

癌症与代谢的联系

细胞代谢分析 在癌症研究中的应用

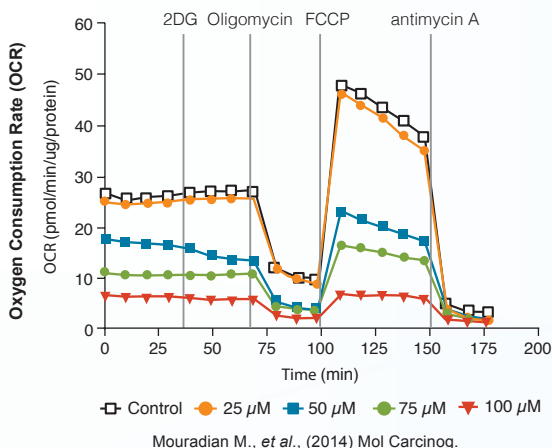
测量肿瘤代谢的关键参数

肿瘤细胞的代谢表型

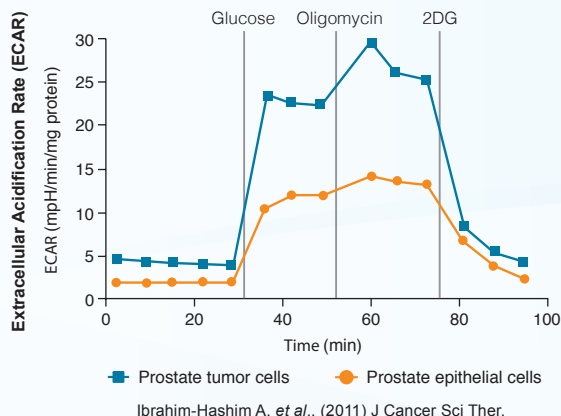
肿瘤细胞所表现出的代谢表型反映了它们的代谢需求。科学家们正利用XF技术和XF压力测试来研究肿瘤细胞的代谢变化以及代谢治疗的效果，从而更加深入地了解癌症。XF细胞线粒体压力测试检测线粒体呼吸的关键参数：呼吸水平基础值、质子渗漏水平、ATP合成相关的呼吸值、呼吸能力最大值和呼吸能力储备值。XF糖酵解压力测试则检测糖酵解功能的关键参数：糖酵解水平、糖酵解能力最大值和糖酵解能力储备值。

代谢特征

肿瘤细胞的代谢特征反映肿瘤细胞改变生物能量需求来维持增殖。



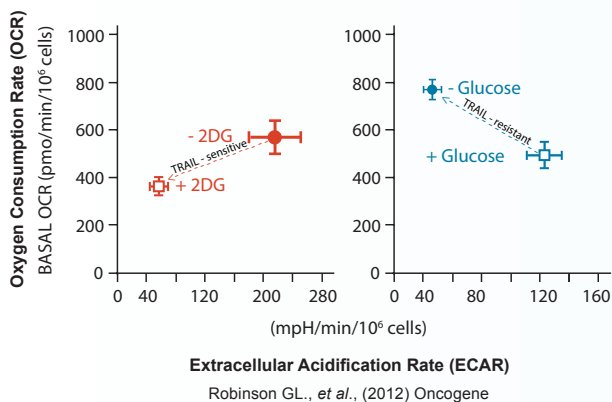
XF细胞线粒体压力测试揭示乳腺癌细胞对多不饱和脂酸的剂量依赖敏感性，如图所示线粒体呼吸参数均降低。



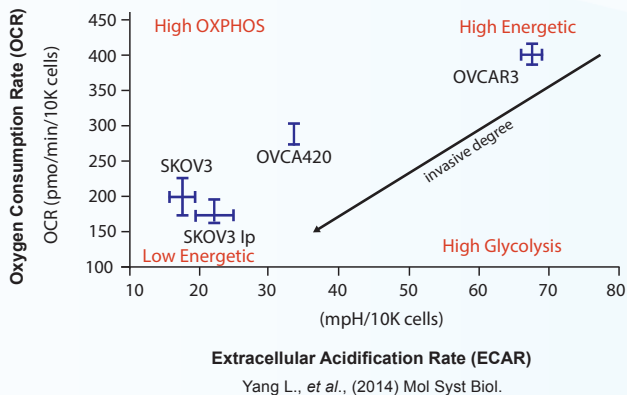
XF糖酵解压力测试表明前列腺癌细胞的糖酵解能力比正常前列腺上皮细胞高，从而鉴定出前列腺癌细胞对缓冲液疗法的敏感性。

