

20

beglaubigte Abschrift

Subject: IFU

To Roszdravnadzor

From MetaSystems Probes GmbH

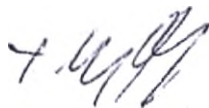
We send you the following document medical device registration in Russian Federation:

Instruction for medical device "Набор флуоресцентных ДНК-зондов ХА AneuScore I для in vitro лабораторной диагностики врожденных, наследственных заболеваний, связанных с изменением числа хромосом 13, 18, 21, X и Y, методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH)" in Russian

Issued date 11/17/2022

Signature

Thorsten Belz
Managing Director



MetaSystems Probes GmbH

1. Industriestraße 7
D-68804 Altlußheim
Tel.: 06205 292760
Fax: 06205 2927629

NOTARE BÜTTNER

Notar Walter Büttner

Tel.: 06202 5906111

E-Mail: kanzlei@notare-buettner.de

Urkundenrolle Nr. UR WB 1150 /2022

Carl-Theodor-Straße 1, 68723 Schwetzingen

UZ-Nummer UZ WB 1088/2022

18.11.2022 nn

Certificate verifying signature

I hereby certify the signature of

Dr. Thorsten Stefan Belz, born on 17.01.1970
business address at D-68804 Altlußheim, 1. Industriestr. 7, Germany
- identified by german ID card -

acting on behalf of

MetaSystems Probes GmbH

located at D-68804 Altlußheim, 1. Industriestr. 7, Germany

Notarial certificate of incorporation of a company

Further on, I hereby certify that, according to the companies' register which I have inspected today:

In the companies' register of the Local court of Mannheim, the **MetaSystems Probes GmbH in Altlußheim** is registered under registration number HRB 720225.

In the companies' register, the following director is registered:

Dr. Thorsten Stefan Belz, born on 17.01.1970
business address at D-68804 Altlußheim, 1. Industriestr. 7, Germany

Schwetzingen, 18.11.2022



Dr. Ben Koslowski

as the officially appointed representative of Civil law notary Walter Büttner



Инструкция по применению

CT826 List B

Набор флуоресцентных ДНК-зондов ХА AneuScore I для in vitro лабораторной диагностики врожденных, наследственных заболеваний, связанных с изменением числа хромосом 13, 18, 21, X и Y, методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH)

Оглавление

1. Общая информация о Производителе	1
2. Перечень продукции.....	2
3. Описание Медицинского Изделия для in vitro диагностики	
3.1. Назначение.....	3
3.2. Общая информация.....	3
3.3. Общая информация о методе FISH	3
3.4. Предусмотренное применение МИ ИВД.....	4
3.5. МИ ИВД для клинической диагностики.....	5
3.6. Противопоказания.....	5
3.7. Класс потенциального риска.....	5
3.8. Предназначенный пользователь.....	5
3.9. Условия для сбора, обработки и подготовки образцов	6
3.10. Подготовка исследуемого материала	6
3.11. Перечень поставляемых материалов.....	7
3.12. Подготовка МИ ИВД к использованию.....	8
3.13. Правильно ли установлено МИ ИВД.....	8
3.14. МИ ИВД многоразового применения	8
3.15. Характеристики стабильности	8
3.16. Ограничения по применению.....	9
3.17. Предупреждения и меры предосторожности при утилизации	9
3.18. Аналитические характеристики	9
3.19. Предел обнаружения	9
3.20. Внутрисерийная воспроизводимость.....	10
3.21. Межсерийная воспроизводимость.....	10
3.22. Интерферирующие вещества	10
3.23. Перекрестная реактивность.....	10
3.24. Гарантии	10
3.25. Предупреждения и меры предосторожностей	10
3.26. Состав / Информация об ингредиентах МИ.....	11
3.27. Правила представления рекламаций, дополнительный сведений	12
4. Инструкции по применению	
4.1. XA AneuScore I, D-5604-100-TC	13-16
4.2. XA AneuScore I, D-5604-500-TC	17-20
4.3. XA 13/21, D-5602-100-OG	21-24
4.4. XA X/Y/18, D-5606-100-TC	25-28
5. Примеры изображений, интерпретация результатов	
5.1. XA 13/21, D-5602-100-OG	29
5.2. XA X/Y/18, D-5606-100-TC	30

Разработчик /
Производитель /
Правообладатель:

MetaSystems Probes GmbH

Адрес, место
(разработка,
производство):

1.Индустриштрассе 7
68804 Альтлюзхайм
Германия

Email:

info@metasystems-probes.com

Тел.:

+49-6205-29276-0

Факс:

+49-6205-29276-29

Официальный
представитель в РФ
Адрес для обращений:

ООО МетаСистемс

119619, г. Москва, ул.
Производственная, 5-36

Email:

info@metasystems.su

Тел.:

+7 (495) 215-15-22

Факс:

+7 (495) 215-15-22

FISH PROBES



MetaSystems
Probes

ПЕРЕЧЕНЬ ПРОДУКЦИИ
(CT826 List B: D-5604)

Набор флуоресцентных ДНК-зондов ХА AneuScore I для in vitro лабораторной диагностики врожденных, наследственных заболеваний, связанных с изменением числа хромосом 13, 18, 21, X и Y, методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH)

Варианты исполнения:

	Каталожный номер	Наименование	Объем, состав, фасовка
1.	D-5604-100-TC	Набор флуоресцентных ДНК-зондов ХА AneuScore I для in vitro лабораторной диагностики врожденных, наследственных заболеваний, связанных с изменением числа хромосом 13, 18, 21, X и Y, методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH)	- ДНК-зонд ХА 13/21 (D-5602-100-OG), 1 шт, - ДНК-зонд ХА Х/У/18 (D-5606-100-TC), 1 шт, - инструкция по эксплуатации (лист-вкладыш), 1 шт.
2.	D-5604-500-TC	Набор флуоресцентных ДНК-зондов ХА AneuScore I для in vitro лабораторной диагностики врожденных, наследственных заболеваний, связанных с изменением числа хромосом 13, 18, 21, X и Y, методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH)	- ДНК-зонд ХА 13/21 (D-5602-100-OG), 5 шт, - ДНК-зонд ХА Х/У/18 (D-5606-100-TC), 5 шт, - инструкция по эксплуатации (лист-вкладыш), 1 шт.

Класс риска: 26.

FISH PROBES



MetaSystems
Probes

Назначение

Набор флуоресцентных ДНК-зондов XA AneuScore I для in vitro лабораторной диагностики врожденных, наследственных заболеваний, связанных с изменением числа хромосом 13, 18, 21, X и Y, методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) применяется в клинической лабораторной in vitro диагностике при цитогенетическом исследовании с целью диагностики, мониторинга или прогнозирования наличия хромосомных нарушений врожденного и/или наследственного характера, связанных с изменением числа хромосом 13, 18, 21, X и Y, и специально для оценки риска трисомии 21 (синдром Дауна).

Общая информация

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Классификация

Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий согласно Приказа Минздрава России от 6 июня 2012 г. № 4н (в ред. Приказа Минздрава России от 25.09.2014 № 557н):

310690 - «Определенный участок одноцепочечной нуклеиновой кислоты, который используется в идентификации молекул специфичной комплементарной последовательности нуклеиновой кислоты в анализе, предназначенном для оценки клинического образца в диагностике, мониторинге или прогнозировании единичной или множественной анеуплоидии, в том числе (но не ограничиваясь этим) трисомии 13 (синдром Патау), трисомии 18 (синдром Эдвардса), трисомии 21 (синдром Дауна), и анеуплоидий половых хромосом.»

Согласно классификации медицинских изделий для in-vitro диагностики GMDN, данные флуоресцентные ДНК-зонды относятся к группе:

СТ826 (Собираемый термин. Структурные хромосомные нарушения ИВД) Диагностика In vitro врожденных хромосомных нарушений.

Средства диагностики In Vitro при генетическом анализе для диагностики, мониторинга или прогнозирования наличия хромосомных нарушений врожденного / наследственного характера (например, присутствующие во всех клетках организма).

И соответствуют применимым требованиям директивы 98/79 ЕС от 27 Октября 1998, Приложение II Список В - реагенты и полученные на их основе продукты, включая соответствующие калибраторы, контрольные материалы и программное обеспечение, разработанные специально для оценки риска трисомии 21".

Общая информация о методе FISH

Технология флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) используется для изучения хромосомных и геномных нарушений в фиксированных клеточных суспензиях и в препаратах из тканевых блоков. Технология основывается на флуоресцентном мечении нескольких фрагментов ДНК различной длины (обычно длиной 100 - 1000 пароснований), которые

FISH PROBES

используется в цитогенетических образцах для обнаружения наличия нуклеотидных последовательностей (ДНК-мишеней), комплементарных к последовательности в зонде. Тех самым зонд гибридизуется к однонитевой нуклеиновой кислоте, последовательность оснований которой, вследствие комплементарности, позволяет соединение зонда с мишенью. Технология FISH обладает высокой универсальностью. Различие между флуоресцентными ДНК зондами заключается в изменении последовательности (длинах и участках ДНК) и маркировке (цвет метки) зондов.

При создании зонда используется клонированная последовательность ДНК, полученная из БД клонов или геномная ДНК. Мечение (маркировка, окрашивание) осуществляется при помощи ПЦР с мечеными нуклеотидами.

Литература:

Willman et al, 2006, Cancer Medicine 7, 104-154

Wolff et al, 2007, J Mol Diagn, 9, 134-143

Macarello et al, 2013, CLSI document MM07-A2, 33(10)

Предусмотренное применение МИ ИВД

Описание того, что определяется и/или измеряется:

Флуоресцентный ДНК-зонд определяет наличие ДНК-мишени в образце, комплементарно зонду, путем проведения флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) и последующим наблюдением результатов (свечений, сигналов от зонда) в световом флуоресцентном микроскопе. FISH исследование, с использованием ДНК-зондов, заключается в подсчете и анализе специалистом, количества и расположения в клетках и на хромосомах сигналов от ДНК-зонда.

Флуоресцентные ДНК-зонды применяются для качественного и количественного определения хромосомных нарушений. С помощью ДНК-зондов можно выявить, подтвердить наличие или отсутствие заданной патологии, а также установить количество (норма, моносомия, трисомия, анеуплоидия и др.) выбранных ДНК-мишеней.

Функциональное назначение:

Метод FISH, с использованием флуоресцентных ДНК-зондов, является диагностическим методом исследования хромосомных и геномных нарушений, применяемый в клинической лабораторной пренатальной, постнатальной и предимплантационной практике. FISH исследование не является самостоятельным методом и обязательно используется в качестве дополнительного теста к другим диагностическим исследованиям, таким как кариотипирование хромосом.

Тип анализируемого образца:

Для проведения FISH гибридизации, исследуемый материал фиксируется на предметном стекле - стандартное стекло для наблюдения под световым микроскопом, размером 75x25 мм, толщиной 1 мм. Образцом, материалом для исследования являются клеточные суспензии, эмбриональные клетки, цитологические мазки и отпечатки. Объектом исследования являются

FISH PROBES



отдельные клетки (ядра), в ряде случаев – метафазные хромосомы, полученные из лимфоцитов крови (плода, родителей), пуповинной / околоплодной жидкости, клеток костного мозга, ворсин Хориона и т.д.

Указание на то, что МИ ИВД применяется в клинической лабораторной диагностике

Численные абберации аутосом 13, 18, 21 и половых хромосом X и Y составляют 95% всех генетических нарушений у новорожденных. FISH исследование на некультивированных амниоцитах, позволяет выявить данные абберации гораздо быстрее традиционных методов хромосомного анализа. FISH-анализ (исследование) становится стандартом, предоставляющим предварительные результаты о наличии аномалий менее чем за 12 часов. FISH исследование, с использованием флуоресцентных ДНК-зондов, для определения трисомии 21 хромосомы, дупликации хромосомного участка 21q22.13-q22.2, вовлеченного в этиологию Синдрома Дауна, в качестве клинически обоснованного лабораторного метода диагностики, описано в зарубежной и российской литературе. Синдром Трисомии 13 является редким хромосомным нарушением, при котором вся или часть хромосомы 13 повторяются три раза (трисомия). Основываясь на молекулярных исследованиях, участок 13q14-13qter является критически вовлеченным в Синдром Патау. Повторяющиеся последовательности вокруг центромеры хромосомы 18 достоверно определяют Синдром Эдварса, в то время как повторяющиеся последовательности вокруг центромер хромосом X и Y, достоверно определяют Синдром Клайнфельтера (47,XXY), Синдром Трисомии-X (47,XXX), Синдром Турнера (45,X) и 47,XYY.

Литература:

Bryndorf et al (1996) Am J Hum Genet 59:918-926

Tepperberg et al (2001) Prenat Diagn 21:293-301

Stumm et al (2006) Cytogenet Genome Res 114:296-301

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П.

Пузырева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012

Шилова Н. В., Золотухина Т. В. Интерфазная флуоресцентная гибридизация in situ в диагностике числовых хромосомных аббераций// Медицинская генетика. — 2007

Приказ МЗ РФ № 917 от 15.11.2012

Противопоказания

Нет.

Класс потенциального риска

26.

Предназначенный пользователь

МИ предназначено для лабораторной in vitro диагностики и должно применяться специалистами, имеющими необходимую квалификацию в данной области в соответствии с требованиями документов, регламентирующих деятельность лаборатории.

FISH PROBES

Для обеспечения безопасной работы и воспроизводимости результатов, следует соблюдать указания по безопасности и учитывать предупредительные знаки, приведенные в инструкции пользователя и на упаковке.

Условия для сбора, обработки и подготовки образцов; данные по стабильности анализируемых образцов (условия, длительность хранения, условия транспортировки, ограничения по циклам заморозки/размораживания)

Соблюдение особых условий для сбора образцов (исследуемого материала) не требуется. Все процедуры должны соответствовать внутрилабораторной практике. Подготовка препаратов должна соответствовать стандартным цитогенетическим процедурам. Условия обработки и подготовки образцов (исследуемого материала) описаны выше и далее, в отдельных Инструкциях по применению. Анализируемые образцы, с нанесенным флуоресцентным ДНК-зондом, после процедуры денатурации и гибридизации *in situ* (FISH), должны храниться в темноте при температуре -20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$). Эффективность анализа не изменяется при многократных циклах разморозки/ заморозки (до 20 циклов). Анализируемые препараты, нанесенным ДНК-зондом, могут быть проанализированы в течение не менее шести месяцев после гибридизации FISH, при условии хранения в темноте при -20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).

