

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03413

研究課題名(和文)臓器全体のタンパク質発現・修飾・活性状態の3D検出法開発

研究課題名(英文) Development of whole-organ 3D staining method for the analysis of protein expression, modification, and activity

研究代表者

洲崎 悦生 (Etsuo, Susaki)

順天堂大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：10444803

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、研究代表者が構築した全細胞網羅的観察・解析技術を活用し、成体哺乳類全身の脳以外のさまざまな臓器に対する多色3次元染色・観察技術確立することを目的とした。その結果、組織がゲルの一種であることを明らかにし、この性質を利用して全く新しい臓器3次元染色プロトコル「CUBIC-HistoVision (CUBIC-HV)」の確立に成功するとともに、多数の共同研究を行った。発表論文は、掲載誌の2020 Top 50 Life and Biological Sciences Articlesに選ばれるなど発表後に世界的な注目を集めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題は、世界最高性能の3次元組織学技術確立するとともに、組織内のタンパク質の状態を網羅的に解析する新しい研究アプローチの確立に貢献した。この方法は、創薬や臨床病理学を始めとする、基礎研究以外の様々な分野での活用が期待され、実際に応用も進められている。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research was to establish an original organ-scale multicolor 3D staining and observation technique. During the research, we invented a new, high-performance tissue 3D staining protocol named CUBIC-HistoVision (CUBIC-HV) based on our finding that the biological tissue can be defined as a kind of gel. The published paper gathered worldwide attention and was selected as one of the 2020 Top 50 Life and Biological Sciences Articles in the journal. We also conducted many collaboration research by using the newly developed technology.

研究分野：生化学、組織化学、バイオイメージング

キーワード：3次元組織学 組織透明化 3次元イメージング

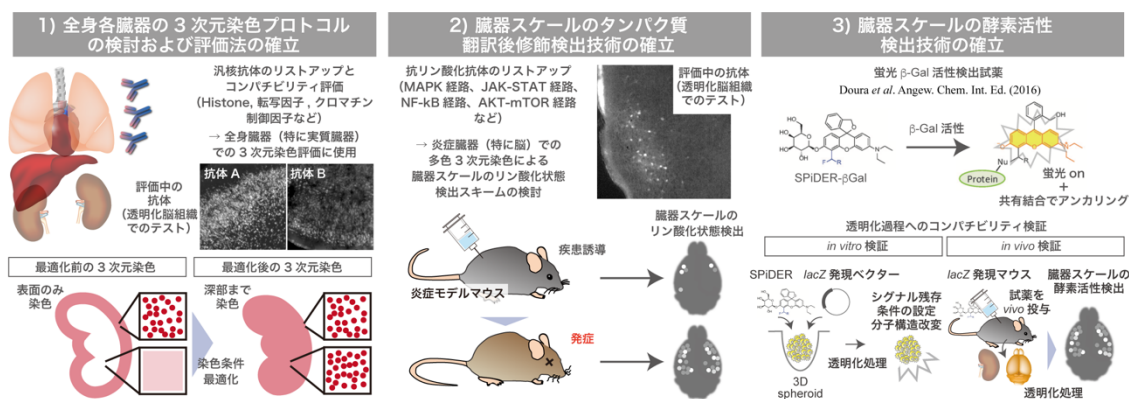
科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