代谢转换

众所周知，肿瘤细胞转变为促进增殖的代谢表型，比如向糖酵解转变（被称为Warburg效应），可用以下XF代谢表型图进行阐述。



XF代谢转换实验表明2DG抑制糖酵解能够诱导套细胞淋巴瘤Reverse Warburg的代谢表型，并且对TRAIL敏感，不同于葡萄糖存在的条件下代谢向有氧糖酵解转变的Warburg原型（TRAIL抵抗）。

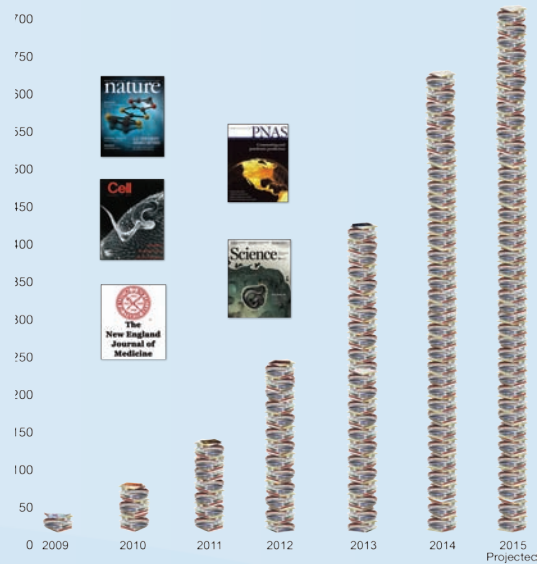
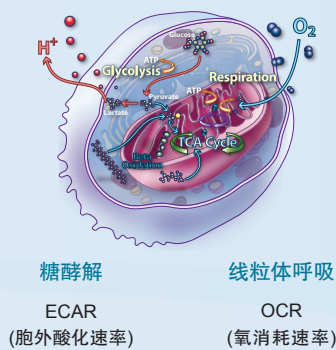


XF代谢转换实验鉴定出高侵袭性的卵巢癌细胞能量水平较低。

全球领先的代谢分析仪家族

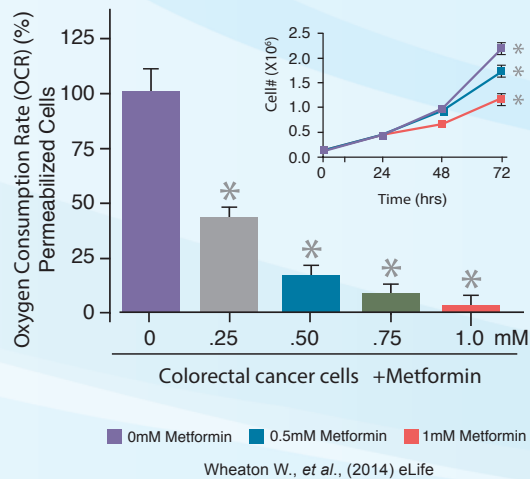
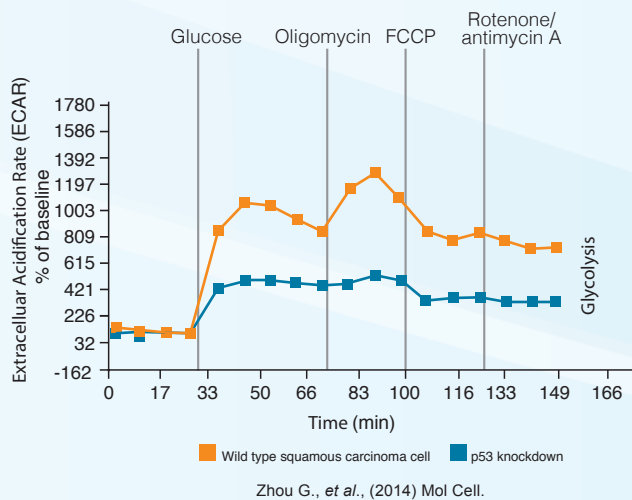
久经验证的技术 应用于前沿科学研究

