

肿瘤研究

1、*Laser Med Sci*: NMT 探究癌细胞死亡的离子流机制

通讯作者：第三军医大学 冯华

所用 NMT 设备：人工智能高通量非损伤微测系统

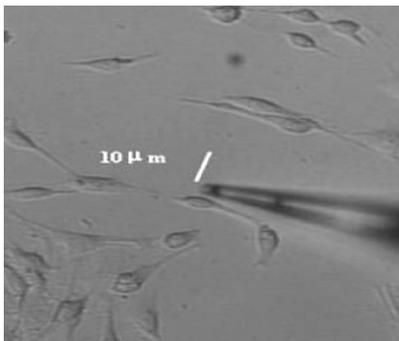
关键词：Non-invasive Micro-test Technology; photodynamic therapy; glioma; Ca^{2+} flux; K^+ flux

NISC 文献库文献编号：C2014-002（扫码回复编号下载全文）

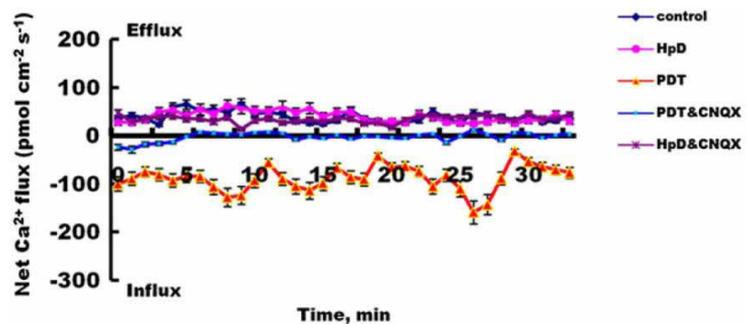
神经胶质瘤是一种高发病率与死亡率的常见原发性脑瘤，体内外研究表明，光动力疗法（PDT）可以使神经胶质瘤细胞发生死亡。近期的研究显示，PDT 抑制神经胶质瘤与 C6 神经胶质瘤细胞外谷氨酸浓度上升以及作为 Ca^{2+} 与 K^+ 通道的谷氨酸受体 AMPA 表达的上调有关，但 PDT 如何影响细胞内外的 Ca^{2+} 与 K^+ 的跨膜流动还未进行过研究。

该报道以 C6 神经胶质瘤细胞为研究对象，通过基于非损伤微测技术（Non-invasive Micro-test Technology, NMT）的人工智能高通量非损伤微测系统发现，正常状态下 C6 神经胶质瘤细胞 Ca^{2+} 少量外排， K^+ 吸收；当进行 PDT 干预后，发生明显的 Ca^{2+} 吸收和 K^+ 外排，细胞死亡。谷氨酸受体 AMPA 的拮抗剂 CNQX 可以抑制 PDT 干预后 Ca^{2+} 与 K^+ 流的改变。

这项研究更进一步的揭示了 PDT 引起神经胶质瘤细胞死亡的分子机制，显示出癌细胞的死亡可能与 Ca^{2+} 吸收和 K^+ 外排这个转变的发生有关。



图注. 神经胶质瘤细胞 Ca^{2+} 流检测图



图注. 不同条件处理后，C6 神经胶质瘤细胞 Ca^{2+} 的流速。正值表示外排，负值表示吸收

2、生物物理学报：NMT 证明肿瘤细胞 H⁺ 流速与其耐药性相关

通讯作者：旭月（北京）科技有限公司 许越

所用 NMT 设备：NMT 活体生理检测仪[®] (Physiolyzer[®])

