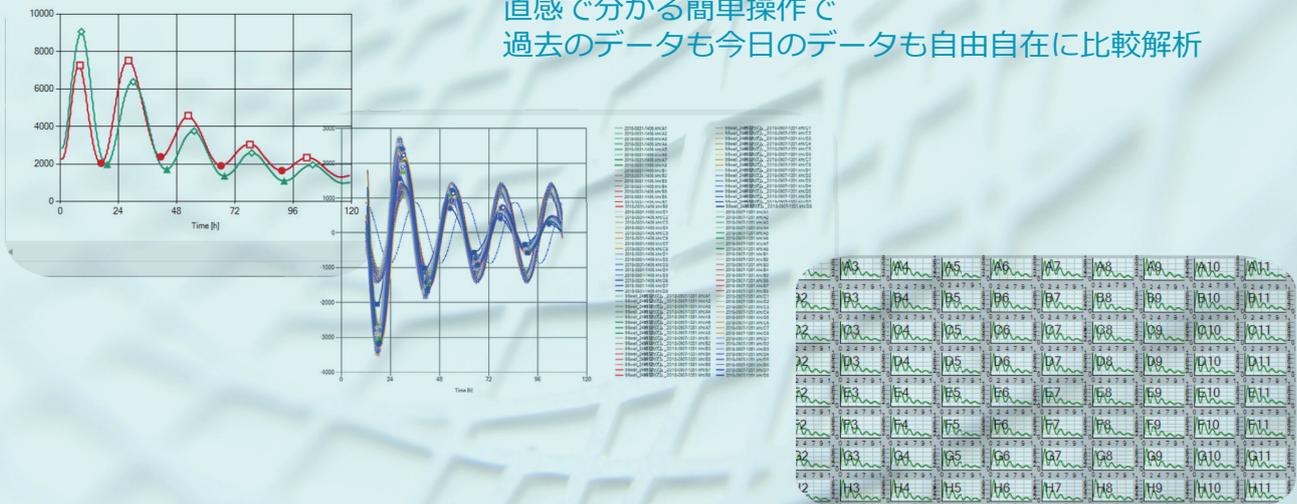


KronoAnalyzer

Time-series Analysis Software

～生物時計、薬剤応答の経時変化、細胞毒性試験など時系列解析に～

直感で分かる簡単操作で
過去のデータも今日のデータも自由自在に比較解析

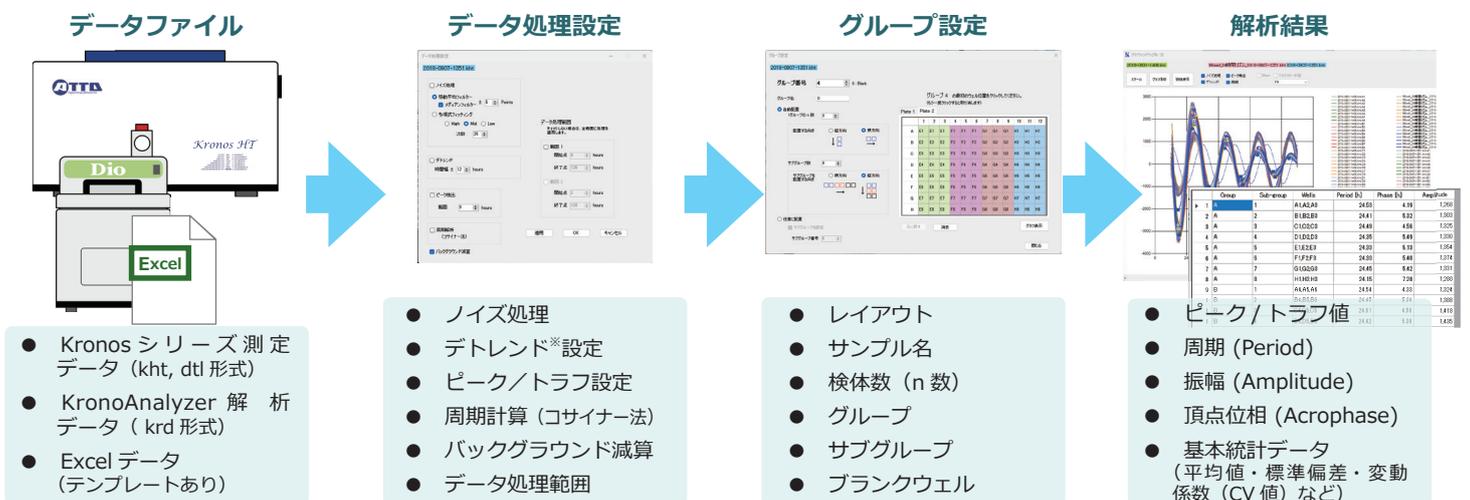


KronoAnalyzer

は、生物時計、薬剤応答の経時変化、細胞毒性試験など、様々な時系列データやサーカディアンリズムの解析に適した解析ソフトウェアです。サーカディアンリズムは2017年にノーベル医学生理学賞を受賞したことで記憶に新しいですが、生物の睡眠やホルモンの分泌などの生理学的なリズムは、ある特定の遺伝子（時計遺伝子）の周期的な発現により制御されています。アトーのKronosシリーズ（Kronos HT、Kronos Dio）は、この時計遺伝子などの発現をレポーター遺伝子（ルシフェラーゼ）の発光によって経時的にモニタリングするシステムです。KronoAnalyzerは、Kronosシリーズにより取得した時系列データ※¹を利用して、ピーク/トラフの時間や値の抽出、周期（Period）、頂点位相（Acrophase）、振幅（Amplitude）※²、および平均値・標準偏差・変動係数など基本統計データの計算などを実行するソフトウェアです。1つのファイルデータのサンプル間の比較だけでなく、個別に取得した最大3つのファイルからデータを抽出し、グラフの重ね合わせや、比較解析にも適しています。

※ 1. 時系列データ：同一試料の測定値を連続して取得したデータ。
※ 2. 周期、頂点位相、振幅は、デトレンド処理後に、算出します。

Analysis Flow



※ リズム由来しない変動の影響を排除してリズムを抽出する処理

直感的なかんたん操作でデータ解析

全体表示

データ処理項目

ダブルクリックで拡大表示

ドラッグして一気に選択 → 「グラフ」ボタンで重ねて表示

重ね合わせ表示

個別ウェル表示

データ処理項目をチェックしてグラフに反映

データ処理項目

