

## 生体の空間コンテキスト情報を網羅解析する 新規オミクス技術の開発と医工学応用



BIOMED SPATIALOMICS HUB  
CHANGE MEDICINE WITH DEEPTech

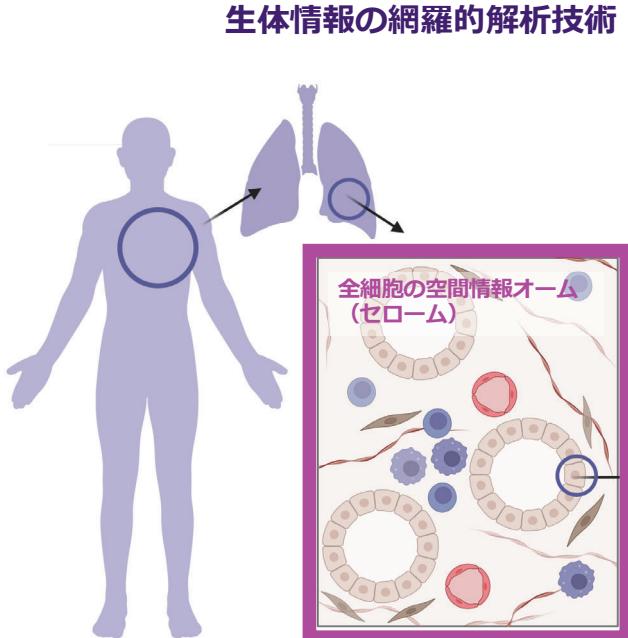
### 中谷生体空間オミクス医療解析拠点

洲崎悦生（順天堂大学：システム生物学）

清水秀幸（東京医科歯科大学：AI創薬）

福岡順也（長崎大学・亀田総合病院：デジタル病理学）

©Juntendo University 2024. All rights reserved

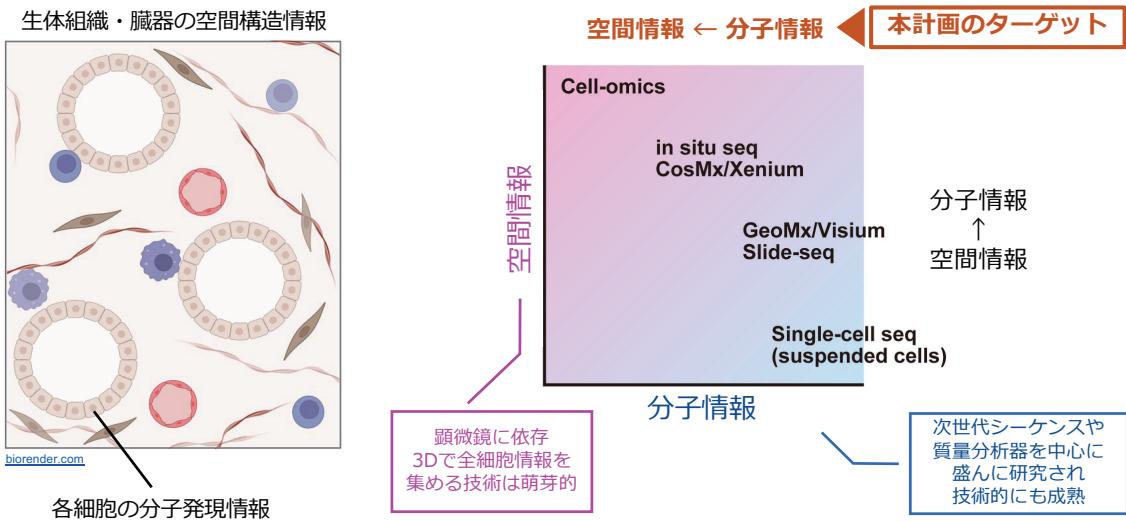


- 網羅的な生体情報をオーム (-ome) と呼ぶ
- オームを解析する技術をオミクス (-omics) と呼ぶ
- よく研究されているのは分子のオミクス
- 本研究拠点は、全細胞が作る空間情報のオーム (cell-ome) を解析するセルオミクス (cell-omics) を医学医療のアンメットニーズに応用

