

# 組織透明化・3次元染色試薬キット テクニカルガイドブック

---

 CUBICStars



# INDEX

<b>01</b>	<b>技術概要</b>	<b>3</b>
<b>02</b>	<b>組織透明化試薬キットCUBIC</b>	<b>4</b>
	活用事例① 臓器の透明化をしたい (使用試薬：CUBIC-L、CUBIC-R)	5
	活用事例② 骨を含む臓器を透明化したい (使用試薬：CUBIC-L、CUBIC-R、CUBIC-B)	7
<b>03</b>	<b>3D組織染色キットCUBIC-HV™2</b>	<b>8</b>
	活用事例③ 3次元サンプルを均一に染色したい (使用試薬：CUBIC-HV™2 3D tissue staining kit)	9
<b>04</b>	<b>よくあるご質問・参考文献</b>	<b>11</b>

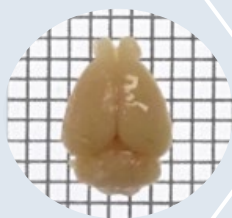
CUBIC技術は、臓器・全身の全細胞観察を達成すべく、約10年の年月をかけて理化学研究所・東京大学で開発されました。現在では世界中の研究者が使用しており、汎用的な組織透明化・3次元組織染色手法として高い信頼を得ています。

弊社キットはユーザーが安全かつ簡便に導入し利用できるようにデザインされています。

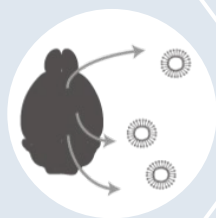
## 組織透明化試薬キットCUBIC

- 世界で最も強力かつ汎用性の高い水溶性透明化試薬で、臓器・全身の透明化を可能にする技術。
- 一般的な研究室設置の機材のみで実施可能で 電気泳動装置等の特殊な専用機器は不要。
- 光シート顕微鏡（LSFM）や共焦点レーザー顕微鏡（CLSM）を使用し、3次元臓器全体を細胞解像度でイメージングすることが可能。

### 組織透明化のワークフロー



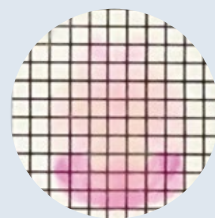
PFA固定サンプル



CUBIC-Lによる  
脱脂・脱色



CUBIC-Rによる  
屈折率調整



透明化サンプル

## 3次元組織染色CUBIC-HV

- 世界最高性能の3次元組織染色技術（弊社特許取得済）。
- 3次元的な組織ブロックを均一に染める、特殊な組織染色工程を実用化。
- 複数の核染色、抗体染色に対応できる再現性の高いプロトコル。

### 主要技術



#### 特許化技術①

##### 染色プローブ高度濃縮法

染色剤・抗体を深部まで速く浸透させるために、濃度を通常法の10~100倍程度まで濃縮可能な新技術。



#### 特許化技術②

##### 染色プローブ浸透促進剤

染色剤・抗体を深部まで速く浸透させるために、500以上の化合物から選別された理想的な化合物からなる添加剤。

## 特長

- 最も強力な透明化活性を持ち、汎用性の高い水溶性透明化試薬CUBICのキット。
- 骨を含む、全ての臓器に対応し、組織サンプルの透明化後に、蛍光タンパク質シグナルの観察が可能。
- 安全性、廃液処理、顕微鏡との適合性、蛍光タンパク質シグナル保持性などの問題点を解消した簡便かつ再現性の高いプロトコル。



## 製品

### CUBIC 基本透明化試薬

2種類の試薬に浸すだけで動物臓器の透明化が可能。

CUBIC-L [CSCR001]	脱脂・脱色用	57,970円/kit 500 mL/kit
CUBIC-R [CSCR002]	透明化（屈折率調整）用、汎用性、ハンドリングに優れます	39,930円/kit 500 mL/kit

- ※ 500 mLでマウスの脳約20サンプル分の実験が可能です。
- ※ 透明度と顕微鏡撮影時の実行解像度を向上させるため、CUBIC-R試薬は各軸を1.5倍程度に膨潤させる仕様になっています。
- ※ キットの製品構成は予告なく変更されることがあります。

