

MAESTRO PRO & EDGE

全球最先进的多孔微电极阵列系统



主要应用领域

神经疾病细胞模型
药物心脏毒性筛选
光遗传学

药物神经毒性筛选
药物心脏安全评价 (CiPA)
模式动物表型筛选

神经细胞功能检测
心脏细胞功能检测
干细胞开发及质控

致尊敬的中国客户：

感谢您关注Axion Biosystems公司。这是一家创始于佐治亚理工学院的高技术企业，全球总部位于美国亚特兰大市，在英国和中国分设地区总部。Axion公司致力于帮助您探索生命的电路。我们一直以来的目标是让任何开展细胞培养的科学家都能够很容易地对可兴奋性细胞（比如脑和心脏细胞）进行分析。生物界有许多现象的本质都可以归结到电，然而对此感兴趣的研究者中能够获得电信号数据的却少之又少。因为这意味着您得懂得如何使用大型的传统电生理设备，还得很艰难地控制电噪音和机械震动所带来的干扰。所以我们的愿景就是可以让您轻松地动动手指就得到最高质量和最全面的电信号数据。怀揣着这个梦想，我们创造了Maestro，全球第一台商品化的多孔板微电极阵列(mw-MEA)系统。



在只有单孔MEA技术的时代，全球的科学家们每年只能完成上千份样本的测试，工作效率倍受影响。而自2011年Maestro上市之后的短短数年之内，我们的客户已经累计在这个平台上完成超过100万次的MEA实验，一个全新的高通量MEA时代诞生了。然而Axion并未止步于此，Maestro的最新版本，即Pro和Edge，融入了平台化的设计。用户只需简单地更换软件和耗材就可以完成新的测试，这样在第一时间，客户就可以受益于我们的创新所带来的强大且全新的功能。

今天，Maestro的用户们不断获得突破性的、引人瞩目的工作成果，对此我们深受鼓舞。他们遍布于药厂、科研机构、政府实验、研发外包公司和细胞生产商，在多个科研和应用领域引领变革创造潮流，比如干细胞开发、疾病模型建立、新药开发，安全药理等等方面。在此，我邀请您登陆官网，观看“coffee-break”系列在线讲座。这些10分钟左右的小视频就Maestro这台世界最先进MEA系统的最新成就做了一些介绍。相信有助您设想如何利用它来提升目前的工作，为您的生命电路探索之旅助一臂之力。

您诚挚的，

Tom O'Brien
President and Chief Executive Officer
Axion Biosystemes



Maestro多孔微电极阵列系统

Maestro Multiwell Microelectrode Array (MEA)

洞悉生命的电路：

从心跳到脑功能，可兴奋性细胞在生命活动中起到了举足轻重的作用。然而一直以来想要对它们的功能进行评估却是个难题。科学家们使用低通量的传统科研工具，可能要花费几个月的时间来对单个细胞进行电生理学研究，其过程极其冗长繁复。

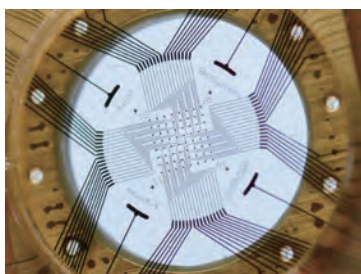
如今Axion公司创新推出Maestro多孔MEA系统，使用无标记、非侵入性的细胞外微电压检测技术，将多达768个超高密度微电极阵列与多孔板所带来的实验设计灵活性相结合，给与科学家们一个实时且高通量的技术平台，使得快速记录或长期监控并分析活细胞的网络电活动成为可能。

