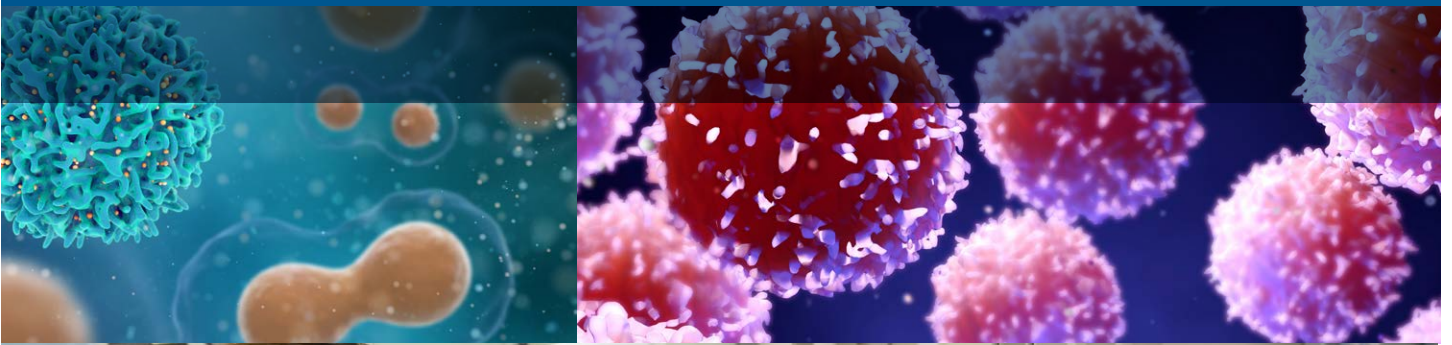


면역학 연구를 위한 라이브셀 대사 분석

Agilent Seahorse XF 기술



세포 운명과 기능을 조절하는 대사 경로를 조절하여 면역 체계 관리

면역 세포는 주변 환경에서 다양한 자극과 신호를 감지하고, 이러한 신호를 통합하여 세포 내 과정과 기능을 조정함으로써 통합된 면역 반응을 전달할 수 있습니다. 면역 세포 마커 발현 어세이, 사이토카인 방출 어세이, 경로 프로파일링과 같은 분석적 접근 방식은 특히 세포가 특정 계통이나 활성화 상태에 돌입한 후 면역 세포의 기존 분류를 제공합니다. 그러나 면역 세포 기능을 제어하기 위한 경로 개입 및 조절에는 면역 세포 프로세스의 업스트림 인자에 대한 이해를 포함하여 면역 세포 운명과 기능에 대한 보다 포괄적인 관점이 필요합니다. 대사 프로그램은 면역 세포의 결과를 결정하는 중요한 요소입니다.

Agilent Seahorse XF 기술은 실시간으로 발생하는 면역 세포 과정을 보다 직접적으로 측정하기 위해 키네틱적이고, 기능적인 대사 측정을 제공합니다. 대사 프로그램은 면역 세포 결과의 업스트림 결정 요소입니다. 면역 세포의 활성화, 증식, 기억 발달 등 프로세스는 모두 대사 리프로그래밍에 의해 진행되며, 이는 면역 세포의 기능 강화 조절에 기여합니다. 대사 분석은 실시간 키네틱을 제공할 뿐만 아니라, 면역 세포 생물학을 조절하기 위한 풍부한 경로 타겟을 제공합니다.

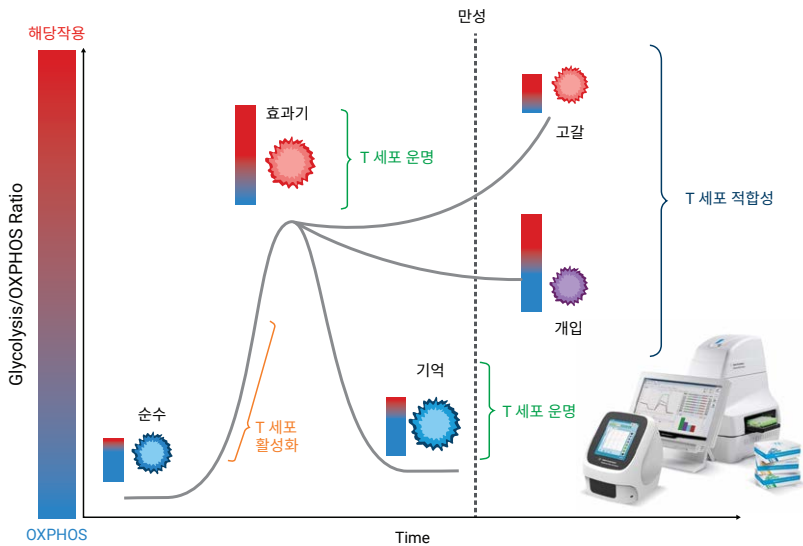


그림 1. 면역세포 대사 표현형을 측정하여 해당작용/OXPHOS 비율과 세포 운명, 적합성, 기능 간의 관계를 설명합니다

면역학 연구를 위한 Agilent Seahorse XF 세포 분석 솔루션

라이브셀로부터 실시간 기능 데이터 생성

Agilent Seahorse XF 기술은 세포 생체 에너지를 실시간으로 측정합니다. 미토콘드리아 활동, 해당작용, ATP 생성 속도와 같은 생체 에너지 파라미터는 면역 세포의 즉각적 기능과 초기 기능에 대한 정보를 제공하므로 면역 세포 기능을 보다 완벽하게 이해하고 성능을 향상 또는 예측하도록 이를 조절할 수 있습니다.



