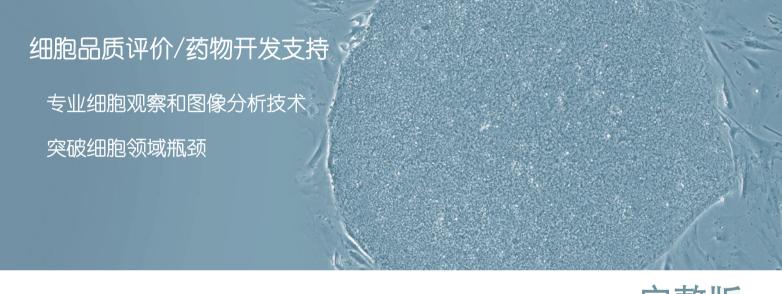
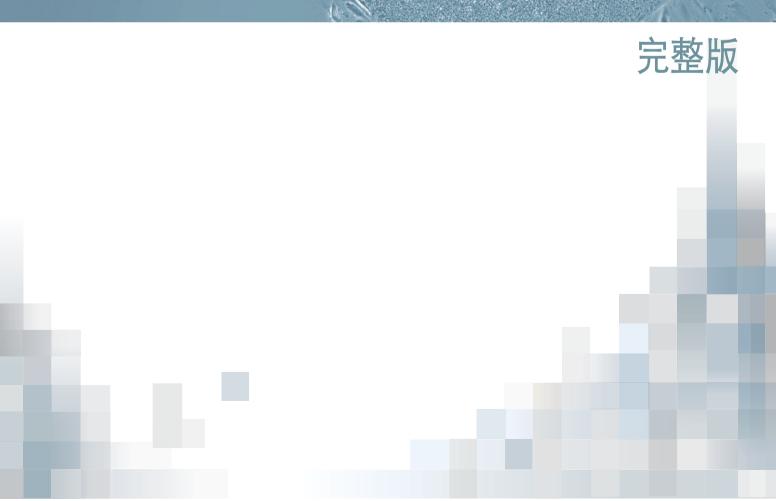


# 尼康细胞解决方案





# 开放性、创新性的 细胞解决方案定制服务

尼康提供全面的细胞成像解决方案,包括硬件设备、图像分析和数据评估,并结合咨询来解决您的成像和细胞培养问题。这些定制解决方案由成像专家团队设计,他们在世界领先成像公司拥有数十年的综合经验。我们的团队可以定制适合您特定细胞类型和培养方法的成像算法,从而创建一个专用于您的细胞质量评估标准。尼康细胞解决方案的主要应用包括细胞品质评价和药物开发支持。

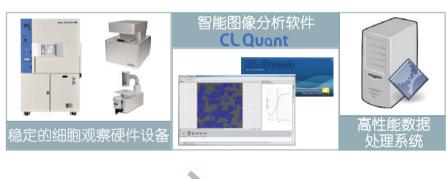
# 细胞品质评价

- 非侵入式方法,无需试剂、细胞无损/无浪费 瞬间捕捉细胞当前状态,可预测细胞生长状态 高效、精准、省时/原料/人工。
- 可用于研发和规模化生产中多个环节 建立稳定高效的细胞培养/生产流程。
- 建立去经验化细胞品质评价标准。

# 药物开发支持

- 通过图像评价化合物对活细胞的作用,如药效 和毒性,来筛选最佳药物。
- 可在单细胞水平上,随时间变化,长期监测细胞生长状态。
- 结果更加可靠、准确。

# Nikon.

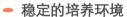








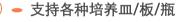
BioStation CT 培养容器内部结构



细胞无需取出,培养箱内直接成像 精准温/湿度及二氧化碳浓度控制

- 培养容器自动传输

培养容器智能自动传输,精确稳定



6、12、24、48、96 孔板; 25 cm<sup>2</sup>、75 cm<sup>2</sup> 培养瓶 35 mm、60 mm、100 mm 培养皿

可同时培养多个样品最多容纳30个培养孔板

● 培养容器可使用H₂O₂、UV 等消毒

2 2

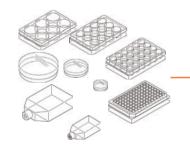
- 长时间延时成像

自动对焦,自动拍摄,多用户管理

# - 操作简单

可在触摸屏上进行可视化操作,也可使用远程计算机 查看图像并进行操作设置

为国际干细胞研究中心供货









- 防水、抗化学腐蚀,可放入培养箱
  - 一体化设计,机身特制材料,防水耐腐蚀可使用H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、UV 等多种消毒方式消毒
- 固定载物台,移动物镜实现多点成像 可实现对机械扰动敏感的细胞的长时间序列成像和拼大图
- 自动对焦,锁定目标视野在长时间序列拍照中快速自动对焦,自动拍摄并实时拼图
- 细胞无损拍摄
- 计算机全程控制
- 极大减少污染
- 操作极简
- 应对GMP洁净生产空间的一体化设计

