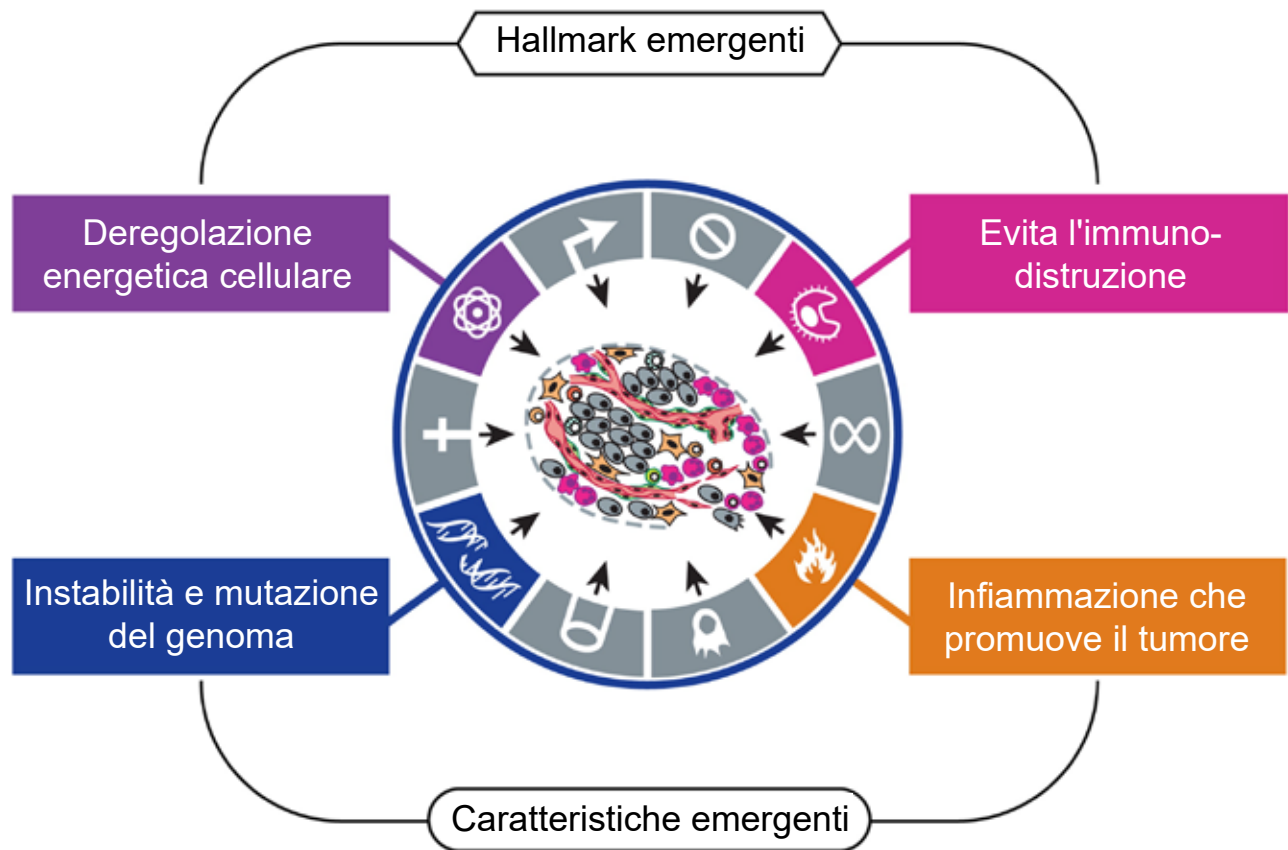


# Soluzioni di analisi del metabolismo di cellule vive Agilent Seahorse XF per la ricerca sul cancro



La riprogrammazione del metabolismo è uno dei tratti distintivi, o hallmark, del cancro e promotore chiave degli altri hallmark

### Sfruttamento delle vulnerabilità metaboliche come target terapeutici



Il cancro è un insieme eterogeneo di malattie correlate ad alterazioni genetiche che incidono sulla normale funzione cellulare; in questo contesto, la riprogrammazione del metabolismo è riconosciuta come un target chiave delle terapie. Le cellule tumorali sono fortemente dipendenti dalle vie metaboliche per produrre l'energia necessaria per vari processi oncogenici (rapida proliferazione, sopravvivenza, invasione e metastasi) e riprogrammano il proprio metabolismo per sostenerli.

