

Isolierung viraler Nukleinsäuren

Handbuch

NucleoSpin® Dx Virus



 *In-Vitro* Diagnostikum

 740895.50



MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
D-52355 Düren, Tel: +49 (0) 2421 969 - 0



Mai 2018/ Rev. 05

Inhalt

1	Kit Inhalt	4
1.1	Kit Inhalt	4
1.2	Vom Anwender bereitzustellende Reagenzien, Verbrauchsmaterialien und Ausrüstung	5
1.3	Über dieses Handbuch	5
2	Produktbeschreibung	6
2.1	Zweckbestimmung	6
2.2	Anwendungsbeschränkungen	6
2.3	Qualitätskontrolle	7
2.4	Einleitung und Kit-Spezifikationen	7
2.5	Anmerkungen zur Probenvorbereitung und Probenqualität	9
2.6	Anmerkungen zur Elution	9
3	Lagerung und Vorbereitung der Reagenzien und Puffer	10
4	Sicherheitshinweise	11
5	Aufreinigung viraler Nukleinsäuren mit NucleoSpin® Dx Virus	13
5.1	Übersichtsprotokoll	14
5.2	Protokoll zur Isolierung viraler RNA	16
5.3	Protokoll zur Isolierung viraler DNA	18
5.4	Protokoll zur Isolierung viraler RNA und DNA	20
6	Anhang	22
6.1	Behebung von Problemen	22
6.2	Meldepflicht	23
6.3	Literatur	23
6.4	Bestellinformationen	24
6.5	Anwendungseinschränkung / Gewährleistung	25

1 Kit Inhalt

1.1 Kit Inhalt

NucleoSpin® Dx Virus		
REF	Symbol	50 Präp. 740895.50
Lysis Buffer RAV1	BUF RAV1	35 mL
Wash Buffer RAW	BUF RAW	30 mL
Wash Buffer RAV3 (Concentrate)*	BUF RAV3 Conc.	12 mL
RNase-free H ₂ O	H ₂ O	13 mL
Elution Buffer RE**	BUF RE	13 mL
Carrier RNA (lyophilisiert)	Carrier RNA	1 mg
Proteinase Buffer PB	BUF PB	1.8 mL
Proteinase K (lyophilisiert)*	Proteinase K	30 mg
NucleoSpin® Dx Virus Columns (dunkelblaue Ringe - plus Collection Tubes)	Dx Virus Columns	50
Collection Tubes (2 mL)	Collection Tubes	4 x 50
Lysis Tubes (1,5 mL)	Lysis Tubes	50
Elution Tubes (1,5 mL)	Elution Tubes	50
Handbuch		1

* Zubereitung der Puffer und Lagerbedingungen: Siehe Kapitel 3

** Zusammensetzung des Elution Buffer RE: 5 mM Tris/HCl; pH 8,5

1.2 Vom Anwender bereitzustellende Reagenzien, Verbrauchsmaterialien und Ausrüstung

Reagenzien

- 96–100 % Ethanol (zur Einstellung der Nukleinsäure-Bindebedingungen und zur Zubereitung von Wash Buffer RAV3)

Verbrauchsmaterialien

- Einweg-Pipettenspitzen (zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen werden Pipettenspitzen mit Aerosolbarriere empfohlen)

Ausrüstung

- Pipetten
- Mikrozentrifuge
- Vortex Mixer
- Heizblock oder Wasserbad (für eine 70 °C Inkubation)
- Persönliche Schutzausrüstung (z.B. Laborkittel, Handschuhe, Schutzbrille)

1.3 Über dieses Handbuch

Es wird empfohlen die ausführliche Protokollbeschreibung in diesem Handbuch zu lesen. Das Übersichtsprotokoll ist nur ein zusätzliches Hilfsmittel zur schnellen Übersicht während der Aufreinigung. MACHEREY-NAGEL Handbücher stehen auch im Internet unter **www.mn-net.com** zur Verfügung.

2 Produktbeschreibung

2.1 Zweckbestimmung

Der MACHEREY-NAGEL **NucleoSpin® Dx Virus Kit** (REF 740895) ist ein generisches System zur Extraktion viraler Nukleinsäuren aus menschlichem Serum oder Plasma für nachfolgende in-vitro diagnostische Untersuchungen. Der Kit kann mit frischem und gefrorenem Plasma, stabilisiert mit EDTA oder Citrat und Serum aus handelsüblichen Blutentnahmesystemen verwendet werden.

Das Produkt ist für den Einsatz in Anwendungen vorgesehen, bei denen die extrahierte RNA oder DNA in in-vitro diagnostischen Verfahren amplifiziert und detektiert wird (beispielsweise PCR oder RT-PCR). Die isolierten Nukleinsäuren können sowohl in qualitativen, als auch in quantitativen diagnostischen Untersuchungen eingesetzt werden. Die Ergebnisse, die durch die Anwendung des **NucleoSpin® Dx Virus Kits** mit einem diagnostischen Test erzielt werden, sind durch geschultes Personal (Ärzte, Naturwissenschaftler mit molekularbiologischer / klinischer Erfahrung) unter Berücksichtigung weiterer klinischer Befunde oder Laborergebnisse zu bewerten.

Um Abweichungen der diagnostischen Ergebnisse möglichst gering zu halten, sind geeignete Kontrollen, z.B. Extraktionskontrollen, für die nachfolgenden Anwendungen mitzuführen.

Das Produkt ist ausschließlich durch geschultes und im Umgang mit der Nukleinsäurereinigung erfahrenem Personal anzuwenden. Auch Erfahrungen im Umgang mit klinischen Serum- und Plasmaproben wird vorausgesetzt.

Der **NucleoSpin® Dx Virus Kit** liefert selbst keine diagnostische Aussage. Es obliegt der Verantwortung des Anwenders, den **NucleoSpin® Dx Virus Kit** für eine spezielle in-vitro diagnostische Anwendung zu validieren.

