

# Infinium® XT – Lösung für die Genotypisierung im Produktionsmaßstab

Die bewährte Infinium-Chemie überzeugt jetzt durch ein neues Maß an Skalierbarkeit bei gewohnter Präzision und Zuverlässigkeit.

## Vorteile

- Genotypisierung im Produktionsmaßstab**  
 Ein neuer Assay und ein BeadChip, der 96 Proben umfasst, ermöglichen die Genotypisierung in einem Produktionsmaßstab von 100.000 bis über 1.000.000 Proben pro Jahr
- Flexibler Inhalt**  
 Zielgerichtete Assays für eine oder mehrere Spezies mit einigen Hundert bis zu 50.000 SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms, Einzelnukleotid-Polymorphismen) und einer garantierten Konversionsrate von 95 % für anwendungs-spezifische Panels
- Hocheffizienter Workflow**  
 Verkürzte Gesamtdurchlaufzeit des Assays von drei Tagen auf zwei Tage, benutzerfreundliche Verbesserungen und geringerer manueller Aufwand

## Einleitung

Die Genotypisierungs-Assays der Infinium-Familie kombinieren bewährte Chemie mit einer zuverlässigen BeadChip-Plattform und sorgen so für eine hohe Datenqualität, hohe Call-Raten sowie eine hohe Reproduzierbarkeit. Auf diesem Erfolg baut die Infinium XT-Technologie auf. Mit der Aufrüstung auf einen BeadChip, der 96 Proben umfasst, und der Optimierung des Infinium-Workflows bietet Illumina nun eine Genotypisierungslösung mit einem bislang einzigartig hohen Durchsatz an. Das Produkt wurde für Kunden entwickelt, die bis zu 50.000 SNPs für groß angelegte Screenings beliebiger Spezies mit benutzerdefiniertem Inhalt benötigen. Die Infinium XT-Lösung zeichnet sich durch höchste Benutzerfreundlichkeit in Labors aus, die Genotypisierungsstudien im Produktionsmaßstab mit einem noch nie erreichten Durchsatz durchführen möchten. Sie vereinfacht die Gestaltung kundenspezifischer Assays, der manuelle Aufwand wird insgesamt verringert und Automatisierungsroboter werden intensiver und mit höherer Leistung genutzt. Der Workflow bietet nun eine Möglichkeit, die Durchlaufzeit insgesamt zu verkürzen, wenn es wichtiger ist, schnell eine Antwort zu erhalten, als einen möglichst hohen Output pro Woche zu erreichen. Darüber hinaus wird mit der Infinium XT-Lösung eine verbesserte Softwarelösung zur Datenanalyse eingeführt, die Funktionen für die Datengenerierung in Echtzeit sowie für On-Demand-Berichte zur Qualitätskontrolle (QK) bietet. Probleme im Produktionsbetrieb können so früher erkannt und behoben werden.

## Technologie für die Genotypisierung im Produktionsmaßstab

Die Infinium XT-Lösung verfügt über einen BeadChip, der 96 Proben umfasst (Abbildung 1), und bietet damit die Möglichkeit einer effizienten Genotypisierung einer hohen Anzahl von Proben. Eine Skalierung von mehreren Hunderttausend auf über eine Million Proben pro Jahr ist problemlos möglich. Infinium XT unterstützt schon wenige Hundert SNPs. Damit erhalten Sie eine Produktionslösung für Anwendungen der gezielten Genotypisierung, etwa zur Abstammung von Tieren, für die Probenrückverfolgbarkeit oder für die Proben-QK. Ebenso unterstützt das Produkt bis zu 50.000 SNPs, die für wichtige landwirtschaftliche Anwendungen wie die genomische Auswahl für sowohl diploide als auch polyploide Organismen erforderlich sind.