Al giorno d'oggi, i ricercatori fanno ricorso a svariate analisi basate su cellule, tra cui espressione genica e dell'RNA, quantificazione delle proteine, citofluorimetria a flusso e spettrometria di massa, per una migliore comprensione della biologia del cancro. L'uso di *misure funzionali in tempo reale* per studiare la natura dinamica del metabolismo cellulare e il modo in cui le cellule tumorali riprogrammano il proprio metabolismo per adattarsi e sopravvivere può mettere in luce vulnerabilità metaboliche. Tali vulnerabilità metaboliche possono quindi essere sfruttate come target terapeutici.

# Soluzioni di analisi cellulare Agilent Seahorse XF per la ricerca sul cancro

## Ottieni misure funzionali in tempo reale

La piattaforma Agilent Seahorse XF permette di ottenere *misure simultanee dirette dei tassi di fosforilazione ossidativa e glicolisi, su cellule vive, in tempo reale*. Tramite questa tecnologia è possibile valutare il fenotipo delle cellule tumorali in risposta a diversi substrati metabolici o inibitori.

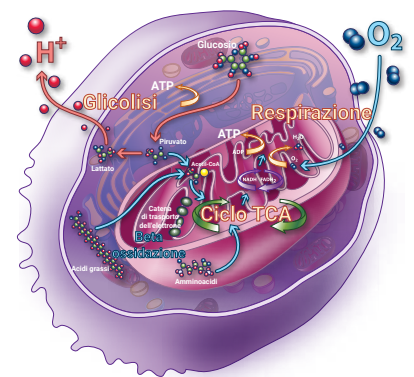


## Caratteristiche dell'analisi cellulare Agilent XF

- Cellule vive
- Tempo reale
- Senza marcatura
- Porte di iniezione dinamiche
- Misura simultanea dei tassi di consumo di ossigeno e glicolisi
- Misura quantitativa dei tassi di glicolisi
- Misura quantitativa dei tassi di produzione di ATP

Scopri perché chi fa ricerca sul cancro utilizza la tecnologia di analisi cellulare Agilent XF per studiare:

- promotori del metabolismo dei fenotipi oncogenici
- malignità e plasticità delle cellule tumorali
- utilizzo di substrati nel microambiente tumorale
- vulnerabilità metaboliche per guidare l'identificazione dei target dei farmaci
- sopravvivenza delle cellule tumorali



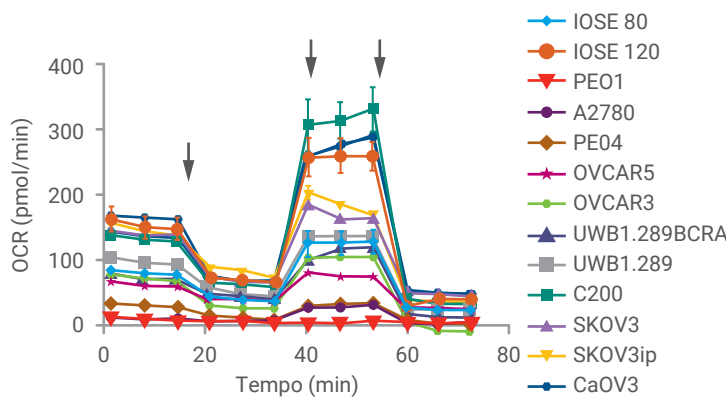
# Le dipendenze e strategie di adattamento delle cellule tumorali non sono limitate alla glicolisi

## Misura le variabilità nei fenotipi metabolici che promuovono le vulnerabilità del cancro

Il cancro è una malattia del metabolismo, spesso caratterizzata da un "effetto Warburg" con up-regulation della glicolisi. I fenotipi metabolici, tuttavia, presentano una sostanziale variabilità e possono servire da predittori critici della proliferazione e delle vulnerabilità del cancro nonché della resistenza alle terapie. L'analisi cellulare Agilent permette la misura diretta del metabolismo funzionale in cellule vive, portando alla luce le vulnerabilità del cancro che promuovono la progressione e proliferazione delle cellule tumorali.

