



超高通量功能性单细胞/克隆快速筛选系统



 **CellCelector**[™]





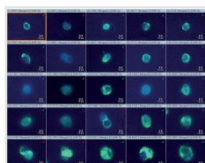
CellCelector™



CellCelector™是结合全自动细胞扫描、成像，自动化筛选，自动化靶细胞捕获的机器人科研平台。

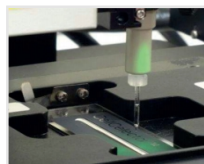
扫描、筛选靶细胞

全自动荧光显微镜自动扫描细胞，根据细胞特征参数（如形态学、荧光标签等），分析筛选目标细胞。



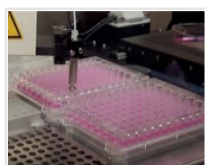
无损靶细胞分离捕获

针对性的选取20-1200 μm 多规格毛细管，进行无损原位细胞捕获。可低至nl的精准液体控制，实现真正轻柔操作。



自动化转移至下游应用

机械臂将所捕获的细胞或组织材料自动转移至各类培养皿、玻片、微孔板、PCR管等下游载体。



主要应用：

- **超高通量单B细胞抗体筛选系统**
- **提效传统技术，快速筛选高产杂交瘤克隆**
- **快速细胞系开发平台**
- **基于纳米孔技术的单克隆验证**

其他应用：

细胞团hESC、iPS、MSC、NSC、EBs、spheroids
特殊形态活细胞：精子、HT29、HEK
稀有珍贵的单细胞：CTC、CFC
细胞免疫反应：CD8+T细胞与HIV+细胞
单细胞建库或测序的活细胞
3D培养细胞

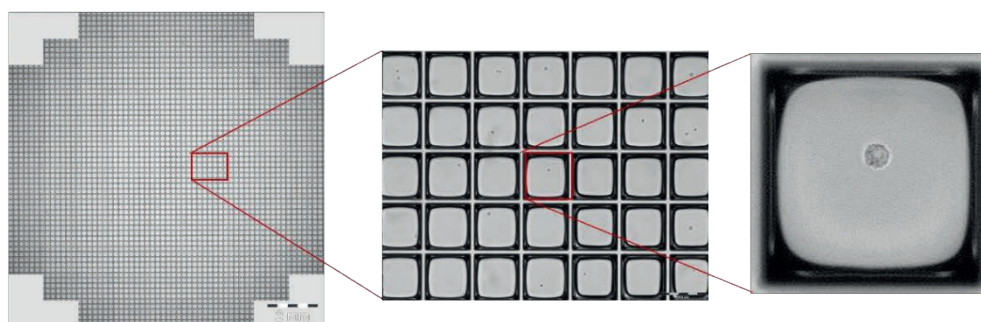
Nanowell Arrays

纳米孔阵列



ALS开发了一系列创新的CellCollector™ Nanowell Arrays，用于单细胞筛选和分离，以及细胞克隆制备流程，可用于各种临床、研究和生物工程应用。

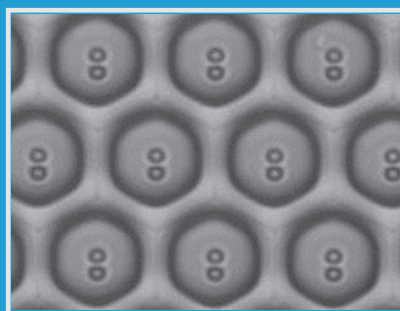
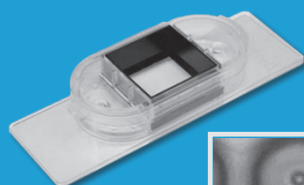
当与CellCollector™系统一起使用时，这些纳米孔耗材相比于传统的有限稀释法、流式细胞仪和其他单细胞筛选和克隆方法，更简单易用，更高通量处理及更经济高效。我们的纳米孔阵列有多种形式，从2孔玻片到6孔和24孔板。它们的特点是每个板/载玻片上有10万到数百万个纳米孔，纳米孔的体积从几纳升到几微升。