再也没有什么能阻碍您探索生命电路的征程。

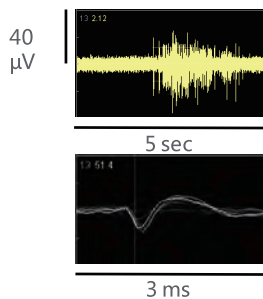
单个微电极



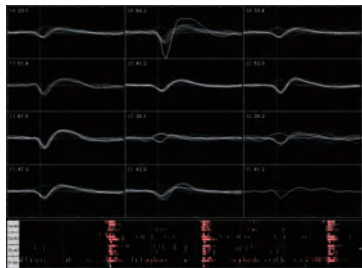
微电极阵列



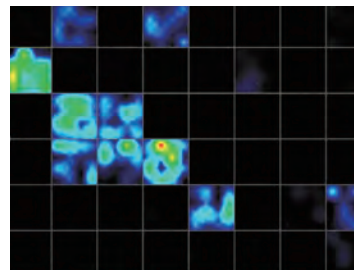
多孔板微电极阵列



细胞外场电位



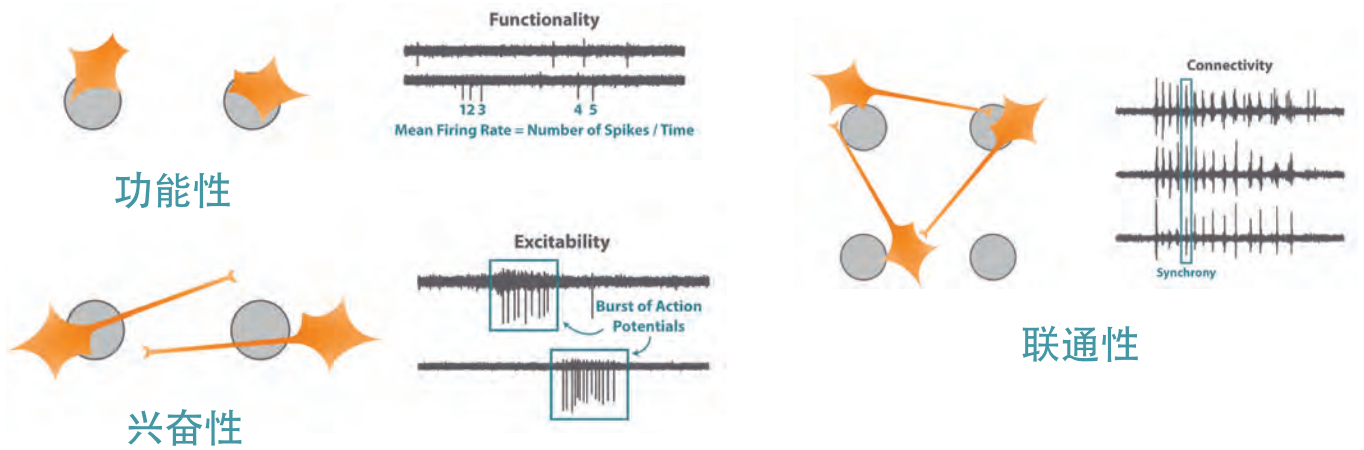
单孔内细胞网络形成
及同步性监测



迅速评估不同条件下的
孔间电生理表型差异

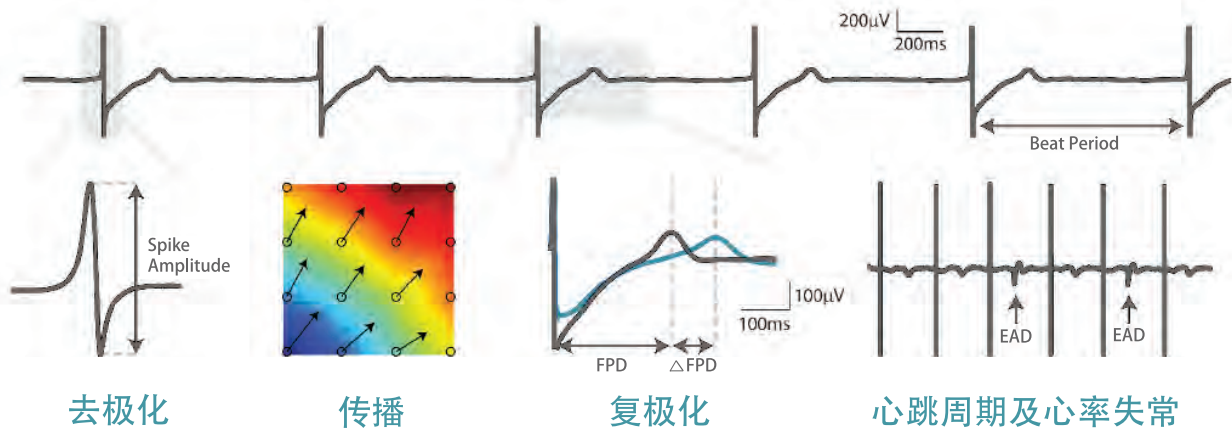
实时无标记测量细胞外场电位

记录神经网络电活动



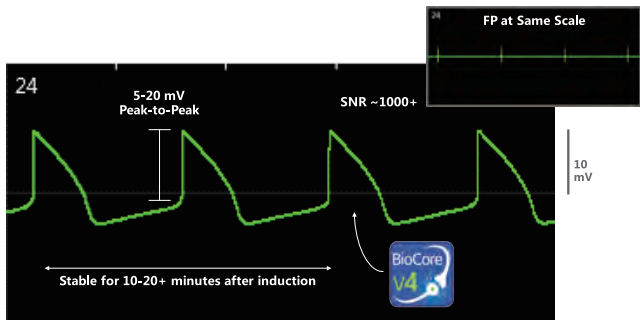
神经细胞(橙色)经培养覆盖于固定有多孔板底的电极(灰色)上，这样细胞群落的电活动就能被捕获到。

记录心肌细胞的电活动

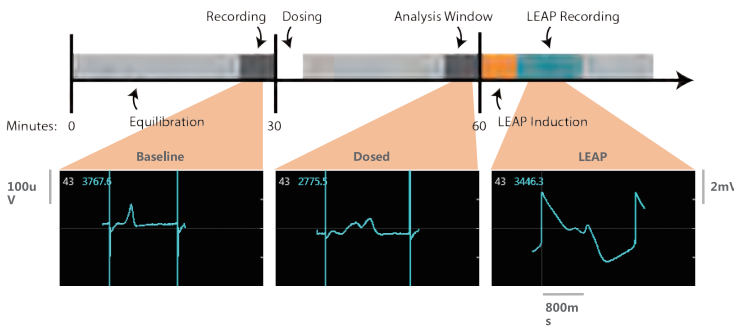


Maestro多孔MEA系统监测心肌细胞群落电活动的主要参数，包括去极化、兴奋性的传播、复极化、心跳周期和不规律心跳（比如心率失常等）。

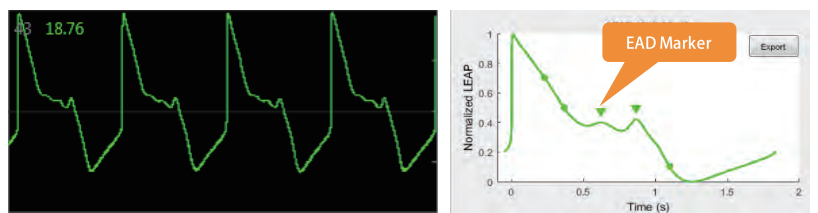
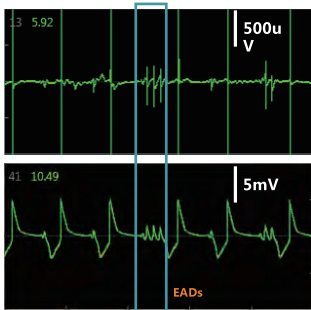
独创局部细胞外动作电位LEAP的检测及分析 (LEAP: Local Extracellular Action Potential)



