

암 연구를 위한 실시간 대사 분석

Agilent Seahorse XF 기술



대사 재 프로그래밍은 암의 전형적인 특징이며 다른 특징이 나타나게 되는 주요한 구동 요인입니다

치료 표적화를 위한 대사 역할(metabolic liabilities) 탐구

암이란 정상 세포 기능에 영향을 주는 유전적 변화와 관련된 질병의 집합체이며 대사 재 프로그래밍은 치료적 개입에 있어서 매우 중요한 표적으로 떠오르고 있습니다. 암 세포는 빠른 증식, 생존, 침습 및 전이와 같은 다양한 종양 발생 과정에 필요한 에너지를 생성하기 위해 대사 경로에 크게 의존하며, 이러한 과정을 돕기 위해 자신들의 대사과정을 재 프로그래밍 합니다.

오늘날 연구자들은 대사 분석 도구와 기타 세포 기반 검사를 결합하여 암 생물학에 대한 이해를 넓히고 있습니다. 실시간 기능 측정을 이용해 세포 대사의 동적 특성과 암 세포가 적응 및 생존을 위해 대사를 재 프로그래밍하는 방식을 연구하면 대사 특성을 명확하게 밝힐 수 있습니다. 그리고 이러한 대사 특성은 치료 표적화에 활용될 수 있습니다.

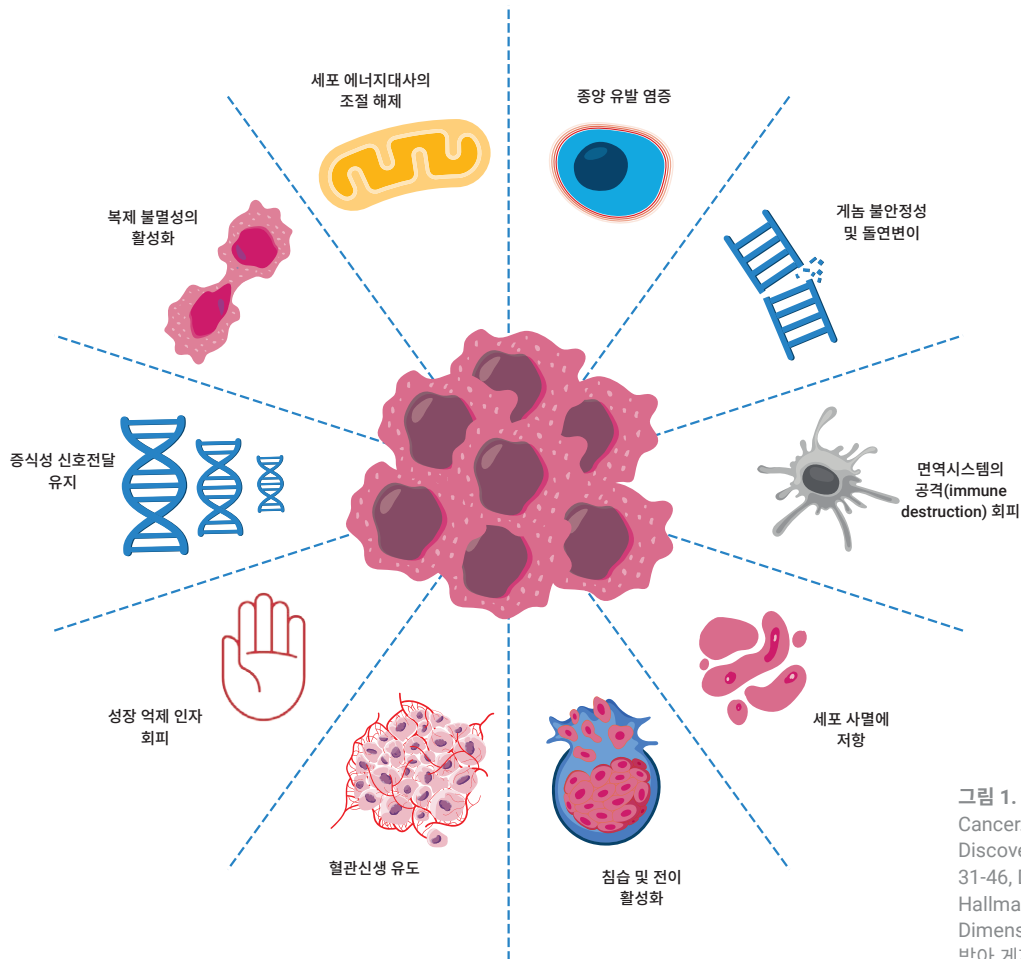


그림 1. The Hallmarks of Cancer. Adapted from Cancer Discovery, 2022, 12(1), 31-46, Douglas Hanahan, Hallmarks of Cancer: New Dimensions, AACR의 허가를 받아 게재했습니다.

암 연구를 위한 Seahorse XF 솔루션

실시간 기능 측정 생성

Agilent Seahorse XF 플랫폼은 라이브셀의 두 가지 주요 대사 경로인 해당작용과 산화적 인산화에 대한 기능적 측정을 실시간으로 제공합니다. 이 기술은 다양한 대사 기질이나 억제제에 대한 반응으로 암 세포의 표현형을 평가할 수 있게 해줍니다.

