

# CellASIC™

## 微流控细胞芯片实验室

还原体内自然的细胞生长环境  
将动态细胞培养与分析完美结合

一切尽在掌控



# 突破静态细胞培养的实验设计局限， 拓展细胞分析的科研应用思路

培养基，血清，37度，5%CO<sub>2</sub>，这就是生物学的全部吗？依赖于培养箱的静态细胞培养，与体内环境存在着巨大差异，在此基础上获得的数据是准确客观的吗？

CellASIC™微流控细胞芯片实验室，突破传统的细胞培养方法，还原真实的细胞生存环境，结合常规倒置显微镜，为您带来全新的体验！它是第一款真正模拟生物体内微环境的细胞培养芯片，第一款实现细胞长期培养过程中实时形态监测的细胞培养芯片，第一款真实还原单细胞细胞动力学的细胞培养芯片！

# 传统的细胞培养与分析，究竟让我们失去了什么？

## 传统方法的局限：

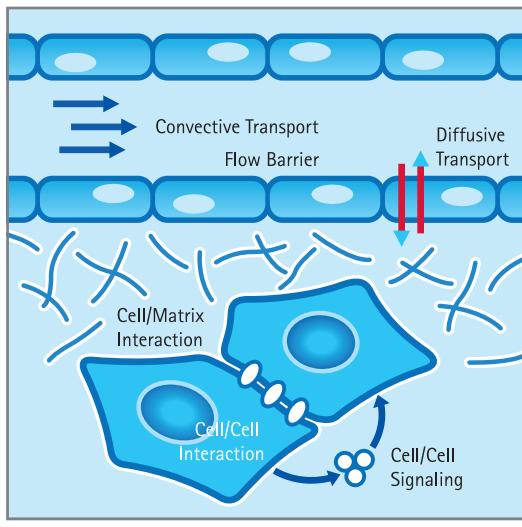
1. 无法精确调控培养条件及过程
2. 无法进行功能分析
3. 无法对细胞状态长期实时监测
4. 2D静态培养方式与体内自然生长环境存在巨大差异

## 微流控芯片灌流系统，再现体内微环境

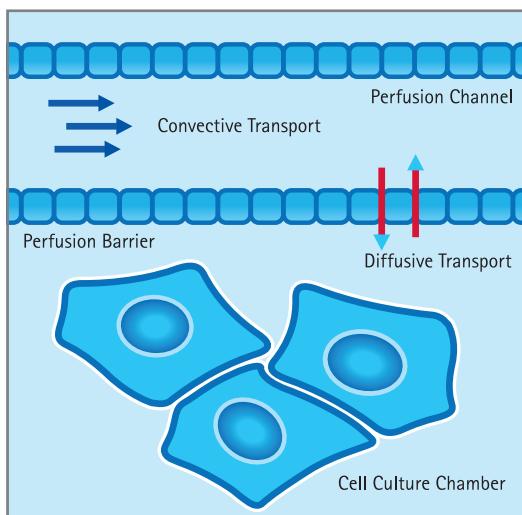
体外环境下对活细胞功能的研究在基础生物学、药物机制研究和疾控模型建立等方面有着极为重要的作用和意义。随着科学技术的不断完善和进步，用于探索细胞功能的研究手段也有了突飞猛进的发展，但是作为所有实验基础的细胞培养技术却一直停滞不前。在培养箱中进行的静态细胞培养能否还原真实的细胞状态？在此基础上得到的数据是否客观准确？这些仍是我们需要关注的。

事实上，由于细胞所处的微环境与遗传因子对细胞表型具有同等重要的影响作用，因此在体外条件下突破传统方法的限制，建立更为精确的动态控制系统，无疑将活细胞功能研究及整体细胞生物学研究提升到了一个新的水平。

CellASIC™微流控细胞芯片实验室即是针对这一空白领域专门设计的一个动态细胞培养微环境控制平台，它极大地超越了传统方法的局限，高度再现体内微观环境，将细胞培养与功能分析完美结合，实现您与众不同的实验思路！



