

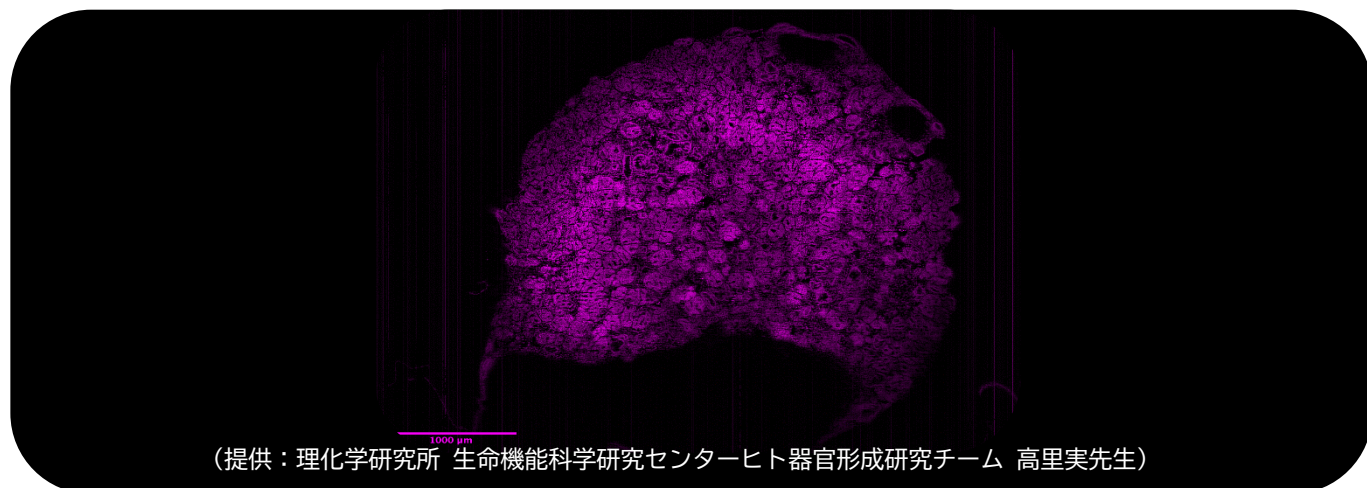
オルガノイド・スフェロイドに特化した研究用試薬を発売

全細胞の 3 次元イメージング技術「CUBIC」を用いた創薬支援事業を展開する株式会社 CUBICStars（本社：福岡県久留米市）は、オルガノイドおよびスフェロイドに特化した透明化試薬キットを発売いたします。

● 背景

動物実験の代替としての社会的要請が高まる中、オルガノイドやスフェロイドを用いた創薬スクリーニングの開発ニーズが増加しています。しかしながら、これまでの基本手法では、組織を一細胞解像度で詳細にイメージングする技術が十分に確立されておらず、この点がオルガノイド・スフェロイドを用いた創薬研究の普及における主要な課題の一つでした。このような課題を解決するため、当社は従来動物組織に適用されていた CUBIC 技術オルガノイドおよびスフェロイドに最適化した新しい試薬を、7 月 3 日に販売開始いたします。

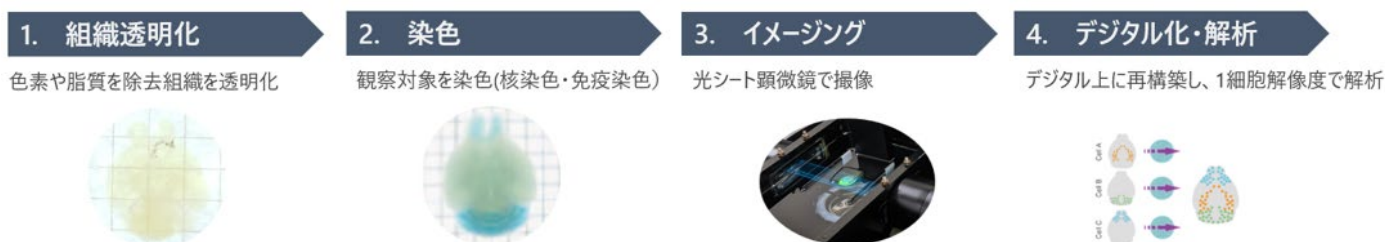
CUBIC 試薬を用いた腎臓オルガノイドの 3 次元イメージング例



● 3 次元イメージング技術「CUBIC」概要

「CUBIC 法」は、臓器や組織サンプルの脱脂・脱色、および屈折率調整を行い、サンプルを透明化することで知られています。この透明化したサンプルに対して免疫染色を施し、ライトシート顕微鏡または共焦点顕微鏡で撮影することにより、高解像度の 3 次元イメージングを実現しています。

