

# ナニオンテクノロジーズジャパン株式会社 電気生理学実験機器カタログ vol.3

オートパッチクランプシステム

iPS 由来心筋細胞測定装置

トランスポーター活性測定装置

人工脂質二重膜実験装置

リポソーム作製装置

nan]i[on

## ギガシールのデータ品質を誇り、384 細胞同時測定が可能な 世界最速のハイスループットオートパッチクランプシステム

創薬プロセスに全自動の化合物スクリーニングをシームレスに統合できるように設計されており、創薬・薬理・安全性・医薬品研究開発・探索スクリーニング部門での、イオンチャネルのハイスループットスクリーニングにおいて最高のパフォーマンスを提供いたします。

Power tool for

CIPA



SyncroPatch 384

- 384 細胞同時測定 (20,000 データポイント/日)
- 32 ウェルモードにより小規模な化合物スクリーニングにも最適化
- 高いギガシール成功率
- 多様なイオンチャネル標的に対応し、迅速なアッセイ系構築が可能
- カレントクランプ (標準搭載) による活動電位の測定も可能
- 細胞内灌流可能
- 高速外部溶液交換 (最大 110  $\mu\text{l/s}$ ) が可能
- 測定部と 12 個のデッキを個別に温度コントロール可能 (温度範囲: 10 ~ 37°C)
- デッキ上での化合物プレート調製可能
- ホウケイ酸ガラス製のチップにより、化合物の吸着を低減
- シングル & マルチホールチップを使用可能 (自社製造)
- プログラムの自動化により、約 8 時間の無人運転が可能

### HTS完全対応のオートパッチクランプ

■ SyncroPatch 384 は、最先端の自動分注機 Biomek i5 にパッチクランプモジュールを統合した、画期的な自動パッチクランプシステムです。

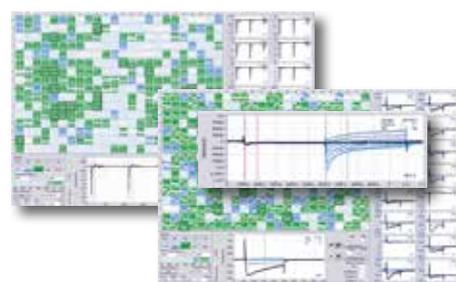
■ 384ch のパッチクランプアンプと 384ch のピペッティングヘッドにより、384 細胞すべてを同時測定し、1 日あたり 20,000 データポイント/日のスループットを実現します。

■ iPS 細胞由来心筋細胞のような特別なアプリケーションであってもアッセイ系の構築は極めてスムーズで、他のオートパッチクランプシステムのプラットフォームからの移行も容易です。

■ 細胞外の溶液に適用回数の制限が無く、間欠的なウォッシュステップを含めながら、完全な用量反応曲線を各ウェルで取得可能です。もちろん、複数の化合物を異なるウェルに連続して適用することもできます。

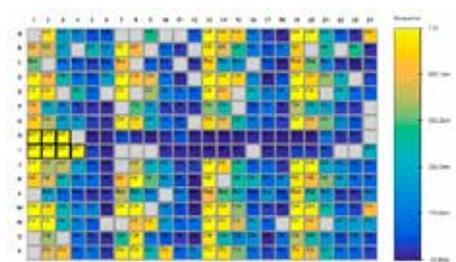
■ 50ms 以下の高速な溶液のオンセット、再現性の高い電流応答、リガンドを 1 秒以下のみ短時間暴露するなど、リガンド依存性チャネルに対しても常に良好な実験結果が得られます。

### iPS細胞由来心筋細胞のHTS実施例



iPS心筋では 1 ウェルあたり約300細胞で測定が可能です。  
(Cor.4U, Ncardia)

### ヒートマップ画面



一目で化合物の反応性を確認することができます。

## 小規模な化合物スクリーニングや研究プロジェクトへの最適化

### 32 ウェルモード

32 ウェルモードを使用することにより、ハイスループットスクリーニングに限らず、小規模なスクリーニングプロジェクトや学術研究など、どのようなスループットのニーズにも対応することができ、NPC-384 チップのコストメリットを最大限に活用することができます。実験に必要なウェル数を 32 ウェル単位で選択し、残りのウェルを数日間にわたって使用することができます。



