

WSL-1565 **ATTO Kronos HT**

Time-Series Monitoring in Living Cells



Dual-PMT Simultaneous Plate Measurement
High-Throughput • High Sensitivity

High-Throughput Real-Time Luciferase Assay System

WSL-1565 Kronos HT

High-Throughput Assay System for Real-Time Gene Expression Monitoring in Living Cells

본 장비는 luciferase 기반 생물발광(bioluminescence)을 이용하여 살아있는 세포의 유전자 발현을 실시간으로 모니터링할 수 있는 high-throughput 분석 시스템입니다.

35 mm dish 기반 측정에 최적화된 기존의 Kronos Dio와 달리, Kronos HT는 multi-well plate 측정에 특화되어 다수의 샘플을 효율적으로 분석할 수 있습니다.

ATTO가 축적해 온 세포 배양 중 발광 측정 기술을 바탕으로, 장시간 안정적인 측정과 대량 샘플 분석을 위한 성능과 기능을 강화하였습니다.

생체시계(Biological clock) 분석, 시간 경과에 따른 약물 반응 모니터링, 세포독성 시험 등 연속적이며 대량의 분석이 필요한 다양한 연구 분야에 활용할 수 있습니다.



- 항온·가습 및 CO₂ 제어로 안정적인 세포 배양 환경 제공
- 24/96-well plate 및 35 mm dish 사용 가능
- 두 개의 플레이트를 두 개의 PMT 센서로 동시 측정 가능
- 플레이트는 고정, 센서만 이동하여 세포에 흔들림·진동 없음

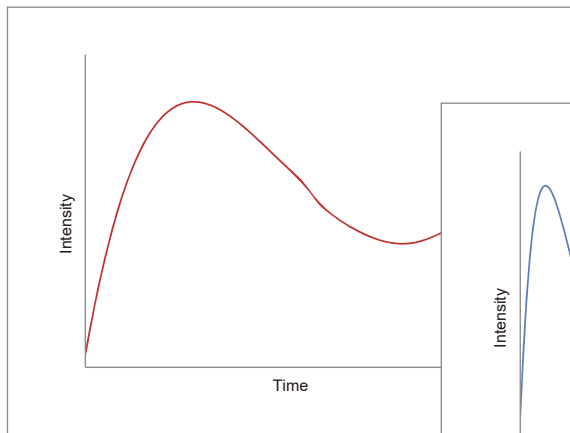
세포 배양 기반 실시간 Reporter Assay

Reporter assay는 유전자 연구나 약물 반응 실험에서 특정 유전자의 활성 상태를 실시간으로 확인할 수 있는 분석 방법입니다. Luciferase와 같은 생물발광 효소를 이용하여 발광량을 측정함으로써, 유전자 발현에 따른 전사 활성(transcriptional activity)을 평가할 수 있습니다.

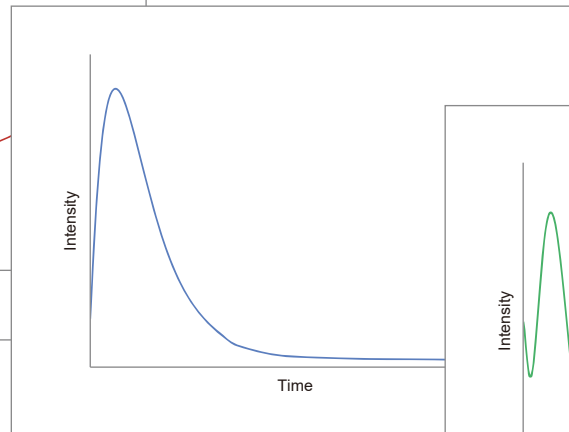
일반적으로 reporter assay는 특정 시점(end point)에서 측정되지만, 자극(stimulation)에 대한 반응, 형질전환 유전자의 발현 변화, 생체시계 유전자의 주기적 변동 등 시간에 따른 변화를 연속적으로 추적하는 분석에도 활용됩니다.

Kronos HT는 세포 배양 환경을 유지한 상태에서 시간 경과에 따른 생물발광 신호를 안정적으로 모니터링할 수 있어, 이러한 실시간·연속 분석에 최적화된 시스템입니다.

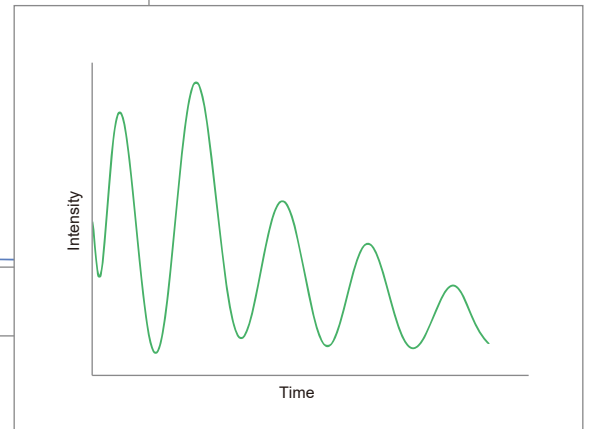
Time Course of Drug Response



Long-term Inhibition Monitoring



Monitoring of Biological Clock



- PMT 센서 냉각으로 노이즈 최소화 및 고감도 검출
- Multi-color luciferase assay 지원
- 측정 소프트웨어 간편 설정 및 실시간 데이터 표시
- 분석 소프트웨어를 통한 생체리듬 및 주기 분석

