MEDICAL TOPICS 第65回

組織透明化技術 CUBIC を用いる肺がん細胞の転移解析

Analysis of metastasis using lung adenocarcinoma cells with CUBIC 3D imaging

東京大学大学院医学系研究科病因・病理学専攻分子病理学　高橋　恵生　*Kei Takahashi*
東京大学大学院医学系研究科病因・病理学専攻分子病理学　久保田晋平　*Shimpei Kubota*
東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻システムズ薬理学教授　上田　泰己　*Hiroki Ueda*
東京大学大学院医学系研究科病因・病理学専攻分子病理学教授　宮園　浩平　*Kohei Miyazono*

Key words：3D イメージング，肺転移モデル，EMT

▶ 担がんマウスモデルと透明化技術 ◀

がんの基礎研究では，がん細胞株をマウスへと移植する担がんマウスモデルが古くから用いられてきた。20〜30年前までは担がんマウスでの腫瘍の大きさの変化は目視での観察が主であった。しかし，CT や MRI，またルシフェラーゼの発光を応用した生物発光イメージング法など，近年の様々な観察技術の目覚ましい発達により，深部臓器の微小ながん転移を経時的に観察することが可能となっている[1]。このような急速に発展した技術によってがん病態の *in vivo* での理解は深まっているが，いまだ臓器深部のがん細胞を可視化する技術や，個体もしくは臓器レベルで1細胞解像度を有する安定した観察系は確立されていない。そこで我々は透明化手法に着目し，がん微小転移の観察のための新たな技術基盤の開発を試みた。

透明化手法は特に神経研究分野で着目されてきた技術であり，多くの手法が開発されてきている[2]。我々はその中でも水溶性透明化試薬に着目し，化合物スクリーニングを行うことによって成獣マウス全脳イメージングを行うための透明化手法 clear, unobstructed brain/body imaging cocktails (CUBIC) を開発した[3]。この透明化手法は従来の透明化手法と異なり色素を多く含む臓器にも応用が可能であり，ついには成獣マウスの高度な透明化にも成功した[4]。透明化した臓器やマウス個体は深部までレーザーを透過することが可能になるため，高解像度による3D イメージングが可能となり，個体もしくは臓器のまま1細胞レベルでの観察ができるようになった。本稿ではこの新たな技術を近年我々ががん研究で活用した最新の成果について紹介する[5]。

▶ 透明化技術のがん研究への応用 ◀

1. 透明化技術

組織透明化の実現には，生体組織に含まれる物質の光の“散乱”と“吸収”を抑制することが必要である。そこで，生体組織内で高い屈折率を有している脂質を除き，屈折率を調整することで光の散乱を抑えられる。また，ヘムなどの光を吸収する生体組織内の色素を除くことで光の吸収を抑え，透明化を促進する[6]。我々が用いている透明化手法過程の概要は，①マウスの安楽死，②パラホルムアルデヒド (PFA) による灌流固定，③脂質の除

SAMPLE
Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.