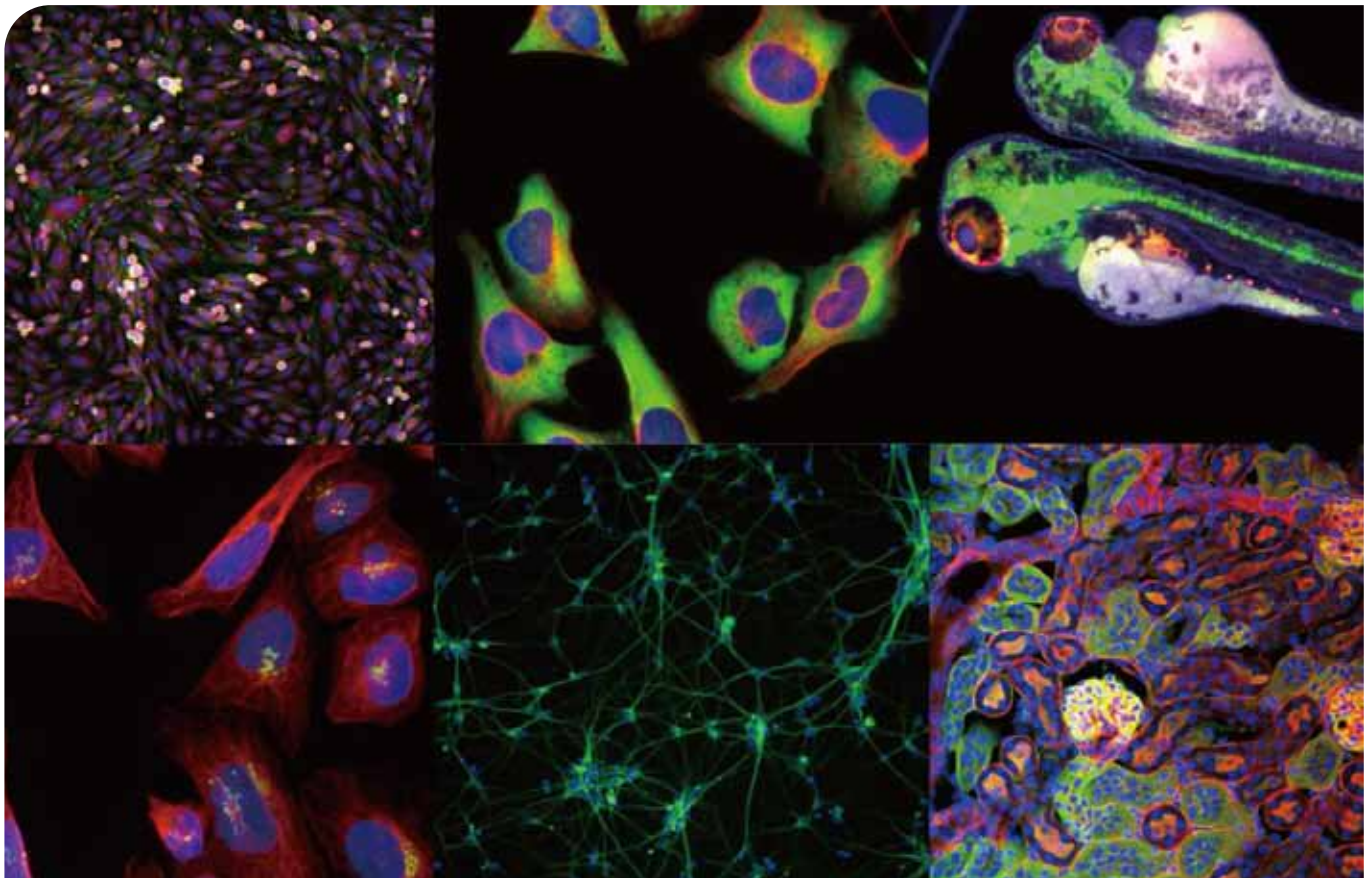


肿瘤研究应用集锦

— 来自 Molecular Devices 高内涵成像分析技术



Together through life sciences.

www.MolecularDevices.com

info.China@moldev.com

Contents 索引

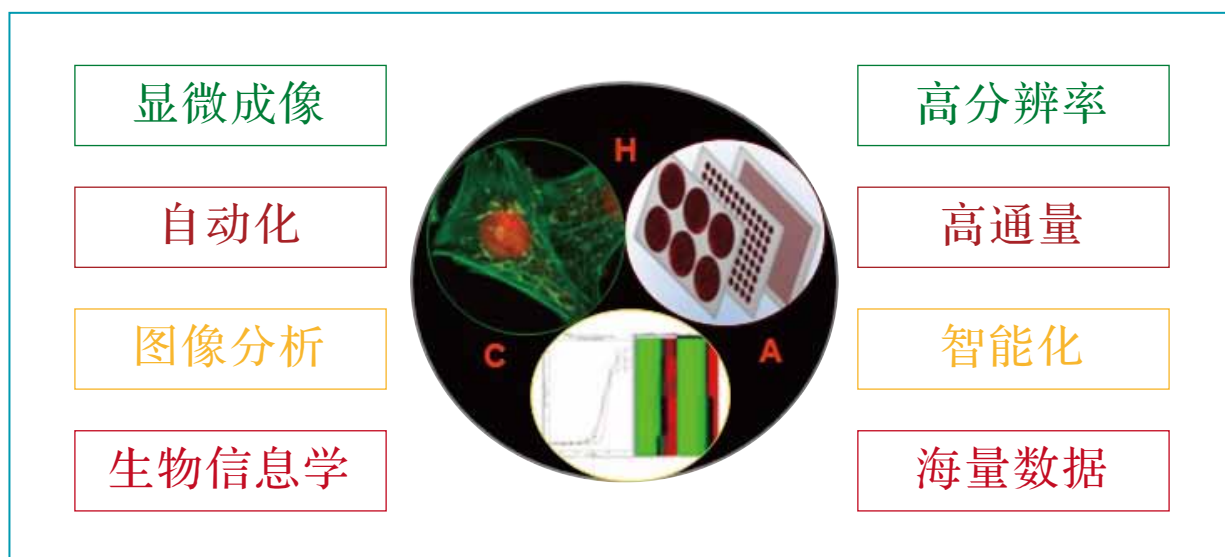
第一部分：什么是高内涵成像分析技术？	1
1.1 高内涵成像分析技术是应“运”而生的新技术平台	
1.2 高内涵成像分析技术是“集自动化与智能化”为一体的“通用”技术平台	
第二部分：肿瘤研究为什么需要高内涵成像分析技术？	2
2.1 肿瘤学的研究现状、瓶颈及“肿瘤个性化治疗”	
2.2 高内涵成像分析技术在肿瘤研究及“肿瘤个性化治疗”中的价值	
第三部分：Molecular Devices高内涵成像系统如何助您一臂之力？	3
3.1 Molecular Devices高内涵成像系统完全解决方案	
3.2 ImageXpress Micro/Ultra特点及优势互补	
第四部分：肿瘤研究的应用实例	5
4.1 在肿瘤学领域应用方法概述	
4.2 具体应用实例介绍	
第五部分：已发表代表性文章	16



一、什么是高内涵成像分析技术？

1.1 高内涵成像分析技术是应“运”而生的新技术平台

高内涵成像分析技术是目前针对自动化、智能化、高质量的科研需求，应运研发的一种新的检测平台。与传统的细胞生物学检测方法读板仪和流式细胞仪相比，高内涵成像分析系统提供了与高分辨率显微成像具有同等分辨率，且集自动化、智能化与海量数据为一体的崭新技术平台。高内涵成像分析系统是在保持细胞结构和功能完整性的前提下，实时快速检测样品多维立体的生物效应信息，在单个细胞/亚细胞水平上，同时获取反应样品生物学变化的多个指标的多元化、功能性的海量数据。



高内涵成像分析技术（High Content Analysis, HCA）特点

1.2 高内涵成像分析技术是“集自动化与智能化”为一体的“通用”技术平台

高内涵成像分析系统得到的海量数据中，既包括高质量高分辨率图像，也包括准确定量的数值，并且可以追溯到每一细胞的原始情况，非常适合高效的数据管理和挖掘。高内涵技术实现了高速高分辨率显微成像，将以前耗时费力的工作瞬间完成，综合海量信息更快做出决策。所提供的有价值的信息可以帮助研究人员在日益积累的科研竞赛中胜出。

高内涵成像分析技术可以应用于肿瘤、免疫疾病、心血管疾病、神经疾病、肥胖症等的机理研究，涵盖了细胞增殖、细胞凋亡、信号通路、神经生长、血管生成、细胞活力、细胞核细胞器转位、细胞表面位移、离子通道、GPCR已知/未知受体、细胞毒性分析、分子间相互作用……等一系列的基础和药物研究。

肿瘤研究为什么需要高内涵成像分析技术？



二、肿瘤研究为什么需要高内涵成像分析技术？

2.1 肿瘤学的研究现状、瓶颈及“肿瘤个性化治疗”

肿瘤作为威胁人类健康的第一杀手，极大地危害人类的健康，并将成为新世纪人类的第一杀手。改善目前日趋严重的肿瘤发病及治疗环境已迫在眉睫。深入研究肿瘤学的发病机制，进一步寻找有效、低毒的新型抗肿瘤药物已是各大科研机构及药物研发企业的一项首要任务。

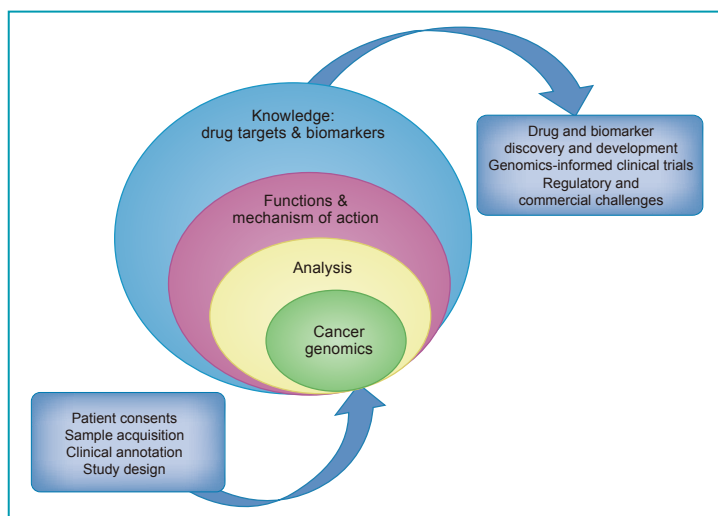
肿瘤学研究中，涉及到肿瘤细胞的形态学、功能学(细胞粘附、肿瘤侵袭等)、蛋白表达和基因调控等一系列的复杂观察和改变。同时，对于肿瘤药物的药效和细胞毒性作用的研究也是一个大的工程，目前无法通过单一的手段和仪器进行这些细胞性状的观察和分析。常规手段均采用流式细胞仪和常规成像(显微镜)设备进行研究，但是常规手段无论是在通量上或在研究的精细程度上都存在巨大的瓶颈：

