

life lab

产品、信息和科学娱乐
第23期 | 2018年秋

技术推动 突破

影响癌症研究的本质
第3页

癌症患者从CAR T
细胞疗法中获得
希望和缓解
第14页

今天的基因panel...
明天的外显子组
可扩展且快速...
仅需一个系统?
第20页

thermo
scientific

applied
biosystems

invitrogen

gibco

iontorrent

ThermoFisher
SCIENTIFIC



心向往之 倾力为之 无往不克

让您的下一个癌症研究发现畅通无阻

使您最大限度利用各种宝贵资源 — 时间、技术、资金、数据和全球科学家的才华 — 缩短通往突破的道路。
我们一直与您同在, 为您提供支持、工具和创新, 助您改变癌症研究结果。

访问 thermofisher.com/cancerresearch,
开启您的新发现

ThermoFisher
SCIENTIFIC



影响癌症研究的本质

从机器学习预测到个性化细胞疗法 — 技术推动癌症研究



Dipanjan Chowdhury 博士
哈佛医学院放射肿瘤学副教授
chowdhurylab.danafarber.org

在实验执行和数据分析方面，癌症研究正在从根本上发生改变。

低成本、高通量DNA测序的推出加速了数据生成过程。在一天之内，精细的仪器可运行涵盖数千个核酸的实验。由于生成数据不再是一个艰难的过程，因此，当前的挑战转变为全面解读数据集代表的含义。

Chowdhury博士正在创建一种新型血液测试方法，以快速检测早期卵巢癌。该测试可检测血液样本中被称为microRNA的非编码小RNA。尽管microRNA (22个碱基对)比基因更小，但人类细胞中仍含有一千多个这类序列。研究microRNA并不比研究基因组文库复杂，并且可以使用与基因组文库相同的测序技术快速生成数据。

Chowdhury说，“机器学习教会计算机识别模式。我们正在寻找microRNA的特征组合，而不是探究哪个基因会导致卵巢癌”

Chowdhury通过机器学习，充分利用卵巢癌患者血液样本测序所产生的大量数据。“我们可以为计算机提供来自数千种microRNA分子的信息。我们利用统计数据来了解卵巢癌患者与无癌细胞或良性肿瘤患者的microRNA水平分布概率。我们不知道有多少microRNA组合可以促进癌症发生。该算法给出了患卵巢癌的风险概率评分。”

据Chowdhury所述，机器学习将有可能解决癌症研究中的数据分析瓶颈。他说，“我相信这项技术也可以用于其他癌症，并取得类似的成功。”

除机器学习外，生命科学研究人员正在试验宏大的治疗计划，特别是在开发个性化医疗方面。嵌合抗原受体(CAR) T细胞等免疫疗法通过对患

者自身细胞进行基因修饰，从而靶向并破坏白血病中的癌细胞。基因编辑是产生用于免疫治疗的CAR T细胞的关键技术。

CAR T细胞疗法已被证明有望治疗白血病，但仍然有许多因素阻碍了它在其他癌症类型中的应用。这些挑战包括实体瘤细胞缺乏独特抗原以及T细胞自身在浸润实体瘤方面的困难。

然而，这些问题可以通过改进抗原检测、改变基因编辑策略以及使用更精细的技术来解决。目前，有多个学术和制药实验室正在努力改进支撑CAR T细胞疗法的技术。

参阅第12页关于CAR T细胞疗法成功用于治疗白血病患者的相关信息。

这些技术和疗法还处于初级阶段，但将机器学习和个性化医疗应用于癌症治疗的希望很大。

访问 thermofisher.com/lifeinthelabblog，订阅“实验室生活(Life in the Lab)”博客，及时了解CAR T研究的最新突破。



回到现实

扩展现实将改变 未来的癌症研究

想象一下远离科技的生活…恐怕没有电话的日子都令人感到恐惧。尽管像《黑镜》这样的未来主义电视剧可能警示我们技术会攻击人类，但也揭示了技术的强大力量—整合并改善我们的日常生活。

扩展现实(XR)是将有形的真实世界与全新的虚拟增强相结合的技术, 包含增强现实(AR)、虚拟现实(VR)和混合现实(MR) — 这就是我们所处的时代。从在街上追逐Squirtle到决定将IKEA™ LACK咖啡桌放在哪里, AR已经不仅是一种娱乐方式, 而是一种新时代的便利工具。令人惊奇的是, 通用航空公司目前正在使用VR来制造喷气发动机, 医学生能够通过VR培训很快学会挽救生命的操作。一种用于捕捉精灵球的技术可以帮助解决世界上的一些重大问题, 这看似很神奇, 但它确实成为了现实世界中用于研究、治疗和监测癌症进展的新兴工具。

XR与癌症研究有很多交集。在最近的消费电子展(CES)上, My Special Aflac Duck™机器人荣获CES 2018年度最佳奖项。这款互动玩具利用其混合现实功能, 在儿童癌症治疗过程中为他们带来迫切需求的舒适性, 从而为儿童患者提供帮助。在威尔康奈尔医学院, 研究人员正在利用VR和MR研究致癌基因突变, 希望能够帮助医生选择效果更好、起效更快的药物治疗。伍斯特理工学院的科学家正在利用HoloLens™应用等混合现实技术来了解癌症的增殖和进展, 通过对复杂的生物网络进行3D分析以研究蛋白质-基因相互作用。英国癌症研究中心目前正在使用VR技术开展肿瘤三维建模项目, 以进一步了解癌细胞在肿瘤微环境中如何发生相互作用。

这些仅仅是XR在对抗癌症和改善癌症研究中的一小部分应用。无论您是不是Charlie Brooker的粉丝, 这些拟真体验技术在未来十年的发展速度及其对癌症研究的影响, 都绝对会吸引你的眼球 — 或眼镜。

癌细胞的 转染技巧

喜剧演员和癌症研究员有什么共同之处？他们都需要借助他力传递自己想要表达的内容。这里有三个使用技巧，可以帮助改善癌细胞的转染。



在转染时降低培养基的血清含量(降低至<10%)是可以接受的，但是需要在转染后4-24小时内更换完全生长培养基。



转染过程中可以使用抗生素。

访问 [thermofisher.com/cancerprotocols](https://www.thermofisher.com/cancerprotocols)，可查看研究最多的癌细胞和细胞类型的转染技巧和分步式转染方案