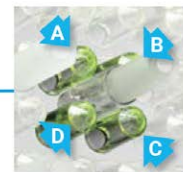
첨단
데이터 분석 도구

실시간
결과 계산

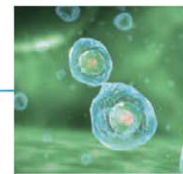
검증된
키트, 배지 및
시약



비표지
pH 및 O₂ 센서
카트리지



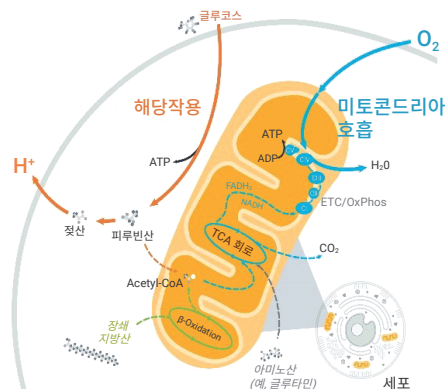
높은 관련성
주입 포트
실시간
조절 가능



라이브셀
분석
2D 및 3D 플레이트
옵션 포함

연구원들이 왜 암 연구에 Seahorse XF 세포 분석 기술을 이용하는지 알아보세요.

- 질병 모델에 대한 대사 표현형
- 암 기질 의존성, 가소성 및 종양 미세 환경(TME)의 취약성
- 신호 전달 또는 경로 중간체, 표적 식별/검증, 작용 메커니즘 및 체크포인트 차단
- 면역 종양학 및 면역 세포 적합성 대 피로



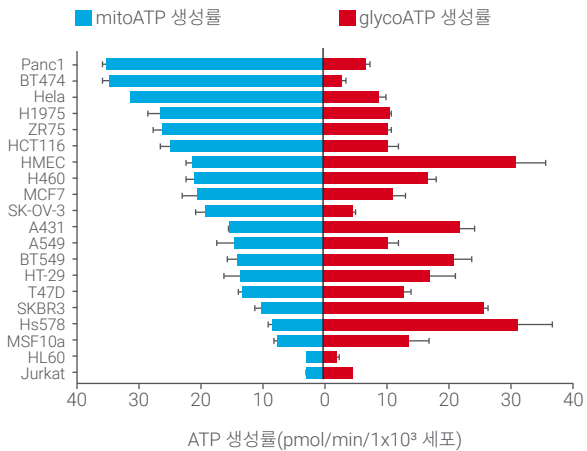
Agilent Seahorse XF Pro 분석기에 대해 자세히 알아보려면 [여기를 클릭하세요](#).

암 세포의 의존성 및 적응 전략은 해당작용 뿐만이 아닙니다

암의 취약성을 촉진하는 대사 표현형의 변동성 정의

암은 대사 질병이며 주로 상향 조절된 해당작용 Warburg 효과를 특징으로 합니다. 그러나 대사 표현형은 기본적으로 변동성이 있고 암 증식, 취약성 및 치료 내성의 주요 예측 변수로 활용할 수 있습니다. Seahorse XF 기술을 활용한 세포 분석은 라이브셀의 기능적 대사를 직접 측정하여 암 세포의 진행과 증식을 촉진하는 암의 취약성을 밝혀낼 수 있습니다.

암 대사 표현형 및 취약성은 매우 다양합니다



암 세포는 세포 에너지 생산을 위해 다양한 전략을 개발해 왔으며, 이는 치료 전략에 중요한 영향을 미칩니다. Agilent Seahorse XF 실시간 ATP 생성률 분석을 통해 20가지 암 세포주 패널에서 ATP 생성률을 측정하면 주로 산화적(그림 2, 위)에서 주로 해당작용적(그림 2, 아래)에 이르기까지 광범위한 에너지 표현형이 드러납니다.

그림 2: 출처: Romero et al. Bioenergetic profiling of cancer cell lines: quantifying the impact of glycolysis on cell proliferation, Agilent Technologies Poster, AACR, 2018.

침습성 에스트로겐 수용체 양성 유방암 세포는 더 산화적인 대사 표현형을 특징으로 합니다

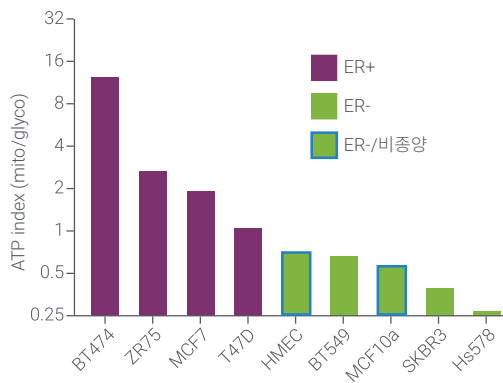
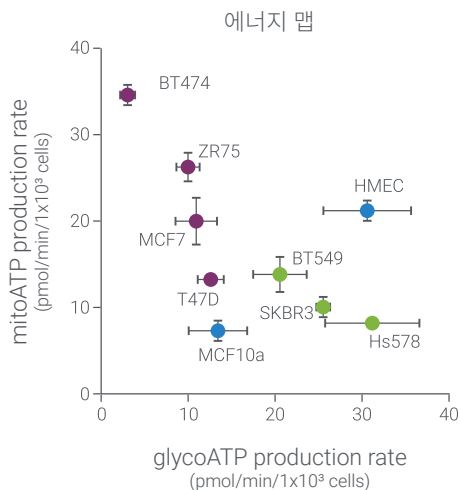


그림 3. 출처: Romero, N. et al. Bioenergetic profiling of cancer cell lines: quantifying the impact of glycolysis on cell proliferation, Agilent Technologies Poster, AACR, 2018

