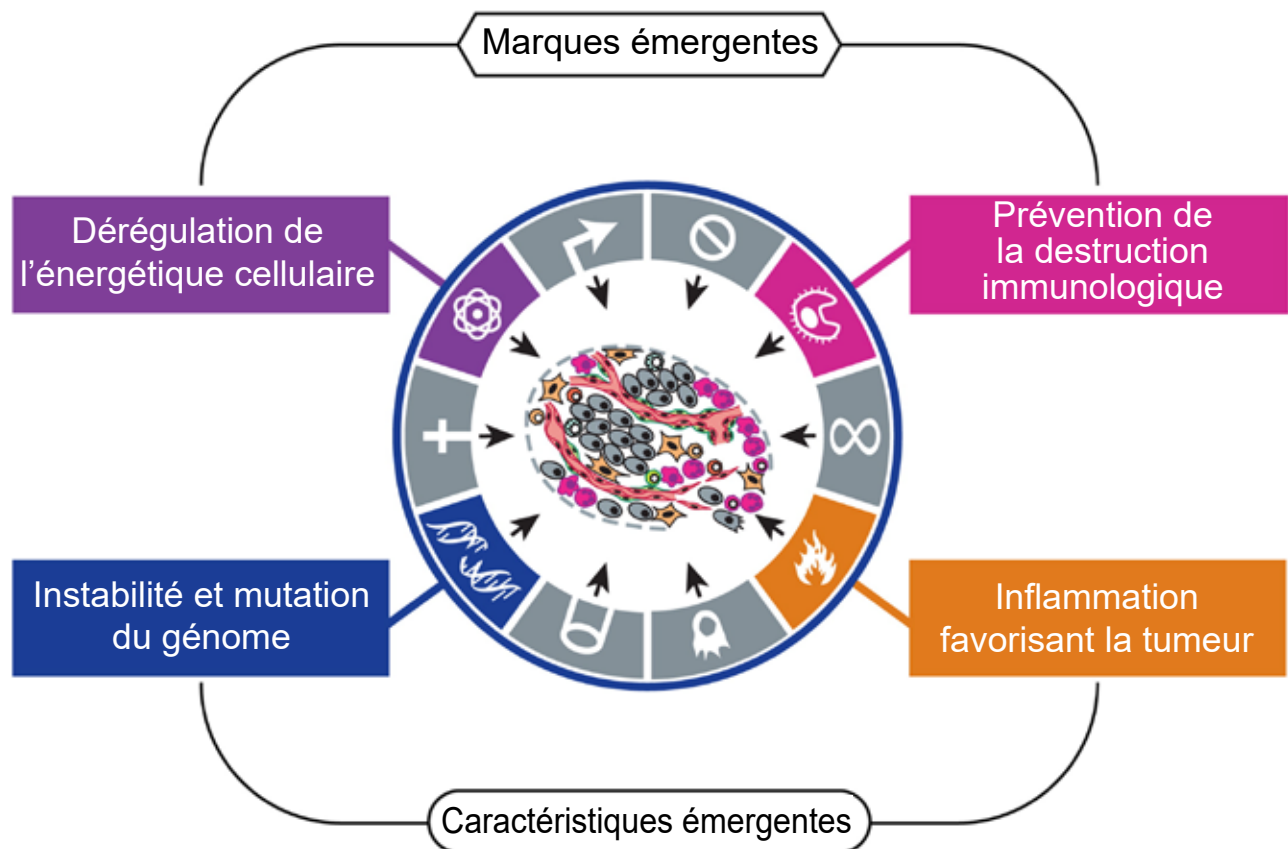


# Solutions pour le métabolisme des cellules vivantes Agilent Seahorse XF dans la recherche en cancérologie



# La reprogrammation métabolique est l'une des caractéristiques du cancer et un marqueur clé pour toutes les autres caractéristiques

## Exploiter les failles métaboliques pour un ciblage thérapeutique



Le cancer est constitué de diverses maladies à des modifications génétiques qui affectent le fonctionnement normal des cellules, la reprogrammation métabolique apparaissant comme une cible clé pour les approches thérapeutiques. Les cellules cancéreuses dépendent grandement des voies métaboliques pour générer toute l'énergie nécessaire aux nombreux processus oncogéniques comme la prolifération rapide, la survie, l'invasion et les métastases, ainsi elles reprogrammeront leur métabolisme afin de soutenir tous ces processus.

