



使用系统化细胞培养工作流程来加速实验成功

细胞培养流程不断扩展和自动化，这推动了对能够实现标准化、准确记录、提高速度和减少工作量的技术需求。本白皮书介绍了能够支持高效和标准化细胞培养工作流程的解决方案，有助于提升基于细胞培养的应用领域的实验成功率。

对改进细胞培养工作流程的需求日益增长

高效的细胞培养流程可以为整个生命科学和制药行业（从干细胞和癌症研究到再生医学）内各种应用领域取得成功奠定基础。能够准确观察和记录细胞在体外生长、增殖和分化，此能力对于确保整个细胞培养工作流程的质量和再现性至关重要。为了解决此难题，许多实验室除了提升速度和效率之外，也在引入支持标准化和准确记录的技术。

支持细胞培养领域的效率提升、标准化和文档化

细胞培养流程一般都需要在评估细胞形态的同时量化细胞增殖和密度（也称为融合度）。改进细胞培养工作流程，使其更加高效、准确和标准化，有助于提高下游实验的再现性：

- 标准化条件可确保样品在不同的研究人员和实验之间具有可比性。在不一致的条件下培养的细胞可能表现出差异的生长模式和基因表达，从而影响细胞功能。
- 记录结果可以准确反映细胞行为随时间的变化情况，从而实现可追溯性，为未来的参照、审计、同行评审查询或专利申请提供便利。

