细胞侵袭 应用说明

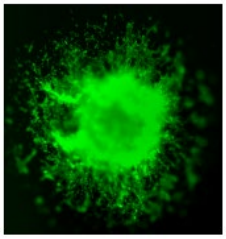
一、 概述

细胞侵袭是研究细胞移动性的重要实验。水凝胶基质不仅提供了支架结构，而且可诱导细胞-基质相互作用以促进细胞迁移。传统的基于动物来源的细胞外基质（ECM）含有复杂的成分，不仅给3D细胞侵袭研究带来了未知因素，而且无法正确认识ECM对细胞迁移的影响。

我们的VitroGel水凝胶系统可以精确地模拟原生ECM的生理和功能特性，并在生物复杂性和操作易用性方面取得很好的平衡，从而可以深入了解微环境和细胞移动性之间的关系。可调节的功能性水凝胶系统可用于研究许多不同影响细胞移动性的外界因素，如机械强度、降解度、功能配体以及血清/生长因子/细胞因子/趋化因子等。

利用VitroGel水凝胶系统开展细胞侵袭研究可通过普通平板或插入式小室（insert）：

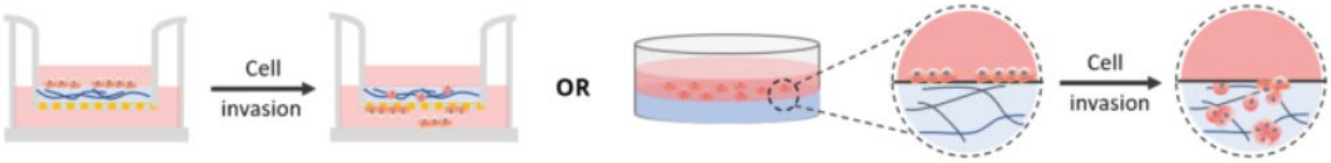
- **垂直侵袭**
- **水平侵袭/迁移**
- **3D 细胞球侵袭**



二、 水凝胶系统应用于细胞侵袭研究的多种方式

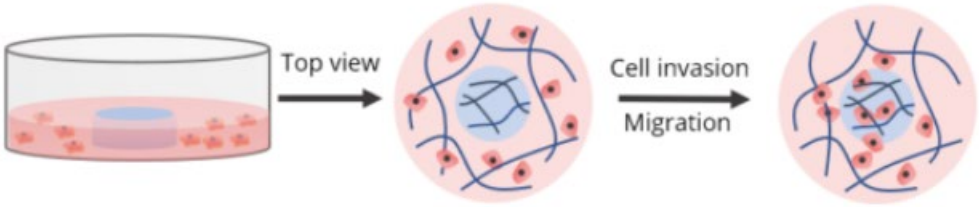
1. 垂直侵袭

使用插入式小室或平板法是开展细胞侵袭研究的经典方法。除了小室形成的上下空间内介质成分的差异外，可调节的功能性VitroGel水凝胶是灵活可控的，以研究不同的影响因素，如机械强度、结合配体对细胞迁移的影响。



