

完全自動化された画像ベース  
のシングルセルの単離および  
ピッキング

CellCelector Flex

Simplifying Progress

SARTORIUS

# 正確なシングルセルピッキング

ほぼすべての細胞系は不均一であり、特定の機能性や生存率の向上に寄与しています。ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、およびプロテオームレベルでシングルセルの不均一性を深く理解することは、健康な状態でも病気の状態でも、生物の機能への影響を理解するために非常に重要です。しかし、異なる細胞や組織タイプに関する現在の知識のほとんどは、数百から数百万もの細胞をまとめて分析するバルクアッセイから得られており、その結果、細胞の不均一性の真のスペクトルを大幅に過小評価することになります。

現代のテクノロジーは、シングルセルレベルでの解析を可能にし、細胞の不均一性とその意義についてより深く理解できるための洞察を与えてくれます。例えば、シングルセルの不均一性解析は、幹細胞がどのように運命を決定し、分化した組織の発生と維持に至るのか、といった発生経路の解明に役立ちます。このことは、分化の欠如や誤った分化によって引き起こされる悪性腫瘍を理解するためだけでなく、より一般的には再生医療分野にとっても重要です。

## CellCelector Flexの仕様



### ピッキングモジュール

- シングルセルピッキングモジュール
- 接着コロニーピッキングモジュール
- 半固形培地ピッキングモジュール

### デスティネーションプレート およびバッファー用デッキ トレイ

デスティネーションプレートの温度調節 (4 °C ~ 40 °C)

### ソースプレート用オート フォーカス付きモーター駆 動式高精度XYステージ

### CCDカメラ付き倒立顕微鏡

対物レンズ 2倍~40倍  
・明視野 (BF)  
・位相差 (PhC)  
・蛍光 (6励起チャンネル、蛍光色素を使用した最大14色)

腫瘍の不均一性ががんの進展と臨床治療に重要な役割を果たしていることはよく知られており、治療抵抗性と疾患の進行に大きく寄与しています。腫瘍をシングルセルレベルで理解し、腫瘍の不均一性を解明することは、がんの生存率に大きな影響を与える可能性があります。腫瘍治療の個々の効果に影響を与えるのは、腫瘍の不均一性だけでなく、循環腫瘍細胞 (CTC) 内の変異も含まれます。CTCは、原発巣を離れて血流に入り、転移を促進する腫瘍細胞です。

細胞の不均一性をシングルセルレベルで解析するためには (例: 全ゲノム増幅法 [WGA]、一塩基多型 [SNP] 検出、シーケンシング)、これらのターゲット細胞を不均一なバックグラウンドから高純度で選択・単離する必要があります。CellCelectorは、純度100%のシングルセルを自動的に同定・単離するための完璧なツールであり、他の方法と比較して多くの利点を備えています。

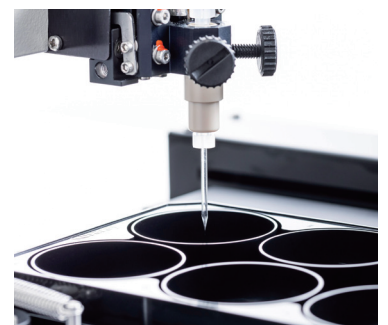
## 幅広いシングルセルアプリケーション

循環腫瘍細胞	■ がん領域に応用するための循環腫瘍細胞 (CTC) の単離
胎児細胞の単離	■ 細胞ベースの非侵襲的出生前診断 (cbNIPT) 用シングル胎児細胞の単離
HT-NIC	■ 医薬品用細胞株開発のためのモノクローナリティを証明するハイスループットナノウェルベースのシングルセルクローニング
シングルセル分泌のスクリーニング	■ シングルセル分泌のスクリーニングとピッキング (例: 抗体発見のための個々の血漿B細胞またはハイブリドーマ細胞)
CRISPRシングルセルクローニング	■ 遺伝子編集されたiPS細胞 (または他の幹細胞株) のシングルセルクローニング
精子細胞の単離	■ 法医学的応用 (遺伝子解析のための精子のピッキング)
不均一性分析	■ シングルセルの遺伝学的解析 (シングルセルPCR、RNA-seq、NGS) 用サンプルの精製
正確な数の細胞の分離	■ リファレンスサンプル用の高品質のスパイクインの調製

## CellCelector Flexによる正確なシングルセルピッキング

CellCelector Flexシングルセルピッキングモジュールは、液体バッファーが充填されたシングルユースのガラスキャピラリーを利用して、ナノリットルの範囲まで極めて高い精度で穏やかに吸引します。このモジュールは、個々のシングルセル、クラスター、シングルセルクローン、スフェロイド、小さなオルガノイド、胚様体などを正確に単離するために使用できます。

