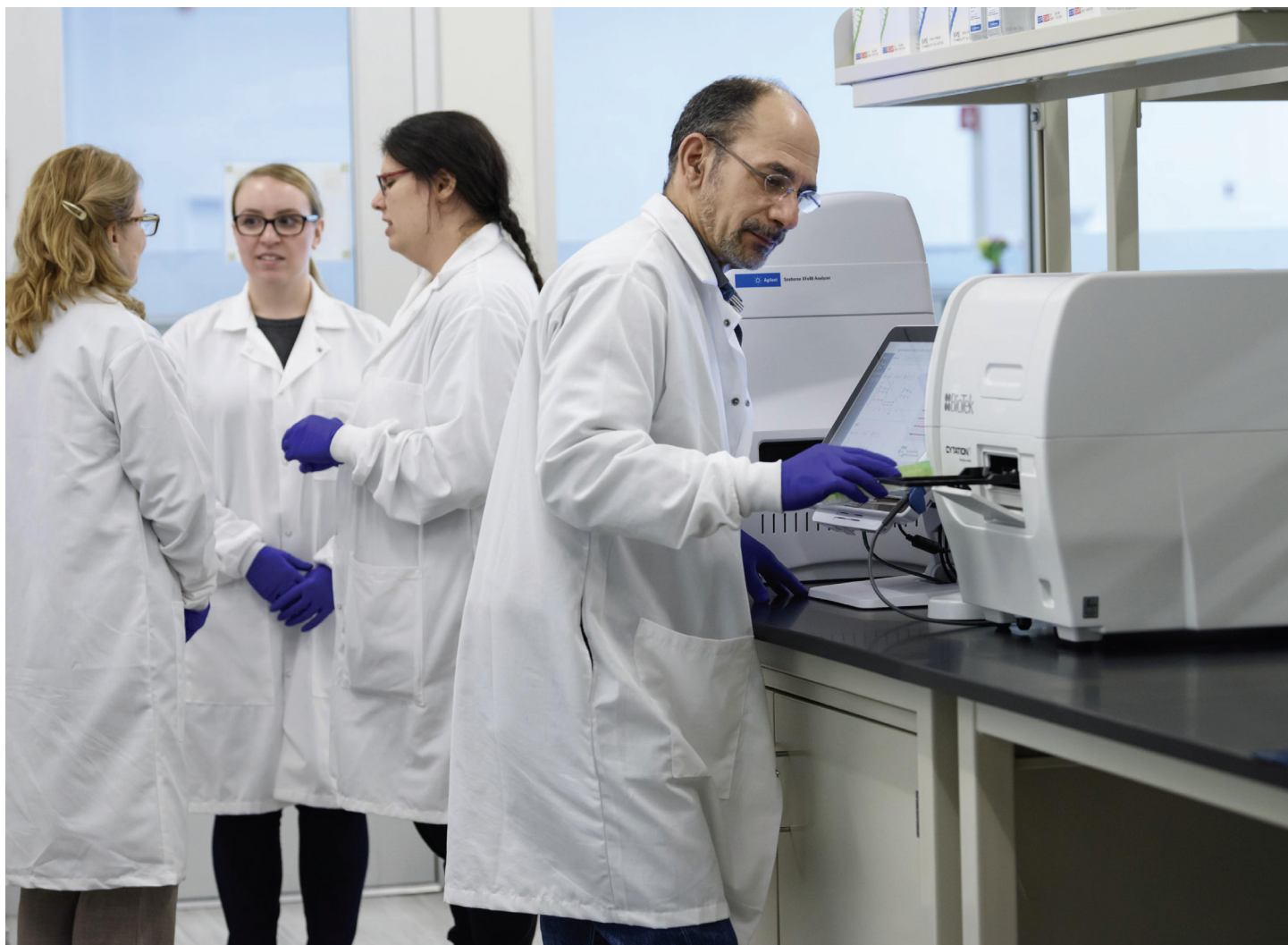


安捷伦类器官应用综合解决方案

加速研究范式转化，探索更优秀的疾病研究和药物开发工具



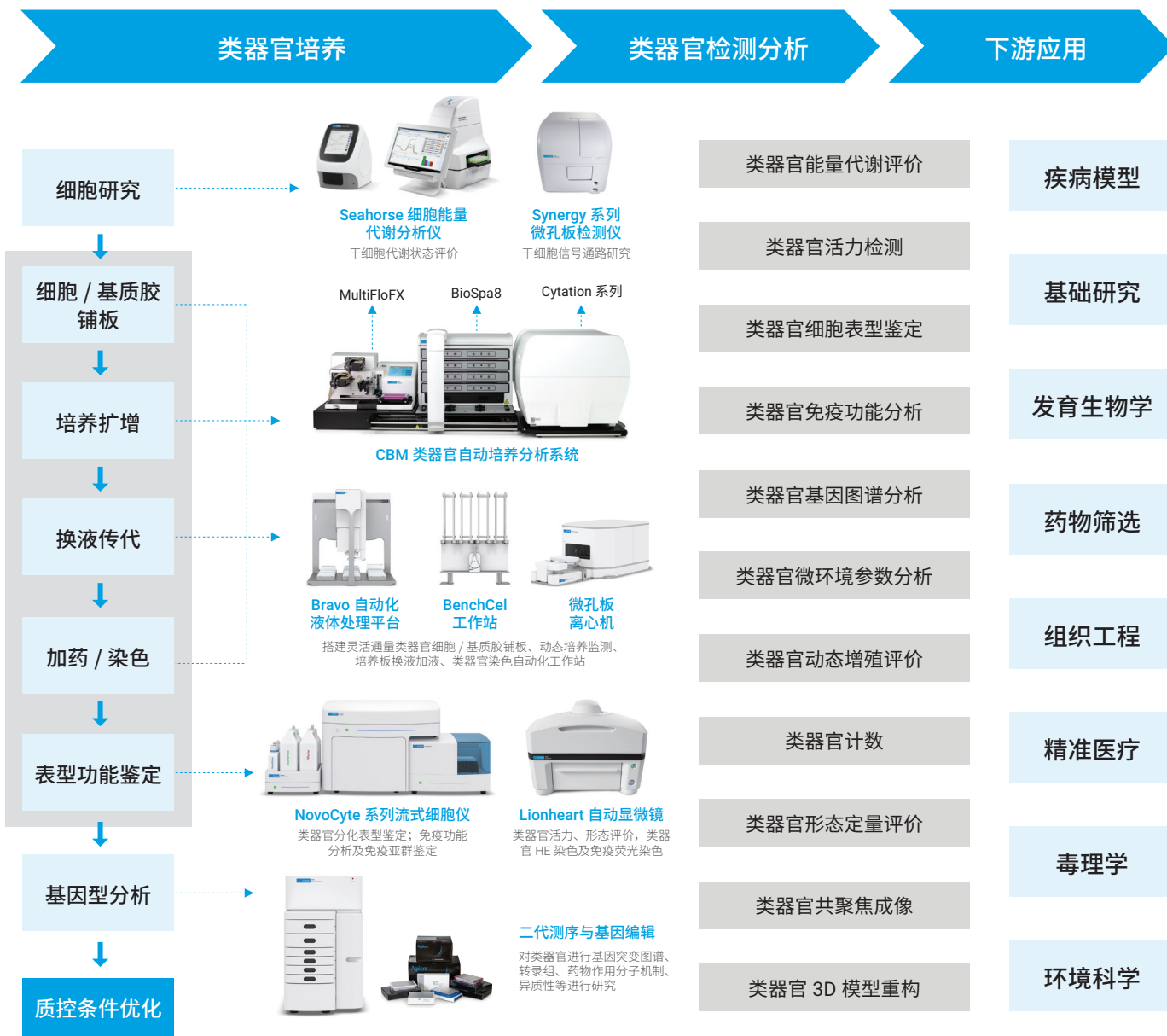


前言

随着生物学、医学和药学研究范式的不断迭代更新，当下基因编辑、细胞重编程、高通量筛选、生物新型材料开发、3D 打印等新技术层出不穷，而类器官作为承载以上技术的体外模式工具在近几年得到突飞猛进的发展。类器官是指利用成体干细胞（ASC）或多能干细胞（PSC）进行体外三维（3D）培养而形成的具有一定空间结构的组织类似物，并且细胞的组织方式与原器官相似。

由于类器官培养方式及其自身的 3D 结构特点，在模型构建培养、检测分析及下游的应用实验流程中，对检测与分析设备具有较高要求，安捷伦细胞分析产品能够为类器官提供全方位的应用方案。

安捷伦类器官培养与应用方案全景



类器官培养与检测分析平台



NovoCyte 系列流式细胞仪

流式细胞仪在类器官分析中的应用

- 类器官培养条件的优化
- 类器官培养质控
- 类器官鉴定
- 免疫功能分析
- 药效评价



流式类器官检测优势

- 流式技术完美匹配细胞异质性强的特点
- 鉴别细胞表型，追踪细胞表型变化
