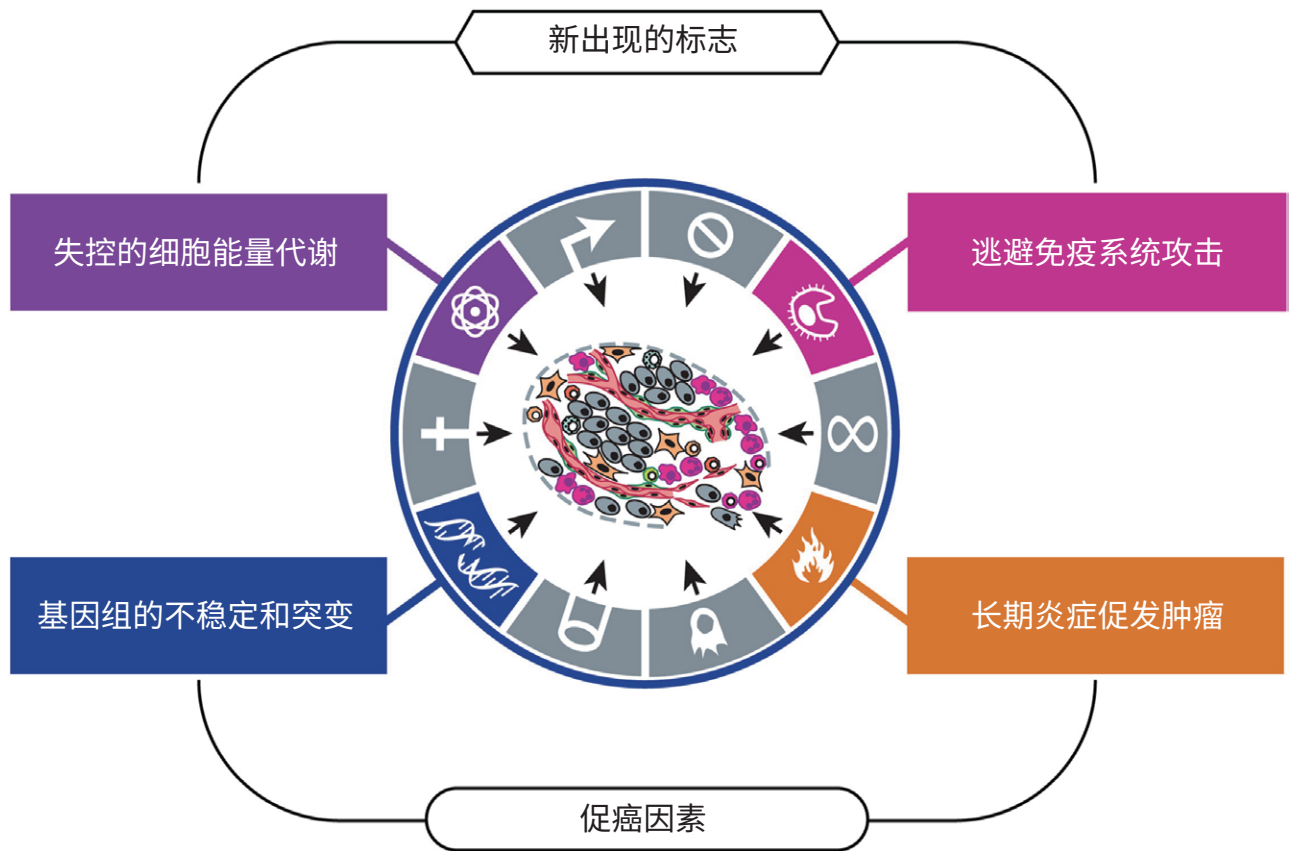


# 用于癌症研究的安捷伦 Seahorse XF 活细胞代谢 解决方案



# 代谢重编程是癌细胞的标志之一，它是癌细胞所有其他标志的关键驱动因素

## 利用代谢研究开发癌症靶向治疗



癌症是与影响正常细胞功能的遗传变化有关的多种不同疾病的集合，而代谢重编程正在成为癌症治疗性干预的一个关键靶标。癌细胞高度依赖代谢通路来产生多种致癌过程所需的能量（快速增殖、生存、入侵和转移），并对代谢进行重编程以支持这些过程。

