

# Myeloid Cell Repolarization HCl Assay

3D表現型解析により骨髄細胞に対する免疫療法とTMEに対する影響を視覚化および定量化

骨髄細胞の構成成分は、抗腫瘍免疫応答において重要な役割を果たしており、がん化促進およびがん抑制の両方の機能を持つ不均一な集団を形成しています。

腫瘍と免疫細胞の共培養によって3D画像取得を取得し、免疫細胞の浸潤とチューモロイドに対する傷害活性を評価することで免疫調節機能の有効性評価が可能になります。

異なる骨髄細胞集団を試験に組み込むことで、腫瘍微小環境 (TME) におけるヒト免疫系のより良い理解が得られます。

三次元培養された健康なPBMCに由来するCD14+単球は、サイトカインカクテルで骨髄細胞の異なるサブセットに極性化します。骨髄細胞サブセットの分極後、核はDAPI(青)で染色し、アクチン細胞骨格はローダミン(赤)で染色し、完全な3D画像を取得します(左パネル)。その後、画像をセグメント化し、個々の骨髄系細胞を抽出し、さらなる表現型解析を行います。

### 表現型プロファイルに基づく骨髄細胞の同定

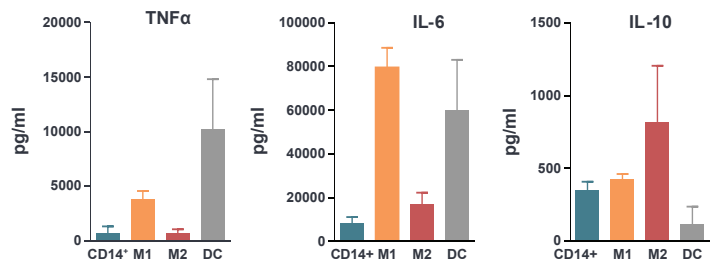
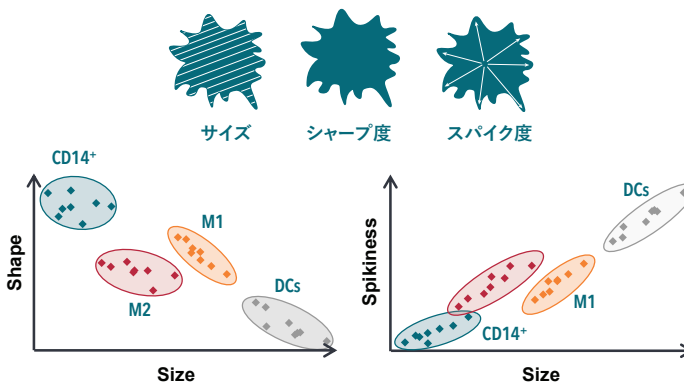
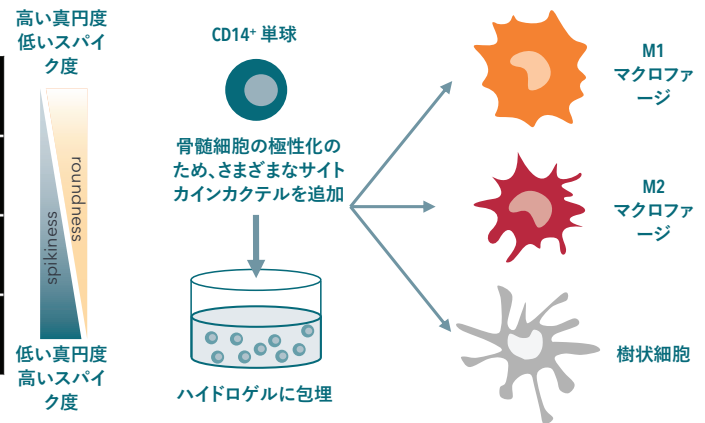
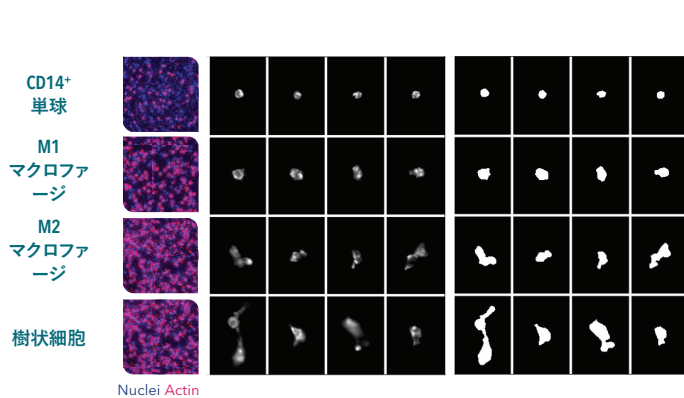
自社開発のソフトウェアによる画像解析により、各集団の最も特徴

的な表現形式を特定します。続いて、ソフトウェアは選択された特を理解して、各細胞集団の表現型プロファイルを作成するようにトレーニングされます。選択された特徴の例は、以下に示すような、細胞のサイズ、シャープ度、およびスパイク度があります。  
主なメリット:

