

了解更多信息：
www.agilent.com/chem/DPlus

安捷伦客户服务中心：
免费专线：800-820-3278
400-600-1063（手机用户）

联系我们：
Bio.marketing@agilent.com
Bio.sales@agilent.com

在线询价：
www.agilent.com/chem/erfq-cn

了解更多安捷伦生物最新资讯
请关注公众号



仅限研究使用。不可用于诊断目的。

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2019
2019年11月，中国出版

多功能实时无标记细胞分析仪

xCELLigence RTCA DPlus Instrument



实时无标记检测

- 环境毒理及食品毒理评价
- 细胞浸润及迁移
- 细胞与细胞相互作用
- 细胞黏附及伸展
- 化合物及细胞因子介导的细胞毒作用
- 细胞治疗
- 受体介导的信号通路
- 细胞增殖及分化
- 病毒介导的细胞病变
- 糖尿病体外模型及药物筛选

» RTCA DPlus 系统

系统组成

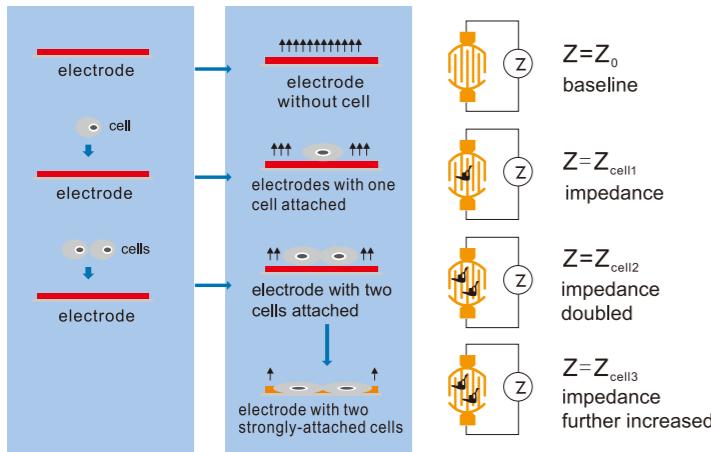


xCELLigence RTCA DPlus 多功能实时无标记细胞分析仪
多功能实时无标记细胞分析仪可以实现对各种贴壁细胞的检测，主要包括细胞浸润及细胞迁移，细胞增殖检测，各种化合物对细胞的毒性检测，细胞间共培养检测。细胞的生长，增殖，检测，细胞粘附及生长检测。受体介导的信号通路检测的。RTCA DP系统的动态监测保证了细胞的瞬时响应及长时间效应的获取。RTCA实时无标记细胞分析仪的检测灵敏性和预测性，实时数据采集特性，检测周期的短期及长期检测优势。

技术优势

	RTCA	传统检测法	用户价值
无需标记	√	✗	反应细胞生理功能，消除标记物背景效应
实时、动态检测	√	✗	提供动态细胞响应的高通量信息
动态信息提供最优检测时间	√	✗	便于实验设计与优化
完整细胞效应图谱	√	✗	捕捉细胞瞬时及长时效反应
活细胞全程质量监控	√	✗	保证实验细胞质量

技术原理



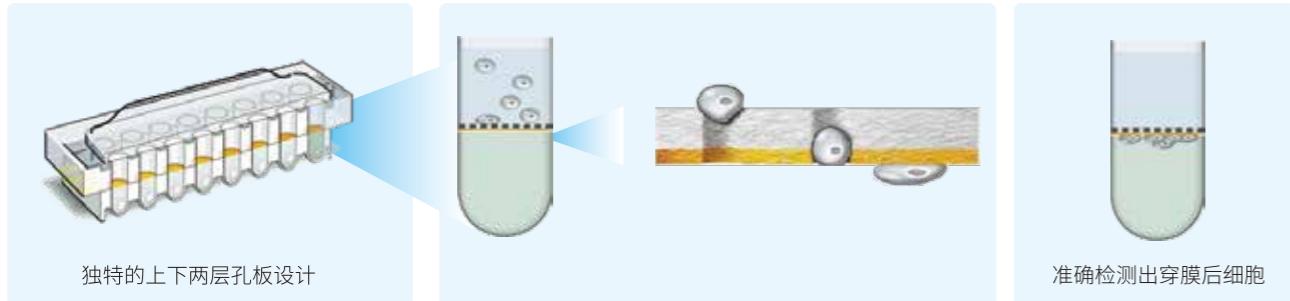
实时无标记动态分析技术 (RTCA, Real Time Cell Analysis) 是安捷伦生物 (原艾森生物) 全球独有的专利核心技术。该技术采用特殊工艺，将微电极列正整合在细胞培养板的每个细胞生长孔底部，用以构建实时、动态、定量跟踪细胞形态和增殖分化改变的细胞阻抗检测传感系统。

