

# SISTEMAS DE SECUENCIACIÓN DE DNA DE NUEVA GENERACIÓN

David Vílchez Pérez

## Introducción

La tecnología de secuenciación se inició en 1975. Frederick Sanger desarrolló la primera técnica de secuenciación del DNA, abriendo paso a una tecnología que mejorará por momentos. Las aplicaciones de estos sistemas se basan en la investigación de genomas, en biomedicina y aplicaciones clínicas.

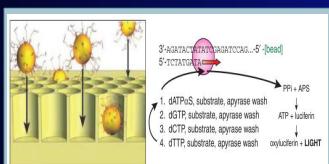
## Objetivos

Desde Sanger hasta ahora, las técnicas de secuenciación de DNA han ido mejorando. Los sistemas de nueva generación se basan en la obtención masiva de datos aumentando la rapidez de la reacción. Persiguen abaratar costes y reducir el tamaño de los secuenciadores, manteniendo la eficacia de la reacción.

## Tecnologías de secuenciación de nueva generación

1988

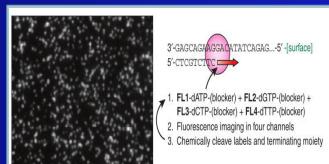
454 Roche



El primer secuenciador de nueva generación. Usando EMPCR generaba productos de unas 250 pb, aunque con problemas en la lectura de homopolímeros y un coste elevado de los reactivos.

1990

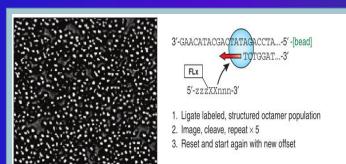
Illumina



El abaratamiento de los reactivos respecto al 454 hizo que este sistema se propagara rápidamente. El sistema no era perfecto ya que tenía errores cuando se incorporaban sustituciones o cuando había zonas ricas en AT o GC.

2007

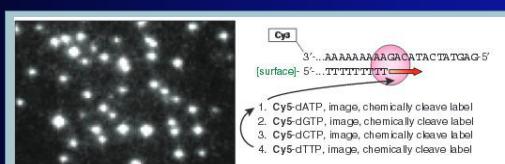
SOLID



La plataforma SOLID nos permite obtener una cantidad inmensa de datos, a costa de unos productos más cortos. Además hay errores cuando se encuentran sustituciones y cuando hay zonas ricas en AT o GC.

2010

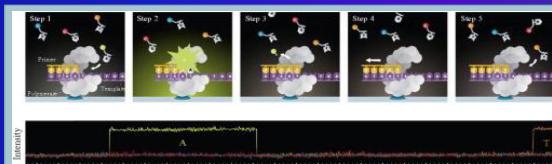
HeliScope



La tecnología HeliScope no utiliza PCR por lo tanto evita los errores que se puedan producir en la amplificación. Otra ventaja, es la incorporación de un solo fluoróforo en la reacción de secuenciación, eliminando los problemas que teníamos en las regiones homopálicas.

2010

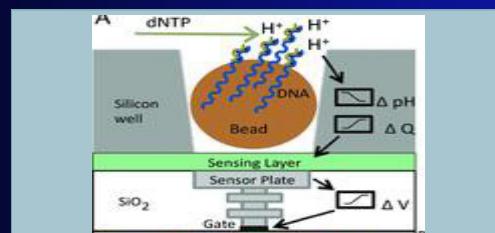
SMRT



La secuenciación *Real-Time* se diferencia del resto por la inmovilización de la polimerasa, en cambio del DNA. Este sistema es el que confiere la producción de los *reads* más largos. Aunque se reportan ciertos errores en esta técnica, se recomienda repetir la secuenciación múltiples veces para solucionarlo.

2010

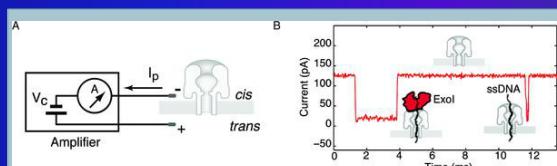
Ion Torrent



La tecnología Ion Torrent es fácil de producir gracias al uso de chips semiconductores que abaratan el precio. El problema es que es más lento que otros secuenciadores.

2012

Nanopore



El sistema de secuenciación por nanopore aun está en desarrollo en búsqueda de una mejor optimización del proceso. La ventaja que representa este nuevo método es la escalabilidad que puede presentar, ya que hablamos de proporciones nanométricas. Además, los nanoporos se pueden producir fácilmente y a un precio reducido.

## Conclusiones

La secuenciación de nueva generación ha mejorado enormemente en estos años. Ya no solo la fluorescencia se está dejando de lado, dado a la inmensa cantidad de imágenes que se tenían que producir en una sola reacción de secuenciación, sino que se está trabajando con elementos en escala nanométrica. Con estos nuevos métodos, la idea de secuenciar el genoma de una persona por solo 1000\$ ya no parece tan lejana.

## Bibliografía

- Korlach, J., Bjornson, K. P., Chaudhuri, B. P., Cicero, R. L., Flusberg, B. A., Gray, J. J., ... Turner, S. W. (2010). *Real-Time DNA Sequencing from Single Polymerase Molecules. Single Molecule Tools: Fluorescence Based Approaches, Part A* (1st ed., Vol. 472). Elsevier Inc.  
 Maitra, R. D., Kim, J., & Dunbar, W. B. (2012). Recent advances in nanopore sequencing. *Electrophoresis*, 33(23), 3418–3428.  
 Merriman, B., Torrent, I., & Rothberg, J. M. (2012). Progress in Ion Torrent semiconductor chip based sequencing. *Electrophoresis*, 33(23), 3397–3417.  
 Shendure, J., & Ji, H. (2008). Next-generation DNA sequencing. *Nat Biotechnol*, 26(10), 1135–1145