CUBIC 技術のワークフロー



- 製品概要

1. 製品ラインナップ

製品コード	製品名	実験回数	参考価格 (税別・送料別)
CSCR015	CUBIC tissue clearing kit for Organoid, Spheroid and Embryo [CUBIC-Lf 50 mL/CUBIC-Rf 75 mL]	48 test/kit	74,000円/kit
CSCR016	CUBIC tissue clearing Trial kit for Organoid, Spheroid and Embryo [CUBIC-Lf 25 mL/CUBIC-Rf 40 mL]	24 test/kit	50,000円/kit

製品イメージ



2. 特徴

- 従来は主に動物組織の脱脂・脱色用として使用されていた試薬「CUBIC-L」と、屈折率調整用の「CUBIC-R+(N)」を、オルガノイドおよびスフェロイド用に応用しました。これにより、オルガノイド、スフェロイドに特化した水溶性の透明化試薬キットを世界で初めて発売することとなりました。
- 従来の CUBIC 製品と同様に、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です。
- 光シート顕微鏡 (LSFM) や共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) を使用し、臓器・組織全体を細胞解像度で 3 次元にイメージングすることが可能です。

3. 使用方法の詳細

- 別紙「オルガノイド・スフェロイド・動物胚透明化試薬キット CUBIC-Lf/Rf 使用方法」をご参照下さい。

- CUBICStars の創薬支援事業について

当社は、アカデミアや製薬会社を対象に、創薬の前臨床試験において臓器の細胞組織を透明化し、医薬品の内臓分布や細胞反応を包括的に三次元解析する製品「CUBIC」を提供しています。当社は試薬キットの製造・販売のほか、CRO サービスも展開しております。サステナブルな創薬プロセスの進化を支援するため、この度新たな試薬キットを発売すると共に、受託研究の範囲も拡大してまいります。

- 会社概要

社名 : 株式会社 CUBICStars (<https://www.cubicstars.com/>)
代表取締役 : 田中 義紀
設立年月 : 2019 年 7 月
事業内容 : 創薬支援事業 (CRO サービス・試薬キット販売)