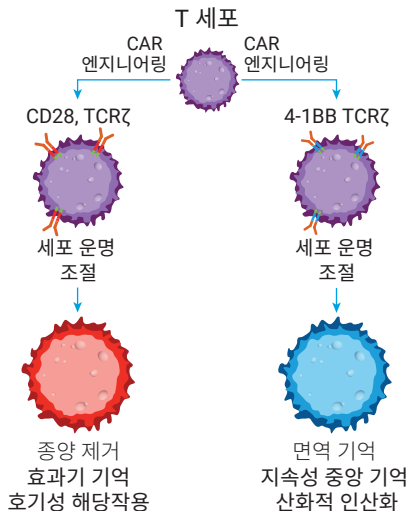
면역학 연구자들은 다음과 같은 연구를 위해 Agilent Seahorse XF 세포 분석 기술을 이용하고 있습니다.

- 면역 세포 수명 주기, 활성화 및 계통 결정
- 기억 표현형, 적합성, 고갈 및 기능 유지 능력
- 대사 연료 요구 사항
- 대사 신호, 경로, 체크포인트 및 차단
- 감염성 질환에서 숙주-병원체 대사

Agilent Seahorse XF Pro에 대해 자세히 알아보려면 [여기를 클릭](#)하세요.

대사 분석은 면역항암 분야의 새로운 치료 기회를 발전시키기 위해 풍부한 경로 타깃을 밝혀줍니다

세포 치료 개발을 촉진하기 위해 면역 세포 반응 제어 및 경로 방해 전략 개발



면역 세포 기반 치료의 목표는 면역 세포를 확장하거나 수정하여 관련 신호 전달 경로를 변경하고, 그로 인해 세포 기능을 변화시킴으로써 원래 면역 세포의 기능성을 향상시키는 것입니다. XF 분석은 라이브셀을 실시간으로 측정하는 중요한 기능을 제공하여 조절 전략의 기능적 결과를 밝힙니다. 신호 전달, 체크포인트 차단 또는 경로 변경을 통해 면역 세포 반응을 조절하는 방법이 대사 프로그래밍의 변화를 통해 어떻게 "기능화"되는지에 대해 알아보세요.

그림 2. T 세포 공학과 생체 에너지학은 효과기 또는 기억 집단을 선호하는 "T 세포 운명"에 영향을 미칩니다

대사 분석은 CAR-T 공수용체와 효과기 기억 세포 반응 간의 중요한 대사적 상관관계를 밝힘으로써 임상 면역 치료 연구를 발전시키고 있습니다

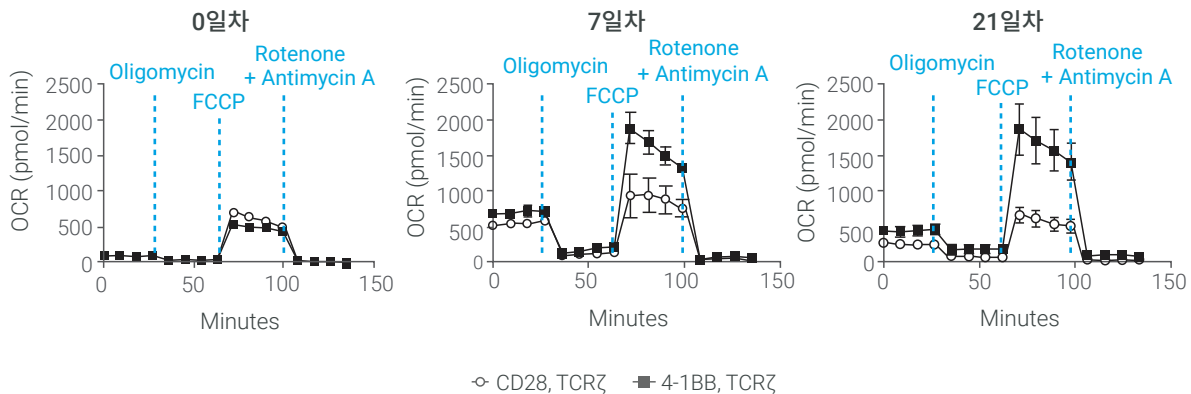


그림 3. Kawalekar, O. 등의 연구 인용: 공수용체의 독특한 신호 전달은 특정 대사 경로를 조절하고 CAR T 세포의 기억 발달에 영향을 미칩니다. Immunity 2016, 44(2), 380-90

잠재 호흡 능력(SRC)은 필요한 경우 세포가 미토콘드리아 에너지 생산을 늘릴 수 있는 능력을 나타내는 미토콘드리아 기능의 신뢰할 수 있는 지표입니다. 확장된 CAR T 세포의 경우, SRC의 증가는 T 세포 기억 또는 T 줄기 세포 기억 표현형과 밀접하게 연관됩니다.