- 速度和效率通过最大限度地减少细胞处于合适培养条件之外的时间来保持培养基健康；快速的工作流程还可以让科学家腾出时间专注于完成其他任务。

现代细胞培养流程可以利用倒置显微镜等经典细胞培养系统的改进优势，同时采用有助于实现细胞培养实验室自动化的技术进步（图1）。

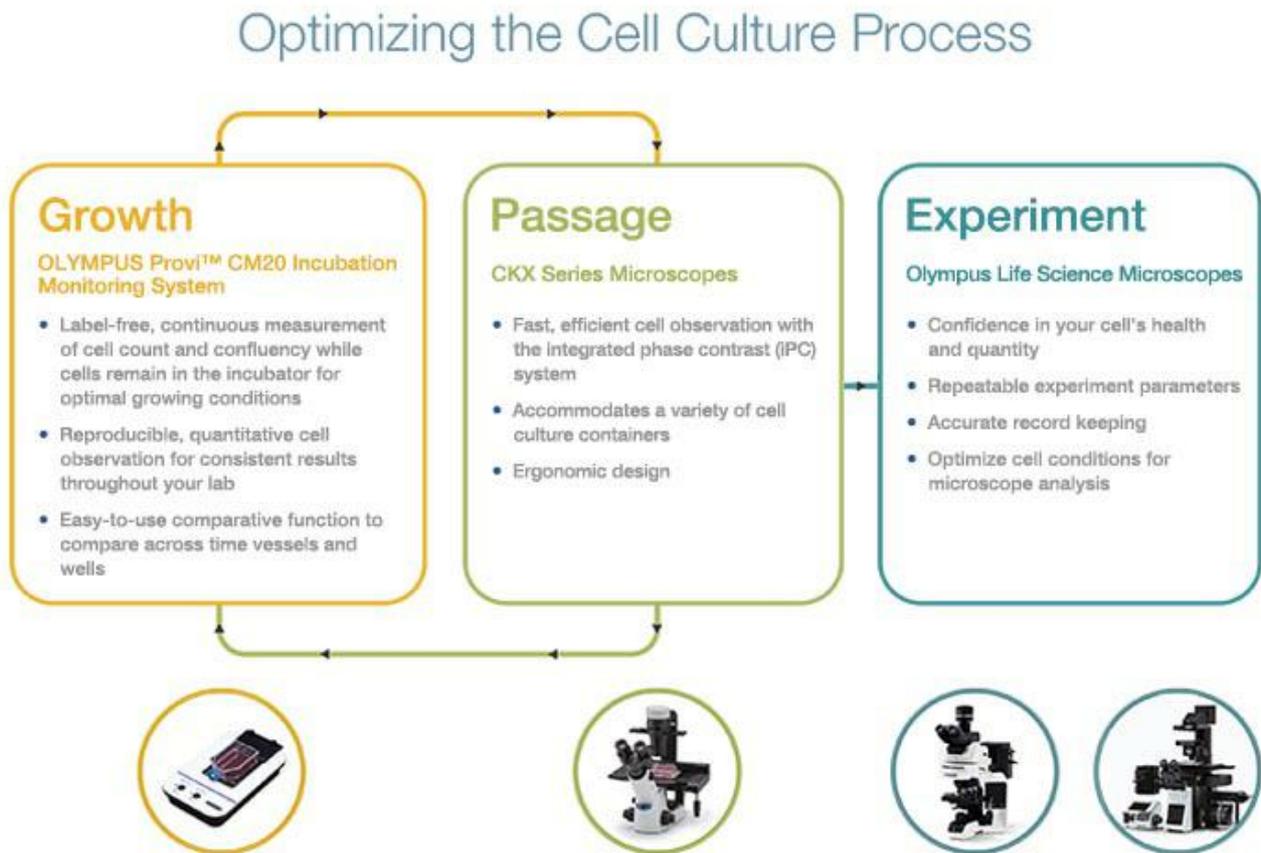


图1.支持优化细胞培养工作流程的技术

改良款细胞培养显微镜的硬件特性

细胞培养的成功取决于细致入微的观察和工作流程的效率。随着显微镜技术的发展，专用于对细胞培养进行观察和分析的系统已经整合了各种硬件特性来应对工作流程的挑战（图2）。



图2.CKX53细胞培养显微镜（左）和奥林巴斯Provi™ CM20培养监控系统（右）能够满足精简细胞培养工作流程中对标准化和质量控制的特性需求。

例如，符合人体工程学的部件（如用于聚焦和采样的友好型手动定位）提高了细胞处理的速度。这对细胞培养的益处是，可以缩短用于摸索细胞的合适培养条件所花费的时间。增加培养箱外的时间则会增加污染风险，并可能使细胞应激，从而改变生理机能并导致样品之间出现差异。

同时，这些系统设计紧凑，可安装在生物安全柜内。可以在无菌环境中进行观察，从而降低污染风险。

细胞培养高对比度观察的一致性

细胞培养工作流程的另一项改进是能够执行快速和高对比度的观察。将细胞培养显微镜与先进的光学器件相结合，可获得清晰、宽广的视野，有助于快速高效地进行筛选。

观察方法领域的进步也改善了细胞培养的成像过程。相衬是细胞生物学家常用的方法。但正确运用此方法需要准备和对中每个物镜，并将每个物镜与其对应的相衬环配合使用。如果研究人员在切换放大倍率时对偏或使用了不正确的相衬环，这个过程可能会非常耗时并导致出现错误。

为了解决这个问题，Evident提供了集合相衬（iPC）技术，该技术在切换4倍至40倍物镜时无需调整环狭缝即可提供高对比度图像。这种更简单的工作流程提高了效率并消除了研究人员之间潜在的不一致点。

适用于各种观察和分析任务的普适性

荧光成像功能扩展了细胞培养显微镜的普适性，使研究人员能够在同一系统上执行常规观察和功能研究。这既节省了空间，又节省了成本。单一系统可用于细胞培养工作流程的多个阶段：从监控接种、增殖和传代到使用各种染料进行细胞测定的高对比度荧光成像。

简单灵活的图像采集

细胞培养流程的一个重要环节是通过成像对细胞进行常规记录。许多倒置组织培养显微镜可以灵活地添加各种数码相机，以便研究人员可以在工作时同步成像。

直到最近，这些相机还需要连接到成像计算机。计算机会占用组织培养室宝贵的工作台空间，而相机和计算机之间的有线连接要求设备彼此靠近放置，令两者的安装位置受限。现代相机系统通过灵活且节省空间的成像选项来应对这些挑战。例如，奥林巴斯EP50相机可以无线连接到一系列不同的设备：计算机、平板电脑或智能手机。这种无

线装置还使显微镜能够在组织培养空间周围移动并放置在方便的位置。

EP50相机增强了灵活性，在相机中内置了操作系统、软件和存储选项。因此，监视器可以直接安装到相机上，以形成一体化成像解决方案。此装置可以完全避免使用外部计算机。整个主机也可以在生物安全柜内安全使用，从而实现在无菌环境中进行成像。