在流式细胞术之前，在明场显微镜下观察细胞，确认细胞在使用Gibco™ TrypLE™试剂孵育后的解离情况。

一切 皆有可能

癌症研究充满了挑战，加之高质量样品和靶细胞的稀缺以及多余抑制剂的存在，使研究变得更加困难。因此，我们努力开发具有出色灵敏度、特异性和连接性的新技术，希望帮助您将研究推向新高度。

逆转录酶

Invitrogen™ SuperScript™ IV一步法RT-PCR系统

- 两相热启动激活原理 — 实现室温设置和高特异性
- 无与伦比的性能 — 以最快捷的实验方案实现高灵敏度和靶标长度

thermofisher.com/ssiv-onestep



Invitrogen™ SuperScript™ IV VILO™预混液

- 改善 C_t — 与其他逆转录试剂相比，减少8个循环数
- 出色的线性 — 适用于任意RT-qPCR应用的各种输入RNA

thermofisher.com/4vilo



访问 thermofisher.com/superscript, 查看全部逆转录酶产品

DNA聚合酶

Invitrogen™ Platinum™ II Taq DNA聚合酶

- 使用通用引物退火温度 — 减少繁琐的优化步骤
- 经过工程化改造的Taq聚合酶与领先的热启动技术相结合 — 可实现快速、强大和高度特异性的PCR扩增

thermofisher.com/platinumiiitaq



Invitrogen™ Platinum™ SuperFi™ DNA聚合酶

- 卓越的保真度 — 比Taq DNA聚合酶精确100倍以上
- 稳定性和通用性 — 适合扩增那些难以扩增的靶标

thermofisher.com/superfi



尖端的云连接工具，加速您的研究



热循环仪

Applied Biosystems™ MiniAmp™和 MiniAmp™ Plus热循环仪

- 利用创新的紧凑型设计以及您需要的特定性能，实现卓越的可靠性
- 升级到MiniAmp Plus热循环仪，便于PCR优化

thermofisher.com/miniamp

Thermo Fisher Cloud 

支持云功能的仪器

通过安全的远程访问提高工作效率

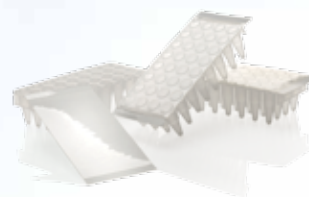
- 设计和共享方案
- 预约仪器使用
- 开始或停止运行
- 检查运行状态

thermofisher.com/connect

PCR塑料耗材

Applied Biosystems™塑料耗材经过专业设计，能够与Applied Biosystems™仪器无缝结合，实现最佳搭配和性能。

thermofisher.com/pcrplastics



电泳系统

Invitrogen™ E-Gel™ Power Snap电泳系统

- **更快速的分析** — 从样品上样 到图像采集仅需15分钟
- **简单的操作** — 直观的用户界面，具备大型触摸屏和一体化操作系统
- **更安全的处理** — 利用Invitrogen™ E-Gel™预制凝胶盒尽量减少危险化学品处理工作

thermofisher.com/powersnap





invitrogen

揭秘

癌症的复杂性

现代科学的进步,使得我们共同追求无癌症生活成为可能。我们致力于与科研及医疗机构合作,通过开创性地提升影响肿瘤检测和筛选以及治疗反馈的研究,加速推进癌症研究进程。

用于癌症基因组和肿瘤抑制剂研究的 预定义SIRNA文库

利用小干扰RNA (siRNA)仍然是进行基因敲除研究的最轻松快捷方法。高效的Invitrogen™ Silencer™和Silencer™ Select人类癌症基因组和人类肿瘤抑制siRNA文库使研究人员能够靶向和沉默相关基因，确定癌症研究关键途径。这些文库具有高度特异性和有效性，同时脱靶效应很低，使研究人员未来能够在终结癌症的研究中取得突破性的进展。

thermofisher.com/sirnalibraries



LENTIARRAY CRISPR文库促进癌症研究

Invitrogen™ LentiArray™ CRISPR人类癌症生物学文库是一个包含癌症进程相关最常见基因的集合。其使用最新的基因组数据库(包括NCBI RefSeq数据库)，交叉引用Gene Ontology (GO)联合数据库与HUGO基因命名委员会(HGNC)以及癌症基因组图谱(TCGA)来选择LentiArray CRISPR人类癌症生物学文库的基因靶标。然后使用Thermo Fisher Scientific科学家开发的专有设计算法创建每个靶标的向导RNA (gRNA)设计。

thermofisher.com/crisprlibraries

瞄准婴儿脑肿瘤病因

美国西北大学的研究人员正在研究小儿脑肿瘤和小儿胚胎肿瘤，尤其是非典型畸胎样横纹肌样肿瘤(AT/RT) — 这些肿瘤以非凡的侵袭性和抗治疗性而闻名。2017年4月，一篇引人入胜的论文发表《Pediatric Blood & Cancer》上，提出使用LentiArray CRISPR文库鉴定polo样激酶4(PLK4)，作为恶性横纹肌样瘤的新型关键治疗靶点。(PediatrBlood Cancer. 2017;64:e26551)

在后续工作中，该团队在Oncotarget发表了一篇文章，介绍了PLK4新治疗药物的定量方法。他们利用Invitrogen™ SelectScreen™激酶分析服

务以及SelectScreen™药物安全性和毒性服务(即P450和hERG筛选服务)来证明该重要化合物的特异性和安全性。此过程还使用了Thermo Fisher Scientific的其他产品，包括Invitrogen™ PrestoBlue™细胞活力试剂、Applied Biosystems™ TaqManR基因表达试剂盒和各种培养基。(Oncotarget8:111190-111212 (2017))

这两篇文章都提供了关于如何在整个药物研发工作流程(从确定靶标和研发药物，到优化药物和初始安全性评估)中利用我们的产品和服务的案例研究。



CART细胞疗法给予癌症患者 **希望和缓解**

美国食品药品监督管理局(FDA)于2017年8月宣布批准使用新免疫疗法,这是精准医学的一项重大突破。这种用于治疗一种小儿白血病类型的免疫疗法成为FDA批准的首个商业化嵌合抗原受体(CAR) T细胞疗法。