## Fenotipo metabolico e vulnerabilità del cancro presentano un'elevata variabilità

I tassi di ossidazione sono variabili



Il rapporto glicolisi:fosforilazione ossidativa (OXPHOS) è variabile

Organizzazione bioenergetica

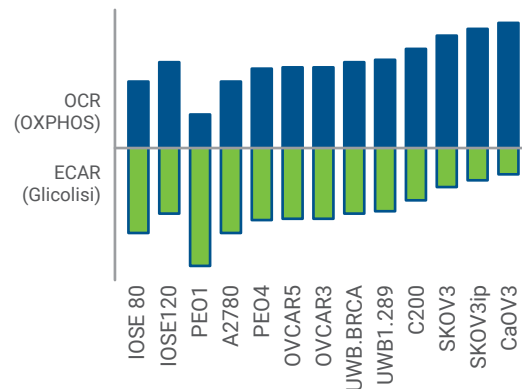


Figura 1. La determinazione del profilo bioenergetico cellulare di 13 linee di cellule tumorali ovariche ha rivelato una significativa diversità bioenergetica. Adattato da Dar, S., *et al.* Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells. *Sci Rep.* 2017. 7 (1): 8760.

## Il profilo metabolico delle cellule tumorali riflette l'alterazione dei requisiti bioenergetici a sostegno della proliferazione

La bioenergetica si riferisce alla proliferazione e alle vulnerabilità del cancro

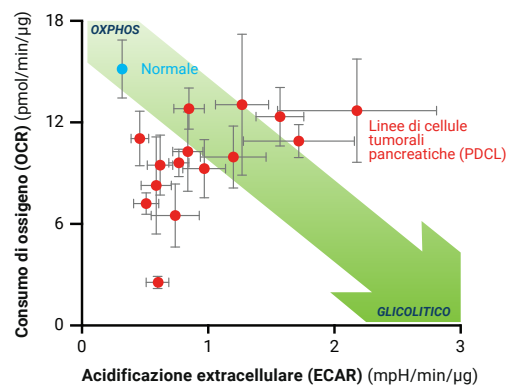


Figura 2. Le cellule tumorali pancreatiche passano a un fenotipo glicolitico. Adattato da Hardie, R. A., *et al.* Mitochondrial mutations and metabolic adaptation in pancreatic cancer. *Cancer Metab.* 2017. 5 2.

# Le cellule tumorali sono dinamiche

## Rapide alterazioni del metabolismo sono una strategia cruciale per la chemioresistenza

La proliferazione del cancro è un processo rapido e dinamico con un'alta domanda di energia biochimica. Di conseguenza, le cellule tumorali manifestano alterazioni del metabolismo che possono basarsi su una sola o su entrambe le vie metaboliche principali, vale a dire glicolisi e fosforilazione ossidativa. La capacità che alcune cellule tumorali possiedono di alternare tra le vie è una strategia chiave che ne promuove l'adattamento. I prodotti per l'analisi cellulare Agilent consentono la misura simultanea delle due vie metaboliche principali in cellule vive e in tempo reale.

## Le cellule tumorali sfruttano rapidamente il metabolismo per adattarsi e sopravvivere grazie alla plasticità metabolica