Kawalekar 등은 Seahorse XF 어세이를 사용하여 CAR 신호 전달 도메인의 선택이 항원 자극 후 CD8+ CAR T 세포의 생체 에너지 표현형을 결정한다는 것을 보여주었습니다. 21일 동안 4-1BB 신호 전달 공동 자극 도메인을 포함한 CAR T 세포는 더 큰 SRC를 나타내는 방향으로 진행되었으며, 이는 CD28 신호 전달 공동 자극 도메인을 포함한 CAR T 세포에 비해 체외 지속성이 강화되고 중앙 기억 분화가 증가하는 것으로 나타났습니다.

종양 세포의 대사 변화를 모니터링하여 종양 미세환경을 더 잘 특성화하고 체크포인트 치료법을 활용합니다

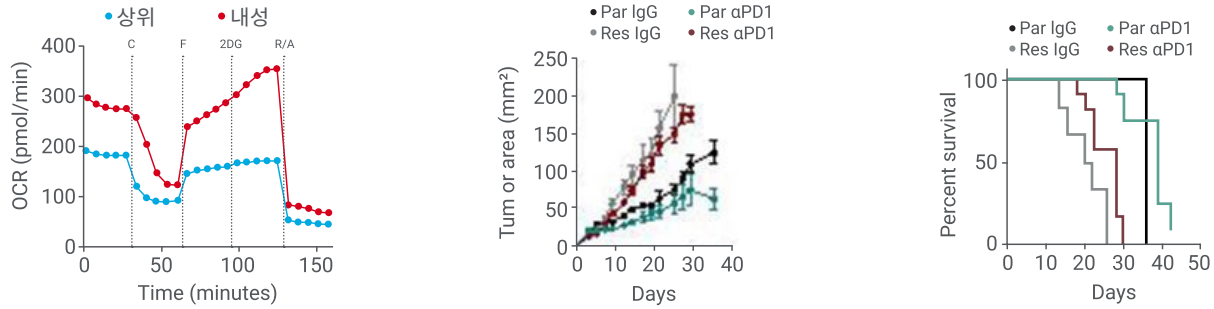
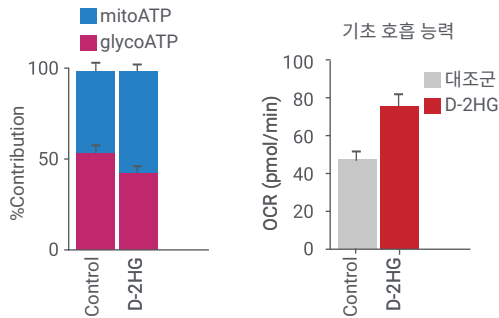


그림 4. Zandberg, D. 등의 연구 인용: 종양 저산소증은 두경부 편평세포 암의 PD-1 차단 저항성과 관련이 있습니다. J ImmunoTher Cancer 2021, 9(5), e002088

Zandberg, D. 등의 연구에서는 Seahorse XF 어세이를 사용하여 종양이 항-PD-1 차단에 저항성을 갖게 되면 산화 대사가 상향 조절된다는 사실을 보여주었습니다. 이들은 종양 미세환경의 대사 상태로부터 항 PD-1 치료에 대한 종양 반응을 예측할 수 있음을 보여주었습니다.

T 세포의 생체 에너지 균형을 평가하여 세포 표현형과 기능에 대한 독특한 통찰력 확보



Notarangelo 등은 Seahorse XF 기술을 사용하여 종양에서 유래된 d-2-hydroxyglutarate (D-2HG)이 CD8+ T 세포의 대사 균형을 변화시키고 ATP 생성을 위한 산화적 인산화에 대한 의존도를 증가시키며, 그로 인해 증식, 사이토카인 생성 및 세포 독성이 손상된다는 사실을 보여주었습니다.

