

abcam

# 线粒体毒性检测工具



# 目录

引言 .....	4
筛选试验 .....	6
耗氧量和乳酸产量检测试剂盒 .....	6
膜电位 .....	7
ATP 检测 .....	7
线粒体生物合成 .....	8
氧化应激 .....	9
细胞凋亡 .....	9
研究试验 .....	10
研究能量损伤 .....	10
<i>In vitro</i> 检测 .....	10
<i>Ex vivo</i> 检测 .....	11
研究氧化应激 .....	12
直接 ROS 定量 .....	12
抗氧化分子的定量 .....	12
抗氧化酶能力 .....	13
研究细胞凋亡 .....	14
参考文献 .....	14

# 引言

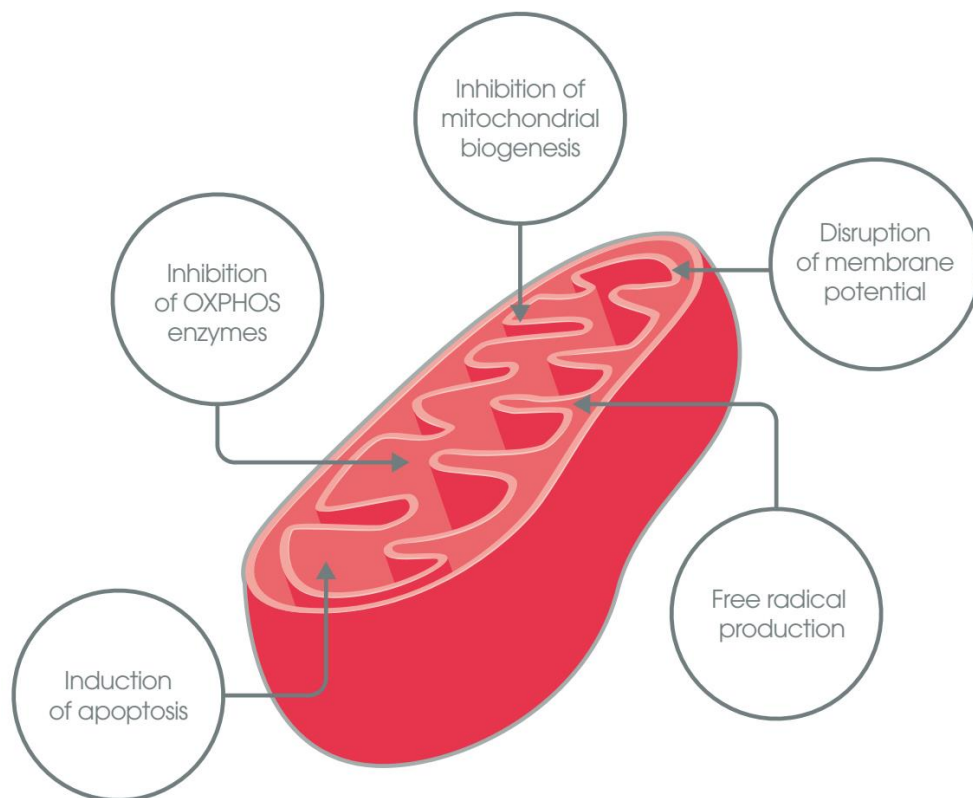


图 1. 线粒体功能障碍相关过程

每年都有相当大比例的药物由于出现临床前期或中期未发现的副作用而被撤出市场。通常，这些副作用是线粒体功能障碍引起的心脏和肝脏毒性作用。线粒体毒性测定在药物<sup>1</sup>研发阶段至关重要，并且在药物早期开发阶段评估线粒体毒性可以防止后期临床研究中的资源浪费，从而节省时间和金钱。