NPC 384  
パッチクランプチップ



## 独立して制御可能な温度コントロール

測定部と各ポジションの温度は 10°C ~ 37°C の間で独立してコントロール可能です。



## 瞬時にデータ解析、エクスポート

### PatchControl 384

PatchControl 384 は、直感的な操作で迅速かつ容易に電位プロトコルや実験パラメータをセットアップできる強力なグラフィカルユーザーインターフェイスです。シール抵抗やシリーズ抵抗、膜容量などのユーザー指定の QC パラメータに基づいて測定ウェルは分かりやすく色分け表示されます。また、測定中にもマウスのワンクリックで I/V 曲線や用量依存応答などのオンライン解析結果に表示を瞬時に切り替えることができます。

### DataControl 384

DataControl 384 は、ユーザー指定のデータ解析テンプレートを用いて PatchControl 384 のデータをロード、解析します。IC<sub>50</sub> や EC<sub>50</sub> などの解析結果、化合物情報、QC パラメータはユーザー指定のエクスポート形式で書き出され、PDF レポートの自動作成、さらにデータベースへの統合準備も同時に行われます。この解析プロセスは直感的な操作で素早く、簡単に行えます。

## ハードウェアとソフトウェアの高度な連携

SyncroPatch384 の 1 アッセイに掛かる実験時間は、コントロールと化合物 3 濃度の 4 溶液適用で 15 ~ 20 分です。次の実験を進めながらデータ解析も効率的に行えます。

すなわち、パッチクランプモジュール 1 台で 1 時間あたり 3,500 データポイント以上のデータ取得と解析が可能で、さらに詳細な PDF レポートも入手できます。

### チップロード&プライミング

5分

### 1~2コントロール+化合物3濃度

8-12分

### 実験終了&チップアンロード

2分

1分

総実験時間: 15-18分 (化合物の暴露時間やパルス条件に依存します)

解析

### お手元ですぐにデータの取得・確認ができる、 誰でも簡単に測定できる世界最小のパッチクランプシステム

イオンチャネルの機能構造解析・関連する疾患の研究および創薬開発過程における、細胞レベルでの化合物の安全性試験／毒性試験／薬理試験／スクリーニングに最適な、シングルセルを使用したギガシールレコーディングを行うことができる世界最小のパッチクランプシステムです。



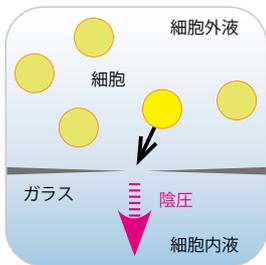
Port-a-Patch mini

- マニュアルパッチクランプの経験や難しい操作は不要
- 顕微鏡、除振台、マニピュレーター、ファラデーケージ不要
- 20 ~ 50 データポイント/日
- ギガシール形成/ホールセル形成までを自動化
- 電位依存性&リガンド依存性チャンネルに対応
- カレントクランプによる活動電位の測定も可能
- 広範なアプリケーションに対応し、迅速なアッセイ系構築が可能
- ホウケイ酸ガラス製のチップにより、化合物の吸着を低減
- Port-a-Patch mini はアンプを内蔵し、小型化と導入コストを低減
- オプションで温度コントロール、細胞外/細胞内灌流可能 (mini を除く)
- お手持ちのアンプに統合可能 (mini を除く)

