

## 作者

Mariana Fitarelli-Kiehl  
Senior Applications Scientist

Sarah Trusiak\*  
Senior Applications Scientist

Sandra Theall  
Associate Applications Scientist

Jieqiong Dai  
Senior Bioinformatics Scientist

Spencer Debenport  
Applications Manager

Alejandro Quiroz-Zárate  
Bioinformatics Manager

Rachel Kasinskas  
Director – Support & Applications

Sequencing and Life Sciences,  
Roche Diagnostics Corporation,  
Wilmington, MA, USA

\*Author no longer an employee  
of Roche

Kelly Blease

Hua Yu

Juan Moreno

Junhua Zhao

Bryan Lajoie

Semyon Kruglyak

Matt Kellinger

Element Biosciences,  
San Diego, CA, USA

Date of first publication:  
March 7, 2022

Publication date of this version:  
March 7, 2022

# KAPA文库制备组合(The KAPA Library Preparation Portfolio) 可在Element AVITI™系统上针对多种应用进行高质量测序

新测序技术的面世，使科学家们期望将目前的文库制备流程应用于新测序平台中。本应用注解介绍了三种能在Element AVITI™系统中测序的文库制备试剂盒，它们分别是KAPA HyperPrep、KAPA HyperPlus和KAPA EvoPlus。透过Element Adept™文库兼容试剂盒，从三个试剂盒中得到的文库能与Element AVITI™系统兼容，并能运用到微生物全基因组测序、人类全基因组测序和人类全外显子测序等程序中。使用KAPA文库试剂盒制备并在Element AVITI™系统上测序的文库，在不同GC含量的多种微生物基因组中的覆盖率高度一致，能在人类全基因组测序和人类全外显子组测序中，高灵敏度和高精度地检测变异。因此，这些KAPA文库制备试剂盒能在各种程序中生成的高质量文库，并能在Element AVITI™系统中测序。

## 引言

测序技术在过去的几十年里取得了非凡的进展，使得单个碱基测序成本的下降，通量和数据质量提升。全基因组测序（WGS）已广泛应用于传染病、公共卫生和食品安全领域中。<sup>1</sup>测序技术的发展使研究人员能针对大规模人群，开展针对人类疾病和特征的项目，以发现新的遗传生物标记物。<sup>2-3</sup>

罗氏（Roche）文库制备组合为各种用途的测序提供了多功能、高效的工作流程，包括WGS、全外显子组测序（WES）、靶向测序、ChIP-Seq、RNA-Seq和Methyl-Seq。<sup>4-9</sup> KAPA HyperPrep和KAPA HyperPlus试剂盒分别通过机械法或酶切法片段化DNA，为基于连接法的文库构建提供了顺畅及单管的解决方案。最近推出的KAPA EvoPlus试剂盒仅需一个简单的工作流程，就能合并DNA片段化和a-tailing，在提高了酶切DNA的稳健性的同时降低了其对抑制剂的敏感性。此外，所有KAPA文库制备试剂盒都通过了KAPA HyperCap v3.0靶向富集验证，包括针对不同样本类型和用途（包括人类WES）的几种探针面板。

样品制备方法的进步推动了新型测序技术的出现，该技术在牺牲数据质量的情况下为用户提供了极大的灵活性。特别是Element Biosciences的台式测序平台Element AVITI™系统，使用了新型Avidite™化学方法，精确度高、成本低、操作效率高。该设备能运行两个独立的流动槽，能无缝衔接到任何工作流程当中。

本应用注解介绍了一种全新的样品制备和测序方法，将罗氏（Roche）公司的KAPA文库制备流程与Element Biosciences公司的测序平台和化学方法相结合。验证此组合的在细菌WGS、人类WES和人类WGS分析中的性能。

## 材料和方法

本研究旨在证明KAPA文库准备试剂盒与Element AVITI™ 系统（Element Biosciences）的兼容性。工作性能经过了细菌WGS、人类WES和人类WGS验证。实验设计如图1所示。

### 1. 微生物WGS

起始样本：本研究挑选了三种与人类健康相关的细菌来代表广泛的基因组的GC含量：艰难梭菌（29% GC）、大肠杆菌（51% GC）和百日咳杆菌（68% GC）。细菌基因组DNA来自American Type Culture Collection (ATCC)。菌株和accession numbers：艰难梭菌（*C. difficile*）（Hall and O’Toole）Prevot, 菌株630（BAA-1382D-5）；大肠杆菌（*E. coli*）（Migula）Castellani and Chalmers、菌株MG1655（700926D-5）和百日

