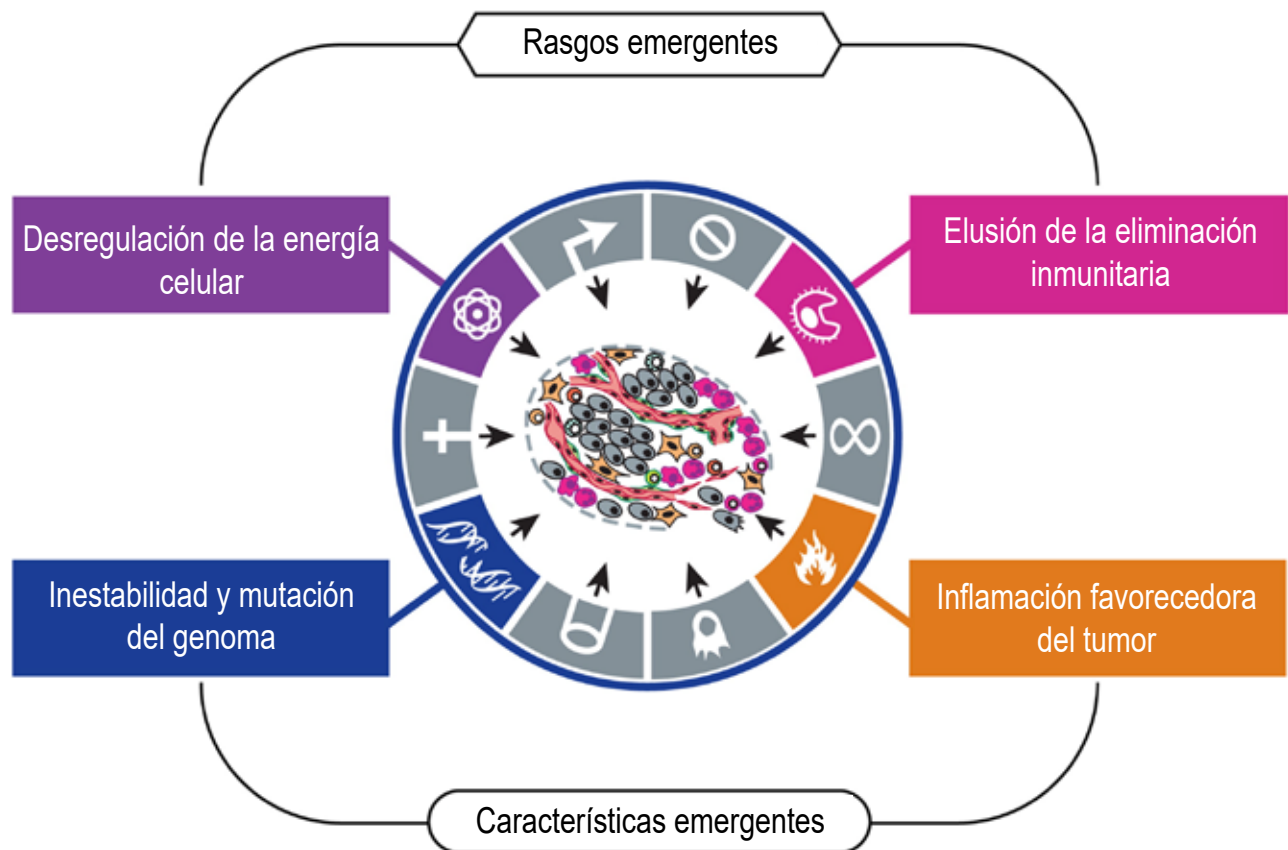


Soluciones de análisis del metabolismo de células vivas Agilent Seahorse XF para la investigación del cáncer



La reprogramación metabólica es uno de los rasgos del cáncer y un factor crítico del resto de sus rasgos

Aprovechamiento de las vulnerabilidades metabólicas para la definición de dianas terapéuticas



El cáncer es un conjunto diverso de enfermedades vinculadas a cambios genéticos que afectan al funcionamiento de las células normales; la reprogramación metabólica está convirtiéndose en un objetivo crítico de la intervención terapéutica. Las células cancerosas se basan en gran medida en las rutas metabólicas para generar la energía necesaria para numerosos procesos oncogénicos (proliferación rápida, supervivencia, invasión y metástasis), y reprograman su metabolismo celular para favorecer estos procesos.