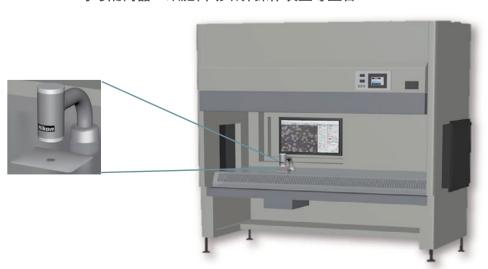


# 细胞培养观察装置 BioStudio mini



- 细胞无损拍摄
- 自动对焦模式可选
- 极大减少污染
- 计算机全程控制
- 操作极简

- 防水、抗化学腐蚀,可放入培养箱
  - 一体化设计,机身特制材料,防水耐腐蚀可使用H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、UV等多种消毒方式消毒
- 应对GMP洁净生产空间的一体化设计
- 可与隔离器、细胞自动培养操作装置等整合



BioStation CT					
操作模式	LCD 触摸屏,通过网络与 PC 连接操控	培养箱容积	460 L		
显微观察	放大倍数 2x,4x,10x,20x,40x 变倍 0.5x,1x,2x,4x 物镜 Plan Apo DLL4X, Plan Apo ADL10X 相机 冷却 CMOS 相机 相差模式 高强度红色 LED,相差环自动转换 荧光模式 LED 438 nm, 472 nm,白光照明 (最多安装 5 个滤光块)	温度控制	通过加热面板直接控制 室温 +5 - 42 ℃ <sub>,</sub> 0.1 ℃增量		
		温度控制	通过气溶胶喷雾加湿器控制 范围:70%-95%,1%增量		
		CO <sub>2</sub> 控制	CO <sub>2</sub> 供给:由外部 CO <sub>2</sub> 气瓶提供浓度范围:0%-20%,0.1%增量		
		O <sub>2</sub> 控制	由 N <sub>2</sub> 发生器提供 范围: 0 % - 20 %, 1 % 增量		
观察范围 聚焦模式	X-Y: 120 x 90 mm; Z: 4 mm 自动聚焦	(可选)			
输入要求	115, 230 VAC ± 10 %		培养皿: 35 mm,60 mm,100 mm 孔板: 4, 6, 12, 48, 96 培养瓶: 25 cm²,75 cm²		
尺寸及净重	1120 (W) x 1850 (H) x 920 (D) mm, 470 kg	支持容器			
操作环境	温度: +15 - +28 ℃ 湿度: ≤60 % RH ( 无冷凝水 )				

BioStudio T		BioStudio mini			
观察模式	相差观察				
聚焦模式	自动聚焦	手动 / 自动聚焦 (需安装自动对焦装置)			
光源	红色 LED (波长: 627 nm)				
放大倍数	1.6x /4x /8x	4x	10x		
视野范围	1.6x 4.23 x 3.38 mm 4x 1.68 x 1.35 mm 8x 0.84 x 0.67 mm	1.68 x 1.35 mm	0.68 x 0.54 mm		
焦距调整距离	Z=5 自载物台上表面 0-5 mm				
物镜	CFI Plan Fluor DL4X	CFI Plan Fluor DL4X, CFI Plan Fluor DL10X			
相机	高灵敏度 131 万像素单色相机 1,280 x 1,024 pixels				
支持容器	常规多孔板、培养皿及培养瓶,高度 < 70 mm	常规多孔板、培养皿及培养瓶,高度 < 50 mm			
操作环境	温度:+15-+40 ℃ 湿度:≤95 % RH(无冷凝水)				
尺寸及净重	300 (W) x 345 (H) x 345 (D) mm, 12 kg	160 (W) x 332 (H) x 295 (D) mm, 5 kg 带有自动对焦装置: 360* (D) mm			
输入要求	100 - 240 VAC ±10 %				