- 多指标，检测和分析效率更高

Seahorse XF 能量代谢分析仪

Seahorse XF 技术在类器官研究中的应用

- 类器官培养条件的优化
- 测量类器官的代谢特征
- 检测基因或药物干预对代谢的影响

Seahorse 类器官检测优势

- 实时、无标记检测活细胞能量代谢
- 由仪器控制缓慢混合、测量和化合物添加
- 温度可控，以维持细胞活力和动力学分析



CBM 多板位类器官自动培养分析系统

CBM 系统是一套小巧高效的多板位活细胞培养检测平台，其中包含三项主要设备：

- Cytation 系列产品：支持类器官的培养过程的动态成像、类器官活力检测、类器官免疫荧光检测等项目
- MultiFloFX：支持类器官细胞铺板、分液及换液
- BioSpa8: 类器官培养孵育及自动化操作，支持低氧检测和最高 8 块板位的耗材检测

CBM 系统类器官主要应用

- 类器官生长监测
- 类器官功能评价
- 类器官培养细胞铺板及换液
- 类器官建模条件优化
- 药敏测试
- 类器官高通量筛选



CBM 系统类器官检测优势

- 一站式类器官培养分析系统，可实现无人值守的多板位类器官培养、监测及换液
- 支持低氧及常氧不同培养条件，适合多种类器官培养场景
- 数据管理可追溯，培养过程全程实现样本质控及流程质控