En la actualidad, los investigadores emplean diversos ensayos celulares, como los de expresión génica y de ARN, cuantificación de proteínas, citometría de flujo y espectrometría de masas, para comprender mejor los aspectos biológicos del cáncer. La investigación de la naturaleza dinámica del metabolismo celular y de la forma en la que las células cancerosas reprograman su metabolismo para adaptarse y sobrevivir empleando *medidas funcionales en tiempo real* puede servir para revelar vulnerabilidades metabólicas, que pueden aprovecharse para la definición de dianas terapéuticas.

Hanahan 2011 Cell. doi:10.1016/j.cell.2011.02.013. Reimpreso de Cell, 144(5), Douglas Hanahan y Robert A. Weinberg, Hallmarks of Cancer: The Next Generation, págs. 646-74, © 2011, con autorización de Elsevier.

Soluciones de análisis celular Agilent Seahorse XF para la investigación del cáncer

Obtenga medidas funcionales en tiempo real

La plataforma Agilent Seahorse XF posibilita la obtención directa de *medidas simultáneas de la fosforilación oxidativa y de la velocidad glicolítica en células vivas y en tiempo real*. El uso de esta tecnología permite llevar a cabo una evaluación fenotípica de la respuesta de las células cancerosas a diferentes sustratos o inhibidores metabólicos.

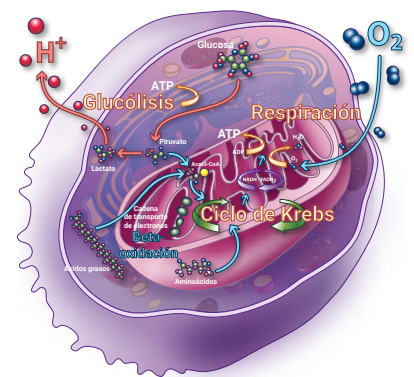


Características del análisis celular Agilent XF

- Con células vivas
- En tiempo real
- Sin marcadores
- Puertos de inyección dinámicos
- Medida simultánea de la tasas de consumo de oxígeno y de la velocidad glicolítica
- Obtención de velocidades glicolíticas cuantitativas
- Medición cuantitativa de las tasas de producción de ATP

Descubra por qué los científicos dedicados a la investigación del cáncer están usando la tecnología de análisis celular Agilent XF para estudiar:

- los factores metabólicos impulsores de los fenotipos oncogénicos,
- la malignidad y la plasticidad de las células cancerosas,
- la utilización de sustratos en el microentorno de los tumores,
- las vulnerabilidades metabólicas, para facilitar la identificación de dianas quimiomodulables,
- la supervivencia de las células cancerosas.



Las dependencias y las estrategias de adaptación de las células cancerosas van más allá de la glucólisis

Mida la variabilidad de los fenotipos metabólicos que indiquen vulnerabilidades de las células cancerosas

El cáncer es una enfermedad metabólica, caracterizada a menudo por un "efecto Warburg" con un aumento de la glucólisis. Sin embargo, los fenotipos metabólicos son enormemente variables y pueden servir como factores de predicción críticos de la proliferación, las vulnerabilidades y la resistencia a los tratamientos de las células cancerosas. Las soluciones de análisis celular de Agilent permiten obtener una medida directa del metabolismo funcional de las células vivas, que sirve para detectar vulnerabilidades que puedan afectar a la progresión y la proliferación de las células cancerosas.

El fenotipo metabólico y las vulnerabilidades de las células cancerosas son muy variables

