

海馬生物能量測定儀

同步偵測粒線體功能與無氧代謝的最佳工具
XF Extracellular Flux Analyzer



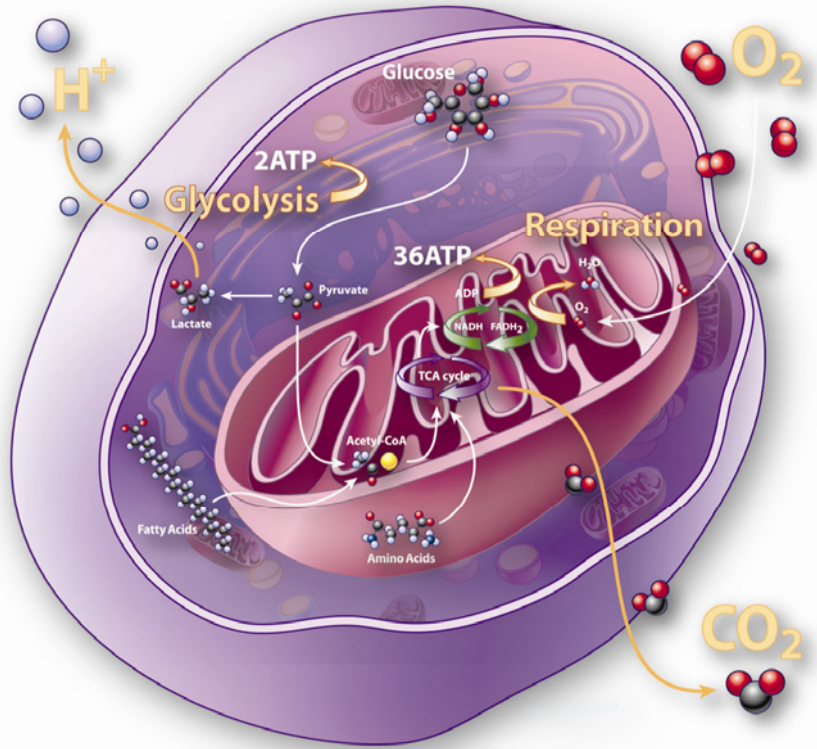
Seahorse Bioscience

生物能量學的新視界

預約下一個黃金十年

生物能量學(bioenergetic)所探討的是生物將養分轉換為能量並藉此推動生命的過程。不同的細胞依據其生理特徵以及健康狀態，能量供需系統亦有所不同。結合對基因體及蛋白質體學的了解並將這些知識與代謝科學結合之後，我們逐漸了解的是生物能量學與許多疾病因果有著十分緊密的關係，例如神經退化性疾病、糖尿病、老化、肥胖、心血管疾病、癌症以及各類藥物的毒理機制等都與能量的供需息息相關。

海馬XF生物能量測定儀是世界首創使用24孔及96孔微孔盤為平台，即時同步偵測有氧呼吸以及糖解作用的生物能量測定儀，透過海馬的協助，研究者得以更快的速度、更簡易的設計了解細胞以及粒線體如何運用不同的受質作為能量的來源、評估疾病與無氧代謝及粒線體運作狀態之交互作用、分析代謝調節藥物對於生理的效應、建立細胞品管系統、快速篩選出具有開發潛力之藥物及藥物毒性評估等多種不同應用。現在就擁有海馬，領先下一個粒線體研究的黃金十年。



海馬XF代謝測定儀如何說明細胞代謝變化？



Extra Cellular Acidification Rate, ECAR

糖解作用所產生的丙酮酸(pyruvate)經過lactate dehydrogenase反應產生乳酸(Lactate)，允許細胞在不消耗氧氣的情況下快速產生ATP以滿足能量需求，測量乳酸的氫離子可以說明無氧代謝的變化。



Oxygen Consumption Rate, OCR

粒線體透過克氏循環(Kreb cycle)分解脂肪酸及丙酮酸(Pyruvate)，隨後透過電子傳遞鏈產生大量ATP作為細胞的能量來源，這個過程會消耗氧作為電子傳遞鏈終端的電子接受者，因此氧氣消耗率說明有氧代謝的速率。



