

# 全新ClinoStar细胞培养系统

利用新一代ClinoStar细胞培养系统获得与体内生理特性接近 的体外3D细胞或类器官模型,提升并加速您的类器官研究。

大中华区总代:上海津禾生物科技有限公司 地址:上海市黄浦区斜土路768号2508室 电话:+86 17891962538 / +86 15921763968

官网:www.sinobiotool.com



# 打破传统

在CelVivo,我们与众多科学家密切合作,率先在3D细胞培养以及体外细胞模型构建方面取得突破性进展。通过模拟与体内生理相关的培养环境,达到培养基主动扩散和降低剪切力的目标。

也许您正在研究神经疾病是如何影响人类大脑的,需要一种有效且更省时的方法培养完美的脑类器官?也许您想在体外系统中对细胞进行长期药物处理?或者正在为您的发育生物学研究寻找更好的囊胚培养方法?

我们独特的ClinoStar系统采用了美国宇航局(NASA)的专利性回转器 (ClinoStat)原理,利用温和的旋转来均匀分布重力矢量,创造出微重力 环境,促进细胞间的接触和交流,有助于细胞聚集、细胞间粘附和 3D 细胞 球的形成,带给您更精确且可靠的研究成果。

无论您的研究领域是什么,我们都致力于为您提供最好的工具和服务,帮助您获得功能完善的多细胞结构,促进其生长和发育,并希望通过全新的3D细胞培养技术和组织工程帮助您探索更多的研究成果。

希望这本彩页能给您带来更多灵感。

真挚的祝福!

来自CelVivo团队

# Clinostat原理介绍

您是否考虑过让细胞间通讯更紧密,细胞的空间结构形成得更好? ClinoStar系统能够为您提供解决方案,但是首先,有一个启发性的问题:为什么要在培养时采用clinostat原理并降低剪切应力,这是重要且必须的吗?

### 绝大多数细胞不需要剪切力

剪切应力是液体流动时对细胞施加的一种机械力。当细胞遇到过多的剪切应力时,它们会进行机械力传导,引发基因表达和蛋白合成的变化。

科学研究已发现过度的剪切力会诱导特定膜蛋白的表达变化,如粘附分子(选择素、整合素等)和机械力敏感蛋白(如离子通道等)。这会破坏细胞功能,对细胞产生不利影响。

那么如何在动态培养时将细胞从剪切力中解放出来呢?

"不同哺乳动物细胞的临界/致死剪切应力在O.3-1.7 Pa范围内"。<sup>1</sup>

"在clinostat原理的反应器中模拟组织培养提供的剪切力非常低(20 转/分,约0.01 Pa)。在搅拌式悬浮生物反应器(100-200 转/分,0.3-0.66 Pa)和轨道摇床(20-60 转/分,0.6-1.6 Pa)中可以观察到更高的剪切力"。<sup>2</sup>



#### ClinoStar背后蕴含的技术

ClinoStar利用了clinostat微重力原理,极大降低了剪切力。

促进长期培养过程中球状体内部细胞的接触和交流, 生成有功能性的类组织结构。

#### 被动扩散 vs. 主动扩散

当细胞周围的培养基呈静置状态时(静态培养),伴随细胞代谢过程,营养物质和氧气的不断消耗,以及各种代谢物的生成,会在球状体细胞周围产生一个耗竭区。

ClinoReactor的旋转会使培养基产生温和的流动(动态培养),可以有效减少耗竭区的产生 ,进而提升球状体细胞的寿命、空间结构的组织水平和体积。

#### ClinoStar运用了Clinostat原理:



ClinoStar能够提高3D组织的功能性。

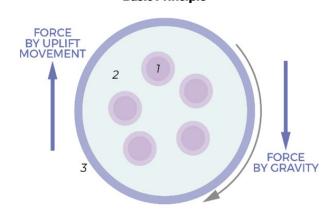
连续的温和旋转产生温和的培养基流动,最大限度地减少剪切应力,促进营养物质、气体和代谢物的交换,防止不必要的细胞附着在培养容器上。





