

Schnellere DNA-Analyse durch Prozessoptimierung

Genauigkeit und Rückverfolgbarkeit – diese beiden Vorgaben charakterisieren die forensische Analytik. Wie konfigurierbare LIM-Systeme helfen, diese Anforderungen zu erfüllen, beschreibt ein Beispiel beim britischen Forensic Science Service.

JOHANNES LÄMME* UND RICHARD PINCHIN**

Gerade im Bereich der forensischen Analytik ist eine durchgängige Datenhaltung von immenser Wichtigkeit. Sollen analytische Messwerte vor Gericht Bestand haben, so müssen ihre Herkunft und natürlich auch die Ergebnisse selbst absolut zweifelsfrei zuzuordnen sein. Das größte Institut in Großbritannien im Bereich der forensischen Analyse ist das Forensic Science Service (FSS, s. Hintergrundkasten). Durch den Einsatz moderner LIM-Systeme und Laborautomation kann das staatliche Unternehmen im Jahr mehr als eine Millionen forensische DNA-Proben untersuchen.

Die Anfänge

Im Jahre 1996 entwickelte FSS ein internes, zunächst sehr einfaches Labor-Informations- und Management-System (LIMS) auf der Basis eines Tabellenkalkulationsprogramms. Mithilfe von Makros konnte der Anwender die für die Auswertung von Proben und Chargen erforderlichen Datenexporte und Formulare erstellen. Die computerbasierte LIMS-Anwendung wurde von den IT-Spezialisten bei FSS fortlaufend weiterentwickelt und ver-

bessert, um weitere Aspekte des DNA-Analyse-Prozesses zu erfassen. Berücksichtigt wurden dabei auch:

- Druck- und lesbare Barcodes auf Papier;
- Zusätzliche Felder zur Speicherung von Daten zu den beteiligten Wissenschaftlern, Reagenzien, Chargennummern, Probenotypen, Chargennummern der verwendeten Reagenzien und Chemikalien oder Probanddurchläufen;
- Daten von den Laborgeräten, wie beispielsweise die in einer Probe enthaltene DNA-Menge.

Allerdings waren die Möglichkeiten der Tabellenkalkulationssysteme bald ausgereizt. Die Datenquellen waren nicht verlässlich. Hinzu kam die Notwendigkeit Proben und Chargen rückverfolgen zu müssen und gleichzeitig Management-Informationen zu Probanddurchlaufzeiten, Anzahl bearbeiteter Proben und Erfolgsquoten zu generieren. Darüber hinaus stieg die Nachfrage nach Probenbearbeitungen drastisch.

Auf Grundlage dieser Anforderungen begann FSS mit der Entwicklung einer Laborautomatisierung. Dies machte es zum ersten Mal in der Forensik erforderlich, Instrumente für das Liquid-Handling mit hohem Durchsatz, Robotersysteme und Mikrotiterplatten einzusetzen. Da zu jener Zeit noch nicht jeder einzelne Well einer Mikrotiterplatte mit Strichcodes versehen

werden konnte, war es eine besondere Herausforderung, Informationen von Proben, die in 1,5 ml-Röhrchen mit jeweils eigenen Strichcodes eingereicht wurden, in einer Mikrotiterplattenanordnung zu protokollieren und zu speichern.

Parallel zur Laborautomation begann Forensic Science Service auch die ersten forensischen DNA-LIMS zu entwickeln. Hierzu wurde ein kommerziell erhältliches Software-Paket verwendet. IT-Entwickler arbeiteten eng mit Wissenschaftlern aus der FSS-Forschungs- und Entwicklungsabteilung zusammen, um IT-Lösungen zu entwickeln, die die Chemie des forensischen DNA-Profilings abbildeten. Diese Kombination stellte die weltweit erste DNA-Profilingslinie mit automatisierten Instrumenten dar, mit der etwa 200 000 forensische Referenzproben pro Jahr untersucht werden konnten.

