximos no genoma de referência também estão próximos na amostra de entrada e, portanto, aparecem como um alto número de conexões próximas à diagonal do gráfico de colocação. Quando uma variante estrutural está presente, os subconjuntos genômicos que estão próximos no genoma de referência podem não estar mais próximos no genoma da amostra de entrada, e os subconjuntos genômicos que estão distantes na referência podem estar proximais na amostra de entrada. Essas alterações na conectividade são refletidas nos mapas de colocação como sinais fora da diagonal de diferentes formas e também como falta de conectividade diagonal. (B) Um exemplo de um mapa de colocação para uma inversão do gene do íntron 1 no locus do gene *F8*, associado a hemofilia A grave. Observe o sinal esperado em forma de ampulheta na região fora da diagonal (círculos azuis) e a falta de sinal diagonal (círculos laranjas) nos limites do evento. Uma representação esquemática do locus no genoma de referência e na região do gene invertido é mostrada abaixo do gráfico.

## O Fluxo de trabalho mais simples de sequenciamento do genoma completo

O Illumina TruPath Genome, com tecnologia de leitura mapeada por proximidade fundamental, transforma o sequenciamento do genoma humano. O fluxo de trabalho inovador elimina a preparação tradicional da biblioteca para obter uma simplicidade sem precedentes, enquanto as informações de proximidade preservam as informações de fita de DNA de longa distância com dados de sequenciamento de leitura curta padrão altamente precisos. O resultado é um ensaio que combina os pontos fortes de qualidade dos dados de leituras curtas, detecção de alta precisão de pequenas variantes, com uma cobertura aprimorada do mapeamento do genoma humano e uma ferramenta poderosa para o entendimento da doença genética.

Saiba mais →

[Illumina TruPath Genome](#)

[Tecnologia de leitura mapeada por proximidade](#)

[NovaSeq X Series](#)

Informações para pedidos	
Produto	N.º do catálogo
Illumina TruPath Genome (lâmina de fluxo NovaSeq X C8)	20.157.405
Illumina TruPath Genome (lâmina de fluxo NovaSeq X C2)	20157406

## Referências

1. Ebbert MTW, Jensen TD, Jansen-West K, et al. [Systematic analysis of dark and camouflaged genes reveals disease-relevant genes hiding in plain sight](#). *Genome Biol.* 2019;20(1):97. Publicado em 20 de maio de 2019. doi:10.1186/s13059-019-1707-2
2. Ryan NM, Corvin A. [Investigating the dark-side of the genome: a barrier to human disease variant discovery?](#) *Biol Res.* 2023;56(1):42. Publicado em 20 de julho de 2023. doi:10.1186/s40659-023-00455-0
3. Illumina. TruPath Genome performance with samples of varying type and quality. [illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/technotes/trupath-genome-sample-info-tech-note-m-gl-03932](https://www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/technotes/trupath-genome-sample-info-tech-note-m-gl-03932). Publicado em fevereiro de 2026. Acessado em XX de fevereiro de 2026.
4. Wadsworth ME, Page ML, Aguzzoli Heberle B, Miller JB, Steely C, Ebbert MTW. [Sequencing the gaps: dark genomic regions persist in CHM13 despite long-read advances](#). Pré-impressão. *bioRxiv.* 2025;2025.05.23.655776. Publicado em 28 de maio de 2025. doi:10.1101/2025.05.23.655776
5. Ultima Genomics. Genome-in-a-Bottle (GIAB) samples HG001-HG005. <https://cdn.sanity.io/files/l7780ks7/production-2024/0a1b6a62a6da3e3fcafb81cad4c8ff2ffe85dd41.pdf>. Publicado em fevereiro de 2025. Acessado em 29 de janeiro de 2026.
6. PacBio. Index of /public/revio/2024Q4/WGS/GIAB\_trio/HG002\_rep1/analysis/v3.0.2. [https://downloads.pacbcloud.com/public/revio/2024Q4/WGS/GIAB\\_trio/HG002\\_rep1/analysis/v3.0.2/](https://downloads.pacbcloud.com/public/revio/2024Q4/WGS/GIAB_trio/HG002_rep1/analysis/v3.0.2/). Acessado em 29 de janeiro de 2026.
7. Asri M, Chang PC, Mier JC, et al. [Pangenome-aware DeepVariant](#). Pré-impressão. *bioRxiv.* 2025;2025.06.05.657102. Publicado em 6 de junho de 2025. doi:10.1101/2025.06.05.657102
8. Browning SR, Browning BL. [Haplotype phasing: existing methods and new developments](#). *Nat Rev Genet.* 2011; 12(10):703-714. doi: 10.1038/nrg3054
9. Hansen NF, Dwarshuis N, Ji HJ, et al. [A complete diploid human genome benchmark for personalized genomics](#). Pré-impressão. *bioRxiv.* 2025;2025.09.21.677443. Publicado em 21 de setembro de 2025. doi:10.1101/2025.09.21.677443
10. Dados em arquivo. Illumina, Inc., 2026.
11. Steely CJ, Watkins WS, Baird L, Jorde LB. [The mutational dynamics of short tandem repeats in large, multigenerational families](#). *Genome Biol.* 2022;23(1):253. Publicado em 12 de dezembro de 2022. doi:10.1186/s13059-022-02818-4



+1 (800) 809-4566, ligação gratuita (EUA) | tel. +1 (858) 202-4566  
techsupport@illumina.com | www.illumina.com

© 2026 Illumina, Inc. Todos os direitos reservados. Todas as marcas comerciais pertencem à Illumina, Inc. ou aos respectivos proprietários. Para obter informações específicas sobre marcas comerciais, consulte [www.illumina.com/company/legal.html](http://www.illumina.com/company/legal.html).  
M-GL-03931 PTB v1.0