Axion公司首次多孔板MEA上实现了从细胞外场电位到类细胞内动作电位记录的飞跃。得到的心肌细胞LEAP信号能至少稳定20分钟，振幅在5-20mV间，信噪比超过1000。

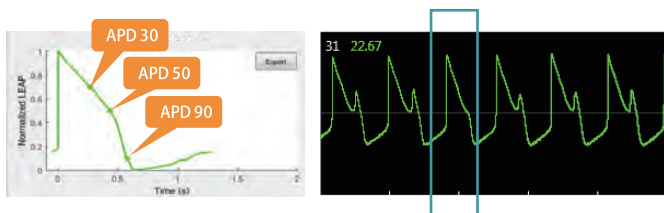


如左边典型的工作流程图所示，在完成基线和加药的场电位测试后，您可以在每个孔内任意或者所有电极上诱发并获得LEAP信号。对于心脏安全实验，LEAP有如下四点优势：

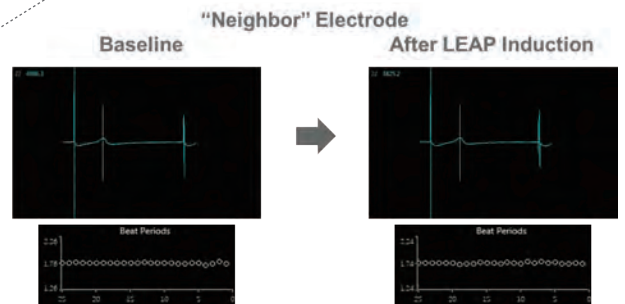


2. 对于像复极延长或EAD等涉及心脏安全的重要指标，LEAP的极高信噪比及忠实的平台期记录特性使得软件自动化判读得以实现。

1. 对于重要的终点信号(如EAD)作FP和AP间的一一对比，以确认FP信号



3. 能够完成动作电位形态的定量分析。如不规则复杂复极的定义和分类、三角形化等。带给您全新维度的心脏安全研究。



4. LEAP技术无需标记且信号不会影响到心脏细胞的生理特性。使您得以专注于药理学研究。

Maestro 全球最先进的多孔MEA系统

Maestro Pro & Edge 拥有整合式细胞环境控制仓，并载有最新处理芯片BioCore V4，以提供卓越的数据质量。先进的硬件平台结合下一代数据采集和分析软件AxIS，Maestro呈现给您完整的可兴奋细胞及其网络特征分析平台。

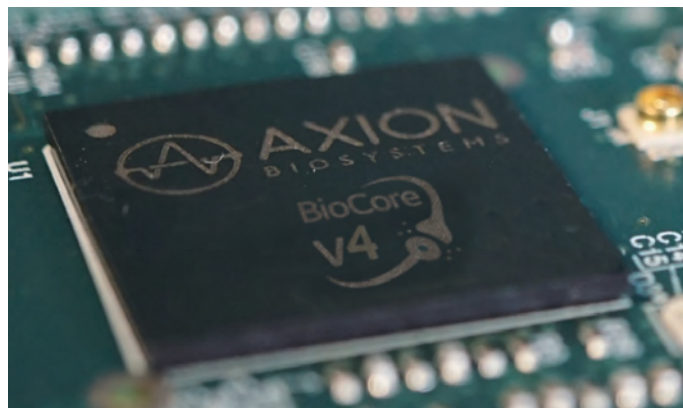
- 多至768个电极通道，行业领先
- 通用多种MEA微孔板，包括6，12，24，48，96孔板型
- 板内所有电极均可同时记录或进行电刺激
- 采样率达到12.5KHz，带宽覆盖0.01Hz-5KHz
- 内置气体控制（0-100% CO₂），无需外置模块
- 内置温控单元，可在环温至46℃之间调节
- 内置条形码读取器，方便追踪实验结果



- 实时可视电活动图，随时观测整板细胞动作电位的反馈
- 软件控制CO₂、温度及单/多电极电刺激方案
- 包含多种数据分析软件，进行100多个指标的特定应用自动化计算
- 软件界面直观易懂，实验设计迅速灵活

