

# Soluzione per la genotipizzazione su scala di produzione Infinium® XT

L'accuratezza e l'affidabilità della chimica comprovata Infinium portata al livello successivo di scalabilità.

## Punti principali

- Genotipizzazione su scala di produzione**  
 Un nuovo saggio e un BeadChip a 96 campioni permettono la genotipizzazione su scala di produzione da 100.000 a più di 1.000.000 di campioni l'anno
- Contenuto flessibile**  
 Saggi mirati singoli o multispecie da centinaia a 50.000 polimorfismi di singolo nucleotide (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) con una conversione garantita di almeno il 95% dei pannelli personalizzati
- Flusso di lavoro di elevata efficienza**  
 Tempo di elaborazione totale del saggio ridotto da tre giorni a due giorni con miglioramenti di facile utilizzo e minori interventi manuali



**Figura 1: BeadChip a 96 campioni Infinium XT:** Infinium XT BeadChip offre la forza e la flessibilità comprovate del saggio Infinium nel rendimento più elevato disponibile da Illumina. Supporta pannelli mirati da centinaia a 50.000 SNP di contenuto personalizzato o appartenente al catalogo.

## Introduzione

La famiglia di saggi per la genotipizzazione Infinium sfrutta la chimica comprovata e una piattaforma BeadChip affidabile per produrre qualità dei dati, percentuali di identificazioni e riproducibilità elevate. La tecnologia Infinium XT si avvale di questo successo passando a un nuovo BeadChip a 96 campioni e ottimizzando il flusso di lavoro Infinium per fornire la soluzione di genotipizzazione Illumina con il rendimento ad oggi più elevato. Il prodotto è stato sviluppato per i clienti che richiedono fino a 50.000 SNP per eseguire applicazioni di screening su larga scala su qualsiasi specie con contenuto definito dall'utente. La soluzione Infinium XT ottimizza l'esperienza dell'utente in quanto i laboratori possono portare il rendimento degli studi di genotipizzazione su scala di produzione al livello successivo. Questa soluzione semplifica il processo di progettazione del saggio personalizzato, riduce gli interventi manuali complessivi e migliora le prestazioni e l'utilizzo della robotica automatizzata. Il flusso di lavoro offre ora un'opzione per ridurre il tempo di elaborazione complessivo, se il tempo per ottenere la risposta è più importante rispetto all'output settimanale massimo. Inoltre, la soluzione Infinium XT introduce una soluzione software di analisi dei dati migliorata per la generazione di dati in tempo reale e una funzione su richiesta per la creazione di report sul controllo qualità (Quality Control, QC) in modo che eventuali problemi di produzione possano essere identificati e corretti in anticipo.

## Tecnologia di genotipizzazione su scala di produzione

La soluzione Infinium XT dispone di un BeadChip a 96 campioni (Figura 1) per sottoporre a genotipizzazione in modo efficiente grosse quantità di campioni, a partire a centinaia di migliaia di campioni fino ad arrivare a più di un milione di campioni l'anno. A partire da appena diverse centinaia di SNP, questo prodotto fornisce una soluzione su scala di produzione per applicazioni di genotipizzazione mirate, inclusi parentela tra animali, tracciabilità dei campioni o campioni di controllo qualità (QC). Questo prodotto supporta inoltre fino a 50.000 SNP, che sono richiesti per applicazioni agricole chiave come la selezione genomica sia per organismi diploidi che poliploidi.

Le applicazioni umane, come banche dati biologiche (biobank), screening della popolazione e iniziative di medicina di precisione possono trarre beneficio da questa tecnologia. Il numero basso o medio di SNP assieme al basso costo rendono la soluzione ideale per i laboratori che richiedono semplici verifiche di controllo qualità su un ampio set di campioni o devono eseguire una stratificazione più dettagliata della popolazione prima di procedere con l'analisi genomica più approfondita. La versatilità di Infinium XT BeadChip rende questa soluzione affidabile ed efficace in termini di costi per campioni di controllo qualità, monitoraggio e convalida per tutta la durata del flusso di lavoro.

