

細胞代謝から新薬のターゲット を発見する

Drug Target eBook



細胞の代謝

創薬の新しい道

安全で効果的な治療法の発見と開発において、創薬ターゲットの同定は重要なステップとなります。これまで、エネルギー代謝は単に「ハウスキーピング」を行うためのものと考えられてきましたが、現在では多くの細胞機能にとって重要な役割を担っていることが明らかになってきています。また、代謝機能障害は、ますます多くの様々な疾患状態と関連しています。したがって、エネルギー代謝を調節する遺伝子、タンパク質、経路を調べることは、さまざまな疾患に対する新しい治療戦略を開発するための有望な新しい道となります。

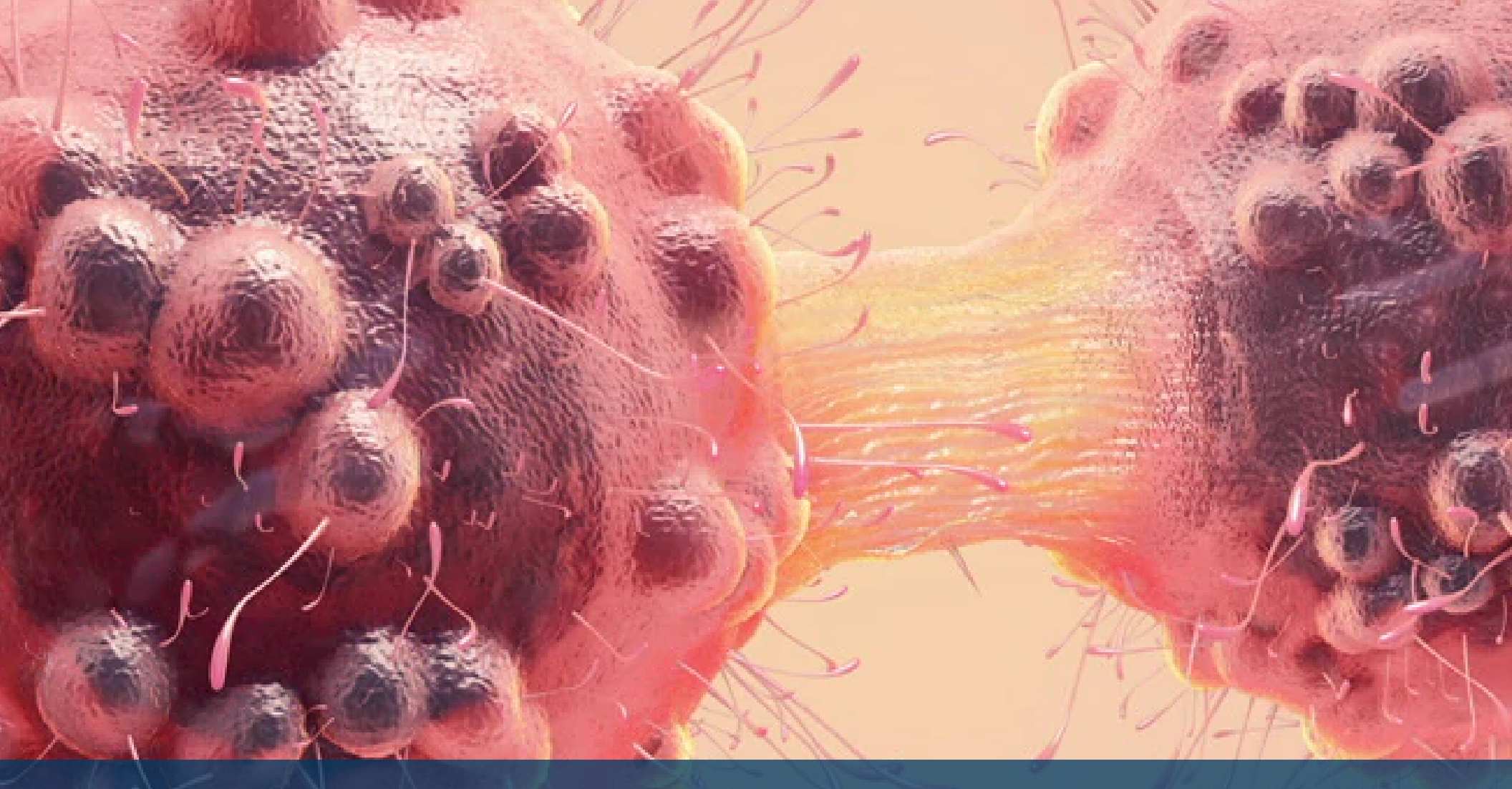
この便利なリファレンスeBookは、主要な疾患領域に影響を与える代謝ターゲットの例を提供します。

- がん
- 免疫腫瘍学/免疫療法
- 神経変性疾患
- 糖尿病、循環器、後天性代謝性疾患

このeBookが、エネルギー代謝というレンズを通して、お客様の治療戦略を新しい方法で見直すきっかけになることを願っています。お客様のターゲット同定ワークフローにエネルギー代謝を測定するAgilentのソリューションを組み込む方法については、こちらをご覧ください。

www.agilent.com/chem/drugdiscovery-cellmetabolism

Topics



がん

エネルギー代謝の変化は、現在、がんの特徴として認識されています¹。したがって、代謝経路に影響を与えるターゲットを同定することは、見込みのある有効ながん治療法に関する重要な知見となります。

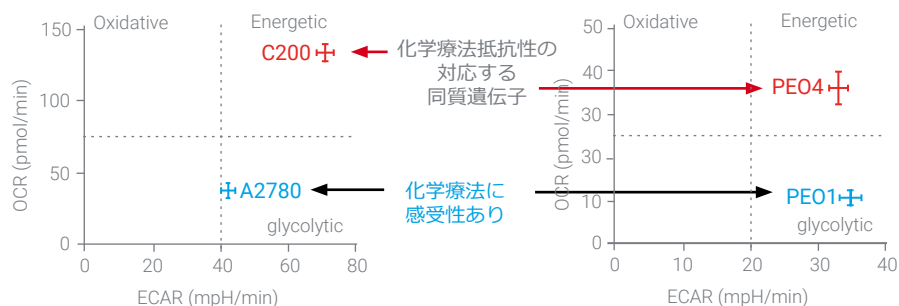
がん細胞における創薬可能なターゲットの定義が大きく進展し、代謝中間体は、がん創薬における重要なターゲットとして強調されています。

ターゲット：がん遺伝子、関連する分子ターゲット、代謝経路

がん遺伝子は、がん細胞のエネルギー代謝を、非増殖細胞で起こるミトコンドリアエネルギー産生ではなく、バイオマス蓄積と解糖によるエネルギー産生に配線し直す役割を担っています。がん遺伝子経路の中間体（遺伝子、タンパク質、酵素を含む）は、がん治療の有望なターゲットとなります。

フェノグラム：酸化的リン酸化と解糖の同時測定が可能

[Learn more](#)



Adapted from Dar, S., et al. *Bioenergetic Adaptations in Chemoresistant Ovarian Cancer Cells*. *Sci Rep*. 2017. 7 (1): 8760.

