

LUCID: 全ての動植物を透明化する技術

Lucid: A simple and versatile technique for optical clearing of all animals and plants

- 簡便迅速に透明化: 1液に漬けるだけ(脱脂不要・灌流固定不要)、病理標本は12時間で透明化
- 透明化後も免疫染色やルーチン染色可能! 蛋白・脂質が保持されるため透明化後も精査可能
- 長期間透明化状態が維持されるので博物標本, 臨床病理検査(5年保存義務に対応)に最適

【技術の概要】

LUCID: ilLUmination of Cleared organs to IDentify target molecules

臓器の透明化には細胞の屈折率を等しくして散乱を抑制する必要があるが、透明化試薬が細胞を破壊せずに細胞内部に迅速に到達できることが重要である。過去の透明化技術は脱脂や徐蛋白、細胞膜可溶化によって達成されているため、生体成分喪失と組織崩壊は避けられず長期保存は困難であった。さらに引火性や発癌性のため一般利用が躊躇われる方法が多い。

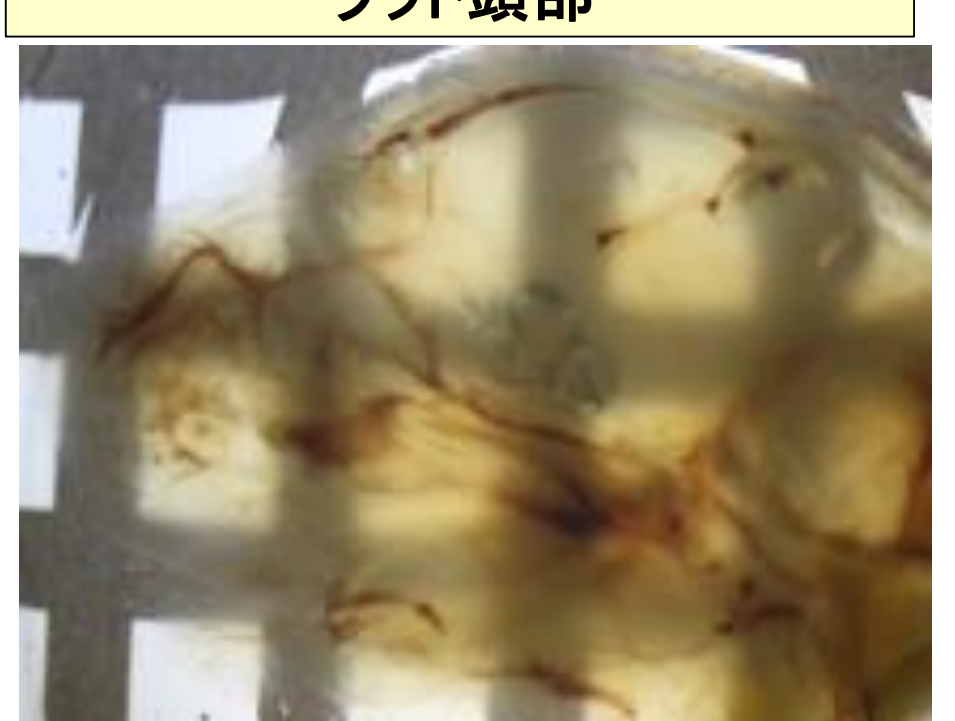
本技術LUCIDは、標本を1種類の試薬に短時間浸漬するのみであり、形態だけでなくGFPなどの蛍光蛋白機能も保持しつつ5年以上透明状態を維持できる。LUCIDで透明化した標本は丈夫であり輸送も可能である。本技術による癌診断支援もスタートし(東京大学)、創薬での利用も進んでいる。植物の透明化も可能であり、すべてのバイオ研究・農学研究にLUCIDを活用できる。

