

細胞培地分析プラットフォーム
Cell Culture Media Analysis Platform

C2MAPシステム



最大95種の培養上清成分の経時変化 プロフィール取得が可能なLC/MS/MS 細胞培地分析プラットフォーム

物質生産

培養プロセス最適化
スケールアップ検討

細胞治療

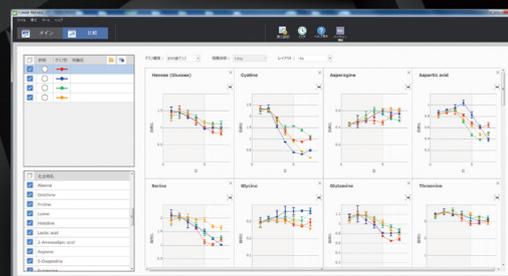
細胞の品質評価
マーカー探索

培地

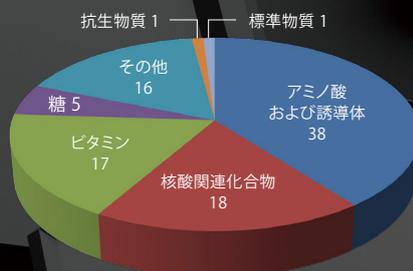
培地開発
培地組成の最適化



培養上清試料の自動前処理



C2MAP TRENDS™による成分変動の
グラフ表示



基礎培地成分/分泌代謝物
最大95成分をLC/MS/MS一斉分析

🔗 培地中成分の経時変化を容易に確認することが可能

C2MAPシステム™は、培養上清試料の前処理から測定までを自動化するとともに、各成分の変動をグラフ化して表示することが可能です。最適化されたLC/MS/MS一斉分析メソッドにより、培養に伴う培地成分の消費や枯渇、細胞から分泌される代謝物の変動をモニターすることで、動物細胞培養における培養条件最適化に活用できます。

🔗 オペレーターに依存せず、高品質の測定データが得られる細胞培地分析
LC/MS/MSトータルシステム



C2MAP™-2030
Cell Culture Media Analysis Platform

最大65サンプルの自動前処理とHPLCへの自動搬送

LCMS™-8060/8050

最適化されたLC/MS/MSメソッドパッケージ
により、95成分の高速分析が可能

🔗 自動前処理に必要なモジュールのみをLC/MS/MSと切り離して稼働可能



- LC/MS/MSは前処理部分とは別室に設置して、LC/MS/MSを他の分析と共用することが可能です。
- 培養室から培養サンプルを持ち出せない場合、サンプル前処理を培養室で実施し、別室のLC/MS/MSで測定することが可能となります。
- 自動前処理部分を切り離すことにより、実験室の省スペース化が可能です。

C2MAPシステムの特長

1

培養上清分析の前処理から測定までを自動化

- ・前処理から測定までの自動化により、夜間や休日の自動分析が可能
- ・実際の培養にあわせた測定ワークフローが選択可能
- ・前処理装置からLC/MS/MS測定まで、シームレスな分析と管理が可能
- ・前処理後の試料はマイクロプレートにストックされるため、再測定が容易

2

幅広い測定化合物・培養上清試料に対応

- ・動物細胞用の主要基礎培地成分および分泌代謝物、計95成分の高速一斉分析が可能
- ・広範な細胞培地での実績
(iPS細胞、ES細胞、間葉系幹細胞、T細胞、CHO細胞)

3

培地中成分変動の容易な確認

- ・得られた各成分の経時変化をトレンドグラフとして表示することが可能
- ・複数の実験条件の結果を重ねて表示することで、比較解析が可能

4

柔軟なシステム構成に対応

- ・自動前処理部を切り離して設置することで、前処理とLC/MS/MS測定を別室で行うことが可能



培養液

CHO細胞、iPS細胞、
ES細胞、T細胞、
間葉系幹細胞

ろ過または遠心による
浮遊細胞/死細胞の除去
(マニュアルで事前処理が必要)

C2MAP-2030にて実施
Cell Culture Media Analysis Platform

- 内部標準物質添加
- 有機溶媒添加によるタンパク変性
- 攪拌
- 吸引ろ過
- HPLCオートサンプラへの試料搬送



SIL-30ACにて実施

- 試料自動希釈
- MTPへの分注



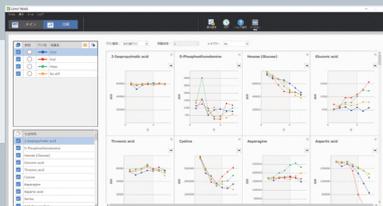
LCMS-8060/8050にて実施
専用の制御ソフトウェアを用意

- LC/MS/MS測定
- 細胞培養プロファイリングメソッド
による最大95成分の一斉分析



C2MAP TRENDSにて実施

- 各成分の経時変化の確認



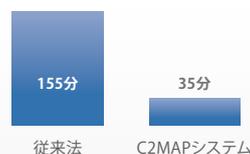
オペレーターの作業時間比較(例) *65検体を処理する作業時間

Total



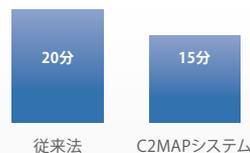
*このほか、データの解析作業が必要となりますが、従来法とC2MAP™の場合で同じとなるため、作業時間には含めていません。