Carbon Dioxide Production Rate, CDPR

細胞中主要產生二氧化碳的代謝路徑包含Pentose phosphate pathway以及Kreb cycle，其產生率的變化可以說明Pentose phosphate pathway運用情況，並且與抗氧化分子及核酸原料的合成有密切的關係。(XF 24-3 only)

海馬生物能量測定儀

生物能量學的解決方案

彈性資料分析：

Excel格式資料，研究人員可在個人電腦或儀器上進行分析與設定

觸控式設計：

易學易用的圖形化介面
更自在的操作體驗

精緻整合式設計：

除去雜亂的連接線路
利於空間利用

完整網路介面：

內建有線/無線網路系統
體驗無界限的溝通與資料交換

光學偵測技術：

精準快速的革命性偵測技術，
非接觸式設計，
不破壞樣本且無須清潔



自動化控制：

自動校正與藥物注入系統，
真正達到「設」後不理

溫控系統：

全程溫度控制，
提供穩定的測量環境



海馬的革命性優勢

- 唯一同步偵測耗氧與pH值變化
同步偵測有氧與無氧代謝路徑，
更清晰反應細胞生理狀態的變化
- 可分析貼附性細胞、懸浮細胞
各類胞器與組織樣本
無須將細胞懸浮之後偵測，避免Trypsin對於細胞的影響
更貼近真實生理狀態
- 僅需少量細胞
大幅降低目標測試藥物及細胞消耗量
降低人力與時間成本，加快研究進行
- 微孔盤設計
與現行所使用之實驗器材相容，無需特殊工具
並大幅加快資料產出
- 每14秒可完成一次測量
真正即時反應細胞生理狀態變化，
便於研究者反覆觀察與進行動力學研究
- 自動化藥物注入系統與
電腦流程控制
四組自動加藥槽允許研究者彈性添加刺激劑、抑制劑與受質
自動化控制讓時間的運用更具彈性
- 無須試劑
零試劑的設計排除任何可能的人為干擾，
並提供樣本回收再利用的彈性
- 高敏感度光學偵測系統
全程非接觸式設計，免去放射線或有毒化學物質的顧慮
耗材採全拋棄式，用後無須清潔

動態偵測能量變化

零試劑、零接觸的非破壞性偵測技術

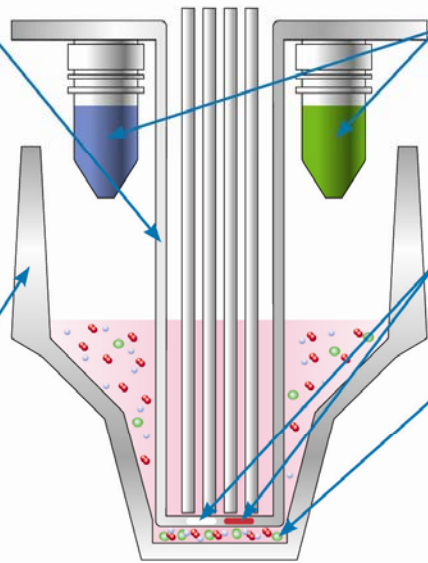
「微環境」偵測技術的核心是將可以即時偵測培養環境中之氧分子以及氫離子濃度變化的光學偵測器整合在可以活動的探針上，在觀測的過程中透過將探針貼近細胞，海馬XF能量偵測儀可以及時觀測細胞與周邊培養環境交換分子的情況以了解代謝系統的變化，偵測完成之後探針會再離開細胞。完全滿足新世紀代謝偵測四不一沒有的要求：不用額外的試劑、不會接觸細胞，不破壞細胞結構、不需人員監控，且沒有學習門檻。