注) 本技術の詳細については右記URLをご参照ください

<http://www.jst.go.jp/chizai/news/biojapan2017.html>


【LUCIDによる透明化処理例】

ラット頭部



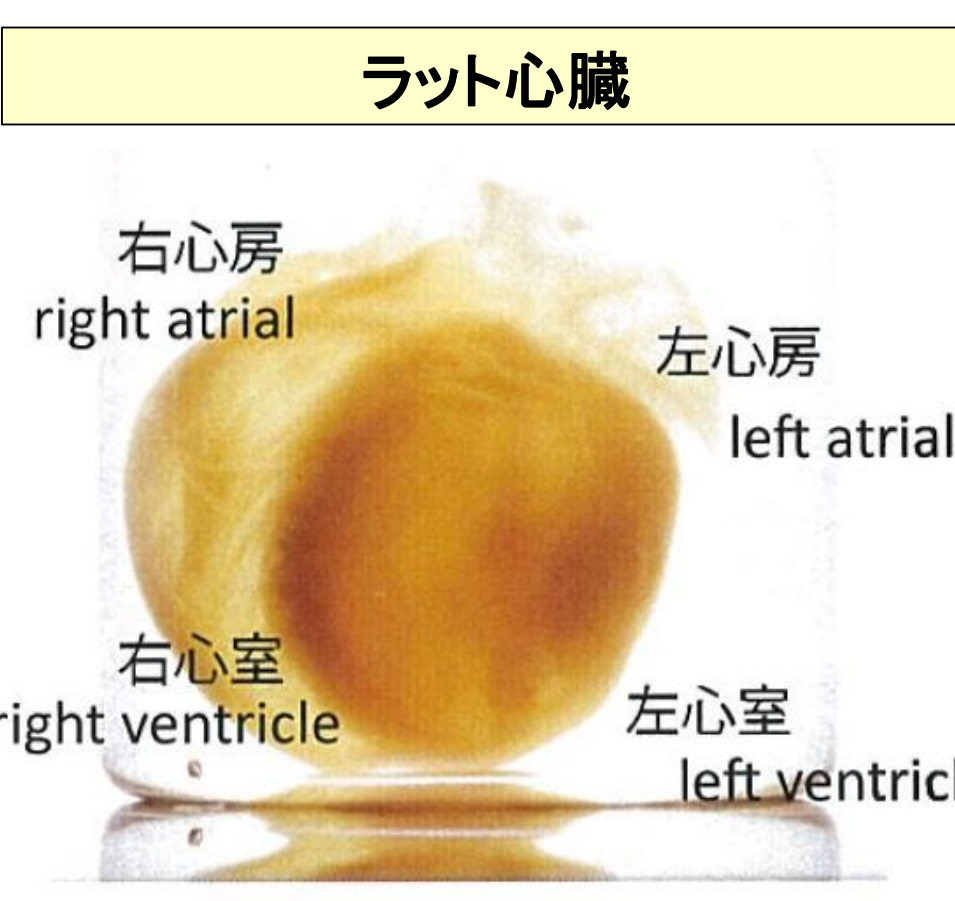
頭蓋骨も透明化

GFPトランスジェニックマウス



