



NEW
LiCellMo™

培地中のグルコースと乳酸をサンプリングせずに連続測定 細胞の代謝変化をリアルタイムで可視化できます

- 細胞の連続的な代謝変化を可視化
In-Lineセンサーによりグルコースと乳酸を連続的に測定することができます
- いつもと同じ培養環境で測定が可能
普段の培養に使用する消耗品をそのまま使用できます
- グルコースと乳酸の濃度変化から解糖系を直接測定が可能
解糖系の変化を直接的に評価できます

本製品は研究用です。医療用ではありません。

<https://www.phchd.com/jp/biomedical/>

解糖系細胞代謝アナライザー

培地中のグルコースと乳酸をサンプリングせずに連続測定 リアルタイムモニタリングにより細胞の代謝を可視化します

細胞の代謝活性の解明は、細胞生物学の基本的な理解を深め、CAR-T細胞療法などのがん免疫療法から、幹細胞を用いた再生医療に至るまで、多くの研究にとって重要とされています。細胞治療製品の製造においても、グルコース取り込みと乳酸産生に関する高品質のデータは、代謝活性を最適化するのに役立ち、より効率よく、より収量が高く、より良い特性を持った製品の生産につながります。

一方で、従来の解糖系の研究方法には多くの課題があります。代謝が時間とともにどのように変化するかについてのデータを得るためには、定期的に培地の採取が必要となります。PHCbiのライブセル代謝分析装置 LiCellMo™ は、連続的に細胞の代謝を分析することで、細胞の状態を可視化。従来の代謝研究課題を解決し、新しい発見を得る機会を提供します。

がん研究

免疫研究

幹細胞研究

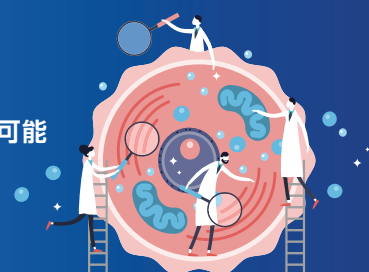


代謝研究

プロセス
開発

- ・細胞代謝の短時間での変化と経時的な変化が把握出来ない
- ・乳酸をモニタリング出来ないのでストレスの影響を評価できない
- ・pHやDOでは継代や培地交換などのタイミングがわからない
- ・専用のプレートなど特殊な培養環境の影響がわからない上感度が高くバラつきが大きい

- ・サンプリングせずに細胞を培養しながら代謝を連続測定可能
- ・短時間および長時間にわたる変化を評価することで代謝シフトのタイミングを精密に捉え細胞の状態をより正確に解析することが可能
- ・いつもと同じ培養環境で測定が可能
- ・グルコースと乳酸の濃度変化から解糖系を直接測定可能



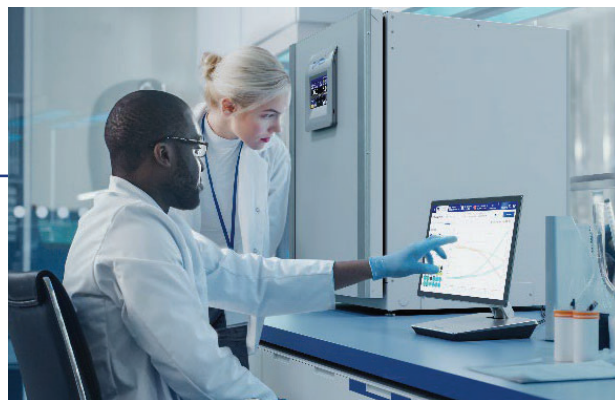
PHCのIn-Lineモニタリング技術

PHCの糖尿病マネジメント事業では、糖尿病をお持ちの方の多様なニーズに応える高品質な血糖値測定システム（BGM）をグローバルに展開しています。BGMは指先から微量の血液を採取し、血糖値を測定して糖尿病をお持ちの方の治療や生活習慣を判断するために必要な情報を提供するものです。1981年にPHC株式会社が業界初となる個人向けBGMを上市して以来、モノづくりの力で改善を重ね、現在業界最高水準の精度*を有しています。PHCのBGM製品は、最も精度の高い製品の一つであり、血糖値の変動を正確に把握し、治療や生活習慣を的確に管理することに役立っています。製品は100以上の国と地域で販売され、約1,000万人の患者さんが利用しています。