Neben Anwendungen mit humanen Proben kann der **NucleoSpin® Dx Virus** auch für die Extraktion viraler Nukleinsäuren aus frischen oder gefrorenen tierischen Proben eingesetzt werden. Geeignete Proben umfassen beispielsweise Serum, Plasma oder Swabs (Abstriche). Hinweis: Die CE IVD Kennzeichnung des Kits gilt nur für die o.g. humanen Probenmaterialien und humandiagnostische Anwendungen. Tierische Proben fallen nicht unter die IVD-Richtlinie.

2.2 Anwendungsbeschränkungen

NucleoSpin® Dx Virus ist nicht für humanes Blut, Gewebe, Knochenmark oder Zellkulturen geeignet. Ebenso ist der Kit nicht zur Isolierung und Reinigung der Nukleinsäuren aus Bakterien, Pilzen und Parasiten vorgesehen. Die Leistungsfähigkeit des Kits bei der Isolierung und Reinigung viraler Nukleinsäuren aus anderen zellfreien Flüssigkeiten wie Urin und Cerebrospinalflüssigkeit, oder Heparin-stabilisiertem Serum oder Plasma ist nicht untersucht worden. Weiterhin ist die Isolierung viraler Nukleinsäuren aus humanen Stuhlproben, Swabs und anderen Spuren- / Virenträgern nicht demonstriert.

2.3 Qualitätskontrolle

Um die hohen MACHEREY-NAGEL Qualitätsstandards sicherzustellen, wird jede Charge von **NucleoSpin® Dx Virus** auf die Einhaltung zuvor festgelegter Spezifikationen geprüft.

2.4 Einleitung und Kit-Spezifikationen

Der **NucleoSpin® Dx Virus** Kit basiert auf der bewährten NucleoSpin® Silikamembran-technologie und ermöglicht die einfache Isolierung viraler RNA und DNA aus 150 µL humanem Serum oder Plasma. Die aufgereinigten Nukleinsäuren sind zum unmittelbaren Einsatz in PCR / RT-PCR-Reaktionen geeignet.

Das **NucleoSpin® Dx Virus** Verfahren basiert auf einer Reihe einfacher Schritte: Zuerst wird die Serum- oder Plasmaprobe in Gegenwart chaotroper Salze lysiert. Für die Extraktion viraler DNA wird die Lyse durch Zugabe von Proteinase K unterstützt. Der Lysepuffer schafft zudem geeignete Bedingungen unter denen die viralen Nukleinsäuren an die Silikamembran der **NucleoSpin® Dx Virus** Columns binden. Die Zugabe von Carrier RNA verbessert dabei die Bindung und Wiederfindung insbesondere von niedrig-konzentrierter viraler RNA oder DNA. Kontaminationen (als potentielle PCR-Inhibitoren) wie etwa Salze, Metabolite oder lösliche zelluläre Makromoleküle werden in folgenden Waschschritten durch die ethanolhaltigen Puffer RAW und RAV3 entfernt. Schließlich werden die viralen Nukleinsäuren mit 50 µL eines Niedersalzpuffers oder mit RNase-freiem Wasser eluiert.

Der lineare Bereich des NucleoSpin® Dx Virus Kits ist beispielhaft an HCV RNA und HBV DNA in den Abbildungen 1 und 2 gezeigt. Hier wurden Plasmaproben mit hohem Virustiter sequentiell verdünnt und die isolierten Nukleinsäuren mittels PCR, bzw. RT-PCR bestimmt. Der Kit zeigt lineares Verhalten über mehrere für die Virusdiagnostik relevante Größenordnungen.

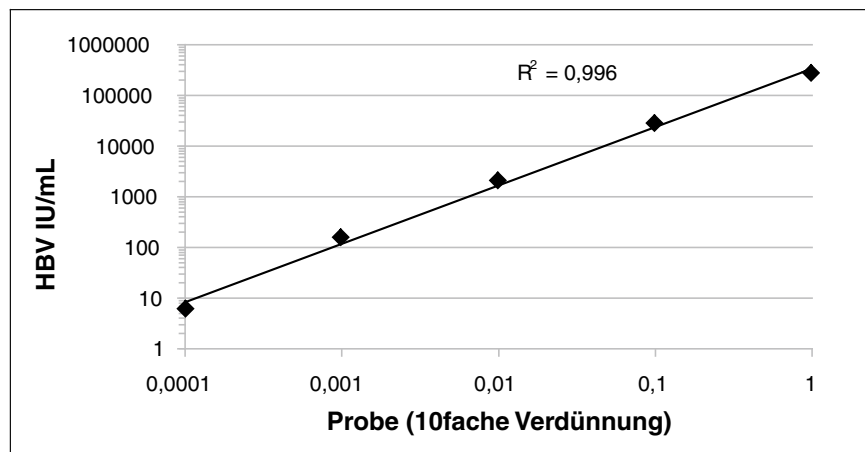


Abbildung 1 Serielle Verdünnung einer Plasmaprobe mit hohem HBV Virustiter.
Real-time PCR von HBV DNA: Artus RealArt HBV DNA, Quantifizierung im Roche LightCycler® 480.

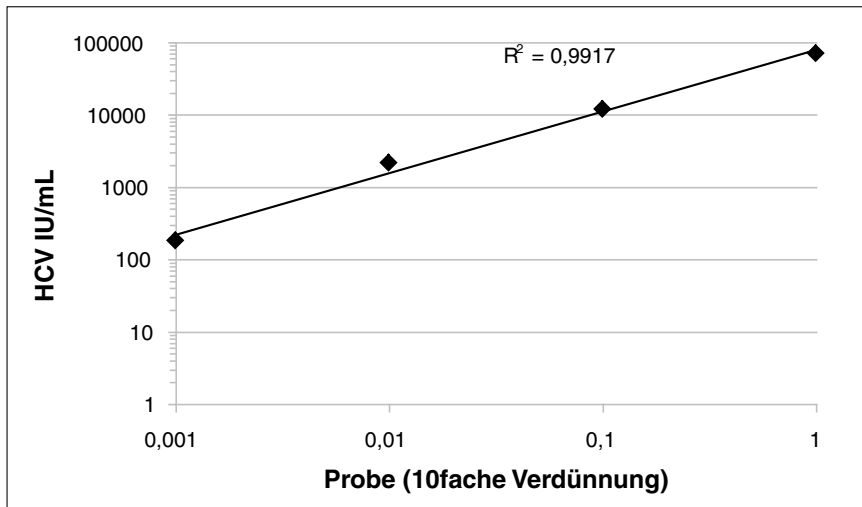


Abbildung 2 Serielle Verdünnung einer Plasmaprobe mit hohem HCV Virustiter.