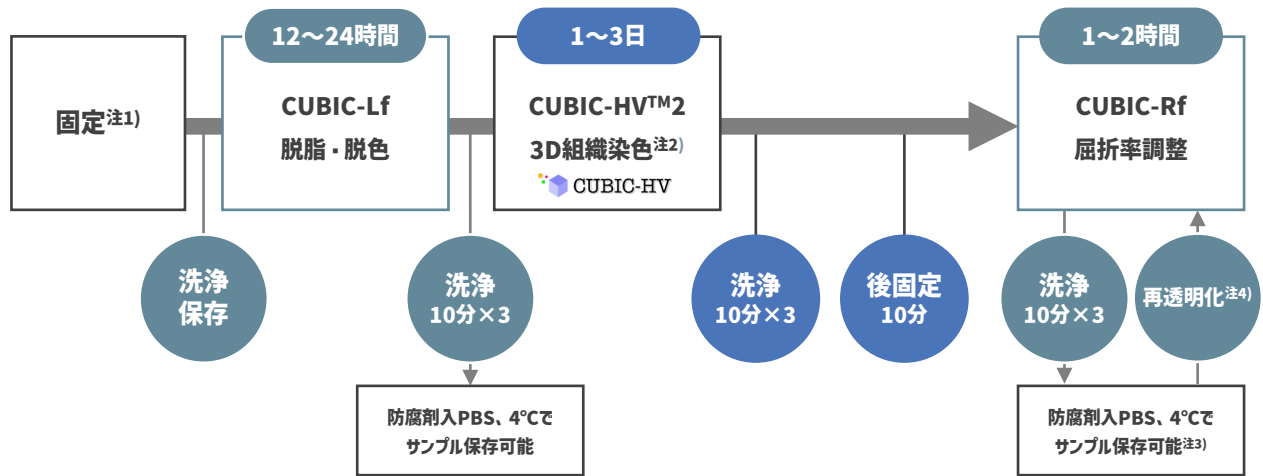
- 本件に関するお問い合わせ先

株式会社 CUBICStars 経営企画室/竹内

Email : info@cubicstars.com

オルガノイド・スフェロイド・動物胚透明化試薬キット [CUBIC-Lf/Rf] 使用方法

1. 透明化・染色の基本工程



※ 処理時間は径1mm前後のオルガノイドを24 wellで処理した場合の目安です。

注1) 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。

注2) 染色条件についてはお問合せください。

注3) 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。

注4) 頻回の再透明化は組織ダメージの原因となります。

2. 透明化手順（オルガノイド/スフェロイド/初期胚透明化プロトコル）

工程	試薬	温度	時間	備考
固定	4% PFA in PBS	RT	30 min.~半日	動物胚の場合、母体より摘出後に固定。
洗淨 x 3	PBS	RT	~ 10 min. x 3	穏やかに振とう(以下の工程も同様)。
脱脂・脱色	CUBIC-Lf	RT or 37°C	12~24 hr	組織の脆弱性や透明化の程度によって温度・時間を調節。
洗淨 x 3	PBS	RT	~ 10 min. x 3	穏やかに振とう。
染色	CUBIC-HV™2、染色プロ -ブ（抗体、染色剤）	RT	1~3 days	任意工程。
洗淨 x 3	HV™2 washing buffer	RT	~ 10 min. x 3	穏やかに振とう。
後固定	1% ホルムアルデヒド	RT	10 min. ~	抗体染色した場合に行う。37%ホルムアルデヒドをPBSで希釈したもの。
洗淨 x 3	PBS	RT	10 min. x 3	染色した場合に行う。
前置換	50% CUBIC-Rf	RT または37°C	30 min.~	CUBIC-Rfと水を当量混合したもの。サンプルのサイズに応じて時間を検討。
透明化	CUBIC-Rf	RT または37°C	30 min.~	サンプルのサイズに応じて時間を検討、透明度が足りない場合は新しいCUBIC-Rfにもう一度交換。

※ 3次元染色工程はサンプルや染色プローブごとに最適化が必要です。詳しくはお問合せください。

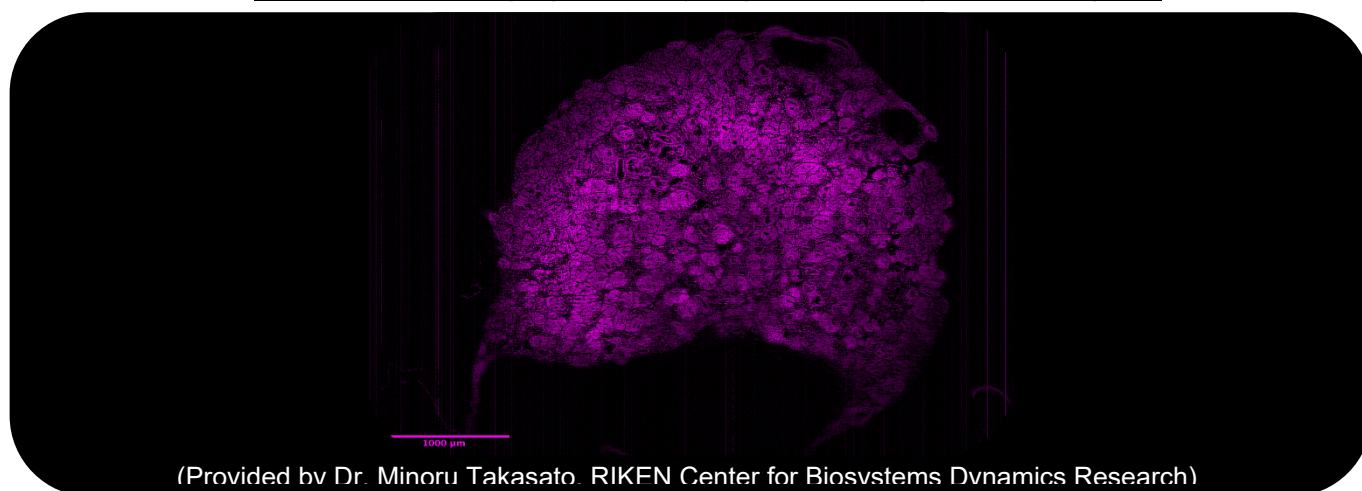
CUBICStars Launches Specialized Reagents for Organoids and Spheroids

CUBICStars, Inc., which is engaged in drug discovery support business using the 3D imaging technology "CUBIC" for all cells, is launching a clearing reagent kit specialized for organoids and spheroids.

