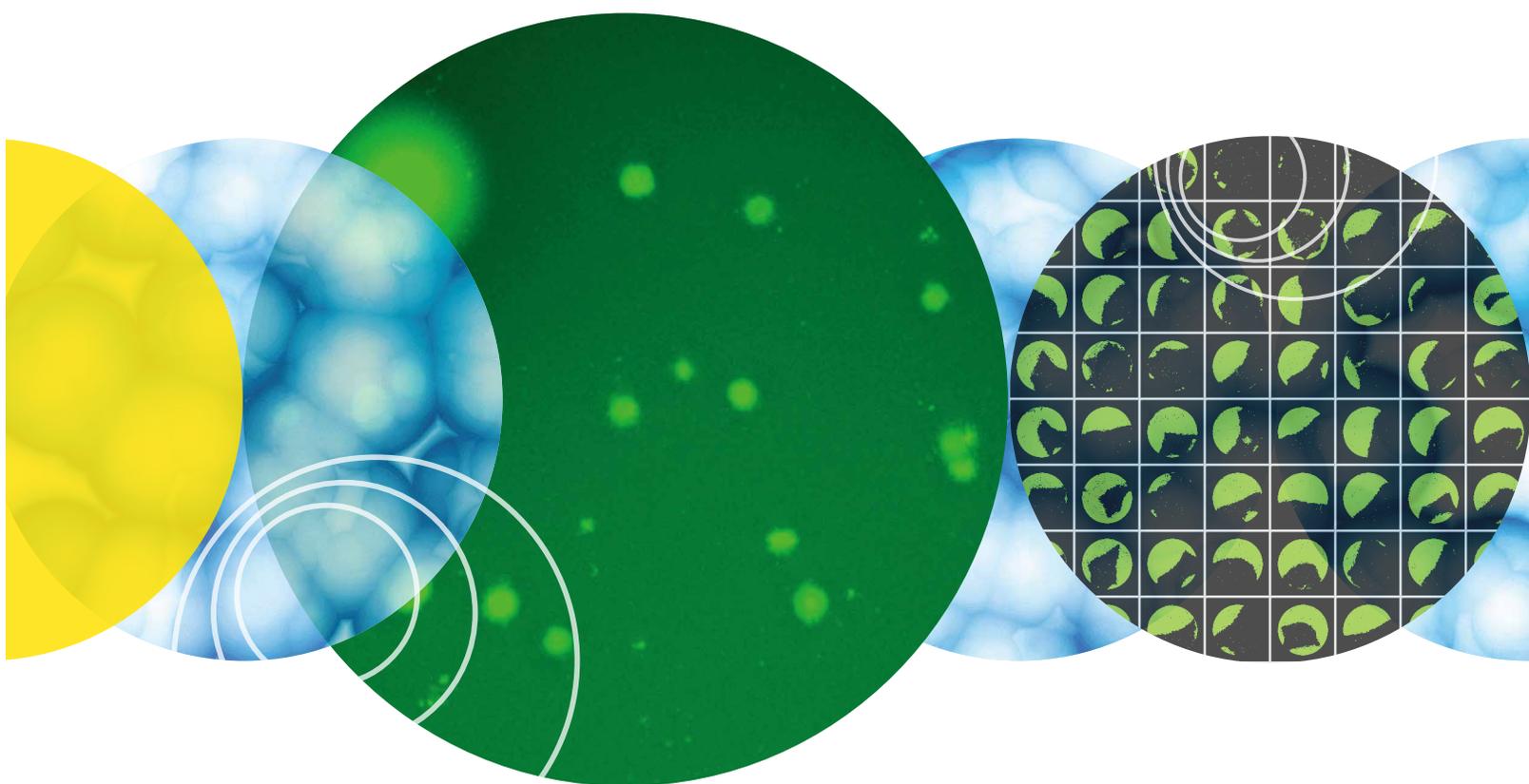


ClonePix™ 2

更少时间，筛选挑取稀有、高产细胞克隆



主要特性：

- 更短时间筛选更多克隆
- 准确、自动化克隆挑选，避免有限稀释
- 优质图像结合智能化分析软件
- 增加生物治疗药物细胞系的产量

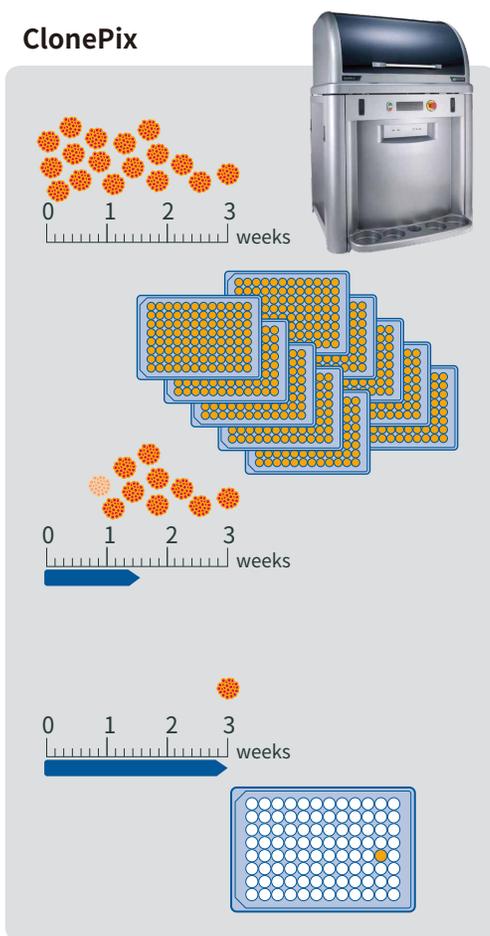


创新的筛选流程 更少时间筛选更多克隆

缩短细胞系和抗体开发时间

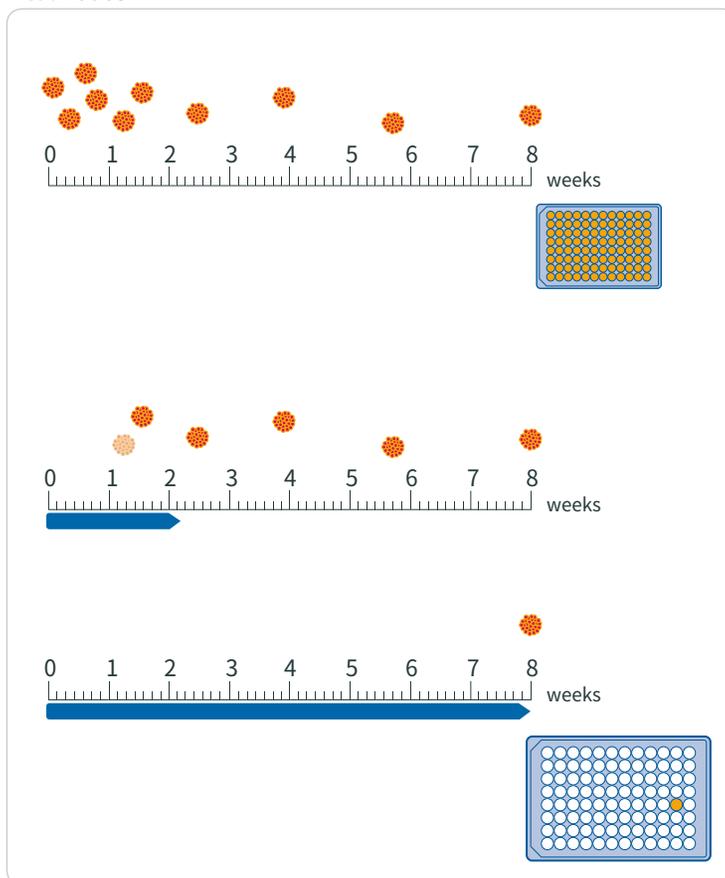
ClonePix2 系统全自动的筛选流程可以在更短时间内筛选更多克隆。经过已有用户证明，可以显著提高筛选效率、克隆产量，并节省时间和成本。

避免有限稀释