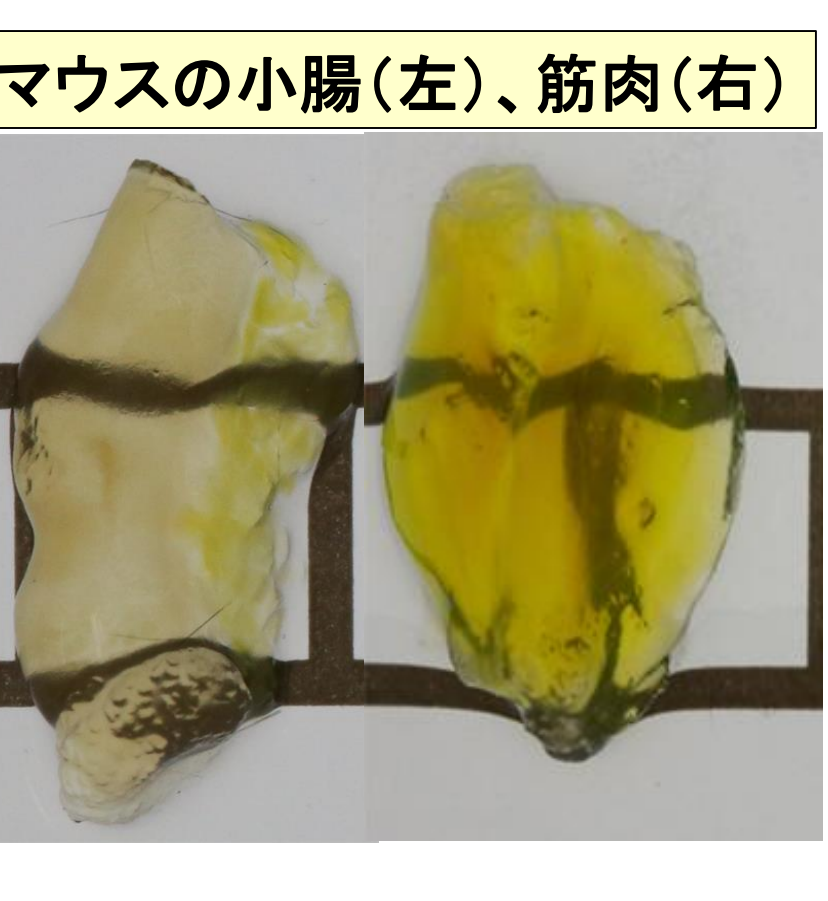
骨の透明化により骨髓(赤色)が見える

ラット心臓

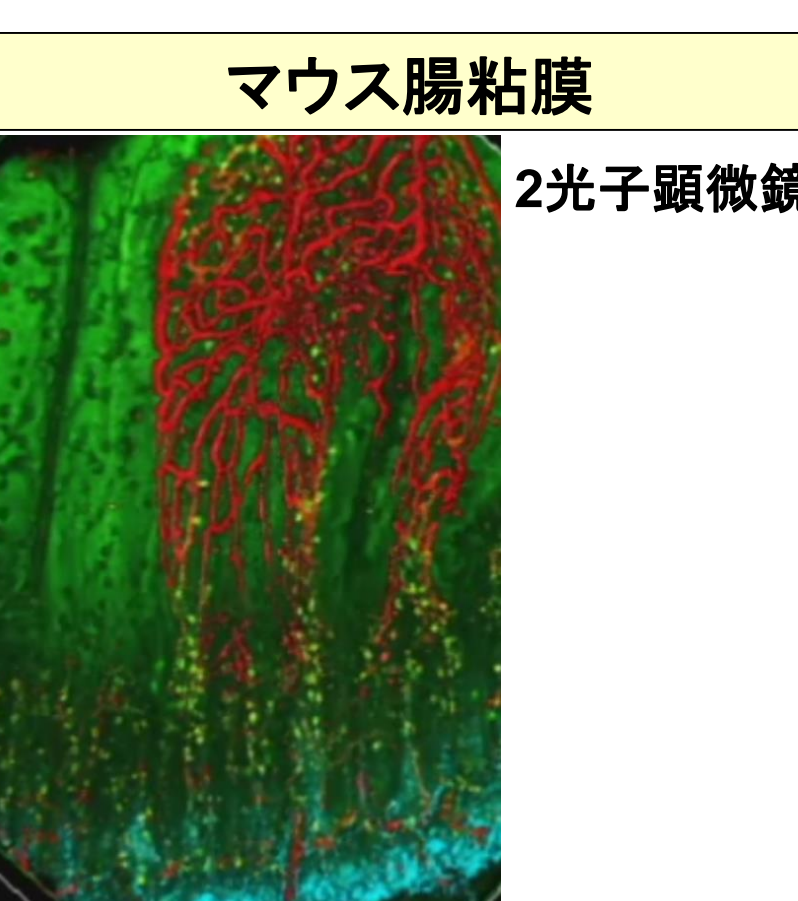


右心房 right atrial, 左心房 left atrial, 右心室 right ventricle, 左心室 left ventricle

マウスの小腸(左)、筋肉(右)