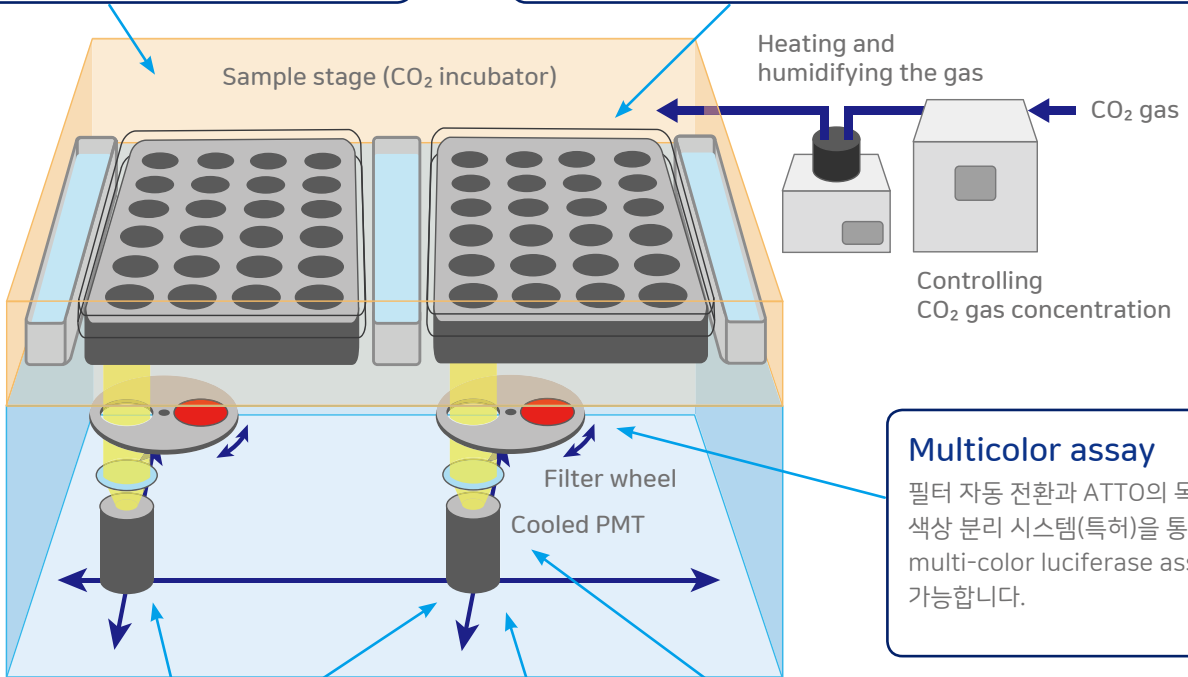
Luminescence Detection During Cell Culture

세포 배양 환경 유지

샘플 스테이지는 온도, 습도, CO₂를 정밀하게 제어하는 CO₂ incubator 기능을 갖추어 최적의 세포 배양 환경을 제공합니다.

24/96-well plate, 35 mm dish 호환

기본 모델은 24-well plate와 호환되며, adapter (option) 교체를 통해 96-well plate 및 35 mm dish도 사용할 수 있습니다.



Multicolor assay

필터 자동 전환과 ATTO의 독창적인 색상 분리 시스템(특허)을 통해 multi-color luciferase assay에 적용 가능합니다.

다수의 샘플을 효율적으로 측정

두 개의 PMT가 두 개의 플레이트를 동시에 측정하여, 더 짧은 측정 간격으로 다수의 샘플을 효율적으로 분석할 수 있습니다.

초고감도 검출

PMT를 10°C로 냉각하여 미약한 발광 신호도 고감도로 검출합니다.

세포 친화적 스캐닝

샘플 스테이지를 고정한 상태에서 PMT만 이동시키는 구조로, 배양 중인 세포에 흔들림이나 진동을 유발하지 않습니다.

2개의 24-well plate 장착 가능한 샘플 스테이지



96-well plate adapter (option)



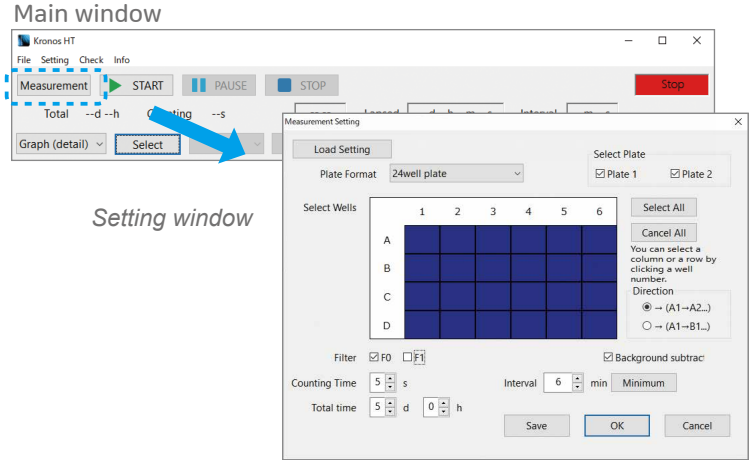
35 mm dish adapter (option)



Operating Software

측정 조건 설정

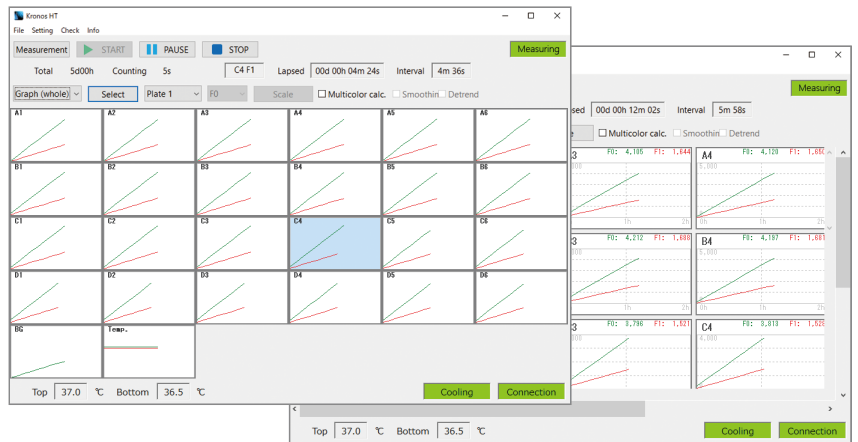
간단한 조작으로 측정 조건을 설정할 수 있으며, 설정 내용을 파일로 저장하고 불러올 수 있어 반복적인 측정 작업을 효율적으로 수행할 수 있습니다.