前処理関連作業



*C2MAPシステムでは前処理を自動で行うため、C2MAP-2030の準備作業時間を示しています。
*浮遊細胞/死細胞除去の時間は含みません。

サンプル登録作業



*LC/MS/MSによる測定時間は含みません。

グラフ作成時間



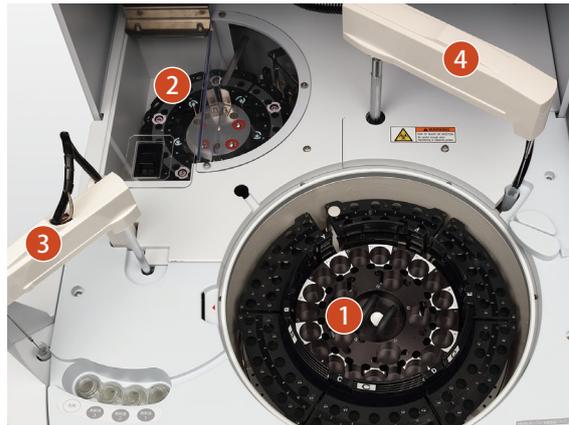
*C2MAP TRENDSと、表計算ソフトによるグラフ作成時間の比較。

細胞培地分析自動前処理装置 C2MAP-2030

Cell Culture Media Analysis Platform

装置の起動・サンプル／消耗品のセット

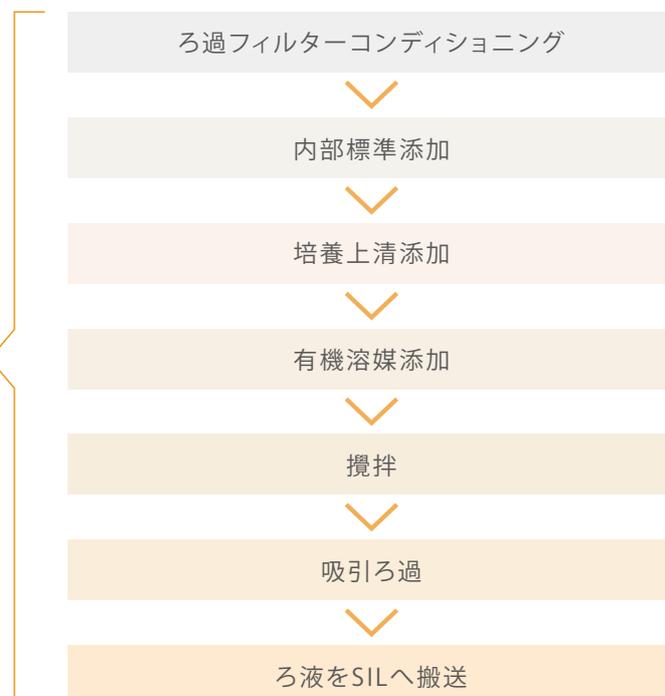
最大65サンプルの自動前処理が可能



- ① サンプルラックおよび試薬テーブル
- ② ろ過フィルターラック
- ③ サンプルプローブ
- ④ 試薬プローブ

培養上清試料用のプローブ（サンプルプローブ③）と内部標準、除タンパク剤として用いる有機溶媒用のプローブ（試薬プローブ④）が分かれており、試料間のクロスコンタミネーションを抑制します。