## Contenuto flessibile e specifico per applicazione

Infinium XT BeadChip supporta completamente gli array personalizzati iSelect®, i consorzi od opportunità di prodotti commerciali in applicazioni umane o di agrigenomica che soddisfano i requisiti di contenuto e rendimento ( $\leq 50.000$  marker,  $\geq 100.000$  campioni l'anno). Per contribuire alla progettazione di contenuto personalizzato per Infinium XT BeadChip, il software online DesignStudio™ include ora uno strumento di progettazione personalizzata delle sonde con microarray per la genotipizzazione, che sostituisce il vecchio software Assay Design Tool (ADT). Con il software DesignStudio, il contenuto personalizzato può essere sviluppato e ordinato mediante un'interfaccia guidata e di facile utilizzo che garantisce una percentuale di conversione di contenuto personalizzato di almeno il 95%. Questo rappresenta un miglioramento significativo rispetto alla percentuale di conversione garantita dell'80% per Infinium BeadChip standard ed è stato abilitato per supportare lo screening di molti campioni per un numero mirato di SNP critici.

### Flusso di lavoro Infinium HD



### Flusso di lavoro Infinium XT



**Figura 2: Miglioramenti del flusso di lavoro Infinium XT:** ogni fase del flusso di lavoro Infinium è ottimizzata nel flusso di lavoro Infinium XT, riducendo il tempo di elaborazione da tre a due giorni.

## Flusso di lavoro Infinium di elevata efficienza

Ogni fase del flusso di lavoro Infinium HD è completamente automatizzata e ottimizzata nel flusso di lavoro Infinium XT, riducendo il tempo di elaborazione (Turnaround Time, TAT) da tre giorni a due giorni (Figura 2). Il primo giorno, il DNA viene amplificato, frammentato enzimaticamente, sottoposto a precipitazione e risospeso. I campioni vengono quindi ibridati sui BeadChip durante l'incubazione che avviene durante la notte. In questo periodo il DNA viene appaiato (annealing) su sonde da 50-mer specifiche per il locus legate covalentemente a uno dei tipi di microsferi Infinium. Il secondo giorno, il flusso di lavoro Infinium XT prosegue con l'estensione enzimatica delle basi per conferire specificità allelica, seguita da colorazione fluorescente. Il sistema iScan® rileva le intensità fluorescenti delle microsferi e il software Illumina esegue automaticamente l'analisi e l'identificazione del genotipo. Il flusso di lavoro Infinium introduce nuovi livelli di efficienza per andare incontro alla scalabilità superiore fornita da Infinium XT BeadChip (Tabella 1).

- **Amplificazione del DNA:** dimensione del batch aumentata di tre volte e tempo di incubazione ridotto da un'intera notte a tre ore.
- **Frammentazione enzimatica:** tempo ridotto del 50%.
- **Precipitazione alcolica:** rimossa una fase di incubazione di 30 minuti e ridotta la durata dell'asciugatura del 75% (da un'ora a 15 minuti).
- **Risospensione del DNA:** ridotto del 75% il tempo di incubazione complessivo (da un'ora a 15 minuti).
- **Ibridazione del BeadChip:** aumentata di tre volte la capacità dei campioni utilizzando lo stesso sistema di robotica Tecan.
- **Estensione/colorazione del campione:** capacità incrementata di due volte; fino a 48 BeadChip (4.608 campioni) per corsa.

La flessibilità offerta dal flusso di lavoro Infinium XT va incontro alle esigenze dei diversi utenti. Gli output settimanali massimi possono essere bilanciati con il tempo di elaborazione (TAT) regolando le configurazioni dei flussi di lavoro che supportano diverse priorità.

