

Solutions for Cell Processing

細胞培養ソリューション



Solutions for Cell Processing

島津製作所は、「人と地球の健康」への願いを実現するため、自社保有技術にとどまらず関連技術を保有する他社とも連携して、細胞研究・細胞製造に携わる基礎研究者や企業の皆様を支援し、再生医療の産業化を加速していきます。



CELL PICKER™
細胞コロニーピッキング装置



iSpect™ DIA-10
ダイナミック粒子画像解析システム



CultureScanner™ CS-1
細胞培養解析装置



MultiNA™
DNA/RNA分析用
マイクロチップ電気泳動装置



C2MAP™システム
細胞培地分析プラットフォーム

クローニング 04

ダメージレスセルソーターPERFLOW Sort05

細胞コロニーピッキング装置 CELL PICKER06

DNA/RNA分析用マイクロチップ電気泳動装置 MultiNA08

平面/3次元細胞イメージングシステム Cell³iMager duos09

細胞塊 10

ダメージレスセルソーター PERFLOW Sort11

光干渉式断層撮像システムCell³iMager Estier.....12

回転浮遊培養装置CELLFLOAT シリーズ.....13

非侵襲評価 14

細胞培養解析装置 CultureScanner CS-1.....15

細胞培地分析プラットフォーム C2MAPシステム16

細胞/微生物培養に関連する受託分析19

物性評価 20

走査型プローブ顕微鏡 SPM-9700HT21

微小圧縮試験機 MCTシリーズ.....22

卓上型マイクロフォーカスX線CTシステム inspeXio SMX-90CT Plus23

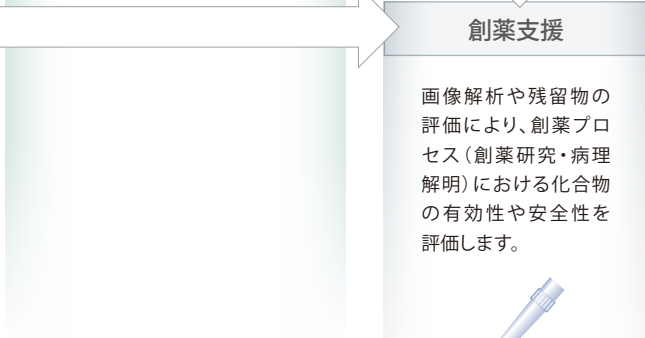
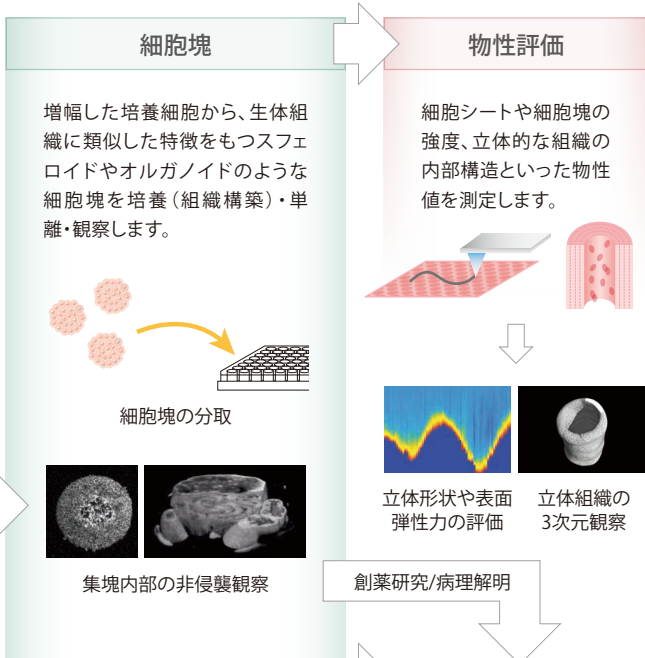
細胞培養 24

ダイナミック粒子画像解析システム iSpect DIA-1025

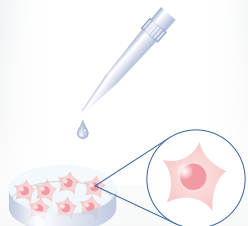
HDMIデジタルマイクロスコープ倒立顕微鏡 AE2000-1080M26

バイオハザード対策用キャビネット26

島津グループが提案するCell Processing Lab SHIMADZU Lab Total27



PERFLOW® Sort
ダメージレスセルソーター



有効性・安全性評価



Cell³iMager duos
光干渉式断層撮像システム



SPM-9700HT™
走査型プローブ顕微鏡

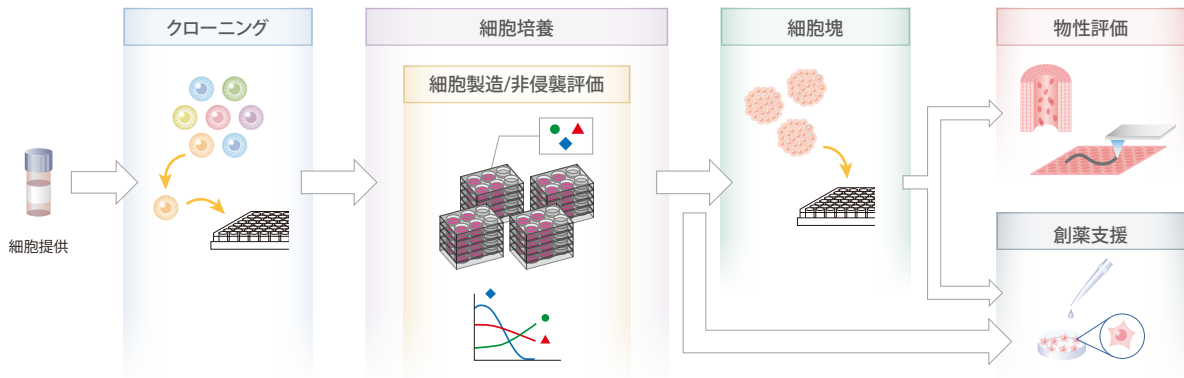
目的細胞を作る。分ける。

～クローニングへのソリューション～

クローニングは、特定のDNA断片を持つ細胞系を検出・特定し、同じ遺伝子型をもつ細胞集団を作製すること(クローン株樹立)を目的とします。

ここでは、遺伝子導入・ゲノム編集細胞を対象としたクローン株樹立を効率化する新規システムをご紹介します。

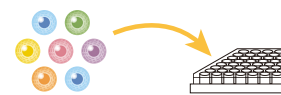
クローン株樹立までの細胞の選別と回収、観察、遺伝子確認といった煩雑な作業工程を本手法に置き換えることで、費用や労力の低減、作業効率の向上を目指します。



シングルセルソーティング

細胞本来の活力を保ったまま、細胞を単離することが必要

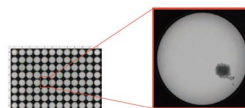
ダメージレスセルソーター
PERFLOW® Sort
ダメージなくシングルセルに
ソーティング



平面/3次元培養細胞の観察

非侵襲的に細胞を個々、あるいは集団として、その特徴を把握することが必要

ラベルフリーイメージングシステム
Cell³ iMager duos
ウェル全面を高速にスキャン



細胞コロニーピッキング装置 CELL PICKER

ノウハウに頼らない
ピッキング作業を
実現



細胞コロニーの取得

安定的な操作を長時間行うこと、また顕微鏡下で繊細な作業をすることが必要

DNA/RNA分析用 マイクロチップ電気泳動装置 MultiNA

低コストで簡単に
遺伝子変異や挿入/欠失の
有無が確認可能



変異導入・遺伝子の確認

ゲルの作成、サンプリング、写真撮影までを連続して手作業で行うこと、また再現性の高いデータを取得することが必要

ダメージレスセルソーター PERFLOW® Sort

細胞ゲノム編集やハイブリドーマ作成においては、細胞を個々に単離する必要がありますが、いずれも細胞が脆弱な状態であり、手作業による限界希釈法を用いるのが一般的です。

PERFLOW® Sortは、サンプルに与える物理的ダメージ要因を極限まで低減していますので、ソーティング後の培養、増殖が可能で、クローニング作業を効率化します。



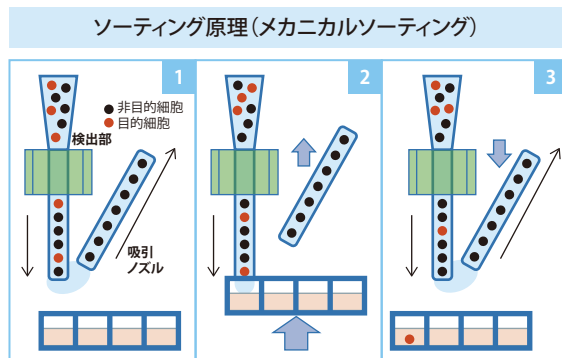
- 高水圧、超音波、強電界を用いない無液滴方式によるダメージレスソーティング
- 大きなサイズの細胞や細胞塊もソーティング可能
- 世界初の透過光利用で正確な細胞サイズの測定が可能

■ 通常のセルソーターが細胞に与える5大ダメージ

- ①送液チューブの屈曲部で発生するせん断力
- ②フローセル中のサンプル送液時の水圧
- ③液滴形成時に使用される超音波
- ④ソーティング時に使用される高電圧
- ⑤着水時の衝撃



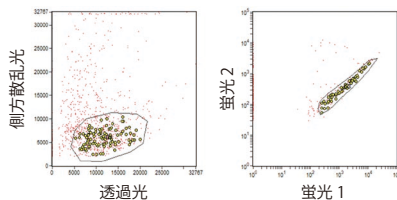
メカニカルソーティングにより全てを回避



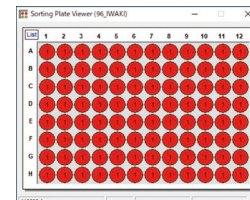
- 1 非目的細胞は吸引ノズルにより吸引され廃棄されます。
- 2 吸引ノズルが退避して培養プレートが上昇し、検出された目的細胞を回収します。
- 3 再び非目的細胞は吸引ノズルにより吸引され、廃棄されます。

ソーティング結果と光学データの紐付け

PERFLOW® Sortでは、ソーティングした細胞と、その光学データ、ソーティングしたウェルを紐付けて表示することが可能です。目的細胞の位置が明確になります。



No.	Object	Well	SSC-A	SSC-P	TL-A	TL-P	TL2-A	TL2-P	FL1-A	FL1-P	FL2-A	FL2-P
1	110655	A1	503	4146	1533	11800	782	8489	748.6276	275.8785	1	1
2	110655	A2	798	5059	2107	13421	789	8010	1538.649	241.9544	267.1972	53.1516
3	110655	A3	1007	6858	2299	15736	1888	14562	17382.81	4190.269	3021.616	854.5955
4	110655	A4	659	4238	1771	9690	1300	8770	2041.662	495.7555	235.7519	76.8129
5	110655	A5	1025	7148	1870	9896	938	8226	14981.071	1383.848	1128.076	337.5252
6	110655	A6	676	5168	2710	17867	2349	21472	10576.79	1332.877	1	1
7	110655	A7	672	4897	1637	7884	875	8320	2536.72	6275.871	6181.164	1639.333
8	110655	A8	592	4424	1372	7192	1122	7375	3537.659	1069.371	1	1
9	110655	A9	879	6242	1990	11877	1033	7850	41949.83	2381.056	7128.906	587.4141
10	110655	A10	540	6649	1539	10871	1069	2842	2154.061	810.5613	1321.665	202.9326
11	110655	A11	919	6553	1027	8196	383	4671	1652.402	489.1516	1	1
12	110655	A12	1291	8602	1885	12280	2446	19787	26445.13	3610.295	2164.704	627.0852
13	110655	A13	1140	7153	1231	8936	504	8788	50309.49	11233.65	8960.906	2148.375
14	110655	B1	781	5647	1094	8754	1622	14331	1749.431	286.2744	341.0296	122.7417
15	110655	B2	1231	8008	1226	8236	987	7886	28850.62	6745.355	9063.044	1522.73
16	110655	B3	1463	8490	2327	12290	2105	12651	41477.59	9159.258	1	1
17	110655	B4	835	6079	1537	11693	1434	13045	84018.54	2960.246	2801.176	661.2536
18	110655	B5	1017	7088	1112	8769	749	8188	19474.58	5017.898	8092.554	1255.154
19	110655	B6	623	4640	1481	8620	637	3398	27411.99	3963.090	1918.101	521.0265
20	110655	B7	668	4931	2358	12385	2149	12637	7083.775	1404.022	1	1
21	110655	B8	557	4512	1278	10111	681	7282	3833.711	1050.345	1	1
22	110655	B9	1653	10348	2918	16110	1906	13728	12048.14	2831.921	1860.375	596.1469