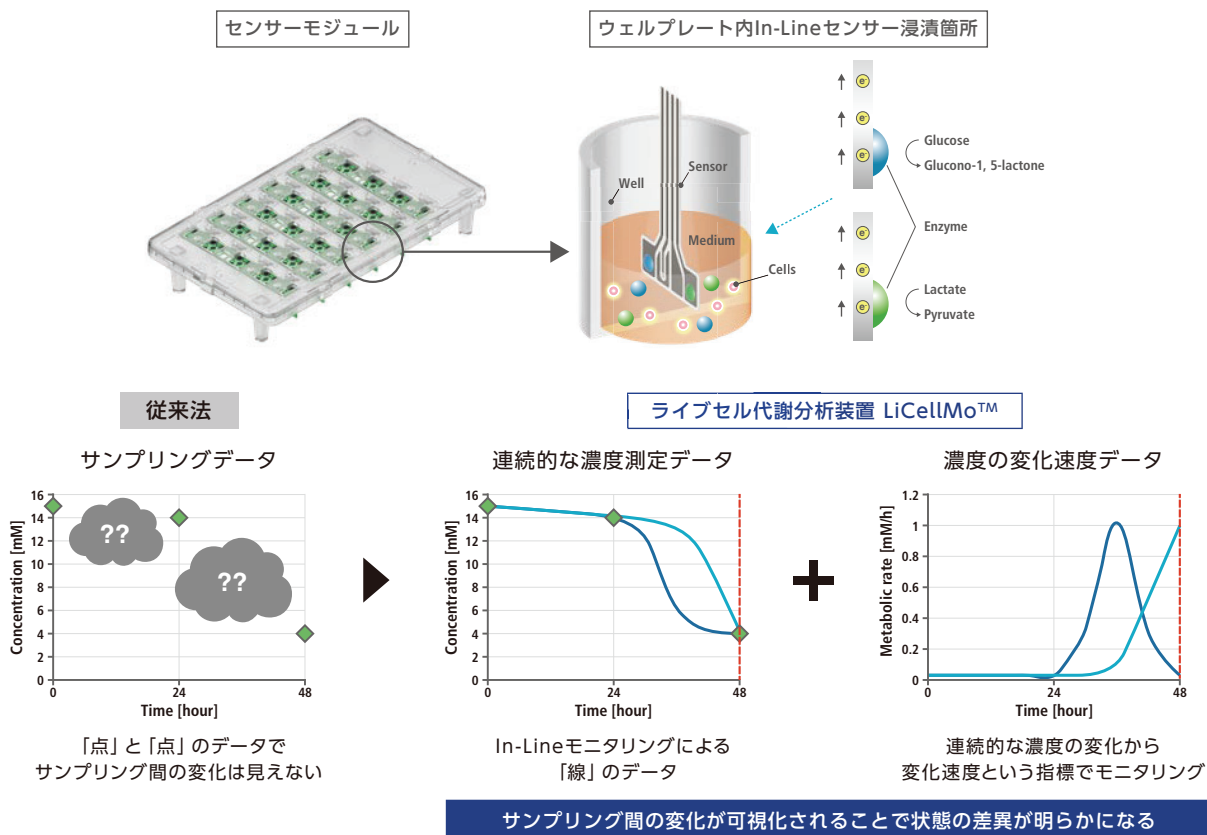
ライブセル代謝分析装置 LiCellMo™ では、このBGMセンサーの技術を応用し、細胞の代謝経路の一つである解糖系代謝を測定するIn-Lineモニタリングの技術を採用しています。

※ Klaff LJ, Brazg R, Hughes K, Tideman AM, Schachner HC, Stenger P, Pardo S, Dunne N, Parkes JL. 臨床研究環境で発生する幅広い血糖濃度範囲において、5つの血糖値測定システムと比較したContour Nextの精度評価。Diabetes Technol Ther誌 2015年1月、17(1):8-15. doi: 10.1089/dia.2014.0069. PMID: 25260047.