体内环境



微流控系统

新陈代谢是生物体维持正常生长的基本功能，营养物质、氧气通过血管运输至器官和组织，并透过血管内皮细胞层扩散到细胞，而细胞代谢产生的废物则由血管运出。CellASIC™微流控系统在体外模拟这一过程，通过灌流管路运送培养基中的营养成分和气体，并通过管壁上的间隙扩散到细胞生长区域，完成物质交换过程。

# CellASIC™ 微流控细胞芯片实验室概述

Cellasic™微流控平台将长期动态细胞培养与倒置显微镜完美地结合在一起，通过微培养控制器精确调控细胞生长区域的温度和气体成分，完全摆脱了培养箱的限制，实现了前所未有的细胞动态实时成像功能，并为显微镜下对细胞长期持续的观察提供了可能。

## 平台优势：

1. 利用微流控技术精确调控实验进程
2. 提供动态细胞培养环境
3. 高度模拟体内自然生存条件
4. 实时长期监测细胞状态



先进的活细胞成像系统，为您获取高质量的实验数据，提供事半功倍的完美解决方案。

“即使不具备任何微流控的实践经验，我们也可以轻松快速地设计完成实验，利用CellASIC™微流控这一平台工具，我可以专注于生物学一些根本问题的研究，并能够寻找到答案。”

*Maheshri Lab, MIT*

# 平台性能

## 活细胞动态培养环境监控

检测细胞对预设的液流体系、温度以及气体环境变化的反应。Cellasic™微流控平台全程自动化完成活细胞成像过程，并通过对实验条件的精确控制，开启全新的科学的研究领域。

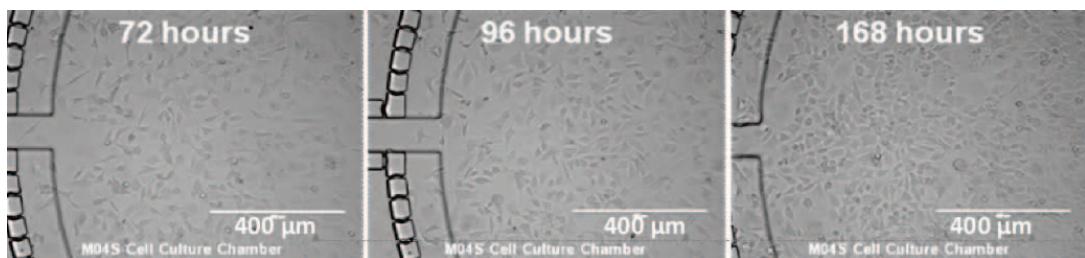


### 系统特征

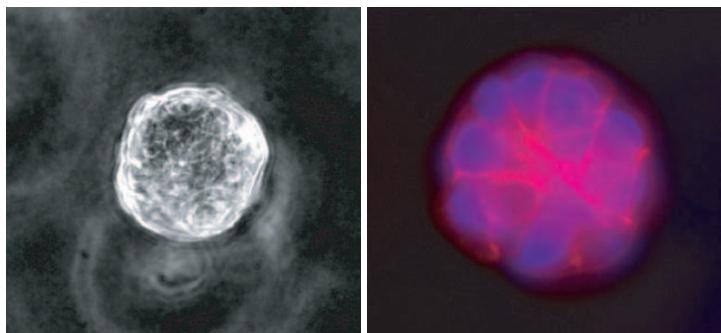
- 可同时进行四个独立的实验；
- 适用于所有倒置显微镜；
- 底板为超薄玻璃质地，保证图像清晰度；
- 对液流、气体以及温度实现动态精确控制；
- 层流设计可以快速进行液体交换并实现标准化梯度设定；
- 液流管路间隙保证系统与细胞间的持续物质交换并避免了流体压力的产生。

## 先进的仿生学细胞培养

不同细胞类型对生长环境要求不同，Cellasic™微流控培养板针对不同类型进行独特设计，优化细胞生长环境，在活细胞动态监测，特别是长期持续观察实验中，确保为细胞生长提供了良好的微环境，满足您不同的实验需求。