培养箱要求	BioStudio T	BioStudio mini
培养箱温控系统标准	气套 / 液套式加热	
培养箱内最小尺寸	450 (H) x 400 (W) x 450 (D) mm	350 (H) x 250 (W) x 450 (D) mm
培养箱预留孔尺寸	≥ 30 mm	
已测试培养箱品牌及型号	Thermo fisher: Steri-Cycle i160 HERAcell 150i	PHC: MCO-170AICUVHL-PC 力康: HF212

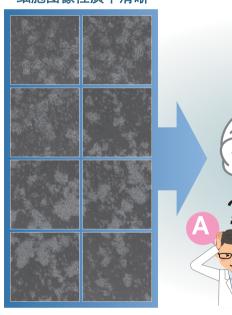
注:已测试的 H₂O₂ 气体浓度和消毒时间: 250 ppm x 90 min; SAL< 10<sup>-6</sup>

# **CL Quant**

新一代图像分析软件 CL-Quant 具有独特的专一算法,可以自动识别细胞和进行机器深度学习,从而完成图像分析。利用 CL-Quant 机器学习功能,对用户的图像库进行细胞特征、图像纹理信息等整体学习判断,并创建图像分类、判定的决策进化树,进而根据细胞特征客观地对细胞图像执行分类、分析、追踪等功能。 尼康可为用户提供各种可直接执行的附加分析模块(Add-on Modules),也可根据用户需求提供定制分析模块。

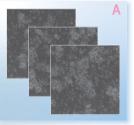
# "机器学习-图像分类"分析模块

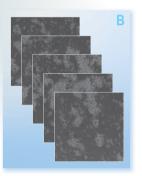




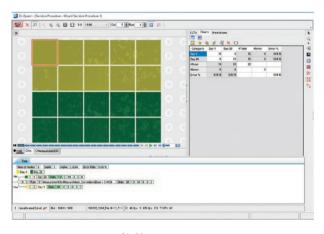
机器可做出准确的判断

自动分类

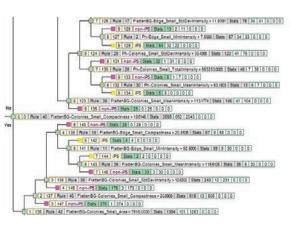




CL-Quant 软件学习图像,建立标准,准确对细胞进行分类



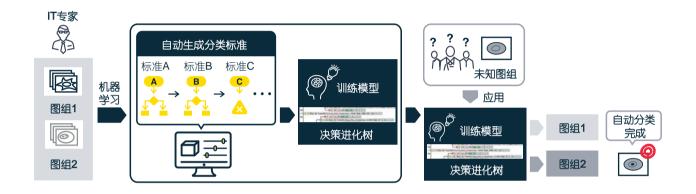
软件界面



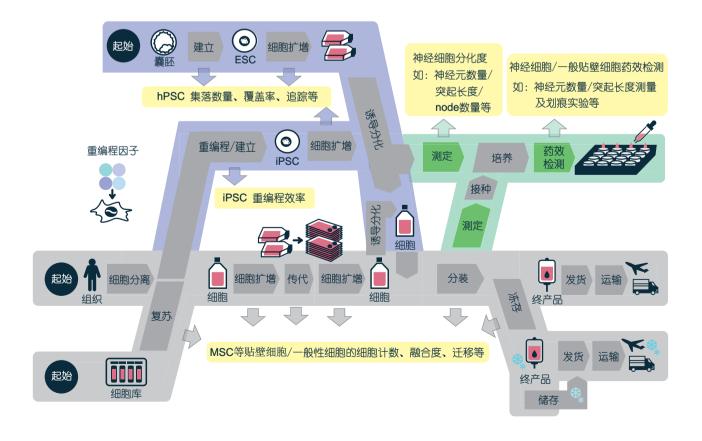
决策进化树举例

- ➡ 不同实验者,由于经验差异,对同一细胞状态的人为判断不尽相同。
- 建立准确无偏差的评价标准非常困难。
- 基于人工智能技术的CL-Quant,通过"机器学习-图像分类"突破瓶颈。