그림 5. Notarangelo, G. 등의 연구 인용: Oncometabolite d-2HG는 T 세포 대사를 변화시켜 CD8+ T세포 기능에 손상을 일으킴. Science 2022, 377(6614), 1519-1529

대사 적합성이 면역 세포 기능에 미치는 영향 평가

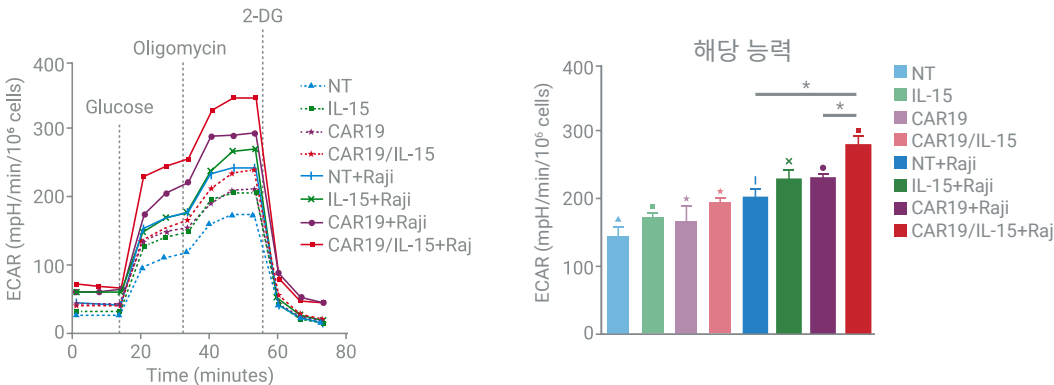


그림 6. Li, L. 등의 연구 인용: CAR-NK 세포 치료 후 대사 적합성 상실은 종양 저항성을 유발하며, 이는 사이토카인 엔지니어링을 통해 극복할 수 있습니다. Science Advances 2023, 9, eadd6997

Li 등은 Seahorse XF 기술을 사용하여 인터루킨 15(IL-15)를 발현하도록 CAR19 NK 세포를 조작한 결과 대조군에 비해 대사적 적합성이 향상되고 해당작용 활동도가 개선된다는 사실을 보여주었습니다. 이 연구는 CAR NK 세포의 항암 효과가 대사적 적합성을 증가시킴으로써 향상될 수 있음을 보여주었습니다.

실시간 정량 측정으로 면역 세포 기능에 대한 포괄적인 정보 제공

기능적 Seahorse XF 측정은 면역 세포 반응, 운명 및 기능에 영향을 미치는 중요한 요소에 대한 통찰력을 제공합니다

대사 측정은 면역 세포가 면역 반응과 관련된 통합적이고 다면적인 요구를 충족하기 위해 다양한 조건 하에서 어떻게 반응하는지에 대한 민감한 지표를 제공합니다. 연구자들은 Seahorse XF 기술을 적용하여 염증, 자가면역, 면역 억제와 관련된 의문점과 기질 의존성, 종양 미세환경의 면역 억제 효과를 조사하고 있습니다.

대식세포의 표현형과 염증 기능의 지표로서의 대사

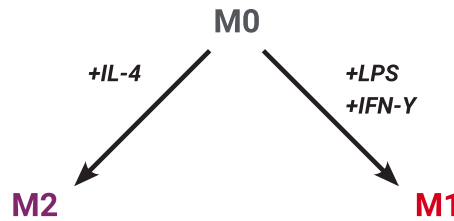
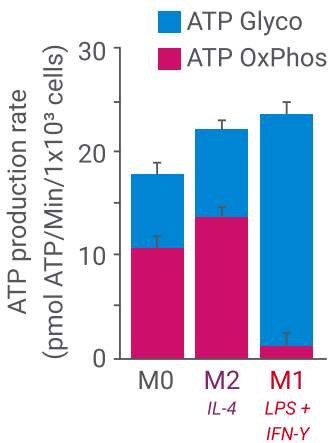


그림 7. Agilent Seahorse XF 실시간 ATP 생성률 어세이는 대식세포 분극이 두 가지 고유한 세포 대사 프로그램에 의해 촉진된다는 사실을 보여줍니다. 출처: Divakaruni et al. (2018) *Cell Metabolism* and Desousa et al. (2023) *EMBO Reports*

대식세포의 염증성(M1) 분극과 항염증성(M2) 분극은 모두 ATP 생성률을 증가시키지만, 에너지 대사는 매우 다른 방식으로 반응합니다. 항염증성 M2 표현형은 산화적 인산화를 특징으로 하는 반면, 염증성 M1 표현형의 대식세포는 해당작용을 증가시키고 호기성 대사를 활성 산소종과 석신산, 이타콘산과 같은 염증성 대사산물을 생성하는 쪽으로 전환합니다.

Seahorse XF 기술은 종양 미세환경과 관련된 항암 면역 반응에서 필수적인 경로, 신호 전달 및 영양 조건에 관한 이해와 정보를 제공합니다

대사 측정은 면역 세포가 면역 반응과 관련된 통합적이고 다면적인 요구를 충족하기 위해 다양한 조건 하에서 어떻게 반응하는지에 대한 민감한 지표를 제공합니다. 연구자들은 Seahorse XF 기술을 적용하여 염증, 자가면역, 면역 억제와 관련된 의문점과 기질 의존성, 종양 미세환경의 면역 억제 효과를 조사하고 있습니다.

