

第3回 ヒト組織透明化 ～ヒト病理組織を中心に～

大阪大学大学院医学系研究科
病態病理学講座 助教
野島 聡

大阪大学大学院医学系研究科
病態病理学講座 教授・病理部長
森井 英一

東京大学大学院医学系研究科システムズ薬理学教室 講師
理化学研究所生命機能科学研究センター合成生物学研究チーム
科学技術振興機構さきがけ
洲崎 悦生

東京大学大学院医学系研究科システムズ薬理学教室 教授
理化学研究所生命機能科学研究センター合成生物学研究チーム チームリーダー
上田 泰己

はじめに

病理組織診断は、腫瘍の悪性度や浸潤・転移の有無，炎症性疾患の炎症や線維化の程度といった病的所見を組織形態学的に診断する医療行為のことで，疾患の最終診断に寄与する重要な診断技術である。病理組織診断は，薄切した病変組織をヘマトキシリン・エオシン染色(HE染色)で染色し作製したスライドガラスを，訓練を積んだ病理診断医が顕微鏡で観察することによって行われるが，この古典的な方法には，肉眼で見て最も疑わしかった部位を通る断面だけを薄切し観察すること，平面上の二次元的な組織しか評価できないことといった技術的な限界があり，その標本作製法の根幹について新たな革新的技術の導入が望まれている。筆者らは最近，2014年に筆者らが開発した組織透明化/3次元イメージング技術である『Clear, Unobstructed Brain Imaging Cocktails and Computational analysis (CUBIC)』のうち，第1世代の試薬であるCUBIC-1，CUBIC-2試薬を用いてヒト病理組織検体の透明化を行い，これらから得られる所見が病理組織診断に貢献しうることを実証している¹⁾。本稿ではこれら最新の知見を，代表的な画像データを示しつつ解説する。

CUBIC を用いたヒト病理組織検体の透明化と3次元イメージング

ほぼすべての臓器の組織片について透明化処理を行ったところ，CUBIC-1，CUBIC-2試薬による処理では，ヒト臓器のなかで肺とリンパ組織が特に良好に透明化できることがわかった(図①)。また，一度透明化した臓器片をリン酸緩衝生理食塩水(phosphate buffered saline; PBS)でよく洗ったところ，従来の標準的病理診断用のスライドガラス作製法であるパラフィン包埋，薄切，HE染色のいずれの手技についても，問題なく行うことができた。できあがったスライドガラスを観察したところ，透明化処理による組織の変性はごくわずかであり，一度透明化した組織に対して従来の病理組織学的評価が十分可能なことがわかった。これは，CUBICを古典的な病理組織診断法へ拡張的に組み合わせることができることを示している。

また，ヒト病理組織検体に第1世代CUBICを応用し，共焦点顕微鏡やライトシート蛍光顕微鏡で撮像することにより，正常の組織構築や病的所見を3次元のかつ明瞭に描出できることができた(図②)。正常肺組織において核をSYTO[®]16という緑色