실시간 데이터 표시

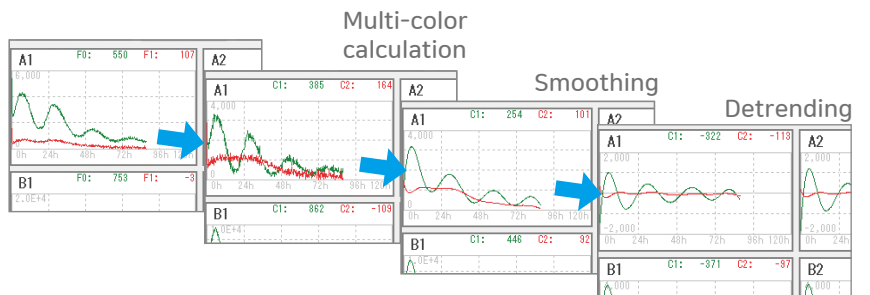
측정 중인 데이터를 실시간으로 확인할 수 있으며, 시간 경과에 따른 변화도 모니터링할 수 있습니다. 측정 데이터는 실시간으로 자동 저장됩니다.

Graph list (all samples)



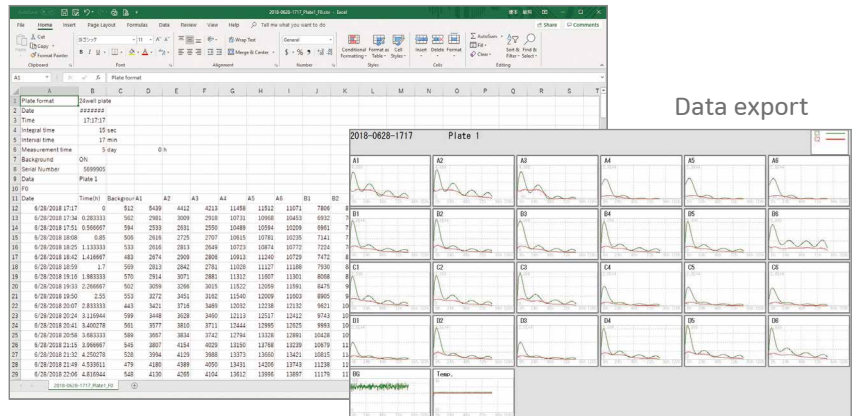
데이터 처리

노이즈 제거 및 smoothing 기능, 각 필터의 측정값으로부터 색상 방출값을 계산하는 multi-color 계산 기능, 그리고 생체시계 리듬 변화를 분석할 수 있는 detrending 기능을 제공합니다.



데이터 내보내기

측정 데이터를 CSV 파일로 내보내 Microsoft Excel 등에서 편집할 수 있으며, 각 데이터의 그래프를 이미지 파일로도 저장할 수 있습니다.



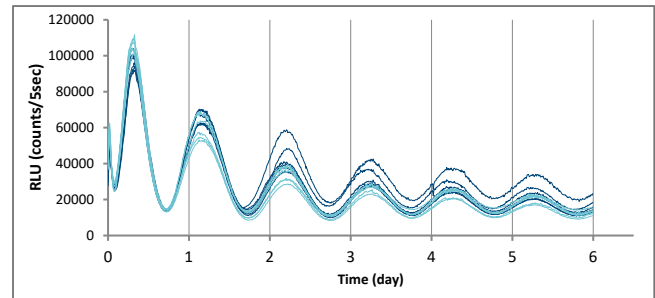
Application

Circadian rhythm of clock gene expression

시계 유전자 mPer2의 전사 활성 측정

mPer2 promoter-ELuc(PEST)를 발현하는 fibroblast 안정화 세포주를 24-well clear bottom plate에 배양하여 실시간으로 발광 신호를 측정하였습니다.