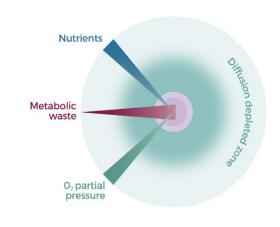
低剪切/高扩散环境允许细胞自组装。维持细胞形态和功能,模拟完整生物体(体内)中的真实情况。

#### **Basic Principle**

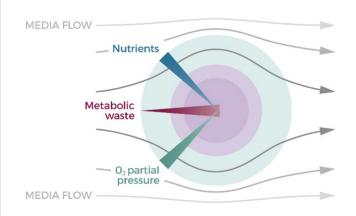


1) cells; 2) culture media; 3) culture vessel

#### **Passive diffusion**



#### **Active diffusion**



## 模拟体内培养环境,更接近真实生理水平

#### **CLINOSTAR** ™

将您的研究与现实结合

您可以控制温度, $CO_2$ , $O_2$ (可选),以及6个反应器轴的独立转速。

您能够通过6个独立摄像头监控反应器内的细胞产物。

内部自动化风扇系统确保培养箱内维持均匀的培养环境。

#### **CELVIVO CLOUD**

将CLINOSTAR连接至云端

允许ClinoStar与多个不同地方的终端设备进行连接。

通过云端随时监控您的样本,并调整每个反应器的转速, 确保实验顺利进行。

每一步的操作和更新都会记录在活动日志中。

#### **CLINOREACTOR** ™

更接近体内环境

每个反应器可以培养多达29,000,000个细胞。

多样化的取样/换液口设计,无论是取样操作还是更换培养基,都十分简单快捷。

独特的保湿系统,在反应器结构上极大程度地降低了污染风 险,并保证了培养体系的稳定。

<mark>透明反应器的</mark>设计可以让您方便地用肉眼或显微镜进行观察。

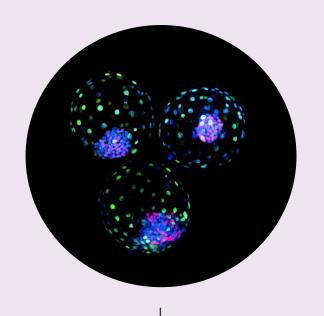




# 多元化应用方向

ClinoStar允许从一种或多种细胞类型(无论是患者来源的、原代的、干细胞或者细胞系)生成均一的、可复现的、具有功能性的球状类器官及其构建物。该技术能够使体外细胞模型模拟体内结构与功能,促进您的研究。

在未来成为越来越多应用中不可或缺的工具。



#### 肝脏2

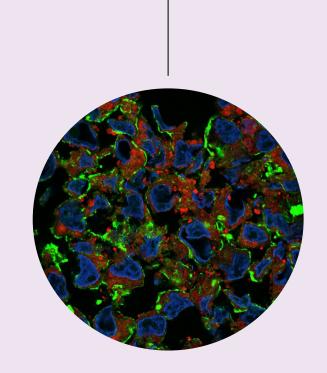
ClinoStar对转速的精确控制使您能够根据具体需求定制培养条件。

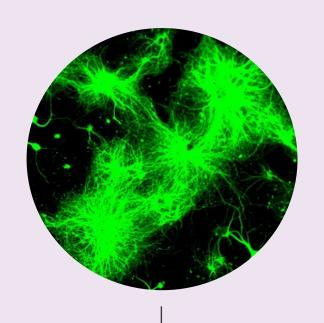
肝细胞结构恢复到与体内肝脏中细胞相似的生长 速度,并维持相关的细胞功能性长达数月。