Real-time RT-PCR von HCV RNA: Artus RealArt HCV RNA, Quantifizierung im Roche LightCycler® 480.

Kit-Spezifikationen

- **NucleoSpin® Dx Virus** ist geeignet für die schnelle Isolierung von reiner viraler RNA und DNA (z.B. HCV, HIV, HBV, CMV, H1N1) aus humanem Plasma und Serum.
- **NucleoSpin® Dx Virus** ist geeignet für 150 µL Serum- und Plasmaproben.
- Die mit dem **NucleoSpin® Dx Virus** Kit isolierten und gereinigten viralen Nukleinsäuren können sowohl in qualitativen (z.B. für Blutscreening-Untersuchungen) als auch in quantitativen (z.B. Bestimmung der Viruslast mittels real-time (RT-)PCR) diagnostischen Assays eingesetzt werden.
- Das Handbuch enthält separate Protokolle für die Isolierung viraler RNA, viraler DNA und für die simultane Extraktion von viraler RNA und DNA.
- Die isolierten Nukleinsäuren können für Applikationen wie etwa DNA-Sequenzierung, PCR, RT-PCR oder andere enzymatische RNA- / DNA-Modifikationen eingesetzt werden. Die Nachweisgrenzen für bestimmte Viren hängen auch von den eingesetzten Nachweisystemen ab. Um Abweichungen der diagnostischen Ergebnisse möglichst gering zu halten ist der **NucleoSpin® Dx Virus** Kit in Verbindung mit geeigneten Kontrollen (z.B. Extraktionskontrollen, Positiv- und Negativkontrollen) zu verwenden. Diese Kontrollen sind sowohl während der Probenvorbereitung, als auch während der Amplifikation / Detektion mitzuführen.
- Neben humanen Proben können mit dem **NucleoSpin® Dx Virus** Kit auch frische und gefrorene tierische Proben prozessiert werden. Geeignete Proben umfassen beispielsweise Serum, Plasma und Tupfer / Swabs. Die CE IVD Kennzeichnung des Kits gilt jedoch nur für die o.g. humanen Probenmaterialien und humandiagnostische Anwendungen. Tierische Proben fallen nicht unter die IVD-Richtlinie.

Tabelle 1: Übersicht der Kit-Spezifikationen

Parameter	NucleoSpin® Dx Virus
Technologie	Silikamembrantechnologie
Probenmaterial	Serum oder Plasma
Probenvolumen	150 µL
Elutionsvolumen	50 µL
Präparationszeit	30 min/4–6 Präparationen
Prozessierung	Zentrifugation

2.5 Anmerkungen zur Probenvorbereitung und Probenqualität

Der **NucleoSpin® Dx Virus Kit** ist für humane Serum- und Plasmaproben geeignet. Für die erfolgreiche und sensitive Extraktion viraler Nukleinsäuren ist es sehr wichtig, ein homogenes, klares und nicht viskoses Lysat zu erhalten. Insbesondere alte und gefrorene Proben sollten auf Präzipitate überprüft werden. Es ist sehr wichtig, auf Zentrifugations- oder Filtrationsschritte VOR der Zugabe von Lysis Buffer RAV1 zu verzichten, da Viren mit Partikeln und Aggregaten in der Probe assoziiert sein können. Das Abtrennen dieser Partikel kann damit zu einer Verschlechterung der Sensitivität führen. Sind Aggregate und Partikel sichtbar, so kann die Inkubation mit Lysis Buffer RAV1 verlängert werden (regulär 5 min, 70 °C), um die Lösung und den Verdau der Aggregate, Partikel und Viren zu verbessern. Allerdings ist RNA sehr temperaturempfindlich und verlängerte Inkubationszeiten können zu einer Degradierung und zu niedrigeren Ausbeuten führen.

2.6 Anmerkungen zur Elution

- Die Elution der viralen Nukleinsäuren erfolgt unter Niedersalz-Bedingungen mit entweder RNase-free H₂O oder mit Elution Buffer RE (5 mM Tris-HCl, pH 8,5). Beide Lösungen werden mit dem NucleoSpin® Dx Virus Kit bereitgestellt.
- Virale RNA sollte mit RNase-free H₂O, virale DNA mit Elution Buffer RE eluiert werden.
- Um sowohl RNA als auch DNA zu eluieren wird empfohlen RNase-free H₂O zu verwenden, vortemperiert auf 70 °C.

3 Lagerung und Vorbereitung der Reagenzien und Puffer

Bitte beachten Sie:

- Überprüfen Sie nach Erhalt des Kits alle Komponenten auf mögliche Schäden. Sollten Kitbestandteile, wie zum Beispiel Blisterverpackungen oder Pufferflaschen beschädigt sein, kontaktieren Sie bitte den MACHEREY-NAGEL Technical Support und Kundenservice oder Ihren Händler vor Ort.
- Verwenden Sie keine beschädigten Kitbestandteile.
- Der **NucleoSpin® Dx Virus** Kit kann nach Erhalt bei Raumtemperatur (18–25 °C) gelagert werden. Es ist NICHT notwendig, Kitbestandteile nach Erhalt des Kits herauszunehmen, um sie separat aufzubewahren.
- NucleoSpin® Dx Virus Columns können bis zum Verfallsdatum verwendet werden. Das Verfallsdatum ist auf der Verpackung angegeben.
- Verwenden Sie ausschließlich RNase-freie Ausrüstung und Materialien.

