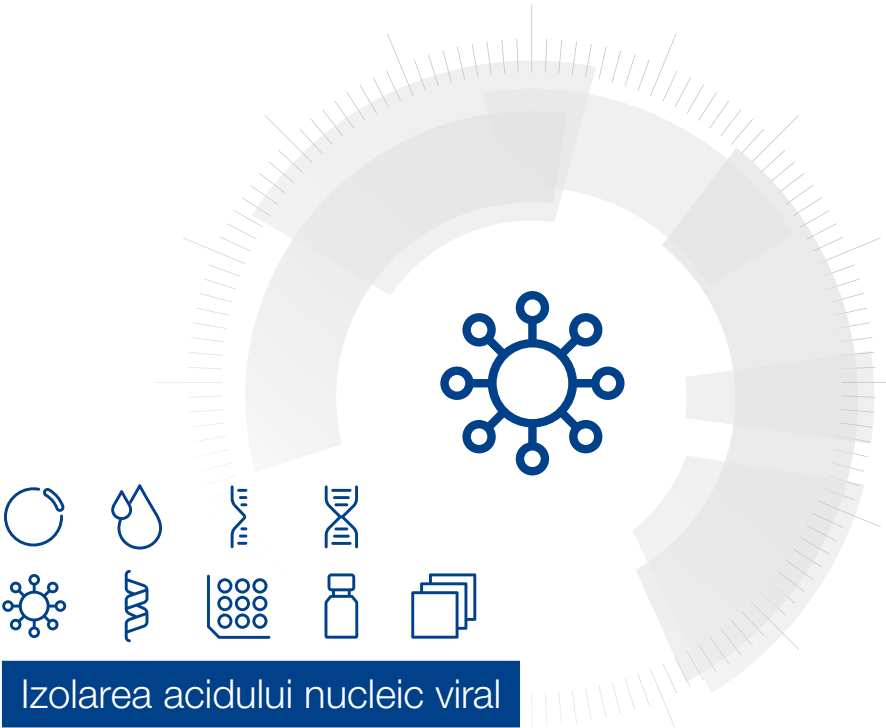


MACHEREY-NAGEL

Manual de utilizare



Izolarea acidului nucleic viral

■ NucleoSpin® Dx Virus



Dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*



740895.50



MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciener Str. 11 · 52355 Düren · Germania



50
preparări



Aprilie 2022/Rev. 07



Contact MN

Germany and international

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciener Str. 11 · 52355 Düren · Germany
Tel.: +49 24 21 969-0
Toll-free: 0800 26 16 000 (Germany only)
E-mail: info@mn-net.com

Technical Support Bioanalysis

Tel.: +49 24 21 969-270
E-mail: tech-bio@mn-net.com

USA

MACHEREY-NAGEL Inc.
924 Marcon Blvd. · Suite 102 · Allentown PA, 18109 · USA
Toll-free: 888 321 6224 (MACH)
E-mail: sales-us@mn-net.com

France

MACHEREY-NAGEL SAS
1, rue Gutenberg – BP135 · 67720 Hoerdt Cedex · France
Tel.: +33 388 68 22 68
E-mail: sales-fr@mn-net.com

MACHEREY-NAGEL SAS (Société par Actions Simplifiée) au capital de 186600 €
Siret 379 859 531 00020 · RCS Strasbourg B379859531 · N° intracommunautaire FR04 379 859 531

Switzerland



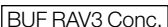


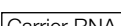

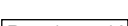



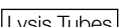

MACHEREY-NAGEL AG
Hirsackerstr. 7 · 4702 Oensingen · Switzerland
Tel.: +41 62 388 55 00
E-mail: sales-ch@mn-net.com

Cuprins

1 Componente	4
1.1 Conținutul kitului	4
1.2 Reactivi, consumabile și echipamente care trebuie furnizate de utilizator	5
1.3 Despre acest manual de utilizare	6
2 Descrierea produsului	7
2.1 Destinație de utilizare	7
2.2 Limitări ale utilizării produsului	7
2.3 Controlul calității	8
2.4 Introducere și specificațiile kitului	8
2.5 Performanța analitică și clinică	10
2.6 Observații privind calitatea și prepararea probei	12
2.7 Observații privind eluția	12
3 Condiții de depozitare și prepararea soluțiilor de lucru	13
4 Instrucțiuni privind siguranța	14
4.1 Eliminare	14
5 Purificarea acizilor nucleici virali cu NucleoSpin® Dx Virus	15
5.1 Rezumatul protocolului	16
5.2 Procedură de izolare a ARN-ului viral	18
5.3 Procedură de izolare a ADN-ului viral	20
5.4 Procedură de izolare simultană a ARN-ului și ADN-ului viral	22
6 Anexă	24
6.1 Remedierea defecțiunilor	24
6.2 Cerință privind notificarea	25
6.3 Literatură de specialitate generală	25
6.4 Informații pentru comandă	25
6.5 Explicarea simbolurilor	26
6.6 Restricții privind utilizarea produsului/garanție	26

1 Componente

1.1 Conținutul kitului

NucleoSpin® Dx Virus		
REF	Simbol	50 preparări 740895.50
Lysis Buffer RAV1		35 mL
Wash Buffer RAW		30 mL
Wash Buffer RAV3 (Concentrate)*		12 mL
RNase-free H ₂ O		13 mL
Elution Buffer RE**		13 mL
Carrier RNA (lyophilized)*		1 mg
Proteinase Buffer PB		1.8 mL
Proteinase K (lyophilized)*		30 mg
NucleoSpin® Dx Virus Columns (dark blue rings -plus Collection Tubes)		50
Collection Tubes (2 mL)		4 x 50
Lysis Tubes (1.5 mL)		50
Elution Tubes (1.5 mL)		50
User manual		1

* Pentru prepararea soluțiilor de lucru și condițiile de depozitare, consultați secțiunea 3.

** Compoziția soluției tampon de eluție RE: 5 mM Tris/HCl, pH 8,5

1.2 Reactivi, consumabile și echipamente care trebuie furnizate de utilizator

Reactivi

- Etanol 96 – 100 % (pentru ajustarea condițiilor de legare a acidului nucleic și pentru prepararea soluției tampon de spălare RAV3)

Consumabile

- Vârfuri de pipetă de unică folosință (se recomandă vârfurile de pipetă cu barieră de aerosoli pentru a evita contaminarea încrucișată)

Echipamente

- Pipetoare manuale
- Centrifugă pentru eprubete de microcentrifugă
- Agitator vortex
- Bloc de încălzire sau baie de apă pentru incubarea la 70 °C
- Echipament individual de protecție (de exemplu, halat de laborator, mănuși, ochelari de protecție)

1.3 Despre acest manual de utilizare

Se recomandă cu strictețe să citiți secțiunea detaliată a protocolului din acest manual de utilizare. Rezumatul protocolului este conceput doar pentru utilizarea ca instrument suplimentar de referință rapidă în timpul efectuării procedurii de purificare.