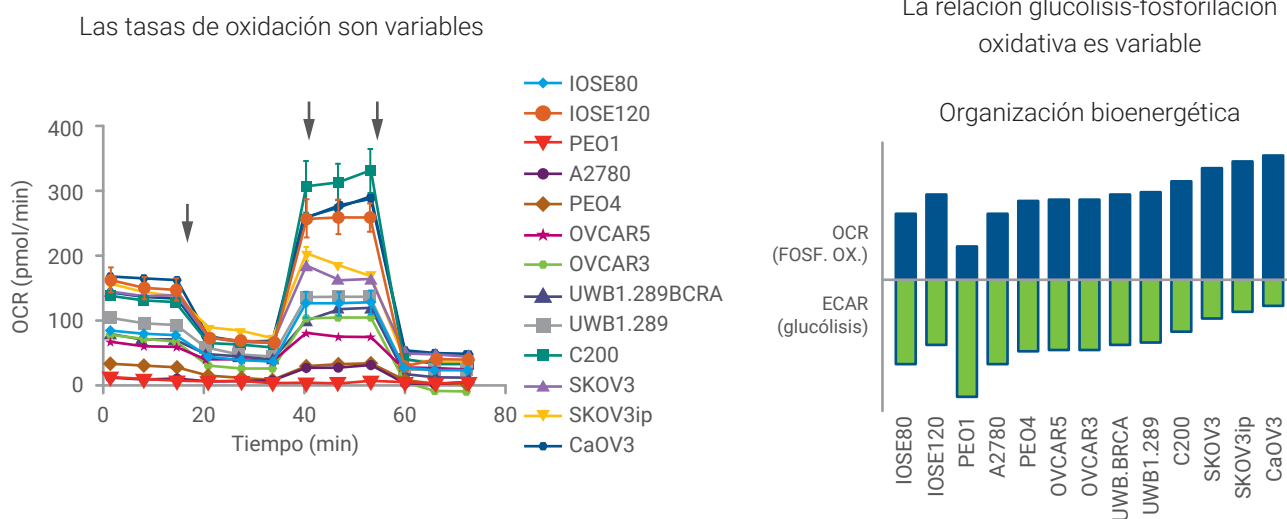


Figura 1. Los perfiles bioenergéticos de 13 líneas celulares de cáncer de ovario muestran una diversidad bioenergética significativa. Adaptado de Dar, S., et al. Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells. Sci. Rep. 2017. 7 (1): 8760.

El perfil metabólico de las células cancerosas muestra una alteración de los requisitos bioenergéticos para favorecer la proliferación

Existe una correlación entre la bioenergía y la proliferación y las vulnerabilidades de las células cancerosas

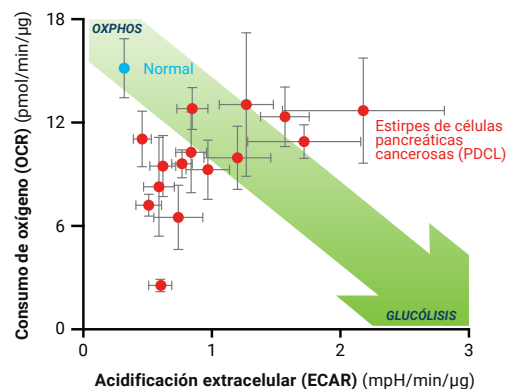


Figura 2. Cambio de las células pancreáticas cancerosas a un fenotipo glucolítico. Adaptado de Hardie, R. A., et al. Mitochondrial mutations and metabolic adaptation in pancreatic cancer. Cancer Metab. 2017. 5: 2.

Las células cancerosas son dinámicas

Los cambios rápidos en el metabolismo son una estrategia crítica de quimiorresistencia

La proliferación de las células cancerosas es un proceso rápido y dinámico que exige una importante cantidad de energía bioquímica. Por este motivo, las células cancerosas manifiestan alteraciones metabólicas que pueden estar basadas en una de las dos rutas metabólicas principales o en ambas: la glucólisis o la fosforilación oxidativa. La capacidad de cambiar de una vía a otra es una estrategia clave que favorece la adaptación de las células cancerosas. Los productos de análisis celular de Agilent permiten obtener medidas simultáneas de las dos rutas metabólicas principales en células vivas y en tiempo real.

Las células cancerosas aprovechan con rapidez el metabolismo para adaptarse y sobrevivir gracias a su plasticidad metabólica