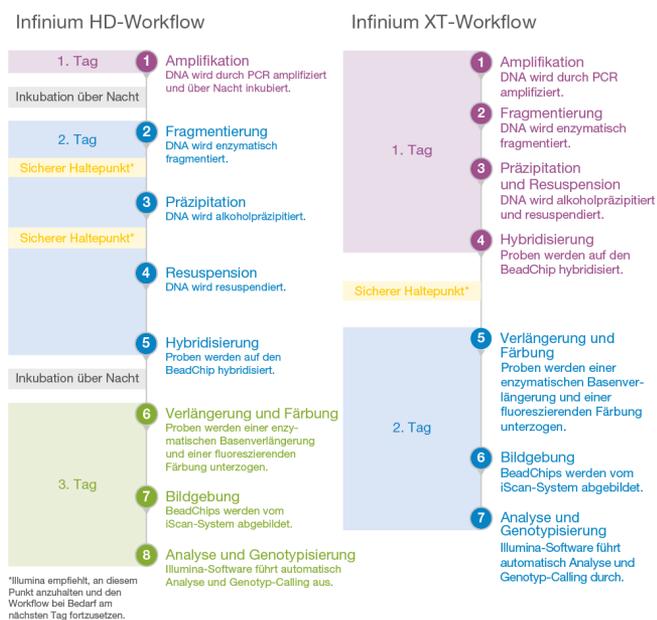


**Abbildung 1: Infinium XT BeadChip für 96 Proben** – Der Infinium XT BeadChip zeichnet sich durch die bewährte Leistungsfähigkeit und Flexibilität des Infinium-Assays aus und erreicht zugleich den höchsten Durchsatz, den Illumina anbietet. Er unterstützt zielgerichtete Panels mit mehreren Hundert bis hin zu 50.000 SNPs mit Katalog- oder anwendungsspezifischem Inhalt.

Für Anwendungen im Humanbereich wie Biobanken, Bevölkerungsscreening und Initiativen für die personalisierte Medizin kann diese Technologie ebenfalls vorteilhaft eingesetzt werden. Dank der geringen bis mittelgroßen Anzahl an SNPs und der geringen Kosten eignet sich die Lösung ideal für Labore, die einfache Qualitätskontrollen für umfangreiche Probensätze benötigen oder die eine gründlichere Bevölkerungsschichtung durchführen müssen, bevor sie mit tiefergehenden genomischen Tests fortfahren. Seine Vielseitigkeit macht den Infinium XT BeadChip zu einer kostengünstigen, zuverlässigen Lösung für Proben-QK, Nachverfolgung und Validierung während des gesamten Workflows.

## Flexibler, anwendungsspezifischer Inhalt

Der Infinium XT BeadChip bietet uneingeschränkte Unterstützung für anwendungsspezifische iSelect®-Arrays, Konsortien oder die Entwicklung kommerzieller Produkte im Rahmen von Anwendungen im Humanbereich oder in der Agrargenomik, die die Anforderungen an Inhalt und Durchsatz erfüllen ( $\leq 50.000$  Marker,  $\geq 100.000$  Proben pro Jahr). Als Hilfestellung bei der Gestaltung von anwendungsspezifischem Inhalt für Infinium XT BeadChips bietet die Online-Software DesignStudio™ jetzt einen Designer für anwendungsspezifische Microarray-Sonden zur Genotypisierung, der an die Stelle der älteren Software ADT (Assay Design Tool) getreten ist. Mit der DesignStudio-Software lässt sich eigener Inhalt über eine einfach zu bedienende Oberfläche mit Benutzerführung entwickeln und anordnen, wobei eine garantierte Konversionsrate von mindestens 95 % für den eigenen Inhalt erreicht wird. Dies ist eine erhebliche Steigerung gegenüber der garantierten Konversionsrate von 80 % bei den standardmäßigen Infinium BeadChips. Die Verbesserung wurde vorgenommen, um das Screening zahlreicher Proben auf eine bestimmte Anzahl kritischer SNPs zu ermöglichen.