各ウェルにソーティングされた細胞は光学データと関連付けられる

ソーティングされた細胞と光学データの関連付け

(データご提供: 国立がん研究センター研究所 石川哲也先生)

細胞コロニーピッキング装置 CELL PICKER

CELL PICKERは、細胞コロニーのピッキング、リムーブの操作を自動化しました。手作業でピペッターを用いて行う動作を自動化し、安定的な操作を実現します。シンプルな操作性のソフトウェアで、細胞を観察しながら簡単にピッキング操作を実施頂けます。



- 手作業と同等なピッキング操作を実現
- シンプル操作で作業を記録
- 小型で省スペース

CELL PICKERのメリット

作業負担を低減し、作業効率を維持!

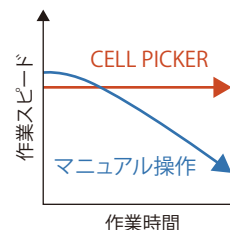
手作業では、時間経過とともに作業効率、作業スピードが低下することが考えられます。CELL PICKERでは、常に一定の効率で作業を行って頂けます。



長時間顕微鏡を覗きながら、繊細な作業をするのは疲れる



タブレット上で細胞観察、装置の操作ができて負担軽減

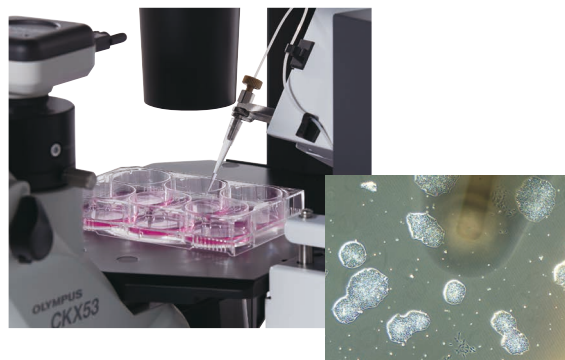


簡単操作で不安定さも解消!

手作業では顕微鏡視野内にピペッターチップ先端を捉えることも一苦労です。CELL PICKERでは、ボタンひとつで顕微鏡視野内にチップ先端が移動し、位置調整が簡単のため、作業の不安定さを解消します。



ピペッターを細胞コロニーに近づけるときは、手が震えて不安定



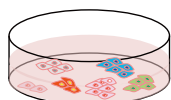
ボタンひとつでコロニー近接までチップ先端が移動し、不安定さを解消

細胞コロニー分離法によるゲノム編集細胞のクローニング

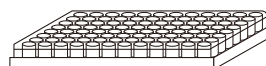
CELL PICKERは、ゲノム編集後の細胞コロニーをピッキングし、目的細胞のクローンを樹立する工程で使用頂けます。今回は、ゲノム編集に用いられる代表的な細胞種であるHCT116細胞株をピッキングした例を紹介します。6wellplateに播種したHCT116細胞をCELL PICKERを用いてピッキングし、6日間培養し、増殖することを確認しました。

作業フローのイメージ

ゲノム編集を行った細胞を播種し、コロニーを形成させます

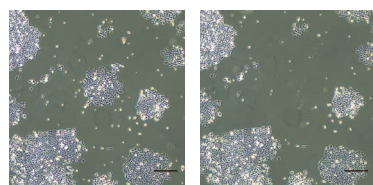


細胞コロニーをCELL PICKERでピッキングします



クローン樹立

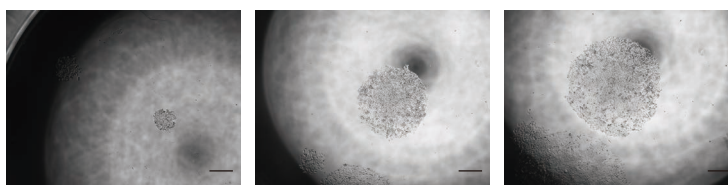
採取前後の様子



採取前

採取後

ピッキング後の細胞増殖の様子



Day1

Day4

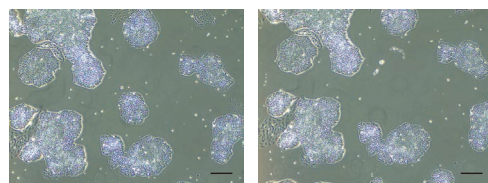
Day5

スケールバー:200 μm

iPS細胞株の樹立時のピッキング

CELL PICKERは、初期化遺伝子導入後、形成されたコロニーを取得する工程で使用頂けます。今回は維持培養したiPS細胞株(1231A3株)のコロニーピッキングをCELL PICKERで実施しました。ピッキング操作後6日間培養し、細胞を固定化、免疫染色を行いました。未分化マーカであるOct3/4およびTra-1-60の発現を確認できました。これにより、CELL PICKERでピッキングしたiPS細胞コロニーは、未分化性を維持し、継続培養が可能であることが分かりました。

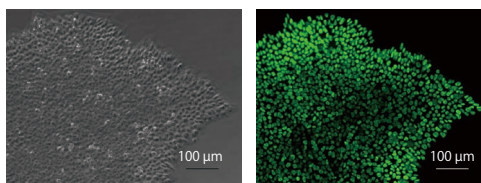
採取前後の様子



採取前

採取後

免疫染色結果



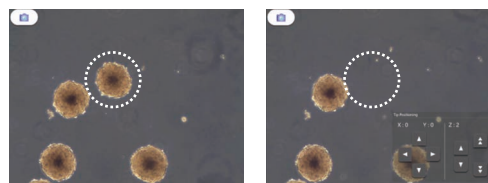
位相差顕微鏡

Oct3/4

浮遊した細胞塊のピッキング

CELL PICKERは、三次元培養で作製した細胞塊(スフェロイド)を回収する目的でご使用頂けます。今回は、基礎研究で広く使用されているHEK293細胞のスフェロイドをピッキングした例を紹介します。5000 cellsで播種し3日間培養して作製した直径約400~500 μmのスフェロイドをピッキングしました。Well内に複数個あるスフェロイドから1個のスフェロイドをピッキングすることができました。

※本動作には専用の動作プログラムが必要です。詳細はお問合せください。



ピッキング前

ピッキング後

画像中の白枠線はソフトウェア上に表示されません。

スフェロイドをピッキングしている動画は、webページでご覧いただけます。



DNA/RNA分析用マイクロチップ電気泳動装置 MultiNA

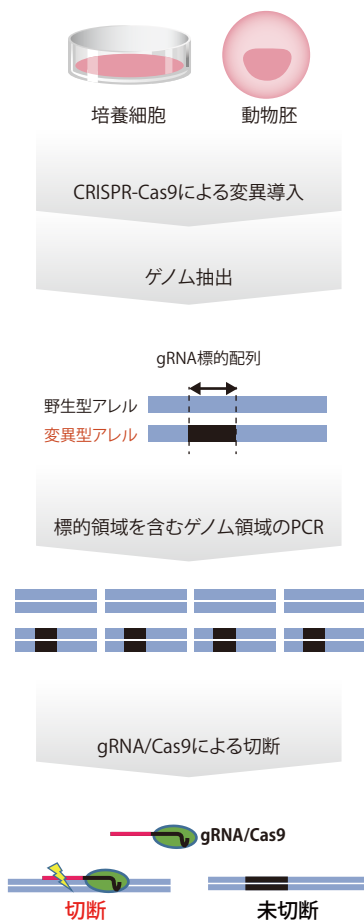
MultiNAは、アガロースゲル電気泳動法の不満を解消するための新しい自動分析プラットフォームです。DNA/RNAの有無やサイズを迅速・簡便にチェックできます。培養細胞やマウスをはじめとする様々なサンプルのジェノタイプング、微生物やウイルスの検出に最適です。

- 分析コストの低減
- 最大120分析まで全自動分析可能
- 高感度検出
- 高い分離能と再現性を実現
- 使いやすさを徹底追及



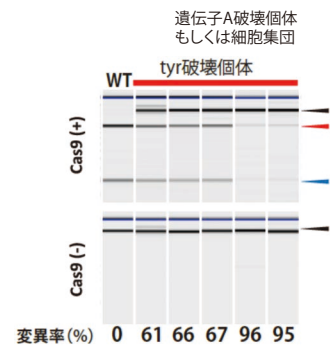
ゲノム編集におけるCRISPR-Cas9を用いた簡便で正確な変異率の算出法

CRISPR-Cas9システムは、理論上gRNAとCas9を用いて導入したすべての変異に対してオンターゲット解析が可能です。下図に実験ワークフローを示します。



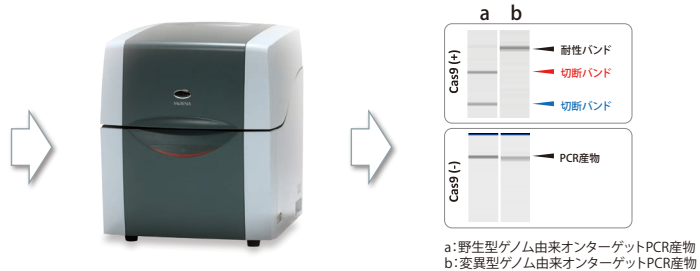
変異を導入した培養細胞や動物胚のゲノムに対してgRNA標的的部位領域をPCRにより増幅し、そのPCR産物を変異導入で用いたgRNAおよびリコンビナントCas9蛋白質と共に*in vitro*でインキュベートすると、野生型アレルのPCR産物は切断され、変異型アレルのPCR産物は切断されません。

MultiNAは、エレクトロフェログラム (波形データ) から自動でモル濃度を算出します。目的のバンドごとにモル濃度を算出することで、細胞集団における変異導入率や動物個体の体細胞の変異導入率を算出することが可能です。



$$\text{体細胞変異率} (\%) = \left[1 - \frac{\text{切断バンド}}{\text{耐性バンド} + \text{切断バンド}} \right] \times 100$$

※詳細はLAAN-C-XX038アプリケーションノートNo.37参照



a: 野生型ゲノム由来オンターゲットPCR産物
b: 変異型ゲノム由来オンターゲットPCR産物

平面/3次元細胞イメージングシステム Cell³iMager duos

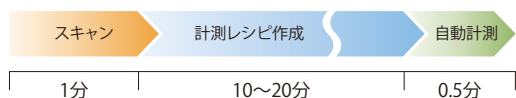
- 高速ラベルフリーイメージング
- 画像処理により形態の定量的数値を取得
- スクリーニングに特化した様々な解析機能