Manualele de utilizare MACHEREY-NAGEL sunt disponibile online la www.mn-net.com.

Vă rugăm să contactați Serviciul de asistență tehnică pentru informații cu privire la modificările din prezentul manual față de versiunile anterioare sau actualizate.

Informații de contact

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciener Str. 11
52355 Duren
Germania
Tel.: +49 24 21 969-0
Telverde: 0800 26 16 000 (numai în Germania)
E-mail: info@mn-net.com

Asistență tehnică pentru bioanalitică

Tel.: +49 24 21 969-270
E-mail: tech-bio@mn-net.com

Benutzerhandbuecher in weiteren Sprachen sind im Download-Bereich auf der Produktseite verfügbar.

Les manuels d'utilisation dans d'autres langues sont disponibles dans la section Telechargements de la page du produit.

Los manuales de usuario en otros idiomas estan disponibles en la seccion de descargas de a pagina del producto.



2 Descrierea produsului

2.1 Destinație de utilizare

NucleoSpin® Dx Virus este un kit pentru izolarea acizilor nucleici virali din probe de ser și plasmă umane proaspete și congelate, stabilizate fie cu EDTA, fie cu citrat, obținute cu sisteme obișnuite de recoltare a sângelui, pentru analiză ulterioară *in vitro*. Produsul furnizează acizi nucleici virali purificați destinați utilizării pentru analiza ulterioară în aval precum (RT)-PCR, qPCR, qRT-PCR sau secvențiere, pentru a obține informații despre infecțiile virale. Produsul este destinat utilizării de către profesioniști în laboratoare de diagnostic.

Kitul **NucleoSpin® Dx Virus** nu este adecvat pentru autotestare sau pentru testarea în proximitatea pacientului. Utilizatorul trebuie să dețină experiență în ceea ce privește tehnicile de biologie moleculară, inclusiv experiență în ceea ce privește lucrul cu serul, plasma sau alte materiale obținute din probe umane potențial infecțioase.

Se recomandă utilizarea de controale adecvate, cum ar fi controale interne, controale de extracție, controale pozitive/negative.

2.2 Limitări ale utilizării produsului

Kitul **NucleoSpin® Dx Virus** nu este destinat utilizării cu probe de sânge integral, țesut, materii fecale sau din culturi celulare umane.

Performanța kitului nu a fost evaluată cu alte probe de lichide aceluare, cum ar fi urină sau lichid cefalorahidian.

De asemenea, kitul nu este specificat nici pentru izolarea și purificarea acizilor nucleici bacterieni, fungici sau parazitari din probe umane și nici pentru izolarea acizilor nucleici virali din probe umane de exsudat sau obținute cu alte sisteme de recoltare a probelor.

În afara probelor umane, kitul **NucleoSpin® Dx Virus** poate fi utilizat și cu probe proaspete și congelate obținute de la animale. Probele includ, dar nu se limitează la, ser, plasmă sau exsudate. Trebuie reținut că etichetarea CE DIV a kitului nu se aplică pentru probele recoltate de la animale, ci se limitează la utilizarea pentru diagnostic uman.

2.3 Controlul calității

În conformitate cu sistemul de management al calității al MACHEREY-NAGEL, fiecare lot de kit **NucleoSpin® Dx Virus** este testat pentru specificațiile prestabilite, pentru a asigura o calitate consecventă a produsului.

2.4 Introducere și specificațiile kitului

NucleoSpin® Dx Virus este bazat pe o tehnologie consacrată cu membrană de silice **NucleoSpin®** și oferă o modalitate simplă de izolare simultană a ARN-ului viral și ADN-ului viral din 150 µL de probe de ser sau plasmă. ARN-ul și ADN-ul purificate sunt gata de utilizare pentru amplificări în aval precum RT-PCR sau PCR.

Procedura **NucleoSpin® Dx Virus** se bazează pe o serie de pași simpli:

Mai întâi, probele de ser sau plasmă sunt lizate în prezența sărurilor caotropice. Pentru purificarea ARN-ului viral, la reacția de liză se adaugă proteinază K. Soluția tampon de liză și etanolul creează condițiile adecvate pentru legarea acizilor nucleici de membrana de silice a **coloanelor NucleoSpin® Dx Virus**. ARN-ul transportor îmbunătățește legarea și recuperarea ARN-ului și ADN-ului viral în concentrație mică. Contaminanții (potențiali inhibitori ai PCR), cum ar fi săruri, metaboliți și componente celulare macromoleculare solubile, cum ar fi sisteme PCR sau RT-PCR cantitative specifice. De asemenea, în cazuri rare, ARN-ul transportor poate inhiba reacțiile PCR. Prin urmare, cantitatea de ARN transportor adăugat trebuie optimizată cu atenție, în funcție de sistemul PCR individual utilizat.

ARN transportor

ARN-ul transportor este inclus pentru o performanță optimă. ARN-ul transportor amplifică legarea acizilor nucleici virali de coloanele **NucleoSpin®** și reduce riscul de degradare a ARN-ului viral. Vă rugăm să rețineți că eluatele din kitul **NucleoSpin® Dx Virus** conțin atât acizi nucleici virali, cât și ARN transportor, cu cantități de ARN transportor care pot depăși cantitatea de acizi nucleici virali. De aceea, nu este posibilă cuantificarea acizilor nucleici izolați cu ajutorul kitului prin metode fotometrice sau fluorometrice atunci când se utilizează ARN transportor. Prin urmare, se recomandă utilizarea altor metode pentru cuantificare, cum ar fi sisteme PCR sau RT-PCR cantitative specifice. De asemenea, în cazuri rare, ARN-ul transportor poate inhiba reacțiile PCR. Prin urmare, cantitatea de ARN transportor adăugat trebuie optimizată cu atenție, în funcție de sistemul PCR individual utilizat.