无需培养箱即可对细胞进行长期健康培养。  
利用 CellASIC™ 平台（M04S板）对 NIH 3T3 细胞进行持续灌流培养与监测。图中所示分别为72小时，96小时和168小时的细胞状态。



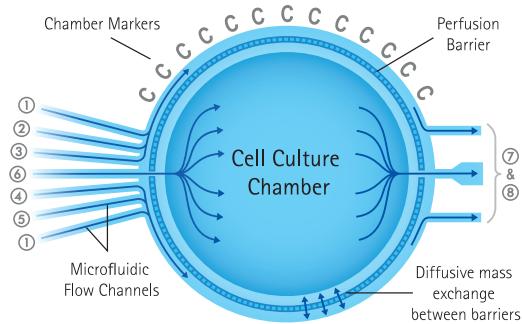
良好的3D细胞培养环境  
将哺乳动物上皮细胞MCF10A悬浮于 Matrigel® 中，利用CellASIC™ 系统（M04L板）连续灌流培养5天，通过免疫荧光染色对细胞状态进行观察。图中所示为40倍放大明场图像及经免疫荧光染色后的actin蛋白（红色）和细胞核（蓝色）。

# 自动实现与常规实验方法的整合

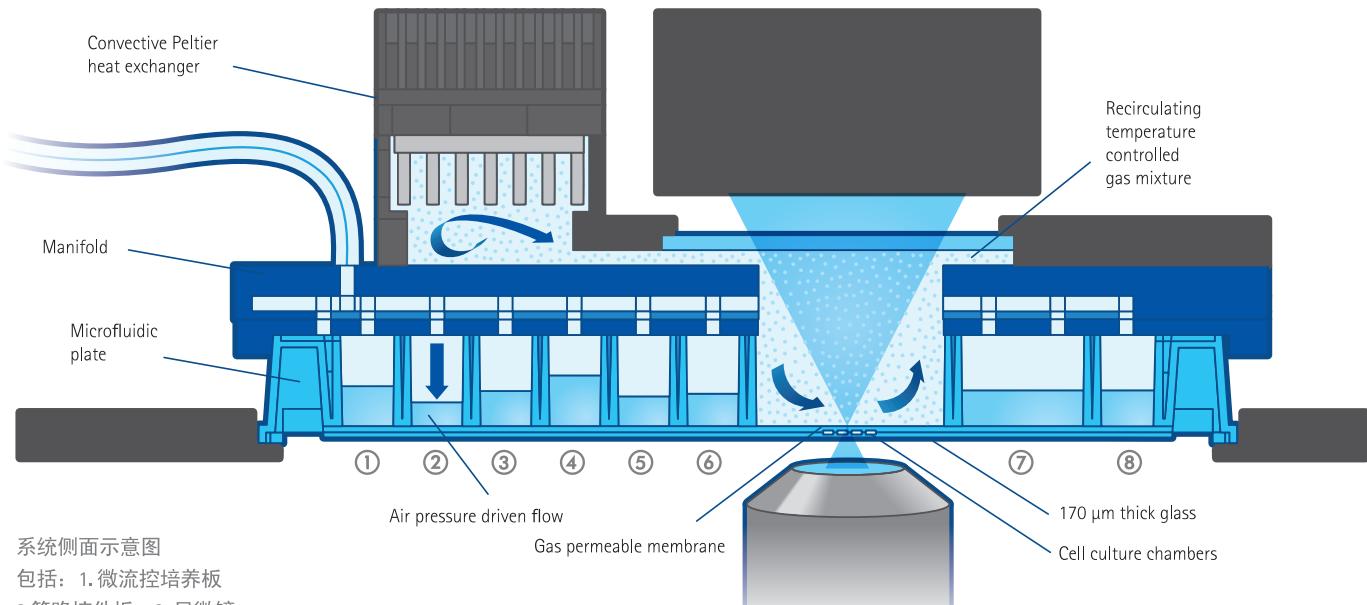
利用“Load-and-go”微流控培养板，只需几分钟就可以轻松获取数据。直观的Cellasic™软件系统可以帮助您轻松完成实验设计，实现全程自动化操作，将您从繁琐的实验过程中解放出来，从而有更多的时间和精力探索新的实验领域。

