

CERTIFICATE OF QUALITY

Rainin BioClean™ Ultra pipette tips labeled “Certified RNase-, DNase-, Endotoxin- and ATP-free” have been process-tested and passed the following detection levels using the test protocols below.

Contaminants Tested

RNase
DNase
Human DNA
Bacterial DNA
Endotoxin

Testing Detection Levels

$\leq 10^{-9}$ Kunitz units/ μ L
 $\leq 10^{-7}$ Kunitz units/ μ L
< 0.32 pg
< 1 pg
< 0.001 EU/ml

Contaminants Tested

ATP
Protein
Protease
PCR Inhibitors

Testing Detection Levels

< 2×10^{-12} mg/ μ L
< 2 ng/lane
< 50 μ g/liter
None detected

CERTIFIED BY **David Greenwood, Ph.D.**
Head of Quality Systems

Testing Procedures

RNase testing protocol

Products were rinsed in DNase-, RNase-free 0.1 μ m filtered distilled water, then product extracts were exposed to an RNA standard in a fixed volume of buffer. The RNA standard was incubated at 37°C for 1 hour. RNA fluorescence was measured using an RNA fluorescent dye and evaluated for degradation.

DNase testing protocol

Products were rinsed in DNase-, RNase-free 0.1 μ m filtered distilled water, then product extracts were exposed to an DNA standard in a fixed volume of buffer. The DNA standard was incubated at 37°C for 1 hour. DNA fluorescence was measured using an DNA fluorescent dye and evaluated for degradation.

DNA testing protocol

Quantitative PCR (qPCR) was used in the following fashion: A BioRad CFX96 system was used to detect amplification in 20 μ L reaction volumes containing negative controls, positive controls, varying concentrations of stock DNA (human or bacterial) and tip eluate. Final primer concentration is 200-300 nM. Both human and bacterial primer sets for conserved sequences were used, and are as follows:

Human primers: Forward: 5'-TGAATGGGAGAAGGCAGAAG
Reverse: 5'-TATCCACCGGTGTTTTCTC

Bacterial primers: Forward: 5'-CAAGGCTAAATCTCTGAC
Reverse: 5'-CACTCCCTCGCCGGGGTTC

Endotoxin testing protocol

Products are extracted in endotoxin-free LAL reagent water for 1 hour, then product extracts are tested by kinetic assay. The test is performed by adding LAL to the negative control, Control Standard Endotoxin, positive control and product extracts. After a fixed incubation period, the reaction mixture is measured. The sensitivity of the kinetic assay is 0.001 EU/mL.

ATP tested by the following protocol

ATP is tested by measuring the difference between baseline and product-rinsed luminescence of an ATP standard solution containing 10^{-11} mg of ATP. Perturbations in light emission of a product-rinsed ATP standard solution are evaluated to determine the presence or absence of ATP.

Protein testing protocol

Groups of tips from each production batch were rinsed with RNase/DNase/Protein-free water and an aliquot of the rinsates run on a 4-12% Novex Tris-Glycine gradient gel under denaturing conditions with appropriate controls. A BSA protein standard was prepared and 2 ng, 5 ng and 20 ng amounts run in individual lanes. Following electrophoresis, the gel was fixed and silver-stained using standard procedures and the results visualized on a light table.

Protease testing protocol

Batches of tips are assayed for potential protease contamination using the QuantiCleave™ Protease Assay Kit (Thermo Scientific). Groups of tips from each batch were rinsed with protease-free water and the rinsates tested (in duplicate) according to the manufacturer's instructions. Trypsin was used as a proteolytic standard. Results were determined colorimetrically at 450 nm and averaged for each duplicate pair. Test sample protease levels were derived from the Trypsin Standard Curve.

Sterilized product

Rainin tip products labeled as “sterilized” are irradiated by gamma radiation (SAL=10⁻⁶). Dosage level has been predetermined by bioburden testing.

Limitation of Liability

Mettler-Toledo Rainin, LLC's entire liability with respect to this product is limited to the price of the product. In no event shall Mettler-Toledo Rainin, LLC, its agents or its employees be liable for direct, indirect, special, consequential or incidental damages arising out of the use of, or inability to use, this product or arising out of any defect in the product, even if Mettler-Toledo Rainin has advised of the possibility of such damages. BioRad is a trademark of BioRad Laboratories, Inc. Rainin is a registered trademark of Mettler-Toledo Rainin, LLC.

CERTIFICATE OF QUALITY

Rainin BioClean™ Ultra pipette tips labeled “Certified RNase-, DNase-, Endotoxin- and ATP-free” have been process-tested and passed the following detection levels using the test protocols below.