Cell³iMagerシリーズは、スフェロイドやオルガノイド、iPS細胞や培養細胞を用いた化合物の有効性評価や安全性評価に適した解析が可能です。得られた画像から細胞/スフェロイド数、面積、擬似体積、粒度分布（サイズ毎の個数）といった多彩な解析を行う事で詳細なデータ取得が可能です。

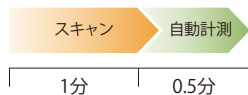


■ 高速自動計測

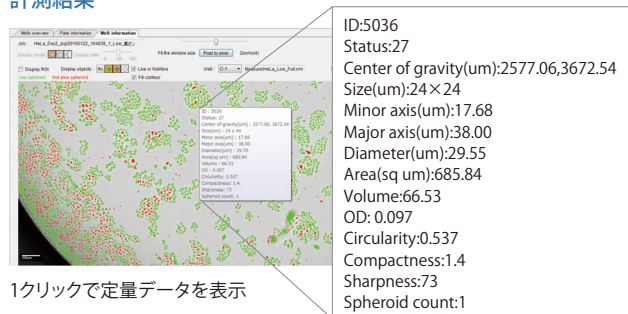
■ 新規設定から始める場合の時間



■ レシピ設定済み検体の経過観察時の時間

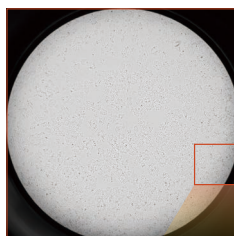


計測結果



■ ホールウェル画像

ウェル全面の画像取得が可能のため、ウェル端部に存在する細胞を観察可能です。



標準ソフトウェアでは、定量データのCSVファイル出力に加え、細胞形態で定量化した解析結果をヒートマップや各種グラフ化して表示することが可能です。

ゲノム編集後HeLa細胞のシングルセルクローニング

GFP発現遺伝子をトランスフェクションしたHeLa細胞を、PERFLOW® Sort (P11) で、96ウェルプレートにシングルセルソーティングしたあと、Cell³iMager duosで10日間撮像しました。今回は、GFP発現を確認するために、明視野観察と蛍光観察を実施しました。C9ウェルの撮像結果を示しました(図1)。培養8日目でコロニー形成が確認され、培養10日目の蛍光画像では、GFP発現も明確に確認できました。また、培養0日目から同コロニーがシングルセル由来であることも確認できました。

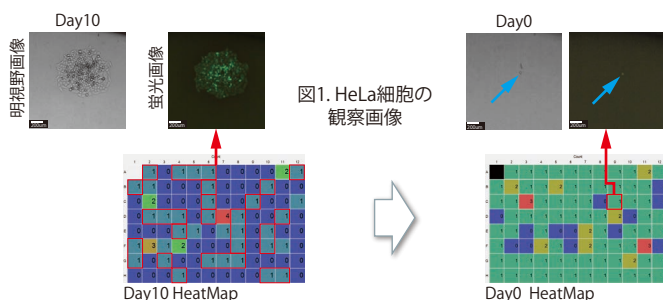


図2. GFP陽性のオブジェクトを検出した結果

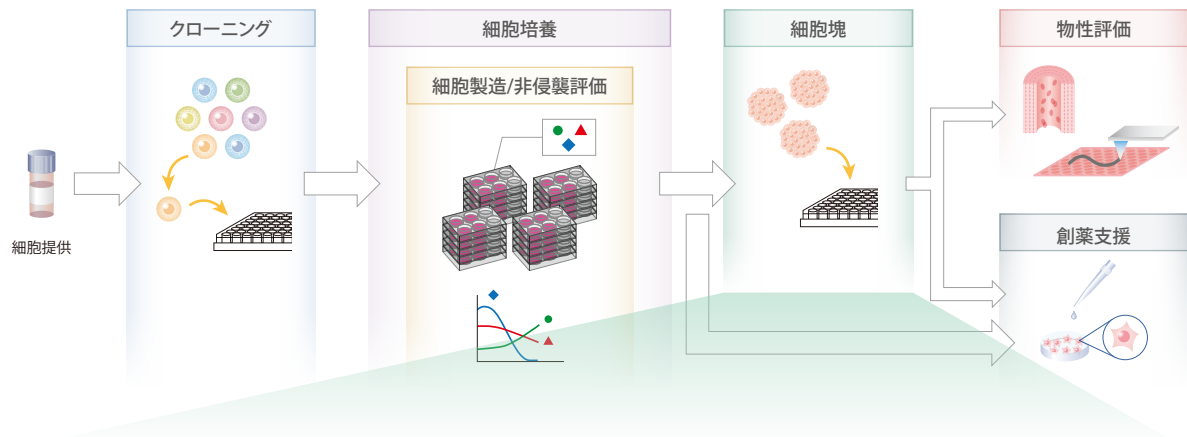
撮像後に画像処理して細胞数を計数しました。各ウェルの計測結果をヒートマップ表示しました(図2)。図2 左に赤枠で示したのは0日目の検出結果からシングルセル由来であると確認できたウェルです。1細胞からコロニーまで検出可能なため、ゲノム編集後のクローニング作製や細胞株樹立時のクローナリティ観察に有用です。

(データご提供: 東京大学大学院薬学研究所 細胞情報学教室 名黒功先生)

3次元の世界を観る。知る。

～細胞塊へのソリューション～

近年、多数の細胞を集めて塊で培養すると、組織としての機能を発現したり、幹細胞の場合には分化誘導が効率良く進む等、様々なメリットのあることが判ってきました。これらの細胞塊は薬剤スクリーニングや分化誘導法への応用が検討されています。しかしながら、細胞塊のハンドリングについては未だ一般的な方法がなく、試行錯誤されている状況です。そこで、細胞塊を簡単に培養、単離、観察するトータルソリューションを提案します。



オルガノイド/スフェロイドの回転浮遊培養

オルガノイド/スフェロイドの培養に最適な培養環境を実現

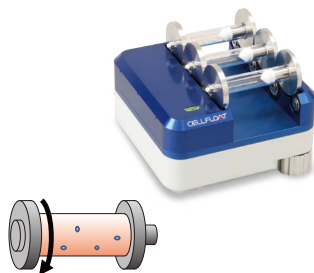
オルガノイド回転浮遊培養装置
CellPet CUBE



スフェロイドの回転浮遊培養

iPS細胞の均等な細胞塊を作成可能

回転浮遊培養システム
CELLFLOAT®



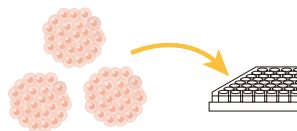
細胞塊ソーティング

ダメージなく細胞塊をサイズ別に単離可能

ダメージレスソーター
PERFLOW® Sort



単離



細胞塊の観察と形態の定量計測

細胞塊の面積、擬似体積の算出と蛍光観察が可能

平面/3次元細胞イメージングシステム
Cell*i*Mager duos

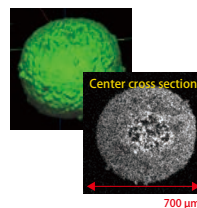


観察

細胞塊の観察と形態の定量計測

非侵襲的に細胞塊の断層画像と三次元画像を取得

三次元断層イメージングシステム
Cell*i*Mager Estier



ダメージレスセルソーター PERFLOW® Sort

PERFLOW® Sortは、200 μmを超えるサンプルサイズにも対応した特注仕様モデルを搭載することで、従来技術では困難であったスフェロイドやオルガノイドのシングルソーティングを可能にしました。

もちろん、サンプルに与える物理的ダメージ要因は極限まで低減されていますので、ソーティング後の培養、薬効試験への応用が可能です。

- 大きなサイズの細胞や細胞塊もソーティング可能
- 高水圧、超音波、強電界を用いない無液滴荷電方式によるダメージレスソーティング
- 世界初の透過光利用で正確なサイズの測定が可能



■ 通常のセルソーターが細胞に与える5大ダメージ

- ① 送液チューブの屈曲部で発生するせん断力
- ② フローセル中のサンプル送液時の水圧
- ③ 液滴形成時に使用される超音波
- ④ ソーティング時に使用される高電圧
- ⑤ 着水時の衝撃



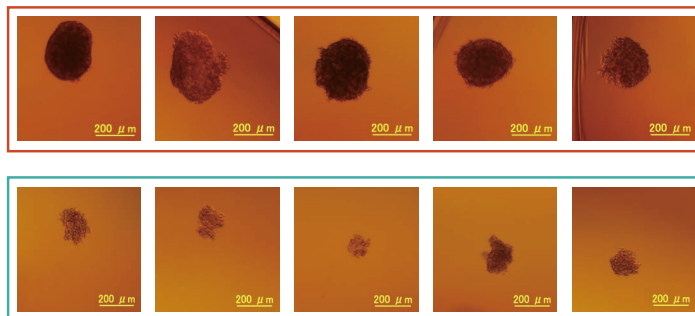
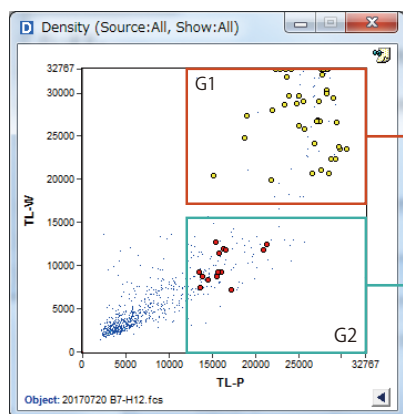
メカニカルソーティングにより全てを回避

■ スフェロイドのソーティング

PERFLOW® Sortの特注仕様モデルを用いて、従来のセルソーターでは困難なスフェロイドのソーティングを検討しました。

ヒト胎児腎細胞 (HEK293) を3次元培養用培地にて10日間培養し、300 μmメッシュで処理した後、透過光の強度と透過光の幅に応じたゲートにより、96ウェルプレートにソーティングしました。

ソーティング後の顕微鏡写真から、透過光の幅を示すTL-Wが高いG1ゲートでは200 μmを超えるスフェロイド、TL-Wの低いG2ゲートでは200 μm以下のスフェロイドがソーティングされていることを確認しました。



G1エリアからソーティングした結果、 ϕ 200 μm以上の大きなスフェロイドが確認され、G2エリアからは、 ϕ 200 μmより小さいサイズのスフェロイドサンプルが確認されました。

(参考)	対応サンプルサイズ	モデル名
	~100 μm	セルソーター
	~200 μm	コロニーソーター
	~300 μm	オルガノイドソーター

光干渉式断層撮像システム Cell³iMager Estier

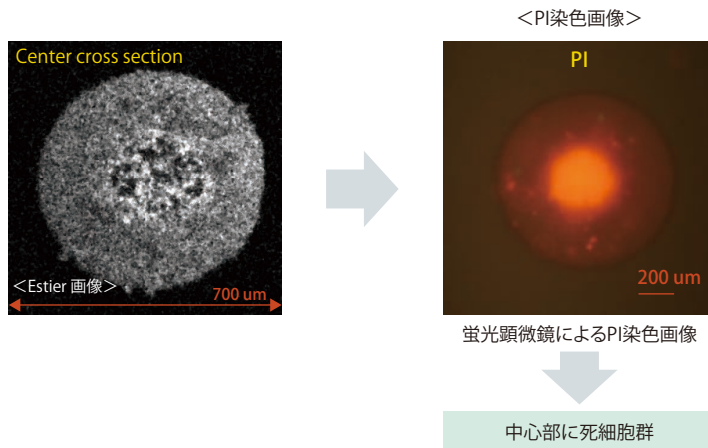
Cell³iMager Estierは、細胞塊等の3次元構造体を観察・解析するためのイメージングシステムです。OCT (Optical Coherence Tomography) 技術を用いて取得する断面撮像画像を再構築して、3次元画像を作成します。断面画像や、3次元画像を活用することで、これまで顕微鏡画像では困難だった、試料内部の空洞や間隙等の内部構造を非侵襲的に観察することが可能です。