这种特殊疗法使用Thermo Fisher Scientific研发的Gibco™ Cell Therapy Systems (CTS™) Dynabeads™技术来激活和扩展经过遗传工程改造的T细胞，以识别和攻击癌症细胞。这些细胞来源于患者自身，经过改造之后重新注入患者体内。

Nicole Gularte的细胞经过了同样的历程，癌症至今仍未复发。但她的心路并非轻松。她在2010年被诊断患有急性淋巴细胞白血病(ALL)，接下来的六年内接受了各种各样的癌症治疗，而全新的精准医疗法是她最后的希望：她已经精疲力竭，用尽了所有方法。

32岁的古拉特就她的经历回答了Life in the Lab的提问。

Lifeinthelab: 您在与癌症斗争的哪个阶段开始了解CART细胞疗法？

Nicole Gularte: 2014年复发之后，斯坦福大学的医生告诉我，我需要进行移植手术，接受3-5年的额外治疗，此过程会存在很多副作用且成功率很低。我不断施压，一定还有别的疗法，所以他们提到了CART。但他们也告诉我，CAR T疗法还未到达临床试验阶段，考虑它也是浪费时间。我离开了医院发誓自己做调查，同时参与了另一项CAR T锥形治疗项目。

LITL: 您能讲述一下这次锥形治疗的经历吗？

NG: 我们知道治疗可能会让我很快得到缓解，但癌症也可能复发。但重要的是，它为我争取了时间，在那段时间里，我自己主动去寻求CAR T疗法。直到那时，传统化学疗法和放射治疗对我的身体造成了累积性损伤，而且我仍然受到副作用的困扰。多次膝关节手术、骨髓活检、更年期提前和严重的神经损伤 — 许多副



作用仍然影响我的日常生活。CART 锥形治疗没有长期副作用，这个经历给予了我对于CAR T治疗的信心和希望。

LITL: 您必须穿越全国才能得到CAR T试验，对吗？

NG: 没错。当我第一次获得缓解时，便给宾夕法尼亚大学打了电话 — 他们有一项CART实验搁置，但我有一种强烈的感觉，鉴于初始研究和成功率，这个实验肯定会重启。所以UPenn接受了我的预约，虽然他们知道我最终会复发，但我当时很健康。他们收集并冻结了我的细胞，当FDA解禁研究时或我复发时，便具有了参与研究所需要的资格。

LITL: 在您最终获得CAR T实验资格前，您的生活如何？

NG: 从2014年至2016年两年来，我在旅行中分享我的故事，并在接受治疗的同时提高自己的认识。我曾多次复发，白血病细胞扩散到我的眼睛和脊髓液中，使我无法获得参与研究的资格。尽管我很希望继续抗争，但每天注射到我的脊椎中的放疗和化疗药物是有毒性的，因此降低了我的生活质量。那时我决定继续姑息

护理并停止治疗。当他们说我还剩3-5周时，我开始计划我的葬礼。由于我从未受洗，我的家人和朋友为我安排了洗礼。那几周我过得就像最后的日子一样。

LITL: 然后发生了什么？

NG: 奇迹般地，在我认为将死的前几天，我进行了最后的检查，虽然癌症没有痊愈，但血液检测指标很好，我的脊髓液中也没有检测到白血病，这使我获得了参与研究的资格。接下来的一周，我飞往UPenn并接受治疗。这个经历非常棒，在28天内，我的白血病痊愈了。太神奇了，因为它已经扩散到我的眼睛、脊椎、淋巴结和骨髓，却最终消失了。我当然也受到了一些副作用的影响 — 细胞因子释放综合征(CRS)导致6天内持续发烧平均近106华氏度，两次癫痫轻微发作 — 但与化疗和放射的副作用相比，它们是短期的且作用相对较小。

LITL: 您今天感觉如何？接下来会做什么？

NG: 去年十月，我做了年度检查，确认我身体里的白血病细胞彻底消失了。我也积极与EmilyWhitehead基金会合作，并很荣幸在首届盛会上发表了演讲 — 演讲者中包括30多位CAR T幸存者，除我之外都是儿童。在那次活动和我的无癌检查之后，我决心毕生为癌症儿童发声，现在我正在启动Emily Whitehead基金会的西海岸行动。

想了解更多关于Nicole Gularte的故事，请访问她的博客：**The Inspired Hero: Leading The Way With Immunotherapy** (nicolegularte.wordpress.com)。



细胞水平的癌症



GIBCO细胞培养英雄 — 日常工作中的精彩

英雄不为名，却实至名归。大胆决策、意志坚定，Gibco™细胞培养英雄不知疲倦地耕耘，为治愈疗法发现奠定基础。我们想向世界展示他们的工作。



认识我们2018年3月的细胞培养英雄

Jasmine Hughes, 加州大学伯克利分校, 主攻胶质母细胞瘤启动细胞力学生物学

请访问 thermofisher.com/cellcultureheroes 注册参加下一次细胞培养英雄网络研讨会，认识我们更多的英雄



癌症标志

2000年，癌症研究人员Douglas Hanahan和Robert Weinberg描述了六种正常细胞转化为肿瘤细胞的关键变化；这些特征被称为“癌症的标志”。2011年，Hanahan和Weinberg新增了四个标志。获得这些标志对于癌细胞的发育至关重要。想了解我们新版“癌症细胞培养基础手册”中的十大标志 — 访问以下链接免费获取。

thermofisher.com/cancer/cellculturebasics

用于癌症研究的经验证转染方案

转染是许多癌症研究实验中的重要步骤。同时，癌细胞可能难以转染。为了节省时间、避免优化失败，我们为最常研究的癌细胞系(乳腺癌、肺癌、肝癌和前列腺癌)研发了分步转染方案。这些方案涵盖从培养和传代到转染细胞的所有内容。现在，您可以通过这些步骤更轻松地获得所需的结果。

thermofisher.com/transfection-cancer

癌症图像

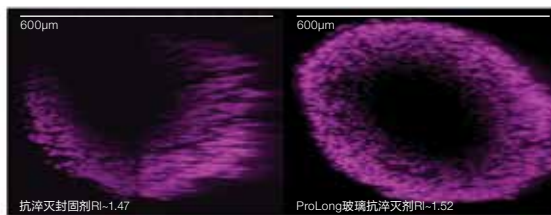
3D培养物、类器官和球状体深度成像

三维(3D)培养物、球状体和类器官作为癌症生物学研究的模型越来越受欢迎。与传统细胞培养相比，这些3D模型提高了科学家研究治疗效果的能力。这些3D培养物可能有几百微米厚，如何对如此厚的样本深处的细胞内的生物标记物成像，成为了一大难题。