...3 周筛选 10 000 个克隆

有限稀释



...8 周筛选 1 000 个克隆

挑取表达水平更优的细胞克隆

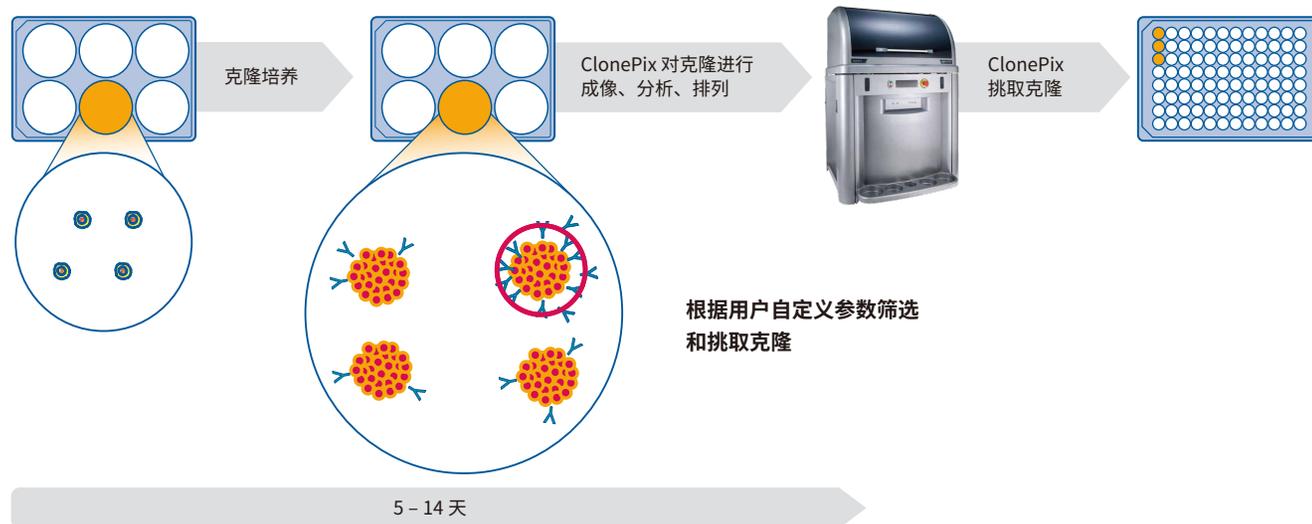
- 使用半固体培养基培养细胞，获得独立的单个细胞克隆
- ClonePix 系统可以快速筛选上万个克隆
 - 大大增加找到更优克隆的概率
 - 白光成像用于识别克隆位置
 - 荧光成像用于定量表达水平
- 多种检测方法可选
 - 不用标记，直接检测杂交瘤分泌的 IgG 或抗原特异性 MAbs
 - 检测加入标记的重组蛋白或表达的荧光标记蛋白
- 客观的成像分析，使用户可以准确筛选到更优表达水平的克隆，并尽可能早的排除表达水平低的干扰克隆
- 根据克隆表达水平自动排序，并准确、自动化挑取克隆，避免有限稀释的繁琐和出错几率。