- 深さ・体積・内部構造を計測可能
- ラベルフリー観察
- 迅速観察

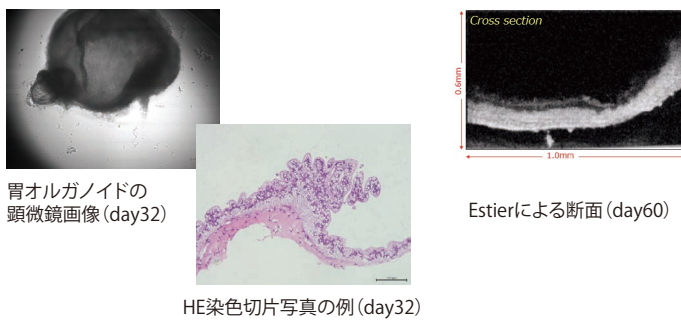
深さ・体積・内部構造の計測

断層画像の活用した内部構造の観察



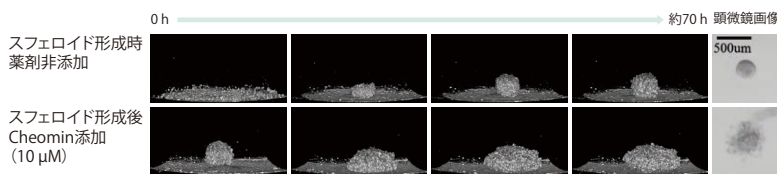
Cell³iMager Estierで、スフェロイドを撮像したところ、中央付近では、輝度が低下し、細胞密度の低下により結像できなかったことが予想されます。実際にPI染色したところ、中央部分が強く染色された事から、Estierで見られたスフェロイド中央部分の輝度低下は、細胞の死滅が原因であることが判明しました。

ヒトiPS細胞由来の胃オルガノイドの観察



ヒトiPS細胞由来の胃オルガノイドをEstierおよび顕微鏡にて観察しました。顕微鏡観察では侵襲的で煩雑なサンプル前処理が必要ですが、Estierでは前処理なしの非侵襲観察でサンプル膜の厚さを測定する事が出来ました。

タイムラプス観察



ラベルフリーですので、タイムラプス観察も可能です。Estierを用いることで、スフェロイド形成から薬剤添加後の崩壊の様子までをリアルタイム観察しました。

(データご提供:長浜バイオ大学 水上民夫先生)

回転浮遊培養装置 CELLFLOAT シリーズ

オルガノイド回転浮遊培養装置 CellPet CUBE

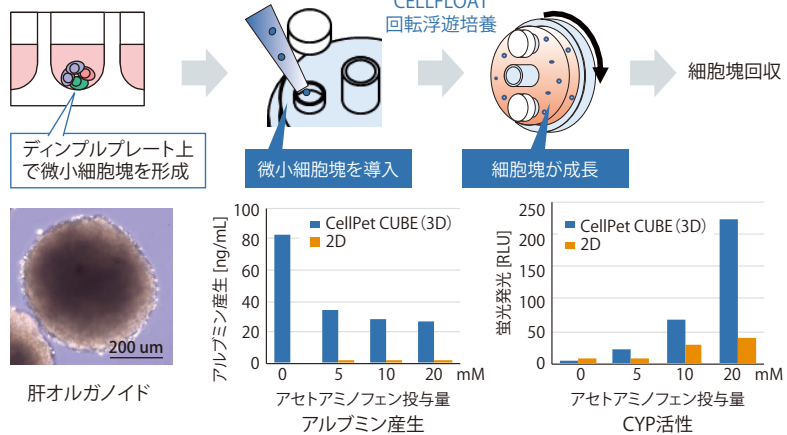
ガス交換が可能な円盤型の培養容器を採用することで、癌細胞や分化細胞などの様々な接着細胞の細胞塊に対する浮遊培養を実現します。また、大きな開口部を有しており、足場材を用いた浮遊培養にも対応可能です。

- 様々な接着細胞に対応する三次元回転浮遊培養装置
- 攪拌翼がなく崩れやすい細胞塊の培養に有利
- 足場材を用いた浮遊培養に対応



HepG2の肝オルガノイドの培養

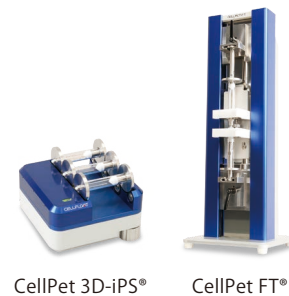
CellPet CUBEでHepG2, HUVEC, MSC 混合培養により肝オルガノイドを培養しました。その結果、適切な球形のオルガノイドが得られました。また、得られた肝オルガノイドの、アルブミン産生量、CYP活性を評価した結果、平面培養に対して明確な増加が見られました。



三次元回転浮遊培養システム CELLFLOAT

シリンジ型の培養容器に懸濁液を導入し、CellPet 3D-iPS上で回転浮遊培養することで多数のiPS細胞塊を培養できます。また、CellPet FTと組み合わせることで、簡便な維持培養方法を提供します。

- 良質なiPS細胞塊の形成が可能な三次元回転浮遊培養を実現
- 細胞塊培養での簡単な維持培養の実現
- 閉鎖系培養器によるコンタミリスクの低減

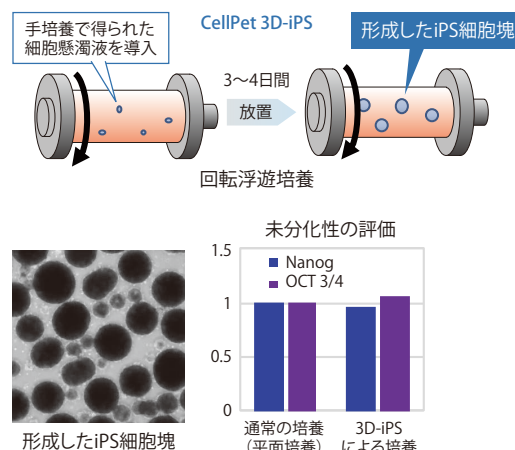


CellPet 3D-iPSを用いたiPS細胞塊形成

シリンジ型ベッセルに細胞懸濁液を導入して3日間培養し、適切なiPS細胞塊を形成できました。

形成したiPS細胞塊の多くは、良好な球形を示しました。また細胞塊のサイズは、 ϕ 200~400 μ m (平均直径: 301.4 μ m、標準偏差: σ = 60.4 μ m) *まで成長しています。また、未分化マーカーの遺伝子発現量は通常の平面培養と同程度である*ことを確認しました。これらの結果から、分化培養へ活用するのに適当な細胞塊を簡便に取得することができました。

(データご提供: 大阪大学工学部山内研共同プロジェクト 植村寿公先生)



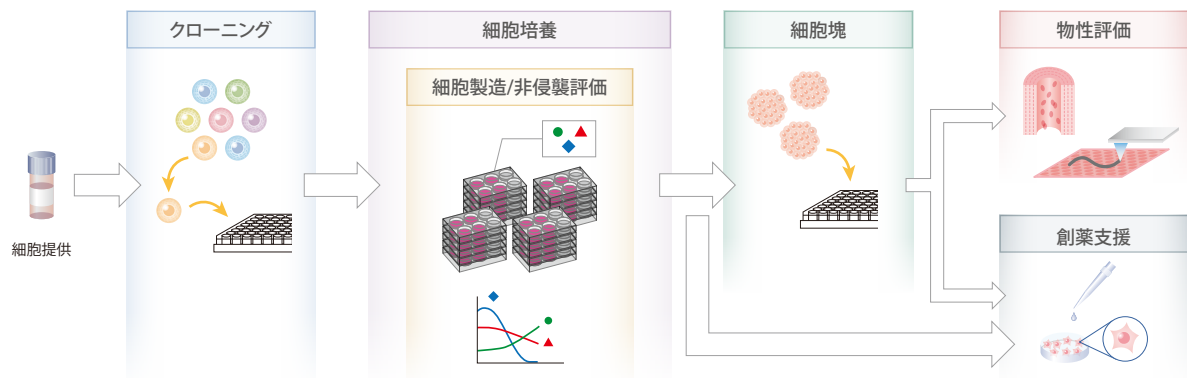
細胞培養をモニターする。

～非侵襲評価へのソリューション～

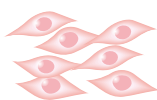
再生医療の普及、細胞製造の産業化を実現するためには、品質の安定化や大量製造法の確立、製造の低コスト化が求められています。

これまで、細胞の特性を評価する方法として、遺伝子発現解析や蛍光染色などの手法が確立されてきました。一方、これらの手法は細胞に対して侵襲的であるため、培養終了後の評価として適用されます。このため、培養中の細胞の状態を非侵襲的に評価する手法が求められていました。

そこで島津製作所では、「測る技術：LC-MSによる培養液の多成分一斉分析」と「観る技術：IHMによる培養プレートの全面高速スキャン」で非侵襲評価にソリューションを提供します。

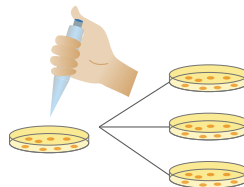


目的の細胞



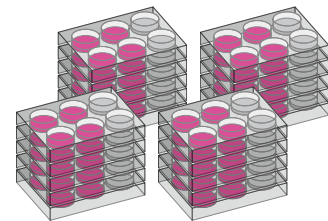
抗体産生や、治療に適した目的の細胞のみを大量培養

拡大培養



細胞を評価し、「製品」として出荷

細胞製品の出荷



- 培養中の記録を簡単に残したい
- 出荷する細胞に異常がないか非侵襲的に評価したい

- 培養上清から細胞の状態を知りたい
- 培養中に目的の成分が変動しているか確認したい

培養の工程管理をサポート

培養容器の全面観察、細胞の経時的変化の確認、膨大な撮影データの迅速な確認が可能

細胞培養解析装置
CultureScanner CS-1



培地上清成分の非侵襲評価

培地上清分析の前処理から測定までを自動化し、培地成分と分泌代謝物を非侵襲的に測定

細胞培地分析プラットフォーム
C2MAPシステム



細胞培養解析装置 CultureScanner CS-1

CS-1は細胞の形、厚み情報を高速・広範囲に取得可能な撮影装置です。

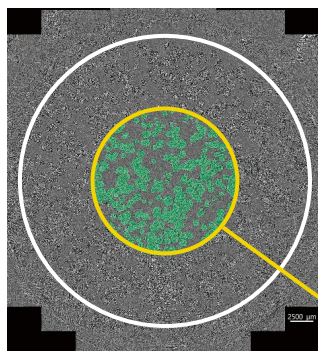
膨大な撮影データも専用ソフトウェアにより手軽かつ迅速に確認、観察することができます。



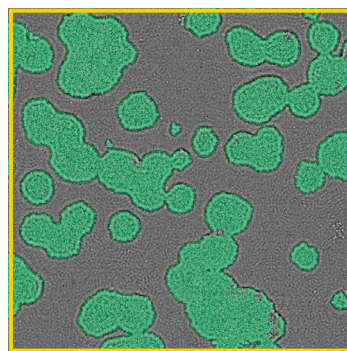
- 細胞の定量的な情報を取得可能
- 再現性よく、簡単にデータを取得可能
- 細胞培養の履歴を管理

