

EN BANBRYTANDE ELEKTROKEMISK DIAGNOSTISK PLATTFORM FÖR MANLIG FERTILITET

ABSTRACT

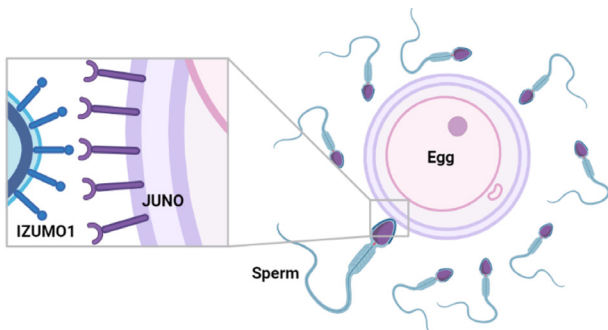
I detta white paper presenteras JUNO-Checked; en innovativ diagnostisk plattform som ligger i framkant när det gäller bedömning av manlig fertilitet. JUNO-Checked-plattformen kombinerar ett elektrokemiskt instrument med en biosensorkassetten och detekterar bindning av mänskliga spermier till en biosensor dekorerad med humant JUNO-protein. Denna konkurrerande analys av spermiebindning använder en egenutvecklad elektrokemisk metod för avläsning. Slutligen har JUNO-Checked implementerats i en pågående klinisk studie med Reproduktion Medicinskt Centrum vid Skånes universitetssjukhus i Malmö, vilket understryker plattformens potential att revolutionera fertilitetsdiagnostiken hos män.



BAKGRUND

Med en ökande oro för infertilitet hos män står läkare inför en uppenbar brist på diagnostik av manlig fertilitet. Eftersom valet av behandlingsmetod mellan standard IVF (*in vitro*-fertilisering) och ICSI (*intracytoplasmatisk spermieinjektion*) främst baseras på spermernas funktion, syftar JUNO-Checked till att tillgodose detta medicinska behov genom att bedöma spermernas bindningsförmåga och därmed utgöra ett viktigt verktyg för val av optimal behandlingsmetod.

På senare tid har förståelsen för manlig fertilitet ökat avsevärt på grund av utforskningen av viktiga reproduktionsproteiner som JUNO och IZUMO1. JUNO, även känt som folatreceptor 4, är ett äggcellsmembranprotein som är viktigt för befruktning och spelar en avgörande roll för bindningen mellan spermier och ägg. IZUMO1, däremot, finns på spermernas membran och är väsentlig för fusionen mellan spermier och ägg. Interaktionen mellan JUNO och IZUMO1 är således ett grundläggande steg i befruktningens processen.



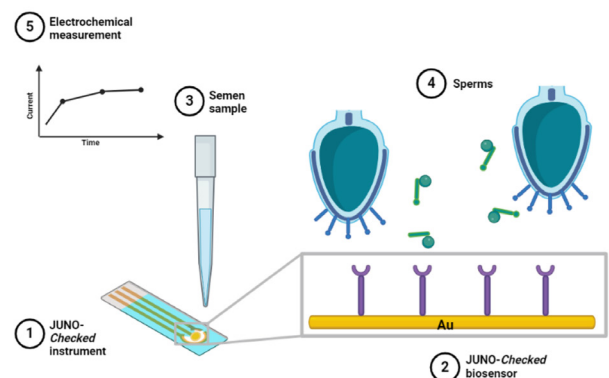
Figur 1: Illustrativ bild av interaktionen mellan spermie och äggcell, som medieras av spermie-Zona Pellucida-igenkänning via IZUMO1-JUNO-bindning.

Nya vetenskapliga försök har undersökt den diagnostiska potentialen hos JUNO och IZUMO1 för att förstå manlig fertilitet. Identifiering och funktionalisering av dessa proteiner i diagnostiska analyser erbjuder en ny väg för individanpassad fertilitetsbedömning.

JUNO-CHECKED DESIGN

JUNO-Checked's design integrerar en elektrokemisk domän och en biosensorkassetten (Figur 1). Biosensorn, som är dekorerad med det humana rekombinanta proteinet JUNO, säkerställer både specificitet och känslighet.

I utvecklingen av competitive assay används humant rekombinant protein IZUMO1 som konkurrenter till spermerna. Den proprietära-elektrokemiska avläsningsmetoden säkerställer precision och noggrannhet (Figur 2).