ターゲット：栄養素の輸送と利用

バイオマスの蓄積をサポートするために、がん細胞は腫瘍微小環境からの基質や栄養素の取り込みを増加させます。代謝ターゲットの候補は、基質や栄養分の輸送や利用に関連する遺伝子、タンパク質、経路の阻害や活性化に焦点を合わせることができます。

がん細胞モデルの基質依存性を見極める

[Learn more](#)

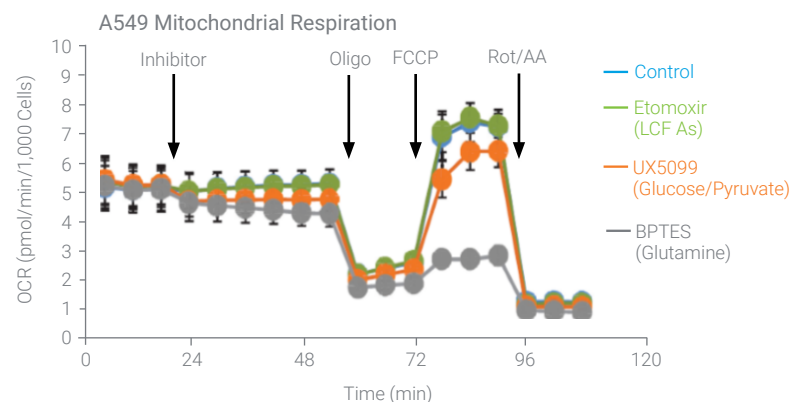


Table 1は、がん治療のための有望な代謝ターゲットの一覧です。これらの代謝ターゲットの開発段階と有効性は、前臨床から臨床およびポスト臨床まで幅広く、創薬ターゲットの同定と検証のチャンスを秘めた領域であることを示しています。

Target ID	Pathway/Function	Description	References
GLUT1	Glycolysis, glucose transport	Glucose transporter	2
xCT	Glutamine, glutamate metabolism - cystine acquisition for GSH synthesis	Cystine-glutamate antiporter encoded by SLC7A11 gene	3
MCT1	Lactate metabolism	Monocarboxylate transporter encoded by SLC16A1 gene	4-6
GAPDH	Glycolysis	Glycolytic enzyme	7
LDHA	Glycolysis, NAD/NADH balance	Glycolytic enzyme, catalyses pyruvate-lactate conversion	8-13
GLS	Glutamine metabolism	Amidohydrolase enzyme, catalyzes glutamine-glutamate conversion	14-18
CPT1	Long-chain fatty acid transport/oxidation	Mitochondrial enzyme, catalyzes transfer of an acyl group of a long chain fatty acyl-CoA from coenzyme A to L-carnitine	19
PDK1	Pyruvate metabolism/oxidation	Protein kinase that regulates pyruvate dehydrogenase (PDH) activity	20
MGLL	Fatty acid synthesis	Monoacylglycerol lipase, catalyze hydrolysis of monoacylglycerides into glycerol and long-chain fatty acids	21
HIF1	Regulates the hypoxic response	Hypoxia-inducible transcription factor	22
mTOR	Regulates cell proliferation, transcription, translation, and autophagy	Kinase encoded by MTOR gene	23-24

Table 1. がん治療のための有望な代謝ターゲットの例

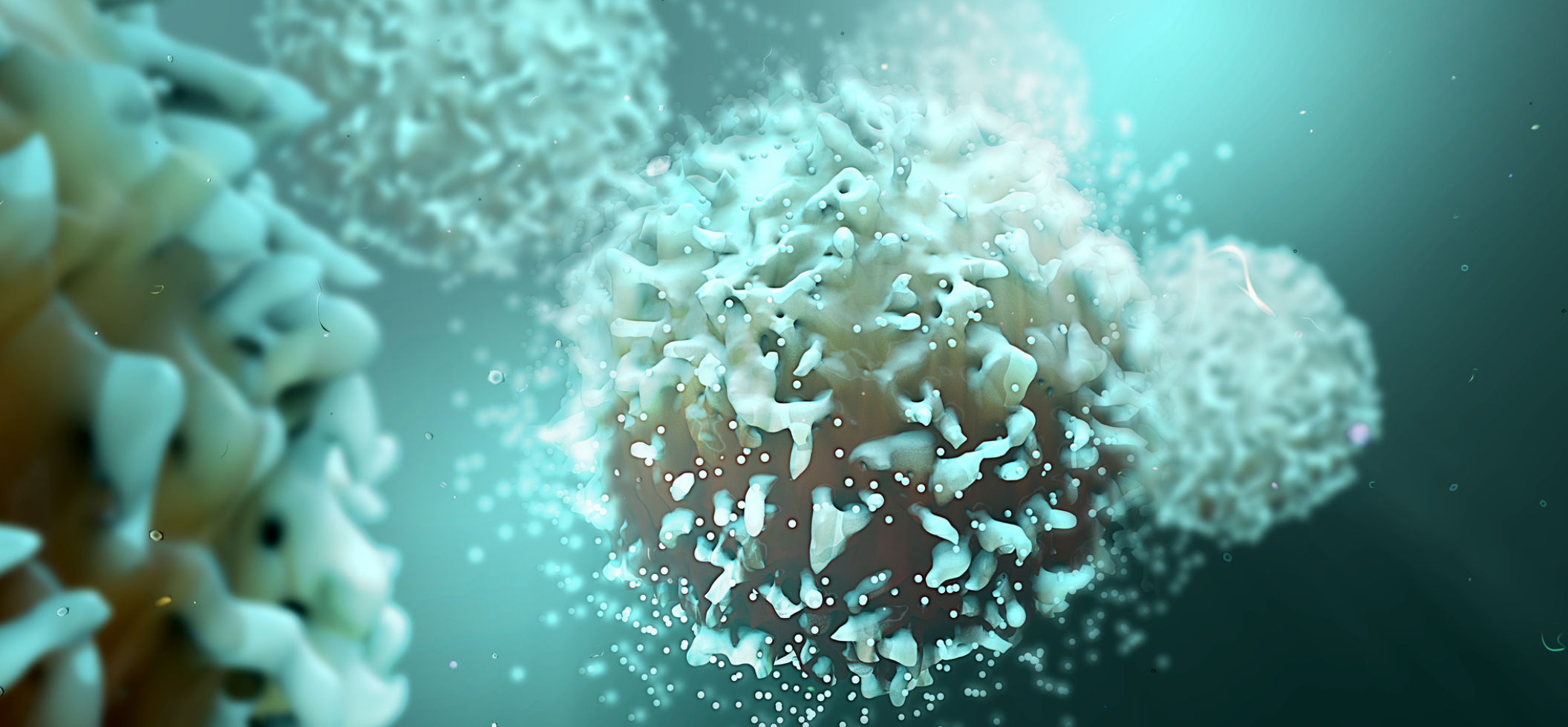
がん研究における代謝性合成致死の治療ターゲティング



"がん細胞の急速な増殖には、単純により多くのエネルギー、ATP、高分子が必要です。そのため、細胞はそのような要求に応えるために、代謝ネットワークの配線を変更しなければなりません。これにより、がん治療において腫瘍の代謝をターゲットとする多くの潜在的な可能性が開かれます。"