データ処理項目には「ノイズ処理」「ピーク/トラフ」「デトレンド」「周期」「マルチカラー計算」の5つがあります。ボックスにチェックを入れるとグラフとテキストデータに反映されます。またグラフ上で特定のポイントをクリックすると、その時間と数値が表示されます。グラフを見ながら解析結果の確認が簡単にできます。

見たいグラフをクリックして拡大&重ねて表示

データ処理項目のボックスにチェックを入れると「ノイズ処理」「デトレンド」「マルチカラー計算」が全グラフに反映されます。「全体表示」にチェックを入れると96ウェルプレート全体の一覧表示に、また個別のウェルをダブルクリックすると別ウィンドウに拡大表示され、並べた比較も容易です（1つのファイルにつき最大5ウェル）。複数のウェルを選択後に「グラフ」ボタンをクリックすると、選択したウェルの重ね合わせ表示ができます。ウェルの選択はマウスポインタをドラッグすれば広範囲に、またコントロール/シフトキー&クリックでウェルの追加・削除も自由自在です。

セルをクリックしてソート表示

グラフウィンドウ内の「数値表示」ボタンをクリックすると、表示されたグラフに応じた解析データが表示されます。表示される解析データには「周期 (Period) / 頂点位相 (Acrophase) / 振幅 (Amplitude)」「ピーク/トラフ値」「グループ平均値/標準偏差/CV値」があります。各項目のセル内をクリックすると昇順/降順でソート表示できます。また解析データはまたExcel/CSV形式で出力できます。

周期 (Period)
頂点位相 (Acrophase)
振幅 (Amplitude)

Peak/Trough	Period	Well	Period (h)	Phase (h)	Amplitude
2	HD	24.02	7.54	1.081	
2	HI	24.02	7.61	1.055	
2	HO	24.09	7.24	1.087	
1	IS	24.10	6.84	1.087	
2	IO	24.26	6.95	1.058	
2	IS	24.26	5.94	1.023	
1	ES	24.29	5.47	1.065	
1	ES	24.29	5.11	1.089	

