

がん免疫のための3D in vitro ハイコンテンツイメージング (HCI)

腫瘍-免疫システムの相互作用に関する機能データをもたらすアッセイで治療効果を効率的に評価

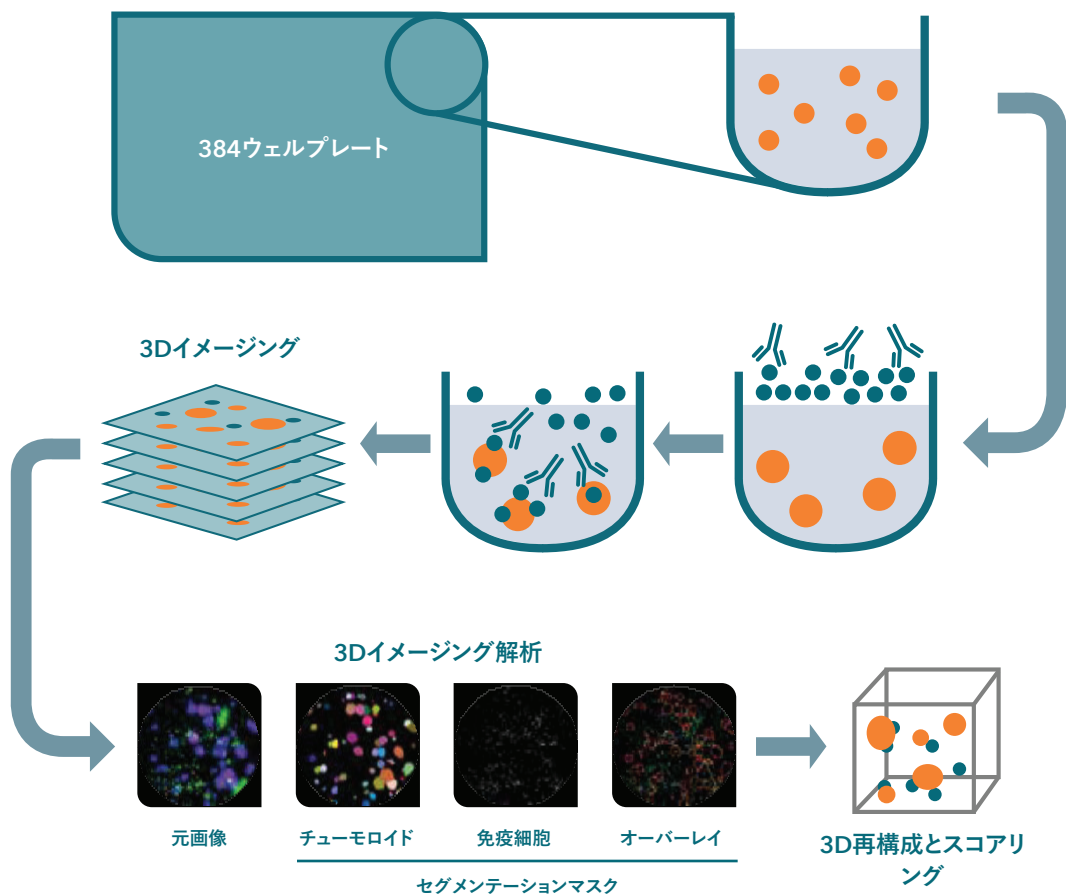
腫瘍-免疫の相互作用に対する薬物の免疫調節効果を評価するには、臨床的に関連するモデルを使用した機能的アッセイが必要です。Crown Bioscience独自のハイコンテンツイメージング(HCI)プラットフォームは、OcellO技術を利用し、オルガノイドやスフェロイドなどの3Dモデルとハイコンテンツスクリーニングを組み合わせ、生理学的に適切な環境でのがん免疫(I/O)治療効果の効率的な解析を可能にします。

試験要件に従って、3D共培養は最適化されます。腫瘍細胞は、3D細胞外マトリックスタンパク質に富むハイドロゲルに包埋して増殖させた後、免疫細胞に試験化合物を添加し、1~4日間共培養しました。

免疫細胞は、がん細胞と区別するために別々に染色されています。光学セクションの後、3D画像スタックは再構築されます。選択した特徴を基にする画像ベースの測定により、T細胞浸潤性、総腫瘍体積、チューモロイド(Tumoroid)の形状とサイズなど、安定なハイスループット(384ウェル)スクリーニングを実施します。