Подготовка исследуемого материала

Здесь приведен пример постановки FISH гибридизации и исследования клеток полученных из амниотической жидкости:

Подготовка препарата (исследуемого материала):

- Центрифугировать 2-5 мл амниотической жидкости (без крови) 8 минут на 1000 gpm.
- Удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
- Добавить 5 мл Трипсин/EDTA и инкубировать 30 минут при 37°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$).
- Центрифугировать 8 минут на 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
- Добавить 5 мл 0.075 М KCl и инкубировать 20 минут при 37°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$).
- Медленно добавить 2 мл свежеприготовленного фиксатора (3:1 Метанол / Уксусная кислота, -20°C), смешать.
- Центрифугировать 8 минут на 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
- Добавить 5 мл фиксатора и инкубировать 30 минут в холодильной камере (2°C - 6°C).
- Центрифугировать 8 минут при 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для удаления осадка.
- Добавить 50-100 мкл фиксатора и осторожно взболтать пробирку.
- Капнуть по 10 мкл клеточной суспензии на отмеченные области чистого предметного стекла (области можно отметить алмазным карандашом). Оптимальный результат получается при температуре окружающей среды $20-25^{\circ}\text{C}$ и влажности 45-55%. Дать высохнуть препарату на воздухе, при комнатной температуре и проверить плотность клеток под фазово-контрастным микроскопом.
- Если плотность клеток низкая – добавить еще 10 мкл клеточной суспензии и дать препарату высохнуть.
- Инкубировать препараты (стекла) 15-30 минут в 2X SSC при 37°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$).
- Денатурировать стекла в серии этиловых спиртов (70%, 85%, и 100%) 2 минуты в каждом. Дать высохнуть на воздухе.
- Нанести 10 мкл зонда.
- Накрыть покровным стеклом 22 x 22 мм².
- Заклеить края покровного стекла резиновым клеем.

Денатурация:

- Денатурируйте образец с нанесенным зондом одновременно, путем нагрева препарата на нагревательной

FISH PROBES



панели при 75°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) в течение 2 мин.

Гибридизация:

а) Инкубируйте во влажной камере при 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) в течение ночи.

Отмывка после гибридизации:

а) Аккуратно удалить покровное стекло и следы клея.

б) Отмыть стекло в 0.4X SSC (pH 7.0) при 72°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) 2 мин.

в) Высушить препарат и отмыть в 2X SSC, 0.05% Tween20 (pH 7.0) при комнатной температуре 30 секунд.

д) Для предотвращения образования кристаллов, кратковременно промыть в дистиллированной воде, и оставить на воздухе до высыхания.

Контрастное окрашивание:

а) Нанести 10 мкл DAPI/antifade и накрыть покровным стеклом 24 x 32 мм².

б) Дать впитаться DAPI/antifade в течение 10 min.

в) Провести анализ препарата под микроскопом.

д) Хранить стекла при -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$). Сигналы гибридизации будут удовлетворительными в течение как минимум шести месяцев.

Перечень поставляемых материалов, входящих в состав МИ ИВД, список принадлежностей, а также список специальных материалов, которые требуются для проведения анализа

Перечень поставляемых материалов, входящих в состав МИ ИВД:

Флуоресцентные ДНК-зонды поставляются в пластиковой прозрачной пробирке, объемом 100 мкл, растворенные в гибридизационном буфере на основе формамида: формамид (65-70%), смесь сульфата декстрана (20-40%), хлорид натрия (0-5%), вода (30-35%), ДНК (менее 1%). ДНК-зонд поставляется в виде продукта «готового к использованию».

Список принадлежностей, а также список специальных материалов, которые требуются для проведения анализа, но не содержатся в комплекте поставки

Принадлежности, оборудование (не входят в комплект поставки):

а) Водяная баня с точным контролем температуры (макс. $t \leq 100^\circ\text{C}$)

б) Микропипетки с переменным объемом в диапазоне от 1 мкл до 1 мл, калиброванные

в) Термометр (макс. $t \leq 100^\circ\text{C}$)

г) Ph метр, калиброванный

д) Таймер

е) Сосуд Коплина (стекло или пластик, для предметных стекол размером 75x25x2 мм, объемом ≥ 30 мл.)

ж) Нагревательная панель 75°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) с твердой поверхностью и точным контролем температуры до 80°C

з) Морозильная камера -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$)

и) Жаровой шкаф 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$)

к) Пинцет

л) Перчатки

м) Микроцентрифуга (≥ 1000 об/мин)

н) Флуоресцентный микроскоп с необходимым набором фильтров (голубой (аквамарин): X: 426/20 нм, M: 480/30 нм; зеленый: X: 505/20 нм, M: 530/30 нм; оранжевый: X: 552/20 нм, M: 576/30 нм)

о) Иммерсионное масло, рекомендованное производителем микроскопа (для флуоресценции)

п) Система съемки и анализа изображений, например, Isis (компании MetaSystems)

р) Покровные стекла: 22 x 22 мм² и 24 x 32 мм²

с) Предметные стекла для микроскопического анализа размером 75x25x1 мм

т) Резиновый клей на основе натурального каучука (с возможностью легкого удаления после высыхания)

у) Среда предохраняющая препараты от выцветания DAPI/antifade

Растворы (не входят в комплект поставки):

FISH PROBES

- a) Дистиллированная вода, двойной очистки
- b) Трипсин/EDTA (0.05% Трипсин, 0.02% EDTA*4Na в сбалансированном солевом растворе по Хэнксу без Ca²⁺ и Mg²⁺, 37°C) 0.075 M KCl, 37°C
- c) Фиксатор Карнуа (3:1 Метанол / Уксусная кислота, свежеприготовленный, -20°C) 2X SSC при 37°C
- d) Серия этиловых спиртов: 100%, 95%, 70%, комнатной температуры.

Калибраторы и контрольные материалы не требуются и не входят в комплект поставки.

Подробная информация о подготовке МИ ИВД, прежде чем оно будет готово к использованию (например, стерилизация, окончательная сборка, калибровка)

Не применимо. Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes поставляются в виде «готовые к использованию».

Информация, необходимая для того, чтобы проверить, правильно ли установлено МИ ИВД и готово ли оно функционировать безопасно, а также, по применимости

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо. Техобслуживанию и ремонту не подлежит.

Содержание и периодичность технического обслуживания, включая очистку и дезинфекцию

Не применимо. Обслуживание, очистка, дезинфекция не требуются.

Информация о необходимых калибровках

Не применимо. Калибровка и проверка флуоресцентных ДНК-зондов не требуется.

Методы уменьшения рисков, с которыми сталкиваются лица, занимающиеся установкой калибровкой и обслуживанием МИ ИВД

Не применимо. При работе с ДНК-зондами важно соблюдение общих правил, таких как: не вдыхать пары, не допускать попадания на кожу; надевать перчатки и лабораторный халат; в случае попадания на кожу или в глаза немедленно промыть водой.

МИ ИВД предназначено для многократного применения

Многократное применение. Стандартный объем пробирки с ДНК-зондом – 100 мкл, этого количества достаточно для проведения как минимум 10 исследований. ДНК-зонд переносится из пробирки на образец с помощью одноразовой калиброванной микропипетки, переменным объемом в диапазоне от 1 мкл до 1 мл.

Характеристики стабильности, срок годности после вскрытия первичного контейнера, также условия хранения и стабильность рабочих растворов

Флуоресцентные ДНК-зонды должны храниться в темноте при температуре -20°C (±5°C). Эффективность зондов не изменяется при многократных циклах разморозки/ заморозки (до 20 циклов). Транспортируются ДНК-зонды при комнатной температуре 20°C (±5°C). Анализируемые препараты, с нанесенным ДНК-зондом, могут быть проанализированы в течение не менее шести месяцев после гибридизации FISH, при условии хранения в темноте при -20°C (±5°C). Срок годности ДНК-зондов не менее 12 месяцев с даты производства. Срок годности после вскрытия первичной упаковки и после многократного использования не меняет (не сокращает) общий срок годности ДНК-зонда.

FISH PROBES



Ограничения по применению

По истечении срока годности использовать нельзя. Транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Предупреждения и/или меры предосторожности по безопасной утилизации МИ ИВД и принадлежностей

Класс опасности отходов по СанПиН 2.1.7.2790-10 – Класс Б - эпидемиологически опасные отходы.

Утилизация и ликвидация отходов осуществляется в соответствии с директивой 98/79/ЕС, ANNEX I #B 8.7(n) "информация о безопасной ликвидации отходов": местные или ведомственные нормы могут включать в себя специальные требования по ликвидации отходов. Так как компания MetaSystems не может управлять этими процессами, обязанность по соблюдению мер осторожности при утилизации и ликвидации отходов возлагается на пользователя.

Аналитические характеристики: чувствительность, специфичность, правильность, повторяемость, воспроизводимость, пределы обнаружения и диапазон измерения, включая информацию по контролю известных интерферентов, по ограничениям метода и информацию об использовании доступных референтных материалов и методов измерения

Чувствительностью ДНК-зонда является уровень вероятности того, что будет обнаружена назначенная мишень. Опасность неверной интерпретации препаратов связана с низкой чувствительностью. Поэтому минимальная чувствительность ДНК-зонда должна быть равна 95%. Чувствительность ДНК-зонда рассчитывается по формуле: Чувствительность = "общее число сигналов в заданном хромосомном регионе" деленное на "общее число заданных мишеней для проверяемых клеток".

Специфичностью ДНК-зонда является мера того, насколько надежно обнаруживается назначенная мишень. Опасность неверной интерпретации препаратов связана с низкой специфичностью. Поэтому минимальная специфичность ДНК-зонда должна быть равна 98%.

Специфичность = "общее число сигналов в заданном хромосомном регионе" деленное на "общее число сигналов во всех хромосомных регионах".

Точностью ДНК-зонда является мера того, насколько назначенная мишень обнаруживается более часто, чем другая мишень. Опасность неверной интерпретации препаратов в значительной степени связана с низкой точностью. Поэтому точность ДНК-зонда должна быть около 100%. Точность определяется путем оценки минимального числа метафазных пластинок у пяти различных лиц. Точность = отсутствие сигналов от мишеней, которые не заданы.

Требования по валидации ДНК-зондов для FISH исследования в компании MetaSystems Probes определены в соответствии с документом "MM07-A2. Методы флуоресцентной In Situ гибридизации для клинических лабораторий; Утвержденные указания - вторая редакция".

Предел обнаружения

Минимальным анализом для обнаружения является единичная метафазная хромосома.

FISH PROBES



MetaSystems
Probes

Внутрисерийная воспроизводимость

Процент соответствия результатов для всех партий каждого образца должен составлять 100% (95% - нижний доверительный интервал).

Межсерийная воспроизводимость

Процент соответствия результатов для всех партий в целом должен быть 100% (95% - нижний доверительный интервал).

Интерферирующие вещества

Отсутствуют.

Перекрестная реактивность

Отсутствуют.

Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

Информация в отношении предупреждений, мер предосторожностей и ограничений использования МИ ИВД

Предупреждения и/или меры предосторожности, принимаемые в случае сбоя или ухудшения функционирования МИ ИВД, которые могут быть определены по внешним признакам

Проблема	Возможная причина	Рекомендуемое решение
Отсутствие сигналов FISH в микроскопе.	- Закрита шторка отраженного света / стоп слайдер в световом потоке. - Выключена флуоресцентная лампа. - Используется неправильный флуоресцентный фильтр. - Объектив в неверном положении. - Фототубус переведен на камеру.	- Открыть шторку / выдвинуть слайдер из светового потока. - Включить флуоресцентную лампу. - Установить правильный фильтр в световой поток. - Переключить объектив в световой поток. - Перевести световой поток на окуляры.
Спустя некоторое время сигналы гибридизации слабеют.	Иммерсионное масло попадает между предметным и покровным стеклами.	Заменить покровное стекло и DAPI/antifade. Использовать покровное стекло 24 x 32 мм², даже если область гибридизации значительно меньше.
Диффузно-рассеянные сигналы.	- Препарат не освещен надлежащим образом. - Фокусную плоскость не возможно настроить должным образом. - Слишком толстый слой Antifade не позволяет настроить фокус.	- Проверить настройку микроскопа. Сделать необходимые регулировки. Проверить время работы УФ лампы. - Использовать достаточное количество иммерсионного масла. Недопустимо смешивать масло разных марок. Использовать масло пригодное для флуоресцентной микроскопии. - Не использовать слишком много DAPI/antifade. Достаточно 10 мкл на препарат (24 x 32 мм² покровное стекло).

FISH PROBES



info@metasystems-probes.co
www.metasystems-probes.co

Проблема	Возможная причина	Рекомендуемое решение
Слабые сигналы	- Хромосомный препарат слишком старый. - Недостаточная денатурация хромосом. - Используется многополосный фильтр.	- Слайды должны быть не старше двух недель. - Старение, сушка и дополнительная фиксация могут подавить гибридизацию, и поэтому, не рекомендуются. - Повысьте температуру денатурации до 80°C. - Установить соответствующий однополосный фильтр.
Слабые сигналы аквамарин или зеленый, высокая диффузия фона в зеленом канале.	- Интенсивность DAPI слишком высока, что вызывает попадание сигнала в фильтр АКВА или ЗЕЛЕНый. - Слишком низкое значение pH отмывочного раствора.	- Использовать DAPI/antifade меньшей концентрации. - Убедиться что значение pH промывочного раствора в диапазоне 7.0-7.5. Некоторые зеленые флуорохромы чувствительны к pH ниже 7.
Высокий неспецифичный фон.	Остаточные цитоплазматические белки могут влиять на гибридизацию.	Предобработать препарат Пепсином.