### 发育生物学¹

通过促进细胞-细胞和细胞-基质的相互作用, 3D培养系统为囊胚生长提供了更符合生理的环境。

这使它们能够模拟在输卵管和子宫中的发育。





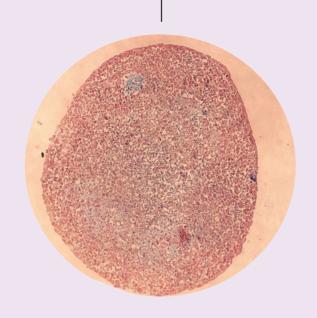
### 肿瘤学4

在ClinoStar中生长的肿瘤模型能够模拟肿瘤 微环境。

这使得培养产物可以维持很长的时间(+1年), 为研究肿瘤细胞行为和药物反应提供了更准确、 信息更丰富的平台。

### 神经生物学3

该系统已被用于制备大量具有均一大小和结构的脑(神经)类器官。这提高了实验的可重复性,适用于更高通量的药物筛选。



### 利用ClinoStar研究病人来源的类器官



**Christophe Deben** 肿瘤研究中心 比利时安特卫普大学

研究方向:肿瘤学

使用ClinoStar系统的契机

我们实验室的研究重点是肿瘤学领域,我们会在临床前 和临床开发中用到患者来源的类器官模型。目前致力于 高通量药物筛选分析,使用患者来源类器官来支持药物 开发和临床决策,为合适的患者找到最佳的治疗方法。

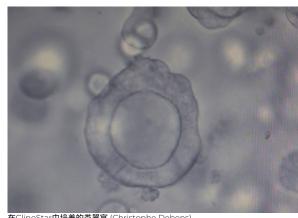
ClinoStar能够提高某些肿瘤的存活率,直接将肿瘤组 织碎片放入ClinoStar中,让它们适应体外培养环境, 从而获得尺寸较大的类器官,这更能代表患者的实际情 况。



我真的认为我们在这里所做的工作,或者说同样地,人 们在类器官方面的工作,可以帮助肿瘤学家为病人找到 合适的药物。

通过研究, 我希望找到正确的治疗方法来帮助病人并治 愈他们。其实可以通过几种方式来实现,如同我们正在 做的功能性精准医疗。同时,开发更好的模型来研究癌 症,因为现在我们发现被长期研究的2D细胞系作为研 究模型,并不能代表正确的肿瘤微环境。

使用这些先进的临床及临床前模型,以及像ClinoStar 这样的新技术,可以真正帮助我们更好地在体外重建患 者来源的肿瘤。这些细胞模型可以在体外维持很长时间 的培养,为我们创造了一个有用的环境来测试疗法。



在ClinoStar中培养的类器官 (Christophe Debens)。

" 我们惊讶干类器官在 ClinoStar中生长得如此 之快,并且易于维持长期 培养。

扫描二维码了解更多Christophe教 授使用ClinoStar的细节,以及他在 病人来源类器官方面的工作。



### 利用ClinoStar研究药物在肺组织方面的应用



Chrisna Gouws 药物研究中心 南非西北大学

研究方向:药物开发

使用ClinoStar系统的契机

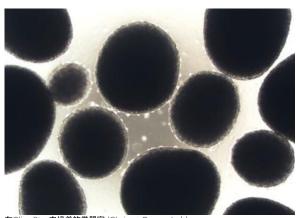
在药物相关研究环境中,我希望减少对动物模型的依赖和需求,同时增加研究相关性,对我来说非常重要。使用基于clinostat原理培养的3D细胞模型可以在体外维持更长久的测试和实验周期,同时获得具有生理相关性的数据。与动物模型不同,可以从同一个生物反应器中每天多次取样,而不涉及伦理问题。我相信这是一个理想的方法。

#### 有意义的结果

我们对比了2D和3D筛选模型来阐述来源于植物的化合物的毒性,结果表明3D细胞模型表现更好,因为2D模型缺乏生理学相关性。

我们观察到2D和3D模型得到的数据有一些差异,这 表明2D模型可能会导致最初的假阳性结果,以及后续 假阴性的结果。

我们认为这是由于在指数增长阶段细胞DNA修复模式的不同,这主要发生于细胞2D培养过程中,因为在3D球状体模型中,绝大多数细胞是不增殖的。在体内或完整器官中,细胞也处于不同的细胞周期或不分裂,这表明3D球状体模型能够更准确地(在本例中是肝脏)对来源于植物的异种药物做出反应。