主な利点:

- 免疫細胞活性の自動分析と定量化
- 能動的な画像データ: 免疫細胞のプライミング、活発な移動とチューモロイドへの浸潤、腫瘍細胞の殺傷および骨髄分極
- 生理学的に適切な環境下での3D微小環境
- 免疫細胞と腫瘍の相互作用の可視化
- HLAが一致する細胞型を準備



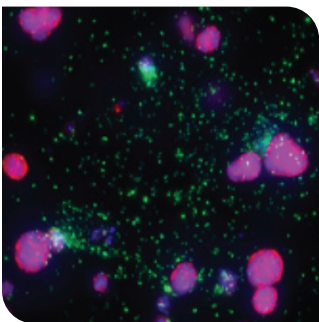
柔軟な設計によるスケーラブルなアッセイ

- 細胞種を自由に置き換えることにより、アッセイをカスタマイズできます。
- これにより、さまざまな免疫細胞成分に焦点を当て、多様ながんの兆候をターゲットとする幅広い種類の免疫療法のテストが可能になります。

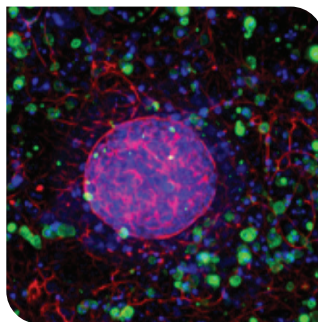
がん細胞と免疫細胞の共培養による、画像ベースの化合物評価の利点を最大限に活用

このサービスで、T細胞が腫瘍に浸潤して細胞殺傷活性の増強に関して化合物を評価できます。確立された腫瘍細胞株、結腸直腸癌オルガノイド、およびPDXモデル由来のチューモロイドを含むさまざまな培養腫瘍組織をこれらのアッセイに使用することができます。チューモロイドは健康なドナーより調製した一部 HLA がマッチした PBMC、精製されたT細胞集団(例えば、CD8 +、CD3 +)、遺伝子操作されたT細胞、CAR-T細胞、または*in vitro*で分化した骨髄細胞(DC、M1、M2マクロファージなど)などと共培養できます。