● Background

With the increasing social demand for alternatives to animal testing, the need for the development of drug discovery screening using organoids and spheroids is growing. However, traditional methods have not yet established sufficient technology for detailed imaging of tissues at single-cell resolution, which has been a major challenge in the spread of drug discovery research using organoids and spheroids. To address this challenge, we will start selling new reagents optimized for organoids and spheroids, which apply the CUBIC technology traditionally used for animal tissues, on July 3.

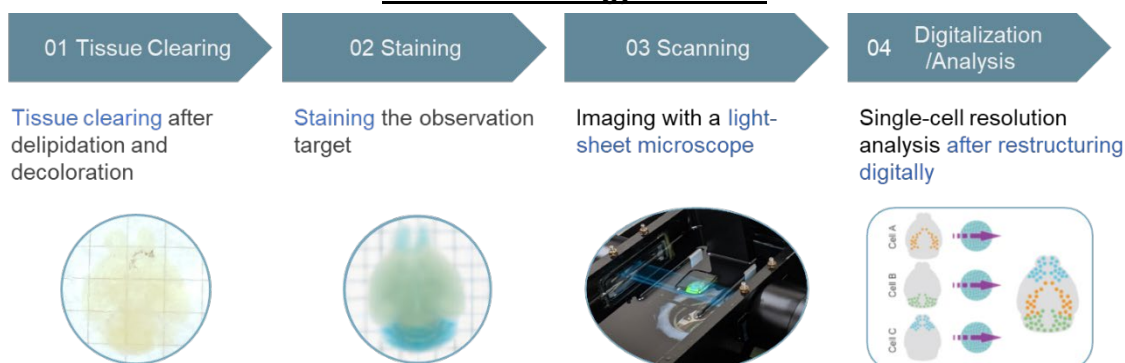
Example of 3D Imaging of Kidney Organoids Using CUBIC Reagents



● About CUBIC Technology

The "CUBIC method" is known for clearing samples by removing lipids and pigments and adjusting the refractive index of organs and tissue samples. By applying immunostaining to these cleared samples and imaging them with a light sheet microscope or confocal microscope, high-resolution 3D imaging is achieved.

CUBIC Technology Workflow



Product Overview

1. Lineup

Product Code	Product Name	Tests/kit	Price (Excluding Tax, Transportaion)
CSCR015	CUBIC tissue clearing kit for Organoid, Spheroid and Embryo [CUBIC-Lf 50 mL/CUBIC-Rf 75 mL]	48	\$740.00
CSCR016	CUBIC tissue clearing Trial kit for Organoid, Spheroid and Embryo [CUBIC-Lf 25 mL/CUBIC-Rf 40 mL]	24	\$500.00

Product Image:



2. Features

- We have adapted the "CUBIC-L" reagent, traditionally used for lipid and pigment removal in animal tissues, and the refractive index adjusting "CUBIC-R+(N)" reagent for use with organoids and spheroids. As a result, we are the first in the world to release a water-soluble clearing reagent kit specialized for organoids and spheroids.
- As with conventional CUBIC products, these can be implemented using only common laboratory equipment without the need for specialized equipment like electrophoresis apparatuses.
- It enables 3D imaging of entire organs and tissues at cellular resolution using light sheet fluorescence microscopy (LSFM) or confocal laser scanning microscopy (CLSM).

3. Detailed Usage Instructions

- Please refer to the attached document "Organoid, Spheroid and Animal Embryo Clearing Reagent Kit CUBIC-Lf/Rf Usage Instructions."