- Measurement time: 5 s/well
- Interval time: 10 min

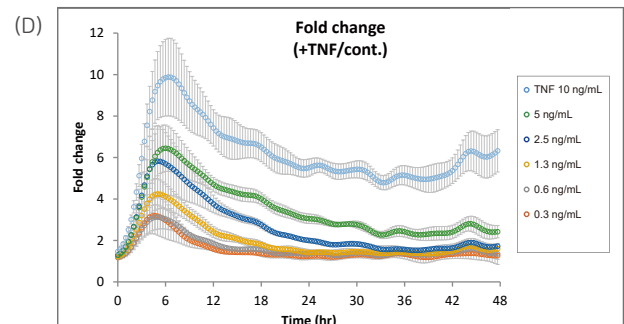
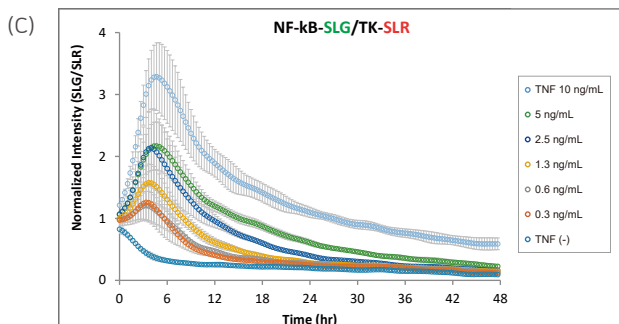
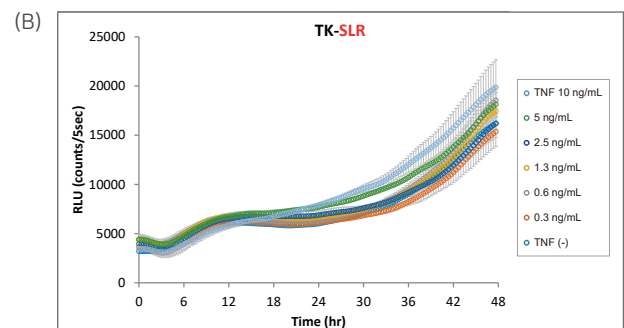
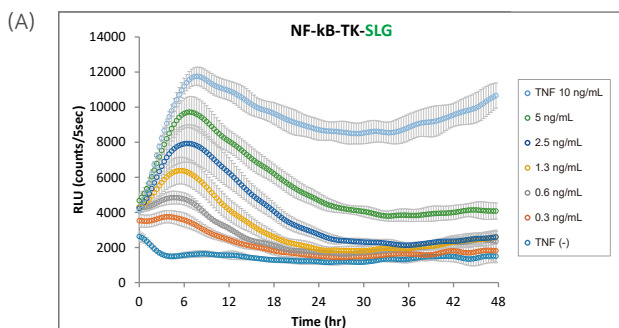


Drug response of transcription factor

TNF- α 자극에 따른 NF- κ B 전사 활성의 dual-color real-time luciferase assay

NF- κ B response element-TK promoter-SLG (green luciferase)와 TK promoter-SLR (red luciferase)를 발현하는 fibroblast 세포주를 96-well clear bottom plate에 배양하여 측정하였습니다. 아래 그림은 해당 조건에서 얻은 측정 결과와 이를 바탕으로 한 정량 분석 결과를 함께 나타냅니다.

이와 같이, dual-color luciferase 시스템을 이용하여 drug 자극에 따른 실험군과 내부 대조군의 유전자 발현을 동일 well에서 실시간으로 동시에 측정함으로써, 전사 인자 활성 변화를 정량적으로 분석할 수 있습니다.



(A) TNF- α 농도에 따른 NF- κ B response element 전사 활성 (48 h)

(B) TNF- α 농도에 따른 TK promoter 전사 활성 (48 h)

(C) Control (TK promoter) 대비 정규화

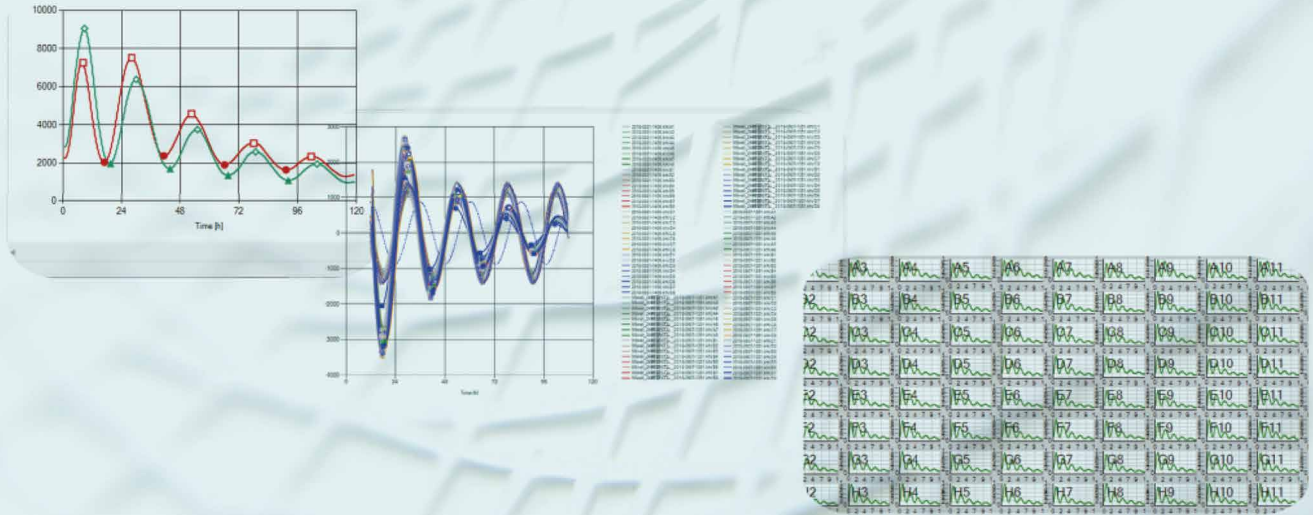
(D) TNF- α 비처리 조건 대비 활성 비율

- Measurement time: 5 s/color \times 2 colors/well
- Interval time: 30 min

KronoAnalyzer

Time-series Analysis Software

Intuitive and Easy-to-Use Interface
Comparative Analysis of Past and Current Data



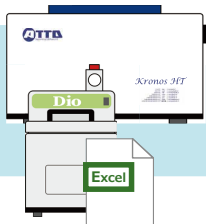
KronoAnalyzer는 Kronos HT와 Kronos Dio에서 획득한 시계열 발광 데이터를 직관적으로 분석·비교할 수 있는 전용 분석 소프트웨어입니다. 그래프 기반 비를 통해 실시간 측정 데이터의 변화를 한눈에 확인할 수 있으며, 생체리듬 분석부터 약물 반응 모니터링까지 다양한 time-series 데이터를 효율적으로 처리할 수 있습니다. 측정 데이터는 시각적 비교가 용이한 그래프와 함께 정량 지표로 자동 정리되며, 결과는 CSV 형식으로 저장하여 추가 분석에 활용할 수 있습니다.