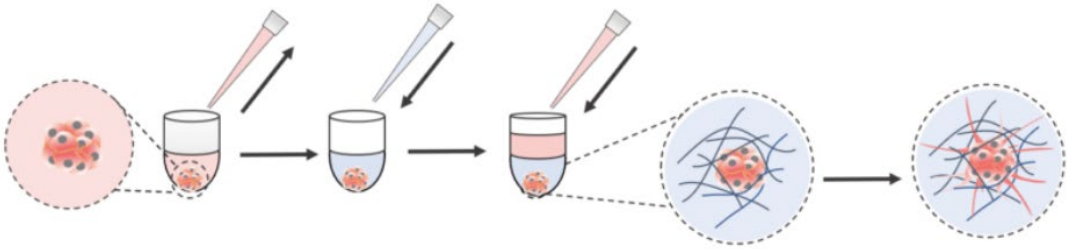
2. 水平侵袭/迁移

球状体培养可以很好地保留细胞-细胞之间和细胞-基质之间的相互作用。通过将细胞球直接添加至水凝胶表面或者包裹在水凝胶基质中进行细胞球的3D侵袭研究。



3. 3D细胞球侵袭

将细胞包裹在水凝胶基质中可以进行3D水平侵袭研究。研究人员可以在同一孔中调整水凝胶的部分参数，来观察对细胞侵袭的影响。



三、 如何选择VitroGel水凝胶开展细胞侵袭研究

即用型VitroGel水凝胶（货号VHM01）操作简单，无需调节直接开展研究。这种多功能水凝胶系统可用于支持广泛的细胞类型与细胞移动性研究。除了VHM01，研究人员还可以选择VitroGel ORGANOID Discovery Kit（货号VHM04-K），包含了4中不同特性的VitroGel水凝胶，以支持不同来源和共培养研究的细胞。

对于想要深入了解微环境与细胞行为之间关系的研究人员来说，高浓度VitroGel水凝胶提供了一个可调节的体系，可以灵活调控水凝胶的硬度、功能配体、降解度以及其它添加物等。

1. 机械强度

利用VitroGel稀释液调节水凝胶的浓度，可以研究不同水凝胶机械强度下细胞的迁移效率。常规的凝胶强度范围是10-4000 pa，可定制更高浓度的水凝胶，强度可达到20000 pa以上。

2. 降解度

利用基质金属蛋白酶敏感型水凝胶VitroGel MMP，可以研究生物降解度对细胞迁移的影响。VitroGel MMP还可以与其它功能性VitroGel水凝胶系统混合，用于研究更复杂的微环境。

3. 功能配体

不同类型的VitroGel系统可以用多种生物功能配体进行共价修饰，可促进细胞黏附、细胞-基质相互作用、细胞迁移等。研究人员可以利用VitroGel混合搭配的能力来构建多功能配体的VitroGel系统应用于不同的研究方向。

4. 血清/生长因子/细胞因子/趋化因子

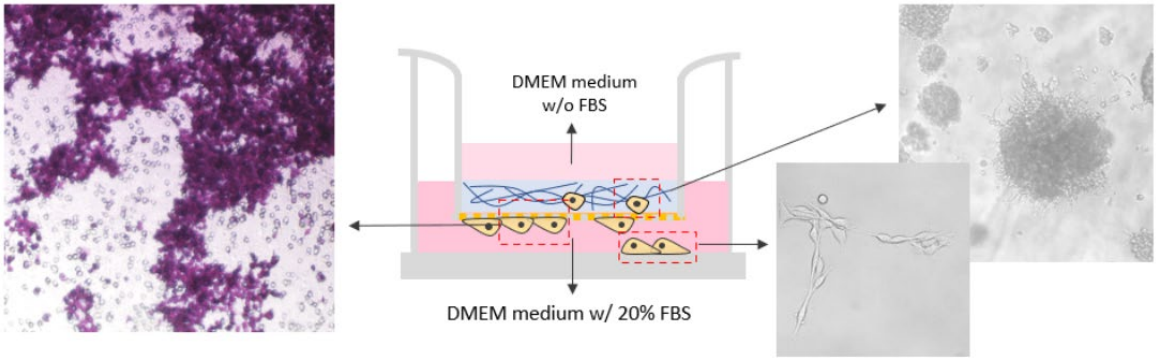
不同浓度的血清、生长因子和趋化因子可以直接与VitroGel水凝胶混合或添加到小室的外部，作为诱导因素促使细胞发生侵袭等。

四、 应用案例

1. FBS浓度的影响

VitroGel系统应用于B35神经母细胞瘤细胞的侵袭研究

采用2%的FBS作为稀释液来制备1:3稀释的VitroGel RGD水凝胶溶液，作为小室内部的包被溶液。从含有10% FBS的培养皿中收集B35细胞，再用含有FBS的培养基重悬，最后将细胞悬液加到水凝胶顶部。小室外部的培养基中含有20% FBS。这样形成不同浓度的FBS在小室内部覆盖培养基、水凝胶和小室外部培养基中诱导细胞发生侵袭（图片拍摄于B35细胞接种后的第7天）。