C2MAP-2030で自動化される工程 Cell Culture Media Analysis Platform

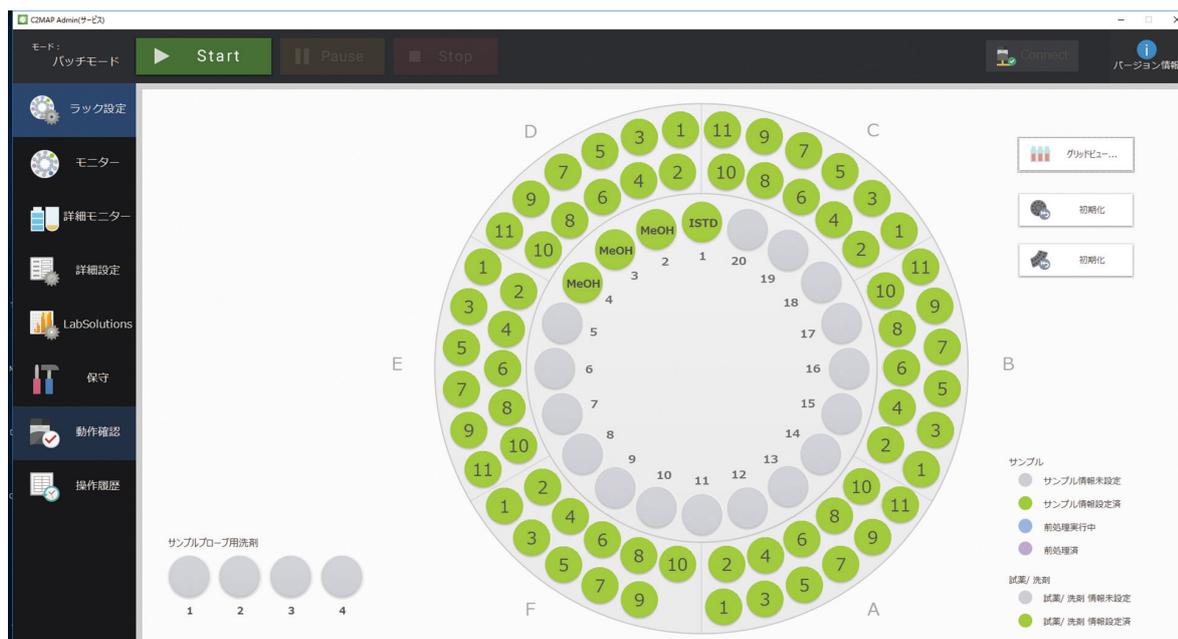


分析装置にサンプルが自動搬送されるため、シームレスな分析が可能

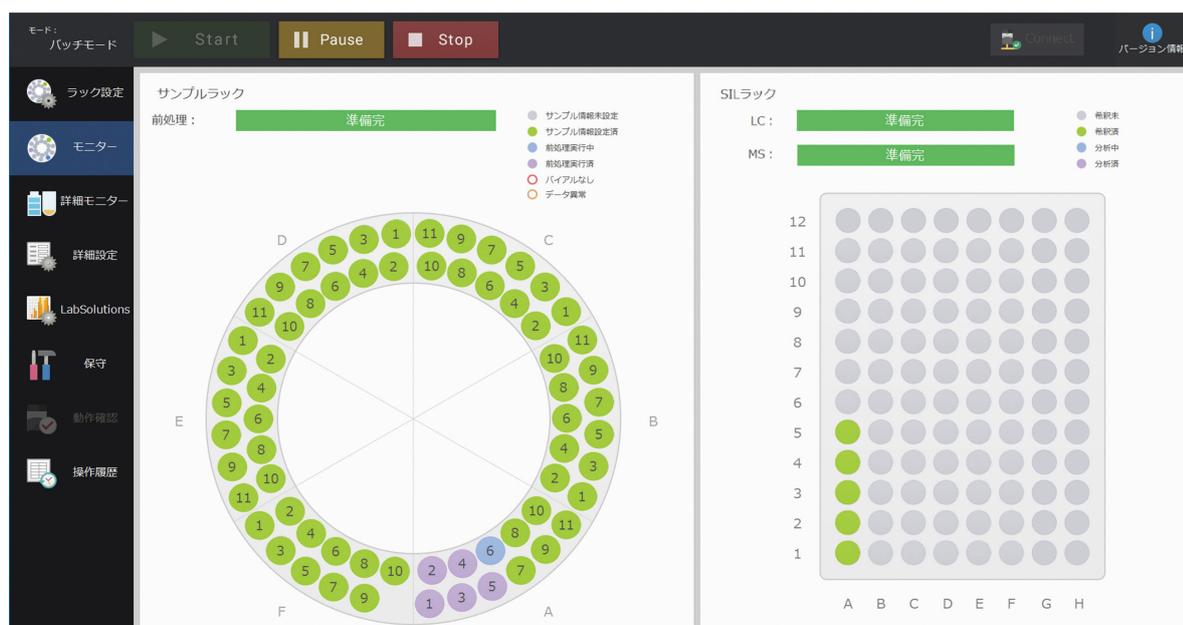
制御ソフトウェアへのサンプル情報の登録

スタート

処理サンプルと測定結果のひも付けが容易



共通のサンプルIDで前処理から分析まで実行できます。

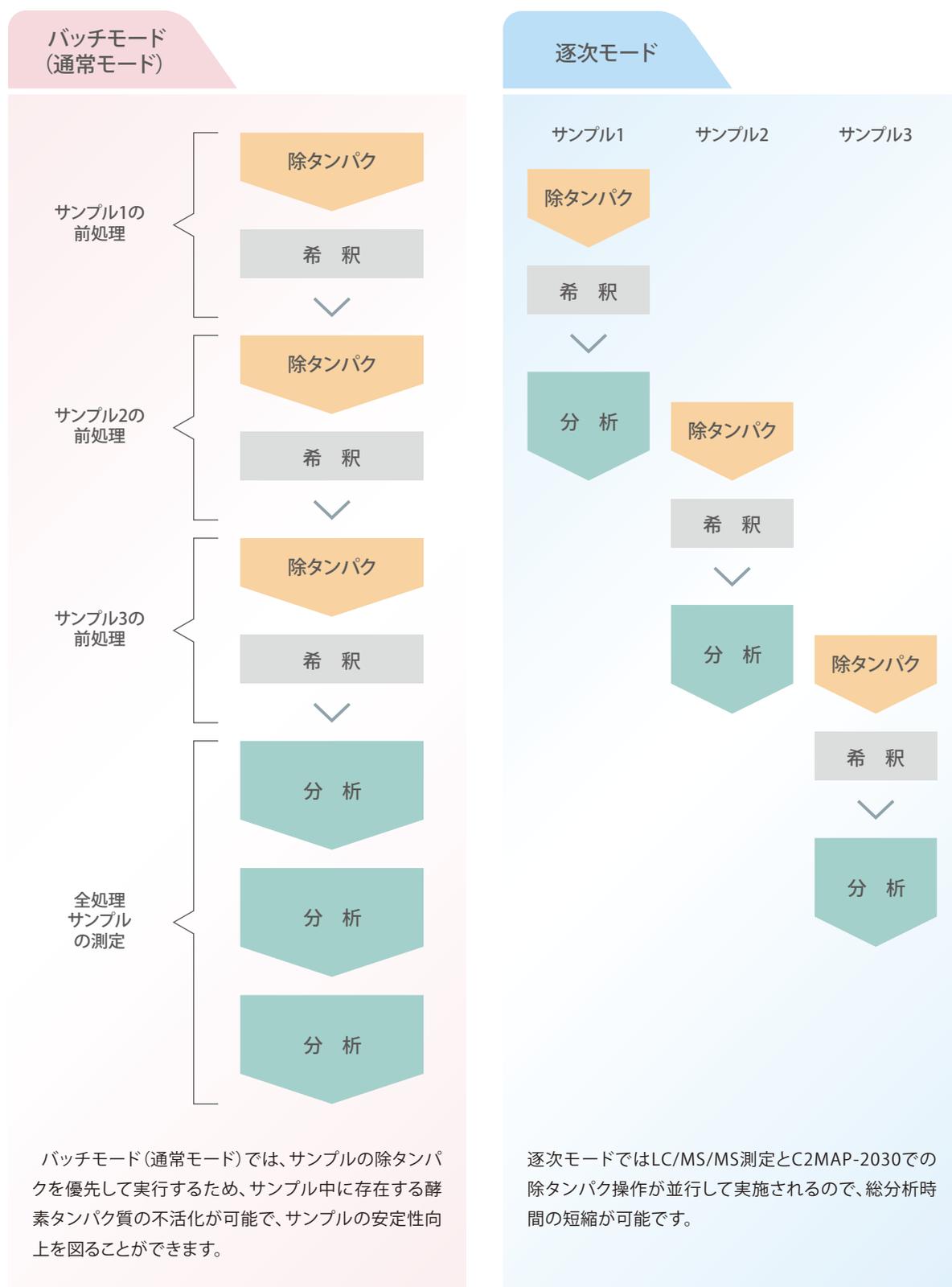