Предупреждения и/или меры предосторожности, которые необходимо принять в отношении предсказуемых внешних воздействий или условий окружающей среды, таких как внешние магнитные, электрические, электромагнитные поля и излучения, связанные с диагностическими или терапевтическими процедурами, атмосферное давление, влажность и температура

Внешние воздействия не оказывают существенного влияния на функционирование флуоресцентных ДНК-зондов. Обязательными условиями являются: зонды должны храниться в темноте при температуре -20°C (±5°C); эффективность зондов не изменяется при многократных циклах разморозки/ заморозки (до 20 циклов); анализируемые препараты, с нанесенным ДНК-зондом, могут быть проанализированы в течение не менее шести месяцев после гибридизации FISH, при условии хранения в темноте при -20°C (±5°C).

Предупреждения и/или меры предосторожности, касающиеся материалов, содержащихся в МИ ИВД, которые могут оказывать канцерогенное, мутагенное, токсическое или аллергическое действие на пользователя или пациента:

ДНК-зонды компании MetaSystems содержат формамид. Формамид токсичен и является тератогеном. Может причинять вред ребенку во время внутриутробного развития. Не вдыхать пары, не допускать попадания на кожу! Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае попадания на кожу или в глаза немедленно промыть водой.

Состав / Информация об ингредиентах МИ

Вещество	CAS	Объемная доля (%)
Буферный раствор на основе формамида	75-12-7	65 - 70
Хлорид натрия	7647-14-5	0 - 5
Сульфат декстрана натрия	9011-18-1	20 - 40
Вода	7732-18-5	30 - 35
ДНК	не применимо	менее 1

FISH PROBES

Продукт представляет собой жидкую субстанцию, содержащую указанные выше вещества в заданном объеме.

Другие вещества не представленные выше не входят в состав продукта.

Все вещества химически синтезированы.

Все вещества не содержат животного или клеточного материала.

Все вещества не были получены из производного животного или клеточного материала.

Материалы человеческого происхождения в составе, используемые при производстве МИ

Отсутствуют.

Правила представления рекламаций, дополнительный сведений

В случае возникновения каких-либо вопросов по внешнему виду изделия, трудностей связанных с эксплуатацией или интерпретацией результатов, необходимости предоставления полной (расширенной) инструкции по применению, дополнительно к листу-вкладышу сертификатов качества и другой разрешительной документации, пользователю необходимо обратиться в компанию MetaSystems Probes GmbH или к авторизованному дистрибьютору в своей стране, контактные данные приведены на листе-вкладыше или внешней упаковке изделия. Обращение может быть подано в любой удобной пользователю форме, в виде запроса через сайт, сообщения через eMail или мессенджер, телефонного звонка, аудио или видео сообщения, и должно содержать информацию необходимую для идентификации конечного пользователя, используемого оборудования и непосредственно продукции, включая полное название, лот и дату начала использования. Любые фото- или видео материалы по теме приветствуются.

FISH PROBES



Metasystems Probes GmbH
 с регистрацией в Едином государственном реестре лекарственных средств
 Германия, Тел: +49 (0)9302 211-0

Внимание: При использовании препарата необходимо получить специальные инструкции. Недопустимо вдыхание паров. Необходимо надеть защитные перчатки и защитную одежду. В СЛУЧАЕ воздействия, обратиться за медицинской помощью.

Gefahr. Kann das Kind im Mutterleib schädigen. Kann vermutlich Krebs erzeugen. Kann die Organe schädigen bei längerer/wiederholter Exposition. Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. Dampf nicht einatmen. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung tragen. Bei Exposition oder Verdacht ärztlichen Rat einholen.

Danger. Peut nuire au fœtus. Susceptible de provoquer le cancer. Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée. Se procurer les instructions avant utilisation. Ne pas respirer les vapeurs. Porter des gants de protection/ des vêtements de protection. EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin.

AneuScore I
 100µl (2x10)
 D-5604-100-TC 20

XXXXX
 www.aaa
 Y-A-S-C

CE 2797 NO



XCyting AneuScore Probes

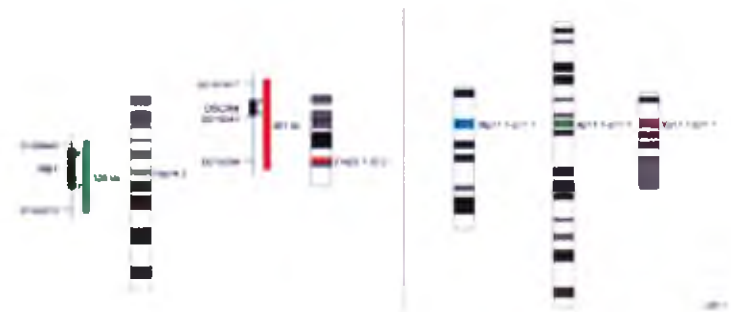
Только для профессионального использования
 Более подробная информация доступна на www.metasystems-probes.com

Продукт	Метка	Кат.номер	Объем
XA AneuScore I	оранжевая / зеленая / голубая	D-5604-100-TC	2x100 мкл

Набор флуоресцентных ДНК-зондов XA AneuScore I состоит из зондов, поставляемых в отдельных пробирках, для определения анеуплоидий хромосом 13, 18, 21, X и Y.

XA 13/21 (D-5602-100-OG):
 Специфичный ДНК-зонд XA 13/21 позволяет определить численные вариации хромосом 13 и 21. Зеленая метка гибридизуется к участку 13q14 включающему локус RB1, оранжевая метка гибридизуется к участку 21q22, содержащий ген DSCR4 (критическая область 4 Синдрома Дауна).

XA X/Y/18 (D-5606-100-TC):
 Специфичный ДНК-зонд XA X/Y/18 позволяет определить численные вариации хромосом X, Y и 18. Проба содержит повторяющиеся последовательности гибридизующиеся к центромерам X хромосомы с зеленой, к Y хромосоме – оранжевой и 18 хромосоме – голубой (аква) метками.
 Диаграмма ДНК-зонда:



XA 13/21 (Лот 20294) и XA X/Y/18 (Лот 20412)

Поставляемые материалы

2x100µl (√ 2x10), XA 13/21 и XA XYU18 поставляются в отдельных пробирках и должны использоваться в отдельных гибридизациях. Зонды в гибридизационном растворе, готовые к использованию.

Применение

Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes, применяются для цитогенетических исследований методом флуоресцентной гибридизации in-situ (FISH). ДНК-зонд XA AneuScore I позволяет диагностировать и отслеживать хромосомные нарушения структурного характера, т.е. присутствующие во всех клетках организма (в соответствии с Общей Номенклатурой Медицинских Изделий (GMDN) CT 826). FISH-анализ не является самостоятельным методом, он обязательно используется в качестве дополнительного теста к другим диагностическим исследованиям, таким как кариотипирование клеток плода. XA AneuScore I не предназначен для выявления структурных перестроек (например транслокаций) или численных aberrаций других хромосом

Инструкции по безопасности

Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes, предназначены только для профессионального применения, они должны использоваться только квалифицированным и обученным персоналом. Для обеспечения безопасной работы и воспроизводимости результатов, следует соблюдать указания по безопасности и учитывать предупредительные знаки, приведенные ниже.



ОСТОРОЖНО: Формамид токсичен и является потенциальным тератогеном!
ДНК-зонды компании MetaSystems содержат формамид. Формамид токсичен и является тератогеном. Может причинить вред ребенку во время внутриутробного развития. Не дышать паром, не допускать попадания на кожу!
Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае попадания на кожу или в глаза немедленно промыть водой.



ОСТОРОЖНО: Высокая температура в водяной бане и на нагревательной панели!
Для денатурации и гибридизации используется горячая водяная баня и нагревательные панели с температурой > 37°C. Соблюдайте осторожность, чтобы не допустить контакта с горячими поверхностями или жидкостями.
Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае контакта с кожей немедленно охладить холодной водой



ВНИМАНИЕ: Правила лабораторной практики!
При использовании соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики



ВНИМАНИЕ: Ликвидация отходов!
Все опасные материалы должны ликвидироваться в соответствии с местными/национальными нормативными требованиями по ликвидации опасных отходов.

Хранение и использование

Зонды должны храниться в темноте при температуре -20°C (±5°C). Эффективность зондов не изменяется при многократных циклах разморозки/ заморозки (до 20 циклов).

Транспортировка

ДНК-зонды компании MetaSystems транспортируются при комнатной температуре 20°C (±5°C).

Необходимое оборудование не входящее в комплект поставки

- Водяная баня с точным контролем температуры
 - Микропипетки с переменным объемом в диапазоне от 1 мкл до 1 мл, калиброванные
 - Термометр
 - Ph метр, калиброванный
 - Таймер
 - Сосуд коплина (стекло или пластик)
- Нагревательная панель 75°C (±1°C) с твердой поверхностью и точным контролем температуры до 80°C
 - Морозильная камера -20°C (±5°C)
 - Жаровой шкаф 37°C (±1°C)
 - Пинцет
 - Перчатки
 - Микроцентрифуга
- Флуоресцентный микроскоп с необходимым набором фильтров (см. ниже)
 - Иммерсионное масло, рекомендованное производителем микроскопа (для флуоресценции)
 - Система съемки и анализа изображений, например, Isis (компания MetaSystems)
 - Покровные стекла: 22 x 22 мм² и 24 x 32 мм²
 - Резиновый клей
 - Среда предохраняющая препараты от выцветания DAPI/antifade

Рекомендации к флуоресцентному микроскопу

- Флуоресцентный осветитель: флуоресцентные осветители с металлогалоидными лампами или осветители с обычными ртутными лампами на 100 Вт
- Объективы пригодные для эпи-флуоресцентного анализа.
- Флуоресцентные фильтры: для просмотра и подсчета следует использовать комплекты фильтров компании MetaSystems на три или четыре диапазона, или подходящие однополосные фильтры. Для съемки должны использоваться подходящие однополосные фильтры соответствующие флуорохромам. Подробную информацию можно получить по запросу.

Характеристики флуорохромов

Метка	Максимум Поглощения	Максимум Эмиссии
Голубая (аквамарин)	426 нм	480 нм
Зеленая	505 нм	530 нм
Оранжевая	552 нм	576 нм

Поддержка потребителей

Обращайтесь, пожалуйста, в компанию MetaSystems Probes GmbH (информация для обращения приведена ниже) или к авторизованному дистрибьютору в своей стране. MetaSystems Probes не имеет каких-либо имущественных интересов относительно товарных знаков и названий других компаний. Все новости, а также изменения в свойствах или применении продукции компании MetaSystems Probes GmbH Вы можете найти на сайте компании или запросить у авторизованного дистрибьютора.



MetaSystems Probes GmbH

1. Индустриштрассе 7

68804 Альтглозхайм

Германия

Tel: +49 (0)6205 292760

Факс: +49 (0)6205 2927629

email: info@metasystems-probes.com

URL: www.metasystems-probes.com

Редакция: RevB170222-190124v20.1

В микроскопе.	- Выключена флуоресцентная лампа. - Используется некачественный флуоресцентный фильтр. - Объектив в неверном положении. - Фототубус перевернут наизусть.	- Включить флуоресцентную лампу. - Установить правильный фильтр в световой поток. - Переключить объектив в световой поток. - Перевернуть световой поток наизусть.
Спустя некоторое время сигналы гибридизации слабеют.	Иммерсионное масло попадает между предметным и покровным стеклами.	Заменить покровное стекло и DAPI/antifade. Использовать покровное стекло 24 x 32 мм², даже если область гибридизации значительно меньше.
Диффузно-рассеянные сигналы.	- Препарат не освещен надлежащим образом. - Фокусную плоскость не возможно настроить должным образом. - Слишком толстый слой Antifade не позволяет настроить фокус.	- Проверить настройку и широту зонта. Сделать необходимые регулировки. Проверить время работы 1^{го} лампы. - Использовать достаточное количество иммерсионного масла. Недопустимо смешивать масло разных марок. Использовать масло пригодное для флуоресцентной микроскопии. - Не использовать слишком много DAPI/antifade. Достаточно 10 мкл на препарат (24 x 32 мм² покровное стекло).
Слабые сигналы	- Хромосомный препарат слишком старый. - Недостаточная денатурация хромосом - Используется многополосный фильтр.	- Слайды должны быть не старше двух недель. - Старение, сушка и дополнительная фиксация могут подавить гибридизацию, и поэтому, не рекомендуются. - Повысьте температуру денатурации до 80°C. - Установить соответствующий однополосный фильтр.
Слабые сигналы аквамарин или зеленый, высокая диффузия фона в зеленом канале.	- Интенсивность DAPI слишком высока, что вызывает попадание сигнала в фильтр АКВА или ЗЕЛЕНЫЙ. - Слишком низкое значение pH отмывочного раствора.	- Использовать DAPI/antifade меньшей концентрации. - Убедиться что значение pH промывочного раствора в диапазоне 7.0-7.5. Некоторые зеленые флуорохромы чувствительны к pH ниже 7.
Высокий неспецифичный фон.	Остаточные цитоплазматические белки могут влиять на гибридизацию.	Предобработать препарат Пепсином.

Если рекомендованные действия не решают проблему, или Ваша проблема отсутствует в списке, обратитесь в компанию MetaSystems Probes

Используемые обозначения

Символ	Описание
	Этим символом обозначается «Медицинское Изделие для In Vitro Диагностики».
	Производитель
	Все предупреждения отмечаются предупреждающим треугольником с восклицательным знаком. В зависимости от характера предупреждения он сопровождается словами ВНИМАНИЕ или ОСТОРОЖНО.
	Идентификационный (каталожный) номер
	Номер партии
	Температурные условия хранения. Указываются верхний и нижний пределы.
	Этим символом обозначается количество исследований
	Дата окончания срока годности.