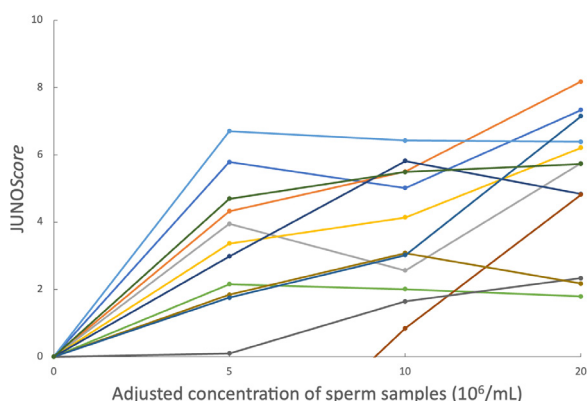


Figur 2: Schematisk bild av kärnteknologin JUNO Checked, som omfattar den elektrokemiska avläsningen och biosensorn som innehåller humant rekombinant protein JUNO.



JUNOScore ÄR SPERMIE-SPECIFIK OCH UNIK FÖR VARJE SPERMIEPROV

JUNO-Checked har testats med mänskliga spermprover i en klinisk samarbetsstudie med normospermiska prover från patienter som genomgår andrologisk undersökning vid Reproduktionsmedicinskt Centrum, Malmö. Överblivna kliniska spermprover, som uppfyllde WHO:s standarder, genomgick ett enkelt tvättsteg och en standardiserad bestämning av koncentrationen av spermaceller. Proverna som analyserades med JUNO-Checked visade en dosresponsskurva (Figur 3), som avslöjar unika fotavtryck för varje kliniskt prov. Detta understryker plattformens förmåga att fånga heterogeniteten hos varje patient.

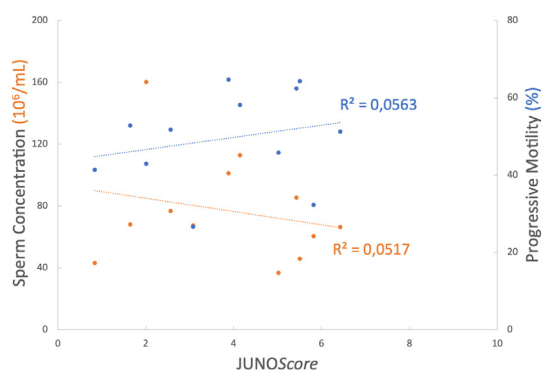


Figur 3: Grafisk representation av dosresponser för JUNOScore. Koncentrationerna av spermier justerades för varje kliniskt prov.

JUNOScore GER UNIK INFORMATION UTÖVER WHO ANALYS

En jämförelse av JUNOScore för spermproverna med parametrarna för det ursprungliga ejakulatet visar korrelation mellan JUNOScore och koncentration respektive motilitet icke existerar, vilket beräknas i enlighet med WHO:s laborativa manual för undersökning och bearbetning av mänskliga spermier.

R-kvadratvärdena ligger konsekvent kvar runt 0,05 - 0,06 (Figur 4). Denna avvikelse från traditionella parametrar för spermaanalys positionerar JUNOScore som en ny diagnostisk parameter, som ger unik information för klinisk utvärdering.



Figur 4: Spridningsdiagram som illustrerar avsaknaden av korrelation mellan JUNOScore och koncentrationen samt motiliteten hos det ursprungliga ejakulatet, med tillhörande R^2 -värden.

SLUTSATS

Sammanfattningsvis erbjuder JUNO-Checked ett paradigmskifte inom fertilitetsdiagnostik hos män. Plattformens design, analysutveckling och kliniska validering visar tillsammans dess potential att erbjuda nya insikter utöver konventionella parametrar, inklusive spermernas motilitet och koncentration i ejakulatet. JUNOScore, som härrör från spermernas interaktion med gate-keeper oocyte-proteiner, framstår som en lovande diagnostisk parameter som ger läkare värdefull information för personlig patientutvärdering. Plattformens användarvänlighet, stabilitet och unika diagnostiska bidrag positionerar JUNO-Checked som en solid ledare inom diagnostik av manlig fertilitet och hjälper till att göra det optimala behandlingsvalet mellan standard IVF och ICSI.