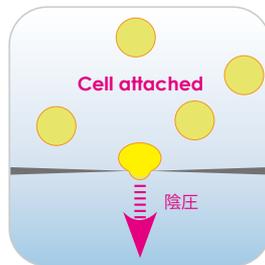
#### ホールセル形成の自動化



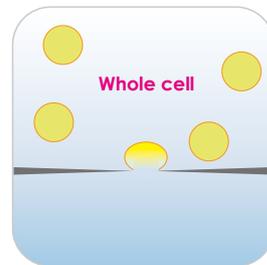
ガラスチップ上に浮遊化した細胞を添加します。



陰圧を加えると懸濁液の単一細胞が引き寄せられます。



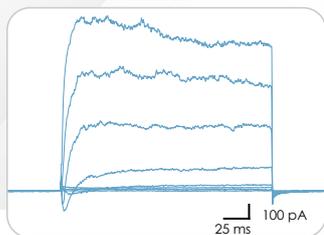
単一細胞を掴みシールを形成します。



さらに陰圧をかけてパッチ膜を破り、ホールセルを形成します。

#### 測定データ例

##### Primary BK / Ca<sub>v</sub>

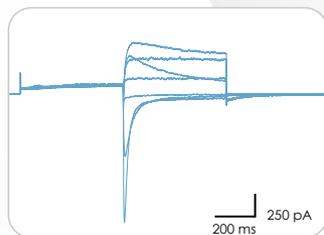


プライマリー細胞 (イオンチャンネル)

Hippocampal Granule (BK/Ca<sub>v</sub>), hSynoviocytes (TRPC)\*, rAstrocytes (K<sup>+</sup>)\*, hNeutrophils (K<sup>+</sup>)\*, hVascular smooth muscle cells (TRPC)\*, hT-lymphoblasts (K<sup>+</sup>)\* 等

\*Nature Protocols, 2009, 4(2), 244-255

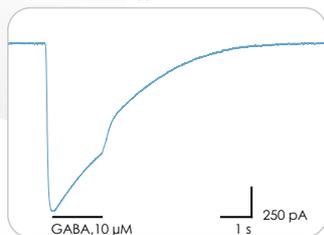
##### HEK - hERG



電位依存性チャンネル

Na<sub>v</sub>1.2, Na<sub>v</sub>1.5, Na<sub>v</sub>1.7 等の Na<sub>v</sub>, hEAG, hERG, K<sub>v</sub>1.3, K<sub>v</sub>1.5, Shaker 等の K<sub>v</sub>, Ca<sub>v</sub>1.2, Ca<sub>v</sub>3.1, Ca<sub>v</sub>3.2 等の Ca<sub>v</sub>

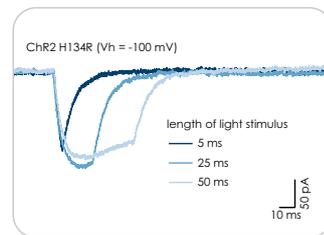
##### HEK - GABA<sub>A</sub>



リガンド依存性チャンネル

GABA<sub>A</sub>, hGlyRa1, P2X7, CNG, HCN, ASICs, TRPV1, TRPA1, TRPC, TRPM2, TRPM3, TRPM8 等

##### ChR2



その他のイオンチャンネル

Channelrhodopsin 2, K<sub>v</sub>1.2, IP<sub>3</sub>, OmpF, MscL, bacterial cytolysin, gramicidin, alamethicin, connexins (Cx26, Cx43), NaChBac, KcsA, K<sub>Ca</sub>1.1 等

### マニュアルパッチ同様の実験自由度でミディアムスループットを実現した卓上サイズのオートパッチクランプシステム

ギガシール形成した8細胞までを同時測定できる卓上サイズのオートパッチクランプシステムです。簡単な実験のセットアップ、安定したホールセル記録、洗練されたソフトウェアにより、極めて効率的な化合物のイオンチャンネルスクリーニングが実現します。



Patchliner Dynamite®

- Quattro または Octo の 2 モデル (4ch または 8ch アンプ)
- 最大 48 細胞、同時測定
- 250 ~ 600 データポイント/日
- ギガシール形成/ホールセル形成までを自動化
- 電位依存性&リガンド依存性チャンネルに対応
- カレントクランプによる活動電位の測定も可能
- ダイナミッククランプ可能 (オプション)
- 温度コントロール、細胞外/細胞内灌流可能
- クーリングプレートにより細胞と化合物の冷却が可能
- ホウケイ酸ガラス製のチップにより、化合物の吸着を低減
- 優れた解析ソフトを付属