我们的线粒体毒性检测试剂盒为体外线粒体安全性分析的所有阶段以及线粒体功能关键参数的测定提供了完整的解决方案。

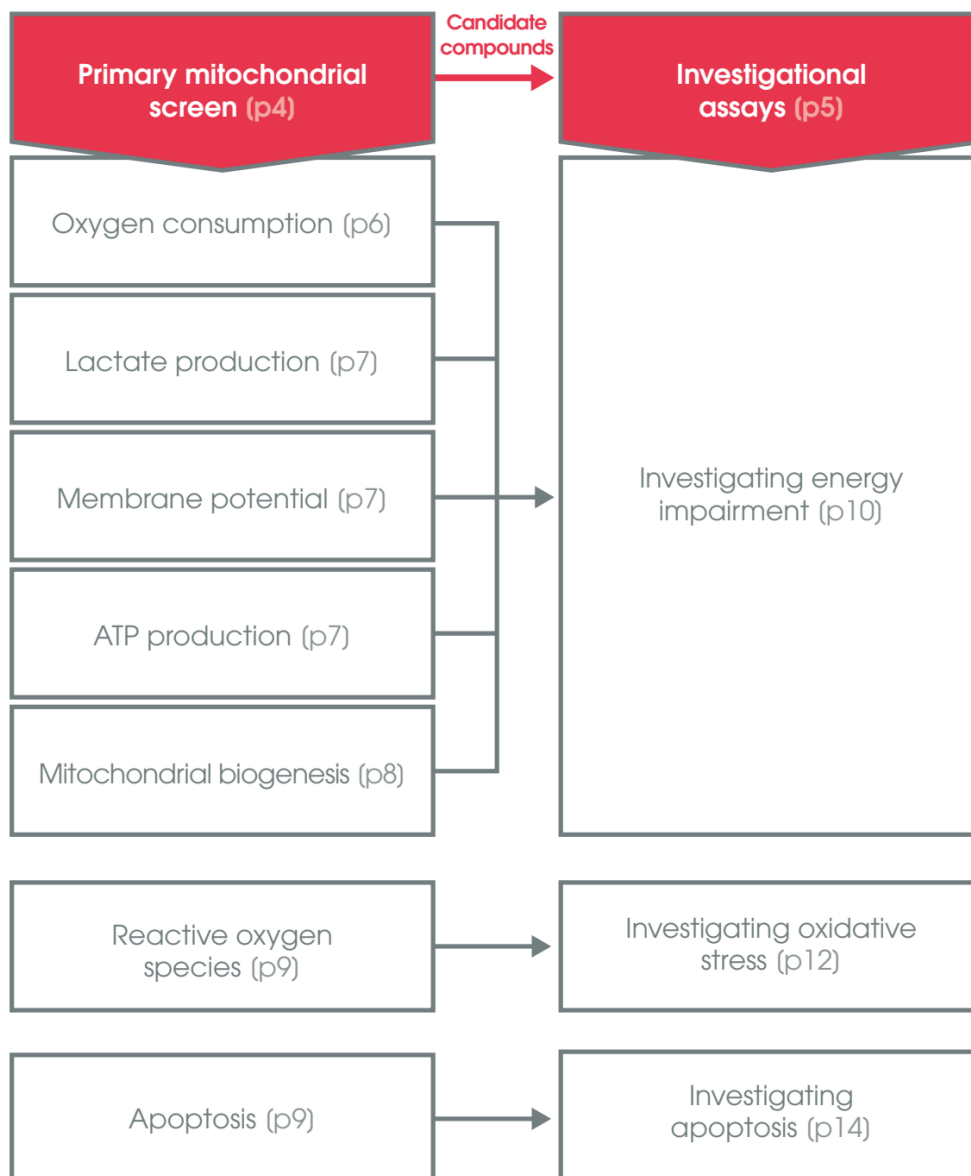


图 2. 线粒体毒性研究流程

使用候选药物进行治疗后，可使用检测试剂盒对线粒体功能进行初步筛查。如果在体外筛查过程中证实了线粒体毒性，可以通过体外研究检测试剂盒或动物模型进一步研究其作用机理。