如今，研究人员正在使用多种基于细胞的分析方法，如基因和 RNA 表达、蛋白质定量、流式细胞术和质谱法，以进一步了解癌症生物学。利用实时细胞功能检测可以研究细胞代谢的动态特征，以及癌细胞如何重新编程其代谢过程来适应环境并存活，从而得以揭示癌细胞的代谢特性。这些代谢特性可以用于开发癌症靶向治疗。

# 用于癌症研究的安捷伦 Seahorse XF 细胞分析解决方案

## 实时进行细胞功能检测

安捷伦 Seahorse XF 平台提供了一种直接的测量手段，可以同时实时测量活细胞中的氧化磷酸化 (OXPHOS) 和糖酵解速率。这项技术可以评估癌细胞对不同代谢底物或抑制剂的反应表型。

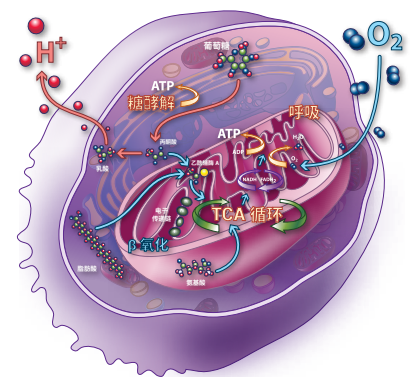


## 安捷伦 XF 细胞分析特点

- 活细胞
- 实时
- 免标记
- 动态加药口
- 同时测量耗氧率 (OCR) 和糖酵解速率
- 给出定量糖酵解速率
- 定量测量 ATP 生成速率

了解癌症研究人员为何使用安捷伦 XF 细胞分析技术来探究：

- 致癌表型的代谢驱动因素
- 癌细胞的恶性和可塑性
- 肿瘤微环境中的底物利用
- 可用于药物靶标发现的代谢易感性
- 癌细胞存活



# 超越糖酵解的癌细胞依赖性和适应性策略

## 测量决定癌细胞易感性的代谢表型差异

癌症是一种代谢疾病，通常表现为糖酵解上调的“Warburg 效应”。然而，代谢表型的变化范围很宽，可以作为预测癌细胞增殖、易感性和耐药性的一个重要指标。安捷伦细胞分析技术可以直接测量功能性活细胞代谢，阐明驱动癌细胞进展和增殖的癌细胞的易感性。