图3.CKX53细胞培养显微镜和EP50相机

生成可量化的细胞生长数据

细胞培养要想获得成功，其中一个必不可少的组成因素是对细胞生长和融合进行充分的长期监控。细胞培养生长需要经历三个不同的阶段：迟滞期、对数生长期和平台期（图4）。

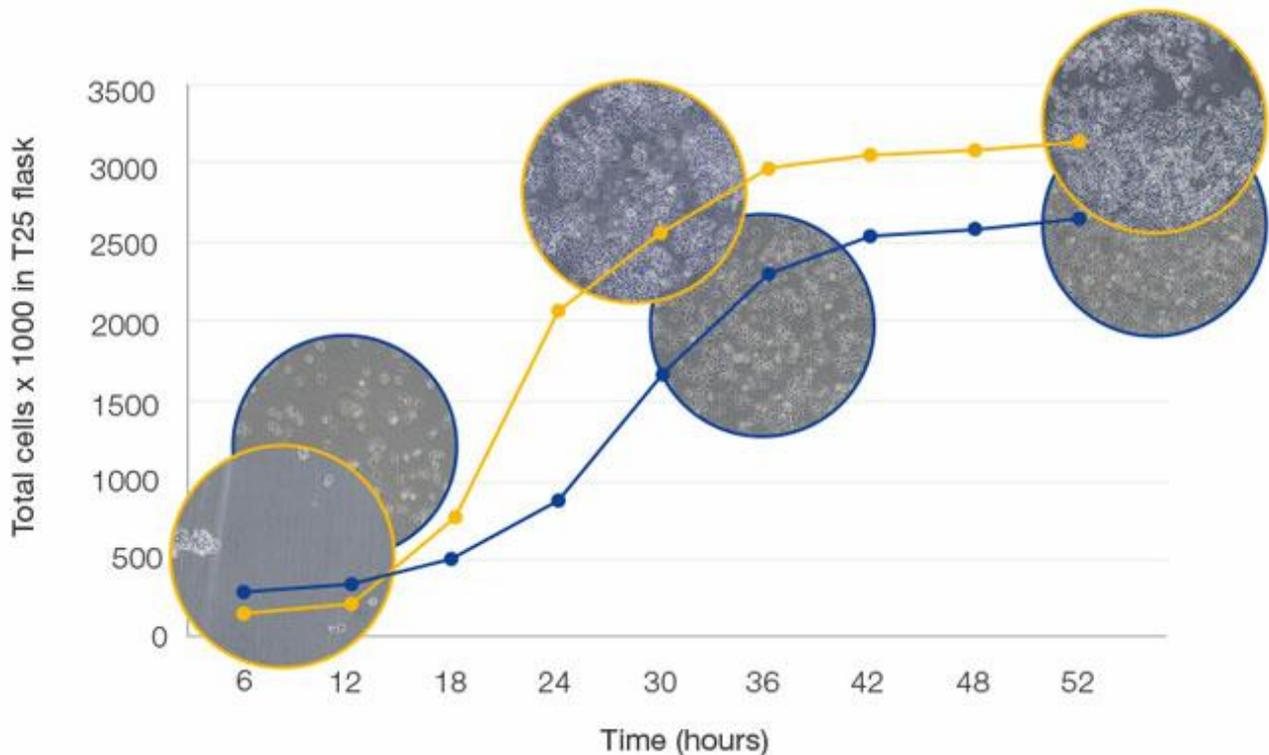


图4.细胞生长

细胞增殖从迟滞期开始，随着生长因子浓度的增加而进入指数对数生长期。当营养物被消耗或细胞密度增加时，会发生接触抑制，细胞增殖停滞。选择合适的时间来处理增殖细胞至关重要，因为这有助于确保细胞已经生长到可以达到足够的产量但尚未达到饱和的状态。

无论是制备用于传代、下游实验还是储存的细胞样品，准确的细胞计数都至关重要，原因如下：

- 传代：一致的接种密度意味着培养物以相同的速率和健康度生长
- 下游实验：完全相同的细胞计数有助于获得可比较的结果
- 存储：复活存储状态的细胞系时，了解每个样品瓶中的细胞浓度和活性很重要

估计融合度和细胞计数通常通过视觉手段完成，可变性可能较高。如果您将同一个细胞板放在多名研究人员面前，您得到的细胞计数和融合度估计值可能各不相同。

监控的一致性

虽然传统显微镜可以帮助确保对培养物进行一致的评估，但定期监控培养物同样重要。如果未在正确的日期乃至时段检查细胞，可能会错过传代或其他实验变化的合适时间（图5）。在不正确或不一致的时间传代也可能导致培养物和实验出现下游问题。通过将细胞培养软件与培养监控系统相结合进行连续监控，研究人员可以确切地了解细胞何时做好了传代准备。



图5.对细胞生长的持续监控可实现流程的标准化。

利用人工智能进行自动细胞分析

CM20系统等培养监控系统提供先进的人工智能软件。AI驱动细胞分析使用户能够使用一致的参数自动评估细胞培养物的健康状况，从而减少人为错误并实现更准确、可重现的细胞系。

此外，这些数据和参数还可以轻松存储、重复使用和传输。这减少了培训时间，并有助于确保整个实验室的不同用户遵循相同的程序来评估细胞健康。

通过借助收集定量数据将您的工作流程标准化，您可以在流程的早期检测到细胞培养异常，从而节省时间，并尽

量减少在无用的细胞培养物上使用昂贵的实验室耗材。

通过远程监控改变细胞培养模式

细胞培养工作流程的另一项改进是远程监控细胞培养。在传统的细胞培养工作流程中，研究人员必须到场，以人工方式推进培养监控流程。CM20系统等培养监控系统可以连续监控细胞培养板，无需研究人员干预。这些设备直接放置在细胞培养箱中，并远程提供定量细胞培养数据（图6）。