咳杆菌（*B. pertussis*）（Bergey等人）Moreno-Lopez、菌株Tohama 1（BAA-589D-5）。将每种细菌的基因组DNA按质量均匀混合，取100 ng混合后的DNA制备文库。

用KAPA EvoPlus试剂盒制备文库：用KAPA EvoPlus试剂盒制备三个重复文库，在37°C下酶切15分钟，得到长度为300bp的靶向模式片段。在adapter连接阶段，使用KAPA Unique Dual Index Adapters加入序列标签。按照使用说明（IFU）中的建议使用adapter（100 ng起始，15μM）。用5个PCR循环扩增文库，以达到下游测序的最低需求0.5 pmol（16.67 nM）浓度。

用KAPA HyperPlus试剂盒制备文库：用KAPA超Plus试剂盒制备三个文库，在37°C下酶切25分钟，目标模式片段长度为300bp。在adapter连接步骤中，使用KAPA Unique Dual Index Adapters加上序列标签。以IFU建议，在100ng浓度15μM下使用adapter。经5个PCR循环扩增文库后，达到下游最低测序浓度0.5pmol（16.67 nM）。

	起始材料	文库制备	文库环化	测序	数据分析
微生物WGS	100 g细菌gDNA (艰难梭菌、大肠杆菌、百日咳杆菌混合物)	KAPA EvoPlus试剂盒 • KAPA UDI Adapters (5个PCR循环) KAPA HyperPlus试剂盒 • KAPA UDI Adapters (5个PCR循环)	Element Adept™ 兼容文库工作流程	Element AVITI™ 系统	• 数据次取样： 6M读数 (reads) • 指标：GC偏好
人类WES	100 ng人类gDNA (NA12878)	KAPA EvoPlus试剂盒 • KAPA Universal Adapters和UDI引物 (6个PCR循环) • 含KAPA HyperExome的TE (8个PCR循环) KAPA HyperPlus试剂盒 • KAPA Universal Adapters和UDI引物 (6个PCR循环) • 含KAPA HyperExome的TE (8个PCR循环)	Element Adept™ 兼容文库工作流程	Element AVITI™ 系统	• 数据次取样： 60M读数 (reads) • 指标：平均覆盖度、 目标读取百分比、 Fold 80 base penalty、 重复读数百分比、 覆盖深度、 GC偏好、SNV和 IDEL calling
人类WGS	1 μg人类gDNA (NA24385)	KAPA HyperPrep试剂盒 • KAPA Universal Adapters (PCR-free)	Element Adept™ 兼容文库工作流程	Element AVITI™ 系统	• 数据次取样： 360M读数 • GC偏好、SNV和 IDEL calling
	100 ng人类gDNA (NA12878)	KAPA HyperPlus试剂盒 • KAPA Universal Adapters (5个PCR循环)			

图1 微生物WGS、人类WES和人类WGS的实验流程

最终文库QC：所有扩增文库在清理后使用Illumina平台的KAPA文库定量试剂盒（罗氏Roche）进行定量。以2100 Bioanalyzer和安捷伦（Agilent）高灵敏度DNA试剂盒（安捷伦科技公司）确认文库大小。

使用Element Adept™ 文库兼容工作流程准备文库：在上述步骤中得到的KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus文库随后与Element AVITI™ 系统（Element Biosciences）兼容为独立的文库。每个线性文库取0.5 pmol（30μl，16.67 nM），利用Element Adept™ 文库兼容试剂盒（Element Biosciences）环化。环化并清理后，使用Adept™ 试剂盒提供的标准和引物混合物，qPCR分析文库浓度。合成的文库在Element AVITI™ 系统上进一步变性测序。

数据分析：使用bcl2fast（v2.20.0.422）进行测序文库拆分（demultiplexing）时去除标签序列。使用fastp（v0.19.3）进行质量修整。在BWA MEM v0.7.17中，所有读取结果首先与大肠杆菌（ATCC 700926）、艰难梭菌（ATCC BAA-1382）和百日咳杆菌（ATCCBAA-589）的聚合参考基因组比对。然后再把微生物分开比对，进行以下分析。

使用samtools v.1.9评估比对。使用Picard CollectGcBiasMetrics v2.26.3分析GC偏好。在50bp窗口（相对于比对起始点的-10至+40 bp）中分析起始点复杂性。使用Mosdepth v0.2.6分析覆盖深度，将文库的采样总数降至6M（3M read碱基对）。根据Bronwen Miller等人使用Spades v3.13方法组装微生物基因组，并以Quast v5.0.2评估。

## 2.人类WES

输入样本：使用KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus试剂盒，利用100 ng高质量人类基因组DNA（HapMap样本NA12878，Coriell Institute for Medical Research）制备独特的双标签文库。