下图显示了"机器学习-图像分类"的全过程,为我们创造了准确无偏差的评价标准。



# Add-on Modules以及定制化分析模块可以应用到细胞制品生产过程的各个环节!



# 可直接执行的附加分析模块 (Add-on Modules)

名称

概述

细胞融合度

Cell Confluency

人多能干细胞(hPSC)集落覆盖率 hPSC Colony Coverage Ratio

人多能干细胞(hPSC)集落计数 hPSC Colony Count

人多能干细胞(hPSC)分析套件 hPSC Colony Area Package

神经细胞突起长度(相差图像) Neurite Leghth (phase contrast)

神经细胞突起长度(荧光图像) Neurite Leghth (fluorescence)

神经细胞/神经细胞簇计数(相差图像) Neuronal Cell/Clushter (phase contrast)

神经细胞/神经细胞簇计数(荧光图像) Neuronal Cell/Clushter (fluorescence)

间充质干细胞(MSC)计数 MSC Count

间充质干细胞(MSC)迁移能力 MSC Migration

划痕实验分析 Scratch Assay

机器学习 Machine Learning

人多能干细胞(hPSC)集落追踪 hPSC Colony Tracking 代替视觉判断,对贴壁细胞生长融合度进行客观测量、定量分析及记录, 为描绘生长曲线、判定细胞传代时机、确定实验时间点等提供重要依据。