細胞の連続的な代謝変化を可視化 In-Lineセンサーにより グルコースと乳酸を連続的に測定



細胞の主要なエネルギー代謝のひとつである解糖系では、「グルコース」を細胞内に取り込み、「乳酸」を産生します。従来の細胞代謝分析は、多くても1日に数回のサンプリングによるグルコースや乳酸などの「点」の濃度データから、細胞の代謝状態の変化を推察することが一般的でした。PHCbiのライブセル代謝分析装置 LiCellMo™ は、独自の高精度In-Lineセンサーにより培養中の細胞が増殖・分化をするために取り込むグルコースと、その過程で産生される乳酸を、リアルタイムかつ連続的に測定することができます。また、サンプリングをせずに培地を測定できるため、測定した細胞はそのまま別の評価に使用することができます。

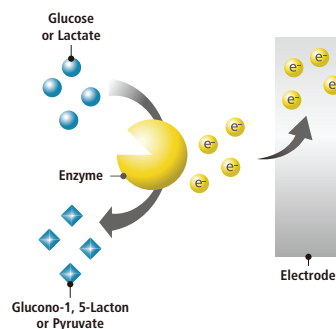


電気化学式センサーとは？

化学反応によって生じる電気的な変化を利用

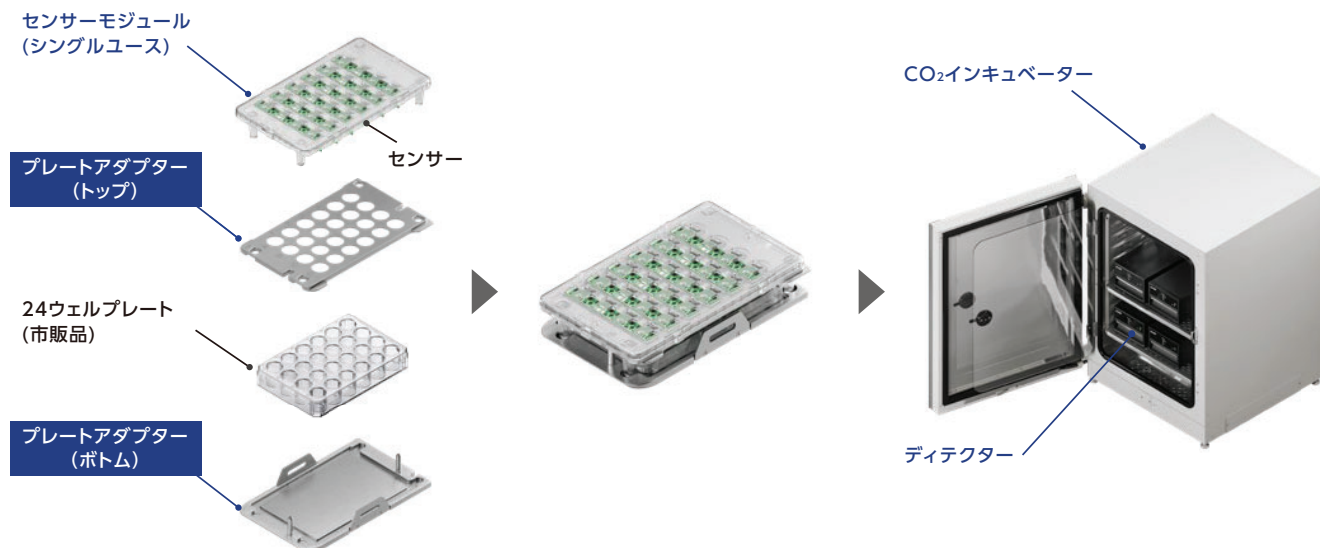
酵素反応や酸化還元反応などを介して対象物質の濃度を電気信号に変換し定量化します

ライブセル代謝分析装置 LiCellMo™ で使用している電気化学式In-Lineセンサーには、グルコースと乳酸に特異的に反応する酵素が保持されています。培地中のグルコースと乳酸に反応して発生した電子を定量化することによって、連続的かつ高精度にグルコースと乳酸の濃度を測定することができます。グルコース作用極のグルコースデヒドロゲナーゼ(GDH:Glucose dehydrogenase)は、培地中のグルコースを酸化してグルコノ-1,5-ラクトンを生成します。乳酸作用極の乳酸デヒドロゲナーゼ(LDH:Lactate Dehydrogenase)は、培地中の乳酸を酸化してピルビン酸を生成します。これらの酸化反応によりグルコースや乳酸の量に応じた電子が発生します。酵素反応によって発生した電子を電気化学測定システムで電流値として定量化することによって、培地中のグルコースと乳酸を検出することができます。