Il saggio Infinium XT mantiene il requisito di input di 200 ng di campione di DNA con le stesse prestazioni di qualità elevata che gli utenti si aspettano dalla tecnologia Infinium.

## Layout di laboratorio ottimale

Infinium XT BeadChip è stato ottimizzato e progettato per laboratori su scala aziendale per rimuovere le complessità associate alla scalabilità dei processi e alla messa in batch di un ampio numero di campioni. I laboratori sono incoraggiati a rivolgersi a Illumina per una consulenza sui nuovi livelli di efficienza. Ad esempio, un laboratorio che elabora ogni anno più di 1.000.000 di campioni avrà bisogno di otto robot Tecan (a otto punte), tre sistemi iScan, due unità AutoLoader 2.x e strumentazione di laboratorio ausiliaria (Figura 3).

## Automazione e LIMS aggiornati

La possibilità di elaborare in modo efficiente un numero di campioni in continua crescita richiede soluzioni "chiavi in mano" e scalabili. Queste soluzioni includono sistemi integrati che semplificano la preparazione dei campioni e forniscono la sicurezza per continuare a scalare le operazioni. Il software Illumina Automation Control (IAC) per il robot per la gestione dei liquidi Tecan ha consentito di aumentare l'efficienza dell'elaborazione dei campioni. Questo include aggiornamenti alle fasi di trasferimento dei reagenti pre-PCR e raddoppio delle funzioni di rendimento nella fase con i reagenti X-Stain nel flusso di lavoro Infinium.

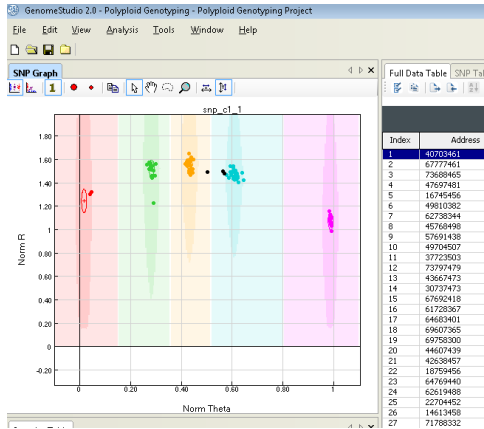
Il sistema di gestione delle informazioni del laboratorio (Laboratory Information Management System, LIMS) Illumina include un database riprogettato e opzioni server aggiornate utilizzando dischi rigidi all'avanguardia per assicurare velocità e prestazioni massime durante i periodi dei picchi di elaborazione. Funzioni importanti, come la capacità di creare ed eseguire progetti con formati BeadChip multispecie, migliorano l'efficienza.

## Analisi dei dati migliorata

L'elevata processività della soluzione Infinium XT fa aumentare, di conseguenza, l'analisi dei dati. In base a questo incremento, sono stati eseguiti diversi miglioramenti ai software GenomeStudio® e Beeline™.

Il software GenomeStudio è il programma Illumina per la visualizzazione e analisi dei dati di genotipizzazione basati su microarray. Il software fornisce una visualizzazione in formato tabulare per accedere velocemente a tutti i dati di un esperimento e permette di esportare i dati da utilizzare con diverse applicazioni di terze parti. GenomeStudio Genotyping Module supporta l'analisi dei dati di genotipizzazione ottenuti con l'array Infinium mediante normalizzazione, identificazione del genotipo, generazione di cluster, analisi dell'intensità dei dati e altro. Inoltre, il software GenomeStudio è necessario per la creazione e la modifica di cluster utilizzati per l'identificazione dei genotipi da intensità di segnale ottenute dalla scansione dei microarray.