满足药品监管的要求

针对人 IgG 的项目，使用不含动物源成份的试剂：CloneMedia, CloneMatrix, Recombinant CloneDetect 以及 XP media。

准确并且可靠筛选和挑取更优克隆

铺细胞到半固体培养基



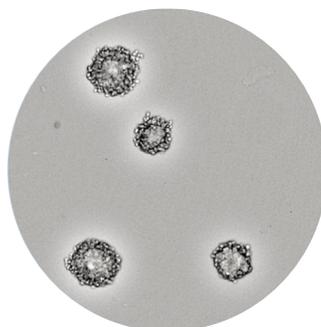
确保形成独立的单克隆

使用 CloneMedia 半固体培养基培养细胞，有利于增加铺板效率和形成独立单个克隆，有利于克隆识别和挑取。

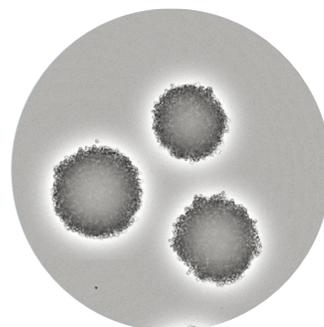
- 基于多种基础培养基，针对 ClonePix 系统的应用进行专门优化
- 适用于多种细胞，经过优化和验证的专用培养基可选：Per.C6[®]，CHO-s，CHO DG44，HEK，CHOK1SV，杂交瘤以及骨髓瘤细胞等
- 有标准成份，无动物源成份以及无谷氨酰胺成份等多种培养基可选
- 使用 CloneMatrix 甲基纤维素浓缩液，用户自己配制特殊用途培养基

CloneMedia 培养基获得的克隆，使用 CloneSelect Imager 成像

不同于传统的培养方法，半固体培养基的细胞铺板密度更高，并且可以保证形成独立的单个克隆，有利于下一步单克隆的挑取。



使用 CloneMedia CHO Growth A 培养基无血清培养 8 天后，CHO 细胞克隆成像图片



使用 CloneMedia Hybridomas /Myeloma 培养基培养 7 天后，杂交瘤克隆成像图片

一个成熟的培养方法



使用半固体培养基培养细胞形成克隆，这种方法已经非常完善：

“EASIER TO PLATE OUT LARGE NUMBERS OF CELLS AND TO RECOVER MANY INDEPENDENT HYBRIDOMA CLONES”

A simple, single-step technique for selecting and cloning hybridomas for the production of monoclonal antibodies (J. Immun. Methods (1982) 50, 161-171)

目标蛋白检测

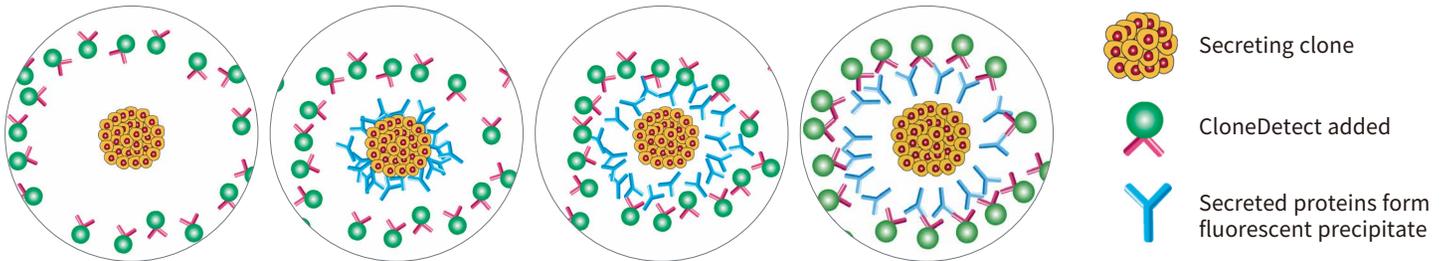
使用基于荧光的方法检测分泌蛋白

荧光耦联的 CloneDetect 检测试剂可以原位检测分泌表达的人、小鼠以及大鼠抗体。因为克隆本身不需要产生荧光，所以不需要对目标蛋白加入额外荧光标记分子。

- 根据实验检测要求以及表达蛋白类型，选择合适的检测试剂，比如 FITC 标记抗人检测试剂
- 加入液体检测试剂到半固体培养基
- ClonePix 系统对克隆进行成像、分析并根据所有克隆的荧光信号水平进行排序