**Abbildung 2: Verbesserungen des Infinium XT-Workflows** – Jeder Schritt des Infinium-Workflows wurde im Infinium XT-Workflow optimiert. Die Durchlaufzeit wurde dabei von drei Tagen auf zwei Tage verkürzt.

## Hocheffizienter Infinium-Workflow

Jeder Schritt des vollständig automatisierten Infinium HD-Workflows wurde im Infinium XT-Workflow optimiert. Die Durchlaufzeit wurde dabei von drei Tagen auf zwei Tage verkürzt (Abbildung 2). Am ersten Tag wird DNA amplifiziert, enzymatisch fragmentiert, präzipitiert und resuspendiert. Anschließend werden die Proben während einer Inkubation über Nacht auf BeadChips hybridisiert, wo die DNA an lokusspezifische 50-mer-Sonden bindet, die kovalent an einen der Infinium-Bead-Typen gebunden sind. Am zweiten Tag wird der Infinium XT-Workflow mit einer enzymatischen Basenverlängerung zur Erzeugung von allelischer Spezifität, gefolgt von fluoreszierender Färbung, fortgesetzt. Das iScan®-System erkennt die Fluoreszenzintensitäten der Beads und die Illumina-Software führt automatisch die Analyse und das Genotyp-Calling durch. Dank neuer effizienter Abläufe im Infinium-Workflow lässt sich mit dem Infinium XT BeadChip eine höhere Skalierbarkeit erzielen (Tabelle 1).

- **DNA-Amplifikation:** Um das Dreifache erhöhte Chargengröße und verkürzte Inkubationszeit von einer Nacht auf 3 Stunden.
- **Enzymatische Fragmentierung:** Die Fragmentierungszeit wurde um 50 % verkürzt.
- **Alkoholpräzipitation:** Ein 30-minütiger Inkubationsschritt entfällt und die Trockenzeit wurde um 75 % verkürzt (von 1 Stunde auf 15 Minuten).
- **DNA-Resuspension:** Die Gesamtkubationszeit wurde um 75 % verkürzt (von 1 Stunde auf 15 Minuten).
- **BeadChip-Hybridisierung:** Die Probenkapazität wurde unter Beibehaltung des gleichen Tecan-Robotersystems verdreifacht.
- **Probenvergrößerung/-färbung:** Die Kapazität wurde verdoppelt. Pro Roboterlauf werden bis zu 48 BeadChips (4.608 Proben) unterstützt.

Die neuartige Flexibilität des Infinium XT-Workflows erfüllt die Anforderungen unterschiedlicher Benutzer. Die maximalen Outputs pro Woche lassen sich mit der Durchlaufzeit abstimmen, indem Workflow-Konfigurationen im Hinblick auf unterschiedliche Prioritäten angepasst werden. Für den Infinium XT-Assay gilt weiterhin die erforderliche Zugabemenge von 200 ng Proben-DNA. Dabei wird die gleichbleibend hohe Qualität erzielt, die die Benutzer von der Infinium-Technologie erwarten.

## Optimale Laboranordnung

Der Infinium XT BeadChip ist für Großlabore im industriellen Maßstab ausgelegt und so optimiert, dass die Komplexität im Zusammenhang mit der Prozessskalierung und der Chargenverarbeitung großer Probenmengen abgebaut wird. Illumina bietet eine Beratung zu weiteren Effizienzsteigerungen im Labor an. Ein Beispiel: Ein Labor, in dem pro Jahr über 1.000.000 Proben verarbeitet werden, benötigt drei Tecan-Roboter (mit acht Spitzen), drei iScan-Systeme, zwei AutoLoader 2.x-Einheiten sowie weitere Laborausrüstung (Abbildung 3).