biorender.com

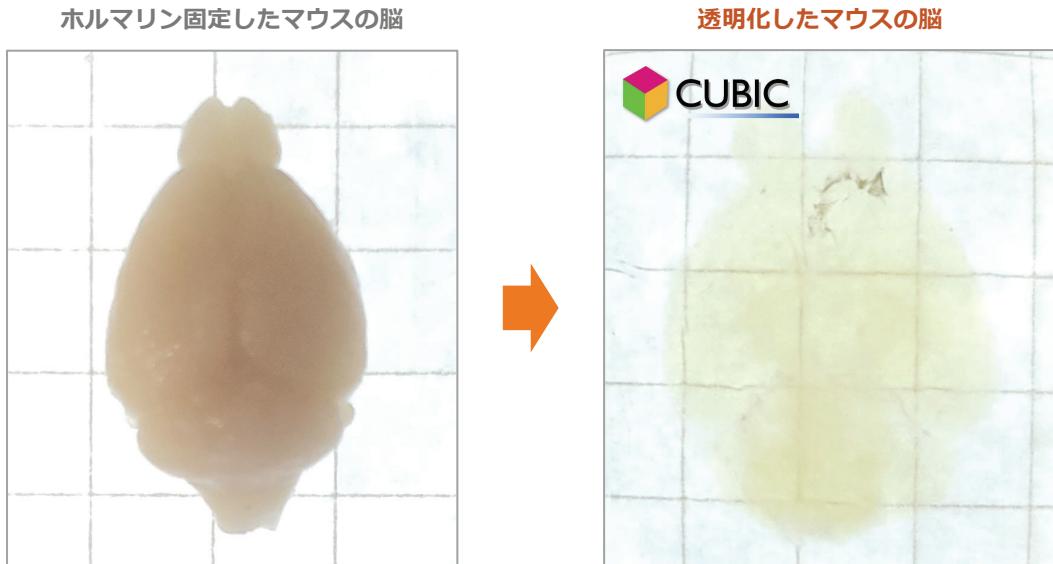
©Juntendo University 2024. All rights reserved

## 生体情報の2つの軸：分子情報と空間情報



©Juntendo University 2024. All rights reserved

## 世界最高性能の組織透明化技術



©Juntendo University 2024. All rights reserved

# 世界最高性能の組織透明化技術

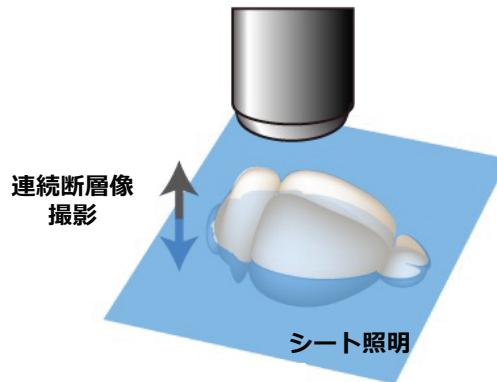
The collage includes several key articles:

- Cell**: "Whole-Brain Imaging with Single-Cell Resolution Using Chemical Cocktails and Computational Analysis" by Etsuo A. Sasaki et al.
- Resource**: "Whole-Body Imaging with Single-Cell Resolution by Tissue Decolorization" by Kazuki Tanaka et al.
- Cell**: "Advanced CUBIC protocols for whole-brain and whole-body clearing and imaging" by Shigeo A. Suzuki et al.
- Article**: "Involvement of Ca<sup>2+</sup>-Dependent Hyperpolarization in Sleep Duration in Mammals" by Fumio Takahashi et al.
- Review**: "Whole-body and Whole-Organ Clearing and Imaging Techniques with Single-Cell Resolution: Toward Organism-Level Systems Biology in Mammals" by Etsuo A. Sasaki et al.
- Annals Rev Cell Dev Biol**: "Chemical Principles in Tissue Clearing and Staining Protocols for Whole-Body Cell Profiling" by Kazuki Tanaka et al.
- Cell Reports**: "Whole-Body Profiling of Cancer Metastasis with Single-Cell Resolution" by Shigeo A. Suzuki et al.
- nature neuroscience**: "A three-dimensional single-cell-resolution whole-brain atlas using CUBIC-X expansion microscopy and tissue clearing" by Tatsuya C. Murakami et al.
- Chemical Landscape for Tissue Clearing Based on Hydrophilic Reagents** by Kazuki Tanaka et al.
- www.biologyinternational.org**: "Comprehensive three-dimensional analysis (CUBIC-kidney) visualizes abnormal renal sympathetic nerves after ischemia/reperfusion injury" by Shigehisa Horikoshi et al.
- basic research**: "Advanced CUBIC tissue clearing for whole-organ cell profiling" by Kenjiro Matsunaga et al.
- Cell Reports**: "Versatile whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissues" by Etsuo A. Sasaki et al.
- Neuron**: "Whole-Brain Profiling of Cells and Circuits in Mammals by Tissue Clearing and Light-Sheet Microscopy" by Shigehisa Horikoshi et al.
- Cell Reports Methods**: "Cellular Cloud provides an integrative computational framework toward community-driven whole-mouse-brain mapping" by Tomoyuki Mano et al.