制御SW上で前処理／分析の進捗を容易に確認することが可能です。

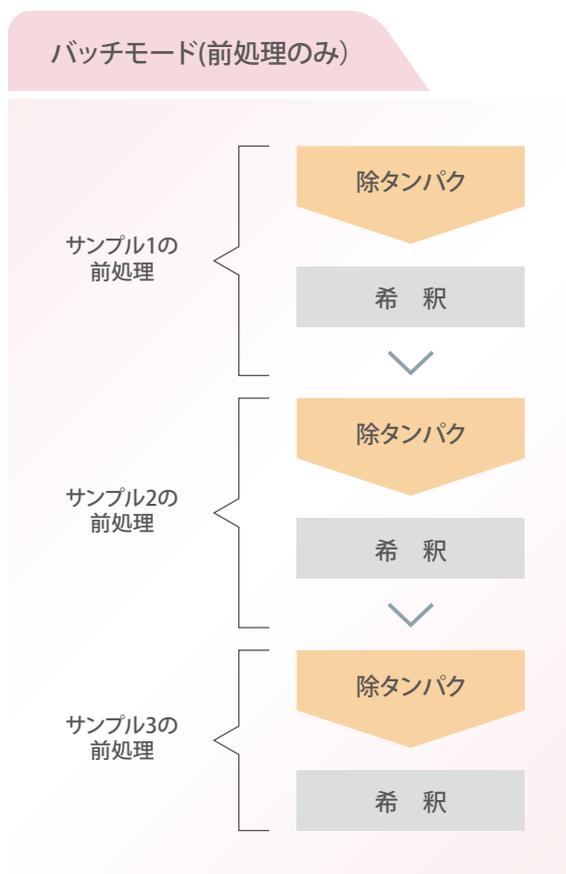
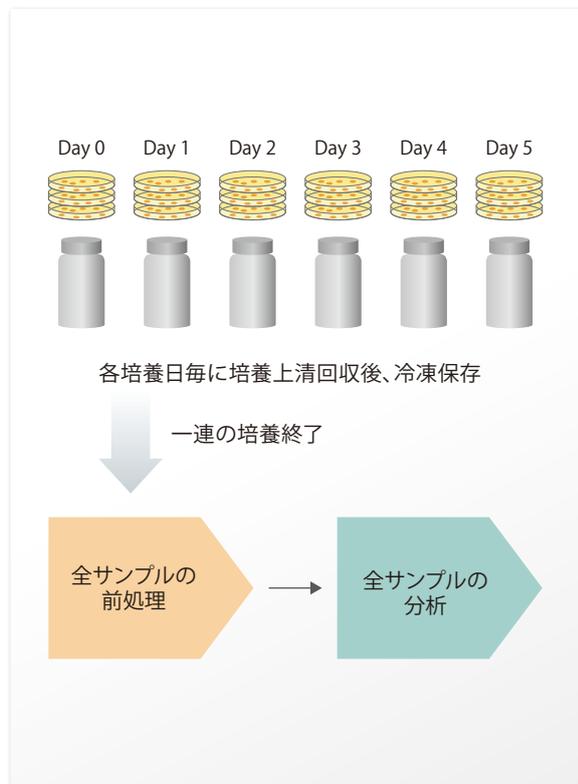
専用ソフトウェアにより、視覚的な分析操作を実現。複雑なメソッド設定は必要ありません。

最適なワークフローが選択可能

C2MAPシステムでは、セットした培養上清サンプルの前処理を優先してから行う**バッチモード**（通常使用を想定）と、各サンプルごとに前処理と分析を交互に行う**逐次モード**の両方に対応しています。



