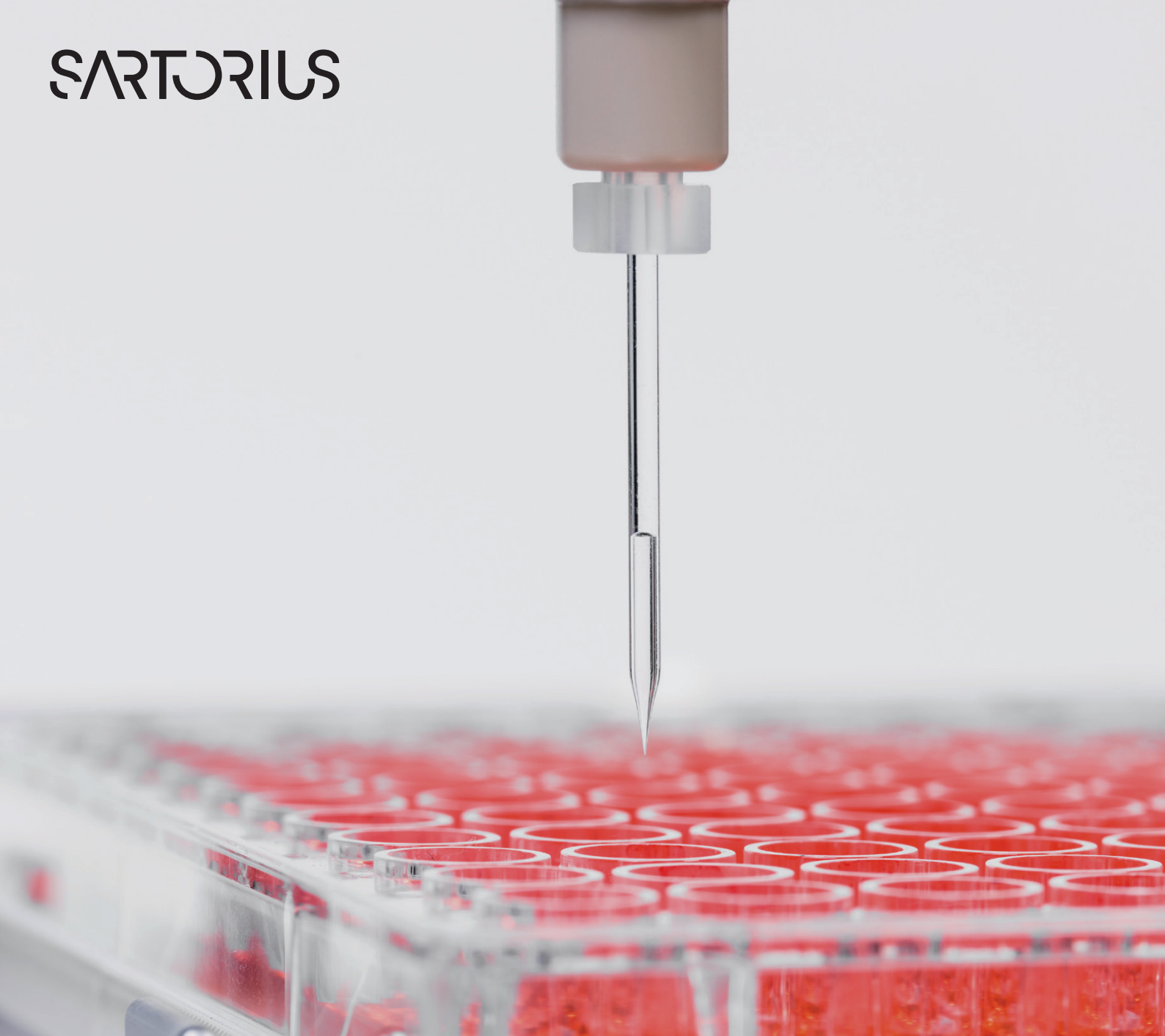




基于成像的全自动 细胞筛选和分离

CellSelector 挑取和转移

精确、温和的细胞和集落挑取

- 用于不同细胞类型以及应用的单细胞、贴壁细胞和半固体培养基挑取模块
- 具有增强细胞处理的独特功能，包括自动对焦和自动化感应装置
- 对移动悬浮细胞的重新定位矫正功能
- 挑取前后的验证