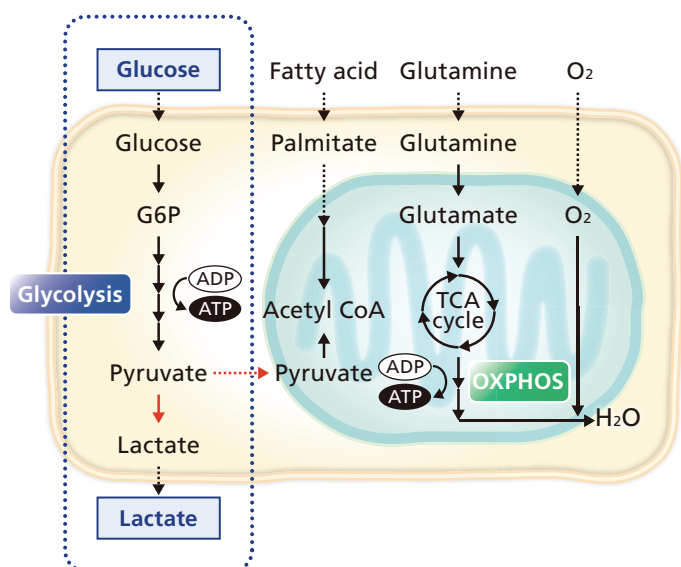
いつもと同じ培養環境で測定が可能 普通の培養に使用する消耗品をそのまま使用できます

CO₂インキュベーターの器内にディテクターを設置して使用します。いつもお使いの24ウェルプレートに、センサーモジュールとプレートアダプターを取り付けて、ディテクターに設置します。リアルタイムの測定データは、タッチパネルのコントローラーで確認できます。シンプルな構造で、様々なラボのスペースにフィットします。培養に必要な消耗品は市販品をご使用いただけます。別売品として、5種類のブランドの24ウェルプレートに対応したプレートアダプターを用意しています。（ご使用のウェルプレートに適合するものを別途ご購入ください）

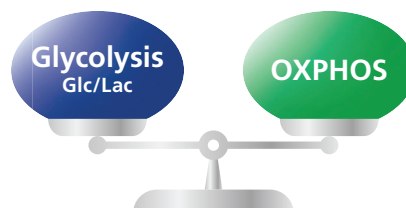


グルコースと乳酸の濃度変化から解糖系を直接測定が可能 解糖系の変化を直接的に評価できます

細胞内に取り込まれるグルコースと、産生される乳酸の培地中に含まれる濃度を測定することにより、解糖系の変化を直接的に評価できます。細胞の代謝状態は、濃度の測定値に基づいて算出された消費速度と産生速度から、代謝変化の速度として可視化されます。また、グルコースから乳酸への代謝効率をモニタリングすることで、解糖系のみならず酸化的リン酸化のような他の細胞代謝とのバランス変化についても評価が可能です。



解糖系と酸化的リン酸化は細胞の主要な代謝経路であり、細胞種や環境によってこれらへの依存度は変化します。解糖系の変化を測定することで、細胞の代謝バランスを評価することが可能です。



ご使用方法

1 サンプルおよび機器の準備

- 1.1) 事前にプレートアダプターをオートクレーブで滅菌し、冷蔵保存していたセンサーモジュールを室温に戻しておきます。
- 1.2) 標準的な24ウェルプレートを使用し、研究室の細胞培養プロトコルに沿ってサンプルを播種します。



センサーモジュール



プレートアダプター (トップ)



プレートアダプター (ボトム)

※センサーモジュールおよび24ウェルプレートは、シングルユースです。繰り返し使用しないでください。

ご使用可能な24ウェルプレート

- Corning Costar
- Corning Falcon
- Greiner CELLSTAR
- Thermo Nunc
- 住友ベークライト SUMILON