Cytation C10 共聚焦活细胞检测平台

Cytation C10 类器官主要应用

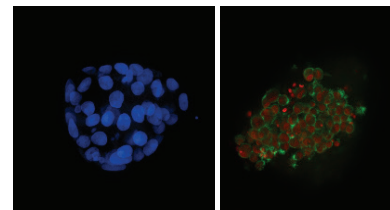
- 类器官精细光学层切成像
- 类器官 3D 重构
- 类器官蛋白表达分析
- 类器官免疫杀伤检测



Cytation C10 共聚焦活细胞检测平台

Cytation C10 主要优势

- 多模式类器官检测：宽场成像、共聚焦成像、微孔板检测、HitPick 筛选、多维度成像
- 高性能共聚焦活细胞成像光路，兼具成像质量及自动化
- 操作便捷，易于维护管理



CytationC10 的 40x 水镜 (左图) 和用于组织深层切片的转盘 (DSC 盘, 右图) 对 3D 组织的成像效果

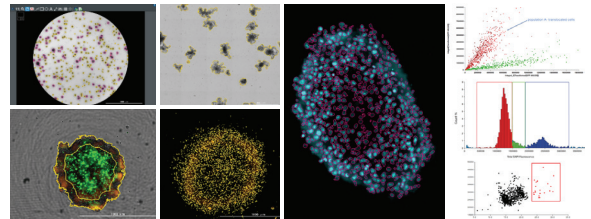
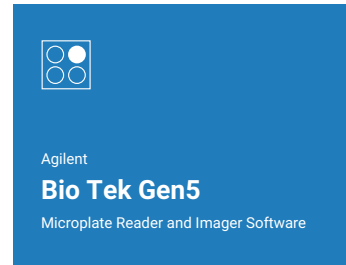
分析软件

Gen5 软件

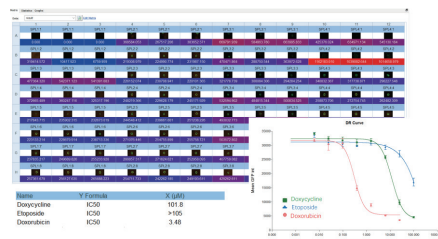
Gen5 分析软件支持安捷伦 Cytation 系列、Synergy 系列及 Lionheart 系列产品的仪器控制和数据图像分析。

Gen5 软件的主要优势

- 一站式分析软件，支持仪器控制，数据和图像采集、图像处理分析、数据结果输出全工作流程
- 支持灵活的图像采集模式，包括 Z-轴层切、多视野拼接、长期活细胞检测、快速活细胞检测等模式，每种模式均兼容激光硬件聚焦和多算法软件聚焦
- 提供卓越的图像处理，图像分析和数据处理，涵盖图像去卷积、Z-轴叠加、3D 重构、图像无标记计数、融合度分析、spot count、IC/EC50 曲线拟合等功能
- 支持自定义方案设计及调用，便于用户灵活使用各种类器官分析方案
- 支持复合 GxP 实验室要求的审计追踪和电子签名等功能



Gen5 灵活的类器官分析方案



Gen5 软件数据管理及分析

Seahorse XF 软件

先进的 XF 软件和数据分析平台可提供简单直观的实验设置和数据分析体验。

Seahorse XF 软件主要优势：

- 自动计算和汇总 Seahorse XF 分析参数
- 自定义分析视图，快速将数据转换为有用见解
- 可以将数据导出至第三方绘图和统计软件，例如 GraphPad Prism 和 Microsoft Excel




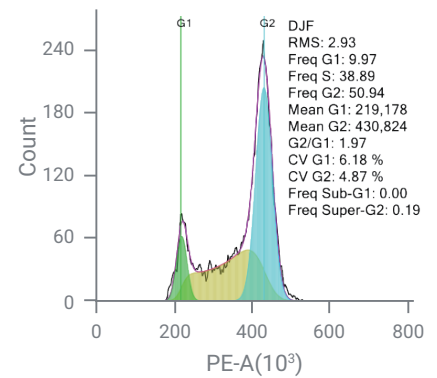
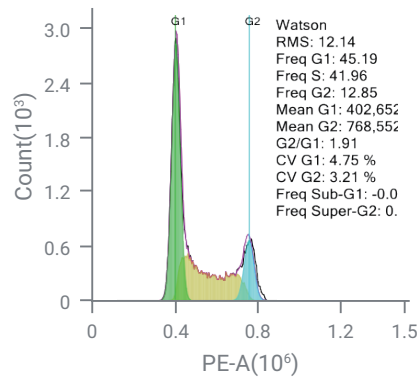
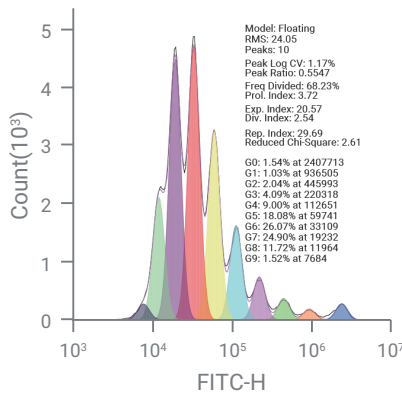
Seahorse Analytics 可在云端提供安全的数据存储和直观的数据分析

NovoExpress 软件

NovoExpress 软件用于支持安捷伦 Novocytte 系列流式细胞仪的仪器操作及数据分析工作流，并且无论研究人员在流式细胞分析方面的经验如何，都能使用 NovoExpress 软件实现高效的样品采集和分析。该软件将智能化与人性化高度融为一体，具有液路系统自动监测维护和处理程序，消除了繁琐、耗时的程序。无人值守的高通量自动进样器和强大的分析和报告功能大大缩短了用户的手动操作时间。