Douglas Richardson博士是一家全球公认的生物成像中心的主任。他使用来自诱导多能干细胞(iPSCs)的皮质神经器官作为成像和显微研究样本。这些类球体直径约为600微米，是细胞宽度(平均8微米)的75倍。图像(右上图)显示了Sir-Hoechst™染色剂识别的这些皮层神经器官，此过程使用Zeiss™LSM 880共焦显微镜上的25x LD-DCI油浸物镜成像。

说到真正的3D分析——目前可以横向和轴向捕捉深层组织内的清晰图像。Invitrogen™ ProLong™ Glass抗淬灭封固剂可让科学家以比任何其他商用硬质封固剂更高的深度捕获3D培养物的清晰图像。

皮质神经器官组织的横切面(XZ)。



ProLong Glass抗淬灭封固剂是一种即用型硬质封片剂，在固化后具有1.52的玻璃匹配折射率。该产品可将油浸式显微镜镜头与3D培养物之间的折射率不匹配降至最低。

优势包括：

- 焦点深度提高逾3倍
- 高达75%的轴向分辨率
- 卓越的横向分辨率

它还能为有机荧光团和荧光蛋白提供出色的信噪比和光漂白保护。这使其非常适合制作清晰、明亮、高品质的3D图像。

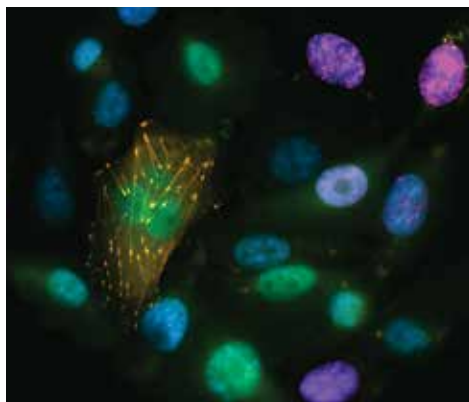
请访问 thermofisher.com/prolong 比较并选择适合您的硬质抗淬灭封固剂



照亮癌症研究

在评估细胞健康、遗传毒性和抗癌药物的效力时，细胞增殖分析是重要的一环。但增殖很少单独进行分析；增殖分析通常与其他细胞功能检测探针联用以提供细胞状态的更多信息。为了保留对这些细胞功能探针的检测，Invitrogen™ Click-iT™ Plus EdU细胞增殖检测不仅提供了更高的性能和更简便的工作流程，而且与更多的荧光探针兼容 - 包括GFP, RFP和藻胆蛋白 — 可以让您进行多重检测，提供细胞状态更丰富的信息。

请访问 thermofisher.com/proliferation 发现更多的工具

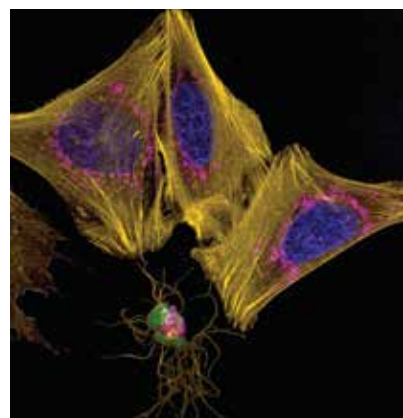


具有讽刺意味的是，细胞死亡机制对于多细胞生物的存活至关重要。细胞凋亡或程序性细胞死亡通过消除不需要的细胞和组织，同时破坏病毒感染或DNA损伤的细胞来降低致病威胁，对于生物体的正常生长和发育是必不可少的。这种程序性细胞死亡功能的失活是癌症发展的核心。Invitrogen™ CellEvent™ Caspase-3/7 Green检测试剂是一种新型荧光底物，可用于检测活化的caspase-3和-7，从而使您可以更轻松地利用上述试剂研究癌症的关键过程。该试剂与高内涵成像兼容，可与其他探针联用研究细胞凋亡和细胞生理，从而在其他关键细胞功能的背景下研究细胞死亡。

请访问 thermofisher.com/apoptosis 寻找更多信息

更丰富地鉴定增殖。

在这张人类恶性黑色素瘤的图像中，您不仅可以区分增殖细胞(粉红色细胞核)和非增殖细胞(蓝色细胞核)，还可识别正在开始增殖的细胞(蓝色细胞核含有一些粉红色)和活跃分裂的细胞(蓝绿色细胞核与橙色纺锤)。



将细胞凋亡复合成像以获得完整图像。首先用CellEvent Caspase-3/7 Green检测试剂(绿色)染色依托泊苷诱导细胞凋亡的U2OS人骨肉瘤细胞以检测细胞凋亡，然后用Invitrogen™ MitoTracker™ Deep Red FM染料(粉红色)标记线粒体。固定和透化后，用Invitrogen™ Alexa Fluor™ 546兔笔环肽(橙色)标记肌动蛋白。

细胞增殖 检测

不受控的细胞增殖是癌症的一大标记。研究人员需要试剂和仪器测定分裂细胞，对复杂肿瘤样本新合成DNA进行定量分析。

采用ATTUNE NXT流式细胞仪推动细胞增殖检测



Attune NxT流式细胞仪和384孔Attune NxT自动加样器

了解更多关于 Attune NxT流式细胞仪的配置选项，请访问 thermofisher.com/attune

Invitrogen™ Attune™ NxT流式细胞仪是一种台式分析仪，使用声辅助水动力聚焦，能够精准对准细胞，然后用一个或多个激光器进行检测。

Attune NxT系统能为癌症研究者提供的好处

- 无需洗涤和裂解，最大程度减少细胞损失
- 有一到四个激光器，最多16个检测通道
- 防堵塞工程设计

DNA合成染色剂

检测细胞增殖是评估细胞健康状况、确定遗传毒性和评价抗癌药物效果的最基本的方法。Click-iT EdU检测能够实现

- 定量新合成DNA
- 与R-PE偶联和荧光蛋白联用进行多重检测
- 快速检测 — 检测时间少于60分钟

更多信息请见

<http://thermofisher.com/flow-cellproliferation>

可靠的细胞周期标记染料

细胞周期需要多种蛋白合成DNA以及细胞分裂。Invitrogen™流式抗体适用于流式细胞仪，能够实现

- >10,000种可用于流式细胞仪的抗体，包括 Invitrogen™ eBioscience™荧光抗体
- 多种荧光染料，构建多色Panel
- 验证的抗体提供高质量结果

