



BioPipeline **LIVE**

自動培養顕微鏡イメージングシステム

一般的な実験のワークフローとその課題



自動化とデータ保存の機能を統合し、
実験プロトコルの効率化を実現

培養

培養細胞サンプルは、顕微鏡による画像取得までの間、その状態を維持する必要があります。また、画像の取得後は再びインキュベーターに格納し、次の画像取得まで培養を継続することが不可欠です。

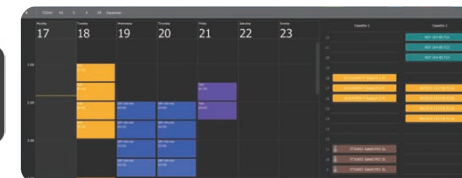


顕微鏡のスケジュール管理

複数のプロジェクトで顕微鏡を共同使用する場合、スケジュール管理機能を用いなければ、円滑に運用することは困難です。特に複数回にわたって画像取得を行う実験では、顕微鏡を効率的に利用できない場合があります。



NIS-Schedulerにより、ウェルプレートと実験担当者、実験スケジュールの状況が常に把握できます。

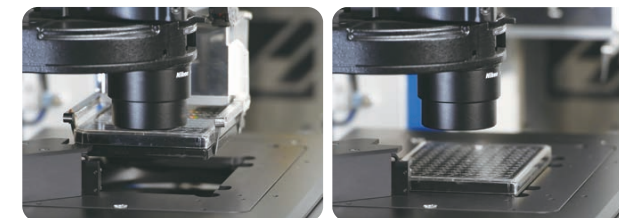


顕微鏡との間のサンプル移動

複数の実験を同時並行で行う際など、撮影のために実験室に行くことが困難な場合もあります。また、手動でのサンプル移動は、環境変化に敏感なサンプルに悪影響を与える可能性があります。



実験スケジュールに合わせて、搬送システムにより、インキュベーターから顕微鏡までサンプルの自動搬送が行われます。短時間かつスムーズな、細胞に優しい移動を実現します。



画像取得

実験を実行し、自動的に画像を取得します。



画像処理と解析

画像の取得中および取得後に画像処理や解析を行い、さらなる研究のために統計データを生成することが求められます。



NIS-Elementsで取得した画像を大容量サーバで保管し、そのデータをPC上で解析することが可能です。



データの保管

特に大容量の実験データの場合、画像取得用ワークステーションでのデータ保管や、サーバーへのデータ転送において困難なことがあります。



● 効率低下の要因となり得る工程

主な機能

ハイコンテンツ イメージングに最適な プラットフォーム

イメージングのプラットフォームには、研究用倒立顕微鏡 Ti2-Eを採用。ハイコンテンツイメージング/アナリシスに最適な、幅広いラインナップの対物レンズ、画像取得装置、観察手法などが選択でき、さまざまなアプリケーションに対応可能な高い柔軟性を備えています。

共焦点顕微鏡システムと組み合わせることで、高解像度の3次元ハイコンテンツ画像も取得可能です。

顕微鏡プラットフォーム上のシステム制御や取得画像の解析は、画像統合ソフトウェアパッケージNIS-Elementsが行います。NIS-Elementsは、全ての顕微鏡システムを統合的に制御できるため、データの共有化や視覚化が容易です。また、各顕微鏡システムは操作方法が共通化されているため、短時間で操作を習得できます。

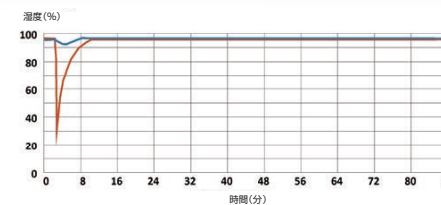
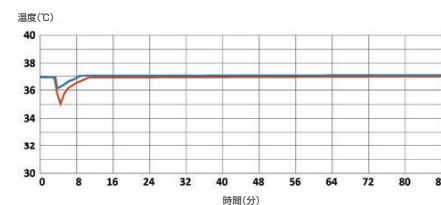


培養

自動搬送装置を介してインキュベーターと顕微鏡を連結。インキュベーターは最大44枚のウェルプレートが格納可能で、培養細胞を安定して維持管理できます。

ウェルプレートの格納はインキュベーターの正面ドアから行います。ウェルプレートを顕微鏡のステージへ自動搬送する際は側面の小さなドアを使用するため、インキュベーター内の温度や湿度の変化を最小限に抑えることができます。

内蔵アームがウェルプレートをピックアップ。側面ドアから次のアームへと受け渡し、顕微鏡のステージに直接搬送します。



正面ドア(赤)と側面ドア(青)を開けた際の温度と湿度の変化を時間経過と合わせてグラフ化。

既存の枠に収まらない新発想



BioPipeline LIVE

BioPipeline LIVEは、従来のボックスシステムの搬送システムの使いやすさと自動化機能に加え、研究用倒立顕微鏡の優れた解像度、柔軟性や光学性能を有する新発想のシステムです。