用KAPA EvoPlus试剂盒制备文库：用KAPA EvoPlus试剂盒构建三个重复文库，在37°C下酶切DNA片段化20分钟。随后，文库连接到KAPA Universal Adapters（最终浓度为1.36μM），形成条形码，在KAPA通用双标签（Unique Dual-Indexed, UDI）引物混合物下进行6个捕获前的扩增循环。

用KAPA HyperPlus试剂盒制备文库：使用KAPA HyperPlus试剂盒制备三组相同的文库，37°C酶切DNA片段化25分钟。在最终浓度为1μM时，利用KAPA Universal Adapters连接，并通过KAPA UDI引物混合物进行6个捕获前扩增循环，以为样本增加标签。

预捕获文库QC：使用Qubit dsDNA HS检测试剂盒（Invitrogen）、2100 Bioanalyzer和安捷伦高灵敏度DNA试剂盒（安捷伦科技公司）测定所得预捕获文库的浓度和大小分布。

靶向富集：按照KAPA HyperCap Workflow v3.0指引，设定捕获目标大小 $\geq 40$ Mb。在single-plex反应中，使用KAPA HyperExome探针对KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus文库进行目标富集。在各个复制文库中，取1μg在55°C下杂交18小时。利用捕获后PCR寡核苷酸和KAPA HiFi HotStart ReadyMix扩增富集文库，PCR循环设定为8。

捕获后文库QC：利用KAPA文库定量试剂盒，qPCR定量分析测序及捕获后文库，并使用2100 Bioanalyzer和安捷伦高灵敏度DNA试剂盒（安捷伦科技）分析片段大小分布。

使用Element Adept™ 文库兼容工作流程制备库：将目标富集的KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus库分别与Element AVITI™ 系统（Element Biosciences）兼容。取各个线性文库0.5 pmol（30μl，16.67 nM），使用Element Adept™ 文库兼容试剂盒（Element Biosciences）环化。环化和清理后，使用Adept™ 试剂盒提供的标准和引物混合物，通过qPCR分析文库浓度。合成的文库在Element AVITI™ 系统上变性并测序。

数据分析：使用bcl2fast（v2.20.0.422）进行测序文库拆分（demultiplexing）时去除标签序列。使用fastp（v0.19.3）进行质量修整。使用BWA MEM v0.7.17把文库的总原始读数（reads）（30M read碱基对）减少至60M，并与hg19参考基因组比对。根据技术指导“How to Evaluate NimbleGen SeqCap EZ Target Enrichment Data”进一步处理数据。<sup>10</sup>

使用DeepVariant v0.9.0处理单核苷酸变异（SNV）的变异读取、短片段插入和缺失（indels）；。根据技术指导“How to Evaluate KAPA Target Enrichment Data For Germline Variant Research”，运用hap.py v0.3.14，按照GIAB v3.3.2中的NA12878真值集对变异识别进行基准测试（benchmark）。<sup>11</sup>

## 3.人类WGS

用KAPA HyperPrep试剂盒制备文库：用Covaris（ME220）把来自Coriell Institute（NA24385）的1μg人类基因组DNA打断至平均300-350bp大小的片段。用KAPA HyperPrep试剂盒PCR-Free工作流程制备三个重复文库。在adapter连接步骤中，使用KAPA Unique Dual Index Adapters添加序列标签。

Application	Total reads (M)	% of Reads Passing Filters	% Index Assignment	% Q30 or above
Microbial WGS	1089	98.4	96.7	86.4
Human WES	1087	98.7	96.9	86.1
Human WGS PCR-free	1022	98.5	96.8	87.0
Human WGS PCR+	1296	97.5	n/a	88.3

表1 测序数据

用KAPA HyperPlus试剂盒制备文库：使用KAPA HyperPlus试剂盒，加入100 ng gDNA (NA12878)，制备另一组具有三个重复的文库。在37°C下酶解DNA片段化10分钟。使用5µl 15µM的KAPA Unique Dual Index Adapters连接，然后进行0.5X/0.66X的磁珠清理，并使用KAPA文库扩增引物混合物进行5个PCR循环扩增。

最终文库QC：使用基于qPCR的Illumina平台KAPA文库量化试剂盒量化所有文库。用2100 Bioanalyzer和安捷伦高灵敏度DNA试剂盒确认文库大小分布。