## Automatisierung und LIMS auf dem neuesten Stand

Um eine zunehmende Anzahl von Proben effizient verarbeiten zu können, bedarf es skalierbarer, sofort einsatzfähiger Lösungen. Dazu zählen integrierte Systeme für eine vereinfachte Probenvorbereitung, die sich durch die Zuverlässigkeit auszeichnen, die eine fortlaufende Skalierung des Betriebs erfordert. Die Software Illumina Automation Control (IAC) für den Liquid-Handling-Roboter von Tecan sorgt für eine effizientere Probenverarbeitung. Dies umfasst Aktualisierungen der Schritte zur Übertragung der Reagenzien vor der PCR sowie die Verdoppelung des Durchsatzes bei der X-Stain-Aufgabe innerhalb des Infinium-Workflows.

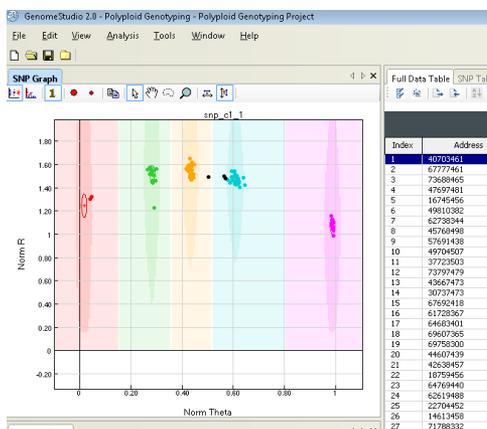
Das Illumina Laboratory Information Management System (LIMS) umfasst eine neu gestaltete Datenbank sowie auf den neuesten Stand gebrachte Serveroptionen. In diesen kommen hochmoderne Festplatten zum Einsatz, die höchste Geschwindigkeit und Leistung auch bei höchster Auslastung sicherstellen. Wichtige Funktionen wie die Möglichkeit, Projekte mit BeadChip-Formaten für mehrere Spezies zu erstellen und durchzuführen, steigern ebenfalls die Effizienz.

## Verbesserte Datenanalyse

Mit der auf hohen Durchsatz ausgelegten Lösung Infinium XT geht eine natürliche Ausweitung der Datenanalyse einher. Vor diesem Hintergrund wurden diverse Verbesserungen an der Software GenomeStudio® und der Software Beeline™ vorgenommen.

Bei der GenomeStudio-Software handelt es sich um das Visualisierungs- und Analyseprogramm von Illumina für auf Microarrays basierende Genotypisierungsdaten. Darin werden die Daten tabellarisch dargestellt, sodass ein schneller Zugriff auf alle Daten in einem Versuch möglich ist und Daten für die Verwendung in diversen Drittanbieteranwendungen exportiert werden können. Das Genotypisierungsmodul von GenomeStudio unterstützt die Analyse von Genotypisierungsdaten des Infinium-Arrays mit Normalisierung, Genotyp-Calling, Clustering, Analyse der Datenintensität und vielem mehr. Außerdem ist die GenomeStudio-Software zum Erstellen und Modifizieren von Clustern für das Genotyp-Calling aus den Signalintensitäten gescannter Microarrays erforderlich.

Mit der aktualisierten Software GenomeStudio 2.0 werden Genotyp-Cluster noch schneller gebildet, wodurch sich die Durchlaufzeit der Analyse insgesamt verringert. Auch ein neues Modul für die Genotypisierung polyploider Organismen steht nun zur Verfügung. Dieses eignet sich für landwirtschaftliche Anwendungen und andere Anwendungen im Zusammenhang mit polyploiden Organismen (Abbildung 4). In Kombination mit Illumina LIMS bietet die GenomeStudio-Software eine integrierte Umgebung für die Anzeige und Analyse von Daten aus verarbeiteten Proben in Echtzeit.