Nachdem die Nachfrage im Jahr 2000 bereits auf rund 300 000 Proben pro Jahr angestiegen war, wurde das forensische DNA-Profilings von den Wissenschaftlern bei FSS weiter optimiert. Die neu entwickelten Technologien beinhalteten die geänderte Chemie für verschiedene Prozessstufen sowie eine weiterentwickelte Automatisierung, die Proben effizienter und effektiver bearbeiten konnte. Durch die Erweiterung der Probenotypen, die verarbeitet werden sollten, mussten auch die Möglichkeiten

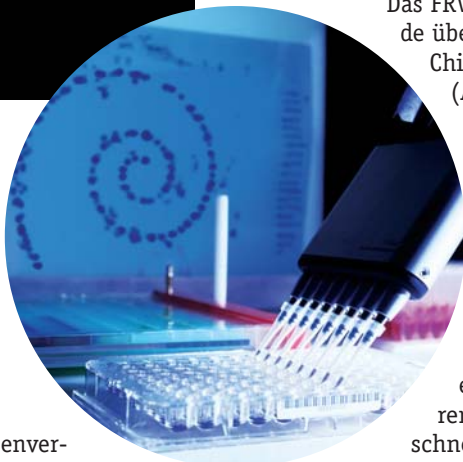
*J. Lämmel, ThermoFisher Scientific, 63303 Dreieich

**R. Pinchin, iforensic Forensic Science Service Ltd., Birmingham Großbritannien



1 Der Einsatz von Laborautomation und komplexer Laborsoftware ermöglicht am FSS die Analyse von mehr als einer Millionen DNA-Proben pro Jahr.

2 Durch die Konfigurierbarkeit des Nautilus LIM-Systems ergeben sich neue Möglichkeiten beim DNA-Profilung.



der Chargen- und Probenverwaltung des LIMS modifiziert werden. So musste sich die Positionierung von Proben innerhalb einer Charge steuern lassen und sichergestellt werden, dass Referenzproben und unbekannte (individuelle) Proben immer getrennt bleiben. Zusätzlich war es notwendig, bestimmte Proben innerhalb einer Charge zur Sicherung der Qualität voneinander getrennt zu halten oder andere Proben aufgrund ihres Typs miteinander zu vergleichen. Diese Chargenregeln wurden im LIMS entwickelt und gespeichert, wodurch es ein neues Niveau der vollständigen Prozesskontrolle erreichte.

Gesteigerte LIMS-Anforderungen

Im Laufe der Jahre wurde das LIMS fortlaufend weiterentwickelt. Aus dem Kern-LIMS wurden zahlreiche Systeme entwickelt, die sich den verändernden Anforderungen der operativen Einheiten und der Polizeikräfte anpassen. Das System ist mittlerweile so komplex geworden, dass

jede Änderung erhebliche Auswirkungen hat, die hinsichtlich des Stellenwertes der erbrachten Leistung des DNA-Labors bewertet werden muss. Jede Änderung wird einer Risikoanalyse unterzogen, validiert und erhält dann eine Reihenfolge. Ein spezielles FSS-Team entwickelt Änderungen, sucht Fehler in der Datenverarbeitung und validiert Änderungen. Außerdem verwaltet das Team die Implementierung der Änderungen, die nach gängigen IT-Industriepraktiken und Richtlinien für die Software-Entwicklung erfolgen.

In den vergangenen Jahren hat FSS viele neue DNA-bezogene Dienstleistungen ins Angebot aufgenommen, unter anderem das Forensic Response Vehicle (FRV) – ein Einsatzfahrzeug für die mobile DNA-Analyse. Auch ein sehr schneller DNA-Bearbeitungsservice mit einer Umschlagszeit von weniger als 24 Stunden gehört zum erweiterten Angebot des Instituts.

Mobile DNA-Analyse

Das FRV-Pilotfahrzeug wurde über die Association of Chief Police Officers (ACPO) in Zusammenarbeit mit der Polizei in England und Wales entwickelt. Die FRVs ermöglichen die DNA-Analyse in Echtzeit am Ort des Verbrechens. Sie waren weltweit die ersten Fahrzeuge ihrer Art. Der mobile, schnelle DNA-Profilungsprozess stellte das Unternehmen bei der Entwicklung vor eine Reihe von Herausforderungen. Um die Verarbeitung vor Ort zu ermöglichen, mussten zahlreiche Einrichtungen maßgeschneidert werden. Wie bei der DNA-Verarbeitung im Labor werden auch im FRV verarbeitete Proben über ein LIMS verfolgt. Aufgrund seiner Funktionalität und Flexibilität wählte FSS das Thermo Fisher Scientific Nautilus LIMS und erweiterte das System mit FSS-eigenen Funktionen. Feste Chargengrößen wurden durch eine flexiblere Serie von Vorlagen und Arbeitsabläufen ersetzt, um die in unterschiedlicher Anzahl benötigten Proben und demographischen Informationen für jeden einzelnen Fall aufnehmen zu können.