©Junctendo University 2024. All rights reserved

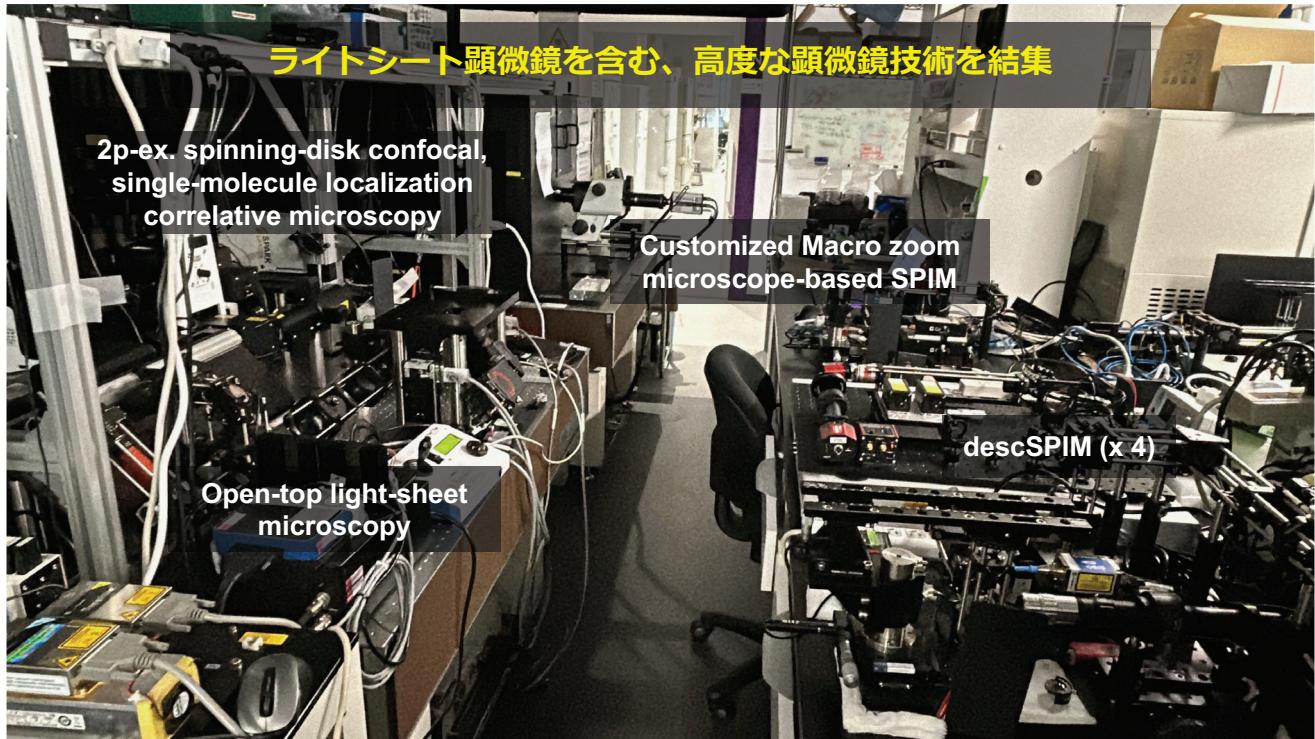
## 透明化組織用3D顕微鏡（ライトシート顕微鏡）

### 顕微鏡（対物レンズ）

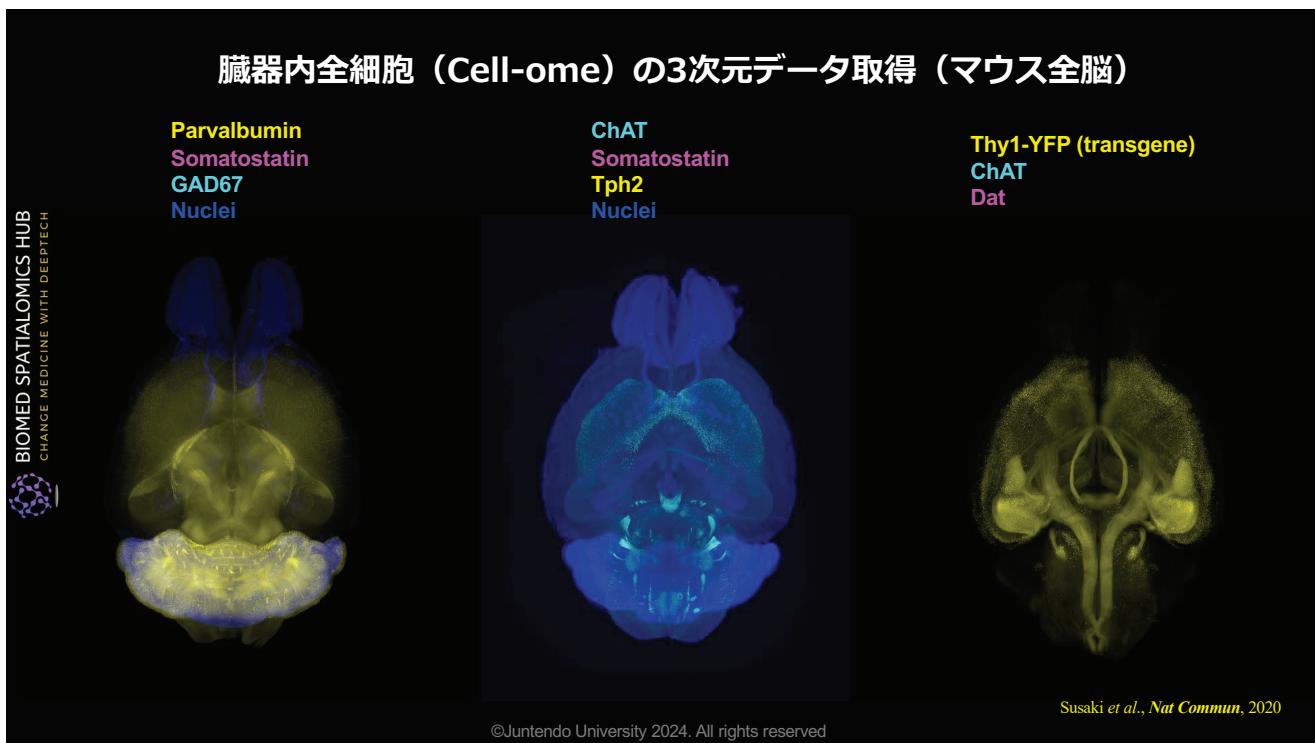