## 癌症的代谢表型和易感性高度可变

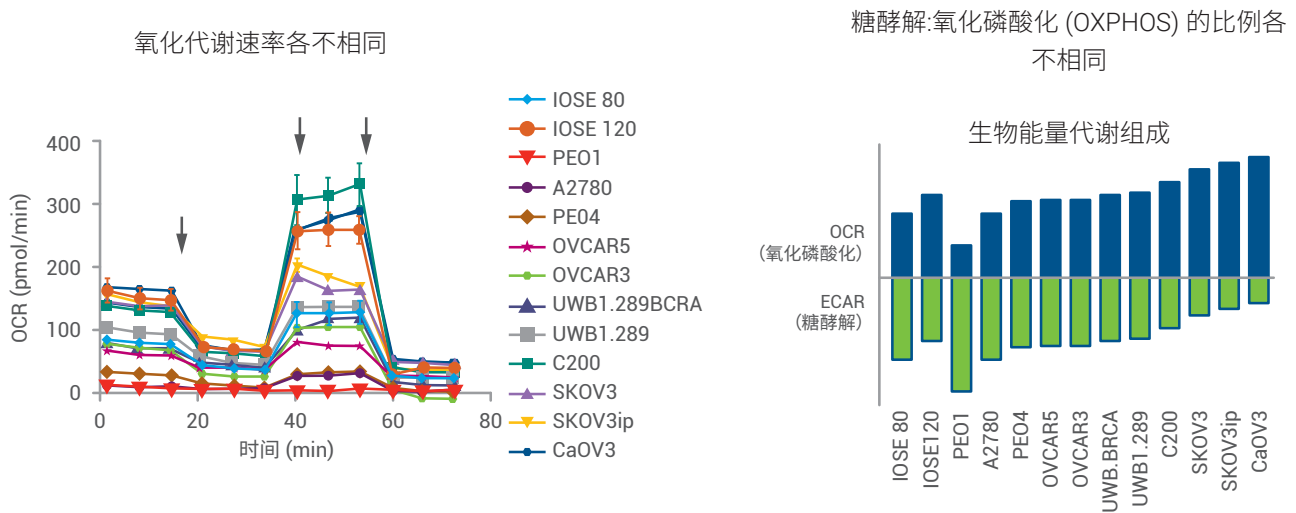


图 1. 对 13 个卵巢癌细胞系的细胞生物能量代谢分析表明存在显著的生物能量代谢多样性。摘自 Dar, S., et al. Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells. Sci Rep. 2017. 7 (1): 8760

## 癌细胞的代谢分析表明其通过改变生物能量代谢来满足增殖需求

生物能量代谢与癌细胞的增殖和易感性密切相关

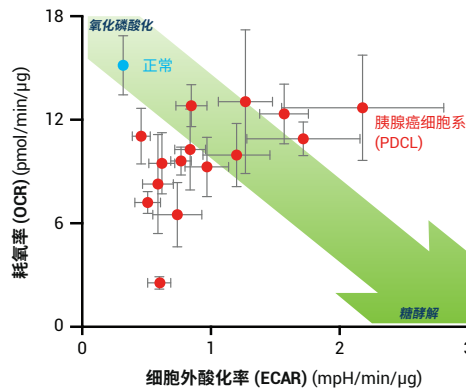


图 2. 胰腺癌细胞转换为糖酵解表型。摘自 Hardie, R. A., et al. Mitochondrial mutations and metabolic adaptation in pancreatic cancer. Cancer Metab. 2017. 5 2

# 癌细胞呈动态变化

## 代谢的快速变化是产生耐药性的关键策略

癌细胞增殖是一个快速、动态的过程，需要大量的生物化学能量。因此，癌细胞的代谢改变主要为依赖两条主要代谢通路（糖酵解或氧化磷酸化）中的一者或两者。在不同通路之间的切换能力是某些癌细胞适应性的关键策略。安捷伦细胞分析产品能够实时同步测量活细胞中的这两种主要的代谢通路。

## 癌细胞通过代谢可塑性迅速改变代谢过程来适应并存活

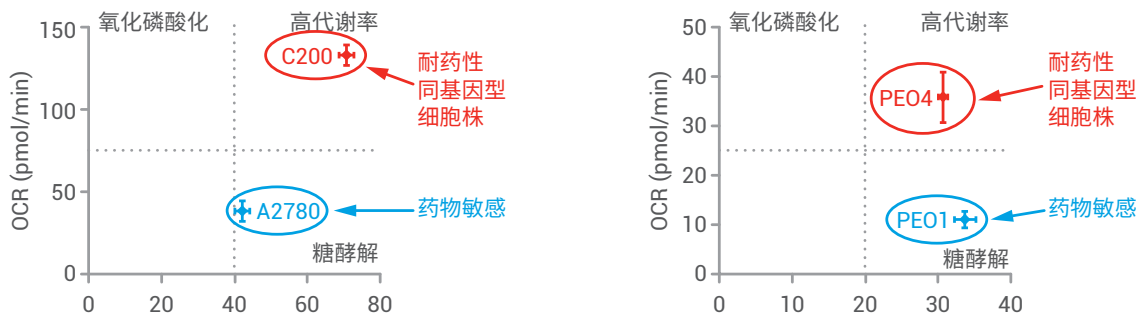


图 3. 药物敏感卵巢癌细胞系 (A2780 和 PE01) 表现为糖酵解表型。相比之下，它们的抗药性同基因型细胞株 (C200 和 PE04) 显示出高度代谢活跃表型，具有在氧化磷酸化和糖酵解之间切换的能力 (可塑性)。摘自 Dar, S., et al. Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells. Sci Rep. 2017. 7 (1): 8760