Дополнительно необходимые растворы (не входят в поставку):

- Дистиллированная вода, двойной очистки.
- Трипсин/EDTA (0.05% Трипсин, 0.02% EDTA*4Na в сбалансированном солевом растворе по Ханксу без Ca²⁺ и Mg²⁺, 37°C).
- 0.075 M KCl, 37°C.
- Фиксатор Карнуа (3:1 Метанол / Уксусная кислота, свежеприготовленный, -20°C).
- Предметные стекла для микроскопического анализа.
- 2X SSC при 37°C.
- Серия этиловых спиртов: 100%, 95%, 70%, комнатной температуры.

Процедура:

1. Центрифугировать 2-5 мл амниотической жидкости (без крови) 8 минут на 1000 гpm.
2. Удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
3. Добавить 5 мл Трипсин/EDTA и инкубировать 30 минут при 37°C (±1°C).
4. Центрифугировать 8 минут на 1000 гpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
5. Добавить 5 мл 0.075 M KCl и инкубировать 20 минут при 37°C (±1°C).
6. Медленно добавить 2 мл свежеприготовленного фиксатора (3:1 Метанол / Уксусная кислота, -20°C), смешать.
7. Центрифугировать 8 минут на 1000 гpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
8. Добавить 5 мл фиксатора и инкубировать 30 минут в холодильной камере (2°C-6°C).
9. Центрифугировать 8 минут при 1000 гpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для удаления осадка.
10. Добавить 50-100 мкл фиксатора и осторожно взболтать пробирку.
11. Капнуть по 10 мкл клеточной суспензии на отмеченные области чистого предметного стекла (области можно отметить алмазным карандашом). Оптимальный результат получается при температуре окружающей среды 20-25°C и влажности 45-55%. Дать высохнуть препарату на воздухе, при комнатной температуре и проверить плотность клеток под фазово-контрастным микроскопом.
12. Если плотность клеток низкая – добавить еще 10 мкл клеточной суспензии и дать препарату высохнуть.
13. Инкубировать препараты (стекла) 15-30 минут в 2X SSC при 37°C (±1°C).
14. Денатурировать стекла в серии этиловых спиртов (70%, 85%, и 100%) 2 минуты в каждом. Дать высохнуть на воздухе.
15. Продолжить в соответствии с протоколом к ДНК-зонду, приложенному к каждому зонду или набору.

Общие замечания

- ДНК-зонды компании MetaSystems предполагают использование на цитогенетических препаратах с фиксатором Карнуа и должны применяться в соответствии с лабораторной практикой и принятыми нормами учреждения.
- Подготовка препарата должна соответствовать стандартным цитогенетическим процедурам.

Стабильность гибридизованных препаратов:

- Препараты могут быть проанализированы в течение не менее шести месяцев после гибридизации FISH, при условии хранения в темноте при -20°C (±5°C).

Дополнительные процедурные рекомендации

- Настоятельно рекомендуется использовать калиброванный термометр для измерения температур растворов, водяной бани и инкубаторов, так как данные температуры критичны для оптимального результата работы зонда.
- Аккуратно проверяйте температуру предварительно нагретых растворов.
- Аккуратно проверяйте pH всех растворов. Значение должно быть в диапазоне 7.0 - 7.5 при комнатной температуре.
- Жесткость отмывочных растворов, pH и температура являются наиболее важными параметрами, поскольку низкая жесткость может вызвать неспецифичное связывание зонда, а слишком высокая привести к отсутствию сигнала.
- Перед открытием:** Кратковременно взболтать, чтобы поднять смесь зонда со дна пробирки.

Протокол FISH для ДНК-зондов MetaSystems

Подготовка препарата

1. Использовать специально подготовленные стекла в зависимости от исследуемого материала.
2. Нанести 10 мкл зонда.
3. Наклеить покровным стеклом 22 x 22 мм².
4. Заклеить края покровного стекла резиновым клеем.

Денатурация

1. Денатурируйте образец и зонд одновременно, путем нагрева препарата на нагревательной панели при 75°C (±1°C) в течение 2 мин.

Гибридизация

1. Инкубируйте во влажной камере при 37°C (±1°C) в течение ночи.

Отмывка после гибридизации

Необходимые растворы

- 0.4X SSC (pH 7.0 – 7.5) при 72°C (± 1°C)
- 2X SSC, 0.05% Tween-20 (pH 7.0) при комнатной температуре

Процедура

1. Аккуратно удалить покровное стекло и следы клея.
2. Отмыть стекло в 0.4X SSC (pH 7.0) при 72°C (±1°C) 2 мин.
3. Высушить препарат и отмыть в 2X SSC, 0.05% Tween20 (pH 7.0) при комнатной температуре 30 секунд.
4. Для предотвращения образования кристаллов, кратко временно промыть в дистиллированной воде, и оставить на воздухе до высыхания.

Контрастное окрашивание

Необходимые растворы

- Средства предохраняющая препараты от выцветания DAPI/antifade (например MetaSystems DAPI/antifade, D-0602-500-DA)

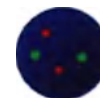
Процедура:

1. Нанести 10 мкл DAPI/antifade и накрыть покровным стеклом 24 x 32 мм².
2. Дать впитаться DAPI/antifade в течение 10min
3. Провести анализ препарата под микроскопом.
4. Хранить стекла при -20°C (±5°C). Сигналы гибридизации будут удовлетворительными в течение как минимум шести месяцев.

Ожидаемые результаты

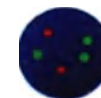
ХА 13/21

Нормальная клетка:
два зеленых (2G), два оранжевых (2O) сигнала.



ХА 13/21

Абберантная клетка: Трисомия 13;
три зеленых (3G) и два оранжевых (2O) сигнала.



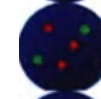
ХА Х/У/18

Нормальная мужская клетка: Один
зеленый (1G), один оранжевый (1O)
и два голубых (2B) сигнала.



ХА 13/21

Абберантная клетка: Трисомия 21;
два зеленых (2G) и три оранжевых (3O) сигнала.



ХА Х/У/18

Абберантная мужская клетка:
Трисомия 18, один зеленый (1G),
один оранжевый (1O) и три голубых (3B) сигнала.



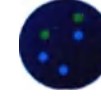
ХА Х/У/18

Нормальная женская клетка:
два зеленых (2G) и два голубых (2B) сигнала.



ХА Х/У/18

Абберантная женская клетка:
Трисомия 18, два зеленых (2G) и



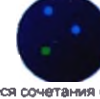
ХА Х/У/18

Абберантная мужская клетка:
47,XXY; два зеленых (2G), один
оранжевый (1O) и два голубых (2B)
сигнала



ХА Х/У/18

Абберантная женская клетка:
45,X0; один зеленый (1G) и два



Показаны наиболее часто встречающиеся сочетания сигналов (90-95% случаев).

Так как флуоресцентный ДНК-зонд идентифицирует фрагмент заданной хромосомы, а в случаях сложных или редких генетических нарушений (перестроек), заданные фрагменты могут многократно повторяться (увеличиваться в размере и количестве) или наоборот – уменьшаться (исчезать), при исследовании могут наблюдаться комбинации сигналов отличные от приведенных выше.

MetaSystems Probes GmbH
1. Metasystemstrasse 7, 41460 Albstadt
Ludwigsburg, Tel. 0331 908 203 33

ВНИМАНИЕ! При работе с зондами следует избегать длительного/повторяющегося воздействия. Перед использованием необходимо получить специальные инструкции. Недопустимо вдыхание паров. Необходимо надеть защитные перчатки и защитную одежду. В СЛУЧАЕ воздействия: обратиться за медицинской помощью.

Gefahr. Kann das Kind im Mutterleib schädigen. Kann vermutlich Krebs erzeugen. Kann die Organe schädigen bei längerer/wiederholter Exposition. Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. Dampf nicht einatmen. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung tragen. Bei Exposition oder Verdacht: Ärztlichen Rat einholen.

Danger. Peut nuire au fœtus. Susceptible de provoquer le cancer. Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée. Se procurer les instructions avant utilisation. Ne pas respirer les vapeurs. Porter des gants de protection/ des vêtements de protection. EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin.

AneuScore I
Aneuploidy Probe
(5x100µl) (2x50)
D-5604-500-TC 100

XXXXX
www.kima
37°C - 18°C

CE 2797 **NO**

XCyting AneuScore Probes

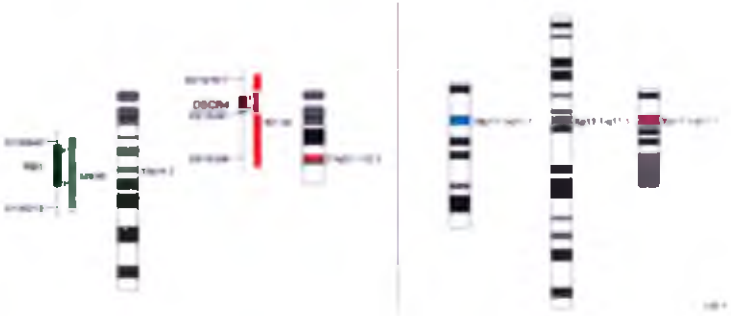
Только для профессионального использования
Более подробная информация доступна на www.metasystems-probes.com

Продукт	Метка	Кат.номер	Объем
XA AneuScore I	оранжевая / зеленая / голубая	D-5604-500-TC	2x (5x100 мкл)

Набор флуоресцентных ДНК-зондов XA AneuScore I состоит из зондов, поставляемых в отдельных пробирках, для определения анеуплоидий хромосом 13, 18, 21, X и Y.

XA 13/21 (D-5602-100-OG):
Специфичный ДНК-зонд XA 13/21 позволяет определить численные вариации хромосом 13 и 21. Зеленая метка гибридизуется к участку 13q14 включающему локус RB1, оранжевая метка гибридизуется к участку 21q22, содержащий ген DSCR4 (критическая область 4 Синдрома Дауна).

XA X/Y/18 (D-5606-100-TC):
Специфичный ДНК-зонд XA X/Y/18 позволяет определить численные вариации хромосом X, Y и 18. Проба содержит повторяющиеся последовательности гибридизующиеся к центромерам X хромосомы с зеленой, к Y хромосоме – оранжевой и 18 хромосоме – голубой (ава) метками.
Диаграмма ДНК-зонда:



XA 13/21 (Лот 20294) и XA X/Y/18 (Лот 20284)

Поставляемые материалы

2к (5х100μl) (V 2х50), ХА 13/21 и ХА Х/У/18 поставляются в отдельных пробирках и должны использоваться в отдельных гибридизациях. Зонды в гибридизационном растворе, готовые к использованию

Применение

Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes, применяются для цитогенетических исследований методом флуоресцентной гибридизации in-situ (FISH). ДНК-зонд ХА AneuScore I позволяет диагностировать и отслеживать хромосомные нарушения структурного характера, т.е. присутствующие во всех клетках организма (в соответствии с Общей Номенклатурой Медицинских Изделий (GMDN) СТ 826). FISH-анализ не является самостоятельным методом, он обязательно используется в качестве дополнительного теста к другим диагностическим исследованиям, таким как кариотипирование клеток плода. ХА AneuScore I не предназначен для выявления структурных перестроек (например транслокаций) или численных aberrаций других хромосом.

Инструкции по безопасности

Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes, предназначены только для профессионального применения, они должны использоваться только квалифицированным и обученным персоналом. Для обеспечения безопасной работы и воспроизводимости результатов, следует соблюдать указания по безопасности и учитывать предупредительные знаки, приведенные ниже

	ОСТОРОЖНО: Формамид токсичен и является потенциальным тератогеном! ДНК-зонды компании MetaSystems содержат формамид. Формамид токсичен и является тератогеном. Может причинять вред ребенку во время внутриутробного развития. Не дышать пары, не допускать попадания на кожу! Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае попадания на кожу или в глаза немедленно промыть водой.
	ОСТОРОЖНО: Высокая температура в водяной бане и на нагревательной панели! Для денатурации и гибридизации используется горячая водяная баня и нагревательные панели с температурой > 37°C. Соблюдайте осторожность, чтобы не допустить контакта с горячими поверхностями или жидкостями. Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае контакта с кожей немедленно охладить холодной водой.
	ВНИМАНИЕ: Правила лабораторной практики! При использовании соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики
	ВНИМАНИЕ: Ликвидация отходов! Все опасные материалы должны ликвидироваться в соответствии с местными/национальными нормативными требованиями по ликвидации опасных отходов.

Хранение и использование

Зонды должны храниться в темноте при температуре -20°C (±5°C). Эффективность зондов не изменяется при многократных циклах разморозки/ заморозки (до 20 циклов).

Транспортировка

ДНК-зонды компании MetaSystems транспортируются при комнатной температуре 20°C (±5°C).

Необходимое оборудование не входящее в комплект поставки

- Водяная баня с точным контролем температуры
- Нагревательная панель 75°C (±1°C) с твердой поверхностью и точным контролем температуры до 80°C
- Морозильная камера -20°C (±5°C)
- Жаровой шкаф 37°C (±1°C)
- Пинцет
- Перчатки
- Микроцентрифуга
- Микропипетки с переменным объемом в диапазоне от 1 мкл до 1 мл, калиброванные
- Термометр
- Rh метр, калиброванный
- Таймер
- Сосуд коллина (стекло или пластик)
- Флуоресцентный микроскоп с необходимым набором фильтров (см. ниже)
- Иммерсионное масло, рекомендованное производителем микроскопа (для флуоресценции)
- Система съемки и анализа изображений, например, Isis (компания MetaSystems)
- Покровные стекла: 22 x 22 мм² и 24 x 32 мм²
- Резиновый клей
- Среда предохраняющая препараты от выцветания DAPI/antifade

Рекомендации к флуоресцентному микроскопу

- Флуоресцентный осветитель: флуоресцентные осветители с металлогалоидными лампами или осветители с обычными ртутными лампами на 100 Вт
- Объективы пригодные для эли-флуоресцентного анализа.
- Флуоресцентные фильтры: для просмотра и подсчета следует использовать комплекты фильтров компании MetaSystems на три или четыре диапазона, или подходящие однополосные фильтры. Для съемки должны использоваться подходящие однополосные фильтры соответствующие флуорохромам. Подробную информацию можно получить по запросу.

