

Translated and distributed by



キコーテック株式会社



z-Movi[®]

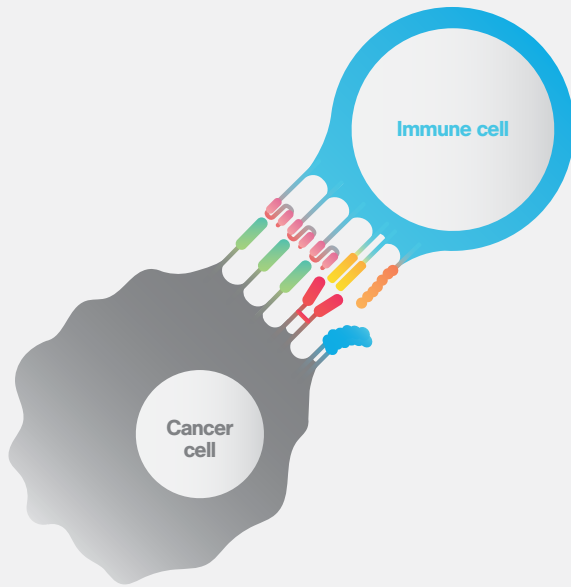
Cell Avidity Analyzer

最も強力なエフェクター細胞集団を同定し
免疫細胞療法の開発を加速化

■ 製品カタログ

z-Movi[®]は、エフェクター細胞と標的細胞間の総合的な結合力 (Avidity) を測定することにより、最も強力なエフェクター細胞集団を同定できる装置です。数百の細胞から数分でアビディティデータを取得します。

免疫細胞の下流機能を決定づける現象



INmune Bio & University College London

「z-Movi はNK細胞と腫瘍細胞間シナプス形成の経時的解析を可能にします (～中略～) INKmune NK細胞のバッチごとの効力を測定するのに最適なツールです。」

- Prof. Mark Lowdell, CSO and Professor of Cell & Tissue Therapy



腫瘍免疫学における重要なバイオマーカー

生体内におけるCAR-T細胞の機能を予測する新しい因子

z-Movi® Cell Avidity Analyzer は、免疫細胞療法戦略の検証および最適化のために、高度な予測性と再現性を備えた迅速かつシンプルなソリューションを提供します。細胞の結合力(アビディティ)を測定することにより、免疫細胞療法に最適な免疫細胞を特徴づける正確なデータを速やかに取得することができます。

腫瘍免疫学は臨床腫瘍学に貴重な治療の選択肢を与えてきましたが、養子細胞療法の有効性は過酷な微小環境、再発、または標的外毒性によって、しばしば阻まれています。その結果、免疫細胞療法を受けるがん患者の中には、部分的な奏効のみか、もしくは全く奏効しないこともあり、一部の患者は重篤な副作用を経験することもあります。

このように奏効率に一貫性が見られないのは、本質的に免疫系が複雑であり、がん細胞が状況依存的かつ動的な性質を有していることに起因しています。その結果、CAR-T細胞療法のような免疫細胞療法戦略の予測は困難であり、何が優れた治療法を決定づけるパラメーターになりうるのか、適切な理解が不足していました。

z-Moviは、腫瘍免疫学の分野に重要なパラメーターを提供する easy-to-useなベンチトップ型分析装置です。

なぜLUMICKSはアビディティを研究するのか

T細胞とその標的となる腫瘍細胞の結合イベントは、免疫シナプスの形成とT細胞の活性化の開始を決定づけます。したがって、細胞間相互作用は、T細胞応答プロセスを理解しようとする際に考慮すべき極めて重要な要素です。

親和性 (Affinity) がT細胞受容体と腫瘍関連抗原との分子間結合力を明らかにするのに対し、細胞結合力 (アビディティ) はT細胞と標的となる腫瘍細胞の細胞間結合力の総和と定義づけられます。つまり、細胞結合力 (アビディティ) とは、補助受容体結合、TCRクラスターリング、細胞接着タンパク質、さらには配向と原子価を含む、複数の並列した相互作用の複合的な強さを指します。