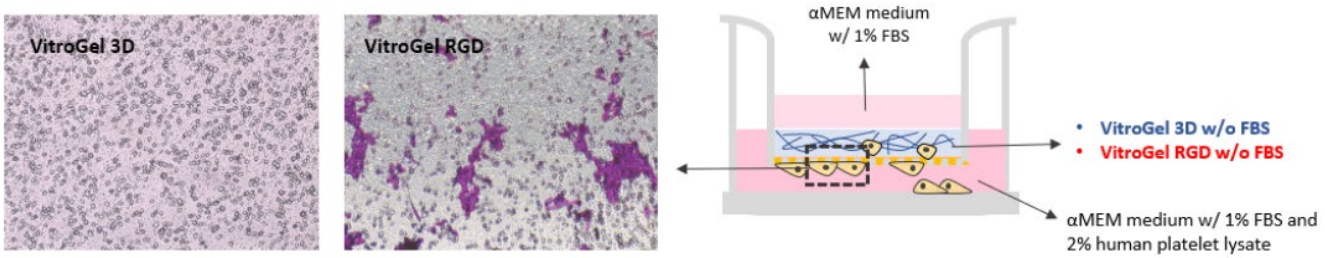


2. 功能配体对细胞-基质相互作用的影响

不同功能配体的VitroGel水凝胶系统对U-87胶质母细胞瘤细胞的侵袭作用

以VitroGel 3D为阴性对照，用VitroGel RGD作为实验组诱导细胞发生侵袭。首先将VitroGel水凝胶用不含FBS的培养基进行1:5稀释后包被小室内部。从含有10% FBS的培养皿中收集U87细胞，在含1% FBS的培养基中重悬，然后

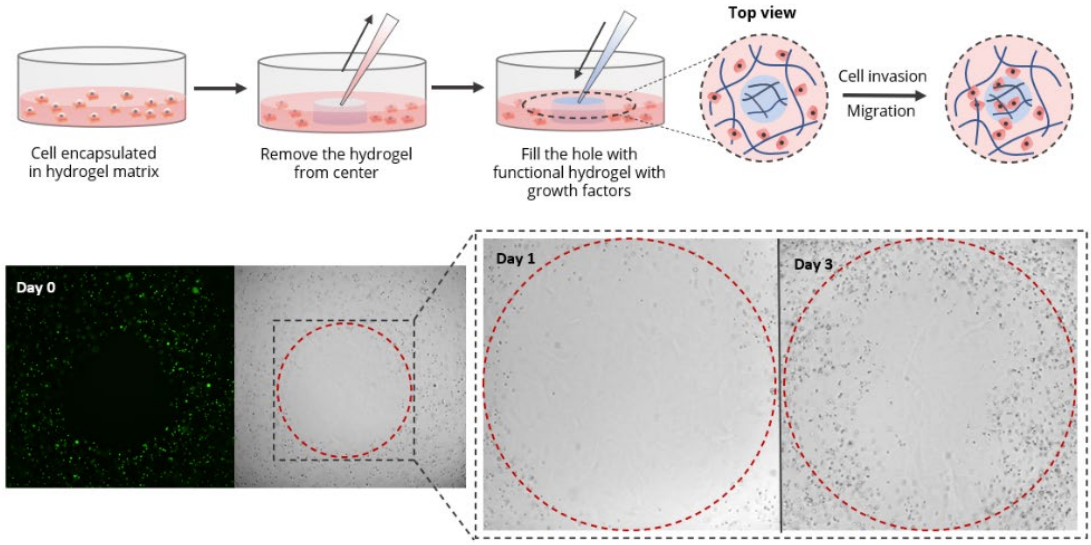
添加到水凝胶的顶部。小室外部的培养基中含1% FBS和2%人血小板裂解液（图片拍摄于细胞接种后48 h）。