CS-1は、培養プレートを高速スキャン(10 min/plate)し、生産される細胞の培養履歴を蓄積します。顕微鏡での観察では困難だった、培養プレート全面の観察や、細胞の経時的な変化、異物混入などを容易に確認できます。CS-1は「全面スキャン」「広範囲の観察の手軽さ」「経時的な変化の追いやささ」という3つの特長でお客様の工程管理をサポートします。

深層学習による細胞領域抽出

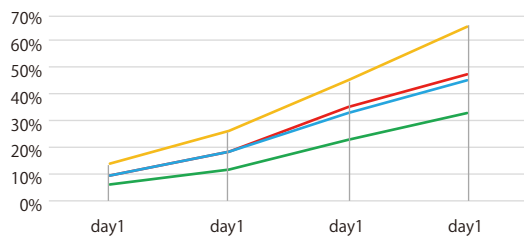
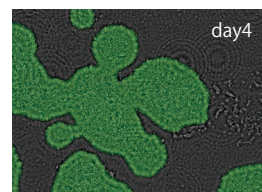
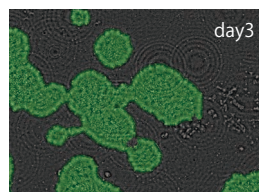
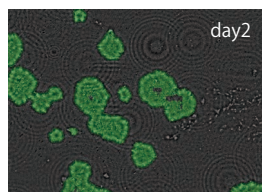
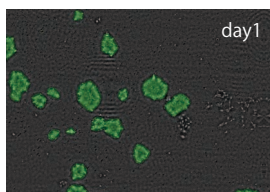


拡大



- ・iPS細胞のコロニー領域を抽出した例です。
- ・ピントや光量に依存しない安定したCS-1の画質と機械学習は好相性です。
- ・教師データを収取することで、iPS細胞以外の様々な細胞種にも適用できます。

経時変化を簡易にグラフ化



- well1
- well2
- well3
- well4

- ・細胞の経時的な変化を専用のViewerから簡単に確認できます。
- ・解析で得られた定量的な情報はViewer上でグラフ化され、容易に変化を確認できます。

細胞培地分析プラットフォーム C2MAPシステム

C2MAPシステムは、培地成分および分泌代謝物の計95成分を測定可能な新しい細胞培地分析プラットフォームです。培養上清の成分変動を取得することにより、培養プロセスのモニタリングや品質管理用マーカーの探索をサポートします。

- 培養上清分析の前処理から測定までを自動化
- 幅広い測定化合物・細胞培地に対応
- 専用ソフトによる、成分変動の容易な確認
- 柔軟なシステム構成に対応



C2MAPシステムでは、自動前処理装置とLC/MS/MSを組み合わせることにより、シームレスな分析を可能にしました。また、培養上清の分析に最適化された分析メソッドが制御ソフトウェアに収録されており、複雑な分析条件の検討は必要ありません。C2MAPシステムを用いることで、誰でも、簡便に、再現性の良いデータを取得できます。

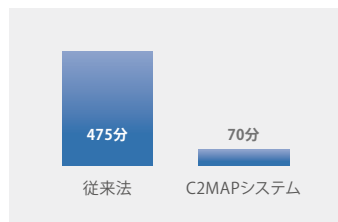
C2MAPシステムによる自動前処理・分析



- 細胞が好んで消費する成分や、培養途中で枯渇する成分の情報を取得可能
- 細胞の品質管理向けマーカー成分の探索に応用可能

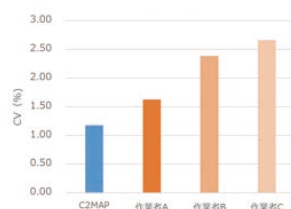
C2MAPシステムのメリット

オペレーターの作業時間比較(例)



65サンプルの前処理・分析を行う場合、C2MAPシステムでは従来と比べてオペレーターの作業時間を約1/7に短縮できます。

分析再現性※



C2MAPシステムでは作業者のスキルに依存せず、常に同じクオリティのデータが得られます。

※培地にカフェインを添加し、C2MAP-2030または用手法(作業名A・B・C)で前処理・分析

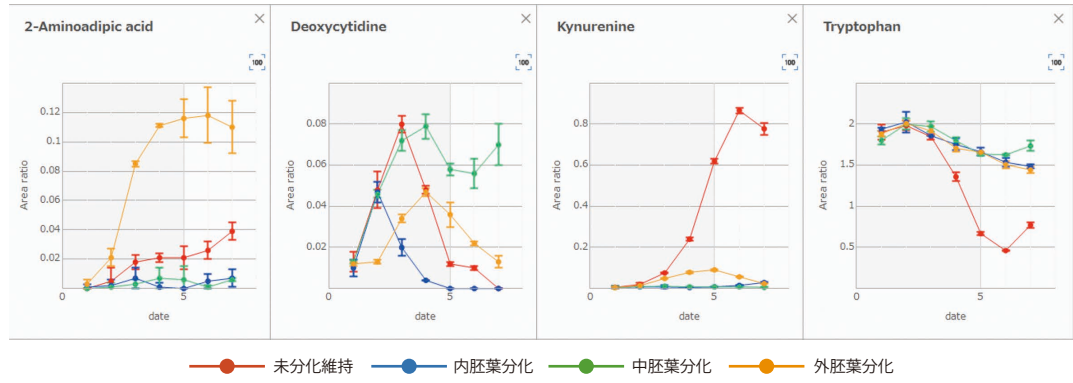
LCMS™と切り離して運用可能



前処理部分を切り離して運用することが可能です。培養室からサンプルを持ち出せない場合、前処理を培養室で実施し、別室のLCMSで測定することが可能になります。

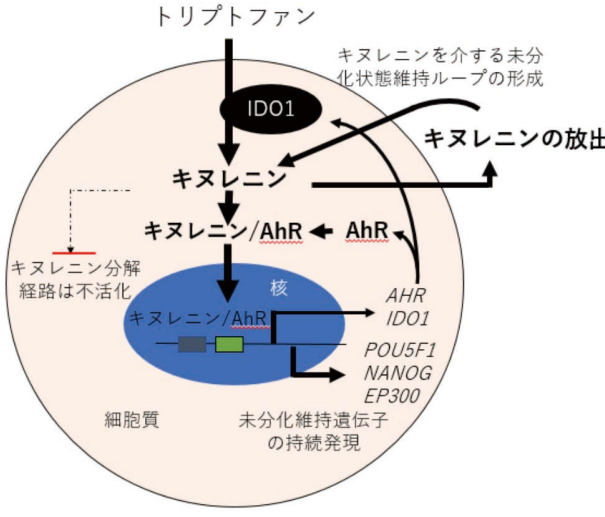
iPS細胞の分化状態評価に有効な培地中マーカー探索と作用機序の解明

ヒトiPS細胞および各胚葉系への分化誘導刺激を施した細胞の培養上清を試料とし、C2MAPシステムを用いて各培養状態に特徴的な経時変化を示す培養上清中化合物の探索を実施しました。その結果、未分化iPS細胞の培養上清ではトリプトファンが消費され、その代謝産物であるキヌレニンが増加していることが示されました。また、外胚葉分化細胞の培養上清では2-Amino adipic acidが特異的に増加していることが示されました。

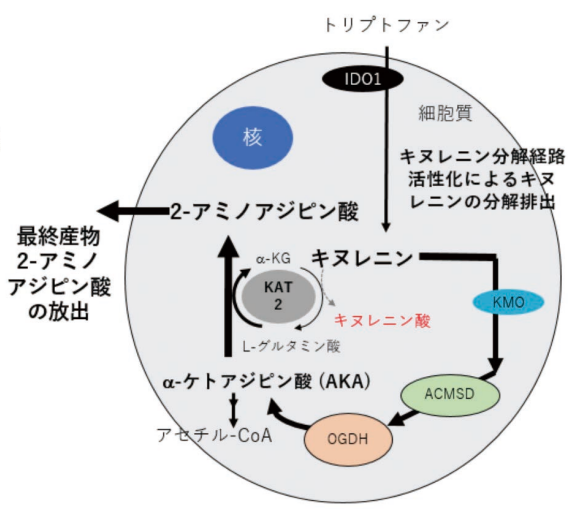


さらに解析を進めた結果、同定されたマーカー成分は未分化維持や分化開始に密接に関わる因子であることが示されました。よって、本システムを用いることで細胞非侵襲的に細胞の状態を評価可能であることが示唆されました。

未分化



分化開始



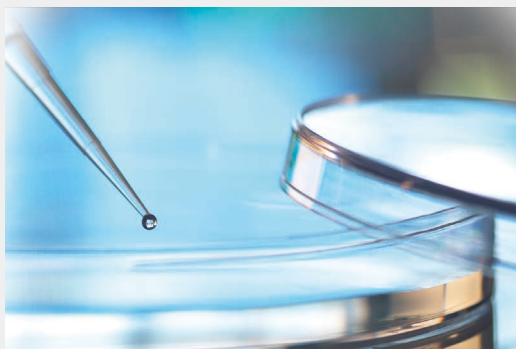
- ・培地からトリプトファンの取り込み
- ・細胞質内でキヌレニン (Kyn) へ代謝
- ・AhR (芳香族炭化水素受容体) と結合
複合体は核に移行 (余剰のKynを培地中に分泌)
- ・未分化維持関連遺伝子の発現誘導

- ・外胚葉分化誘導刺激
- ・Kyn分解関連酵素 (KAT2, KMOなど) の発現
- ・Kyn分解により2-アミノアジピン酸に代謝
- ・培地中に分泌

参考文献: Takako Yamamoto, Kunitada Hatabayashi, Mao Arita, Nobuyuki Yajima, Chiemi Takenaka, Takashi Suzuki, Masatoshi Takahashi, Yasuhiro Oshima, Keisuke Hara, Kenichi Kagawa, and Shin Kawamata. Kynurenine signaling through the aryl hydrocarbon receptor maintains the undifferentiated state of human embryonic stem cells. *Sci. Signal.* 12, eaaw3306 (2019)

LC/MS/MSを用いた細胞解析のための関連製品

高速液体クロマトグラフ質量分析計LCMSと各種メソッドパッケージやMRMライブラリを組み合わせることで、目的に合わせた成分を簡単に一斉分析することができます。



LC/MS/MSメソッドパッケージ 細胞培養プロファイリング Ver.2

培地成分および分泌代謝物に含まれるアミノ酸をはじめとして、糖・ビタミン・有機酸など125成分を1検体あたり20分以内で一斉分析できます。



LC/MS/MSメソッドパッケージ 一次代謝物 Ver.2

生体にとって重要な主要代謝経路の化合物を対象としたイオンペアメソッド(55成分)あるいはアミノ酸・有機酸を主な対象とした非イオンペアメソッド(97成分)のいずれかを装置環境に合わせて選択できます。



LC/MS/MS MRMライブラリ リン脂質プロファイリング

生体中で主要なリン脂質を分析対象としています。リン脂質クラス決定メソッド(422成分)と脂肪酸組成決定メソッド(867成分)の二つの分析メソッドを組み合わせることで、リン脂質のプロファイリングを行います。



LC/MS/MSメソッドパッケージ 脂質メディエーター Ver.3

エイコサノイド類、多価不飽和脂肪酸代謝物および血小板活性化因子など主要な脂質メディエーターを含む196成分の一斉分析を可能にします。

※上記のメソッドパッケージおよびMRMライブラリはC2MAPシステムには含まれておりません(2020年3月時点)。

細胞/微生物培養に関連する受託分析

島津テクノロジーでは、細胞培養プロファイリングを用いた培養液中の培地成分、分泌代謝物の受託分析の他に、再生医療等製品や抗体医薬品、ワクチンなどの培養プロセスにおける、抗生物質や阻害剤、成長因子等の添加物の残留検査など、品質管理にお役立て頂ける受託メニューを取り揃えております。