#### スループット、パフォーマンス、汎用性、すべてを実現

Patchliner はギガシール形成した8細胞までを同時測定できる卓上サイズの全自動パッチクランプシステムです。

簡単な実験のセットアップ、安定したホールセル記録、洗練されたソフトウェアにより、極めて効率的な化合物のイオンチャンネルスクリーニングが実現します。

自動カレントクランプ測定機能とiPS細胞由来心筋細胞の広範な適用実績により、ボルテジクランプとカレントクランプの両測定モードにおいて心臓安全性試験が実施可能です。さらにダイナミッククランプも既にバリデートされています。

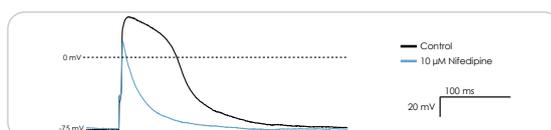
並外れた実験自由度、データ品質、スループットの向上を全て満たす先進のオートパッチ技術を誇り、優れたデータ品質、独自の実験技術、容易なソフトウェアと低ランニングコストで創薬プロジェクトを強力に支援します。

#### ボルテジクランプ



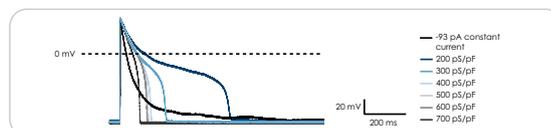
細胞提供: CDI社

#### カレントクランプ



細胞提供: CDI社

#### ダイナミッククランプ



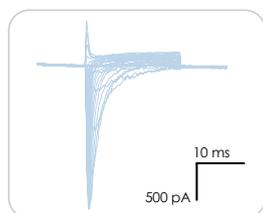
細胞提供: NCardia社

#### 測定性能

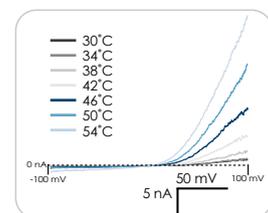
- 正確な膜電位固定
- プライマリー細胞への適用 (Nature\*)
- インラインヒーター内蔵分注ピペット
- 高速な溶液置換 - リガンドの短時間暴露
- カレントクランプ法の自動化、ダイナミッククランプ
- 細胞内灌流

\* Nature Protocols, 2009, 4(2), 244-255.

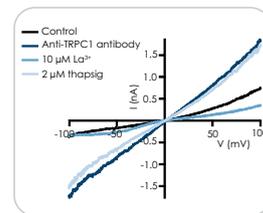
#### hNa<sub>v</sub>1.5



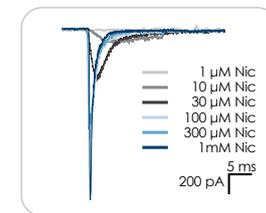
#### TRPV3



#### Primary - TRPC



#### nAchRa7



データ提供: C. Milligan先生, Leeds大学, UK

# 人工脂質二重膜実験装置

Orbit mini / Orbit 16 TC

## 人工脂質二重膜を用いた実験における、脂質膜の形成／膜タンパク質の再構成／単一チャンネル電流の測定を簡単に

精製した目的の膜タンパク質（生体内のイオンチャンネルまたは人工イオンチャンネルなど）を人工的に形成した脂質二重膜上に再構成し、薬物作用の評価や機能・構造解析を簡単に行うことができます。

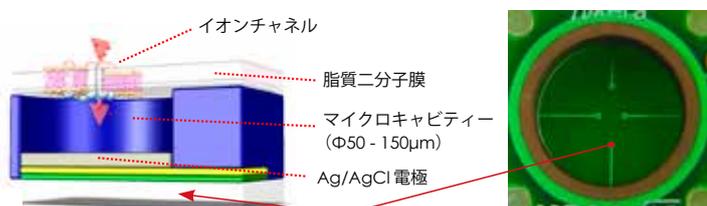
- 人工脂質二重膜の 4ch / 16ch 同時形成／測定が可能
- 顕微鏡、除振台、マニピュレーター、ファラデーケージ不要
- 目的の膜タンパク質を直接再構成、またはプロテオリポソームで膜融合
- 高分解能、低ノイズ
- 温度コントロール可能
- 手のひらサイズ、USB で簡単接続