RTCA实时无标记实时、无标记、动态检测细胞活性和毒性，获取细胞活性动力学图谱。细胞活性动力学图谱有助于确定其他检测方法（如细胞死亡、细胞凋亡或其他细胞反应过程中）的最佳检测时间点。RTCA技术检测的实时性提供化合物起效的精确信息。基于阻抗的实时无标记分析系统，具有下列优势：

- CV更低，检测灵敏度更高
- 持续动态监测细胞活性，识别细胞毒性产生的起始时刻，指示最大效应发生的时间
- 在细胞凋亡及细胞周期等检测中，帮助确定最佳检测时间
- 在实验初期，既可识别细胞接种数目是否合适，最大限度地减少数据分析过程中，细胞接种及培养板边缘孔效应的影响
- 唯一一种无需任何标记、动态监测、整个检测NK细胞介导的、细胞杀伤的方法

» 细胞浸润及细胞迁移

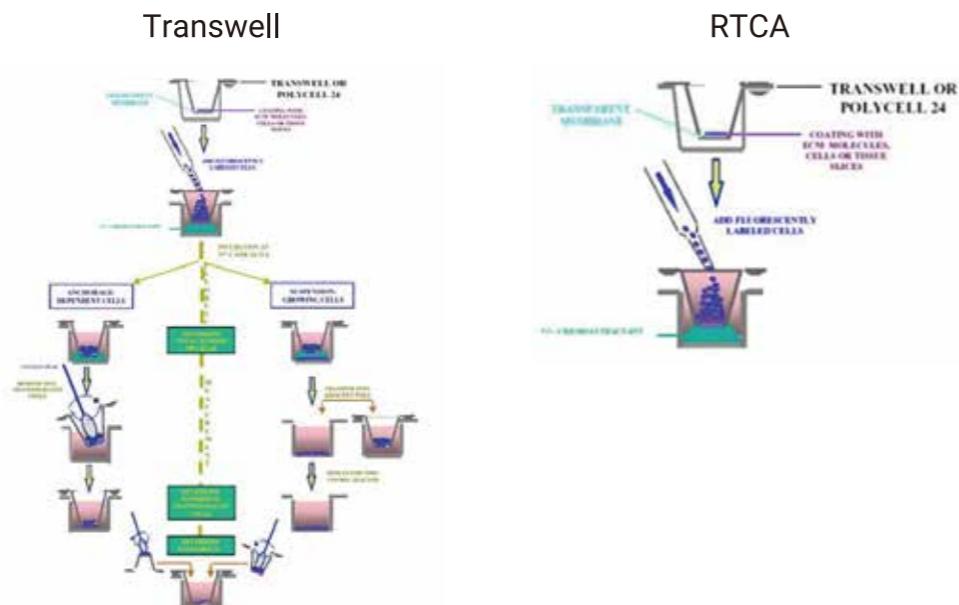
xCELLligence RTCA DPlus多功能实时无标记细胞分析仪基于安捷伦生物（原艾森生物）全球独有的专利核心技术—实时无标记技术实时、动态、定量跟踪细胞迁移和浸润的动力学检测。该技术采用特殊工艺，将微电子细胞传感器芯片整合到细胞浸润迁移板（CIM-Plate）的微孔膜下层，从而便利并精确地检测细胞的迁移及浸润。