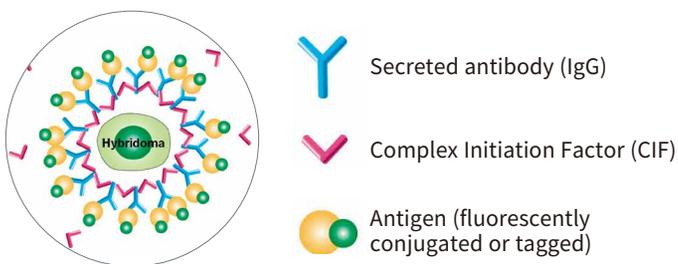
检测方法的选择

检测分泌 IgG 的单克隆抗体



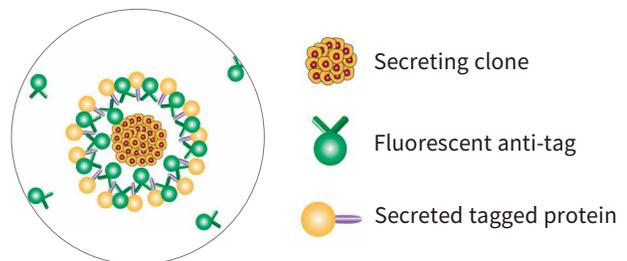
使用荧光标记的 CloneDetect 原位检测人源抗体

检测抗原特异性单克隆抗体杂交瘤



使用荧光耦联的抗原以及复合体起始因子 (CIF) 产生荧光复合体。

检测加入标签分子的重组蛋白

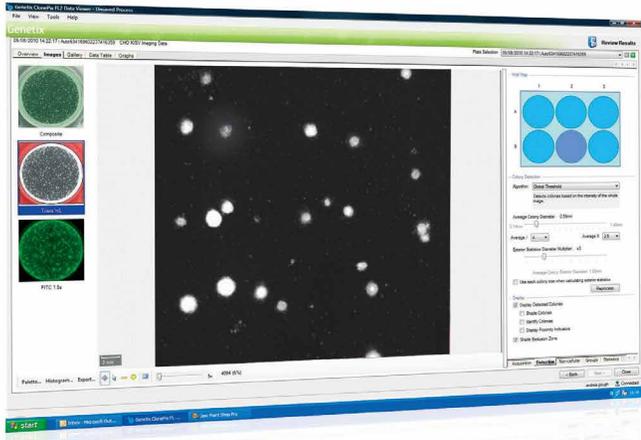


构建的蛋白分子包含了标签序列，比如 His, FLAG™ 或者 Fc，可以使用标签特异性的检测试剂检测。

高质量成像，智能化分析

成像

- 白光和荧光成像可以用于计算克隆的大小以及荧光强度（代表目标蛋白的表达量）。



白光成像识别克隆，计算克隆的大小等参数。



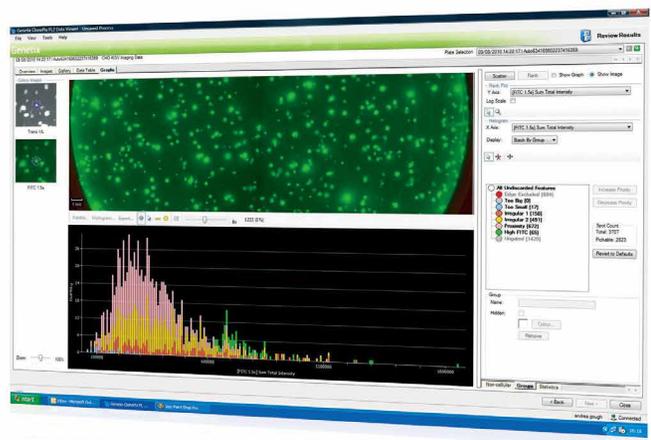
荧光成像计算克隆荧光强度，筛选找到更优克隆。

数据显示

- 软件根据克隆的荧光强度、大小等物理参数对克隆自动进行排序，得到所有克隆的 2D 柱状图表。
- 克隆的筛选和选取主要依据以下参数：
 - 大小，边缘圆度以及克隆距离
 - 根据荧光强度排序
 - 用户可以通过软件中设置“proximity”的值，去掉距离太近的克隆



