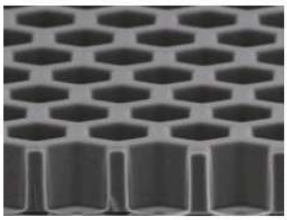
SIEVEWELL

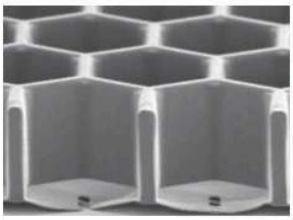
高密度细胞阵列装置

- • 采用纳米孔阵列膜捕获单个细胞
- • 生成高密度细胞阵列
- • 单细胞培养、染色、成像与检测分析

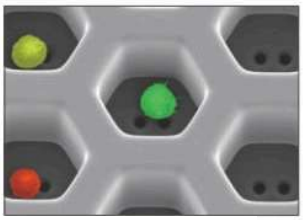




20 μm 纳米孔



50 μm 纳米孔



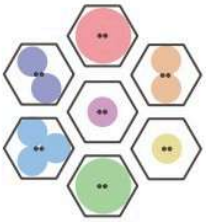
20 μm 纳米孔，MCF-7

纳米孔数量	370,000（20 μm）	90,000（50 μm）

SIEVEWELL 单细胞阵列平台为您的研究带来全新洞见。

细胞阵列排布

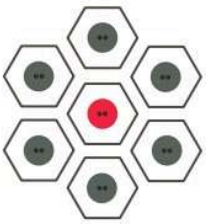




细胞培养

悬浮细胞培养

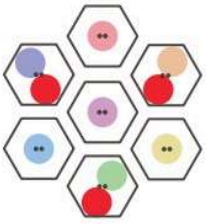
球状体生成



稀有细胞检测

片上染色

染色过程中细胞损失最小化



检测分析

细胞间相互作用

免疫细胞杀伤实验

目标细胞

分子分析



扩增



单细胞捕获原理

细胞阵列化是单细胞分析中的重要步骤。例如，细胞重叠不利于单细胞成像和分离。微腔阵列常被用于捕获单细胞。通常，细胞依靠沉降作用进入腔内，单细胞率符合泊松分布，因此单细胞捕获率相对较低，尤其是在加载细胞量较大时。

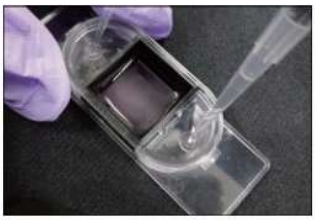
SIEVEWELL 专为高单细胞率捕获而设计。纳米孔底部设有两个微孔。加入细胞悬液后，用普通移液器从侧口抽吸液体，即可在内部液腔与侧口之间形成定向液流。细胞随液流移动并被捕获在纳米孔中。当细胞进入纳米孔时会堵住微孔，减少流经该孔的液流，其余细胞便被导向其他空的纳米孔。这一机制使单细胞率高于泊松分布。