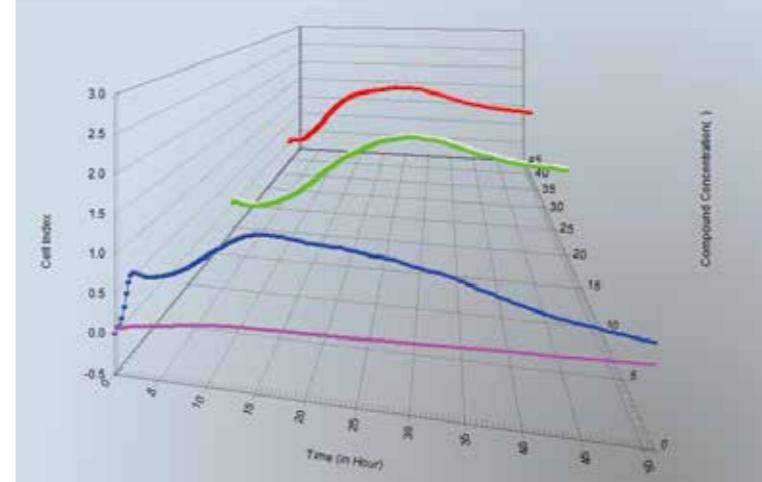
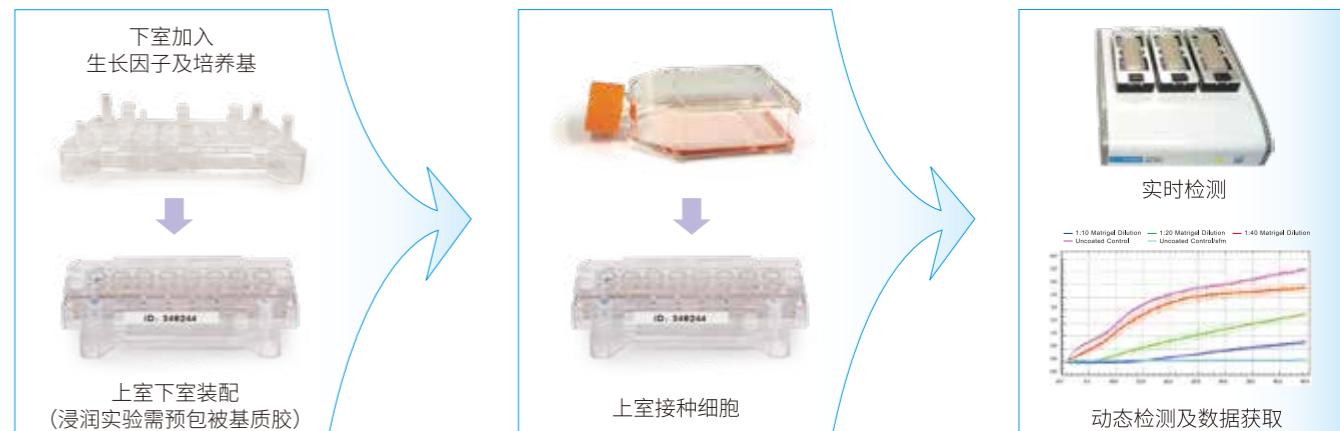
CIM-Plate 16 检测细胞浸润、迁移原理示意