さらにバッチモード(通常モード)では、サンプルの前処理のみを実行するオプションも選択することが可能です。



幅広い測定化合物・培養上清試料に対応

制御SWに収録されている分析メソッドにより、下記の95成分+2-Isopropylmalic acidの一斉分析が可能です。

Internal Standard	Amino Acid and Derivatives	Vitamins
2-Isopropylmalic acid	2-Amino adipic acid	4-Aminobenzoic acid
	4-Aminobutyric acid	Ascorbic acid
	4-Hydroxyproline	Ascorbic acid 2-phosphate
Sugars	5-Glutamylcysteine	Biotin
Gluconic acid	5-Oxoproline	Choline
Glucosamine	Alanine	Cyanocobalamin
Hexose (Glucose)	Alanyl-glutamine	Ergocalciferol
Sucrose	Arginine	Folic acid
Threonic acid	Asparagine	Folinic acid
	Aspartic acid	Lipoic acid
	Citrulline	Niacinamide
Nucleic acid associated compounds	Cystathionine	Nicotinic acid
Adenine	Cysteine	Pantothenic acid
Adenosine	Cystine	Pyridoxal
Adenosine monophosphate	Glutamic acid	Pyridoxine
Cytidine	Glutamine	Riboflavin
Cytidine monophosphate	Glutathione	Tocopherol acetate
Deoxycytidine	Glycine	
Guanine	Glycyl-glutamine	Others
Guanosine	Histidine	2-Aminoethanol
Guanosine monophosphate	Isoleucine	2-Ketoisovaleric acid
Hypoxanthine	Kynurenine	3-Methyl-2-oxovaleric acid
Inosine	Leucine	4-Hydroxyphenyllactic acid
Thymidine	Lysine	Citric acid
Thymine	Methionine	Ethylenediamine
Uracil	Methionine sulfoxide	Fumaric acid
Uric acid	N-Acetylaspartic acid	Glyceric acid
Uridine	N-Acetylcysteine	Histamine
Xanthine	Ornithine	Isocitric acid
Xanthosine	Oxidized glutathione	Lactic acid
	Phenylalanine	Malic acid
Antibiotics	Pipecolic acid	O-Phosphoethanolamine
Penicillin G	Proline	Putrescine
	Serine	Pyruvic acid
	Threonine	Succinic acid
	Tryptophan	
	Tyrosine	
	Valine	

下記の培地、培地添加物についてC2MAPシステムが適応可能であることを確認しています。

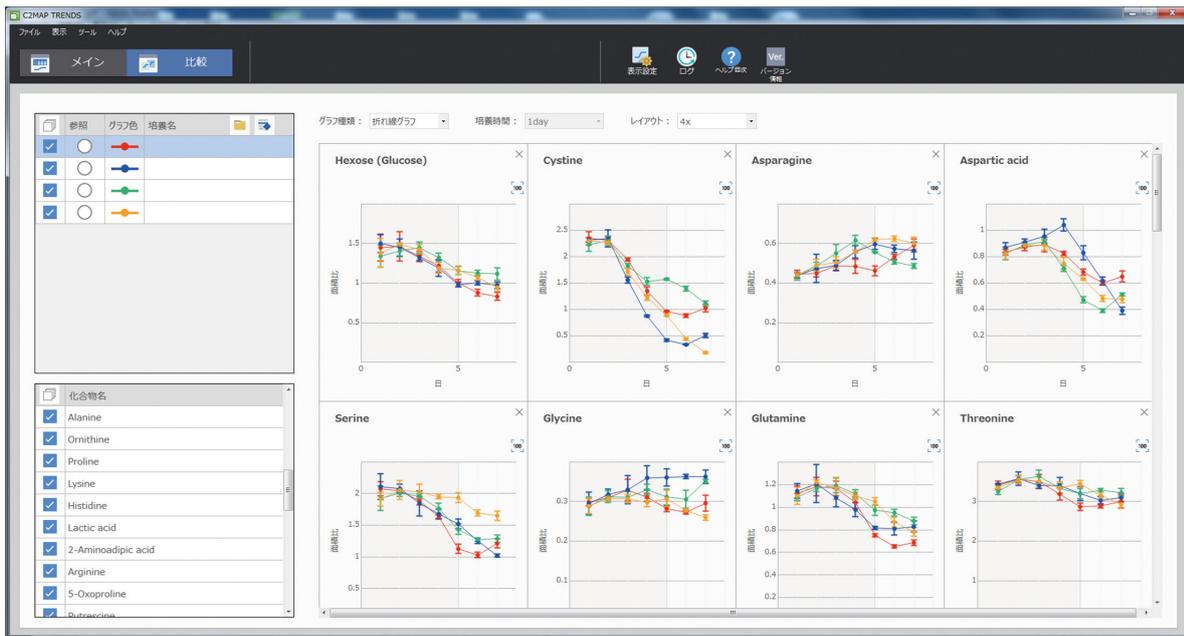
細胞種	CHO細胞	iPS/ES細胞	T細胞	間葉系幹細胞
培地	BalanCD® CHO	AK03N	X-VIVO™ 10	MSCBM™
	1×CD CHO	Essential 8™	X-VIVO™ 15	MesenPRO™
	EX-CELL® CHO	mTeSR™1/TeSR™-E8™	TexMACS™	Stempro®
添加物	Fetal Bovine Serum (100% v/v)			