以Element Adept™ 库兼容工作流程制备文库：把上述步骤得到KAPA HyperPrep和KAPA HyperPlus文库分别与Element AVITI™ 系统 (Element Biosciences) 兼容。在每个线性文库中各取0.5 pmol (30µl, 16.67 nM)，使用Element Adept™文库兼容试剂盒 (Element Biosciences) 进行环化。环化清理后，使用Adept™试剂盒中提供的标准和引物混合物，进行qPCR，分析库浓度。合成的文库在Element AVITI™ 系统上变性并测序。

数据分析：输入带有basecalls和质量评分的FASTQ文件到Sentieon的DNAScope分析流程中，运用公开可用的平台特异性模型分析数据。人类builds由3.6亿个2x150碱基对组成，为35X的覆盖率。在与hg38参考序列比对及检出变异信息后，根据最佳的规范评估变异读取，使用最新v4.2.1 GIAB基准集和基因组分层对小突变进行基准测试。<sup>12</sup>

## 结果和讨论

### 1. 测序的QC指标

使用Element AVITI™ 测序系统进行测序。根据掺入的1% PhiX文库的结果实时报告测序质量指标。所有测序runs都达到了8亿次以上的读取 (reads)，超过了性能指标中的85%或以上的Q30比率。表1显示了每个应用的读取总数、通过过滤器的百分比、标签比对百分比和Q30百分比指标。人WGS试验重复三次，报告了单次试验的代表性数据。标签 (index) 分配仅在运行包含多重样本且需要双标签 (dual-index) 读取时报告。

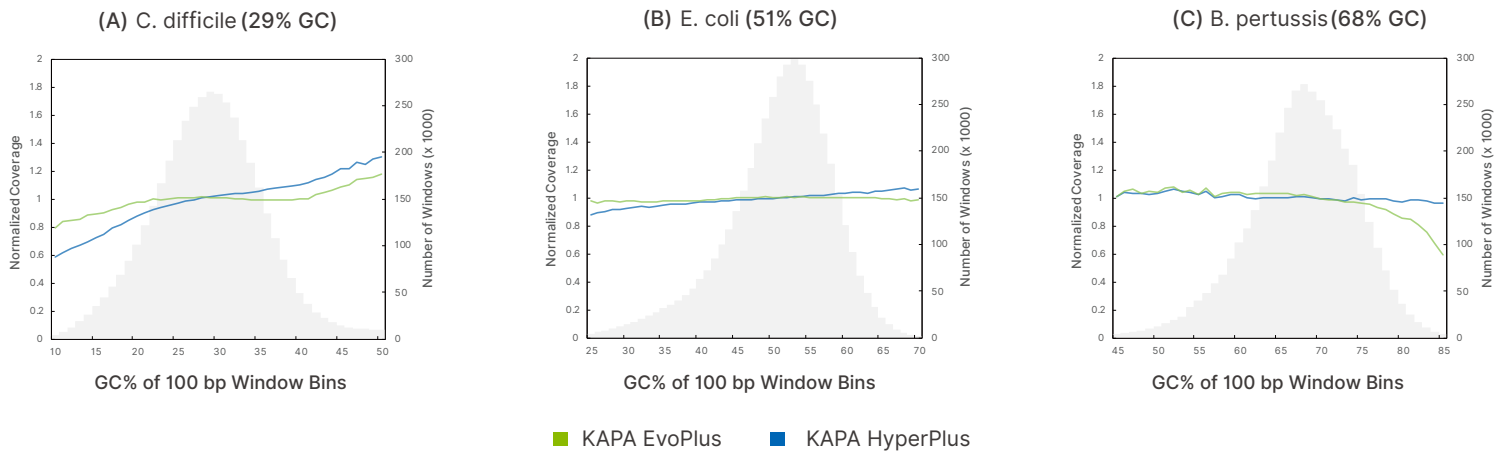
### 2. 微生物WGS

GC偏差是下一代测序中的一个潜在的人为偏差，表现为基因组中GC含量的不均匀覆盖，可大大减少分析的信息量。当样本的GC含量覆盖不同时，更容易有GC偏差。它可能在制备过程的几个步骤出现，如片段化、添加adapter、文库扩增、测序和数据分析。

图2显示了不同GC区域的测序覆盖率。艰难梭菌 (29%GC)、大肠杆菌 (51%GC) 和百日咳杆菌 (68%GC) 都与人类健康相关，可代表广泛基因组的GC含量。使用KAPA HyperPlus和KAPA EvoPlus试剂盒，可在100bp窗口范围中计算GC的标准覆盖率，从而评估工作流的GC偏差。灰色直方图表示GC含量在基因组中的分布。在没有测序偏差的情况下，所有的bins将以标准覆盖率为1为中心的水平分布同等展示。