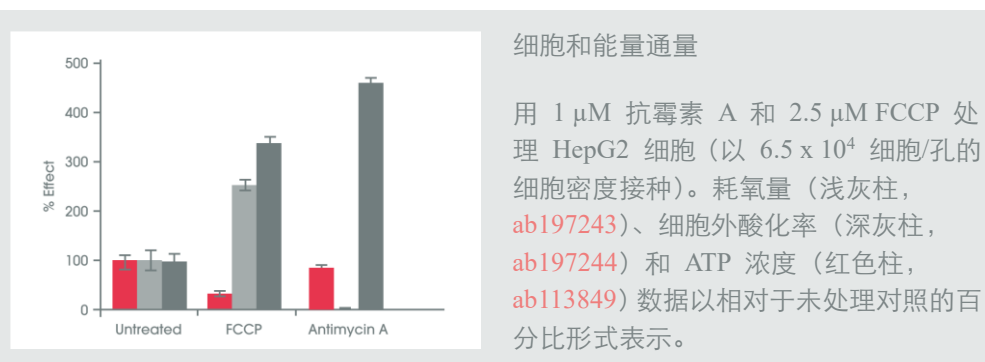
# 筛选试验

## 耗氧量和乳酸产量检测试剂盒

我们基于酶标板的高通量检测试剂盒可让您在酶标仪上测量细胞外耗氧量和乳酸产量。反应不具备破坏性，并完全可逆，可以测定不同时间段药物治疗的效果。

产品	读数	样本类型
细胞外耗氧量检测试剂盒 (ab197243)	荧光微孔板	全细胞、分离的线粒体、3D 培养物、分离的酶、细菌和酵母菌
糖酵解检测试剂盒 [细胞外酸化] (ab197244)	荧光微孔板	全细胞、分离的线粒体、3D 培养物、分离的酶、细菌和酵母菌

## 明星产品

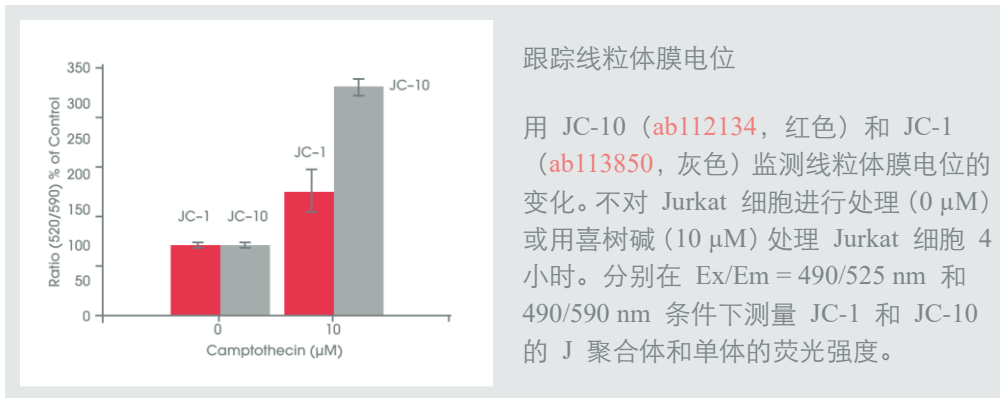


## 膜电位

通过观察线粒体膜电位，可以获得有关线粒体基本功能的信息。我们的检测试剂盒种类繁多，无论您进行哪种应用，均能满足您测定膜电位的需求。

产品	应用
JC-1 线粒体膜电位检测试剂盒 (ab113850)	活贴壁细胞或悬浮细胞、酶标仪
JC-10 线粒体膜电位检测试剂盒 - 流式细胞术 (ab112133) - 酶标仪 (ab112134)	活贴壁细胞或悬浮细胞、酶标仪或流式细胞术
TMRE 线粒体膜电位检测试剂盒 (ab113852)	活贴壁细胞或悬浮细胞、流式细胞仪、酶标仪和荧光显微镜