Vorbereitung der Reagenzien und Puffer für das **NucleoSpin® Dx Virus** Protokoll:

- **Lyophilisierte Proteinase K** kann ohne Beeinträchtigung der Qualität bis zum Verfallsdatum bei Raumtemperatur (18–25 °C) aufbewahrt werden. Lösen Sie die lyophilisierte Proteinase K vor der Erstanwendung indem Sie die angegebene Menge Proteinase Buffer PB hinzugeben (siehe nachfolgende Tabelle oder Deckeletikett). Die rekonstituierte Proteinase K ist bei -20 °C bis zu 6 Monaten haltbar, jedoch längstens bis zum Verfallsdatum des Kits.
- Vor der Erstanwendung, geben Sie 1 mL Lysis Buffer RAV1 zu einem Vial mit Carrier RNA. Lösen Sie die Carrier RNA und pipettieren Sie die Lösung zurück in die RAV1-Flasche.
- Lysis Buffer RAV1 mit der Carrier RNA kann bei 4 °C für bis zu 4 Wochen gelagert werden. Bitte beachten Sie, dass die Lagerung bei 4 °C zur Präzipitation von Salzen führen kann. Sind solche Präzipitate sichtbar, bringen Sie diese durch Erwärmung des Puffers auf 40–60 °C für ca. 5 min wieder in Lösung.
- Erwärmen Sie Lysis Buffer RAV1 mit der Carrier RNA nicht mehr als 4 mal! Zu häufiges und zu langes Erwärmen, sowie Temperaturen über 80 °C begünstigen eine Degradierung der Carrier RNA.
- **Wash Buffer RAV3:** Geben Sie die angegebene Menge Ethanol (96–100 %, siehe nachfolgende Tabelle oder Angabe auf der Pufferflasche) zum **Wash Buffer RAV3 Concentrate**. Nach Zugabe des Ethanol sollte das Flaschenetikett diesbezüglich markiert werden. Lagern Sie **Wash Buffer RAV3** bis zum Verfallsdatum bei Raumtemperatur (18–25 °C).

NucleoSpin® Dx Virus	
REF	50 Präparationen 740895.50
Wash Buffer RAV3 (Concentrate)	12 mL 48 mL Ethanol hinzugeben
Proteinase K	30 mg 1,35 mL Proteinase Buffer PB hinzugeben

4 Sicherheitshinweise

Folgende Kitkomponenten von **NucleoSpin® Dx Virus** beinhalten Gefahrstoffe.

Tragen Sie stets geeignete persönliche Schutzausrüstung und folgen Sie den Anweisungen des Kapitels.

Mindergefährliche Eigenschaften müssen bis 125 mL oder 125 g nicht mit H- und P-Sätzen gekennzeichnet werden.

Component	Hazard contents	GHS symbol	Hazard phrases	Precaution phrases
Inhalt	Gefahrstoff	GHS-Symbol	H-Sätze	P-Sätze
RAV1	Guanidinthiocyanat 45–60 % CAS 593-84-0	 ACHTUNG	302, 412	264W, 273, 301+312, 330
RAW	Guanidinhydrochlorid 24–36 % + Ethanol 35–55 % CAS 50-01-1, 64-17-5	  WARNING ACHTUNG	226, 302	210, 264W, 301+312, 330
Proteinase K	Proteinase K, 90–100 % CAS 39450-01-6	  DANGER GEFAHR	315, 319, 334	261sh, 280sh, 342+311

Hazard phrases

H 226 Flüssigkeit und Dampf entzündbar.

H 302 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.

- H 315 Verursacht Hautreizungen.
H 319 Verursacht schwere Augenreizung.
H 334 Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.
H 412 Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.

Precaution phrases

- P 210 Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offenen Flammen sowie anderen Zündquellenarten fernhalten. Nicht rauchen.
P 261 Einatmen von Staub / Rauch / Gas / Nebel / Dampf / Aerosol vermeiden.
P 264W Nach Gebrauch mit Wasser gründlich waschen.
P 273 Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
P 280 Schutzhandschuhe / Schutzkleidung / Augenschutz / Gesichtsschutz tragen.
P 301+312 BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM/ Arzt / ... anrufen.
P 330 Mund ausspülen.
P 342+311 Bei Symptomen der Atemwege: GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt / ... anrufen.

Weiterführende Informationen finden Sie in den Sicherheitsdatenblättern (www.mn-net.com).

Tragen Sie bei der Anwendung von **NucleoSpin® Dx Virus** stets geeignete persönliche Schutzausrüstung (z.B. Laborkittel, Einweghandschuhe und Schutzbrille). Weitere Informationen finden Sie in den Sicherheitsdatenblättern (MSDS). Die Sicherheitsdatenblätter (MSDS) sind im Internet verfügbar unter <http://www.mn-net.com/msds>.

Achtung: Guanidiniumthiocyanat in Lysis Buffer RAV1 und Guanidinhydrochlorid in Wash Buffer RAW können zusammen mit Bleichmitteln hochreaktive Verbindungen bilden. Geben Sie keine Bleichmittel oder saure Lösungen direkt zu den Flüssigabfällen der Probenaufreinigungen.

Abfälle und Flüssigabfälle, die bei der Anwendung von **NucleoSpin® Dx Virus** entstehen, sind nicht auf infektiöses Material geprüft. Durch die stark denaturierende Wirkung des Lysepuffers und der Proteinase K ist eine Kontamination mit infektiösem Material aus der ursprünglichen Probe höchst unwahrscheinlich, kann jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Daher sind die Abfälle und Flüssigabfälle als infektiös zu betrachten und gemäß den örtlichen Sicherheitsbestimmungen zu handhaben und zu entsorgen.

5 **Aufreinigung viraler Nukleinsäuren mit NucleoSpin® Dx Virus**

Die Beschreibung der Prozedur bezieht sich auf das Bearbeiten einer einzelnen Plasma- oder Serumprobe. Es können jedoch mehrere Proben gleichzeitig bearbeitet werden; die Anzahl richtet sich dabei nach der Kapazität der Mikrozentrifuge.

