

ÚVOD DO PŘÍSTROJOVÉ TECHNIKY A AUTOMATIZACE IMUNOANALÝZY

Ing. František Štumar, Ph.D.
MeDiLa spol. s r.o.



VÝVOJ IMUNOANALÝZY

YALOW R.S., BERSON S.A.:
Assay of plasma insulin in human subjects by
immunological methods, NATURE 184 (1959) 1648
Roger Ekins (GB)

R.S. Yalow - Nobelova cena za fyziologii, za přínos v oblasti
radioimunoanalytických metod, za r.1977

- Yalow, Berson
- nikdy nežádali grant
 - žádný z objevů si nenechali patentovat
 - obrovský výrobní a obchodní potenciál



OBJEVY, KTERÉ OVLIVNILY DALŠÍ VÝVOJ IMUNOANALÝZY

Imunoanalýza se brzy zařadila mezi biotechnologie
Velmi brzo se objevil požadavek na automatizaci
Bouřlivý rozvoj trhu s IVD
Vznik mnoha specializovaných firem - ČSSR
Vznik konkurence
Vznik velkých nadnárodních celků
- Beckman, Roche, ABBOTT, DuPont,

OBJEVY, KTERÉ OVLIVNILY DALŠÍ VÝVOJ IMUNOANALÝZY

OBJEVY V METODICKÉ OBLASTI :

- objev monoklonálních protilátek, Köhler a Milstein, 1975 (NC 1984)

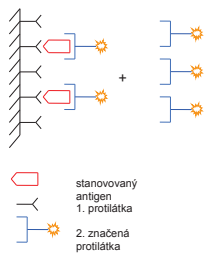


- „consistency of supply“

OBJEVY, KTERÉ OVLIVNILY DALŠÍ VÝVOJ IMUNOANALÝZY

OBJEVY V METODICKÉ OBLASTI :

- objev imunometrického principu



OBJEVY, KTERÉ OVLIVNILY DALŠÍ VÝVOJ IMUNOANALÝZY

OBJEVY V METODICKÉ OBLASTI :

- homogenní metody
 - nevyžadují separační krok pro oddělení B a F
 - EMIT, FPIA
 - možnost využití spftm – fotometrie, turbidimetrie
- objeveny a aplikovány nové druhy indikátorů / generování a indikace signálů

OBJEVY, KTERÉ OVLIVNILY DALŠÍ VÝVOJ IMUNOANALÝZY

OBJEVY V INSTRUMENTÁLNÍ OBLASTI :

- rozvoj mikroelektroniky a výpočetní techniky
- nové detekční systémy, především optické (skleněná vlákna)
- aplikace jemné mechaniky a robotiky
- vývoj k integrovaným laboratorním systémům

ANALYTICKÉ SYSTÉMY

DĚLENÍ PODLE ZPŮSOBU PRÁCE:

1. batch analysis – pracuje po metodách
2. random access – pracuje po pacientech

DĚLENÍ PODLE VAZBY NA DODAVATELE DIAGNOSTICKÝCH CHEMIKÁLÍ:

1. otevřené
2. uzavřené

POŽADAVKY NA AUTOMATICKÉ SYSTÉMY

Dávkování

- jehla, povrch keramický/teflon, UZ kmitač (čistění jehly, míchání vzorku), wash station
- výměnná špička
- objem vzorků 5 – 200 uL
- objem reagensů 50 – 500 uL
- více roztoků najednou, odděleny mezírkou (air gap)
- detekce hladiny
- detekce mechanických nečistot
- pohyb x-y-z

POŽADAVKY NA AUTOMATICKÉ SYSTÉMY

Inkubace

- teplota 15°C až 37°C
- orbitální třepání
- čas inkubace 9 minut až několik hodin

Separace B/F

- coated tubes, coated microplate wells
- promývání speciálními roztoky
- použití magnetických separátorů

POŽADAVKY NA AUTOMATICKÉ SYSTÉMY

Měření signálu

- podle charakteru použité metodiky
- kinetické měření – nerovnovážné stavy – extrémní požadavek na reprodukovatelnost procesu - statistika

Vyhodnocení

- často automatické bez raw data (black box)
- sofistikovaný SW
- kontrola kvality jak metod, tak i HW

ANALYZÁTOR STRATEC SR 300 STRATEC Biomedical Systems AG, Německo



CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU STRATEC SR 300

- zpracovává izotopové metody, modifikace pro LIA
- pracuje po metodách, 4 metody v běhu
- otevřený systém
 - zkumavky 5 ml, 12x75mm, 280 ks/běh
 - koutované
 - suspenze paramagnetických mikročástic/magnet
 - kuličky
 - zkumavky SPECTRIA
 - zcela vlastní postupy

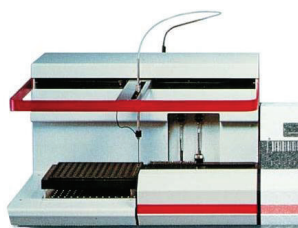
CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU STRATEC SR 300

Pipetting station freely programmable
 max. 280 secondary vials
 max. 12 standards / 6 controls per assay
 resuspension unit for magnetic particles (4 vials) optional
 medium - water