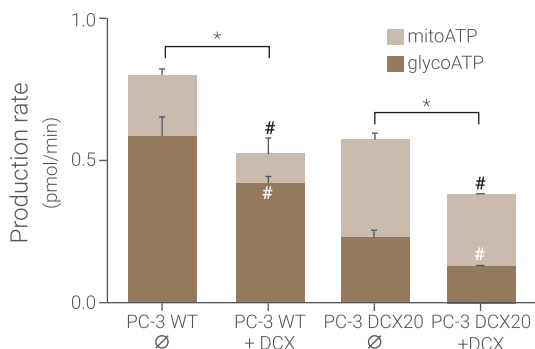
그림 3의 에너지 맵은 7개의 암 세포주와 2개의 정상 유방유래 세포주에서 mitoATP 생성률 대 glycoATP 생성률의 분포를 보여줍니다. 대사지수(mitoATP 생성률/glycoATP 생성률)를 분석한 결과, 에스트로겐 수용체 양성(ER+) 유방암 세포주가 더 높은 대사지수를 가지는 것으로 나타났습니다.

암 세포 대사의 동적 변화 측정

빠른 대사 변화는 항암제에 대한 화학적 내성의 주요 전략입니다

암 증식은 상당한 생화학적 에너지를 필요로 하는 빠르고 동적인 과정입니다. 이로 인해 암 세포는 변화된 대사를 나타내는데, 주요 해당작용 및 산화적 인산화 중의 한 가지 또는 두 가지 대사 경로 모두에 의존할 수 있습니다. 일부 암 세포가 갖고 있는 대사 경로 간의 전환 능력은 암 세포 적응을 촉진하는 핵심 전략입니다. Seahorse XF 기술을 이용하면 실시간으로 라이브셀에서 두 가지 주요 대사 경로를 동시에 측정할 수 있습니다.

암 세포는 대사 가소성을 통해 적응 및 생존을 위하여 빠르게 대사를 활용합니다



전립선 암 세포(PC-3)는 주로 해당작용을 통해 ATP를 생성합니다. 그러나 Catapano 등은 장기간 도세탁셀(DCX) 치료로부터 확립된 약물 내성 계통인 PC-3_DCX20이 ATP 생성을 위해 산화적 인산화에 더 많이 의존하는 것으로 나타났으며(그림 4), 이는 대사 가소성을 보여준다고 밝혔습니다.

그림 4. 인용 출처: Catapano, J., et al. (2022) Acquired drug resistance interferes with the susceptibility of prostate cancer cells to metabolic stress. Cell Mol Biol Lett, 27(1), 100, under the creative commons license 4.0 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Seahorse XF 기술은 화학 요법에 저항적인 암에 대한 잠재적인 치료 표적을 밝혀줍니다

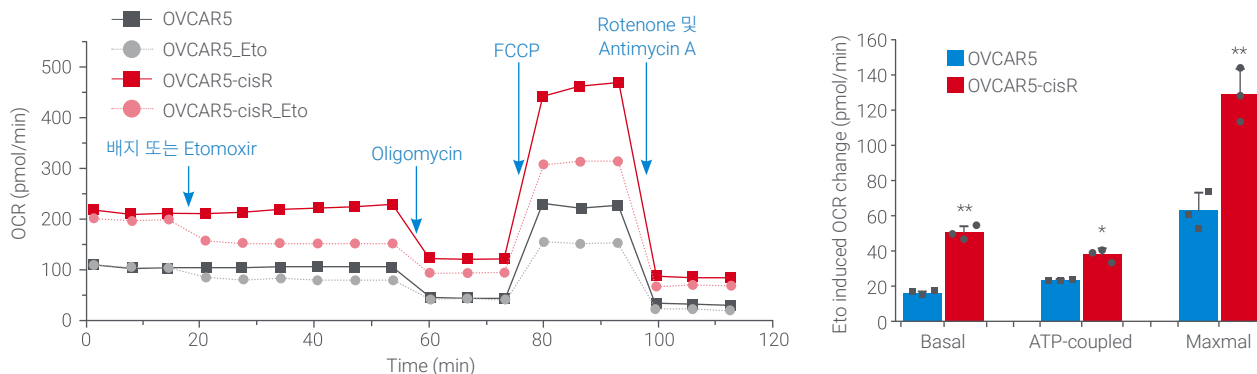


그림 5. 인용 출처: Tan, Y., et al. (2022) Metabolic reprogramming from glycolysis to fatty acid uptake and beta-oxidation in platinum-resistant cancer cells. Nat Commun, 13 (4554), under the creative commons license 4.0 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Tan과 동료 연구진(그림 5)은 시스플라틴 저항성 난소암 세포에서 지방산 산화(FAO) 의존적 에너지 대사로의 안정적인 대사 전환을 확인했습니다. Seahorse XF 어세이를 통해, 시스플라틴 저항성 난소암 세포에서 FAO가 모세포에 비해 상당히 증가함이 입증되었습니다. 해당 연구는 시스플라틴 저항성 암에 대한 잠재적인 치료 전략으로 FAO 경로를 표적으로 삼는다는 점을 시사합니다.

병용 치료법을 통해 암 세포의 기질 의존성 활용

암 세포는 종양 미세 환경(TME)의 영양 조건에 적응하기 위해 지질 또는 아미노산 대사를 변화시키거나 동화 및 이화 과정 간의 균형을 조절합니다. 이러한 과정은 대사 측정을 통해 직접적으로 분석 가능합니다.

애질런트 세포 분석 기술 및 대사 표현형은 다음과 같은 부분에서 통찰력을 제공합니다.