流式细胞仪：能够进行部分细胞蛋白表达、细胞功能特性和肿瘤药物毒性的检测，但是其仅限于细胞层面的检测，如细胞的蛋白表达类型和细胞毒性程度的研究，无法进行肿瘤细胞形态学和细胞功能学的研究，同时因为无法获得细胞内部的形态结构改变信息，无法得知亚细胞结构(通常是肿瘤细胞形态功能改变和肿瘤药物靶点基础，如细胞骨架和核转录因子的启动等)和细胞蛋白表达部位的差别。

显微镜：显微镜能够从一定程度上弥补流式细胞仪的瓶颈问题，如能够清晰了解细胞形态学改变、亚细胞结构的变化差异和细胞内蛋白表达位置的改变，同时能够对细胞蛋白表达情况，细胞功能特性和药物毒性检测。但是显微镜通量有限，势必造成典型细胞的细胞特性与整个样品细胞群体特性的差别。同时，所有的细胞改变都依赖于有经验的研究者区分细胞的相关变化，无法做到客观评价和大量样品的定量研究分析。

由于肿瘤是在体内外各种因素的作用下由系列基因连续突变导致细胞生长失去控制所致，因而每个肿瘤患者，即使是同一种肿瘤，其致病因素和体内病变特征都是不一样的，每一个患者的肿瘤都有自己独特的生物特征，这就是肿瘤的异质性。忽视肿瘤的异质性和个体差异，采用传统“一药一病”的疗法会降低药物的有效性，并可能会导致毒副作用，从而严重影响肿瘤治疗的效果。

肿瘤的个性化治疗将是未来的一种趋势，在进行医治的过程中可以根据个体差异“对症下药”。个性化治疗的实施同时需要多学科/交叉学科，如基因组学、药物基因组学、蛋白组学、代谢组学的共同介入，同时更需要新的、快速检测技术及平台来完成个体化水平的大规模数据的采集及分析。



From discovery science to personalized medicine

[*Nature Medicine* 17, 297–303(2011)]

2.2 高内涵成像分析技术在肿瘤研究及“肿瘤个性化治疗”中的价值

显微成像技术的出现，将生物学带入了显微时代，但手动显微观察，不断受到样品多、无法定量的挑战。基于显微成像的高内涵成像分析系统，提供自动化、智能化及海量数据分析的解决方案。在显微成像研究领域，高内涵可誉为“细胞生物学的加速器”。

与传统的细胞生物学检测方法读板仪和流式细胞仪相比，高内涵成像分析系统提供了与高分辨率显微成像具有同等分辨率，且集自动化、智能化与海量数据为一体的崭新技术平台。高内涵成像分析系统是在保持细胞结构和功能完整性的前提下，同时检测被筛样品对细胞形态、生长、分化、迁移、凋亡、代谢途径及信号转导各个环节的影响，在单一实验中获取大量与基因、蛋白及其他细胞成分相关的信息，确定其生物活性和潜在毒性的过程。



Molecular Devices高内涵成像系统如何助您一臂之力？

随着高内涵分析技术的应用，组织蛋白质组学进入了一个崭新的阶段。利用免疫荧光、荧光蛋白报告基因、特异性染料和功能性基因组筛选的方法，对蛋白质组学中肿瘤相关蛋白的表达量、细胞器分布情况、组织表达差异及信号通路转导情况进行大规模、高通量的分析和处理，通过蛋白质组学研究，进一步了解肿瘤的发病机制和个体差异。

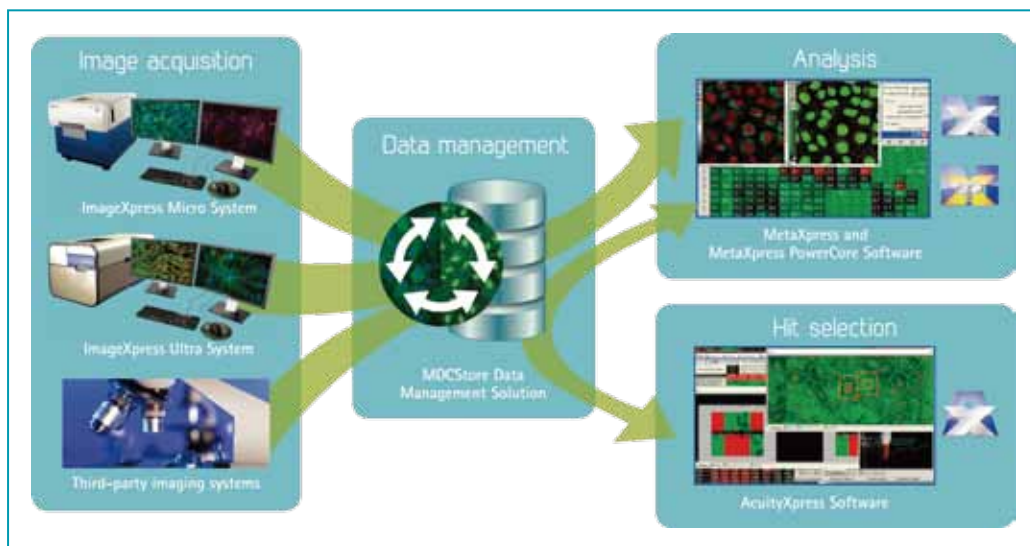
肿瘤细胞的增殖、凋亡、转移以及肿瘤血管生成都是通过信号通路实现的。蛋白在细胞内通过相互作用传递信息，各条信号通路之间又有交互对话，从而形成一个复杂的信息网络。正常细胞内的信息有序畅通，能按照基因的指令正常进行增殖、分化、代谢和凋亡等。高内涵成像分析系统是基于细胞水平集高分辨率、高通量、智能化为一体的细胞生物学解决方案，该系统具有细胞增殖、周期、凋亡、血管生成等模块，并可对复杂的信号通路进行多参数的分析及研究。

在肿瘤研究和“肿瘤个性化治疗”领域，高内涵成像分析技术可以加速新的生物标记物的发现，同时可以对个体水平的生物标记的情况进行快速准确的检测。随着在基因组学和蛋白组学的不断发展，系统组学的研究进一步趋向于功能性的研究，高内涵成像分析技术可以实现单个细胞水平、组织水平、小型模式动物及整体信号网络水平的功能性检测及分析，大大加快了功能性基因组学的研究。同时在转化医学领域，如肿瘤学转化医学领域，一方面可以加速肿瘤学的基础研究，如发现肿瘤学的发病机制及信号通路改变，寻找新的肿瘤治疗药物靶点及标识物，完成多药靶点化合物筛选，发现新的Hits等；另一方面，可加快肿瘤学基础研究向临床研究的转化，如评价药物的安全性、毒性及副作用等。

三、Molecular Devices高内涵成像系统如何助您一臂之力？

3.1 Molecular Devices高内涵成像系统完全解决方案

Molecular Devices自1998年以来一直致力于高内涵成像分析系统的研发，于2005年发布了全新的高内涵成像分析系统完全解决方案ImageXpress Micro(宽场成像高内涵系统)和ImageXpress Ultra(激光点扫共聚焦高内涵成像)。之后不断将最新的技术、全新的概念整合进该系统中。该高内涵数据分析软件可以兼容任何第三方图像，并对其进行自动化分析和处理。



Molecular Devices高内涵成像分析系统完全解决方案

Molecular Devices高内涵系统具有完整的肿瘤研究所需的功能和流程，能够解决目前肿瘤研究中遇到的各种瓶颈。

Molecular Devices高内涵系统具有极高的通量，除了能够高速、全自动获得肿瘤细胞清晰的形态图像，清晰观察细胞的各种形态和功能的变化之外，其包含的多种分析方法亦能够对所有样品进行客观、无偏移的细胞水平和亚细胞

Molecular Devices高内涵成像系统如何助您一臂之力?



水平的定量和客观比较；除了能够进行流式细胞仪相关的细胞层面的蛋白表达、细胞功能学和毒性检测，还可以对亚细胞层面的细胞内部形态结构改变、蛋白表达、蛋白位置改变、相关基因的表达等肿瘤细胞的各个方面进行客观的检测、评价和定量分析，完美解决常规检测手段遇到的瓶颈。

针对目前抗肿瘤研究的需求，Molecular Devices高内涵系统还对肿瘤药物的细胞毒性研究，包括神经毒性、肝毒性、肾毒性及遗传毒性等方面提供了完整的检测方法、检测手段和解决方案。

3.2 ImageXpress Micro /Ultra特点及优势互补

Molecular Devices高内涵成像完全解决方案中的两款仪器：宽场成像高内涵系统ImageXpress Micro和激光共聚焦高内涵系统ImageXpress Ultra都为Molecular Devices自主研发和设计的两种各有特色的高内涵成像系统，且两种系统在硬件设计和软件开发中，保留其各自特点的同时，也在硬件系统整合、软件分析及用户使用方面保留其一致性。

ImageXpress Micro XL配置了目前世界上最先进的长寿命“光引擎”全光谱光源。该光源具有全光谱覆盖、寿命长达10,000小时、免维护、无需预热等特点，可以充分激发样品荧光，获得最佳荧光效果。该系统也采用了目前世界上最先进的图像采集设备sCMOS，500万像素，具有更大的视野面积(普通CCD的3倍)，最大速率可达100fps。sCMOS具有较CCD更高的光敏感性和更低的噪声水平，结合优异的“光引擎”光源，能够大大提高对于弱信号的敏感度，能够捕捉到CCD成像时隐藏在噪声中的信号，对于极低表达的蛋白也能够清晰成像，获得高质量的数据结果。