## 代谢易感性可揭示出耐药性的治疗靶标

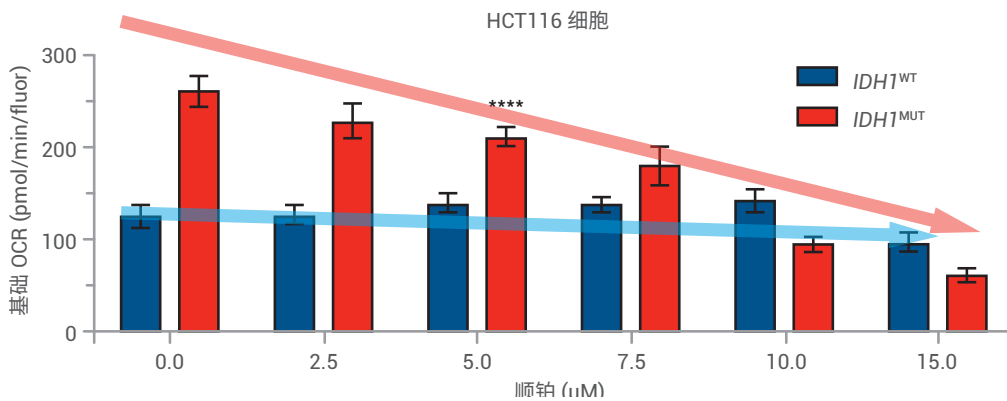


图 4. 安捷伦 Seahorse XF 分析技术表明 IDH1<sup>MUT</sup> 结肠癌细胞对顺铂的药物敏感性增加是由于氧化磷酸化代谢易感性的增加。顺铂治疗对 IDH1<sup>MUT</sup> HCT116 细胞耗氧率 (OCR) 的降低作用呈剂量依赖性。摘自 Khurshed, M., et al. IDH1-mutant cancer cells are sensitive to cisplatin and an IDH1-mutant inhibitor counteracts this sensitivity. FASEB J. 2018. fj201800547R

## 了解癌细胞的底物依赖性

癌细胞可改变脂类或氨基酸的代谢，或改变合成代谢和分解代谢之间的平衡，以适应癌细胞微环境下的营养状态。可直接通过代谢测量来分析这些过程。

了解安捷伦细胞分析技术和代谢表型分析如何为您提供窗口来研究：

- 细胞依赖性，包括燃料和微环境
- 用于药物靶标发现的代谢易感性
- 抗癌药物的开发与效价

### 安捷伦 Seahorse XF 技术可揭示抗肿瘤和放射增敏药物的潜在靶标和作用机制

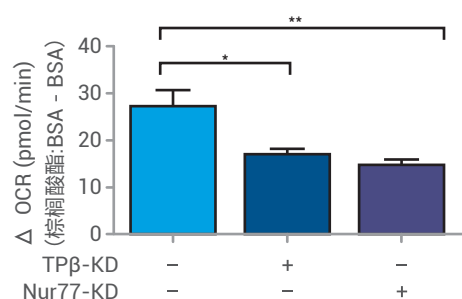


图 5. 安捷伦 Seahorse XF 分析仪揭示了低葡萄糖条件下, Nur77 和 TPb 在黑色素瘤细胞适应脂肪酸氧化 (FAO) 中发挥的关键作用。由于对 FAO 的适应促进了黑色素瘤细胞的存活, Nur77 可以作为黑色素瘤的潜在治疗靶标。摘自 Li, X. X., *et al.* Nuclear Receptor Nur77 Facilitates Melanoma Cell Survival under Metabolic Stress by Protecting Fatty Acid Oxidation. *Mol Cell.* 2018. 69 (3): 480-492 e7