检测优势

- CV更低，检测灵敏度更高
 - 极简的操作流程
 - 排除主观因素干扰
 - 避免假阳性结果
 - 自动实时获取数据

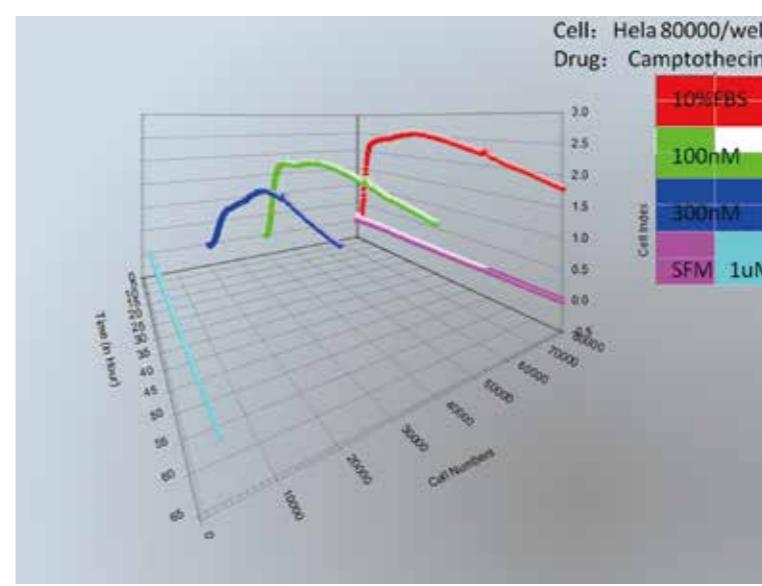


检测流程



实时监测HeLa细胞浸润

上室：HeLa细胞
下室：10%FBS培养基

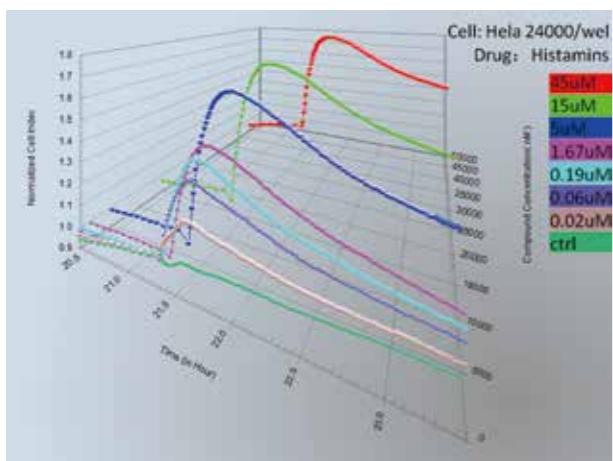


喜树碱 (Camptothecin) 对HeLa 细胞迁移实时作用

上室：HeLa 细胞
下室：含血清的完全培养基

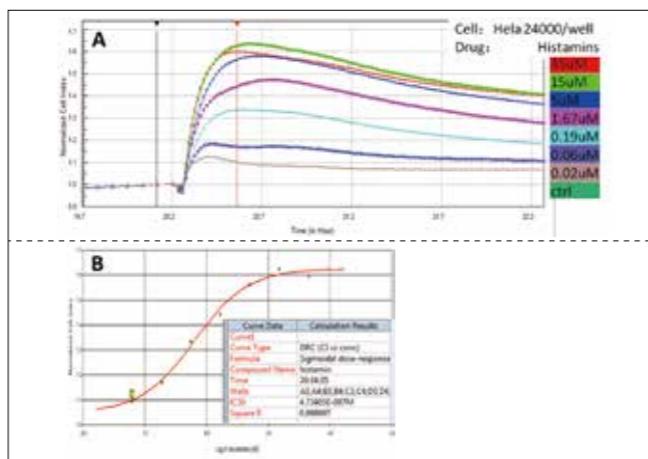
»RTCA DPlus实现多功能检测

• 内源性G蛋白偶联受体通路活性监测 G-coupled Protein Receptors Activity



3D效果直观体现Histamines考察浓度对HeLa细胞内源性GPCRs通路具有剂量依赖性的激活作用。

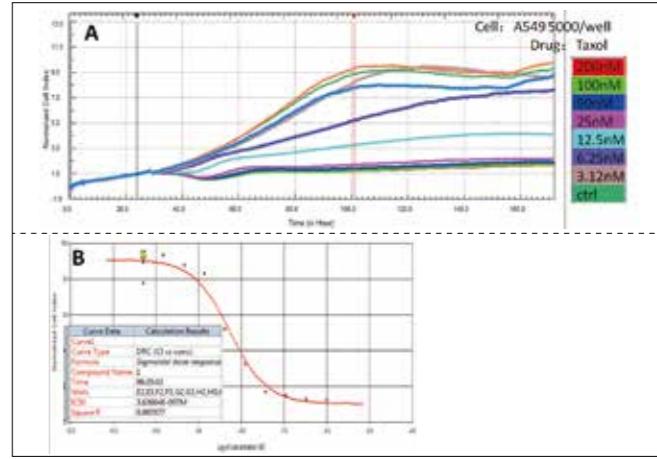
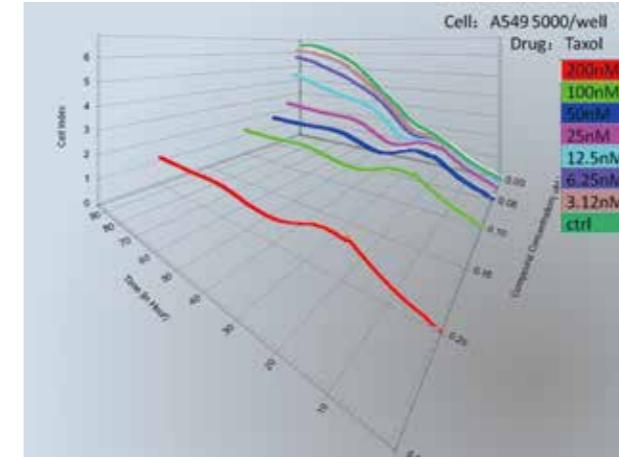
Histamins的IC50值计算图



图A：2D效果图，Histamins对HeLa细胞GPCRs通路剂量依赖性的激活作用

图B：xCELLigence RTCA DPlus 软件计算的任意时间点的IC50值

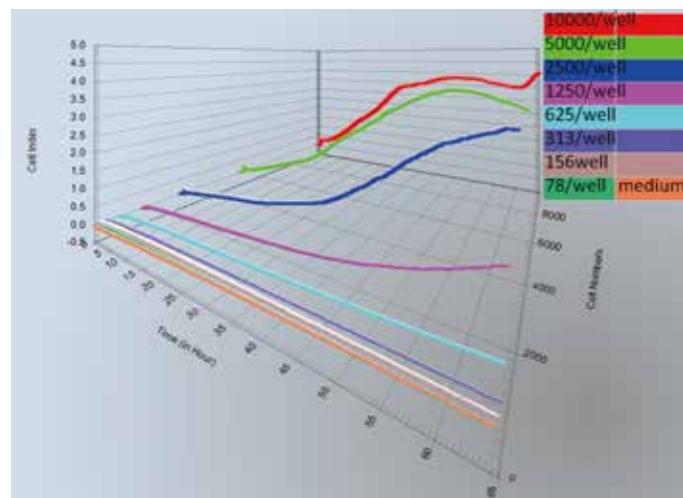
• 化合物介导的细胞毒作用 Compound Mediated Cytotoxicity