如图所示：Cellcollector™ 纳米孔S200 ULA板

- 单孔具有数千个200微米的方形纳米孔，每个纳米孔的体积为4nl，可容纳超过100个细胞克隆（取决于细胞尺寸）。
- 纳米孔板有标准尺寸的6和24孔格式，允许并行运行多个实验，两种孔板分别具有135000和100000个纳米孔。
- 超低附着（ULA）表面可防止细胞粘附在表面上，因此可以形成3D球体。
- Cellcollector™ 可100%高效地自动将单个细胞或克隆团从纳米孔内转移到常规细胞培养板上进行扩展或下游分析。

SIEVEWELL™ 二代纳米孔芯片



SIEVEWELL™芯片薄膜上的每个纳米孔大小为20 μ m，高度为25 μ m。芯片上总共有370000个纳米孔，面积为17 x 17 mm。芯片的外部尺寸符合标准的显微镜载玻片规格。每个纳米孔内有2个直径为2 μ m的孔。六边形的孔是自动细胞检测和细胞计数的理想选择。该薄膜具有非常高的透明度以及非常低的自发荧光特性，因此非常适合于显微镜观察和光学检测。

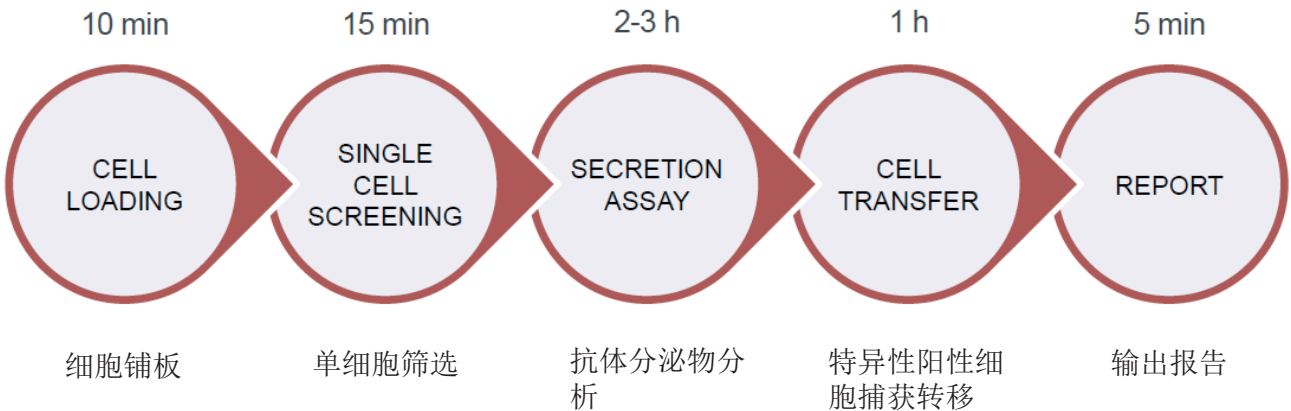
CellCelector™

纳米孔单 B 细胞分泌性抗体高通量筛选技术

1day回收阳性B细胞

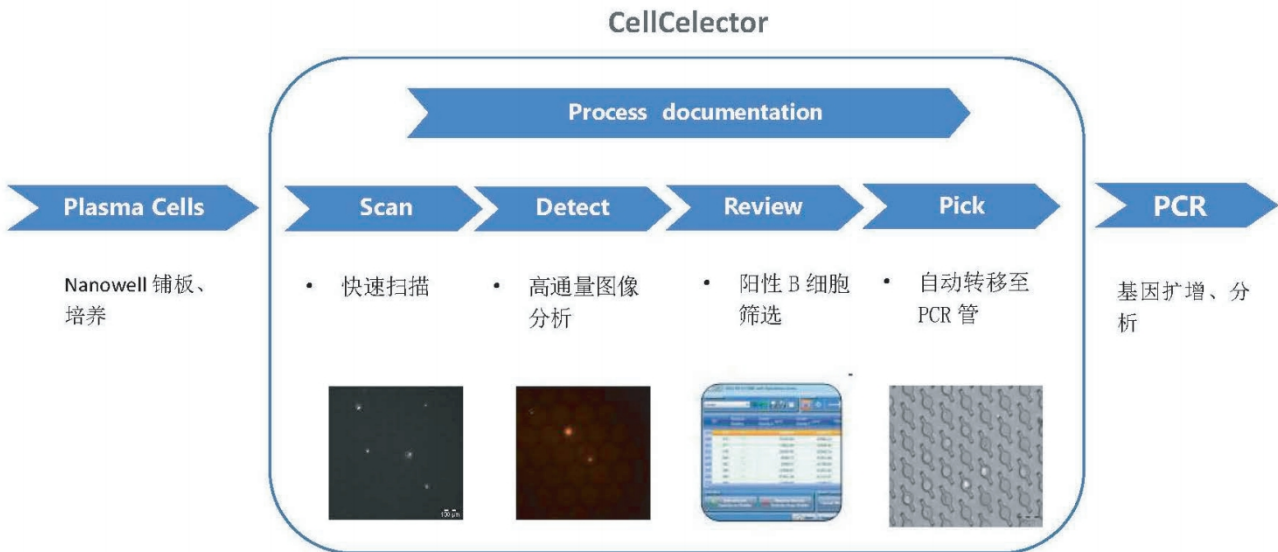
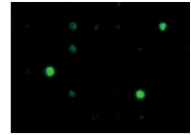
单个B细胞抗体制备是一种体外克隆和表达结合单个抗原特异性B细胞抗体基因工程技术，这种方法保留了轻重链可变区的天然配对，具有基因多样性好、效率高、全人源、需要的细胞量少等优势。