ImageXpress Ultra是不同于碟片式和线扫描的激光共聚焦系统，是一款真正的激光点扫描共聚焦图像自动获取和分析的高内涵细胞筛选系统。其最大优势在于保证高信噪比的同时，还确保了高分辨率，在所有高内涵系统中具有最高图像分辨率。并且针对检测样品不同可以设定检测针孔直径大小，以获得最佳光学切片效果。具有5色激光器可选，4个检测器同步多通道进行快速成像。

ImageXpress Micro XL /Ultra各自特点：

Micro XL

- 最先进的检测器：科研级CMOS
- 最新一代光源：固态“光引擎”光源
- 实时数字共聚焦功能
- 成像速度快，细胞损伤小
- 可选相差成像、自动移液及环境控制

Ultra

- 经典激光点扫描共聚焦高内涵系统
- 在所有高内涵系统中具有最高的分辨率
- 针孔可调，以获得最佳光切效果
- 5色激光器可选
- 4个检测器同步多通道快速成像

ImageXpress完全解决方案共同特点：

硬件特点

- 特殊定制光路
- 磁悬浮式XY载物台
- 高精度高速Z轴
- 高级消色差物镜（1-100x）
- 高速自动聚焦系统

软件特点

- 以MetaMorph为基础的MetaXpress
- 图像分析模块化设计
- 用户自定义无限扩展功能
- 专业数据库管理系统MDCStore
- 生物信息学分析软件AcuityXpress

ImageXpress完全解决方案的两种高内涵系统各有优势，可互相取长补短，可根据具体实验需求，满足不同的实验应用。宽场成像高内涵系统，可检测波长连续、成像速度快、对细胞毒性损伤小、通量大、灵活性好，但较激光共聚焦的高内涵系统，对厚的样品，其有效分辨率较差；激光共聚焦高内涵系统，可实现对厚样品的光学切片，排除因光衍射造成的背景噪声，有效提高图像的分辨率及信噪比，但其激光光源波长不连续，维护成本高、检测样品受限，并且激光对细胞有较强的光毒性及细胞损伤。



四、肿瘤研究的应用实例

4.1 在肿瘤学领域应用方法概述

高内涵成像分析技术为肿瘤学的研究及抗肿瘤药物的研发，提供了一个全新的、集高分辨率、智能化、自动化、海量数据为一体的高通量筛选和分析评价平台。其具体应用可覆盖肿瘤学研究的各个方面：

★ 肿瘤细胞计数分析

- 细胞增殖
- 细胞毒性
- 克隆形成

★ 肿瘤细胞状态

- 细胞周期
- 细胞凋亡
- 有丝分裂

★ 肿瘤细胞转移能力

- 细胞粘附性
- Transwell
- 划痕迁移实验
- 3D细胞培养

★ 血管生成

★ 亚细胞结构

- 染色体
- 细胞骨架
- 核内亚细胞结构
- 线粒体

★ 信号通路研究

- 转位/共定位
- 激酶活性/离子通道

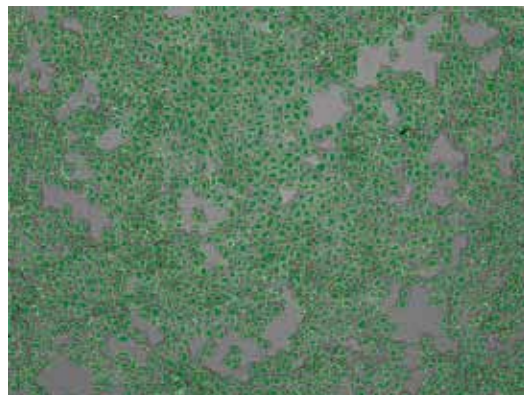
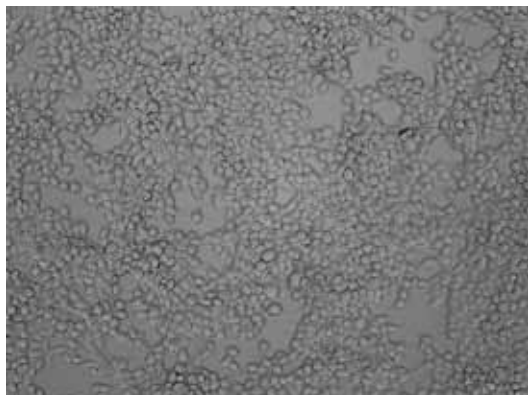
★ 其他

- 活细胞实时观察
- 细胞异质性研究
- 组织切片

4.2 具体应用实例介绍

4.2.1 肿瘤细胞无标记检测及分析

与传统Plate Reader读板机相比，高内涵成像系统可通过透射光/相差成像的方式，检测肿瘤细胞增殖、毒性、克隆/集落形成，并可在无标记、完整细胞状态下提供多参数、实时的数据。

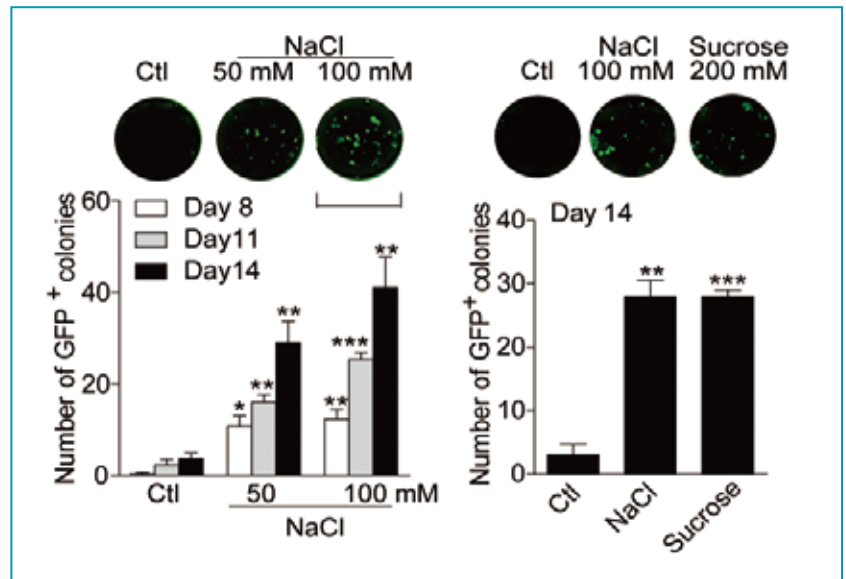


无标记细胞相差成像及定量分析



4.2.2 整孔克隆检测及分析

以GFP标记细胞克隆，运用ImageXpress Micro高内涵成像分析系统，对不同条件处理下的整孔内细胞克隆的生长情况进行成像及分析，研究细胞克隆在不同环境下的数量、面积及GFP表达量的改变。

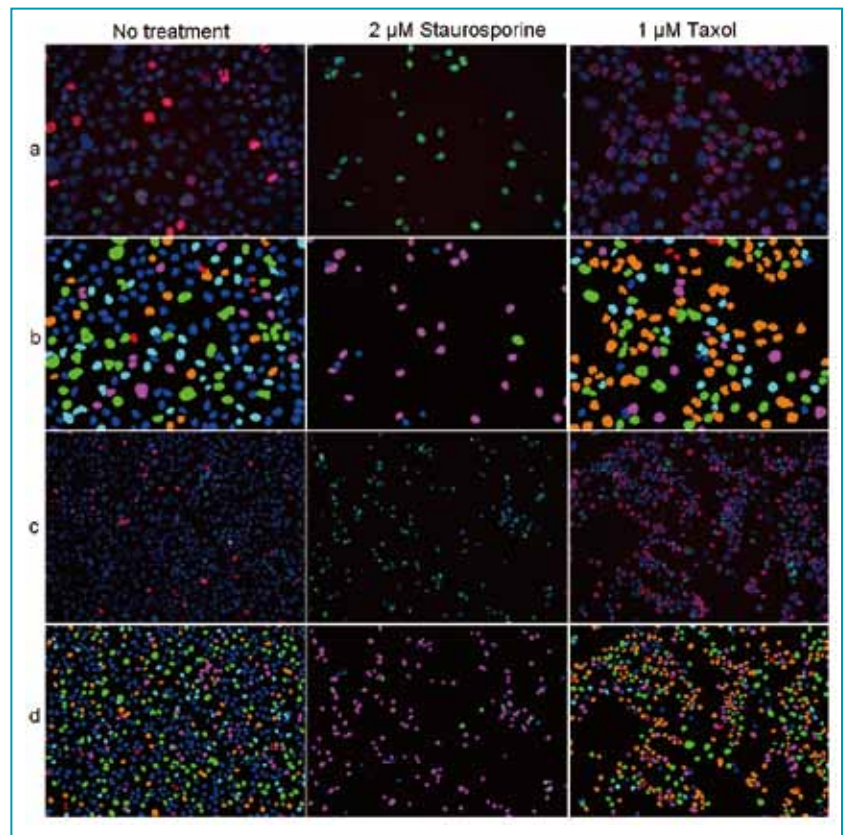


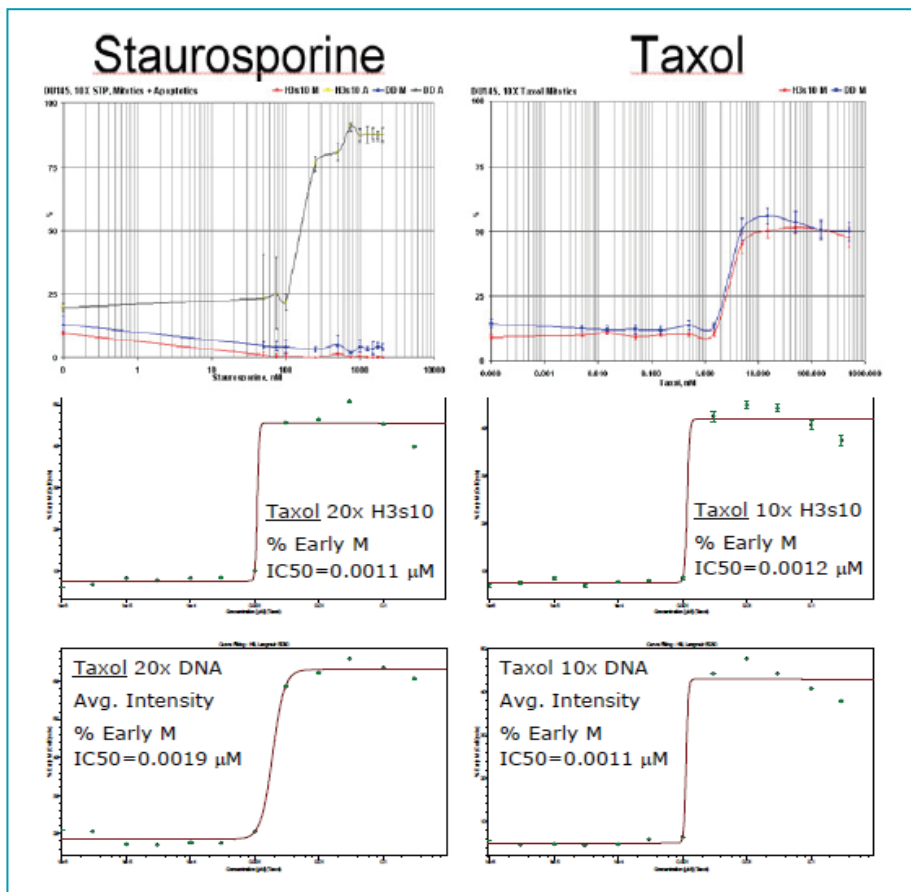
整孔细胞克隆成像及分析

[Xie Xin et. al Cell Research (2012):1-11 NCDS, SIMM, CAS]