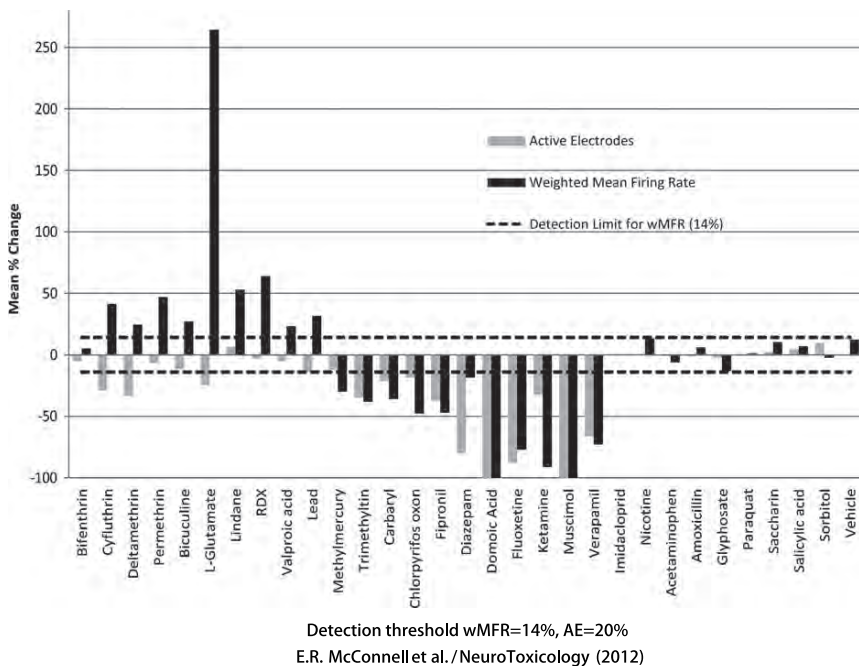
核心芯片BioCore V4

- 对检测弱信号能力进行优化，信噪比超1000
- 忠实记录低频信号，清晰反应平台期及T波
- 提供无限灵活性，拓展新应用



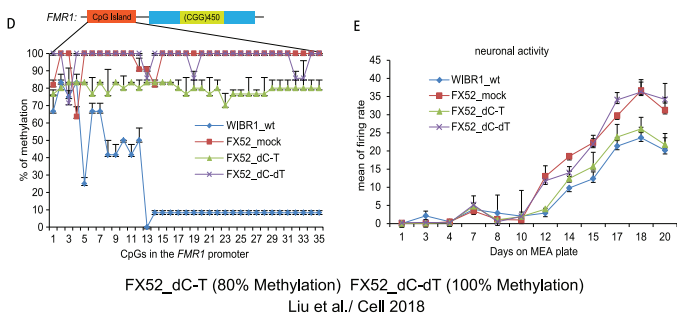
神经科学应用

药物神经毒性筛选



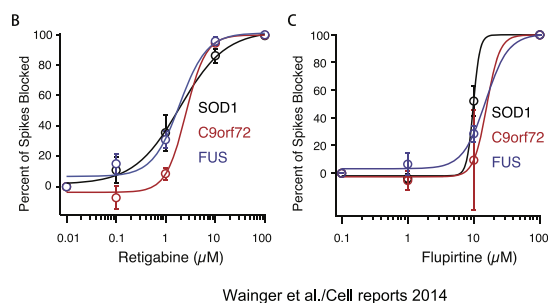
- 细胞：大鼠原代皮层神经元
- 指标：加权平均放电频率 (wMFR)，活动电极数量 (AE)
- 结果：对30种药物(7种阴性，23种阳性)在同一浓度下进行上述两个指标的同时检测，判定该筛选模型实验灵敏度达87%，特异性达100%，一致性达90%

个体化治疗方案



- 细胞：脆性X综合征(FXS)病人iPSC来源神经细胞元
- 指标：平均放电频率 (MFR)
- 结果：对CGG重复序列进行20%左右程度的去甲基化，就能使得疾病模型样本的功能表型恢复到正常对照组的水平，证实了靶向性表观遗传编辑技术，有成为新型个体化治疗方案的巨大潜力

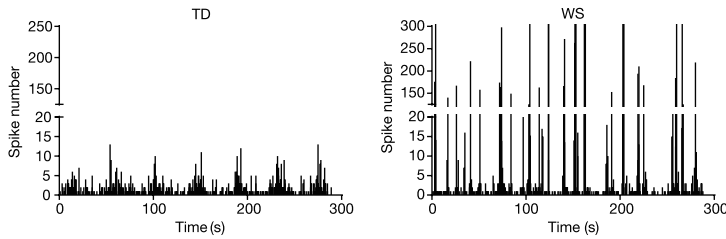
新药研发表型筛选



- 细胞：肌萎缩侧索硬化症(ALS)三种不同基因型 (SOD1、C9orf72、FUS) 病人iPSC来源运动神经元
- 指标：放电受抑制率 (细胞超兴奋态表型)
- 结果：得到两种不同药物浓度梯度和抑制细胞放电效应的曲线图，在证实Kv7通道激活剂Retigabine有效性的同时，发现Flupirtine作为新型药物的潜力。

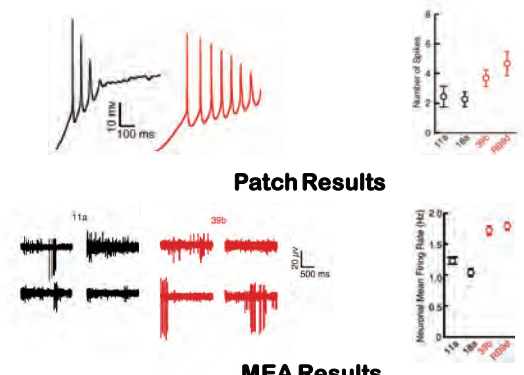
神经科学应用

疾病模型建立



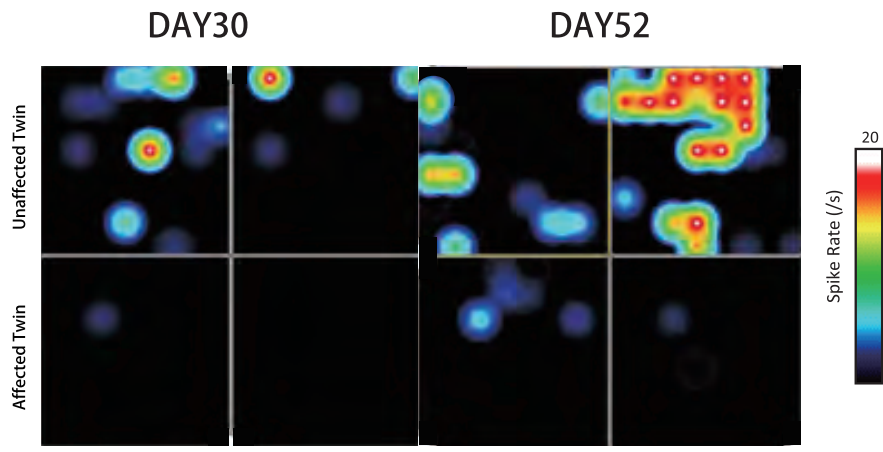
Chailangkarn et al./Nature 2016

- 细胞：威廉姆斯综合症(WS)和迟发型运动障碍(TD)病人 iPSC来源大脑皮层神经元
- 指标：网络放电数，脉冲数量
- 结果：虽然总体的细胞网络簇放电数量没有差异，但是WS组单位簇放电中spike数量明显增加。和其它方法学共同证明了突触数量的增加导致的神经细胞网络电活动异常，可能是WS个体水平行为特征的根源。