图A：2D效果，Taxol对A549剂量依赖性的细胞毒作用

图B：xCELLigence RTCA DPlus 软件自动计算任意时间点Taxol对A549细胞毒作用的EC50值

• 细胞增殖检测 Cell Proliferation



实时检测A549细胞增殖过程

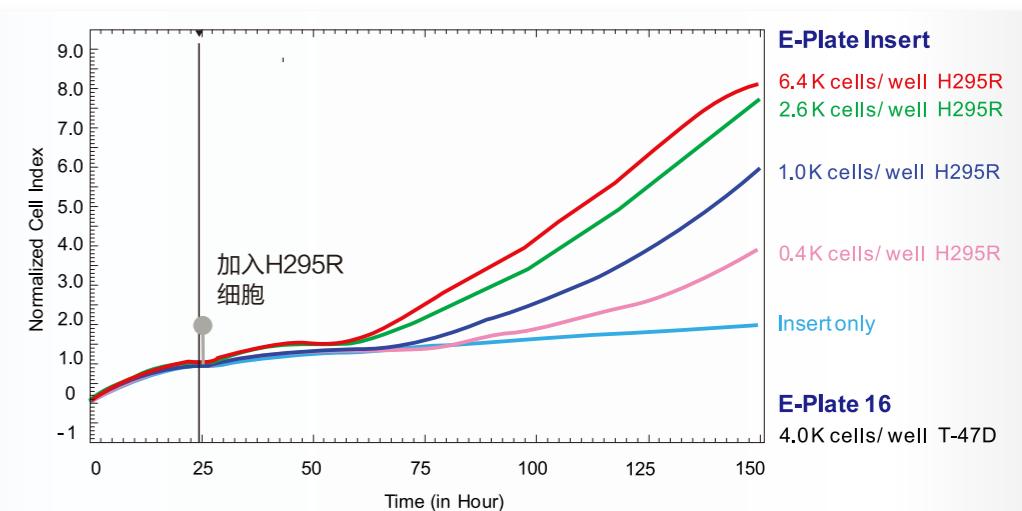


E-Plate 16

• 细胞间相互作用（共培养）2D效果展示 Cell-Cell Interactions (Co-Culture)



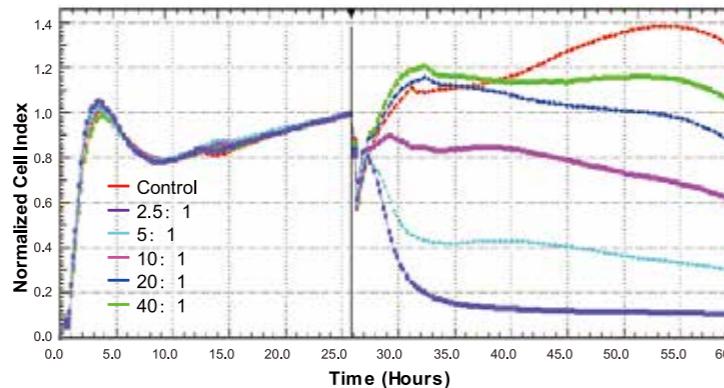
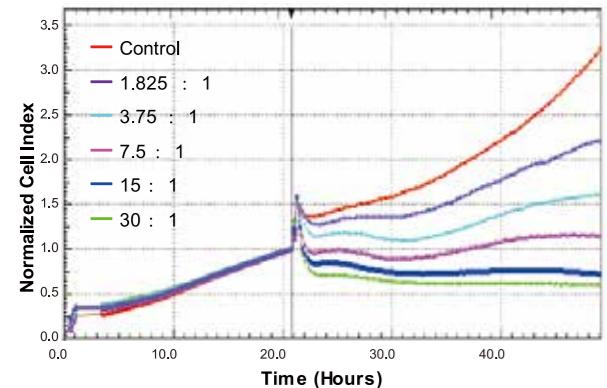
E-Plate Insert
与E-Plate16装配