4.2.3 原位细胞周期及凋亡检测及分析

在肿瘤学研究及治疗过程中，监控细胞周期及凋亡的状态是一个非常重要的指标。与传统的检测方法相比，如流式细胞FACS，全自动高内涵成像分析系统可对原位(无需消化悬浮处理)细胞进行全自动成像，并完成单个细胞水平的多参数分析。MetaXpress图像分析及获取软件具有一系列常用且操作简单的应用分析模块。AcuityXpress细胞生物学分析软件可对高内涵成像分析产生的海量数据进行可视化管理及数据挖掘。

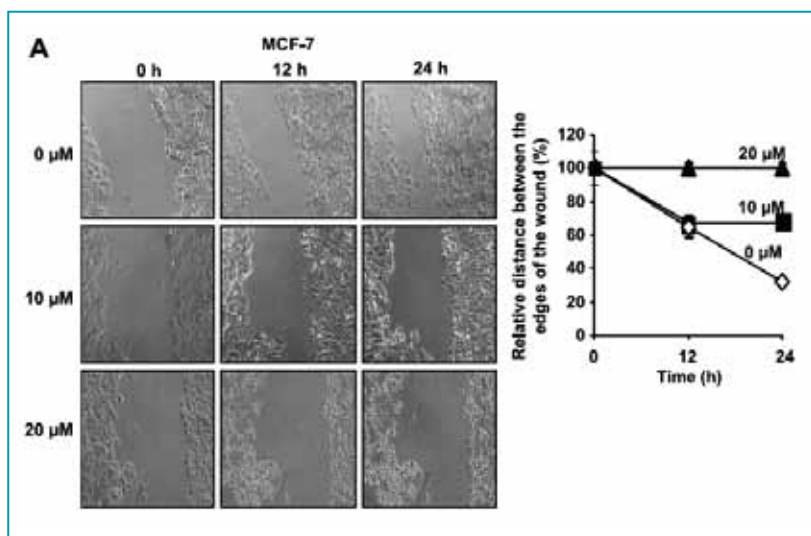




对不同药物处理条件下细胞周期及凋亡情况进行原位成像及定量分析

4.2.4 多时间点划痕迁移无标记检测及分析

细胞划痕实验是一种简单常用的检测细胞运动的方法，实验成本低，可以用来检测贴壁生长的肿瘤细胞的侵袭转移能力。高内涵成像分析系统ImageXpress可以在无标记的情况下，对划痕区域的改变进行多时间点的实时检测和准确的定量分析，评价不同处理条件下肿瘤细胞侵袭转移能力的改变。

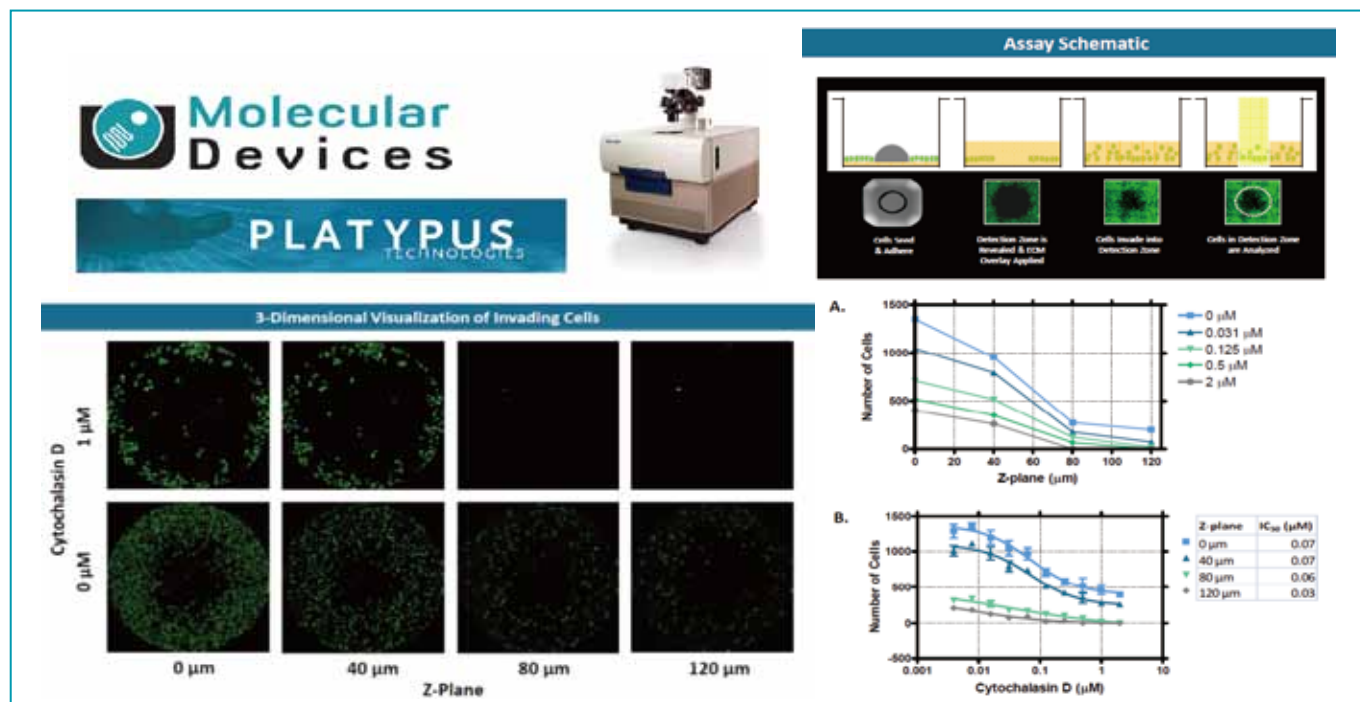


多时间点划痕迁移无标记检测及分析



4.2.5 3D细胞培养及检测分析

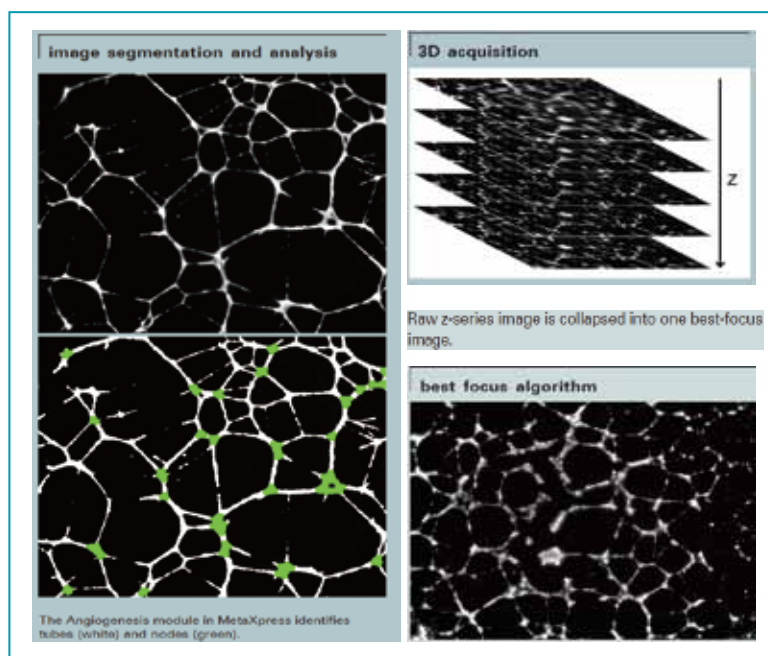
高内涵成像分析系统对肿瘤细胞的黏附能力、迁移能力、侵袭能力及浸润性等检测指标的检测，也提供了更智能化的解决方案。如通过3D细胞培养，检测肿瘤细胞在XYZ三个维度的迁移能力。



不同浓度处理条件下细胞松弛素对3D培养细胞迁移能力的影响

4.2.6 血管生成

通过抑制肿瘤新生血管生成，从而持续抑制肿瘤细胞的生长和转移，已经成为肿瘤学领域中的一个崭新的方向。血管生长分析是一种基于图像形态学的分析，MetaXpress软件针对血管生长开发有独特的血管生成分析模块 (Angiogenesis)，可对血管的特殊形态进行定量分析(下图左)。考虑到血管生成过程中，样品面不平或血管本身会垂直生长，MetaXpress软件可控制硬件系统采用Z轴多层成像的方式，获得三维的血管生长的完整信息(下图右)。