最大44枚のウェルプレートが収納可能なインキュベーターを使用して24時間培養が行えます。また画像取得の際にはインキュベーターから顕微鏡ステージ上の培養環境までウェルプレートを自動で搬送するため、作業の省力化やアッセイの安定性向上につながります。

顕微鏡システムとして研究用倒立顕微鏡Ti2-Eを用いることにより、下記の装置の組み合わせも可能です。

- 最大25mmの視野数(FOV)を有する共焦点顕微鏡や蛍光顕微鏡

- PFS(自動焦点維持装置)

- ウォーターイメーションディスペンサー

また、光刺激などの高度な実験オプション向けの照明装置や機構の導入にも対応します。

顕微鏡を使用したプラットフォームは、実験の進展に伴い、将来的に新たなオプションの必要性が生じた場合でも、容易にアップグレードが可能です。また、自動制御だけでなく任意のタイミングで顕微鏡を実際に操作できる点において、操作性にも優れたシステムです。

ソフトウェア



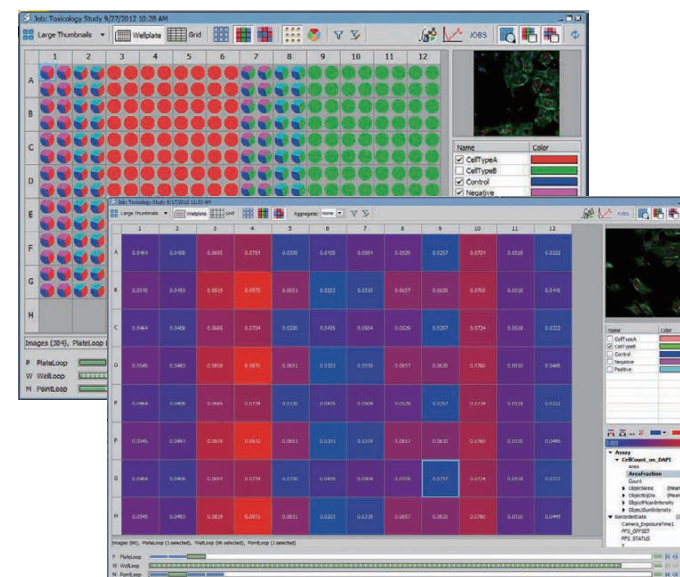
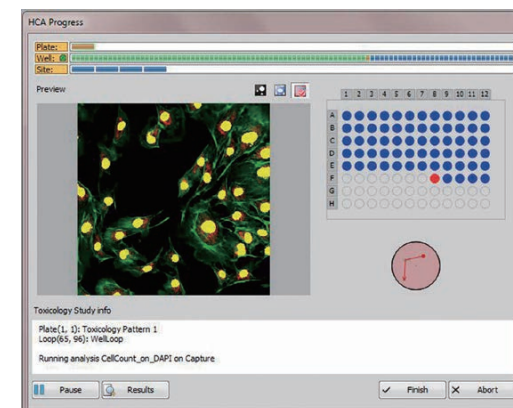
NIS-Schedulerはスケジュールに従って、NIS-ElementsHCを起動し、ウェルプレートを送って実験を実行します。実験終了後は、ウェルプレートをインキュベーターに戻してNIS-Elements HCを自動的に終了します。

NIS-Schedulerは、インキュベーター内のウェルプレートと実験担当者の情報を継続的に記録します。担当者は、NIS-Scheduler内で直接、JOBS実験のスケジュールが予約可能です。



NIS-Elements HC (High Content)を使用して、ユーザーごとに実験プロトコルの作成をカスタマイズできるほか、複数のウェルプレートで実験を行うためのターンキーテンプレートも使用可能です。

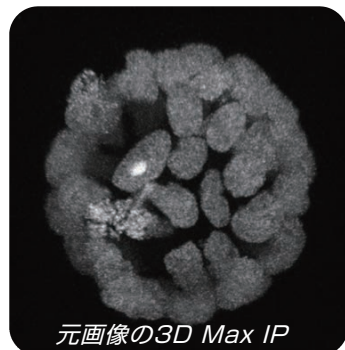
NIS-Elementsは、顕微鏡による画像取得の自動化だけでなく、画像処理や解析機能も実行できます。



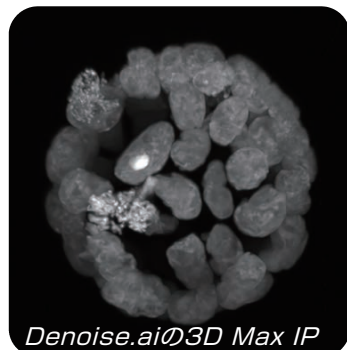
解析データは、プレートビュー、サンプルラベル、ヒートマップなど、さまざまな方法での表示が可能で、実験結果の全体像を把握できます。