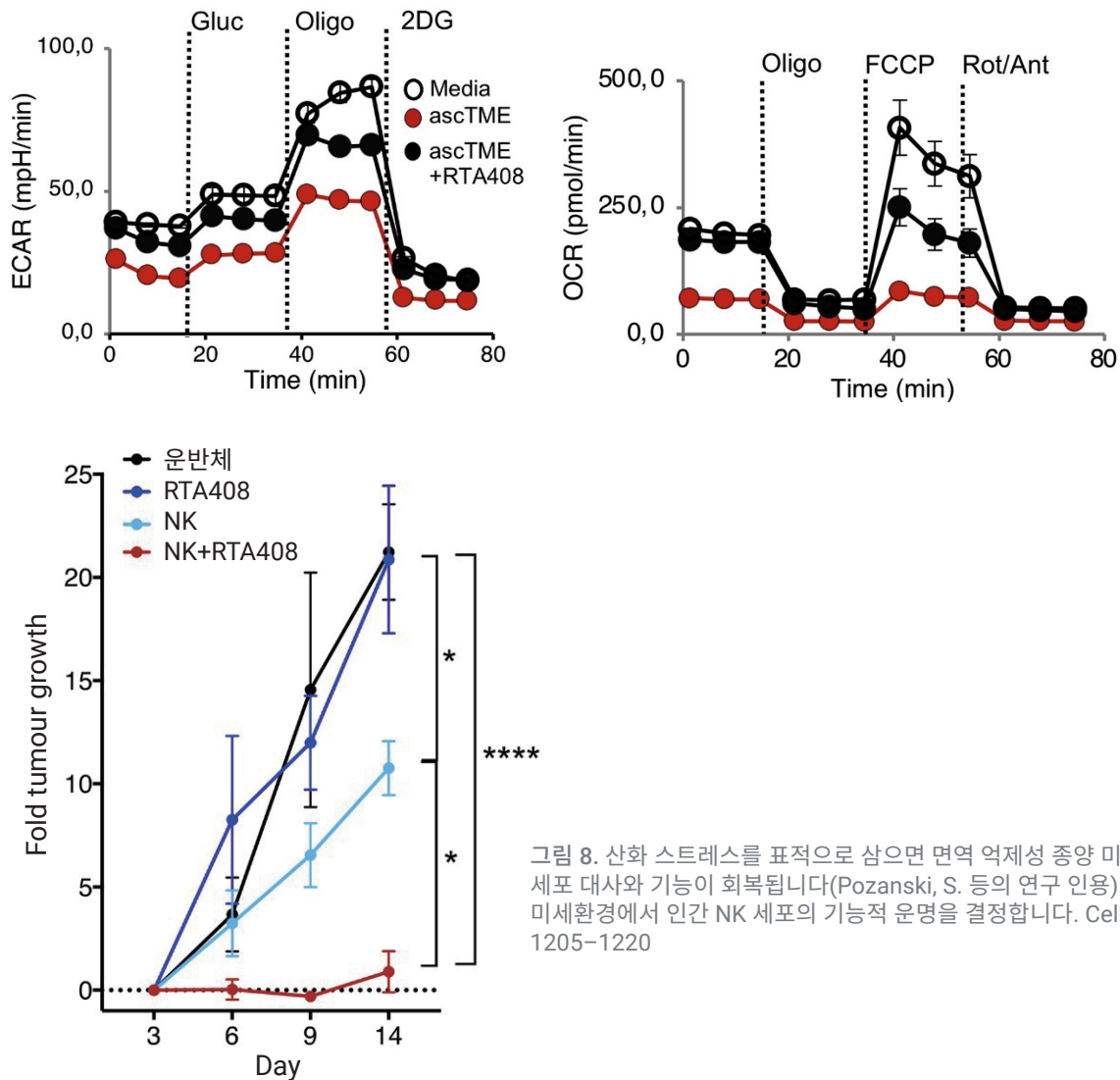


그림 8. 산화 스트레스를 표적으로 삼으면 면역 억제성 종양 미세환경에서 자연 살해 세포 대사와 기능이 회복됩니다(Pozanski, S. 등의 연구 인용). 대사적 유연성은 종양 미세환경에서 인간 NK 세포의 기능적 운명을 결정합니다. Cell Metab 2021, 33, 1205-1220

Poznanski 등은 Seahorse XF 어세이를 사용하여 종양 미세환경(TME)에서 NK 세포 기능 장애의 메커니즘에 대한 통찰력을 얻었습니다. 연구 결과에 따르면, NK 세포를 재프로그래밍해 대사 기질의 유연성을 높인 결과, 적대적인 TME에서 대사적 적합성이 유지되고 항암 활성이 증가하는 것으로 나타났습니다.

면역 세포 기능이 변하려면 생체 에너지의 변화가 필요합니다

대사 표현형은 면역 세포 기능에 대한 통찰력을 제공합니다

효과기 기능의 활성화, 증식, 참여 및 항상성으로의 회복은 모두 면역 세포 수명 주기의 중요한 부분입니다. 면역 세포의 계통 및 정체성은 이러한 역할을 발휘하는 면역 세포의 능력을 제한합니다. Seahorse XF 기술은 실시간 기능 측정을 통해 면역 세포 기능에 대한 보다 포괄적인 정보 및 면역 세포 반응을 조절하는 경로와 표적에 대한 정보를 제공합니다.