NovoExpress 软件主要优势：

- 操控和分析一体化设计
- 中英文界面自由切换
- 界面简洁，功能直观，即学即用
- 自带细胞增殖拟合和两种模型的细胞周期拟合：Watson 和 Dean-Jett-Fox (DJF)，实现高效分析
- 支持多种补偿调节方式：自动补偿、矩阵补偿、快速补偿、在线和离线补偿
- 可以通过双变量图  窗口快速浏览和批量创建图，极大提高了多色实验的补偿和分析的准确性。
- 多样本处理模式：支持边采集样本边进行数据分析，提高实验效率
- 在一个实验文件中包含多种孔板类型
- 具有散点图、密度图、直方图、等高线图、热图、统计表格等功能
- 符合 FDA-21-CFR-part-11 的审计追踪功能



NovoExpress 软件有助于简化样品采集和数据分析

类器官全流程应用案例



先进细胞分析技术与基因组学技术为类器官研究提供有力技术支撑

实时细胞代谢分析

Seahorse 实时细胞代谢分析



实时细胞分析

xCELLigence 实时细胞分析



细胞成像和显微检测系统

实时自动化多模式活细胞成像与检测系统



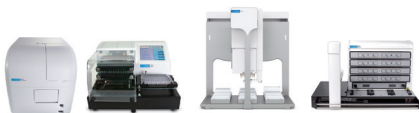
研究型流式细胞仪

研究型流式细胞仪



微孔板检测与自动化

无人值守自动化微孔板检测流程



二代测序与基因编辑

基因图谱分析与基因功能研究



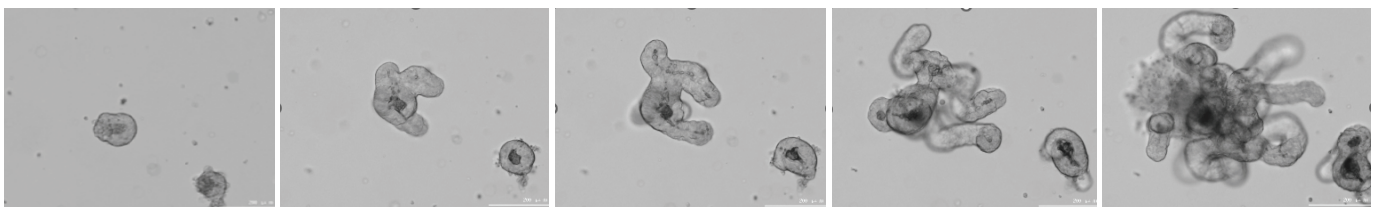
安捷伦类器官全流程应用方法推荐

应用场景	应用细节	应用方法
类器官培养	多板位高通量无人值守自动化培养 培养条件优化： - 接种密度、培养基成分、传代时间等 模型构建评价： - 器官形态、活性、完整性；分化表型；生物学功能评价； 类器官 3D 结构评价；类器官与病原组织相关性	- 8 块板位多线程自动化孔板处理 ² - 明场或荧光场动态拍摄及数据分析 ² - 流式细胞术细胞表型分析 ¹ - 干细胞代谢表型分析 ³ - 免疫荧光检测 ^{2, 5, 4} - ATP 细胞活力检测 ^{2, 6} - 特定酶活性检测 ^{6, 7} - 分泌性因子检测 ^{1, 6, 7} - 线粒体代谢均一化 ^{2, 4} - 生物标志物检测 (染色) ^{1, 4} - 流式细胞术 ¹ - 共聚焦光学层切及 3D 重构 ⁵
类器官质控	样本质控： - 未分化干细胞功能验证，分化表型鉴定 流程质控： - 均匀接种细胞，细胞换液，为染色进行均一化的试剂分装和孵育后清洗	- 免疫染色，荧光场生物标志物检测 ^{1, 4, 5} - 流式细胞术 ¹ - 细胞自动铺板、换液 ^{2, 7} - 明场成像检测换液过程对类器官的影响 ^{2, 4} - 高通量细胞分装、细胞清洗和换液 ⁸
基础研究	- 基于类器官的信号通路研究 - 干细胞 / 诱导干细胞研究 - 类器官代谢表型分析 - 疾病靶点发现	- 干细胞代谢表型分析 ³ - 类器官蛋白表达检测 ^{1, 2, 4} - 类器官疾病模型构建 ^{1, 2, 3} - 类器官细胞表型分析 ^{1, 4}
药物开发	- 类器官免疫治疗分析 - 类器官高通量药物筛选 - 类器官免疫功能评价 - 类器官药物安全评价	- 高通量成像及信号检测 ^{2, 5} - 动态拍摄及数据分析 ^{2, 4, 5} - 类器官免疫表型检测 ¹ - 细胞能量代谢分析 ³
精准医疗	- 肿瘤类器官药敏测试 - 肿瘤类器官代谢功能评价 - 肿瘤类器官分子机制研究	- 成像动态监测及图像定量分析 ^{2, 4, 5} - CTG 等细胞健康光学信号检测 ⁶ - 流式细胞术 ¹ - 细胞能量代谢分析 ³ - 二代测序 ⁹ - 基因编辑 ¹⁰