CellSelector 挑取和转移

挑取模块

CellSelector 具有三个不同的挑取模块，可根据要挑取对象的属性进行选择。

每个模块由一个机械臂、一个挑头固定工具和一个注射泵组成，该模块能够形成负压，便于颗粒吸收，并能在几秒钟内迅速完成更换。软件会自动检测到新的模块，并切换到相应的设置。

模块包括：

- **单细胞挑取模块**——用于转移悬浮细胞、贴壁单细胞、细胞簇、指定的集落区域和单细胞 PCR 分析
- **贴壁细胞挑取模块**——用于温和转移贴壁细胞或 3D 集落
- **半固体培养基挑取模块**——用于从半固体培养基或固体培养基（如甲基纤维素、软琼脂和琼脂）中挑取细胞集落

单细胞挑取模块

单细胞挑取模块采用直径为 20–220 μm 的玻璃毛细管，也可选择其他直径的定制毛细管。细胞会被直接吸入玻璃毛细管，玻璃毛细管的抽吸量范围为低于 10 nL 至 12 μL 。

使用一系列的可调节选项，以便从所有表面上准确挑取，例如：

- **固定挑取高度**——主要用于微孔板底部的贴壁细胞
- **自动板高度感应器**——加强对不平整板表面的孔底检测(图 1)
- **样品自动对焦**——根据焦距自动进行对象位置聚焦和挑取高度计算

其他独特的抽吸功能包括：

- **毛细管速度**——进入源板时降低速度有助于防止悬浮单细胞的移动
- **细胞和集落合并**——将多个对象、细胞或集落依次转移到同一个孔中（图 3）

在具有贴壁单细胞的某些情况下，玻璃毛细管也可以进行间接的刮擦动作，即将挑取工具的高度设置得无法触及细胞或微孔板底部。然后，毛细管以类似于贴壁细胞挑取工具的方式移动（图 2），同时不断施加负压，以抽吸细胞。

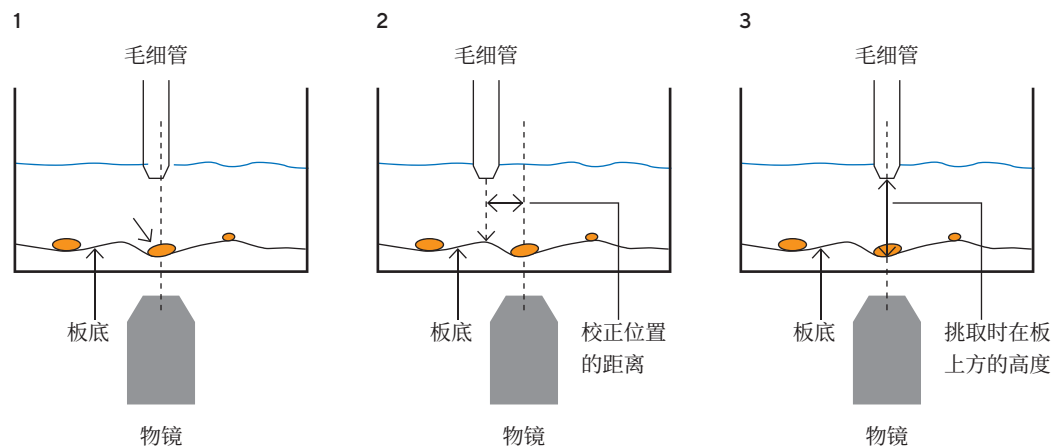


图 1. 工具传感器原理图和工作流程。(1) 机械臂移动至挑取位置上方校正过的 Z 轴高度，(2) 载物台在 Y 方向上偏移，以确保高度测量不会直接在目的颗粒位置进行，(3) 机械臂在缓慢向下使毛细管挑头向板底移动（虚线），直到高度传感器检测到板底。

贴壁细胞集落挑取

贴壁细胞挑取模块采用专门设计的不锈钢毛细管分离和转移贴壁细胞集落。分离毛细管自动定位至目的细胞上方（但不直接接触细胞），载物台带动孔板进行左右上下往复运动，毛细管温和地使目的细胞周围松动，同时进行抽吸来温和分离细胞，并确保临近细胞不受影响。