对形成特征集落的hPSC(人类iPS/ES细胞)进行量化分析并记录 集落覆盖面积比率。

对形成特征集落的hPSC(人类iPS/ES细胞)进行自动集落计数。

测量hPSC(人iPS/ES细胞):1.集落数 2. 单个集落面积 3.集落平均面积 4.总集落面积。

无需染色,可以自动测量相差图像视野中的神经突起总长度。

自动测量细胞荧光图像视野中显示荧光的神经突起总长度。

无需染色,可以自动测量相差图像视野中神经细胞/神经细胞簇数量。

自动测量细胞荧光图像视野中的神经细胞/神经细胞簇数量。

基于相差图像对间充质干细胞进行计数,分析细胞增值状态。

通过时间序列的相差图像对间充质干细胞运动轨迹进行分析。

基于相差图像测量体外损伤/划痕实验中的细胞迁移。通过测量损伤区域面积和迁移至该区域中的细胞面积,自动计算损伤区域愈合百分比。

从整体数据库中学习图像纹理信息并创建图像分类的决策化树, 根据细胞纹理特征对细胞图像进行客观分类。

根据演示相差图像自动监测和识别hPSC的每个集落, 并在每个时间点追踪测量该集落面积以生成细胞生长曲线。

# 定制服务 —— 测量项目

#### 名称

#### 连续集落覆盖率(相差图像)

Segential Total Colony Coverage Ratio

#### 连续集落面积(相差图像)

Segential Colony Size

#### 集落疏密鉴定(相差图像)

Colony Compactness Classification

#### 分化区域鉴定(相差图像)

Differentiated Area Classification

#### 未分化区域鉴定(相差图像)

Undifferentiated Area Classification

### 诱导的IPSC集落计数(相差图像)

Induced Colony Counting

#### 诱导的IPSC集落分类(相差图像)

Induced Clony Classification

# iPSC重编程效率(相差图像)

Reprogramming Efficiency

#### 连续细胞计数(相差图像)

Sequential Cell Counting

#### 细胞黏附率(相差图像)

Cell Adhesion Ratio

#### 连续细胞融合度(相差图像)

Sequential Cell Coverage Area Ratio

#### 连续细胞密度分布(相差图像)

Sequential Cell Density Distribution

#### 连续细胞密度(相差图像)

Sequential Cell Density

#### 连续细胞面积(相差图像)

Sequential Cell Size

#### 细胞形态分类(相差图像)

Morphological Classification

#### 概述

识别hPSC集落,实时测量集落总面积,描绘集落覆盖率曲线。

识别单个hPSC集落,实时测量单个集落面积。

识别hPSC集落中高密度的细胞区域并判断集落"成熟度"。

通过集落质地及表面对光的反射特征,鉴定集落内或周围分化区域。

鉴定hPSC集落内或周围分化区域。

通过非侵入式相差成像识别和计数iPSC集落。

根据图像分析其形状、形态、生长速率等判定iPSC 集落或非iPSC集落。

通过非侵入式相差成像识别iPSC集落,根据形状、形态、生长速率等 参数评估集落质量,并通过计算真实iPSC集落数量来测量重编程效率。

实时测量细胞数量,以用于后续分析。

识别并测量贴壁细胞及悬浮细胞亚群数量。

实时测量细胞覆盖面积,计算时间序列下的融合度。

实时测量细胞密度和分布,并以热图形式可视化这些特征, 量化细胞分布的均匀性和最终生长能力。

识别单个细胞,实时测量细胞生长密度。

识别单个细胞,实时测量细胞大小,反映细胞生长条件和状态。

使用形态参数对细胞形态特征进行定量分析,例如细胞面积、圆度、周长 和细胞数量等。

# 定制服务 —— 用户定制软件包举例

#### 名称

# 概述

# iPSC重编程表征(相差图像)

Reprogramming Characterization

#### iPSC连续计数(相差图像)

Sequential iPSC Counting

#### iPSC集落密度分布图(相差图像) iPSC Colony Distribution Map

iPSC集落表征(相差图像)

# iPSC Colony Characterization

连续融合集落表征(相差图像) Sequential Merged Colony

Characterization

#### 神经细胞分化程度(相差/荧光图像) **Neuronal Maturation Classification**

确定iPSC集落和非iPSC集落,使用集落形态特征来评估重编程效率。

计算从单细胞生长成为iPSC集落的细胞数,无需解离聚集的细胞 从而避免细胞损失。

将培养皿表面的集落细胞密度数字化,并创建密度分布图, 从而辨别细胞附着的区域。

自动区分iPSC集落内和周围细胞的分化/未分化状态,识别iPSC集落区域。

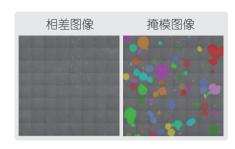
确定iPSC集落之间的融合程度,实时追踪各个iPSC集落生长。

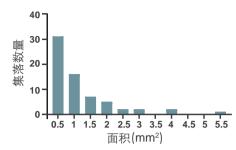
从胞体面积、神经突起长度以及神经突起与细胞胞体之间连接点的数量 量化iPSC诱导分化为神经元的诱导效率和诱导率。

# 人多能干细胞(hPSC)

#### ● hPSC 集落数量

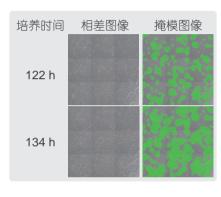
基于相差成像, 自动识别单个 集落区域并计算 集落数量。

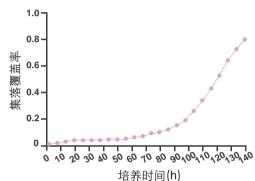




# ● hPSC 集落覆盖率

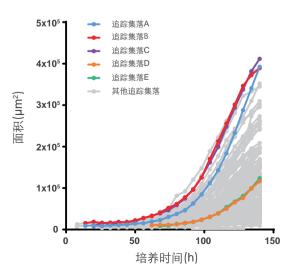
基于相差成像,自动识别 时间序列下集落面积, 计算各时间点下集落覆盖 面积与培养总面积的比率 从而判断细胞增值状态。

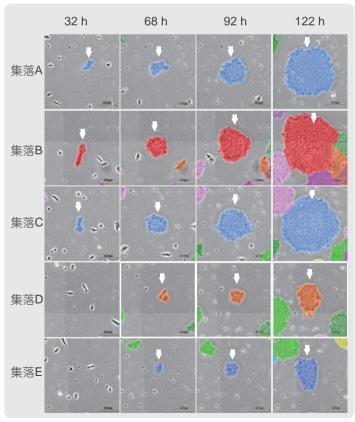




## ● hPSC 集落追踪

基于相差成像,自动识别 并测量特定时间点下单个 集落面积以描绘其生长曲线。

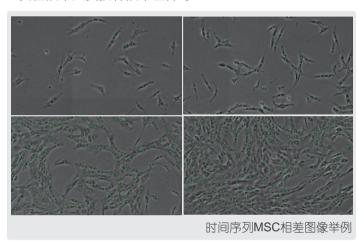




# 间充质干细胞(MSC)

#### ● MSC 细胞计数

基于相差成像,自动识别时间序列下单个MSC细胞,计算特定时间点的细胞总数量,有效评判细胞质量,并为一些培养环节提供有力判断标准,如细胞传代时刻、不同实验技术人员接种技术差异等。