주요 분석 기능

- Period · Acrophase · Amplitude 자동 계산
- Peak / Trough의 시간 및 값 추출
- 평균값 · 표준편차 · 변동계수(CV) 등 기본 통계 제공
- detrend 처리 기반의 안정적인 circadian rhythm 분석

Analysis Flow

데이터 획득



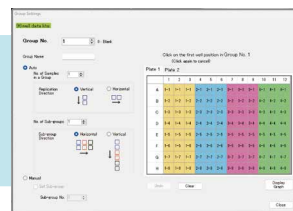
Live cell에서 실시간으로 luciferase 기반의 시계열 발광 데이터 측정

데이터 처리 설정



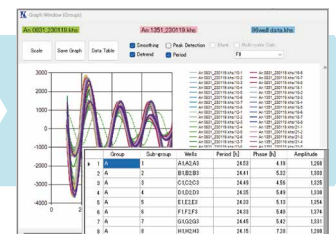
노이즈 처리 방법, 분석 방법, 데이터 처리 범위 등 설정

그룹 설정



실험 조건별 그룹화 그룹 내 서브그룹 생성 가능

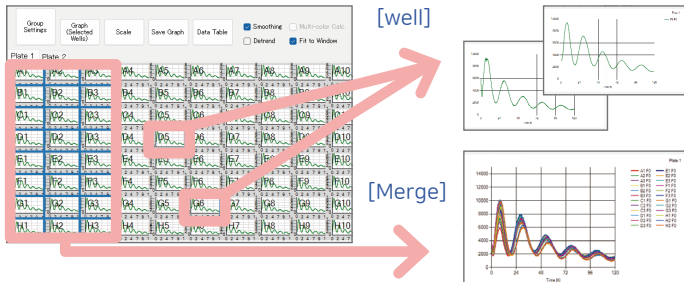
분석 결과 산출



Period · Acrophase · Amplitude · Peak/Trough 및 통계 데이터 자동 산출

직관적인 인터페이스 기반의 시계열 데이터 분석

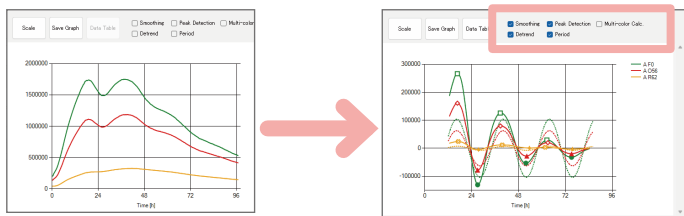
[Display All]



그래프 확대 및 데이터 중첩 표시

개별 well 데이터 확대 및 다중 데이터 중첩(Merge) 표시가 가능합니다. 비교 분석을 위한 시각적 확인이 용이합니다.

데이터 처리 및 그래프 반영



선택한 데이터 처리 조건이 그래프와 분석 결과에 즉시 반영됩니다. 처리 조건에 따른 신호 변화를 직관적으로 확인할 수 있습니다.

분석 결과 확인 및 정렬 기능

Period, Peak/Trough 등 분석 결과 값을 표 형태로 확인할 수 있으며, 항목별 정렬을 통해 데이터 비교가 가능합니다. 또한 분석 데이터는 Excel/CSV 형식으로 출력할 수 있습니다.

주기 (Period)
정점 위상 (Acrophase)
진폭 (Amplitude)

Well	Period [h]	Phase [h]	Amplitude
1 H1	24.02	1.54	1.081
2 H1	24.02	7.61	1.225
1 H2	24.09	7.24	1.087
1 F2	24.18	6.84	1.087
1 D2	24.26	5.95	1.055

Peak/Trough	Time [h]	Value
1	20.81	2570
2	20.81	2463
3	20.81	2510
4	20.59	2410
5	20.59	2420

Group	Date	Time [h]	Average	Standard Deviation	Coefficient of Variation
1	2015/05/10 13:48	76.65	-5.622	-4.802	235.6
2	2015/05/10 13:48	76.65	-6.119	-4.719	90.2
3	2015/05/10 13:48	76.65	-4.721	-4.478	66.8
4	2015/05/10 14:48	88.18	-4.924	-4.218	285.2

실험 조건에 따른 데이터 처리 설정

Smoothing, Detrend, Peak(Trough) Detection, Data Processing Range, Period Analysis, Background Subtraction 등 분석 목적에 최적화된 처리 기능을 제공합니다.