CellCelector Nanowell Assays 利用超高通量纳米孔，通过间接免疫荧光技术，快速筛选出抗原特异性单个浆B细胞，并自动化回收用于下游活细胞裂解、扩增、逆转录等基因工程，并筛选出抗原特异性抗体序列。



纳米孔单 B 细胞分泌性抗体筛选技术，比较传统单克隆抗体开发平台，突出优势：

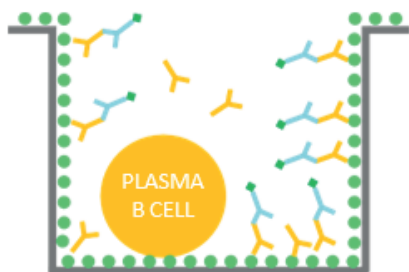
- 支持从人体内直接筛选获得全人源单克隆抗体；
- 大大缩短研发周期，4-6 周内即可获得全人源单克隆抗体；
- 大大简化甚至于不需要抗体人源化改造工程，快速推进至临床试验。



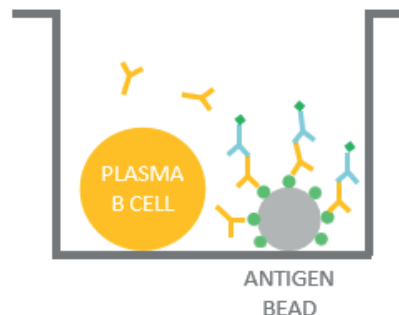
CellCelector 快速筛选阳性单B细胞工作流程图

CellCelector™ 纳米孔技术细胞分析扩展案例：

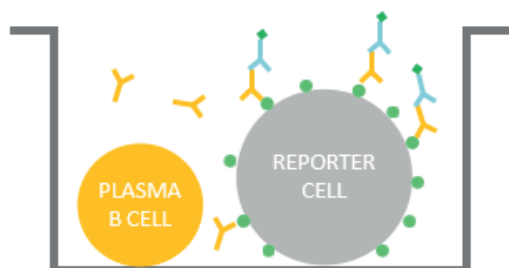
Antigen Specificity Assay



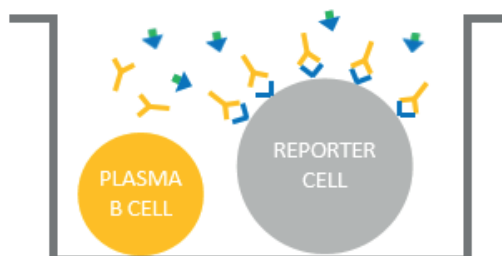
Bead-based Antigen Specificity Assay



Antigen-expressing Reporter Cell Assay



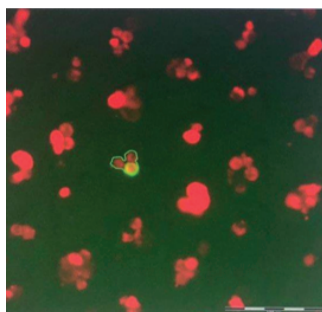
Receptor/Ligand Blocking Assay



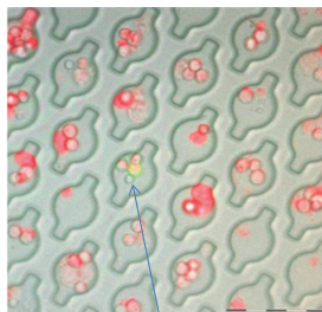
其他适用方向：

- 细胞表面标志物类分析