- サンプルの横からシート状に広げた光（レーザー光）を当てて、特定の平面だけを撮影することができる顕微鏡。
- CTのように連続断層像を撮影して、臓器の中の全ての細胞を丸ごと観察できる。

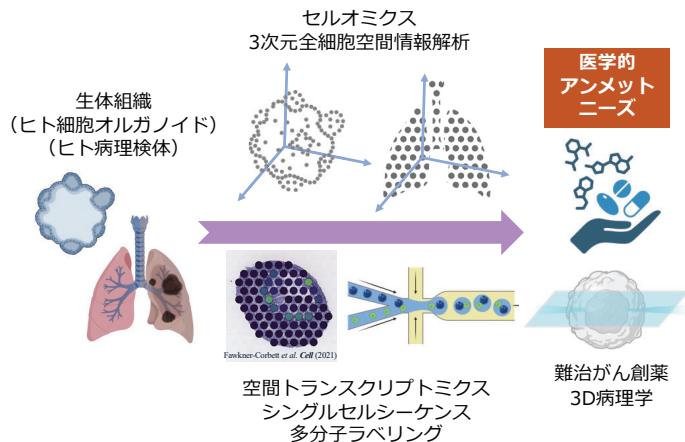
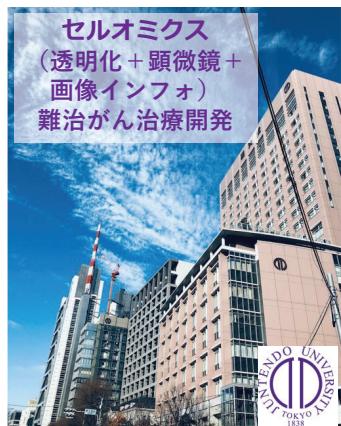
©Junctendo University 2024. All rights reserved