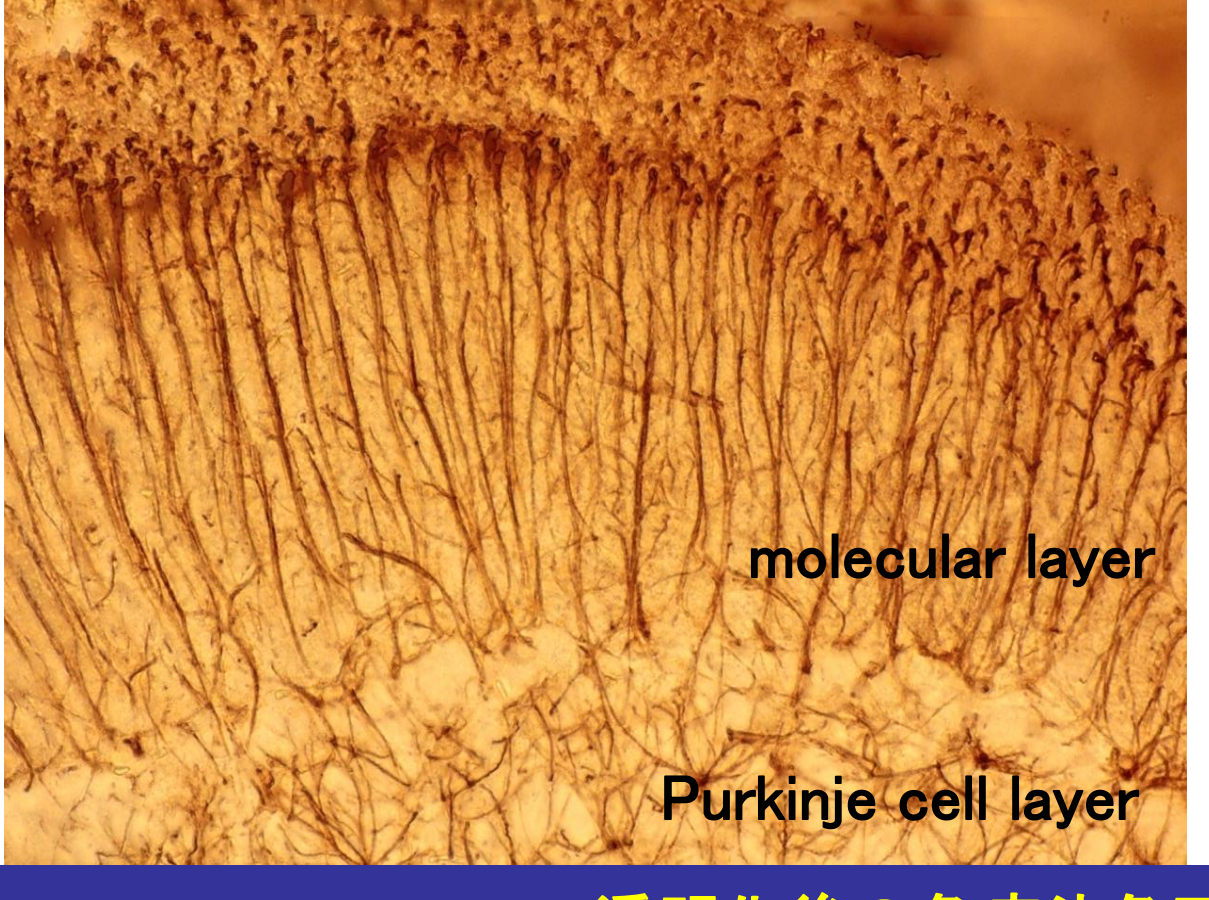
マウス腸粘膜



2光子顕微鏡

透明化処理後の標本も一般的な免疫組織染色が可能

免疫組織染色後、再び透明化して焦点深度を変えつつ撮影すると安価な光学顕微鏡で立体観察が可能(マルチフォーカス画像処理)