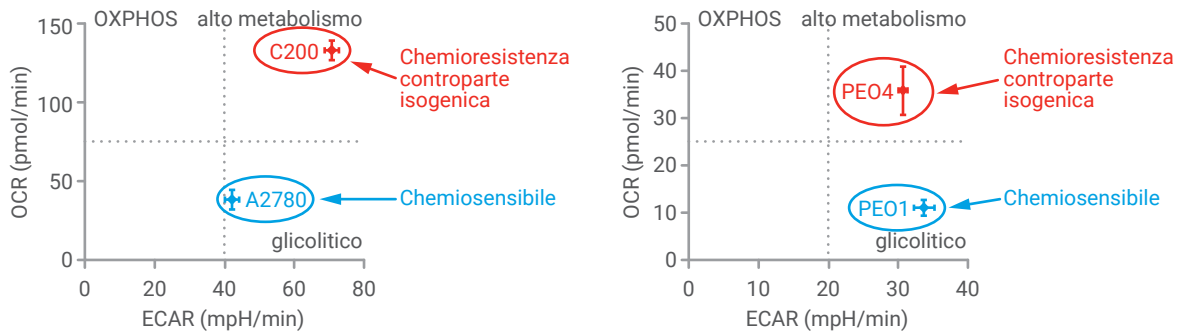


Figura 3. Linee di cellule tumorali ovariche chemiosensibili (A2780 e PE01) presentavano un fenotipo glicolitico. Al contrario, le loro controparti isogeniche chemioresistenti (C200 e PE04) evidenziavano un fenotipo con elevata attività metabolica con la capacità di alternare tra fosforilazione ossidativa e glicolisi (plasticità). Adattato da Dar, S., *et al.* Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells. *Sci Rep.* 2017. 7 (1): 8760.

## Le vulnerabilità metaboliche possono rivelare i target terapeutici per la chemioresistenza

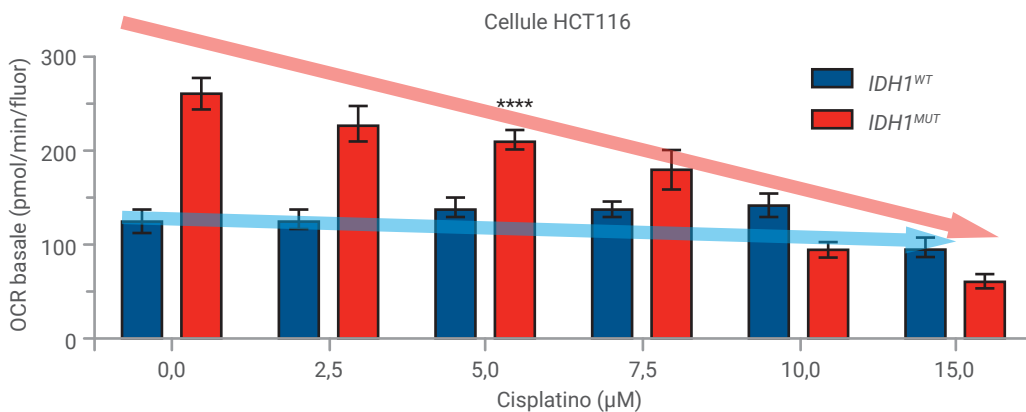


Figura 4. L'analisi Agilent Seahorse XF rivela che l'aumentata chemiosensibilità al cisplatino nelle cellule del tumore del colon IDH1<sup>MUT</sup> è dovuta a una maggiore vulnerabilità del metabolismo della fosforilazione ossidativa. Il trattamento con cisplatino nelle cellule IDH1<sup>MUT</sup> HCT116 ne ha ridotto in misura dipendente dalla dose il tasso di consumo di ossigeno (OCR). Adattato da Khurshed, M., *et al.* IDH1-mutant cancer cells are sensitive to cisplatin and an IDH1-mutant inhibitor counteracts this sensitivity. *FASEB J.* 2018. fj201800547R.

# Scopri le dipendenze dal substrato delle cellule tumorali

Le cellule tumorali possono variare il metabolismo dei lipidi o degli aminoacidi o mutare l'equilibrio tra processi anabolici e catabolici per adattarsi alle condizioni nutritive del microambiente tumorale. Questi processi possono essere analizzati direttamente tramite misure del metabolismo.

Scopri come la fenotipizzazione metabolica e la tecnologia di analisi cellulare Agilent possono far luce su:

- dipendenze cellulari, inclusi nutrienti e microambiente
- vulnerabilità metaboliche per guidare l'identificazione dei target dei farmaci
- sviluppo ed efficacia dei farmaci antitumorali

## La tecnologia Agilent Seahorse XF rivela i potenziali target e meccanismi dei farmaci antitumorali e radiosensibilizzanti