### MECA - Micro Electrode Cavity Array

実験に使用するMECAチップはpainting法によりファンクショナルな脂質二分子膜を高確率で形成可能で、グラミジジン、 $\alpha$ -ヘモリシン、Kv1.3、Navなど、多岐に渡るイオンチャンネルの包埋において既にバリデートされています。

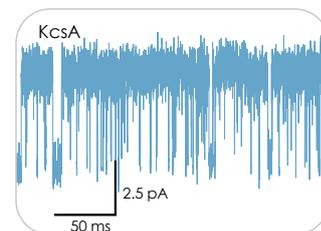
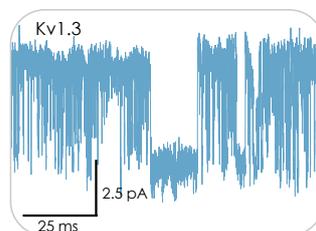
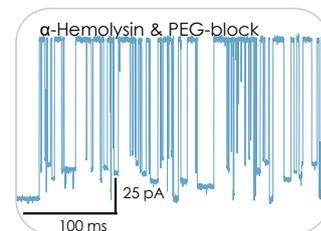
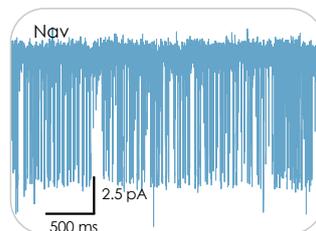
lonera  
Wherever ions flow...



Orbit 16 TC

### 測定データ例

有機溶媒中の脂質をpainting法により展開し、脂質二分子膜を4chのMECAチップ上に形成。下図はNav、 $\alpha$ -ヘモリシン、Kv1.3及びKcsA K<sup>+</sup>チャンネルのデータトレース。



## リポソーム作製装置

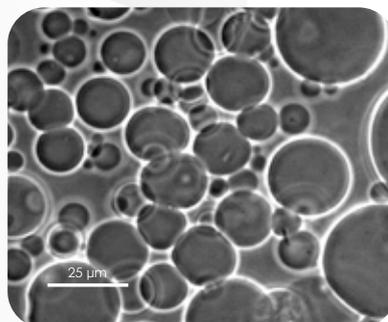
Vesicle Prep Pro

### これ1台で巨大リポソーム (GUV) を簡単に自動作製

エレクトロフォーメーション法(水和させた脂質フィルムを交流電場で振動させる)により、有機溶媒フリーで直径1～30 $\mu$ mの巨大単層ベシクル(GUVs)を、高収率・高再現性で作製する世界初の装置です。

- 脂質平面膜実験 / タンパクの活性評価に最適
- 均一な GUV を作成 (直径 1 - 30  $\mu$ m)
- 様々な脂質条件に対応可能
- 有機溶媒フリー
- リポソーム形成過程の顕微鏡観察が可能
- 温度コントロール可能
- 非常にコンパクトな設計

W14 x D16 x H6.5cm / 1.8kg (本体)