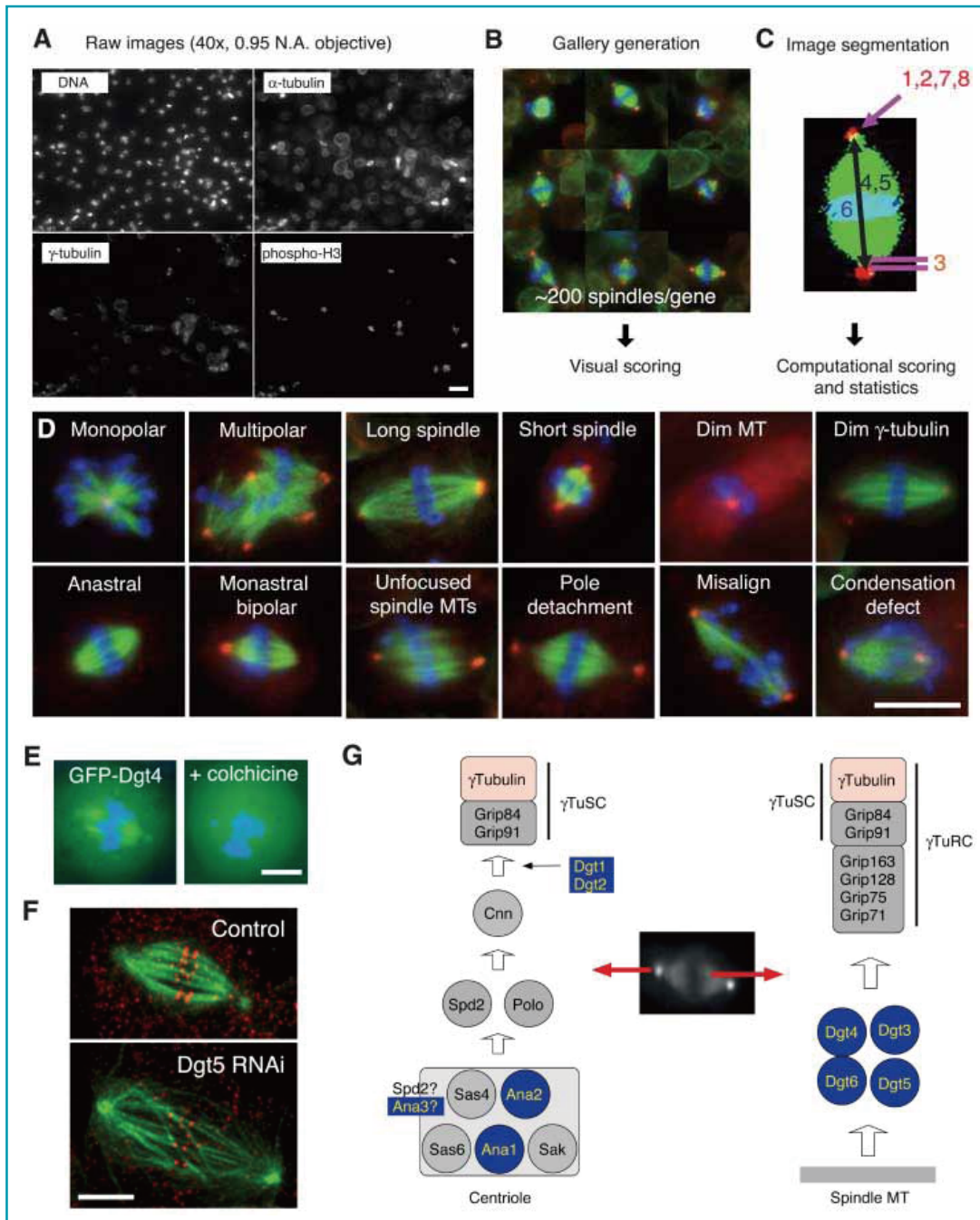


血管生成定量分析(左)，Z轴多层成像及图像处理(右)



4.2.7 有丝分裂纺锤体形态分析

纺锤体是产生于细胞分裂前初期(Pre-Prophase)到末期(Telophase)的一个特殊细胞器。其主要元件包括微管(Microtubules)、附着微管的动力分子马达(Molecular motors)、中心粒以及一系列复杂的超分子结构。通过标记细胞内的细胞核、微管和中心粒,运用高内涵成像分析系统,在RNAi处理之后,对4,000,000以上的纺锤体的形态、极性、长度及微管长度等参数进行分析,研究纺锤体形成的具体机制和主要调控基因。

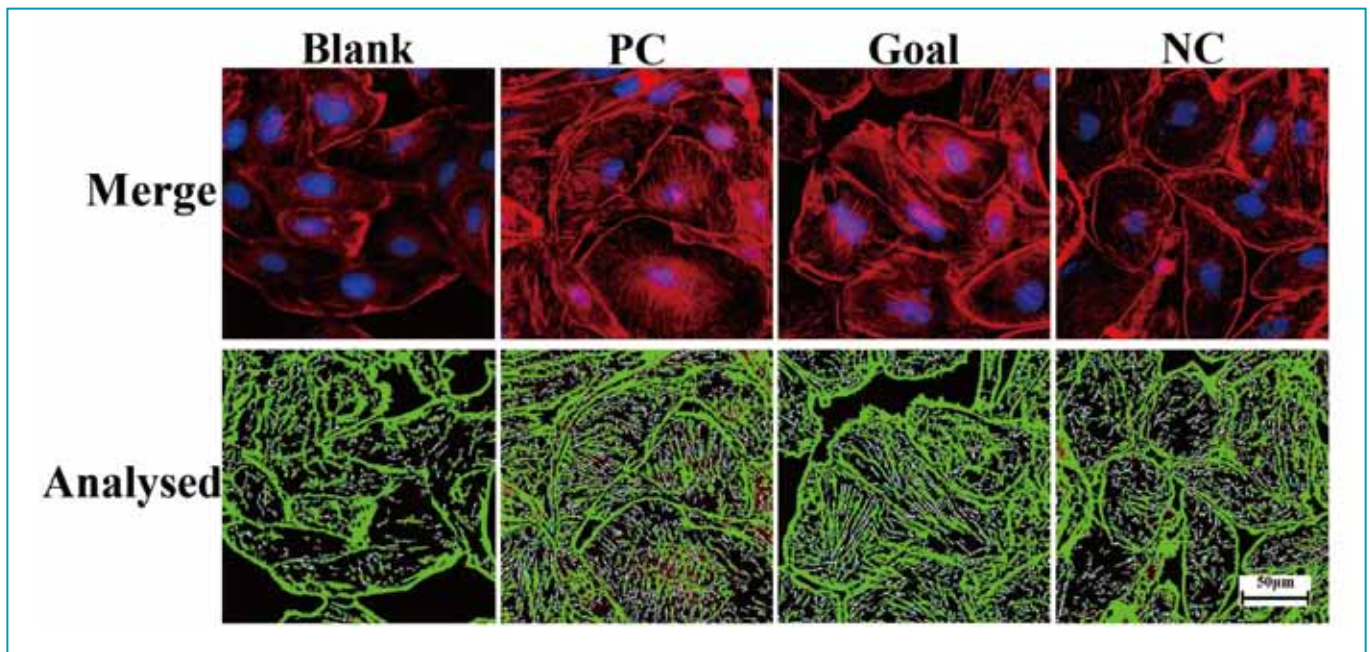
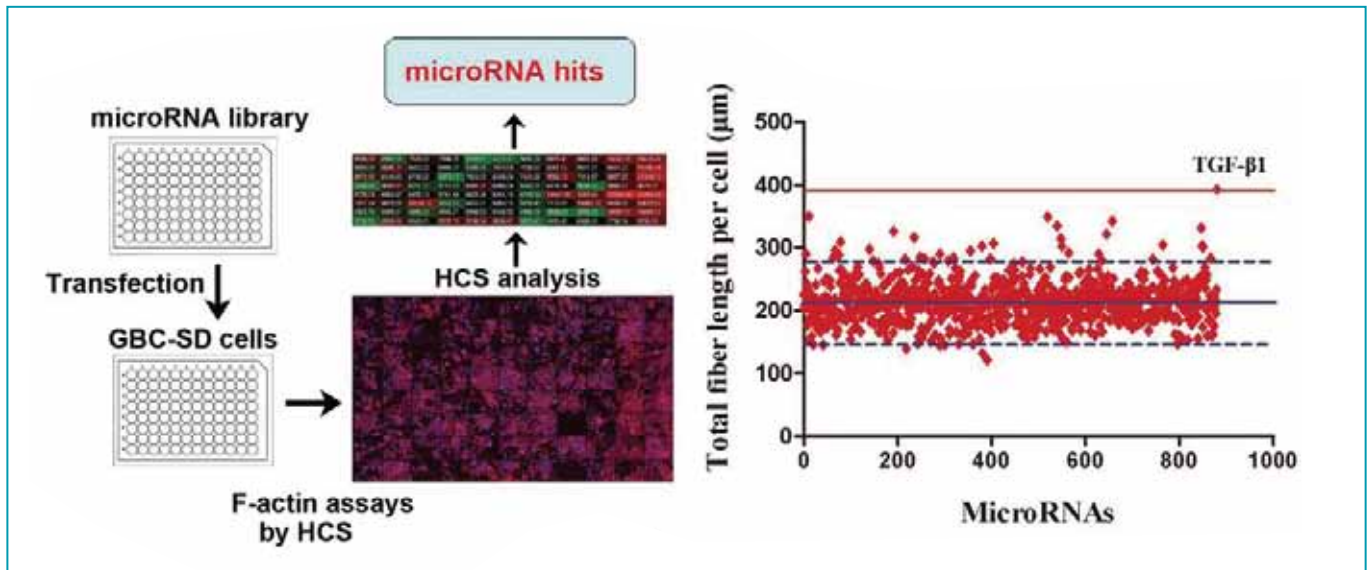


运用RNAi筛选进行有丝分裂纺锤体形态学分析及机制研究
[SCIENCE 316:417-421, 2007]



4.2.8 细胞骨架

第二军医大学信号转导研究中心王红阳院士课题组，以F-actin细胞骨架形态为评价指标，以96微孔板为基础，运用ImageXpress Micro XL高内涵成像分析系统，对F-actin细胞骨架进行高分辨率成像，并用MetaXpress软件对平均每个细胞的细胞骨架长度进行分析，完成了880个胆囊癌迁移相关的miRNA进行高内涵筛选，发现17个能明显影响细胞骨架形成的miRNA，并针对临床病人发病相关的miR-20a的作用机制进行了深入的体外/体内的研究。