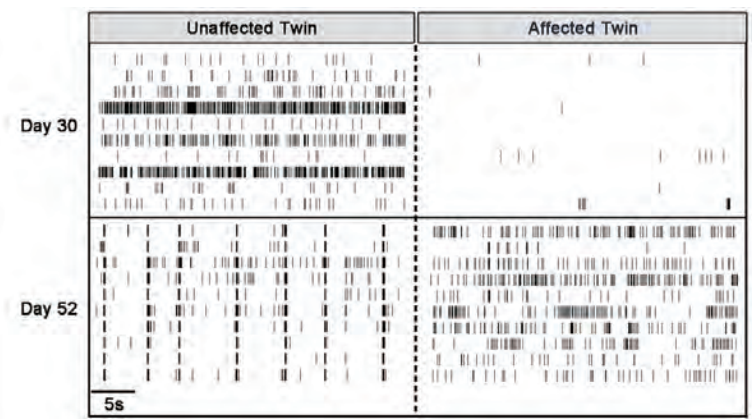


Wainger et al./Cell reports 2014

- 细胞：肌萎缩侧索硬化症(ALS)病人 iPSC来源运动神经元
- 指标：平均放电率
- 结果：膜片钳和MEA检测均显示相对对照组而言，病人来源样本有着明显的超兴奋性。



- 细胞：同卵双生子iPSC来源中脑多巴胺能神经元
- 指标：网络动态图、簇放电
- 结果：动态图和光栅图两种表型分析工具得到一致的结论：帕金森病人的神经元自发性放电和网络电活动的产生要明显滞后于正常的兄弟。可能与细胞自身可兴奋性缺陷或者缺乏来自周围神经元的突触驱动有关。



Well-wide Synchronized Bursting Bursting, But No Synchrony

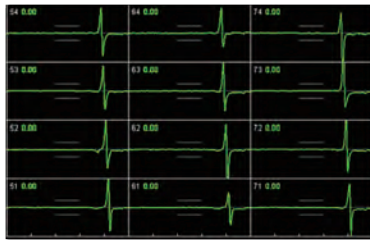
Woodard et al./Cell Reports 2014

心脏科学应用

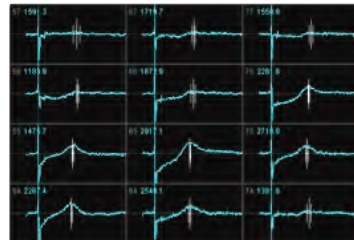
体外重建心脏系统模型-板载心电图



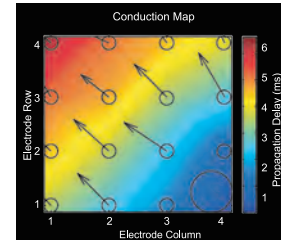
电生理信号矩阵



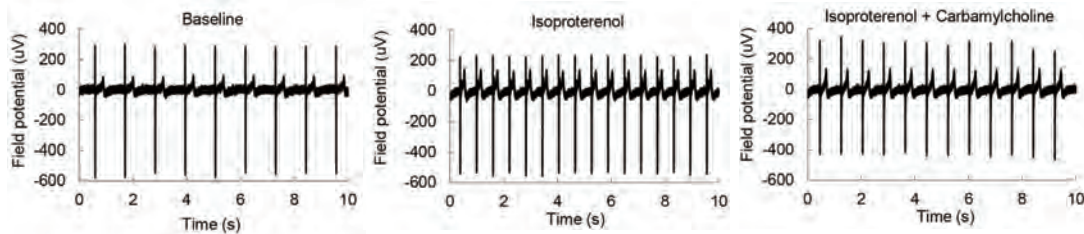
去极化
心跳周期
心律失常
脉冲振幅
脉冲斜率



复极化
场电位时程(QT)
FPD变异系数



实时传播热图
始/终点区域
传播类型
最常见类型心跳数量占比



细胞：不同条件下诱导分化hPSC-CMs

指标：BMP（心率），Normalized Mean cFPD（校准后FPD）

结果：上图

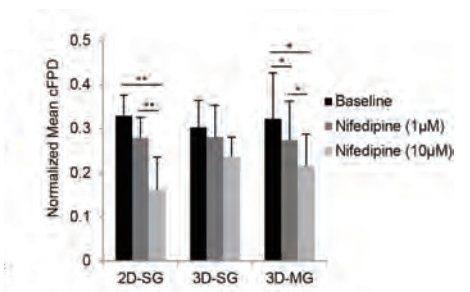
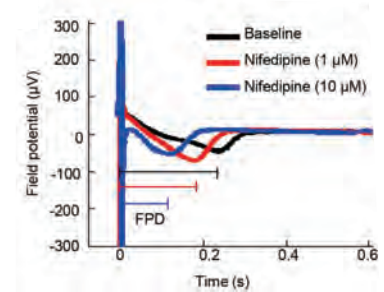
使用isoproterenol处理，细胞BMP均有明显增加；
补加carbamylcholine继续处理，可逆转异丙肾上腺素引起的BMP增加。