Specificațiile kitului

- **NucleoSpin® Dx Virus** este conceput pentru prepararea rapidă a ARN-ului și ADN-ului viral de înaltă puritate (de ex., VHC, HIV, VHB, CMV, H1N1) din plasmă și ser.
- **NucleoSpin® Dx Virus** este adecvat pentru 150 µL de probe de ser sau plasmă.
- Acizii nucleici virali izolați și purificați cu **NucleoSpin® Dx Virus** pot fi utilizați în aplicații calitative (de exemplu, RT-PCR sau PCR pentru screening sanguin), precum și în aplicații cantitative (de exemplu, detectarea încărcăturii virale prin qPCR), care folosesc tehnici de diagnostic bazate pe amplificarea acizilor nucleici.
- Protocoalele pentru izolarea ARN-ului viral, a ADN-ului viral și izolarea simultană a ARN-ului și ADN-ului viral sunt incluse în manualul de utilizare.
- Acizii nucleici preparați sunt adecvați pentru aplicații precum secvențierea automată a ADN-ului cu fluorescență, RT-PCR sau orice tip de reacție enzimatică. Limita de detecție pentru anumite virusuri depinde de procedurile individuale (de exemplu, test (RT-)PCR

intern efectuat în laboratorul propriu). Pentru a reduce la minimum neregulile din rezultatele de diagnostic, trebuie utilizate controale adecvate pentru aplicații în aval (de exemplu, controale de extracție, controale pozitive/negative) pentru a monitoriza procesul de purificare, amplificare și detectare.

- În afara probelor umane, kitul **NucleoSpin® Dx Virus** poate fi utilizat și cu probe proaspete și congelate obținute de la animale. Probele includ, dar nu se limitează la, ser, plasmă sau exsudate. Trebuie reținut că etichetarea CE DIV a kitului nu se aplică pentru probele recoltate de la animale, ci se limitează la utilizarea pentru diagnostic uman.

Tabelul 1: Rezumatul specificațiilor kitului

Parametru	NucleoSpin® Dx Virus
Tehnologie	Tehnologie cu membrană de silice
Materialul probei	Ser sau plasmă
Volumul probei	150 µL
Volum de eluție	50 µL
Durata preparării	30 min / 4 – 6 preparări
Procesare	Centrifugare

2.5 Performanța analitică și clinică

A fost stabilit intervalul liniar al procedurii **NucleoSpin® Dx Virus** pentru ARN-ul VHC și ADN-ul VHB în teste de diagnostic în aval (Figura 1 și Figura 2). Kitul prezintă liniaritate de-a lungul mai multor ordine de mărime, cuprinzând un titru viral relevant pentru scopuri de diagnostic. Repetabilitatea în cadrul aceiași determinări a fost testată cu RT-qPCR al MS2-ARN și qPCR al T7-ADN. Pentru șase cantități îmbogățite – fiecare în triplicat, acoperind mai multe ordine de mărime – coeficientul de variație (CV) al valorilor Cp a fost de 0,2 – 0,9 % pentru T7-ADN și de 0,6 – 5,6 % pentru MS2-ARN. Repetabilitatea între determinări a fost testată în cadrul a 2 determinări independente. Cu șase probe de plasmă fiecare, diferența dintre valorile Ct medii ale celor două determinări a fost de 0,1 cicluri, corespunzând unei diferențe de 0,4 % între valorile Ct medii ale celor două determinări. Repetabilitatea de la un lot la altul a fost testată cu trei loturi de NucleoSpin® Dx Virus. Pentru fiecare lot a fost izolat ADNg din probe de plasmă (n = 6). Valoarea Ct medie pentru cele trei loturi testate a fost de 27,63 Ct cu o abatere standard egală cu 0,07 valoarea Ct. Într-o abordare similară, o cantitate îmbogățită MS2-ARN a fost izolată din probele de plasmă și analizată cu qRT-PCR. Valoarea Ct medie pentru cele trei loturi testate a fost de 25,34 Ct cu o abatere standard egală cu 0,25 valoarea Ct.

Reproductibilitatea între operatori a fost testată cu qRT-PCR al MS2-ARN. În două determinări efectuate de doi operatori cu șase probe de plasmă fiecare, diferența dintre valorile Ct medii ale celor doi operatori a fost de 0,6 cicluri, corespunzând unei diferențe de 3 % între valorile Ct medii ale celor doi operatori.

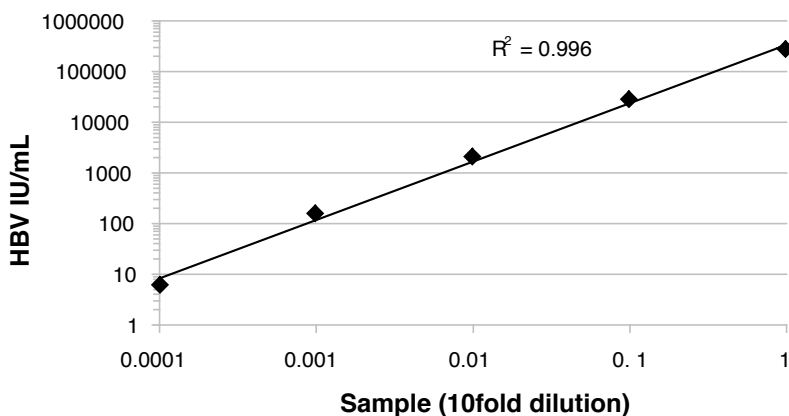


Figura 1 Diluția în serie a unei probe de plasmă cu încărcătură virală de VHB ridicată. PCR în timp real pentru ADN-ul VHB: Artus RealArt ADN VHB, cuantificare în Roche LightCycler® 480.

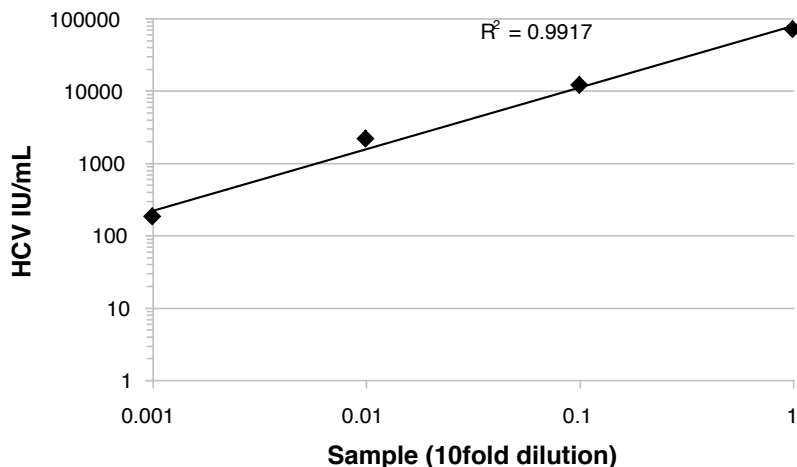


Figura 2 Diluția în serie a unei probe de plasmă cu încărcătură virală de VHC ridicată.

RT-PCR în timp real pentru ARN-ul VHC: Artus RealArt ARN VHC, cuantificare în Roche LightCycler® 480.