Aujourd'hui, les chercheurs utilisent divers tests cellulaires tels que l'expression des gènes et de l'ARN, la quantification de protéines, la cytométrie en flux et la spectrométrie de masse afin de mieux comprendre la biologie du cancer. Explorer la nature dynamique du métabolisme cellulaire et comprendre comment les cellules cancéreuses reprogramment leur métabolisme afin de s'adapter et de survivre en utilisant les *mesures fonctionnelles en temps réel* peut mettre en évidence des causes métaboliques. Ces causes métaboliques peuvent être exploitées pour un ciblage thérapeutique.

# Solutions Agilent Seahorse XF pour l'analyse des cellules dans la recherche en cancérologie

## Générer des mesures fonctionnelles en temps réel

La plateforme Agilent Seahorse XF fournit un indicateur direct des mesures simultanées en temps réel du taux glycolytique et de la phosphorylation oxydative (OXPHOS) dans les cellules vivantes. Avec cette technologie, il est possible d'évaluer le phénotype des cellules cancéreuses en réponse aux différents substrats métaboliques.

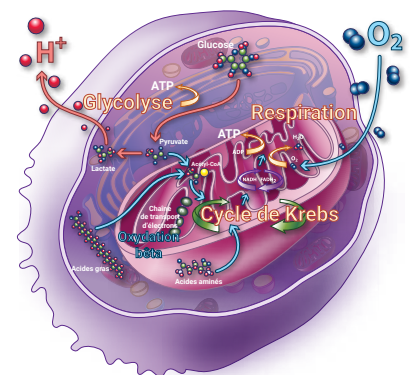


## Fonctionnalités Agilent XF d'analyse de cellules

- Cellule vivante
- En temps réel
- Sans marquage
- Ports d'injection dynamique
- Mesure simultanément les taux de consommation d'oxygène et de glycolyse
- Fournit des taux glycolytiques quantitatifs
- Mesure les taux quantitatifs de production de l'ATP

Découvrez pourquoi les chercheurs en cancérologie utilisent la technologie Agilent XF d'analyse des cellules pour rechercher :

- les caractéristiques métaboliques des phénotypes oncogéniques ;
- la malignité et la plasticité des cellules cancéreuses ;
- l'utilisation d'un substrat dans le microenvironnement de la tumeur ;
- les vulnérabilités métaboliques afin d'identifier des cibles thérapeutiques accessibles ;
- survie des cellules cancéreuses.



# Les dépendances des cellules cancéreuses et leurs stratégies d'adaptation vont au-delà de la glycolyse

## Mesure de la variabilité des phénotypes métaboliques qui caractérisent les vulnérabilités cancéreuses

Le cancer est une maladie métabolique, qui est souvent caractérisée par un « effet Warburg » avec une glycolyse surrégulée. Cependant, les phénotypes métaboliques sont substantiellement variables et peuvent servir d'indicateur essentiel de prolifération cancéreuse, de vulnérabilités et de résistance aux thérapies. L'analyse Agilent des cellules fournit une mesure directe du métabolisme fonctionnel des cellules vivantes qui met en lumière les vulnérabilités cancéreuses caractéristiques de la progression cellulaire du cancer et de sa prolifération.