右图

使用两种浓度钙离子拮抗剂nifedipine 处理，细胞cFPD值均降低。

结论：3种方式培养的hPSC-CMs细胞电生理特性和对药物的反应有细微差别，但趋势基本一致。

结合其他实验方法共同证明了，采用微重力和3D培养hPSC诱导分化成心肌细胞，可明显促进细胞分化，细胞活力高、增殖速率快。



2D-SG(标准重力), 3D-SG(标准重力), 3D-MG(微重力)
Jha et al./ Scientific Reports 2017

更有效的心脏安全性研究：CiPA on the Maestro

以往CiPA的规则着重于研究hERG离子通道被阻断及其引起的QT延长，但是此方法缺乏特异性，结果导致很高的候选药物流失率。

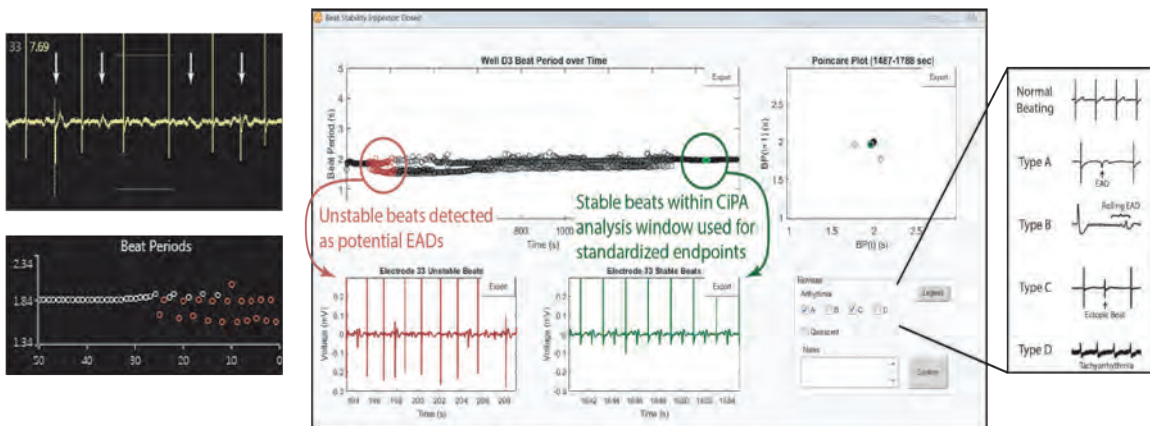
现在CiPA致力于使用人干细胞分化得到的心肌细胞(hSC-CM)作为模型，对多个离子通道做综合性药物效应评估，来提高药物安全评估的可预见性。

Axion公司的多孔MEA技术全面参与到CiPA新规的测试和开发中。Maestro平台所提供的业内领先的电极数和细胞板孔数，使CiPA研究进入高通量时代；整合的温度和CO₂控制更能够杜绝环境波动所带来的电噪音信号；高数据采集率(12.5KHz)能够准确获得去极化脉冲振幅；仪器自带Axis软件提供快速且易理解的分析 and 标准化报告；多种辅助自动化分析软件能自主判定复极和心率失常，同时让用户进行手动检查和验证工作。



CiPA 专用软件

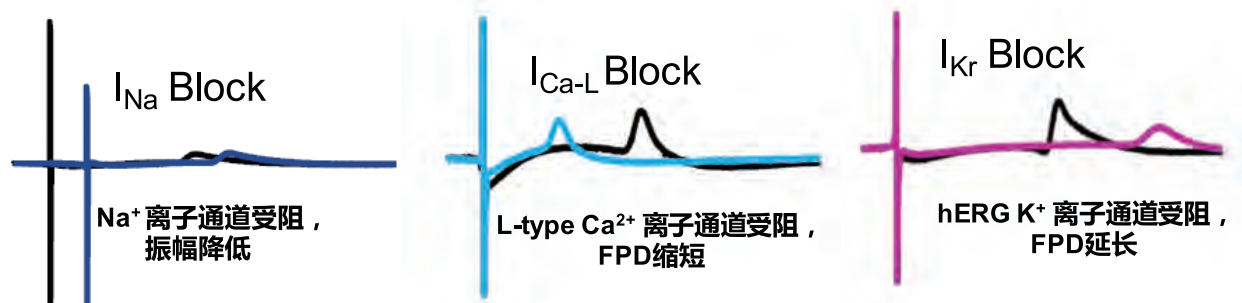
Axis软件可以实现实时EAD可视化，而CiPA分析工具软件则自动化可疑心率失常判读，并提供检查及分类用户界面。分析结果能够以文献格式兼容的药物剂量作用图导出，也可以编辑成CiPA官方规定的报告格式。



在Axis软件记录的原始数据中可见异位搏动和EAD（左上图中箭头所示）及相应的不稳定搏动（左下图）。在中间的CiPA分析工具软件界面中，不稳定搏动被作为疑似心率失常自动加标。在其右方的检查窗口中，这个信号能进一步被归类到EAD、滚动EAD、异位搏动及/或者快速性心率失常。