## 明星产品



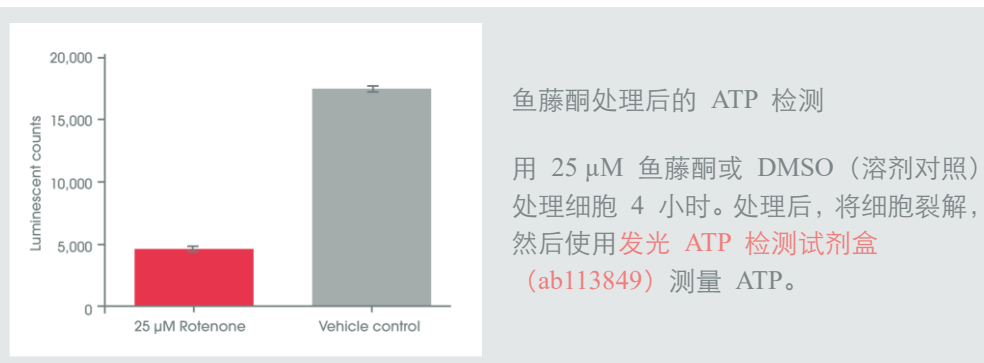
## ATP 检测

### ATP发光检测试剂盒 (ab113849)

使用定量检测试剂盒测量细胞 ATP 浓度。裂解细胞使样本中存在的 ATP 酶发生不可逆失活，从而确保所得发光信号真实反映出内源性 ATP 水平。

- 30 分钟内出结果
- 检测极限为 5 个细胞/孔
- 线性动态范围宽：0.1 nM - 1 μM

## 明星产品



### 鱼藤酮处理后的 ATP 检测

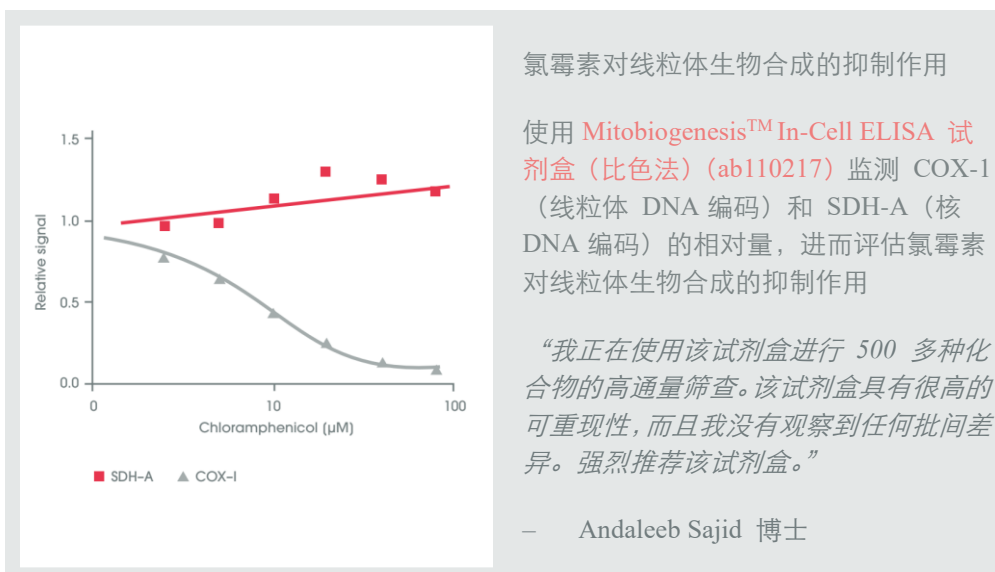
用 25 μM 鱼藤酮或 DMSO (溶剂对照) 处理细胞 4 小时。处理后, 将细胞裂解, 然后使用 **发光 ATP 检测试剂盒 (ab113849)** 测量 ATP。

## 线粒体生物合成

线粒体生物合成的测量已成为早期药物安全性表征<sup>2</sup>的标准内容, 并可能纳入抗病毒和抗生素药物的监管要求。我们的 MitoBiogenesis™ 分析是揭示线粒体 DNA 复制和蛋白质合成慢性影响的理想工具。

产品	读数
MitoBiogenesis™ In-Cell ELISA - IR Dyes (ab110216) - 比色法 (ab110217) - 荧光法 (ab140359)	ELISA-IRDyes®、比色法或荧光法
MitoBiogenesis™ Western Blot Cocktail (ab123545)	蛋白质印记
MitoBiogenesis™ 流式细胞术试剂盒 (ab168540)	流式细胞术

## 明星产品



### 氯霉素对线粒体生物合成的抑制作用

使用 MitoBiogenesis™ In-Cell ELISA 试剂盒 (比色法) (ab110217) 监测 COX-1 (线粒体 DNA 编码) 和 SDH-A (核 DNA 编码) 的相对量, 进而评估氯霉素对线粒体生物合成的抑制作用

