

Стандартные образцы как средства метрологического обеспечения достоверности идентификации качественных свойств биологических субстанций

Морозова В. В.^{1,2}, Кулябина Е. В.¹, Морозов В. Ю.³

¹ ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы», г. Москва, Россия, e-mail: kuliabina@vniims.ru

² Fresno State University, USA, California, Fresno

³ АО «Волга», г. Балахна, Россия

Аннотация: Понятие «значения» свойства стандартного образца включают в себя как «размер» свойства, так и «номинальное свойство» (nominal property) или такой «качественный признак», как идентичность или последовательность. Неопределенность таких качественных свойств могут быть выражены как вероятности или уровни доверия [1-6]. Стандартные образцы качественных свойств представляют большой интерес в качестве средств метрологического обеспечения достоверности идентификации качественных свойств биологических субстанций, к которым в том числе относятся последовательность нуклеотидов ДНК (гены) человека.

Ключевые слова: номинальные свойства, качественные свойства, стандартные образцы качественных свойств, метрологическая прослеживаемость качественных свойств, JCTLM, критерии оценки качества стандартных образцов качественных свойств

Роль стандартных образцов качественных свойств [7] в такой важной области как исследование и определение свойств молекул не менее важна, чем стандартных образцов количественных свойств. Принимая во внимание важность качественных свойств, JCTLM (Объединенный комитет по прослеживаемости в лабораторной медицине) и BIPM (Международное Бюро Мер и Весов) опубликовали критерии, касающиеся оценки качества стандартных образцов качественных свойств нуклеиновых кислот [2]. Предложенные критерии для проверки качества заявленных качественных свойств, в частности последовательности нуклеотидов ДНК номинированного АСО (аттестованного стандартного образца) на основе нуклеиновых кислот в базу данных JCTLM, должны использоваться в дополнение к документу [8]. Такие стандартные образцы, в том числе, необходимы для разработки и валидации методов и методик измерений, ежедневного контроля качества и в качестве тестовых образцов для внешней и внутренней оценки качества работы лаборатории.

Для того чтобы говорить о возможности построения цепи метрологической прослеживаемости результатов измерений/испытаний качественных свойств биологических субстанций с применением стандартных образцов, необходимо привлечь в рассмотрение соответствия в терминологии прослеживаемости качественных и количественных свойств. Речь пойдет об определениях, относящихся к методам передачи значений качественных свойств по иерархии от основы для сравнения, каковой может являться принятая по договоренности константа или международная методика, или первичная методика испытаний.

Позиция Комитета по стандартным образцам Международной организации по стандартизации (ISO REMCO), также созвучна вышеозначенному мнению применительно к понятию стандартного образца – «Понятие значение (аттестованного стандартного образца) включает в себя качественные атрибуты, такие как идентичность или последовательность. Неопределенности для таких атрибутов могут быть выражены как вероятности» [2].

Также хотелось бы привести определение из ГОСТ ISO Guide 30. Это определение сертифицированного стандартного образца (п.2.1.2): «ССО (certified reference material; CRM) – это стандартный образец, одно или несколько определенных свойств которого установлены

метрологически обоснованной процедурой, сопровождаемый сертификатом стандартного образца, в котором приведено значение этого свойства, связанная с ним неопределенность, и утверждение о метрологической прослеживаемости» [1].

Заслуживает внимания в данном случае примечание, которое говорит о том, что «Понятие значения включает также номинальное свойство или такой качественный признак, как идентичность или последовательность. Неопределенности для таких признаков могут быть выражены как вероятности или уровни доверия».

В случае рассмотрения качественного свойства – последовательности нуклеотидов ДНК – метрологическая прослеживаемость значений обеспечивается до достоверно идентифицированных отдельных нуклеотидов – не до единицы Международной системы единиц (SI), но до международно признанной эталонной единицы [2]. В рассмотрение стоит привлечь подходы к построению цепей метрологической прослеживаемости, изложенные в ГОСТ Р ИСО 17511 [9].