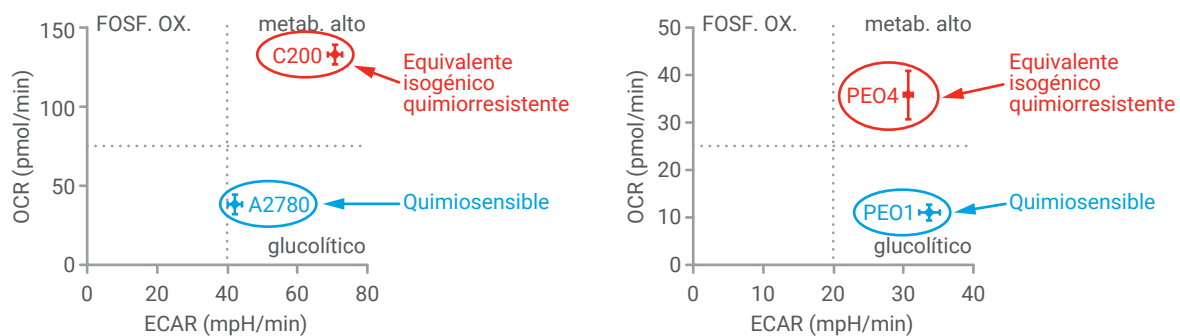


Figura 3. Las líneas celulares de cáncer de ovario y quimiosensibles (A2780 y PEO1) presentaron un fenotipo glucolítico. Por el contrario, las células homólogas isogénicas y quimiorresistentes (C200 y PEO4) mostraron un fenotipo con una gran actividad metabólica y la capacidad de aprovechar tanto la fosforilación oxidativa como la glucólisis (plasticidad). Adaptado de Dar, S., *et al.* Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells. *Sci. Rep.* 2017. 7 (1): 8760.

Las vulnerabilidades metabólicas pueden servir para hallar dianas terapéuticas en casos de quimiorresistencia

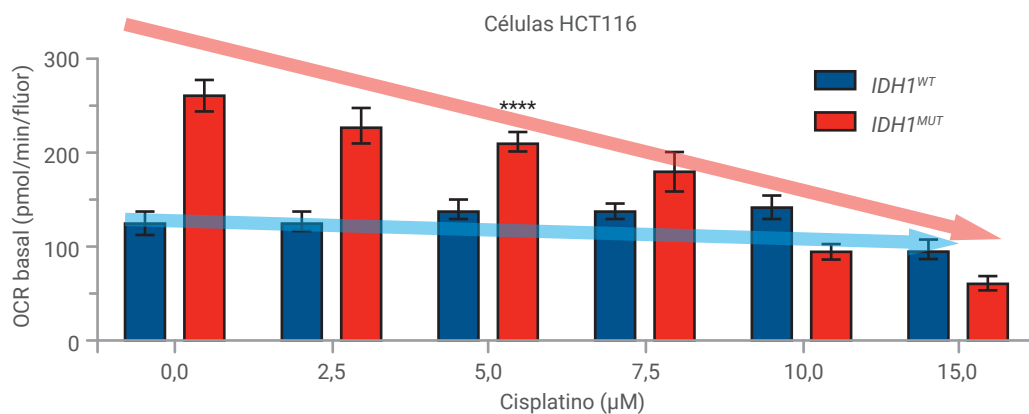


Figura 4. El análisis con soluciones Agilent Seahorse XF mostró que la mayor quimiosensibilidad de las células cancerosas de colon IDH1^{MUT} al cisplatino se debe a una mayor vulnerabilidad asociada al metabolismo por fosforilación oxidativa. Asimismo, en el caso de las células IDH1^{MUT} HCT116, el tratamiento con cisplatino hizo disminuir la tasa de consumo de oxígeno (OCR) a medida que aumentó la dosis. Adaptado de Khurshed, M., *et al.* IDH1-mutant cancer cells are sensitive to cisplatin and an IDH1-mutant inhibitor counteracts this sensitivity. *FASEB J.* 2018. fj201800547R.

Descubra las dependencias de sustratos de las células cancerosas

Las células cancerosas pueden alterar el metabolismo de los lípidos o los aminoácidos, o bien desplazar el equilibrio entre los procesos anabólicos y catabólicos para adaptarse a las condiciones nutricionales del microentorno del tumor. Estos procesos pueden analizarse directamente mediante medidas metabólicas.

Descubra cómo pueden ayudarle la tecnología de análisis celular y las soluciones de fenotipado metabólico de Agilent a obtener información sobre:

- las dependencias celulares, incluidos los combustibles y el microentorno,
- las vulnerabilidades metabólicas, para facilitar la identificación de dianas quimiomodulables,
- el desarrollo de fármacos antineoplásicos y la mejora de la eficacia de estos.

