

Liquid-Handling auf Pipettierrobotern



v.l.n.r.:

Miriam Iten, wissenschaftliche Assistentin, miriam.iten@zhaw.ch

Roland Weibel, wissenschaftlicher Mitarbeiter, roland.weibel@zhaw.ch

Prof. Dr. Christiane Zaborosch, Dozentin für Biochemie, christiane.zaborosch@zhaw.ch

Das Liquid-Handling auf Pipettierrobotern findet im *in-vitro*-Diagnostik-Bereich (IVD) und in der Pharma- und Biotechnologiebranche weitverbreitete Verwendung. Der Einsatz von wiederverwendbaren Pipettiernadeln hat sich nur in wenigen Bereichen durchgesetzt, da eine Verschleppung (Carry Over) zwischen Proben ausgeschlossen werden muss. Bisher gab es kein etabliertes Verfahren, welches die Bestimmung des Carry Over von Pipettiernadeln gemäss einer standardisierten Methode erlaubte.

Entwicklung der Carry Over Analytik

Als erstes Ziel des Projektes wurden robuste Methoden zur genauen und reproduzierbaren Quantifizierung des Carry Over mit Standard-Pipettiernadeln in Puffer und Serum entwickelt. Dazu wurden als Analyte Fluorescein und als Vertreter diagnostisch relevanter Moleküle Immunglobulin G (IgG) und Hepatitis B Oberflächen Antigen (HBsAg) eingesetzt. Die an der ZHAW etablierten Standardtestprozeduren zur Quantifizierung des Carry Over wurden erfolgreich auf den Liquid Handling Systemen der Hamilton Bonaduz AG, der Sias AG und der Tecan Schweiz AG implementiert.



Beschichtete Pipettiernadeln (hinten) und Disposable Tips (vorne) integriert an einem Roboterarm.

Minimierung des Carry Over

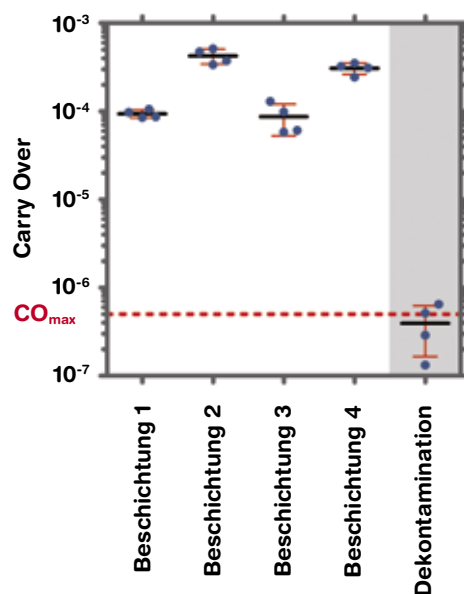
Weiteres Ziel war die Minimierung des Carry Over von Pipettiernadeln, so dass die kostenintensive Verwendung von Disposable Tips vermieden und wiederverwendbare Nadeln eingesetzt werden können.

Für die Analyte IgG und HBsAg wurden maximal zulässige Carry Over-Werte definiert, mit denen durch Carry Over bedingte falsch-positive Proben ausgeschlossen werden können. Die bis anhin verwendeten Pipettiernadeln und Waschroutinen zeigten eine zu hohe Analytverschleppung. Aus diesem Grund wurden zehn neue Beschichtungen zur Minimierung des Carry Over entwickelt (Surface Contacts GmbH, ZHAW). Dabei zeigte sich, dass allein durch die Variation der Beschichtung die geforderten Carry Over-Werte nicht erreicht werden konnten. Daraufhin wurden Dekontaminationsschritte entwickelt und sowohl hinsichtlich Zeitbedarf als auch Art der Lösung optimiert. Durch Integration der Dekontaminationsroutine konnte der Carry Over um das 10000-fache verringert und die maximal zulässigen Carry Over-Werte unterschritten werden.

Fazit des Projektes

Standardtestprozeduren zur Messung des Carry Over konnten erfolgreich etabliert werden. Diese ermöglichten es, neue Beschichtungen für Pipettiernadeln und Dekontaminationschritte zu entwickeln, mit denen die Carry Over-Werte unter den geforderten Zielwerten lagen. Die Bestimmung von IgG und HBsAg in Serum ist so mit wiederverwendbaren Pipettiernadeln ohne relevanten Carry Over durchführbar und die Routinen sind High-Throughput-kompatibel. Zudem können die entwickel-

ten Methoden zur Messung und zur Minimierung des Carry Over mit geringem Aufwand auf kundenspezifische Substanzen übertragen werden.



Verminderung des Carry Over durch Dekontamination: Die verschiedenen Beschichtungen 1–4 ergaben Carry Over oberhalb des maximal zulässigen Wertes (CO_{max}). Mittels Dekontamination wurde ein Carry Over unterhalb CO_{max} erreicht (grau hinterlegt).

Forschungsprojekt

Entwicklung einer beschichteten Pipettiernadel mit minimalem Carry Over Verhalten

Leitung:	Prof. Dr. Christiane Zaborosch
Projektdauer:	2 Jahre
Partner:	Hamilton Bonaduz AG, Sias AG, Tecan Schweiz AG, Surface Contacts GmbH, NTB
Förderung:	Förderagentur für Innovation KTI, Bern
Projektvolumen:	CHF 878 000.–