親和性 (Affinity) と比較して細胞結合力 (アビディティ) は、エフェクター細胞と腫瘍細胞の真の相互作用を反映する、より完全に生理学的に適切な情報を提供します。このようにT細胞と腫瘍細胞の細胞間相互作用を評価することで、免疫細胞療法における細胞応答とその治療効果をより正確に予測できると考えられます。

The z-Movi fills the scientific gap

アビディティ研究のための 完璧なソリューション

最良な細胞療法用エフェクター細胞の候補を選出するために、一般的に使用されている実験アプローチには、表面プラズモン共鳴アフィニティアッセイやテトラマーアッセイ、サイトカイン分泌やキリングアッセイなどの機能的アッセイが含まれます。アフィニティアッセイやテトラマーアッセイの結果は一貫性に乏しく、免疫細胞応答と直線的に相関していません[1,2]。IFN- γ 分泌やキリングアッセイなどの機能的なアッセイは、*in vivo*のエフェクター細胞応答をより予測しやすいが時間がかかり、実験やアッセイ間での一貫性が低い可能性があります。

昨今では、**z-Movi Cell Avidity Analyzer**を活用した実験手法により、研究者は免疫細胞応答に対応するエフェクター細胞と標的細胞の細胞間相互作用を測定することが可能になりました。この新しいテクノロジーは、細胞生存率を損なうことなく、最良な細胞療法用エフェクター細胞の候補を選出するための、**予測可能で再現性の高い**データを、シングルセルレベルで**迅速に**提供します。このすべてが使いやすいコンパクトな筐体に収められています。



予測性

免疫細胞機能と相関する結合力（アビディティ）を瞬時に測定



再現性

信頼できる結果へのゲートウェイとして機能する生物物理学的測定



迅速性

1時間以内に完全なデータセットを生成



z-Moviの特長

柔軟で信頼性の高いソリューション

測定したその日のうちに予測的洞察を取得可能。

シングルセル解像度

各エフェクター細胞と標的細胞の結合強度を個々に測定しつつ、数百もの免疫細胞を並行して解析。

コンパクト設計

無菌で安全な取り扱いを可能にする、フローフードに簡単に収まる小型遠心分離機サイズの筐体。

z-Moviについての詳細はこちらから：
www.lumicks.com/cell

さらに詳しく読む：

[1] Siebener et al. (2018) Cell; [2] Zhang et al. (2016) Science Translational Medicine

測定原理 – すべては音響からはじまる

z-Moviのコアテクノロジーであるマイクロ流体チップの内部には、共鳴音波を生成するピエゾ素子があり、電圧を調整することで出力を簡単に制御できます。

これらの超音波は、力が0 pNとなる最初の音響ノードに向かって細胞を垂直に引っ張ることができます。それにより標的細胞から剥離したエフェクター細胞は、一定の位置に集積します。これがz-Moviによるアビディティ分析の基盤となります。

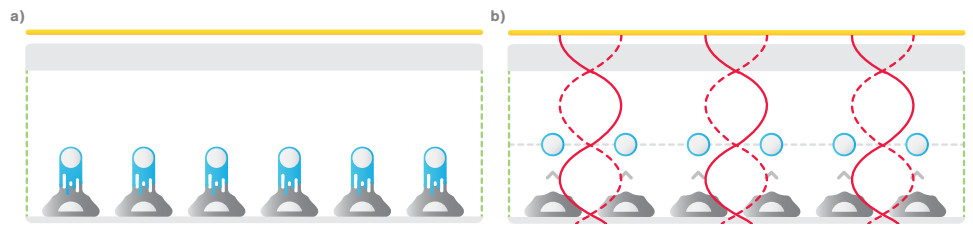


Figure 1. z-Moviの原理を示す略図

アビディティの実験では、最初にz-Moviフローチャンネルの底面で標的細胞を培養します。その後、測定したいエフェクター細胞集団、例えばCAR-T細胞をフローチャンネル内に導入します(Figure 1a)。短時間のインキュベーション後、アコースティックフォースの強度を変化させ、エフェクター細胞が音響ノードに向かって引っ張られる際の相互作用強度 (Relative force, rForce) を測定します(Figure 1b)。