用KAPA HyperPlus和KAPA EvoPlus试剂盒制备的文库在不同GC含量下表现良好，特别是在百日咳杆菌基因组GC含量极高 (>70%GC) 的区域，预计覆盖范围会有所减少。

这些结果表明，用KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus试剂盒制备的文库可在Element AVITI™ 系统中转换和测序，为用户提供细菌WGS高度统一的覆盖率数据。



**图2** 使用KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus试剂盒生成，并在Element AVITI™ 系统中测序的文库，在广泛基因组GC含量的细菌物种中表现出高度的一致性。使用Picard CollectGCBiasMetrics生成GC偏差图。灰色直方图表示每种细菌基因组的GC含量分布，以100 bp为基准序列计算。通绘制每个bins的标准覆盖率，作为三个重复库的平均值，来评估每个工作流的GC偏差。如果所有样本到数据的过程都是完全无偏的，那么所有的bins都将被同等地表示出来，每个工作流的绘图都将是标准覆盖率为1为中心的水平分布。

### 3. 人类WES

100 ng起始人类基因组DNA制备KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus文库，在Element AVITI™系统上测序，并通过评估关键测序指标（图3）和变异检出结果（表2）来评估系统。

在分析前，把数据的总读取量减少到60M，结果得出的全目标区域平均覆盖率在工作流程间是相似的（图3A）。目标碱基的深度在 $\geq 10X$ 和 $\geq 20X$ 时，覆盖率分别高于97%和95%（图3E）。

使用KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus试剂盒的工作流程都生成了高效的文库。在靶的读数百分比（定义为与目标区域比对至少1个碱基的匹配、非重复读数的比例）高于80%（图3B）。此处表示为fold-80 base penalty的覆盖均匀性如下1.5（图3C），它处于使用

KAPA HyperExome pdobes的KAPAHyperCap workflow v3的预期范围内。Fold-80 base penalty定义为为达到80%已测序的平均覆盖水平所需的额外测序量。值越低表示一致性越高，在假设完全一致性的情况下，fold-80 base penalty为1.0。

一致性的另一个度量是GC偏差，它描述了相关区域的读取覆盖率和GC之间的依赖性。当所有区域都同等地表示出来时，无论GC含量如何，所有区域的归一化覆盖率为1.0；若测序数据中GC含量低和/或GC含量高的区域不足或过多，则归一化覆盖率大于或小于1.0。本研究中测试的两个工作流在KAPA HyperExome面板的GC%谱中显示出高度一致性（图3F）。

Library Preparation	# Replicates	Recall SNV	Precision SNV	F1 SNV	Recall INDEL	Precision INDEL	F1 INDEL
KAPA EvoPlus Kit	3	0.9939	0.9945	0.9942	0.9460	0.9335	0.9460
KAPA HyperPlus Kit	3	0.9946	0.9950	0.9948	0.9462	0.9337	0.9399