### CUBIC 骨組織透明化試薬

骨組織の透明化に最適化された試薬。CUBIC-L/Rと合わせて使用します。

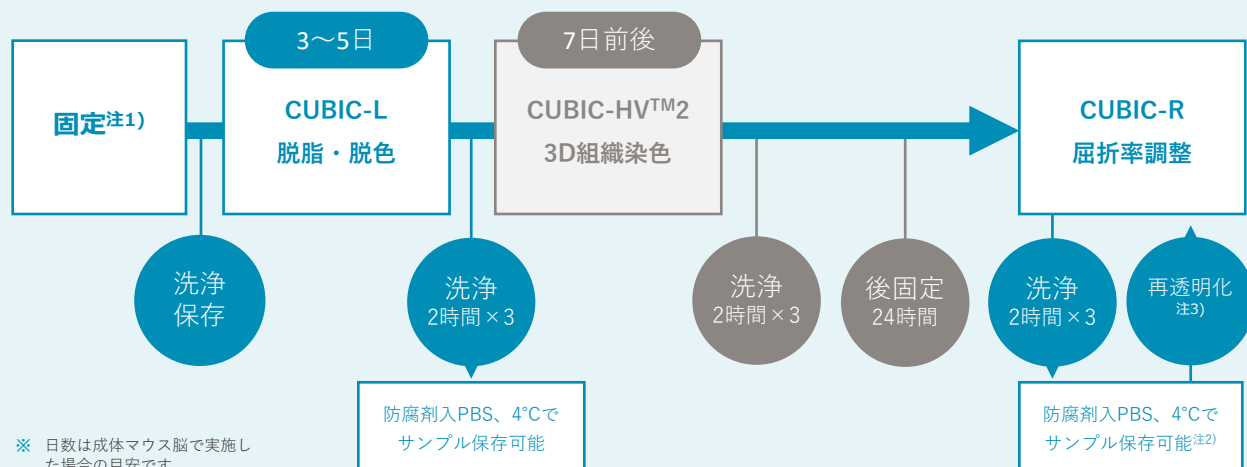
CUBIC-B [CSCR003]	骨組織脱灰用に最適化されたパワフルな骨透明化試薬	15,950円/kit 100 mL/kit
-------------------	--------------------------	---------------------------

- ※ 100 mLでマウスの下肢約5~10サンプル分の実験が可能です。
- ※ キットの製品構成は予告なく変更されることがあります。

参考文献1 K. Matsumoto, H. R. Ueda, et al., Nat. Protoc. 2019, 14, 3506-3537 <https://doi.org/10.1038/s41596-019-0240-9>  
 参考文献2 K. Tainaka, H. R. Ueda, et al., Cell Rep. 2018, 24, 2196-2210 <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.07.056>



## マウス臓器透明化・染色の基本工程



<sup>注1)</sup> 固定液は4%パラホルムアルデヒド (pH 7~7.5) を推奨します。固定条件は透明化に大きく影響します。パラホルムアルデヒド溶液を大量に調製し冷凍保存しておくなど、実験間の固定条件のぶれを最小限にすることが重要です。またpHがアルカリに調整されていると、過固定や黄色味の着色の原因となります。

<sup>注2)</sup> 透明化サンプルはアガロースゲルで包埋することもできます。この場合、ゲル中で長期間安定に保存することができます。

<sup>注3)</sup> 頻回の再透明化は組織ダメージの原因となります。

## マウス臓器透明化手順 (基本プロトコル)

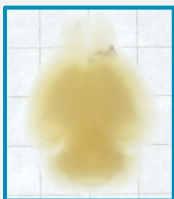
工程	試薬	温度	時間	備考
臓器摘出				灌流固定後。
後固定	4% PFA in PBS	4°C	1 day	
洗浄 x 3	PBS	RT	~ 2 hr x 3	穏やかに振とう(以下の工程も同様)。
前置換	50% CUBIC-L	RT または37°C	6 - 24 hr	任意工程。CUBIC-Lと水を等量混合したもの。
脱脂・脱色	CUBIC-L	37°C	> 2 days	CUBIC-Lは2日ごとに新しいものに取り替える。
洗浄 x 3	PBS	RT	~ 2 hr x 3	溶液の持ち越しを防ぐため、チューブを毎回洗うまたは交換する。
染色	CUBIC-HV™2、染色プロ ープ (抗体、染色剤)	RT	~7 days	任意工程。
洗浄 x 3	CUBIC-HV™2	4°C	~ 1.5 hr x 3	染色した場合には行う。
後固定	1% ホルムアルデヒド	4°C	1 day	染色した場合には行う。37%ホルムアルデヒドをPBSで希釈したもの。
後固定	1% ホルムアルデヒド	37°C	1 hr	染色した場合には行う。4°C一晩後のものを続いて37°Cに移す。
洗浄 x 3	PBS	RT	~ 2 hr x 3	染色した場合には行う。
前置換	50% CUBIC-R	RT または37°C	1 day	CUBIC-Rと水を当量混合したもの。
透明化	CUBIC-R	RT または37°C	> 1 day	