操作简便，无需流控系统或专用仪器。

从中央腔加入液体



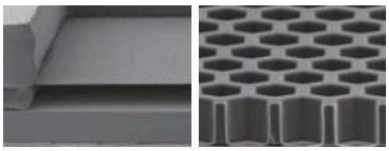
从侧口抽吸液体



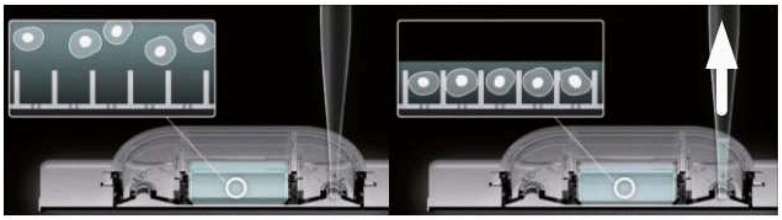
兼容 8 通道移液器

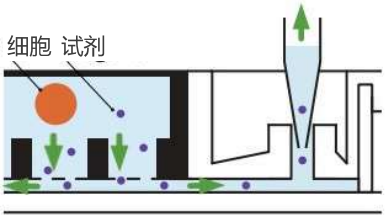


纳米孔结构下方的微缝隙



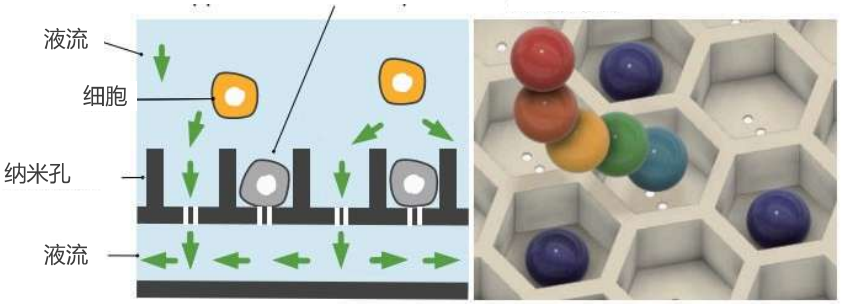
从侧口抽吸产生定向液流



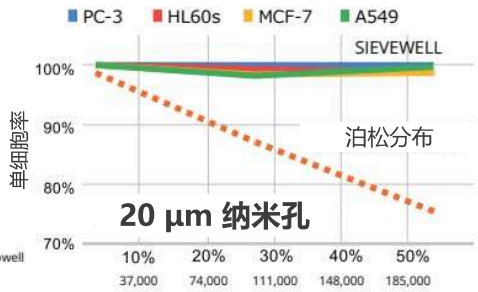


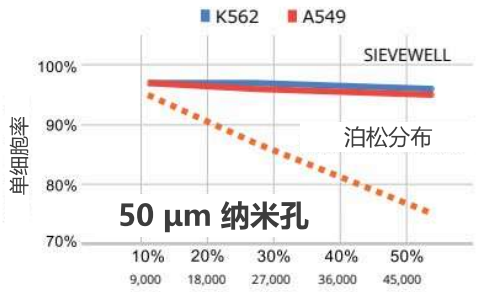
被捕获的细胞堵塞微孔

细胞被导向空置的纳米孔



单细胞捕获率





Cell occupancy against total nanowell

Number of cells

高密度细胞阵列化

低密度接种是避免细胞重叠、实现单细胞成像的一种方法，但这不仅需要更多的载玻片、微孔板和试剂，还需要花费更多时间采集图像并分析以找到目标细胞。

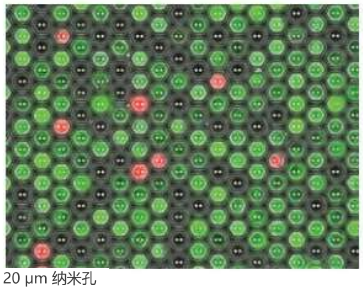
SIEVEWELL 在 17 × 17 mm（约 1/3 张载玻片大小）内实现纳米孔高密度排布，可最大限度减少所需载玻片或微孔板数量，从而缩短图像采集时间。