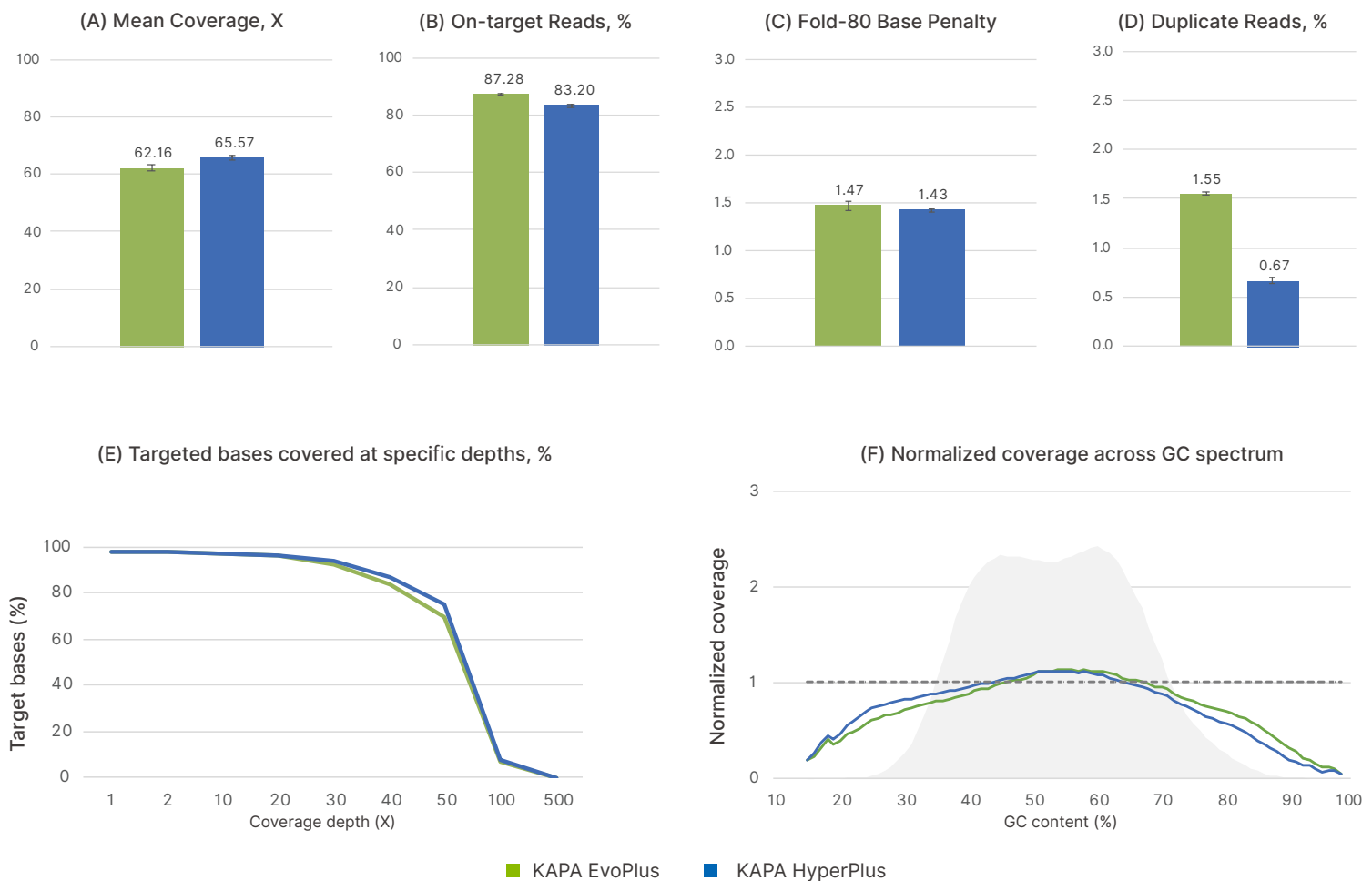
**表2** 人类WES的KAPA EvoPlus试剂盒和KAPA HyperPlus试剂盒与Element AVITI™系统组合使变异检测灵敏度和精度更高。使用DeepVariant和hap.py作为SNV和INDEL的变异调用，并以NA12878作为真值集。调用、精度和F1分数值表示每个工作流三个重复库的平均值。调用或敏感性是指检测已知存在变异的能力。精确性或特异性是指正确识别无变异的能力。F1分数由准确度和检出率的调和平均值确定。

测序数据中PCR的重复性表示了文库的复杂性，值越低表示复杂性越大，浪费更少的测序reads。KAPA HyperPlus和KAPA EvoPlus工作流程能生产高复杂性的文库，KAPA Evo Plus试剂盒的平均重复率为1.55%，KAPA HyperPlus试剂盒的重复率为0.67%（图3D）。使用KAPA EvoPlus试剂盒生成文库的最终产量略低于KAPA HyperPlus试剂盒（数据未显示），或导致两种试剂盒之间的重复率存在差异。

本研究使用了包含经验证变异的标准人类基因组DNA（NA12878），以确定两种最常评估的生殖系变异类别的变异检出，对单核苷酸变异（SNV）、插入小片段和缺失片段（indels）的性能进行了评估。对于KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus试剂盒的两个工作流程，实验检测到其SNV具有高度敏感性，这里表示为重新

检出率和精确度（>0.99）；检出indels的平均灵敏度和精度分别为>0.94和>0.93。表2给出了详细结果。这些结果表明，KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus试剂盒与Element AVITI™的测序兼容系统，生成非常统一和复杂的库，以实现高灵敏度和高精度的变体检测。

总而言之，KAPA EvoPlus和KAPA HyperPlus试剂盒能与Element AVITI™系统的测序过程兼容，生成非常统一和复杂的文库，以实现高灵敏度和高精度的变体检测。



**图3 使用KAPA HyperCap v3.0工作流程生成文库，并在Element AVITI™上测序。**该系统为人类WES提供了高质量的测序数据。(A) 平均覆盖深度。(B) on-target读取的百分比，指与目标区域重叠至少1个碱基的匹配、非重复读取百分比。(C) 覆盖均匀性表示为fold-80 base penalty。(D) 与文库复杂性相关联的重复读取百分比。(E) 目标富集效率可视化为特定深度覆盖目标碱基的百分比。(F) GC谱的归一化覆盖范围。每条曲线表示三个重复库的GC%文库标准覆盖率的平均值。水平线表示最佳规范化覆盖率，如果所有从样本到数据的步骤都完全无偏差，则该覆盖率为1.0。阴影图表示目标区域100bp窗口的GC%分布。条形图和曲线表示三个重复库的平均值，误差条形图表示标准偏差。数据采样总数降至60M原始读取。