Характеристики флуорохромов

Метка	Максимум Поглощения	Максимум Эмиссии
Голубая (аквамарин)	426 нм	480 нм
Зеленая	505 нм	530 нм
Оранжевая	552 нм	576 нм

Поддержка потребителей

Обращайтесь, пожалуйста, в компанию MetaSystems Probes GmbH (информация для обращения приведена ниже) или к авторизованному дистрибьютору в своей стране.

MetaSystems Probes не имеет каких-либо имущественных интересов относительно товарных знаков и названий других компаний.

Все новости, а также изменения в свойствах или применении продукции компании MetaSystems Probes GmbH Вы можете найти на сайте компании или запросить у авторизованного дистрибьютора.



MetaSystems Probes GmbH

1. Индустриштрассе 7

68804 Альтглозхайм

Германия

Тел.: +49 (0)6205 292760

Факс: +49 (0)6205 2927629

email: info@metasystems-probes.com

URL: www.metasystems-probes.com

Редакция: RevB170222-190124v20.1

в микроскопе.	отоп слайдер в световом потоке.	потоке
	- Выключена флуоресцентная лампа. - Используется многополосный фильтр идентичный фильтру. - Объектив в неверном положении. - Фотогубное покрытие на лампе.	- Включить флуоресцентную лампу. - Использовать правильный слайдер в световом потоке. - Переключить объектив в световой поток. - Перевести световой поток на слайдер.
Спустя некоторое время сигналы гибридизации слабеют.	Иммерсионное масло попадает между предметным и покровным стеклами.	Заменить покровное стекло и DAPI/antifade. Использовать покровное стекло 24 x 32 мм ² , даже если область гибридизации значительно меньше
Диффузно-рассеянные сигналы.	- Препарат не освещен надлежащим образом. - Фокусную плоскость не возможно настроить должным образом. - Слишком толстый слой Antifade не позволяет настроить фокус	- Проверить настройку микроскопа. Сделать необходимые регулировки. Проверить время работы УФ лампы. - Использовать достаточное количество иммерсионного масла. Недопустимо смешивать масло разных марок. Использовать масло пригодное для флуоресцентной микроскопии. - Не использовать слишком много DAPI/antifade. Достаточно 10 мкл на препарат (24 x 32 мм² покровное стекло).
Слабые сигналы	- Хромосомный препарат слишком старый. - Недостаточная денатурация хромосом. - Используется многополосный фильтр.	- Слайды должны быть не старше двух недель. - Старение, сушка и дополнительная фиксация могут подавить гибридизацию, и поэтому, не рекомендуются. - Повысьте температуру денатурации до 80°C. - Установить соответствующий однополосный фильтр.
Слабые сигналы аквамарин или зеленый, высокая диффузия фона в зеленом канале.	- Интенсивность DAPI слишком высока, что вызывает подавление сигнала в фильтре Aqua или зеленый. - Слишком низкое значение pH отмывочного раствора.	- Использовать DAPI/antifade меньшей концентрации. - Убедиться что значение pH промывочного раствора в диапазоне 7.0-7.5. Некоторые зеленые флуорохромы чувствительны к pH ниже 7.
Высокий неспецифичный фон.	Остаточные цитоплазматические белки могут влиять на гибридизацию.	Препарируйте препарат Пепсином.
Если рекомендованные действия не решают проблему, или Ваша проблема отсутствует в списке, обратитесь в компанию MetaSystems Probes		

Используемые обозначения

Символ	Описание
	Этим символом обозначается «Медицинское Изделие для In Vitro Диагностики».
	Производитель
	Все предупреждения отмечаются предупреждающим треугольником с восклицательным знаком. В зависимости от характера предупреждения он сопровождается словами ВНИМАНИЕ или ОСТОРОЖНО.
	Идентификационный (каталожный) номер
	Номер партии
	Температурные условия хранения. Указываются верхний и нижний пределы
	Этим символом обозначается количество исследований.
	Дата окончания срока годности.

Дополнительно необходимые растворы (не входят в поставку):

- Дистиллированная вода, двойной очистки,
- Трипсин/EDTA (0.05% Трипсин, 0.02% EDTA*4Na в сбалансированном солевом растворе по Хансу без Ca^{2+} и Mg^{2+} , 37°C),
- 0.075 M KCl, 37°C,
- Фиксатор Карнуа (3:1 Метанол / Уксусная кислота, свежеприготовленный, -20°C),
- Предметные стекла для микроскопического анализа,
- 2X SSC при 37°C,
- Серия этиловых спиртов: 100%, 95%, 70%, комнатной температуры.

Процедура:

1. Центрифугировать 2-5 мл амниотической жидкости (без крови) 8 минут на 1000 rpm.
2. Удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
3. Добавить 5 мл Трипсин/EDTA и инкубировать 30 минут при 37°C ($\pm 1^\circ C$).
4. Центрифугировать 8 минут на 1000 rpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
5. Добавить 5 мл 0.075 M KCl и инкубировать 20 минут при 37°C ($\pm 1^\circ C$).
6. Медленно добавить 2 мл свежеприготовленного фиксатора (3:1 Метанол / Уксусная кислота, -20°C), смешать.
7. Центрифугировать 8 минут на 1000 rpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
8. Добавить 5 мл фиксатора и инкубировать 30 минут в холодильной камере (2°C-6°C).
9. Центрифугировать 8 минут при 1000 rpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для удаления осадка.
10. Добавить 50-100 мкл фиксатора и осторожно взболтать пробирку.
11. Капнуть по 10 мкл клеточной суспензии на отмеченные области чистого предметного стекла (области можно отметить алмазным карандашом). Оптимальный результат получается при температуре окружающей среды 20-25°C и влажности 45-55%. Дать высохнуть препарату на воздухе, при комнатной температуре и проверить плотность клеток под фазово-контрастным микроскопом.
12. Если плотность клеток низкая – добавить еще 10 мкл клеточной суспензии и дать препарату высохнуть.
13. Инкубировать препараты (стекла) 15-30 минут в 2X SSC при 37°C ($\pm 1^\circ C$).
14. Денатурировать стекла в серии этиловых спиртов (70%, 85%, и 100%) 2 минуты в каждом. Дать высохнуть на воздухе.
15. Продолжить в соответствии с протоколом к ДНК-зонду, приложенному к каждому зонду или набору.

Общие замечания

- ДНК-зонды компании MetaSystems предполагают использование на цитогенетических препаратах с фиксатором Карнуа и должны применяться в соответствии с лабораторной практикой и принятыми нормами учреждения.
- Подготовка препарата должна соответствовать стандартным цитогенетическим процедурам.

Стабильность гибридизованных препаратов:

- Препараты могут быть проанализированы в течение не менее шести месяцев после гибридизации FISH, при условии хранения в темноте при -20°C ($\pm 5^\circ C$).

Дополнительные процедурные рекомендации

- Настоятельно рекомендуется использовать калиброванные термометр для измерения температур растворов, водяной бани и инкубаторов, так как данные температуры критичны для оптимального результата работы зонда.
- Аккуратно проверяйте температуру предварительно нагретых растворов.
- Аккуратно проверяйте pH всех растворов. Значение должно быть в диапазоне 7.0 - 7.5 при комнатной температуре.
- Жесткость отмывочных растворов, pH и температура являются наиболее важными параметрами, поскольку низкая жесткость может вызвать неспецифичное связывание зонда, а слишком высокая привести к отсутствию сигнала.
- Перед открытием. Кратковременно взболтать, чтобы поднять смесь зонда со дна пробирки.

Протокол FISH для ДНК-зондов MetaSystems

Подготовка препарата

1. Использовать специально подготовленные стекла в зависимости от исследуемого материала.
2. Нанести 10 мкл зонда.
3. Накрывать покровным стеклом 22 x 22 мм².
4. Заклеить края покровного стекла резиновым клеем.

Денатурация

1. Денатурируйте образец и зонд одновременно, путем нагрева препарата на нагревательной панели при 75°C (±1°C) в течение 2 мин.

Гибридизация

1. Инкубируйте во влажной камере при 37°C (±1°C) в течение ночи.

Отмывка после гибридизации

Необходимые растворы:

- 0.4X SSC (pH 7.0 – 7.5) при 72°C (± 1°C)
- 2X SSC, 0.05% Tween-20 (pH 7.0) при комнатной температуре

Процедура:

1. Аккуратно удалить покровное стекло и следы клея.
2. Отмыть стекло в 0.4X SSC (pH 7.0) при 72°C (±1°C) 2 мин.
3. Высушить препарат и отмыть в 2X SSC, 0.05% Tween20 (pH 7.0) при комнатной температуре 30 секунд.
4. Для предотвращения образования кристаллов, одновременно промыть в дистиллированной воде, и оставить на воздухе до высыхания.

Контрастное окрашивание

Необходимые растворы:

- Среда предохраняющая препараты от выцветания DAPI/antifade (например MetaSystems DAPI/antifade, D-0902-500-DA)

Процедура:

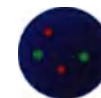
1. Нанести 10 мкл DAPI/antifade и накрыть покровным стеклом 24 x 32 мм².
2. Дать впитаться DAPI/antifade в течение 10 min.
3. Провести анализ препарата под микроскопом.
4. Хранить стекла при -20°C (±5°C). Сигналы гибридизации будут удовлетворительными в течение как минимум шести месяцев.

Ожидаемые результаты

XA 13/21

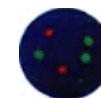
Нормальная клетка:

Два зеленых (2G), два оранжевых (2O) сигнала.



XA 13/21

Абберантная клетка: Трисомия 13; три зеленых (3G) и два оранжевых (2O) сигнала.



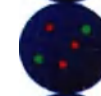
XA X/Y/18

Нормальная мужская клетка: Один зеленый (1G), один оранжевый (1O) и два голубых (2B) сигнала.



XA 13/21

Абберантная клетка: Трисомия 21; два зеленых (2G) и три оранжевых (3O) сигнала.



XA X/Y/18

Абберантная мужская клетка: Трисомия 18, один зеленый (1G), один оранжевый (1O) и три голубых (3B) сигнала.



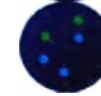
XA X/Y/18

Нормальная женская клетка: два зеленых (2G) и два голубых (2B) сигнала.



XA X/Y/18

Абберантная женская клетка: Трисомия 18, два зеленых (2G) и



XA X/Y/18

Абберантная мужская клетка: 47,XXY; два зеленых (2G), один оранжевый (1O) и два голубых (2B) сигнала.



XA X/Y/18

Абберантная женская клетка: 45,X0; один зеленый (1G) и два



Показаны наиболее часто встречающиеся сочетания сигналов (90-95% случаев).

Так как флуоресцентный ДНК-зонд идентифицирует фрагмент заданной хромосомы, а в случаях сложных или редких генетических нарушений (перестроек), заданные фрагменты могут многократно повторяться (увеличиваться в количестве) или наоборот – уменьшаться (исчезать), при исследовании могут наблюдаться комбинации сигналов отличные от приведенных выше.

Metasystems Probes GmbH
1. Auslieferung 68804 Aachen
Германия, Тел: +49 (0)6205 20



Избегайте повреждений органов при
длительном/повторяющемся воздействии. Перед
использованием необходимо получить
специальные инструкции. Недопустимо вдыхание
паров. Необходимо надеть защитные перчатки и защитную одежду.
В СЛУЧАЕ воздействия обратиться за медицинской помощью.

Gefahr. Kann das Kind im Mutterleib schädigen. Kann vermutlich Krebs
erzeugen. Kann die Organe schädigen bei längerer/wiederholter Exposition.
Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. Dampf nicht einatmen.
Schutzhandschuhe/Schutzkleidung tragen. Bei Exposition oder Verdacht:
Ärztlichen Rat einholen.

Danger. Peut nuire au fœtus. Susceptible de provoquer le cancer. Risque
presumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou
d'une exposition prolongée. Se procurer les instructions avant utilisation. Ne
pas respirer les vapeurs. Porter des gants de protection/ des vêtements de
protection. EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée, consulter un médecin.

13/21
bis mu (10)
D-5602-100-OG 10
XXXXX
www.mmm
15°C
CE 2797 MD
QR code

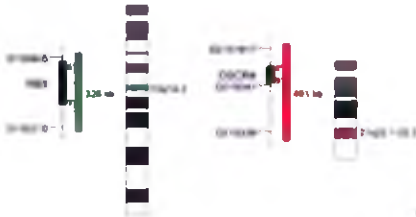
XCyting AneuScore Probes

Только для профессионального использования
Более подробная информация доступна на www.metasystems-probes.com

Продукт	Метка	Кат.номер	Объем
XA 13/21	зеленая / оранжевая	D-5602-100-OG	100 мкл

Специфичный ДНК-зонд XA 13/21 позволяет определить численные вариации хромосом 13 и 21. Зеленая метка гибридизуется к участку 13q14 включающему locus RB1, оранжевая метка гибридизуется к участку 21q22, содержащий ген DSCR4 (критическая область 4 Синдрома Дауна).

Диаграмма ДНК-зонда



Хромосома 13 и хромосома 21

Поставляемые материалы

100 мкл (10), ХА 13/21 зонд в гибридационном растворе, готовый к использованию.

Применение

Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes, применяются для цитогенетических исследований методом флуоресцентной гибридизации in-situ (FISH). ДНК-зонд ХА 13/21 позволяет диагностировать и отслеживать хромосомные нарушения структурного характера, т.е. присутствующие во всех клетках организма (в соответствии с Общей Номенклатурой Медицинских Изделий (GMDN) CT 826). FISH-анализ не является самостоятельным методом, он обязательно используется в качестве дополнительного теста к другим диагностическим исследованиям, таким как кариотипирование клеток плода. ХА 13/21 не предназначен для выявления структурных перестроек (например транслокаций) или численных aberrаций других хромосом.

Инструкции по безопасности

Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes, предназначены только для профессионального применения, они должны использоваться только квалифицированным и обученным персоналом. Для обеспечения безопасной работы и воспроизводимости результатов, следует соблюдать указания по безопасности и учитывать предупредительные знаки, приведенные ниже.