### 安捷伦 Seahorse XF 技术对两种乳酸摄取抑制剂和抗肿瘤药物在全细胞和分离线粒体中的作用机制进行区分

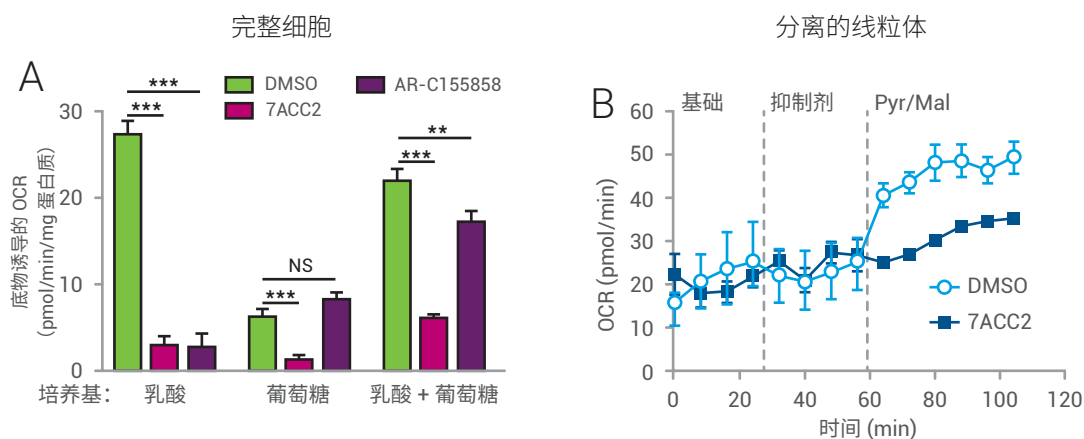
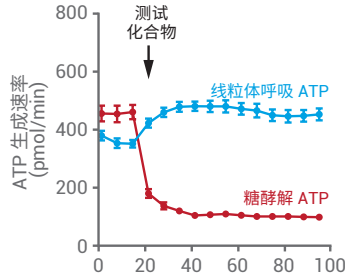
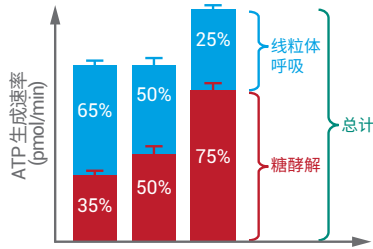


图 6. Seahorse XF 分析仪首先确定, 与乳酸抑制剂 AR-C155858 不同, 化合物 7ACC2 在阻止葡萄糖氧化代谢的同时, 具有阻碍乳酸利用的作用 (6A, 完整子宫癌细胞)。Seahorse XF 分析仪利用分离的线粒体进一步揭示了 7ACC2 通过抑制线粒体丙酮酸载体抑制乳酸的摄取, 这是一种新的机制 (6B, 分离的线粒体)。摘自 Corbet, C., *et al.* Interruption of lactate uptake by inhibiting mitochondrial pyruvate transport unravels direct antitumor and radiosensitizing effects. *Nat Commun.* 2018. 9 (1): 1208

# 测量癌症的金标准检测

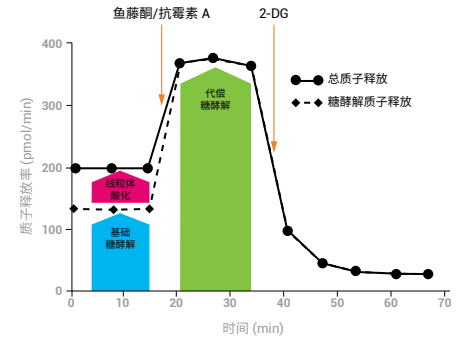
## 安捷伦 Seahorse XF 实时 ATP 速率测定试剂盒

货号 103592-100 (XF/XFe) 和 103591-100 (XFp)