– Yuting Sun, PhD

Senior Research Scientist, MD Anderson Cancer Center



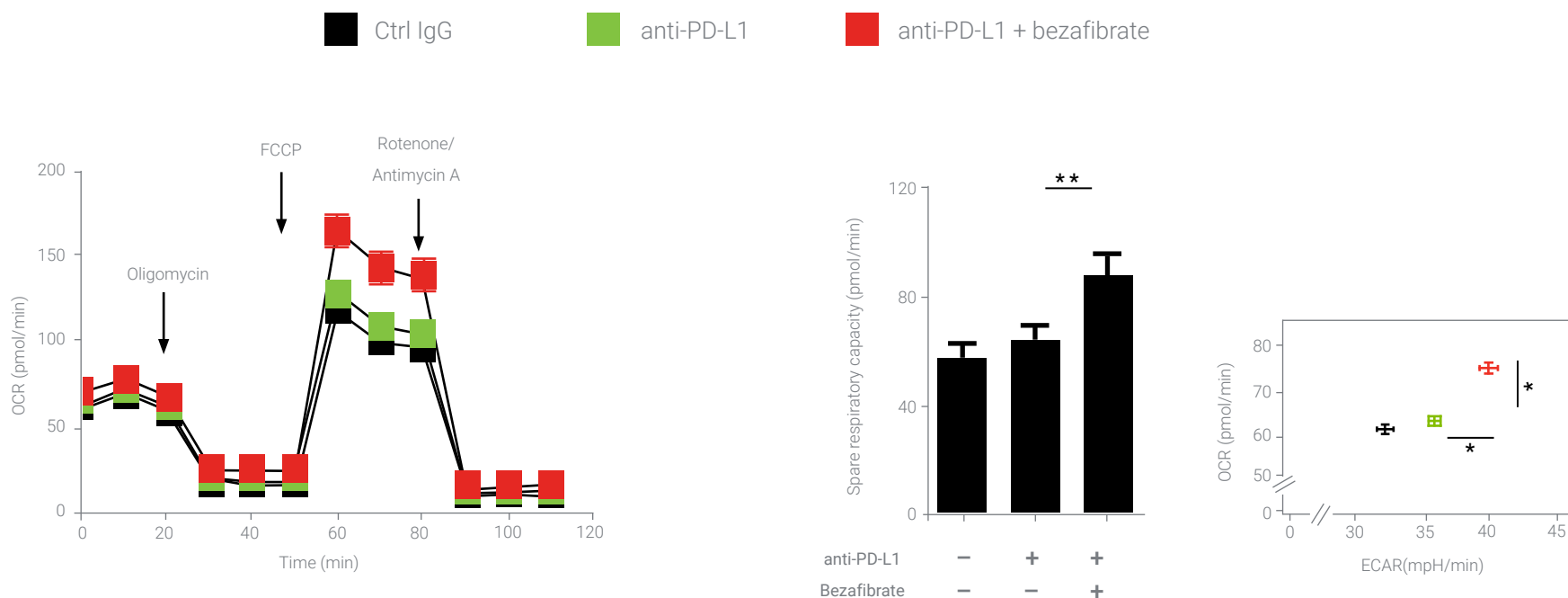
がん免疫学 / 免疫療法

がんや自己免疫疾患など様々な病態の治療のために免疫細胞の活性を調節することは、創薬において急成長している分野の一つです。代謝リプログラミングは、免疫細胞の即時応答に重要な役割を果たすだけでなく、細胞の運命を方向付けるものでもあります。異なるタイプの免疫細胞は、エネルギー的および生合成的な要求をサポートするために、ユニークな代謝需要を持っています。

腫瘍微小環境における栄養素や代謝物のバランスは、代謝プログラムに大きな影響を与え、免疫細胞の応答を変化させることがあります。重要な代謝経路をターゲットとすることは、免疫機能を制御する有望な戦略として浮上しており、免疫チェックポイント療法や養子CAR-T療法の有効性に強く影響することが示されています。

チェックポイント阻害に対する免疫細胞の応答をリアルタイムにモニターする

▶ [Learn more](#)



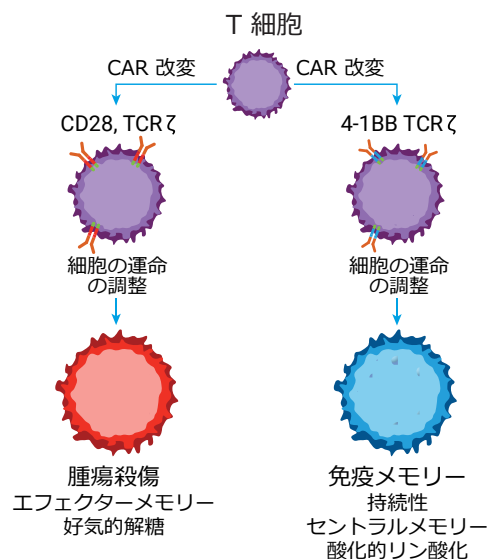
Bezafibrateは、キラーT細胞のミトコンドリア呼吸を活性化して生存と増殖を促進し、エフェクター機能を向上させることにより、抗腫瘍免疫におけるPD-L1阻害の効果を高めます。

Adapted from Chowdhury, P. S. et al. PPAR-Induced Fatty Acid Oxidation in T Cells Increases the Number of Tumor-Reactive CD8(+) T Cells and Facilitates Anti-PD-1 Therapy. *Cancer Immunol Res.* 2018. 6 (11): 1375-1387.