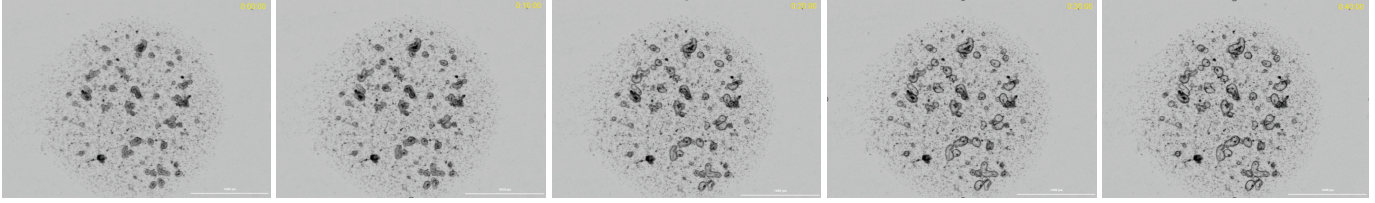
1. Novocyte 系列流式细胞仪；2. CBM 类器官自动化培养分析系统；3. Seahorse 能量代谢分析仪；4. Lionheart 系列成像设备；5. Cytation C10 共聚焦活细胞检测系统；6. Synergy 系列多功能酶标仪；7. MultiFloFX 多功能分液器；8. 406FX 洗板分液系统；9. SureSleect 探针、文库构建与捕获试剂盒、核酸质控设备；10. 寡核苷酸文库。

类器官培养及模型构建

案例：肠道类器官生长动态监测及质量评价



采用 Lionheart 明场活细胞自动化成像模式 (10x) 连续 8 天间延迟成像记录肠道类器官生长状态 (图片来源：北京大学生物医学前沿创新中心)。



肠道类器官球型结构液体分泌实验 (Enterosphere-based fluid secretion assay) 可用于评价 CTFR 基因功能, CTFR 基因过度活化能够引发肠道类器官结构膨胀, 囊泡面积变大等表型, 通过明场活细胞成像模式可监测 1 小时内的肠道类器官的表型变化 (图片来源: 凯斯西储大学)。

Discontinuous Kinetic Procedure

Estimated total time: 28:00:00 D:HH:MM

Estimated interval: 1:00:00 D:HH:MM

Number of runs: 29

Gen5 软件长时程活细胞检测设置界面可根据需要设置长达数月的持续监测

Run Time 12:00:00 HH:MM:SS

Interval 0:20:00 Minimum Interval (requires reader)

Reads 37 1 read only (baseline)

Gen5 软件短时程活细胞检测设置界面支持数分钟到数小时的持续监测

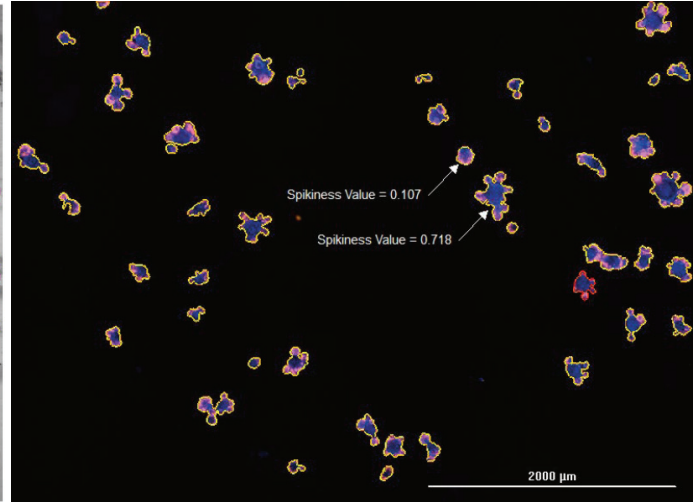
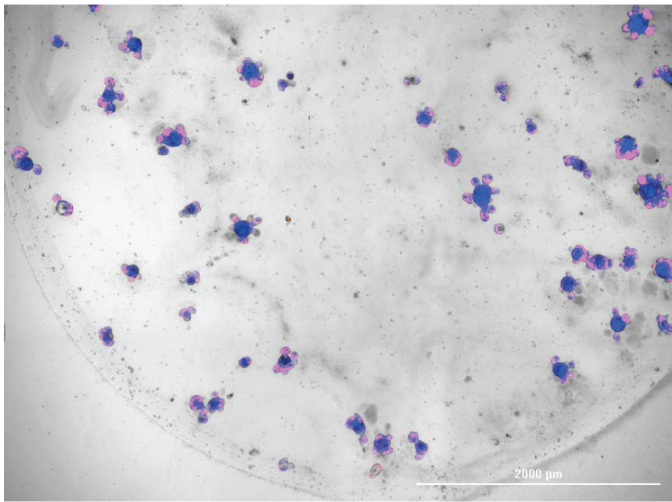
Run Time 1:00.00 MM:SS.ss

Interval 0:00.05 Minimum Interval (requires reader)

Reads 1201 1 read only (baseline)