2 センサーモジュールの取り付け



安全キャビネット内で測定するサンプルにセンサーを取り付けます。

- 2.1) サンプルを播種した24ウェルプレートをプレートアダプター (ボトム) に設置し、プレートアダプター (トップ) を載せる。

- 2.2) センサーモジュールを24ウェルプレートに載せて閉じ、ディテクターに設置する準備が完了します。

各ウェルの中でセンサーの先端にある電極部分が培地中に浸漬することで、培地をサンプリングすることなく、細胞を培養しながら連続的にモニターすることができます。

3 ディテクターへの設置



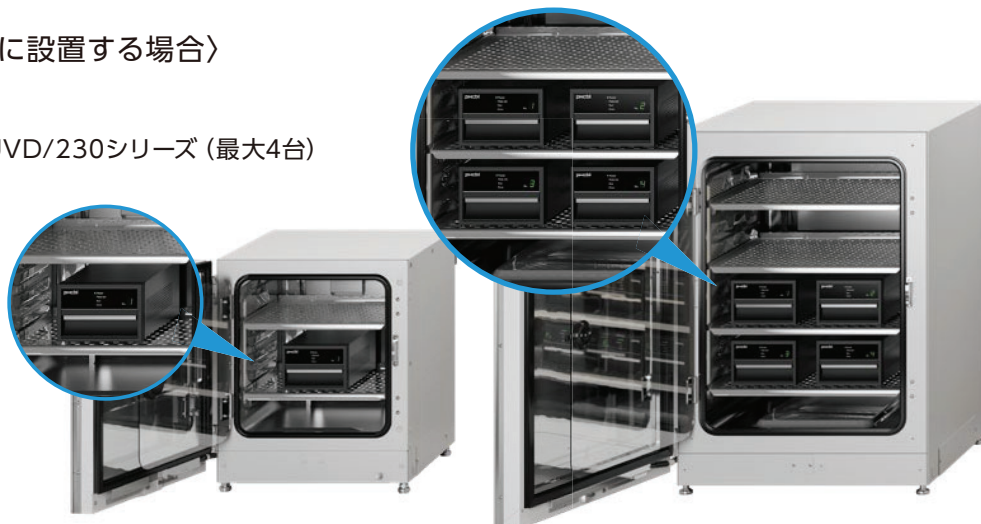
- 3.1) センサーモジュールをCO₂インキュベーター内のディテクターに設置します。
1台のコントローラーに最大4台のディテクターが接続可能です。

〈当社CO₂インキュベーターに設置する場合〉

左) MCO-50シリーズ (1台)

右) MCO-170シリーズ/171AICUVD/230シリーズ (最大4台)

1棚に2台設置する場合は、専用強化トレイをご使用ください。



4 コントローラー上での測定・解析

コントローラーから、測定・解析・データ出力を次の手順で行います。

測定の流れ [全体]

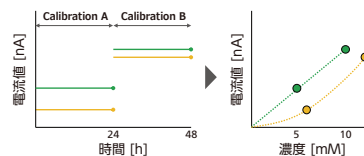
キャリブレーション
[24時間 × 2回]

アッセイ
[最大10日]

データ解析

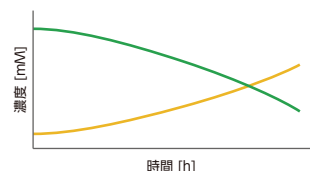
● 濃度に応じたセンサー応答値を確認

- 測定する培地をベースにした2種類のキャリブレーション溶液を用意
- 24時間ずつ2種類のキャリブレーション溶液を測定 (Calibration A/B)
- 電流値と濃度の関係から検量線を作成



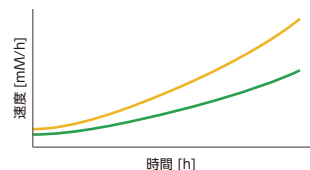
● 細胞培養をしながら連続的に測定 [1分間隔データ]

- 24ウェルプレートに細胞を播種してセンサーモジュールを設置
- 培養しながらグルコースと乳酸を連続的に測定
- 必要に応じて培地交換や代謝阻害剤などの試薬を添加
- 1つのセンサーモジュールで最大10日間の測定が可能