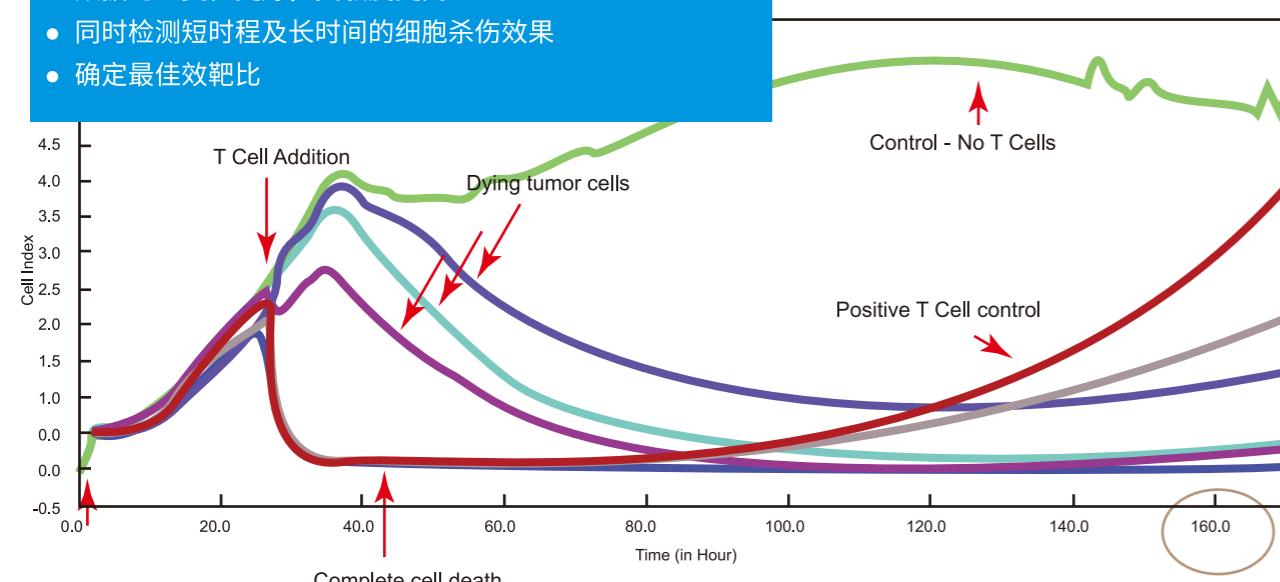
E-Plate Insert共培养检测类固醇分泌细胞（H295R）作用下的乳腺癌细胞（T-47D）的增殖

• 细胞治疗杀伤效果评估

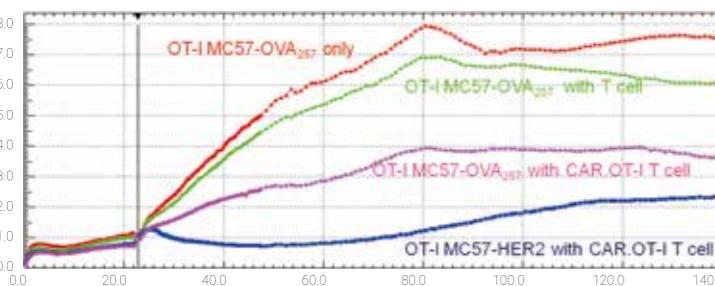
Evaluation of Therapeutic of Cell Therapy



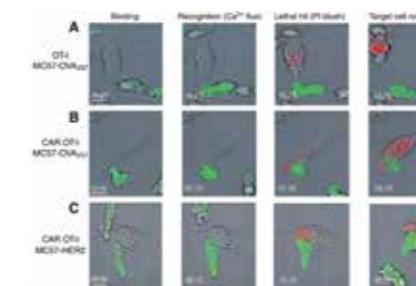
- 提供实时监测免疫细胞的杀伤进程
- 数据的重复性更好，灵敏度更高
- 同时检测短时程及长时间的细胞杀伤效果
- 确定最佳效靶比



RTCA技术与影像学结果组成完整肿瘤免疫检测平台



CAR-T 实验结果图

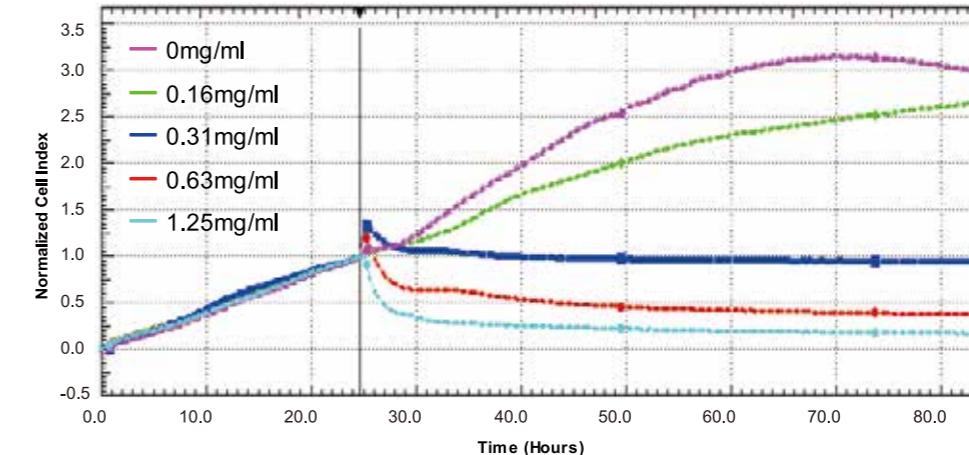


RTCA技术实时评价不同靶向的CAR-T杀伤能力，得到完整杀伤动力学曲线及最佳效靶比，帮助研究者更高效地进行CAR-T药物研发。同时，RTCA技术可以与影像结果相互佐证，丰富研究手段。