Das FRV-Pilotfahrzeug wurde über die Association of Chief Police Officers (ACPO) in Zusammenarbeit mit der Polizei in England und Wales entwickelt. Die FRVs ermöglichen die DNA-Analyse in Echtzeit am Ort des Verbrechens. Sie waren weltweit die ersten Fahrzeuge ihrer Art. Der mobile, schnelle DNA-Profilungsprozess stellte das Unternehmen bei der Entwicklung vor eine Reihe von Herausforderungen. Um die Verarbeitung vor Ort zu ermöglichen, mussten zahlreiche Einrichtungen maßgeschneidert werden. Wie bei der DNA-Verarbeitung im Labor werden auch im FRV verarbeitete Proben über ein LIMS verfolgt. Aufgrund seiner Funktionalität und Flexibilität wählte FSS das Thermo Fisher Scientific Nautilus LIMS und erweiterte das System mit FSS-eigenen Funktionen. Feste Chargengrößen wurden durch eine flexiblere Serie von Vorlagen und Arbeitsabläufen ersetzt, um die in unterschiedlicher Anzahl benötigten Proben und demographischen Informationen für jeden einzelnen Fall aufnehmen zu können.

LIMS muss anpassbar sein

FSS hat vor Kurzem einen neuen schnellen, laborbasierten DNA-Profilingservice mit einer Umschlagszeit von unter 24 Stunden ins Angebot aufgenommen. Dieser

Service steht landesweit allen Polizeikräften zur Verfügung und ermöglicht die schnelle Verarbeitung eingereicherter eiliger DNA-Proben. Wie die automatisierte DNA-Analyse mit mehr Routinen und das FRV benötigt auch dieser neue schnelle Prozess ein LIM-System. Dieses muss die selben Datenfelder und Management-Informationen verarbeiten, jedoch auf der Basis einer DNA-Linie, die unterschiedliche Technologien und Dateiformate verwendet.

Die vom Forensic Science Service eingesetzten LIM-Systeme sind hochgradig funktionelle Lösungen, die für die Unterstützung komplexer Prozesse entwickelt wurden und permanent an sich ändernde Anforderungen angepasst werden müssen.

Für Forensic Science Service war die Kundenanpassung wesentlicher Teil des Implementierungsprozesses. Das Thermo Scientific Nautilus bot hier den Vorteil einer Entwicklerumgebung, die eher Standard- als firmenspezifische Sprachen unterstützt und die den Einsatz von Systemerweiterungen ermöglicht.

Das Paket kann so konfiguriert werden, dass es in der Umgebung, in der es eingesetzt wird, optimale Leistung bietet. Dabei müssen alle Anforderungen des Labors berücksichtigt werden, so auch welche Ergebnisse benötigt werden und welche Anwendungsmöglichkeiten und Beschränkungen diese Ergebnisse haben. Dies hat Auswirkungen darauf, wo Daten aufbewahrt werden und welche strukturelle Hierarchie im System verwendet wird. Das System ermöglicht die Erstellung von Vorlagen und Arbeitsabläufen. Werden Änderungen bei der Probenbearbeitung nötig, kann über die Vorlage der Ablauf im Labor von der Anmeldung der Probe bis zur Erstellung der abschließenden Berichte überwacht und gesteuert werden. Aufwändiges Programmieren und Codieren ist nicht notwendig. Die einfache Konfiguration des Labor-Informationen- und Management-Systems spiegelt direkt den Laborprozess wider.

Große Datenmengen lassen sich sowohl automatisch als auch manuell leicht im Nautilus LIM-System erfassen. Die Benutzeroberfläche basiert auf einem Microsoft-Windows-Explorer-Format und ermöglicht so eine schnelle und intuitive manuelle Eingabe für Prozesse wie beispielsweise die Probenregistrierung. Daten können dank der in der Software enthaltenen Parsing- und Mapping-Funktionalität durch Importieren und Exportieren von Files automatisch in das System eingegeben werden. Dies ist besonders für die Integration des Labor-Informationen- und Management-Systems mit einem automatisierten Robotersystem nützlich. So wird die Gefahr von

