

Thermo Scientific Multidrop Combi自动分液器工作流程解决方案

一种可提高通量、重现性和速度的新的工作流程解决方案

Diane F. Baraket

Rosalinda M. Savoy, 博士

改善高通量工作流程

高通量样品处理成本较高，致使大多数实验室望而却步。虽然全自动液体工作站(ALH)性能日益强大，但价格不菲。为此，赛默飞的科学家们最近开发了一种新的自动化样品处理工作流程，改用占地面积较小的Thermo Scientific™ Multidrop™ Combi自动分液器来替代全自动液体工作站。该工作流程旨在节省成本并提高每周的样品处理量。另外，还适用于多种工作流程应用，为实验室实现高通量检测提供了一种低成本方案。

Applied Biosystems™ GeneTitan™多通道(MC)仪器专门为改善样品处理以及提高基因芯片工作流程的自动化程度而设计。该仪器集杂交炉、液体处理和成像装置于一体，仅需少于30分钟的手动操作时间。然而，样品制备和靶标制备步骤仍然需要时间较长的处理工作。当前的工作流程主要采用全自动液体工作站来提高自动化程度并缩短样品制备时间。改用Multidrop Combi自动分液器后，每个工作流程的检测通量从每周768个样品(8块96孔板)大幅提高至每周超过2,800个样品(29块96孔板)，处理量增加了约3.6倍。



图1. 高通量Multidrop Combi自动分液器工作流程

在修订版工作流程中，使用Multidrop Combi自动分液器替代了吸液和分液步骤。该工作流程无需使用移液器进行混合，而改用密封微孔板，振荡约30秒以及离心约30秒的过程替代混合步骤。由于Multidrop Combi自动分液器分液速度快，数字微孔板振荡器允许放置4块板，实验室可以针对每种试剂一次处理4块微孔板，处理速度比使用自动化液体工作站更快。

高通量Multidrop Combi自动分液器(MCRD)工作流程通过为每种试剂使用一个专用的Multidrop Combi自动分液器来提高实验室通量。通过采用专门的Multidrop Combi自动分液器和分液盒来分配实验流程中的每种试剂，能够更快地填充微孔板。试剂填充完毕后，使用微孔板热封仪将板密封，取代了传统方法中的移液器混合步骤。接下来，将密封板先振荡30秒，再离心30秒(图1)。随后，取下密封膜，将板放至装有下一种试剂的下一个Multidrop Combi自动分液器上并重复上述过程。

缩短时间

为了比较高通量MCRD工作流程的速度，我们将若干不同分液体积的MCRD工作流程与Thermo Scientific™ Versette™全自动液体工作站以及另一种全自动液体工作站采用相同工作流程进行对比。Multidrop Combi自动分液器的耗时是指包括为4块板分配适当体积的液体、热封4块板以及振荡和离心各30秒所需的总时间。Versett全自动液体工作站和另一种全自动液体工作站的耗时是指包含装载吸头、分液、混合3次以及卸载吸头所需的总时间。高通量MCRD工作流程的耗时显著低于两种ALH方法。



图2. GeneTitan芯片板

此外，如果需要3次以上的混合，将增加两种ALH方法所需的时间，从而进一步加大ALH与Multidrop Combi自动分液器工作流程的耗时差距。另外需要注意的是，当分液体积更高，即660 μL时，大多数ALH没有足够大的吸头可使用，因此需要多次吸液和分液。使用多个Multidrop Combi自动分液器的另一个优势在于即使在设备故障期间也不会影响实验。这是因为ALH需要频繁的维护，而无论是维护还是维修，都将导致几天内无法使用设备。然而，当拥有多个Multidrop Combi自动分液器时，如果其中一个需要维护或维修，还可以使用其他分液器替代，保证工作流程不间断。

通过采用高通量MCRD工作流程而缩短的处理时间

分液体积 (μL)	混合体积 (μL)	Multidrop Combi (秒)	Versette (秒)	另一种ALH (秒)
20	10	80	268	129.28
35	10	83.6	272	131.44
60	15	90	280	132.8
80	20	95.2	288	138.4
105	20	102	296	141.4
130	40	108	316	147.56
150	50	113.6	328	151.88
220	100	130.6	376	169.76
230	100	134	380	203.6
660	100	242.4	808	246.12