残留不純物

バイオ医薬品や再生医療製品の製造においては、その工程で抗生物質など様々な添加剤が使用されます。それら添加物は最終製品中には不要であり、工程管理上の精製評価あるいは製品評価として、製造工程由来の不純物確認が求められています。

測定実績 抜粋

対象物質	試験法
ジメチコン	HPLC (ELSD)
2-メルカプトエタノール (2-ME)	GC-MS
糖類(ソルビトール等)	HPLC (ELSD)
Si、金属元素 (Cu, Se, Fe, Mg, Zn, Cd, V, Co)	ICP-AES, ICP-MS
エタノールアミン	HPLC (CDD)
ジメチルスルホキシド (DMSO)	GC-MS
β-プロピオラクトン (BPL)	GC-MS
3-ヒドロキシプロピオン酸 (3-HPAc: BPL分解物)	GC-MS
ウシ血清アルブミン (BSA)	LC-MS/MS
揮発性有機化合物 (VOC)	GC-MS
各種 抗生物質 *詳細は下記をご参照ください	LC-MS/MS

※この中に含まれていない物質で残留確認のご要望があれば、お気軽にご相談ください。
 ※信頼性基準下でQualification試験も実施します。

測定例紹介 ～残留抗生物質の定量試験～

測定装置: LC-MS/MS

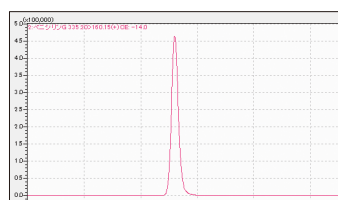
測定対象: 培養細胞、培養組織、洗浄液、培養上清など

試験内容: 微量残留抗生物質の測定法開発

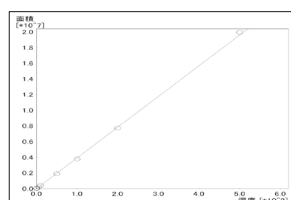
バリデーション試験の実施

濃度測定

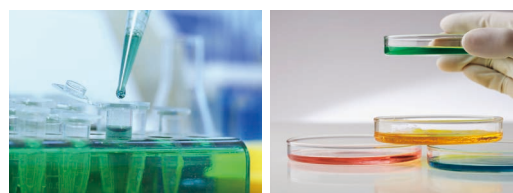
■ ペニシリンG 測定事例 (LCMS-8060)



試料測定クロマトグラム



検量線 50 pg/mL – 500 ng/mL



再生医療分野において、組織培養に用いられる主要な抗生物質について、選択的かつ高感度測定法を確立しており、種々の試料中の残留抗生物質を迅速かつ高精度に測定します。

■ 測定対象抗生物質例

アミノグリコシド系	ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、トブラマイシン、アミカシン
β-ラクタム系	ベンジルペニシリン(ペニシリンG)、アンピシリン、パカンピシリン、セファレキシム
ポリエン系	アムホテリシンB
抗腫瘍性	マイトマイシンC

動物由来タンパク質や成長因子等の測定についてもお問い合わせください。基礎研究レベルの実験から、申請データに用いる信頼性基準試験まで対応します。

本項に掲載された各種サービスに関しましては、下記までお問い合わせください。

株式会社島津テクノロジー 医薬ライフサイエンス事業部 <https://www.shimadzu-techno.co.jp>

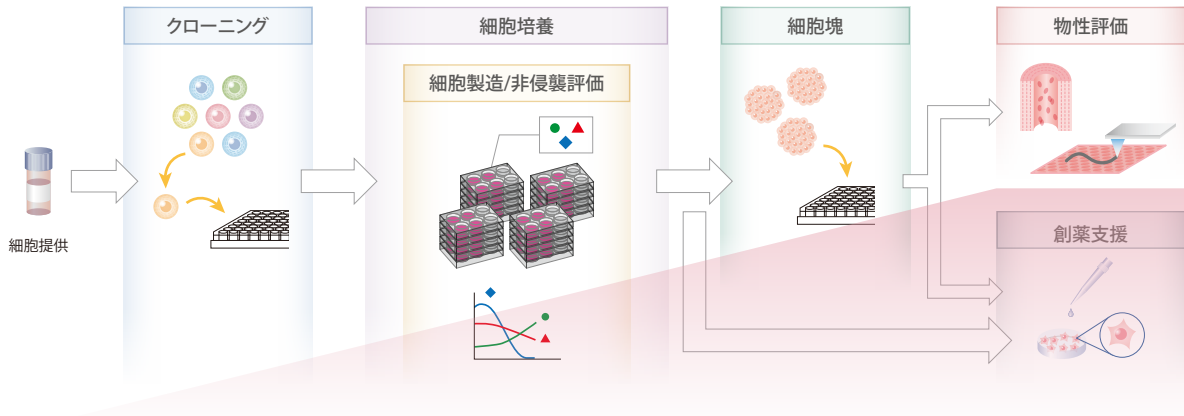
京都 〒604-8436 京都市中京区西ノ京下合町1番地 TEL:075-811-3185 FAX:075-821-7837
 東京 〒101-8448 東京都千代田区神田錦町1丁目3番地 TEL:03-3219-5718 FAX:03-3219-5875

細胞を測る、知る。

～物性評価へのソリューション～

細胞は液中で存在することやその繊細さから、従来はその物理的な試験や検査が難しいと考えられてきました。細胞の弾性力や細胞シートの強度といった物性値が測定できれば、新たな評価指標やプロセスパラメーターとなることが期待されます。

島津製作所は、これまで材料分析用途で開発してきた走査型プローブ顕微鏡や材料試験機などの汎用分析機器を活用して、細胞分野での新しいソリューションを提案していきます。



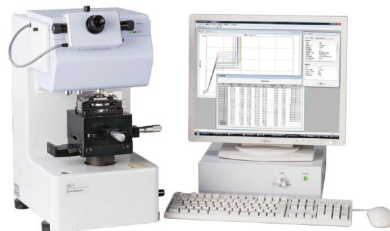
細胞・細胞シートの表面形状を観察

走査型プローブ顕微鏡
SPM-9700HT
三次元形状と局所的な物性を
ナノスケールで観察可能



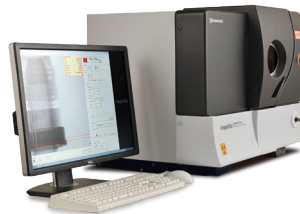
細胞塊の強度を測定

微小圧縮試験機
MCT™-510
細胞・細胞塊の強度評価が可能



立体的な組織の内部構造を観察

卓上型マイクロフォーカス X線CTシステム
inspeXio™ SMX™-90CT Plus
迅速・簡単に生体や医薬品、
骨などの断面画像を撮影



走査型プローブ顕微鏡 SPM-9700HT

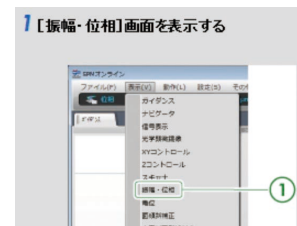
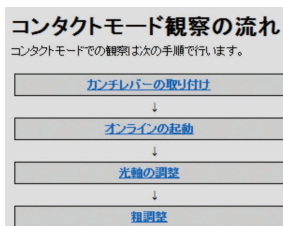
走査型プローブ顕微鏡 (SPM: Scanning Probe Microscope) は、微小な探針を試料表面に近づけて、試料-探針間の力や電磁気を検出しながら走査し、試料表面を三次元的に観察する顕微鏡です。

- 三次元形状と局所的な物性をナノスケールで観察
- 大気中、液中で観察
- 観察倍率: 1,000~100万倍



ソフトウェアによる設定ガイダンス

ガイダンス画面に表示される手順に従って操作するだけで簡単に設定が完了します。



培養液中でのHeLa細胞とiPS細胞の形状観察と変形量測定

SPMを用いて、培養液中のHeLa細胞とiPS細胞の形状と変形量を観察・測定しました。

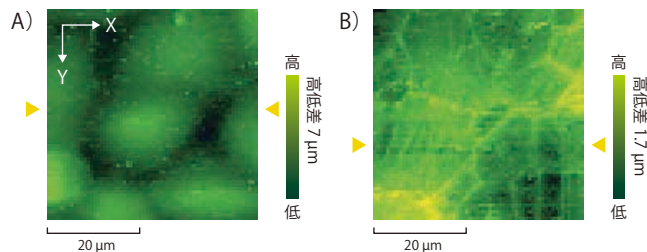


図1. 液中での A) HeLa細胞と B) iPS細胞の形状像
高い部分を明るく、低い部分を暗く表示しています。

A) HeLa細胞と B) iPS細胞を一定荷重 (2 nN) まで押し込んだ時の形状像です (図1)。
HeLa細胞は個々の細胞が20 μm以上で独立して存在していますが、iPS細胞は10 μm程度の大きさで密に存在しているように見えます。また、細胞間接着部に着目すると、HeLa細胞は個々の細胞の境目が凹で不明確であるのに対して、iPS細胞では凸に観察されています。

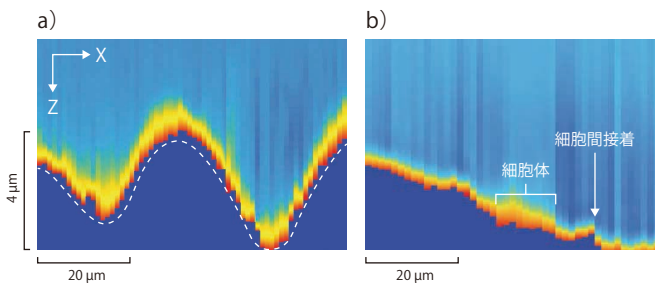


図2. Z-X像 a) HeLa細胞 b) iPS細胞

細胞表面近傍で探針が受けた力を Z-X 面で捉えた画像です。
力を検出した位置を黄色から赤色に表しています。
a) における白点線が押し込み終了点で、細胞の形状を示しています。

図1の画像でZ-X像を取得しました (図2)。
a) 探針を近づけると (赤矢印)、色が変わった位置 (白矢印) で細胞表面を感知したと考えられます。この位置から白点線部分 (押し込み終了点) までの距離が細胞の変形量を示します。
b) iPS細胞の図に示すように、細胞体が柔らかく、細胞間接着が硬いことが確認されました。細胞同士のインタラクションや細胞内の構造の違いによって変形量 (機械物性) が異なっていることが示唆されます。

このようにSPMでは生体内の環境に近い培養液中で、細胞の形状や変形量を観察・測定する事が可能です。

(データご提供: 東京慈恵会医科大学 再生医学研究部
岡野ジェームス洋尚先生、原央子先生)

微小圧縮試験機 MCT シリーズ

微小圧縮試験機MCTシリーズは、ダイヤモンド圧盤で試料に負荷を与え、試験力と圧縮変位の関係をリアルタイムに測定する試験機です。

細胞・細胞塊の微小な試験力と変形量を正確に測定し、「硬さ」という測定困難とされていた特徴量を取得することができます。

- ø500 µmまでの試料に対応
- 試料のサイズ情報から試験材料の強度評価が可能
- 試料が圧縮されている様子を観察可能(オプション)