更多信息请见

thermofisher.com/flowantibodies

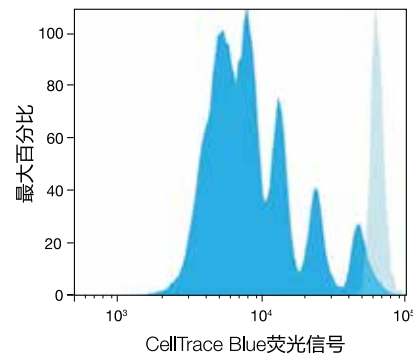
细胞增殖检测

永久荧光染色标记细胞，能够追踪细胞世代或分裂，不影响形态和生理特性。Invitrogen™ CellTrace™细胞增殖试剂盒(右)能够实现

- 体内或体外标记
- 明亮单峰染色结果
- 长时间的信号稳定

更多信息请见

thermofisher.com/flow-cellproliferation



CellTrace试剂arDe现在提供最多五种颜色，包括蓝色，紫色，绿色(CFSE)，黄色和红色。能对人体T细胞增殖进行标记和5天追踪。

JACOPO MORINI采访记录



Jacopo Morini, 博士后
帕维亚大学, UNIPV物理系
意大利帕维亚

能向我们的读者介绍一下您自己吗？

我来自帕维亚大学，放射生物学与放射生物物理学小组。我们的小组由 Andrea Ottolenghi 教授领导，小组成员包括了生物学家和物理学家。我们的实验和理论研究旨在阐释电离辐射作用于生物目标上的效果。如果您对我们的活动感兴趣，请访问我们的网站：radbiophys.unipv.eu。

您能说明一下炎症在癌症治疗中的角色吗？

癌症治疗的传统途径很多，包括手术、化疗和放射治疗。放射治疗和手术化疗的区别在于，它会释放大量能量直接作用于肿瘤区域，因此能最大程度减少对健康组织照射。尽管如此，在放疗中，被辐射的组织经常会出现炎症体征。在这种情况下，等离子辐射暴露可能会引起活性氧簇(ROS)产生、信号分子(细胞因子、趋化因子)释放、细胞外基质重塑。所有这些都导致组织修饰(比如纤维化启动)。炎症会限制治疗中能够给病人的辐射量。

为什么选择直肠癌作为模式系统？

在直肠癌放疗过程中，就像其他肿瘤放疗(比如前列腺癌)，作为副作用，健康的肠道会遭到辐射。在放疗后，肠膜功能会有所损伤。

在您的工作中，流式细胞仪起到什么作用？

辐射引起的损伤既包括X-射线直接作用于细胞内组分造成的伤害，也有由于ROS产生而引起的伤害。我们使用流式细胞仪一来是通过组蛋白-H2AX染色分析DNA双链断裂(DSBs)。根据使用的辐射类型的不同，能量释放给细胞的方式也不同，产生的DSBs模式也会不同。我们将流式细胞仪数据和免疫细胞化学图相结合，对DNA损伤应答动力进行深入研究。另一项流式细胞应用是将细胞放疗后DNA损伤启动与细胞周期修饰研究相关联。Attune NxT系统的快速使得我们能够用更短的时间完成之前颇为费时的实验，保持数据的完整性。这些只是部分例子，如果您充满创造力，流式细胞仪能为您工作带来无限可能。

肿瘤标记 检测

免疫组织化学使用Invitrogen抗体：严格验证带来卓越成果

从样本制备到图像捕捉，Thermo Fisher Scientific 提供一系列最好的试剂、佐料和仪器，协助您完成免疫化学(IHC)工作流程每一步骤。

成功的IHC实验的关键试剂是检测用的抗体。我们力求提供最好的抗体结果，它们的特异性通过了最新的抗体检验方法的测试。我们扩展了特异性检测方法，使用两步法进行高级验证。