Vor Beginn der Aufreinigung:

- Stellen Sie sicher, dass Wash Buffer RAV3 und Proteinase K nach Angaben in Kapitel 3 vorbereitet sind.
- Stellen Sie sicher, dass Carrier RNA in Lysis Buffer RAV1 gemäß Kapitel 3 angesetzt und vorbereitet ist.
- Stellen Sie sicher, dass 96–100 % Ethanol (rein oder vergällt) zur Einstellung der Bindebedingungen zur Verfügung steht.
- Stellen Sie einen Inkubator (z.B. einen Heizblock) oder ein Wasserbad auf 70 °C ein.
- Geben Sie den Plasma- / Serumproben Gelegenheit sich auf Raumtemperatur (18–25 °C) zu äquilibrieren. Stellen Sie sicher, dass die Proben gut durchmischt sind.
- Sollten sich im Lysis Buffer RAV1 oder im Wash Buffer RAW weiße Präzipitate gebildet haben, inkubieren Sie die Pufferflaschen bei 40–60 °C bis die Niederschläge wieder in Lösung gegangen sind.
- Verwenden Sie generell keine Säulen mit Puffern aus anderen Kits oder Chargen.
- Temperieren Sie zur Elution der viralen Nukleinsäuren das RNase-free H₂O oder den Elution Buffer RE auf 70 °C.
- Geben Sie Proteinase K Lösung niemals direkt zum Lysis Buffer RAV1. Zunächst muss die Probe mit Lysis Buffer RAV1 gemischt werden, bevor die Proteinase K hinzugegeben wird.
- Alle Zentrifugationsschritte sind bei Raumtemperatur (18–25 °C) durchzuführen.

5.1 Übersichtsprotokoll

Das Übersichtsprotokoll dient nur zur Ergänzung. Bitte lesen Sie das detaillierte Protokoll (Abschnitt 5.2–5.4) bevor Sie mit der Durchführung beginnen.

Hinweis: Die Protokolle unterscheiden sich lediglich in der Lyse mit / ohne Proteinase K (Schritt 3) und dem Elutionsschritt (Schritt 24).

		Isolierung viraler RNA (Abschnitt 5.2)	Isolierung viraler DNA (Abschnitt 5.3)	Isolierung viraler RNA + DNA (Abschnitt 5.4)
Bereitstellung der Proben, Viruslyse und Lysatklärung	1	150 µL Probe im Lysis Tube	150 µL Probe im Lysis Tube	150 µL Probe im Lysis Tube
	2	600 µL Buffer RAV1 mit Carrier RNA	600 µL Buffer RAV1 mit Carrier RNA	600 µL Buffer RAV1 mit Carrier RNA
	3	<i>Hinweis: Für die Isolierung viraler RNA ist keine Proteinase K notwendig</i>	20 µL Proteinase K (Inkubation für mind. 1 min bei Raumtemperatur)	20 µL Proteinase K (Inkubation für mind. 1 min bei Raumtemperatur)
	4	Auf- und ab- pipettieren und gut vortexen	Auf- und ab- pipettieren und gut vortexen	Auf- und ab- pipettieren und gut vortexen
	5	Inkubation für 5 min bei 70 °C	Inkubation für 5 min bei 70 °C	Inkubation für 5 min bei 70 °C
	6	Kurze Zentrifugation, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen	Kurze Zentrifugation, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen	Kurze Zentrifugation, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen
Einstellung der Binde- bedingun-gen	7	600 µL Ethanol	600 µL Ethanol	600 µL Ethanol
	8	Mischen durch vortexen (10–15 s)	Mischen durch vortexen (10–15 s)	Mischen durch vortexen (10–15 s)
Bindung der RNA / DNA	9	700 µL des Lysates auf die NucleoSpin® Dx Virus Column auftragen	700 µL des Lysates auf die NucleoSpin® Dx Virus Column auftragen	700 µL des Lysates auf die NucleoSpin® Dx Virus Column auftragen
	10	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min
	11	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube

	12	Laden Sie das restliche Lysat (ca. 650 µL) auf die Säule	Laden Sie das restliche Lysat (ca. 650 µL) auf die Säule	Laden Sie das restliche Lysat (ca. 650 µL) auf die Säule
	13	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min
	14	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube
Waschen der Silika-membran	15	500 µL RAW	500 µL RAW	500 µL RAW
	16	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min
	17	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube
	18	600 µL RAV3	600 µL RAV3	600 µL RAV3
	19	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min	8.000 x g, 1 min
	20	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube
	21	200 µL RAV3	200 µL RAV3	200 µL RAV3
	22	11.000 x g, 3 min	11.000 x g, 3 min	11.000 x g, 3 min
Elution der RNA und DNA	23	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube	Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube
	24	50 µL RNase-free H₂O (70 °C); Inkubation für 1–2 min	50 µL Buffer RE (70 °C); Inkubation für 1–2 min	50 µL RNase-free H₂O (70 °C); Inkubation für 1–2 min
	25	11.000 x g, 1 min	11.000 x g, 1 min	11.000 x g, 1 min

5.2 Protokoll zur Isolierung viraler RNA

- 1 Geben Sie **150 µL Serum oder Plasma** in ein Lysis Tube (1,5 mL; mitgeliefert).
 - 2 Fügen Sie **600 µL Lysis Buffer RAV1** mit Carrier RNA zum Lysis Tube hinzu.
 - 3 *Hinweis: Proteinase K wird für die Isolierung viraler RNA nicht benötigt.*
 - 4 Pipettieren Sie die Mischung auf und ab und mischen Sie sie kräftig und pulsartig auf einem Vortex Mixer.
 - 5 Inkubieren Sie das Lysis Tube für **5 min** bei **70 °C**.
 - 6 **Zentrifugieren** Sie das Lysis Tube **kurz** (ca. 1 s bei 2.000 x g), um Tropfen vom Deckel zu entfernen (lediglich kurze Zentrifugation).
-
- 7 Geben Sie **600 µL Ethanol** (96–100 %) zum klaren Lysat.
 - 8 Mischen Sie für 10–15 s auf einem Vortex Mixer.
-
- 9 Laden Sie vorsichtig **700 µL** des **Lysates** auf eine **NucleoSpin® Dx Virus Column**, die in einem Collection Tube (2 mL) eingesteckt ist, und schließen Sie den Deckel.
 - 10 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 11 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 12 Laden Sie das **restliche Lysat** (ca. 650 µL) auf die NucleoSpin® Dx Virus Column und schließen Sie den Deckel.
 - 13 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 14 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
-
- 15 Geben Sie **500 µL Wash Buffer RAW** in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein. Schließen Sie den Deckel.
 - 16 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 17 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 18 Geben Sie **600 µL Wash Buffer RAV3** in die NucleoSpin® Dx Virus Column. Schließen Sie den Deckel.
 - 19 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 20 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.