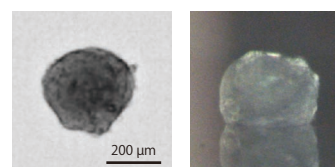
MCT-510を用いた細胞塊の強度評価

再生医療において、今後必要とされる培養組織の力学的特性評価の一例として、HEK293と由来の異なるiPS細胞A、Bの細胞塊の硬さの評価を行いました(表1)。細胞塊は直前まで液中で保持し(図1-a)、測定直前にスライドガラス上に個別に滴下し、周囲の水分を除去した状態(図1-b)で、迅速に測定を行いました。測定結果として、各試料の代表的な試験力と圧縮変位の関係を示します(図2)。HEK293とiPS細胞で大きく異なっており、iPS細胞は、一定の力で崩れる様子が観察されました。

また、細胞塊の寸法情報を加えて細胞塊の強度を求めました(図3)。HEK293とiPS細胞で明確な差があり、由来の異なるiPS細胞においても、有意な差が示されました。細胞の硬さの定量評価から、細胞の特性を判別できる可能性を示しました。

表1. 測定試料 平均細胞塊径 [µm]

試料名	平均細胞塊径 [µm]
HEK 293	231.31
iPS細胞 A	243.13
iPS細胞 B	225.59



a. 上面像(液中) b. 側面像(大気中)

図1. HEK293 細胞塊

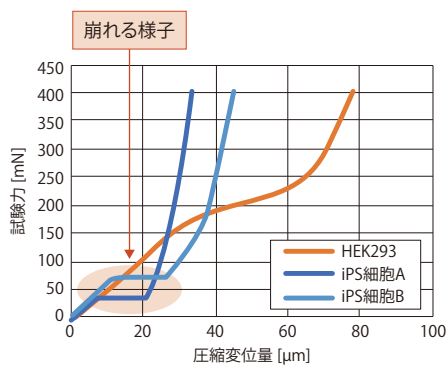


図2. 試験力 - 変位線図

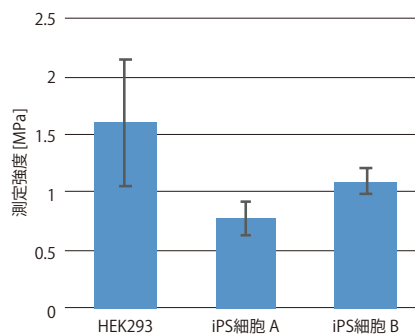


図3. 測定強度結果

細胞塊のサイズ情報取得にCell*i*Mager duosを活用

本評価では、SCREEN社のCell*i*Mager duos (p.9)を用いて細胞塊のサイズ測定を行いました。

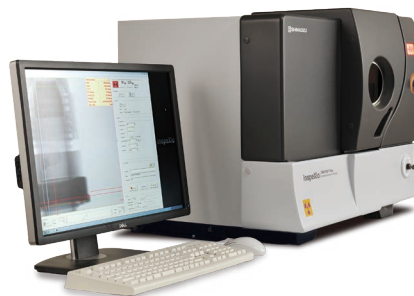
細胞塊形成に用いたU底の96ウェルプレートに直接測定することができ、プレート全面を一括計測できることから、簡便に正確な寸法情報を取得できました。



Cell*i*Mager duos

卓上型マイクロフォーカスX線CTシステム inspeXio SMX-90CT Plus

inspeXio SMX-90CT Plusは“EASY”、“SPEEDY”、“COMPACT”をコンセプトに誰でも簡単に断面画像撮影が可能な卓上型X線CTシステムです。キャリブレーションフリーを主とする操作性や卓上型のコンパクトさに加え、超高速演算処理システムHPC inspeXioや医用画像フォーマット変換のためのDICOM変換機能などを搭載しました。より簡単に（EASY）、より速く（SPEEDY）、これまでどおり小さな（COMPACT）筐体で、生体・医薬品・骨・樹脂成形品・小型電子部品等の断面画像の撮影や解析を実現します。



- サンプルを置いてすぐ撮影スタート
- 撮影終了後、すぐにデータの観覧可能
- 卓上サイズで様々なサンプルの断面画像を撮影

バイオ3Dプリンタ「Regenova®」で作成した人工血管様細胞チューブの撮影

近年、移植や薬剤評価を目的に臓器や組織を立体構築する技術が広がっています。しかし、3次元で作成されたサンプルを低侵襲で評価する方法は確立されていません。そこで今回は、サイフューズ社製3次元バイオ3Dプリンタ「Regenova®」で作成した透析用人工血管様細胞チューブを、卓上型マイクロフォーカスX線CTシステムinspeXio SMX-90CT Plusで観察しました。細胞チューブの作成手順を下記図1に示しました。

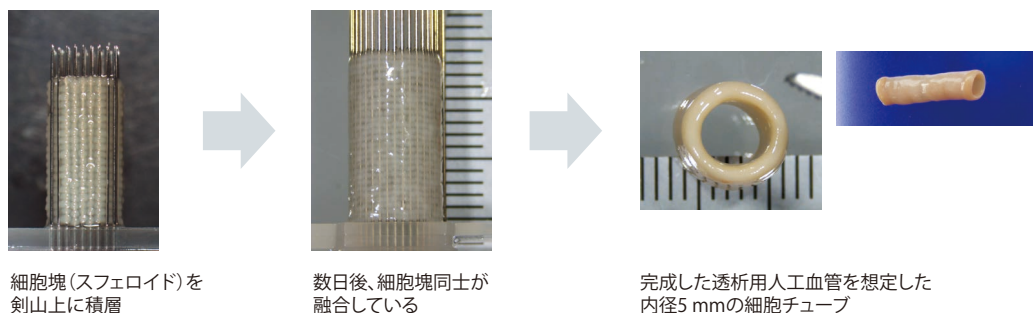
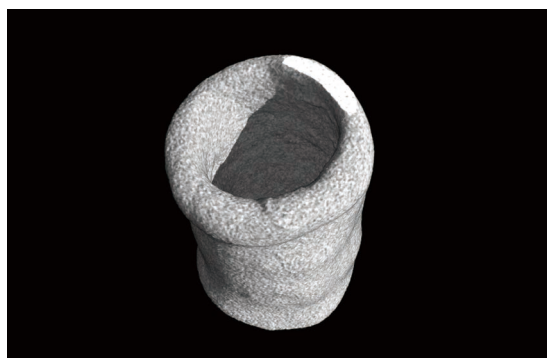


図1. 細胞チューブの作成手順概要（データご提供：株式会社サイフューズ様）

透析用人工血管様細胞チューブから水分を十分に除去し、inspeXio SMX-90CT Plusで観察しました。断面画像から作成した立体画像（図2）では、血管チューブの全体像を観察でき、積層したスフェロイドが滑らかに接合してチューブ壁面を形成し、穴や亀裂がないことを確認できました。また、同画像を厚みによるカラー画像で表示すると、チューブ壁面の厚みの分布を表現できました。以上により、CTでは3次元構造体を低侵襲で評価可能なことを示唆しました。

■細胞チューブのCT画像



■細胞チューブの厚みを解析・カラー表示

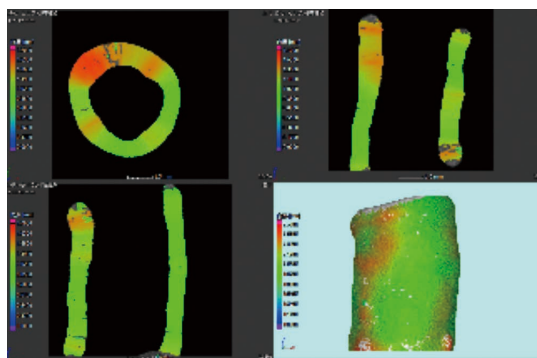


図2. 断面画像から作成した立体画像

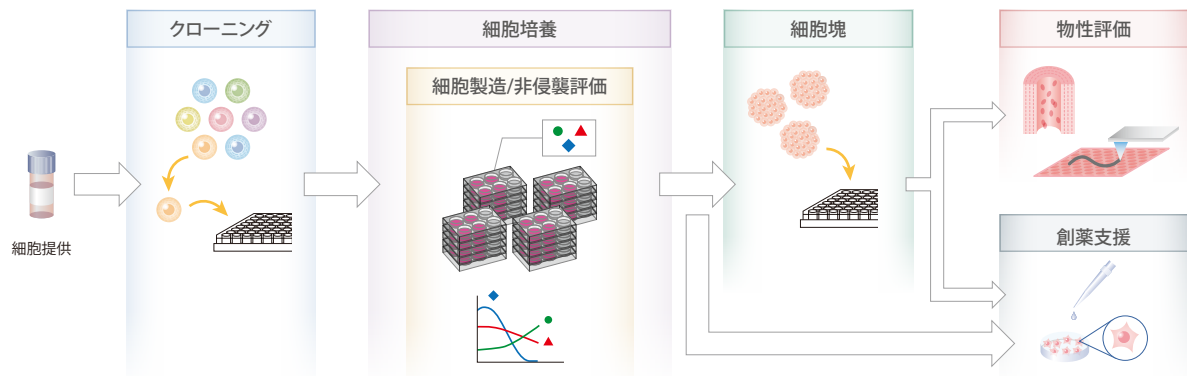
細胞培養を支援する。

～細胞培養へのソリューション～

細胞培養では、培養の対象である細胞の能力、性質を分析・計測する装置以外に、細胞を培養し必要な量まで増やすために様々な実験機器が必要となります。

具体的には、細胞を操作する場となる清浄空間を準備する安全キャビネット、細胞の数を測定するためのセルカウンター、作業前後の細胞に異常がないかを観察するための顕微鏡等です。

島津製作所では、これから細胞培養を開始される方や、培養規模の拡大に合わせて必要となる、これら細胞の培養操作を支援する実験機器についても提供していくことで、細胞培養のトータルサポートを目指していきます。



細胞観察・培地交換

細胞数計測・継代作業

細胞の増幅 細胞収集の形成

定期的な細胞観察

HDMI デジタルマイクロスコープ
倒立顕微鏡
AE2000-1080M

シンプルで使用しやすく、
保存画像とライブ画像を
モニター上に同時表示可能

継代作業時のセルカウント

ダイナミック粒子画像解析システム
iSpect DIA-10

信頼性の高い粒子検出システムで、
細胞数を計測

クリーンな作業空間

バイオハザード対策用キャビネット

作業や周囲環境への汚染を
封じ込め、清浄空間を提供

ダイナミック粒子画像解析システム iSpect DIA-10

iSpect DIA-10は「粒子画像解析」、「粒子形状解析」、「粒子径分布測定」、「異物検出」、「個数濃度測定」が最短2分、1回の測定で行えるシステムです。粉体解析分野で培った粒子解析システムをセルカウントへ応用して細胞分野へご提案します。

- 最小50 μ Lのサンプル量から測定可能
- 信頼性の高い粒子検出
- かんたん操作



Sf21細胞のセルカウント

今回は、Sf21細胞(ヨトウガ *Spodoptera fruyiperda*の卵巣細胞)の細胞数をDIA-10で測定しました。トリパンブルー染色したSf21細胞の懸濁液をDIA-10に流して画像を取得し解析を実施しました。図1は、DIA-10で認識した細胞の一部です。このように、認識した細胞を一覧として確認することができます。