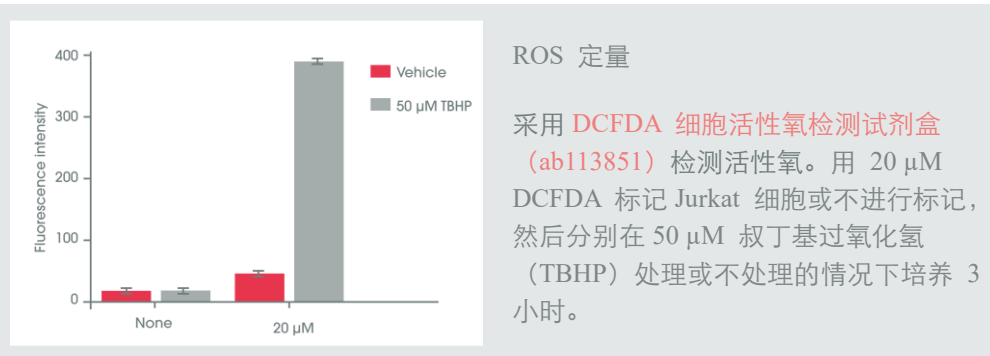
“我正在使用该试剂盒进行 500 多种化合物的高通量筛查。该试剂盒具有很高的可重现性, 而且我没有观察到任何批间差异。强烈推荐该试剂盒。”

- Andaleeb Sajid 博士

## 氧化应激

活性氧 (ROS) 增加表明线粒体功能障碍可能引起氧化应激。我们的 **DCFDA 细胞 ROS 检测试剂盒 (ab113851)** 可用于通过酶标仪或流式细胞术对 ROS 产生进行的初步药理筛选。

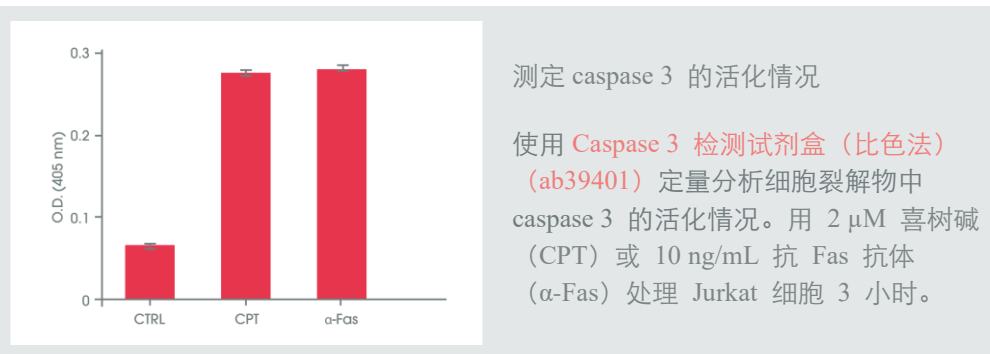
### 明星产品



## 细胞凋亡

对于细胞凋亡的初步筛查, 我们提供有可用于流式细胞术分析的 **Annexin V-FITC 细胞凋亡检测试剂盒 (ab14085)**, 以及可采用酶标仪 (**ab39401**) 检测 caspase 3 活化情况的比色测定。

### 明星产品



有关我们细胞凋亡相关产品完整系列的详细信息, 请参阅我们的细胞凋亡指南, [www.abcam.com/apoptosisbook](http://www.abcam.com/apoptosisbook)



# 研究试验

## 研究能量损伤

药物处理后，耗氧量、膜电位或 ATP 产量发生变化可能表明存在能量损伤。为了确定能量损伤的确切原因，应评估代谢酶的活性，包括广泛的线粒体代谢通路（例如 TCA 循环）中涉及的氧化磷酸化复合物和酶。

## In vitro 检测

我们的 *in vitro* MitoTox™ 检测试剂盒可以在微孔板中利用比色法测量药物处理对氧化磷酸化复合物活性的影响，该方法可轻松用于高通量评估。该检测试剂盒可用于以下测试：

- 两种化合物的 IC<sub>50</sub>（剂量响应形式）
- 单一浓度下的多达 23 种化合物

MitoTox™ 检测试剂盒可用于各种 OXPHOS 复合物：

## 产品

MitoTox™ Complete OXPHOS 活性检测试剂盒套装（含 5 种试剂盒）(ab110419)

MitoTox™ Complex I OXPHOS 活性检测试剂盒 (ab109903)