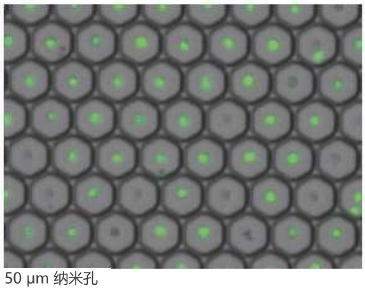
纳米孔数量

370,000（20 µm）

90,000（50 µm）



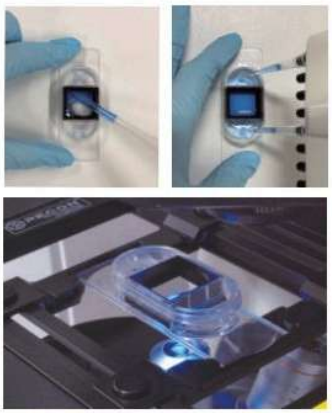
20 µm 纳米孔

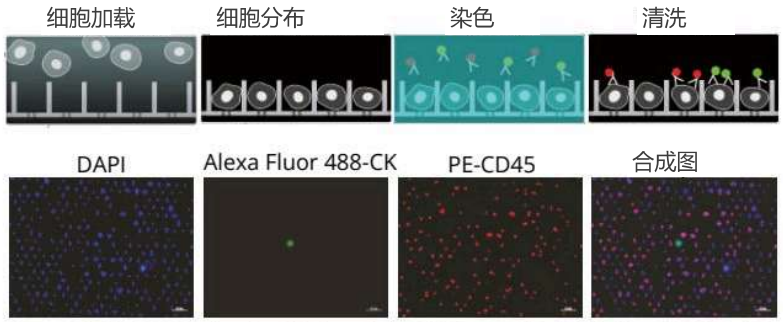


50 µm 纳米孔

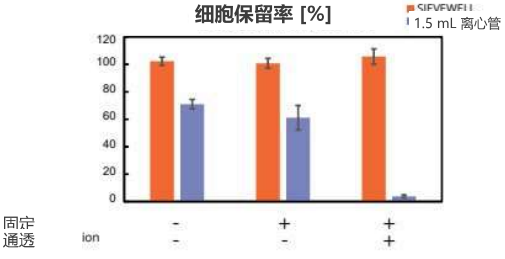
片上染色

细胞染色是在显微镜下观察细胞及其组分的标准操作。传统方法在染色过程中需要多次转移或清洗步骤，容易造成目标稀有细胞群（如循环肿瘤细胞）的丢失。SIEVEWELL 的孔径小于典型哺乳动物细胞，得益于这一设计，固定、通透、封闭、孵育和清洗等片上染色步骤中的细胞损失可降至最低。



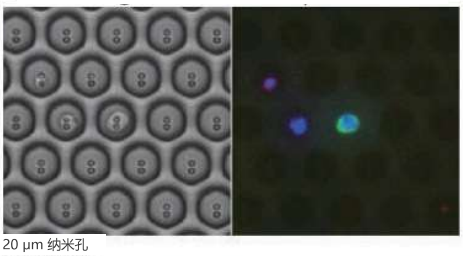


加载掺入 MCF7 细胞的人外周血单个核细胞（PBMC）。细胞经 4% PFA 固定、0.2% Triton X-100 通透、Protein Block 封闭，用 PE 小鼠抗人 CD45 抗体、Alexa Fluor 488 小鼠抗人 CK 抗体及 DAPI 混合染色，然后清洗。



染色流程直接对比。使用 1.5 mL 离心管或 SIEVEWELL 20 µm 对 A549 细胞进行染色。
案例 1：不固定、不通透
案例 2：4% PFA 固定、不通透
案例 3：4% PFA 固定、0.2% Triton X-100 通透

患者血液中的循环肿瘤细胞



20 µm 纳米孔



数据由德国杜塞尔多夫海因里希·海涅大学医院及医学院妇产科 Hans Neubauer 教授提供

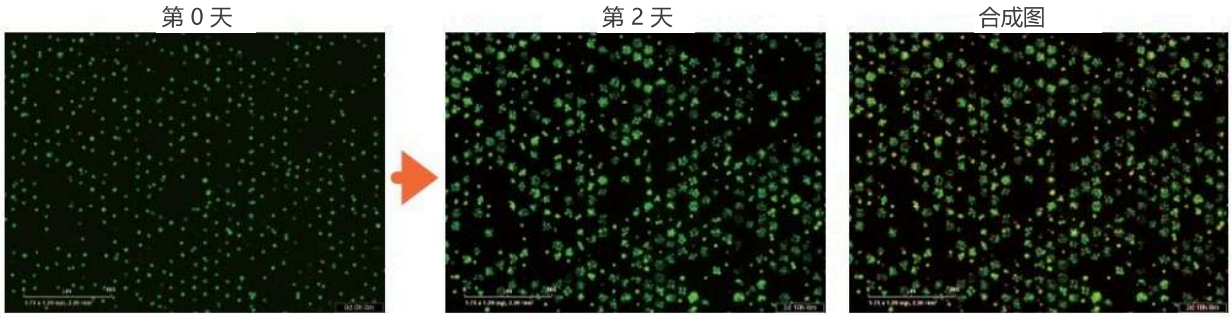
Alexa Fluor 是 Thermo Fisher Scientific 旗下 Molecular Probes Inc. 在美国及其他国家/地区的注册商标。

单细胞生长监测

单细胞悬浮培养

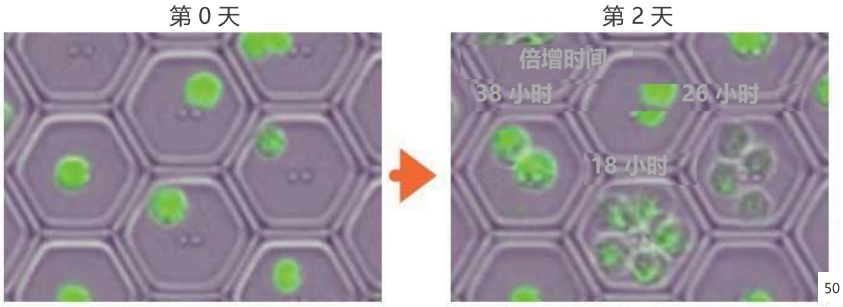
对于单细胞生长监测，有限稀释法或流式分选仪分选是在微孔板中获得单细胞状态的常用方法。但分析单细胞生长需要大量微孔板和培养基，逐一确认每个孔是否只含单个细胞十分费时费力，大量微孔板的成像也很耗时。悬浮细胞游离在培养基中自由活动，因此很难从单个细胞追踪其生长。