目前已有超过2000篇利用XF技术的文献发表于Nature、Cell等顶级学术期刊。科学家正积极运用XF技术鉴定代谢表型与重编程来找到可作为治疗靶标的代谢途径。



肿瘤细胞中的信号通路及作用机制

癌症治疗方法中利用了细胞的快速增殖这一特点。但是这些疗法会产生一些不希望出现的或不可接受的副作用。利用XF技术深入了解细胞代谢，能够对更多的选择性治疗药物进行研究和开发，不仅可以检测这些药物对肿瘤细胞的作用，而且能够观察其整体效应。



XF实验揭示p53通路对逆转Warburg代谢起到关键作用，在鳞状癌细胞中抑制突变的p53基因表达会降低糖酵解水平。

通过XF实验，科学家意外发现二甲双胍对结肠癌细胞线粒体复合物 I 有剂量依赖性抑制作用，并且与此细胞的增殖有相关性。

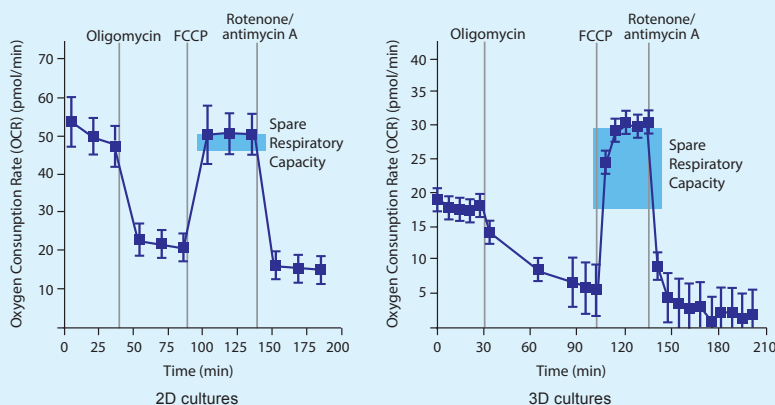
肿瘤代谢特征测量金标准

肿瘤微环境

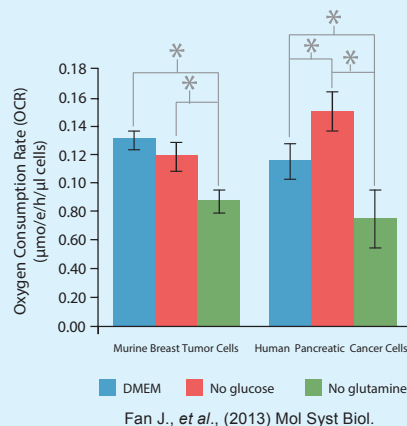
为了模拟肿瘤在体内的生长环境，研究者采取了一些方法，比如在缺氧条件下培养细胞或者模拟肿瘤培养多细胞球体。XF技术可适应于各种培养条件，提供精确的、类似体内的生理学相关代谢数据。

缺氧与多细胞球体

肿瘤具有异质性，并且处于一个由营养物质和化学梯度 (O_2 , pH等)所决定的复杂的3D环境中。



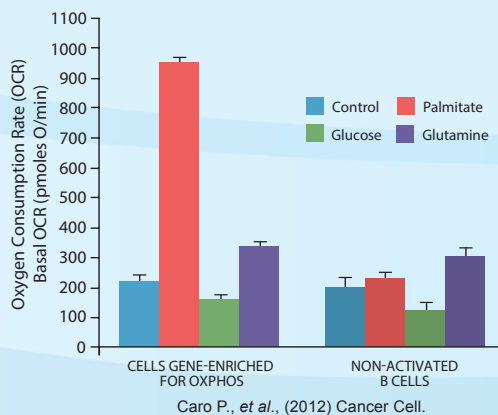
XF技术实现对3D培养的细胞进行精确的代谢测量，上图结果显示3D培养的结肠癌细胞呼吸能力储备值升高。