Smoothing
노이즈 제거를 위한 Moving average 및 Median 필터 적용

Detrend
지정한 Time width로 trend 제거

Peak Detection
주기적 신호의 Peak를 자동 검출

Period Analysis
Cosinor method를 이용하여 Period 산출

Background Subtraction
Background noise 를 제거

Data Processing

Smoothing
Moving Average (5 Points)
Median Filter
Polynomial Curve Fitting (High, Mid, Low)
Degree: 25

Detrend
Width: 12 hours

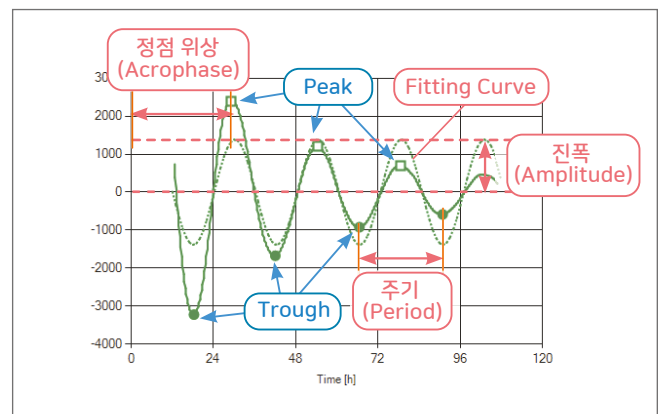
Peak Detection
Range: 6 hours

Period Analysis
Cosinor Method

Background Subtraction

Processing Range
If not checked, the processing rate is applied to the entire rates.
Range 1: Start 0, End 120 hours
Range 2: Start 2, End 120 hours

리듬 분석 주요 지표 자동 산출

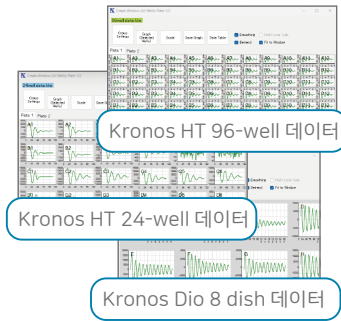


KronoAnalyzer는 다양한 시계열 데이터를 효율적으로 처리하고 여러 데이터 파일을 동시에 비교 분석할 수 있습니다. 또한 주기(Period), 정점 위상(Acrophase), 진폭(Amplitude), Peak/Trough 등 주요 리듬 지표를 자동으로 산출하여 간결한 분석 결과를 제공함으로써 데이터 간 비교를 용이하게 합니다.

그룹화를 통한 효율적인 비교 분석

최대 3개의 파일을 동시에 불러올 수 있으며, 측정 시점이나 사용 장비가 다른 데이터에 대해서도 비교·분석이 가능합니다. 측정 조건에 따라 샘플을 그룹화하고 평균값을 산출함으로써 Peak/Trough 값, 정점 위상(Acrophase), 주기(Period)의 차이를 보다 명확하게 확인할 수 있어 재현성과 정확도가 높은 분석이 가능합니다. 또한 각 그룹의 평균 그래프를 중첩(Merge)하여 데이터의 전반적인 trend를 직관적으로 파악할 수 있습니다.

파일 불러오기



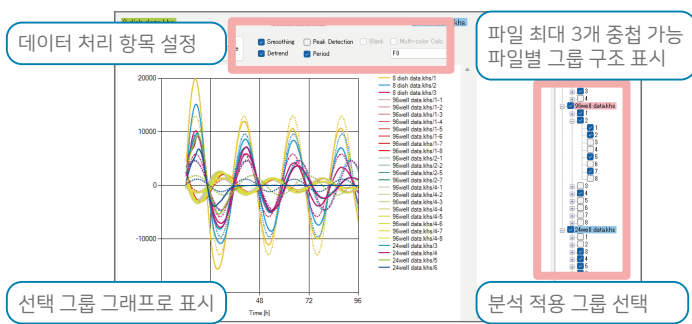
그룹 설정



Well → 서브그룹 → 그룹 구조로 그룹화
 플레이트 레이아웃 클릭으로 간편한 그룹 설정
 동시 측정된 2개 플레이트 연동하여 그룹화 가능

그룹 설정 시 선택 가능한 최대 샘플 수
 - Kronos HT 96-well plate 데이터: 192-well
 - Kronos HT 24-well plate 데이터: 48-well
 - Kronos HT 35 mm dish 데이터: 12 dish
 - Kronos Dio 35 mm dish 데이터: 8 dish