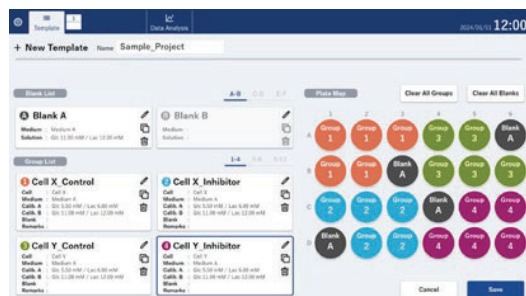
● 代謝速度の算出 [15分間隔データ]

- 測定データに含まれるノイズを除去する目的で平滑化処理を実施
- 連続的な濃度変化からグルコース消費速度・乳酸産生速度を算出
- センサーの経時的な変化をBlankを利用して補正



アッセイテンプレートの作成

実験条件に基づいて、アッセイテンプレートを作成します。アッセイテンプレートには、細胞や培地等の情報とウェル配置を入力します。アッセイテンプレートを作成するには、測定対象となる培地をベースに作成したキャリブレーション溶液のグルコース濃度と乳酸濃度が必要です。

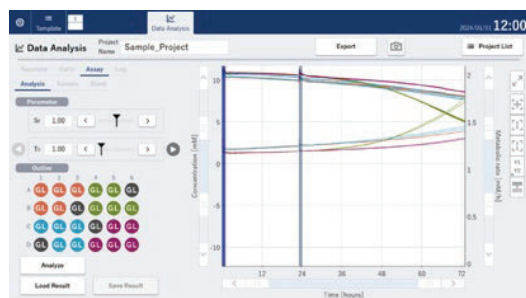


ウェルプレート内の培養細胞をグループ핑

任意のGroupの編集ボタンを押し、Group情報を入力します。

Name	Groupの名前を入力します (任意)
Cell	測定する細胞の名前を入力します (任意)
Medium	測定培地の名前を入力します (任意)
Calib. A Glc/Lac Calib. B Glc/Lac	キャリブレーションA溶液、B溶液のグルコース濃度と乳酸濃度を入力します (必須)

データ解析



代謝速度の算出

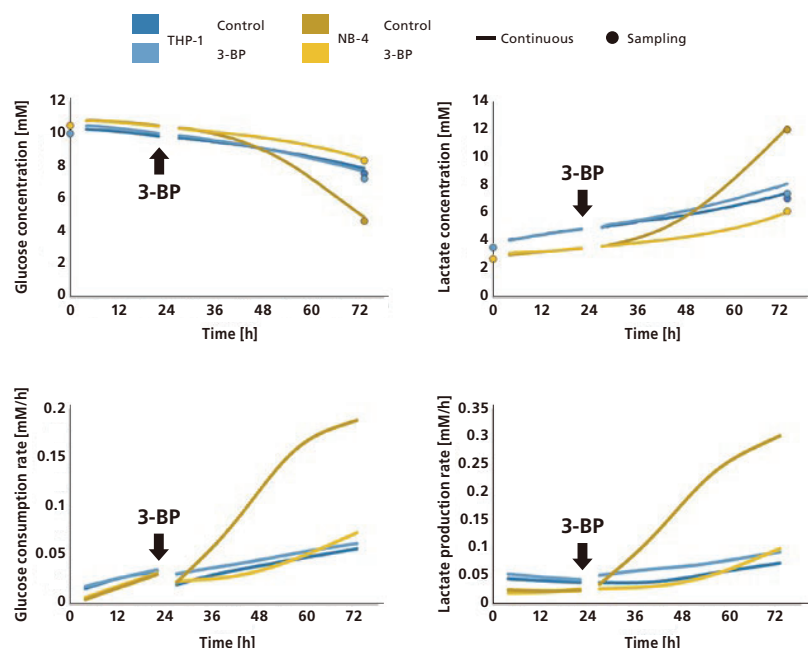
測定したデータを解析します。測定値に含まれるノイズを除去し、データを微分処理することにより、グルコースの消費速度と乳酸の産生速度が算出できます。コントローラーで解析したデータをUSBメモリーに出力が可能です。解析データの平滑化度合いを設定する「平滑化パラメーター」と、アッセイ開始後・再開後のセンサー感度が不安定な時間をデータ解析対象から除外する「アッセイ開始・再開後不安定時間」の解析パラメーターを設定可能です。