	ОСТОРОЖНО: Формамид токсичен и является потенциальным тератогеном! ДНК-зонды компании MetaSystems содержат формамид. Формамид токсичен и является тератогеном. Может причинять вред ребенку во время внутриутробного развития. Не вдыхать пары, не допускать попадания на кожу! Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае попадания на кожу или в глаза немедленно промыть водой.
	ОСТОРОЖНО: Высокая температура в водяной бане и на нагревательной панели! Для денатурации и гибридизации используется горячая водяная баня и нагревательные панели с температурой $\geq 37^{\circ}\text{C}$. Соблюдайте осторожность, чтобы не допустить контакта с горячими поверхностями или жидкостями. Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае контакта с кожей немедленно охладить холодной водой.
	ВНИМАНИЕ: Правила лабораторной практики! При использовании соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики.
	ВНИМАНИЕ: Ликвидация отходов! Все опасные материалы должны ликвидироваться в соответствии с местными/национальными нормативными требованиями по ликвидации опасных отходов.

Хранение и использование

Зонды должны храниться в темноте при температуре -20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$). Эффективность зондов не изменяется при многократных циклах разморозки/заморозки (до 20 циклов).

Транспортировка

ДНК-зонды компании MetaSystems транспортируются при комнатной температуре 20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).

Необходимое оборудование не входящее в комплект поставки

- Водяная баня с точным контролем температуры
- Нагревательная панель 75°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$) с твердой поверхностью и точным контролем температуры до 80°C
- Флуоресцентный микроскоп с необходимым набором фильтров (см. ниже)
- Микропипетки с переменным объемом в диапазоне от 1 мкл до 1 мл, калиброванные
- Морозильная камера -20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$)
- Иммерсионное масло, рекомендованное производителем микроскопа (для флуоресценции)
- Термометр
- Жаровой шкаф 37°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$)
- Система съёмки и анализа изображений, например, Isis (компания MetaSystems)
- Ph метр, калиброванный
- Пинцет
- Покровные стекла: $22 \times 22 \text{ мм}^2$ и $24 \times 32 \text{ мм}^2$
- Таймер
- Перчатки
- Резиновый клей
- Сосуд колины (стекло или пластик)
- Микроцентрифуга
- Среда предохраняющая препараты от выцветания DAPI/antifade

Рекомендации к флуоресцентному микроскопу

- Флуоресцентный осветитель: флуоресцентные осветители с металлогалоидными лампами или осветители с обычными ртутными лампами на 100 Вт
- Объективы пригодные для эпи-флуоресцентного анализа.
- Флуоресцентные фильтры: для просмотра и подсчета следует использовать комплекты фильтров компании MetaSystems на три или четыре диапазона, или подходящие однополосные фильтры. Для съёмки должны использоваться подходящие однополосные фильтры соответствующие флуорохромам. Подробную информацию можно получить по запросу.

Характеристики флуорохромов

Метка	Максимум Поглощения	Максимум Эмиссии
Голубая (аквамарин)	426 нм	480 нм
Зеленая	505 нм	530 нм
Оранжевая	552 нм	576 нм

Поддержка потребителей

Обращайтесь, пожалуйста, в компанию MetaSystems Probes GmbH (информация для обращения приведена ниже) или к авторизованному дистрибьютору в своей стране.

MetaSystems Probes не имеет каких-либо имущественных интересов относительно товарных знаков и названий других компаний.

Все новости, а также изменения в свойствах или применении продукции компании MetaSystems Probes GmbH Вы можете найти на сайте компании или запросить у авторизованного дистрибьютора.



MetaSystems Probes GmbH

1. Индустриштрассе 7

68804 Альтплюсхайм

Германия

Тел. +49 (0)6205 292760

Факс +49 (0)6205 2927629

email: info@metasystems-probes.com

URL: www.metasystems-probes.com

Редакция: RevB170222-190124v20.1

в микроскопе.	- Выключена флуоресцентная лампа. - Используется неправильный флуоресцентный фильтр. - Объектив в неверном положении. - Фототубус перевернут на камеру.	- Включить флуоресцентную лампу. - Установить правильный фильтр в световой поток. - Переключить объектив в световой поток. - Перевернуть световой поток на камеру.
Спустя некоторое время сигналы гибридизации слабеют.	Иммерсионное масло попадает между предметным и покровным стеклами.	Заменить покровное стекло и DAPI/antifade. Использовать покровное стекло 24 x 32 мм², даже если область гибридизации значительно меньше.
Диффузно-рассеянные сигналы	- Препарат не освещен надлежащим образом. - Фокусную плоскость не возможно настроить должным образом. - Слишком толстый слой Antifade не позволяет настроить фокус.	- Проверить настройку микроскопа. Сделать необходимые регулировки. Проверить время работы УФ лампы. - Использовать достаточное количество иммерсионного масла. Недопустимо смешивать масло разных марок. Использовать масло пригодное для флуоресцентной микроскопии. - Не использовать слишком много DAPI/antifade. Достаточно 10 мкл на препарат (24 x 32 мм² покровное стекло).
Слабые сигналы	- Хромосомный препарат слишком старый. - Недостаточная денатурация хромосом. - Используется многополосный фильтр.	- Слайды должны быть не старше двух недель. - Старение, сушка и дополнительная фиксация могут подавить гибридизацию, и поэтому, не выполняются. - Повысить температуру денатурации до 80°C. - Установить соответствующий однополосный фильтр.
Слабые сигналы аквамарины или зеленый, высокая диффузия фона в зеленом канале.	- Если температура слишком высока, что вызывает попадание сигнала в канал АЦА или зеленый. - Слишком низкое значение pH отмывочного раствора.	- Использовать DAPI/antifade вместо аквамаринов. - Убедиться что значение pH промывочного раствора в диапазоне 7.0-7.5. Некоторые зеленые флуорохромы чувствительны к pH ниже 7.
Высокий неспецифичный фон.	Остаточные цитоплазматические белки могут влиять на гибридизацию.	Использовать препарат Пепсином.

Если рекомендованные действия не решают проблему, или Ваша проблема отсутствует в списке, обратитесь в компанию MetaSystems Probes.

Используемые обозначения

Символ	Описание
	Этим символом обозначается «Медицинское Изделие для In Vitro Диагностики».
	Производитель
	Все предупреждения отмечаются предупреждающим треугольником с восклицательным знаком. В зависимости от характера предупреждения он сопровождается словами ВНИМАНИЕ или ОСТОРОЖНО.
	Идентификационный (каталожный) номер
	Номер партии
	Температурные условия хранения. Указываются верхний и нижний пределы.
	Этим символом обозначается количество исследований.
	Дата окончания срока годности

Дополнительно необходимые растворы (не входят в поставку):

- Дистиллированная вода, двойной очистки.
- Трипсин/EDTA (0.05% Трипсин, 0.02% EDTA*4Na в сбалансированном солевом растворе по Хэнксу без Ca^{2+} и Mg^{2+} , 37°C).
- 0.075 M KCl, 37°C.
- Фиксатор Карнуа (3:1 Метанол / Уксусная кислота, свежеприготовленный, -20°C).
- Предметные стекла для микроскопического анализа.
- 2X SSC при 37°C.
- Серия этиловых спиртов: 100%, 95%, 70%, комнатной температуры.

Процедура:

1. Центрифугировать 2-5 мл амниотической жидкости (без крови) 8 минут на 1000 gpm.
2. Удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
3. Добавить 5 мл Трипсин/EDTA и инкубировать 30 минут при 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$).
4. Центрифугировать 8 минут на 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
5. Добавить 5 мл 0.075 M KCl и инкубировать 20 минут при 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$).
6. Медленно добавить 2 мл свежеприготовленного фиксатора (3:1 Метанол / Уксусная кислота, -20°C), смешать.
7. Центрифугировать 8 минут на 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
8. Добавить 5 мл фиксатора и инкубировать 30 минут в холодильной камере (2°C-6°C).
9. Центрифугировать 8 минут на 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для удаления осадка.
10. Добавить 50-100 мкл фиксатора и осторожно взболтать пробирку.
11. Капнуть по 10 мкл клеточной суспензии на отмеченные области чистого предметного стекла (области можно отметить алмазным карандашом). Оптимальный результат получается при температуре окружающей среды 20-25°C и влажности 45-55%. Дать высохнуть препарату на воздухе, при комнатной температуре и проверить плотность клеток под фазово-контрастным микроскопом.
12. Если плотность клеток низкая – добавить еще 10 мкл клеточной суспензии и дать препарату высохнуть.
13. Инкубировать препараты (стекла) 15-30 минут в 2X SSC при 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$).
14. Денатурировать стекла в серии этиловых спиртов (70%, 85% и 100%) 2 минуты в каждом. Дать высохнуть на воздухе.
15. Продолжить в соответствии с протоколом к ДНК-зонду, приложенному к каждому зонду или набору.

Общие замечания

- ДНК-зонды компании MetaSystems предполагают использование на цитогенетических препаратах с фиксатором Карнуа и должны применяться в соответствии с лабораторной практикой и принятыми нормами учреждения.
- Подготовка препарата должна соответствовать стандартным цитогенетическим процедурам.

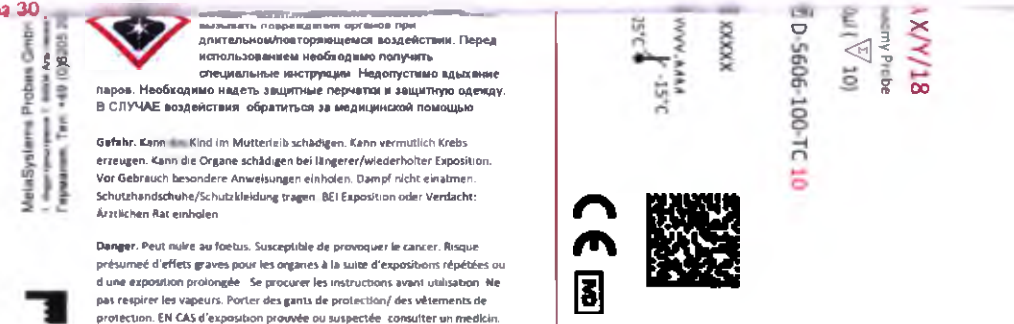
Стабильность гибридизованных препаратов:

- Препараты могут быть проанализированы в течение не менее шести месяцев после гибридизации FISH, при условии хранения в темноте при -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$).

Дополнительные процедурные рекомендации

- Настоятельно рекомендуется использовать калиброванный термометр для измерения температур растворов, водяной бани и инкубаторов, так как данные температуры критичны для оптимального результата работы зонда.
- Аккуратно проверяйте температуру предварительно нагретых растворов.
- Аккуратно проверяйте pH всех растворов. Значение должно быть в диапазоне 7.0 - 7.5 при комнатной температуре.
- Жесткость отмывочных растворов, pH и температура являются наиболее важными параметрами, поскольку низкая жесткость может вызвать неспецифичное связывание зонда, а слишком высокая привести к отсутствию сигнала.
- Перед открытием:** Кратковременно взболтать, чтобы поднять смесь зонда со дна пробирки.

AX/Y
COMTY
1001 (∇)
D-51
XXXX
www
25°C



XCyting AneuScore Probes

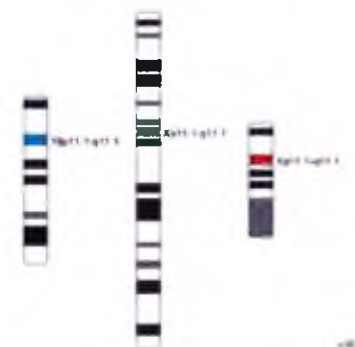
Только для профессионального использования

Более подробная информация доступна на www.metasystems-probes.com

Продукт	Метка	Кат.номер	Объем
ХА Х/У/18	зеленая/оранжевая /голубая	D-5606-100-TC	100 мкл

Специфичный ДНК-зонд ХА ХУ/18 позволяет определить численные вариации хромосом Х, Y и 18. Проба содержит повторяющиеся последовательности гибридизующиеся к центромерам Х хромосомы с зеленой, к Y хромосоме – оранжевой и 18 хромосоме – голубой (авга) метками.

Диаграмма ДНК-зонда:



Хромосома 18, X и Y

Поставляемые материалы

100µl (V 10), XA X/Y/18 зонд в гибридационном растворе, готовый к использованию.

Применение

Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes, применяются для цитогенетических исследований методом флуоресцентной гибридизации in-situ (FISH). ДНК-зонд XA X/Y/18 позволяет диагностировать и отслеживать хромосомные нарушения структурного характера, т.е. присутствующие во всех клетках организма (в соответствии с Общей Номенклатурой Медицинских Изделий (GMDN) CT 826). FISH-анализ не является самостоятельным методом, он обязательно используется в качестве дополнительного теста к другим диагностическим исследованиям, таким как кариотипирование клеток плода. XA X/Y/18 не предназначен для выявления структурных перестроек (например транслокаций) или численных aberrаций других хромосом.

Инструкции по безопасности

Все ДНК-зонды предлагаемые компанией MetaSystems Probes, предназначены только для профессионального применения, они должны использоваться только квалифицированным и обученным персоналом. Для обеспечения безопасной работы и воспроизводимости результатов, следует соблюдать указания по безопасности и учитывать предупредительные знаки, приведенные ниже.

	ОСТОРОЖНО: Формамид токсичен и является потенциальным тератогеном! ДНК-зонды компании MetaSystems содержат формамид. Формамид токсичен и является тератогеном. Может причинять вред ребенку во время внутриутробного развития. Не вдыхать пары, не допускать попадания на кожу! Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае попадания на кожу или в глаза немедленно промыть водой.
	ОСТОРОЖНО: Высокая температура в водяной бане и на нагревательной панели! Для денатурации и гибридизации используется горячая водяная баня и нагревательные панели с температурой > 37°C. Соблюдайте осторожность, чтобы не допустить контакта с горячими поверхностями или жидкостями. Надевать перчатки и лабораторный халат. В случае контакта с кожей немедленно охладить холодной водой.
	ВНИМАНИЕ: Правила лабораторной практики! При использовании соблюдать принципы надлежащей лабораторной практики
	ВНИМАНИЕ: Ликвидация отходов! Все опасные материалы должны ликвидироваться в соответствии с местными/национальными нормативными требованиями по ликвидации опасных отходов

Хранение и использование

Зонды должны храниться в темноте при температуре -20°C (±5°C). Эффективность зондов не изменяется при многократных циклах разморозки/ заморозки (до 20 циклов).