그룹별 그래프 비교



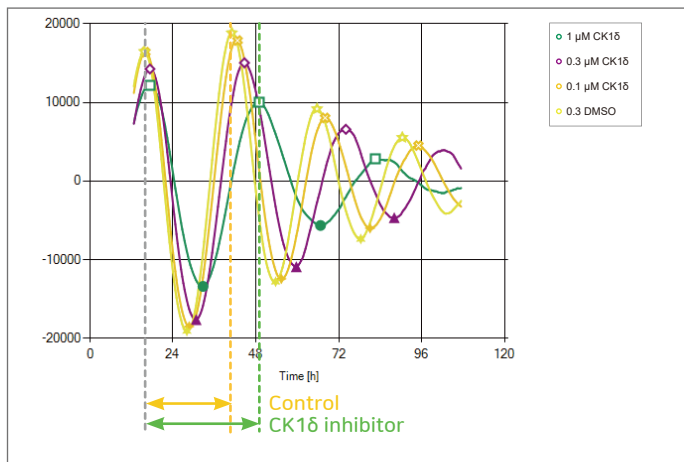
그룹별 분석 결과

Peak/Trough	Period	Time-course
1	8-dish data/Group 1	1
2	24well data/Group 1	1
3	8-dish data/Group 2	1
4	24well data/Group 2	1
5	8-dish data/Group 3	1
6	24well data/Group 3	1
7	8-dish data/Group 4	1
8	24well data/Group 4	1
9	8-dish data/Group 5	1
10	24well data/Group 5	1
11	8-dish data/Group 6	1
12	24well data/Group 6	1
13	8-dish data/Group 7	1
14	24well data/Group 7	1
15	8-dish data/Group 8	1
16	24well data/Group 8	1
17	8-dish data/Group 9	1
18	24well data/Group 9	1
19	8-dish data/Group 10	1
20	24well data/Group 10	1
21	8-dish data/Group 11	1
22	24well data/Group 11	1
23	8-dish data/Group 12	1
24	24well data/Group 12	1
25	8-dish data/Group 13	1
26	24well data/Group 13	1
27	8-dish data/Group 14	1
28	24well data/Group 14	1
29	8-dish data/Group 15	1
30	24well data/Group 15	1
31	8-dish data/Group 16	1
32	24well data/Group 16	1
33	8-dish data/Group 17	1
34	24well data/Group 17	1
35	8-dish data/Group 18	1
36	24well data/Group 18	1
37	8-dish data/Group 19	1
38	24well data/Group 19	1
39	8-dish data/Group 20	1
40	24well data/Group 20	1
41	8-dish data/Group 21	1
42	24well data/Group 21	1
43	8-dish data/Group 22	1
44	24well data/Group 22	1
45	8-dish data/Group 23	1
46	24well data/Group 23	1
47	8-dish data/Group 24	1
48	24well data/Group 24	1
49	8-dish data/Group 25	1
50	24well data/Group 25	1
51	8-dish data/Group 26	1
52	24well data/Group 26	1
53	8-dish data/Group 27	1
54	24well data/Group 27	1
55	8-dish data/Group 28	1
56	24well data/Group 28	1
57	8-dish data/Group 29	1
58	24well data/Group 29	1
59	8-dish data/Group 30	1
60	24well data/Group 30	1
61	8-dish data/Group 31	1
62	24well data/Group 31	1
63	8-dish data/Group 32	1
64	24well data/Group 32	1
65	8-dish data/Group 33	1
66	24well data/Group 33	1
67	8-dish data/Group 34	1
68	24well data/Group 34	1
69	8-dish data/Group 35	1
70	24well data/Group 35	1
71	8-dish data/Group 36	1
72	24well data/Group 36	1
73	8-dish data/Group 37	1
74	24well data/Group 37	1
75	8-dish data/Group 38	1
76	24well data/Group 38	1
77	8-dish data/Group 39	1
78	24well data/Group 39	1
79	8-dish data/Group 40	1
80	24well data/Group 40	1
81	8-dish data/Group 41	1
82	24well data/Group 41	1
83	8-dish data/Group 42	1
84	24well data/Group 42	1
85	8-dish data/Group 43	1
86	24well data/Group 43	1
87	8-dish data/Group 44	1
88	24well data/Group 44	1
89	8-dish data/Group 45	1
90	24well data/Group 45	1
91	8-dish data/Group 46	1
92	24well data/Group 46	1
93	8-dish data/Group 47	1
94	24well data/Group 47	1
95	8-dish data/Group 48	1
96	24well data/Group 48	1
97	8-dish data/Group 49	1
98	24well data/Group 49	1
99	8-dish data/Group 50	1
100	24well data/Group 50	1
101	8-dish data/Group 51	1
102	24well data/Group 51	1
103	8-dish data/Group 52	1
104	24well data/Group 52	1
105	8-dish data/Group 53	1
106	24well data/Group 53	1
107	8-dish data/Group 54	1
108	24well data/Group 54	1
109	8-dish data/Group 55	1
110	24well data/Group 55	1
111	8-dish data/Group 56	1
112	24well data/Group 56	1
113	8-dish data/Group 57	1
114	24well data/Group 57	1
115	8-dish data/Group 58	1
116	24well data/Group 58	1
117	8-dish data/Group 59	1
118	24well data/Group 59	1
119	8-dish data/Group 60	1
120	24well data/Group 60	1

그룹의 주기(Period), 정점 위상(Acrophase), 진폭(Amplitude), Peak/Trough 등 리듬 지표 및 통계값(평균·표준편차·CV) 자동 계산
 데이터 원클릭 정렬 및 Excel/CSV 저장

약물 처리에 따른 리듬 지표 변화 분석 예시

Casein kinase(CK)는 세포 내 clock 단백질의 인산화를 통해 circadian rhythm 조절에 관여하는 것으로 알려져 있습니다. CK의 영향을 평가하기 위해 Bmal1-Luc를 발현하는 MEF cells에 CK1δ inhibitor를 처리하고, Kronos Dio로 Luciferase 발현을 모니터링하였습니다. 획득한 데이터를 KronoAnalyzer로 분석한 결과, CK1δ inhibitor의 농도가 증가할수록 주기(Period)는 연장되고, 정점 위상 (Acrophase)은 지연되며, 진폭(Amplitude)은 감소하는 경향이 확인되었습니다.



- Cell: Bmal1-Luc MEF
- Synchronization: Dexamethasone
- Treatment: 0.3% DMSO or CK1δ inhibitor (0.1-1.0 μM), 2 h
- Luciferin: 100 μM
- Device: Kronos Dio
- Measurement: 20 min interval / 1 min integration, 5 days
- Analysis: KronoAnalyzer

Group	Sub-group	Wells	Period [h]	Phase [h]	Amplitude
1	1μM_CK1δ	A2	34.00	15.93	10.00
2	0.3μM_CK1δ	A3	28.66	16.46	10.00
3	0.1μM_CK1δ	A4	26.73	15.59	10.00
4	0.3%DMSO	A5	25.16	15.66	10.00