NIS-Elementsを利用した画像処理

AIを使用したノイズ除去技術がもたらす、
ライブセルアッセイの長時間化



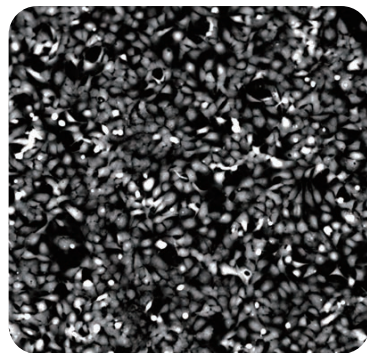
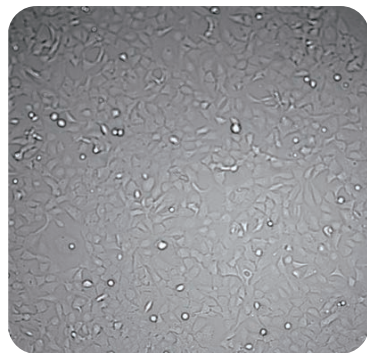
元画像の3D Max IP



Denoise.aiの3D Max IP

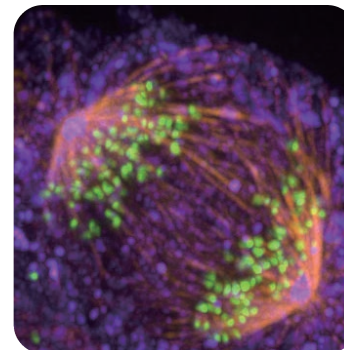
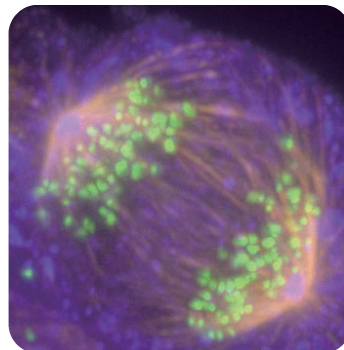
Denoise.aiは、共焦点画像からショットノイズの成分を識別して除去するようトレーニングされたニューラルネットワークを用いて画像処理を行います。画像の明瞭さを向上させるだけでなく、露光時間の短縮や、光毒性を抑えた長時間イメージングが可能となります。

無染色イメージングの可能性を広げる
Volume Contrast機能



コントラストのほぼ無い透過光画像(位相差やDICではない)にVolume Contrast機能を適用することにより、物体の体積形状によるコントラストを形成できます。これにより、セグメンテーションなどの画像解析を行うことが可能になります。

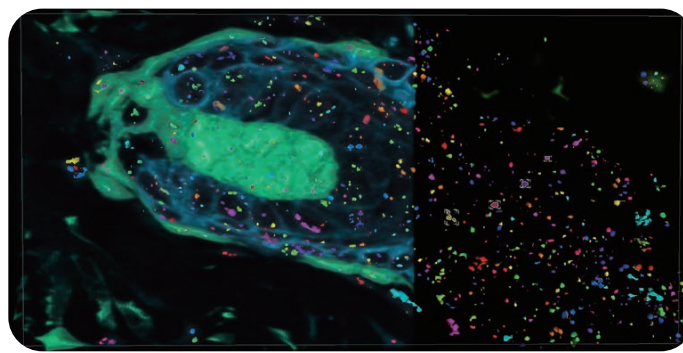
デコンボリューションによる3D画像の品質改善



3次元ハイコンテンツイメージングの利点は、取得画像を立体的に解析できることです。そのために3Dデコンボリューションを行い、画像のコントラストとシャープネスを向上させる必要があります。

NIS-Elementsは、画像の取得中だけでなく、サーバー上のターゲットフォルダ内の画像に対しても、画像取得後にデコンボリューションを行うことができます。

3D画像処理とセグメンテーション

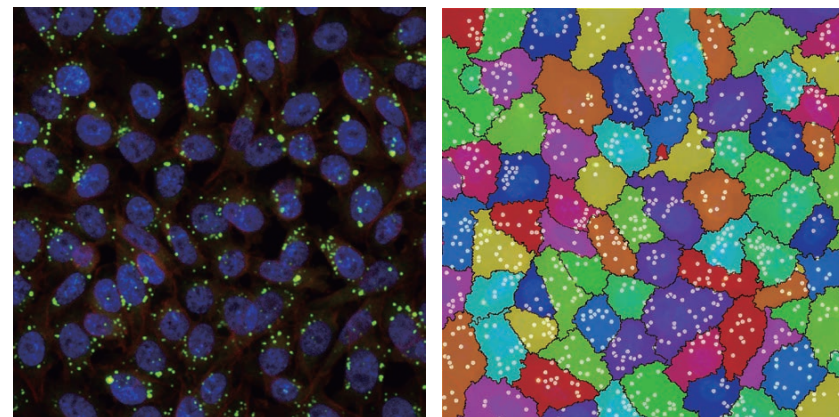


Zスタックで得た画像を立体的なボクセルで捉え、画像処理することが可能です。対象を3次元で捉えるため、そのまま前処理や画像改善、3次元しきい値化、二値化処理などが行えます。視野や対象の体積データも測定可能です。