大型臓器全体や個体全体を3次元的に観察するニーズは古くから存在し、1世紀以上前にはすでにドイツの Spalteholz らによる組織透明化法の開発と肉眼的観察が行われていた。2007年の Dodt らの報告 (Dodt *et al. Nat Methods* 2007) により、Spalteholz 法を改良した組織透明化法と特殊な蛍光顕微鏡 (ライトシート顕微鏡) の組み合わせによる細胞解像度での全脳イメージング例が示され、以後複数の関連技術が提唱されてきた (Susaki and Ueda. *Cell Chem Biol.* 2016)。研究代表者は、多細胞システム生物学の実現を目指す立場から、高度な組織透明化試薬とライトシート顕微鏡観察を組み合わせる臓器全体あるいは全身を細胞解像度で観察・解析する Cell-omics 技術「**CUBIC**」を開発した (Susaki *et al. Cell* 2014; *Nat Protocols* 2015 他)。この技術スキームを多次元的な分子・細胞のラベリング技術と組み合わせることで、細胞解像度の空間情報を持った臓器スケールの包括的な分子発現情報が得られると期待できた。特に組織学的染色法は、分子の多重ラベリングが容易で遺伝学的な手法が使えないモデル生物やヒト臓器へも拡張できる技術であり、有用性が高い。しかし、3次元組織中に染色剤や抗体を高効率かつ均一に浸透させる原理や手法が未確立であったため、これまで限られた種類の染色剤や抗体を用い、幼若な胎児組織やサイズを限定した臓器片など浸透が問題になりにくいサンプルに対して経験則的に作られたプロトコルが適応される状況であった (Renier *et al. Cell* 2016; Belle *et al. Cell* 2017; Hama *et al. Nat Neurosci.* 2015)。この技術的ハードルを解決すべく、研究代表者は組織の基本的な化学的性質を解明して組織内への理想的な溶質浸透条件をスクリーニングすることで、マウス全脳やマーモセット半脳などの大型組織を抗体や染色剤で丸ごと染色してマルチチャンネル3次元観察を臓器全体で行うための技術基盤「**CUBIC-HistoVIsion**」を本研究開始時点までに確立していた (Susaki *et al. Nat Commun* 2020, 研究開始時点で投稿準備中)。本技術は主にマウスの脳組織を対象として検討を進めてきたが、組織の基本的な化学的性質や溶質浸透原理は共通なため、適切な評価系を設定してプロトコルを最適化することで、他の臓器や生物種への展開が十分に可能であると考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、研究代表者が構築した全細胞網羅的観察・解析技術を活用し、成体哺乳類全身の脳以外のさまざまな臓器をも対象とした臓器スケール・細胞解像度の多色3次元染色・観察技術を確立することを目的とした。さらに、本技術が核酸ではなくタンパク質を検出対象とできる利点を生かし、リン酸化などの翻訳後修飾や酵素活性を臓器スケール・細胞解像度で評価する新たな技術の確立も目的とした。



## 図1 開始当初の研究計画

リン酸化などの翻訳後修飾や酵素活性を含めて、全身のあらゆる臓器を対象とした臓器スケール・細胞解像度の多色3次元染色・観察技術を確立することを旨とした3つのサブテーマを遂行することを目指した。

## 3. 研究の方法

本研究課題では以下の2点をサブテーマとし、上記研究目的の達成を目指した。

### (1) 全身各臓器の3次元染色プロトコルの検討および評価法の確立

研究開始前にマウス全脳を中心にプロトコルの最適化を進めていた「**CUBIC-HistoVIsion**」を、マウス全身各臓器の3次元染色および観察に展開した。抗体や染色剤の浸透程度を評価するため、汎核マーカーの抗体を用いて脳以外の実質臓器を中心に現行プロトコル適応を検討し、必要に応じて最適化を行った。最適化した条件を用いて全臓器スケールの3次元染色と透明化を行い、ライトシート顕微鏡でデータを取得した。

### (2) 臓器スケールのタンパク質翻訳後修飾や酵素活性の検出技術の確立

タンパク質の翻訳後修飾はタンパク質の機能的状態や細胞内シグナルネットワークの状態に関する情報が反映されており、単純な核酸解析では得られない情報であるため、全臓器スケールで

取得するモダリティとして有用であると考えられた。本研究課題では、タンパク質を検出対象とする 3 次元免疫染色技術の利点を活かし、全臓器スケールかつ細胞解像度のタンパク質翻訳後修飾、特に抗リン酸化抗体を用いたリン酸化修飾の検出に挑戦した。