セルをクリックしてソート

ピーク/トラフ値

Peak	Trough	Period	Well	Peak (h)	Value	Peak (h)	Value	Peak (h)	Value
1	A1	28.01	2.576	53.97	1.137	77.87	852		
2	A2	28.01	2.463	53.94	1.120	77.80	891		
3	A3	28.01	2.816	52.54	1.201	77.88	852		
4	B1	28.58	2.410	53.86	1.180	78.45	634		
5	B2	28.86	2.420	53.92	1.188	78.19	668		
6	B3	28.95	2.309	53.95	1.046	77.29	608		
7	C1	29.20	2.473	53.89	1.117	78.19	668		
8	C2	29.33	2.557	52.85	1.150	77.83	847		

グループ平均値/標準偏差/CV値

Group	Date	Time (h)	Bg 1	Bg 2	Average	Average	STD	STD
Sub-group					control	sample	control	sample
Well	2016/06/01 18:07:04	20.01	175	185	A1A2A3	B1B2B3	A1A2A3	B1B2B3
105	2016/06/01 18:23:04	28.27	127	82	1.887	1.981	51.8	60.1
107	2016/06/01 18:39:04	28.54	140	148	1.834	2.095	41.1	84.3
109	2016/06/01 18:55:04	29.01	193	184	1.897	2.024	39.3	17.1

条件設定で思いのままのデータ解析

KronoAnalyzer は対象となる生物や現象、実験系に合わせてデータ処理設定値を変更し、最適な条件で解析できます。データ処理条件設定項目には「ノイズ処理」「デトレンド」「ピーク/トラフ検出」「データ処理設定範囲」「周期解析」「バックグラウンド減算」があります。

データ処理設定

ノイズフィルタを組み合わると、メディアンフィルタでスパイクノイズを除去し、移動平均フィルタで細かいノイズを除去できます。

実験系に合わせて指定した時間幅のトレンドを除去します。ピーク/トラフ検出も同様に時間幅を指定します。

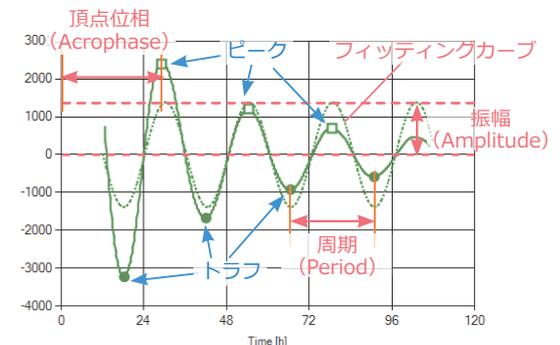
測定装置固有のバックグラウンドノイズ値を減算できます。

データ処理設定

データ処理範囲

計測開始直後の不安定なデータの除去や、薬剤投与などで測定を一時停止した時間を境に解析範囲を区切る（2区分まで）設定ができます。

シンプルな解析データ



KronoAnalyzerは様々な時系列データを最適な状態で処理し、複数のファイルの多数のデータを同時に比較解析できます。周期 (Period)、頂点位相 (Acrophase)、振幅 (Amplitude)、ピーク/トラフ値からなるシンプルな解析結果だからこ容易に比較できます。

さまざまなデータをグループ設定で簡単に比較・解析

KronoAnalyzer は過去に測定したデータも、別の装置で測定したデータも、同時に 3 ファイルまで開いて比較解析できます。サンプルを測定条件ごとにまとめてグループ化して平均化することで、ピーク/トラフ値や位相 (Acrophase)、周期 (Period) の差が明瞭になり、再現性のよい、精度の高い解析が可能になります。また各グループの平均値グラフを重ねて表示できますので、視覚的にもデータの傾向を容易にとらえやすくなります。

多様なデータファイルに対応

Kronos HTの96 well data

Kronos HTの24 well data

Kronos Dioの8 dish data

グラフの重ね合わせ表示

チェックボックスでデータ解析処理を適用できます。

ファイルごとにグループ・サブグループ表示されます。

チェックボックスでデータの追加削除も簡単です。

1ウェル=1グループからグループ化の設定可能

各ウェルを実験条件ごとに、検体数 (n 数) < サブグループ < グループに任意の名称を付けて分類できます。プレートレイアウトもウェルをクリックするだけで半自動的に設定されます。検体数 (n 数) < サブグループ < グループともに1~192 (96ウェルプレート2枚分) のサンプルまで選択できます。またグループ化すれば、Kronosシリーズのファイルはもちろんのこと、Excelファイル (テンプレートあり) も同一ファイル内でグラフを重ね合わせたり比較解析できます。