General Analysisを用いた画像解析

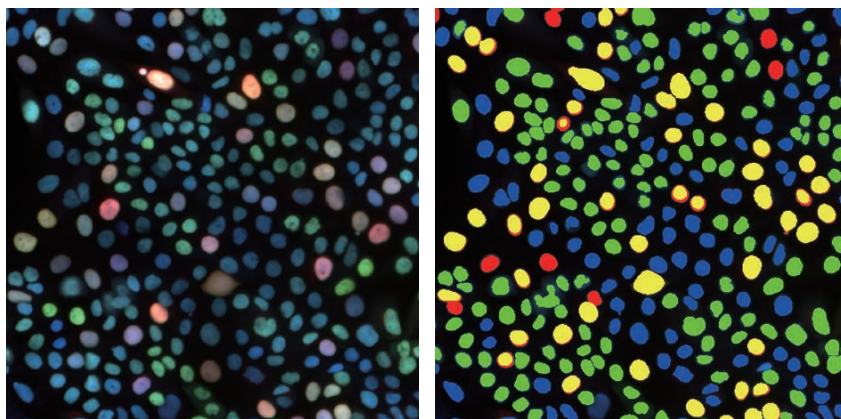


画像統合ソフトウェアNIS-Elementsの**General Analysis**機能は、高性能な画像処理と解析を実現するツールです。解析目的ごとに用意された専用ツールを画像データに適用するだけでなく、特定のアプリケーションに向けてユーザーが解析方法をカスタマイズすることも可能です。



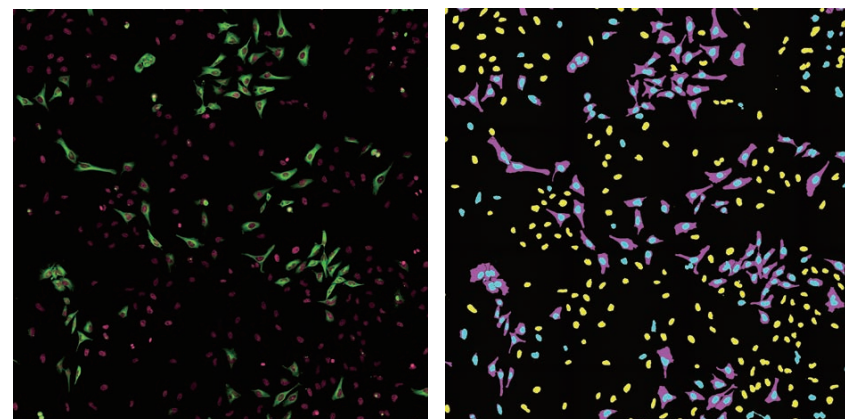
【スポット計数ツール】

細胞内の粒度を検出して数を計測することができます。細胞同士の境界を認識して細胞数を計測し、細胞当たりの顆粒数を算出することも可能です。



【細胞ラベリングツール】

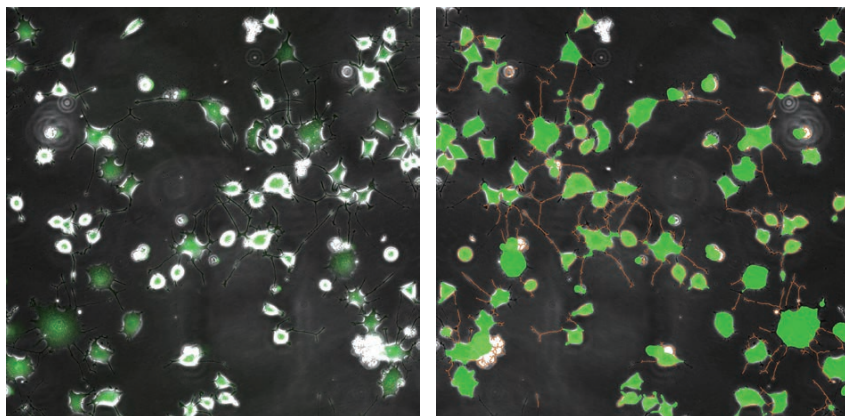
細胞を分類した上で、その分類ごとに分かりやすく可視化するツールです。各細胞のカウントや輝度の計測も行えます。