光學式分子探針

探針頭在偵測時會接近細胞，就近觀測細胞周圍微環境的即時變化，

24及96孔細胞培養盤設計，使用者可依需求分析貼附性與懸浮性細胞、Primary Cell、組織樣本以及各類的胞器



整合式的藥物注入系統可以依據您的需求自動注入各類代謝物、藥物與抑制劑

多重光學偵測器，同步偵測氧氣消耗與產酸率

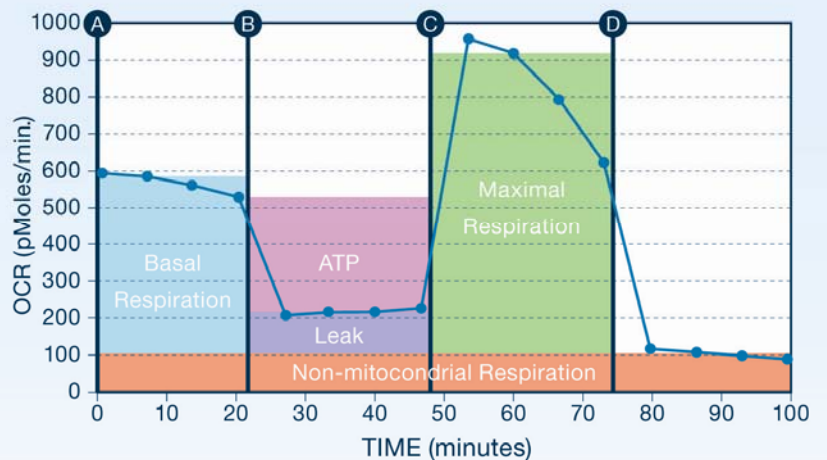
使用的細胞更少，產生的資料更多

解析粒線體的功能指標

透過自動藥物注入槽的功能，您可以利用不同的代謝抑制劑觀察粒線體的功能指標。依次分別注入(A)培養基；(B)Oligomycin；(C)FCCP；(D)Rotenone and myxothiazol，這些藥劑協助研究者分析細胞粒線體有氧呼吸的基本代謝率(淺藍)、實際參予ATP合成的氧氣量(紫紅)，電子傳遞鏈速率的極限，又稱Respiration capacity(綠)，及並未參予粒線體氧化磷酸化過程的氧分子(橘)。

這些資訊說明了粒線體的基礎代謝率與實際合成ATP的能力，而透過FCCP這類的uncoupler所測定的電子傳遞鏈最大速率(Respiration capacity)則說明了細胞遭遇如突變、老化或藥物等各類生理壓力時的對抗能力。粒線體對抗生理壓力的能力與神經退化性疾病以及心血管的病變有十分密切的關係。

Classic Bioenergetic Profile of Primary Hippocampal Neurons



粒線體的四大功能指標：
基礎代謝率、ATP轉換率、氫離子滲漏以及極限呼吸率。

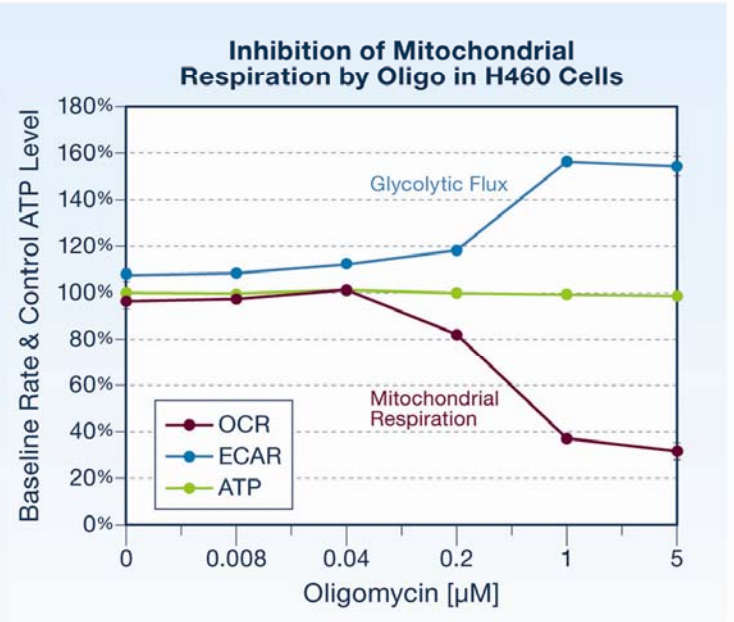
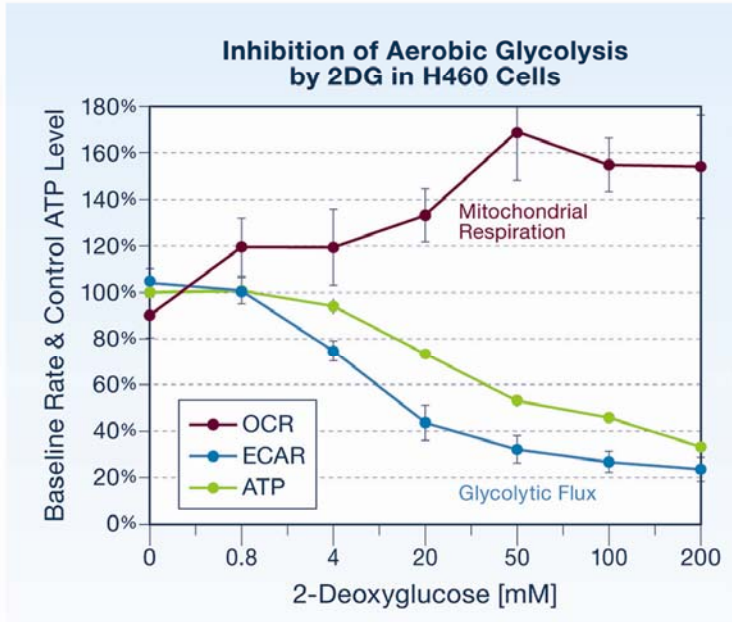
Data courtesy of David Nicholls, PhD, FRSE
Buck Institute for Age Research & Lund University