Транспортировка

ДНК-зонды компании MetaSystems транспортируются при комнатной температуре 20°C (±5°C).

Необходимое оборудование не входящее в комплект поставки

- Водяная баня с точным контролем температуры
- Нагревательная панель 75°C (±1°C) с твердой поверхностью и точным контролем температуры до 80°C
- Флуоресцентный микроскоп с необходимым набором фильтров (см. ниже)
- Микропипетки с переменным объемом в диапазоне от 1 мкл до 1 мл, калиброванные
- Морозильная камера -20°C (±5°C)
- Иммерсионное масло, рекомендованное производителем микроскопа (для флуоресценции)
- Термометр
- Жаровой шкаф 37°C (±1°C)
- Система съемки и анализа изображений, например Isis (компания MetaSystems)
- РН метр, калиброванный
- Пинцет
- Покровные стекла 22 x 22 мм² и 24 x 32 мм²
- Таймер
- Перчатки
- Резиновый клей
- Сосуд коллина (стекло или пластик)
- Микроцентрифуга
- Среда предохраняющая препараты от выцветания DAPI/antifade

Рекомендации к флуоресцентному микроскопу

- Флуоресцентный осветитель: флуоресцентные осветители с металлогалоидными лампами или осветители с обычными ртутными лампами на 100 Вт
- Объективы пригодные для эпи-флуоресцентного анализа.
- Флуоресцентные фильтры: для просмотра и подсчета следует использовать комплекты фильтров компании MetaSystems на три или четыре диапазона, или подходящие однополосные фильтры. Для съемки должны использоваться подходящие однополосные фильтры соответствующие флуорохромом. Подробную информацию можно получить по запросу.

Характеристики флуорохромов

Метка	Максимум Поглощения	Максимум Эмиссии
Голубая (аквамарин)	426 нм	480 нм
Зеленая	505 нм	530 нм
Оранжевая	552 нм	576 нм

Поддержка потребителей

Обращайтесь, пожалуйста, в компанию MetaSystems Probes GmbH (информация для обращения приведена ниже) или к авторизованному дистрибьютору в своей стране.

MetaSystems Probes не имеет каких-либо имущественных интересов относительно товарных знаков и названий других компаний.

Все новости, а также изменения в свойствах или применении продукции компании MetaSystems Probes GmbH Вы можете найти на сайте компании или запросить у авторизованного дистрибьютора.



MetaSystems Probes GmbH

1. Индустриштрассе 7

68804 Альтлюзхайм

Германия

Тел: +49 (0)6205 292760

Факс +49 (0)6205 2927629

email: info@metasystems-probes.com

URL: www.metasystems-probes.com

Редакция: RevB170222-170328v10.1

Подготовка препарата

Дополнительно необходимые растворы (не входят в поставку):

- Дистиллированная вода, лапойной очистки

в микроскопе.	стоп слайдер в световом потоке.	слайдер в световом потоке.
Спустя некоторое время сигналы гибридизации слабеют.	- Выключена флуоресцентная лампа. - Используется неправильный объектив. - Объектив в неверном положении. - Слишком толстый слой Antifade на предметном стекле.	- Выключить флуоресцентную лампу. - Использовать правильный объектив. - Переключить объектив в световой поток. - Поставить слайд в световой поток.
Диффузные рассеянные сигналы.	- Препарат не освещен надлежащим образом. - Фокусную плоскость не возможно настроить должным образом. - Слишком толстый слой Antifade не позволяет настроить фокус.	- Заменить покровное стекло и DAPI-antifade. Использовать покровное стекло 24 x 32 мм², даже если область гибридизации значительно меньше. - Использовать достаточное количество иммерсионного масла. Недопустимо смешивать масло разных марок. Использовать масло пригодное для флуоресцентной микроскопии. - Не использовать слишком много DAPI-antifade. Достаточно 10 мкл на препарат (24 x 32 мм²).
Слабые сигналы	- Хромосомный препарат слишком старый. - Недостаточная денатурация хромосом. - Используется многополосный фильтр.	- Слайды должны быть не старше двух недель. - Старение, сушка и дополнительная фиксация могут подавить гибридизацию, и поэтому, не рекомендуется. - Повысьте температуру денатурации до 80°C. - Установить соответствующий однополосный фильтр.
Слабые сигналы аквамарины или зеленого, высокая диффузия фона в зеленом канале.	- Иммобилизация слишком высокая, что вызывает попадание сигнала в (зеленый) канал. - Слишком низкое значение pH отмывочного раствора.	Убедиться что значения pH отмывочного раствора в диапазоне 7.0-7.5. Некоторые зеленые флуорохромы чувствительны к pH ниже 7.
Высокий неспецифичный фон.	Сопоставление цитоплазматических белков могут влиять на гибридизацию.	Фиксировать препарат.

Если рекомендованные действия не решают проблему, или Ваша проблема отсутствует в списке, обратитесь в компанию MetaSystems Probes.

Используемые обозначения

Символ	Описание
	Этим символом обозначается «Медицинское Изделие для In Vitro Диагностики».
	Производитель
	Все предупреждения отмечаются предупреждающим треугольником с восклицательным знаком. В зависимости от характера предупреждения он сопровождается словами ВНИМАНИЕ или ОСТОРОЖНО.
	Идентификационный (каталожный) номер
	Номер партии
	Температурные условия хранения. Указываются верхний и нижний пределы.
	Этим символом обозначается количество исследований.
	Дата окончания срока годности.

Дополнительно необходимые растворы (не входят в поставку):

- Дистиллированная вода, двойной очистки.
- Трипсин/EDTA (0.05% Трипсин, 0.02% EDTA*4Na в сбалансированном солевом растворе по Ханксу без Ca^{2+} и Mg^{2+} , 37°C).
- 0.075 M KCl, 37°C.
- Фиксатор Карнуа (3:1 Метанол / Уксусная кислота, свежеприготовленный, -20°C).
- Предметные стекла для микроскопического анализа.
- 2X SSC при 37°C.
- Серия этиловых спиртов: 100%, 95%, 70%, комнатной температуры

Процедура:

1. Центрифугировать 2-5 мл амниотической жидкости (без крови) 8 минут на 1000 gpm.
2. Удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
3. Добавить 5 мл Трипсин/EDTA и инкубировать 30 минут при 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$).
4. Центрифугировать 8 минут на 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
5. Добавить 5 мл 0.075 M KCl и инкубировать 20 минут при 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$).
6. Медленно добавить 2 мл свежеприготовленного фиксатора (3:1 Метанол / Уксусная кислота, -20°C), смешать.
7. Центрифугировать 8 минут на 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для взвешивания осадка.
8. Добавить 5 мл фиксатора и инкубировать 30 минут в холодильной камере (2°C-6°C).
9. Центрифугировать 8 минут при 1000 gpm, удалить супернатант и осторожно взболтать пробирку для удаления осадка.
10. Добавить 50-100 мкл фиксатора и осторожно взболтать пробирку.
11. Капнуть по 10 мкл клеточной суспензии на отмеченные области чистого предметного стекла (области можно отметить алмазным карандашом). Оптимальный результат получается при температуре окружающей среды 20-25°C и влажности 45-55%. Дать высохнуть препарату на воздухе, при комнатной температуре и проверить плотность клеток под фазово-контрастным микроскопом.
12. Если плотность клеток низкая - добавить еще 10 мкл клеточной суспензии и дать препарату высохнуть.
13. Инкубировать препараты (стекла) 15-30 минут в 2X SSC при 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$).
14. Денатурировать стекла в серии этиловых спиртов (70%, 85%, и 100%) 2 минуты в каждом. Дать высохнуть на воздухе.
15. Продолжить в соответствии с протоколом к ДНК-зонду, приложенному к каждому зонду или набору

Общие замечания

- ДНК-зонды компании MetaSystems предполагают использование на цитогенетических препаратах с фиксатором Карнуа и должны применяться в соответствии с лабораторной практикой и принятыми нормами учреждения.
- Подготовка препарата должна соответствовать стандартным цитогенетическим процедурам.

Стабильность гибридизованных препаратов:

- Препараты могут быть проанализированы в течение не менее шести месяцев после гибридизации FISH, при условии хранения в темноте при -20°C ($\pm 5^\circ\text{C}$).

Дополнительные процедурные рекомендации

- Настоятельно рекомендуется использовать калиброванный термометр для измерения температур растворов, водяной бани и инкубаторов, так как данные температуры критичны для оптимального результата работы зонда.
- Аккуратно проверяйте температуру предварительно нагретых растворов.
- Аккуратно проверяйте pH всех растворов. Значение должно быть в диапазоне 7.0 - 7.5 при комнатной температуре.
- Жесткость отмывочных растворов, pH и температура являются наиболее важными параметрами, поскольку низкая жесткость может вызвать неспецифичное связывание зонда, а слишком высокая привести к отсутствию сигнала.
- Перед открытием:** Кратковременно взболтать, чтобы поднять смесь зонда со дна пробирки.

Протокол FISH для ДНК-зондов MetaSystems

Подготовка препарата

1. Использовать специально подготовленные стекла в зависимости от исследуемого материала.
2. Нанести 10 мкл зонда
3. Накрывать покровным стеклом 22 x 22 мм²
4. Заклеить края покровного стекла резиновым клеем.

Денатурация

1. Денатурируйте образец и зонд одновременно, путем нагрева препарата на нагревательной панели при 75°C (±1°C) в течение 2 мин

Гибридизация

1. Инкубируйте во влажной камере при 37°C (±1°C) в течение ночи.

Отмывка после гибридизации

Необходимые растворы

- 0.4X SSC (pH 7.0 – 7.5) при 72°C (±1°C)
- 2X SSC, 0.05% Tween-20 (pH 7.0) при комнатной температуре

Процедура

1. Аккуратно удалить покровное стекло и следы клея.
2. Отмыть стекло в 0.4X SSC (pH 7.0) при 72°C (±1°C) 2 мин.
3. Высушить препарат и отмыть в 2X SSC, 0.05% Tween20 (pH 7.0) при комнатной температуре 30 секунд.
4. Для предотвращения образования кристаллов, одновременно промыть в дистиллированной воде, и оставить на воздухе до высыхания.

Контрастное окрашивание

Необходимые растворы

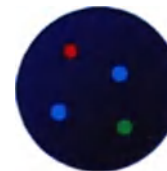
- Средства предохраняющая препараты от выцветания DAPI/antifade (например MetaSystems DAPI/antifade, D-0902-500-DA)

Процедура

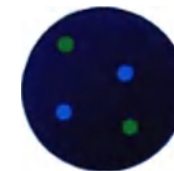
1. Нанести 10 мкл DAPI/antifade и накрыть покровным стеклом 24 x 32 мм².
2. Дать впитаться DAPI/antifade в течение 10 мин.
3. Провести анализ препарата под микроскопом.
4. Хранить стекла при -20°C (±5°C). Сигналы гибридизации будут удовлетворительными в течение как минимум шести месяцев

Ожидаемые результаты

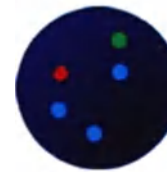
Нормальная мужская клетка:
Один зеленый (1G), один
оранжевый (1O) и два голубых (2B)
сигнала.



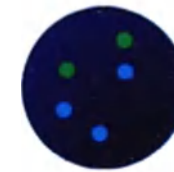
Нормальная женская клетка:
Два зеленых (2G) и два голубых
(2B) сигнала.



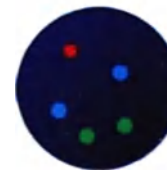
Абберантная мужская клетка
Трисомия 18
Один зеленый (1G), один
оранжевый (1O) и три голубых (3B)
сигнала.



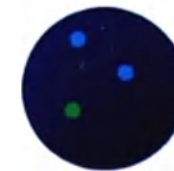
Абберантная женская клетка
Трисомия 18
Два зеленых (2G) и три голубых
(3B) сигнала.



Абберантная мужская клетка:
Синдром Клайнфельтера 47, XXY
Два зеленых (2G), один оранжевый
(1O) и два голубых (2B) сигнала



Абберантная женская клетка:
Синдром Турнера 45, XO
Один зеленый (1G) и два голубых
(2B) сигнала.



Показаны наиболее часто встречающиеся сочетания сигналов (90-95% случаев).

Так как флуоресцентный ДНК-зонд идентифицирует фрагмент заданной хромосомы, а в случаях сложных или редких генетических нарушений (перестроек), заданные фрагменты могут многократно повторяться (увеличиваться в размере и количестве) или наоборот – уменьшаться (исчезать), при исследовании могут наблюдаться комбинации сигналов отличные от приведенных выше

Примеры изображений наблюдаемых во флуоресцентном микроскопе на 63х МИ (или 100х МИ) объективе

с использованием флуоресцентного ДНК-зонда ХА 13/21 (D-5602-100-OG) входящего в состав набора:

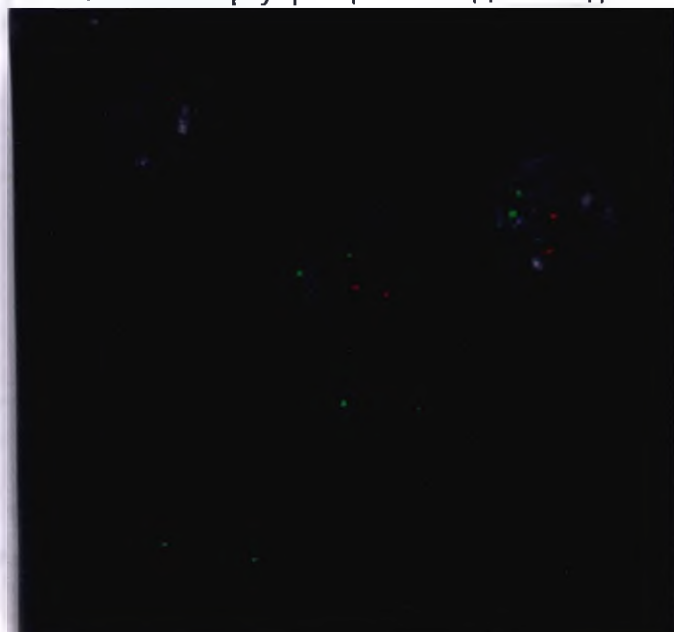


Рис.1 Интерфазные клетки (ядра). Зеленый сигнал (G) – 13-я хромосома, оранжевый (O) – 21-я. Видим нормальные клетки, в каждой 2G, 2O.