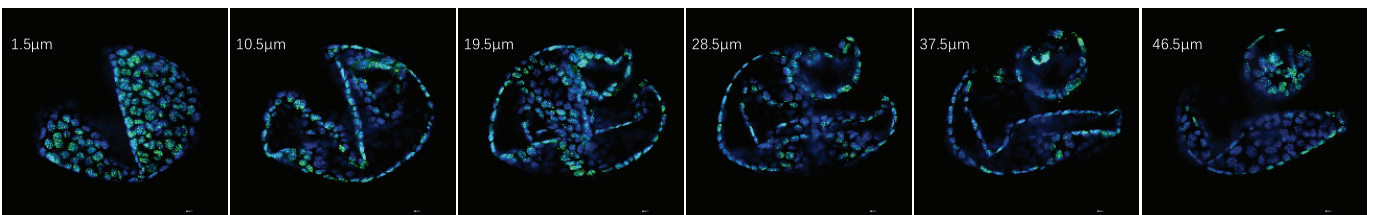
Gen5 软件超快速活细胞检测设置界面适合观察快速生物学反应

Gen5 软件类器官培养过程的长时程和短时程活细胞检测设置界面。



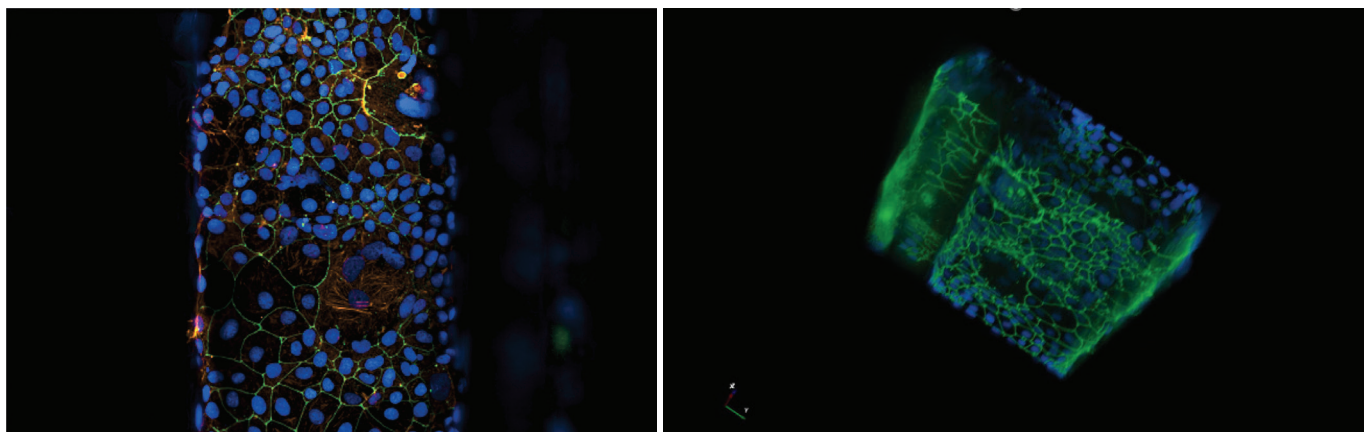
小肠类器官出芽表明类器官生长健康, 获得成像图片后, 通过 Gen5 软件自定义 “spikiness” 分析参数用于评价类器官出芽状态, 该参数取值范围 0-1, 类器官出芽程度越多, 值越接近 1。

案例：类器官模型内部结构观测



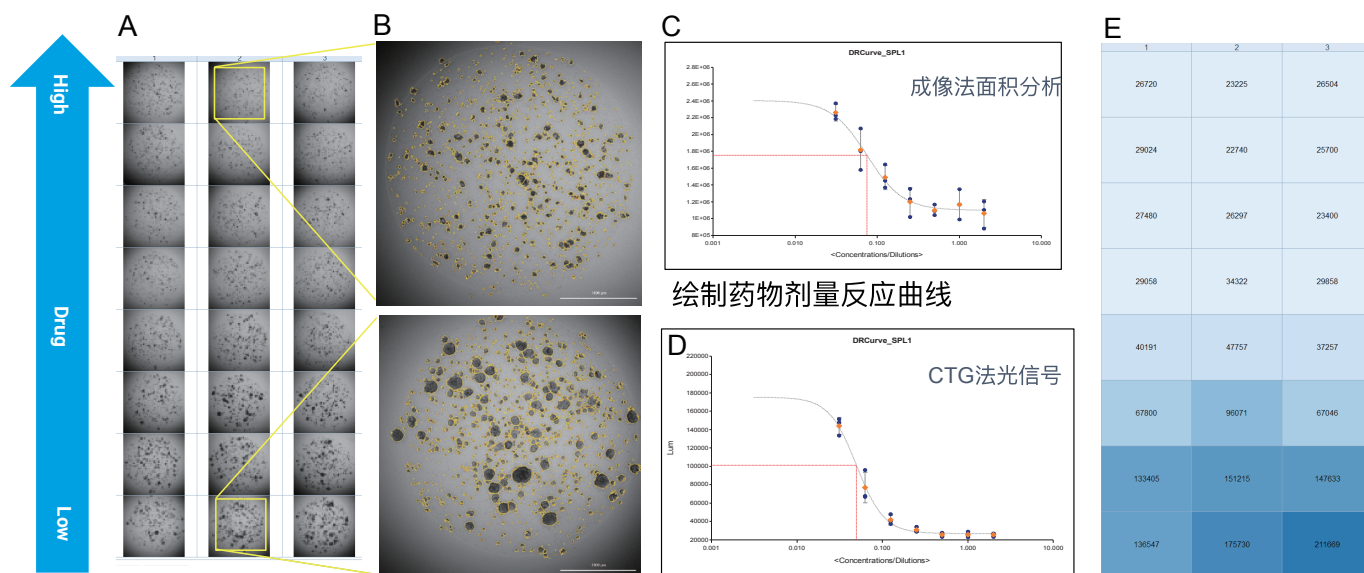
通过 CytationC10 的共聚焦模式可轻松获得胰腺类器官等较厚样品的 Z 轴层切图片, 用于观测类器官模型的内部结构和 3D 重构立体结构。(图片来源: 中国科学院上海细胞与生化研究所)