## Le phénotype métabolique du cancer et les vulnérabilités sont extrêmement variables

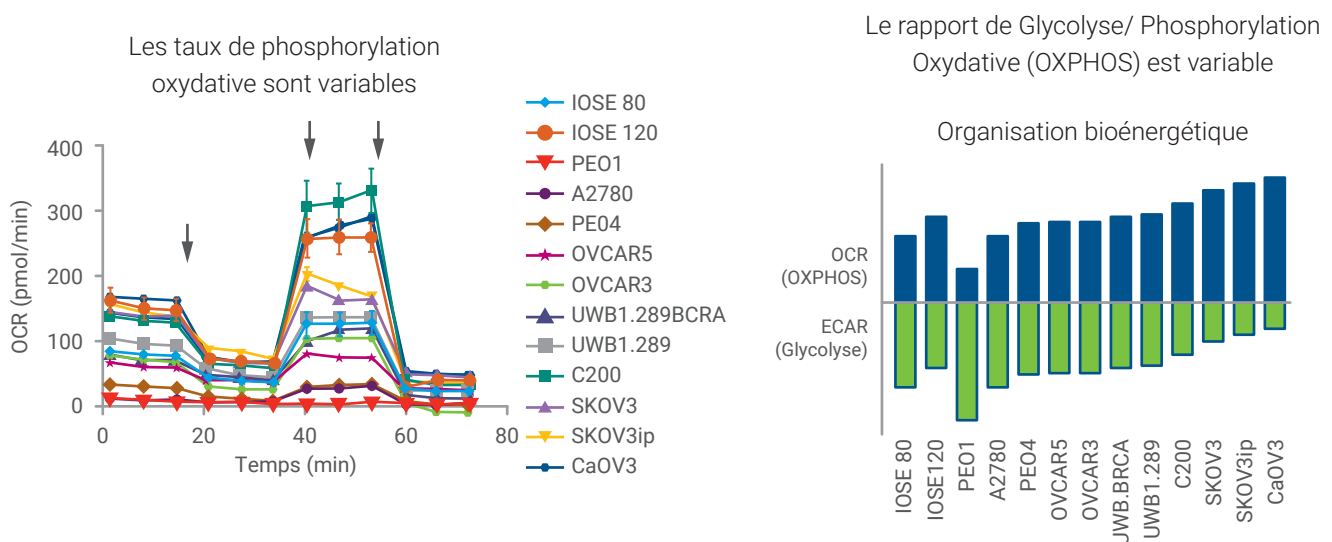


Figure 1. Le profilage bioénergétique cellulaire de 13 lignées de cellules ovariennes cancéreuses a montré une diversité bioénergétique significative. D'après Dar, S., et al. Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells. Sci Rep. 2017. 7 (1): 8760.

## Le profil métabolique des cellules cancéreuses reflète des besoins bioénergétiques altérés afin de maintenir la prolifération

La bioénergétique est liée à la prolifération et aux vulnérabilités cancéreuses

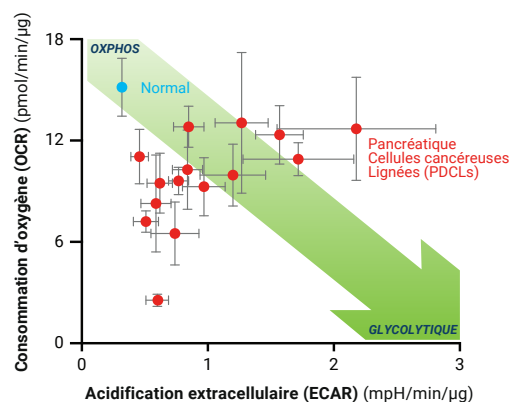


Figure 2. Des cellules cancéreuses pancréatiques basculent vers un phénotype glycolytique. D'après Hardie, R. A., et al. Mitochondrial mutations and metabolic adaptation in pancreatic cancer. Cancer Metab. 2017. 5 2.

# Les cellules cancéreuses sont dynamiques

## Les modifications rapides du métabolisme sont une stratégie critique pour la chimiorésistance

La prolifération du cancer est un processus rapide et dynamique qui demande une énergie biochimique significative. Il en résulte que les cellules cancéreuses montrent un métabolisme altéré qui peut s'appuyer sur une ou deux voies métaboliques : la glycolyse ou la phosphorylation oxydative. La capacité de certaines cellules cancéreuses à changer entre ces deux voies est une stratégie clé qui gouverne l'adaptation cellulaire. Les produits Agilent d'analyse de cellules permettent de mesurer simultanément en temps réel les deux principales voies métaboliques dans des cellules vivantes.

## Les cellules cancéreuses exploitent rapidement le métabolisme afin de s'adapter et de survivre par le biais de la plasticité métabolique