- 3D表現型分析を使用し、骨髄細胞に対する免疫療法とTMEの効果を視覚化および定量化します。
- M1表現型獲得に向けて薬剤候補が誘発する、腫瘍抑制効果のある細胞集団への機能的再プログラミングを解析します
- 骨髄組織の単培養と腫瘍および/またはT細胞との共培養の両方で、チューモロイドの体積や免疫細胞浸潤などの機能的評価を通じ、抑制型TMEにおける薬理効果を理解します。

### 特定のサイトカイン分泌プロファイル

骨髄細胞の異なるサブセットの表現型プロファイルは、機能的な解析で確認できます。

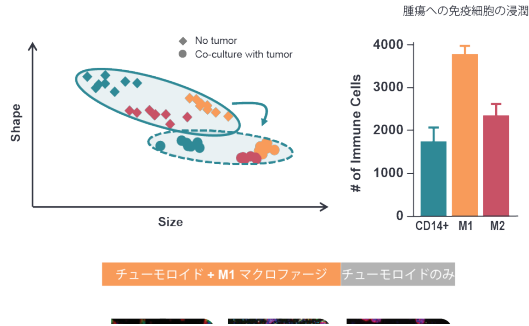


In partnership with:



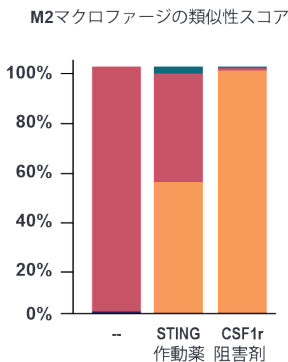
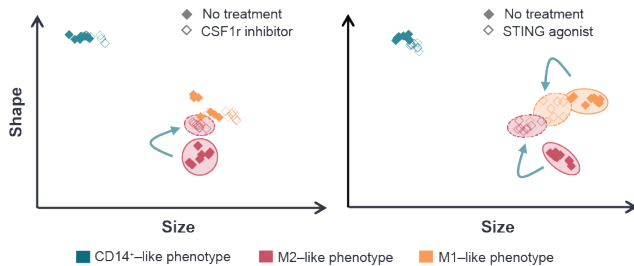
## 骨髄細胞によるT細胞浸潤の抑制

免疫抑制性マクロファージや単球を用いて抑制型TMEを生成し、T細胞への影響を検討します。ナイーブまたは事前に活性化されたCD8+T細胞を、単球の存在下で腫瘍細胞と共培養しました。免疫抑制型の単球と共培養すると、事前に活性化されたT細胞の腫瘍細胞への浸潤能力が損なわれましたが、薬剤による処理で部分的に回復しました。



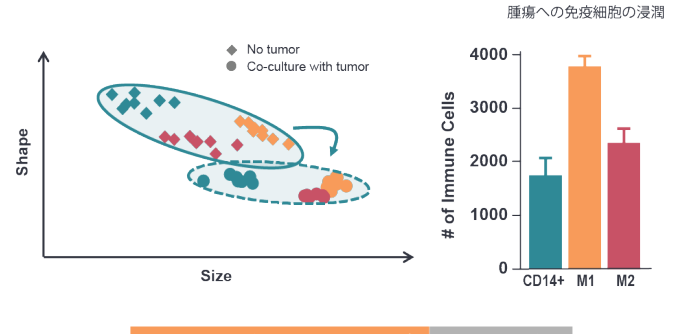
## 薬剤による骨髄細胞の再分極

表現型プロファイルは、CSF1r阻害剤およびSTING作動薬での治療時の骨髄細胞の再分極を分析するためにも使用できます。M2マクロファージは薬剤処理によってプロファイルが変化し、M1マクロファージと重複するような特性を示すことがわかり、M1マクロファージとの類似性スコアが高いことが確認されました。画像解析で、再分極剤によって引き起こされる骨髄系細胞の表現型変化を可視化・定量化できる可能性があります。



## TMEによる骨髄細胞の再分極

TMEは、骨髄細胞の表現型プロファイルを変化させる可能性があります。M1マクロファージとM2マクロファージはどちらも、がん細胞株由来チューモロイドの腫瘍馴化培地で共培養した後、表現型プロファイルの変化を示しました。M1マクロファージからM2マクロファージへの転換が観察され、それはM2類似性スコアの高さにも反映されていました。



## 骨髄細胞およびチューモロイドの共培養

チューモロイドと骨髄組織サブセットの共培養は、それらの表現型プロファイルの変化につながります。CD14+単球はマクロファージの分化に関連する特徴を示しますが、M1およびM2マクロファージはそれらの表現型プロファイルと重複し始めます。M1マクロファージは、チューモロイドへの浸潤に最も効率的であり、チューモロイドに最も近い場所に位置します。

画像解析により、腫瘍細胞と骨髄系細胞のクロストークが明らかになり、薬剤候補によって誘発される表現型の変化を測定することができます。