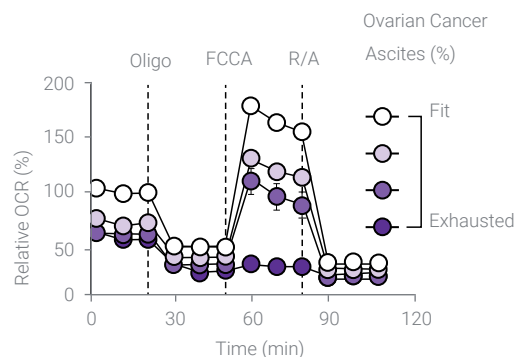
免疫細胞のフィットネスと機能

▶ [Learn more](#)

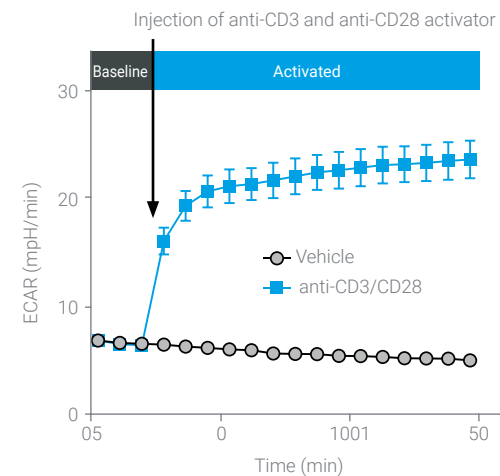
運命と持続性



フィットネス (適合性)



リアルタイム活性化



細胞の生体エネルギーは、改変免疫細胞の運命決定において重要な役割を担う

養子T細胞療法において、コアとなる代謝経路が効力と持続性を決定する

[View eSeminar](#)

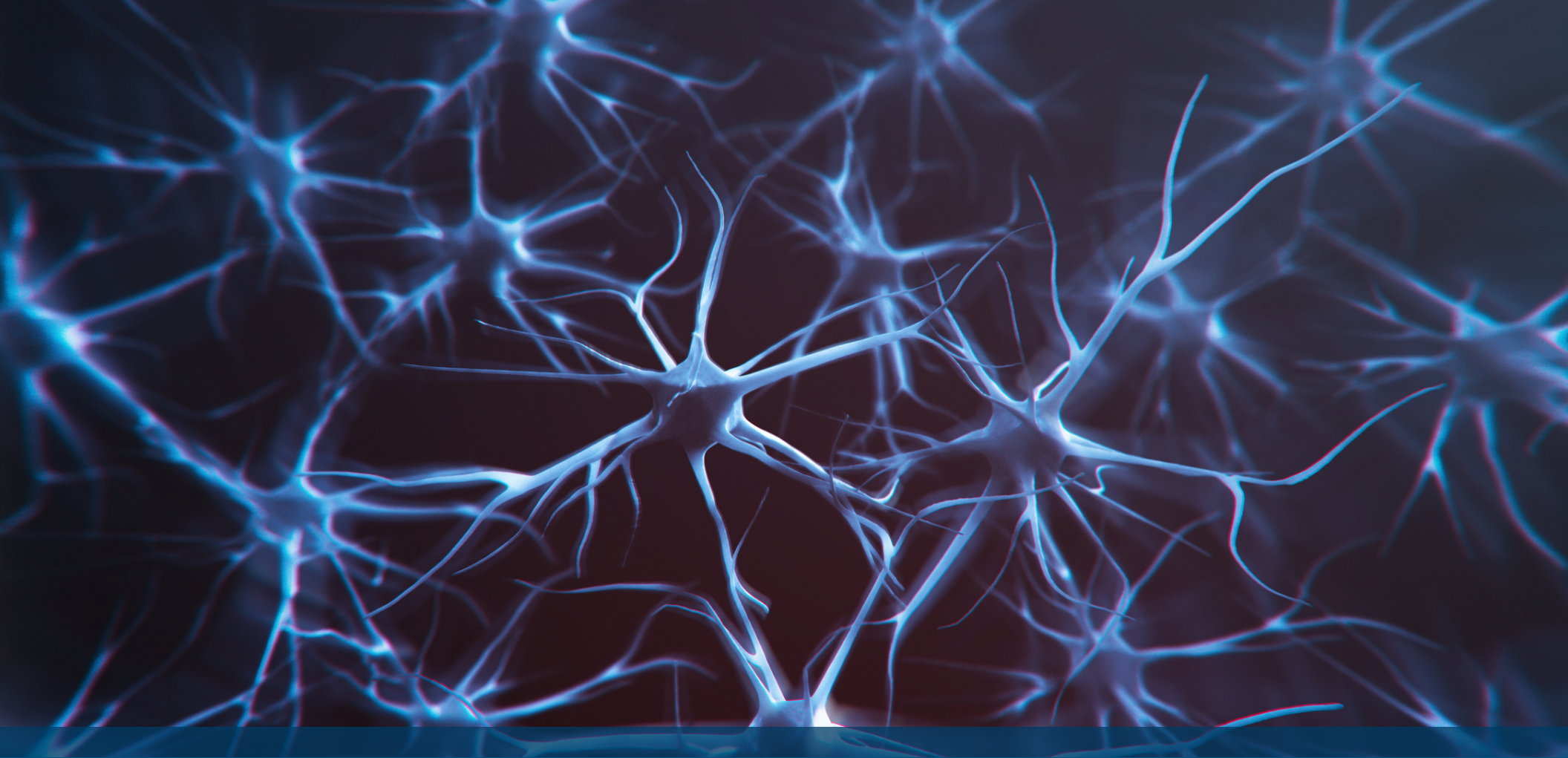


"エネルギー代謝が免疫機能のコアをどのように制御しているのかに大きな関心が集まっています。その研究の多くは、T細胞の理解と研究：代謝がT細胞の分化とT細胞のエフェクター機能をどのように制御しているか、から派生しました。"

— **John Connolly, PhD**

Chief Scientific Officer, Tessa Therapeutics Ltd

Research Director, Institute of Molecular and Cellular Biology (IMCB)