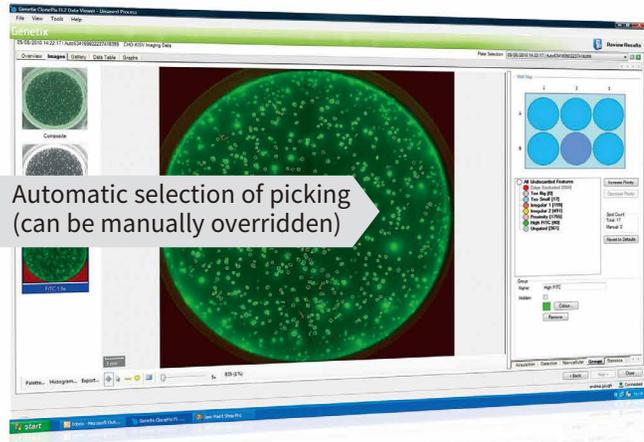
克隆排序图



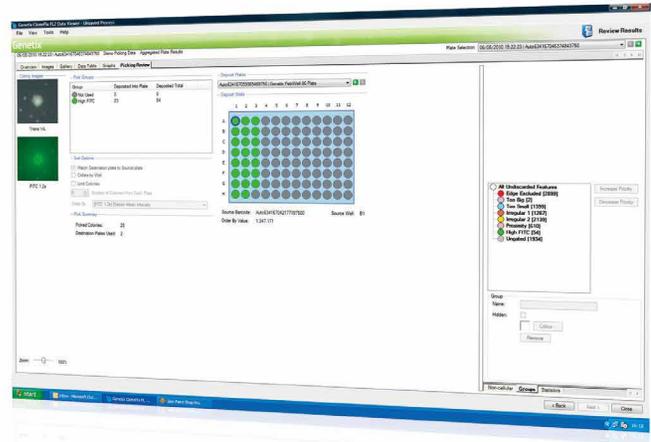
用户自定义筛选参数 — 软件自动选取更优克隆

数据追踪

- 软件自动将所有克隆的统计信息排列成表，可以随时导出想要克隆的信息
- 软件按照用户自定义的顺序挑取克隆到 96 孔板，并自动记录克隆来源、位置信息以及荧光强度等统计学参数



克隆荧光图片



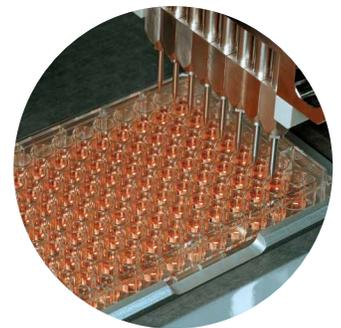
最终克隆挑取结果信息

克隆挑取和转移

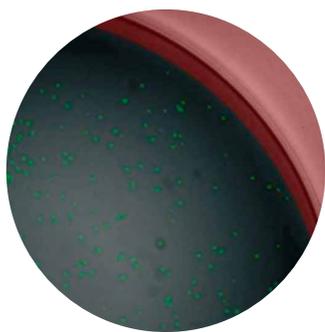
- 用户可以根据成像数据和统计分析的结果自定义最终要挑取的克隆数目和挑取顺序
- 系统自动选择用户自定义的克隆，并将每个克隆转移到 96 孔目标微孔板，用于培养后进一步分析或克隆扩大培养
- XP Media CHO Growth A 是针对 CloneMedia CHO Growth A 半固体培养基专门优化，适用于挑取克隆进一步放大培养的液体培养基，可以获得更好的挑取后生长效果。



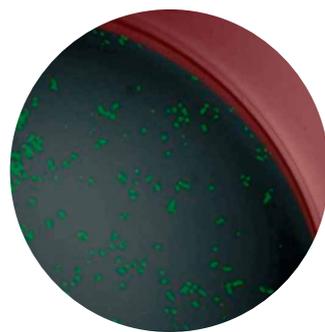
准确并温和挑取克隆



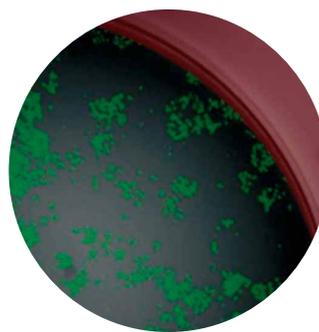
转移挑到的克隆到 96 孔目标板



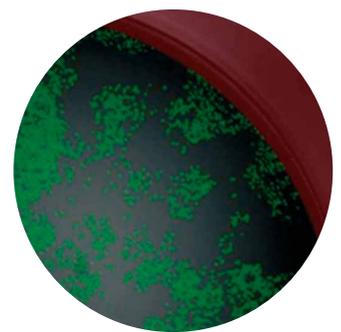
Day 0



Day 2



Day 4



Day 6

克隆挑到 96 孔板之后，可以使用 CloneSelect™ Imager 对整块板每个孔的细胞生长情况进行成像跟踪分析（绿色表示的是软件识别到有细胞的区域，用于自动计算细胞汇合度）

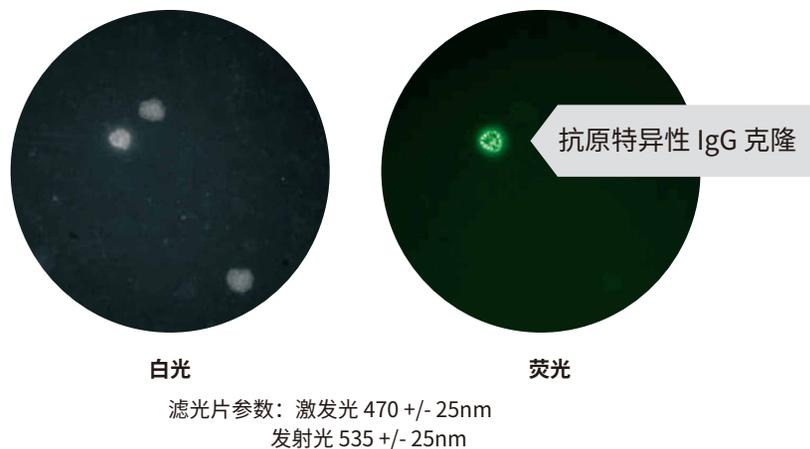
快速筛选特异性抗体克隆

ClonePix 系统可以从融合后自动化筛选，一步找到目标杂交瘤克隆；是一个高效的自动化筛选方法。

- 筛选更多克隆——发现更多的阳性克隆
- 实验过程更加快速高效，e.g.7-10 天可以筛选到 100-500 个特异性杂交瘤克隆
- 通过避免阳性克隆的丢失以及早期排除阴性克隆，大大节省下游工作时间和成本
- 原位筛选抗原特异性或者分泌 IgG 杂交瘤——适用于多种类型抗原分子（从 160 KD 的复合体蛋白到 2.6 KD 的磷酸肽）