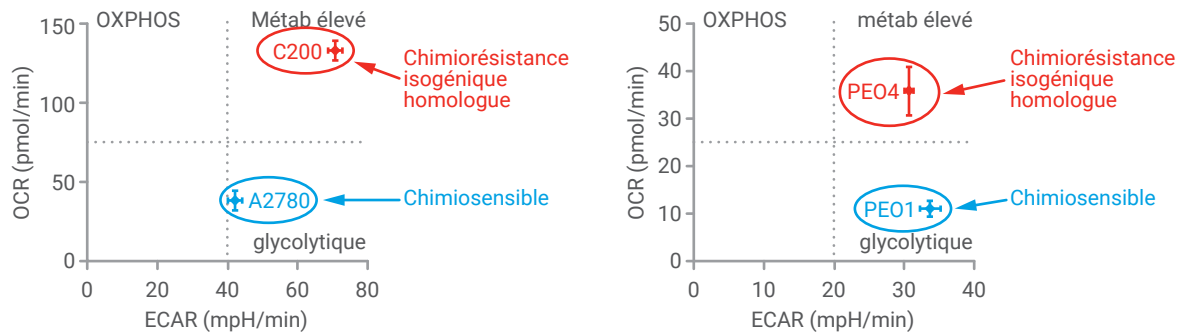


Figure 3. Lignées de cellules ovariennes chimiosensibles (A2780 et PEO1) montrant un phénotype glycolytique. En revanche, leurs homologues isogéniques chimiorésistants (C200 et PEO4) ont montré un phénotype métaboliquement très actif avec la capacité de basculer entre la phosphorylation oxydative et la glycolyse (plasticité). D'après Dar, S., *et al.* Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells. *Sci Rep.* 2017. 7 (1): 8760.

## Les vulnérabilités métaboliques peuvent dévoiler des cibles thérapeutiques pour la chimiorésistance

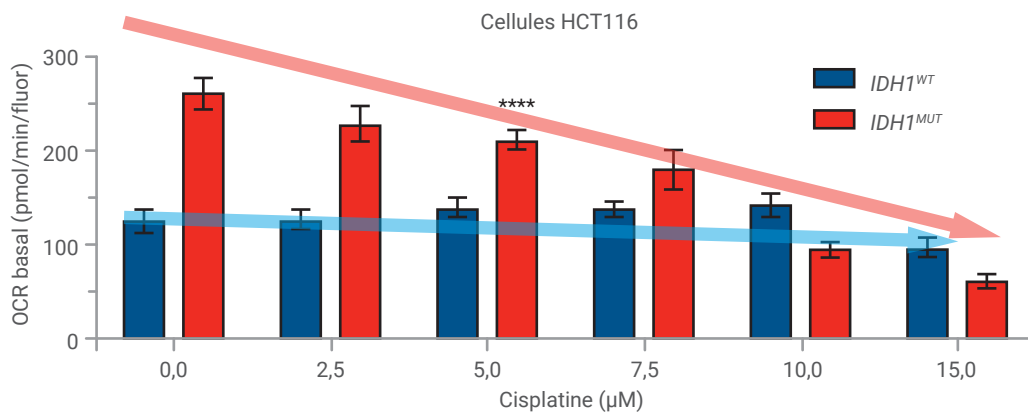


Figure 4. L'analyse avec le système Agilent Seahorse XF montre que la chimiosensibilité du cisplatine dans les cellules cancéreuses du colon IDH1<sup>MUT</sup> est due à une vulnérabilité augmentée du métabolisme de la phosphorylation oxydative. Un traitement au cisplatine dans des cellules IDH1<sup>MUT</sup> HCT116 a diminué leur consommation d'oxygène (OCR) de manière dépendante. D'après Khurshed, M., *et al.* IDH1-mutant cancer cells are sensitive to cisplatin and an IDH1-mutant inhibitor counteracts this sensitivity. *FASEB J.* 2018. fj201800547R.

# Découvrir les dépendances des cellules cancéreuses au substrat

Les cellules cancéreuses peuvent altérer le métabolisme des amino-acides et des lipides, ou bien décaler l'équilibre entre les processus anabolique et catabolique, afin de s'adapter aux conditions nutritives du microenvironnement de la tumeur. Ces processus peuvent être analysés directement au moyen de mesures métaboliques.

Découvrez comment la technologie Agilent d'analyse de cellules et le phénotypage métabolique ouvrent une fenêtre sur :

- les dépendances cellulaires, y compris les carburants et le microenvironnement ;
- les vulnérabilités métaboliques afin d'identifier des cibles thérapeutiques accessibles ;
- le développement et l'efficacité des médicaments anticancéreux.

## La technologie Agilent Seahorse XF révèle des cibles et des mécanismes potentiels pour des médicaments antitumoraux et radiosensibilisants

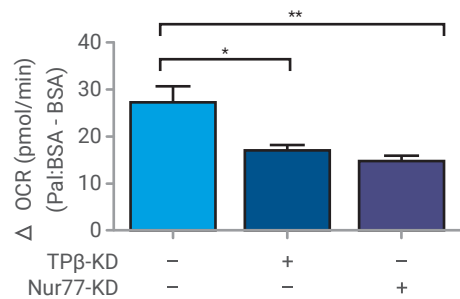


Figure 5. L'analyseur Agilent Seahorse XF révèle le rôle essentiel de Nur77 et TPβ dans l'adaptation des cellules de mélanome à l'oxydation des acides gras (FAO) dans des conditions où le taux de glucose est bas. Comme l'adaptation à la FAO facilite la survie des cellules de mélanome, le Nur77 est considéré comme une cible thérapeutique potentielle dans le cas d'un mélanome. D'après 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.