Такой же понятийный аппарат и разработанные ГСО уже были описаны в работах [3-6]. Так что проведение аналогичных исследований и создание стандартных образцов качественных свойств, описанных в данной работе, опираются «на плечи гигантов».

Необходимо отметить, что в настоящее время вопрос об утверждении ГСО качественных свойств (в том числе и последовательности нуклеотидов) пока не решен, что приводит к необходимости вносить такие стандартные образцы по допускаемым аттестованным характеристикам – массовым долям нуклеотидов (%) и массовой концентрации. В то же время именно основная характеристика – последовательность нуклеотидов РНК или ДНК не может быть указана в качестве аттестованной характеристики при утверждении стандартного образца. Удастся включать последовательность нуклеотидов в описание типа СО в качестве лишь дополнительной характеристики, благодаря тому, что массовая доля каждого нуклеотида вычисляется посредством анализа последовательности нуклеотидов [10].

Создание стандартных образцов качественных свойств биологических субстанций позволят обеспечить метрологическую прослеживаемость результатов измерений/испытаний их характеристик, калибровку средств измерений, применяемых в биоанализе [11], повысить уровень доверия людей к результатам идентификации продуктов питания, вирусов, личности [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ ISO Guide 30-2019 Стандартные образцы. Некоторые термины и определения. М.: Стандартинформ, 2019. 15 с.
2. JCTML-EC-07 Annex II. JCTLM NA RT 9/12/08 1. JCTLM WGI. Nucleic acid review team: Criteria to assess the quality of nominated nucleic acid reference materials with stated nominal properties. 2003.
3. Выбор эталона для определения нуклеотидных последовательностей молекул ДНК / С.С. Голубев [и др.] // Измерительная техника. 2011. № 12. С. 45–47.
4. Метрологическое обеспечение секвенирования молекул ДНК / С.С. Голубев [и др.] // Измерительная техника. 2012. № 3. С. 64–68.
5. Стандартный образец нуклеотидной последовательности ДНК / С.С. Голубев [и др.] // Законодательная и прикладная метрология. 2013. Т. 124, № 3. С. 15–21.
6. Метрологическое обеспечение амплификаторов полимеразной цепной реакции реального времени / Кудеяров Ю.А. [и др.] // Измерительная техника. 2014. № 1. С. 63-66. <https://doi.org/10.1007/s11018-014-0414-3>
7. Vocabulary on nominal property, examination, and related concepts for clinical laboratory sciences (IFCC-IUPAC Recommendations 2017) / Gunnar Nordin [et al.] // Pure and Applied Chemistry. 2018. Vol. 90, no. 5. P. 913–935. <https://doi.org/10.1515/pac-2011-0613>
8. JCTLM. Requesting and accepting nominations for Certified Reference Materials and Reference Measurement Methods/Procedures // BIPM. URL: <https://www.bipm.org/documents/20126/2081407/DBWG-P-02A.pdf/b638b4dc-ed37-30a6-7df9-102e438fbd8d>
9. ГОСТ Р ИСО 17511-2011 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам. М.: Стандартинформ, 2013. 31 с.

10. Генетический анализатор Нанофор 05 в качестве средства измерений при секвенировании ДНК / А.А. Волков [и др.] // Измерительная техника. 2021. № 1. С. 60–65. <https://doi.org/10.32446/0368-1025it.2021-1-60-65>
11. Кулябина Е.В., Кулябина Т.В. Применение государственных стандартных образцов и тестовых смесей для поверки и калибровки средств измерений, используемых в биологических исследованиях // Измерительная техника. 2013. № 12. С. 50–51. <https://doi.org/10.1007/s11018-014-0395-2>
12. Кулябина Е.В. Метрологическое обеспечение биологических и информационных технологий // Главный метролог. 2020. № 4(115). С. 62-67.