关键词：非损伤微测技术；H⁺ 浓度及流动速率；MCF-7 肿瘤细胞；化疗药物耐药

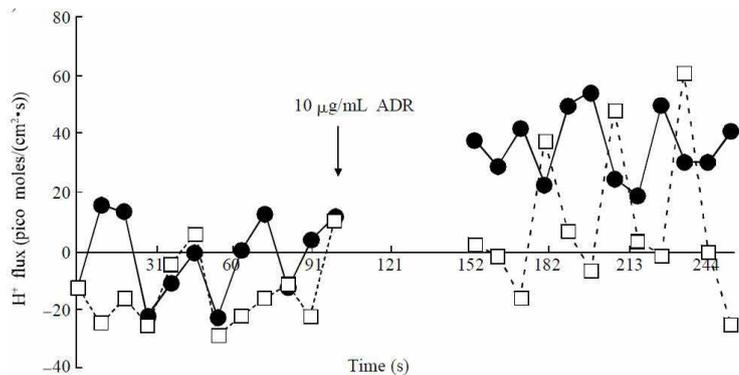
NISC 文献库文献编号：C2008-001（扫码回复编号下载全文）

无论是正常细胞还是肿瘤细胞，细胞内 pH (pHi) 都是维持细胞各种生理功能的重要参数。实体瘤的重要特点之一是细胞间质呈酸性。调节药物进入细胞的重要机制之一是细胞内外的 pH 梯度差。因此，肿瘤的酸性 pHe 将有效地阻断药物进入细胞或中和药物，以及将药物隔绝在酸性的细胞囊泡中以阻止到达它们细胞内的作用靶点，从而降低其对肿瘤细胞的杀伤作用。

使用非损伤微测技术 (Non-invasive Micro-test Technology, NMT) 建立了药物抗性研究方法 (drug resistance study method, DRSM), 该方法可用于研究器官、组织、细胞外离子、分子活性与肿瘤细胞耐药性之间的相互关系。结果表明存在一个持续的并以固有振荡形式出现的胞外 H⁺ 流现象。耐药株 H⁺ 流在加 ADR (阿霉素) 前趋近于零，而敏感株 H⁺ 呈明显吸收。敏感株和耐药株加 ADR 后 H⁺ 均呈外排，但耐药株的 H⁺ 外排为敏感株 5 倍。与 H⁺ 流速结果相一致的是胞外的 pH 也产生了相应的改变。本研究为胞外 H⁺ 活性与肿瘤耐药性的相互关联提供了直接证据。



图注. 乳腺癌细胞 H⁺ 流速检测图



图注. ADR (阿霉素) 处理前后乳腺癌细胞 H⁺ 流速。正值表示外排，负值表示吸收

● 耐药株 MCF-7/R □ 敏感株 MCF-7/S



3、*Photomed Laser Surg*: NMT 探究癌细胞死亡的离子流机制

通讯作者: 武汉大学口腔医学院 李成章

所用 NMT 设备: 荧光非损伤微测系统

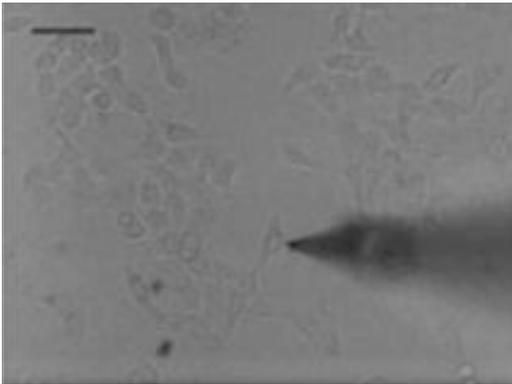
关键词: NMT; Apoptosis; Oral Squamous Carcinoma Cell; Photodynamic Therapy; O_2 flux; Ca^{2+} flux

NISC 文献库文献编号: C2015-014 (扫码回复编号下载全文)

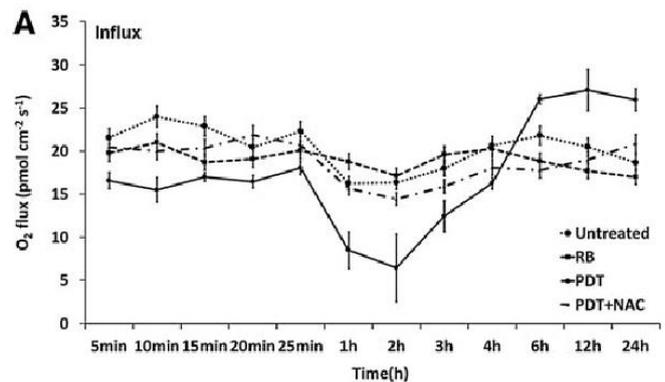
当前,世界范围内的口腔鳞状细胞癌发病率居高不下,每年新患者达 389000 人,十年生存率不超过 50%。目前,化疗、放疗法均有较大的副作用,而光动力疗法(PDT)作为一种微损伤的治疗手段逐渐地进入人们的视野。光动力治疗能够引起诸如坏死/凋亡导致的细胞死亡,本研究探讨了 O_2 以及 Ca^{2+} 流速作为光动力治疗诱导的口腔鳞状癌细胞凋亡指标的可行性。