## La technologie Agilent Seahorse XF différencie les mécanismes de deux inhibiteurs de « l'uptake » du lactate et des médicaments antitumoraux dans les cellules entières et dans des mitochondries isolées

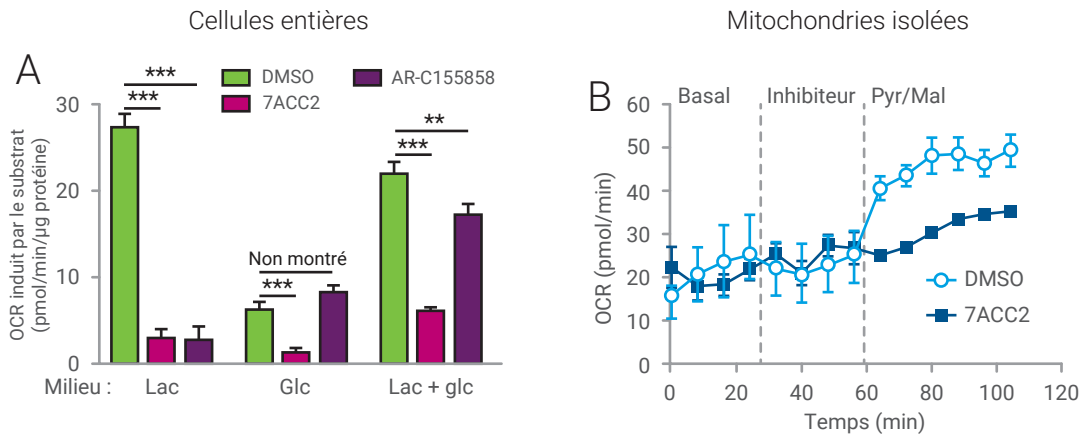
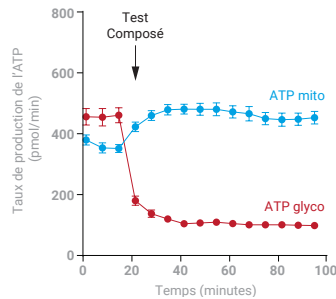
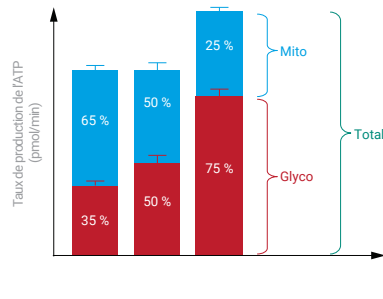


Figure 6. L'analyseur Seahorse XF a d'abord déterminé que, contrairement à l'inhibiteur de lactate AR-C155858, le composé 7ACC2 réussit à bloquer l'utilisation de lactate tout en empêchant le métabolisme oxydatif du glucose (6A, cellules cancéreuses cervicales entières). En utilisant des mitochondries isolées, l'analyseur Seahorse XF montre en plus que le 7ACC2 inhibe l'utilisation du lactate en inhibant le transporteur de pyruvate mitochondrial, ce qui est un mécanisme inédit (6B, mitochondries isolées). D'après Corbet, C., *et al.* L'interruption de l'utilisation du lactate, en inhibant le transport du pyruvate mitochondrial, démontre des effets directs antitumoraux et radiosensibilisants. *Nat Commun.* 2018. 9 (1): 1208.