たくさんのウィンドウを開いても目的のファイルをクリックすれば前面に表示されます。

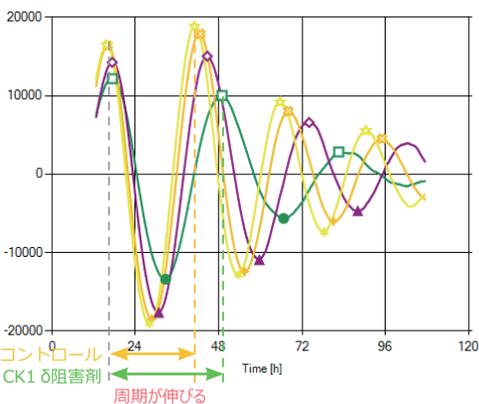
解析結果

周期 (Period)、頂点位相 (Acrophase)、振幅 (Amplitude)、ピーク/トラフ値に加えて、各グループの平均値・標準偏差・CV値が自動計算されます。混在した多数のデータもワンクリックでソート可能です。また解析結果はExcel/CSV形式で出力できます。

サーカディアンリズムへのCK1 δの影響

Application Data

カゼインキナーゼ (CK) は、視床下部の視交叉上核 (SCN) の体内時計に関わるタンパク質 (PER/CRY など) をリン酸化することにより、サーカディアンリズムを制御するといわれています。CK の影響を調べるために、CK1 δ阻害剤を投与した *Bmal1* プロモーター-Luciferase (*Bmal1*-Luc) 発現 MEF 細胞を用いて、レポーター遺伝子の発現 (ルシフェラーゼの発光) を Kronos Dio でモニタリングしました。BMAL1 は PER/CRY などの発現制御に関わる転写因子であり、CK により間接的に影響を受けることが知られています。Kronos Dio の測定データを KronoAnalyzer で解析したところ、CK1 δ阻害剤の濃度に比例して周期 (Period) が長くなり、頂点位相 (Acrophase) が遅れ、振幅 (Amplitude) が小さくなること示されました。CK1 δの阻害により PER のリン酸化が抑制されユビキチンにより分解されなくなって安定化します。その結果 PER の周期が長くなり、連動して生じる、さまざまな時計遺伝子の転写-翻訳のフィードバックの結果、*Bmal1* の周期も伸びたと考えられます。



【実験方法】
Bmal1-Luc 発現 MEF 細胞を 35mm ディッシュに播種し、デキサメタゾン処理で同期後、0.3% DMSO もしくは CK1 δ阻害剤 (0.1 ~ 1.0 µM) 含有培地で 2 時間刺激しました。その後、100µM Luciferin 添加培地に交換し、測定間隔 20 分、測定時間 1 分の設定で Kronos Dio を用いてルシフェラーゼの発光を 5 に置換測定しました。測定後のデータは KronoAnalyzer で解析しました。

Group	Sub-group	Wells	Period [h]	Phase [h]	Amplitude
1	1µM CK1 δ	A2	34.00	15.93	7,383
2	0.3µM CK1 δ	A3	28.66	16.46	10,382
3	0.1µM CK1 δ	A4	26.73	15.59	11,537
4	0.3%DMSO	A5	25.16	15.66	11,623