30000-24000-18000-4000-6000-0 12 24 36 48 60 72 84 96 培养时间(h)

# ● MSC 迁移能力

基于相差成像,自动识别时间序列下单个MSC细胞, 追踪细胞运动轨迹,计算在特定时间段单个细胞迁移的 直线距离,分析MSC细胞的迁移能力。

此实例(图1、2)为不同接种时间MSC在分别含有 EGF-2 以及不含EGF-2 的无血清培养基中的迁移能力。

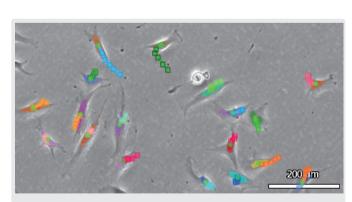


图1 MSC运动轨迹相差图像

该图显示了在含EGF-2的无血清培养基中接种72 h 后的MSC每间隔10 min 连续拍摄50 min的运动轨迹。

不同细胞用不同颜色掩模,细胞的位置以点来显示。

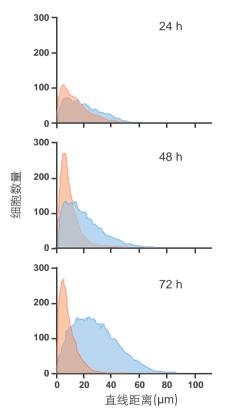


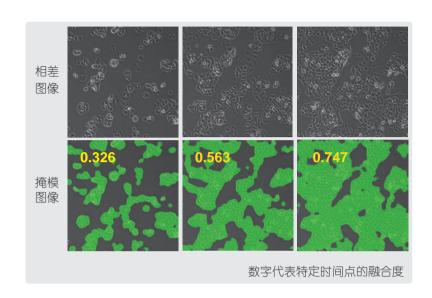
图2: EGF-2对MSC迁移能力的影响 无血清培养条件下,含EGF-2(蓝)及不含EGF-2(红)条件 接种24/48/72 h (图上/中/下)后的MSC 在50 min的直线 迁移距离与相应细胞数量关系的直方图。

## 贴壁细胞/一般性细胞

# ● 细胞融合度

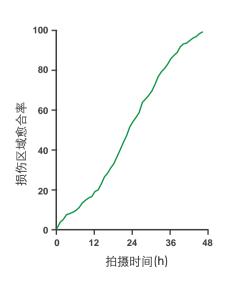
基于相差成像,自动识别时间序列下贴壁细胞,计算在特定时间点贴壁细胞总覆盖面积占总培养面积的比例。可判断细胞传代最佳时机,其中融合度为70%-80%时为最佳。

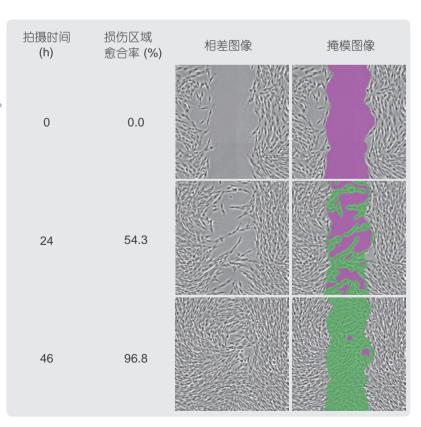
可用于的细胞类型举例: MSC, HeLa, HepG2, NIN-3T3,CHO-K1, COS-7, Vero, MK, HEK293