【細胞分類ツール】

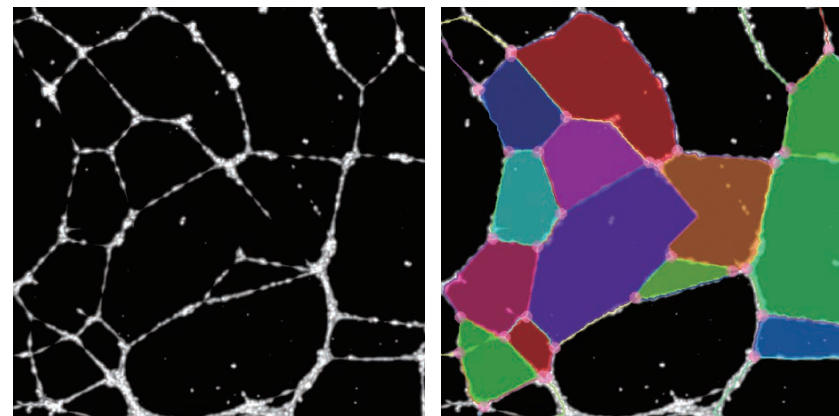
サンプルを複数のカテゴリーにセグメント化して分類することにより、細胞数カウントや測定が行えます。

General Analysisを用いた画像解析



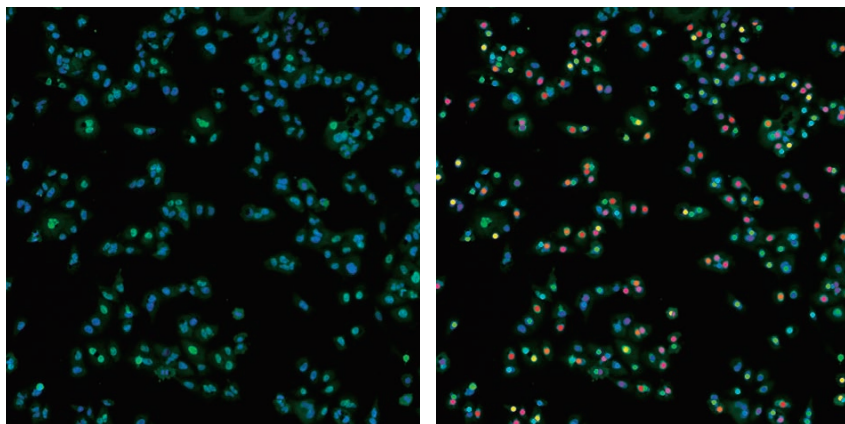
【神経突起検出ツール】

神経突起および細胞体をハイライトし、神経突起の長さや、細胞当たりの神経突起数、細胞当たりの分岐点数を計測可能です。



【血管新生ツール】

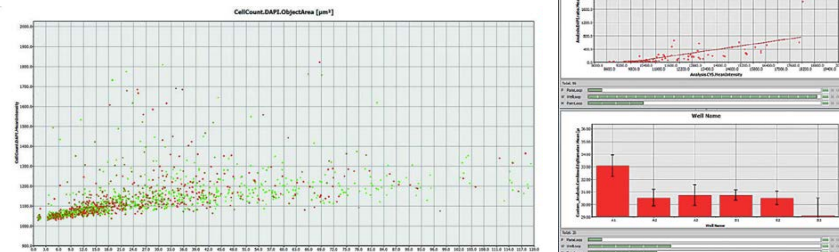
血管の数、面積、結節点、セグメント数、セグメント長を測定することで、血管の形成を評価することができます。



【細胞カウントツール】

低倍率の広視野画像から、対象範囲内に存在する細胞の数をカウントすることができます。再現可能な計数情報を提供するとともに、複数のウェルプレートへの適用も可能です。

NIS-Elementsは、ウェル内やウェル間において解析結果の評価や比較が行え、統計処理やグラフ化も可能です。データを一般的なファイル形式で出力することもできます。



ストレージサーバー

取得画像の保存

取得した画像や解析データはストレージサーバーに直接保存することも可能です。そのため、たとえBioPipelineシステムが別に新たな画像を取得中であっても、保存データへのアクセスが可能です。画像処理や解析といったタスクは、サーバー上のデータに対して実行できます。