また、解析結果の平均値と標準偏差を表示することができます。

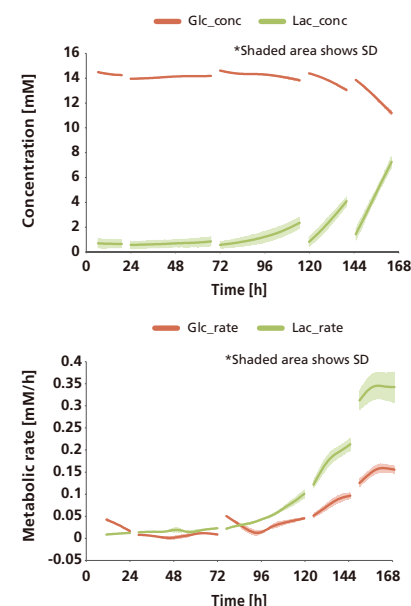


アプリケーション

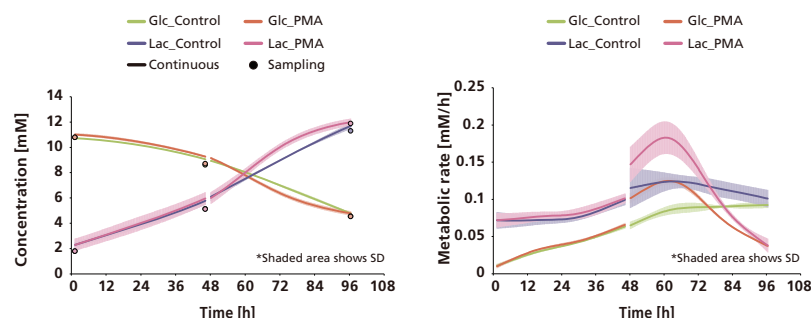
代謝阻害剤による免疫細胞の代謝プロファイル可視化



未分化iPS細胞の代謝速度モニタリングと分化マーカーの発現解析



免疫細胞の分化における代謝シフトモニタリング



アプリケーションノートは
こちらからダウンロード頂けます



よくあるご質問

● 他の培地を測定する装置と比較して、こういった特徴がありますか。

一般的な培地分析装置は、培地のサンプリングを必要とするのに対して、ライブセル代謝分析装置 LiCellMo™ は、サンプリングなしで連続的に測定することが可能です。また、連続測定が可能なセンサーや近赤外による測定方法もありますが、ライブセル代謝分析装置 LiCellMo™ は、24ウェルプレートで簡便に同時測定できる構成となっているため、実験条件ごとに比較しながら測定を行う場合など利便性に優れています。

● どういった装置構成ですか。

装置は、CO₂インキュベーター内で代謝測定をするディテクターと、ディテクターの操作・測定データの確認をするコントローラーから構成されます。センサーモジュールには、24本のセンサーが組み込まれており、24ウェルプレートの各ウェルのグルコースと乳酸濃度の同時測定が可能です。

● どのような細胞に対応していますか。

各種株化細胞、T細胞、iPS細胞などで測定実績があります。また、センサーによる細胞への影響はISO 10993-5: 2009を参考にした細胞毒性試験にて確認しています。測定結果は実験条件にもよりますので、デモを通して性能確認することを推奨します。