心脏科学应用

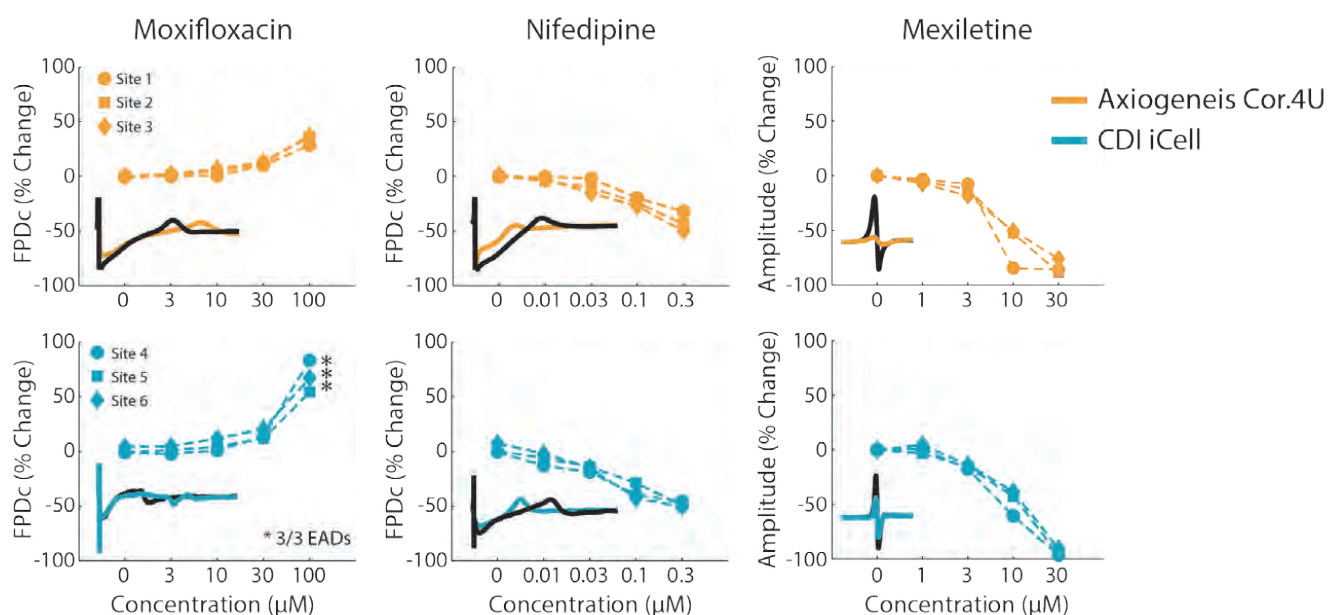
体外机理性电生理终点信号



能够捕获并量化相关离子通道和受体的活动

药物安全

在CiPA的先导实验中，有6个核心实验室使用了Maestro平台来开展MEA技术的验证研究。在两种不同来源的心肌细胞（由Axiogeneis和CDI公司提供）和8种已知机理的盲测药物基础上进行实验设计。如下图所示，Maestro平台及其配套软件在不同来源细胞、不同实验室和重复性实验的水平上均体现出极高的可靠性。对于重要的表型参数变化，如hERG阻断剂导致的FPD延长、Ca²⁺ 阻断剂导致的FPD缩短以及Na⁺ 阻断剂导致的脉冲振幅减小等，都能精确地测量到。这是其它MEA平台所无法企及的。



LUMOS™ 多孔板光刺激系统

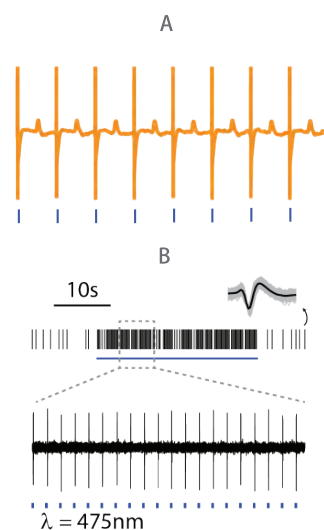


使用光来控制细胞活动---光遗传学

光遗传技术通过遗传学定位来实现在目标细胞群落中表达光敏感离子通道（如ChR2），即所谓的视蛋白。被特定波长的光刺激后，这些视蛋白就能被激活进而改变细胞膜电位。使用这种技术，科学家就能用光作为手段来调控靶细胞群落的活动。

这项新型技术的优势在于：

- 高保真刺激源-单纯由光引起的电活动，无假象
- 精准控制-实现在每个孔内研究一系列电生理相关细胞活动
- 降低实验不可控性-使孔间及板间的细胞状态趋于一致
- 灵活调控-可以对混合培养细胞样本中的某一类细胞群体进行控制，使建立高阶神经疾病模型成为可能

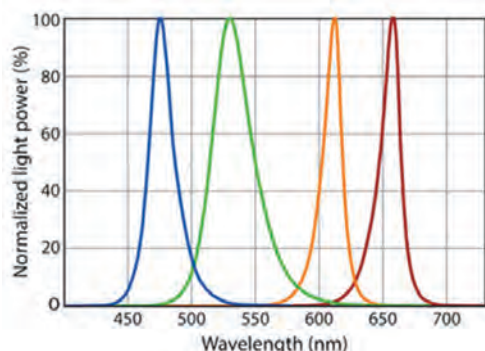


ChR2-expressing cardiomyocytes (fig. A) and neurons (fig. B) are activated with pulses of blue light

体外光刺激系统之最



作为第一款商业化的多孔板光遗传刺激系统，Lumos革命性地实现了对24、48或96孔板同时进行光强（1-100%）和光照时长（低至100ms）的控制。在每个孔内，您可以自行预先设定四种不同波长光线在时间轴上的操作模式或者进行实时手动开关，得以真正灵活高效地完成离体功能性细胞网络的调节和记录。



LED	Target Opsin	Center Wavelength (nm)	Maximum Intensity (mW/mm ²)
Blue	ChR2	475	>3.9
Green	ArchT	530	>1.9
Orange	eNpHR	612	>2.2
Crimson	Jaws	655	>2.4