为了确保目标对象的细胞形态不受影响，可以设置往复运动的位移距离。如果设置为 0.5 mm，分离将会以如下形式进行：

- 水平刮擦：向左移动 0.5mm，向右移动 1mm，然后再向左移回 0.5 mm
- 以类似的方式进行垂直刮擦
- 同时或随后进行抽吸，使目标贴壁细胞松动并被转移(图 2)

随着汇合度增加，贴壁细胞、集落或是细胞簇会与其他目标有大量的接触点，为了准确地转移目的细胞，也可以改变刮擦速度，以进一步确保在这个过程中不会松动邻近的细胞，而目标细胞是唯一被分离的对象——细胞对微孔板的粘附越强，刮擦速度就越慢。

每个毛细管的最大抽吸量：

- 300 μm 不锈钢毛细管：22 μL
- 500 μm 不锈钢毛细管：28 μL
- 800 μm 不锈钢毛细管：30 μL
- 1000 μm 不锈钢毛细管：32 μL

半固体培养基挑取模块

该模块配备有特殊的一次性吸头，用于从半固体（如甲基纤维素和软琼脂）和固体培养基（如琼脂）中挑取细胞集落（如细菌、杂交瘤和 CHO 细胞）。每个毛细管的最大抽吸量：

- 500 μm 塑料毛细管：15 μL
- 1200 μm 塑料毛细管：20 μL

半固体培养基挑取模块有多个内置的用户定义选项和功能，可增强目标对象的转移效率和活率，其中包括：

- **自动板高度感应器**——加强对不平整板表面的孔底检测(图 1)
- **调整挑取区域直径**——手动定义转移对象的区域大小
- **垂直移动抽吸**——在抽吸过程中垂直向上移动毛细管，以松动贴壁细胞或不接触板底的集落
- **垂直移动速度**——增加压力可使贴壁细胞从板底松动
- **安全系数**——可设置孔边缘距离，避免挑头与孔壁碰撞

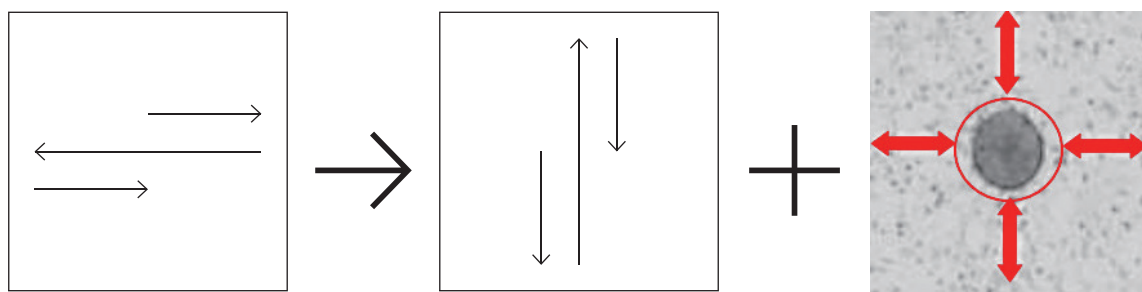


图 2. 贴壁细胞挑取模块的刮擦步骤，概述了（A）水平刮擦，（B）垂直刮擦和（C）细胞抽吸，以温和转移目的细胞。

自定义抽吸属性

毛细管抽吸

毛细管抽吸由 6 个用户定义的变量组成(图 3)，所有这些变量都可以根据研究应用或具体的检测要求手动调整。

其中包括：

- **气隙体积**——抽吸缓冲液或目标对象之前抽吸的空气体积 (单位: μL)。可以手动定义精确体积，并用作系统和缓冲区之间的隔离层。
- **目标孔中分配的气隙体积**——挑取过程中分配至孔中的空气体积，并确保含有目的细胞的培养基被全部排空沉积到目的孔中。
- **缓冲液体积**——在抽吸目标对象之前抽取的缓冲液 / 培养基体积(单位: μL)。也可以从目标孔中抽吸缓冲液，而不是从缓冲液小瓶中抽吸，以确保(i)不使用额外的缓冲液，(ii)直接在目标缓冲液中抽吸目标对象，或者 (iii) 细胞沉积在不同的目标培养基中
- **细胞 1 抽吸量**——抽吸后目标细胞占据的体积
- **分隔气隙体积 (可选)**——只有在每个毛细管要挑取一种以上的细胞时才需要使用，并确保在挑取时每种细胞独立保持在自己的液滴中且不会混合。
- **细胞 2 抽吸量**——只有在每个毛细管需要挑取一种以上的细胞时才需要