## 实验步骤简单易行

- 1 微流控培养板预处理：从6号上样孔中吸去PBS并加入10ul细胞悬浮液，细胞将通过微毛细管自动进入培养室中；
- 2 根据实验设计分别在2-5号上样孔中加入实验所需的试剂或培养基；
- 3 将微流控培养板与控件板对齐封好，打开真空泵及灌流控制系统，当“sealed”灯变绿时表示体系就绪；
- 4 将封好的培养板放置在倒置显微镜载物台上，并将成像区域对准物镜镜头。



- 1 重力驱动的持续液流上样入口
- 2-5 压力驱动的独立液流上样入口
- 6 细胞上样入口
- 7-8 废液排出口



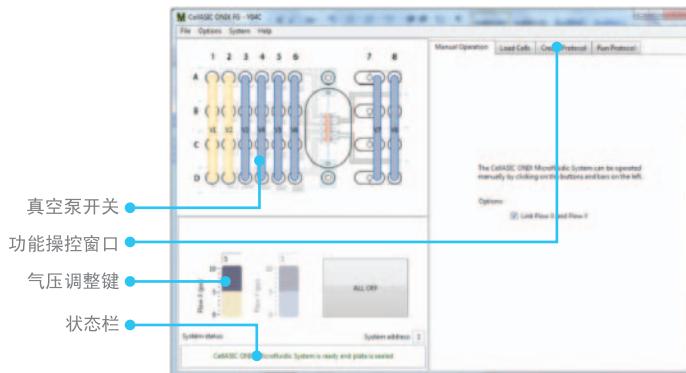
5

利用CellASIC™软件系统可以在同一界面上完成实验程序设定以及实验过程操控，点击“Run”运行实验程序，利用显微镜操作自动获取活细胞图像。

## 三个工作窗口帮您完成不同程序选项

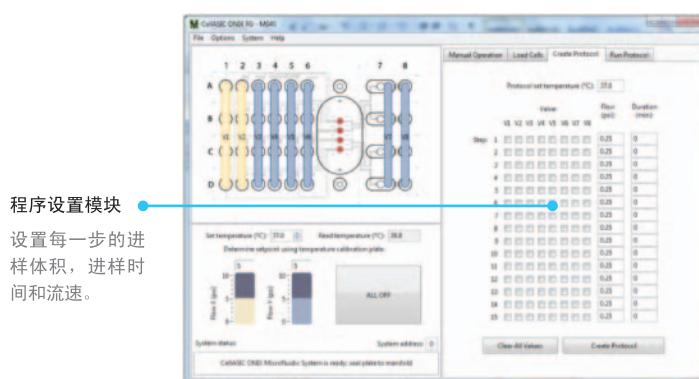
### 菜单操作

轻松点击鼠标即可对物质进出以及气体、温度进行实时调控；



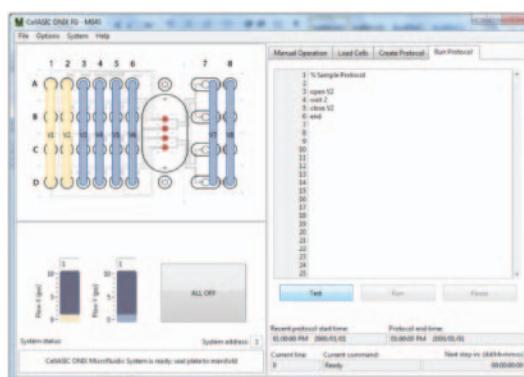
### 创建实验方法

根据实验需要，系统软件能够帮您设定可长达数日的实验过程及步骤，并可进行一键式操作完成全部操作，将您从繁琐的实验步骤中解放出来；



### 运行实验过程

在此窗口内可以保存、更改或添加实验步骤。



6

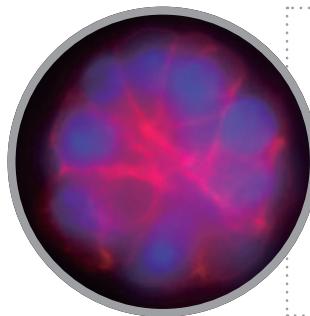
点击“Run”键运行程序。并利用显微镜系统中的标准软件程序对活细胞进行自动成像。