従来のマイクロマニピュレーターでの手動または半自動のピッキング設定とは異なり、CellCelector Flexの垂直方向のキャピラリーの向きと精度により、さまざまな培養ラボウェアからのピッキングや、小さな目的ウェルへの沈着を容易に行うことができます。

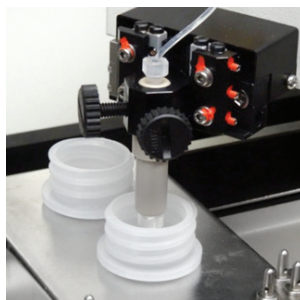


# シングルセルピッキングのワークフロー

CellSelector Flex シングルセルピッキングモジュールによるシングルセルの単離は、完全に自動化されており、4つのステップに分けられます。

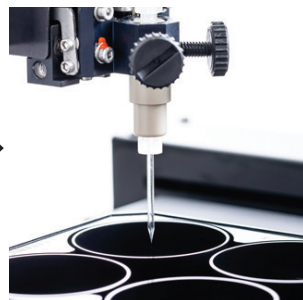
ワークフロー

バッファーの事前充填(オプション)



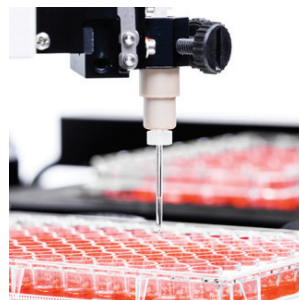
キャピラリーへのバッファー液  
(50nl~数μl)の事前充填

吸引



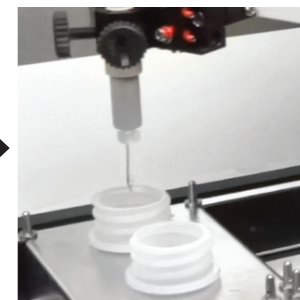
目的のシングルセルの吸引(吸引量は1nlまで)

沈着



目的のウェルへの細胞の移動

滅菌(オプション)



エタノール滅菌(オプション)

## さまざまなソースおよびデスティネーションプレートフォーマット

シングルセルモジュールは、ウェルプレート(1~96ウェル)、あらゆるサイズのペトリ皿、顕微鏡スライド、カスタム消耗品に至るまで、ほぼすべての種類の標準ラボウェアで使用できます。この柔軟性は、ソースプレートとデスティネーションプレートの両方に与えられています。

ソースプレート

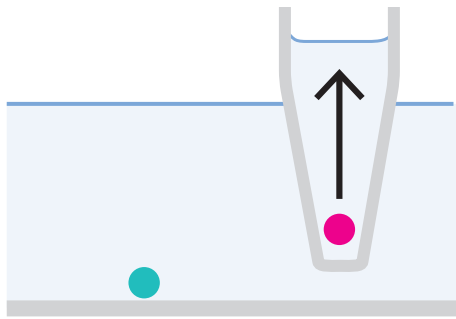
- CellSelectorナノウェルアレイ(スライドおよびプレート):シングルセルクローニングおよび分泌物アッセイ用
- Sievewellスライド:希少なシングルセルの単離ワークフロー
- Magnetpickスライド:免疫磁気濃縮された希少シングルセルの単離用
- 細胞培養用マイクロプレート(1ウェル~96ウェル)
- 顕微鏡スライド(マルチウェルスライドを含む)
- ペトリ皿(100 mmまで)
- フィルターまたはメンブレンのようなカスタムプレート/チップ

デスティネーションプレート

- PCRチューブ、ストリップ、プレート(96ウェルまたは384ウェル)
- 細胞培養用マイクロプレート(96ウェルまで)
- マルチウェルスライド
- ペトリ皿
- カスタムプレート