LUMOS™ 多孔板光刺激系统

Lumos的两种使用模式

- 广义细胞生物学控制：使用Lumos OptiClear 多孔板（SLAS兼容标准尺寸微孔板，底部无电极，光学透明），配合ECbase配件单独操作。

- 细胞网络电活动控制：使用Lumos MEA多孔板，配合Maestro Pro或者Edge主机操作。



细胞生物学高通量光控制案例

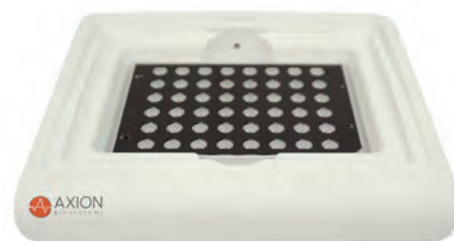
- 细胞内信号通道控制—e.g. Kennedy et al. 2010
- 光控制基因表达—e.g. Konermann et al. 2013
- 光诱导的CRISPR/Cas9基因编辑—e.g. Polstein & Gersbach 2015
- 影响细胞生长及再生—e.g. Park et al. 2015



Lumos on the ECbase

ECbase底座的环境控制功能

- 在桌面实现扩展型光投放实验
- 温度—与实验室标准可加热板兼容
- CO₂—实现可控CO₂微环境
- 湿度—湿度保持仓，降低孔内蒸发



Lumos ECbase for benchtop experimentation



荣获创新奖项





“此平台提供给科学家独到的控制力。它所提供的多波长高功率LED灯组使得我们对于特定光调控蛋白的定制化实验设计能力成倍增长”

“对于正在兴起的生物光子学来说，这是第一款可供大规模实际用的高通量多孔板光刺激系统”

部分The Scientist Top 10 Innovations 2016大奖评委意见摘录。






CLASSIC MEA

经典系列MEA板配合MAESTRO PRO给您带来业内最高通量及实验质量

Plate	Cat No.	Wells	Electrodes /well	Electrode Layout*	Bottom	Walls	Maestro Edge	Maestro Pro	Maestro Ooriginal
Classic MEA 48	M768-KAP-48	48	16 Gold		Opaque	Clear		●	●
AccuSpot Classic MEA 48	M768-KAP-48A	48	16 Gold		Opaque	Clear		●	●
E-Stim+ Classic MEA 48	M768-KAP-48S	48	16 Gold		Opaque	Clear		●	●
Classic MEA 96	M768-KAP-96	96	8 Gold		Opaque	Clear		●	●



CYTOVIEW MEA

成像系列MEA板将微孔板孔底透明化，方便用户观察细胞及设计其它实验。

Plate	Cat No.	Wells	Electrodes /well	Electrode Layout*	Bottom	Walls	Maestro Edge	Maestro Pro	Maestro Ooriginal
CytoView MEA 6	(a) M384-tMEA-6B (b) M384-tMEA-6W	6	64 PEDOT		Transparent	(a) Black (b) White	●	●	●
CytoView MEA 12	(a) M768-GL1-30Pt200 (b) M768-GL1-30Au200	12	64 (a) Platinum (b) Gold		Transparent	Clear		●	●
CytoView MEA 24	M384-tMEA-24W	24	16 PEDOT		Transparent	White	●	●	
CytoView MEA 48	(a) M768-tMEA-48B (b) M768-tMEA-48W	48	16 PEDOT		Transparent	(a) Black (b) White		●	●
CytoView MEA 96	(a) M768-tMEA-96B (b) M768-tMEA-96W	96	8 PEDOT		Transparent	(a) Black (b) White		●	●



BioCircuit MEA

高质量、高通量、低成本，您入门MEA实验的好助手

Plate	Cat No.	Wells	Electrodes /well	Electrode Layout*	Bottom	Walls	Maestro Edge	Maestro Pro	Maestro Ooriginal
BioCircuit MEA 24	M384-BIO-24	24	16 Gold		Opaque	Clear	●	●	
BioCircuit MEA 96	M768-BIO-96	96	8 Gold		Opaque	Clear		●	●

LUMOS MEA

LUMOS MEA板将成像系列的特点和光传导所需要的白色孔壁及聚光盖相结合，提供精准的光遗传学控制。

Plate	Cat No.	Wells	Electrodes /well	Electrode Layout*	Bottom	Walls	Maestro Edge	Maestro Pro	Maestro Ooriginal
Lumos MEA 24	M384-tMEA-24OPT	24	16 PEDOT		Transparent	White	●	●	
Lumos MEA 48	M768-tMEA-48OPT	48	16 PEDOT		Transparent	White		●	●

*孔内布局示意图：蓝色代表电极，橙色代表地极，大型蓝色电极为专用电刺激电极，灰色圆弧为精准点样圈。

Stem Cell Suppliers and CROs



Academic and Government–USA



Maestro PRO & EDGE 性能参数

主机参数	Edge	Pro
电极数	384	768
适用培养板类型	6/24	6/12/24/48/96
芯片数 (BioV4)	6	12
触摸屏	无	有
尺寸 (W×D×H)	284 × 413 × 225mm	280 × 452 × 225mm
重量 (Kg)	13.24	13.88
电源参数	100~240V, 8~4A, 60~50Hz	100~240V, 8~4A, 60~50Hz
环境控制	Edge	Pro
推荐/最大CO ₂ 压力	15/50psi (1/3.5bar)	15/50psi (1/3.5bar)
温控范围	环温+5℃~46℃	环温+5℃~46℃
温控精度	± 0.1℃	± 0.1℃
电信号记录	Edge	Pro
电极尺寸	50 μm	30 μm或50 μm
采样频率	12.5KHz	12.5KHz
电压增益	100V/V~1000V/V	100V/V~1000V/V
带宽	0.01Hz~5KHz	0.01Hz~5KHz
电刺激	Edge	Pro
最大电压	± 1.2V	± 1.2V
最大电流	± 250 μA	± 250 μA
同时刺激通道数	384	768
刺激期时长	50 μs	50 μs
光刺激	Edge	Pro
适用板型	24	24/48/96
光源总数	96	96/192/192
光源数量/孔	4	4/4/2
光源种类/孔	4	4/4/2