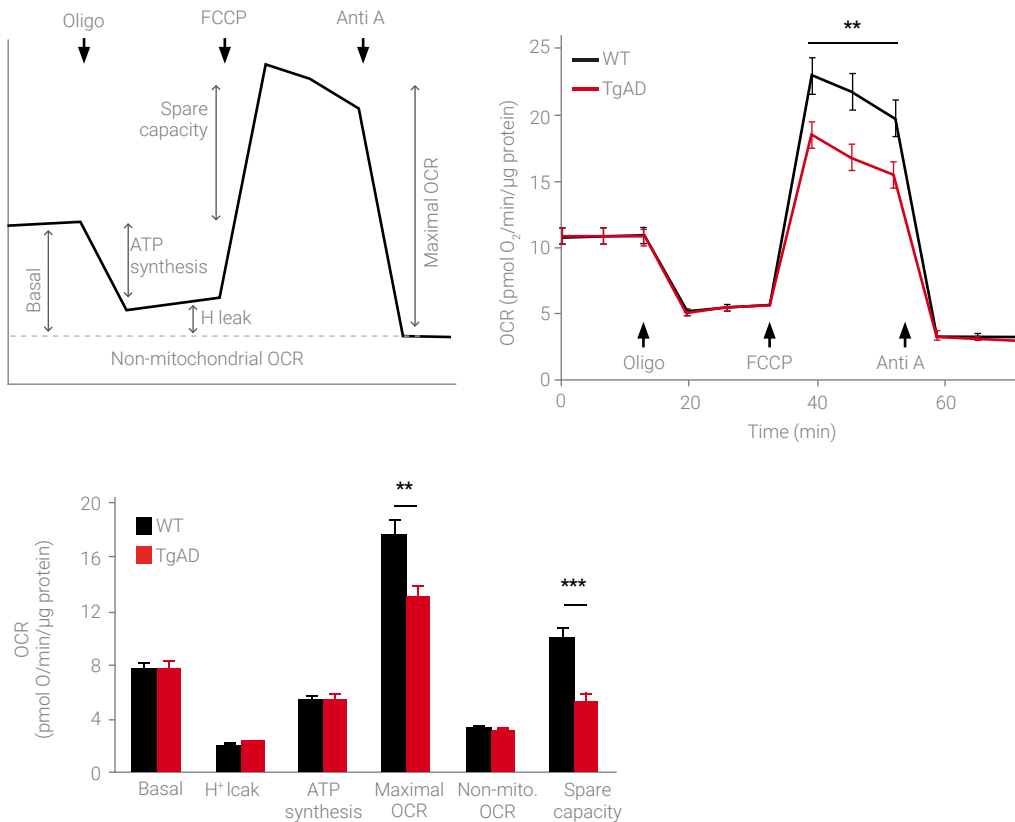
神経変性疾患

ミトコンドリア機能障害は、神経変性疾患の最も一般的な原因として関与しており、主に呼吸(OXPHOS)の機能障害、代謝中間体の恒常性の変化、細胞死メカニズムの引き金に関係しています²⁵。ミトコンドリア代謝機能に影響を与える特定のタンパク質を同定することで、神経変性疾患に対する潜在的な創薬ターゲットに関する洞察を得ることができます。

ミトコンドリアは、エネルギー (ATP) 産生と、細胞恒常性に重要な他のいくつかのプロセスの調節に関与している細胞の発電所です。神経細胞は、高いエネルギー需要を持ち、再生能力が制限されているので、その結果、これらの細胞は生存のためにミトコンドリア機能に大きく依存しています。実際、ミトコンドリアタンパク質とミトコンドリア機能障害が、アルツハイマー・パーキンソン・ハンチントン・筋萎縮性側索硬化症 (ALS) を含む神経変性疾患の発症の原因となるという証拠が増えてきています。

ミトコンドリアの予備呼吸能は神経変性疾患の強力な指標になる

▶ [Learn more](#)



Adapted from Theurey, P., et al. Systems biology identifies preserved integrity but impaired metabolism of mitochondria due to a glycolytic defect in Alzheimer's disease neurons. *Aging Cell*. 2019. 18 (3): e12924.

ターゲット：ミトコンドリア機能障害におけるミトコンドリアタンパク質と中間体

代謝経路の活性や中間体を測定する研究により、ミトコンドリア機能障害が神経変性疾患の主要な原因であることが示されています。代謝のターゲットおよび主要な駆動因子は、遺伝性の変異 (mtDNA 変異)、ミトコンドリア膜透過性および電位の障害、ミトコンドリア融合または分裂の障害、タンパク質およびイオン恒常性の障害、活性酸素種または毒性凝集体の蓄積、およびマイトファジー機能障害に起因します。

Table 2は、神経変性疾患の潜在的なターゲットとして研究されているミトコンドリアタンパク質の一覧です。ミトコンドリアタンパク質は、神経変性疾患の他の創薬ターゲットと比較して、比較的新しい創薬ターゲットです。ミトコンドリアタンパク質をターゲットとした治療法のほとんどが臨床試験のステージに到達していないものの、これらは新たなターゲットとなるチャンスを秘めた有望な領域です。

Target ID	Pathway/Function	Description	Diseases	References
CypD	Mitochondrial function/health	Peptidyl prolyl isomerase F, associates with the inner mitochondrial membrane during the mitochondrial membrane permeability transition (mPTP formation)	Alzheimer's, Parkinson's, amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	26–28
PINK1	Plnk1/Parkin pathway, mitophagy	Mitochondria-specific kinase PTEN Induced Kinase 1	Parkinson's	29
LRRK2	Cytoplasmic GTPase and kinase activities	Member of the leucine-rich repeat kinase family	Parkinson's	30–32
Drp-1	Mitophagy	GTPase that regulates mitochondrial fission	Parkinson's	33–34
DJ-1	Cellular oxidative stress response	Redox-sensitive chaperone/sensor for oxidative stress, encoded by PARK7 gene	Parkinson's	35
ABAD	Oxidation of isoleucine, branched-chain fatty acids, xenobiotics, sex hormones, and neuroactive steroids	Mitochondrial enzyme encoded by the HSD17B10 gene	Alzheimer's	36–39
MPC	Pyruvate oxidation	Mitochondrial pyruvate carrier	Neurodegeneration due to excitotoxic injury	40
SOD1	Antioxidant enzyme, detoxification of ROS in cells	Superoxide dismutase isoform present in the cytoplasm and mitochondrial intermembrane space, encoded by SOD1	Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	41–42

Table 2. 神経変性疾患の有望な代謝ターゲットの例

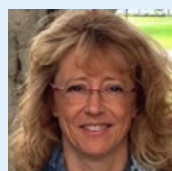
ミトコンドリアのピルビン酸代謝は、神経の機能と興奮毒性死を制御する

“長年にわたり、基本的にハイスループット呼吸測定法が開発されるまでは、何を学ぶことができるか、そして確実にデータを収集するスピードに限界があったという歴史があります。”