CSI auf britisch: objektive, wissenschaftliche Beweise

Das zur britischen Regierung gehörende Unternehmen Forensic Science Service, das unter dem Namen The Forensic Science Service (FSS) am Markt vertreten ist, führt modernste gerichtsmedizinische Untersuchungen für internationale Vollzugs- und Justizbehörden sowie Privatkunden durch. In einem Jahr untersucht das FSS mehr als 100 000 Kriminalfälle. An diesen Aufgaben sind etwa 2600 Angestellte in 14 Niederlassungen in Großbritannien beteiligt. Iforensic ist die internationale Abteilung von Forensic Science Service Ltd. Iforensic hat in den vergangenen Jahren seine weltweiten Aktivitäten für forensische Untersuchungen erweitert und arbeitet mit verschiedenen Regierungsstellen in Europa, den USA und in anderen Teilen der Welt zusammen. Die von Forensic Science Service durchgeführten forensischen Aufgaben umfassen eine breite Palette wissenschaftlicher Fächer. Die Hauptfunktion ist die Erstellung objektiver, wissenschaftlicher Beweise zur Verwendung vor Gericht. Dies ist üblicherweise eine Folge polizeilicher Ermittlungen, bei denen wissenschaftliche Beweise benötigt werden, um der Polizei bei ihren Ermittlungen zu helfen. Dies kann u.a. beinhalten:

- Identifikation von Blut, Samen und anderen Körperflüssigkeiten oder Blutgruppenbestimmung bei eingetrockne-

ten Flecken sowie der Vergleich von Proben anhand von DNA-Profilen,

- Identifikation und Vergleich von Textilfasern,
- Identifikation und Vergleich von pflanzlichen und tierischen Materialien – einschließlich Haaren,
- Analyse von Blut- und Urinproben auf Drogen oder Alkohol,
- Analyse von Körperflüssigkeiten und Organen auf mögliche Vergiftungen,
- Identifikation illegaler Drogen,
- Vergleich von Stoffen/Materialien, die zum Verpacken von Drogen verwendet werden sowie die
- Untersuchung von Farben und Gläsern.

Forensic Science Service verfügt über eine sehr aktive Forschungs- und Entwicklungsgruppe, die sicherstellt, dass jede sachdienliche Technologie eingesetzt wird, um die für die Bearbeitung eingereicherter Proben benötigte Zeit zu minimieren, die Qualität der Ergebnisse zu verbessern, das Preis-Leistungsverhältnis zu optimieren und neue, innovative Lösungen für die Anforderungen der Kunden anzubieten. Das aktuelle Produktportfolio von FSS umfasst moderne Fortschritte in der DNA-Interpretation, automatisiertes DNA-Profiling, Software-Lösungen für die Datenanalyse sowie neue Daten-Extraktionssysteme für Mobiltelefone.


Übertragungsfehlern und korrupten Dateien verringert.

Informationen, die sich einmal in der Datenbank befinden, können leicht wiederaufgerufen werden. Sie lassen sich entweder über eine festlegbare Ordnerstruktur mit maßgeschneiderten Filtern auf dem Bildschirm anzeigen oder über die Berichtstools in kundenspezifischen Berichten als Management-Informationen oder als Datenexport verarbeiten.

Zusätzlich zu den Speicher- und Reportingfunktionen spielt das LIM-System eine wichtige Rolle bei der Steuerung und Validierung. Die Kalibrierung von Instrumenten lässt sich vom System überwachen und planen. Dabei kann verhindert werden, dass Arbeiten an Robotersystemen durchgeführt werden, die nicht gewartet sind. Auch die Validierung von Verbrauchsmaterialien, wie zum Beispiel Reagenzien, kann

im System gespeichert werden. Auf diese Weise lassen sich wiederum bestimmte Reagenzienchargen für die Verwendung im Prozess bestimmen.


Über die Sicherheitsfunktionen der LIMS-Software ist es möglich den Zugriff der Benutzer zu regeln. Einzelnen Benutzern können bestimmte Daten zur Verfügung gestellt werden. So können unterschiedliche Arbeitsabläufe im System wiedergegeben werden.

Die stärkere Kontrolle und das größere Vertrauen in das System führen letztendlich zu mehr Effizienz im Prozess. Auf diese Weise wird die Abteilung DNA-Profiling des Forensic Science Service insgesamt effektiver. Die Abteilung ist durch Verwendung dieser flexiblen Plattform nun gut aufgestellt und für künftige Entwicklungen in der Gesetzgebung oder bei den Kunden gut vorbereitet. 

Weitere Informationen: www.laborpraxis.de

 **InfoClick** 226871

- Die LIMS-Produkte von Thermo im Überblick mit zahlreichen Studien zum Download
- Weitere Infos zum Nautilus LIMS mit Studien zum Download
- Der direkte Kontakt zu den Autoren

 Tel. +49 (0) 61 03 / 4 08 - 11 10