在ClinoStar中培养的类器官 (Chrisna Gouws Lab)。

"使用基于clinostat原理培养的3D细胞模型,能够在体外维持更长时间的测试和实验周期。"

扫描二维码了解更多Chrisna教授使用ClinoStar的细节,以及她在药物开发方面的工作。



## **CLINOSTAR®** 特点和优势

ClinoStar是一个完整的三维(3D)细胞和组织培养 系统,结合了优质的CO2培养箱和六个独立的旋转 轴,每个旋转轴可以容纳一个培养反应器 (ClinoReactor)。可以基于云软件系统进行操作, 控制温度、CO2和O2\*的浓度。位于旋转轴对面的 六个相机可以在不干扰培养环境的情况下对培养物 进行实时视频监控。

#### 轻推打开箱门

方便开启,降低污染风险。

#### 明场照明

可提供正面/背面白光照明,以获得清晰的图像。

#### 占地小巧

适合任意地方,甚至在您的超净工作台中。

#### 均一的环境

大型加热元件和自动调速风扇保证整个培养室的热 量和CO2均匀分布和循环。

#### 联网选项

连接Wi-Fi或以太网可以直接上网,并通过 CelVivo云端接收软件更新。

#### 灭菌

内置全自动紫外灭菌功能。

#### 低氧环境\*

附加的低氧功能模块可让您控制ClinoStar中的 氧气水平。

#### 墙壁挂架\*

附加的支架组件让您轻松将ClinoStar固定到 墙壁上。

\*雲额外采购





变速风扇可确保快速恢复并维持培养室温度,CO<sub>2</sub>和O<sub>2</sub>水平。



背侧灯光可以更容易地帮助观察并监测细胞的旋转和生长。



ClinoStar的低氧模块。

# CLINOREACTOR® 特点和优势

ClinoReactor是一种先进的细胞培养容器(生物反应器),采用双层包装无菌密封,具有固定的10毫升培养室。ClinoReactor内部的保湿凝珠能够提供保湿环境,取代了传统培养箱中直接加水的操作,大大降低了污染的风险。从ClinoStar中取出ClinoReactor时(例如在培养基更换或显微镜观察期间),保湿凝珠的结构有助于维持一定的温度和气体水平。