Library Preparation	gDNA Input	RunID	Precision INDEL	Recall INDEL	F1 INDEL	Precision SNP	Recall SNP	F1 SNP
KAPA HyperPlus Kit (PCR+)	NA12878	Element 1	0.9886	0.9843	0.9864	0.9977	0.9932	0.9955
		Element 2	0.9905	0.9870	0.9887	0.9979	0.9942	0.9960
		Element 3	0.9882	0.9845	0.9864	0.9977	0.9939	0.9958
KAPA HyperPrep Kit (PCR-free)	NA24385	Element 4	0.9977	0.9926	0.9951	0.9980	0.9910	0.9945
		Element 5	0.9980	0.9933	0.9956	0.9980	0.9912	0.9946
		Element 6	0.9976	0.9923	0.9949	0.9981	0.9921	0.9951

**表3 KAPA HyperPlus和KAPA HyperPrep试剂盒结合Element AVITI™系统进行人体WGS变异检测，可得有高灵敏度和高精度的结果。**重新检出，精度和F1分数值代表单个工作流程的独立值。重新检出或敏感性是指检测已知存在变异的能力。精确性或特异性是指正确识别无变异的能力。F1分数由准确度和召回率的调和平均值确定。

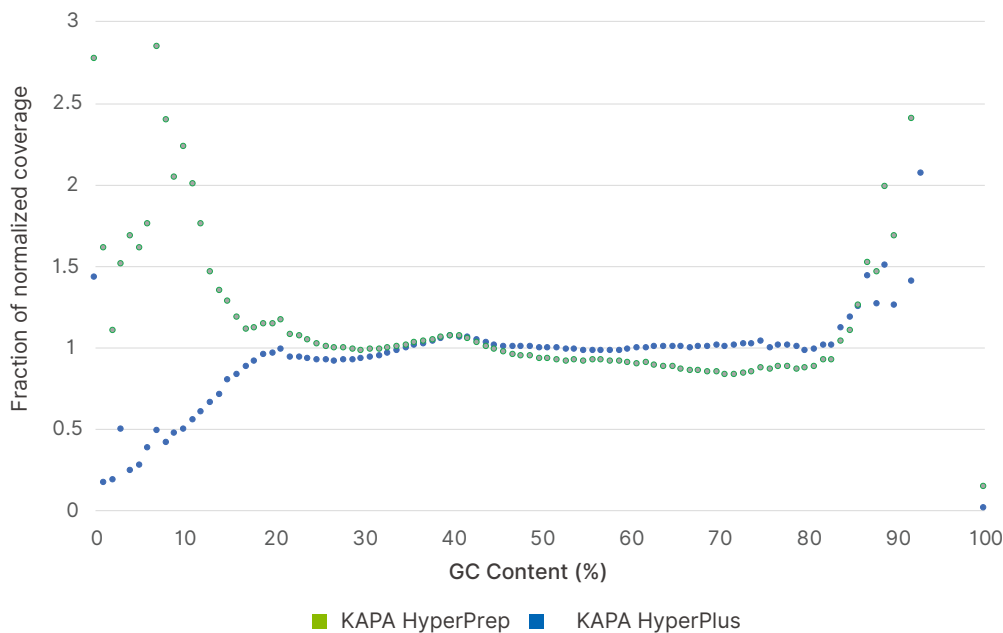
#### 4.人类WGS

SNP和indel评分都非常准确，F1得分超过0.995（表3）。与KAPA HyperPrep试剂盒的工作流程相比，使用KAPA HyperPlus工作流程制备库所得到的indel精度、重新检出率（recall）和F1测量值稍低。不同工作流程的SNP标准比indel标准更一致。

为了确定人类基因组覆盖的均匀性，将校准读数降低至35X，使用Picard CollectGcBiasMetrics生成GC偏好图。在Element平台上测

序的KAPA HyperPrep和KAPA HyperPlus文库在20%和80%GC之间展示出很强的覆盖均一性（图4）。正如预期所料，GC图的末端展现出更大的变异，但这只包含人类基因组的一小部分。

总而言之，KAPA HyperPrep和KAPA HyperPlus试剂盒与Element AVITI™测序系统兼容，构建具有高变异检出精度和重新检出率指标的均一覆盖度的高质量人类基因组。