Pentru evaluarea performanței clinice, acizii nucleici virali au fost izolați din probe de plasmă și amplificați în teste qPCR și RT-qPCR. Încărcătura virală obținută cu NucleoSpin® Dx Virus a fost comparată cu un sistem de referință (sistem automat de izolare a acizilor nucleici de la Abbott). Pentru fiecare virus au fost evaluate 8 probe pozitive și 2 probe negative, precum și 1 control pozitiv și 1 control negativ. Pentru VHB, sensibilitatea de diagnostic și specificitatea de diagnostic au fost de 100 %. Pentru VHC, sensibilitatea de diagnostic a fost de 89 %, în timp ce specificitatea de diagnostic a fost de 100 %. Pentru HIV, sensibilitatea de diagnostic a fost de 78 %, iar specificitatea de diagnostic a fost de 100 %.

Utilizarea pentru diagnostic *in vitro* a **NucleoSpin® Dx® Virus** este exemplificată în următoarele publicații:

Raharinosy, V. *et al.* (2019) Fast, Sensitive and Specific Detection of Thailand orthohantavirus and its Variants Using One-Step Real-Time Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction Assay. *Viruses*, 11(8), 718.

Kassela, K. *et al.* (2019) Intergenotypic 2k/1b hepatitis C virus recombinants in the East Macedonia and Thrace region of Greece. *Ann Gastroenterol.*, 32(1), 88–92.

Mousavi, S. H. *et al.* (2019) First Report of Prevalence of Blood-Borne Viruses (HBV, HCV, HIV, HTLV-1 and Parvovirus B19) Among Hemophilia Patients in Afghanistan. *Sci Rep.*, 9(1), 7259.

Hesamizadeh, K. *et al.* (2016) Molecular Epidemiology of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpes Virus, and Risk Factors in HIV-infected Patients in Tehran, 2014. *Iran Red Crescent Med J.*, 18(11), e32603.

Lescure, F.-X. *et al.* (2020) Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), 697.

Thacker, V. V. *et al.* (2020) Rapid endothelialitis and vascular inflammation characterise SARS-CoV-2 infection in a human lung-on-chip model, *BioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.08.10.243220>, 2020

Gabaro, F. *et al.* (2020) Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in France, BioRxiv, <https://doi.org/10.1101/2020.04.24.059576>

2.6 Observații privind calitatea și prepararea probei

- **NucleoSpin® Dx Virus** este adecvat pentru probe de ser sau plasmă umane. Este foarte important să evitați curățarea probelor prin centrifugare/filtrare înainte de etapa de liză cu RAV1, deoarece virusurile pot fi asociate cu particule sau agregate.
- Pentru reușita purificării acizilor nucleici, este important să obțineți un lizat de probă omogen, limpede și lipsit de vâscozitate înainte de a ajusta condițiile de legare și de a încărca proba în coloana **NucleoSpin® Dx Virus**. Verificați toate lizatele pentru a vedea dacă au format precipitat (în special în cazul probelor vechi sau congelate). Incubarea cu soluția tampon de RAV1 poate fi prelungită pentru a dizolva și digera structurile celulare reziduale, precipitatele și particulele de virus. Cu toate acestea, ARN-ul este sensibil, iar incubarea prelungită poate duce la o producție scăzută.

2.7 Observații privind eluția

- Acizii nucleici puri sunt eluați în cele din urmă în condiții de tărie ionică scăzută cu H₂O fără RNază (pH de aproximativ 7–8) sau cu soluție tampon RE ușor alcalină (5 mM Tris-HCl, pH de 8,5), ambele fiind furnizate împreună cu **NucleoSpin® Dx Virus**.
- ARN-ul trebuie eluat cu H₂O fără RNază, iar ADN-ul cu soluția tampon de eluție RE.
- Pentru a elua împreună ambele tipuri de acizi nucleici, utilizați H₂O fără RNază furnizată împreună cu kitul, preîncălzită la 70 °C.

Depozitarea acizilor nucleici

Recomandare:

Depozitare pe termen scurt (până la 24 de ore): 2–8 °C

Depozitare pe termen lung (peste 24 de ore): -20 °C

3 Condiții de depozitare și prepararea soluțiilor de lucru

Atenție: Soluția tampon RAV1 conține tiocianat de guanidiniu, iar soluția tampon RAW conține clorhidrat de guanidină, care poate forma compuși foarte reactivi atunci când sunt combinați cu înălbitor (hipoclorit de sodiu). NU adăugați înălbitor sau soluții acide direct în reziduurile provenite din prepararea probelor.

- După primirea kitului, verificați toate componentele pentru a vedea dacă sunt intacte. În cazul în care conținutul kitului, precum flacoanele de soluție tampon sau ambalajele blister, este deteriorat, contactați Serviciul de asistență tehnică și de relații cu clienții al MACHEREY-NAGEL sau adresați-vă distribuitorului local.
- Nu folosiți componente ale kitului care sunt deteriorate.
- La momentul sosirii, kitul **NucleoSpin® Dx Virus** trebuie păstrat la temperatura camerei (18–25 °C). NU este necesar să deschideți kitul la momentul livrării și să scoateți componentele individuale pentru a le depozita separat.
- **Coloanele NucleoSpin® Dx Virus** pot fi utilizate până la data expirării de pe cutia kitului.
- Utilizați echipamente fără RNază.

Înainte de inițierea protocolului **NucleoSpin® Dx Virus**, pregătiți următoarele:

- **Proteinază K liofilizată** poate fi păstrată la temperatura camerei (18–25 °C) până la data expirării, fără scăderea performanței. Înainte de prima utilizare a kitului, adăugați volumul indicat de **soluție tampon de proteinază PB** pentru a dizolva proteinaza K liofilizată. Proteinaza K reconstituită trebuie păstrată la temperatura de -20 °C timp de până la 6 Luni, dar numai până la data de expirare.
- ARN transportor: Înainte de prima utilizare, adăugați 1 mL de **soluție tampon de liză RAV1** în flaconul cu **ARN transportor**. Dizolvați ARN-ul transportor și pipetați soluția înapoi în flaconul cu RAV1.
Notă: Ca urmare a procedurii de producție și a cantității scăzute de ARN transportor conținute în flacon, este posibil ca ARN-ul transportor să fie abia vizibil.

Soluția tampon de liză RAV1 care conține ARN-ul transportor poate fi păstrat la 4 °C timp de până la 4 săptămâni. Depozitarea la 4 °C sau mai puțin poate forma precipitarea sărurilor. Dacă există precipitate vizibile, asigurați-vă că dizolvați toate precipitatele înainte de utilizare prin încălzire la 40–60 °C timp de cel mult 5 minute. ARN-ul transportor dizolvat în soluție tampon RAV1 și păstrat la temperatura de -20 °C este stabil timp de cel puțin un an.