SIEVEWELL 高密度细胞阵列装置适用于从单个细胞开始的生长监测。悬浮细胞在增殖过程中被固定在各自的纳米孔内。

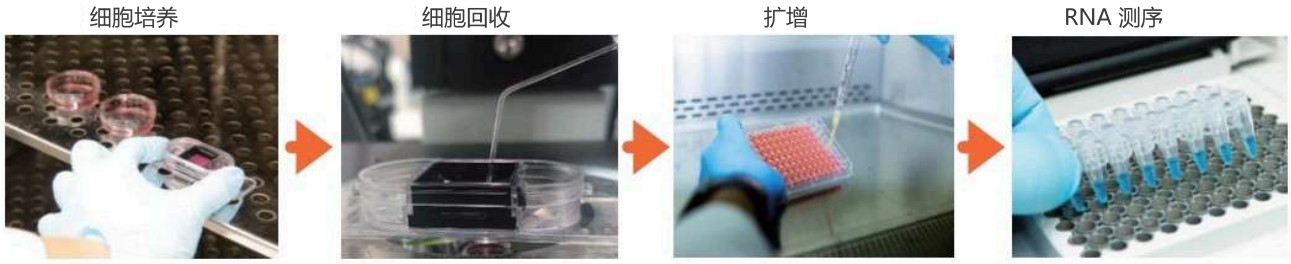


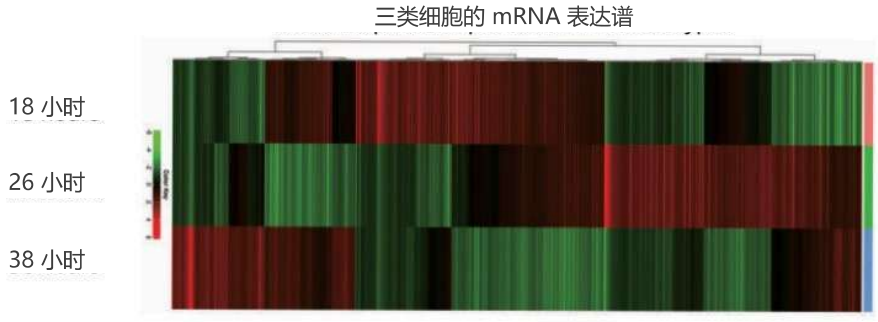
K562 细胞（CellBrite Green 染色）培养于 SIEVEWELL Slide 50 µm，使用 IncuCyte S3（10 倍物镜）每 2 小时成像，第 0 天与第 2 天图像用 ImageJ 叠加。

监测单细胞生长可以发现，即使是同一细胞系，也可能由不同增殖速率的细胞混合而成。K562 细胞即为倍增时间分别为 18 小时、26 小时和 38 小时的细胞混合群。使用显微操作仪将纳米孔中的细胞取出，转移至 96 孔微孔板进行扩增，并进行 RNA 测序。