● About CUBICStars' Drug Discovery Support

We provide products that clear cell tissues of organs in preclinical trials for drug discovery, allowing comprehensive 3D analysis of drug distribution and cellular responses in organs. In addition to manufacturing and selling reagent kits, we also offer CRO services. To support the evolution of a sustainable drug discovery process, we are releasing new reagent kits and expanding the scope of contract research service

● Company Overview

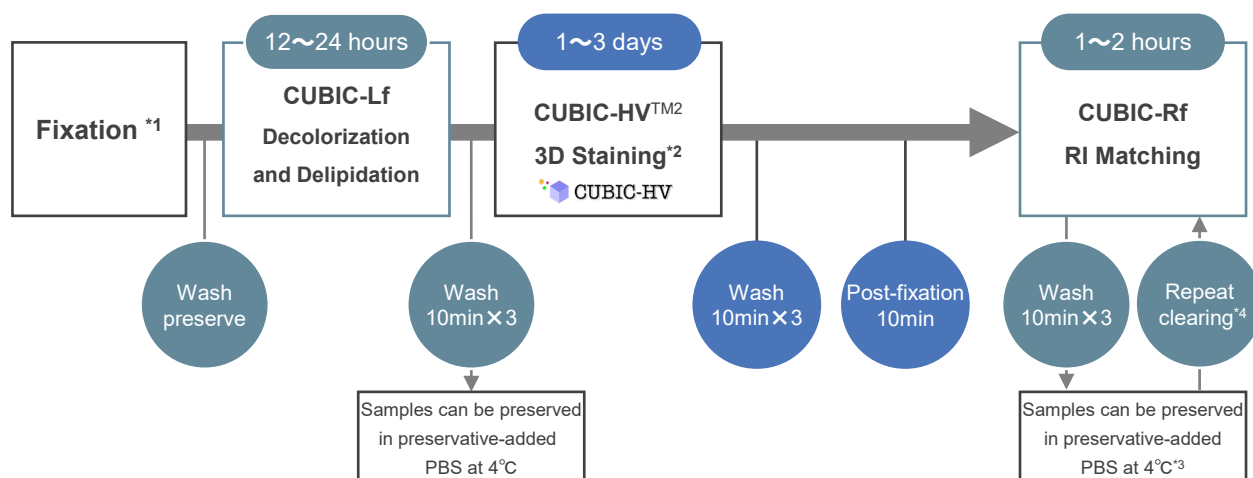
Name : CUBICStars, Inc.
CEO : Yoshinori Tanaka
Business activities : Drug discovery support business (CRO services, reagent kit sales)
Established : July 5, 2019
HP : <https://www.cubicstars.com/>

● Contact Information

Contact : Corporate Planning Office, Kaoru Takeuchi (Mr.)
Email : info@cubicstars.com

Organoid, Spheroid and Animal Embryo Clearing Reagent Kit [CUBIC-Lf/Rf] Usage Instructions

1. Basic Workflow for Clearing and Staining



The processing time is estimated based on the treatment of a 24-well organoid with a diameter of about 1mm.

*Notes:

1. It is recommended to use 4% paraformaldehyde (pH 7~7.5) for the fixative. Fixation conditions significantly affect transparency. It is important to minimize variations in fixation conditions between experiments, for example, by preparing and storing large quantities of paraformaldehyde solution frozen. If the pH is adjusted to alkaline, it can cause over-fixation and yellowish staining.

2. Please contact us for staining conditions.

3. Clearing samples can also be embedded in agarose gel. In this case, they can be stably stored in the gel for a long period.

4. Frequent re-clearing can cause tissue damage.

2. Initial Clearing Protocol (Organoid/Spheroid/Embryo)

Step	Reagent	Temperature	Time	Notes
Fixation	4% PFA in PBS	RT	30 min. ~ 0.5 days	For animal embryos, fix immediately after collection.
Wash x3	PBS	RT	~10 min. x3	Shake gently (applies to subsequent wash steps).
Decolorization /Delipidation	CUBIC-Lf	RT or 37° C	12~24 hours	Adjust temperature and time according to tissue fragility and transparency level.
Wash x3	PBS	RT	~10 min. x3	Shake gently.
Staining	CUBIC-HV™2 (antibody, dye)	RT	1~3 days	Optional step.
Wash x3	HV™2 washing buffer	RT	~10 min. x3	Shake gently.
Post-fixation	1% paraformaldehyde	RT	10 min.	Perform after immune staining, distribute 37% paraformaldehyde with PBS.
Wash x3	PBS	RT	10 min. x3	Perform after staining.
Pre-treatment	50% CUBIC-Rf	RT or 37° C	30 min.	A mixture of equal parts CUBIC-Rf and water. Adjust the time according to the size of the sample.
Clearing	CUBIC-Rf	RT or 37° C	30 min. ~	Adjust according to sample size. If transparency is insufficient, replace with new CUBIC-Rf and repeat.

Note: Optimal conditions may vary depending on the sample and the purpose of staining. For more details, please contact us.