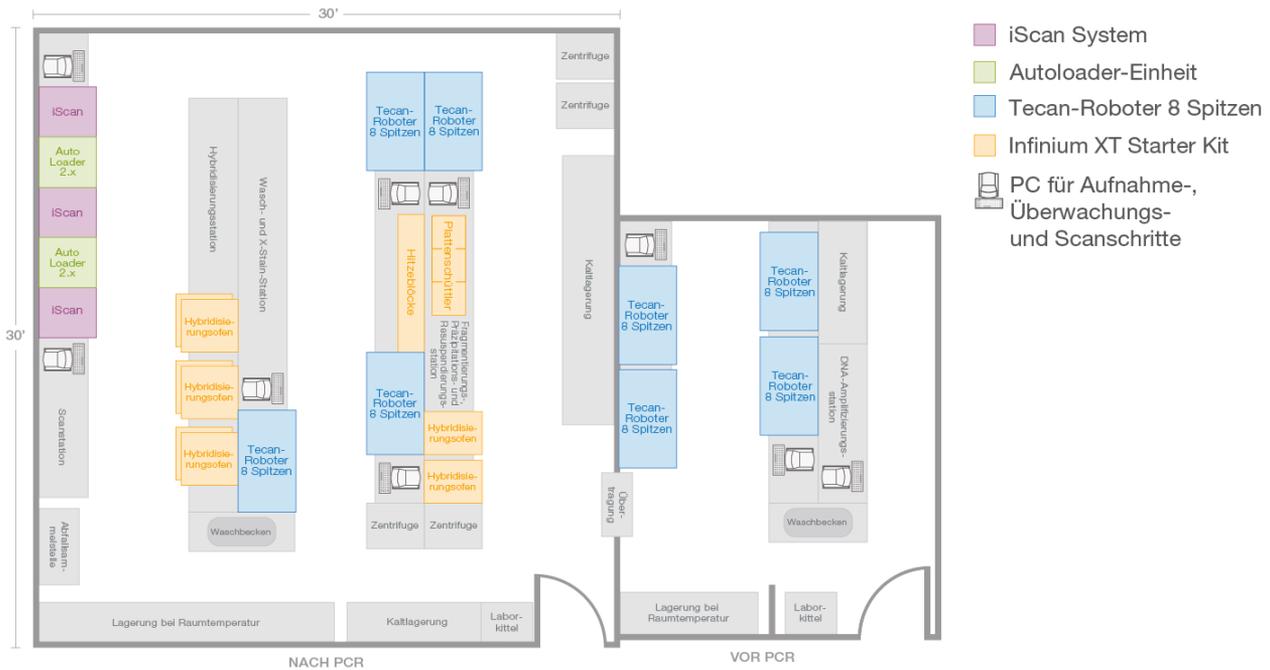
**Abbildung 3: GenomeStudio 2.0 Software** – Die Software GenomeStudio 2.0 enthält ein neues Modul für die Genotypisierung polyploider Organismen, das Anwendungen im Zusammenhang mit solchen Organismen unterstützt.

Nach der Erstellung einer Clusterdatei lässt sich die Analyse der Produktionsstufe in die Beeline-Software übertragen. Die Beeline-Software ist das Werkzeug von Illumina für die Microarray-Datenanalyse, das für die automatische Vorabfilterung von Daten aus der Hochdurchsatzverarbeitung und die Erstellung von Berichten zu diesen Daten eingesetzt wird. Somit ist die Software ideal für den routinemäßigen Einsatz mit Infinium XT-Daten und bietet klare Vorteile für alle groß angelegten Infinium-Genotypisierungsprojekte. Die Beeline-Software bietet flexible Filterfunktionen, verringert die Größe der Array-Daten zu Versuchen und erkennt alle Proben oder Marker, die den benutzerdefinierten Leistungsspezifikationen nicht entsprechen. Gefilterte Daten können auch direkt in die GenomeStudio-Software importiert werden, um bei Bedarf eine vermehrt interaktive Analyse vorzunehmen.

Beeline 2.0 zeichnet sich durch optimierte Analyse- und Berichtsfunktionen für die Verarbeitung von Genotypisierungsstudien mit hohem Durchsatz aus. Zudem bietet die Software neue Funktionen wie On-Demand-Qualitätskontrolle, Genotyp-Calling für polyploide Organismen sowie schnellere Generierung von Genotypisierungsberichten. Durch die Umstellung von der GenomeStudio-Software auf die Beeline-Software wird der Zeitaufwand für die Einhaltung von Leistungsspezifikationen, die Generierung von Genotypisierungsberichten sowie die Analyse von Daten zu polyploiden Organismen erheblich reduziert, ohne die Flexibilität manueller Eingriffe einzuschränken.