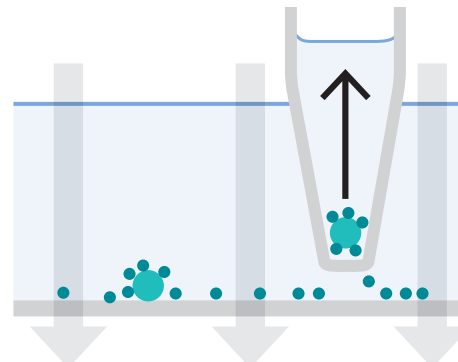
# 自動化されたシングルセル単離のための細胞捕捉法

標準的なプラスチックまたはガラス  
表面に局在化



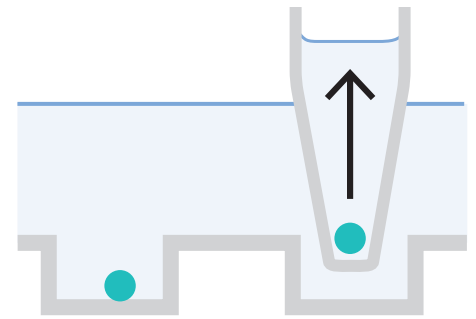
標準的なディッシュまたはプレート

磁場による保持

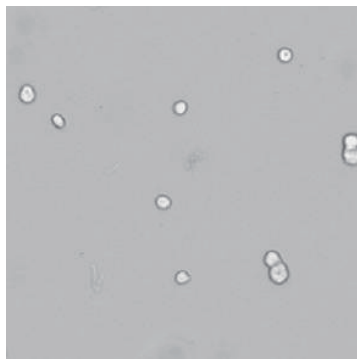


スライドガラス+磁場

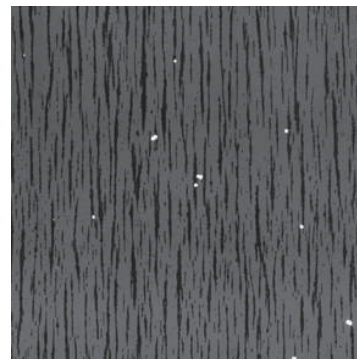
ナノウェルにおける捕捉



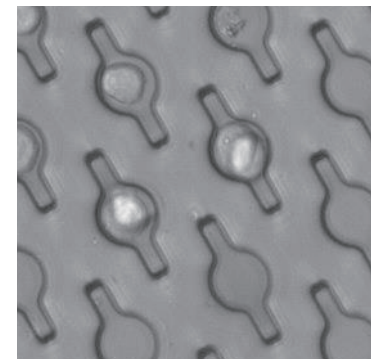
低接着面を持つCellCelectorナノウェルアレイ



接着細胞または固定化された浮遊細胞



接着せずに磁場により局在化した免疫  
磁気濃縮された細胞



細胞は捕捉されるが、接着していない

## シングルセルの正確な単離の例

### 血液からのヒト希少細胞の単離

希少細胞の単離とその後の特性解析は、豊富に存在する白血球や赤血球の中で細胞数が少ないため、技術的に困難です。希少細胞を検出、濃縮、単離するためのさまざまな分析法が開発されてきました。これらの方法は、表面マーカーの発現や、サイズ、密度、変形能など、特定の性質を利用したものです。

当社は、濃縮および染色ステップ後に循環腫瘍細胞 (CTC) を検出および単離するための独自の完全なソリューションを開発しました。単離された細胞は、DNA、RNA、またはプロテオーム解析に使用できます。このソリューションは、CellCelector Flexシステムを中心として特別に開発された消耗品 (例：CellCelectorナノウェルアレイ、Magnetpickスライド) と検証済みのプロトコルを使用しています。

1 CTC/107 WBC(白血球)

濃縮されたCTC

100%純度のCTC

採血で得られた  
赤血球の溶解

濃縮&免疫蛍光  
(IF)染色

純粋なCTCのイメージ  
ング、検出、回収

シングルCTCの特性  
評価



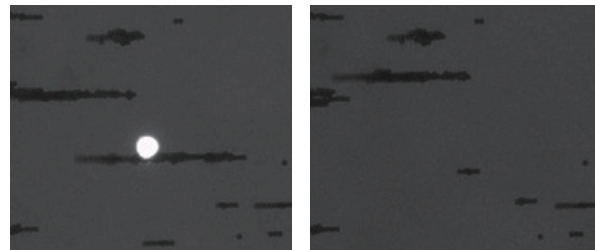
CellCelector



CellCelector Flexプラットフォームは、さまざまなアップストリーム濃縮テクノロジーと互換性があります。

- EpCAM表面マーカーなどに基づくポジティブ免疫磁気濃縮 (例: CellSearch®, Isoflux™, MagSweeper™)
- CD45表面マーカーに基づく白血球 (WBC) のネガティブディプレッション (例: Dynabeads™, RosetteSep™)
- マイクロ流路またはフィルターに基づくラベルフリー単離 (例: Parsortix™, Clearbridge™, Vortex™, ScreenCell™, RareCells™, Circulogix™など)

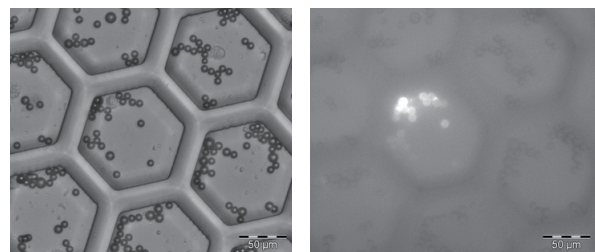
このワークフローと消耗品により、サンプル量を減らすことなく、1サンプルあたり数十万個までの血液細胞を取り扱うことができます。CellCelector Flex テクノロジーは、さまざまな種類のがんのリキッドバイオプシーから純粋な単一腫瘍細胞を単離することができます。