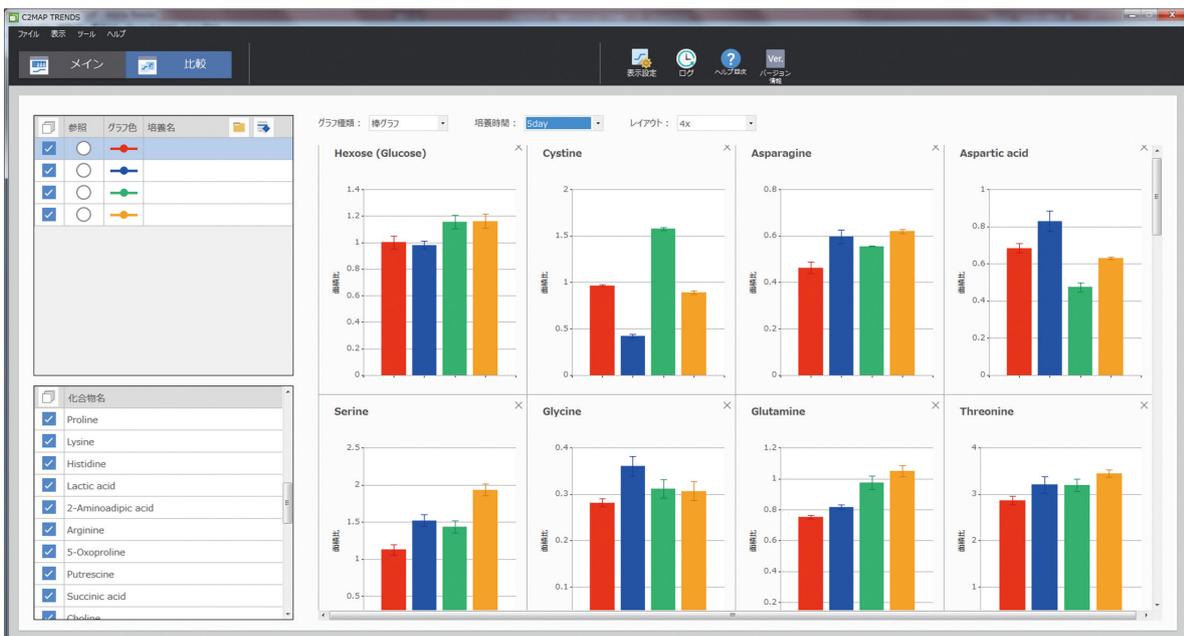
C2MAP TRENDS

LC/MS/MSによって得られた結果は、専用のViewerソフトウェアにより、成分毎の時間変動をグラフ化することができます。培養日数ごとの培地成分および細胞分泌代謝物の変動モニターや、異なる培養系列試料での成分比較などのグラフを表示することで、培地成分の消費や枯渇、細胞分泌代謝成分量の増減を見ることができ、最適な培養条件の検討や、細胞状態を把握するための有用な知見を提供します。

測定対象成分毎の経時変化



異なる培養系列試料間での測定対象成分比較

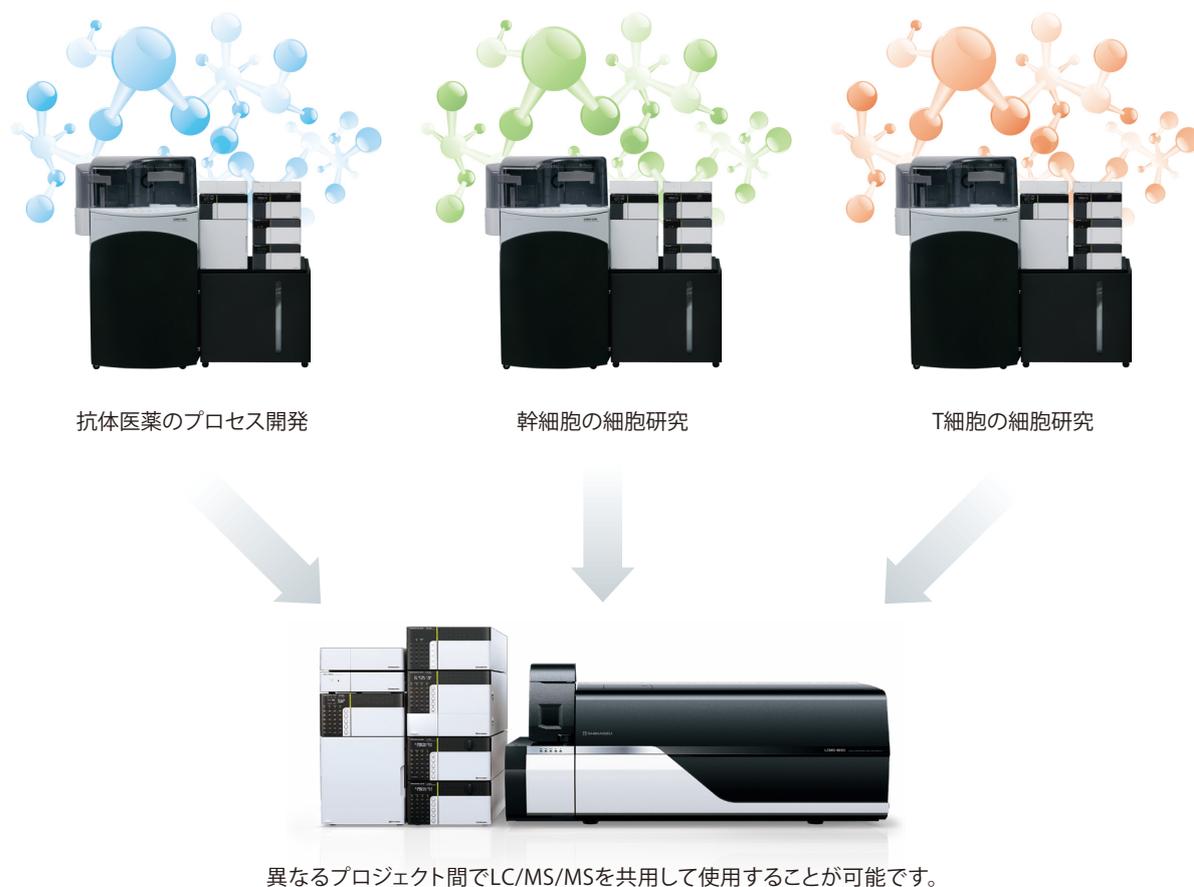


システム構成の柔軟性が生み出す新たな価値

サンプルの自動前処理部分とLC/MS/MS部分を異なる実験室に設置して使用することができます。例えば、培養室においてサンプルの前処理までを行い、分析室に設置された共用のLC/MS/MSにて分析を行うということも可能です。