## 安捷伦 Seahorse XF 糖酵解速率测定试剂盒

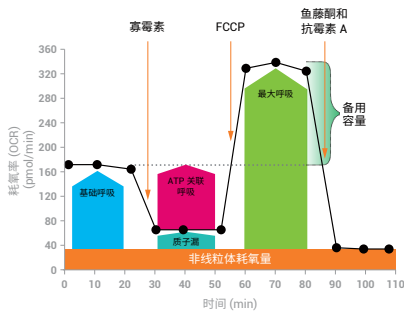
货号 103344-100 (XF/XFe) 和 103346-100 (XFp)



通过同时测量氧化磷酸化和糖酵解了解癌症的易感性、可塑性和代谢表型，从而全面了解驱动细胞功能的因素。现在可用安捷伦 Seahorse XF 糖酵解速率测定试剂盒和实时 ATP 速率测定试剂盒进行定量。

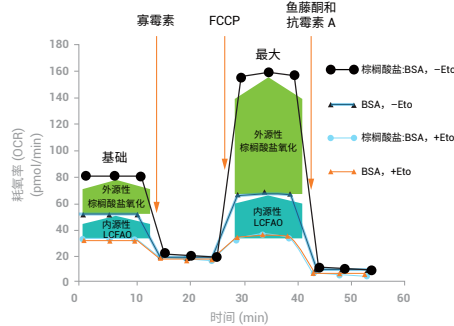
## 安捷伦 Seahorse XF 细胞线粒体压力测试试剂盒

货号 103015-100 (XF/XFe) 和 103010-100 (XFp)



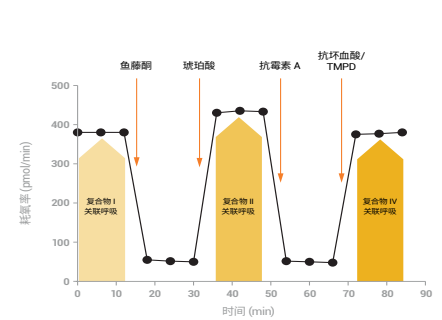
## 安捷伦 Seahorse XF 棕榈酸酯-BSA FAO 底物

货号 102720-100



## 安捷伦 Seahorse XF 细胞膜通透剂

货号 102504-100



使用安捷伦 Seahorse XF 细胞线粒体压力测试试剂盒和棕榈酸酯-BSA FAO 底物评估燃料和底物的利用率。

无需真正的分离线粒体即可进行分离线粒体检测实验。



安捷伦 Seahorse XF96 分析仪

Seahorse XF 实时测定试剂盒技术为研究依赖性、致癌基因、靶向治疗等提供了有力工具。

建立肿瘤微环境模型：

- 安捷伦 Seahorse XFe24 和 XFe96 分析仪与低氧室兼容
- Seahorse XFe96 分析仪提供了 3D 细胞球体分析选项

## 安捷伦细胞分析产品组合

安捷伦行业领先的实时活细胞分析技术帮助研究人员突破了多个研究领域的界限。如需了解完整的解决方案组合，请访问网站 [www.agilent.com/chem/discoverxf](http://www.agilent.com/chem/discoverxf)

出版物数据库

[www.agilent.com/publications-database/](http://www.agilent.com/publications-database/)

细胞参考数据库

[www.agilent.com/cell-reference-database/](http://www.agilent.com/cell-reference-database/)

网络研讨会

[www.agilent.com/en-us/training-events/eseminars/seahorse-xf-technology-webinars](http://www.agilent.com/en-us/training-events/eseminars/seahorse-xf-technology-webinars)

查找当地的安捷伦客户中心

[cellanalysis.support@agilent.com](mailto:cellanalysis.support@agilent.com)

全球技术支持

[seahorse.support@agilent.com](mailto:seahorse.support@agilent.com)

免费专线

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

欧洲

英国: 0500 096 7632

德国: 0800 180 66 78

其他欧洲国家: +45 3236 9878

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2019  
2019年4月16日，中国出版  
5994-0741ZHCN