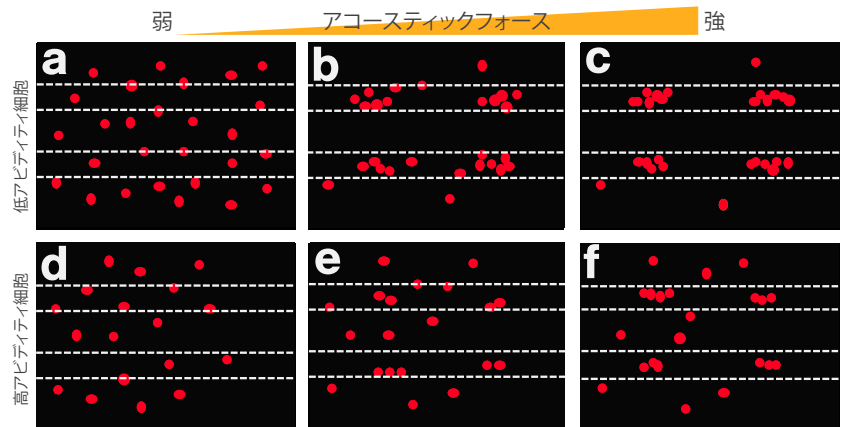
相互に結合するエフェクター細胞と標的細胞の分離をシームレスに測定するアプローチにより、エフェクター細胞集団のアビディティを直接測定、記録および比較することができます。

アビディティ測定によるエフェクター細胞の有効性予測

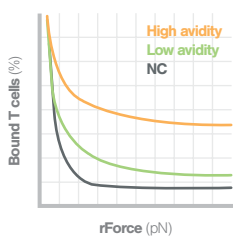
流体チップの上面図から、蛍光標識されたエフェクター細胞に対する音波の剥離効果を記録できます。エフェクター細胞はアコースティックフォース依存的に標的細胞から剥離し、音響ノードに集積します。その間、z-Moviは、各エフェクター細胞の標的細胞に対する結合強度を記録します。

右の図は、低アビディティと高アビディティを有する蛍光エフェクター細胞がアコースティックフォースによって標的細胞から剥離する様子を示しています。低アビディティエフェクター細胞は、標的細胞単層から容易に剥離され(a-c)、剥離した蛍光エフェクター細胞は音響ノード(破線間)に集まります(c)が、高アビディティエフェクター細胞は、標的細胞から剥離されるまで、より大きな力を必要とします(d-f)。

以下に示すように、さまざまなタイプのグラフによって、異なるエフェクター細胞集団間のアビディティを比較することができます。アビディティスコアは、エフェクター細胞の集団間の相対的な違いを表します。