磁気ビーズに付着したSK-BR-3細胞 (DAPI+) ; ピッキング前後の20×DAPIのイメージング

## 血漿B細胞

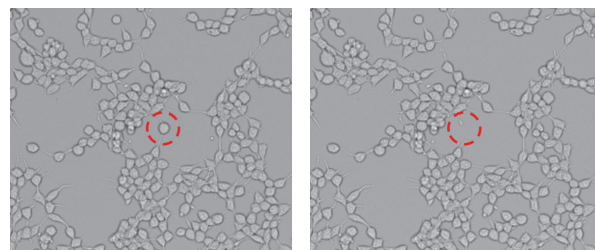
当社の新規ナノウェル技術により、抗体を分泌する血漿B細胞を穏やかに単離し、その後の培養や解析に利用することができます。ナノウェルに細胞を播種し、シングルセルレベルでの分泌アッセイを行った後、目的の細胞を同定し、適切な標的容器に移します。



Hex 100 μmナノウェルにおけるビーズを用いた抗原特異的アッセイ; 明視野画像とFITC画像

## 接着シングルセル (例: HEK 293T)

HEK細胞は、細胞生物学の研究に広く利用されています。増殖が容易で、研究におけるトランスフェクションやバイオテクノロジー産業における治療用タンパク質生産に使用されています。



30 μmのキャピラリーを用いた単一HEK 293T細胞のピッキング; ピッキング前後の明視野画像

# シングルセルアプリケーションにCellCelector Flexを使用するメリット

使いやすさ	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 複雑なサンプル前処理や高価な消耗品は不要</li><li>■ 定期的なメンテナンスが不要</li></ul>
極めて高い汎用性	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 個々のシングルセル、クラスター、シングルセルクローン、スフェロイド、小オルガノイド、胚様体の正確な単離</li><li>■ 初代細胞および細胞株、生細胞および固定された細胞</li></ul>
柔軟性	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 明視野、位相差、および蛍光イメージング</li><li>■ 自動、半自動、または手動での細胞選択によるピッキング</li><li>■ あらゆる標準またはカスタムのソースおよびデスティネーション容器 (ナノウェルアレイ、マイクロプレート、ディッシュ、スライド、フィルター、チップ、PCRプレート   チューブ) に対応</li></ul>
信頼性	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 選択された特定のサブ集団の95%を超えるピッキング精度</li><li>■ 移動するオブジェクトの自動再位置決め機能</li><li>■ ピッキング失敗時に再ピッキングが可能</li><li>■ ピッキングの成功をソフトウェアが自動的に検出</li><li>■ 自動化されたピッキング品質管理(ピッキングされた細胞   失敗した細胞)</li></ul>
穏和な手法	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 細胞の特徴的な性質に影響を与えない</li><li>■ 分子特性解析や細胞培養に適した高純度でインタクトな細胞の単離 (低せん断応力: キャピラリー内で10秒以下)</li><li>■ ピッキング後の高い細胞の完全性と増殖率 (シングルセルクローニングアプリケーションでの最大95%以上の生存率を含む)</li><li>■ 自動化されたピッキング品質管理 (ピッキングされた細胞   失敗した細胞)</li></ul>
ダウンストリームアプリケーションへの対応性	<ul style="list-style-type: none"><li>■ 少ない吸引量、分注量、およびバッファー量 (~1 nlまで)</li><li>■ シングルセルPCR、NGS、WGA、RNA-Seq、ゲノム編集、細胞クローニング、不均一性の研究など</li></ul>
ドキュメント化	<ul style="list-style-type: none"><li>■ GLPおよびGMP基準に準拠した完全なワークフローのドキュメント化</li><li>■ 各ピッキングイベントの前後に撮影されたライブトラッキングと高画質リアルタイム画像を使用した品質管理</li><li>■ 検出   ピッキングされた各オブジェクトに固有のIDが付与され、ソースからデスティネーションウェルまで追跡可能</li><li>■ 全画像および数値データを簡単にエクスポート</li></ul>

**ザルトリウス・ジャパン株式会社**

**東京本社**

〒140-0001

東京都品川区北品川1-8-11

Daiwa 品川Northビル4階

Phone: 03 6478 5200 Fax: 03 6478 5494

Email: [hp.info@sartorius.com](mailto:hp.info@sartorius.com)

**名古屋営業所**

〒461-0002

名古屋市東区代官町35-16

Phone: 03 6478 5204

Fax: 03 6478 5497


**大阪営業所**

〒532-0003

大阪市淀川区宮原4-3-39

Phone: 03 6478 5203

Fax: 03 6478 5496

 For additional information,  
visit [www.sartorius.com](http://www.sartorius.com)