透明的聚苯乙烯材质方便直接将ClinoReactor置于载物台上,无需取出细胞就可镜下观察细胞或类器官。



整合式保湿结构防止培养基过分蒸发,每个细胞培养室可培养超过350个成熟的细胞终产物(每个成熟的结构可包含80,000以上细胞)。

#### 低吸附表面

聚丙烯和聚苯乙烯表面确保细胞低附着力和 分子吸收。

#### 按压式卡扣

简单的按压式卡扣设计让您在 ClinoStar中轻松 放置和取出ClinoReactor。

#### 独特的透气半透膜设计

0.2 µm的半透膜保护细胞不受污染,同时保证正常的气体交换。

#### 灵活的操作方式

ClinoReactor的独特设计允许您将它垂直或水平放置于台面进行操作,且包含多个取样/换液口,满足多种实验需求。





与普通培养皿类似的开盖操作方式



整合式保湿结构及保湿凝珠防止培养基流失,且减少了污染风险。



通过顶部换液口更换培养基只需要30秒。

# **CELVIVO CLOUD** 特点和优势

CelVivo Cloud是一个在线软件平台,您可以远程 控制并调节ClinoStar的设置。

#### 远程访问

任何支持互联网的终端在任意地点都可以访问 CelVivo云端。

#### 控制权限

允许对不同人员设置ClinoStar的操作权限。

#### 实时成像反馈

实时监控您的细胞,并通过相机随时查看每个反应 器的情况。

#### 培养环境

通过调节温度、CO2和O2来设置ClinoStar中的培 养环境。

#### 灭菌

可以远程启动并控制箱内UV-C灭菌循环。

#### 速度控制

每一个ClinoReactor的速度可以单独控制。

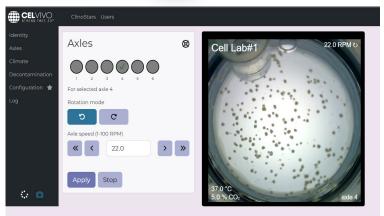
#### 活动日志

例如警报、设置、调节等操作会自动实时记录为 活动日志。

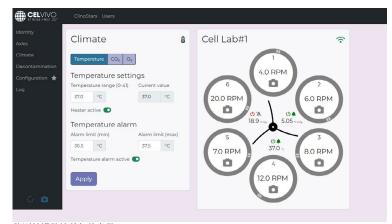
#### 密码保护

确保只有您自己的密码可以访问您的帐户。

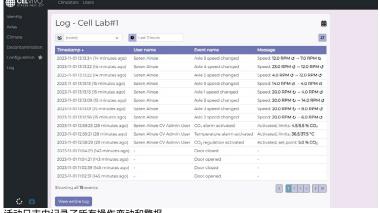




实时调整转速和旋转方向。



监测并调整培养气体参数。



活动日志中记录了所有操作变动和警报。

# ClinoStar 低氧模块

### 3D细胞培养与低氧环境

在细胞培养期间准确地监测氧气水平对于模拟体内组织或器官的生长条件至关重要。大多数传统细胞培养实验中,培养箱以空气为基础仅仅调节CO<sub>2</sub>至5%水平,导致氧气含量在19%左右,并非理想的生理培养条件。

人体内的氧浓度各不相同,从肺部的约12%到大脑的5%不等,肿瘤组织中的氧浓度甚至低至0.1%。 ClinoStar低氧模块能够控制培养箱内气体环境,使其适应特定组织或器官的生理需求。



### ClinoStar 低氧环境的优势

- ◇ 能够将氧气水平从大气浓度调节至最低2%。
- ◇ 通过ClinoStar和ClinoReactor保湿层之间的气体流动交换,可以让培养基内氧气浓度迅速达到设置的数值。
- ◇ 即使在正常(21%)大气氧气环境下进行操作,ClinoReactor的半封闭环境也能够暂时维持低氧条件。这极大程度方便了箱外操作,例如显微镜观察和拍照记录。













**Anne Agger** 博士后研究员 挪威奥斯陆大学, 功能性组织再生研究中心

#### 携ClinoStar预见未来

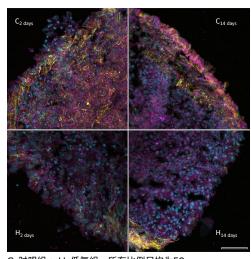
在奥斯陆大学的功能性组织再生研究中心, Reseland教授和Samara博士 一直在使用ClinoStar系统,并致力于研究和开发新型缺氧模型。

Anne Agger分享了她的初步研究结果,即在常氧和低氧条件下培养14天 的3D成纤维细胞球状体的结构变化。通过免疫荧光标记,品红乙酰化微管 蛋白染色可以显示减少的初级纤毛,揭示了靶向缺氧的下游分子效应。

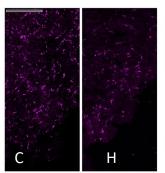
图中黄色荧光标记的肌动蛋白则生动展现了球状体边缘的异质形态转变。

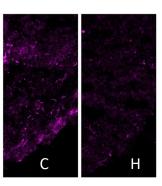
值得注意的是,低氧环境对各种细胞因子表达有显著影响,强调其对细胞 反应和信号通路的重大影响。这种影响在VEGFa、 MCP1、 IL6、 IL8等细 胞因子的分泌中尤为明显,我们监测了不同时间段细胞因子的分泌情况。