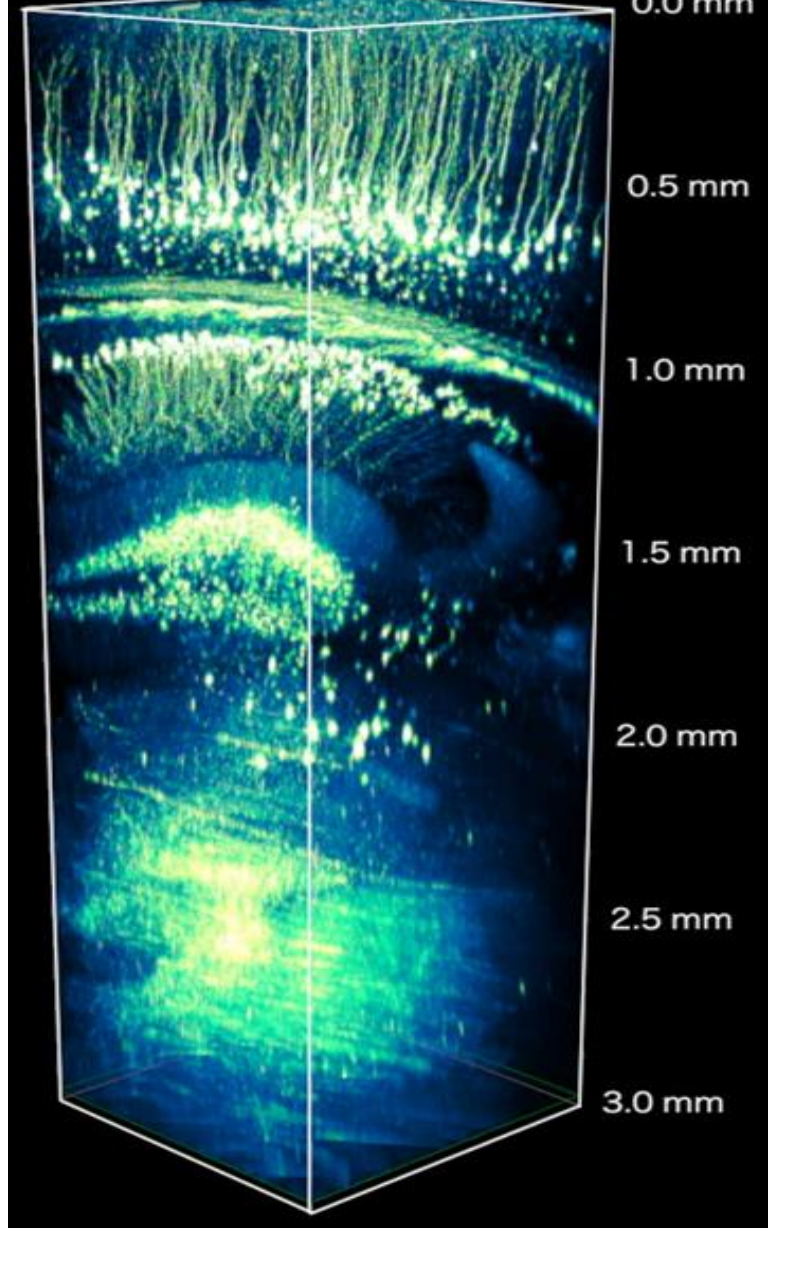


molecular layer, Purkinje cell layer

小脳バグマンダリア細胞 GFAP免疫組織染色

透明化後の免疫染色可能 脳の立体構造観察が安価な光学顕微鏡で可能に


マウス脳の神経細胞



0.0 mm, 0.5 mm, 1.0 mm, 1.5 mm, 2.0 mm, 2.5 mm, 3.0 mm

透明化技術LUCIDによるワカサギ透明化

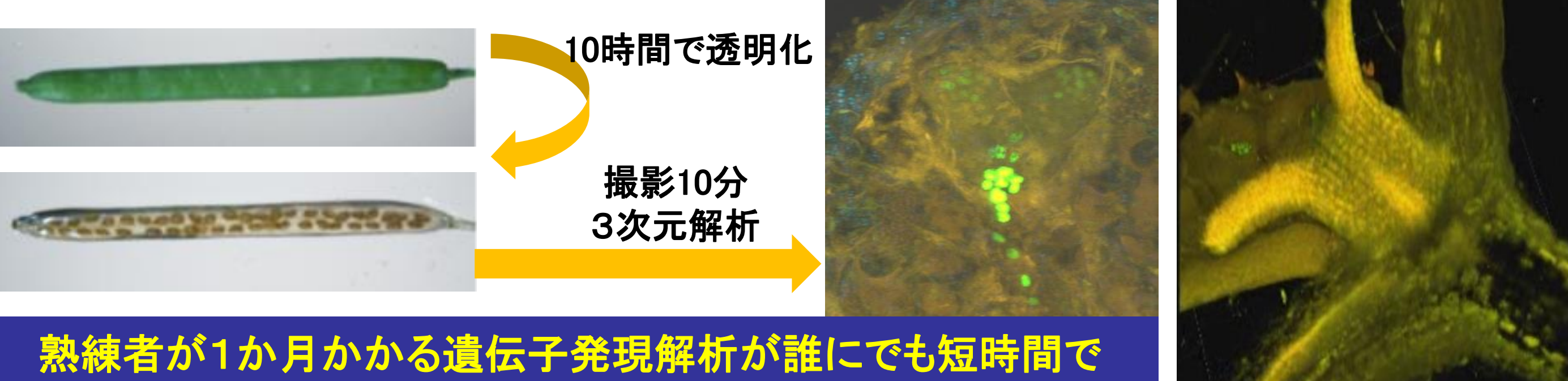
水生生物の長期形態保持と内部構造観察に最適



透明化技術LUCIDによる植物の透明化と3次元構造の解析

シロイヌナズナ種子の3次元遺伝子解析例(オーキシン誘導遺伝子)

シロイヌナズナの花



10時間で透明化, 撮影10分 3次元解析

熟練者が1か月かかる遺伝子発現解析が誰にでも短時間で

【他の透明化技術との比較】

	LUCID	電気泳動脱脂法	高濃度尿素液法	有機溶媒脱脂法
有害溶媒	使用せず	アクリルアミド(神経毒)	使用せず	可燃性, 発癌性
透明度の微調整	可能	不可能	不可能	不可能
透明化による組織変形	ほとんど無し	有り	膨化	収縮
透明化による組織強度	ナイフで薄切可能	不明	非常に脆く切片作成困難	硬化するため切片作成不能
透明化処理時間	1~4日	7日	10~14日	2日
脳以外の臓器	全臓器可能(骨を含む)	小標本限定	骨は透明化不可(灌流固定を要す)	脳脊髄以外の報告無し
蛍光色素	GFP可能 ほぼ全ての蛍光指示薬適用可	GFP可能	GFP可能 ほぼ全ての蛍光指示薬適用可	GFP可能 特別な蛍光指示薬必要