La tecnología Agilent Seahorse XF revela posibles dianas y mecanismos para los fármacos antitumorales y radiosensibilizantes

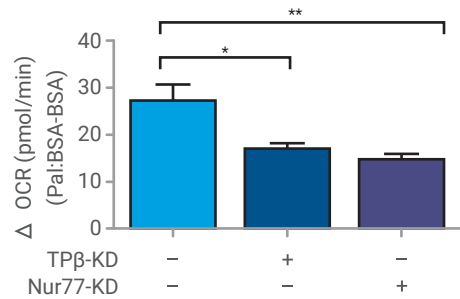


Figura 5. El analizador Agilent Seahorse XF muestra el papel crucial de las proteínas Nur77 y TPβ en las células de melanoma para que estas puedan adaptarse y aprovechar la oxidación de ácidos grasos (FAO) cuando existen bajas concentraciones de glucosa. Dado que la adaptación a FAO facilita la supervivencia de las células de melanoma, la proteína Nur77 podría ser una posible diana terapéutica para tratar los casos de melanoma. Adaptado de 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 tecnología Agilent Seahorse XF permite diferenciar los mecanismos de dos inhibidores de la captación de lactato y fármacos antitumorales en células enteras y mitocondrias aisladas

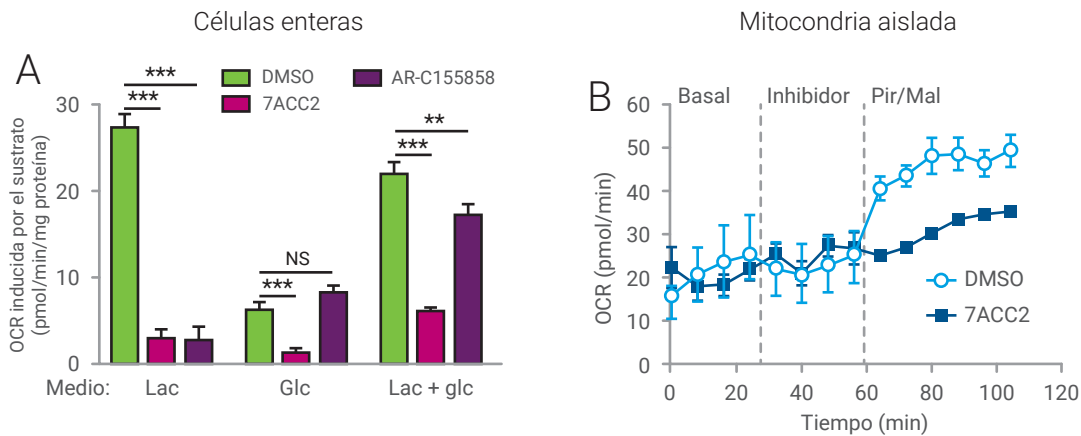


Figura 6. En primer lugar, el analizador Seahorse XF permitió determinar que, a diferencia del inhibidor de lactato AR-C155858, el compuesto 7ACC2 desempeña la misión de bloquear el uso del lactato y, a la vez, evitar el metabolismo oxidativo de la glucosa (figura 6A, células cervicouterinas enteras y cancerosas). Utilizando mitocondrias aisladas, el analizador Seahorse XF mostró que el compuesto 7ACC2 actúa para inhibir la captación de lactato mediante la inhibición del transportador mitocondrial de piruvato, lo que constituye un mecanismo novedoso (figura 6B, mitocondria aislada). Adaptado de 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.

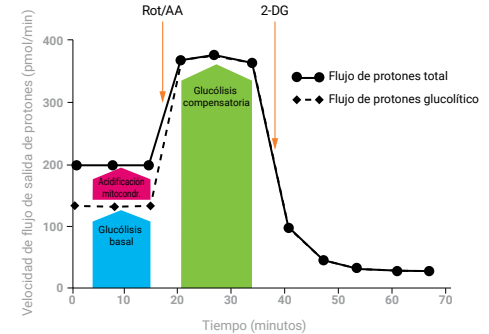
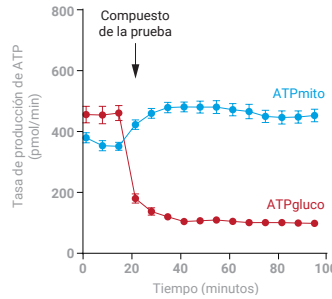
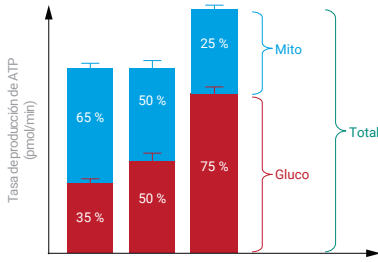
Los ensayos de referencia para efectuar medidas relacionadas con el cáncer

Kit de ensayos de tasa de ATP en tiempo real Agilent Seahorse XF

Refs. [103592-100](#) (XF/XFe) y [103591-100](#) (XFp)