图6.CM20培养监控系统采集培养箱中的细胞数据。

改善细胞健康

培养箱监控系统设计用于维持细胞健康。由于直接放入培养箱中，因此无需将细胞培养板从培养箱中取出进行定期监控。这可以确保细胞始终保持在合适条件下并降低污染风险。

培养箱监控系统还可以在成像期间使用专为提升细胞活性而设计的照明方法。过度暴露于传统显微镜中使用的明场照明方法可能会损害细胞。为了解决这个问题，CM20培养监控系统使用了一种名为反射倾斜照明的替代方法。反射倾斜照明使用630 nm LED来降低光毒性，即使是进行连续观察也同样有效。

结合使用培养箱监控系统和培养软件还可以无缝生成可量化的细胞生长数据，用于创建准确的生长日志，从而避免不必要的解离和溶液内计数，以优化培养条件。这些系统旨在远程传输数据，因此研究人员可以随时随地监控其培养进度（图7）。



图7.使用CM20系统远程查看细胞培养数据。

重新设计细胞培养工作流程

细胞培养是生命科学应用的基石，高质量的结果需要高质量的细胞培养流程。尽管细胞培养是一个成熟的领域，但新技术正在不断地进行增量及重大改进，以确保一致、高效和可量化的结果。

更新后的细胞培养显微镜提供了改良的人体工程学设计、更优质和更一致的光学器件，以及整合更多成像模式（如荧光）的灵活性。

培养箱监控系统能够采集连续的定量数据，同时尽量减少细胞损伤并避免大量的常规手动工作。

这些系统相互配合时效果明显。虽然培养箱监控系统取代了日常监控、精确细胞计数和传代的大量工作，但对于荧光细胞评估，仍然是由训练有素的研究人员在显微镜下手动评估的效果明显。

通过创建采用智能实验室技术的新工作流程，科学家可以创建高效、完整记录和高度标准化的细胞培养系统。因此，科学家们可以加快他们在生命科学实验和再生医学应用领域的工作。

作者

Evident产品经理Joanna Hawryluk

Evident产品经理Avi Smith

相关产品



紧凑且符合人体工学的细胞培养解决方案设计

CKX53

紧凑型、符合人体工程学的CKX53倒置显微镜的简单相衬系统可适应各种容器，实现简单、高对比度的细胞培养观察。其倒置相衬（IVC）技术提供清晰的伪3D观察，简化了包括活细胞成像、细胞采样和处理以及荧光成像在内的工作流程。

- 无需对中的简单相衬
- 通过倒置相衬（IVC）技术获得清晰的三维观察效果
- 采用3位置滑块选项的荧光成像

学习更多内容 ▶ <https://www.olympus-lifescience.com/microscopes/inverted/ckx53/>



细胞培养监控系统

CM20

- 自动收集有关培养细胞状态和融合度的定量数据
- 可通过计算机或平板电脑监控分析并远程共享您的细胞培养进度
- 为无标记的细胞观察提供落射式照明

学习更多内容 ▶ https://www.olympus-lifescience.com/cell_culture_solution/cm20/



细胞培养监控系统

CM30

使用自动化CM30培养监测系统提供的可靠定量性数据，远程监测、分析和共享您的细胞培养物的健康状况、细胞计数和融合情况。该系统可实现非标记观察，降低培养物受损风险，并使培养工作流程标准化。

- 自动收集有关培养物健康状况和融合情况的定量性数据
- 使用PC或平板电脑远程监控、分析和共享您的培养物进度
- 配备适用于非标记观察的斜向落射式照明

学习更多内容 ▶ <https://www.olympus-lifescience.com/cell-culture-solution/cm30>



显微镜数码相机

EP50

我们支持无线的EP50显微镜数码相机可将显微镜转变成无线成像系统，从而促进交互式学习。由于配备了完整的独立配置功能，您可

以使用移动设备或PC控制EP50摄像头，并通过WLAN和HDMI将图像流式传输到显示器或投影仪。

- 无线数码成像
- WLAN和HDMI同时直接输出
- 提供完整的独立配置
- 灵活的摄像头控制选项可与移动设备、PC配合使用，或通过独立设置直接流式传输到显示器/投影仪

*本产品在某些区域未推出

学习更多内容 ▶ <https://www.olympus-lifescience.com/camera/color/ep50/>