Vesicle Prep Pro

# トランスポーター活性測定装置

SURFE<sup>2</sup>R N1 / SURFE<sup>2</sup>R 96SE

## 蛍光プローブや放射標識リガンドを用いず、ラベルフリーかつリアルタイムに直接トランスポーター電流を測定可能

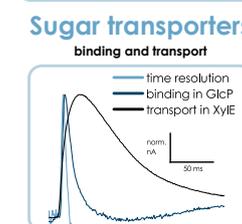
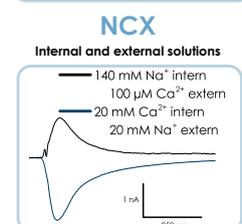
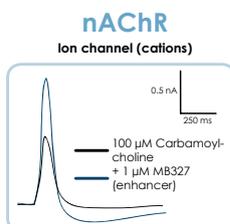
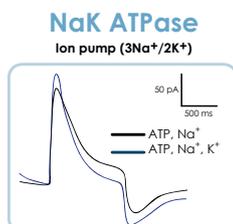
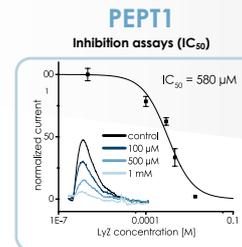
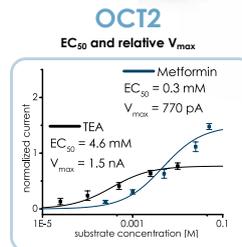
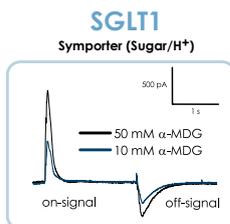
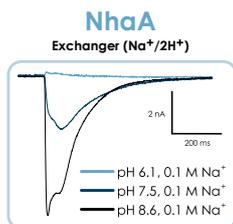
SURFE<sup>2</sup>R テクノロジーは、様々なトランスポーター／ポンプ／イオンチャネルといった膜輸送タンパク質の活性を、無細胞・ラベルフリーで直接測定することができる新しい測定手法です。通常これらの膜輸送体は、イオンチャネルに比べて輸送率が低くなるため測定が困難ですが、それを補うために最大 10<sup>9</sup> 個に及ぶトランスポーターを同時に測定可能できる大きなセンサーサイズを採用し、最高の S/N 比を実現しました。電流量が小さく検出困難、またはパッチクランプ法が適用できない起電性膜トランスポーターとポンプの活性測定に最適です。

- Solid Supported Membrane (SSM, 固定化膜標本) を用いてトランスポーター電流を直接測定
- 生細胞不要 (生体膜から調製した膜断片だけで実験可能)
- 96 ウェル同時測定可能 (SURFE<sup>2</sup>R 96SE)
- 150 データポイント/日 (SURFE<sup>2</sup>R N1)  
10,000 データポイント/日 (SURFE<sup>2</sup>R 96SE)



SURFE<sup>2</sup>R N1

### 測定データ例



### バリデート済ターゲット一覧

ATPases	Redox-driven ion pumps	Light-driven ion pumps	Pumps
NaK-ATPase	Complex I	Bacteriorhodopsin (BR)	
HK-ATPase	respiratory chain complex I/III	Oxyrrhis marina Rhodopsin	
SERCA	respiratory chain complex II/III	Rhodopsin (HR)	
V-ATPase	cytochrome c-oxidase	Acerhodopsin	
FoF1-ATPase	respiratory chain complexes I/III/V	Channelrhodopsin (ChR)	
Kdp-ATPase			
CopA			
ATP7A/B			
VrPpase			
Channels and Pores	Inorganic ions	Amino acids	Sugars
Gramicidine	NhaA	PEPT1 (Slc15a1)	SGLT1/2 (Slc5a1/a2)
P2X2	NhaP	YdgR	MelB
nAChR	NhaB	YhiP/DtpB	LacY
A/M2	NCX1 (Slc8a1)	PutP	FucP
UCP1 (Slc25a7)	Clc-7	GHP	XylE
TRPC5	EcClc	EAAC1 (Slc1a1)	GlcP
TRPA1	NirC	Pat1 (Slc36a1)	
CFTR	Amt1-3	ArcD	
AQP6	AmtB	CAT2B (Slc7a2)	
	SuIP	GlyT1/2 (Slc6a9/a5)	
	NIS (Slc5a5)		
	NaPi2b (Slc34a2)		
	MntH2		
		Organic ions	Uniporters
		OCT2 (Slc22a2)	
		CNT1 (Slc28a1)	
		ANT (Slc25a4)	
		AAC	
		GAT1 (Slc6a1)	
		BetP	
		NupC	
		NacT (slc13a5)	
			Symporters
			Exchangers