此外，还可以修改其他变量，如抽吸速度和抽吸后的等待时间：

- **抽吸速度**——为了实现最温和的细胞转移，毛细管直径越小，或注射器容积越大，所需的抽吸速度也就越低
- **等待时间**——适用于将高粘度培养基或类器官抽吸至 100% 水凝胶中，缓冲液抽吸之后和挑取之前的等待时间可以根据毛细管直径和缓冲液体积进行调整。

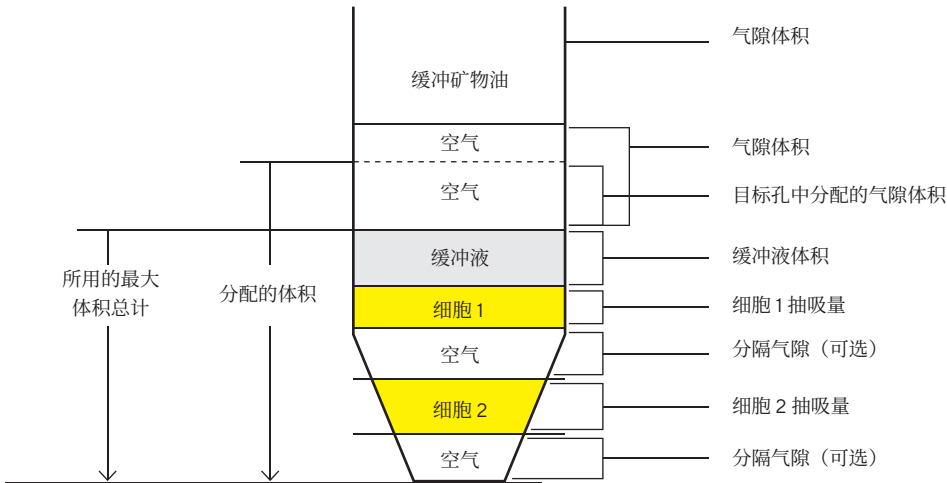


图 3. 毛细管内各层的示意图，确保进行无障碍和无污染挑取

自动重定位并挑取悬浮移动细胞

毛细管重复使用

根据细胞类型和研究应用的不同，不锈钢贴壁细胞挑取毛细管可以在单个孔或板之间通过灭菌重复使用，每根毛细管转移细胞的次数可以手动输入定义，以使用户完全控制灭菌过程。

据此，用户可以选择指定：

- 挑取之间不进行灭菌——单次转移之间不对毛细管进行灭菌
- 每次挑取之前对毛细管进行灭菌——每次挑取之前在对毛细管进行灭菌
- 细胞来源孔改变时对毛细管灭菌

单细胞玻璃毛细管也有同样的选项，而塑料吸头则可根据用户喜好在挑取完成后丢弃。

关于交叉污染和灭菌方案的详细信息，请参见“CellCelector 样品转移”技术彩页。

挑取之前的颗粒运动校正

悬浮液中的细胞很难在长时间内保持静止，这意味着在最初扫描后和挑取之前的这段时间内，它们可能已经远离了初始位置。

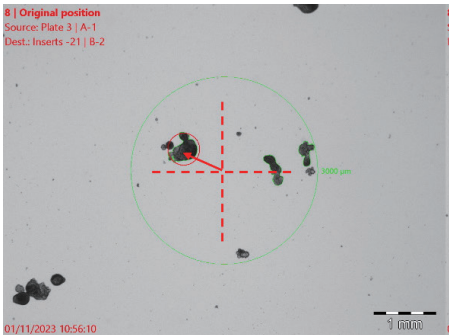
CellCelector 平台的强大功能便于用户在挑取之前自动检查和调整目标对象的位置，以提高挑取准确性（图 4）。