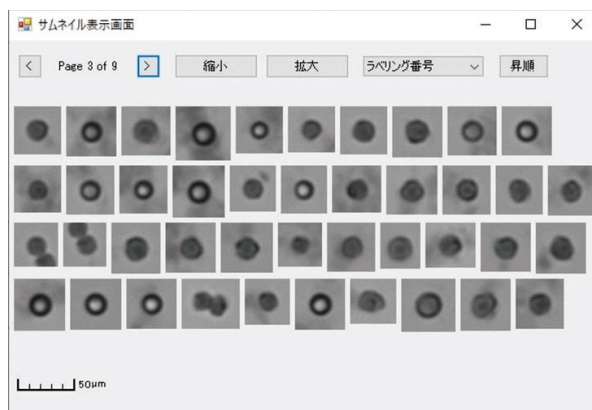


図1. 細胞画像

次に、画像中の細胞を平均輝度値をもとに2群に分類が可能かを確認しました。今回は、トリパンブルーでの染色有無で生細胞と死細胞を分類するために、横軸に平均輝度をとったヒストグラムを作成しました(図2)。その結果、平均輝度値60未満の粒子(死細胞)と60以上の粒子(生細胞)で2群に分類できることが示唆されました。

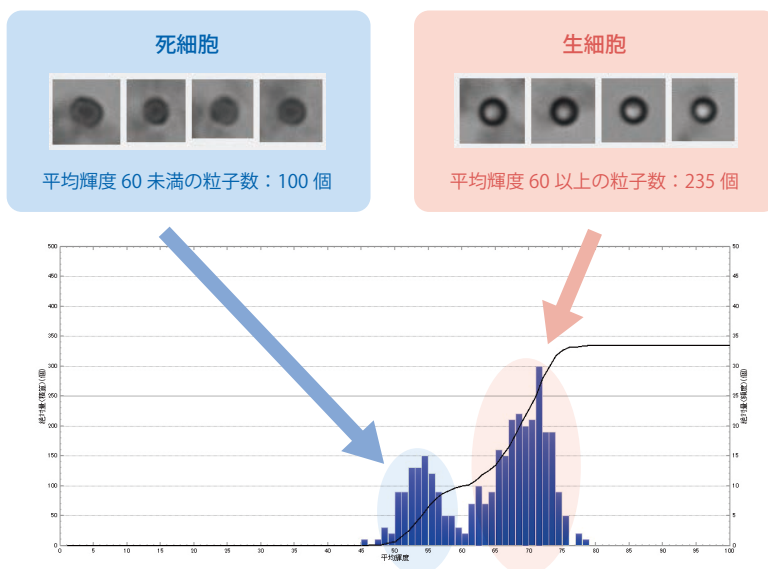
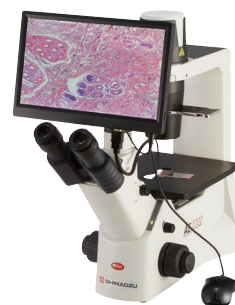


図2. 平均輝度の頻度分布

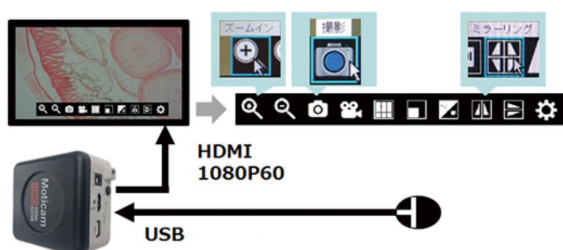
HDMIデジタルマイクロスコープ倒立顕微鏡 AE2000-1080M

シンプルで使いやすい倒立顕微鏡に11.6インチの大型ディスプレイを搭載しました。付属の位相差スライダと対物レンズ4×、10×、20×、および40×（オプション）を組み合わせることにより、位相差観察が可能です。

- 保存画像とライブ画像をモニター上に同時表示可能
- 様々なカメラ制御機能をモニター上で直接操作可能



USBマウスをカメラに接続すれば、PCに接続しなくてもモニター上で様々なカメラ制御機能を直接操作可能です。



バイオハザード対策用キャビネット

クリーンルームやバイオハザード室、ケミカルハザード室などに設置する清浄環境空間を提供する装置や作業者への感染を防止する装置をご提案します。

- 風速、殺菌灯点灯残り時間、殺菌灯点灯積算時間をデジタル表示
- 殺菌灯の点灯時間を選択可能（15、30、60、90、120、240分、連続、から選択）
- 試験設備により、JIS/NSF試験方法に基づく気流バランス試験を実施

クラスII A2タイプ SCV

- ・気流方式が一部循環一部排気のバイオハザード対策用キャビネットです。
- ・作業開口高さは、200 mmと250 mmから選択可能です。それぞれの性能保証風速に、前面シャッターの操作で自動制御します。



SCV-1309ECII A2

クラスII B2タイプ SCV

- ・給気系と排気系を独立させ、循環させない全排気（オールフレッシュ）方式です。気流の循環をしないバイオハザード実験などに適します。
- ・傾斜型前面シャッターを採用しています。



SCV-1308ECII B2

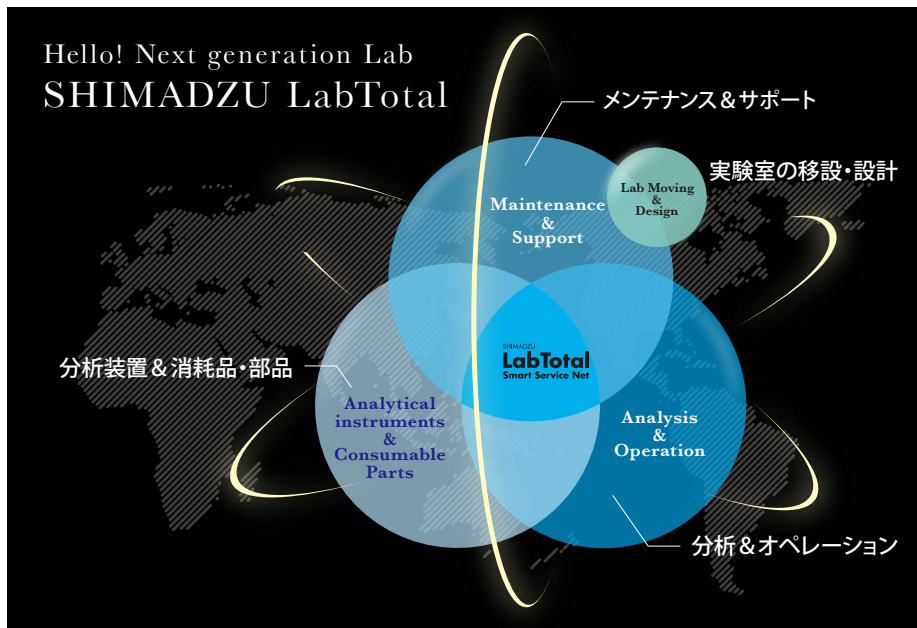
島津グループが提案する Cell Processing Lab

SHIMADZU LabTotal™



科学の力が不可欠な現代、Labは日常の業務から未来の開拓まで、さまざまな使命を担っています。お客様のLabを快適に、未来に繋がる研究をトータルサポートするため、次世代ラボサービス「SHIMADZU LabTotal」をご提案します。

複数メーカーの消耗品を一括管理してほしい、ダウンタイムを減らしたい、管理者やオペレーターのスキルを上げたいといった日常のご要望から、最適な分析装置を選びたい、分析を委託したい、レギュレーション対応を任せたい、研究室を移設・新設したいなど、Labの発展、研究クオリティの向上に関することまで、Labにまつわるあらゆる課題やお悩み事をご相談ください。快適なLab運営のため、「SHIMADZU LabTotal」が価値あるソリューションをご提供します。



メンテナンス&サポート

島津の分析装置に留まらず、各社製品を含む保守契約・装置の維持管理からリモート診断まで、購入後のサービスとメンテナンスを一貫してサポート。また、資産管理、各種レギュレーション対応もお任せください。



分析装置&消耗品・部品

さまざまな課題を解決する分析装置をはじめ、島津純正部品、各社分析装置用部品、カラム、バイアル、フィルターなどの消耗品からアイデアグッズまで購入いただけます。消耗品に関しては、リモートサービスで交換時期をお知らせすることで、ダウンタイムが軽減されます。



分析&オペレーション

研究クオリティをアップするための受託分析をはじめ、メソッド開発の支援が可能です。

また、管理者およびオペレータに向けた分析機器講習会やテーマ別トレーニングを実施しています。



実験室の新設・海外進出

実験室・研究室のレイアウト、ユーティリティの配置のご提案から、実験台、ドラフトチャンバーの販売、海外進出時のラボの設計・機器調達のお手伝いをいたします。

CELL PICKER、MultiNA、iSpect、CultureScanner、C2MAP、SPM-9700HT、LCMS、inspeXio、SMX、MCT、Shimadzu LabTotalおよびShimadzu LabTotalロゴは、株式会社島津製作所の商標です。
PERFLOWは古河電気工業株式会社の登録商標です。
CelliMagerおよびCelliMager Estierは株式会社SCREENホールディングスの商標です。
CELLFLOAT、CELLPET 3D-iPSおよびCELLPET FTは、株式会社ジェイテックコーポレーションの商標です。
Regenovaは株式会社サイフューズの登録商標です。

本文中に記載されている会社名、製品名、サービスマークおよびロゴは、各社の商標および登録商標です。
なお、本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。
本製品は、医薬品医療機器法に基づく医療機器として承認・認証等を受けておりません。
治療診断目的およびその手続き上での使用はできません。
トラブル解消のため補修用部品・消耗品は純正部品をご採用ください。
外観および仕様は、改良のため予告なく変更することがありますのでご了承ください。

株式会社 島津製作所

分析計測事業部 604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1

東京支社 101-8448 東京都千代田区神田錦町1丁目3
(03) 3219-(官公庁担当)5631・(大学担当)5616・(会社担当) 5685

関西支社 530-0012 大阪市北区芝田1丁目1-4 阪急ターミナルビル14階
(06) 6373-(官公庁・大学担当)6541・(会社担当) 6556

札幌支店 060-0807 札幌市北区北七条西2丁目8-1 札幌北ビル9階 (011)700-6605

東北支店 980-0021 仙台市青葉区中央2丁目9-27 プライムスクエア広瀬通12階 (022)221-6231

郡山営業所 963-8877 郡山市堂前町6-7 郡山フコク生命ビル2階 (024)939-3790

つくば支店 305-0031 つくば市吾妻3丁目17-1
(029)851-(官公庁・大学担当)8511・(会社担当) 8515

北関東支店 330-0843 さいたま市大宮区吉敷町1-41 明治安田生命大宮吉敷町ビル8階
(048)646-(官公庁・大学担当)0095・(会社担当) 0081

横浜支店 220-0004 横浜市西区北幸2丁目8-29 東武横浜第3ビル7階
(045)311-(官公庁・大学担当)4106・(会社担当) 4615

静岡支店 422-8062 静岡市駿河区稲川12丁目1-1 伊伝静岡駅南ビル2階 (054)285-0124

名古屋支店 450-0001 名古屋市中村区那古野1丁目47-1 名古屋国際センタービル19階
(052)565-(官公庁・大学担当)7521・(会社担当) 7531

京都支店 604-8445 京都市中京区西ノ京徳大寺町1
(075)823-(官公庁・大学担当)1604・(会社担当) 1603

神戸支店 650-0033 神戸市中央区江戸町9-3 栄光ビル9階 (078)331-9665

岡山営業所 700-0826 岡山市北区磨屋町3-10 岡山ニューシティビル6階 (086)221-2511

四国支店 760-0017 高松市番町1丁目6-1 高松NKビル9階 (087)823-6623

広島支店 732-0057 広島市東区二葉の里3丁目5-7 GRANODE広島5階 (082)236-9652

九州支店 812-0039 福岡市博多区冷泉町4-20 島津博多ビル4階
(092)283-(官公庁・大学担当)3332・(会社担当) 3334

島津コールセンター（操作・分析に関する電話相談窓口）  0120-131691
IP電話等：(075)813-1691

<https://www.an.shimadzu.co.jp/>