3. 3D水凝胶迁移/侵袭

VitroGel系统应用于U-87细胞的3D侵袭研究

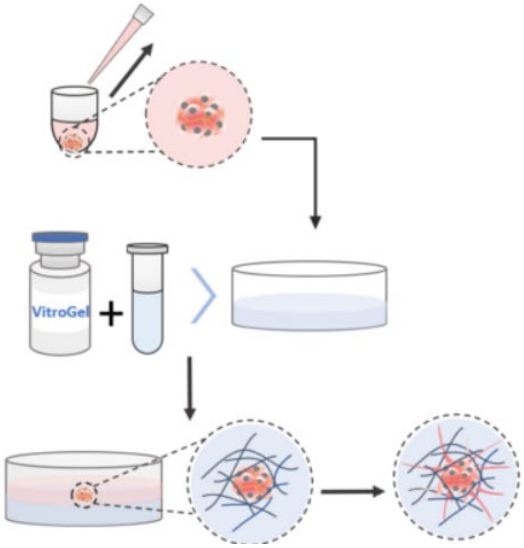
将U-87细胞用含2% FBS的VitroGel RGD溶液包裹后置于培养板中。室温下稳定30-60 min，使用微量移液管将部分细胞/水凝胶混合物吸出，形成5-10 μL的孔，再用20% FBS的VitroGel RGD溶液（不含细胞）覆盖在上一层凝胶表面。这样水凝胶基质中含有不同浓度的FBS会诱导细胞在水凝胶基质中发生迁移/侵袭。在Z-stack显微镜下观察细胞的运动情况（图片是由不同的Z级创建拍摄）。

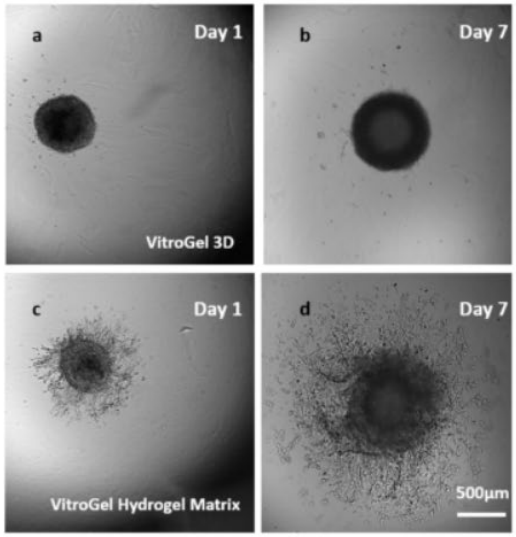


4. 3D细胞球侵袭研究

VitroGel系统应用于U-87细胞的3D侵袭研究

在VitroGel 3D（图a和b）和VHM（图c和d）中，细胞球随时间推移表现正常生长。其中图a和b显示细胞球的尺寸不断扩大，但没有形成上皮延伸特征。然而图c和d中的细胞球在第7天时不仅尺寸扩大明显，且表现有上皮结构，说明细胞已经渗入水凝胶基质中。





五、 VitroGel系统应用于细胞侵袭研究的发文情况

- Shamloo B, Kumar N, Owen R. H, *et al*. Dysregulation of adenosine kinase isoforms in breast cancer. *Oncotarget*, 2019, 10(68).
- Mahauad-Fernandez W. D & Okeoma C. M. B49, a BST-2-based peptide, inhibits adhesion and growth of breast cancer cells. *Scientific Reports*, 2018, 8(1).
- Di Donato M, Cernera G, Migliaccio A, *et al*. Nerve Growth Factor Induces Proliferation and Aggressiveness in Prostate Cancer Cells. *Cancers*, 2019, 11(6), 784.
- Shen S, Dean D. C, Yu Z, *et al*. Aberrant CDK9 expression within chordoma tissues and the therapeutic potential of a selective CDK9 inhibitor LDC000067. *Journal of Cancer*, 2020, 11(1), 132–141.
- Tian X, Song J, Zhang X, *et al*. MYC-regulated pseudogene HMGA1P6 promotes ovarian cancer malignancy via augmenting the oncogenic HMGA1/2. *Cell Death & Disease*, 2020, 11(3), 1-14.
- Ramos R. I, Bustos M. A, Wu J, *et al*. Upregulation of cell surface GD3 ganglioside phenotype is associated with human melanoma brain metastasis. *Molecular Oncology*, 2020.
- Ogino T, Matsunaga N, Tanaka T, *et al*. Post-transcriptional repression of circadian component CLOCK regulates cancer-stemness in murine breast cancer cells. *ELife*, 2021, 10, e66155.

XP BioMed 逍鹏生物

电话：021-58785545
邮箱：info@xpbiomed.com
网址：www.xpbiomed.com
地址：上海市浦东新区祖冲之路1505弄80号1幢3楼

更多产品资讯，请关注逍鹏生物微信公众号