※ 3次元染色工程はp8-10に詳細があります

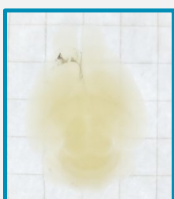
## マウス臓器透明化実施例



PFA固定・摘出後の成体マウス脳



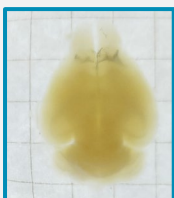
50% CUBIC-Lでの置換後  
(37°Cで一晩処理)



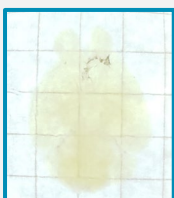
100% CUBIC-Lでの脱脂・脱色後  
(37°Cで4日処理)



PBSによる洗浄後



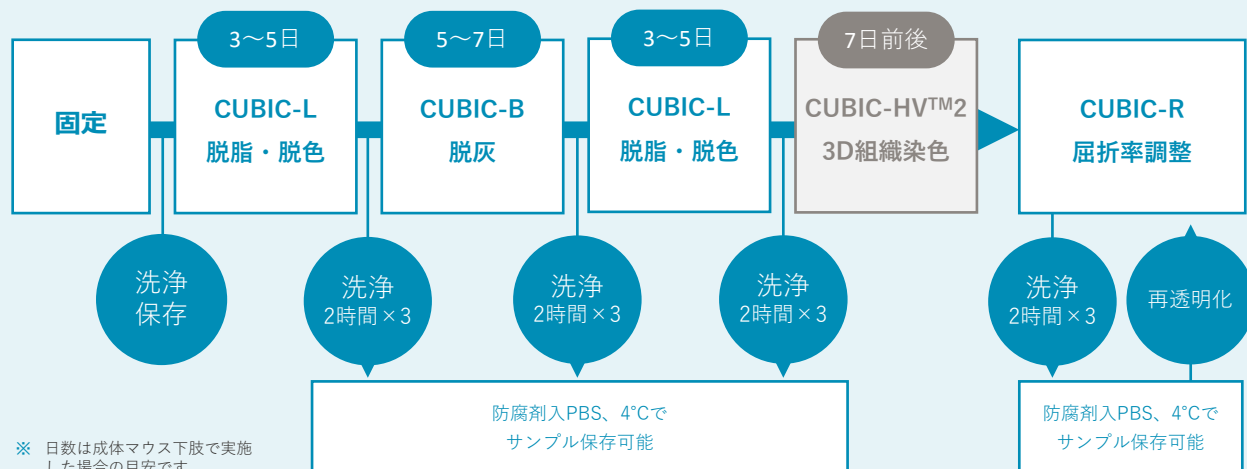
4 mL 50% CUBIC-Rでの振とう後  
(室温で一晩処理)



4 mL CUBIC-Rでの振とう後（一晩室温）、  
観察用封入剤（RI = 1.522）に浸しての観察

- ※ 臓器により試薬の必要量や処理時間は変わります。
- ※ チューブを横にして臓器がほぼ試薬に浸る程度の液量で、臓器の直径よりやや大きめのチューブを用いてください。
- ※ 試薬中を臓器が十分に動く程度のスピードで振盪してください。
- ※ ローテーションは気泡発生の原因となりますので推奨しません。

