

# Universität Rostock



Traditio et Innovatio



## **Automationskonzepte für die komplexe, bioanalytische Probenvorbereitung**

**Dissertation**

zur

Erlangung des akademischen Grades Doktor-Ingenieur (Dr.-Ing.)

am Institut für Automatisierungstechnik

der Fakultät für Informatik und Elektrotechnik

der Universität Rostock

vorgelegt von

Anna Bach

Rostock, 2024

## Zusammenfassung

In der Bioanalytik sind für sensitive Analysen hochreine Proben erforderlich, was eine aufwendige Extraktion der Analyten aus den komplex zusammengesetzten bioanalytischen Matrices voraussetzt. Gleichzeitig erfordern die verschiedenen Matrixtypen spezifische Probenvorbereitungsprozesse, für die eine Vielzahl von Spezialgeräten notwendig ist. Die Automatisierung dieser Prozesse ist aufgrund des hohen Arbeitsaufwands sinnvoll, zumal die für eine manuelle Bearbeitung unentbehrlichen Fachkräfte fehlen.

Für die wirtschaftliche Automatisierung dieser Prozesse mit spezialisierten Automationssystemen sind hohe Probendurchsätze notwendig, die jedoch in den kleineren bioanalytischen Laboren mit wechselnden Analyten und Prozessen nicht immer vorhanden sind. In diesem Bereich sind flexiblere Automationskonzepte erforderlich.

Die Entwicklung eines flexiblen und wirtschaftlichen Automationskonzepts für bioanalytische Probenvorbereitungsprozesse ist das Ziel dieser Arbeit.

Durch die Analyse der vielfältigen bioanalytischen Probenvorbereitungsprozesse werden die wichtigsten Bestandteile für ein flexibles Automationssystem identifiziert. In Laborprozessen ist der Flüssigkeitstransfer ein Kernelement. Aus diesem Grund wird ein kartesischer Pipettierroboter als Basis für das Automationssystem ausgewählt. In den Pipettierroboter werden die identifizierten wichtigsten Geräte integriert.

Zur Überprüfung des entwickelten Automationskonzepts werden vier typische bioanalytische Anwendungen, wie die Cannabinoidaufreinigung aus Serum, Urin und Speichel oder die Antikörperextraktion aus Zellkulturmedium, ausgewählt und mit dem Automationssystem realisiert.

Die Qualität der automatisierten Aufreinigungen wird durch Validierungen überprüft.

Zur Überprüfung der Wirtschaftlichkeit des Automationssystems wird eine Kostenvergleichsrechnung zwischen dem manuellen und dem automatisierten Prozess durchgeführt. Auf Basis der resultierenden Kosten pro Probe wird abschließend die Gesamtrentabilität des Systems bewertet und ein geeignetes Probenvorbereitungsprogramm entwickelt.

Zusätzlich wird der Aspekt der Nachhaltigkeit untersucht.

Die Realisierung und die Bewertungen zeigen, dass das entworfene flexible System für die wirtschaftliche Automatisierung komplexer bioanalytischer Probenvorbereitungsprozesse geeignet ist.

## **Abstract**

In bioanalytics, highly pure samples are required for sensitive analyses, which makes the meticulous extraction of analytes from complex bioanalytical matrices necessary. At the same time, the different types of matrices require specific sample preparation processes, for which a number of specialized devices are needed. The high amount of work involved makes it reasonable to automate these processes, especially as there is a lack of skilled workers who are indispensable for manual processing.

While high sample throughputs are a prerequisite for the cost-effective automation of these processes with dedicated automation systems, these high throughputs are not always available in smaller bioanalytical laboratories with changing analytes and processes. Therefore, more flexible automation concepts that can adapt to a variety of laboratory sizes and requirements are needed.

This thesis is dedicated to the development of a flexible, cost-effective automation concept for bioanalytical sample preparation processes.

Liquid transfer is a core element in laboratory processes, which is why a cartesian pipetting robot was chosen as the platform for the automation system. By analyzing various bioanalytical sample preparation processes essential components for a flexible automation system are identified. The identified key devices are integrated into the pipetting robot, ensuring its applicability across the field of bioanalytics.

To test the developed automation concept, four typical bioanalytical applications, such as cannabinoid purification from serum, urine and saliva or antibody extraction from cell culture medium, are selected and realized with the automation system.

The quality of the automated purifications is meticulously controlled through a series of validations, ensuring the reliability of the system.

A cost comparison calculation between the manual and automated processes is carried out to evaluate the automation system's cost-effectiveness. Based on the resulting costs per sample, the system's overall profitability is examined, and a suitable sample preparation program is developed.

In addition, the aspect of sustainability is reviewed.

The realization and evaluations show that the designed flexible system is suitable for the cost-effective automation of complex bioanalytical sample preparation processes.