- 活细胞多重分泌测试
- 抗体扩散分析
- 细胞功能性分析 (e. g. GFP-expressing cells)
- 活细胞膜结合蛋白类分析等

- Antigen
- Secreted antibody
- Fluorescently labelled antibody



Red: reporter cells
Green: antigen expressing reporter cell



single B cell



结合微珠分选出抗原特异性单B细胞

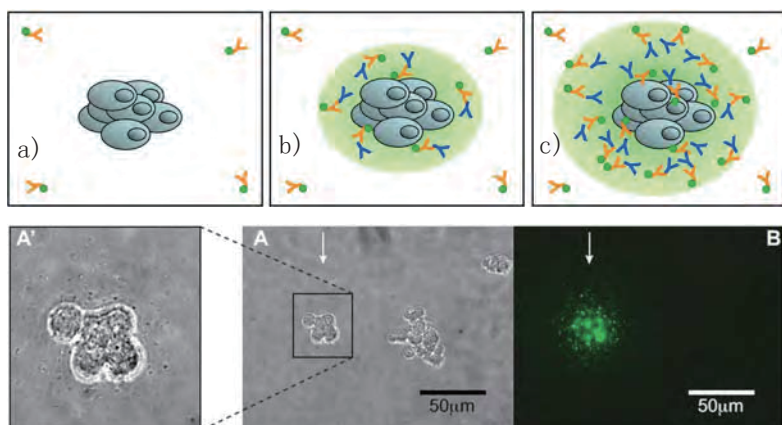
CellCelector™

传统应用案例：高产杂交瘤快速筛选

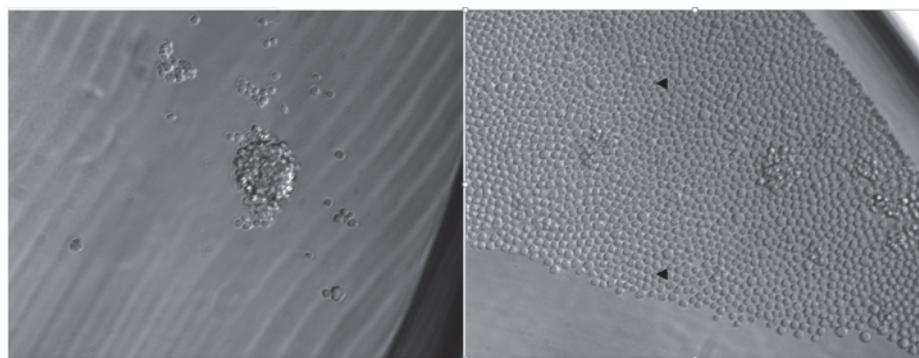
目前单克隆抗体制备技术有杂交瘤技术、EBV转化B淋巴细胞技术、噬菌体展示技术、转基因小鼠技术及B细胞抗体制备技术等。这几种方法中，以杂交瘤最为成熟和简便的方法，广泛用于研究性或诊断性单克隆抗体生产。

利用CellCelector快速筛选高产杂交瘤克隆

在克隆筛选中为下游处理的顺利，选择高产杂交瘤细胞克隆用以更多的生产出抗体是非常重要的步骤，所以又称为“高产克隆筛查”。在培养基中隐藏的抗体可以通过荧光标记的二抗结合方法转为可视化，形成分布在细胞克隆中的荧光晕状物质。在杂交瘤细胞克隆群中生产出的抗体能够非常明显的被分辨出来（见下图）。我们通过比较克隆细胞（在亮视野可视）与克隆细胞周围晕的尺寸大小（在荧光视野下），可以计算出抗体产量的比例，就是我们常说的质量系数。在细胞培养板中具有最高质量系数的细胞克隆是最优的抗体生产者。