一般的な画像取得
ワークステーション: 6 TB

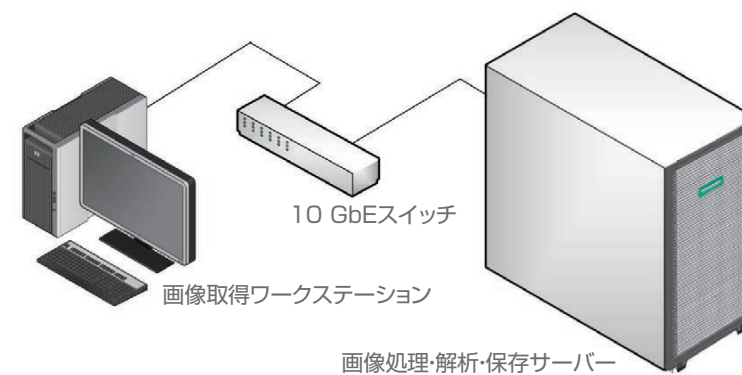
BioPipelineで推奨するサーバー:
200 TB*



* 拡張可能

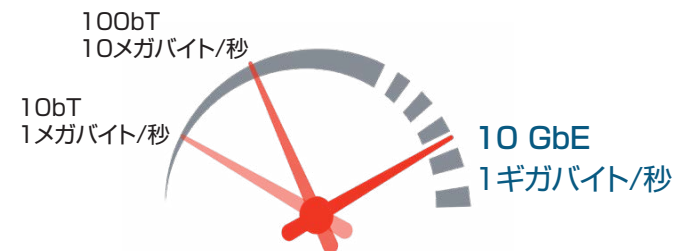
高速データ転送

画像取得のワークステーションからストレージサーバーへのデータ転送は、専用の100bイーサネット回線を使用した高速化が可能です。

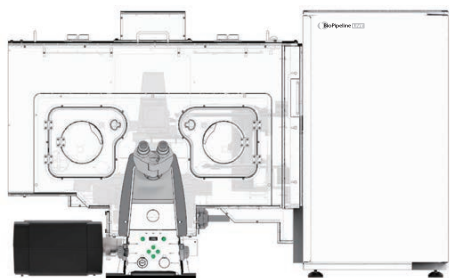


大容量のデータ保存と円滑な解析の実現

BioPipelineで推奨するサーバーは、一般的なハイエンドの画像取得ワークステーションと比べて、30倍以上の保存容量とそれ以上の容量が追加できる拡張性を有しています。また、専用の10Gbイーサネットでの接続が可能です。このため、画像取得中の中断が少ない、円滑な画像処理・解析を行うことができます。



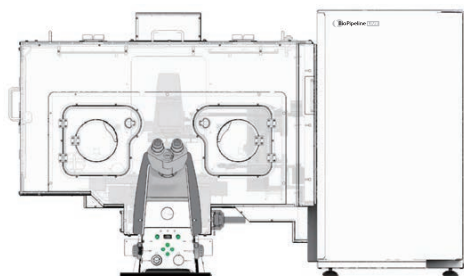
システム構成例



共焦点レーザー顕微鏡システム A1R HD25との組み合わせ

視野数25mmを実現した共焦点ポイントスキャナーA1R HD25は、高速・低光毒性のレゾナントスキャナーを搭載し、ハイコンテンツなポイントスキャン共焦点イメージングが可能です。サンプルへの励起光の滞留時間が非常に短く、しかも広視野であるため、長時間のタイムラプス撮影が可能となり、より多くのデータが取得できます。

また、共焦点スキャンズームを利用することにより、対物レンズの種類に関わらず顕微鏡の光学解像限界を達成した高画質画像が取得でき、カメラのピクセルサイズによる制約もありません。



カメラや共焦点スキャナーとの組み合わせ

視野数25mmの広視野画像取得が可能な顕微鏡の左側ポートに、蛍光イメージング用カメラ、スピニングディスク共焦点ユニット、ポイントスキャン共焦点ユニットなど、用途に応じてあらゆる画像取得装置が自由に接続できます。顕微鏡はステージアップユニットを含むので、3台目以降の落射蛍光モジュールを導入することも可能です。

構成の一例



顕微鏡



搬送システム



ソフトウェアとモジュール



ワークステーション



蛍光光源と透過光光源



画像取得装置



ストレージサーバー



バーコードリーダー



防振台

BioPipeline LIVEには、防振台、倒立顕微鏡Ti2-E(PFS)、44プレート収納インキュベーターおよび搬送システム、顕微鏡フード、画像取得のオンラインワークステーションおよび画像保存・画像解析のオフラインサーバー、蛍光および透過光LED光源、制御ソフトウェアNIS-Elements、バーコードリーダーなどが搭載可能です。

さらに、オプションの機器を自由に追加することが可能です。

追加・選択可能なデバイス

 画像取得装置

 対物レンズ

 オプションソフトウェアモジュール

 ウォーターイマージョンディスペンサー

 各種照明モジュール

 ワークステーションデスク

実験ワークフローに最も適した画像取得装置と対物レンズを選択して、追加することが可能です。

必要に応じて、さらなる自動化ハードウェアやソフトウェアモジュールの追加も可能です。

【画像取得装置】

顕微鏡の左側ポートには、各種の画像取得装置が搭載可能です。右側ポートには2台目の画像取得装置が選択できます。NIS-Elementsは、主要メーカーのsCMOS、CCD、EMCCDカメラをサポートし、これらのカメラを介して周辺機器のトリガー制御が可能です。