解析代謝真實內涵

代謝路徑的特徵

Dr. Warburg 很早就發現相較於正常細胞而言，癌細胞偏好使用糖解作用作為主要能量來源。利用海馬生物能量測定儀配合糖解及有氧代謝的抑制劑，觀察H460小細胞肺癌可以發現，利用2DG抑制糖解作用後會即刻看到糖解作用的速率降低，同時有氧代謝速率提升以補充能量的不足，細胞的能量供應嚴重的受到影響。如果改利用粒線體ATP

synthase抑制劑oligomycin處理H460細胞株，可以即刻看到糖解作用的速率上升以及有氧代謝的速率下降，但是細胞內的ATP總量則沒有明顯的變化，顯示H460細胞株本身對糖解作用的依賴，也提供了一個小細胞肺癌的可能治療方向。

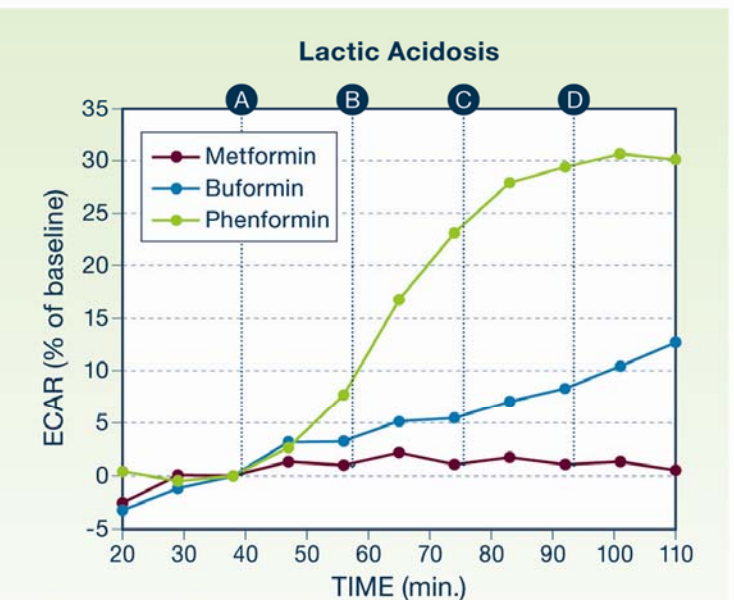
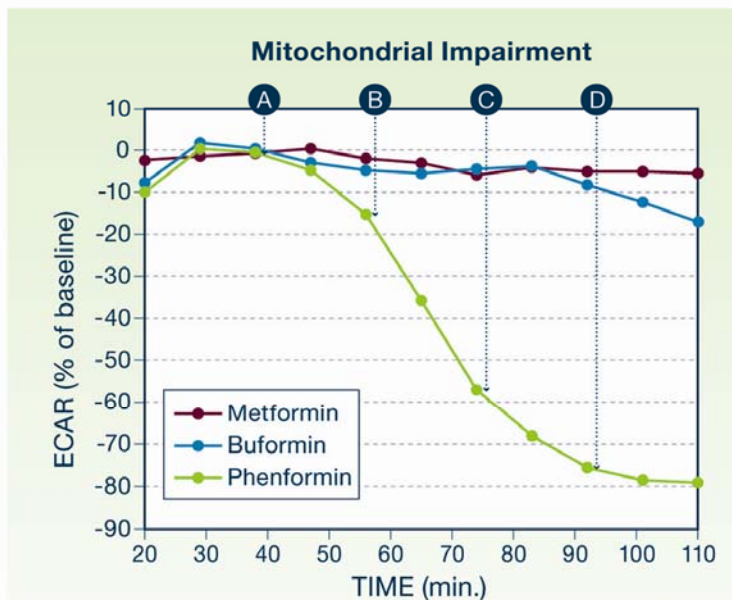