## Zusammenfassung

Mit dem Infinium XT BeadChip und dem zugehörigen Workflow wird eine erhebliche Steigerung des Probendurchsatzes bei der auf Microarrays basierenden Genotypisierung erreicht. Die umfassende Lösung ermöglicht groß angelegte Programme für die genetische Verbesserung in der Agrar genomik und unterstützt weitreichende Screenings für Biobanken und Initiativen für die personalisierte Medizin. Zu den Vorteilen des Infinium XT-Workflows gehören eine neue Design-Software, eine Vervierfachung der BeadChip-Kapazität, eine Verkürzung der Probendurchlaufzeit um 33 %, eine höhere Konversionsrate von anwendungsspezifischem Inhalt, Design-Funktionen für mehrere Spezies sowie eine verbesserte Datenanalyse für sowohl diploide als auch polyploide Organismen. Mit dem von hohem Durchsatz geprägten Workflow in Kombination mit den geringen Kosten pro Probe ist die Infinium XT-Lösung die richtige Wahl für kommerzielle Genotypisierungslabore, die ihren Durchsatz und ihre Effizienz auf industrielles Niveau skalieren möchten, ohne Zugeständnisse an Leistung und Zuverlässigkeit machen zu müssen.



**Abbildung 4: Beispiel einer Laboranordnung für die Genotypisierung im Produktionsmaßstab mit Infinium XT** – Es steht eine beispielhafte Laboranordnung für die Verarbeitung von mehr als 1.000.000 Proben pro Jahr zur Verfügung. Diese umfasst drei Tecan-Roboter (acht Spitzen), drei iScan-Systeme, zwei AutoLoader 2.x-Einheiten sowie weitere Laborausstattung. Für diese Beispielanordnung ist eine Fläche von rund 110 Quadratmetern erforderlich. Die Anordnung ist nicht maßstabsgetreu.

**Nur für Forschungszwecke. Nicht zur Verwendung in Diagnoseverfahren.**

**Tabelle 1: Vergleich der Infinium-Workflows**

Workflow-Schritt	Verarbeitungsschritt	Infinium HD-Workflow	Automatisierter Infinium XT-Workflow mit hohem Durchsatz
DNA amplifizieren	Aufbringen einer Ölschicht im ersten MA-Schritt	Enthalten	Entfallen
	Inkubationszeit	Über Nacht	3 Stunden
	Chargengröße	Eine Platte (96 Proben)	Drei Platten (288 Proben)
DNA fragmentieren	Inkubationszeit	1 Stunde	30 Minuten
	Chargengröße	Sechs Platten (30 Minuten) (576 Proben)	Sechs Platten (18 Minuten) (576 Proben)
DNA präzipitieren	Vor dem Zugabe von 2-Propanol mit dem Vortexer mischen	Enthalten	Entfallen
	Inkubationszeit	30 Minuten	Entfallen
	Trockenzeit	1 Stunde	15 Minuten
	Chargengröße	Sechs Platten (> 75 Minuten) (576 Proben)	Sechs Platten (65 Minuten) (576 Proben)
DNA resuspendieren	Inkubationszeit	1 Stunde	15 Minuten
	Chargengröße	Sechs Platten (> 90 Minuten) (576 Proben)	Sechs Platten (65 Minuten) (576 Proben)
Auf BeadChip hybridisieren	Spitzenführungen	Einzelne Spitzenführung	Drei Spitzenführungen
	Hybridisierungskammer	Vier BeadChips pro Kammer	Sechs BeadChips pro Kammer (neues Design)
	Chargengröße	288 Proben	576 Proben
BeadChip waschen und färben	Mindestcharge (kein Reagenzienabfall)	Vier BeadChips	24 BeadChips
	X-Stain-Reagenzien	Röhrchen	Plattenbasiert
	Abdeckglasplatten	Mylar-Spacer	Integrierte Spacer
	Neue Assemblierungsvorrichtung	Vier-BeadChip-Kapazität	Sechs-BeadChip-Kapazität
	Reagenz zur Vorbereitung von BeadChips für die Hybridisierung	Mit 1-facher Konzentration bereitgestellt	Mit 20-facher Konzentration bereitgestellt
BeadChip scannen	Chargengröße	24 BeadChips	48 BeadChips
	Unterstützte Scanner	HiScan <sup>®</sup> - und iScan-System	Nur iScan-System
	SDF	HD	XT
Software-Updates	ICS	v3.3.28	v3.4
	Tecan IAC	v5.2.0	v6.1
	Illumina LIMS	v4.6.12	v5.0