Il software aggiornato GenomeStudio 2.0 velocizza la generazione di cluster per il genotipo, riducendo il tempo di elaborazione complessivo dell'analisi. Inoltre, è ora incluso un nuovo Polyplod Genotyping Module, appropriato per le applicazioni agricole e altre applicazioni che coinvolgono organismi poliploidi (Figura 4). Quando utilizzato assieme al sistema LIMS Illumina, il software GenomeStudio fornisce un'esperienza integrata per la visualizzazione e l'analisi dei dati ottenuti da campioni elaborati in tempo reale.



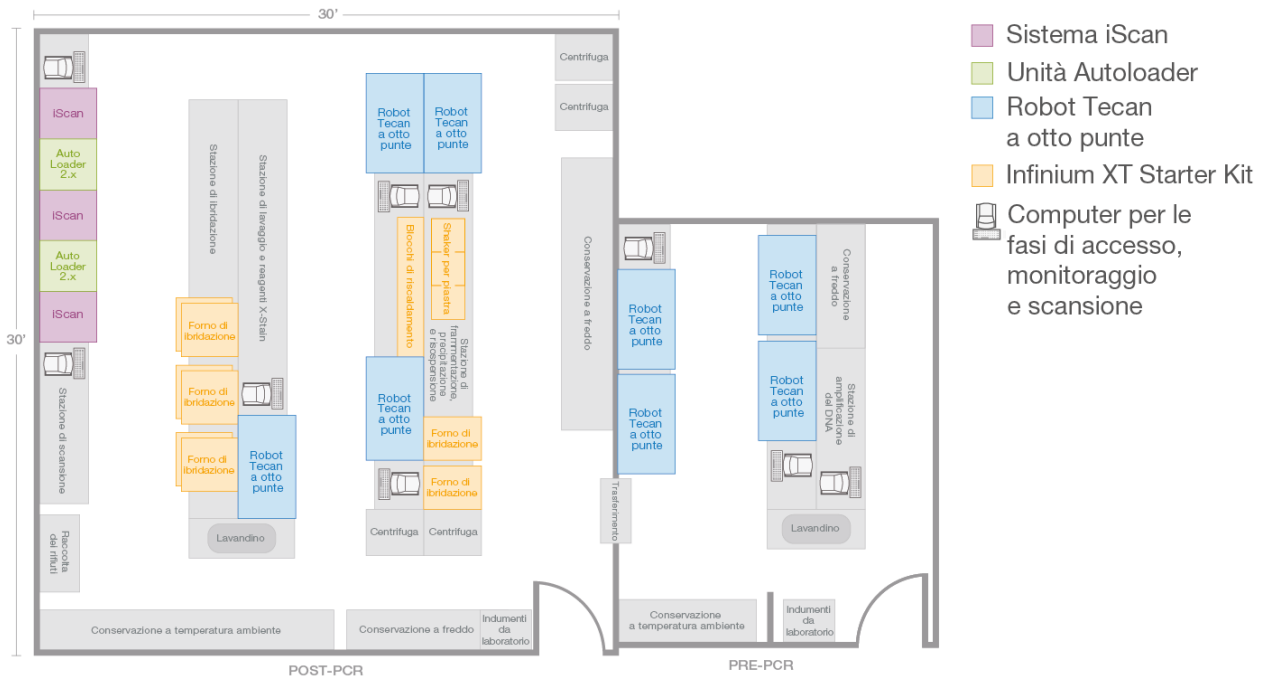
**Figura 3: Software GenomeStudio 2.0:** il software GenomeStudio 2.0 include un nuovo Polyplloid Genotyping Module per supportare le applicazioni che coinvolgono gli organismi poliploidi.

Dopo la creazione di un file cluster, l'analisi a livello di produzione può essere passata al software Beeline. Il software Beeline è lo strumento Illumina per l'analisi dei dati ottenuti da microarray per il pre-filtraggio e la creazione di report dei dati ottenuti dall'elaborazione a processività elevata eseguita in modo automatizzato. Questo lo rende ideale per l'utilizzo di routine con i dati ottenuti da Infinium XT e vantaggioso per qualsiasi progetto di genotipizzazione Infinium su larga scala. Il software Beeline offre funzioni di filtraggio flessibili, riduce la dimensione dei dati sperimentali ottenuti da array e identifica qualsiasi campione o marker che non soddisfi le specifiche delle prestazioni definite dall'utente. Se desiderato, i dati filtrati possono inoltre essere importati direttamente nel software GenomeStudio per un'analisi più interattiva.