©Juntendo University 2024. All rights reserved



©Juntendo University 2024. All rights reserved



- 生体組織の3次元的な細胞分布・解剖学的構造等の「**空間情報**」に着目した医療解析拠点を形成
- 医師免許を持つ**医学研究者**らが、萌芽的かつ世界をリードする新規技術で、基礎研究から臨床橋渡し研究までを一気果敢につなぐ独創的な医学・工学・情報科学の融合境界領域研究を推進

©Juntendo University 2024. All rights reserved



**洲崎悦生, M.D., Ph.D.**  
(順天堂大学)

**経歴 :** 2002年九大医学部卒、2007年博士（医学・九大）取得。九大・理研研究員、東大医学部教員等を経て2021年より現職。理研・株式会社CUBICStars兼任  
**専門 :** 生化学、分子細胞生物学、遺伝学、システム生物学、バイオイメージング。セルオミクス技術CUBICの開発を主導し、当該分野で世界的に著名な実績を持つ。独自のバイオ計測技術開発と、老化・老化関連疾患を中心とした先進的な医学生物学研究を推進。



**清水秀幸, M.D., Ph.D.**  
(東京医科歯科大学)

**経歴 :** 2012年東北大医学部卒、2018年博士（医学・九大）取得。九大・ハーバード大研究員を経て2022年より現職。JSTさきがけ研究者兼任。  
**専門 :** 人工知能、システム生物学。億単位の化合物バーチャルスクリーニングを可能にした人工知能LIGHTHOUSEを開発。医師x人工知能を武器にした「AIの医療応用」と、「Biology By Design」を合言葉にしたシステム生物学xデータサイエンス研究を推進。



**福岡順也, M.D., Ph.D.**  
(長崎大学/亀田総合病院)

**経歴 :** 1995年滋賀医科大学医学部卒、2004年博士（医学・滋賀医大）取得。NIH、富山大等を経て2012年より長崎大病理部教授、2016年より亀田総合病院臨床病理科特任包括部長兼任。日本肺癌学会AI開発小委員会委員、日本デジタルパロジー研究会会長等の、デジタル病理学分野の要職を歴任。  
**専門 :** AI病理診断、デジタル病理学研究分野における第一人者。肺癌を中心とした病理診断研究を推進。