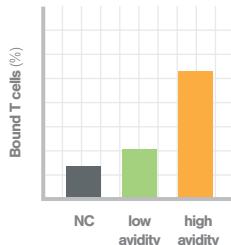


$$\text{アビディティスコア} = \frac{\text{各エフェクター細胞の平均剥離力}}{\text{ネガティブコントロールの平均剥離力}}$$



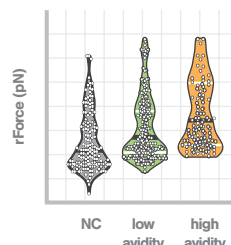
アビディティカーブ

力の変化に対する結合T細胞の割合。NCは標的細胞に結合しないエフェクター細胞を示します。rForceは、10 μmのポリスチレンビーズで校正された相対力です。



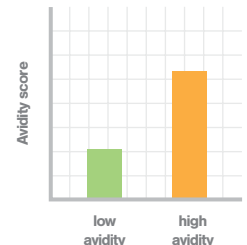
バーグラフ

NCの最小剥離力における結合T細胞の割合を示します。



バイオリンドットプロット

エフェクター細胞の分離に必要な力をシングルセル毎にマッピングしたグラフです。



アビディティスコア

アビディティスコアは、各エフェクター細胞の平均剥離力をNCの平均剥離力で補正して算出されます。

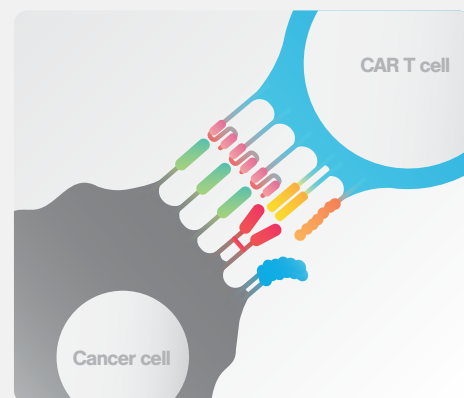
腫瘍免疫学のアプリケーション

z-Moviは、予測可能で再現性が高い結果を迅速に提供し、免疫細胞療法研究を進展させます。

キメラ抗原受容体 (CAR) T細胞

▶ 腫瘍細胞表面の抗原を特異的に認識する人工受容体を発現するT細胞を用いる強力な治療法。パネル内のゴルディロックス (ちょうど良い) アビディティCARを同定し、オンターゲット作用と腫瘍外作用を避けるために結合強度を微調整します。

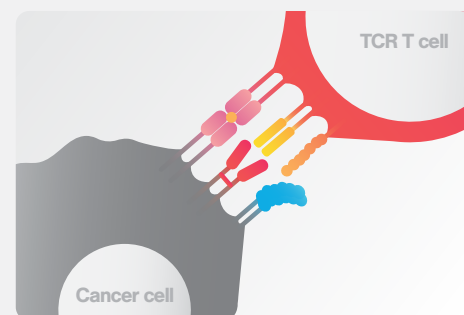
- ウェビナー: <https://lumicks.com/knowledge/ca-webinars/#ondemand>
- 参考文献: Halim et al. (2022) *Front. Immunol.*; Katsarou et al. (2021) *Sci. Trans. Med.*; Fernandez de Larrea et al. (2020) *Blood Cancer Discov.*



T細胞受容体 (TCR) 遺伝子改変T細胞

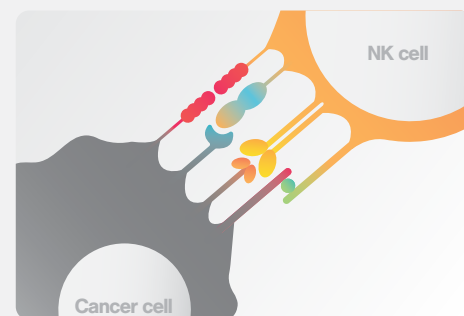
▶ TCRが改変されたT細胞は、主要組織適合性遺伝子複合体 (MHC) を介してがん細胞から提示される抗原を認識するように最適化されています。最大のT細胞応答を得るために、最適なアビディティを持つTCR-T細胞を明らかにします。

- 参考文献: Hebeisen et al. (2013) *Front. Immunol.*



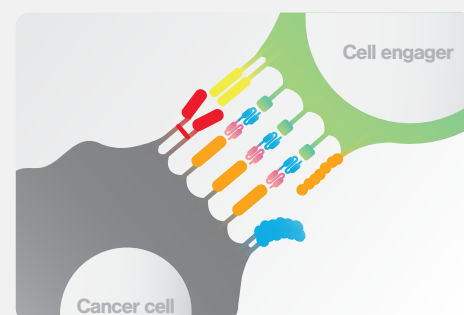
ナチュラルキラー (NK) 細胞

▶ NK細胞による免疫細胞療法は、腫瘍免疫学における効率的な同種療法です。さまざまなドナーのNK細胞のアビディティを比較し、その結果を細胞傷害性などのそれぞれの機能と相関させます。この戦略は、CAR-NK細胞にも拡張できます。