Kit de ensayo de tasa glucolítica Agilent Seahorse XF

Refs. [103344-100](#) (XF/XFe) y [103346-100](#) (XFp)



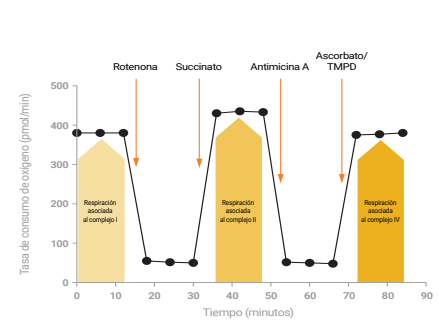
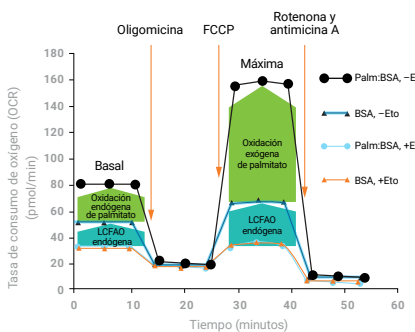
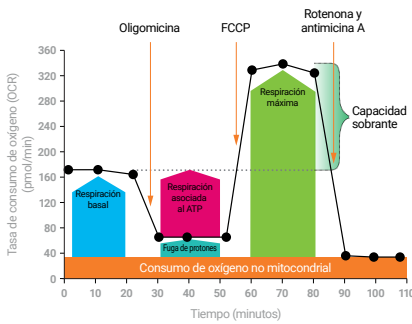
Estudie las vulnerabilidades, la plasticidad y el fenotipo metabólico de las células cancerosas mediante medidas simultáneas de la fosforilación oxidativa y la glucólisis, para obtener una panorámica más completa de qué es lo que impulsa el funcionamiento de las células. *Ahora puede obtener datos cuantitativos gracias a los ensayos de velocidad glicolítica y tasa de ATP en tiempo real Agilent Seahorse XF.*

Kit de prueba de provocación de mitocondrias celulares Agilent Seahorse XF

Refs. [103015-100](#) (XF/XFe) y [103010-100](#) (XFp)

Sustrato FAO palmitato-BSA Agilent Seahorse XF Ref. [102720-100](#)

Permeabilizador de membrana de plasma Agilent Seahorse XF Ref. [102504-100](#)



Evalúe la utilización de combustibles y sustratos con el kit de análisis Agilent Seahorse XF Cell Mito Stress y el sustrato FAO palmitato-BSA Agilent Seahorse XF.

Realice los mismos ensayos que llevaría a cabo en mitocondrias aisladas, pero sin necesidad de aislar mitocondrias.



Analizador Agilent Seahorse XF96

Los ensayos en tiempo real Seahorse XF proporcionan herramientas para estudiar las dependencias, los oncogenes y la definición de dianas terapéuticas, entre muchas otras cosas.

Modele el microentorno del tumor:

- Los analizadores Agilent Seahorse XFe24 y XFe96 son compatibles con el uso de una cámara hipóxica.
- El analizador Seahorse XFe96 ofrece una opción para usar esferoides 3D.

Gama de productos de análisis celular de Agilent

Nuestras tecnologías de vanguardia de análisis de células vivas en tiempo real son una referencia en el sector y ayudan a los investigadores a ampliar los límites en diversos campos de investigación. Para obtener más información sobre nuestro catálogo completo de soluciones, visite nuestra página web:

www.agilent.com/chem/discoverxf.

Base de datos de publicaciones

www.agilent.com/publications-database/

Base de datos de células de referencia

www.agilent.com/cell-reference-database/

Seminarios web

www.agilent.com/en-us/training-events/eseminars/seahorse-xf-technology-webinars

Encuentre un centro de atención al cliente de Agilent en su país:

cellanalysis.support@agilent.com

Asistencia técnica internacional

seahorse.support@agilent.com

España

901 11 68 90

customercare_spain@agilent.com

Europa

Reino Unido: 0500 096 7632

Alemania: 0800 180 66 78

Otros países de la UE: +45 3236 9878

Solo para uso en investigación. Prohibido su uso en procedimientos diagnósticos.

Esta información está sujeta a cambios sin previo aviso.

© Agilent Technologies, Inc. 2019
Publicado en EE. UU., 16 de abril de 2019
5994-0741ES