Data from Wu, etal AM J physiol 292:C125-C136,2007.

藥物毒性的分析

Metformin, Buformin以及Phenformin同屬於Biguanide類型的藥物，它們可以透過降低小腸的糖類吸收，肝臟新糖生成及增加週邊組織對於胰島素的敏感度，藉此降低血糖，因此大量的被用於治療第二型糖尿病。但是Buformin及Phenformin因極度容易引發患者乳酸中毒而被迫退出糖尿病的藥品市場，一般而言均猜測造成乳酸中毒的原因是由於這類型的藥物會抑制電子傳遞鏈，降低氧化磷酸化合成ATP的效率，而細胞為彌補能源供應之不足，因此加速其

糖解作用的速率，造成大量的乳酸累積在患者的體內，導致造成乳酸中毒的結果。利用海馬生物能量測定儀觀察Buformin及Phenformin處理的細胞發現，其有氧代謝速率大幅度的降低，顯示此類藥物確實抑制了粒線體的功能，而同時，細胞也加速其糖解作用的運作，造成代謝物乳酸的累積，說明其中毒機制。因此目前僅有毒性較低的Metformin在市面販售。



Data Courtesy of James Dykens & Yvonne Will, Pfizer Research

代謝研究最佳解決方案

由科學家為科學家設計的最佳儀器



XF24-3

偵測分子：O₂, H⁺ & CO₂

XF24系列採用24孔微孔盤設計，內建觸控式介面與溫控系統，可以同步為使用者偵測粒線體代謝與糖解作用運作狀態，快速提供最接近生理狀態的分析結果。

XF24

偵測分子：O₂ & H⁺



Prep station

內建非二氧化碳培養箱
培養基更換與溫控系統

XF96系列採用96孔微孔盤設計，配合XF Prep station自動培養基更換系統與非二氧化碳培養裝置，以最高的效率同步偵測粒線體代謝與糖解作用運作狀態，專業的最佳選擇。

XF96

偵測分子：O₂ & H⁺

	XF24	XF24-3	XF96
Wells per Plate	24	24	96
Analytes per Well	2	3	2
Drug Ports per Well	4	4	2
Drug Volume per Port	25-75µL	25-75µL	20-25µL
Typical Plates per day	4	4	5
Typical Wells per day	96	96	480
Intra-well C.V.	<5%	<5%	<5%
Inter-well & Inter-plate C.V.	<20%	<20%	<20%
Cells per Well - Myoblasts	30-70×10 ³	30-70×10 ³	12-28×10 ³
Cells per Well - Rat Hepatocytes	40-50×10 ³	40-50×10 ³	16-20×10 ³
Cells per Well - Neurons	50-100×10 ³	50-100×10 ³	20-40×10 ³
Mitochondria per Well	2.5/25µgm	2.5/25µgm	1/10µgm
Plate Materials	PS or PET	PS or PET	PS or PET
Running Volume	0.5-1ml/well	0.5-1ml/well	80-200µl/well
Prep Station	Optional	Optional	Required



胰島分析專用耗材

Islet FluxPaks：內含6組探針、六組胰島專用組織分析盤與專用校正液。

Islet Capture Microplate：6組胰島專用組織分析盤。



耗材

FluxPaks：內含18組探針、20組細胞培養盤與專用校正液。

XF Assay Medium：無葡萄糖、無bicarbonate之特製DMEM。

總代理



尚博生物科技有限公司

電話：02-27855860 傳真：02-27857237

www.cell-bio.com.tw cell.bio@msa.hinet.net