면역 세포 활성화의 실시간 분석은 대사 요구 사항, 신호 전달, 경로 및 체크포인트에 대한 통찰력을 제공합니다

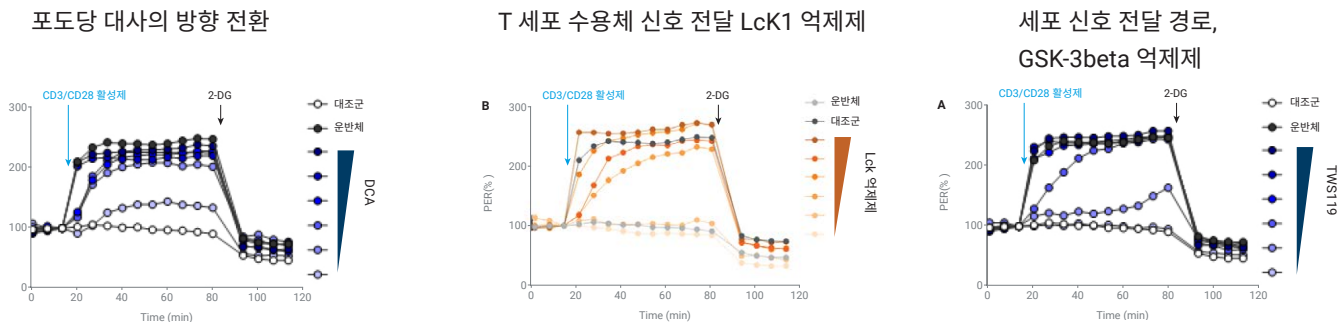


그림 9. Agilent Seahorse XF Hu T 세포 활성화 어세이는 T 세포 활성화에 필수적인 대사 및 신호 전달 요건을 밝혀내어 T 세포 조절제의 효과를 조사할 수 있도록 해줍니다. Kam 등의 연구 인용: T 세포 활성화의 약학적 조절에 대한 대사 결과 측정. Agilent Technologies Poster, ASGCT, 2020

면역 세포 유형, 기능 및 계통 실행(lineage commitment)의 지표로서의 대사 측정

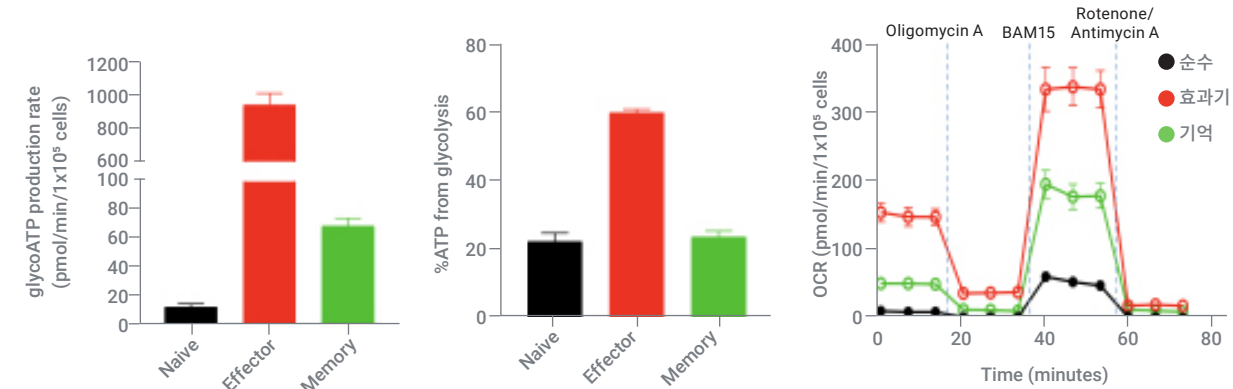


그림 10. T 세포는 활성화되면 주요 대사 변화를 겪으며, 효과기 기능과 빠른 세포 성장을 지원하기 위해 해당작용으로 전환됩니다. 인간의 panT 세포를 항 CD3/CD28로 3일 동안 활성화한 후, 세포 배양 배지에서 확장했습니다. Agilent Seahorse XFPro 분석기를 사용하여 순수 T 세포(활성화 전)와 6일 동안 활성화되고 확장된 T 세포(효과기) 및 15일 동안 활성화되고 확장된 T 세포(기억)의 XF T 세포 대사 적합성 어세이를 수행했습니다. Agilent Technologies의 미공개 데이터입니다

XF T 세포 대사 프로파일링 키트는 해당작용 및 미토콘드리아 생체 에너지 활동, 대사 균형, 미토콘드리아 생체 에너지 용량을 포함한 완전한 생체 에너지 프로파일을 밝혀줍니다. 이는 다양한 세포 분화 상태에서의 세포 표현형과 기능에 대한 독특한 통찰력을 제공합니다. 순수 T 세포는 해당작용에 대한 의존도가 낮은 휴지 상태의 표현형을 가지고 있으며 항원에 의해 활성화되면 해당작용 활성이 증가합니다. 감염이 해소되면 이러한 세포 중 일부가 기억 집단을 형성하고 해당작용 활동이 다시 감소합니다.