- 21** Geben Sie **200 µL Wash Buffer RAV3** in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein. Schließen Sie den Deckel.
 - 22** Zentrifugieren Sie für **3 min** bei **11.000 x g**.
 - 23** Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein Elution Tube (1,5 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 24** Geben Sie **50 µL RNase-free H₂O** (vortemperiert auf 70 °C) in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein und inkubieren Sie für 1–2 min.
 - 25** Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **11.000 x g** zur Elution der viralen Nukleinsäuren.
-

5.3 Protokoll zur Isolierung viraler DNA

- 1 Geben Sie **150 µL Serum oder Plasma** in ein Lysis Tube (1,5 mL; mitgeliefert).
 - 2 Fügen Sie **600 µL Lysis Buffer RAV1** mit Carrier RNA zum Lysis Tube hinzu.
 - 3 Pipettieren Sie **20 µL Proteinase K** Lösung in das Lysis Tube.
Hinweis: Proteinase K wird für die Lyse von DNA Viren benötigt.
 - 4 Pipettieren Sie die Mischung auf und ab und mischen Sie sie kräftig und pulsartig auf einem Vortex Mixer.
Hinweis: Stellen Sie sicher, dass die Mischung für mindestens 1 min bei Raumtemperatur verweilt, bevor die Hitzeinkubation in Schritt 5 gestartet wird.
 - 5 Inkubieren Sie das Lysis Tube für **5 min** bei **70 °C**.
 - 6 **Zentrifugieren** Sie das Lysis Tube **kurz** (ca. 1 s bei 2.000 x g), um Tropfen vom Deckel zu entfernen (lediglich kurze Zentrifugation).
-
- 7 Geben Sie **600 µL Ethanol** (96–100%) zum klaren Lysat.
 - 8 Mischen Sie für 10–15 s auf einem Vortex Mixer.
-
- 9 Laden Sie vorsichtig **700 µL** des **Lysates** auf eine **NucleoSpin® Dx Virus Column**, die in einem Collection Tube (2 mL) eingesteckt ist, und schließen Sie den Deckel.
 - 10 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 11 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 12 Laden Sie das **restliche Lysat** (ca. 650 µL) auf die NucleoSpin® Dx Virus Column und schließen Sie den Deckel.
 - 13 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 14 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
-
- 15 Geben Sie **500 µL Wash Buffer RAW** in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein. Schließen Sie den Deckel.
 - 16 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 17 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 18 Geben Sie **600 µL Wash Buffer RAV3** in die NucleoSpin® Dx Virus Column. Schließen Sie den Deckel.
 - 19 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.

- 20** Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 21** Geben Sie **200 µL Wash Buffer RAV3** in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein. Schließen Sie den Deckel.
 - 22** Zentrifugieren Sie für **3 min** bei **11.000 x g**.
-
- 23** Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein Elution Tube (1,5 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 24** Geben Sie **50 µL Elution Buffer RE** (vortemperiert auf 70 °C) in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein) und inkubieren Sie für 1–2 min.
 - 25** Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **11.000 x g** zur Elution der viralen Nukleinsäuren.
-

5.4 Protokoll zur Isolierung viraler RNA und DNA

- 1 Geben Sie **150 µL Serum oder Plasma** in ein Lysis Tube (1,5 mL; mitgeliefert).
 - 2 Fügen Sie **600 µL Lysis Buffer RAV1** mit Carrier RNA zum Lysis Tube hinzu.
 - 3 Pipettieren Sie **20 µL Proteinase K** Lösung in das Lysis Tube.
Hinweis: Proteinase K wird für die Lyse von DNA Viren benötigt.
 - 4 Pipettieren Sie die Mischung auf und ab und mischen Sie sie kräftig und pulsartig auf einem Vortex Mixer.
Hinweis: Stellen Sie sicher, dass die Mischung für mindestens 1 min bei Raumtemperatur verweilt, bevor die Hitzeinkubation in Schritt 5 gestartet wird.
 - 5 Inkubieren Sie das Lysis Tube für **5 min** bei **70 °C**.
 - 6 **Zentrifugieren** Sie das Lysis Tube **kurz** (ca. 1 s bei 2.000 x g), um Tropfen vom Deckel zu entfernen (lediglich kurze Zentrifugation).
-
- 7 Geben Sie **600 µL Ethanol** (96–100 %) zum klaren Lysat.
 - 8 Mischen Sie für 10–15 s auf einem Vortex Mixer.
-
- 9 Laden Sie vorsichtig **700 µL** des **Lysates** auf eine **NucleoSpin® Dx Virus Column**, die in einem Collection Tube (2 mL) eingesteckt ist, und schließen Sie den Deckel.
 - 10 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 11 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 12 Laden Sie das **restliche Lysat** (ca. 650 µL) auf die NucleoSpin® Dx Virus Column und schließen Sie den Deckel.
 - 13 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 14 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
-
- 15 Geben Sie **500 µL Wash Buffer RAW** in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein. Schließen Sie den Deckel.
 - 16 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.
 - 17 Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 18 Geben Sie **600 µL Wash Buffer RAV3** in die NucleoSpin® Dx Virus Column. Schließen Sie den Deckel.
 - 19 Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **8.000 x g**.