また、酵素の活性状態は細胞、臓器あるいは全身の生理的状态を反映しており、臓器スケール・細胞解像度で 3 次元的に可視化することにより、タンパク質の修飾状態と同等に生体システムの状態解析のために非常に有用なモダリティを取得できると考えられた。本研究課題では、酵素活性を臓器スケールで 3 次元的に情報取得する系の実現に向け、よく確立された系である  $\beta$ -galactosidase 活性検出系をモデルとして、酵素活動の個体内ラベリングと post-hoc な 3 次元観察のスキームを検討することを当初目標とした。しかし、本技術については研究代表者が技術導入をサポートした他グループが染色・透明化法を確立したため (Watanabe-Takano et al., Cell Rep. 36:109380, 2021; STAR Protoc. 3:101127, 2022)、本課題では主要な開発項目から外した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 全身各臓器の 3 次元染色プロトコルの確立とタンパク質発現・修飾検出

まず、マウス全脳を中心に 3 次元染色技術のプロトコルの最適化を進め、これをマウス全身各臓器の 3 次元染色および観察に展開した。特に、抗体や染色剤の浸透程度を評価するため、汎核マーカーであるクロマチン制御因子 (CREB など) の抗体を用いて、特に腎・脾などの実質臓器を中心に現行プロトコル適応を検討し最適化した。これらの検討過程で、適用できる抗体の数、透明化工程に伴う抗原性の変化等の問題が露呈した。そこで、透明化工程や染色工程の改良により、深部染色性を担保しながら大型 3 次元臓器サンプルに適用できる新たなプロトコルの開発に取り組んだ。この検討過程で、代表者は組織が電解質ゲルとしての性質を持つことを明らかにした。さらに、この物理化学的特性を利用した新しい 3 次元染色条件スクリーニング系を開発し、高効率な臓器 3 次元染色プロトコル「CUBIC-HistoVIsion (CUBIC-HV)」をボトムアップに構築することに成功した (Susaki et al. Nature Communications 2020: 研究代表者筆頭・責任著者論文)。CUBIC-HV は、phospho-ERK、phospho-Neurofilaments などのリン酸化抗体や、cFos などの機能分子をマウス全脳スケールで染色し可視化できる世界最高性能の 3 次元染色プロトコルであり、掲載誌の 2020 Top 50 Life and Biological Sciences Articles に選ばれるなど発表後に世界的な注目を集めた。さらに、3 次元染色により可視化された細胞を画像解析により検出してデジタル化したデータを作製し、アトラスにマップしてデータ解析する新しい解析ソフトウェア「CUBIC-Cloud」の構築に成功した (Mano et al. Cell Reports Methods 2021)。これらの開発技術や開発経緯を複数の書籍・創設にまとめ出版した (生化学 2022, Brain and Nerve 2019, Handbook of Tissue Clearing 2022, 医用工学ハンドブック 2022, 先端の分析法 2022 他)。