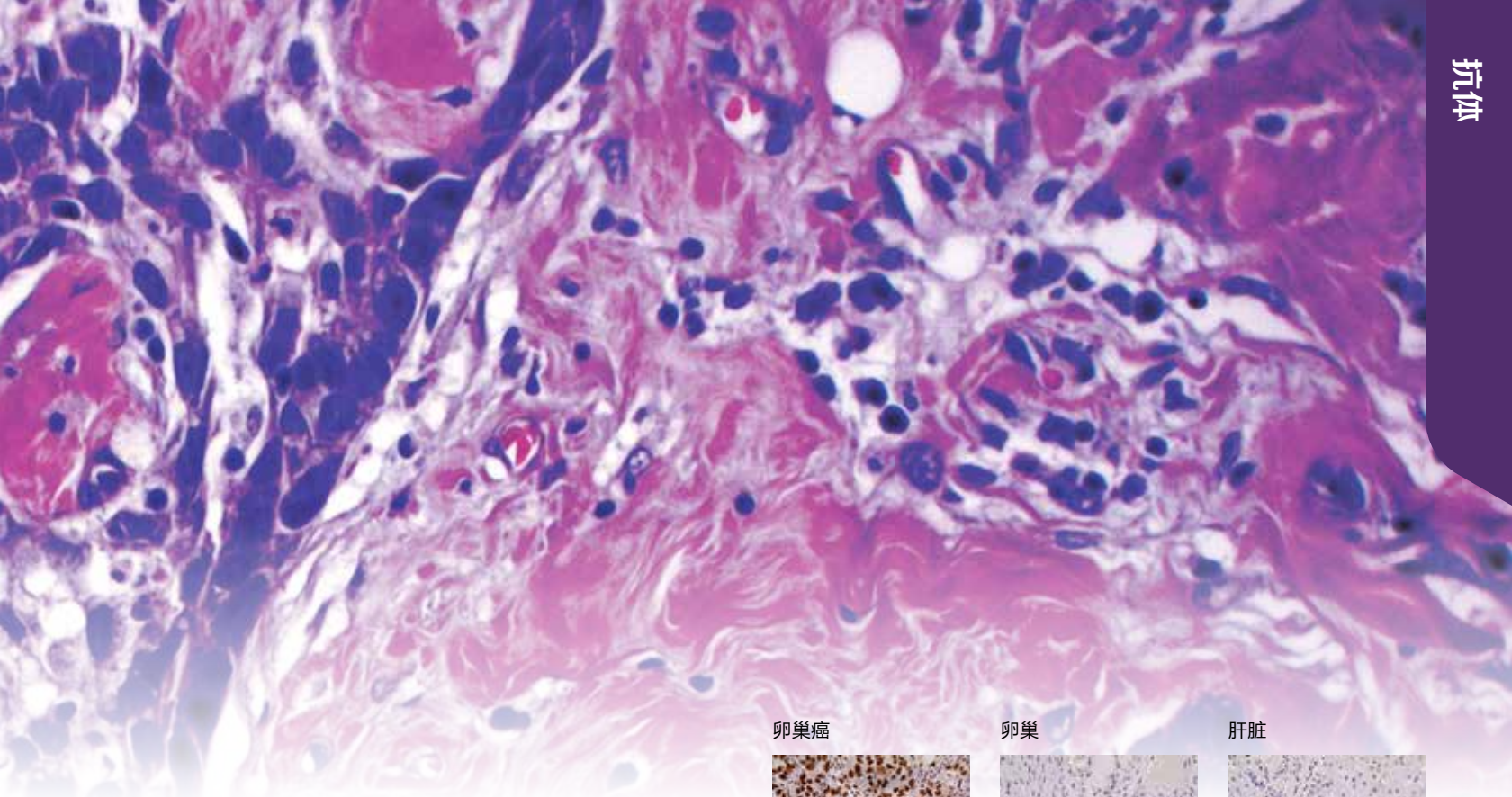
第一部分 — 靶标特异性验证：确保抗体与正确靶标结合。我们的抗体经过至少一种特异性测试，确保在研究者的实验中发挥正常功能。

第二部分 — 功能应用验证：确保抗体在特定目标应用中起效。

了解更多我们的两步验证相关的信息，请访问 thermofisher.com/antibodyvalidation



IHC过程简介



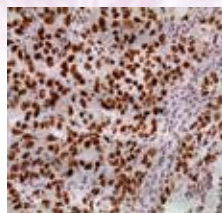
肿瘤检测

癌症蛋白标记物可用于IHC等应用，确认癌症对健康组织影响部位和程度。这些蛋白质能在某些细胞或组织类型中表达，但不会在健康组织中表达。通过IHC实验，可以验证抗体靶标的蛋白在不同组织类型中的相对表达情况。可以验证抗体靶标。比如，肿瘤抑制因子p53蛋白在卵巢癌组织肿瘤细胞细胞核内表达量高，在普通的健康卵巢组织中表达量低。另外，在其他组织——比如正常的健康人体肝脏中未发现p53表达。IHC分析表明p53卵巢癌表达阳性，在卵巢和肝脏组织中呈阴性，证明了p53抗体检测特异性。正如预期，p53在卵巢肿瘤细胞细胞核中表达量高(染成棕色)，但在正常卵巢组织中表达低，在正常肝脏组织中不表达。

同样的抗体验证和IHC流程也可用荧光免疫(IF)实现。荧光检测就是将一抗或二抗与荧光基团偶联，然后用荧光显微镜检测。最近推出的Invitrogen™ Alexa Fluor™ Plus二抗能提供较高的信噪比和高亮度。右图即为使用p53单克隆一抗和Alexa Fluor Plus 488偶联之后可视化p53相对表达，进行IHC免疫荧光检测的实例。

更多有关我们的产品的信息，请见 thermofisher.com/IHC5steps

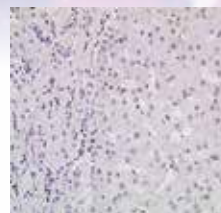
卵巢癌



卵巢

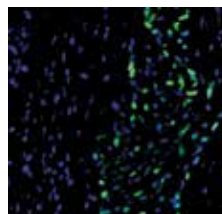


肝脏

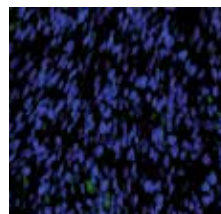


利用IHC检测P53相对表达。通过检测p53在卵巢肿瘤组织(阳性, 左图)、正常卵巢组织(低表达, 中间)和正常人体肝脏组织(阴性, 右边)的相对表达, 证明了抗p53单克隆抗体(货号MA5-12571)特异性。检测使用山羊抗大鼠IgG (H+L)二抗和Alexa Fluor Plus 488偶联物(货号A32723)。组织在Invitrogen™ EVOS™ FL自动成像系统上成像。

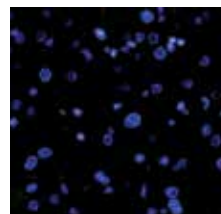
卵巢癌



卵巢



肝脏



使用免疫荧光进行组织中p53的IHC检测。通过检测p53在卵巢癌症组织(阳性, 左图)、正常卵巢组织(低表达, 中间)和正常人体肝脏组织(阴性, 右边)的相对表达, 证明了抗p53单克隆抗体(货号AHO0152)特异性。图片来自EVOS FL自动成像系统。

* 此文中所有“验证”仅指科研用抗体。此类抗体需要进行功能测试，证明适用于列举的实验应用。我们不保证可用于临床和诊断。

加速 您的GTPASES研究

在过去的几十年中，全球科学家一直在研究小GTPases在癌症中的作用。激动人心的研究结果表明小GTPase能影响多种细胞过程，进而影响癌症进程，包括细胞骨架动力、细胞周期进程、转录调控、细胞存活和囊泡运输。

我们的Thermo Scientific™ GTPase pull-down和检测试剂盒能够协助您的活性和组装GTPase复合物研究。

这些试剂盒通过选择性富集GTPase活性形式，实现GTPase活性研究。它们包含了一个GST蛋白结合区域(PBD)融合，对活性Rho, Ras, Rac1, Cdc42, Rap1或Arf1选择性结合。不同的下游效应蛋白的蛋白结合区域表达为GST融合蛋白。固定在谷胱甘肽琼脂糖树脂上，蛋白结合区域会结合细胞裂解液中的活性GTP连接的GTPase。