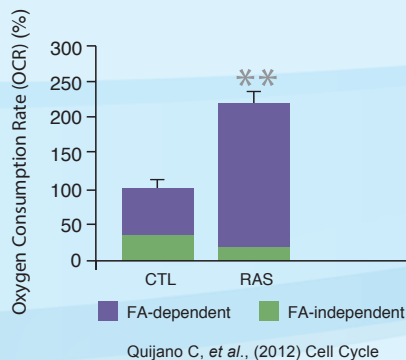
XF技术揭示谷氨酰胺代谢是鼠乳腺癌细胞和人胰腺癌细胞在缺氧条件下生存所必须的。

底物偏好

肿瘤细胞改变对底物的偏好以维持快速增殖。XF技术为科学家提供了必要的工具，促进对底物偏好的研究，从而深入了解肿瘤细胞的发展。



XF实验鉴定淋巴瘤细胞亚群的底物偏好。



XF实验揭示脂肪酸氧化在Ras介导的成纤维细胞衰老中有重要作用。

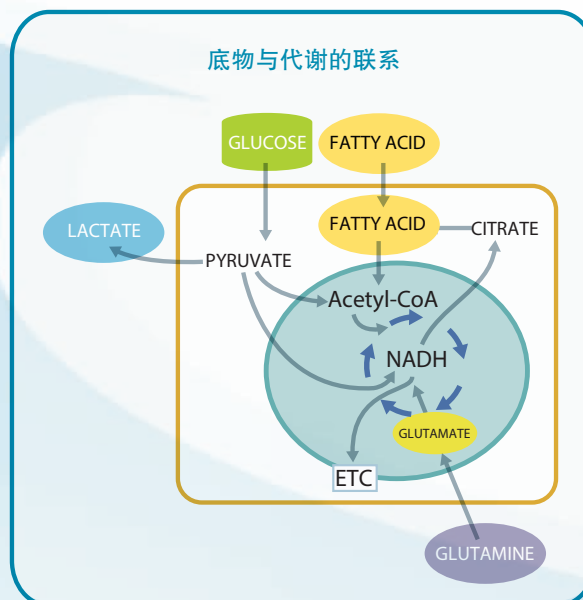
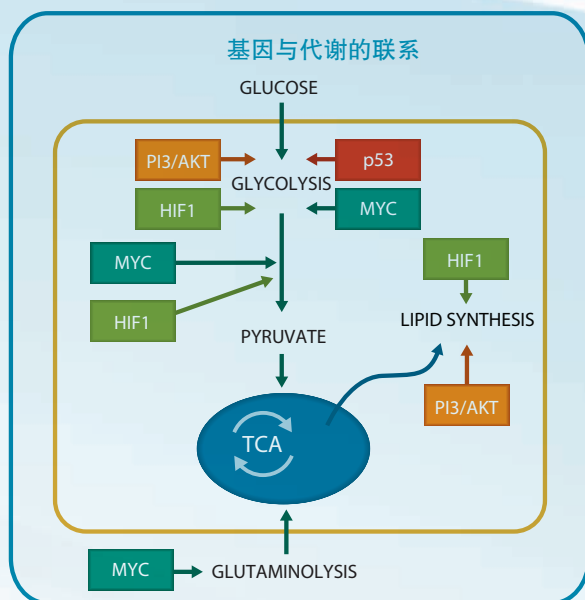
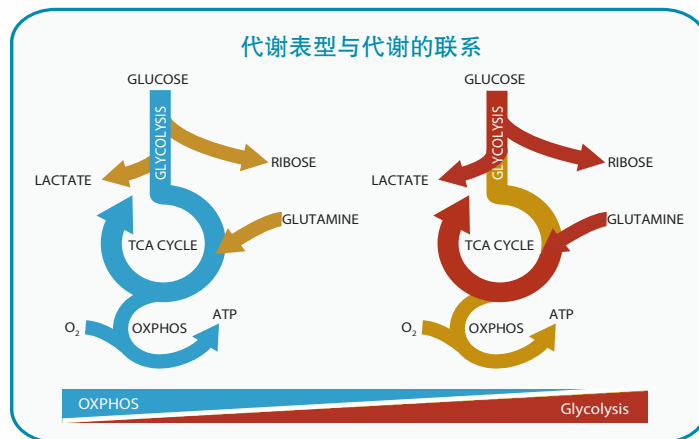
癌症与代谢的联系