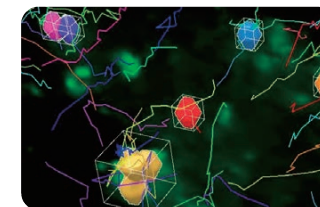
【対物レンズ】

球面収差や色収差の補正、長作動距離、広視野などの特長を持つ幅広いラインナップから選択できます。

長期間にわたる自動タイムラプスや複数枚のウェルプレート搬送、培養に対応する、ドライ対物レンズおよび水浸対物レンズも取り揃えています。

【NIS-Elementsモジュール】

多次元オブジェクトトラッキングや共局在解析、FRETなどの、特定アプリケーション向けの解析に対応したオプションモジュールが追加可能です。



【ウォーターイマージョンディスペンサー】

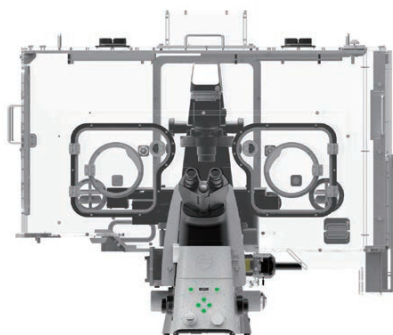
長時間のタイムラプス撮影や大型サンプルのイメージングにおける水浸の維持が可能になります。ディスペンサーは、レボラー上の複数の水浸対物レンズに使用できます。

【各種照明モジュール】

落射蛍光モジュールなどの各種照明モジュールを追加することにより、実験の要件に合わせてBioPipeline LIVEの構成が変更可能です。モジュールは最大5台まで搭載可能です(25mm FOV構成の場合は3台まで)。



主な仕様



顕微鏡の仕様

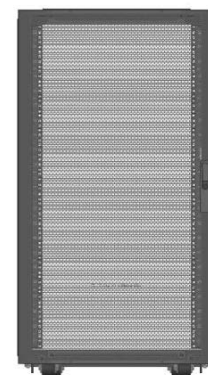
画像取得モード	白色明視野 単色明視野(R, G, B) 落射蛍光 共焦点(オプション)
照明	落射照明装置 透過LED照明装置 共焦点顕微鏡用レーザー光源(オプション)
対物レンズ	全てのドライ対物レンズおよび水浸対物レンズ
画像取得方法	多次元(X, Y, Z、波長、タイムラプス、多点)、 画像タイリング
オートフォーカス機能	パーフェクトフォーカスシステム(PFS)による 自動焦点維持、ソフトウェア制御によるオート フォーカス
ハードウェア トリガー機能	光源およびシャッターの直接ハードウェアトリ ガー機能をサポート
重量	約40 kg(顕微鏡フード含む)：重量はオプ ションにより変動します

画像取得装置の詳細な仕様については専用のカタログをご参照ください。
防振台：90 x 180 x 15 cm (奥行 x 幅 x 高さ)