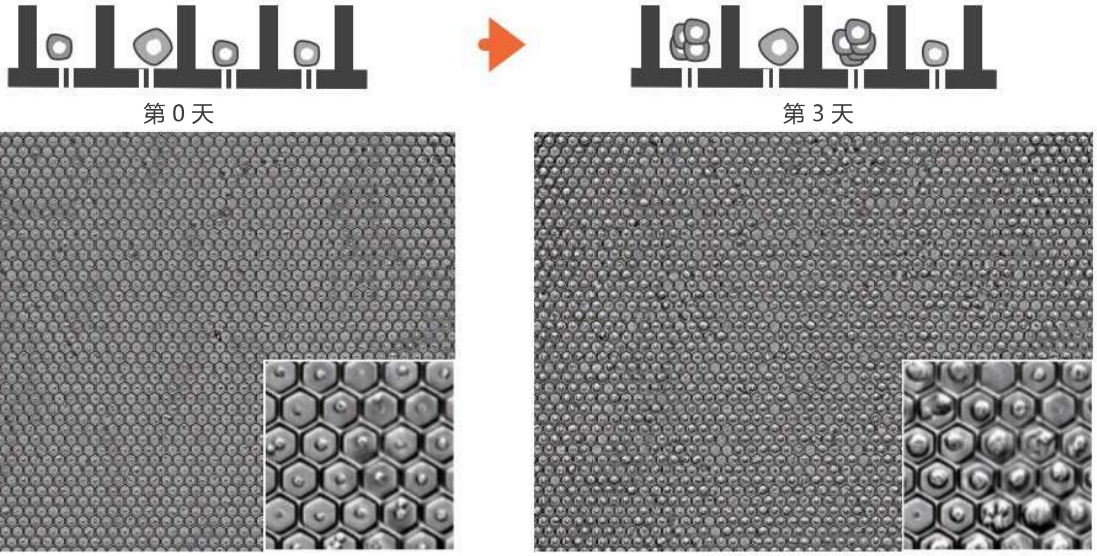
50 µm 纳米孔，K562 细胞





单细胞生成球状体

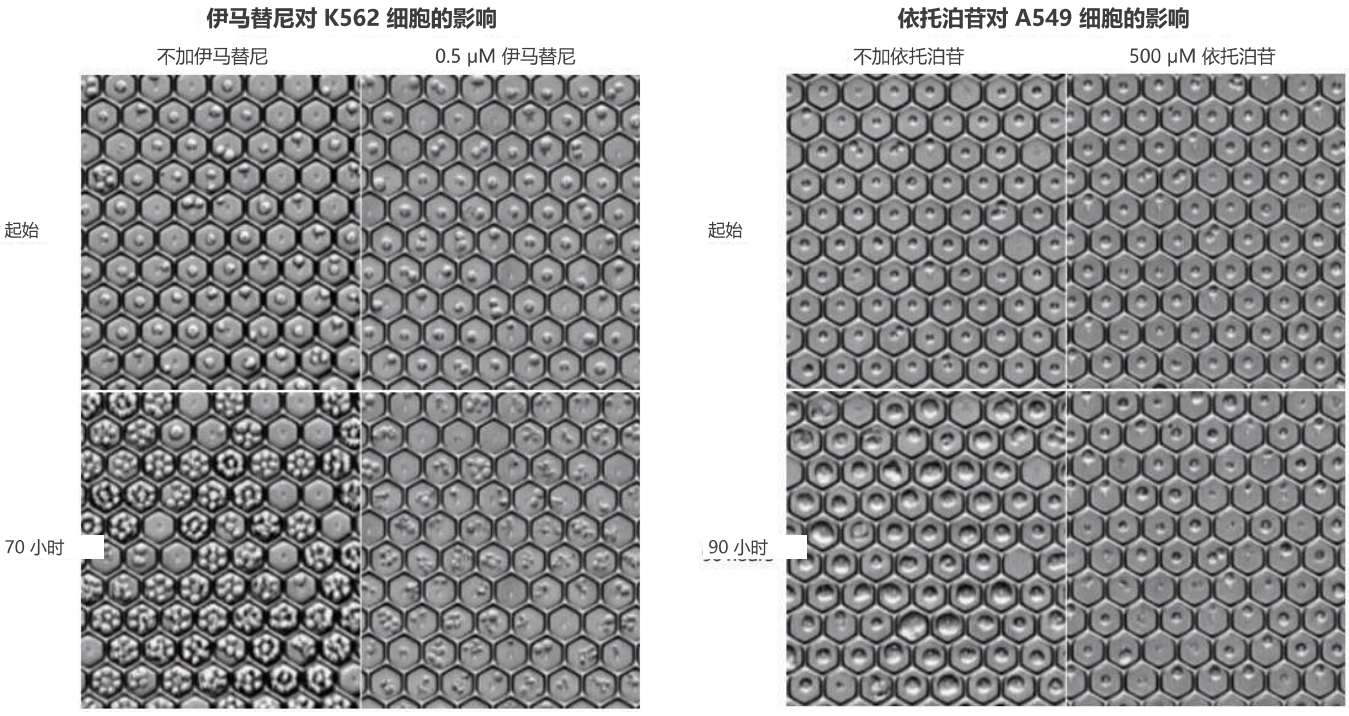
单个细胞形成球状体的能力被视为一种潜在的自我更新能力。SIEVEWELL 50 µm 可对单个细胞的球状体形成过程进行监测，单张芯片可生成超过 50,000 个球状体。