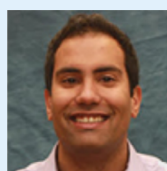
–Anne N. Murphy



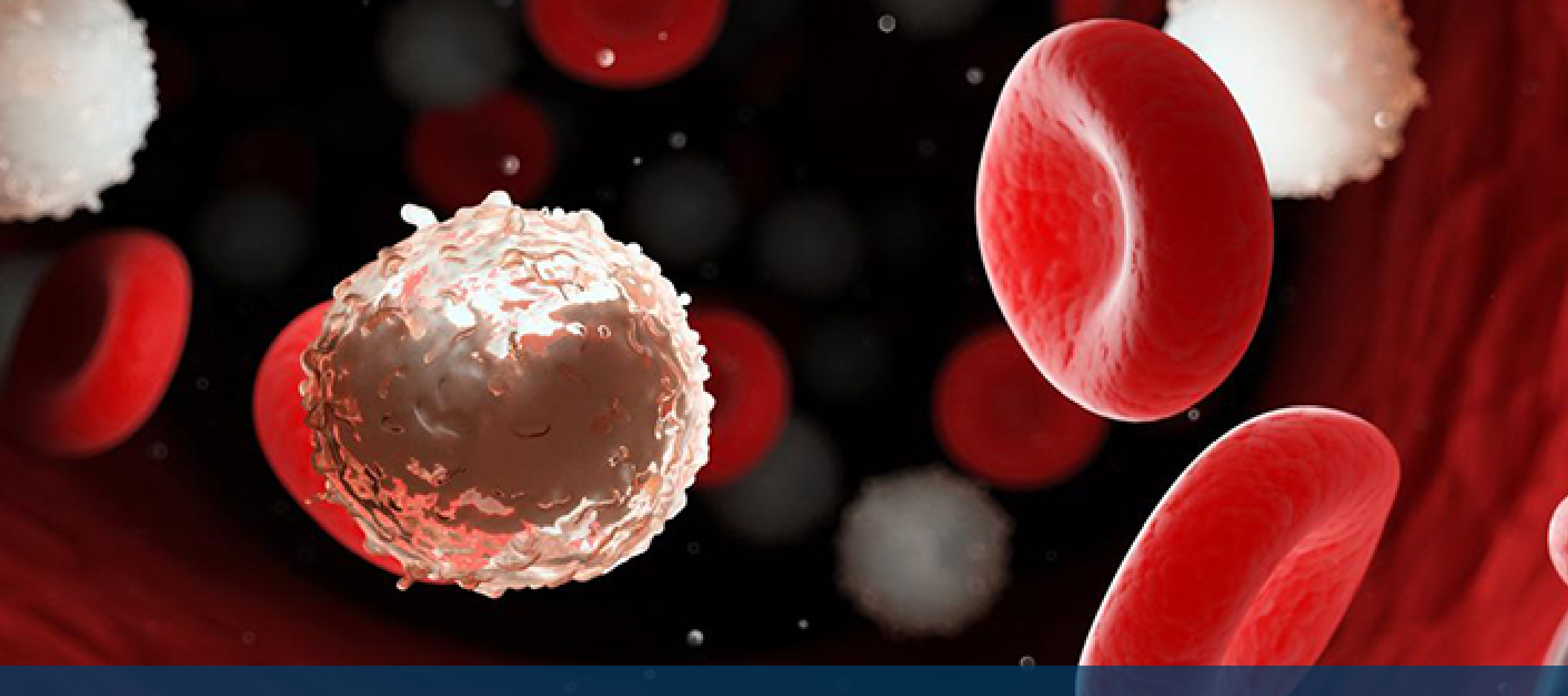
View eSeminar



– **Anne N. Murphy, PhD**
Professor of Pharmacology,
University of California, San Diego



– **Ajit S. Divakaruni, PhD**
Asst. Professor of Molecular and Medical Pharmacology,
University of California, Los Angeles



糖尿病、循環器疾患、 その他の後天的な代謝性疾患

過剰な栄養素とストレスに関連する環境因子は、肥満の主な要因であり、2型糖尿病や循環器疾患などの更なる合併症を引き起こします。エネルギー恒常性のバランスを「正常」へと回復させるための代謝ターゲットの調節は、これらの有害な症候群を逆転させるか予防するための有望な治療戦略となります。

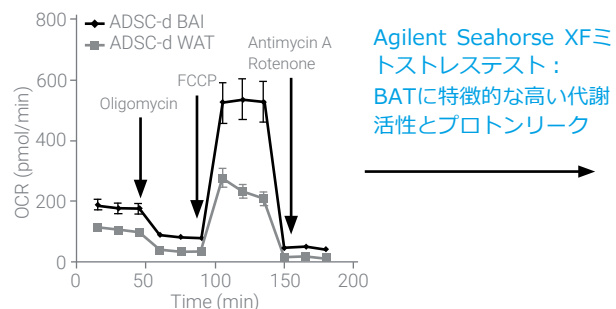
異なる組織は、自身のエネルギー需要を満たすために異なる栄養素を使用するように設計されています。過剰な栄養素と基質の利用可能性、または基質の誤ったバランスへの長期の暴露は、脂肪組織の増加、炎症、インスリン抵抗性などの、一連の影響をもたらします。代謝経路と中間体を含む、エネルギー基質の取込みと利用において活性のあるタンパク質を同定することは、潜在的な創薬ターゲットの豊富な情報源となります。

ターゲット：脂質代謝 vs グルコース代謝、およびインスリン抵抗性

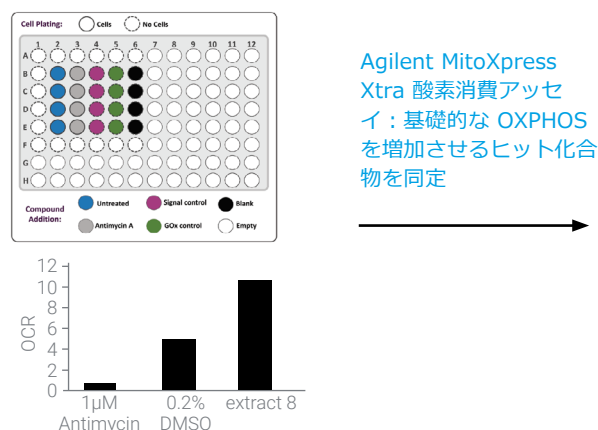
エネルギー源としての脂質代謝とグルコース代謝の間には負のフィードバックがあります。脂肪酸酸化とグルコース酸化の間のエネルギー平衡 (ミトコンドリア脱共役の減少を含む) は、エネルギー基質の取込みと利用に関わるタンパク質と酵素の活性の影響を受けます。

探索のワークフローの実例

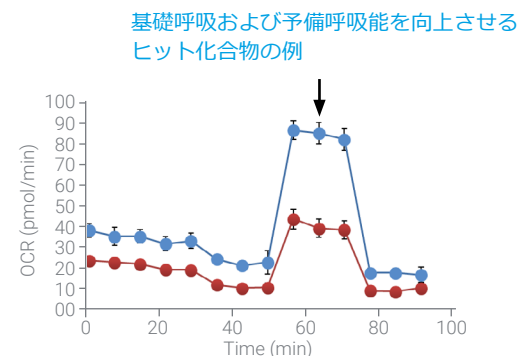
Step 1: 褐色脂肪組織 (BAT) の in vitro モデルの表現型を検証する。