研究以口腔鳞状癌细胞(OSCC)作为研究对象,经 PDT 处理后,观察实验组与对照组在活性氧自由基(ROS)含量、细胞凋亡率、凋亡因子表达水平上的差异,发现 OSCC 经 PDT 处理后,各项指标均降低。通过基于非损伤微测技术(Non-invasive Micro-test Technology, NMT)的荧光非损伤微测系统检测 O_2 及 Ca^{2+} 流速,结果显示, PDT 处理 2h 后, O_2 、 Ca^{2+} 流速开始发生明显变化,其中 O_2 吸收逐渐增加, Ca^{2+} 外排速率也明显高于未处理组。

这一研究结果表明, O_2 及 Ca^{2+} 流速变化是 PDT 诱导的细胞凋亡的早期信号,并且这一信号的变化受到胞内 ROS 的直接调控。本研究中,荧光非损伤微测系统实现了长达 24h 的活体检测,为研究的顺利进行提供了必要的技术支持。



图注. 口腔鳞状癌细胞 O_2 流速检测图



图注. PDT 处理后的口腔鳞状癌细胞 O_2 流速。正值表示吸收

4、Cell biochem Funct: 内质网胁迫导致癌细胞离子流失衡

通讯作者: 塔斯马尼亚大学 学者

所用 NMT 设备: 非损伤微测技术平台

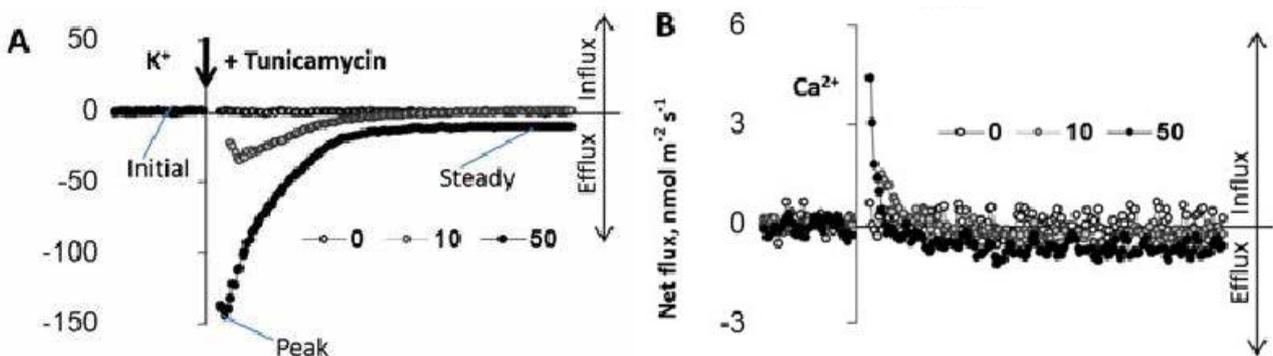
关键词: ER stress; inflammatory bowel disease; ion flux; oxidative stress; colonic epithelial cells

NISC 文献库文献编号: F2012-007 (扫码回复编号下载全文)

在以往的研究中, 内质网胁迫是众多疾病的病因, 如糖尿病、囊胞性纤维症、肠道炎症疾病等。众所周知, 正常的生理条件下, 胞内的离子保持着一定的稳态, 从而维持着正常的生存环境。当发生内质网胁迫和氧化胁迫时, 细胞的离子平衡受到了影响, 从而诱发产生疾病。然而, 这种胁迫条件下, 作为疾病发病机理环节的重要信号的离子流速的变化机制尚未深入研究。