表1. Multidrop Combi自动分液器方法所需时间包括4块板的分液时间、4块板的密封时间(2秒/板)、30秒的振荡和30秒的离心。ALH方法所需的时间包括在处理4块板的过程中用于装载吸头、移动至液体上方位置、吸取样品、移动至微孔板上方位置、分配样品、3个混合周期以及移动至适当位置并卸载吸头的总时间。



图3. 从一台ALH切换到多个Multidrop Combi自动分液器。紧凑的结构和可堆叠性有助于减少所需的工作台空间。

减少成本和塑料废物

由于成本较高，许多实验室难以开展高通量基因分型工作。为了使实验室真正实现高通量，必须实施某种类型的自动化。ALH显然是一种不错的方法，但带2个机械臂的基础配置价格约为30万美元以上。更不用说，任何定制要求和额外的配置都将会大大提高成本。与新的高通量MCRD工作流程相比，以ALH的价格可以购买至少16个Multidrop Combi自动分液器以及一台全自动微孔板热封仪、一台数字微孔板振荡器和一台离心机及配套转子。如果使用非自动化热封仪，还能够再购买2个Multidrop Combi自动分液器。切换为使用高通量MCRD工作流程还有助于实验室节省成本并减少所需的塑料耗材数量。使用ALH时，每种试剂以及每块板的每个混合步骤完成后都需要更换新的移液器吸头。如果一个工作流程包含16种不同试剂，则意味着每块板需要使用16盒吸头。如果使用高通量MCRD工作流程，每个Multidrop Combi分液盒的分液体积约为28.8 L，或者说可用于1,500块微孔板的分液(分液体积为200 μ L/孔)。与1,500盒吸头相比，一个Multidrop Combi分液盒的成本明显更低。即使实验室购买16个分液盒，也就是说工作流程中的每种试剂单独使用一个分液盒，其总成本仍然低于1,500盒吸头的费用。

适用于多种工作流程

高通量MCRD工作流程最初是为基因芯片样品制备而开发的。除此之外，它还适用于多种实验室工作流程。尽管Multidrop Combi自动分液器不能用于样品转移，但是它可用于任何包含试剂分液步骤的实验工作中。

将样品转移至96孔板后，可以在NGS工作流程的DNA提取步骤中使用高通量MCRD工作流程(图5)。Invitrogen™ PureLink™ gDNA结合板或同类试剂盒采用96孔SLAS格式，可与Multidrop Combi自动分液器无缝对接。转移裂解液后，可以将Multidrop Combi自动分液器用于任何试剂的分液步骤，实现更快速、更高通量的解决方案：此工作流程实例将使用3个Multidrop Combi自动分液器。

此外，完整的高通量MCRD工作流程还可用于DNA纯化流程(图6)。使用Versette液体工作站或同类96通道移液器添加Agencour磁珠后，可以再次采用高通量MCRD工作流程。使用Multidrop Combi自动分液器分配试剂，然后利用微孔板密封、振荡和离心流程替代移液器混合步骤。DNA纯化工作流程需要使用2个Multidrop Combi自动分液器。