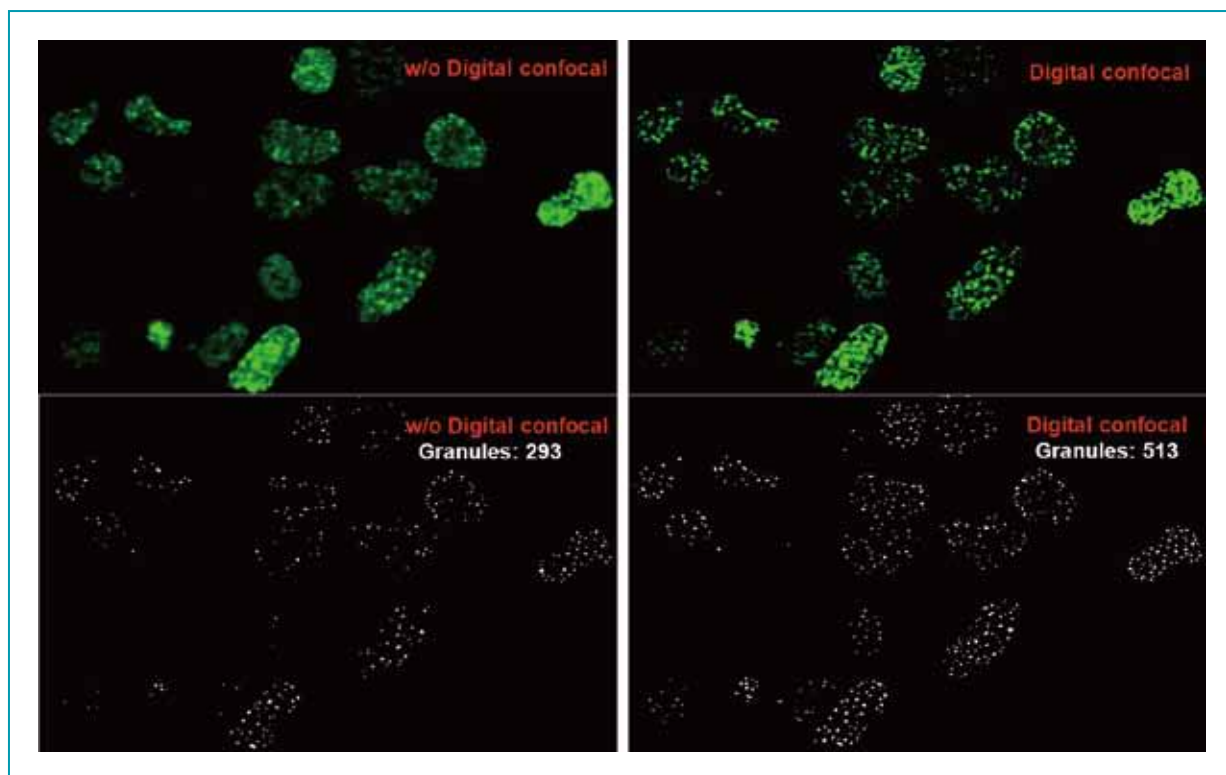


基于细胞骨架形态分析的胆囊癌迁移性靶点确认研究
 [Journal of Hepatology, 2013 May 9. pii: S0168-8278(13)00289-4.]



4.2.9 细胞核内亚细胞器

Paraspeckle是分布在细胞核内的一种细胞器，大小为0.2–1 μm，平均每个细胞内含有10–30左右该细胞器。Paraspeckle参与细胞周期及细胞内代谢等多种生理功能，但其具体作用机制尚不清楚。运用ImageXpress Micro XL高内涵成像系统，可以对GFP标记的Paraspeckle进行成像和分析，且运用实时数字共聚焦(Digital confocal)功能后，能显著增加图像的有效分辨率和Paraspeckle的识别率。

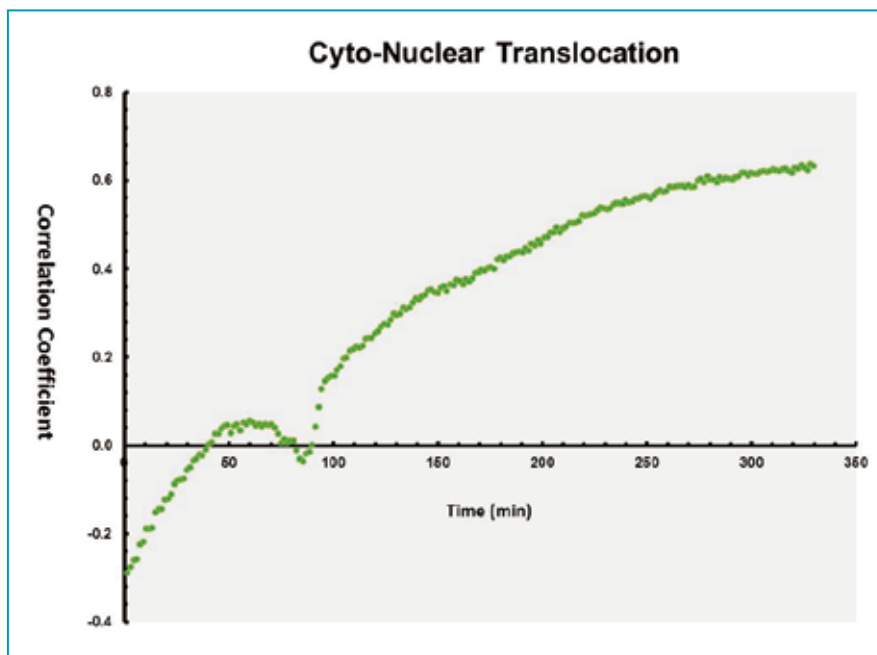
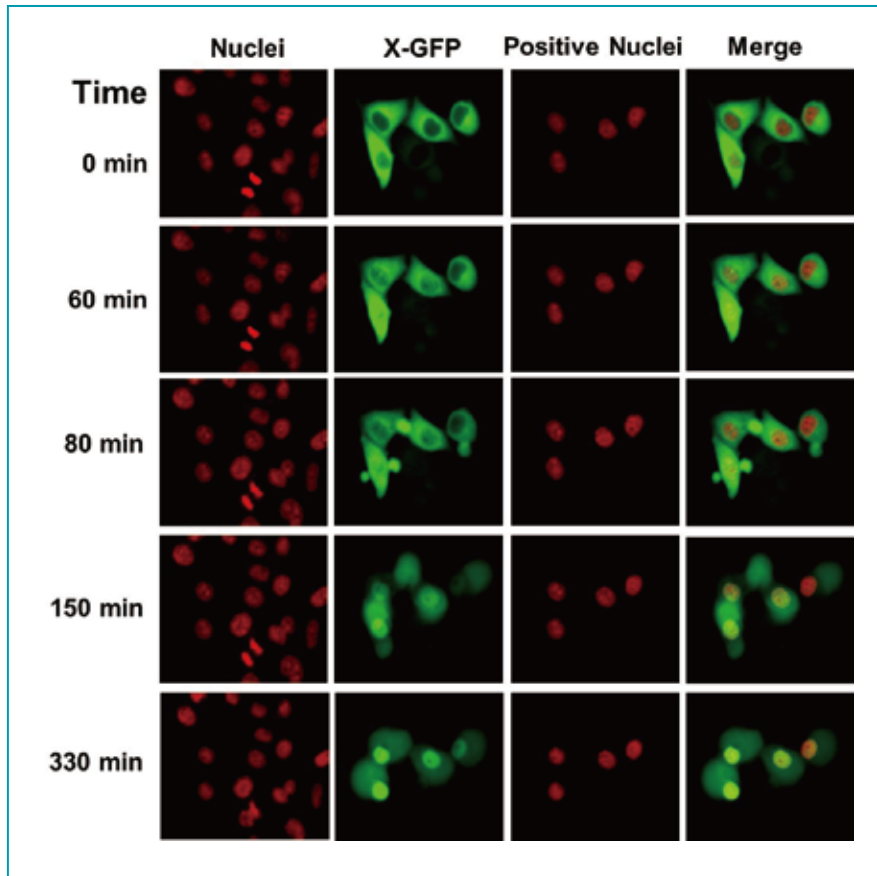


HEK293细胞内亚细胞器Paraspeckle成像及分析
[Xie Junling, Zang Yi, Li Jia et. al Nation Center for Drug Screening, SIMM, CAS]

4.2.10 细胞质-细胞核转位实时定量检测及分析

信号转导过程包含了生物大分子激活、信使转移等多个过程，最终将信息传递到细胞内部和细胞核内，从而激活/抑制生物大分子，或影响基因的转录，从而实现其生物学功能。多种转录因子和细胞信号，如某些配体复合物、NF-κB、C-jun等均在激活后转位至细胞核内，从而产生相应生物功能。因此，细胞内的转位过程能够反映出转录因子的激活。通过对核转位的观察和分析能够获得转录过程的相关信息。

高内涵成像分析系统ImageXpress Micro XL 能对蛋白分子的细胞质-细胞核转运进行实时检测和定量分析。以GFP标记X蛋白，Hochest标记细胞核，以每1.5分钟一次的频率实时检测330分钟，可明显看出X蛋白在330分钟内从细胞质到细胞核的转运变化。并发现在80分钟出现囊泡状特殊结构，150分钟时囊泡又被融合，直到220分钟时X蛋白基本全部分布在细胞核内。