如果启用了颗粒运动校正的选项：

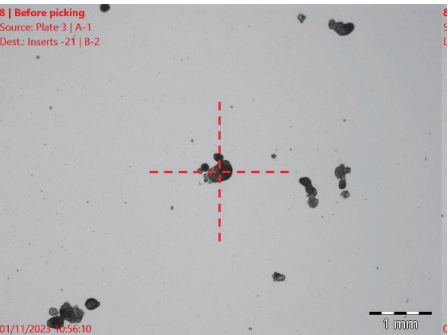
- 用户则可以预定义初始位置周围的不同检测区域
- 系统抓拍快照
- 分析图像
- 自动校正颗粒位置

在颗粒已经移动至含有其他细胞的位置时，软件可以跳过该细胞的挑取，继续下一个目标，也可识别所有细胞的个体形态特征，然后识别与初始目标细胞具有相同特征的细胞。

初始位置



挑取之前



挑取之后

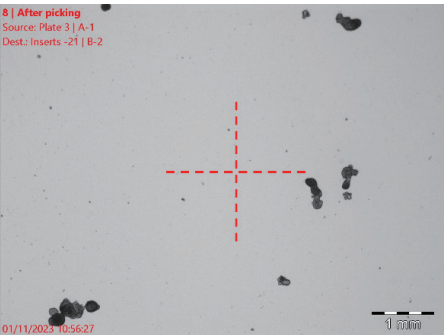


图 4. 挑取之前的颗粒运动校正。在这个示例中，悬浮液中的类器官很容易在初始扫描位置和挑取前的时间段内移动。启用颗粒运动校正功能可确保在预定义的检测区域内（绿圈，2500 µm）自动寻找自由移动的类器官。挑取完成之后，图像会确认相关的类器官是否成功完成转移。

扫描、挑取和结果列表

细胞扫描列表

细胞扫描列表汇总了扫描后检测到的所有细胞，并提供了每个细胞的详细信息。而且自动对列表进行统计分析。

统计信息包括识别到的细胞总数，如果使用某一条件进行过滤筛选，也会自动分析符合该条件的细胞数量。

单个细胞的详细信息包括细胞的 ID 号、X/Y 坐标位置、直径以及面积参数。此外还提供了扫描日期、时间以及孔板扫描分析过程中的用户身份标识，从而提供最大程度的可追溯性。

点击细胞列表中的某个特定细胞，屏幕中会自动显示该细胞的实时图像或扫描图像。可以灵活修改和过滤符合条件的细胞，并删除不符合的细胞以便于后续的挑取过程。

软件允许根据不同的形态和荧光特征全自动筛选挑取对象，所以只需几秒钟就可以从成千上万个克隆中找出前 100 个生产抗体的克隆。

细胞挑取列表

编辑完细胞扫描列表后，将所有要挑取的对象转移至挑取列表中，该列表会将所有微孔板、孔中筛选到的细胞合并并在一个列表中。可根据一系列的标准对编入挑取列表的细胞进行筛选（图 5A），并自动依次挑取对象，而无需任何进一步的用户操作。