Contaminants Tested

RNase
DNase
Human DNA
Bacterial DNA
Endotoxin

Testing Detection Levels

$\leq 10^{-9}$ Kunitz units/ μ L
 $\leq 10^{-7}$ Kunitz units/ μ L
< 0.32 pg
< 1 pg
< 0.001 EU/ml

Contaminants Tested

ATP
Protein
Protease
PCR Inhibitors

Testing Detection Levels

< 2×10^{-12} mg/ μ L
< 2 ng/lane
< 50 μ g/liter
None detected

CERTIFIED BY **David Greenwood, Ph.D.**
Head of Quality Systems

試験手順

RNase 試験プロトコル

レイニンチップを DNase, RNase フリーの 0.1 μ m ろ過蒸留水ですすぎました。その溶液を、固定容量のバッファー溶液で希釈した RNA 標準液に添加させました。その RNA 標準液を 37°C で 1 時間インキュベートしました。RNA 蛍光色素を使用して蛍光染色された RNA を測定し、分解度について評価しました。

DNase 試験プロトコル

レイニンチップを DNase, RNase フリーの 0.1 μ m ろ過蒸留水ですすぎました。その溶液を、固定容量のバッファー溶液で希釈した DNA 標準液に添加させました。その DNA 標準液を 37°C で 1 時間インキュベートしました。DNA 蛍光色素を使用して蛍光染色された DNA を測定し、分解度について評価しました。

DNA 試験プロトコル

定量 PCR (qPCR) を次の方法で行いました。BioRadCFX96 システムを使用して、陰性対照、陽性対照、さまざまな濃度の保存されていた DNA (ヒトまたはバクテリア) およびレイニンチップをすすいだ溶出液を含む 20 μ L の反応ボリュームで増幅を検出しました。最終的なプライマー濃度は 200-300 nM です。保存された配列にはヒトとバクテリアの両方のプライマーセットが使用されました。それらは以下のとおりです。

ヒューマンプライマー

フォワード: 5'-TGAATGGGAGAAGGCAGAAG
リバーズ: 5'-TATCCACCGGGTGTTTCTC

バクテリアプライマー

フォワード: 5'-CAAGGCTAAATACTCCTGAC
リバーズ: 5'-CACTCCCTCGCGGGGTTT

エンドトキシン 試験プロトコル

レイニンチップをエンドトキシンフリーの LAL 試験用水で 1 時間抽出後、抽出物をカイネティック法にて試験します。試験は、陰性対照、対照標準エンドトキシン、陽性対照および抽出物に LAL 試験を加えて行います。一定のインキュベーション期間の後、反応混合物が測定されます。カイネティック法の感度は 0.001 EU / mL です。

ATP 試験プロトコル

ATP 試験は、10~11 mg の ATP を含む ATP 標準溶液の基準発光度とレイニンチップを ATP 標準液ですすいだ溶液の発光度の違いを測定することによって行われます。ATP の有無を決定するため、レイニンチップを ATP 標準液ですすいだ溶液の発光の摂動を評価します。

プロテイン 試験プロトコル

各製造バッチからのレイニンチップのグループを RNase / DNase / プロテインフリー水ですすぎ、すすぎ後の溶液の一定分量を、適切に管理された変性条件下で、4~12% の Novex Tris-Glycine 勾配ゲルで電気泳動しました。BSAタンパク質標準液を調製し、2 ng, 5 ng, 20 ng の量を個別のレーンで電気泳動しました。電気泳動後、ゲルを固定し、標準的な手順を使用して銀染色し、結果をライトテーブルで可視化しました。

プロテアーゼ 試験プロトコル

各バッチのレイニンチップは、QuantiCleave™ Protease Assay Kit (Thermo Scientific社品) を使用してプロテアーゼ汚染の可能性を調べるため試験されます。各バッチのレイニンチップのグループをプロテアーゼフリーの水ですすぎ、すすぎ後の溶液を製造元の指示に従って (2重に) テストしました。トリプシンはタンパク質分解標準酵素として使用されました。結果は、450 nm で比色定量され、各複製ペアの平均がとられました。試験サンプルのプロテアーゼレベルは、トリプシン標準曲線から導き出しました。

滅菌済み製品

「滅菌済み」のラベルが付いたレイニンチップ製品は、ガンマ線 (SAL = 10^{-6}) によりガンマ滅菌されます。照射線量レベルはバイオバーデン試験により事前に決められています。

責任の制限

この製品に関する Mettler-Toledo Rainin, LLC の全責任は、製品の価格に限定されます。Mettler-Toledo Rainin, LLC の代理人 (販売業者) またはその従業員は、たとえメトラー・トレド・レイニンがそのような損害の可能性について助言していたとしても、本製品の使用に起因する、または使用できないことに起因する直接的または間接的、特別、結果的、または偶発的な損害、または本製品の欠陥に起因するいかなる責任も負わないものとします。BioRadはBioRad Laboratories, Inc. の商標です。Rainin は Mettler-Toledo Rainin, LLC の登録商標です。