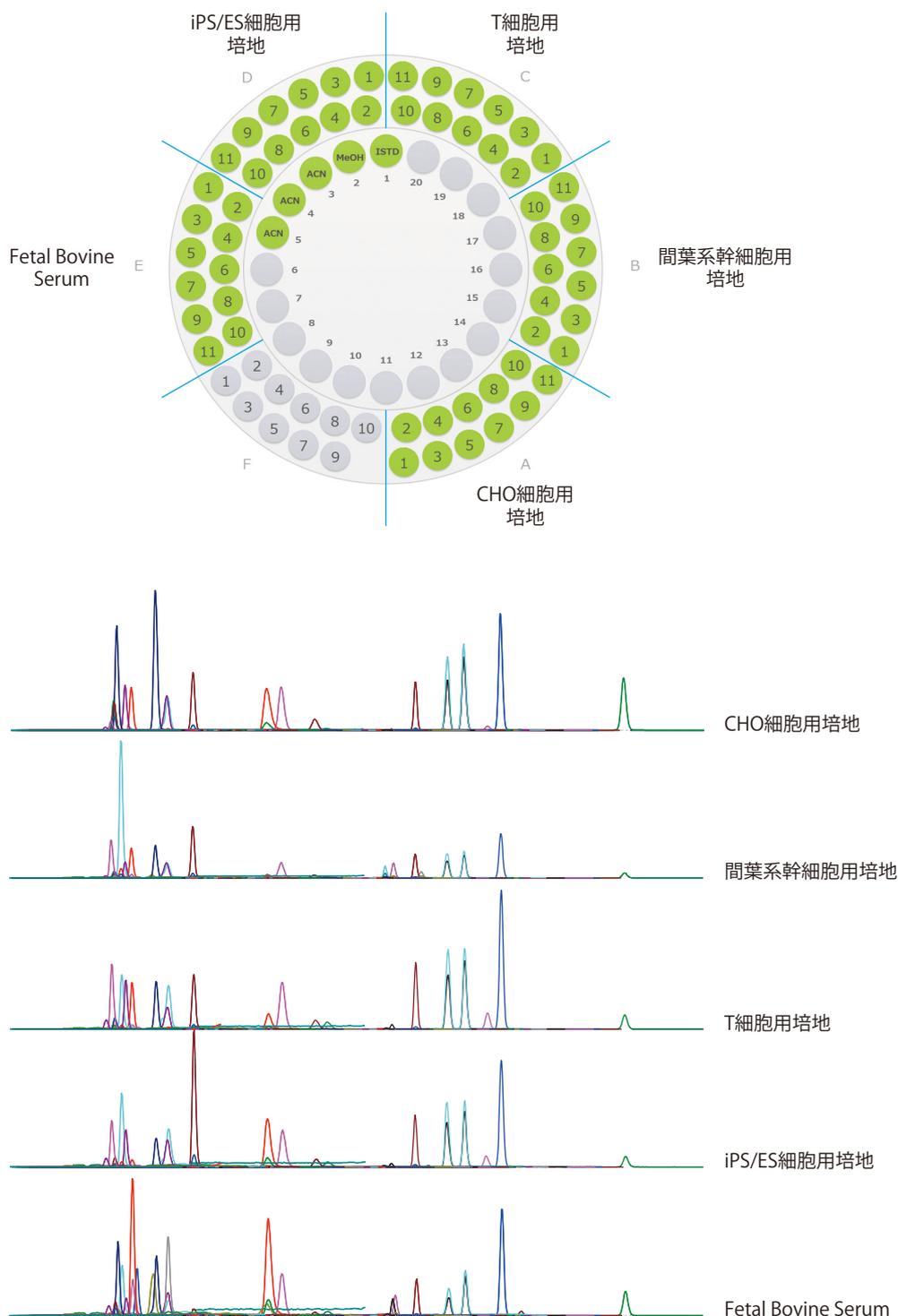


※培養室からのサンプル持ち出しは、各社の規定に沿って行ってください。



🔗 複数培地種に対応可能な推奨前処理条件の提供

前処理条件の最適化を行い、幅広い細胞種の培地を一括前処理することが可能となりました。



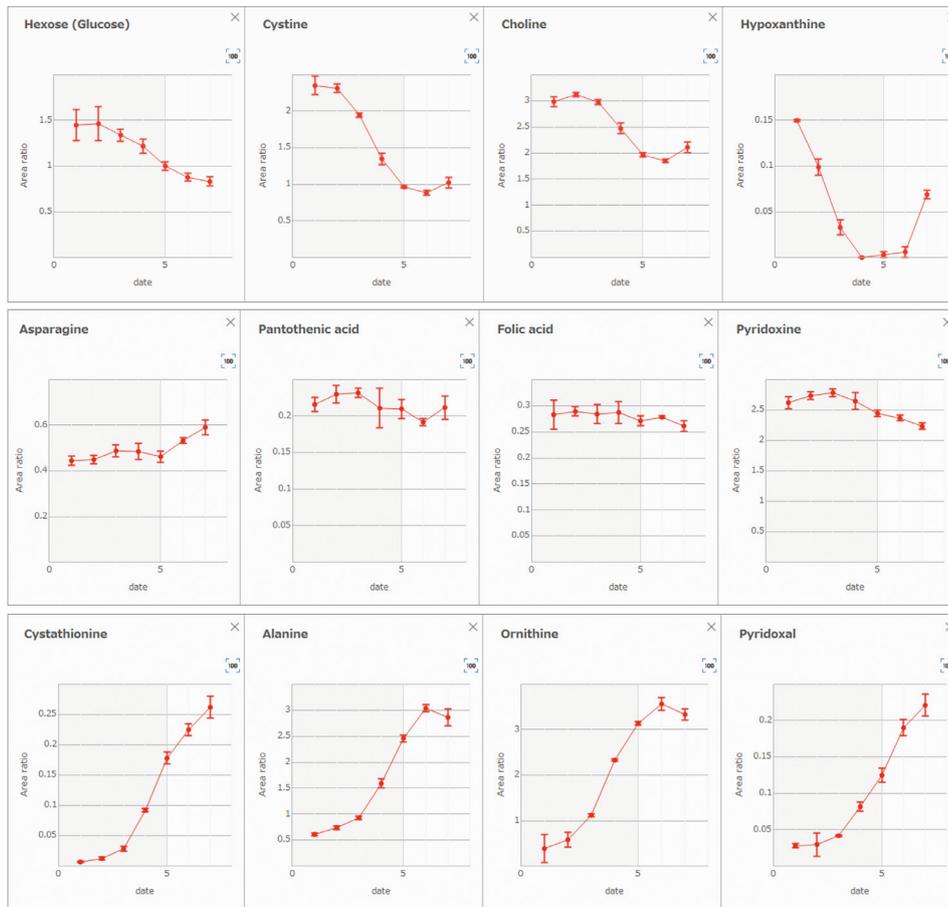
異なるプロジェクト間で前処理装置を共用して使用することが可能です。

応用データ

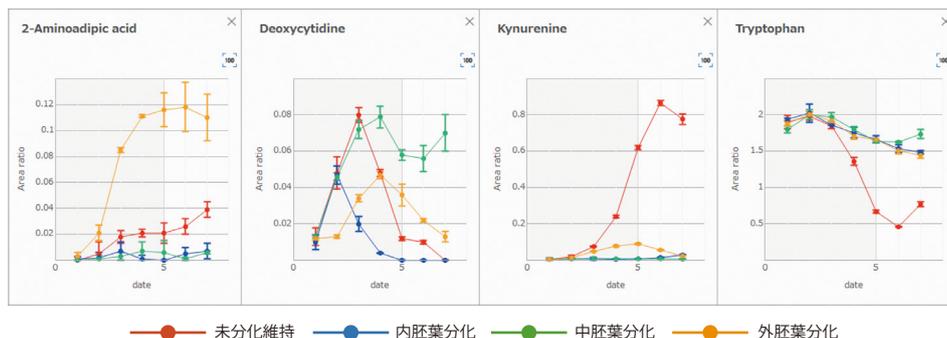
培養プロセスの最適化・スケールアップ検討

未分化ヒトiPS細胞の培地交換後の培養上清をサンプリングし、C2MAPシステムを用いて、培養上清成分の経時変化をモニターしました。毎日の交換で培地をリフレッシュしているにもかかわらず、Hypoxanthineなどの一部成分が培養2日目以降に枯渇していることが示唆されました。また、Asparagine、Pantothenic acid、Folic acid、Pyridoxineなどは、培養期間中ほぼ同様のシグナル強度を示しており、細胞に消費されにくい成分であることが示唆されました。

培養上清成分の多成分モニタリングを実施することで、細胞が好んで消費する成分や、培養期間中に枯渇する成分の情報が得られます。これらの情報が培地組成や培養プロセスの最適化のために有用な知見を提供します。



次に未分化ヒトiPS細胞と未分化逸脱モデル（未分化培養条件にサイトカイン等を添加し各胚葉系に分化誘導を施したサンプル）における培養上清成分の経時変化をC2MAPシステムを用いて比較しました。その結果、各モデル細胞に特徴的な経時変化を示す化合物を見出すことができました。このような化合物は培養工程管理を行っていく上で、マーカー候補となり得ます。



● 未分化維持 ● 内胚葉分化 ● 中胚葉分化 ● 外胚葉分化

細胞培養プロファイリングシステム

高速液体クロマトグラフ質量分析計LCMS-8060/8050/8040とメソッドパッケージ細胞培養プロファイリングを組み合わせること
で、手作業で前処理後、培養上清成分の多成分一斉分析が可能です。



LC/MS/MSメソッドパッケージ
細胞培養プロファイリング

LCMS-8060/8050/8040

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95成分の一斉分析を1検体あたり17分で可能にします。