也可手动选择细胞并将其添加至挑取列表中，以便之后自动挑取。在某些情况下，从实时图像中手动选择相关对象反而可能会更快，尤其是：

- 仅需要选择个别细胞或集落时
- 自动检测有一定难度时

图片库

在挑取过程中，目标细胞图像会实时显示在列表上方，最多可显示 25 个对象。更多信息可参考“CellSelector 文档记录和数据导出”技术彩页。

结果列表

一旦细胞被选中进行挑取，文件窗口便会打开，罗列出所有未挑取和已挑取的细胞（图 5B）。

A

	Source Plate	Source Well	ID	Pick Status	Scan Status	Pick / Scan Activation
1	2016-12-08_Experiment 2	B-3	1	Unpicked	Unscanned	No
2	2016-12-08_Experiment 2	B-3	2	Unpicked	Unscanned	Yes
3	2016-12-08_Experiment 2	B-3	3	Unpicked	Unscanned	Yes
4	2016-12-08_Experiment 2	B-3	4	Unpicked	Unscanned	Yes
5	2016-12-08_Experiment 2	B-3	5	Unpicked	Unscanned	Yes
6	2016-12-08_Experiment 2	B-3	6	Unpicked	Unscanned	Yes
7	2016-12-08_Experiment 2	B-3	7	Unpicked	Unscanned	Yes
8	2016-12-08_Experiment 2	B-3	8	Unpicked	Unscanned	Yes
9	2016-12-08_Experiment 2	B-3	9	Unpicked	Unscanned	Yes
10	2016-12-08_Experiment 2	B-3	10	Unpicked	Unscanned	Yes
11	2016-12-08_Experiment 2	B-3	11	Unpicked	Unscanned	Yes
12	2016-12-08_Experiment 2	B-3	12	Unpicked	Unscanned	Yes
13	2016-12-08_Experiment 2	B-3	13	Unpicked	Unscanned	Yes
14	2016-12-08_Experiment 2	B-3	14	Unpicked	Unscanned	Yes
15	2016-12-08_Experiment 2	B-3	15	Unpicked	Unscanned	Yes

B

Source Plate	Source Well	ID	Pick Status	Scan Status	Pick / Scan Activation	Destination Plate	Destination Well	Comment
Plate 3	A-1	2	Picked	Unscanned	No	Inserts	D-1	single, 3ul
Plate 3	A-1	3	Picked	Unscanned	No	Inserts	D-2	single, 3ul
Plate 3	A-1	5	Picked	Unscanned	No	Inserts -21	A-1	array, 1.5ul
Plate 3	A-1	6	Picked	Unscanned	No	Inserts -21	A-2	array, 1.5ul
Plate 3	A-1	7	Picked	Unscanned	No	Inserts -21	B-1	array, 1.5ul
Plate 3	A-1	8	Picked	Unscanned	No	Inserts -21	B-2	array, 1.5ul
Plate 3	A-1	9	Picked	Unscanned	No	Inserts -22	A-1	array, 1.5 ul, reused cap
Plate 3	A-1	10	Picked	Unscanned	No	Inserts -22	A-2	array, 1.5 ul, reused cap
Plate 3	A-1	11	Picked	Unscanned	No	Inserts -22	B-1	array, 1.5 ul, reused cap
Plate 3	A-1	12	Picked	Unscanned	No	Inserts -22	B-2	array, 1.5 ul, reused cap
Plate 3	A-1	13	Picked	Unscanned	No	Inserts -23	A-1	array, 1.5ul
Plate 3	A-1	14	Picked	Unscanned	No	Inserts -23	A-2	array, 1.5ul
Plate 3	A-1	15	Picked	Unscanned	No	Inserts -23	B-1	array, 1.5ul
Plate 3	A-1	16	Picked	Unscanned	No	Inserts -23	B-2	array, 1.5ul
Plate 3	A-1	17	Picked	Unscanned	No	Inserts	D-6	single, 1.5ul

图 5. (A) 挑取列表，和 (B) 结果列表。可以列出许多变量，如源板、孔、挑取状态（包括未挑取、已挑取、失败和跳过的对象）、扫描状态、挑取日期、挑取 / 扫描激活、手动添加以及目标孔板和孔信息。

销售与服务 联系方式

更多联系信息，请访问

www.sartorius.com.cn

赛多利斯（上海）贸易有限公司

邮箱 leadscn@sartorius.com

服务热线 400 920 9889 | 800 820 9889

上海

上海市浦东新区盛荣路 388

弄百佳通产业园 3 号楼

7-11 层, 200120

电话 +86 21 6066 6100

北京

北京市顺义区安祥街 12 号

环普国际科创园 4 号楼

6 层, 101318

电话 +86 10 8042 6300

广州

广州市越秀区水荫路 117 号

1105 单元, 510075

电话 +86 20 3761 7284

苏州

苏州市虎丘区科技城锦峰路

158 号 101park-28 幢 201,

215163

电话 +86 512 6616 0490

成都

成都市上东大街 246 号新良

大厦 2618 室, 610012

电话 +86 28 8666 6877

西安

西安市和平路 118 号和平银

座 1107 室, 710001

电话 +86 29 8751 2305