- 연료 및 미세 환경을 포함한 세포 의존성
- 발굴가능 약물 타겟인지 알기 위한 대사적 취약성
- 항암제 개발 및 효능

대사적 취약성을 통해 항암제 화학적 내성을 극복하기 위한 치료 표적을 밝혀낼 수 있습니다

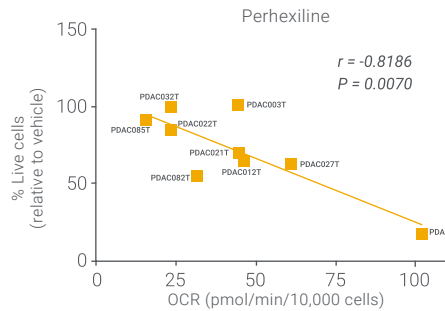
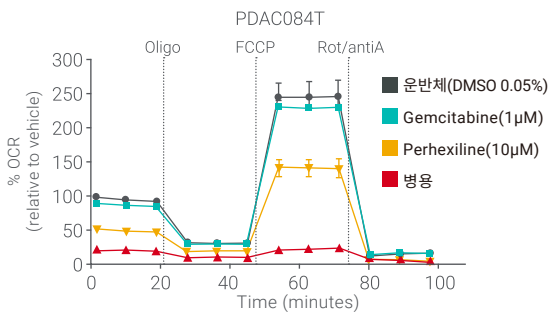


그림 6. 인용 출처: Reyes-Castellanos, G. et al. (2023) Combining the anti-anginal drug perhexiline with chemotherapy induces complete pancreatic cancer regression in vivo. iScience, 26, 106899.

Reyes-Castellanos와 동료 연구진(그림 6)은 Seahorse XF 어세이를 사용하여 췌장관암(PDAC) 세포의 미토콘드리아 호흡이 주로 FAO에 의존한다는 것을 보여 주었으며, 이를 통해 췌장암의 잠재적인 대사 취약성을 밝혀냈습니다. 그들은 기저 산소 소비율(OCR)이 FAO 억제제인 페르헥실린에 대한 PDAC 세포 반응의 바이오마커 역할을 한다는 사실을 보여주었습니다. 페르헥실린 치료와 항암 화학요법인 젬시타빈을 병용한 치료는 PDAC 세포에서 에너지 위기를 초래했고, 한 PDAC 이종이식에서 췌장암이 완전히 퇴행되도록 유도했습니다.

Agilent Seahorse XF 기술을 이용해 세포와 분리된 미토콘드리아에서 두 가지 Lactate uptake 억제제 및 항암제의 메커니즘을 구별할 수 있습니다

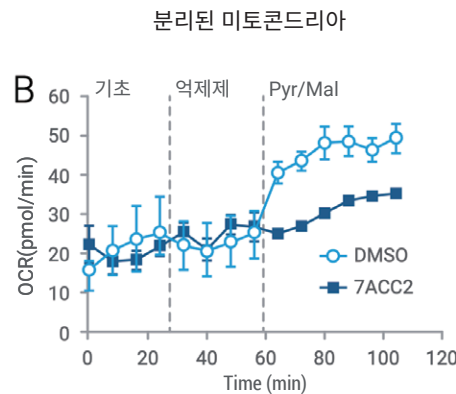
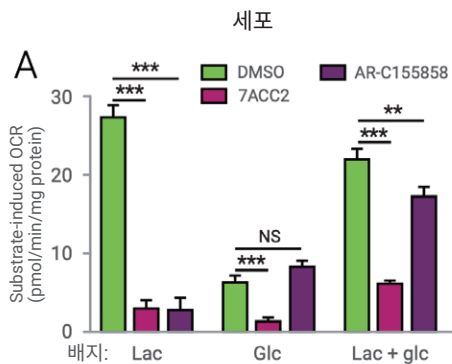


그림 7A, 7B: 인용 출처: Corbet, C., et al. (2018) Interruption of lactate uptake by inhibiting mitochondrial pyruvate transport unravels direct antitumor and radiosensitizing effects. Nat Commun, 9 (1): 1208, under the creative commons license 4.0 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Seahorse XF 분석기를 이용하여 Lactate 억제제 AR-C155858과 달리, 화합물 7ACC2는 포도당의 산화적 대사를 방지하는 동시에 Lactate 활용을 차단할 수 있음을 확인했습니다(그림 7A, 전체 자궁 경부암 세포). 분리된 미토콘드리아를 사용하여 Seahorse XF 분석기는 7ACC2가 미토콘드리아 피루브산 운반체를 억제하여 젖산 흡수를 막는 작용을 한다는 것을 더욱 밝혀냈습니다. 이는 새로운 메커니즘입니다(그림 7B, 분리된 미토콘드리아).

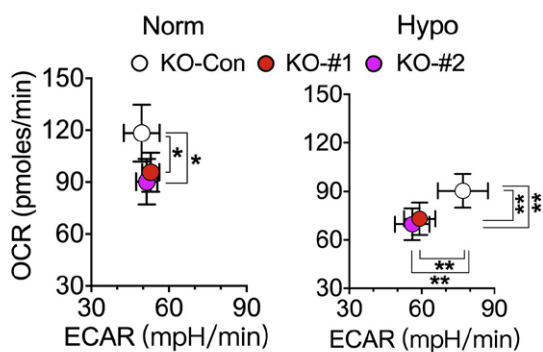
연구자들이 종양 미세 환경을 어떻게 모델링하는지 알아보세요

종양 미세 환경(TME)은 암 진행을 촉진할 수 있는 독특한 저산소 및 산성 환경입니다. 가능한 한 많은 TME 요소를 고려함으로써 연구자들은 효과적인 치료법을 개발할 수 있는 최대의 기회를 얻습니다.