由于我需要定量线粒体形态学变化，因此具备一个持续稳定的培养条件从而使细胞保持良好的生长状态，对我至关重要，而CellASIC™系统则出色地实现了这一要求。

Marshall Lab, UCSF

# CellASIC™ 微流控细胞芯片 实验室常见应用领域

梦想成真，Cellasic™平台帮您实现真正的动态细胞生物学研究。已有的大量实验数据显示，利用这一平台可以精确调控动态实验进程，实验结果准确可靠，令您在不同的生物学领域中获得前所未有的体验。



## 显微镜下的3D细胞培养

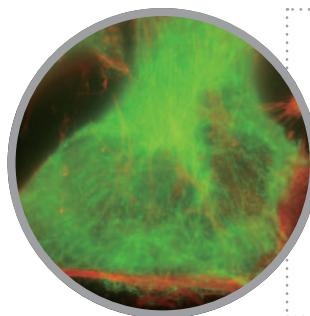
持续观察在细胞外基质内培养的3D肿瘤细胞团块形态学变化。利用Cellasic™系统对悬浮于Matrigel®底物中的乳腺癌细胞MCF-10A进行连续多日的细胞培养，并对actin蛋白（红色）和细胞核（蓝色）进行染色。如图所示为40倍镜下获取的荧光图像。



## 化学梯度引起的细胞趋化性及细胞迁移

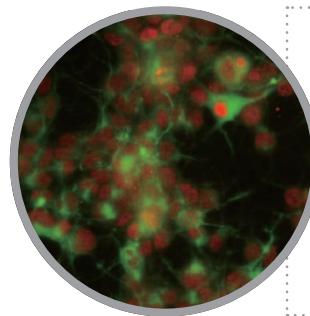
趋化因子诱导嗜中性粒细胞HL-60发生迁移。图中所示图片为活细胞成像视频截图，如图所示，细胞对诱导因子产生明显的趋化性。

*Courtesy of Jason Park, Wendell Lim Lab, UCSF.*



## 细胞对培养条件变化的反应

显微镜下对微环境调控引起的HeLa细胞骨架变化的长期精确观察。利用"On-Chip"免疫染色法对Tubulin蛋白（绿色）和Actin蛋白（红色）进行染色。将染色所需试剂置于培养板内，利用软件操作，自动完成清洗、染色和成像步骤。图中所示为100倍镜下获取的图像。