細胞エンゲージャー

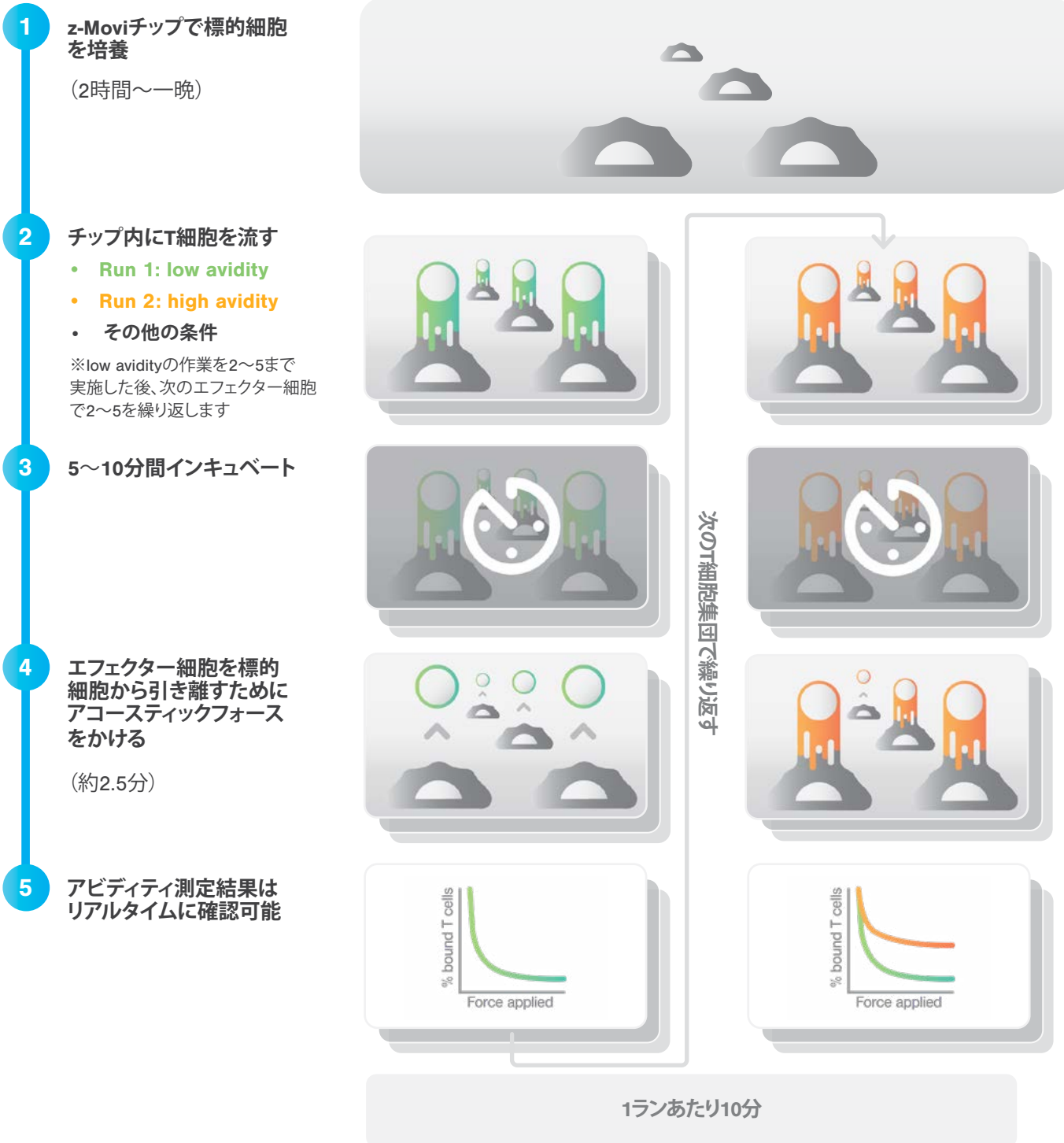
▶ 二重特異性モノクローナル抗体 (BsAb) などの細胞エンゲージャーは、腫瘍抗原とT細胞に同時に結合するように設計されています。さまざまなBsAbに関連したアビディティを比較し、最も望ましい反応を見出します。