Incubator max. 280 samples simultaneously
 incubation time free programmable for each rack
 shaker frequency 7 Hz, disconnectable

Washer 10 samples simultaneous rinsing
 rinsing volume 0 ml – 5 ml
 repetition 0 – 9 times
 magnetic separation unit optional

CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU STRATEC SR 300



Pipetting stage
 - 50 positions for test reagents,
 - different vial sizes adjustable via adapter
 - 140 positions for sample tubes with a diameter of 12-18 mm
 - 234/273 positions for sample tubes with a diameter of 12 mm
 - 280 positions for secondary tubes
 - max. 12 standards / 6 controls per assay
 - resuspension unit for magnetic particles (4 vials) optional

CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU STRATEC SR 300



Incubation stage
 Simultaneous incubation of 280 samples at ambient temperature
 Separate time monitoring for each rack
 Programmable switch-off for sample shaker

Incubator max. 280 samples simultaneously
 incubation time free programmable for each rack
 shaker frequency 7 Hz, disconnectable

CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU STRATEC SR 300



Rinsing stage
 Free selection of rinsing parameters up to 9 rinsing cycles
 Rinsing volume: 1 – 4 ml
 "Suction mode only" option
 Programmable switch-off for rinsing device

Washer 10 samples simultaneous rinsing
 rinsing volume 0 ml – 5 ml
 repetition 0 – 9 times
 magnetic separation unit optional

CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU STRATEC SR 300



Detection stage
 5 Detectors, NaJ
 Low energy gamma ray measurement
 Double-marking
¹²⁵I – ⁵⁷Co
 Time window 0,1 – 999 min
 10 mm shield of lead round the detector block
 Calculation and downloading of results



CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU STRATEC SR 300

Computer IBM-AT compatible
 3.5"-Floppy Disk (1.44 MB)
 Harddisk (500 MB)
 Color VGA Monitor
 9 needles matrix printer
Software SR 300 RIA-System
 max. 100 different assay protocols
 max. 2000 patients
 max. 12 standards per assays
 max. 6 controls per assay
 creation of pipetting methods
 storage of the last 100 profiles
 test programs for maintenance and service
BAR CODE reader

CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU ELECSYS 2010

- random access – po pacientech
- uzavřený systém
- pracuje s ECL – kombinace paramagnetických mikročásteč
- objem vzorku 10 – 50 uL
- podavač na 75 vzorků
- mode STATIM
- pracovní krok 42 sekund
- inkubační krok 9 minut
- celková délka stanovení 9 až 27 minut
- 15 metod na palubě v chlazeném karuselu
- výkon 80 stanovení/hod
- jednonábové měření

CHARAKTERISTIKA ANALYZÁTORU ELECSYS 2010

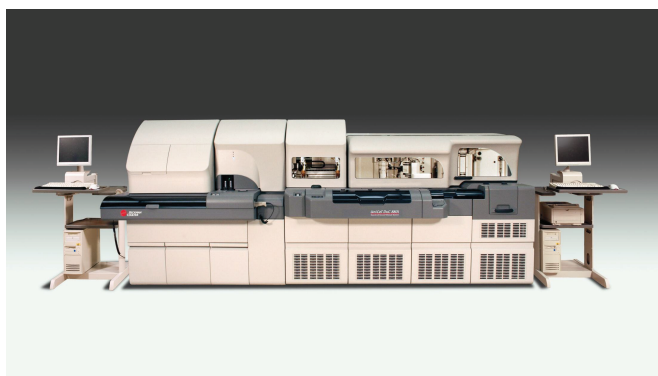
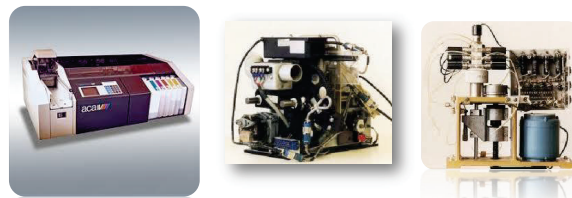
- obousměrná komunikace s LIS
- BAR CODE reader
- reagentie ve speciální nádobkách s 2D bar code
- analyzátor zajišťuje homogenizace reagentií mechanickým mícháním
- dávkování se provádí s použitím špiček
- detekce hladiny
- detekce mechanických nečistot při nasátí do špičky nebo systémových hadiček
- hnacím médiem je voda
- jehličková tiskárna
- určen pro nepřetržitý provoz, do ambulancí lékařů specialistů



TRENDY VE VÝVOJI

- ekonomické zájmy
- malé objemy/balení reagentů – transport
- reagentie – koncentráty systémových roztoků
- kalibrace – master kalibrace od výrobce, dlouhá stabilita, dlouhé intervaly mezi prováděním kalibrací
- kalibrátory a kontrolní vzorky ready for use
- detekční technika – spřtm nebo luminiscence ? – rozsah kalibrace
- snaha o homogenní uspořádání
- unifikace objemů vzorků a reagentů
- přístroje připojeny k webu – vstup servisních techniků, přístup uživatelů k systému EHK
- komplexní systémy pro biochemii i imunoanalýzu

ANALYZÁTOR DuPont ACA 1969



KONEC