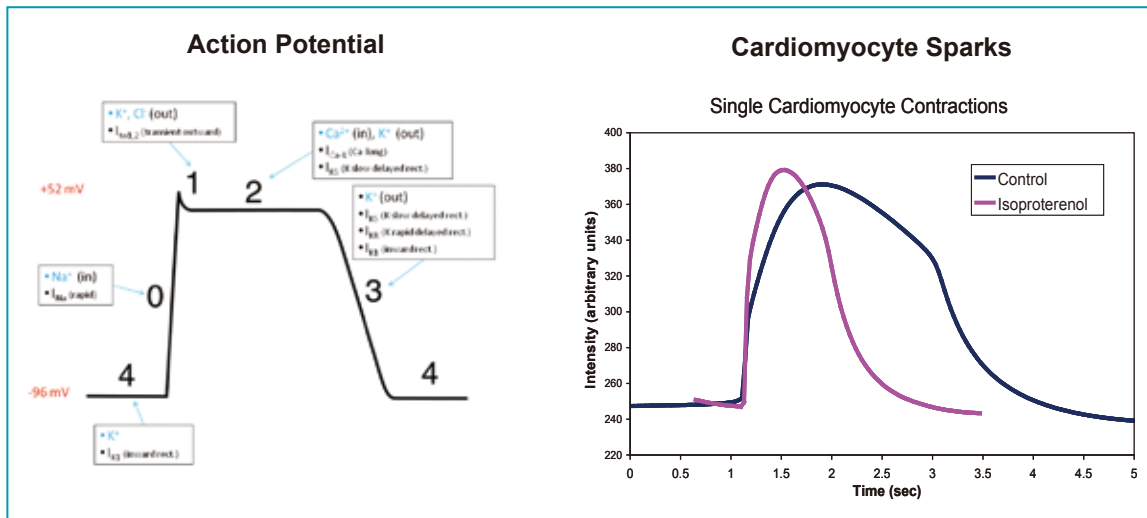


实时细胞质-细胞核转位检测及分析
 [Guo Haili, Yu Jun et. al Beijing Institute of Genomics, CAS]

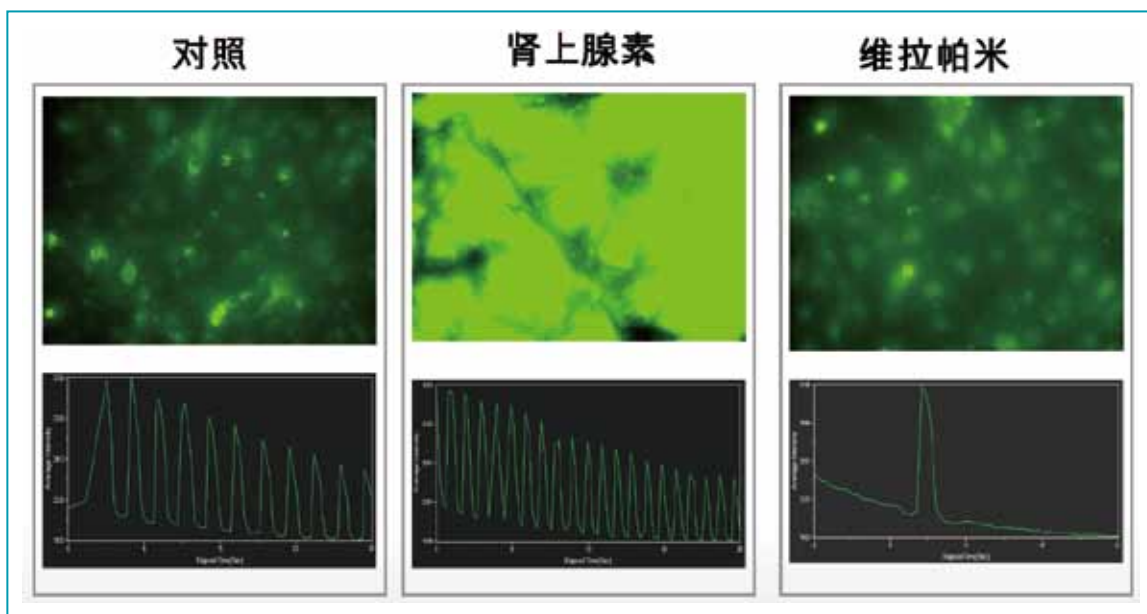
4.2.11 钙离子检测——心肌细胞跳动分析

临床前的安全性评价是药物研发和评估中的一个重要步骤。在早期对药物进行心脏毒性的评估，可以很大程度的降低药物研发中因不明毒性带来的风险。特别是在肿瘤药物的研发和使用过程中，心脏毒性是部分化疗药物，特别是蒽环类药物常见的副反应，可出现各种各样的表现：从良性心律失常至致死性心肌缺血或梗死及心肌病。

iPS细胞来源的心肌细胞跳动实验为药物心脏毒性评价提供了一个高效的体外细胞水平的检测方法。心脏跳动可通过传统电生理的方法来检测，用高内涵成像分析系统来进行检测及分析是一个全新的挑战。Molecular Devices公司最新一代的高内涵成像分析系统ImageXpress Micro XL以其最新一代的检测器sCMOS(采样频率可达100pfs)和自定义模块分析功能，完全可出色完成心肌细胞跳动实验的快速检测及分析要求。iPS细胞来源的心肌细胞单层培养在96或384孔板中，心肌细胞会自发跳动同步收缩。加入钙指示剂染色后，撤掉培养基，再加入不同浓度的化合物，置于ImageXpress Micro XL活细胞培养装置中，检测心肌细胞跳动频率的变化。



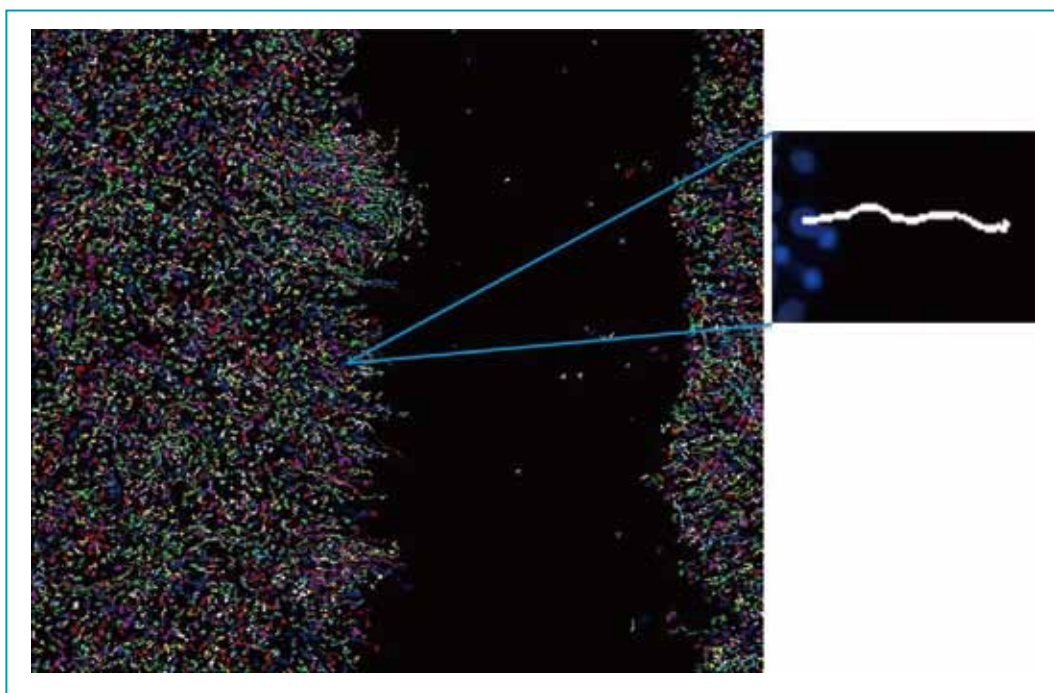
[Bolton, TB, *J Physiol* 570, 5–11 (2006)]



不同化合物处理条件下iPS细胞来源的心肌细胞跳动实验

4.2.12 实时活细胞检测及单细胞追踪

ImageXpress Micro高内涵成像分析系统具有可控制温度、湿度和CO₂浓度的活细胞培养装置，可以实现长达7天以上的活细胞实时观察，并可以对单个细胞实时追踪，计算每个细胞运动轨迹、运动速度、运动能力、移动角度等参数。

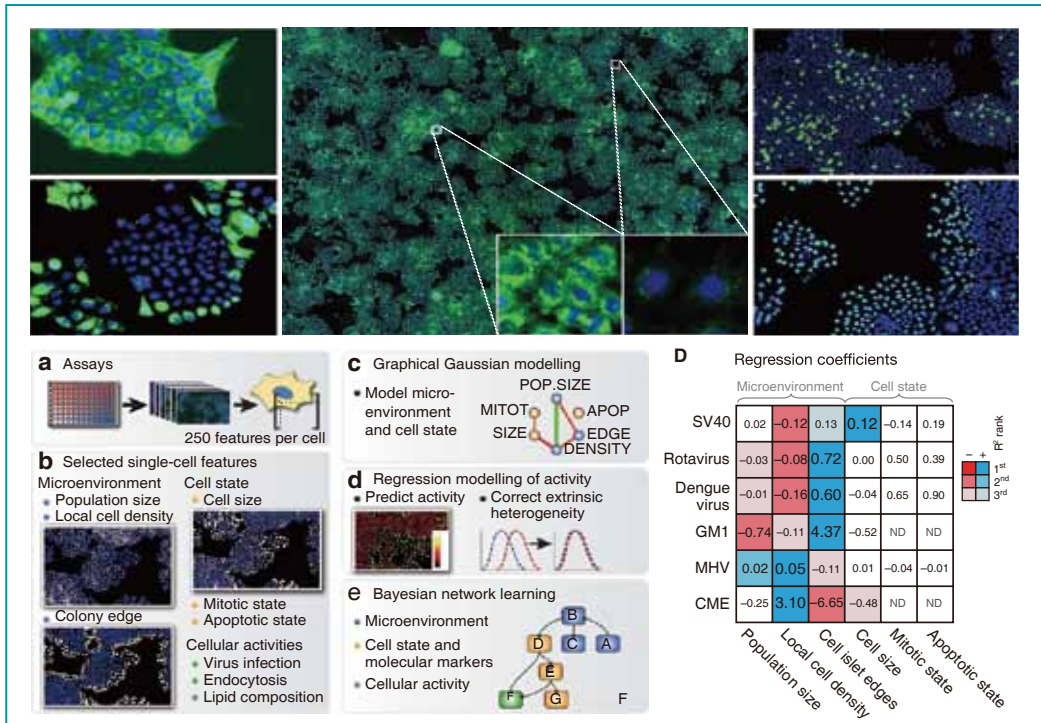


单个细胞实时轨迹追踪

4.2.13 肿瘤干细胞细胞异质性研究

肿瘤干细胞研究是目前新兴的一个研究领域，肿瘤干细胞对肿瘤的存活、增殖、转移及复发有着重要作用。从本质上讲，肿瘤干细胞通过自我更新和无限增殖维持着肿瘤细胞群的生命力；肿瘤干细胞的运动和迁徙能力又使肿瘤细胞的转移成为可能；肿瘤干细胞可以长时间处于休眠状态，对杀伤肿瘤细胞的外界理化因素不敏感，因此肿瘤往往在常规肿瘤治疗方法消灭大部分普通肿瘤细胞后一段时间复发。