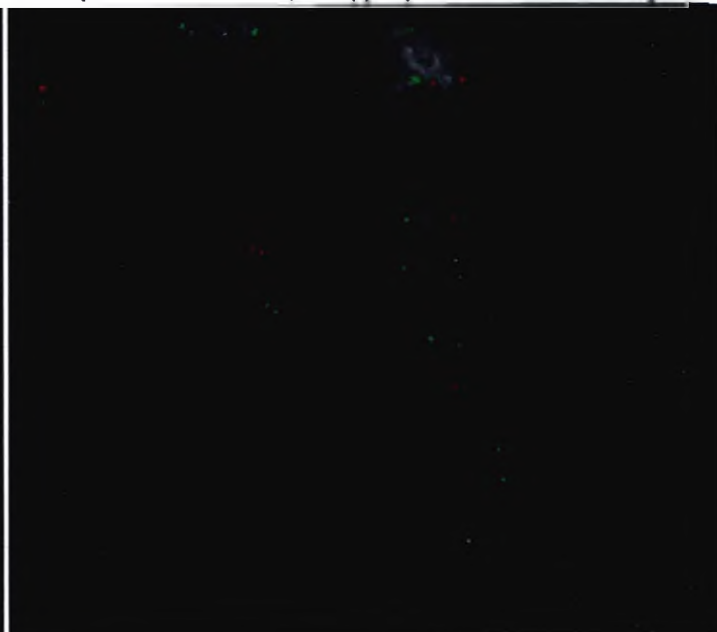


Рис.2 Интерфазные клетки (ядра). Зеленый сигнал (G) – 13-я хромосома, оранжевый (O) – 21-я. Видим нормальные клетки, в каждой 2G, 2O.

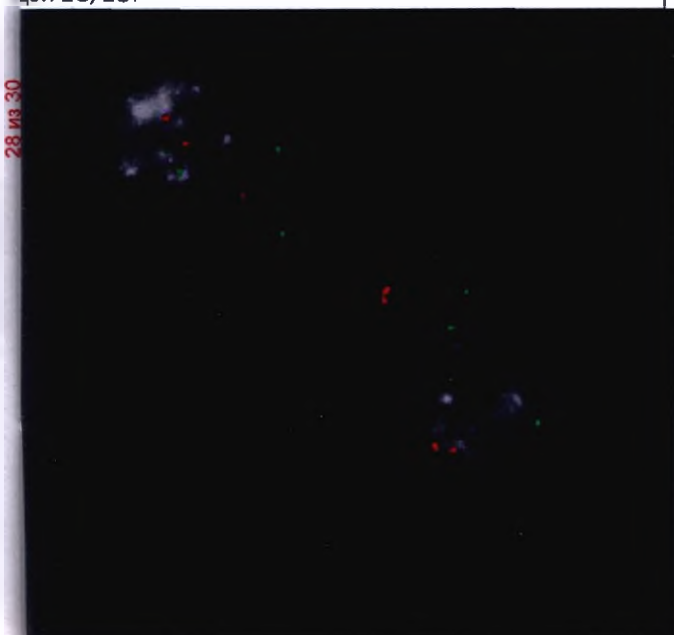


Рис.3 Интерфазные клетки (ядра). Зеленый сигнал (G) – 13-я хромосома, оранжевый (O) – 21-я. Видим нормальные клетки, в каждой 2G, 2O.



Рис.4 Метафазная пластинка (хромосомы) и интерфазное ядро. Зеленый сигнал (G) – 13-я хромосома, оранжевый (O) – 21-я. Видно расположение сигналов на соответствующих хромосомах и в ядре. Нормальные клетки.

Изображение DAPI (контрокрашивание - counterstain) здесь приведено в белом цвете, а не в синем, как это видно под микроскопом, для лучшего контраста, визуализации на экране.

FISH PROBES

С использованием флуоресцентного ДНК-зонда ХА Х/У/18 (D-5606-100-TC) входящего в состав набора:

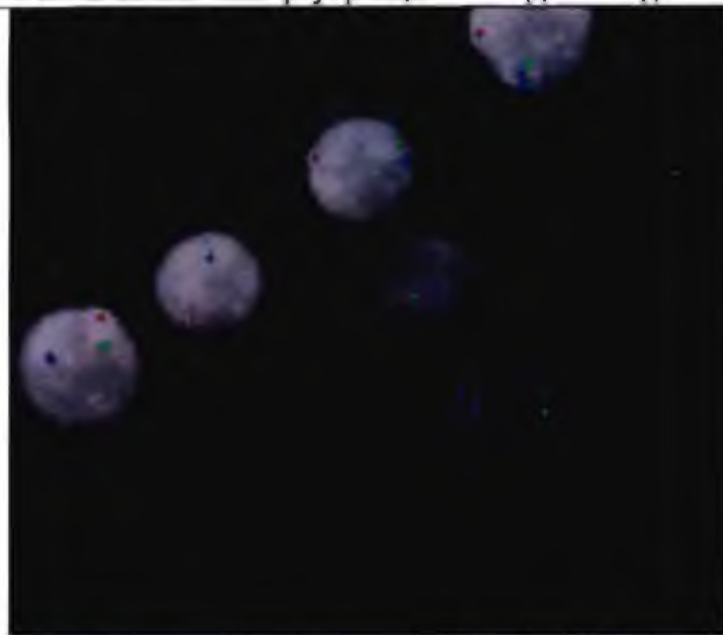


Рис.5 Интерфазные клетки (ядра). Зеленый сигнал (G) – X хромосома, оранжевый (O) – Y хромосома, голубой (B) – 18-я хромосома. Видим нормальные мужские клетки, в каждой 2B, 1X, 1Y.



Рис.6 Интерфазные клетки (ядра). Зеленый сигнал (G) – X хромосома, оранжевый (O) – Y хромосома, голубой (B) – 18-я хромосома. Видим нормальные мужские клетки, в каждой 2B, 1X, 1Y.

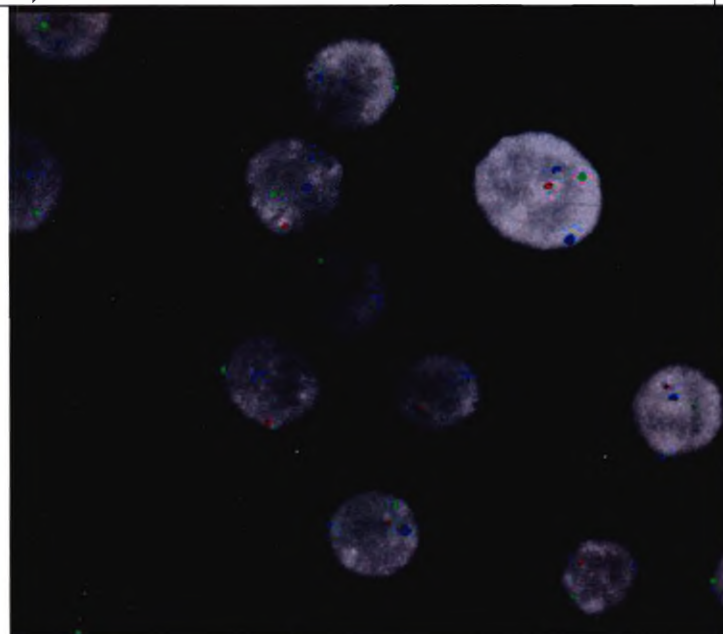


Рис.7 Интерфазные клетки (ядра). Зеленый сигнал (G) – X хромосома, оранжевый (O) – Y хромосома, голубой (B) – 18-я хромосома. Видим нормальные мужские клетки, в каждой 2B, 1X, 1Y.



Рис.8 Метафазная пластинка (хромосомы) и интерфазное ядро. Зеленый сигнал (G) – X хромосома, оранжевый (O) – Y хромосома, голубой (B) – 18-я хромосома. Видим расположение сигналов на соответствующих хромосомах и в ядре. Нормальные клетки.

*. Изображение DAPI (контрокрасивание - counterstain) здесь приведено в белом цвете, а не в синем, как это видно по микроскопом, для лучшего контраста, визуализации на экране.

FISH PROBES



30 из 30

info@metasystems-probes.com
www.metasystems-probes.com

ш
ш

1007

и в
он
—
ное

28,
я

20

/Штамп: подлинная копия/

Тема: Инструкция по применению

Кому: Росздравнадзор

От: «МетаСистемс Проубс ГмбХ» (MetaSystems Probes GmbH)

Мы высылаем Вам следующий документ для регистрации медицинского изделия в Российской Федерации:

Инструкция к медицинскому изделию «Набор флуоресцентных ДНК-зондов ХА AneuScore I для in vitro лабораторной диагностики врожденных, наследственных заболеваний, связанных с изменением числа хромосом 13, 18, 21, X и Y, методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH)» на русском языке.

Дата выдачи 17.11.2022 г.

Подпись */Подпись/*

Д-р Торстен Белц (Thorsten Belz)

Управляющий директор

/Штамп: «МетаСистемс Проубс ГмбХ»

1. Индустриштрассе 7

D-68804 Альтлусхайм

(1. Industriestraße 7

D-68804 Altlußheim)

Тел.: 06205 292760

Факс: 06205 2927629/

«Нотариусы Бюттнера» (Notare Büttner)	№ в реестре регистрации нотариальных действий UR WB 1150/2022
Нотариус Уолтер Бюттнер (Walter Büttner)	Карл-Теодор-Штрассе 1, 68723 Шветцинген (Carl-Theodor-Straße 1, 68723 Schwetzingen)
Тел.: 06202 5906111	Наш исх. № UZ WB 1088/2022
Эл. почта: kanzlei@notare-buettner.de	18.11.2022

Свидетельствование подлинности подписи

Настоящим удостоверяю, что подпись, проставленная на настоящем документе, принадлежит

д-ру Торстену Стефану Белцу (Thorsten Stefan Belz), дата рождения: 17.01.1970 г.,
служебный адрес: D-68804 Альтлусхайм, 1. Индустриштр. 7, Германия
- личность установлена на основании удостоверения личности гражданина Германии -

действующему от лица компании

«МетаСистемс Проубс ГмбХ»,
расположенной по адресу: D-68804 Альтлусхайм, 1. Индустриштр. 7, Германия

Нотариальное свидетельство о регистрации компании

Далее, я удостоверяю, что согласно реестру компаний, который был проверен мной сегодня:
В реестре компаний суда низшей инстанции Мангейма компания **«МетаСистемс Проубс ГмбХ»**,
Альтлусхайм, зарегистрирована за регистрационным номером HRB 720225.

Согласно информации из реестра компаний директором компании является:

д-р Торстен Стефан Белц, дата рождения: 17.01.1970 г.

юридический адрес: D-68804 Альтлусхайм, 1. Индустриштр. 7, Германия

Шветцинген, 18.11.2022 г.

*/Печать: Уолтер Бюттнер * Нотариус в Шветцингене/*

/Подпись/

Д-р Бен Кословски (Ben Koslowski),

выступающий в качестве официального представителя Уолтера Бюттнера, нотариуса
гражданского права

*/Рельефный оттиск на самоклеящемся лейбле: Уолтер Бюттнер * Нотариус в Шветцингене/*

Перевод данного текста выполнен переводчиком Бушенковым Иваном Витальевичем.



Российская Федерация
Город Москва
Восьмого декабря две тысячи двадцать второго года

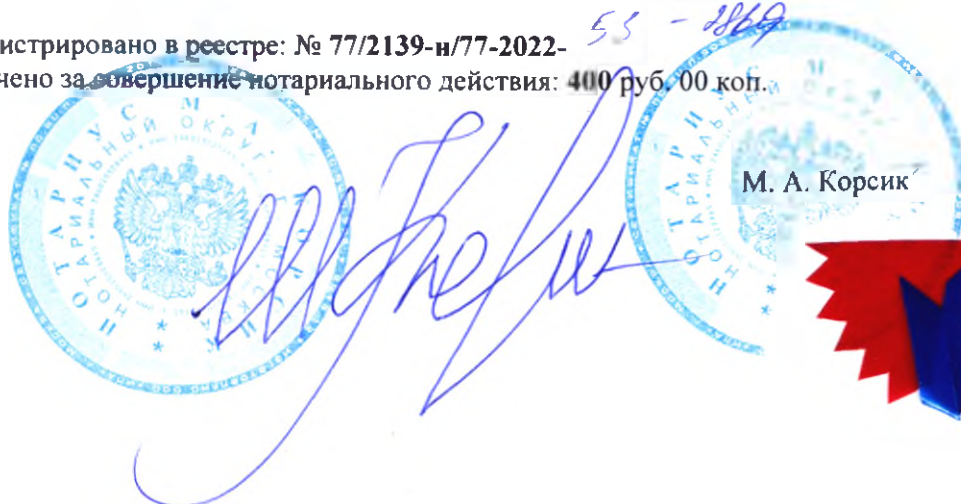
Я, Корсик Мария Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Бушенкова Ивана Витальевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2139-н/77-2022-

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Всего прошнуровано,
пронумеровано
и скреплено печатью 23 лист(а)(ов)

Нотариус