Abkürzungen: MA, Multi-Sample Amplifikation (Mehrfachprobenamplifikation); SDF, Sentrix Descriptor File (Sentrix-Deskriptordatei); ICS, iScan Control Software; IAC, Illumina Automation Control; LIMS, Laboratory Information Management System (Laborinformations- und Managementsystem).

## Bestellinformationen

Produktname	Katalog-Nr.	Produktname	Katalog-Nr.
Infinium XT Starter Kit (48 BeadChip-Chargen)	20011069	iScan-System, 110/220 V	SY-101-1001
Infinium XT Starter Kit (24 BeadChip-Chargen)	20011100	AutoLoader 2.x, Einzel-Scanner-Konfiguration, 110/220 V	SY-202-1001
Infinium XT Upgrade Kit (24 BeadChip-Chargen)	20011101	AutoLoader 2.x, Einzel-Doppel-Konfiguration, 110/220 V	SY-202-1002
Infinium XT Upgrade Kit (12 BeadChip-Chargen)	20011102	Infinium Automation Kit, Tecan-Roboter mit 8 Spitzen, LIMS-fähig, 110/220 V	SC-30-403/404
Illumina LIMS 5.0 Paket (Server und Software)	20018976	Infinium Automation Kit, Tecan-Roboter mit 8 Spitzen, nicht LIMS-fähig, 110/220 V	SC-30-401/402
Illumina LIMS Hochdurchsatz-Server-Upgrade	20015563	Infinium XT iSelect-96 Kit (1.152 Proben)	20006613
Illumina LIMS Standarddurchsatz-Server-Upgrade	20018977	Infinium XT iSelect-96 Kit (4.608 Proben) <sup>a</sup>	20006614
Infinium XT PB20 Reagenzien-Kit	20007420	Infinium XT iSelect-96 Kit (23.040 Proben) <sup>a</sup>	20006615

a. Nur für automatisierte Hochdurchsatz-Verarbeitung. Wenden Sie sich an Ihren Vertriebsbeauftragten vor Ort, falls Sie weitere Informationen benötigen.

## Weitere Informationen

Weitere Informationen zur Genotypisierung im Produktionsmaßstab mit Infinium XT finden Sie unter [www.illumina.com/InfiniumXT](http://www.illumina.com/InfiniumXT).

**Illumina, Inc.** • Tel. USA (gebührenfrei) 1.800.809.4566 • Tel. außerhalb Nordamerikas +1.858.202.4566 •  
techsupport@illumina.com • www.illumina.com

**Nur für Forschungszwecke. Nicht zur Verwendung in Diagnoseverfahren.**

© 2017 Illumina, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Illumina, Beeline, DesignStudio, GenomeStudio, HiScan, Infinium, iScan, iSelect und die Kürbisorange-Farbe sind Marken von Illumina, Inc. und/oder ihren Partner-/Tochtergesellschaften in den USA und/oder anderen Ländern. Alle anderen Namen, Logos und Marken sind Eigentum der jeweiligen Eigentümer. Pub.-Nr. 370-2016-007-B-DEU