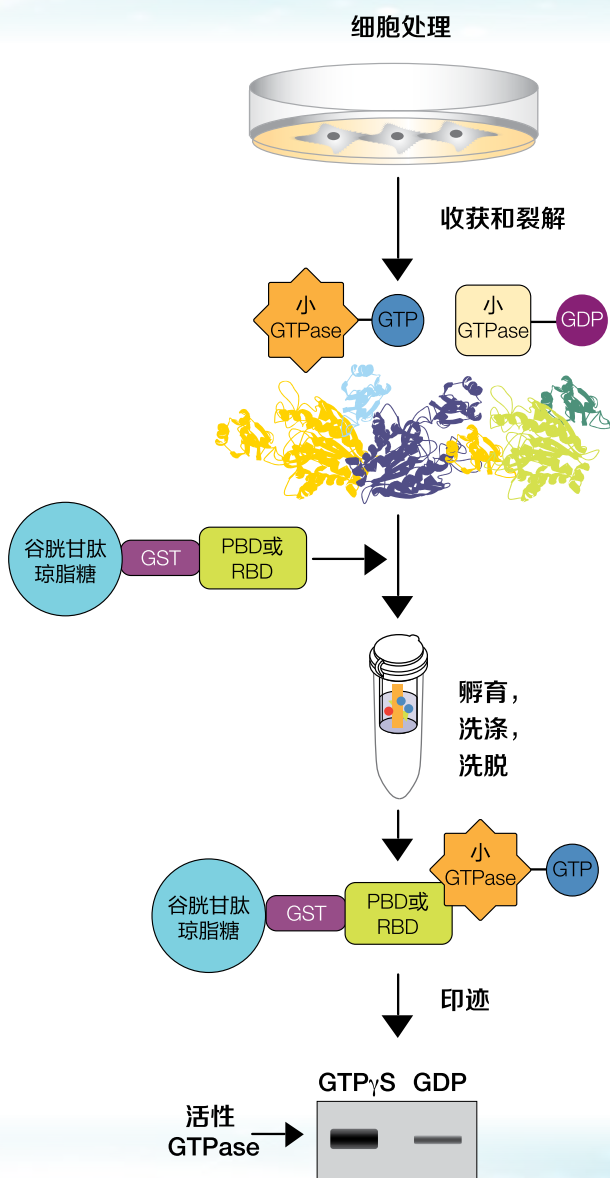
应用

- 在细胞分化、迁移、分裂和细胞骨架重组中跟踪小GTPases活性。
- 研究压力纤维形成过程中GTPase活性
- 监控生长因子刺激后活性
- 筛选影响活性小分子抑制因子

我们的活性GTPase拉下和检测试剂盒提供有效方式，使用时间相关活性分析监控GTPase酶功能敏感变化，帮助科学家评估小GTPases在某些疾病，比如癌症和代谢疾病中的参与度。

更多信息请见

thermofisher.com/gtpase-pulldown



每日英雄



Roman Fischer博士
英国牛津大学
Thermo Scientific TMT
研究基金2017金级获奖者

研究领域：Fisher博士领导牛津大学靶点发现研究所蛋白组部。他的职业专长涵盖了从基础研究项目到临床新药物靶点和市场开发等合作工作，甚至还有古蛋白组。目前Fisher博士和他的团队关注的是样品准备方法的筛选，以此来增强使用有限的临床材料进行深度蛋白组研究灵敏度和效率。

挑战：培养细胞深度蛋白组是很容易获得的。但是，从有限的生物材料——比如组织部分或某种表型的单个分离细胞(比如通过排列或激光捕获，显微切割)——中检测到>2000蛋白质还是相当困难的，而后者相当接近单细胞蛋白组。

他是如何解决这一困难：Fisher博士和他的团队使用 Purkinje神经元激光捕获显微切割，评估不同样本准备方法从少量细胞中辨识出最多蛋白的效率。蛋白微珠固定加上后续消化(SP3方法)获得的可识别蛋白数量最多，比标准溶液内消化、FASP和iST方法都要多。

好结果：SP3方法能够大约从200个Purkinje细胞中检测出>2500蛋白质。团队通过把这种方法和串联质谱标签(TMT)试剂和初步组分分离相结合，预期能够从一个样本中对不同脑细胞类型进行深度蛋白质检测和定量分析，从而在细胞精度水平上获得空间蛋白分析结果。

想要了解更多TMT研究基金项目，请访问 thermofisher.com/tmtgrant

想要了解更多TMT研究基金项目，请访问 thermofisher.com/tmtgrant

NGS文库制备新品

实时视觉反馈确保更高的文库制备成功率

RNA测序文库制备

Invitrogen™ Collibri™链式RNA文库制备试剂盒可在6.5小时之内快速制备用于Illumina™平台的去除核糖体RNA (rRNA)的总RNA-Seq文库,可在4.5小时内快速制备用于Illumina™平台的mRNA-Seq文库,且链特异性>98%,甚至可从降解的样品(如福尔马林固定、石蜡包埋(FFPE)组织)中进行制备。

Invitrogen™ Collibri™链式RNA文库制备试剂盒 (适用于Illumina平台)

- 低样本起始量,只需1-25 ng mRNA富集的RNA,或先去除rRNA的RNA
- 4.5小时内即可获得链式RNA文库

Invitrogen™ Collibri™链式RNA文库制备试剂盒 (适用于Illumina平台,带H/R/M rRNA去除试剂盒)

- 可从100-1,000ng人、小鼠或大鼠总RNA中高效去除rRNA (图2)
- 非编码RNA的卓越检测和覆盖
- 可在6.5小时内获得全转录组链式文库

NGS文库扩增

Platinum SuperFi文库扩增预混液

Invitrogen™ Platinum™ SuperFi™文库扩增预混液专为NGS文库扩增而设计:

- **高保真度** — 将错误率降至最低
- **均一扩增** — 偏倚较小(不受GC含量影响)
- **预混液** — 即用型形式增强易用性
- **视觉提示** — 有助于降低反应配制期间移液错误的风险