案例：类器官芯片模型构建评价



使用 CytationC10 转盘共聚焦成像对 Mimetas 3-channel OrganoPlate 类器官芯片中培养的 Caco-2 肠道屏障模型标志蛋白 ZO-1 (绿色荧光) 及空腔结构进行光学层切成像及 3D 重构。

案例：高通量双模式类器官药敏检测



类器官药敏检测是精准治疗领域中备受关注的應用之一。由于样本来源珍贵，研究者希望能够在有限的样本上尽量实现多参数检测，以提供多角度的检测结果分析。目前常用的两种基于类器官的药敏评价方法包括成像法类器官形态及数量分析，以及基于细胞活力检测的化学发光法分析。安捷伦 Cytation 系列产品的双平台设计能够在一套设备中同时获得以上两种分析数据。上图 A：96 孔板体系类器官药敏测试方案，包含 8 个药物浓度梯度及 3 个重复；图 B：Cytation5 的无标记明场成像分析对每孔类器官成像后进行面积、大小和数量统计；图 C：根据图片定量结果绘制的剂量 - 效应曲线，得到药物 IC50 值。图 D：成像后的类器官样本直接加入 CTG 试剂，在 Cytation 的发光检测模块读取发光信号值 (E) 并由软件绘制剂量效应曲线，得到与成像结果互相佐证的另一组 IC50 结果。

智能、高通量设备联合自动化技术助力各环节高效整合

在类器官研究过程中，需要进行长时间的培养监测与高通量筛选工作，为了加速产业转化，需要引进符合研究所需的自动化设备，建立标准化工作流程。

安捷伦自动化、高通量平台均支持与类器官研究各环节方案集成，打造标准化高效整合方案。



安捷伦自动化类器官工作站兼具灵活与高效

Bravo 自动化液体处理平台

Agilent Bravo 平台是一套可靠、紧凑的多功能液体处理系统，采用独特的开放式台板设计，便于实现类器官研究与应用工作流程自动化和集成化。开放式端口允许集成培养箱、离心机、堆板栈等更多设备，提高整个工作流程的自动化程度和灵活性，符合 FDA-21-CFR-part-11 的审计追踪功能。

- 支持类器官细胞接种、换液、传代
- 支持基质胶铺板、换液、消化、分板
- 支持 3D 细胞接种、培养、分化、化合物添加、细胞染色
- 可实现 -5°C至 99°C的温度控制，满足各种实验步骤温控需求



BioTek BioSpa 8 全自动培养箱

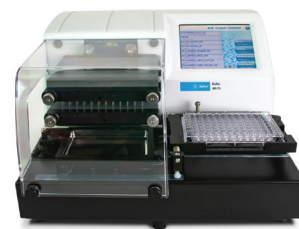
BioSpa 8 全自动培养箱与 Bravo 自动化液体处理平台以及 Cytation（共聚焦）细胞成像多功能微孔板检测仪进行集成，可为多达 8 块微孔板提供完整的全自动工作流程。温度、CO₂/O₂ 控制、湿度监测和板盖操作功能可确保为细胞及类器官培养提供理想环境。



BioTek 405 TS 洗板机

BioTek 405 TS 洗板机在生命科学研究领域的许多应用中表现出色，久负盛名。405 TS 拥有一整套独特的功能设计，旨在为基于细胞学的试验、微球分析和 ELISA 应用提供高效的洗板操作。96-384 孔板高通量清洗非常适合自动化整合。