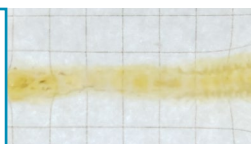
## マウス骨組織透明化の基本工程



マウス脊椎  
透明化前



マウス脊椎  
透明化後



## マウス骨組織透明化手順（基本プロトコル）

工程	試薬	温度	時間	備考
固定	4% PFA in PBS	4°C	1 day	
前置換	50% CUBIC-L	RT または37°C	6 - 24 hr	任意工程。CUBIC-L と水を等量混合したもの。
脱脂	CUBIC-L	37°C	3 - 7 days*	穏やかに振とう(以下の工程も同様)。2日に1回交換。
洗浄	PBS	RT	~2 hr x3	溶液の持ち越しを防ぐため、チューブを毎回洗うか交換する。
脱灰	CUBIC-B	37°C	5 - 7 days	CUBIC-B は少なくとも1度、新鮮なものにする。
洗浄	PBS	RT	~2 hr x3	溶液の持ち越しを防ぐため、チューブを毎回洗うか交換する。
脱脂	CUBIC-L	37°C	2 - 4 days	
洗浄	PBS	RT	~2 hr x3	溶液の持ち越しを防ぐため、チューブを毎回洗うか交換する。
染色	CUBIC-HV™2、 染色プローブ	RT	5 - 7 days	任意工程。
洗浄 x 3	CUBIC-HV™2	4°C	~1.5 hr x 3	染色した場合に行う。
後固定	1% FA	4°C	1 day	染色した場合に行う。37% ホルマリン をPBS で希釈したもの。
後固定	1% FA	37°C	1 hr	染色した場合に行う。4°C一晩後のものを続いて37°C に移す。
洗浄 x 3	PBS	RT	~2 hr x 3	染色した場合に行う。
前置換	50% CUBIC-R	RT または37°C	1 day	CUBIC-R と水を当量混合したもの。
透明化	CUBIC-R	RT または37°C	> 1 day	

参考文献 Tainaka et al. Cell Reports 2018

## 特長

- 世界最高性能の3次元組織染色技術CUBIC-HistoVisionをもとに製品化。
- 3次元サンプルの内外を均一に染色可能な試薬類をまとめたキット。
- CUBIC透明化試薬（別売）と組み合わせて使用します。
- 実験用に最適化された染色ポットが付属したスターキットと一般用キットがございます（染色ポットは繰り返し使用可能です）。



## 製品

3次元組織染色に最適化されたバッファーとツール。抗体と核染色剤に適用可能。  
マウス全脳を最短1週間以内で均一に染色します。

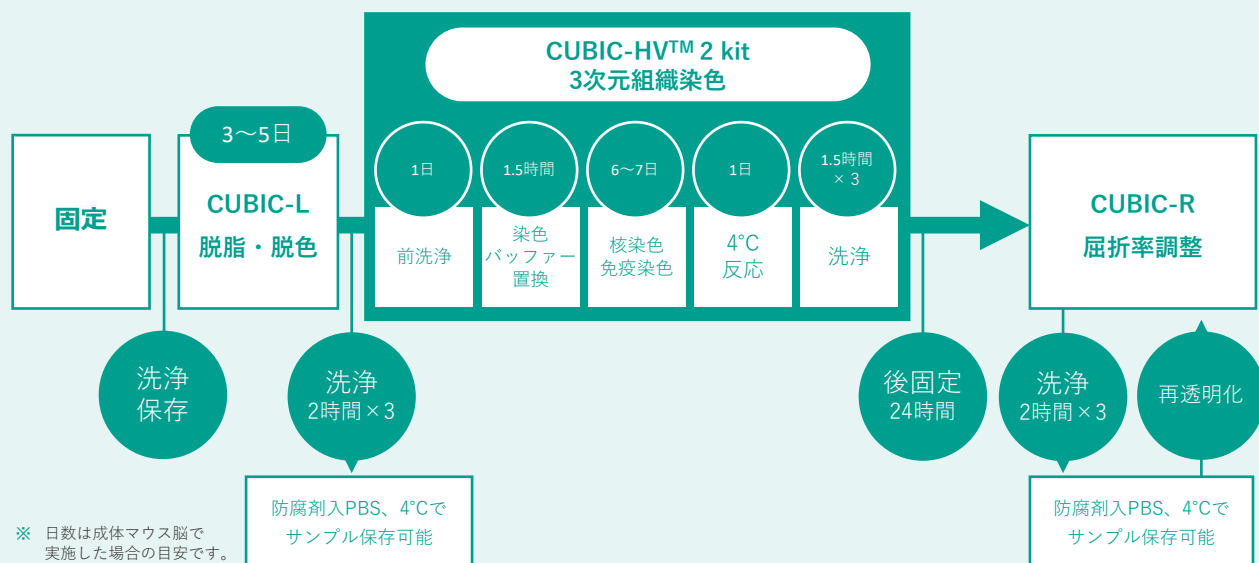
製品名	キット同梱物	価格
CUBIC-HV™2 3D tissue staining kit [CSSR003]	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pre-wash buffer（前洗浄）</li> <li>● Staining buffer（染色バッファー）</li> <li>● Additive A~F（添加剤A~F）</li> <li>● Wrapping reagent（ラッピング用試薬）</li> <li>● Wash Buffer（洗浄バッファー）</li> <li>● Supplement for Staining buffer（サプリ）</li> </ul>	99,000円/kit 10 tests/kit
CUBIC-HV™2 3D tissue staining kit (Starter) [CSSR004]	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 上記試薬 + Staining pot（染色ポット）</li> </ul>	158,400円/kit 10 tests/kit
3D tissue staining pot for CUBIC-HV™2 [CSSR005]	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Staining pot（染色ポット）</li> </ul>	59,400円/kit 10 tests/kit