Step 2: BATの代謝活性化合物のスクリーニング



Step 3: 作用機序と開発のためにリードを選択し再評価する



革新的な幹細胞代謝アッセイを用いた褐色脂肪組織の拡大・誘導を行う天然物

View eSeminar



— **Shahzad Ali, PhD,**
Senior Research Scientist, Plasticell Limited

Table 3は、肥満・糖尿病・循環器疾患に関連する代謝性疾患の潜在的なターゲットとして、これまでに研究されてきたタンパク質の一覧です。

Target ID	Pathway/Function	Description	References
PPAR α	Controls expression of (hepatic) genes involved in fatty acid uptake and intracellular transport, fatty acid oxidation, lipogenesis, ketogenesis, and lipoprotein/cholesterol metabolism (in adipocytes)	Ligand activated nuclear receptor/transcription factor	43
PPAR γ	Regulation of ADD, function, insulin sensitivity, lipogenesis, lipid storage, and glucose metabolism	Ligand activated nuclear receptor/transcription factor	44
AMPK	AMPK activation results in stimulation of hepatic / skeletal fatty acid oxidation, ketogenesis, and glucose uptake, inhibition of FA synthesis, lipogenesis, and modulation of insulin secretion	ADP-activated protein kinase, a key enzyme in cellular energy homeostasis	45
GLUT4	Glycolysis/glucose oxidation	Insulin-regulated glucose transporter	46, 47
CPT1	Long chain fatty acid transport/oxidation	Mitochondrial enzyme, catalyzes transfer of an acyl group of a long chain fatty acyl-CoA from coenzyme A to L-carnitine	45
MPC	Pyruvate oxidation	Mitochondrial pyruvate carrier, therapeutic target for modulating energy balance and the metabolic profile	48
UCPs	ETC/OXPHOS	Family of mitochondrial proteins present mainly in brown adipose tissue, uncouples ETC from OXPHOS	49

Table 3. 糖尿病、循環器疾患、その他の後天的な代謝性疾患のための有望な代謝ターゲットの例

心筋細胞におけるミトコンドリア β 酸化の障害：心臓レニン-アンジオテンシン系とmiR-208の役割

 View eSeminar



“糖尿病性心筋症の発症メカニズムは複雑です。糖尿病性心臓の中心となるものは、エネルギー基質の利用と代謝の変化です。”

- **Margriet Ouwens Ph.D.**
German Diabetes Center,
DDZ Institute for Clinical Biochemistry and Pathobiochemistry, Düsseldorf

有用なリソース

- ▶ **Explore** how you can incorporate Agilent solutions for measuring energy metabolism into your drug discovery workflows
- ▶ **Discover** Agilent Cell Analysis Publications
- ▶ **Visit** the eSeminars web page to view past webinars on-demand
- ▶ **Learn** how to run our assays
- ▶ **Meet** with an Expert

Citations

1. Hanahan, D., & Weinberg, RA. (2011) Hallmarks of Cancer. The Next Generation. *Cell*. 144(5), 646-674.
2. Chan, D. A. et al. (2011) Targeting GLUT1 and the Warburg effect in renal cell carcinoma by chemical synthetic lethality. *Sci. Transl. Med.* 3, 94ra70.
3. Timmerman, L. A. et al. (2013) Glutamine sensitivity analysis identifies the xCT antiporter as a common triple-negative breast tumor therapeutic target. *Cancer Cell*. 24, 450–465.
4. Polanski, R. et al. (2014) Activity of the monocarboxylate transporter 1 inhibitor AZD3965 in small cell lung cancer. *Clin. Cancer Res.* 20, 926-937.
5. Birsoy, K et al. (2013) MCT1-mediated transport of a toxic molecule is an effective strategy for targeting glycolytic tumors. *Nature Genet.* 45, 104–108.
6. Sonveaux, P. et al. (2008) Targeting lactate-fueled respiration selectively kills hypoxic tumor cells in mice. *J. Clin. Invest.* 118, 3930–3942.
7. Ganapathy-Kanniappan, S. et al. (2013) Anticancer efficacy of the metabolic blocker 3-bromopyruvate: specific molecular targeting. *Anticancer Res.* 33, 13–20
8. Boudreau, A. et al. (2016) Metabolic plasticity underpins innate and acquired resistance to LDHA inhibition. *Nat. Chem. Biol.* 12, 779–786.
9. Cui, W. et al. (2016) Discovery of 2-((3-cyanopyridin-2-yl) thio) acetamides as human lactate dehydrogenase A inhibitors to reduce the growth of MG-63 osteosarcoma cells: virtual screening and biological validation. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 26, 3984–3987.
10. Billiard, J. et al. (2013) Quinoline 3-sulfonamides inhibit lactate dehydrogenase A and reverse aerobic glycolysis in cancer cells. *Cancer Metab.* 1, 1-19.
11. Rai, G. et al. (2017) Discovery and optimization of potent, cell active pyrazole-based inhibitors of lactate dehydrogenase (LDH). *J. Med. Chem.* 55, 3285–3306.
12. Ward, R.A. et al. (2012) Design and synthesis of novel lactate dehydrogenase A inhibitors by fragment-based lead generation. *J. Med. Chem.* 55, 3285–3306.
13. Le, A. et al. (2010) Inhibition of lactate dehydrogenase A induces oxidative stress and inhibits tumor progression. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 2037–2042.
14. Xiang, Y. et al. (2015) Targeted inhibition of tumor-specific glutaminase diminishes cell-autonomous tumorigenesis. *J. Clin. Invest.* 125, 2293–2306.
15. Shroff, E. H. et al. (2015) MYC oncogene overexpression drives renal cell carcinoma in a mouse model through glutamine metabolism. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, 6539–6544.
16. Gross, M.I. et al. (2014) Antitumor activity of the glutaminase inhibitor CB-839 in triple-negative breast cancer. *Mol. Cancer Ther.* 13, 890–901.
17. Wang, J. B. et al. (2010) Targeting mitochondrial glutaminase activity inhibits oncogenic transformation. *Cancer Cell* 18, 207–219.
18. Seltzer, M. J. et al. (2010) Inhibition of glutaminase preferentially slows growth of glioma cells with mutant IDH1. *Cancer Res.* 70, 8981–8987.
19. Pike, L. S. et al. (2011) Inhibition of fatty acid oxidation by etomoxir impairs NADPH production and increases reactive oxygen species resulting in ATP depletion and cell death in human glioblastoma cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1807, 726–734.
20. Michelakis, E. D., Webster, L. & Mackey, J. R. (2008) Dichloroacetate (DCA) as a potential metabolic-targeting therapy for cancer *Br. J. Cancer* 99, 989–994.
21. Nomura, D. K. et al. (2010) Monoacylglycerol lipase regulates a fatty acid network that promotes cancer pathogenesis *Cell* 140, 49–61.
22. Wilson, W. R. & Hay, M. P. (2011) Targeting hypoxia in cancer therapy. *Nature Rev. Cancer* 11, 393–410.
23. Sabatini, D. M. (2006) mTOR and cancer, insights into a complex relationship. *Nature rev. Cancer* 6, 729–734.
24. Benjamin, D. et al. (2011) Rapamycin passes the torch a new generation of mTOR inhibitors. *Nature Rev. Drug Discov.* 10, 868–880.
25. Lee, J. (2016) Mitochondrial drug targets in neurodegenerative diseases. *Bioorganic & Medical Chemistry Letters.* 26, 714-720.