## iPS 由来心筋細胞のインピーダンス・細胞外電位・収縮力の測定に

高分解能のインピーダンス測定と MEA 様の細胞外電位測定が可能なハイブリッドな心毒性スクリーニング装置です。拍動する iPS 心筋細胞はもちろん、化合物の作用によるがん細胞や肝細胞などの微小な細胞収縮も検出も可能です。FLEXcyte 96 (オプション) を使用することで、心筋細胞の収縮力を測定することも可能です。



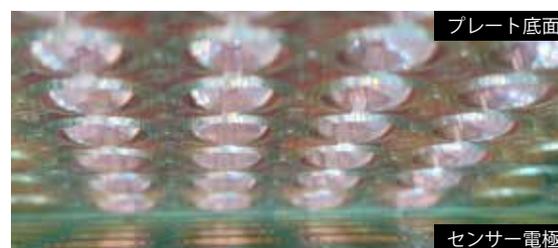
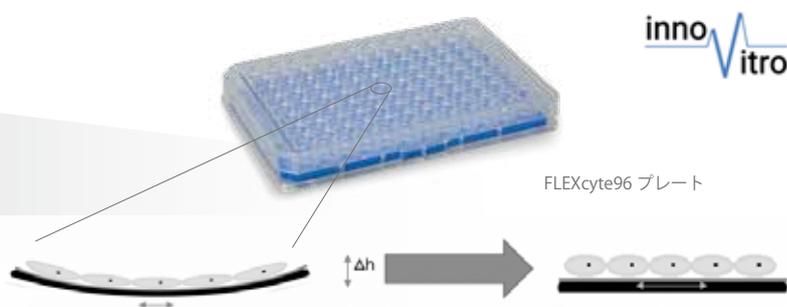
- インピーダンスと細胞外電位の同時測定が可能
- 96 ウェル同時測定
- ラベルフリー測定
- 長期モニタリング可能
- 電気ペーシング & 光学ペーシング (オプション)
- インキュベーションシステム (温湿度・CO<sub>2</sub> 制御) 付属
- 多機能な優れたデータ解析・グラフ作成ソフトを付属
- 評価済みヒト iPS 細胞: iCell<sup>®</sup>、MiraCell<sup>™</sup> Cardiomyocyte 等
- 卓上型のコンパクトサイズ: W20.5 x D18 x H11.7cm / 3.5kg (本体)



CardioExcyte96  
センサープレート

### FLEXcyte96による収縮力測定 (オプション)

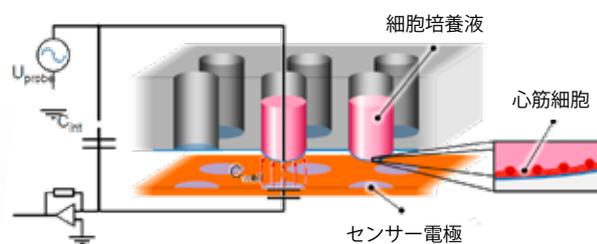
心臓組織の本来の環境に類似した生理学的条件下での収縮力測定



FLEXcyte メンブレプレートは、96 ウェルプレートの底面が厚さ 10  $\mu$ m 未満のシリコン膜になっています。

プレートに心筋細胞を播種すると、培養液の重さによってシリコン膜にたわみが発生し、その後、心筋細胞の同期拍動により動的なたわみ (上下運動) が発生します。

innoVitro 社と共同開発した、当社独自の Capacitive Distance Sensor (静電容量式距離センサー) で、たわみの変化を測定することによって、機械的応力を計算し、生理学的条件下で実際の収縮力を測定することが可能です。



製品は全て試験研究用です。仕様および外観は、提供時期や改良により予告なく変更されることがあります。

**nanijon** ナニオンテクノロジーズジャパン株式会社

[東京ラボ] 〒162-8666

東京都新宿区河田町8-1 TWIns3F MIL (東京女子医科大学内)

TEL: 03-6457-8773 FAX: 03-6368-3131

日本語HP <https://www.nanion.de/ja>

お問合せ [info@nanion.jp](mailto:info@nanion.jp)