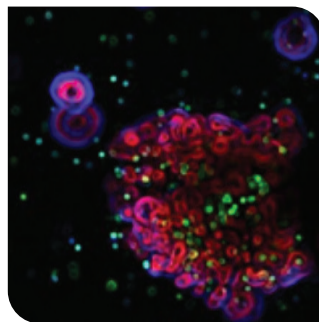
がん細胞株スフェロイド
+PBMC



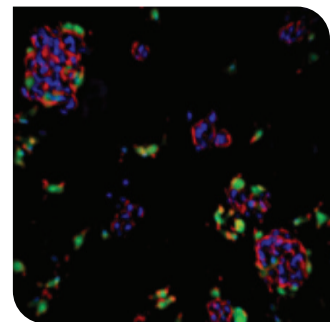
がん細胞株スフェロイド
+PBMC



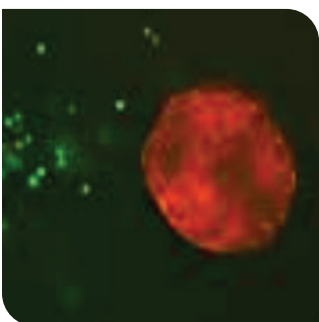
がん細胞株スフェロイド
+PBMC



がん細胞株スフェロイド
+PBMC



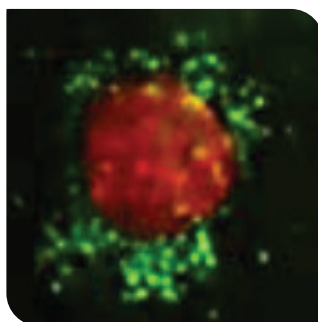
時間の経過に伴う活性化T細胞による腫瘍細胞殺傷ステップの視覚化



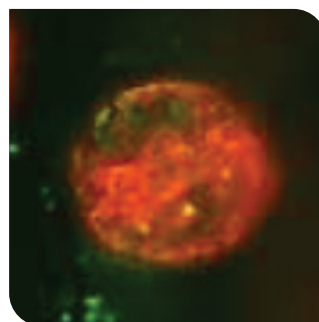
遊走



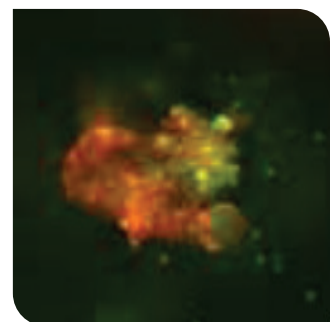
凝集



浸潤

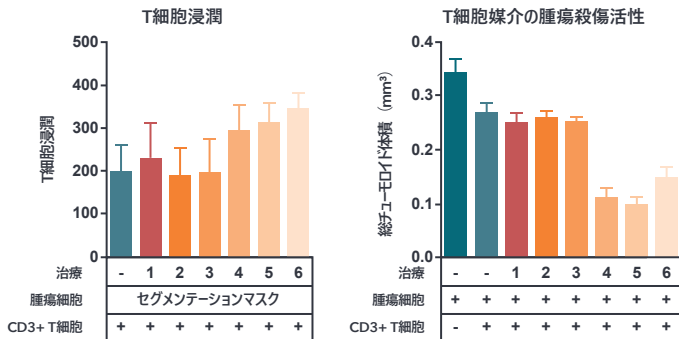


殺傷



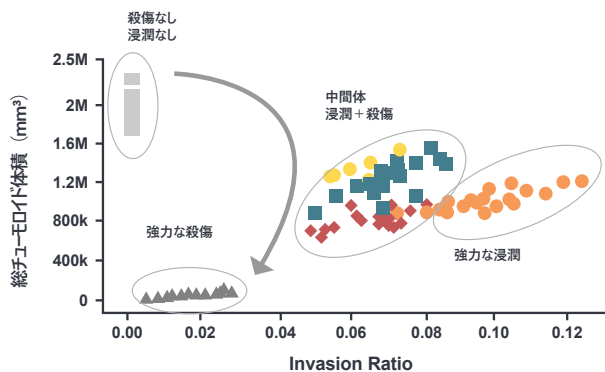
機能的評価:T細胞浸潤と腫瘍殺傷

乳がん細胞を3Dで播種し、チューモロイドを形成しました。免疫調節剤を、PBMCから単離されたCD3+T細胞に添加しました。免疫細胞とがん細胞は別々に染色され、画像化されました。自動画像解析により、免疫細胞浸潤チューモロイドを測定し、腫瘍細胞の殺傷による治療効果が定量化されました



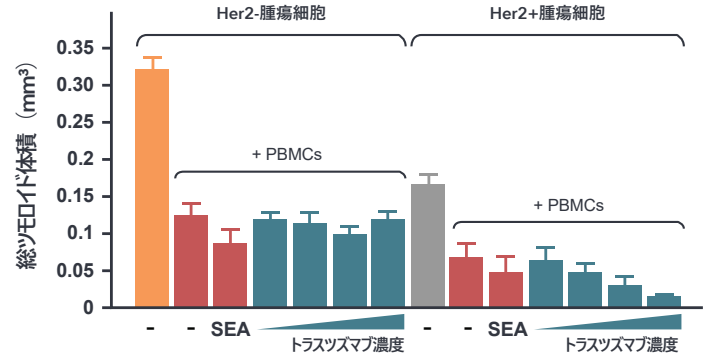
免疫細胞活性化の中間段階についての特定

異なる方法で前処理されたPBMCをSKBR-3チューモロイドと共培養しました。チューモロイドのサイズとT細胞の浸潤性のパラメータ分析により、薬物の免疫調節プロファイルと、それらが腫瘍の浸潤および/または殺傷に影響を与えるメカニズムをよく理解することができます。



抗体依存性細胞傷害(ADCC)

Her2-およびHer2+の乳がん細胞株を3Dで播種し、チューモロイドを形成しました。PBMCを加え、トラスツズマブを投与しながら、さらに培養しました。培養物を固定、染色、画像化しました。画像ベースの分析により免疫細胞を介した殺傷作用を測定しました。トラスツズマブによって、誘発が増強された腫瘍殺傷が定量化されました。



骨髄細胞とチューモロイドの共培養

チューモロイドと骨髄サブセットの共培養は、表現型の変化を引き起こします。CD14+単球はマクロファージの分化に関連する特徴を示し、M1およびM2マクロファージの表現型の特徴は重複し始めます。M1マクロファージはチューモロイドに浸潤するのに最も効果的です。