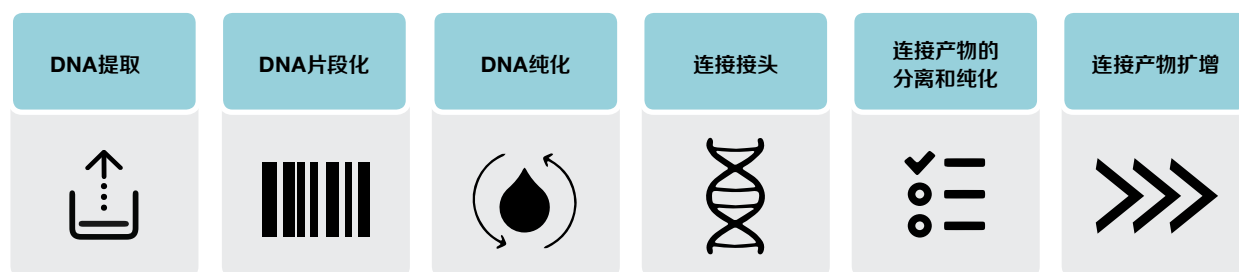


图4. 新一代测序(NGS)样品制备工作流程。NGS是一个需要多天完成的多步骤流程。利用高通量MCRD工作流程，可以加速和改善此流程。

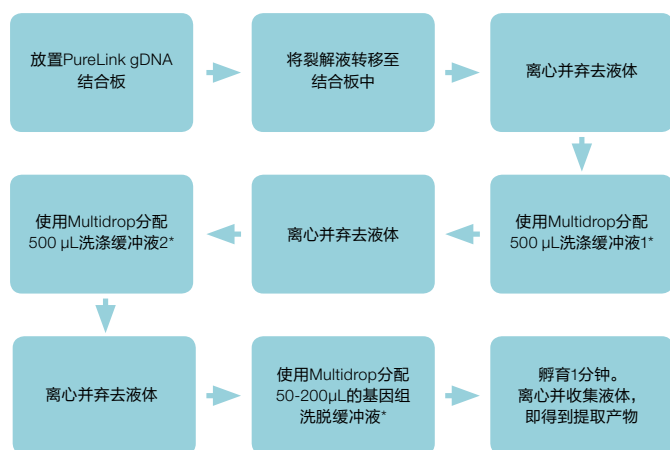


图5. 使用高通量MCRD工作流程进行DNA提取

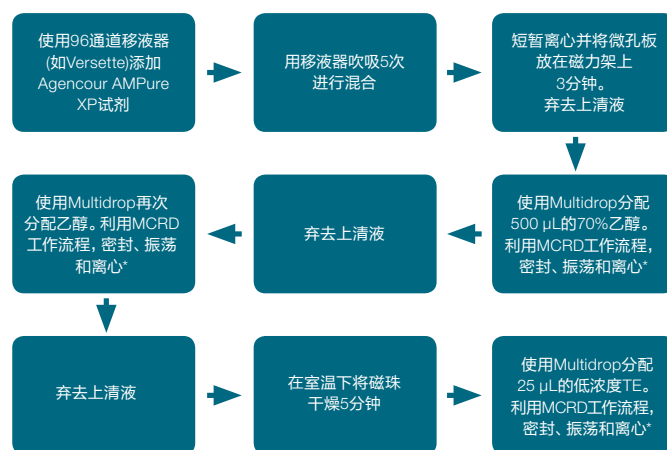


图6. 采用高通量MCRD工作流程进行DNA纯化

总结

本工作流程解决方案的优势

特点	益处
比ALH或手动移液更快	每周处理的样品数量更多
比ALH仪器更经济	保持更低的实验室成本
仪器占地面积更小	Multidrop自动分液器可堆叠, 节省工作台空间
分液盒可以每天清洁供重复使用	节约成本
耗材用量更少	更环保
缩短由于仪器维修和维护导致的停工时间	保持项目进度并有助于按时完成任务
适用于许多工作流程	具有多种用途, 可灵活应用于不同项目

结论

高通量MCRD工作流程是高通量样品处理的一种低成本的可选方案。由于一个工作流程可以使用多个Multidrop Combi分液器, 因此, 实验室可以节省时间和金钱, 同时提高样品处理量。此外, 分液器的紧凑设计和可堆叠性有助于减少占地面积, 节省宝贵的实验台空间。预防性维护合同有助于节省维护成本, 并且当一个分液器需要维修

时, 可以使用其他分液器替代, 从而保证样品处理过程不中断。尽管该工作流程最初是为基因芯片工作流程设计的, 但是它也适用于NGS等多种应用。

有关更多信息,
请访问 thermofisher.com/axiom-insights

订购信息

产品	规格	货号
Multidrop Combi自动分液器	1台	5840300
Multidrop Combi自动分液器, 带有SMART 2选项	1台	5840320
ALPS 5000全自动微孔板热封仪	1台	AB-5000
数字微孔板振荡器	1台	88882006
Multifuge X4 Pro台式离心机	1台	75009900
Multifuge X4R Pro台式冷冻离心机	1台	75009915

更多信息请见 thermofisher.com/multidrop



赛默飞
官方微信

免费服务电话: 800 820 8982/400 820 8982
销售服务信箱: sales.china@thermofisher.com
技术咨询信箱: lifescience-cn@thermofisher.com