- ※ 上記の構成は成体マウス脳の実施例に適合する使用量です。臓器の種類やサイズによって必要な使用量は異なります。
- ※ キットの製品構成は予告なく変更されることがあります。
- ※ サプリは使用直前にStaining bufferに溶解させてください。溶解には2時間程度かかります。
- ※ ホルムアルデヒドは一般市販の製品を別途購入しご使用下さい。

参考文献 E. A. Susaki, H. R. Ueda, et al., Nat. Commun. 2020, 11, 1982. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15906-5>



## CUBIC-HV™2によるマウス脳3次元染色の基本工程



## マウス脳3次元染色手順（基本プロトコル）

工程	試薬	温度	時間	備考
臓器摘出				灌流固定後。
後固定	4% PFA in PBS	4°C	1 day	
洗淨 x 3	PBS	RT	~ 2 hr x 3	穏やかに振とう（以下の工程も同様）。
前置換	50% CUBIC-L	RT または37°C	6 - 24 hr	任意工程。CUBIC-Lと水を等量混合したもの。
脱脂・脱色	CUBIC-L	37°C	> 2 days	CUBIC-Lは2日ごとに新しいものに取り替える。
洗淨 x 3	PBS	RT	~ 2 hr x 3	溶液の持ち越しを防ぐため、チューブを毎回洗うか交換する。
染色前洗淨	1× CUBIC-HV™2 Pre wash buffer	37°C	overnight	
染色前置換	2× CUBIC-HV™2 Staining buffer	37°C	1.5 hr	Additiveを添加する。 置換中に1次抗体と2次抗体（Fab fragment）の反応を別に行う。
染色	2× CUBIC-HV™2 Staining buffer	RT~37°C	6~7 days	Staining potにサンプル、additive、抗体溶液、核染色剤を添加する。 Wrapping reagent中で染色する。
染色後反応	2× CUBIC-HV™2 Staining buffer	4°C	overnight	前工程の反応チャンバーをそのまま4°Cへ。
洗淨 x 3	2× CUBIC-HV™2 Wash buffer	4°C	~ 1.5 hr x 3	洗淨液は事前に氷冷しておく。
後固定	1% ホルムアルデヒド	4°C	1 day	37%ホルムアルデヒドをPBSで希釈したもの。
後固定	1%ホルムアルデヒド	37°C	1 hr	4°C一晩後のものを続いて37°Cに移す。
洗淨 x 3	PBS	RT	~ 2 hr x 3	
前置換	50% CUBIC-R	RT または37°C	1 day	CUBIC-Rと水を当量混合したもの。
透明化	CUBIC-R	RT または37°C	> 1 day	

### マウス臓器3次元染色実施例



CUBIC-L処理後の成体マウス脳



サンプルポットの中に添加剤、染色プローブ、染色バッファの混合液を入れます

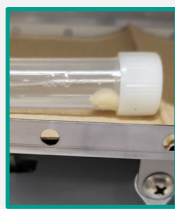


CUBIC-L処理済みサンプルと染色用サンプルラッピング材を入れます

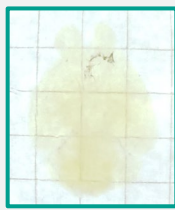


ローテーターにセットします。サンプルがポット内で反転せず、ポットに対して相対的な上下位置を保持できる程度のスピードでローテートさせます

※サンプルがポット内で反転すると、サンプル上部/下部が重力方向に対し常に上方/下方に位置するようになるため、染色ムラの原因になります



染色後にサンプルをポットから取り出し、洗浄バッファで洗います。サンプルラッピング剤を除去するため、最初の1回は激しくシェイクします



洗浄、後固定後にCUBIC-Rで透明化します

## 染色剤、抗体、蛍光タンパク質に関する質問

### Q CUBIC-HV™2で、蛍光色素や染色剤は何が使えるか？

**A** 抗体を用いる場合は、Alexa Fluor®色素等で直接蛍光ラベルされた抗体、またはJackson ImmunoLabのFabuLight™ Fab fragment 2次抗体の利用を推奨します。  
Alexa Fluor®色素では、AF488がCUBIC-Rと適合しないため、代替としてFITC等を使用してください。CUBIC-HVプロトコルにおいて一般的なIgG型の2次抗体の使用は、深部染色性が担保されないため、推奨しません。核染色ではヨウ化プロピジウム (PI)、SYTOX™-Green、RedDot™2のいずれかを推奨します。

