

iPS 由来心筋細胞を成熟化

xCELLigence RTCA ePacer システム



ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を電気ペーシングにより成熟化
本来の薬剤応答性を引き出します

その心筋細胞、成熟していますか？

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞 (hiPS-CM) は、医薬品候補の心毒性評価、心疾患治療薬の薬効評価、心疾患病態モデルなどに活用されています。しかし、これまで開発されてきた hiPS-CM は成熟度が低いことが課題となっています。心筋細胞の成熟化の方法として様々な方法が提唱され論文が報告されています。電気ペーシングによる成熟化はその1つです。xCELLigence RTCA ePacer システムは、電気ペーシングによる hiPS-CM の成熟化をハイスループットに安定して行うことができるシステムです。



成熟化

xCELLigence RTCA ePacer は、長期にわたりペーシングレートを正確にコントロールすることにより、ヒト iPS 由来心筋細胞の成熟化を行います。電気ペーシング後の細胞は機能的に成熟化しているため、陽性変力薬剤に対して本来のレスポンスを示します。

ハイスループット

1 プレート (48 あるいは 96 ウェル / プレート) から最大 6 プレートまで同時に処理が可能です。ハイスループットな実験を可能にします。

安定したデータ

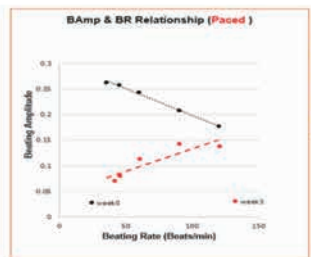
常に同一の安定した電気刺激条件で心筋細胞を成熟化できるため、実験間やプレート間で安定した再現性の高いデータを取得できます。

フレキシブル

成熟化させた心筋細胞は、MEA / Impedance 複合機、Ca イメージング装置、ハイコンテンツイメージング、電位感受性色素など様々な評価プラットフォームで測定できます。

機能的な成熟

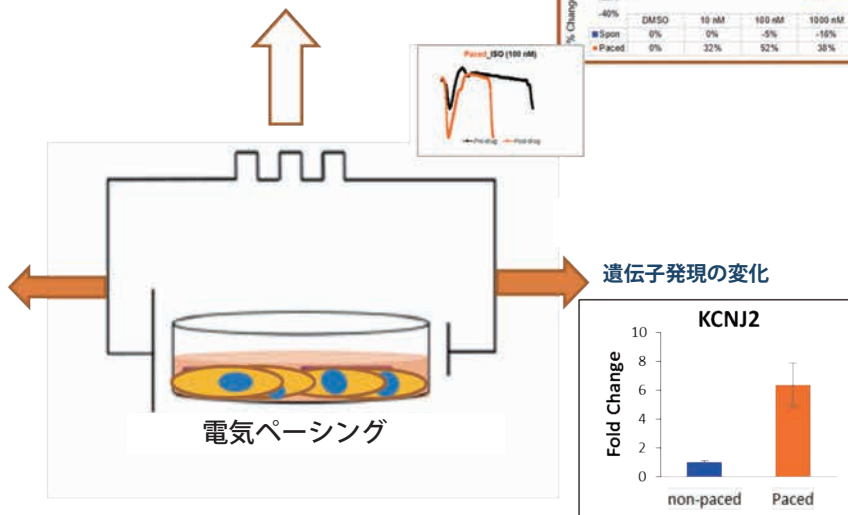
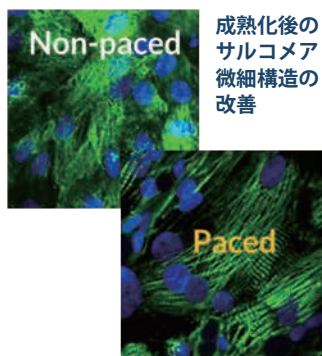
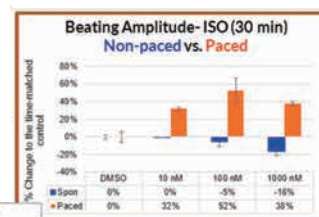
xCELLigence RTCA ePacer システムで成熟化することにより、収縮強度と収縮頻度が正の関係を持つ (Positive Force-Frequency Relationship を持つ) 成熟化したヒト iPS 由来心筋細胞を簡単に得ることができます。成熟化後の細胞は、陽性変力薬剤への暴露に対しポジティブな応答を示し、カルシウムハンドリングタンパク質の遺伝子発現やサルコメアの微細構造が改善していることが示されています。



成熟化後の機能の改善

左) 収縮力 - 収縮頻度相関が負から正に変わる

右) 陽性変力薬剤への反応性の変化



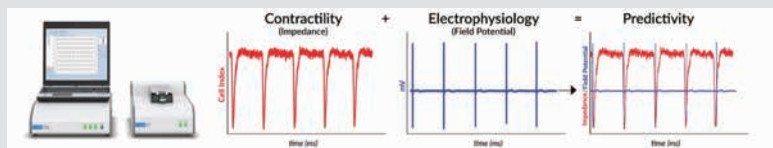
ワークフロー

xCELLigence RTCA ePacerを用いた心筋細胞成熟化と薬剤評価のワークフローはシンプルです。xCELLigence RTCA ePacerで細胞を成熟化し Positive Force Frequency Relationship を確認した後に様々な評価機器で薬剤毒性のテストを行っていただけます。電気ペーシングによる成熟化にはウェル底面に電極が貼られた専用プレートを用いますが、ウェルの中央にスリットがあるため、成熟化した細胞を、xCELLigence RTCA Cardio/ CardioECR システムだけでなく、カルシウムイメージングシステム (Ca transient) 測定 やハイコンテンツイメージャーなどで測定していただくことも可能です。