A549 细胞培养于 SIEVEWELL Slide 50 µm，使用 Evident CM30 培养监测系统每 1 小时成像。

药物反应监测

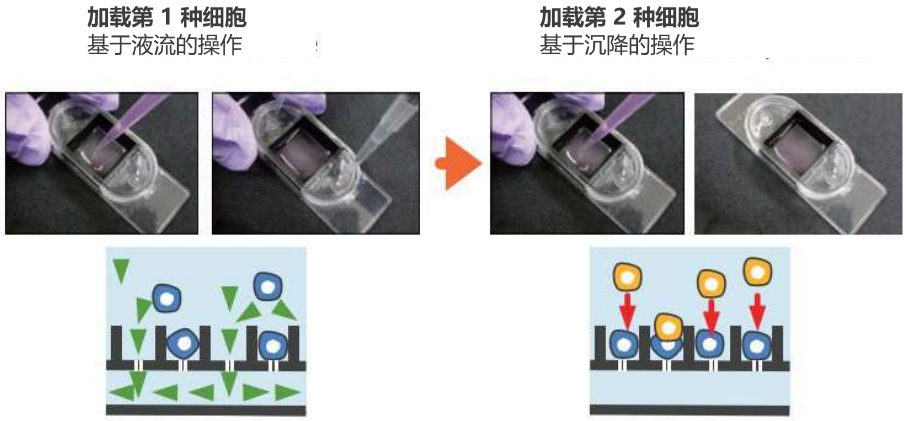
在 SIEVEWELL 中培养可以从单个细胞水平监测药物处理后细胞的行为。高密度细胞阵列可同时捕获大量单细胞图像，例如单张图像即可追踪超过 1,000 个细胞。这有助于识别稀有的耐药细胞，为阐明耐药机制、开发更好的药物提供线索。



细胞培养于 SIEVEWELL Slide 50 µm，使用 Evident CM30 培养监测系统每 1 小时成像。

细胞间相互作用实验

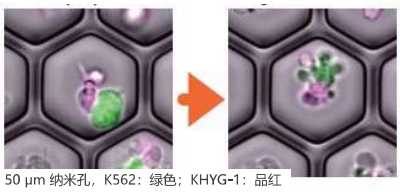
SIEVEWELL 50 µm 适用于成对捕获两种不同的细胞，用于研究细胞间相互作用。将基于液流的捕获与重力沉降相结合，可在单一器件中构建大量 1:1 的细胞对。



免疫细胞杀伤实验

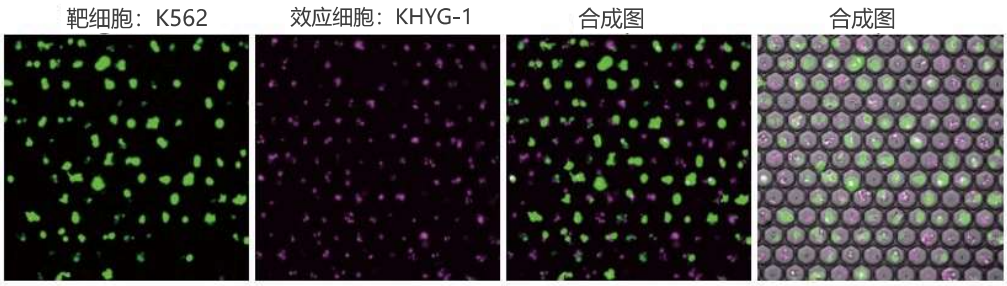
细胞毒性免疫细胞能够识别并杀伤目标癌细胞。免疫细胞杀伤实验是免疫肿瘤学研究中体外评估这类细胞的重要工具。借助 SIEVEWELL，可以直观呈现免疫细胞与癌细胞之间的动态相互作用。

NK 细胞诱导的细胞凋亡

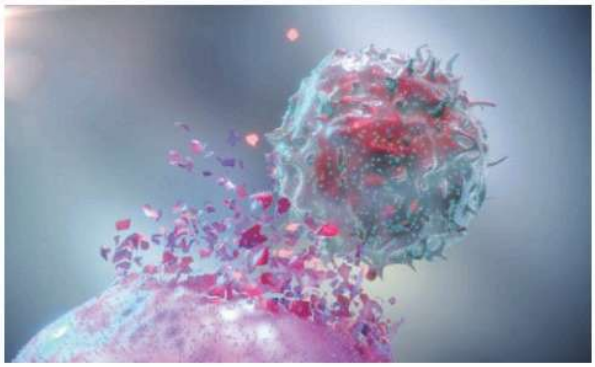


50 µm 纳米孔，K562：绿色；KHYG-1：品红

红白血病 K562 细胞是已知的 NK 细胞敏感靶细胞。将 Calcein AM 染色的 K562 细胞加载到 SIEVEWELL 50 µm 中，再通过沉降方式加入 NK 白血病细胞系 KHYG-1 细胞，每 3 分钟拍摄一次延时图像。