### Q CUBIC-HV™2で、研究室にある1次抗体を用いることは可能か？

**A** 参考文献中において、透明化前後で抗原性が保たれることを確認しているタンパク質もありますが、全てのタンパク質は確認していないため、実際にお持ちの抗体でご検討ください。CUBIC-L処理前後の切片を用いて染色性を比較することで適合性の確認が可能です。

### Q 通常の免疫組織染色と同様に、一次抗体の後に蛍光ラベル二次抗体を用いることは可能か？

**A** CUBIC-HV™2では、3次元染色の前にFabuLight™ Fab fragment 2次抗体と1次抗体を反応させ、複合体を形成させます。2次元切片で汎用される2ステップ（1次抗体→2次抗体）の染色は、深部染色性が担保されないため推奨しません。

### Q どんな蛍光タンパク質が使えるのか？

**A** EGFP、EYFP、Venus、tdTomato、mCherry、mKate2の蛍光シグナルの保持について確認しています。それ以外の蛍光タンパク質については事前にご自身でご確認ください。

## 透明化の操作に関する質問

### Q 透明化する際の容器は何を用いればよいか？

A CUBIC組織透明化は組織を若干膨らませて透明度と顕微鏡解像度を向上させるよう設計されているため、組織よりやや大きい径のチューブやタッパー等を推奨します。チューブ容量の半分程度まで試薬を入れ、横にしたときにサンプルが液面から出ない程度が目安です。CUBICの試薬は水系のためポリプロピレンやポリエチレンの容器に入れても安全に利用できることを確認しております。

### Q 組織が膨らむとのことですが、実験に影響はないか？

A 各々の細胞が膨らむことはありますが、細胞の位置関係は保たれます。組織によっては剛性の異なる構造（神経と血管など）が混在しアーチファクトの原因となる場合があるため、ケースバイケースで確認の必要があります。

### Q 動物から切除した臓器をすぐに透明化するのでサンプルは固定しなくてもよいか？

A CUBIC透明化試薬はPFA固定組織に最適化しております。未固定のサンプルは溶解（lysis）しますので、必ず固定操作を行ってください。

### Q 切除、固定してからしばらく時間が経過したサンプルは透明化可能か？

A 固定液に長期間（数週間以上）漬けておいたサンプルでも透明化は可能です。しかし、固定条件は透明化条件に大きく影響するパラメーターのため、可能な限り固定試薬の調製条件や固定期間を一定にすることを推奨します。弊社から提供するプロトコルでは、動物の還流固定後24時間以内にPBSで洗浄し、速やかにCUBIC-L処理を開始することを推奨しています。

## 透明化の操作に関する質問

### Q パラフィン包埋サンプルを透明化できるか？

A パラフィン包埋サンプルは脱パラフィン処理の後に透明化が可能です。  
詳しい処理方法は以下もご参照ください。

参考文献 CUBIC pathology: three-dimensional imaging for pathological diagnosis  
S. Nojima et al., Sci. Rep. 2017, 7, 9269.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-09117-0>

### Q 実際に透明化するにはどれくらいの試薬の量が必要か？

A マウス全身透明化の際には全身が浸る程度の量、各臓器透明化にはチューブの半分に液を入れ、チューブを横にした場合に臓器全体が浸る程度の量とチューブサイズを選択してください。例えばマウス脳の場合は、20-30 mLチューブに10-15 mL量のCUBIC-Lを入れます。用いるサンプルや容器の大きさにもよりますが、一例として一匹の成体マウス全身透明化にはトータルでCUBIC-Lが 200 – 400mL、CUBIC-Rが100 – 200mL程度、マウスの各臓器透明化（約1cm<sup>3</sup>）にはトータルでCUBIC-Lが20 – 40mL、CUBIC-Rが10 – 20mL程度必要です。