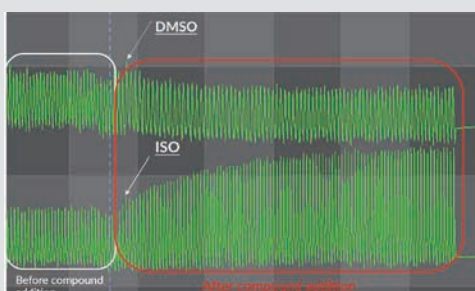
MEA & Contractility 測定

xCELLigence RTCA ePacer で成熟化させた hiPS 由来心筋細胞は、xCELLigence RTCA CardioECR システムを用いて、細胞外電位と収縮力あるいは収縮速度の評価が可能です。収縮力と収縮速度は電気抵抗値 Impedance をサロゲートマーカーとして測定します。細胞外電位と電気抵抗値を組み合わせることで、医薬品による幅広い機序の心毒性を高い予測性で評価していただけます。急性毒性から慢性毒性まで、器質障害 細胞死 も含めてご評価いただけます。



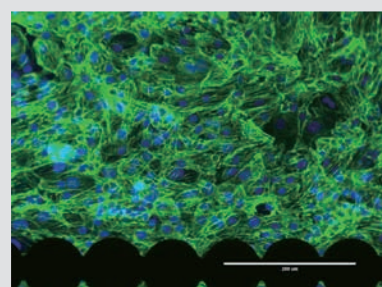
Calcium Transient 測定

iCell Cardiomyocytes² を xCELLigence RTCA ePacer で成熟化した後、Ca²⁺ dye で 1 hr インキュベートして、浜松フォトニクス社 FDSS/ μ CELL で測定しました。Isoproterenol 暴露により DMSO コントロールと比べてシグナルが増幅することが確認されました。



ハイコンテンツイメージング

iCell Cardiomyocytes² を xCELLigence RTCA ePacer で成熟化した後、トロポニン C を蛍光免疫染色し、ImageXpress Micro confocal システムでイメージングしました。



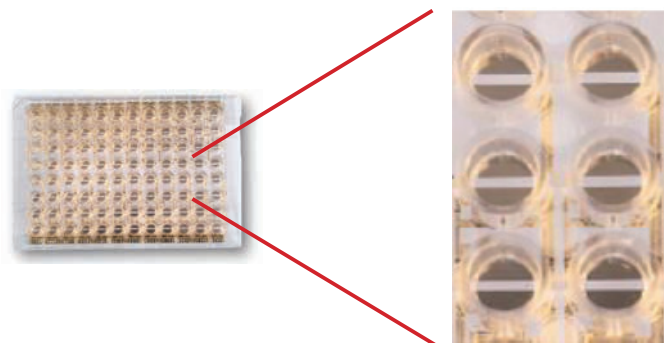
ご注文情報

装置（4種類から選択）

製品番号	品名
380601630	xCELLigence RTCA ePacer システム (6 Cardio クレードル)
380601640	xCELLigence RTCA ePacer システム (6 CardioECR クレードル)
380601650	xCELLigence RTCA ePacer システム (3 Cardio クレードル + 3 CardioECR クレードル)
380601660	xCELLigence RTCA ePacer システム (カスタム構成)

プレート

製品番号	品名
300601050	E-Plate Cardio 96 (1x6 プレート)
300601060	E-Plate Cardio 96 (6x6 プレート)
300601080	E-Plate Cardio VIEW 96 (1x6 プレート)
300601090	E-Plate Cardio VIEW 96 (6x6 プレート)
300601110	E-Plate CardioECR 48 (1x6 プレート)
300601120	E-Plate CardioECR 48 (6x6 プレート)



製品仕様

ステーション（インキュベーターの中に入れるユニット）			
抵抗	408 Ω	刺激パルス電圧	-2.5 V to +2.5 V
刺激パルス周波数	0.01 – 125 Hz	刺激パルス幅	0.02 – 600 ms
刺激パルス波形	Bipolar Rectangle, Triangle, Sine, Trapezoid, Exponential Decay	対応プレート	E-Plate Cardio 96 E-Plate Cardio 96 VIEW E-Plate CardioECR 48
装置サイズおよび重量	W42.5 x D42.5 x H27.5 cm、< 22 kg	電源	アナライザーより供給
動作環境	15-40℃、相対湿度 98% 以下（結露がないこと）		

アナライザー	
電気抵抗値測定スピード	250 Hz Sampling Rate
電気抵抗値測定精度	± 1.5 % at 1 Ω
電気抵抗値測定再現性	0.80%
電気抵抗値ダイナミックレンジ	20 Ω to 2 k Ω
装置サイズおよび重量	W40.0 x D40.0 x H9.3 cm、< 8.2 kg
電源	100-250 VAC、50/60 Hz、最大 40 W
動作環境	15 – 32℃、相対湿度 80% 以下

コントロールユニット	
コントローラー	ラップトップ PC
ソフトウェア	RTCA ePacer ソフトウェア（インストール済）



※本装置は試験研究用です。医療や診断目的にはご使用いただけません。
※価格、外観、仕様などは、予告なしに変更することがあります。
※それぞれの商標や登録商標、製品名は各社の所有する名称です。

国内販売元



本社 〒135-0014 東京都江東区石島 2-14
Imas Riverside 4F
Tel. (03)6458-6696 Fax. (03)-6458-6697
西日本営業所 〒532-0003
大阪市淀川区宮原5-1-3 NLC新大阪アースビル403
Tel. (06)6394-1300 Fax. (06)6394-8851
Web Site : www.scrum-net.co.jp

AG20220112F