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。



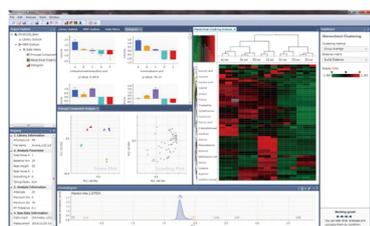
LC/MS/MS MRMライブラリ リン脂質プロファイリング

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.2

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158成分の一斉分析を可能にします。



Traverse MS™

Traverse MSソフトウェアは、多検体・多成分のMRMデータを高速処理するための解析ソフトウェアです。主成分分析および階層的クラスタリング解析に利用することができます。

本ソフトウェアは、ライフィクス株式会社の製品です。

C2MAPシステム、LCMS、C2MAPおよびC2MAP TRENDSは、株式会社島津製作所の商標です。
 BalanCDは、FUJIFILM Irvine Scientific, INC.の登録商標です。
 EX-CELLは、Sigma-Aldrich Co. LLCの登録商標です。
 Essential 8は、Fujifilm Cellular Dynamics, Inc.の商標です。
 mTeSR、TeSRおよびE8は、WiCell Research Institute, Inc.の登録商標です。
 E8は、Wisconsin Alumni Research Foundationの登録商標です。
 X-VIVOおよびMSCBMは、Lonza Walkersville, Inc.の商標です。
 TexMACSは、Miltenyi Biotec GmbH.の商標です。
 MesenPROは、Thermo Fisher Scientific Inc.の商標です。
 Stemproは、Life Technologies Co.の登録商標です。
 Traverse MSは、ライフイクス株式会社の商標です。

本文書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 730-0036 広島市中区袋町4-25 明治安田生命広島ビル15階 (082)248-4312
 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/>