61 バイオイメージング生化学の創成

順天堂大学 大学院医学研究科 生化学・生体システム医科学 / 医学部 生化学第二講座　　洲﨑　悦生

【研究背景と目的】すりつぶした細胞や組織を使用する従来の生化学的手法に変わり、臓器全体から 1 分子スケールまでカバーできる多階層解析が可能な近年のバイオイメージング技術を活用して、組織や細胞中の分子の種類と空間情報を統合して網羅的解析する「バイオイメージング生化学」の創成を目指した。本研究を、全細胞・全分子の時空間情報の高度な統合計測と解析を行う次世代の生化学成立に向けた足がかりとすることを目的とした。

【方法と結果】細胞や組織中の発現分子を空間的に網羅解析するためのイメージングデバイスや分子ラベリング法開発を推進した。新規ライトシート顕微鏡デバイス descSPIM を開発、動物全身、脳、肺、発生肺などの多様な臓器の 3 次元分子空間発現解析に成功した（Otomo＋ Nat Commun 2024）。関連技術をマウス脳活動解析、マウスアルツハイマー病モデルマウスのアミロイドβ・Tau タンパク質沈着解析に応用、睡眠の神経制御機構や Aβの age-dependent な沈着進行に関する新規機序の提案を行った（Kon＋ Nat Commun 2024; Yanai＋ Brain Commun. 2024; Mitani＋ bioRxiv 2025）。さらに、分子発現の網羅的空間発現解析に関する新しいオミクス解析手法 cell-omics と、その拡張としての 3D 空間オミクスの概念提案を行った（Mitani, Susaki＋ Nat Methods 2024; Susaki. Microscopy（Oxf）2024）。

【考察】本研究成果は、当研究の最終目的である全細胞 1 分子解像度情報取得や、3D 空間オミクスと空間プロテオーム等の別モダリティの空間オミクスを組み合わせた新規の空間マルチオミクス解析ワークフローの実現に直結し、「バイオイメージング生化学」の創成に寄与する成果であると期待される。

【発表】 †co-first; *corresponding

1) Yanai R†, Mitani TT†, Susaki EA†, et al. A novel tauopathy model mimicking molecular and spatial aspects of human tau pathology. Brain Commun. 2024 Sep 19;6(5):fcae326. PMID: 39420962 DOI: 10.1093/braincomms/fcae326.

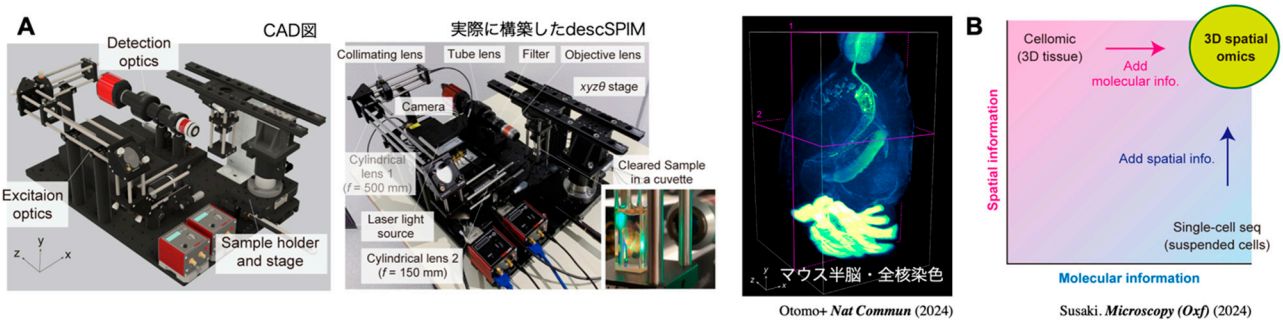
2) Susaki EA*. Unlocking the potential of large-scale 3D imaging with tissue clearing techniques. Microscopy (Oxf) . 2024 Sep 28:dfae046. Epub ahead of print. PMID: 39340314. DOI:10.1093/jmicro/dfae046.

3) Kon K, ... Susaki EA, Ueda HR. Cortical parvalbumin neurons are responsible for homeostatic sleep rebound through CaMKII activation. Nat Commun. 2024 Jul 18;15(1):6054. PMID: 39025867 DOI: 10.1038/s41467-024-50168-5.

4) Mitani TT†, Susaki EA†, Matsumoto K, Ueda HR. Realization of cellomics to dive into the whole-body or whole-organ cell cloud. Nat Methods. 2024 Jul;21(7):1138-1142. PMID: 38871985. DOI: 10.1038/s41592-024-02307-5.

5) Otomo K, Omura T,... Susaki EA*. descSPIM: an affordable and easy-to-build light-sheet microscope optimized for tissue clearing techniques. Nat Commun. 2024 Jun 12;15(1):4941. PMID: 38866781 DOI: 10.1038/s41467-024-49131-1.

他、日本語総説 6 件、学会・セミナー等講演 29 件



図：代表的成果。（A）descSPIM と撮影例（B）Cell-omics と 3D 空間オミクスの概念提案