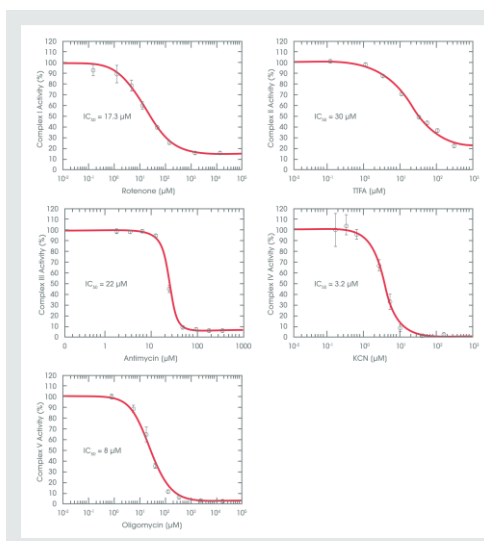
MitoTox™ Complex II OXPHOS 活性检测试剂盒 (ab109904)

MitoTox™ Complex II + III OXPHOS 活性检测试剂盒 (ab109905)

MitoTox™ Complex IV OXPHOS 活性检测试剂盒 (ab109906)

MitoTox™ Complex V OXPHOS 活性检测试剂盒 (ab109907)

## 明星产品



线粒体复合物的剂量响应曲线

用特定抑制剂处理后线粒体复合物 I-V 的剂量响应曲线。使用 MitoTox™ Complete OXPHOS 活性检测试剂盒套装 (ab110419) 中提供的分离出的牛心脏线粒体监测活性。

## Ex vivo检测

我们还提供以下基于微孔板的检测试剂盒，可用于组织和细胞样本中线粒体蛋白质的定量和活性检测。

产品	样本类型	反应性
ALDH2 活性检测试剂盒 (ab115348)	细胞提取物、组织提取物	人、小鼠、大鼠、牛
羧基酯酶 1 比活度检测试剂盒 (ab109717)	细胞提取物、组织提取物	大鼠、人
柠檬酸合成酶活性检测试剂盒 (ab119692)	细胞提取物、组织提取物	人
复合物 I 酶活性检测试剂盒 (ab109721)	线粒体、细胞提取物、组织提取物	人、小鼠、大鼠、牛
复合物 II 酶活性检测试剂盒 (ab109908)	线粒体、细胞提取物、组织提取物	人、小鼠、大鼠、牛
复合物 IV 人体酶活性检测试剂盒 (ab109909)	线粒体、细胞提取物、组织提取物	人、牛
复合物 IV 啮齿动物酶活性检测试剂盒 (ab109911)	线粒体、细胞提取物、组织提取物	小鼠、大鼠
复合物 V (ATP 合成酶) 活性检测试剂盒 (ab109714)	线粒体、细胞提取物、组织提取物	人、大鼠、牛
ENO1 活性检测试剂盒 (ab117994)	细胞提取物、组织提取物	人
富马酸酶比活度检测试剂盒 (ab110043)	细胞提取物、组织提取物	人、牛、大鼠
LDHB 活性检测试剂盒 (ab140361)	细胞提取物、组织提取物	人、牛、山羊
MDH2 活性检测试剂盒 (ab119693)	细胞提取物、组织提取物	人、小鼠、大鼠
MAOB 比活度检测试剂盒 (ab109912)	细胞提取物	人
PDH 酶活性检测试剂盒 (ab109902)	细胞提取物、组织提取物	人、小鼠、大鼠、牛
人转酮酶 ELISA 试剂盒 (ab187398)	细胞培养提取物、组织提取物	人

## 研究氧化应激

如果初步筛查结果显示 ROS 产量增加，则应进行全面的氧化应激研究，以查明其确切原因。我们开发了有效的工具，可通过直接 ROS 检测、ROS 诱导的蛋白质修饰定量以及抗氧化能力检测来测定 ROS 的产生。

### 直接 ROS 定量

产品	应用
DCFDA-细胞活性氧检测分析试剂盒 (ab113851)	流式细胞术、酶标仪 (96 或 384 孔板)
细胞超氧化物检测试剂盒 (ab139477)	荧光显微镜、流式细胞术
细胞 ROS/超氧化物检测试剂盒 (ab139476)	荧光显微镜、流式细胞术
细胞活性氧检测试剂盒(ab186027/ab186028/ab186029)	高通量液体处理工作站, 96 或 384 孔板 多种检测波长可用。
过氧化氢检测试剂盒 (基于细胞) (ab138874)	高通量液体处理工作站, 96 或 384 孔板仅限于活细胞
过氧化氢检测试剂盒 (ab138886)	高通量液体处理工作站, 96 或 384 孔板用于细胞上清液和活细胞