숙주-병원체 대사 반응에 대한 강력한 통찰력 확보

병원체는 일반적으로 감염에 최적의 조건을 만들기 위해 숙주의 세포 대사 경로를 표적으로 삼습니다. 숙주의 반응에는 세포 대사의 대규모 변화가 포함될 수 있으며, 여기에는 중심 탄소 대사 경로의 장애 및 미토콘드리아 기능의 변화 등이 포함됩니다. 급격한 신호 전달 네트워크와 체크포인트의 연쇄는 감염과 싸우기 위한 선천 면역 반응도 유발합니다. Seahorse XF 기술은 숙주 반응에 대한 포괄적인 시스템 수준의 관점을 제공하는 중요한 기능적 측정을 제공하여 잠재적인 치료 목표에 대한 통찰력을 제공합니다.

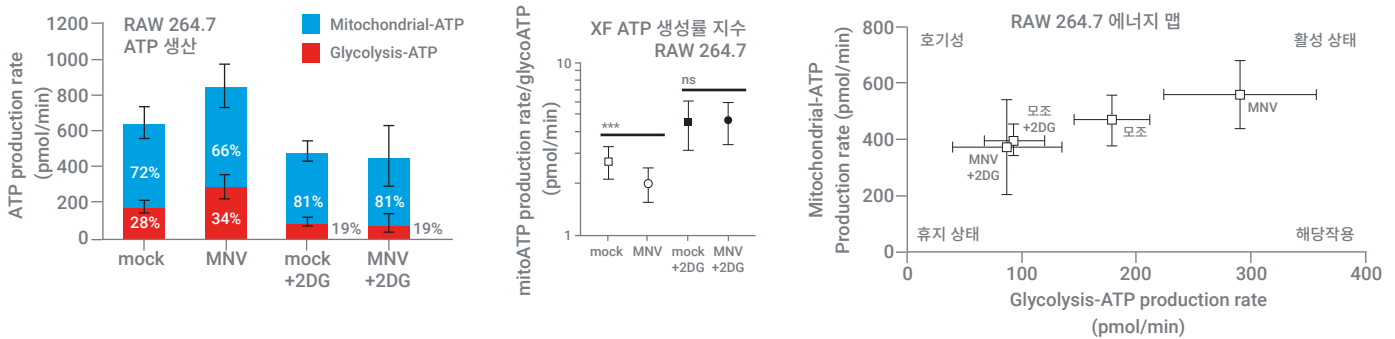


그림 11. 노로바이러스에 감염된 쥐 대식세포는 ATP 생산을 위해 해당작용에 대한 의존도를 높입니다. Passalacqua, K. 등의 Creative Commons License 4.0에 따라 재생성되었습니다. 해당작용은 노로바이러스의 최적 복제를 위한 내재적 요인입니다. mBio 2019, 10(2), 02175–18. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Seahorse XF 실시간 ATP 생성률 어세이는 쥐 대식세포의 노로바이러스 감염이 전반적인 ATP 생성률의 증가를 초래하고 해당작용과 OXPHOS가 모두 증가하지만 전반적으로 해당작용 표현형으로 재프로그래밍됨을 보여주었으며 이는 초기 바이러스 감염을 유지하는데 숙주 해당작용 활동의 중요한 역할을 시사합니다.

면역대사 측정을 위한 최적 어세이

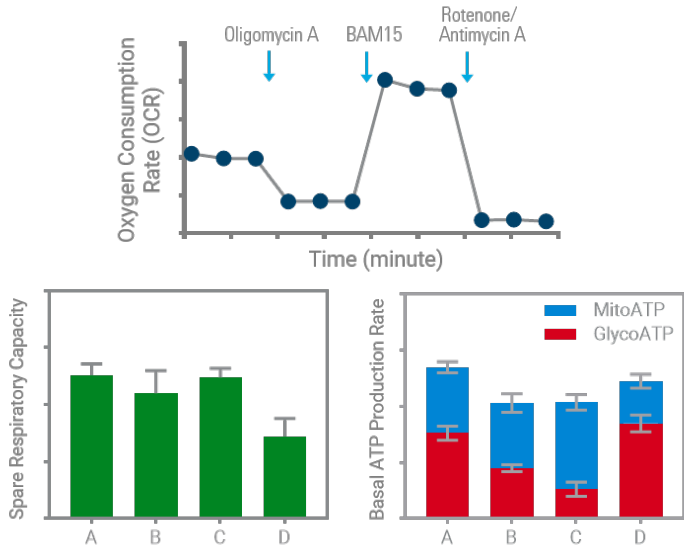
XF T 세포 대사 프로파일링 어세이: 세포 치료제 개발을 위한 맞춤형 어세이

이러한 어세이는 다양한 T 세포 및 NK 세포 집단에 최적화된 시약을 사용하여 세포 지속성 및 대사 적합성과 같이 항종양 특성에 대한 중요한 속성과 연관된 강력한 생체 에너지 파라미터를 제공합니다.