Seahorse XF 기술은 TME를 모델링하는 데 사용할 수 있습니다.

- Agilent Seahorse XFe24 및 XF Pro 분석기는 저산소증 연구에 적합합니다.
- Seahorse XF Pro 분석기는 3D 스페로이드 마이크로플레이트 옵션을 제공합니다.

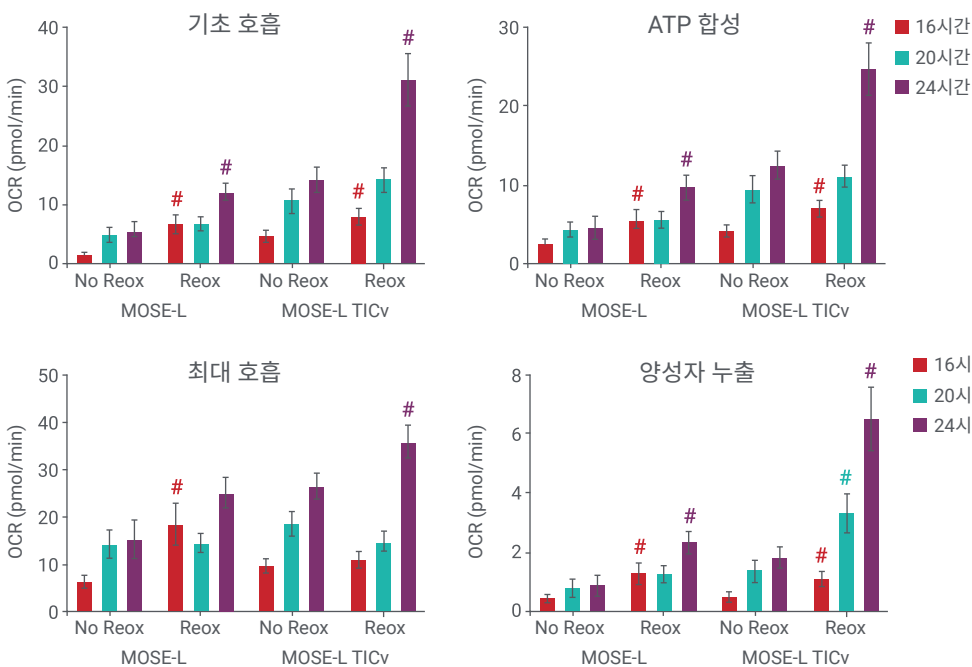
암 세포가 저산소에 대한 신진대사를 어떻게 적응시키는지에 대한 통찰력을 얻으세요



Yang과 그의 동료들은 Seahorse XF 기술을 사용하여 간세포암(HCC) 세포의 저산소 적응에 있어 미토콘드리아 UQCC3의 역할에 대한 통찰력을 얻었습니다(그림 8). 그들은 UQCC3가 저산소 HCC 세포에서 활성 산소종과 양성 피드백 루프를 형성하여 미토콘드리아 구조와 기능을 유지하고 HIF-1α 발현을 안정화시켜 해당작용을 증가시킨다는 사실을 보여주었습니다.

그림 8. 출처: Yang, Y., et al. (2020) Mitochondrial UQCC3 Modulates Hypoxia Adaptation by Orchestrating OXPHOS and Glycolysis in Hepatocellular Carcinoma. Cell Reports, 33 (5), 108340.

배양 조건의 변화에 따른 종양 스페로이드의 대사 적응을 분석하세요

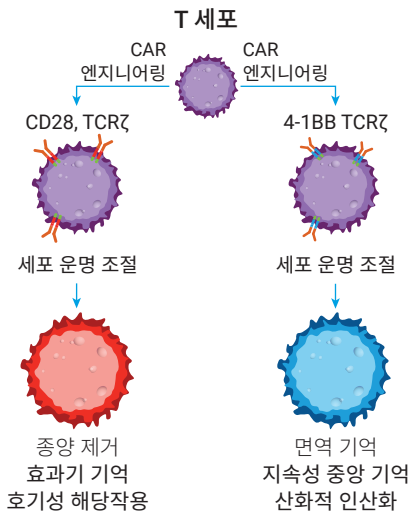


Greico와 그의 동료들(그림 9)은 부착 시 난소암 스페로이드의 미토콘드리아 가소성에 대한 연구 과정에서 Seahorse XF 어세이를 사용했습니다. 그들은 부착이 미토콘드리아 조각화를 역전시키고 느리게 성장하는 MOSE-L 스페로이드와 더 공격적인 MOSE-LTICv 스페로이드 모두에서 OCR을 현저하게 증가시켰으며, 특히 재산소화 후에 그 효과가 크다는 것을 보여주었습니다.

그림 9. 출처: Grieco, J.P., et al. (2023) Mitochondrial plasticity supports proliferative outgrowth and invasion of ovarian cancer spheroids during adhesion. Front. Oncol., 12:1043670, under the creative commons license 4.0 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

대사를 이용한 면역 종양학에서 새로운 치료 기회 개발

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 이를 통해 세포 기능을 변화시켜 기존 면역 세포의 성능을 향상시키는 것입니다. Seahorse XF 기술은 실시간으로 라이브셀에 대한 중요 측정치를 제공하여 조절 전략의 기능적 결과를 밝혀냅니다. 신호 전달, 체크포인트 차단 또는 경로 변경을 통해 면역 세포 반응을 조절하는 방법이 대사 프로그래밍의 변화를 통해 어떻게 "기능화" 되는지에 대해 알아보세요.