- 20** Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein neues Collection Tube (2 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 21** Geben Sie **200 µL Wash Buffer RAV3** in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein. Schließen Sie den Deckel.
 - 22** Zentrifugieren Sie für **3 min** bei **11.000 x g**.
-
- 23** Stecken Sie die NucleoSpin® Dx Virus Column in ein Elution Tube (1,5 mL; mitgeliefert) und werfen Sie das Collection Tube mit Durchfluss aus dem vorangegangenen Schritt.
 - 24** Geben Sie **50 µL RNase-free H₂O** (vortemperiert auf 70 °C) in die NucleoSpin® Dx Virus Column hinein) und inkubieren Sie für 1–2 min.
 - 25** Zentrifugieren Sie für **1 min** bei **11.000 x g** zur Elution der viralen Nukleinsäuren.
-

6 Anhang

6.1 Behebung von Problemen

Problem	Mögliche Ursache und Vorschläge zur Behebung
Geringe Ausbeute an viralen Nukleinsäuren im Eluat	<i>Niedriger Virustiter</i>
	Die Ausbeute an viralen Nukleinsäuren hängt vom Virustiter der Probe ab.
	<i>Probleme mit der Carrier RNA</i>
	- Carrier RNA wurde nicht hinzugefügt. - Siehe Hinweise zur Lagerung und Haltbarkeit von Carrier RNA in Lysis Buffer RAV1 (Abschnitt 3).
Probleme mit der Folgeanalytik	<i>Proteinase K Verdau kann helfen, die Ausbeute zu erhöhen</i>
	Wählen Sie das adäquate Protokoll zur Isolierung viraler RNA, viraler DNA oder der simultanen Isolierung viraler RNA und DNA (siehe Abschnitt 5.1).
	<i>Virale Nukleinsäuren sind degradiert</i>
	- Proben sollten unverzüglich prozessiert werden. Stellen Sie sicher, dass bis zur Extraktion der viralen Nukleinsäuren angemessene Lagerungsbedingungen gewählt werden. - Überprüfen Sie, ob alle Puffer korrekt angesetzt und gelagert wurden. Im Zweifelsfall, verwenden Sie neue Aliquots vom Lysis Buffer RAV1, der Carrier RNA und des Elution Buffer RE.
	<i>Schlechte Sensitivität</i>
	Erhöhen Sie die Menge des Eluates in der PCR / RT-PCR.
	<i>Verflechtung von Ethanol</i>
	Spuren von Ethanol können die PCR / RT-PCR stören. Verlängern Sie den Zentrifugationsschritt vor der Elution (Schritt 22), um Spuren des ethanolhaltigen Puffers RAV3 komplett zu entfernen.

Bitte kontaktieren Sie:
 MACHEREY-NAGEL Germany
 Tel.: +49 (0) 24 21 969 270
 e-mail: tech-bio@mn.net.com

6.2 Meldepflicht

Wir weisen darauf hin, dass alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem Vorfall aufgetreten ist, zu melden sind. Europäische Vigilanz-Contact Points:

http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_de

6.3 Literatur

1. Leitfaden Molekulare Diagnostik - Grundlagen, Gesetze, Tipps und Tricks F. Thiemann, P.M. Cullen, H.-G. Klein, WILEY-VCH 2006, ISBN 3-527-31471-7.
2. Cleavage of Hemagglutinin-Bearing Lentiviral Pseudotypes and Their Use in the Study of Influenza Virus Persistence. Olivier Sawoo, Amélie Dublineau, Christophe Batéjat, Paul Zhou, Jean-Claude Manuguerra, and India Leclercq PLoS One. 2014; 9(8): e106192. Published online 2014 Aug 28. doi: 10.1371/journal.pone.0106192.
3. Addressing false negatives in viral diagnostic polymerase chain reactions: A new approach. Sudarson Sundarajan, Sneha Rao, Sreesada Parambath, Chandrasekhar Nagaraj, Sriram Padmanabhan and Koteshwara Narasimha Sridhar International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research, IJAMBR 6 (2018) 32-49.

6.4 Bestellinformationen

Produkt	REF	Anzahl Präparationen
CE-IVD gekennzeichnete Kits		
NucleoSpin® Dx Virus	740895.50	50
NucleoSpin® Dx Blood	740899.50/.250	50/250
Kits für Forschung und Entwicklung		
NucleoSpin® Virus	740983.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® RNA Virus F	740958	25
NucleoSpin® totalRNA FFPE XS	740969.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® totalRNA FFPE	740982.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® DNA FFPE XS	740980.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® Blood	740951.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® Tissue	740952.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® Tissue XS	740901.10/.50/.250	10/50/250
NucleoSpin® miRNA	740971.10/.50/.250	10/50/250
Proteinase K	740506	100 mg
Collection Tubes (2 mL)	740600	1000

Unter **www.mn-net.com** finden Sie detaillierte Produktinformationen.

6.5 Anwendungseinschränkung / Gewährleistung

NucleoSpin® Dx Virus ist ein generisches System zur Isolierung und Aufreinigung viraler Nukleinsäuren aus menschlichen Plasma- und Serumproben für nachfolgende in-vitro diagnostische Anwendungen. Das Kit ist für sich der Aufreinigung anschließende Anwendungen vorgesehen, die enzymatische Amplifikation und Detektion der RNA und DNA umfassen (z.B. PCR). Jedwede diagnostischen Ergebnisse, die unter Verwendung von RNA und DNA, isoliert und aufgereinigt mit **NucleoSpin® Dx Virus**, in einem diagnostischem Assay generiert wurden, sind unter Berücksichtigung zusätzlicher klinischer Befunde und Laborergebnisse zu bewerten. **NucleoSpin® Dx Virus** liefert keine diagnostischen Ergebnisse. Es liegt in der alleinigen Verantwortung des Anwenders, das Kit mit nachfolgenden in-vitro diagnostischen Assays zu validieren und zu verwenden. Nur die MACHEREY-NAGEL Produkte, die ausdrücklich als IVD gekennzeichnet sind, sind zur in-vitro -diagnostischen Anwendung geeignet.

NucleoSpin® Dx Virus ist zur Anwendung durch Fachpersonal bestimmt, wie Labortechniker und Ärzte, die im Umgang mit molekularbiologischen Techniken geschult und erfahren sind, sowie Erfahrungen mit der Isolierung von DNA aus Vollblutproben und dem Umgang mit Vollblutproben haben. Bitte entnehmen Sie die Sicherheitsanweisungen den entsprechenden Kapiteln dieses Handbuchs. NucleoSpin® Dx Virus darf ausschließlich in einer geeigneten Testumgebung, wie zum Beispiel einem angemessen ausgestatteten Labor, angewendet werden.