Nu încălziți soluție tampon RAV1 care conține ARN transportor de mai mult de 4 ori! Încălzirea frecventă, temperaturile > 80 °C și incubarea prelungită la căldură vor accelera degradarea ARN-ului transportor.

- **Soluție tampon de spălare RAV3:** Adăugați volumul indicat (a se vedea tabelul de mai jos sau eticheta flaconului) de etanol (96 – 100 %) la **concentratul de soluție tampon de spălare RAV3**. Marcați eticheta flaconului pentru a indica faptul că ați adăugat etanol. Păstrați soluția tampon de spălare RAV3 La temperatura camerei. Soluția tampon de spălare RAV3 poate fi păstrată la temperatura camerei (18–25 °C) timp de până la un an, însă numai până la data expirării.

NucleoSpin® Dx Virus	
REF	50 preparări 740895.50
Soluție tampon de spălare RAV3 (concentrat)	12 mL Adăugați 48 mL etanol
Proteinază K	30 mg Adăugați 1,35 mL de soluție tampon de proteinază PB

4 Instrucțiuni privind siguranța

Când lucrați cu kitul **NucleoSpin® DX Virus**, purtați îmbrăcăminte de protecție adecvată (de exemplu, halat de laborator, mănuși de unică folosință și ochelari de protecție). Pentru informații suplimentare, consultați fișele cu date de securitate ale materialelor corespunzătoare (FDSM disponibile online la <http://www.mn-net.com/msds>).



Atenție: Clorhidratul de guanidină din soluția tampon RAW și tiocianatul de guanidiniu din soluția tampon RAW1 pot forma compuși foarte reactivi atunci când sunt combinați cu înălbitor! De aceea, nu adăugați înălbitor sau soluții acide direct în reziduurile provenite din prepararea probelor.

Reziduurile generate de kitul **NucleoSpin® DX Virus** nu au fost testate pentru materiale infecțioase reziduale. Contaminarea reziduurilor lichide cu materiale infecțioase reziduale este foarte puțin probabilă, datorită soluției tampon de liză puternic denaturant și a tratamentului cu proteinază K, dar nu poate fi exclusă complet. De aceea, reziduurile lichide trebuie considerate infecțioase și trebuie manipulate și eliminate în conformitate cu reglementările locale privind siguranța.

4.1 Eliminare

Eliminați materialele periculoase, infecțioase sau contaminate biologic într-un mod sigur și acceptabil și în conformitate cu toate cerințele locale și de reglementare.

5 Purificarea acizilor nucleici virali cu NucleoSpin® Dx Virus

Procedurile de mai jos oferă instrucțiuni pentru procesarea unei singure probe de plasmă sau ser. Cu toate acestea, pot fi procesate mai multe probe în același timp; numărul acestora depinde de capacitatea microcentrifugei utilizate.

Înainte de începerea preparării:

- Verificați dacă soluția tampon de spălare RAV3 și proteinaza K au fost preparate conform secțiunii 3.
- Verificați dacă ARN-ul transportor a fost dizolvat în soluția tampon de liză RAV1 conform secțiunii 3.
- Verificați dacă este disponibil etanol 96 – 100 % (denaturat sau nedenaturat) pentru a ajusta condițiile de legare a acizilor nucleici.
- Setați un incubator (de exemplu, un bloc de încălzire) sau o baie de apă la 70 °C.
- Echilibrați probele de plasmă/ser la temperatura camerei (18–25 °C). Asigurați-vă că probele sunt bine omogenizate.
- Dacă s-a format precipitat în soluția tampon de liză RAV1 sau soluția tampon RAW, incubați soluția tampon la 40–60 °C până la dizolvarea precipitatului.
- În general, nu amestecați reactivi și coloane din kituri și loturi diferite.
- Încălziți H₂O fără RN-ază/soluția tampon de eluție RE la 70 °C pentru eluția finală a acizilor nucleici.
- Nu adăugați soluția de proteinază K direct în soluția tampon de liză RAV1. Proba trebuie combinată cu soluția tampon de liză RAV1 înainte de adăugarea proteinazei K.
- Toate etapele de centrifugare trebuie efectuate la temperatura camerei (18–25 °C).

5.1 Rezumatul protocolului

Prezentare generală suplimentară a protocolului:

Citiți cu atenție protocolul detaliat (secțiunea 5.2.5.4) înainte de începerea procedurii.

Notă: Protocoalele diferă doar în ceea ce privește etapa de liză a proteinazei K (pasul 3) și etapa de eluție (pasul 24).

		Procedură de izolare a ARN -ului viral (secțiunea 5.2)	Procedură de izolare a ADN -ului viral (secțiunea 5.3)	Procedură de izolare a ARN-ului +ADN-ului viral (secțiunea 5.4)
Furnizarea probei, lizarea virusurilor, curățarea lizatului.	1	150 µL de probă în eprubete de liză	150 µL de probă în eprubete de liză	150 µL de probă în eprubete de liză
	2	600 µL de soluție tampon RAV1 conținând ARN transportor	600 µL de soluție tampon RAV1 conținând ARN transportor	600 µL de soluție tampon RAV1 conținând ARN transportor
	3	<i>Notă: Nu se utilizează proteinază K doar pentru izolarea ARN-ului viral.</i>	20 µL de proteinază K <i>(Incubați cel puțin 1 minut la temperatura camerei.)</i>	20 µL de proteinază K <i>(Incubați cel puțin 1 minut la temperatura camerei.)</i>
	4	Pipetați amestecul în sus și în jos și amestecați bine în vortex.	Pipetați amestecul în sus și în jos și amestecați bine în vortex.	Pipetați amestecul în sus și în jos și amestecați bine în vortex.
	5	Incubați la 70 °C timp de 5 min.	Incubați la 70 °C timp de 5 min.	Incubați la 70 °C timp de 5 min.
	6	Centrifugați scurt pentru curățarea capacului.	Centrifugați scurt pentru curățarea capacului.	Centrifugați scurt pentru curățarea capacului.
Ajustarea condițiilor de legare	7	600 µL de etanol	600 µL de etanol	600 µL de etanol
	8	Amestecați în vortex (10–15 s).	Amestecați în vortex (10–15 s).	Amestecați în vortex (10–15 s).
Legarea ARN-ului/ADN-ului	9	Încărcați 700 µL de lizat în coloana NucleoSpin® Dx Virus.	Încărcați 700 µL de lizat în coloana NucleoSpin® Dx Virus.	Încărcați 700 µL de lizat în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
	10	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min