带堵针探测和超声清洗的自主维护设计可防止洗板机发生堵塞和故障，确保成功结果的同时节省时间、降低维护成本。

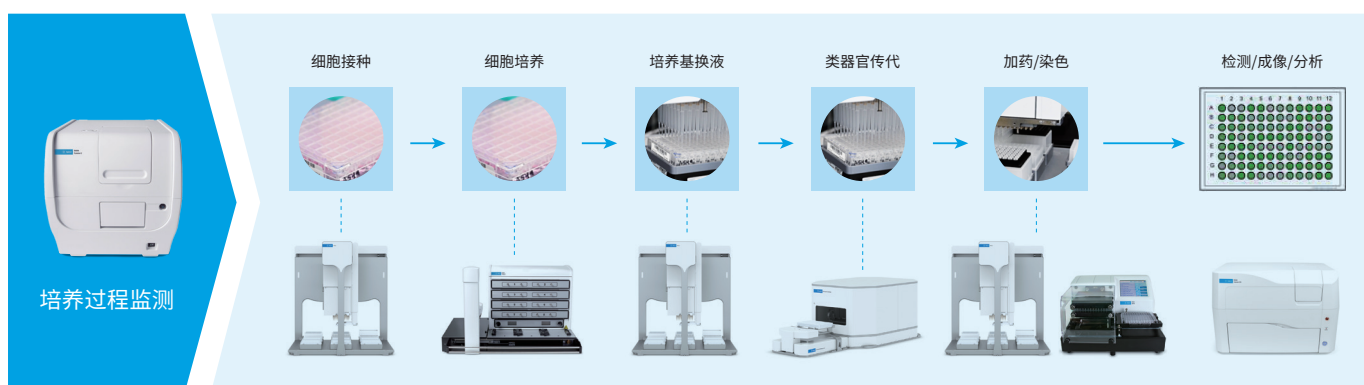


微孔板离心机

- 低震、低噪音、超小型化
- 在过滤操作、从高密度微孔板中驱除气泡以及分离细胞和细胞碎片等方面表现出众
- 还可以叠加使用以节省空间
- 提供专用的自动化离心装载器，其强大的运动控制功能保障了进样时间可控制在 3 秒内，并确保了其可被整合到绝大多数的自动化系统中



安捷伦集成化类器官工作站工作流程



安捷伦集成化类器官工作站：打造高效、稳定、可重复的类器官应用平台

安捷伦集成化类器官工作站整合了类器官培养、检测及分析流程中所需要的液体处理、微孔板离心、样本孵育、显微镜成像和数据定量检测等多项环节，并且可以根据用户需求灵活调整处理通量和拓展功能。这样的设计能够极大提高类器官培养和下游应用例如药物筛选的效率，增强实验结果的稳定性和可重复性，有助于不同研究领域的用户建立标准化和智能化的类器官应用平台。

文献列表

- Mills RJ, et al. Functional screening in human cardiac organoids reveals a metabolic mechanism for cardiomyocyte cell cycle arrest. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Oct 3;114(40):E8372-E8381.
- Rodríguez-Colman MJ, et al. Interplay between metabolic identities in the intestinal crypt supports stem cell function. *Nature*. 2017 Mar 16;543(7645):424-427.
- Yoshihara E, et al. Immune-evasive human islet-like organoids ameliorate diabetes. *Nature*. 2020 Oct;586(7830):606-611.
- Ludikhuize MC, et al. Mitochondria Define Intestinal Stem Cell Differentiation Downstream of a FOXO/Notch Axis. *Cell Metab*. 2020 Nov 3;32(5):889-900.e7.
- Chan K, et al. eIF4A supports an oncogenic translation program in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Nat Commun*. 2019 Nov 13;10(1):5151.
- Huang J, et al. Adipocyte p62/SQSTM1 Suppresses Tumorigenesis through Opposite Regulations of Metabolism in Adipose Tissue and Tumor. *Cancer Cell*. 2018 Apr 9;33(4):770-784.e6.
- Rupert C, et al. Therapeutic targeting of P2X4 receptor and mitochondrial metabolism in clear cell renal carcinoma models. *J Exp Clin Cancer Res*. 2023 May 26;42(1):134.
- XIST loss impairs mammary stem cell differentiation and increases tumorigenicity through Mediator hyperactivation. *Cell* 185, 2164–2183, June 9, 2022 2165.
- Influenza vaccine format mediates distinct cellular and antibody responses in human immune organoids. Kastenschmidt et al., 2023, *Immunity* 56, 1910–1926.
- Zika virus enhances monocyte adhesion and transmigration favoring viral dissemination to neural cells. *Nature Communications* | (2019) 10:4430
- Nasopharyngeal carcinoma cells promote regulatory T cell development and suppressive activity via CD70-CD27 interaction. *Nature Communications* | (2023) 14:1912.
- Large-Scale Production of Wholly Cellular Bioinks via the Optimization of Human Induced Pluripotent Stem Cell Aggregate Culture in Automated Bioreactors. *Adv. Healthcare Mater*. 2022, 11, 2201138.
- Godet I, Shin YJ, Ju JA, et al.: Fate-mapping post-hypoxic tumor cells reveals a ROS-resistant phenotype that promotes metastasis. *Nature Communications* 10, 2019.
- Martin ML, Adileh M, Hsu KS, et al.: Organoids Reveal That Inherent Radiosensitivity of Small and Large Intestinal Stem Cells Determines Organ Sensitivity. *Cancer Res* 80:1219-1227, 2020.
- Brown JJ, Short SP, Stencel-Baerenwald J, et al.: Reovirus-Induced Apoptosis in the Intestine Limits Establishment of Enteric Infection. *Journal of Virology* 92, 2018.
- Haider S, Meinhardt G, Saleh L, et al.: Self-Renewing Trophoblast Organoids Recapitulate the Developmental Program of the Early Human Placenta. *Stem Cell Reports* 11:537-551, 2018.
- McHugh DR, Cotton CU, Moss FJ, et al.: Linaclotide improves gastrointestinal transit in cystic fibrosis mice by inhibiting sodium/hydrogen exchanger. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 315:G868-G878, 2018.
- Qiao H, Zhang YS, Chen P: Commentary: Human brain organoid-on-a-chip to model prenatal nicotine exposure. *Frontiers in bioengineering and biotechnology* 6:138, 2018.
- Thomas A, Ramananda Y, Mun K, et al.: AC6 is the major adenylate cyclase forming a diarrheagenic protein complex with cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in cholera. *Journal of Biological Chemistry* 293:12949-12959, 2018.

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn



微信搜一搜

安捷伦视界

www.agilent.com

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

DE64069995

本文中的信息、说明和技术指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2024
2024年2月，中国出版
5994-7189ZHCN