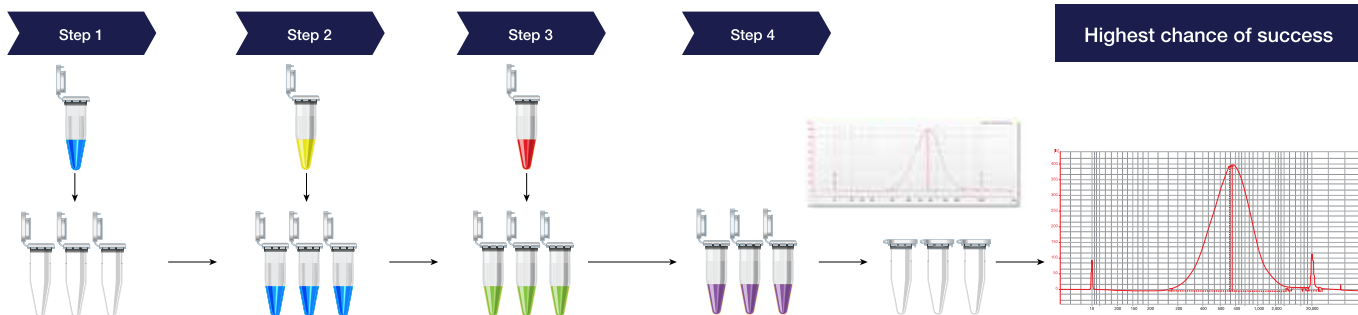
NGS文库定量

对任何类型的Illumina文库进行定量

Collibri文库量化试剂盒包含经过优化的用于Illumina NGS文库定量的即用型预混液。基于Invitrogen™ Platinum™ II Taq热启动DNA聚合酶, Collibri文库定量试剂盒可以方便、准确地定量NGS文库。

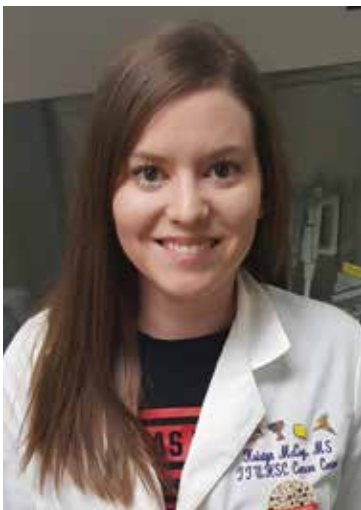
更多信息请访问 thermofisher.com/collibri

颜色变化可提示试剂是否完全混合或是否加入了试剂。



实验服背后的故事：

癌症研究者 KRISTYN MCCOY



Kristyn McCoy
德克萨斯理工大学健康科学中心
医学研究者

每个人关于为何从事科学研究都有不同的故事。是什么促使您成为一个科学家的？

我想要从事癌症研究是在16岁被误诊为白血病后。我经常去得克萨斯州沃思堡库克儿童医院的血液肿瘤科，在那里我遇到许多比我小的多的孩子都有癌症。在这样的环境下，我意识到我想从事儿童肿瘤。但那时我还不知道这会让我成为一个科学家。当我读大学时，我作为本科生研究者就很喜欢研发试验。我喜欢研究工作的自由度和未知性。我喜爱每天都不一样。尽管实验最主要的重点一直是建立癌症模型，但是必要步骤总是会发生变化。我们始终在寻找方式改善我们的方法。我和一支神奇的团队共同

工作，这让我觉得所做的事并不只是像一份工作。

您在实验室里常规的一天是怎样的？

我工作的实验室是儿童肿瘤组细胞系、异种移植库和德克萨斯癌症细胞库的大本营。我们会收到病人的诊断或复发样本，涉及各种癌症。我们处理这些样本，尝试从中提取出肿瘤细胞，然后进行体外(采用塑料器具)或体内培养(在动物模型上培养，即所谓的异种移植 — 我们的实验室使用小鼠)。我们的目标是创建尽可能多的癌症模型，保持细胞系和异种移植，了解他们的特性。我们使用这些模型测试新化疗方法或是新药组合。我们为大家提供许多免费的癌症模型。我们希望能与全世界的实验室建立新的合作，来找出治疗方法。癌症是非常复杂的，所以我们需要共同合作来了解它，确定抵抗机制，找到最好的治疗手段。

很显然您从年轻时就爱好科学，但一路上您也一定遇到了不少挑战。对于面临挑战的年轻科学家您有什么建议吗？

我发觉在艰难时期最好能有良好的支持系统。我曾经的一个室友和我同一个研究领域。我在课堂外交往的朋友也是我的同事。我们在研究和撰写论文时互相帮助。一个好的支持系统可以是您的家人、您教堂的同伴、俱乐部的伙伴，可以是您参加的任何团体服务。学习成绩不好也不应该使您沮丧。我在本科的时候GPA不是特别好，但还是进入了研究生阶段的学习。我还能够持续地从朋友和家庭那里得到支持。

你们有什么具有纪念意义的突破性时刻或有关实验室的美好记忆？

几年前，我们和德州大学西南分校合作创建一种确定人体异种移植肿瘤的实验。德州大学提供了灵感，但事实上是我们德克萨斯理工大学的小组设计和优化了实验。这一实验能够验证长在小鼠身上的肿瘤与人有高匹配度，因为小鼠也是会得癌症。

你们的研究为何重要？有什么潜在的实用价值？

我们实验室的工作和研究是一种转化科学。我们开发和测试各种化疗方法，评估它们的临床前景。目前有三个临床阶段实验向病人开放。此类临床试验通过少量病人确定化疗的最佳剂量、安全性和药物有效性，然后才能被批准广泛应用于临床或者是医院。我们一直听到病人 — 主要是儿童 — 接受我们实验室研发的化疗方法治疗，过上正常生活，有的还进入了大学。

#IAmAScientist

**我们想听到是什么鼓励您
投身科学**



请访问 thermofisher.com/tellusyourstory 分享您的个人经历，您的研究领域和对您科学界极富挑战工作的热情。您还可以带“#IAmAScientist”标签发布，展示给所有人。

Life in the Lab is published quarterly by Thermo Fisher Scientific.

thermofisher.com/lifeinthelab



赛默飞
官方微信



赛默飞
生命科学官方微信

免费服务电话：800 820 8982/400 820 8982
信息咨询邮箱：cnbidmarketing@thermofisher.com

ThermoFisher
SCIENTIFIC