# ● 划痕实验

基于相差成像,自动识别 并计算时间序列下细胞覆盖 区域面积和迁移至该区域中 的细胞面积,计算损伤区域百分比。

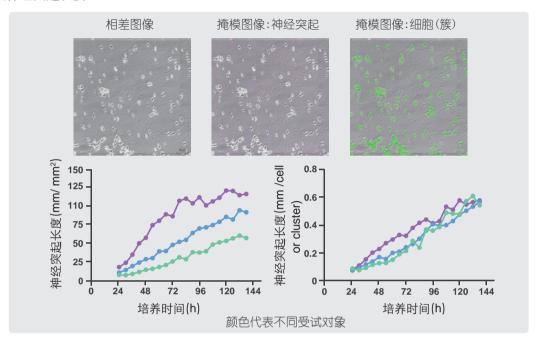




# 神经细胞

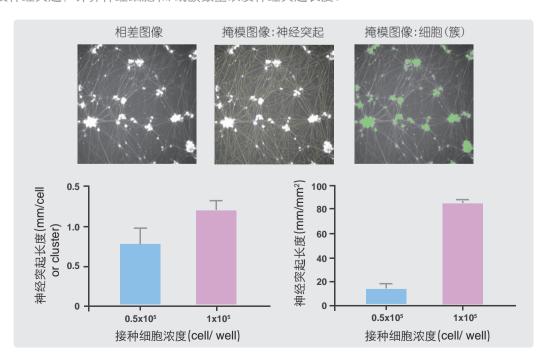
# ● 神经细胞突起长度测量/神经细胞(簇)计数 (相差方法)

基于相差成像,自动识别单个神经细胞和/或簇以及神经突起,计算神经细胞和/或簇数量以及神经突起长度。



# ● 神经细胞突起长度测量/神经细胞(簇)计数 (荧光方法)

使用钙黄绿素- AM 染色培养的神经细胞, 可在荧光显微镜下自动识别单个神经细胞和/或簇以及神经突起, 计算神经细胞和/或簇数量以及神经突起长度。



# 细胞质量评价和新药研发分析鉴定

# 本公司免费提供图像分析试用服务

- 由尼康分析用户样品图象,并提供结果报告。
- 可提供BioStudio系列产品的演示服务。

规格和设备若有变更,恕厂商不再另行通知。 2020年5月 ©2010-18 NIKON CORPORATION



为了确保正确使用,请在使用本设备前先仔细阅读相应说明书

显示器上显示的图像为模拟图像。

在本手册中出现的公司名和产品名系其各自的注册商标或商标。

请注意,本手册中产品\*的出口受到日本外汇及外贸法(Japanese Foreign Exchange and Foreign Trade Law)管控。

若要从日本出口,则需要适当的出口程序。

产品\*・硬件与其技术信息(包括软件)







#### **NIKON CORPORATION**

Shinagawa Intercity Tower C, 2-15-3, Konan, Minato-ku, Tokyo 108-6290, Japan phone: +81-3-6433-3705 fax: +81-3-6433-3785 http://www.nikon.com/products/microscope-solutions/

#### 尼康仪器(上海)有限公司

NIKON INSTRUMENTS (SHANGHAI) CO., LTD. 上海市浦东新区陆家嘴环路1000号恒生银行大厦26楼

26F, Hang Seng Tower, No.1000 Lujiazui Ring Road, Pudong New District, Shanghai 200120, China 电话: +86-21-68412050 传真: +86-21-68412060 TEL: +86-21-68412050 FAX: +86-21-68412060 http://www.nikon-instruments.com.cn

#### 尼康仪器(上海)有限公司成都办事处

成都市锦江区顺城大街8号中环广场2座26楼01-A室 电话: +86-28-86930108 传真: +86-28-86932326 TEL: +86-28-86930108 FAX: +86-28-86932326

#### 尼康仪器(上海)有限公司武汉办事处

武汉市江汉区建设大道568号新世界国贸大厦1座1302室 电话: +86-27-85899879 传真: +86-27-85899371 TEL: +86-27-85899879 FAX: +86-27-85899371

#### 尼康仪器(上海)有限公司北京分公司 NIKON INSTRUMENTS (SHANGHAI) CO., LTD. BEIJING BRANCH

北京市朝阳区建国门外大街甲6号SK大厦1708室 Room 1708,SK tOWER 6A Jianguomenwai Avenue, Cha yang District, Beijing 100022, China 电话: +86-10-58312028 传真: +86-21-85312026 TEL: +86-21-58312028 FAX: +86-21-85312026

#### 尼康仪器(上海)有限公司西安办事处

西安市雁塔区二环南路西段64号凯德广场1102-13室 电话: +86-29-87204860

传真: +86-29-87204877 TEL: +86-29-87204860 FAX: +86-29-87204877

# 免费咨询电话 800-820-8750

#### 尼康仪器(上海)有限公司广州分公司 NIKON INSTRUMENTS (SHANGHAI) CO., LTD. GUANGZHOU BRANCH

广州市天河北路30号时代广场东1121室 Rom 1121, Time Square East Building No.30 North Tianhe Rd, Guangzhou 510620, China 电话: +86-20-38820550 传真: +86-20-38820580 TEL: +86-20-38820550 FAX: +86-20-38820580