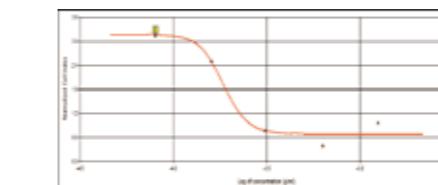
• 环境毒理评价

Environmental Toxicological Assessment

雾霾颗粒对BES-2B细胞毒作用



各个雾霾受试浓度均体现对BEAS-2B的细胞毒性，IC₅₀ 0.186mg/ml

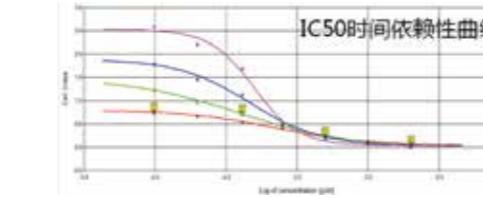
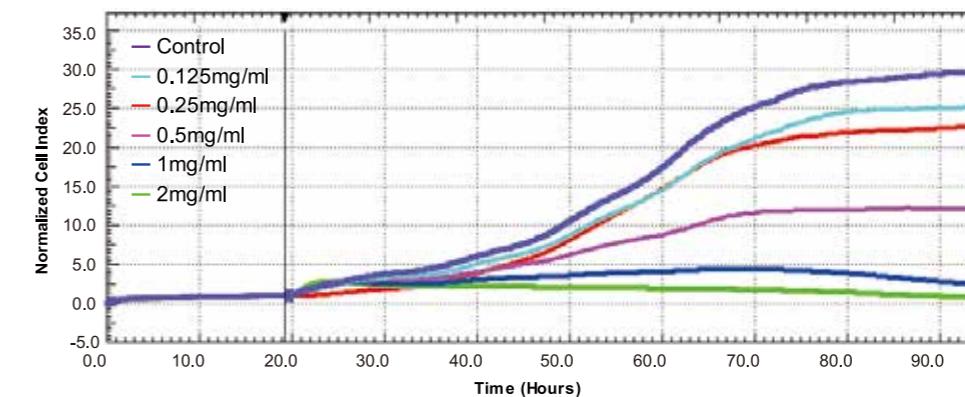


Curve Data	Calculation Results
Curve1	DRC (CI vs conc)
Curve Type	Sigmoidal dose-response
Formula	
Compound Name	
Time	70.56/02
Wells	B1,B2,B3,C1,C2,C3,A4,A5
IC ₅₀	0.00018589g/ml
Square R	0.97255

RTCA技术实时无标记检测空气污染物-雾霾颗粒对人源肺细胞毒作用，并计算任意时间点IC₅₀值

• 材料毒理评价

Material Toxicological Assessment



作用时间	IC ₅₀ (mg/ml)	拟合曲线R ²
12小时	0.249	0.996
24小时	0.207	0.990
36小时	0.236	0.980
48小时	0.412	0.982

RTCA检测纳米氧化硅材料对CHO细胞毒作用并计算IC₅₀值



检测优势

- 无需标记，对细胞无损伤，在最接近生理状态下进行检测，结果准确度高
- 自动、连续监测，同时检测短期（数分钟）和长期（数周）细胞效应，获取全过程动态信息
- 交叉式电极设计，确保高精确性和高重复性，提供更大的动态检测范围
- 完整细胞效应图谱，提供大量、重要的动态反应信息，具有重要指导意义
- 活细胞质量控制，真正实现自身对照参考

参考文献

细胞浸润与迁移

1. Dao P., et al. *Design, synthesis, and evaluation of novel imidazo[1,2-a][1,3,5]triazines and their derivatives as focal adhesion kinase inhibitors with antitumor activity*. J Med Chem. 2015 Jan 8; 58(1) 237-51.
2. Hopper N., et al. *Peripheral blood derived mononuclear cells enhance osteoarthritic human chondrocyte migration*. Arthritis Res Ther. 2015 Aug 7; 17:199.