	11	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.
	12	Încărcați lizatul rezidual (cca. 650 µL) în coloană.	Încărcați lizatul rezidual (cca. 650 µL) în coloană.	Încărcați lizatul rezidual (cca. 650 µL) în coloană.
	13	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min
	14	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.
Spălarea membranei de silice	15	500 µL de RAW	500 µL de RAW	500 µL de RAW
	16	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min
	17	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.
	18	600 µL de RAV3	600 µL de RAV3	600 µL de RAV3
	19	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min
	20	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare.
	21	200 µL de RAV3	200 µL de RAV3	200 µL de RAV3
	22	11.000 x g, 3 min	11.000 x g, 3 min	11.000 x g, 3 min
Eluarea ARN-ului/ADN-ului	23	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o eprubetă de eluție.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o eprubetă de eluție.	Transferați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o eprubetă de eluție.
	24	50 µL de H₂O fără RN-ază (70 °C); Incubați 1 – 2 min.	50 µL de soluție tampon RE (70 °C); Incubați 1 – 2 min.	50 µL de H₂O fără RN-ază (70 °C); Incubați 1 – 2 min.
	25	11.000 x g, 1 min	11.000 x g, 1 min	11.000 x g, 1 min

5.2 Procedură de izolare a ARN-ului viral

- 1 Turnați **150 µL de probă** într-o eprubetă de liză (1,5 mL, furnizată).
 - 2 Adăugați **600 µL de soluție tampon RAV1** conținând ARN transportor în eprubeta de liză.
 - 3 *Notă: Nu se utilizează proteinază K doar pentru izolarea ARN-ului viral.*
 - 4 Pipetați amestecul în sus și în jos și amestecați bine în vortex.
 - 5 Incubați timp de **5 min** la **70 °C**.
 - 6 **Centrifugați scurt** eprubeta de liză (aprox. 1 s la 2.000 x g) pentru a elimina picăturile de pe capac (doar o rotație scurtă).
-
- 7 Adăugați **600 µL de etanol** (96–100 %) la lizatul limpede.
 - 8 Amestecați în vortex (10–15 s).
-
- 9 Încărcați cu atenție **700 µL de lizat** în **coloana NucleoSpin® Dx Virus** plasată într-o eprubetă de recoltare și închideți capacul.
 - 10 **Centrifugați 1 min** la **8.000 x g**.
 - 11 Amplasați **coloana NucleoSpin® Dx Virus** într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
 - 12 Încărcați **lizatul rezidual** (aprox. 650 µL) în coloana NucleoSpin® Dx Virus și închideți capacul.
 - 13 **Centrifugați 1 min** la **8.000 x g**.
 - 14 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
-
- 15 Adăugați **500 µL de soluție tampon RAW** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
 - 16 **Centrifugați 1 min** la **8.000 x g**.
 - 17 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
 - 18 Adăugați **600 µL de soluție tampon RAV3** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
 - 19 **Centrifugați 1 min** la **8.000 x g**.
 - 20 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
 - 21 Adăugați **200 µL de soluție tampon RAV3** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
 - 22 **Centrifugați 3 min** la **11.000 x g**.
-
- 23 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o eprubetă de eluție (1,5 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.

- 24** Adăugați **50 µL de H₂O fără RN-ază** (preîncălzită la 70 °C) și incubați timp de 1 – 2 min.
- 25** **Centrifugați 1 min** la **11.000 x g** pentru a elua acidul nucleic din coloană.
-

5.3 Procedură de izolare a ADN-ului viral

- 1 Turnați **150 µL de probă** într-o eprubetă de liză (1,5 mL, furnizată).
 - 2 Adăugați **600 µL de soluție tampon RAV1** conținând ARN transportor în eprubeta de liză.
 - 3 Adăugați **20 µL de soluție de proteinază K** în eprubeta de liză.
Notă: Proteinaza K este necesară pentru liza virusurilor ADN.
 - 4 Pipetați amestecul în sus și în jos și amestecați bine în vortex.
Notă: Asigurați-vă că amestecul incubează cel puțin 1 minut la temperatura camerei înainte de a începe incubarea la căldură.
 - 5 Incubați timp de **5 min la 70 °C**.
 - 6 **Centrifugați scurt** eprubeta de liză (aprox. 1 s la 2.000 x g) pentru a elimina picăturile de pe capac (doar o rotație scurtă).
-
- 7 Adăugați **600 µL de etanol** (96–100 %) la lizatul limpede.
 - 8 Amestecați în vortex (10–15 s).
-
- 9 Încărcați cu atenție **700 µL de lizat** în **coloana NucleoSpin® Dx Virus** plasată într-o eprubetă de recoltare și închideți capacul.
 - 10 **Centrifugați 1 min la 8.000 x g**.
 - 11 Amplasați **coloana NucleoSpin® Dx Virus** într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
 - 12 Încărcați **lizatul rezidual** (aprox. 650 µL) în coloana NucleoSpin® Dx Virus și închideți capacul.
 - 13 **Centrifugați 1 min la 8.000 x g**.
 - 14 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
-
- 15 Adăugați **500 µL de soluție tampon RAW** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
 - 16 **Centrifugați 1 min la 8.000 x g**.
 - 17 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
 - 18 Adăugați **600 µL de soluție tampon RAV3** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
 - 19 **Centrifugați 1 min la 8.000 x g**.
 - 20 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
 - 21 Adăugați **200 µL de soluție tampon RAV3** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.

22 Centrifugați 3 min la 11.000 x g.

23 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o eprubetă de eluție (1,5 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.

24 Adăugați **50 µL de soluție tampon RE** (preîncălzită la 70 °C) și incubați timp de 1–2 min.

25 Centrifugați 1 min la 11.000 x g pentru a elua acidul nucleic din coloană.

5.4 Procedură de izolare simultană a ARN-ului și ADN-ului viral

- 1 Turnați **150 µL de probă** într-o eprubetă de liză (1,5 mL, furnizată).
 - 2 Adăugați **600 µL de soluție tampon RAV1** conținând ARN transportor în eprubeta de liză.
 - 3 Adăugați **20 µL de soluție de proteinază K** în eprubeta de liză.
Notă: Proteinaza K este necesară pentru liza virusurilor ADN.
 - 4 Pipetați amestecul în sus și în jos și amestecați bine în vortex.
Notă: Asigurați-vă că amestecul incubează cel puțin 1 minut la temperatura camerei înainte de a începe incubarea la căldură.
 - 5 Incubați timp de **5 min la 70 °C**.
 - 6 **Centrifugați scurt** eprubeta de liză (aprox. 1 s la 2.000 x g) pentru a elimina picăturile de pe capac (doar o rotație scurtă).
-
- 7 Adăugați **600 µL de etanol** (96 – 100 %) la lizatul limpede.
 - 8 Amestecați în vortex (10 – 15 s).
-
- 9 Încărcați cu atenție **700 µL de lizat** în **coloana NucleoSpin® Dx Virus** plasată într-o eprubetă de recoltare și închideți capacul.
 - 10 **Centrifugați 1 min la 8.000 x g**.
 - 11 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
 - 12 Încărcați **lizatul rezidual** (aprox. 650 µL) în coloana NucleoSpin® Dx Virus și închideți capacul.
 - 13 **Centrifugați 1 min la 8.000 x g**.
 - 14 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
-
- 15 Adăugați **500 µL de soluție tampon RAW** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
 - 16 **Centrifugați 1 min la 8.000 x g**.
 - 17 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
 - 18 Adăugați **600 µL de soluție tampon RAV3** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
 - 19 **Centrifugați 1 min la 8.000 x g**.
 - 20 Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o nouă eprubetă de recoltare (2 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.