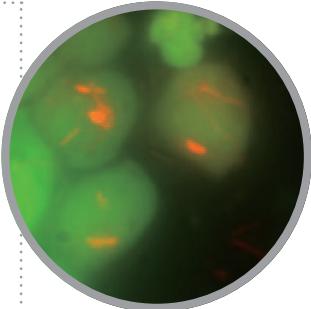


## 神经干细胞成像

大鼠神经干细胞培养8天后，在M04S微流控培养板中对Nestin蛋白（绿色）和Sox2蛋白（红色）进行染色，图中所示为40倍镜下获取的图像。

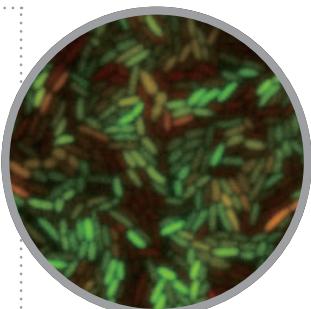
## 宿主与病原体间的相互作用

结肠癌细胞HT-29经由工程菌株E.coli（红）感染后，在M04S微流控板中进行100倍镜下持续观测细胞状态。



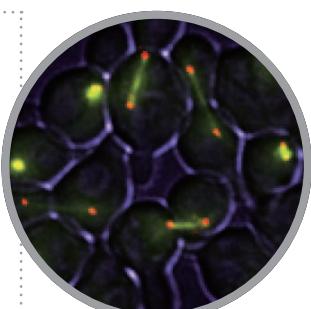
## 细菌单细胞反应

在单一聚焦平面上，连续多日对细菌活细胞进行监测并测量其多代反应。在E.Coli体内诱导产生基因调控回路后对细胞保持长期观测。100倍镜下获取清晰图像。



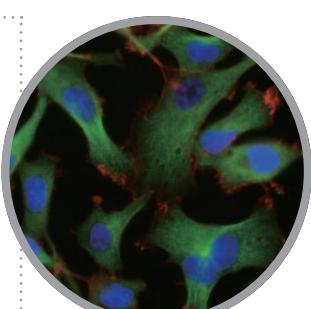
## 酵母单细胞反应

S. Cerevisiae  $\alpha$  因子的捕获与释放。细胞表达GFP-tubulin（绿色）和SPC42 mCherry（红色）蛋白。60倍镜下获取清晰图像。



## 蛋白定位以及转运

Actin蛋白（绿色）和微管（红色）在细胞内相对细胞核（蓝色）的定位，在M04S微流控培养板中对人类纤维肉瘤细胞HT1080进行免疫荧光染色。40倍镜下获取清晰图像。



## 其他应用领域

- 长期药物反应监测
- 模拟肿瘤组织低氧环境
- 细胞周期研究

# 发表文献

Wei P, Wong W, Park J, Corcoran E, Peisajovich S, Onuffer J, Weiss A, Lim W. *Bacterial virulence proteins as tools to rewire kinase pathways in yeast and immune cells*. Nature, 2012 August 16; 488(7411):384-8.

Bermejo C, Haerizadeh F, Takanaga H, Chermak D, Frommer W. *Optical sensors for measuring dynamic changes of cytosolic metabolite levels in yeast*. Nature Protocols. 2011 October 27 6:1806-1817.



Doncic A, Falleur-Fettig M, Skotheim J. *Distinct interactions select and maintain a specific cell fate*. Molecular Cell. 2011 Aug 19 4;43:528-539.

Eser U, Falleur-Fettig M, Johnson A, Skotheim J. *Commitment to a cellular transition precedes genome-wide transcriptional change*. Molecular Cell. 2011 Aug 19 4;43:515-527.

Tamura N, Oku M, Sakai Y. *Atg8 regulates vacuolar membrane dynamics in a lipidation-independent manner in Pichia pastoris*. J Cell Sci. 2010 Dec 1;123(Pt 23):4107-16.

Bermejo C, Haerizadeh F, Takanaga H, Chermak D, Frommer WB. *Dynamic analysis of cytosolic glucose and ATP levels in yeast with optical sensors*. Biochem J. 2010 Sep 20.

Dechant R, Binda M, Lee SS, Pelet S, Winderickx J, Peter M. *Cytosolic pH is a second messenger for glucose and regulates the PKA pathway through V-ATPase*. EMBO J. 2010 Aug 4;29(15):2515-26.

Manzoni R, Montani F, Visintin C, Caudron F, Ciliberto A, Visintin R. *Oscillations in Cdc14 release and sequestration reveal a circuit underlying mitotic exit*. J Cell Biol. 2010 Jul 26: 209-22.

Furuya K, Niki H. *The DNA damage checkpoint regulates a transition between yeast and hyphal growth in Schizosaccharomyces japonicus*. Mol Cell Biol. 2010 Jun;30(12):2909-17.

Octavio LM, Gedeon K, Maheshri N. *Epigenetic and conventional regulation is distributed among activators of FLO11 allowing tuning of population-level heterogeneity in its expression*. PLoS Genet. 2009 Oct;5(10):e1000673.

Thorn K. *Spinning-disc confocal microscopy of yeast*. Methods of Enzymology, vol 470, 2010, 581-602.

Lee PJ, Gaige TA, Hung PJ. *Dynamic cell culture: a microfluidic function generator for live cell microscopy*. Lab Chip. 2009 Jan 7;9(1): 164-6.