Il software Beeline 2.0 ottimizza le sue funzioni di analisi e creazione di report per l'elaborazione di studi di genotipizzazione a processività elevata. Le nuove funzioni includono controllo qualità (QC) su richiesta, identificazione del genotipo per poliploidi e una più rapida generazione di report sul genotipo. Il passaggio dal software GenomeStudio al software Beeline riduce significativamente il tempo necessario per osservare le specifiche delle prestazioni di qualità, generare report di genotipizzazione e analizzare i dati per poliploidi senza rimuovere la flessibilità dell'intervento manuale.

## Riepilogo

Infinium XT BeadChip e il relativo flusso di lavoro forniscono un incremento significativo nelle funzioni di rendimento dei campioni per la genotipizzazione basata su microarray. Questa soluzione completa permette l'esecuzione di programmi di miglioramento genetico su larga scala in agrigenomica e supporta lo screening su larga scala delle banche dati biologiche e delle iniziative di medicina di precisione. Il flusso di lavoro Infinium XT incorpora nuova progettazione del software, capacità del BeadChip incrementata di quattro volte, riduzione del 33% nel tempo di elaborazione dei campioni, incremento nella percentuale di conversione del contenuto personalizzato, funzionalità di progettazione multispecie e analisi dei dati migliorata sia per organismi diploidi che poliploidi. Il flusso di lavoro a elevata processività assieme al basso costo per campione rendono la soluzione Infinium XT la scelta ideale per i laboratori di genotipizzazione a livello commerciale che desiderano passare a un livello di rendimento ed efficienza aziendale senza sacrificare prestazioni e affidabilità.



**Figura 4: Esempio di layout del laboratorio per la genotipizzazione su scala di produzione Infinium XT:** viene fornito un esempio di layout del laboratorio per elaborare più di 1.000.000 di campioni all'anno e include: tre robot Tecan (a otto punte), tre sistemi iScan, due unità AutoLoader 2.x e strumentazione di laboratorio ausiliaria. Questo esempio di layout richiede circa 111,5 metri quadrati. Il layout non è visualizzato su scala.

Solo a uso di ricerca. Non usare in procedimenti diagnostici.

**Tabella 1: Confronto dei flussi di lavoro Infinium**

Fase del flusso di lavoro	Fase di elaborazione	Flusso di lavoro Infinium HD	Flusso di lavoro automatizzato e a elevata processività Infinium XT
Amplificazione del DNA	Stratificazione dell'olio alla prima fase MA	Presente	Rimossa
	Durata incubazione	Durante la notte	Tre ore
	Dimensione del batch	Una piastra (96 campioni)	Tre piastre (288 campioni)
Frammentazione del DNA	Durata incubazione	Un'ora	30 minuti
	Dimensione del batch	Sei piastre (30 minuti) (576 campioni)	Sei piastre (18 minuti) (576 campioni)
Precipitazione del DNA	Agitare prima di aggiungere 2-propanolo	Inclusa	Rimossa
	Durata incubazione	30 minuti	Rimossa
	Durata asciugatura	Un'ora	15 minuti
	Dimensione del batch	Sei piastre (75+ minuti) (576 campioni)	Sei piastre (65 minuti) (576 campioni)
Risospensione del DNA	Durata incubazione	Un'ora	15 minuti
	Dimensione del batch	Sei piastre (90+ minuti) (576 campioni)	Sei piastre (65 minuti) (576 campioni)
Ibridazione sul BeadChip	Guide punte	Guida punta singola	Guide a tre punte
	Camera di ibridazione	Quattro BeadChip per camera	Sei BeadChip per camera (nuovo design)
	Dimensione del batch	288 campioni	576 campioni
Lavaggio e colorazione del BeadChip	Batch minimo (nessun reagente di scarto)	Quattro BeadChip	24 BeadChip
	Reagenti X-Stain	Provette	Basato su piastra
	Piastre con lato posteriore in vetro	Spaziatori Mylar	Spaziatori integrati
	Nuovo dispositivo di assemblaggio	Capacità di quattro BeadChip	Capacità di sei BeadChip
	Reagenti utilizzati per preparare i BeadChip per l'ibridazione	Fornito alla concentrazione di 1x	Fornito alla concentrazione di 20x
	Dimensione del batch	24 BeadChip	48 BeadChip
Scansione BeadChip	Scanner supportati	Sistemi HiScan® e iScan	Solo sistema iScan
	SDF	HD	XT
	ICS	v3.3.28	v3.4
Aggiornamenti del software	Tecan IAC	v5.2.0	v6.1
	LIMS Illumina	v4.6.12	v5.0