**图4 在Element AVITI™系统上测序的KAPA HyperPrep和KAPA HyperPlus文库显示，人类WGS的覆盖范围具有很强的均一性。**数据降采样至35X，并使用Picard CollectGcBiasMetrics生成GC偏差图。

## 结论

KAPA Library Prep产品组合，包括KAPA HyperPrep、KAPA HyperPlus和KAPA EvoPlus，能够跨测序平台制备高质量文库，这里使用了全新的Element AVITI™系统进行了演示。使用KAPA Library Prep试剂盒准备的库可以通过Element Adept™ Library Compatibility试剂盒轻松转换为与该系统兼容的文库，并在不同应用中保持着关键指标的质量。用KAPA HyperPlus和KAPA EvoPlus试剂盒制备的细菌WGS样品在广泛基因组GC含量范围内显示出高度的一致性，突显出这各方法适用于广泛的基因组起始样本。此外，使用机械法（使用KAPA HyperPrep试剂盒）和酶法（使用KAPA HyperPlus试剂盒）制备人类WGS样品片段，在转化后仍保持着高质量和可灵敏检测的变异。在用KAPA HyperPlus和KAPA EvoPlus试剂盒准备文库后，使用KAPA HyperCap工作流程v3.0进行目标富集，也可以很容易地转换到Element AVITI™系统中，从而在此平台上实现高质量的人类WES测序。使用KAPA Library Prep组合制备的库具有稳健性，可转换到新的测序平台，能在多个应用和输入类型中获得高质量的测序结果。

## 参考文献

1. Weimer BC. 2017. 100K Pathogen Genome Project. *Genome Announc* 5:e00594-2017.
2. Lappalainen et al. Genomic Analysis in the Age of Human Genome Sequencing. *Cell* 177, March 21, 2019.
3. Suwinski et al. Advancing Personalized Medicine Through the Application of Whole Exome Sequencing and Big Data Analytics. *Front. Genet.* 10:49, 2019.
4. Roche Sequencing & Life Science. Application Note. Miller B, et al. A novel, single-tube enzymatic fragmentation and library construction method enables fast turnaround times and improved data quality for microbial whole-genome sequencing. December 2017.
5. Roche Sequencing & Life Science. Application Note. Meyer J, et al. KAPA HyperPrep Kits offer a flexible, high-efficiency library preparation solution for PCR-free human whole-genome sequencing. April 2018.
6. Roche Sequencing & Life Science. Technical Note. The KAPA HyperCap Workflow v3 yields high-quality results with hybridization times as short as one hour using mechanical DNA fragmentation. October 2020.
7. Roche Sequencing & Life Science. Application Note. Pavlica J, et al. KAPA HyperPrep: A streamlined solution for the construction of ChIP-Seq libraries from picogram amounts of DNA. March 2019.
8. Roche Sequencing & Life Science. Application Note. Hapshe N, et al. High-efficiency, species-specific ribosomal RNA depletion with the KAPA RNA HyperPrep Kit with RiboErase (HMR). February 2019.
9. Roche Sequencing & Life Science. Application Note. Nabils N, et al. SeqCap HyperEpi: Integrating the KAPA HyperPrep Kit and the SeqCap Epi Enrichment System for a robust targeted bisulfite sequencing workflow. June 2018.
10. Roche Sequencing Solutions. Technical Note. How To Evaluate NimbleGen SeqCap EZ Target Enrichment Data. August 2015.
11. Roche Sequencing Solutions. Technical Note. How to Evaluate KAPA Target Enrichment Data For Germline Variant Research. 2021.
12. Krusche P, et al. Best practices for benchmarking germline small-variant calls in human genomes. *Nature Biotechnology* vol. 37: 555-560. 2019.

This is an unofficial translation, provided as a courtesy. This translated material has not been reviewed by a certified translation service, and may not accurately represent the original intended content. Please contact us with any questions.

这是非正式翻译内容，仅供参考。此翻译材料未经认证的翻译服务机构审核，可能无法准确代表原始预期内容。如有任何问题，请联系我们。

For more information about Roche KAPA DNA Library Kits, please visit: [go.rocke.com/dnalp](https://go.rocke.com/dnalp)

Published by:  
Roche Sequencing and Life Science  
9115 Hague Road  
Indianapolis, IN 46256  
[sequencing.rocke.com](https://sequencing.rocke.com)

Project name: KAPA Library Preparation for the Element AVITI™ System  
For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.  
KAPA, KAPA HYPERPETE and KAPA EvoPlus are trademarks of Roche.  
All other product names and trademarks are the property of their respective owners.  
© 2022 Roche Sequencing and Life Science. All rights reserved.