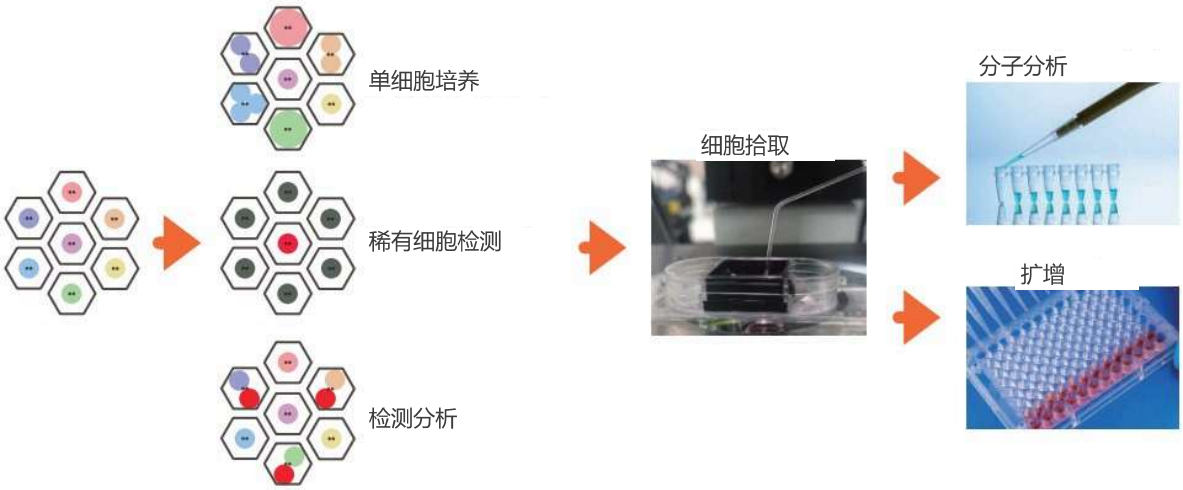


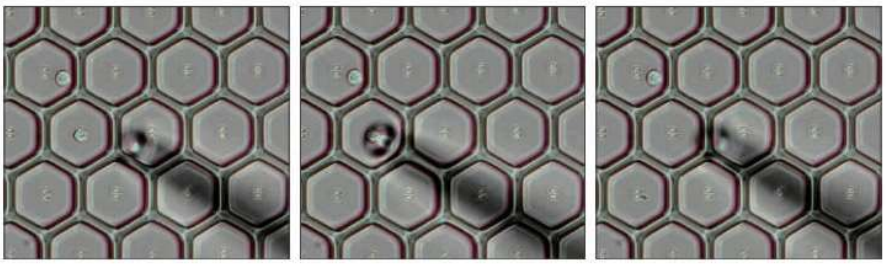
杀伤实验视频



支持细胞分离（细胞挑选）

SIEVEWELL 为顶部开放式腔体，玻璃毛细管可从上方伸入。SIEVEWELL 与基于玻璃毛细管的细胞拾取工具相结合，是实现细胞分离的理想组合——不仅可用于单细胞克隆，还可用于拾取单细胞形成的球状体以及实验后的目标细胞。