z-Moviワークフロー

最適化されたワークフローによる迅速な実験

z-Moviのワークフローを最適化することで作業効率を向上し、信頼性と再現性の高い結果を数分で得ることができます。また、温度制御機能により、z-Moviチップ上の細胞は生理学的条件下に近い状態で保たれます。分析を1回実行した後、新しいエフェクター細胞を流せば複数のバッチの測定が可能です。さらに複数のチップを順番に使用することで、1日にいくつもの実験条件で測定することができます。



z-Moviの仕様

解析可能な細胞数	最大400細胞*
10 μm ポリスチレンビーズに適用可能な最大力	最大1 nanoNewton
明視野/蛍光照明灯	LED (670 nm)/(635 nm)
対物レンズ/拡大率	10x/6.25x
視野の大きさ	1 mm x 2 mm
蛍光検出のバンド幅	660 - 750 nm
明視野/蛍光のフレームレート	5 Hz
デスクトップワークステーション	Lenovo Thinkstation
モニター	Dell UltraSharp 24"

*実験条件によりますが、通常300~400細胞を解析可能

輸入総販売元



本社 大阪府箕面市船場西三丁目10番3号
〒562-0036 TEL 072(730)6790 FAX 072(730)6795
東京支社 東京都世田谷区駒沢二丁目11番1号駒沢フォーラムゲートン
〒154-0012 TEL 03(5787)3323 FAX 03(5787)3324
つくば営業所 茨城県つくば市竹園2丁目3番17号第一・ISSEIビル
〒305-0032 TEL 029(850)3771 FAX 029(856)3881
神奈川営業所 神奈川県藤沢市藤が岡一丁目8番14号田中ビル1F
〒251-0004 TEL 0466(55)4110 FAX 0466(55)4120

<http://www.kiko-tech.co.jp/>



- ・記載の内容は予告なく変更することがありますので、ご了承ください。
- ・記載の内容は2023年8月現在のものです。
- ・掲載製品は研究用にのみ使用できます。診断目的及びその手続き上での使用はできません。

info@lumicks.com

www.lumicks.com

Or find us on:



LUMICKS HQ

Paalbergweg 3
1105 AG Amsterdam, The Netherlands
+31 (0)20 220 0817



LUMICKS Americas

800 South Street, Suite 100
Waltham, MA 02453, USA
+1 781 366 0380



LUMICKS Asia

Room 545, Block A, Langentbldg Center
No.20 East Middle 3rd Ring Road
Chaoyang District, Beijing, 100022 China
+86 (0) 10 5878 3028

All content and images used in this document are owned or licensed by LUMICKS Technologies B.V and/or its subsidiaries (LUMICKS). Unauthorized use is prohibited. Any information provided herein by LUMICKS is made available "as is" and [you] understand and agree that such information is made available without any representation or warranty, express or implied, including any implied warranty of merchantability, satisfactory quality or fitness for any particular purpose or any warranty that the use of such information will not infringe or violate any patent or other proprietary rights of any third party.

For the latest product information please consult us directly. C-Trap®, m-Trap®, AFS®, u-Flux™, Bluelake™, z-Movi®, LUMICKS and the LUMICKS logo are registered trademarks of LUMICKS.

© LUMICKS. Amsterdam, The Netherlands.

FOR RESEARCH USE ONLY.

LUMICKS