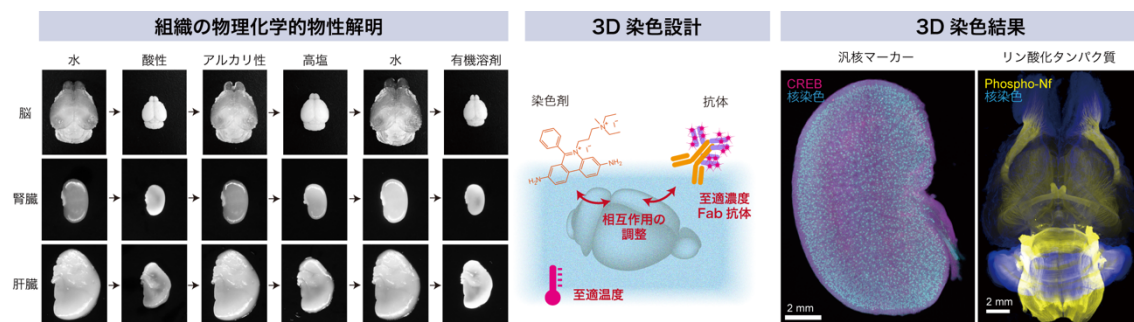


図 2 研究成果概要

代表者は、組織が電解質ゲルとしての性質 (繰り返す膨潤収縮挙動など) を持つことを明らかにし、この物理化学的特性を利用して、新しい高効率な臓器 3 次元染色プロトコル「CUBIC-HistoVIsion (CUBIC-HV)」を構築することに成功した。CUBIC-HV はクロマチン制御因子 (CREB など) の汎核抗体や、phospho-Neurofilaments などのリン酸化抗体で臓器全体を 3 次元染色できる。