- 21** Adăugați **200 µL de soluție tampon RAV3** în coloana NucleoSpin® Dx Virus.
- 22** **Centrifugați 3 min la 11.000 x g.**
-
- 23** Amplasați coloana NucleoSpin® Dx Virus într-o eprubetă de eluție (1,5 mL, furnizată) și eliminați eprubeta de recoltare cu flux continuu din etapa anterioară.
- 24** Adăugați **50 µL de H₂O fără RN-ază** (preîncălzită la 70 °C) și incubați timp de 1 – 2 min.
- 25** **Centrifugați 1 min la 11.000 x g** pentru a elua acidul nucleic din coloană.
-

6 Anexă

6.1 Remedierea defecțiunilor

Problemă	Posibilă cauză și sugestii
Acizii nucleici virali sunt prezenți în cantități mici sau nu sunt prezenți deloc în eluat.	<i>Încărcătură virală scăzută în probă</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Producția de acizi nucleici depinde de încărcătura virală din probă.
	<i>Probleme cu ARN-ul transportor</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Nu a fost adăugat ARN transportor. • Consultați observațiile privind depozitarea soluției tampon RAV1 cu ARN transportor (secțiunea 3).
	<i>Poate fi necesară digestia proteinazei K.</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Selectați protocolul adecvat pentru izolarea ARN-ului viral sau ADN-ului viral, a se vedea secțiunea 5.1.
	<i>Acizi nucleici virali degradați</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Probele trebuie procesate imediat. Asigurați condiții de depozitare adecvate până la momentul procesării. • Verificați dacă toate soluțiile tampon au fost preparate și depozitate corect. Dacă aveți dubii, utilizați noi părți alicote de soluție tampon RAV1, ARN transportor și soluție tampon de eluție RE.
Probleme cu detectarea ulterioară	<i>Sensibilitate redusă</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Modificați volumul de eluat adăugat la PCR/RT-PCR.
	<i>Transferul etanolului</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Prolungați etapa de centrifugare (pasul 22) pentru a elimina complet soluția tampon RAV3.

Vă rugăm să contactați:
MACHEREY-NAGEL Germania
Tel.: +49 (0) 24 21 969 270
E-mail: TECH-BIO@mn-net.com

6.2 Cerință privind notificarea

Vă rugăm să rețineți că orice incident grav care a avut loc în legătură cu produsul trebuie raportat imediat producătorului și autorității competente din statul membru european în care s-a produs incidentul. Punctele europene de contact pentru vigență: https://ec.europa.eu/health/md_sector/contact_en

6.3 Literatură de specialitate generală

Thiemann F. *et al.* (2006) Leitfadene Molekulare Diagnostik -Grundlagen, Gesetze, Tipps und Tricks, WILEY-VCH, ISBN 3-527-31471-7.

Sawoo, O. *et al.* (2014) Cleavage of Hemagglutinin-Bearing Lentiviral Pseudotypes and Their Use in the Study of Influenza Virus Persistence. PLoS One. 9(8), e106192. Publicat online la data de 28 august 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0106192.











Sundarrajan S. *et al.* (2018) Addressing false negatives in viral diagnostic polymerase chain reactions: A new approach. International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research, IJAMBR 6, 32 – 49.

6.4 Informații pentru comandă

Produs	REF	Nr. buc.
Kituri cu marcaj CE-DIV		
NucleoSpin® Dx Virus	740895.50	50
NucleoSpin® Dx Blood	740899.50/.250	50/250
Kituri pentru scopuri de cercetare		
NucleoSpin® Virus	740983.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® RNA Virus F	740958	25
NucleoSpin® totalRNA FFPE XS	740969.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® totalRNA FFPE	740982.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® DNA FFPE XS	740980.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® Blood	740951.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® Tissue	740952.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® Tissue XS	740901.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® miRNA	740971.10/.50/.250	10/50/250
Proteinază K	740506	100 mg
Eprubete de recoltare (2 mL)	740600	1000

Vizitați www.mn-net.com pentru informații mai detaliate despre produse.

6.5 Explicarea simbolurilor

 REF	Număr articol		Suficient pentru < n > teste
 LOT	Identificare lot		Interval de temperatură permis pentru depozitare
	Producător		Data limită de utilizare
 IVD	Produse pentru diagnostic <i>in vitro</i>		Atenție: Informații suplimentare în manualul de utilizare
	Vă rugăm să citiți instrucțiunile de utilizare.		A nu se reutiliza

6.6 Restricții privind utilizarea produsului/garanție

Kitul **NucleoSpin® Dx Virus** este un sistem generic pentru izolarea și purificarea acizilor nucleici virali din probe de plasmă sau ser umane în scopuri de diagnostic *in vitro* ulterior.

Kitul este conceput pentru a fi utilizat cu orice aplicație în aval care folosește amplificarea și detectarea enzimatică a ARN-ului și ADN-ului (de exemplu, RT-PCR, PCR).

Oricare și toate rezultatele de diagnostic generate cu ajutorul acizilor nucleici izolați cu kitul **NucleoSpin® Dx Virus** împreună cu un test de diagnostic trebuie interpretate în contextul rezultatelor clinice sau de laborator suplimentare.

Kitul **NucleoSpin® Dx Virus** nu oferă un rezultat de diagnostic. Utilizatorului îi revine responsabilitatea exclusivă de a utiliza și valida kitul împreună cu un test de diagnostic *in vitro* în aval. DOAR produsele MACHEREY-NAGEL etichetate special ca DIV sunt adecvate pentru utilizare în scop diagnostic *in vitro*.

Pentru instrucțiuni privind siguranța, vă rugăm să consultați capitolul respectiv din manualul de utilizare. Kitul **NucleoSpin® Dx Virus** trebuie utilizat exclusiv într-un mediu de testare adecvat, și anume într-un mediu de laborator corespunzător. Utilizatorul respectiv este răspunzător pentru oricare și toate daunele rezultate din aplicarea kitului **NucleoSpin® Dx Virus** în scopuri care se abat de la destinația de utilizare prevăzută în manualul de utilizare.