©Juntendo University 2024. All rights reserved

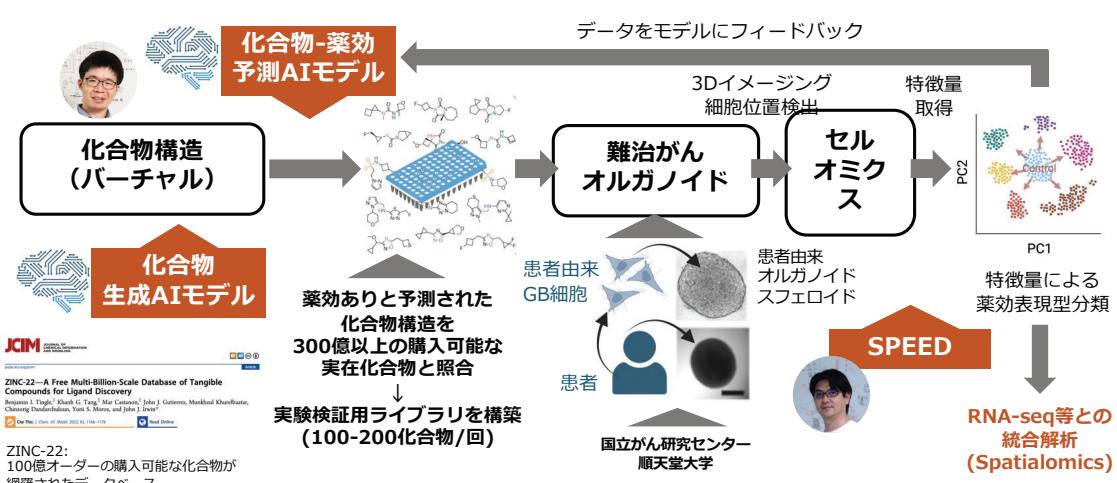
## 研究目標

### ① セルオミクス+AIによる難治がん（脳腫瘍）創薬

### ② セルオミクス+AIによる3次元病理学

©Juntendo University 2024. All rights reserved

#### ハイスクープトオルガノイド形態計測系 x AIモデル → 難治がん創薬 マルチオルガノイドのセルオミクス解析+AI創薬 → 超大規模化合物スクリーニング



- AI+セルオミクスによる、高感度かつ大規模な薬効スクリーニング系をデザイン
- 未だ有効な薬物ターゲットが見出せていない脳腫瘍の治療ターゲットや薬物開発を目指す

©Juntendo University 2024. All rights reserved

ZINC-22—A Free Multi-Billion-Scale Database of Tangible Compounds for Ligand Discovery  
Benjamin I. Tegla,<sup>1</sup> Khalek C. Tang,<sup>2</sup> Mar Castano,<sup>3</sup> John J. Gutierrez,<sup>3</sup> Mansukh D. Khembatta,<sup>3</sup> Christopher J. Lutz,<sup>4</sup> and John P. McGovern<sup>1</sup>  
[DOI: 10.1002/cbic.2023.21106](#) | [Read Online](#)

ZINC-22:  
100億オーダーの購入可能な化合物が  
網羅されたデータベース

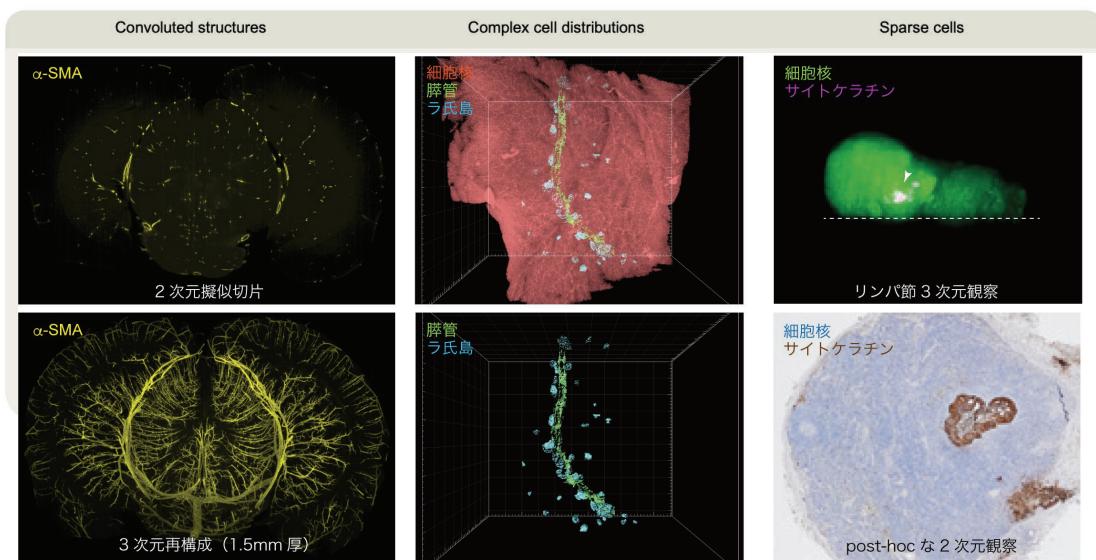
## 3次元病理学

### 病理診断とは。。。

- 専門家である病理医が、がんなど様々な病気の最終診断をつける
- 患者さんの組織や細胞を薄い切片にして、顕微鏡で検査する
- 200年以上の歴史があり、最新技術を取り入れられた部分も、古いままで使われている部分もある