# 技术参数

## 微流控系统EV262与微培控制器MIC230

适配显微镜	所有倒置显微镜
成像窗口材料	170um玻璃片
微流控培养板尺寸	参照96孔标准板型
细胞培养室数量	4个
细胞培养时间	常规持续培养1-3天，超长可达两周时间
样本体积	5-10ul细胞悬浮液（动物细胞） 50ul细胞悬浮液（细菌或酵母）
压力上样孔数量	8个
气体输出压力范围	0-10±0.25 psi (0-70±1.7kpa)
气体输入压力范围	40-45psi (310-370kpa)
混合输入气体	清洁干燥预混气体
控温范围	室温-45°C
升温时间 (25°C至37°C)	< 10分钟
降温时间 (37°C至25°C)	>15分钟
气体消耗量	3±0.5ml/分钟
仪器尺寸	310mm x 257mm x 163mm
培养板类型	针对动物细胞，细菌和酵母分为3大类型

## 细胞类型

贴壁细胞	HeLa, CHO Cell, NIH-3T3, MCF-7, MCF-10A, PC-3, HUVEC, PC-12, HL-60, HT-29, Neuron Cells (Hippocampal/Cortical), Cardiomyocytes
悬浮细胞	Macrophages, Lymphocytes, T Cell, Bacteria ( <i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Cyanobacteria</i> , <i>M. smegmatis</i> ), Yeast ( <i>S. cerevisiae</i> , <i>S. pombe</i> ), <i>Chlamydomonas</i>
细胞外基质	Fibronectin, Collagen, Matrigel® substrate, Poly-D-lysine, Laminin, Hydrogels

# 订购信息

产品描述	货号
CellASIC™ 标准套装：包括CellASIC™ 微流控灌流控制仪，控制板，仪器附件，CellASIC™ FG软件	EV262
CellASIC™ 控温套装：包括CellASIC™ 微培控制仪，微培控制板，仪器附件	MIC230
CellASIC™ 气体预混仪：压缩气体，二氧化碳，氮气预混仪	GM230
B04A 细菌类微流控培养板 (4 通道)	B04A-02
C04A 藻类微流控培养板 (4 通道)	C04A-01
M04G 哺乳动物细胞类微流控梯度培养板 (4 通道)	M04G-02
M04L 哺乳动物大型细胞类微流控培养板 (4 通道)	M04L-03
M04S 哺乳动物细胞类标准微流控培养板(4 通道)	M04S-03
Y04C 单倍体酵母类微流控培养板 (4 通道)	Y04C-02
Y04D 二倍体酵母类微流控培养板 (4 通道)	Y04D-02

# 相关产品

默克密理博竭诚为您提供Cellasic™微流控细胞芯片实验室所需相关细胞培养基、抗体、试剂、小分子化合物和试剂盒等产品，帮助您简便快速完成活细胞成像实验。同时，我公司还为您提供相关仪器，在完成细胞形态学观察；基因、蛋白质检测与示踪的同时，利用微流式细胞仪及液相芯片分析仪等先进设备，实现对同一细胞的功能平行性检测，确保了实验结果的相关性，真实性，准确性。

FLEXMAP 3D 液相芯片分析仪



Amnis® 量化成像分析流式细胞仪



Guava® easyCyte系列  
微毛细管细胞分析平台

Muse® 智能触控细胞分析仪



客服电话: 400 889 1988

## 上海

上海市浦东新区张江高科  
晨晖路88号二号楼2楼  
电话: (021)38529000  
传真: (021)50803042  
邮编: 201203

## 北京

北京市朝阳区曙光西里甲5号  
凤凰置地广场A座写字楼18层  
电话: (010)59898600  
传真: (010)57623560  
邮编: 100035

## 广州

广州黄埔大道西838号  
富力科讯大厦803A室  
电话: (020)37883048  
传真: (020)37883072  
邮编: 510627

## 成都

成都市锦江区东大街芷泉街  
东方广场C座11楼7号  
电话: (028)85288550  
传真: (028)85288553  
邮编: 610061