

自动化解决方案提升细胞系开发效率： CloneSelect Imager应用实例

引言

获得一株稳定高产的细胞系往往需要筛选成千上万个细胞克隆。除了找到这些稀有的优质细胞系，研究人员还需要证明它们源自单个细胞(即单克隆性)以满足FDA的要求。因此，研究人员需要耗费大量时间和精力用于筛选单细胞克隆。为了减轻这类负担，Molecular Devices开发了CloneSelect™ Imager细胞成像分析系统，可以自动采集单个细胞的图像并监测其生长过程。这里我们展示了三个将CloneSelect Imager与自动化流程整合以提高检测通量的实例。

实例一是一个简单的自动化解决方案，满足每天检测上千个克隆的通量需求。实例二允许更长时间(一般为2-3周)的自动监测。实例三整合了克隆生长监测与产物分析。



CloneSelect™ Imager

实例一：自动加载孔板至细胞克隆成像仪

仪器构成：CloneSelect Imager、机械臂和堆板架

虽然有多种方法可用于证明单克隆性，但是提供单细胞图片的方法相对简单、明确，是一种重要的方法。但是，采集数千个克隆的单细胞图片是一个极其耗费精力的过程，尤其是只借助显微镜观察的情形下。CloneSelect Imager可用于快速成像整个孔板，判断每个孔内是否只有一个细胞，并监测其后续的生长。CloneSelect Imager独立使用时一次只能成像一块孔板，这就需要手工放入孔板。但是，通过将CloneSelect Imager与第三方的机械臂整合，可以在室温下一次运行处理48块孔板(图1)，从而显著提高无看守运行时间至超过2小时。

优势

- 根据需求提升检测通量。
- 实现无看守运行、夜间运行或全流程自动化，显著减少人工操作，提高效率。
- 更加一致的孔板处理，更加可靠的结果。
- 更好的环境控制维持良好的细胞状态。

实例二：自动从细胞培养箱取板成像并放回

仪器构成：CloneSelect Imager、机械臂和培养箱

虽然案例一增加了每天的无看守运行时间，但是每天需要将孔板放入堆板架并在最后取回。此外，将孔板长时间放置于室温，可能影响细胞活力。在这个案例中，我们通过机械臂将CloneSelect Imager与细胞培养箱连接(图2)，从而减少对细胞活力的影响。这不仅减少了温度波动，而且实现了更长时间(2-3周)的无看守运行，用户不需要操作孔板，从而降低污染风险和差异。在这个实例中，我们整合了42孔板的培养箱，此外我们也可以提供更高容量的培养箱，可以放置大约200块孔板。



图1：典型的仪器构成用于实现自动加载孔板至细胞克隆成像仪。
1. 堆板架 2. 机械臂 3. CloneSelect Imager

实例三：自动从培养箱取板成像，并吸取上清进行下游分析

仪器构成：CloneSelect Imager、机械臂、培养箱和液体工作站

监测单细胞形成克隆之后便是检测产量。有多种检测方法实现这一目的，包括ELISA法检测抗体，如Molecular Devices的SpectraMax® i3x，或者使用免标记的方法，如ForteBio的Octet®系统。一般待克隆生长至一定大小后再吸取上清用于分析，但是考虑到克隆的生长速率不一致，人工逐一判断并操作是一个耗时的过程。在这个自动化解方案中，单细胞接种至多孔板后放入培养箱，并在随后的2周内由CloneSelect Imager监测细胞生长(图3)。在这期间，细胞汇合度超过80%的孔将被选出用于下游分析，从而解决了克隆生长速率不一致所产生的问题。Beckman Coulter的液体工作站可以将被选中孔的上清吸出并转移到新的孔板用于下游分析。



图2：典型的仪器构成用于实现孔板在细胞克隆成像仪与培养箱之间转移。
1. CloneSelect Imager 2. 机械臂 3. 培养箱

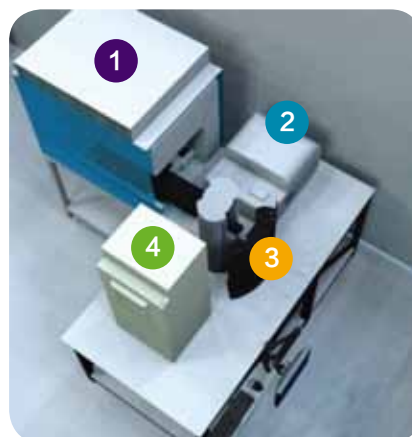


图3：典型的仪器构成用于实现孔板在细胞克隆成像仪、培养箱以及液体工作站之间转移。1. 液体工作站 2. CloneSelect Imager 3. 机械臂 4. 培养箱

小结

缩短细胞系开发周期的需求与日俱增，如上所述的三个自动化解决方案可以实现无看守运行，提高检测通量，并提供细胞系开发所需的证明材料(表1)。除了提高检测通量外，这些自动化方案使用户从重复劳动中解脱，并提供稳定可靠的数据。

目标	仪器构成	优势
自动加载孔板至细胞克隆成像仪	CloneSelect Imager + 机械臂 + 堆板架	<ul style="list-style-type: none">• 解放劳动力• 2小时无看守运行• 一次运行自动处理48块孔板
自动从细胞培养箱取板成像并放回	CloneSelect Imager + 机械臂 + 培养箱	<ul style="list-style-type: none">• 解放劳动力• 2-3周无看守运行• 降低污染风险和孔板操作的差异• 更高的孔板处理通量(取决于培养箱的容量)
自动从培养箱取板成像，并吸取上清进行下游分析	CloneSelect Imager + 机械臂 + 培养箱 + 液体工作站	<ul style="list-style-type: none">• 解放劳动力• 2-3周无看守运行• 降低污染风险和孔板操作的差异• 不同时间段自动收集上清(补偿生长速率不一致带来的差异)用于下游分析

表1：三种自动化工作流程的构成和优势



扫一扫关注我们
的官方微信