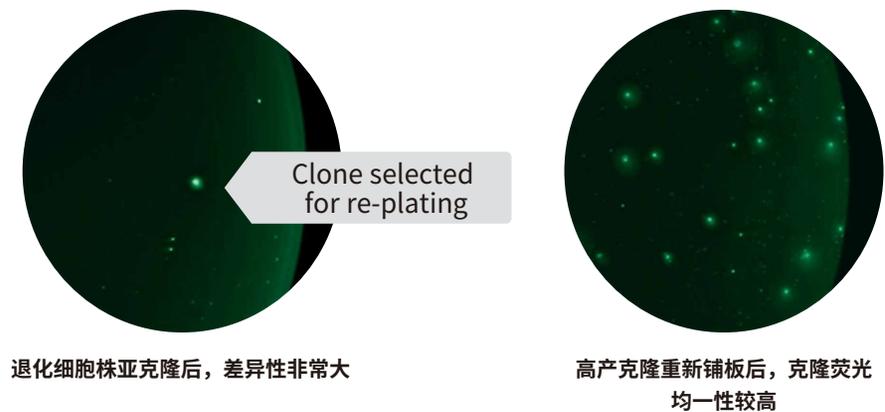
快速检测抗原特异性 IgG 克隆

FITC 标记 60 KD 抗原



快速从退化克隆中筛选高产克隆

一些杂交瘤细胞系在 MAb 的产量方面退化严重，或者分泌性比较差。已有用户使用 ClonePix 系统从退化的克隆中成功恢复了高产克隆株。



“WE HAVE INCREASED OUR FUSION PRODUCTIVITY BY APPROXIMATELY 50%, WHILE DECREASING OUR TIME FROM FUSION TO STABLE CLONE BY 50%”

Dr. Robin Barbour, Prothena Corporation

增加生物药物细胞系的产量

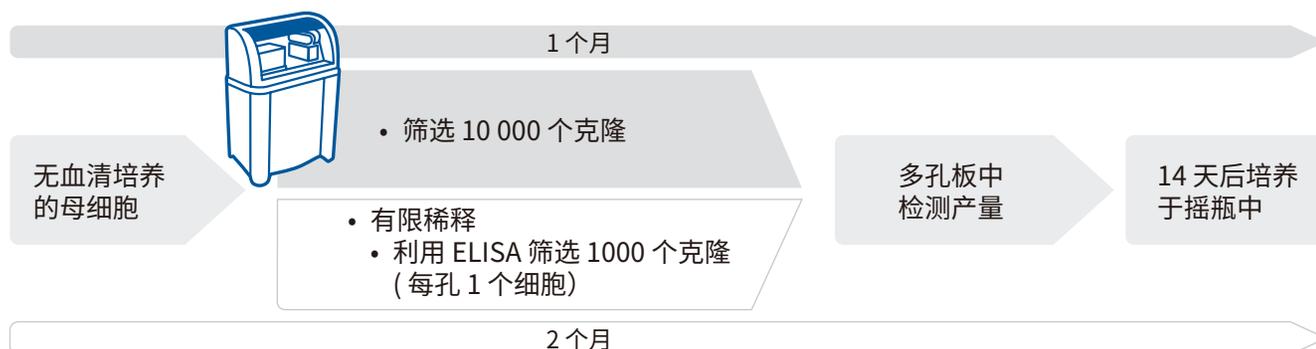
ClonePix 系统相比传统方法，可以在短时间内筛选更多的克隆，能够大大增加找到稀少的高产克隆的概率。通过下面的实例 (MedImmune LLC)，比较了传统的有限稀释和 ClonePix 系统的有效性。

Conclusion from MedImmune:

“... A POWERFUL TOOL IN CELL LINE DEVELOPMENT. THIS METHOD MAKES SELECTING THE OPTIMUM PRODUCERS FASTER AND LESS LABOR-INTENSIVE AND SHORTENS CELL LINE DEVELOPMENT TIME.”