Abbreviazioni: MA, amplificazione a più campioni; SDF, Satrix Descriptor File; ICS, iScan Control Software; IAC, Illumina Automation Control; LIMS, sistema per la gestione delle informazioni del laboratorio.

## Informazioni per gli ordini

Nome del prodotto	N. di catalogo	Nome del prodotto	N. di catalogo
Infinium XT Starter Kit (batch da 48 BeadChip)	20011069	Sistema iScan, 110/220 V	SY-101-1001
Infinium XT Starter Kit (batch da 24 BeadChip)	20011100	AutoLoader2.x, configurazione singolo scanner, 110/220 V	SY-202-1001
Infinium XT Upgrade Kit (batch da 24 BeadChip)	20011101	AutoLoader2.x, configurazione doppio scanner, 110/220 V	SY-202-1002
Infinium XT Upgrade Kit (batch da 12 BeadChip)	20011102	Infinium Automation Kit Tecan a otto punte pronto per LIMS, 110/220 V	SC-30-403/404
Illumina LIMS 5.0 Package (server e software)	20018976	Infinium Automation Kit Tecan a otto punte non-LIMS, 110/220 V	SC-30-401/402
Aggiornamento server LIMS Illumina - elevata processività	20015563	Infinium XT iSelect-96 Kit (1.152 campioni)	20006613
Aggiornamento server LIMS Illumina - processività standard	20018977	Infinium XT iSelect-96 Kit (4.608 campioni) <sup>a</sup>	20006614
Infinium XT PB20 Reagent Kit	20007420	Infinium XT iSelect-96 Kit (23.040 campioni) <sup>a</sup>	20006615

a. Solo per elaborazione automatizzata a elevata processività. Per maggiori informazioni, rivolgetevi al rappresentante locale.

## Maggiori informazioni

Per maggiori informazioni sulla genotipizzazione su scala di produzione con Infinium XT, visitate la pagina Web [www.illumina.com/InfiniumXT](http://www.illumina.com/InfiniumXT).

**Illumina, Inc.** • Numero verde 1.800.809.4566 (U.S.A.) • Tel. +1.858.202.4566 • techsupport@illumina.com • www.illumina.com

**Solo a uso di ricerca. Non usare in procedimenti diagnostici.**

© 2017 Illumina, Inc. Tutti i diritti riservati. Illumina, Beeline, DesignStudio, GenomeStudio, HiScan, Infinium, iScan, iSelect e la tonalità di arancione sono marchi di fabbrica di Illumina, Inc. e/o delle sue affiliate negli Stati Uniti e/o in altri paesi. Tutti gli altri nomi, loghi e altri marchi di fabbrica sono di proprietà dei rispettivi titolari. Pubbl. n. 370-2016-007-B-ITA