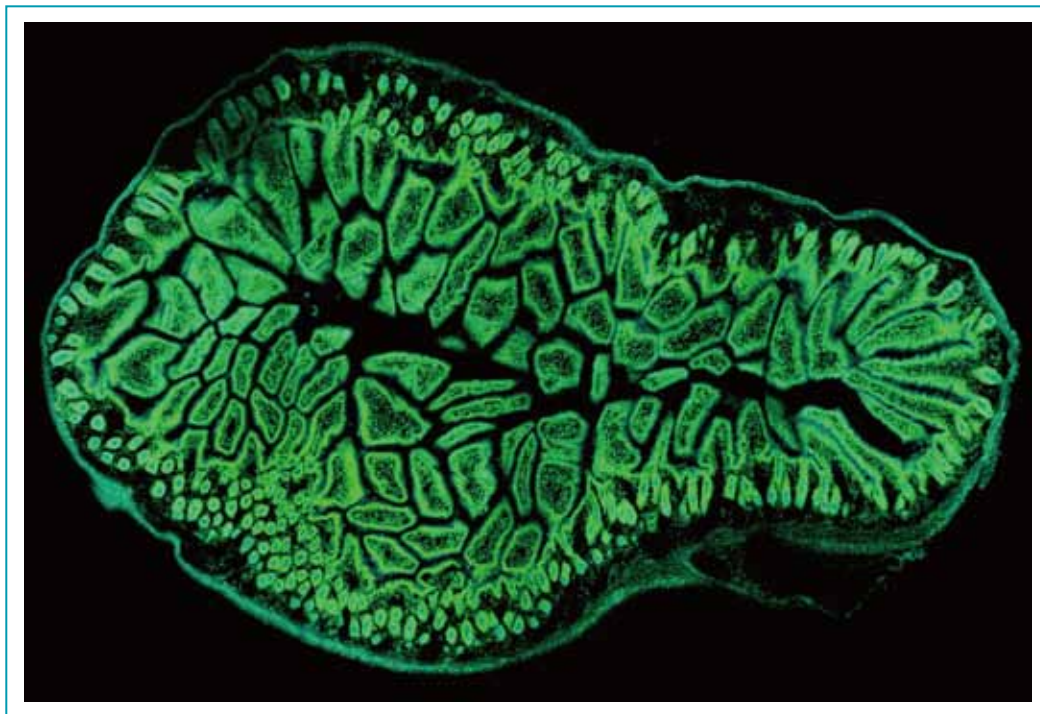
高内涵成像分析系统可以运用96微孔板系统，对不同微环境下肿瘤干细胞群体细胞的异质性、克隆细胞密度、克隆边缘细胞群状态、细胞形态、细胞大小、有丝分裂、凋亡状态、病毒感染率、内吞情况、脂滴形成等250个左右的参数进行考察和定量分析。



高内涵分析系统用于肿瘤细胞异质性研究

4.2.14 组织切片整体扫描

高内涵成像系统可以对动物切片进行高分辨率扫描和整体拼接。



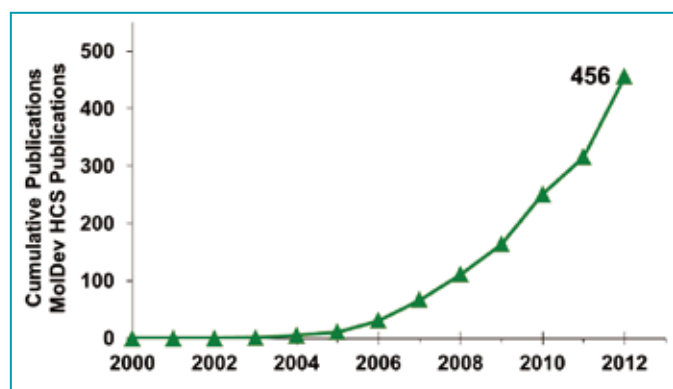
小鼠小肠切片整体扫描拼接



五、已发表代表性文章

- 1、Berend Snijder, et al. Population context determines cell-to-cell variability in endocytosis and virus infection. *Nature* 461.7263 (2009): 520-523.(细胞异质性, 肿瘤干细胞)
- 2、Zhao Chen, et al. Hedgehog signalling is essential for maintenance of cancer stem cells in myeloid leukaemia. *Nature* 458.7239 (2009): 776-779.(肿瘤干细胞, 信号通路)
- 3、Goshima, Gohta, et al. Genes required for mitotic spindle assembly in *Drosophila* S2 cells. *Science* 316.5823 (2007): 417-421.(有丝分裂, 纺锤体形态分析)
- 4、Vitorino, Philip, and Tobias Meyer. Modular control of endothelial sheet migration. *Genes & development* 22.23 (2008): 3268-3281.(细胞迁移, 划痕实验)
- 5、Xu, Xinxu, et al. Stress-mediated p38 activation promotes somatic cell reprogramming. *Cell research* (2012). (克隆形成, 整孔成像)
- 6、Zhang Hanshuo, et al. Genome-wide functional screening of miR-23b as a pleiotropic modulator suppressing cancer metastasis. *Nature communications* 2 (2011): 554.(miRNA, 细胞芯片, 肿瘤细胞迁移)
- 7、Chang, Yanxin, et al. MiR-20a Triggers Metastasis of Gallbladder Carcinoma. *Journal of hepatology* (2013).(胆囊癌, 细胞骨架)
- 8、Mark G. Manfredi, et al. Antitumor activity of MLN8054, an orally active small-molecule inhibitor of Aurora A kinase. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104.10 (2007): 4106-4111.(激酶磷酸化, 抗肿瘤药物)
- 9、Tran, T. Cameron, et al. Automated, quantitative screening assay for antiangiogenic compounds using transgenic zebrafish. *Cancer research* 67.23 (2007): 11386-11392.(斑马鱼, 血管生成)
- 10、Duan, Zhenfeng, et al. SD-1029 inhibits signal transducer and activator of transcription 3 nuclear translocation. *Clinical cancer research* 12.22 (2006): 6844-6852. (Stat3, 核质转位)
- 11、Zhang, B., et al. Asparagine synthetase is an independent predictor of surgical survival and a potential therapeutic target in hepatocellular carcinoma. *British Journal of Cancer* 2013.(肝癌, 细胞周期)
- 12、Nagashima, Kumiko, et al. Genetic and Pharmacological Inhibition of PDK1 in Cancer Cells CHARACTERIZATION OF A SELECTIVE ALLOSTERIC KINASE INHIBITOR. *Journal of Biological Chemistry* 286.8 (2011): 6433-6448.(激酶抑制剂, 克隆形成)
- 13、Kasinski, Andrea L., et al. Inhibition of I κ B kinase-nuclear factor- κ B signaling pathway by 3, 5-bis (2-fluorobenzylidene) piperidin-4-one (EF24), a novel monoketone analog of curcumin. *Molecular pharmacology* 74.3 (2008): 654-661.(NF κ B, 核质转位)
- 14、Hu, Xiaolan, et al. Genetic alterations and oncogenic pathways associated with breast cancer subtypes. *Molecular Cancer Research* 7.4 (2009): 511-522.(乳腺癌亚型)
- 15、Jaiswal, Bijay S., et al. Combined targeting of BRAF and CRAF or BRAF and PI3K effector pathways is required for efficacy in NRAS mutant tumors. *PLoS One* 4.5 (2009): e5717.(克隆形成, 信号通路)

文章发表数量:



全球用户包括



Cold Spring Harbor Laboratory



Imperial College London



AstraZeneca

NOVARTIS

genzyme
Part of the sanofi-aventis Group





公司简介

Molecular Devices始创于上世纪80年代美国硅谷，作为全球高通量仪器设备的领导者，一直致力于为生命科学研究及药物研发提供最先进的全方位解决方案。其产品覆盖微孔板检测分析、高通量筛选、高内涵成像、高效克隆筛选等。公司以持续创新、快速高效、一流质量的产品及完善的售后服务著称业内。

Molecular Devices为您提供高性能的分析检测系统，加快和改进药物研发及基础生命科学研究。我们的产品几乎可以满足所有通量、内涵以及预算的需求。除了科研单位和部门外，我们还帮助制药和生物技术企业从分子、细胞和系统水平去了解各项生物功能，研究开发新的治疗方法。

Molecular Devices于近几年收购了Universal Imaging Corporation(2002年)、Axon Instruments(2004年)、Blueshift Technologies(2008年)和Genetix(2011年)，从而进一步拓展了公司的产品领域。现在，Molecular Devices与Leica、AB Sciex、Beckman Coulter等公司均隶属于Danaher集团公司，我们的产品线包括：微孔板读板机系列、液体处理系统、电生理检测系统、神经细胞生物学仪器和软件、高内涵细胞成像系统、生物芯片扫描仪和软件、克隆挑选系统、Threshold系统以及筛选试剂等。其中，微孔板读板机系列涵盖了光吸收、荧光强度、化学发光、荧光偏振、时间偏振荧光等测读模式以及终点检测、光谱扫描、快速和慢速动力学的检测方法。

Molecular Devices总部位于美国硅谷中心桑尼韦尔市，并在全球设有多个代表处和子公司，包括美国、法国、英国、德国、中国、韩国、日本、巴西等。2005年，Molecular Devices 在上海设立了第一个中国代表处，2012年Molecular Devices在国内正式成立商务公司：美谷分子仪器(上海)有限公司。

联系我们：

Molecular Devices大中华区
www.MolecularDevices.com.cn
Email: info.China@moldev.com

上海

电话: +86-21-3372 1088 传真: +86-21-3372 1066
地址: 上海市徐汇区宜山路1388号民润大厦8楼 201103

北京

电话: +86-10-6410 8669 传真: +86-10-6410 8601
地址: 北京市朝阳区永安东里16号CBD国际大厦901室 100022

台北

电话: +886-2-2656 7585 传真: +886-2-2894 8267
地址: 台北市内湖区堤顶大道二段89号3楼

香港

电话: +852-3971 3520 传真: +852-3102 0004
地址: 香港九龙尖沙咀广东道33号中港城第6座16楼1605室