Dr. Jianguo Yang, Group Leader in Cell Line Development, MedImmune LLC

更短时间筛选更多克隆



原位荧光显示高产细胞株，早期排除不需要的克隆



在工艺进一步优化前即获得高产克隆 (NS/O: 4-5 g/L, CHO: 5-6 g/L)

ClonePix		
Clone	Titer (g/L)	qP (pcd)
Clone 1	4.5	54.6
Clone 2	4.4	44.6
Clone 3	4.3	49.4
Clone 4	4.0	43.8

Limiting dilution		
Clone	Titer (g/L)	qP (pcd)
Clone A	2.9	32.7
Clone B	2.8	21.0
Clone C	2.7	20.9
Clone D	2.6	29.0

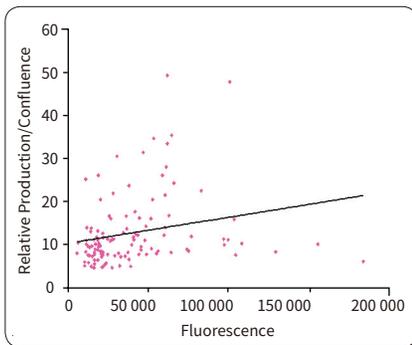
比较 ClonePix 和有限稀释筛选到的更优 NSO 克隆。ClonePix 筛选到克隆的 qP 和 titer 值增加了约 2 倍，细胞都来自于相同的亲代细胞。

细胞系稳定性

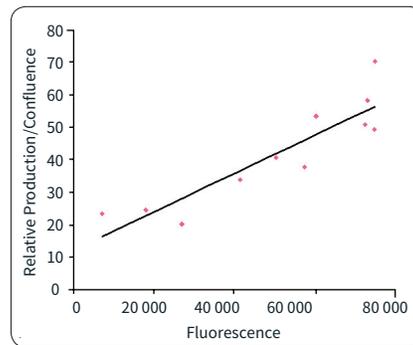
表达量不稳定是细胞系筛选早期阶段的主要问题。ClonePix 系统可以直观分析克隆的稳定性。

把筛选到的克隆铺到半固体培养基，4-7 天培养后，使用 ClonePix 进行成像分析，比较子代克隆和亲代克隆的表达量，验证克隆稳定性。也可以培养 7-14 天后，重新对亚克隆进行筛选。

经过两轮筛选之后稳定性细胞系数据

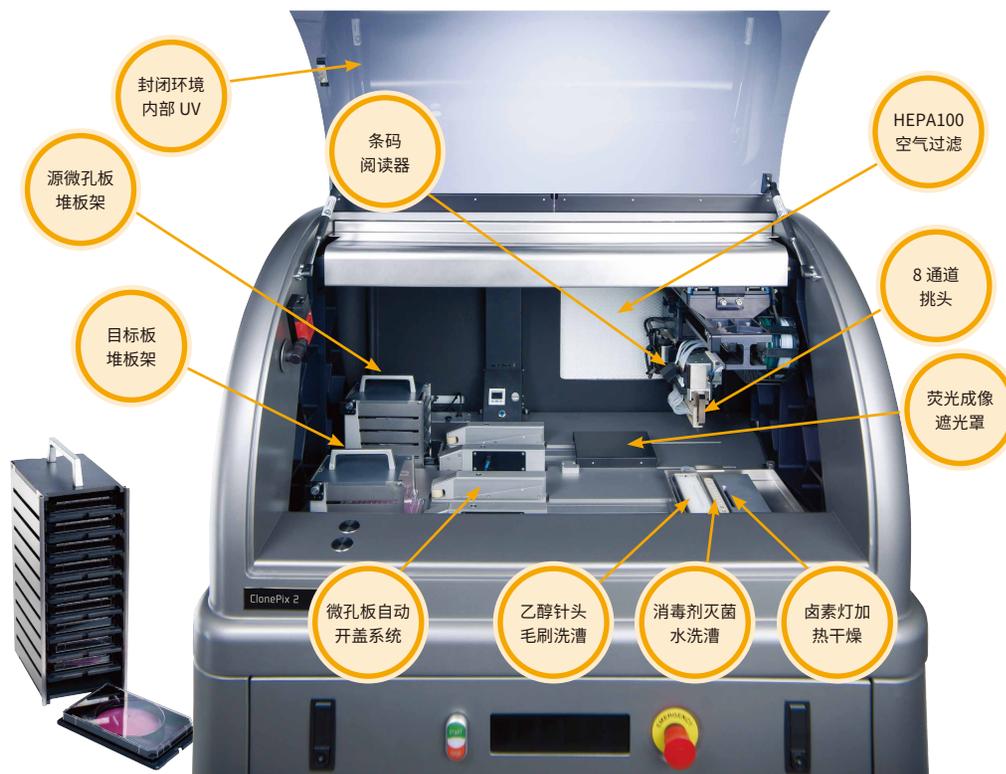


筛选 2% 更好的转染的 CHO 细胞用于产量分析。使用 CloneSelect Imager 分析细胞汇合度。



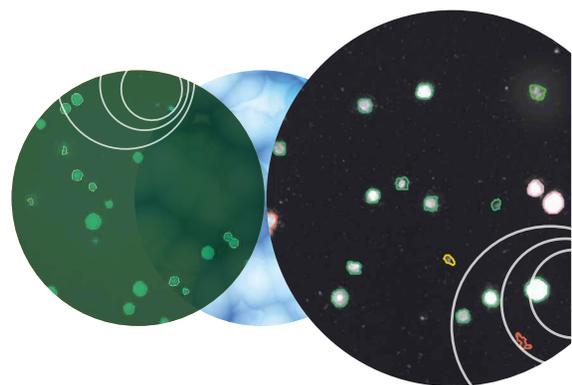
经过两轮筛选后产量和克隆荧光值的线性关系。使用 CloneSelect Imager 分析细胞汇合度。