细胞增殖

3. Chapple SJ., et al. *Bach1 differentially regulates distinct Nrf2-dependent genes in human venous and coronary arteryendothelial cells adapted to physiological oxygen levels*. Free Radic Biol Med. 2016 Mar; 92:152-62.
4. Chen QX., et al. *A general approach to high-yield biosynthesis of chimeric RNAs bearing various types of functional small RNAs for broad applications*. Nucleic Acids Res. 2015 Apr 20; 43(7) 3857-69.

受体激活

5. Gagliardi PA., et al. *Real-time monitoring of cell protrusion dynamics by impedance responses*. Sci Rep. 2015 May 15;5:10206.
6. Birger A., et al. *A new impedance based approach to test the activity of recombinant protein--Semaphorins as a testcase*. Eur J Cell Biol. 2015 Oct; 94(10) 453-7.

细胞毒性与细胞死亡

7. Ghosh S., et al. *Strong poly(ethylene oxide) based gel adhesives via oxime cross-linking*. Acta Biomater. 2016 Jan;29:206-14.
8. Yuksel A., et al. *The magnitude of gonadotoxicity of chemotherapy drugs on ovarian follicles and granulosa cells varies depending upon the category of the drugs and the type of granulosa cells*. Hum Reprod. 2015 Dec; 30(12) 2926-35.

免疫学

9. Everson RG., et al. *Efficacy of systemic adoptive transfer immunotherapy targeting NY-ESO-1 for glioblastoma*. Neuro Oncol. 2016 Mar; 18(3) 368-78.
10. Schmittnaegel M., et al. *Committing Cytomegalovirus-Specific CD8 T Cells to Eliminate Tumor Cells by Bifunctional Major Histocompatibility Class I Antibody Fusion Molecules*. Cancer Immunol Res. 2015 Jul; 3(7) 764-76.

RTCA DPlus 仪器特点

- 持凑型设计，体积小巧，节省空间；
- 高灵活性3个独立E-Plate16模块，可同时满足不同研究者的应用需求；
- 读取整个E-Plate16检测最多只需要4秒，捕获细胞响应信号的准确度高；
- 支持从细胞迁移、浸润到细胞毒作用等多种检测应用，功能更灵活；
- 最新1.2版本软件，添加网络功能，可对IC50、EC50等数据进行自动计算；
- 设备安装简单，即插即用，易维护。

产品参数



尺 寸: 24.0cm × 26.0cm × 22.5 cm
(W × D × H) (Cradle完全打开)
重 量: 4.5 kg
测试信号: 测试频率10, 25, 50 kHz,
22 mV rms ± 20%,
直流动偏置<5 mV
测量精度: ± (1.5% + 1 Ω)

测试重复性: 99.2%
动态范围: 1 Ω-5kΩ
开关电阻: 2Ω-5kΩ
通 讯: USB 转RS232
(波特率: 57600 bps)
环境温度: +15 °C ~ +40 °C
相对湿度: ≤98%, 无冷凝

RTCA DPlus分析仪



尺 寸: 4.0 cm × 8.7cm × 1.96 cm
(W × D × H) (含盖子)
孔间距: 孔中心距为 9 mm,
符合ANSI/SBS 4-2004标准
孔容积: 270 μL ± 10 μL
孔底直径: 5.0 mm ± 0.075 mm
信号接口: 与RTCA DP Analyzer压针接触

传感器阻抗: PBS溶液,
10 kHz测试条件下17 Ω ± 5 Ω
材料: 生物相容表面紫外灭菌
环境: 温度: +15 °C ~ +40 °C
相对湿度: ≤98%, 无冷凝

E-Plate 16



尺 寸: 3.99 cm × 8.69cm × 0.97 cm
(W × D × H) (含膜)
孔间距: 孔中心距为 9 mm,
符合ANSI/SBS 4-2004标准
孔容积: 180 μL ± 5 μL
孔底直径: 5.0 mm ± 0.075 mm
信号接口: 与RTCA DP Analyzer压针接触

结 构: 与CIM-Plate16下室装配使用
传感器阻抗: PBS溶液,
10 kHz测试条件下17 Ω ± 5 Ω
材 料: 生物相容表面紫外灭菌
环境温度: +15 °C ~ +40 °C
相对湿度: ≤98%, 无冷凝

CIM-Plate16 (上、下室)

尺 寸: 3.99 cm × 8.69cm × 1.94 cm
(W × D × H) (含膜)
孔间距: 孔中心距为 9 mm,
符合ANSI/SBS 4-2004标准
孔容积: 162μL ± 3 μL

孔底直径(O型圈): 6.0 mm ± 0.075 mm
结 构: 与CIM-Plate16上室装配使用
材 料: 生物相容表面伽马射线灭菌
环境温度: +15 °C ~ +40 °C
相对湿度: ≤98%, 无冷凝