Acest produs MACHEREY-NAGEL este livrat cu o documentație care conține specificații și alte informații tehnice. MACHEREY-NAGEL garantează respectarea specificațiilor declarate. Unica obligație a MACHEREY-NAGEL și unica măsură reparatorie a clientului se limitează la înlocuirea gratuită a produselor în cazul în care produsele nu funcționează conform garanției. Se face o referire suplimentară la clauzele și condițiile generale de afaceri ale MACHEREY-NAGEL, care sunt tipărite pe lista de prețuri. Vă rugăm să contactați dacă doriți să obțineți un exemplar suplimentar.

Nu există nicio garanție pentru și MACHEREY-NAGEL nu este răspunzătoare pentru daunele sau defectele apărute în timpul transportului și manipulării (se exclude asigurarea de transport pentru clienți) sau în urma unui accident sau a utilizării necorespunzătoare sau anormale a acestui produs; defectele produselor sau componentelor care nu sunt fabricate de MACHEREY-NAGEL sau daunele rezultate din astfel de componente sau produse care nu sunt fabricate de MACHEREY-NAGEL. MACHEREY-NAGEL nu oferă nicio altă garanție de niciun tip și RENUNȚĂ

LA ȘI EXCLUDE ÎN MOD EXPRES TOATE GARANȚIILE DE ORICE TIP SAU NATURĂ, DIRECTE SAU INDIRECTE, EXPRESE SAU IMPLICITE, INCLUZÂND, FĂRĂ LIMITARE, LEGATE DE ADECVAREA, REPRODUCTIBILITATEA, DURABILITATEA, CONFORMITATEA CU UN SCOP SAU O UTILIZARE ANUME, VANDABILITATEA, STAREA SAU ORICE ALT ASPECT CU PRIVIRE LA PRODUSELE MACHEREY-NAGEL. MACHEREY-NAGEL nu va fi răspunzătoare în nicio situație pentru pretențiile privind orice alte daune, directe, indirecte, accesorii, compensatorii, previzibile, colaterale sau speciale (incluzând, fără limitare, pierderea utilizării, a veniturilor sau a profitului), indiferent dacă se bazează pe garanție, contract, delict (inclusiv neglijență) sau răspundere strictă, care survin în legătură cu vânzarea sau nefuncționarea produselor MACHEREY-NAGEL în conformitate cu specificațiile declarate. Această garanție este exclusivă, iar MACHEREY-NAGEL nu oferă nicio altă garanție expresă sau implicită. Garanția oferită în prezentul document și datele, specificațiile și descrierile acestui produs MACHEREY-NAGEL care apar în cataloagele publicate de MACHEREY-NAGEL și în documentația produsului sunt singurele declarații ale MACHEREY-NAGEL cu privire la produs și garanție. Nu sunt autorizate alte declarații sau mențiuni, scrise sau verbale, din partea angajaților, agenților sau reprezentanților MACHEREY-NAGEL, cu excepția declarațiilor scrise semnate de un oficial autorizat în mod corespunzător al MACHEREY-NAGEL; acestea nu trebuie luate în considerare de către client și nu fac parte din contractul de vânzare sau din prezenta garanție.

Specificațiile produsului pot suferi modificări. De aceea, vă rugăm să contactați echipa noastră de asistență tehnică pentru cele mai recente informații despre produsele MACHEREY-NAGEL. De asemenea, vă puteți adresa distribuitorului local pentru informații științifice generale. Aplicațiile menționate în literatura de specialitate MACHEREY-NAGEL sunt indicate doar în scop informativ. MACHEREY-NAGEL nu garantează că toate aplicațiile au fost testate în laboratoarele MACHEREY-NAGEL utilizându-se produse MACHEREY-NAGEL. MACHEREY-NAGEL nu garantează corectitudinea oricăroră din aceste aplicații.

Ultima actualizare: Aprilie 2022/Rev. 07

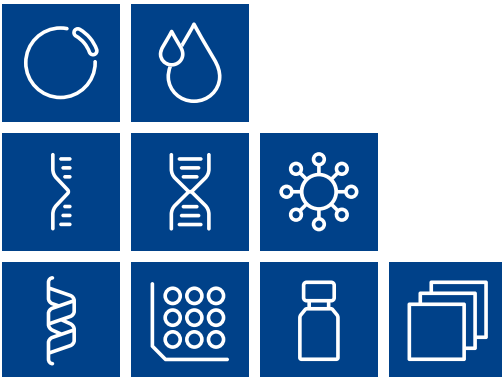
Motivul revizuirii:

Adăugarea datelor privind performanța analitică și clinică la capitolul 2.5. Referire la noile formulări ale manualului de utilizare (capitolul 1.3).

Mărci înregistrate:

LightCycler este o marcă comercială înregistrată a Grupului Roche.
NucleoSpin® este o marcă comercială a MACHEREY-NAGEL GmbH & Co KG.

Toate denumirile și desemnările utilizate pot fi mărci, mărci comerciale sau etichete înregistrate ale deținătorilor respectivi – chiar dacă acest lucru nu este indicat în mod expres. Menționarea produselor și a mărcilor are un scop strict informativ (cu alte cuvinte, nu aduce atingere mărcilor comerciale și mărcilor înregistrate și nu poate fi considerată drept o recomandare sau o evaluare). Referitor la aceste produse sau servicii, nu putem oferi garanții privind selecția, eficacitatea sau funcționarea acestora.



Plasmid DNA

Clean up

RNA

DNA

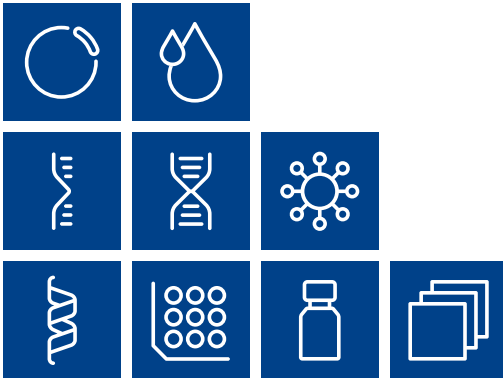
Viral RNA and DNA

Protein

High throughput

Accessories

Auxiliary tools



www.mn-net.com

MACHEREY-NAGEL



MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciennner Str. 11
52355 Düren · Germany

DE	Tel.: +49 24 21 969-0	info@mn-net.com
CH	Tel.: +41 62 388 55 00	sales-ch@mn-net.com
FR	Tel.: +33 388 68 22 68	sales-fr@mn-net.com
US	Tel.: +1 888 321 62 24	sales-us@mn-net.com