ClonePix2 系统结构



系统参数	
成像	ClonePix 2
软件	预装专用成像软件的高性能 PC, 微软 Windows7 系统
白光成像	<ul style="list-style-type: none"> 透射光: 对低对比度细胞克隆成像, 如单层贴壁细胞或悬浮小细胞克隆; 落射光: 挑取克隆的时候对克隆成像
荧光成像	共有 5 对激发/发射光滤光片。根据实验要求, 通过软件自动控制 (推荐: 一次最多可以同时使用三组滤光片, 进行多荧光成像分析)
数据追踪	内部有条码阅读器可以追踪每次试验中源微孔板和终微孔板的克隆数据
相机	整合 16 位冷 CCD 成像
成像速度	6 孔板: 5 分钟/2 个波长滤光片 (标准条件)
分辨率	标准: 28 um; Maximum: 1.5 micron
仪器	
污染控制	完全封闭工作环境, 配备 HEPA Class100 过滤器, 仪器内部 UV 灭菌
源微孔板类型	Petriwell 6 孔板、Petri well 单孔板、Greiner 6 孔板、Nunc 6 孔板、Nunc OmniTray
终微孔板类型	GenetixPetri 96 孔板、Costar 96 孔板、Greiner 96 孔板、Nunc 96 孔板、Falcon 96 孔板
源微孔板载	10 块
终微孔板载量	10 块
挑头	8 个挑针 - 每个挑针独立控制
挑针大小	不同直径挑针, 不同用途 - F1: 悬浮细胞, F2: 贴壁细胞
挑取速度	>200 克隆/小时
洗槽	乙醇洗槽, 自动充满
挑针液流系统	精确液流泵和管路系统; 5L 无菌水和 5L 废液瓶 (可以灭菌重复使用)
针头加热灭菌	专有卤素灯干燥站, 用于加热灭菌和干燥
仪器尺寸	1010 mm (宽) x 900 mm (深) x 1490 mm (高)
仪器重量	350 kg
压缩机	
压缩原件	清洁, 无油压缩机, 带有亚微米级过滤器, 为仪器提供空气动力
尺寸	250 mm (宽) x 600 mm (深) x 750 mm (高)
重量	60 kg
最小运作压力	6 bar
最小操作体积	80 L/min
监管部门获批	
	CE 标志

For more information, visit www.moleculardevices.com.cn or refer to the Molecular Devices Reagents and Supplies catalogue for details of products related to ClonePix systems.





公司简介

Molecular Devices 始创于上世纪 80 年代美国硅谷，作为全球高通量仪器设备的优秀品牌，一直致力于为生命科学研究及药物研发提供先进的全方位解决方案。其产品覆盖微孔板检测分析、高通量筛选、高内涵成像、高效克隆筛选等。公司以持续创新、快速高效、高质量的产品及完善的售后服务著称业内。

Molecular Devices 为您提供高性能的分析检测系统，加快和改进药物研发及基础生命科学研究。除了科研单位和部门外，我们还帮助制药和生物技术企业从分子、细胞和系统水平去了解各项生物功能，研究开发新的治疗方法。

Molecular Devices 于近几年收购了 Universal Imaging Corporation (2002 年)、Axon Instruments (2004 年)、Blueshift Technologies (2008 年) 和 Genetix (2011 年)，从而进一步拓展了公司的产品领域。现在，Molecular Devices 与 Leica、Sciex、Beckman Coulter、Pall 等公司均隶属全球科学与技术的创新者丹纳赫集团，我们的产品线包括：微孔读板机系列、液体处理系统、电生理检测系统、神经细胞生物学仪器和软件、高内涵细胞成像系统、生物芯片扫描仪和软件、克隆挑选系统、分子互作分析系统、Threshold 系统以及筛选试剂等。其中，微孔读板机系列涵盖了光吸收、荧光强度、化学发光、荧光偏振、时间偏振荧光等测读模式以及终点检测、光谱扫描、快速和慢速动力学的检测方法。

Molecular Devices 总部位于美国硅谷中心桑尼韦尔市，并在全球设有多个代表处和子公司，包括美国、法国、英国、德国、中国、韩国、日本、巴西等。2005 年，Molecular Devices 在上海设立了中国代表处，2012 年 Molecular Devices 在国内正式成立商务公司：美谷分子仪器 (上海) 有限公司。



更多精彩内容
尽在官方微信

美谷分子仪器 (上海) 有限公司

全国咨询服务热线: 400-820-3586 www.MolecularDevices.com.cn Email: info.china@moldev.com

上海	电话: 86-21-3372 1088	传真: 86-21-3372 1066	地址: 上海市长宁区福泉北路 518 号 1 座 501 室 200335
北京	电话: 86-10-6410 8669	传真: 86-10-6410 8601	地址: 北京市朝阳区广渠东路 3 号中水电国际大厦 612 & 613 室 100124
成都	电话: 86-28-6558 8820	传真: 86-28-6558 8831	地址: 成都市锦江区东御街 18 号百扬大厦 2208 室 610016
台北	电话: 886-2-2656 7585	传真: 886-2-2894 8267	地址: 台北市内湖区堤顶大道二段 89 号 3 楼
香港		传真: 852-2289 5385	地址: 香港中环皇后大道中 15 号置地广场 公爵大厦 21 楼