型式・名称・コード	KronoAnalyzer・クロノアナライザー・3510155
解析対応ファイル	<ul style="list-style-type: none"> ・Kronos HT / Kronos Dio / Kronos ファイル (kht 形式 / dtl 形式) ・KronoAnalyzer ファイル (krd 形式) ・Excel ファイル (テンプレートあり) ※同時に3つのファイルまで表示・比較・解析可能
データ表示形式	【グラフ表示】 <ul style="list-style-type: none"> ・全ウェルの一覧表示 (最大3つのファイル) ・各ウェルの単独/並行表示 (プレート1枚につき5ウェルまで、最大3ファイル×2プレート×5ウェル選択・並行表示) ・重ね合わせ表示 (最大192グループ (ウェル) × 3ファイル) 【テキストデータ表示】 <ul style="list-style-type: none"> ・時系列データ、ピーク/トラフ、周期
データ処理設定	<ul style="list-style-type: none"> ・ノイズ処理設定 (移動平均/中央値/多項式フィッティング) ・デトレンド処理設定 (指定移動平均の減算) ・バックグラウンド値設定 (装置由来のバックグラウンド減算) ・ブランク設定 (ブランクウェルの減算) ・マルチカラー解析設定 (多色発光サンプル対応) ・ピーク/トラフ/周期算出設定 ・グラフXY軸の設定 (X軸: 0 ~ 2x10⁹, Y軸: 0 ~ 999 時間、フル/オートスケール、範囲指定) ・データ処理範囲の設定 (2区間まで設定可能)
グループ設定形式	<ul style="list-style-type: none"> ・検体 (測定) 数の設定 (n=1 ~ n=192) ・サブグループ設定 (最小サブグループ: 1ウェル=1サブグループ~最大サブグループ: 192ウェル=1サブグループ) ・グループ設定 (最小グループ: 1ウェル=1グループ~最大グループ: 192ウェル=1グループ) ・ブランクグループの設定 (1グループ)
グループデータ解析	<ul style="list-style-type: none"> ・各グループの基本統計解析: 平均値、標準偏差、変動係数の算出 ・各グループのデータ解析: 時系列データ、ピーク/トラフ、周期 ・選択グループ、サブグループのグラフ重ね合わせ表示
解析データ	【ピーク/トラフ】 <ul style="list-style-type: none"> ・ピーク/トラフの値と時間 ・ピーク/トラフのシンボル表示 ・データソート (昇順/降順) 【周期算出 (コサイナー法)】 <ul style="list-style-type: none"> ・周期 (Period) / 振幅 (Amplitude) / 頂点位相 (Acrophase) の算出 (コサイナー法による) ・データソート (昇順/降順)
データの保存	<ul style="list-style-type: none"> ・解析データの保存 (krd) ・グラフ画像の保存 (TIFF / JPEG / BMP / PNG) ・データ処理・解析結果の保存 (Excel / CSV)
言語	日本語/英語 (ソフトウェア上で言語切替対応)
システム	Windows10 / 11 (64bit)、メモリ 8GB 以上 推奨表示解像度 1,920 × 1,080
価格	¥300,000

関連製品

Related Products

多検体生細胞リアルタイム発光測定システム

WSL-1565

Kronos HT



名称・コード	WSL-1565 Kronos HT クロノス HT ・3510134
検出器	PMT (光電子増倍管) (10℃冷却) × 2 ユニット
計測容器	クリアボトム 24 ウェルプレート (標準) クリアボトム 96 ウェルプレート、35mm ディッシュ (オプション)
測定プレート枚数	2枚 (2つの検出器で2枚を測定)
培養槽制御	室温 +5℃ ~ 45℃ (0.1℃ステップ)、CO ₂ ガス混合ユニットによる CO ₂ 濃度制御 (設定可能範囲: 1.0 ~ 20%)
色分離計測	2色を分離計測 (3色分離対応モデルもあり)
寸法・質量	650(W) × 520(D) × 340(H)mm, 40kg
価格	¥7,780,000

CO₂ インキュベータ機能付 35mm Dish 用ルミノメーター

AB-2550

Kronos Dio



名称・コード	AB-2550 Kronos Dio クロノス Dio 3510119
検出器	PMT (光電子増倍管) 波長域 350 ~ 670nm
検体数	8 サンプル (35mm 培養ディッシュ)
培養条件	庫内温度 室温 -5℃ ~ 45℃ (1℃ステップ) CO ₂ 濃度制御 5% (固定) 加湿 加温用スポンジ
色分離計測	最大3色まで分離計測が可能
寸法・質量	280(W) × 400(D) × 330(H)mm ・ 16.0kg
価格	¥3,780,000



アトー株式会社

■東京本社 〒111-0041 東京都台東区元浅草3-2-2
 ☎ (03)5827-4861 ☎ (03)5827-6647
 ■大阪支店 〒530-0044 大阪市北区東天満2-8-1 若杉センタービル別館 5F
 ☎ (06)6136-1421 ☎ (06)6356-3625
 ■メンテナンスサービス 〒110-0016 東京都台東区台東2-21-6
 ☎ (03)5818-7567 ☎ (03)5818-7563