Der Anwender ist für jedweden Schaden haftbar, der aus einer vom Bestimmungszweck, wie er im Handbuch ausgewiesen ist, abweichenden Anwendung entsteht.

Diesem MACHEREY-NAGEL Produkt liegen Unterlagen mit Angaben zu Spezifikationen und weiteren technischen Informationen bei. MACHEREY-NAGEL gewährleistet das Einhalten der angegebenen Spezifikationen. Die einzige Verpflichtung für MACHEREY-NAGEL und der einzige Anspruch des Kunden in dem Fall, dass die gewährleistete Funktion nicht erfüllt wird, beschränkt sich auf den kostenlosen Ersatz des Produktes.

Darüber hinaus finden die allgemeinen Geschäftsbedingungen von MACHEREY-NAGEL Anwendung, welche auf der Preisliste aufgeführt sind. Bitte kontaktieren Sie uns, falls sie ein Exemplar wünschen.

Es besteht keine Garantie, noch kann MACHEREY-NAGEL haftbar gemacht werden für Schäden oder Defekte, die im Zusammenhang mit der Handhabung der Ware, einem Unfall oder unsachgemäßem bzw. abnormem Gebrauch auftreten. Gleiches gilt für Schäden an Sachen bzw. Produkten oder Produktteilen, die nicht von MACHEREY-NAGEL hergestellt werden. Transportschäden sind nur insofern und soweit gedeckt, soweit der Kunde die Eindeckung einer eigenen Transportversicherung auf seine Kosten wünscht und diese Ersatz leistet. MACHEREY-NAGEL gewährt keinerlei weitere Zusagen, Garantieverprechen o.ä. und schließt explizit alle weiteren Garantien – gleich aus welchem Rechtsgrund – seien sie direkt oder indirekt, ausdrücklich oder impliziert, betreffend, aber insoweit nicht abschließend, Aussagen über die Eignung, Reproduktivität, Haltbarkeit, Zweckbestimmung, Marktgängigkeit, Zustand oder jedwede andere garantierelevante Aussage über das MACHEREY-NAGEL Produkt aus.

In keinem Fall kann MACHEREY-NAGEL für irgendwelche anderen direkten oder indirekten Ersatzansprüche, Nebenansprüche oder Folgeschäden – basierend auf Garantie, Gewährleistung, Vertrag, unerlaubter Handlung oder anderem Rechtsgrund – die im Zusammenhang mit dem Verkauf des Produkts oder der Nichterreichung der in dieser Bedienungsanleitung genannten Spezifikationen des Produkts entstehen, haftbar gemacht

werden, seien sie vorhersehbar oder nicht. Die von MACHEREY-NAGEL gewährleistete Einhaltung der in dieser Gebrauchsanweisung genannten Spezifikationen ist insoweit ausschließlich und MACHEREY-NAGEL macht insoweit keine darüber hinausgehenden Gewährleistungs-/ oder Garantieverprechen.

Die in dieser Drucksache gewährte Gewährleistung und die Daten, Spezifikationen und Beschreibungen dieses MACHEREY-NAGEL Produkts, welches in MACHEREY-NAGEL Katalogen erscheint, sind MACHEREY-NAGEL's ausschließliche Darstellung der Produkte und dessen Gewährleistung.

Keine weiteren mündlichen, noch schriftlichen Aussagen oder Darstellungen von MACHEREY-NAGEL Angestellten, Vertretern, Außendienstmitarbeitern oder Händlern – mit Ausnahme schriftlicher Aussagen, die von einem unterschiftsberechtigten Leitenden Angestellten von MACHEREY-NAGEL vorgenommen werden – sind autorisiert. Auf derlei Aussagen kann sich ein Kunde nicht verlassen und auch nicht berufen, da sie nicht Teil des Kaufvertrages oder dieser Gewährleistung geworden sind.

Ansprüche an das Produkt ändern sich. Daher kontaktieren Sie bitte unseren Technischen Service für die neuesten Informationen über MACHEREY-NAGEL Produkte. Sie können auch Ihren lokalen Händler für allgemeine wissenschaftliche Informationen kontaktieren. Konkrete Anwendungen in MACHEREY-NAGEL's Literatur dienen nur dem Zweck der Information. MACHEREY-NAGEL gewährleistet oder garantiert nicht, dass alle Anwendungen in eigenen Laboren getestet wurden. MACHEREY-NAGEL kann daher nicht die Gewähr für die Korrektheit dieser Anwendungen übernehmen.

Warenzeichen:

LightCycler ist ein registriertes Warenzeichen der Roche Gruppe.

NucleoSpin ist ein registriertes Warenzeichen von MACHEREY-NAGEL GmbH & Co KG.

Alle verwendeten Namen und Begriffe können Handelsmarken, eingetragene Marken, eingetragene Warenzeichen ihrer entsprechenden Eigentümer sein – auch wenn Sie keine spezielle Kennzeichnung besitzen. Die Nennung von Produkten und Marken dient lediglich der Information, d.h. sie verstößt nicht gegen eingetragene Handelsmarken, Warenzeichen und eingetragene Markennamen und kann nicht als Empfehlung oder Bewertung angesehen werden. Bezüglich dieser Produkte oder Dienstleistungen übernimmt MACHEREY-NAGEL keinerlei Garantie oder Gewährleistung bzgl. der Auswahl, Effizienz oder Funktion dieser Produkte und Dienstleistungen.



www.mn-net.com

MACHEREY-NAGEL



MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG · Neumann-Neander-Str. 6-8 · 52355 Düren · Germany

DE/International:

Tel.: +49 24 21 969-0
Fax: +49 24 21 969-199
E-mail: info@mn-net.com

CH:

Tel.: +41 62 388 55 00
Fax: +41 62 388 55 05
E-mail: sales-ch@mn-net.com

FR:

Tel.: +33 388 68 22 68
Fax: +33 388 51 76 88
E-mail: sales-fr@mn-net.com

US:

Tel.: +1 484 821 0984
Fax: +1 484 821 1272
E-mail: sales-us@mn-net.com



Axxxxx/xxxx.x