### 抗氧化分子的定量

产品	读数	样本类型
总抗氧化能力检测试剂盒 (ab65329)	定量法、比色法	生物液体、组织提取物、细胞提取物和细胞培养基
抗坏血酸检测试剂盒 (生物样本) (ab65656)	定量法、比色法	生物体液、组织提取物、细胞提取物和细胞培养基
NAD/NADH 检测试剂盒 (ab65348/ab176723)	定量法、比色法或荧光法	细胞提取物、组织提取物
NADP/NADPH 检测试剂盒 (ab65349/ ab176724)	定量法、比色法或荧光法	细胞提取物、组织提取物
GSH/GSSG 比率检测试剂盒 (ab138881 / ab205811)	定量法、荧光法	尿液、血浆、组织提取物、细胞提取物
细胞内谷胱甘肽 (GSH) 检测试剂盒 (ab112132)	流式细胞术、定量法、荧光法	贴壁细胞、悬浮细胞

## 抗氧化酶能力

产品	读数	样本类型
GST 活性检测试剂盒 (ab65325/ ab65326)	定量法、荧光法或 比色法	生物体液、组织提取物、细胞提取物
超氧化物歧化酶活性检测试剂盒 (ab65354)	定量法、比色法	生物体液、组织提取物、细胞提取物
谷胱甘肽还原酶活性检测试剂盒 (ab83461)	定量法、比色法	生物体液、组织提取物、细胞提取物
黄嘌呤氧化酶活性检测试剂盒 (ab102522)	定量法、荧光法或 比色法	生物体液、组织提取物、细胞提取物
谷胱甘肽过氧化物酶活性检测试剂盒 (ab102530)	定量法、比色法	生物体液、组织提取物、细胞提取物
乌头酸酶活性检测试剂盒 (ab109712)	定量法、比色法	细胞提取物、组织提取物
过氧化氢酶比活度检测试剂盒 (ab118184)	定量法、发光法 (活 性) 和比色法 (数 量)	细胞提取物、组织提取物
硫氧还蛋白还原酶 1 (TXNRD1) 活 性检测试剂盒 (ab190804)	定量法、比色法	细胞提取物、组织提取物

## 研究细胞凋亡

我们用于研究细胞凋亡的检测试剂盒系列可帮您研究一系列不同的凋亡过程。

如欲深入了解我们的细胞凋亡检测试剂盒，请查看我们的细胞凋亡分析指南。  
[www.abcam.com/apoptosisebook](http://www.abcam.com/apoptosisebook)

参数	检测方法	样本类型	明星产品
膜不对称性丧失/PS 外翻	Annexin V 结合的流式分析	活细胞	ab14085
Caspase 活化	酶标仪中基于比色/荧光底物的检测试剂盒	细胞提取物、组织提取物	ab39383 ab65607 ab39700
	在流式细胞术/显微镜中或通过微量滴定板分析检测荧光	活细胞	ab112130 ab65614 ab65613
	Caspase 前体或活性剪切体的蛋白质印迹分析	细胞提取物、组织提取物	ab32042 ab138485 ab32539
Caspase 底物 (PARP) 剪切	利用微孔板分光光度法使用特异性抗体检测 PARP 的剪切	细胞提取物、组织提取物、活细胞 (细胞 ELISA 中)	ab174441 ab140362
线粒体跨膜电位 ( $\Delta\Psi_m$ ) 降低	使用线粒体跨膜电位敏感探针的流式细胞术/显微镜/微孔板分光光度法分析	活细胞	ab113852 ab113850 ab112134
sub G1 群增加	流式细胞术分析 sub G1 群	固定细胞	ab14083 ab139418
核固缩	流式细胞术分析染色质固缩	活细胞	ab139479 ab112151 ab115347
DNA 片段化	琼脂糖凝胶中的 DNA 片段分析	DNA	ab66090 ab65627 ab66093
	通过 TUNEL 分析 DNA 片段化	活细胞	ab66110 ab66108

## 参考文献

1. Dykens JA, Will Y. The significance of mitochondrial toxicity testing in drug development. *Drug Discov Today* 12, 777-85 (2007).
2. Nadanaciva S, Will Y. New insights in drug-induced mitochondrial toxicity. *Curr Pharm Des* 17, 2100-12 (2011).