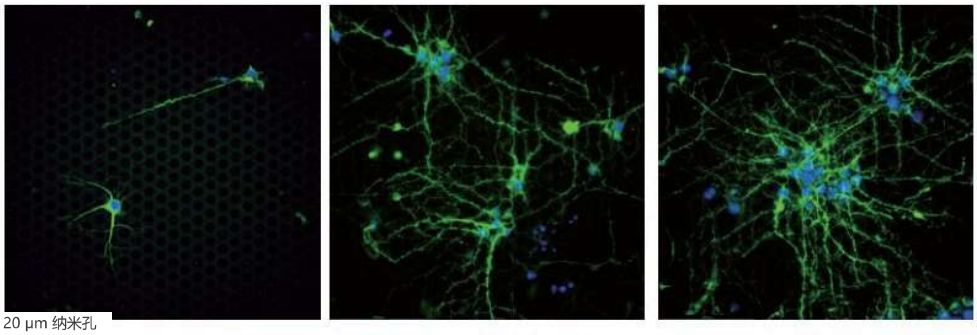




表面改性示例

纳米孔表面覆有聚合物涂层以防止细胞贴壁。如需培养贴壁细胞，可选择蛋白结合表面型产品，并可根据需求包被层粘连蛋白、胶原蛋白等细胞外基质（ECM）。

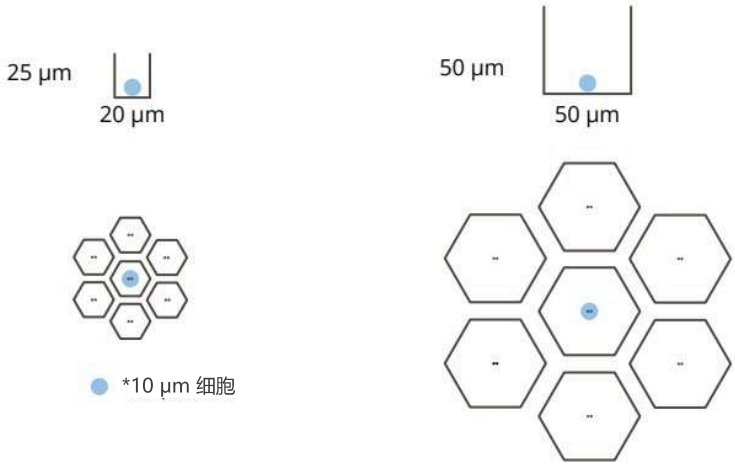
PC12 细胞的片上神经分化



SIEVEWELL 20 µm 包被 Cellmatrix Type IV（IV 型胶原蛋白，Nitta Gelatin 公司）。将大鼠嗜铬细胞瘤细胞系 PC12 细胞加载至 SIEVEWELL 20 µm，用含 10 ng/µL NGF 的 RPMI 1640/10% 马血清/5% 胎牛血清培养。7 天后细胞经 PFA 固定、0.05% Tween 20/PBS 通透、1% BSA/PBS 封闭，以小鼠抗大鼠 Tubulin β3（TUBB3）抗体（克隆号 TUJ1）染色，再用 Alexa Fluor Plus 488 标记的抗小鼠 IgG 抗体和 DAPI 复染。图像使用 THUNDER 成像系统（Leica Microsystems）拍摄。

规格参数　SIEVEWELL Slide

产品编号	SWS 2001-5	SWS 5001-5
纳米孔尺寸	宽 20 μm、深 25 μm	宽 50 μm、深 50 μm
纳米孔数量	370,000	90,000



外形尺寸	25 mm × 75 mm × 12 mm
腔体尺寸	17 mm × 17 mm，疏细胞表面
工作体积	0.3 - 2 mL
材质	PS、PC、生物相容性聚合物
包装	每盒 5 片（已灭菌）

参考文献

Therapeutic application of human type 2 innate lymphoid cells via induction of granzyme B-mediated tumor cell death
Cell. 2024 Feb 1;187(3):624-641.e23.
doi: https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.12.015

Quantitative single cell mass spectrometry reveals the dynamics of plant natural product biosynthesis
bioRxiv. 2024.04.23.590720.
doi: https://doi.org/10.1101/2024.04.23.590720

Single-cell multi-omics enabled discovery of alkaloid biosynthetic pathway genes in the medical plant *Catharanthus roseus*.
Nature Chem Biol. 2023 Aug;19(8):1031-1041.
doi: https://doi.org/10.1038/s41589-023-01327-0.

Implementing microwell slides for detection and isolation of single circulating tumor cells from complex cell suspensions
Cytometry A. 2022 Dec;101(12):1057-1067.
doi: https://doi.org/10.1002/cyto.a.24660.

Validation of Cell-Free RNA and Circulating Tumor Cells for Molecular Marker Analysis in Metastatic Prostate Cancer
Biomedicines. 2021 Aug; 9(8): 1004.
doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines9081004.

Improvement of single circulating tumor cells isolation with sievewell slides
Geburtshilfe Frauenheilkd 2020; 80(10): e212
doi: https://doi.org/10.1055/s-0040-1718200.

联系方式

contact@sievewell.com

东京应化工业株式会社
新事业开发部

日本神奈川县高座郡寒川町田端 1590
邮编 253-0114

欲了解更多信息，请访问我们的网站。

www.sievewell.com

仅供研究使用，不可用于诊断流程。
规格如有变更，恕不另行通知。

SIEVEWELL 及 SIEVEWELL 标识为东京应化工业株式会社的商标或注册商标。所有商标、标识和品牌名称均归其各自所有者所有。本手册中出现的所有公司、产品和服务名称仅用于识别之用。使用这些名称、标识和品牌不构成任何背书。