©Juntendo University 2024. All rights reserved

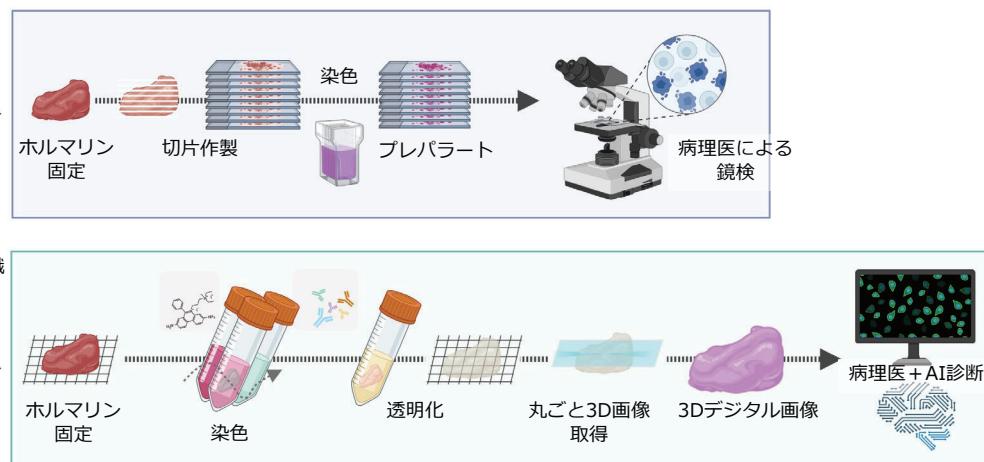
## 3次元病理学



Liu et al. *Nat Biomed Eng.* (2021) / Figure material provided by Dr. Glaser  
洲崎悦生. 実験医学「がん微小環境」(2021)  
©Juntendo University 2024. All rights reserved

## 3次元病理学

### 従来の2D病理

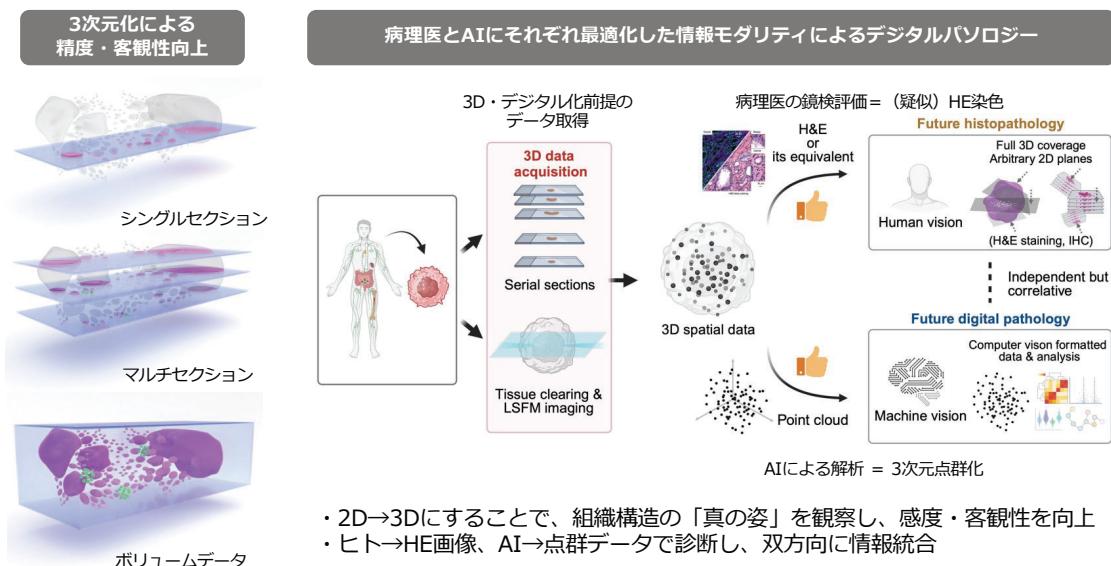


[biorender.com](https://biorender.com)

©Juntendo University 2024. All rights reserved

### 3D組織画像化 × 全細胞3次元点群解析 → 次世代3次元病理学

病理検査の3D化による2D限界突破・AI-properな情報モダリティの提供



- ・2D→3Dにすることで、組織構造の「真の姿」を観察し、感度・客觀性を向上
- ・ヒト→HE画像、AI→点群データで診断し、双方向に情報統合

©Juntendo University 2024. All rights reserved

Yoshikawa, Omura, et al. *Cancer Sci.* 2024

## セルオミクス技術の拡張と医学分野のアンメットニーズへの橋渡し



BIOMED SPATIALOMICS HUB  
CHANGE MEDICINE WITH DEEPTech