旭月研究院外方专家——来自塔斯马尼亚大学的 Shabala 教授, 以人结肠癌细胞为材料, 通过基于非损伤微测技术 (Non-invasive Micro-test Technology, NMT) 的非损伤微测技术平台研究了内质网胁迫和氧化胁迫条件下, K^+ 、 Ca^{2+} 和 H^+ 的流速动力学, 发现内质网胁迫和氧化胁迫会引起细胞大量释放 K^+ , 同时引起 Ca^{2+} 和 H^+ 的吸收。内质网胁迫和氧化胁迫改变了胞内离子的平衡, 这可能是诱发疾病, 导致细胞凋亡的原因之一。

K^+ 的外排在先前诸多报道中已经证明了是细胞凋亡的标志之一, 本研究发现, 当 K^+ 的外排和 Ca^{2+} 的吸收同时发生时, 会促进细胞凋亡。本研究为临床炎症性肠病的治疗, 提供了一个新的思路。



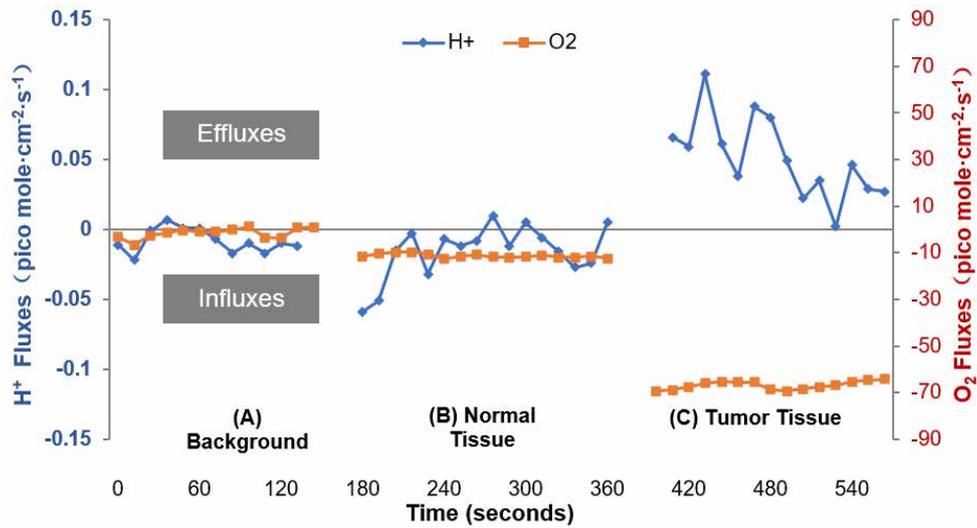
图注. 内质网胁迫前后, 人结肠癌细胞的 K^+ 和 Ca^{2+} 的流速。正值表示吸收, 负值表示外排



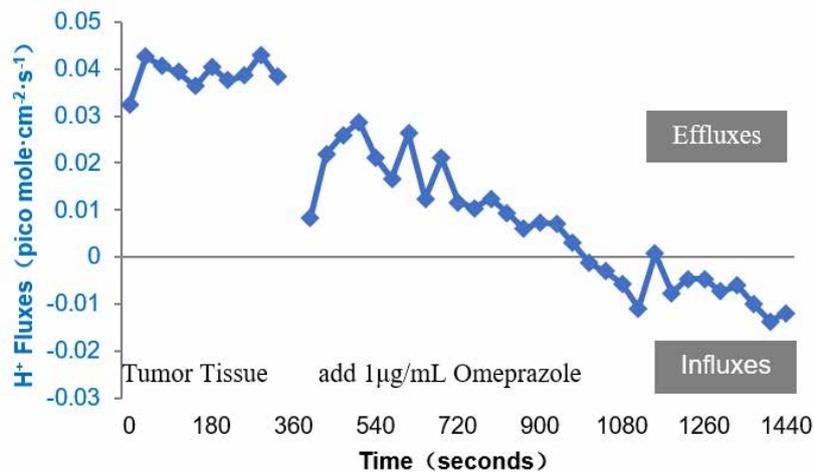
5、NMT 通讯：基于 NMT 的活体乳腺肿瘤瓦氏效应初探

通讯作者：北京医院 陆旭

所用 NMT 设备：NMT 能量代谢仪



图注 . NMT 检测发现，与正常组织相比，肿瘤组织泌 H^+ 较强，且吸 O_2 较强。



图注 . 使用 H^+ -ATPase 抑制剂处理后，肿瘤组织的泌 H^+ 明显受抑制。