XF技术能够测量癌症的特征：致癌基因对代谢的重编程作用，肿瘤细胞的底物偏好和代谢表型。

与癌变相关的细胞增殖过程涉及致癌基因、原癌基因和突变的抑癌基因。细胞的快速增殖与代谢表型相关。为了维持快速生长，肿瘤细胞将重编其代谢表型，在糖酵解和有氧呼吸之间转换。

随着代谢表型的转变，肿瘤细胞会改变对底物的偏好。例如，肿瘤细胞可能会增加谷氨酰胺代谢，改变脂代谢，或者转变合成代谢与分解代谢之间的平衡。

越来越多的研究表明，基因、底物和代谢表型之间能够相互作用。XF技术及其金标准实验带来独特的价值，帮助科学家研究癌症的特征和细胞代谢改变背后的机制。

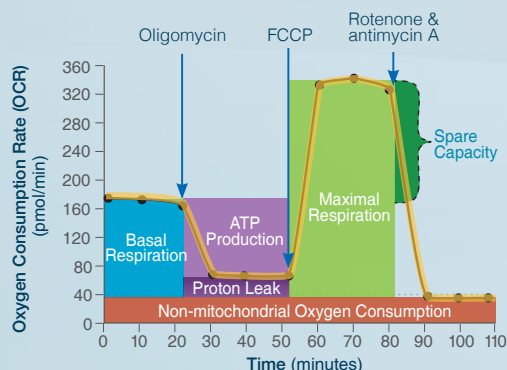


代谢检测金标准

测量细胞代谢关键参数

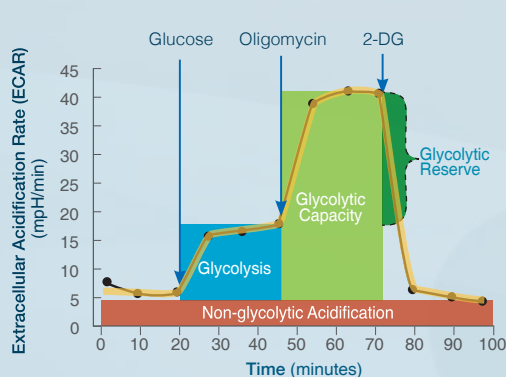
XF细胞线粒体压力测试曲线

线粒体呼吸功能完整评估



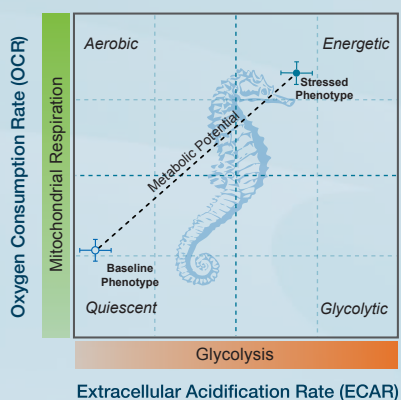
XF糖酵解压力测试曲线

糖酵解功能完整评估



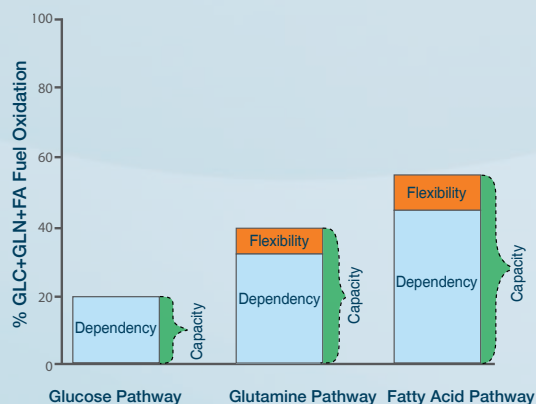
XF细胞能量代谢表型测试

代谢表型和潜力



XF线粒体底物分析

线粒体功能评估



Seahorse Bioscience

A part of Agilent Technologies

如需了解更多信息, 请访问:

www.agilent.com

安捷伦客户服务中心:

免费专线: 800-820-3278 400-820-3278 (手机用户)



请扫二维码
关注Seahorse

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, 2017
2017年4月17日, 中国出版