CAR 구조 설계는 대사 조절을 통해 면역 세포 적합성을 향상시킬 수 있습니다

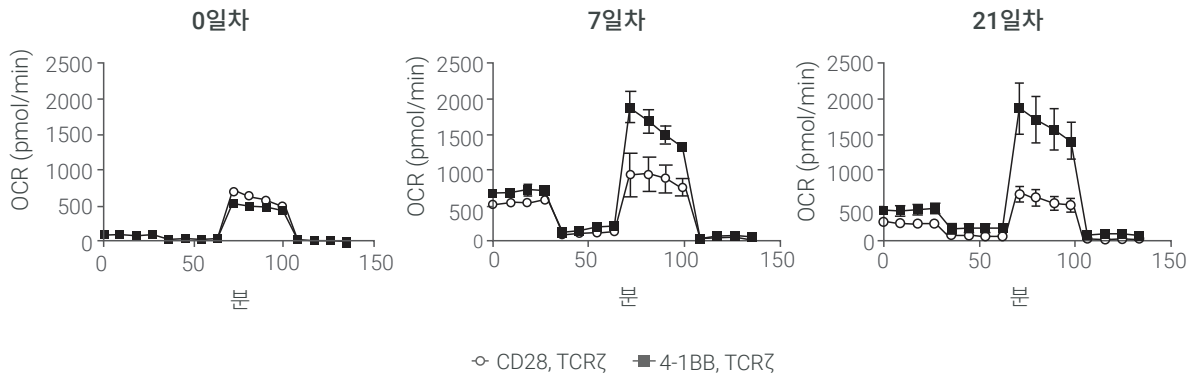


그림 10. 인용 출처: Kawalekar, O., et al. (2016) Distinct Signaling of Coreceptors Regulates Specific Metabolism Pathways and Impacts Memory Development in CAR T Cells. *Immunity*, 44(2), 380–90.

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 종양 기억 분화가 증가하는 것으로 나타났습니다.

종양 세포의 대사 변화를 모니터링하여 종양 미세 환경을 더 잘 특성화하고 체크포인트 치료법을 활용하세요

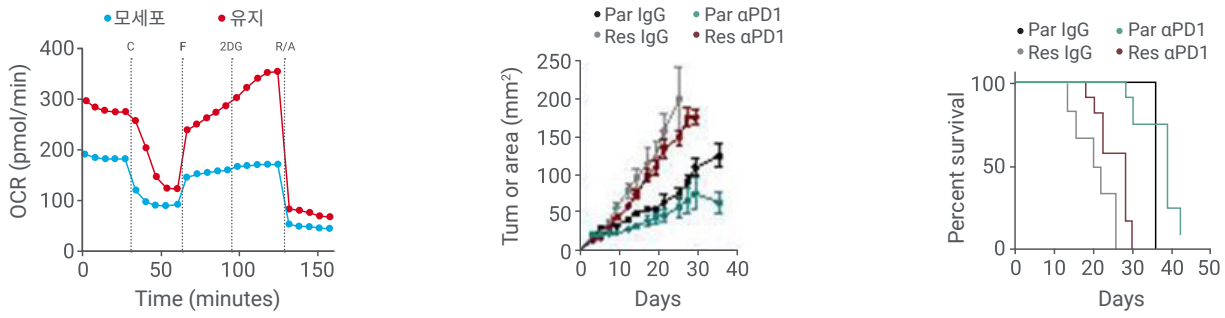


그림 11. 인용 출처: Zandberg, D. et al. Tumor hypoxia is associated with resistance to PD-1 blockade in squamous cell carcinoma of the head and neck. J Immunother Cancer 2021, 9(5), e002088.

Zandberg와 그의 동료들은 Seahorse XF 어세이를 사용하여 종양이 항-PD-1 차단제에 저항성을 갖게 되면 산화 대사가 상향 조절된다는 사실을 보여주었습니다(그림 11). 그들은 TME의 대사 상태를 통해 항-PD-1 치료에 대한 종양 반응을 예측할 수 있음을 보여주었습니다.

대사 적합성이 면역 세포 기능에 미치는 영향 평가

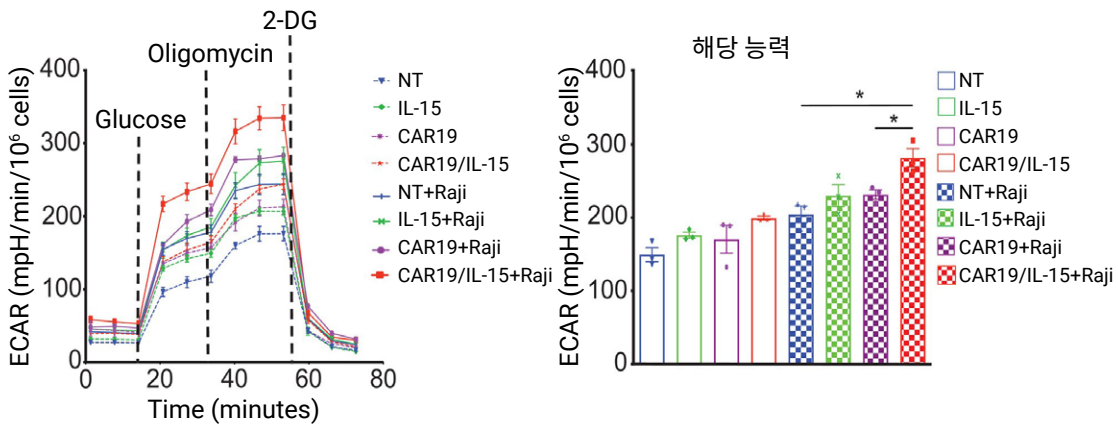


그림 12. 인용 출처: Li, L. et al. Loss of metabolic fitness drives tumor resistance after CAR-NK cell therapy and can be overcome by cytokine engineering. Science Advances 2023, 9, eadd6997