# Des tests de référence (gold standard) pour mesurer le cancer

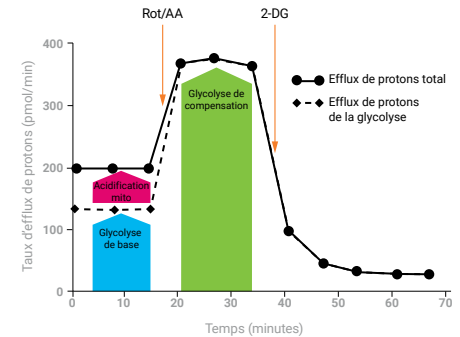
## Kit d'analyse dbt ATP en temps réel Agilent Seahorse XF SP

Cat No. [103592-100](#) (XF/XFe) & [103591-100](#) (XFp)



## Kit d'analyse du taux glycolytique Agilent Seahorse XF

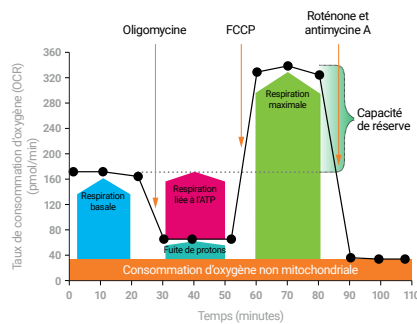
Cat No. [103344-100](#) (XF/XFe) & [103346-100](#) (XFp)



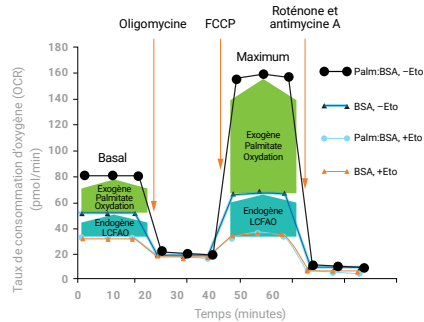
Découvrez les vulnérabilités, la plasticité et les phénotypes métaboliques du cancer avec les mesures simultanées de la phosphorylation oxydative et de la glycolyse, pour avoir une vue d'ensemble de ce qui gouverne les fonctions de vos cellules. *Maintenant quantitatif pour les analyses Agilent Seahorse XF du taux de glycolyse et du taux de production d'ATP en temps réel.*

## Kit de test du stress mitochondrial des cellules Agilent Seahorse XF kit

Cat No. [103015-100](#) (XF/XFe) & [103010-100](#) (XFp)



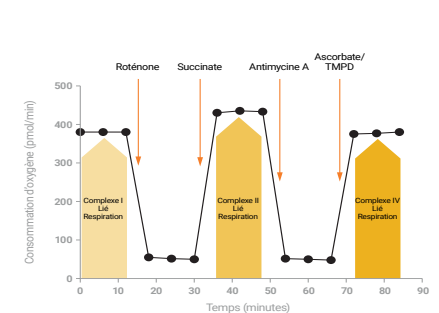
## Substrat palmitate-BSA FAO Seahorse XF Agilent Cat No. [102720-100](#)



Évaluez l'utilisation du substrat et du carburant en utilisant le kit d'analyse Agilent Seahorse XF Cell Mito Stress et le substrat FAO Palmitate-BSA.

## Agent perméabilisant de membrane plasmatique Seahorse XF Agilent

Cat No. [102504-100](#)



Réalisez maintenant une analyse identique à celle que vous réalisez sur des mitochondries isolées, sans les isoler.



Analyseur Seahorse XF96 d'Agilent

Les analyses en temps réel Seahorse XF fournissent des outils pour l'étude des dépendances, des oncogènes, de cibles thérapeutiques, etc.

Modélisez le microenvironnement de la tumeur :

- les analyseurs Seahorse XFe24 et XFe96 sont compatibles avec une chambre à hypoxie ;
- l'analyseur Seahorse XFe96 fournit une option 'sphéroïde-3D'.

## Gamme Agilent d'analyse de cellules

Nos technologies leaders du marché pour les analyses de cellules vivantes en temps réel ont aidé les chercheurs à repousser les frontières dans un certain nombre de domaines de recherche. En savoir plus sur notre gamme complète de solutions en visitant notre site web à [www.agilent.com/chem/discoverxf](http://www.agilent.com/chem/discoverxf)

Base de données de publications

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

Base de données de références cellulaires

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

Webinaires

[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)

Pour trouver un service clients Agilent local dans votre pays, contactez :

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

Assistance technique partout dans le monde

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

France

**0810 446 446**

[customercare\\_france@agilent.com](mailto:customercare_france@agilent.com)

Europe

**Royaume-Uni : 0500 096 7632**

**Allemagne : 0800 180 66 78**

**Autres pays de l'UE : +45 3236 9878**

**Destiné à la recherche uniquement.  
Ne pas utiliser à des fins diagnostiques.**

Ces informations peuvent être modifiées sans préavis.

© Agilent Technologies, Inc. 2019  
Publié aux États-Unis, le 16 avril 2019  
5994-0741FR