### Q 透明化が十分に進まない原因は何か？

A 以下の理由が考えられます。以下の対処法をご検討ください。

#### a) 固定に用いたPFA 溶液のpH が高い

pHが8を超えると過固定で臓器が黄色くなり透明化が進みにくくなるため、pHを7 – 7.5にしてください。

またPFAのpHや処理時間で透明化度が変わるため、なるべく固定時間や固定試薬の調製方法を均一にすることをおすすめします。

#### b) 脱脂が完了していない

脱脂の工程を延長するか、CUBIC-Lの交換頻度をご検討ください。2日おきにCUBIC-Lを新鮮なものにして 37°Cで振とうさせることを推奨しております。

#### c) 透明化が完了していない

CUBIC-R中に水分が持ち込まれると試薬屈折率が下がり透明化が不十分になります。CUBIC-Rを交換してください。



## 透明化の操作に関する質問

### Q 脱脂に要する時間は？

A 成体マウスの組織の場合、3～7日間程度です。臓器により脱脂期間は異なります。臓器の種類や大きさ、実験目的に応じた脱脂期間を設定してください。例えばライトシート顕微鏡観察には完全な透明化が必要ですが、2光子顕微鏡による部分的な観察ではより短時間で不完全な透明化でも十分な場合があります。

## 透明化後に関する質問

### Q 実験後の廃液はどうすればよいか？

A 所属機関の廃棄物担当者にご相談の上、所定の処理方法に則って廃液処理をおこなってください。なお基本的には、実験後の生体サンプルとそれを浸すのに用いた試薬は医療用廃棄物、感染性廃棄物として処理し、未使用のCUBICは水を多く含む有機廃液、難燃性廃液となります。

### Q 透明化後のサンプルの保存方法は？

A 使用したCUBIC-Rに漬けて常温保存可能です。なおCUBIC-R溶媒である水が蒸発するとサンプルが固化する可能性があるため、パラフィルム等を用いて容器を密閉して保存してください。また、アガロースゲル中でも常温保存可能です。こちらのほうがより安定です。アーカイブする場合はCUBIC-RをPBSで洗浄後、アジ化ナトリウム等の防腐剤を添加したPBS中で4°Cで長期保存可能です。

#### 【アガロースゲル保存法】

適当なチューブに、透明化に使用したCUBIC-Rに2%のアガロース粉末を加えたのち加熱し、溶解させます。アガロース溶液が冷えて固まる前に透明化サンプルを中に入れ、十分に冷やしてアガロースゲルを固めます。

詳しくは以下の論文やウェブサイトを参照してください。

参考ウェブサイト <http://cubic.riken.jp/>

参考文献 Advanced CUBIC tissue clearing for whole-organ cell profiling  
K. Matsumoto et al., Nat. Protoc. 2019, 14, 3506. <https://doi.org/10.1038/s41596-019-0240-9>

## 透明化後に関する質問

### Q 透明化サンプルがうまく観察できない

A 透明化組織観察用のライトシート顕微鏡（LSFM）や高屈折率に対応する対物レンズを備えた共焦点レーザー顕微鏡（CLSM）、2光子顕微鏡での観察を推奨しております。観察にはサンプルを観察用封入剤に浸し、それらの屈折率に対応した対物レンズを用いて観察してください。近年では安価な透明化組織用ライトシート顕微鏡も開発されております。

参考文献 descSPIM: Affordable and Easy-to-Build Light-Sheet Microscopy for Tissue Clearing Technique Users

K. Otomo et al., bioRxiv. 2023 <https://doi.org/10.1101/2023.05.02.539136>

### Q 試薬の屈折率はいくらか？

A CUBIC-Rの屈折率（RI）は1.522です。屈折率を変えるためにCUBIC-Rに水などの溶媒を混ぜることは避けてください。

### Q 論文に CUBIC-1、CUBIC-2 とあるが CUBIC-L、CUBIC-Rと同じものか？

A CUBIC-1（Sca/eCUBIC-1, Reagent-1）、CUBIC-2（Sca/eCUBIC-2, Reagent-2）とCUBIC-L、CUBIC-Rは異なります。CUBIC-1、CUBIC-2は第一世代のCUBICで、これを改良した第二世代 CUBICがCUBIC-L、CUBIC-Rとなり透明度が飛躍的に向上しています。

