

Biočipy - Irská diagnostická revoluce

Randox Laboratories Ltd vyvinul revoluční technologii, první svého druhu: biočipovou technologii.

Biočipy, vyvinuté firmou Randox Laboratories Ltd, byly vyrobeny pro potřeby jak rutinního testování tak i testování neobvyklých markerů a také DNA markerů současně. Tato technologie umožňuje také využití ve veterinární oblasti a to pro stanovení růstových faktorů, antimikrobiálních a drogových reziduí.

V současné době nabízí tato technologie možnost stanovení:

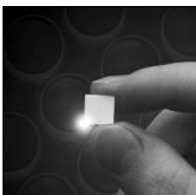
- kardiálních markerů
- zneužívaných drog
- tyroidních hormonů
- fertilitních hormonů
- tumorových PSA markerů
- tumorových markerů
- cytokinů a růstových faktorů
- adhesivních molekul.

Ve vývoji jsou pak biočipy pro stanovení metabolických, cerebrálních a stresových faktorů a sledování nádorových onemocnění prsu.

Zcela novou oblastí výzkumu je hledání DNA mutací ve spojení s některými onemocněními. Randox již vyvinul DNA čipy využívané v diagnostice karcinomu kolorekta, které umožňují detekci celkem 28 mutací genů *K-ras*, *BRAF* a *TP53*. Podobně jsou ve vývoji DNA čipy pro diagnostiku nádorů kardiovaskulárního systému, vaječníků a prsu.

V současné době je ve vývoji kolem 220 nových biomarkerů. Protože Randox podporuje výzkum, je také možno vytvořit nové panely na objednávku.

Biočip je malá keramická destička (9 mm²) s 25 oddělenými reakčními zónami, na kterém může být stanoveno až 23 různých analytů (2 zóny jsou pro kontroly). Tyto analyty je možno stanovit současně z velmi malého množství vzorku (25 – 100 µl). Díky odděleným reakčním zónám jsou zcela minimalizovány interference jednotlivých analytů. Testy jsou založeny na imunologických principech, jako je kompetitivní a sendvičová imunometoda a záchyt protilátek. V případě sendvičové metody jsou na biočipu zachyceny specifické protilátky; v prvním kroku je navázán na tyto protilátky antigen ze vzorku



pacienta; ve druhém kroku jsou přidány protilátky značené chemiluminiscenčním enzymem, které se naváží na zachycené antigeny a vytvoří komplex. Chemiluminiscenci je pak možno změřit a zjistit tak počet vzniklých komplexů a tedy i množství analytu ve vzorku. Kompetitivní imunoanalýza využívá enzymem značené analyty pro vznik světelného signálu.

Vyvinuty byly dva analyzátory pracující na principu biočipové technologie: *Evidence* a *Evidence Investigator*. *Evidence* je plně automatický na zemi stojící analyzátor s vysokým výkonem. Analýzy na *Evidence* analyzátoru nabízí řadu výhod jako minimální objem činidel i vzorků, vysoký výkon (až 1500 testů za hodinu) a snížení laboratorních nákladů díky simultánnímu testování a plně automatizaci s integrovaným softwarem, to vše na uživatelsky snadném základě. *Evidence Investigator* je menší verze. Jedná se o poloautomatický na stole stojící analyzátor, který je velice univerzální, s možností umístění i do těch nejmenších laboratoří. Je dodáván s vlastním PC a nabízí širokou škálu zabudovaných možností, jako je software na základě Windows® s velmi snadným flexibilním připojením, rozsáhlé možnosti generování QC dat, včetně Multi-bodových pravidel a Levey Jenningsových diagramů, archivace výsledků, barevně odlišené uživatelské rozhraní a mnoho dalších. Analyzátor využívá superchlazené CCD (*charge coupled device*) kamery a software pro jedinečné zpracování obrazů k simultánní detekci a zpracování výsledků.

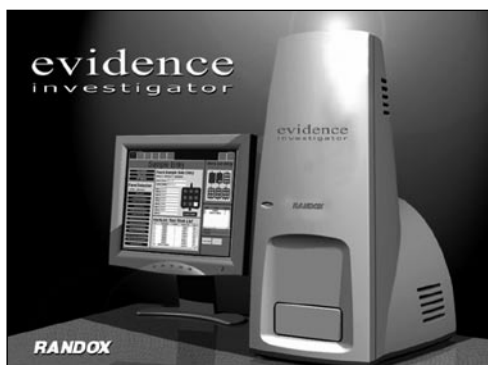
Biočipy i analyzátory získaly mezinárodní uznání. Biočipová technologie poskytuje úplný popis jednotlivých parametrů v pacientově vzorku a napomáhá k rychlé diagnóze. To představuje hlavní cíle Randoxu jak zlepšit zdravotní péči pomocí zlepšování diagnostických možností.



Randox Laboratories s.r.o.
Sovadinova 7
690 02 Břeclav
tel/fax: 519 325 130

ZKUŠENOSTI UŽIVATELE

Již téměř rok pracujeme s biočipovým analyzátozem Evidence Investigator firmy Randox. Měli jsme možnost vyzkoušet několik panelů metod. Pracovali jsme se soupravami pro stanovení kardiálních markerů, tyroidních hormonů, cytokinů a adhezivních molekul. V rámci výzkumných projektů se zabýváme měřeními kardiálních markerů, cytokinů a adhezivních molekul u pacientů po infarktu myokardu a sledováním kardiotoxicity některých cytostatik. U některých panelů jsme srovnávali analytické parametry metod s jinými imunochemickými analyzátory, analytické parametry souprav, pokles signálu luminiscence v čase a možnosti ředění vzorku.



Nespornou výhodou tohoto systému je stanovení několika analytů najednou na jednom biočipu, přičemž spotřeba biologického materiálu není vysoká. Doba analýzy je 1 až 3 hodiny v závislosti na délce inkubace, přičemž vlastní měření trvá asi 2 minuty. Kalibrátory jsou součástí každé soupravy a kontrolní materiál je rovněž dodáván výrobcem. Přístroj je uživatelsky nenáročný, má jednoduchý software, návody jsou psány přehledně a ani zaškolení personálu není problematické. Při měření analytických parametrů soupravy jsme získali výsledky ve shodě s výrobcem. U jednotlivých metod je potřeba ověřit a případně mírně upravit referenční meze analytů. Snímaný signál s časem pomalu klesá, proto doporučujeme dodržovat předepsanou dobu chemiluminiscenční reakce.

Hlavní nevýhodou analyzátoru Evidence Investigator je v této chvíli potřeba nasbírání série vzorků, neboť přístroj neumožňuje práci s jednotlivými biočipy. Stanovení je možné provádět v sériích po třech nebo devíti biočipech (tzn. tři nebo devět vzorků). Z tohoto důvodu je zatím problematické využití analyzátoru v rutinním provozu laboratoří klinické biochemie, ale je bezesporu vhodný pro komplexní analýzy vzorků v rámci výzkumných projektů.

*RNDr. Martina Ulrychová
ÚKBD LF UK a FN, Hradec Králové*