##### (2) 臓器スケールの 3 次元可視化技術の応用

本研究課題では、研究代表者により構築された 3 次元組織学法を活用した多くの共同研究を実施した。①腎臓を 3 次元染色する新しいプロトコルを確立し報告した (Hasegawa et al. Kidney International 2019; Puellas et al. Kidney International 2019)。②老化細胞マーカーである p16 の発現を全臓器スケールで検出することに成功し報告した (Omori et al. Cell Metab. 2020)。③全脳の血管にポリマーを灌流して透明化・3 次元的に可視化する新しい血管鑄造法 SeeNet を報告した (Miyawaki et al. Nature Communications 2020)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Mano T, Murata K, Kon K, Shimizu C, Ono H, Shi S, Yamada RG, Miyamichi K, Susaki EA, Touhara K, Ueda HR	4. 巻 1
2. 論文標題 CUBIC-Cloud provides an integrative computational framework toward community-driven whole-mouse-brain mapping.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Rep Methods	6. 最初と最後の頁 100038
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.crmeth.2021.100038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hasegawa S, Inoue T, Nakamura Y, Fukaya D, Uni R, Wu CH, Fujii R, Peerapanyasut W, Taguchi A, Kohro T, Yamada S, Katagiri M, Ko T, Nomura S, Nakanishi-Ozeki A, Susaki EA, Ueda HR, Akimitsu N, Wada Y, Komuro I, Nangaku M, Inagi R	4. 巻 32
2. 論文標題 Activation of Sympathetic Signaling in Macrophages Blocks Systemic Inflammation and Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Am Soc Nephrol.	6. 最初と最後の頁 1599-1615
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1681/ASN.2020121723	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 洲崎悦生	4. 巻 94
2. 論文標題 セルオミクス技術の開発と展望	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 26-36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14952/SEIKAGAKU.2022.940026	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 洲崎悦生	4. 巻 189
2. 論文標題 組織透明化技術の原理と応用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 TCIメール	6. 最初と最後の頁 10-17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 洲崎悦生	4. 巻 77
2. 論文標題 実用的な全臓器3次元染色技術のボトムアップ設計	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 月刊臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 239-243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 洲崎悦生	4. 巻 39
2. 論文標題 新規技術が駆動するがん微小環境の理解 1.高精度のがん診断に向けた3次元組織病理学の現在と未来	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学増刊：がん微小環境に1細胞レベルで挑む	6. 最初と最後の頁 174-178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Omori S, Wang TW, Johmura Y, Kanai T, Nakano Y, Kido T, Susaki EA, et al.	4. 巻 32
2. 論文標題 Generation of a p16 Reporter Mouse and Its Use to Characterize and Target p16high Cells In_Vivo.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell metabolism	6. 最初と最後の頁 814-828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmet.2020.09.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sho Hasegawa, Tetsuhiro Tanaka, Tomoyuki Saito, Kenji Fukui, Takeshi Wakashima, Etsuo A Susaki, Hiroki R Ueda, Masaomi Nangaku	4. 巻 97
2. 論文標題 The oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor enarodustat counteracts alterations in renal energy metabolism in the early stages of diabetic kidney disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Kidney international	6. 最初と最後の頁 934-950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2019.12.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Susaki EA, Shimizu C, Kuno A, Tainaka K, Li X, Nishi K, Morishima K, Ono H, Ode KL, Saeki Y, Miyamichi K, Isa K, Yokoyama C, Kitaura H, Ikemura H, Ushiku T, Shimizu Y, Saito T, Saido TC, Fukayama M, Onoe H, Touhara K, Isa T, Kakita A, Shibayama M, Ueda HR	4. 巻 11
2. 論文標題 Versatile whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissues.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature communications	6. 最初と最後の頁 1982-1982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-15906-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 長谷川 頌, 洲崎 悦生, 上田 泰己, 南学 正臣	4. 巻 92
2. 論文標題 腎臓を視る 組織透明化による腎臓病の3次元病態解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 838-843
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 洲崎 悦生	4. 巻 52
2. 論文標題 【単一細胞レベル解析の新技术】組織・個体の全細胞解析の最前線	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 728-732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeyuki Miyawaki, Shota Morikawa, Etsuo A Susaki, Ai Nakashima, Haruki Takeuchi, Shun Yamaguchi, Hiroki R Ueda, Yuji Ikegaya	4. 巻 11
2. 論文標題 Visualization and molecular characterization of whole-brain vascular networks with capillary resolution.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature communications	6. 最初と最後の頁 1104-1104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-14786-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Puelles VG, Fleck D, Ortiz L, Papadouris S, Strieder T, Böhner AMC, van der Wolde JW, Vogt M, Saritas T, Kuppe C, Fuss A, Menzel S, Klinkhammer BM, Müller-Newen G, Heymann F, Decker L, Braun F, Kretz O, Huber TB, Susaki EA, Ueda HR, Boor P, Floege J, Kramann R, Kurts C, Bertram JF, Spehr M, Nikolic-Paterson DJ, Moeller MJ	4. 巻 96
2. 論文標題 Novel 3D analysis using optical tissue clearing documents the evolution of murine rapidly progressive glomerulonephritis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kidney international	6. 最初と最後の頁 505-516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2019.02.034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Hasegawa S, Susaki EA, Tanaka T, Komaba H, Wada T, Fukagawa M, Ueda HR, Nangaku M	4. 巻 96