26. Guo, H. X. et al. (2005) Novel cyclophilin D inhibitors derived from quinoxaline exhibit highly inhibitory activity against rat mitochondrial swelling and Ca²⁺ uptake/release *Acta Pharmacol. Sin.* 26, 1201–1211.
27. Valasani, K. R. et al. (2014) Design, synthesis, in silico and in vitro studies of novel 4-methylthiazole-5-carboxylic acid derivatives as potent anti-cancer agents *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 24(18), 4580–4585.
28. Elkamhawy, A. et al. (2014) Novel quinazoline-urea analogues as modulators for A β -induced mitochondrial dysfunction: design, synthesis, and molecular docking study. *Med. Chem.* 84, 466–475.
29. Hertz, N. T. et al. (2013) A neo-substrate that amplifies catalytic activity of parkinson's-disease-related kinase PINK1. *Cell.* 154, 737–747.
30. Li, T. et al. (2015) A Novel GTP-Binding Inhibitor, FX2149, Attenuates LRRK2 Toxicity in Parkinson's Disease Models. *PLoS One.* 10, e0122461.
31. Li, T. & Yang, D. et al. (2014) Discovery of highly potent, selective, and brain-penetrant aminopyrazole leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) small molecule inhibitors. *Med. Chem.* 57, 921–936
32. Estrada, A. A. et al. (2014) Discovery of highly potent, selective, and brain-penetrant aminopyrazole leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) small molecule inhibitors. *Med. Chem.* 57, 921–936.
33. Qi, X. et al. (2013) A novel Drp 1 inhibitor diminishes aberrant mitochondrial fission and neurotoxicity. *Cell. Sci.* 126, 789–802.
34. Lackner, L. L. & Nunnari, J. (2010) Small molecule inhibitors of mitochondrial divisionsn tools that translate basic biological research into medicine. *Chem. Biol.* 17, 578–583.
35. Kitamura, Y. et al. (2011) Neuroprotective effect of a new DJ-1-binding compound against neurodegeneration in Parkinson's disease and stroke model rats. *Mol. Neurodegener.* 6(48), 1–19.
36. Kissinger, C. R. et al. (2004) Molecular dynamics simulations of the amyloid-beta binding alcohol dehydrogenase (ABAD) enzyme. *Mol. Biol.* 16(21), 9511–9518.
37. Lim, Y.T. et al. (2011) Inhibition of the mitochondrial enzyme ABAD resotres the amyloid- β -mediated deregulation of estradiol. *PLoS One.* 6, e28887.
38. Valaasani, K.R. et al. (2014) Identification of human ABAD inhibitors for rescuing A β -mediated mitochondrial dysfunction. *Curr. Alzeimer Res.* 11, 128-136.
39. Ayan, D., Maltais, R, & Prior, D. (2012) Identification of a 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 10 steroidal inhibitor: a tool to investigate the role of type 10 in Alziheimer's disease and prostate cancer. *ChemMedChem.* 7, 1181-1184.
40. Divakaruni, A. S. et al. (2019) Inhibition of the nitochondrial pyruvate carrier protects from excitotoxic neuronal death. *J Cell Biol.* 4, 1091-1105.
41. Kalmar, B. et al. (2008) Cellular toxicity of mutant SOD1 protein is linked to an easily soluble, non-aggregated form in vitro. *Neurobiol Dis.* 49, 49-56.
42. Lange, D. J. et al. (2013) Pyrimethamine decreases levels of SOD1 in leukocytes and cerebrospinal fluids of ALS patients: a phase I plot study. *Amytroph lateral Scler Frontotemporal Desener.* 14(3) 199-204.
43. Han et al. (2017) PPARs: regulators of metabolism and as therapeutic targets in cardiovascular disease. Part I: PPAR- α *Future Cardiol.* 13(3), 259-278.
44. Han, L. et al. (2017) PPARs: regulators of metabolism and as therapeutic targets in cardiovascular disease. Part II: PPAR- β / δ and PPAR- γ . *Future Cardiol.* 13(3), 279-296.
45. Fukshima, A. et al. (2015) Myocardial Energy Substrate Metabolism in Heart Failure: from Pathways to Therapeutic Targets. *Current Pharmaceutical Design.* 21,3654-3664.
46. Schreiber, I, et al. (2017) BMPs as new insulin sensitizers: enhanced glucose uptake in mature 3T3-L1 adipocytes via PPAR gamma and GLUT4 upregulation. *Sci Rep.* 7 (1), 17192.
47. Bhowmik, A. & Banu, S. (2017) Therapeutic targets of type 2 diabetes: an overview. *MOJ Drug Des Develop Ther.* 1(3), 00011.
48. Divakaruni, A.S. et al. (2013) Thiazolidinediones are acute, specific inhibitors of the mitochondrial pyruvate carrier. *PNAS.* 110(14), 5422-5427.
49. Samudio, I. et al. (2019) Mitochondrial Uncoupling and the Warbug Effect. Molecular basis for the Reprrogramming of Cancer Cell Metabolism. *Cancer Res* 69(6), 2163-2166.

Learn more

www.agilent.com/chem/drugdiscovery-cellmetabolism

Live Chat

www.agilent.com/chem/discoverXF

U.S. and Canada

1 800 227 9770

agilent_inquiries@agilent.com

Europe

UK **0800 096**

Denmark **45 8830 5083**

Germany **0800 180 66 78**

Netherlands **0800 022 7243**

Other EU **45 3136 9878**

info_agilent@agilent.com

Asia Pacific

China **800 820 3278**

Singapore **65 6571 0888**

inquiry_lsca@agilent.com

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

DE.619166667

This information is subject to change without notice.

© Agilent Technologies, Inc. 2020
Published in the USA, June 18, 2020
5994-2059EN

●お問合せ先 (Seahorse XFシリーズ 販売店) :



プライムテック株式会社

東京都文京区小石川 1-3-25 小石川大国ビル2F
Phone: [東京] 03-3816-0851 [大阪] 06-6310-8077
<http://www.primetech.co.jp/> sales@primetech.co.jp

●製造元 :



Agilent

Trusted Answers

rev00 (202202B)