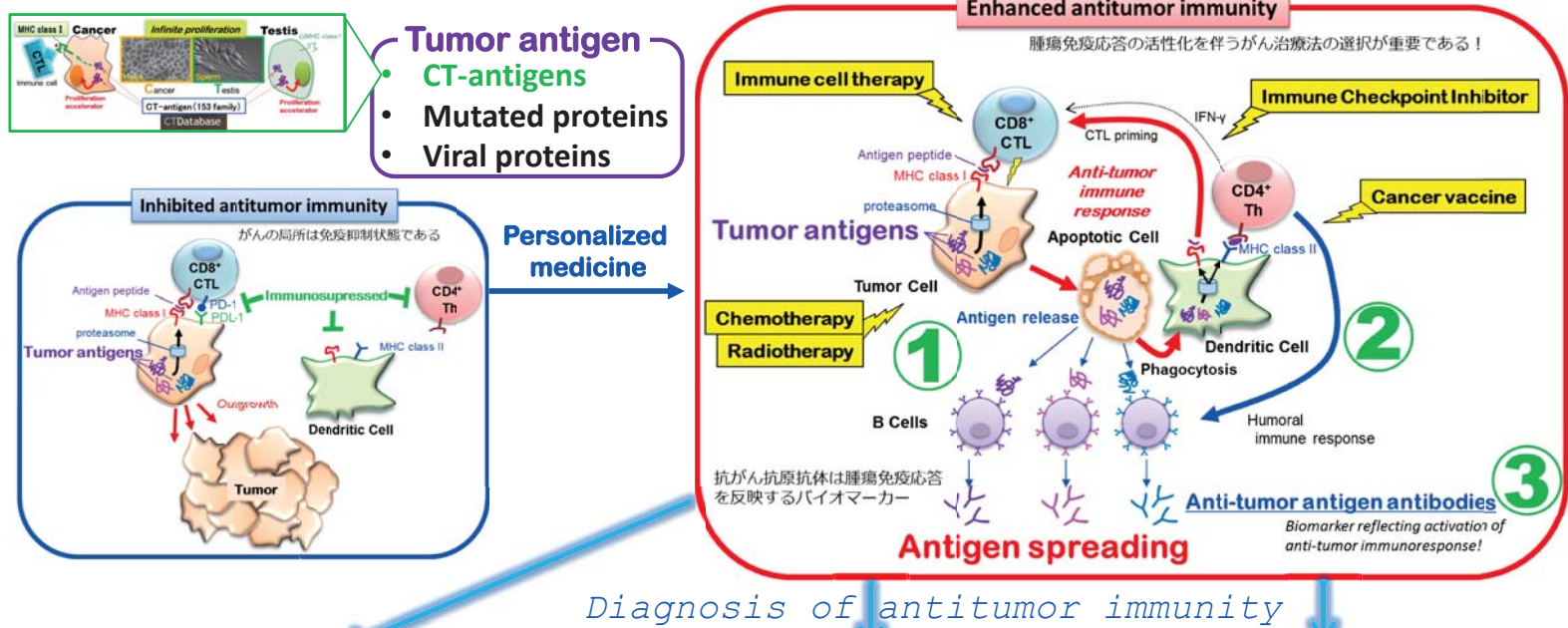


Quantitative analysis of activation of anti-tumor immunoresponce

腫瘍免疫応答の活性化の定量評価技術 Junichiro Futami

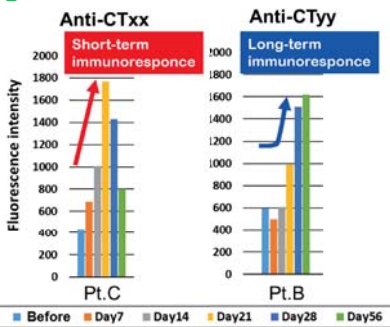
Division of Medical Bioengineering, Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University



① Monitoring antigen release ② Monitoring antigen spreading ③ Prediction of malignancy

Tumor antigens released by therapy induces secondary immune response to the existing B-cell clones.

患者体内には、免疫系とがんとの長い戦いの末に形成された抗がん抗原抗体産生B細胞クローンが存在している。**がん組織の破壊に伴う抗原露出**によりB細胞クローンが刺激（2次免疫応答）され抗体産生が誘導される。<治療数日後に診断可能！>

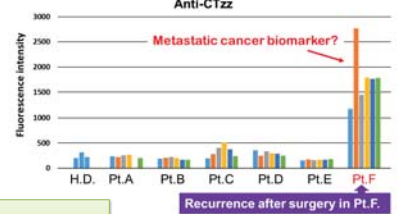


Humoral immune response against nontargeted tumor antigen after therapy. Note that, tumor antigen-antibody immunocomplex induces CTL!

樹状細胞がアポトーシスを受けたがん細胞を貪食して**新たな抗原に対する液性免疫応答が誘導**される。<治療後1-2ヶ月後に診断可能>さらに樹状細胞表面のFc受容体を介して抗原-抗体複合体が取り込まれると、抗がん免疫の主役となる**細胞性免疫応答が誘導**される！

Several CT antigens correlate with cell malignancy. Antibody will be a recurrence-risk biomarker.

CT抗原とがんの悪性度が相関するものがある。ある種の抗体出現は**再発リスク診断に役立つ**可能性がある。



MUSCAT-assay (Multiple S-cationized antigen beads array assay)

Bioconj.Chem.26,2076 (2015)

Most of CT-antigens frequently aggregate because of their instability, full-length CT-antigens containing multiple epitopes are solubilized by using S-cationization chemistry, and these soluble antigens are successfully employed sensitive quantitative-multiplexed assays. Our developing full-length CT-antigen resource is now available to produce more than 130 antigens!

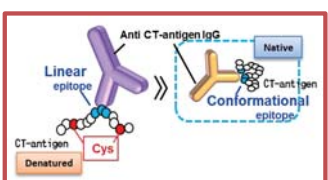
大半の全長CT抗原は不安定な物性に凝集しやすい性質だ。独自開発のS-カチオン化技術の活用で全長・水溶性がん抗原の調製が可能となり、マルチプレクス磁気ビーズ法で高感度かつ定量的な抗体検査が可能となる。現在整備中のCT抗原生産リソースは130種以上が生産可能だ。

S-cationization technique

>80% of CT-antigen forms inclusion bodies in 6M GdnHCl

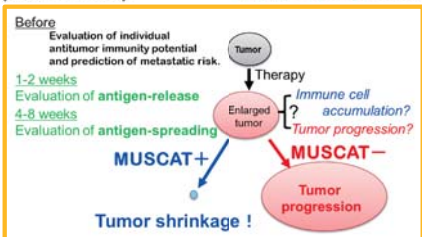
MUSCAT-Assay
Water-soluble full-length S-cationized antigen
Multi-Plex Beads
FL detection
Serum antibody

PFS and Antigen spreading
+Ab > 5 High responder
+Ab < 5 Low responder
p = 0.0223
Days after initiation of the treatment



Most of anti-CT-antigen IgG recognizes linear epitope rather than conformational epitope.

抗CT抗原抗体の大半はリニアエピトープを認識する。



MUSCAT-assay has great potential for companion diagnostics, to evaluate anti-tumor immunoresponce before and during therapy.

MUSCAT-assayの活用で腫瘍免疫応答の活性化を評価するコンビニオン診断薬開発に取り組みます！