- 체외 세포 확장 중 구조 설계, 엔지니어링 전략, 시작 물질 선택 또는 대사 조절 평가에 적합
- 종양 미세환경에서 대사 적합성을 유지하기 위한 T 세포와 NK 세포의 능력을 평가하는 데 사용 가능
- T 세포 및 NK 세포 미토콘드리아 기능을 보다 일관되고 정확하게 측정하기 위한 개선된 분리기인 BAM15 포함
- 해당작용 및 미토콘드리아 효과 활동과 생체 에너지 용량의 동시 정량화를 포함하여 T 세포 및 NK 세포 대사에 대한 포괄적인 관점 제공
- T 세포와 NK 세포 대사 프로파일링에 대한 검사를 모두 거침



세포 생물 에너지학에 대한 포괄적인 관점



부품 번호 103772-100(XF Pro/XFe96) 및 103771-100(XF HS Mini 및 XFp)

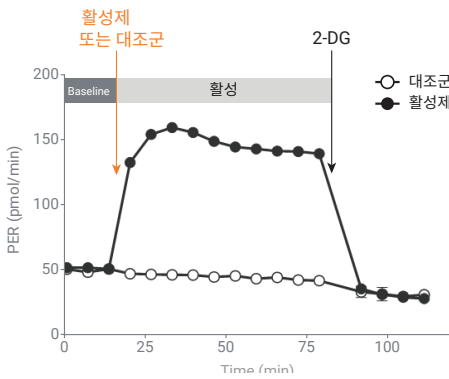
Agilent Seahorse XF 실시간 면역 세포 활성화 어세이는 빠르고 강력한 활성화 지표를 제공합니다

면역 세포 활성화는 세포 증식에 필요한 성장 촉진 경로의 빠른 전환을 통해 추진됩니다. Agilent Seahorse XF 실시간 면역 세포 활성화 어세이를 통해 자극 시 몇 분 안에 활성화 반응을 감지할 수 있어 면역 세포 활성화, 조절 및 관련 대사 재프로그래밍에 대한 통찰력을 제공합니다.

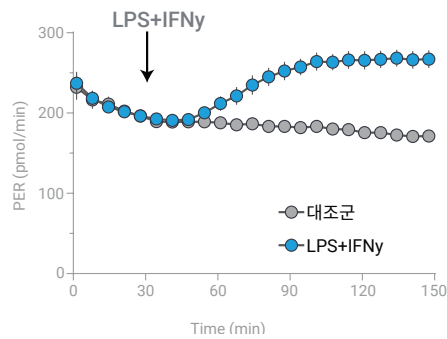
면역 세포 특이성:

- Agilent Seahorse XF Hu T 세포 활성화 어세이
- Agilent Seahorse XF 실시간 대식세포 활성화 어세이
- Agilent Seahorse XF 실시간 호중구 활성화 어세이

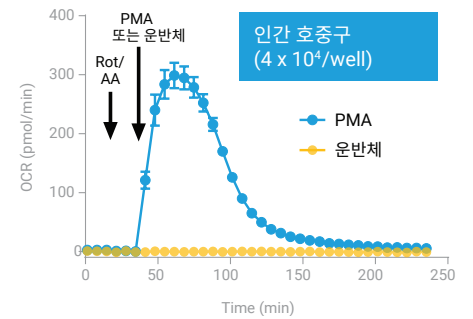
T 세포 활성화 어세이 (키트 부품 번호 103759-100)



대식세포 활성화 어세이



호중구 활성화 어세이



Agilent Seahorse XF 어세이 키트를 알아 보시려면 [여기](#)를 클릭하세요

추가 정보:

www.agilent.com/lifesciences/cellanalysis

온라인 구매:

www.agilent.com/lifesciences/store

해당 국가의 현지 영업소 및 지원 정보 찾아보기:

www.agilent.com/lifesciences/contactus

미국 및 캐나다:

1-800-227-9770

agilentinquiries@agilent.com

유럽

info_agilent@agilent.com

아시아 태평양

inquiry_lsca@agilent.com

연구용으로만 사용하십시오.
진단 용도로는 사용하지 않습니다.

RA45427.4037615741

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2024
2024년 10월 2일, 한국에서 발행
5994-7553KO

한국애질런트테크놀로지스㈜
대한민국 서울특별시 서초구 강남대로 369,
A+ 에셋타워 9층, 06621
전화 : 82-80-004-5090 (고객지원센터)
팩스 : 82-2-3452-2451
이메일 : korea-inquiry_lsca@agilent.com