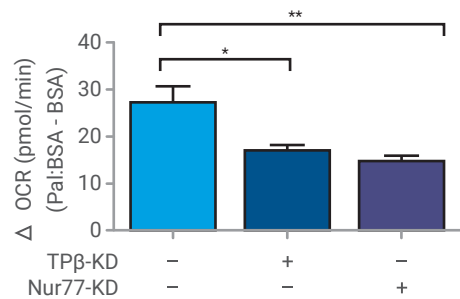


Figura 5. L'analizzatore Agilent Seahorse XF rivela il ruolo cruciale di Nur77 e TPβ nell'adattamento delle cellule di melanoma all'ossidazione degli acidi grassi (FAO) in condizioni di scarsità di glucosio. Poiché l'adattamento al FAO facilita la sopravvivenza delle cellule di melanoma, ne consegue che Nur77 è un potenziale target terapeutico nel melanoma. Adattato da 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 tecnologia Agilent Seahorse XF differenzia tra i meccanismi di due inibitori della captazione del lattato e farmaci antitumorali in cellule intere e mitocondri isolati

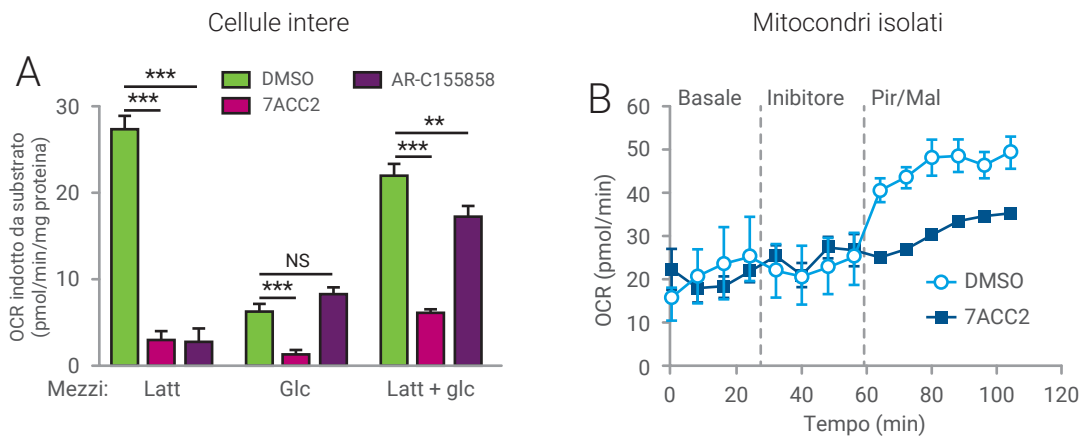
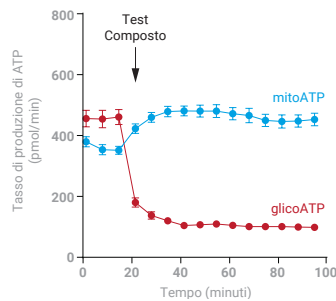
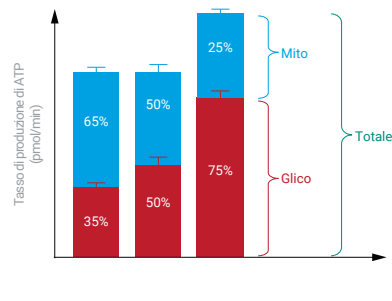


Figura 6. L'analizzatore Seahorse XF ha determinato in primo luogo che, a differenza dell'inibitore del lattato AR-C155858, il composto 7ACC2 svolge i ruoli di blocco dell'uso del lattato e, contemporaneamente, di prevenzione del metabolismo ossidativo del glucosio (6A, cellule intere di cancro della cervice uterina). Utilizzando mitocondri isolati, l'analizzatore Seahorse XF rivela inoltre che 7ACC2 inibisce la captazione del lattato tramite l'inibizione del trasportatore del piruvato nei mitocondri, un nuovo meccanismo (6B, mitocondri isolati). Adattato da 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.

# Le analisi gold standard per le misure sul cancro

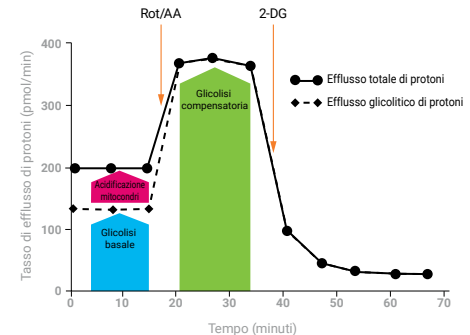
## Kit di analisi del tasso di ATP in tempo reale Agilent Seahorse XF