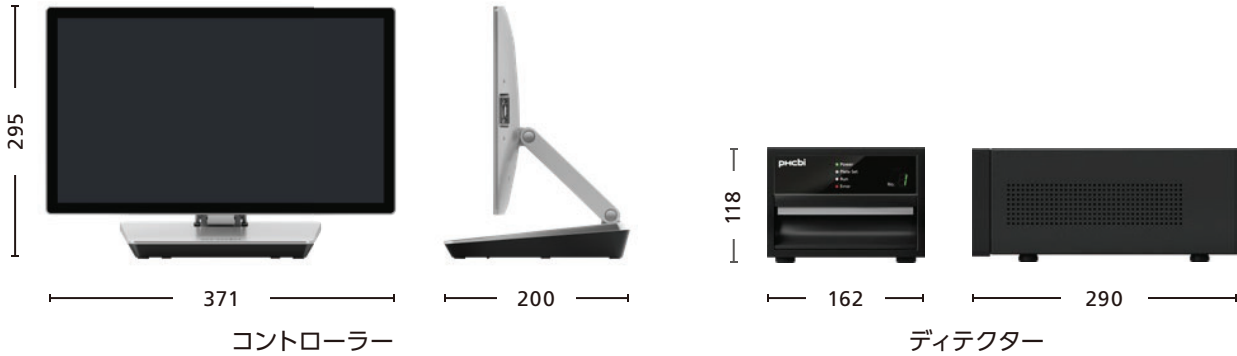
● どのような培地・添加試薬に対応していますか。

測定レンジはグルコースが1~27mM、乳酸が1.5~15mMです。RPMI1640培地やDMEM培地、その他特殊培地での測定実績があります。また、測定実績がある添加試薬は3-bromopyruvateやOligomycinがあります。測定結果は実験条件にもよりますので、デモを通して性能確認することを推奨します。

● 滅菌、清掃はどのようにすればよいですか。

センサーモジュールはガンマ線照射されたものが提供されます。繰り返し使用はせずに、シングルユースでご使用ください。プレートアダプターは、オートクレーブ対応で繰り返し使用が可能です。CO₂インキュベーター内に設置して使用するディテクターは、外装及び内部の一部をエタノール清掃することが可能です。過酸化水素除染には対応していません。CO₂インキュベーターによる高温環境での使用により、ディテクター内部の汚染が気になる方は、メーカーによる引取り洗浄サービスをご利用いただけます。

外観・寸法図 (単位:mm)



仕様

製品概要	モニタリング項目	グルコース、乳酸（同時2項目連続測定）	コントローラー	外形寸法	幅371mm × 奥行200mm × 高さ295mm		
	主要な装置構成	コントローラー、ディテクター、プレートアダプター（別売品）		重量	2.5kg（付属品除く）		
	主要な消耗品	センサーモジュール（シングルユース）		画面	15.6インチワイドタッチパネルディスプレイ		
	適合プレート	24ウェルプレート ＊5ブランドの市販品に適合		拡張性	ディテクターを最大4台まで有線接続可能		
	モニタリング期間	最大10日間	ディテクター	外形寸法	幅162mm × 奥行290mm × 高さ118mm		
	測定レンジ	グルコース:1～27mM (0.18～4.86 g/L)		重量	4.7kg		
		乳酸:1.5～15mM (0.14～1.35 g/L)		設置形態	CO ₂ インキュベーター内に設置		
				PHC製 インキュベーター 収納台数※	MCO-50シリーズ	MCO-170シリーズ・MCO-171AICUVD MCO-230シリーズ	
					最大1台	最大4台（2台×2段）	

※一つの棚に2台のディテクターを設置する場合、専用強化トレイを使用してください。

製品一覧

品 名	品 番	備 考
装 置		
コントローラー	MLC-AC0-PJ	
ディテクター	MLC-AD240A-PJ	プレートアダプター（ボトム）1個付属
センサー・プレートアダプター		
センサーモジュール	MLC-AS240A-PW	3個入り（消耗品）
プレートアダプター（トップ） 使用するプレートに合わせて選択	MLC-ATAD2410-PW	Corning Costar 用
	MLC-ATAD2420-PW	Corning Falcon 用
	MLC-ATAD2430-PW	Greiner CELLSTAR 用
	MLC-ATAD2440-PW	Thermo Nunc 用
	MLC-ATAD2450-PW	住友ベークライト SUMILON 用
オプション		
プレートアダプター（ボトム）	MLC-ABAD2410-PW	
測定孔ヒーター	MLC-APH0-PW	

※価格については、営業所へお問い合わせください。※別途設置費用がかかります。

●お問い合わせは

PHC株式会社
バイオメディカ事業部
〒105-8433
東京都港区西新橋3丁目7番1号

北海道営業所	TEL 03-4363-2211	FAX 011-251-3760
東北営業所	TEL 022-266-2131	FAX 022-215-5582
東京営業所	TEL 03-5408-7277	FAX 03-5408-0873
南関東営業所	TEL 045-978-5134	FAX 045-978-5150
中部営業所	TEL 052-211-8880	FAX 052-211-8882
近畿営業所	TEL 06-6136-1415	FAX 06-6136-1449
中国営業所	TEL 082-247-7532	FAX 082-240-2701
九州営業所	TEL 092-292-7719	FAX 092-291-5353

このカタログの記載内容は
2024年9月現在のものです。