2. 論文標題 Comprehensive three-dimensional analysis (CUBIC-kidney) visualizes abnormal renal sympathetic nerves after ischemia/reperfusion injury.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Kidney international	6. 最初と最後の頁 129-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2019.02.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 吉田 将太, 松本 桂彦, 洲崎 悦生, 上田 泰己	4. 巻 37
2. 論文標題 【バイオマテリアル研究に役立つ分析技術・評価法】生体組織の透明化とイメージング技術	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 バイオマテリアル-生体材料-	6. 最初と最後の頁 264-269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 洲崎悦生	4. 巻 87
2. 論文標題 CUBICを用いた組織透明化と3次元観察	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 和光純薬時報	6. 最初と最後の頁 16-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 洲崎悦生	4. 巻 71
2. 論文標題 人工知能と神経科学 病理画像の自動診断技術と3次元病理学の発展	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain and Nerve	6. 最初と最後の頁 0723 0732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 洲崎悦生	4. 巻 45
2. 論文標題 透明イメージングの臨床応用 組織透明化技術と細胞ラベリング技術	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月刊メディカル・サイエンス・ダイジェスト	6. 最初と最後の頁 390 393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 CUBIC for whole-organ/body cell circuit and tissue architecture analysis.
3. 学会等名 1st mesoSPIM User Meeting (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 神経科学における組織透明化技術の活用
3. 学会等名 環境医学研究所・順天堂かゆみ研究センター 第7回学術シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 CUBIC-HistoVIsion: 臓器・全身をカバーする3次元組織学の実現
3. 学会等名 第94回日本生化学大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 CUBIC-HistoVIsion realizes whole-organ/body three-dimensional histology
3. 学会等名 第30回日本バイオイメージング学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Etsuo A. Susaki
2. 発表標題 Approaching the multicellular systems by cell-omics technology
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Etsuo A. Susaki
2. 発表標題 CUBIC-HistoVIsion: a versatile three-dimensional whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissue (Keynote talk)
3. 学会等名 Volume Imaging Symposium (VIS) 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 セルオミクスによる細胞ネットワークの定量的解析
3. 学会等名 第5回理論免疫学ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 多細胞システムの理解に向けたセルオミクス技術の開発と応用
3. 学会等名 第3回 ExCELLSシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 CUBIC-HistoVIsion: a versatile three-dimensional whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissue
3. 学会等名 4th NanoLSI Symposium, WPI Kanazawa University(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 多細胞システムの理解に向けたセルオミクス技術の開発と応用
3. 学会等名 Cell Biology, Developmental Biology, and Systems Biology course meeting (Webiner)(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 多細胞体をシステムとして理解するアイデアと方法
3. 学会等名 岡山大学医学部 特別講義 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 細胞ネットワークの網羅的解析-個体をシステムとして理解するアイデアと方法
3. 学会等名 順天堂大学医学部 医学研究入門II 特別講義 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 セルオミクス技術の開発と医学生物学応用
3. 学会等名 2020年日本バイオインフォマティクス学会年会 第9回生命医薬情報学連合大会2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Etsuo A. Susaki
2. 発表標題 Versatile 3D whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissue
3. 学会等名 Webinar at Washington University (hosted by Dr. Adam Glaser) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 CUBIC-HV 組織透明化と組み合わせて使用できる新しい3次元染色技術
3. 学会等名 東京化成工業 ウェビナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 セルオミクスによる多細胞システム解明へのアプローチ
3. 学会等名 岡山大学次世代研究拠点シンポジウム2020「口腔器官の再構築から器官の発生・再生の統一原理の解明」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 A versatile three-dimensional whole-organ/body staining and imaging with single-cell resolution based on electrolyte-gel properties of biological tissue
3. 学会等名 The Light Sheet Microscopy Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Susaki EA et al.
2. 発表標題 A versatile protocol for three-dimensional whole-organ/body staining and imaging with single-cell resolution based on electrolyte-gel properties of biological tissue.
3. 学会等名 Society for Neuroscience 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 組織透明化技術の開発と医学生物学応用（モーニングレクチャー）
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 全臓器・全身スケールの多階層空間オミクス実現に向けたアプローチ
3. 学会等名 シングルセルゲノミクス研究会2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 洲崎悦生
2. 発表標題 全臓器・全身の細胞ダイバーシティー解明を目指す臓器スケール3次元組織学への挑戦
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会 共催シンポジウム「総力戦でのぞむ細胞社会ダイバーシティー解明への挑戦」（兼オーガナイザー）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Etsuo A. Susaki, Hiroki R. Ueda (Editors: Dan Zhu, Elina A. Genina, Valery V. Tuchin)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 CRC Press	5. 総ページ数 682
3. 書名 Handbook of Tissue Optical Clearing - New Prospects in Optical Imaging.	

1. 著者名 洲崎悦生 (佐久間一郎、秋吉一成、津本, 浩平 編)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 475
3. 書名 医用工学ハンドブック	

1. 著者名 洲崎悦生 (小澤岳昌、北森武彦、中村洋、藤浪真紀、宮村一夫 編)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 973
3. 書名 先端の分析法 第2版	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 生体組織染色試薬、生体組織染色キット及び生体組織染色方法	発明者 洲崎悦生、上田泰己	権利者 株式会社 CUBICStars
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/03	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>3次元組織学による全臓器・全身の観察技術を確立  <a href="https://www.riken.jp/press/2020/20200427_2/index.html">https://www.riken.jp/press/2020/20200427_2/index.html</a>          世界初、体内に存在する老化の原因となる細胞の解析に成功  <a href="https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00033.html">https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00033.html</a></p>
---

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------