Li와 동료 연구진(그림 12)은 Seahorse XF 어세이를 사용하여 인터루킨 15(IL-15)를 발현하도록 CAR19 NK 세포를 조작한 결과 대조군에 비해 대사적 적합성이 향상되고 해당작용 활성도 개선되었음을 보여주었습니다. 이 연구는 CAR NK 세포의 항암 효과가 대사적 적합성을 증가시킴으로써 향상될 수 있음을 보여주었습니다.

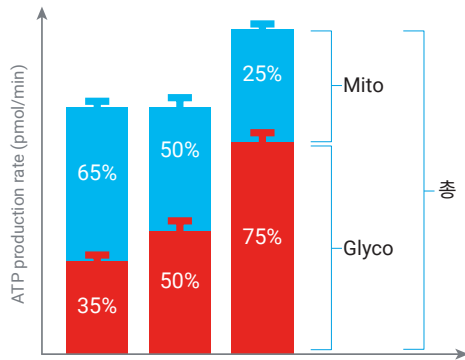


Agilent Seahorse XF T 세포 대사 프로파일링 키트는 T 세포와 NK 세포 집단의 해당작용 활성과 미토콘드리아 활성을 모두 정확하고 확실하게 측정하는 데 권장됩니다. 자세한 내용은 [여기](#)서 알아보세요.

암 대사 측정을 위한 Seahorse XF 어세이

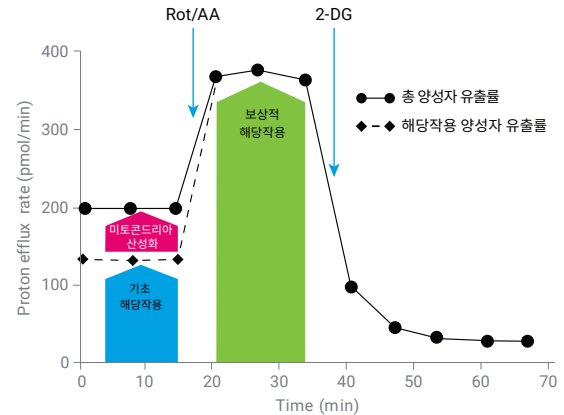
Agilent Seahorse XF 실시간 ATP 생성률 어세이 키트

- Agilent Seahorse XF Pro 및 XFe 분석기:
제품 번호 103592-100
- Agilent Seahorse XF HS Mini 및 XFp 분석기:
제품 번호 103591-100



Agilent Seahorse XF 당분해 속도 어세이 키트

- Seahorse XF Pro 및 XFe 분석기:
제품 번호 103344-100
- Seahorse XF HS mini/XFp 분석기:
제품 번호 103346-100



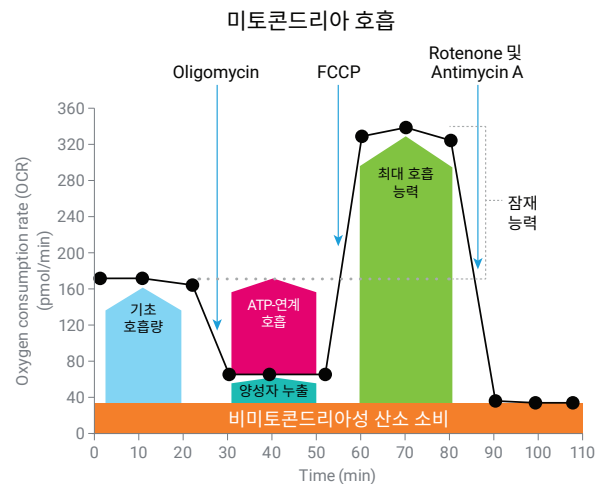
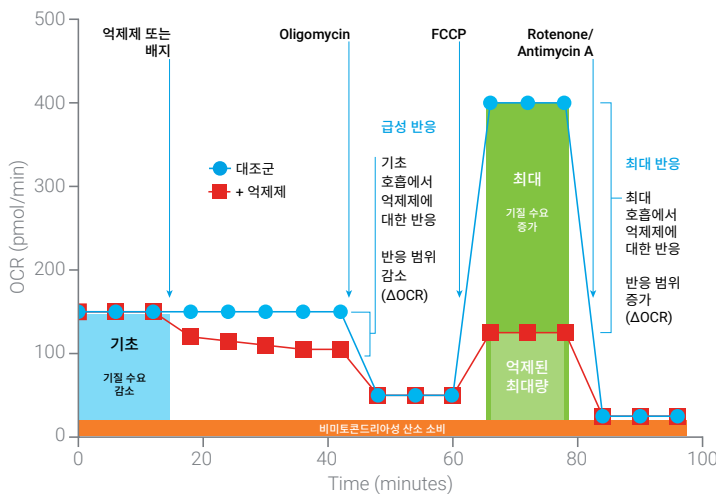
산화적 인산화와 해당작용을 동시에 측정하여 암의 취약성, 가소성 및 대사 표현형을 알아내어 세포 기능을 촉진하는 요인에 대한 포괄적인 정보를 얻으세요. 이제 Seahorse XF 당분해 및 실시간 ATP 생성률 어세이 키트를 사용하면 이 정보가 정량적으로 제공됩니다.