役割として、CUBIC-1はCUBIC-Lと同じ脱脂、脱色作用を示し、CUBIC-2はCUBIC-Rと同じ屈折率調整作用を示します。

※ いずれの情報も透明化するサンプルやご使用になる染色剤や機器などにより透明化や染色結果が異なります。適宜処理時間や染色剤濃度をご確認ください。

### CUBIC-L、CUBIC-R、CUBIC-Bを用いた、マウス全身・脳・肺・肝臓・肢・腎臓の透明化、マーマセット脳の透明化、ヒト脳・腎臓・肝臓・肺の透明化例（CUBICによる透明化後の免疫染色プロトコール）

Chemical Landscape for Tissue Clearing based on Hydrophilic Reagents

K. Tainaka, T. C. Murakami, E. A. Susaki, C. Shimizu, R. Saito, K. Takahashi, A. Hayashi-Takagi, H. Sekiya, Y. Arima, S. Nojima, M. Ikemura, T. Ushiku, Y. Shimizu, M. Murakami, K. F. Tanaka, M. Iino, H. Kasai, T. Sasaoka, K. Kobayashi, K. Miyazono, E. Morii, T. Isa, M. Fukayama, A. Kakita, H. R. Ueda, *Cell Rep.* 2018, 24, 2196. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.07.056>

Whole-Body Profiling of Cancer Metastasis with Single-Cell Resolution

S. I. Kubota, K. Takahashi, J. Mishida, Y. Morishita, S. Ehata, K. Tainaka, K. Miyazono, H. R. Ueda, *Cell Rep.* 2017, 20, 236. <http://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.06.010>

Whole-Brain Imaging with Single-Cell Resolution Using Chemical Cocktails and Computational Analysis

E. A. Susaki, K. Tainaka, D. Perrin, F. Kishino, T. Tawara, T. M. Watanabe, C. Yokoyama, H. Onoe, M. Eguchi, S. Yamaguchi, T. Abe, H. Kiyonari, Y. Shimizu, A. Miyawaki, H. Yokota, H. R. Ueda, *Cell* 2014, 157, 726. <http://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.042>

Whole-Body Imaging with Single-Cell Resolution by Tissue Decolorization

K. Tainaka, S. I. Kubota, T. Q. Suyama, E. A. Susaki, D. Perrin, M. Ukai-Tadenuma, H. Ukai, H. R. Ueda, *Cell* 2014, 159, 911. <http://doi.org/10.1016/j.cell.2014.10.034>

### CUBICのヒト病理組織診断への応用例

CUBIC pathology: three-dimensional imaging for pathological diagnosis

S. Nojima, E. A. Susaki, K. Yoshida, H. Takemoto, N. Tsujimura, S. Iijima, K. Takachi, Y. Nakahara, S. Tahara, K. Ohshima, M. Kurashige, Y. Hori, N. Wada, J. Ikeda, A. Kumanogoh, E. Morii, H. R. Ueda, *Sci. Rep.* 2017, 7, 9269. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09117-0>

### CUBIC-HistoVIsion（CUBIC-HV™キットの原理プロトコール）による全臓器・全身スケールの3次元組織染色・観察

Versatile whole-organ/body staining and imaging based on electrolyte-gel properties of biological tissues

E. A. Susaki, C. Shimizu, A. Kuno, K. Tainaka, X. Li, K. Nishi, K. Morishima, H. Ono, K. L. Ode, Y. Saeki, K. Miyamichi, K. Isa, C. Yokoyama, H. Kitaura, M. Ikemura, T. Ushiku, Y. Shimizu, T. Saito, T. C. Saido, M. Fukayama, H. Onoe, K. Touhara, T. Isa, A. Kakita, M. Shibayama, H. R. Ueda, *Nat. Commun.* 2020, 11, 1982. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15906-5>

### 透明化組織観察用の安価なライトシート顕微鏡

descSPIM: Affordable and Easy-to-Build Light-Sheet Microscopy for Tissue Clearing Technique Users

K. Otomo, T. Omura, Y. Nozawa, Y. Saito, E. A. Susaki  
bioRxiv 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.05.02.539136>

### 組織透明化・核染色のプロトコール論文

Advanced CUBIC tissue clearing for whole-organ cell profiling

Katsuhiko Matsumoto, Tomoki T. Mitani, Shuhei A. Horiguchi, Junichi Kaneshiro, Tatsuya C. Murakami, Tomoyuki Mano, Hiroshi Fujishima, Ayumu Konno, Tomonobu M. Watanabe, Hirokazu Hirai & Hiroki R. Ueda  
*Nature Protoc.* 2019 <https://doi.org/10.1038/s41596-019-0240-9>



# Contact us

## 株式会社CUBICStars



### 東京オフィス

---

東京都文京区本郷7-3-1  
東京大学アントレプレナープラザ 701



### 福岡ラボ

---

福岡県久留米市百年公園1番1号  
福岡バイオノベーションセンター 401



### 連絡先

---

[info@cubicstars.com](mailto:info@cubicstars.com)

