

## Journal Club (2024 年 10 月 22 日) まとめ

担当: 小川 諒

### 発表論文:

Zihao Ou, Yi-Shiou Duh, Nicholas J. Rommelfanger, Carl H. C. Keck, Shan Jiang, Kenneth Brinson Jr., Su Zhao, Elizabeth L. Schmidt, Xiang Wu, Fan Yang, Betty Cai, Han Cui, Wei Qi, Shifu Wu, Adarsh Tantry, Richard Roth, Jun Ding, Xiaoke Chen, Julia A. Kaltschmidt, Mark L. Brongersma, Guosong Hong

Achieving optical transparency in live animals with absorbing molecules

Science. 2024 Sep 6;385(6713):682-686

doi: [10.1126/science.adm6869](https://doi.org/10.1126/science.adm6869)

### 研究目的および概要:

生体組織の光学イメージングは、組織内の微細構造や生理的活動をリアルタイムで観察するための不可欠な手段である。しかし、従来の技術では、光が生体組織で散乱・吸収されるため、深部構造の観察に限界があった。この課題を解決するため、屈折率を調整することで透明化を実現するさまざまな方法が提唱されてきたが、これらの手法は生命を維持するために必要な分子を除去することや高毒性の試薬を用いるため、生きた組織に適用するには限界があった。

そこで、本研究ではこうした従来技術の課題を克服し、生体組織を生きたまま安全かつ簡便に透明化する新たな技術を開発することを目的とした。

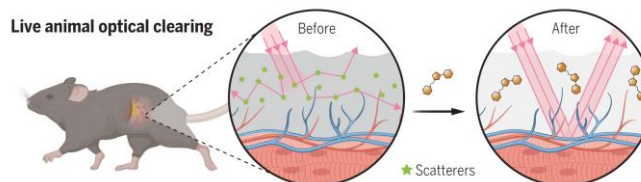


図 1

筆者らは、低毒性であり色素分子

として食品添加物で広く利用されているタートラジンをを用いることで、生体組織を生きたまま短時間で透明化を実現する技術を開発した (図 1)。

タートラジンは水性媒体に溶解することで、クラマース・クローニッヒ関係式とローレンツモデルに基づき、青色波長域での強い吸収により赤色波長域の屈折率を調整し、組織内の高屈折率成分 (脂質など) と一致させて散乱を抑えるというメカニズムを物理化学的に解明した。さらにタートラジンを水で洗い流すことで元の状態に戻せるため、生体組織に与える影響が少ないという特徴がある。

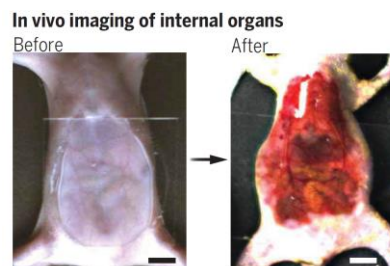


図 2

実験結果では、タートラジンを使用して生きたマウスの皮膚を一時的に透明化し、内部構造や血流を高解像度で可視化できることが確認された (図 2)。

#### **先行研究と比べて何がすごい？ 技術やアプローチのキモはどこ？:**

- 身近な食品添加物であるタートラジンをを用いることで、生きたまま組織の透明化をすることができる点。
- Kramers-Kronig 関係式と Lorentz モデルから、高屈折率溶液を実現する化合物の物理化学的性質を解明した点。

#### **どうやってこの手法/仮説の有効性を検証したのか:**

- タートラジン溶液を実際に生体組織 (マウスの皮膚や腹部など) に塗布し、透明化を実現することができるかを検証した (図 2)。この検証により、タートラジンの使用で皮膚や筋組織が透明化し、内部構造 (血管や腸の運動など) が高解像度で可視化されることが確認された。また、タートラジンを洗い流すことで透明化が可逆的に解除され、組織が元の状態に戻ることも確認された。

#### **その他、議論した内容 (ネガティブコメントや limitation もあれば):**

- 今回のタートラジンで透明化しているのは、非常に薄い組織であり、CUBIC 等の過去の組織透明化技術とそもそも比較することはできないのではないかと。
- タートラジンをを用いると、600 nm 以下の波長は吸収されてしまうため、例えば透明化させてから免疫染色をしたい場合は、600 nm 以上の励起光しか使えないという問題点が生じるのではないかと。
- タートラジンを見つけたということに注目が行きがちであるが、この研究はこれまでバイオロジーで行われてきた研究に物理的な理論を導入し議論しているところが優れているのではないかと。
- 波長の変化によって光の透過率はどのように変化するかを示した図 (論文中 Fig. 1B) において、900 nm までの変化を見ている。一般に光が組織に深く浸透する 650 ~ 1350 nm の波長範囲である、「近赤外線ウィンドウ」を意識すると、900 nm より長い波長で光の透過率はどのように変化するかも知りたかった。

#### **この研究をさらに発展させるとしたら:**

生きたまま選択的に特定の組織のみを透明化できれば、腫瘍や神経系の精密な観察が可能になり、例えば診断精度の向上が見込まれると考える。したがって、ターゲット組織に作用する分子を用いた技術開発に発展させることは有益であると考えます。