图为观察高产杂交瘤细胞克隆：图中通过荧光标记二抗（橙黄色）来观察杂交瘤细胞克隆（浅绿色）和抗体（深蓝色）（a-c）；显微镜观察（相差及荧光图片）在荧光标记二抗孵育后杂交瘤细胞克隆（A-B）；



图示：经CellCelector挑取转移后D0和D5天的杂交瘤生长状态。

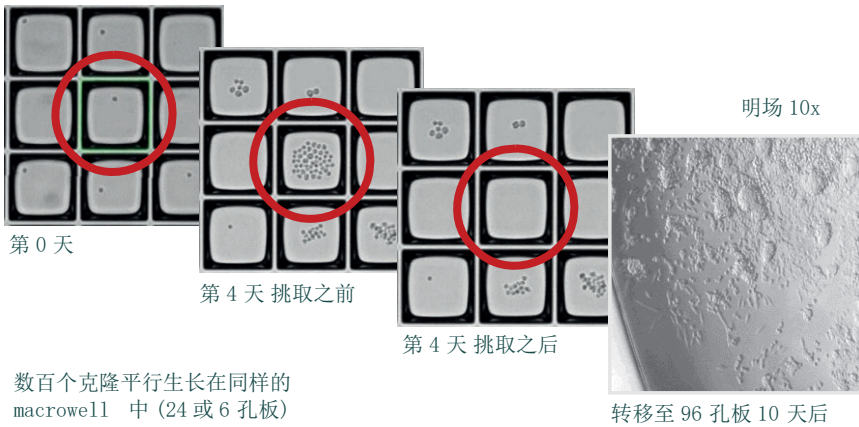
CellCelector™

利用纳米孔技术，快速完成单抗克隆性验证，提速细胞系开发。

CellCelector 基于 nanowell 的高通量克隆开发平台提供全自动化细胞成像和挑选解决方案，帮助您快速开发高产细胞株，并提供完整的单克隆性证据。

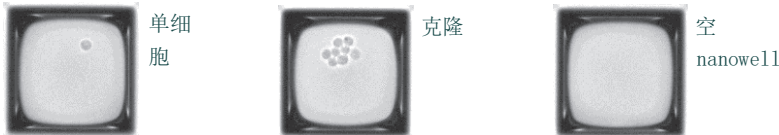


* 克隆转移的确切日期取决于细胞生长速度，从第3天到第8天不等。



优点和主要特征

- 更快的细胞系开发 CLD 时间 (5~9 周)
- 完整的图像验证单克隆性证据
- 高质量图像保证准确稳定的单细胞检测



- Selection of clones by outgrowth and/or by fluorescence
- 挑取精度: 100% 成功的克隆捕获
- 关键的成本节约，如耗材、培养基、培养箱储存空间等。一个实验一块板
- 更换毛细管操作简便

CellCelector 可安装在 ALS Flow-Box™ 培养箱里，控制适宜的无菌环境、温度、CO₂ 浓度、湿度等。系统也可安装在标准的生物安全柜内，控制适宜的无菌环境。



德国ALS公司是一家提供涵盖生命科学、临床等方面的创新自动解决方案的集成设备制造商。ALS公司成立于1998年，总部设在德国美丽的城市Jena。2003年，开始研发CellCelector，随后收购MWG公司的基因组技术部门并整合其机器人技术和液体处理系统技术。2007年成功研发出CellCelector自动细胞捕获系统，并获得当年的“产品与工艺创新”TOP100及“图林根创新奖”。2008年CellCelector首次成功用于干细胞研究，并为商业化推出而不停的改进升级。2011年CellCelector正式商业化上市，至今全球已经累计安装超过100套系统。

ALS is partner of:



上海启文生物科技有限公司
Shanghai Qiwen Biotechnology Co., Ltd

以人为本 创新精进 诚信为本 品质至上
PEOPLE-ORIENTED, INNOVATION, IMPROVEMENT, HONESTY-ORIENTED AND QUALITY-ORIENTED

地址：上海市闵行区顾戴路2959号中展大厦1202室
网址：www.qiwenbio.com

电话：86-021-31300851 15901992943
邮箱：info@qiwenbio.com