脱脂脱色処理	不要	必須	必須	必須

灌流処理不要、血管・核染色可能、透明化後も免疫組織染色が可能
⇒ 臨床病理診断に最適な技術

Precision medicine (精密医療)への透明化技術の応用
将来, Lab-on-a-chip 透明化処理から観察までワンチップ化

LUCIDと人工知能の組み合わせによる病理診断システムを開発中

- ・病理医の負担軽減
- ・病理標本丸ごと撮影により、癌の見落としリスクをゼロに
- ・癌治療薬の迅速スクリーニング、副作用スクリーニングの効率化が可能
- ・得られた大量の疾患画像を遺伝子データベースとリンクさせることにより効率的な新薬開発と病態解明が可能に(Precision medicine)

胃内視鏡撮影による生検標本の全域を撮影すると約2万枚の画像となり、人工知能による診断支援は不可欠である



胃がん

LUCIDで透明化

画像ビッグデータ

人工知能

診断支援

病態解析

創薬

NBDCにて 遺伝子データベースと連結

【想定される用途】

- がんを見落とさない臨床病理診断、創薬における薬効・副作用の迅速精密スクリーニング、バイオ研究全領域、植物学・農学(品種改良)

【ライセンス可能な特許】

- 組織透明化方法、組織透明化試薬及び組織観察方法 (WO2014115206)

代表発明者:

小野寺 宏
東京大学大学院
工学系研究科付属光量子科学研究センター 特任教授

連絡先 : JST知的財産マネジメント推進部
ライセンス担当

phone: +81-3-5214-8486

e-mail: license@jst.go.jp