Agilent Seahorse XF Substrate Oxidation Stress Test 키트

- Seahorse XF 장쇄 지방산 산화 스트레스 테스트 키트: 제품 번호 103672-100
- Seahorse XF 포도당/피루브산 산화 스트레스 테스트 키트: 제품 번호 103673-100
- Seahorse XF 글루타민 산화 스트레스 테스트 키트: 제품 번호 103674-1

Agilent Seahorse XF Mito 스트레스 테스트 키트

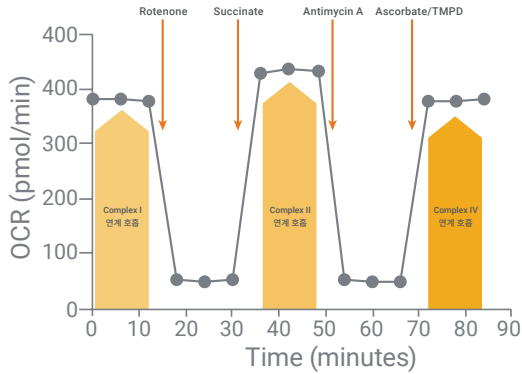
- Seahorse XF Pro 및 XFe 분석기:
제품 번호 103015-100
- Seahorse XF HS Mini 및 XFp 분석기:
제품 번호 103010-100



암 세포가 증식을 촉진하거나, TME에서 생존하거나, 유전적 또는 약물적 개입에 반응하기 위해 미토콘드리아 기질의 산화를 어떻게 변화시키는지 조사하세요.

Agilent Seahorse XF 플라스마 멤브레인 투과제

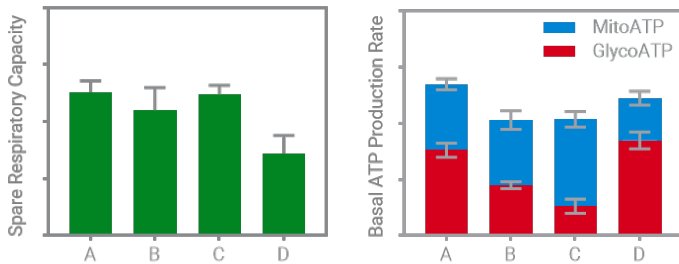
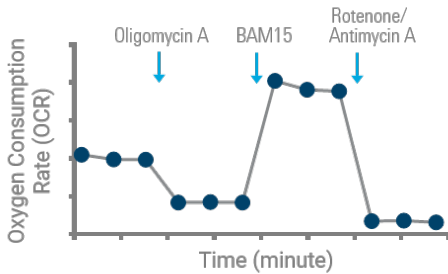
- 제품 번호: 102504-100



미토콘드리아를 분리하지 않고도 분리된 미토콘드리아에서 수행하는 것과 동일한 어세이를 수행할 수 있습니다. 이 독점적 시약은 미토콘드리아 멤브레인을 손상시키지 않고 배양된 손상되지 않은 세포의 세포막을 투과성으로 만듭니다. 이를 통해 미토콘드리아에 대한 기질 공급을 실험적으로 제어할 수 있고 운반체, 효소, 전자 전달 사슬 복합체 등 미토콘드리아 기능의 핵심 구성 요소를 상세하게 특성화할 수 있습니다.

Agilent Seahorse XF T 세포 대사 프로파일링 키트: 세포 치료제 개발을 위한 맞춤형 어세이

다양한 T 세포와 NK 세포 집단에 맞게 최적화된 시약을 사용하는 이러한 어세이는 항암 특성의 중요한 속성인 세포 지속성 및 대사적 적합성과 관련된 강력한 생체 에너지 파라미터를 제공합니다.



- 체외 세포 확장 중 구조 설계, 엔지니어링 전략, 시작 물질 선택 또는 대사 조절 평가에 적합
- TME에서 대사적 적합성을 유지하기 위한 T 세포 및 NK의 능력 평가에 사용 가능
- T 세포 및 NK 세포 미토콘드리아 기능을 보다 일관되고 정확하게 측정하기 위한 개선된 결합 해제 물질인 BAM15 포함
- 해당작용 및 미토콘드리아 효과, 활성도 및 생체 에너지 용량을 동시에 정량화하는 것을 포함하여 T 세포 및 NK 세포 대사에 대한 포괄적인 관점 제공
- T 세포와 NK 세포 대사 프로파일링 모두에 대해 검증됨

여기서 Agilent Seahorse XF 어세이 키트에 대해 알아보세요

자세히 알아보기:

www.agilent.com/lifesciences/store

온라인 구매:

www.agilent.com/lifesciences/store

해당 국가의 현지 영업 및 지원 센터 찾기:

www.agilent.com/lifesciences/contactus

미국 및 캐나다

1-800-227-9770

agilent_inquiries@agilent.com

유럽

info_agilent@agilent.com

아시아 태평양

inquiry_lsca@agilent.com

연구용으로만 사용하십시오. 진단 용도로는 사용하지할 수 없습니다.

RA45355.4045486111

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2024
2024년 3월 27일, 한국에서 발행
5994-7275KO

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