这些发现证明了体外低氧模型的重要性,这些模型可以揭示细胞对低氧条 件产生的复杂反应。

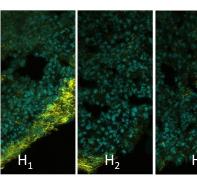


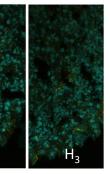
C: 对照组; H: 低氧组。所有比例尺均为50 µm











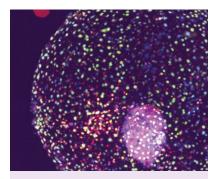
14 DAYS 2 DAYS

14 DAYS



# 想要了解更多?

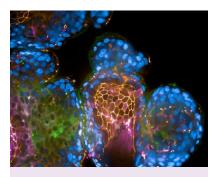
通过我们的官网,您可以了解到其他ClinoStar用户发表的文章和数据,发掘更多的可研究方向。希望能为您的研究带来灵感 **CelVivo.com/publications** 



Bovine blastocyst-like structures derived from stem cell cultures

Authors: Carlos A. Pinzón-Arteaga, Yinjuan Wang, Yulei Wei, Jun Wu

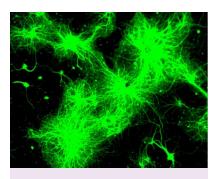
DOI: doi.org/10.1016/j.stem.2023.04.003



How to optimize respiratory models for SARS-CoV-2 research

Authors: Wilfried Posch, Stefanie Dichtl, Doris Wilflingseder et al.

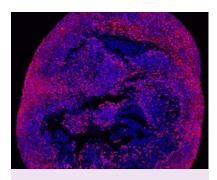
DOI: doi.org/10.26124/bec:2022-0009



Assembling Spheroids of Rat Primary Neurons Using a Stress-Free 3D Culture System

Authors: Meaghan E. Harley-Troxell and Madhu Dhar

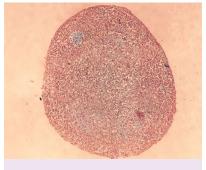
DOI: doi.org/10.3390/ijms241713506



Increased neurovirulence of omicron BA.5 and XBB variants over BA.I in KI8-hACE2 mice and humanbrain organoids

Authors: Romal Stewart, Kexin Ya, Andreas Suhrbier

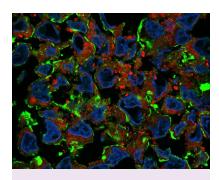
DOI: doi.org/10.1101/2022.12.22.521696



A novel NCI-H69V small cell lung cancer functional minitumor model for future treatment screening applications

Authors: Liezaan Van der Merwe, Krzysztof Wrzesinski, Chrisna Gouws et al

DOI: doi.org/10.1002/btpr.3253



Mapping Proteome and Lipidome Changes in Early-Onset Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Using heptatic 3D Spheroids

Authors: Helle Sedighi Frandsen, Adelina Rogowska-Wrzesinska et al.

DOI: doi.org/10.3390/cells11203216



# 联系我们

您是否想申请ClinoStar试用或是获取报价?

如果您对ClinoStar感兴趣且希望参加DEMO试用,建议您联系我们当地的经销商沟通安排,以了解更多信息。我们的技术支持会全程协助。

#### 联系CelVivo

与ClinoStar的技术专家在线沟通,了解更多 ClinoStar有助于您研究的信息。

扫描下方二维码,根据您合适的时间安排预约,我们将确保根据您的需求和研究方向量身定制介绍。

#### 联系经销商

ClinoStar的经销商遍布全球各个地区。

我们所有的经销商都接受过专业的ClinoStar培训。

扫描下方二维码查询您所在地区的经销商。



### 上海津禾生物科技有限公司

您身边的类器官培养, 监测专家。 联系人: 苏 17891962538 程 15921763968