N. cat. [103592-100](#) (XF/XFe) e [103591-100](#) (XFp)



## Kit per saggio del tasso glicolitico Agilent Seahorse XF

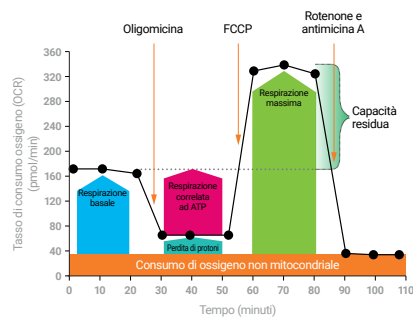
N. cat. [103344-100](#) (XF/XFe) e [103346-100](#) (XFp)



Scopri le vulnerabilità e la plasticità del cancro ed esegui la fenotipizzazione metabolica tramite misure simultanee di fosforilazione ossidativa e glicolisi per ottenere un quadro completo dei fattori che determinano la funzione cellulare. *Ora puoi eseguire misure quantitative con i kit Agilent Seahorse XF per l'analisi del tasso di glicolisi e del tasso di ATP in tempo reale.*

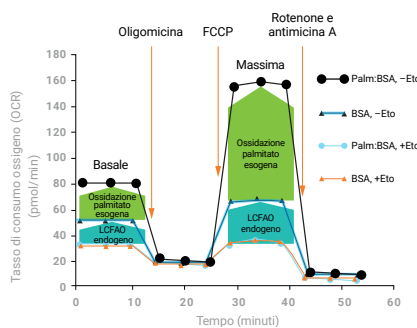
## Kit per il test di stress mitocondriale Agilent Seahorse XF

N. cat. [103015-100](#) (XF/XFe) e [103010-100](#) (XFp)



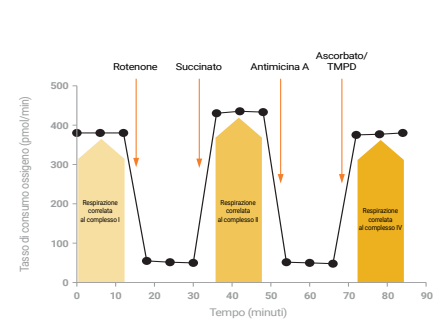
## Substrato FAO palmitato-BSA Agilent Seahorse XF

(N. cat. [02720-100](#))



## Permeabilizzante membrana plasmatica Agilent Seahorse XF

(N. cat. [102504-100](#))



Valuta l'utilizzo di nutrienti e substrati utilizzando il kit di test dello stress mitocondriale Agilent Seahorse XF e il substrato Palmitate-BSA FAO.

Esegui le stesse analisi che esegueresti su mitocondri isolati, senza però isolarli.



Analizzatore Agilent Seahorse XF96

Le analisi in tempo reale Seahorse XF offrono gli strumenti per studiare le dipendenze, gli oncogeni, i target terapeutici e altro ancora.

Modellizzazione del microambiente tumorale:

- gli analizzatori Agilent Seahorse XFe24 e XFe96 sono compatibili con camera per ipossia
- l'analizzatore Seahorse XFe96 offre un'opzione sferoidi-3D

## Gamma Agilent per l'analisi cellulare

Le nostre tecnologie all'avanguardia nel campo dell'analisi su cellule vive in tempo reale hanno aiutato i ricercatori a varcare nuovi confini in svariate aree di ricerca. Scopri la gamma completa di soluzioni visitando il nostro sito web all'indirizzo [www.agilent.com/chem/discoverxf](http://www.agilent.com/chem/discoverxf)

Database di pubblicazioni

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

Database di riferimento per l'analisi cellulare

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

Webinar

[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)

Per trovare un centro assistenza clienti Agilent nel tuo Paese

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

Assistenza tecnica in tutto il mondo

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

Italia

numero verde 800 012 575

[customercare\\_italy@agilent.com](mailto:customercare_italy@agilent.com)

Europa

Regno Unito: 0500 096 7632

Germania: 0800 180 66 78

Altri paesi dell'UE: +45 3236 9878

**Solo per scopi di ricerca. Non utilizzabile per procedure diagnostiche.**

Le informazioni fornite possono variare senza preavviso.

© Agilent Technologies, Inc. 2019  
Pubblicato negli Stati Uniti, martedì 16 aprile 2019  
5994-0741ITE