Kronos HT 구성 및 사양

WSL-1565 Kronos HT main unit	
측정 방식	Photon counting 방식의 초미약 발광 측정
검출기	Photomultiplier Tube (PMT, 10 °C cooling) × 2 units Inverted configuration, X-Y scanning system
측정 시간	Integration time: 1-60 s / well, 측정 기간 : 1 hour - 30 days
사용 가능 용기	Clear bottom 24-well plate (standard) Clear bottom 96-well plate (option) 35 mm dish (option)
동시 장착 플레이트 수	2 plates (2 detectors)
동시 처리 검체 수	48 (24-well plate × 2, standard) 192 (96-well plate × 2, option) 12 (35 mm dish × 12, option)
배양 챔버 온도 제어	실온 20-28 °C 환경에서 실온 +5 °C ~ 45 °C (0.1 °C step)
CO ₂ 농도 제어	외부 CO ₂ gas mixer를 통해 제어 (1.0-20 %)
배양 챔버 가습	외부 가습 유닛 및 챔버 내부 가습용 트레이를 통해 가습 (90 % RH 이상)
다색 분리 측정	2-color 분리 측정 (3-color 분리 기능 별도 문의)
PC 권장 사양	Windows 10/11 (64/32 bit), RAM 8 GB 이상, 20 GB 이상 여유 공간
PC 연결	USB 2.0
치수 및 중량	650 (W) × 520 (D) × 340 (H) mm, 40 kg
전원	AC 100-240 V, 50/60 Hz, 소비전력 400 W (max)

CO ₂ Gas Control Set for WSL-1565 Kronos HT	
CO ₂ gas mixer	배양 챔버의 CO ₂ 농도를 제어하기 위한 외부 CO ₂ gas mixer
가습 유닛	배양 챔버 가습을 위한 외부 가습 유닛
치수 및 중량	CO ₂ gas mixer: 121 (W) × 174 (D) × 157 (H) mm, 1.6 kg 가습 유닛: 170 (W) × 140 (D) × 115 (H) mm, 1.6 kg
전원	CO ₂ gas mixer : AC 100-240 V, 50/60 Hz, 소비전력 25 W (max) 가습 유닛: AC 100-240 V, 50/60 Hz, 소비전력 24 W (max)



Main unit



Humidifying unit



CO₂ gas mixer



PC

Ordering Information

분석 소프트웨어 사양

KronoAnalyzer	
사용 가능 데이터 파일	Kronos HT/Dio 파일 (kht, dtl), KronoAnalyzer (krd), Excel (템플릿) *최대 3개 파일 동시 분석
데이터 표시 설정	그래프 (전체/단일/병렬/중첩) 텍스트 (시계열 데이터, Peak/Trough, 주기)
데이터 처리 설정	노이즈 필터링 (Moving average/Median/Polynomial fitting), Detrend, 백그라운드/블랭크 감산, Multi-color 분석, Peak/Trough/주기 계산, XY축 범위 설정 (0~999시간, 0~2x10), 데이터 처리 범위 설정
그룹 설정	검체 수 최대 192 (Kronos HT 96-well plate 사용 시) 하위 그룹 및 그룹 자유 설정 (1~192개 well) 블랭크 그룹 설정
그룹 데이터 분석	그룹별 통계 (평균, SD, CV), 시계열/정점/주기 분석 선택 그룹 그래프 중첩 표시
분석 데이터 상세	Peak/Trough (값, 시간, 기호 표시) 주기 계산 (Cosinor법: 주기/진폭/정점위상 계산)
데이터 저장 형식	분석 데이터 (krd), 그래프 이미지 (TIFF/JPEG/PNG), 데이터 (Excel/CSV)
PC 권장 사양	Windows 10/11 (64 bit), RAM 8 GB 이상, 해상도 1,920×1,080

주문 정보

Code	Product
3510140	WSL-1565 Kronos HT (Main unit, CO ₂ Gas Control Set, Adapter for 24-well plate, PC included)
3510133	WSL-1565 Kronos HT without Adapter (Main unit, CO ₂ Gas Control Set, PC included)
3510146	Adapter for 24-well plate for WSL-1565
3510147	Adapter for 96-well plate for WSL-1565
3510148	Adapter for 35 mm dish for WSL-1565
3510155	KronoAnalyzer

Related product

Real-time luciferase assay system - 35 mm dish format

AB-2550 ATTO Kronos Dio

세포 배양 기반 실시간 reporter assay 시스템
 온도, 습도, CO₂ 농도를 조절할 수 있는 세포 배양 기능
 35 mm dish 최대 8 개 장착 가능
 Multi-color luciferase assay 지원
 간편하게 설정과 실시간 데이터 모니터링 및 저장



Kronos Dio 사양

AB-2550 Kronos Dio	
측정 방식	Photon counting 방식의 초미약 발광 측정
검출기	Photomultiplier Tube (PMT)
측정 시간	Integration time: 1 sec - 60 min / Dish
사용 가능 용기 및 수	35 mm dish × 8
온도 제어	20 °C (RT -5 °C) ~ 45 °C (1 °C step)
CO ₂ 농도 제어	CO ₂ 5 %
가습	챔버 내 Humidification sponge 설치
다색 분리 측정	3-color 분리 측정 가능
PC 권장 사양	Windows 10/11, RAM 8 GB 이상
치수 및 중량	280 (W) × 400 (D) × 330 (H) mm, 16.0 kg
전원	AC 100-230 V, 50/60 Hz, 소비전력 110 W (max)

Kronos Dio 주문 정보

Code	Product
3510120	AB-2550 Kronos Dio
3510155	KronoAnalyzer



(주)아토코리아

대전광역시 유성구 복용동로 43, 도안더리브시그니처 F623호
 Tel. 042-822-1117 / Fax. 042-825-1116
 URL : www.attokorea.co.kr
 E-Mail : info@attokorea.co.kr

0,000 001 = 10⁻⁶ micro
 0,000 000 001 = 10⁻⁹ nano
 0,000 000 000 001 = 10⁻¹² pico
 0,000 000 000 000 001 = 10⁻¹⁵ femto
 0,000 000 000 000 000 001 = 10⁻¹⁸ atto