インキュベーターの仕様

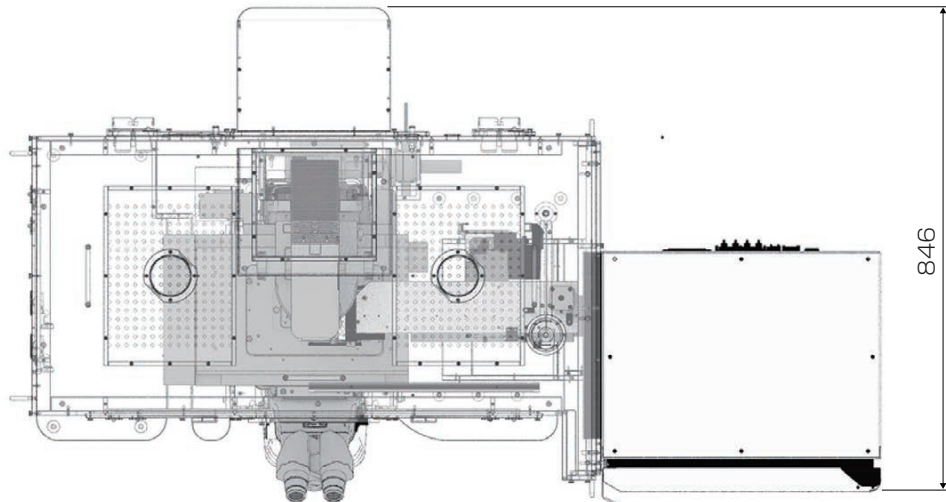
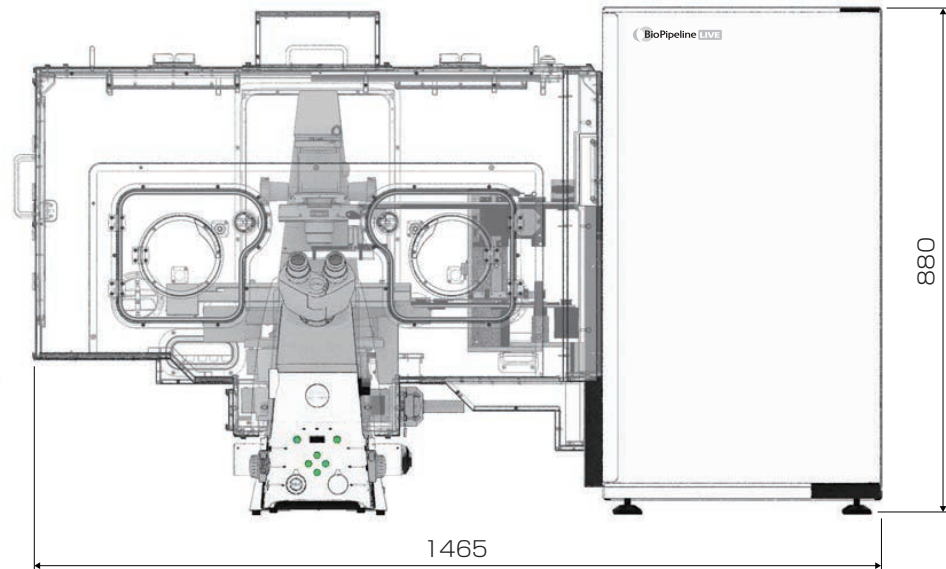
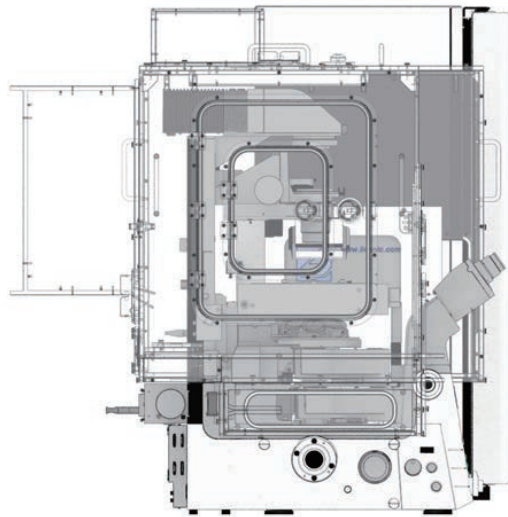
用途	培養
容量	96、384ウェルプレート (128 x 85 x 16~18(蓋を含む) mm) 44枚、その他のウェルプレートについてはご相談ください。
バーコード形式	Code 128
搬送方式	内蔵のシャベル機構および外部のグラバー機構
温度範囲	33~50℃
温度偏差	+/- 0.2 °C
CO ₂ 濃度制御範囲	0~10%
N ₂ 濃度制御範囲	75~99.9%(オプション対応)
相対湿度	最大95%
通信	RS232C
電力要件	115/230VAC, 50/60Hz, 切り換え可能
消費電力	450 W
重量	88 kg



ストレージサーバーの仕様

ラックサイズ	22U
プロセッサ	Intel Xeon Silver 412 2.6 GHz
OS	Windows Storage Server
RAM	128 GB
ストレージタイプ	SAS
ストレージ容量	200 TB
ネットワーク	12x 10GBase-T + 4x 1Gbit/10Gbit SFP+
消費電力	600W(平均)~ 1300W
オプション	容量増設
寸法	90 x 129 x 151 cm (幅 x 奥行 x 高さ)

寸法図





安全に関するご注意

■ご使用の前に「使用説明書」をよくお読みの上、正しくお使いください。

・本カタログ記載の会社名および商品名は各社の商標または登録商標です。

・本カタログは2021年3月現在のものです。仕様と製品は、製造者／販売者側がなんら債務を負うことなく予告なしに変更されます。

©2021 NIKON CORPORATION

ご注意: 本カタログに掲載した製品および製品の技術(ソフトウェアを含む)は、「外国為替及び外国貿易法」等に定める規制貨物等(技術を含む)に該当します。

輸出する場合には政府許可取得等適正な手続きをお取りください。



株式会社 **ニコン**

108-6290 東京都港区港南2-15-3 (品川インターシティ C棟)

<https://www.healthcare.nikon.com/ja/>

(株)ニコンは、
環境マネジメントシステムISO14001の認証取得企業です。

株式会社 **ニコン ソリューションズ**

https://www.microscope.healthcare.nikon.com/ja_JP/

本社 140-0015 東京都品川区西大井1-6-3 (株)ニコン 大井ウエストビル3階

東 京 (03) 3773-8138	大 阪 (06) 6394-8801
札 幌 (011) 281-2535	京 都 (075) 781-1170
仙 台 (022) 263-5855	岡 山 (086) 801-5055
名古屋 (052) 709-6851	福 岡 (092) 558-3601
金 沢 (076) 233-2177	



拠点一覧

製品お問い合わせ (フリーダイヤル) (0120) 586-617
本社ショールーム (03) 3773-8138 (受付)
大阪ショールーム、名古屋ショールーム



2CJ-CAAS-1 (2103-2.0) T