



# WTLO

WASEDA Technology Licensing Organization

# TECHNOLOGY OFFERS



## BioJapan



★1 COVID-19の超高感度抗原検査

Ultrasensitive antigen test for COVID-19

★2 上皮細胞相互作用による 非免疫系を介した抗腫瘍作用

Epithelial cell-cell communication to facilitate the aberrant cell elimination

★2 上皮細胞相互作用による 非免疫系を介した排除抑制

Regulation of Epithelial cell-cell communication to attenuate the rejection of suboptimal cell

★3 バイオディーゼル原料植物の増産に成功

Success in promoting plant growth for biodiesel

高感度DOI-PET検出器

High sensitivity DOI-PET detector

膵β細胞を標的とする病型を超えた新たな糖尿病治療戦略

Development of novel therapeutic strategy that targets pancreatic  $\beta$  cells for diabetes mellitus

皮膚疾患診断のための色順応変換の一方法

A Method for Chromatic Adaptation Conversion in Skin Disease Diagnosis

Presentation : Academic Stage C

★1 10/14 13:40~14:10

★2 10/16 14:20~14:50

★3 10/15 13:40~14:10



# 目次

## CONTENTS

|   |   |
|---|---|
| COVID-19の超高感度抗原検査<br>Ultrasensitive antigen test for COVID-19 | 1 |
|---|---|

---

|   |   |
|---|---|
| 上皮細胞相互作用による 非免疫系を介した抗腫瘍作用<br>Epithelial cell-cell communication to facilitate the aberrant cell elimination | 2 |
|---|---|

---

|  |   |
|--|---|
| 上皮細胞相互作用による 非免疫系を介した排除抑制<br>Regulation of Epithelial cell-cell communication to attenuate the rejection of suboptimal cell | 3 |
|--|---|

---

|   |   |
|---|---|
| バイオディーゼル原料植物の増産に成功<br>Success in promoting plant growth for biodiesel | 4 |
|---|---|

---

|  |   |
|--|---|
| 高感度DOI-PET検出器<br>High sensitivity DOI-PET detector | 5 |
|--|---|

---

|   |   |
|---|---|
| 膵β細胞を標的とする病型を超えた新たな糖尿病治療戦略<br>Development of novel therapeutic strategy that targets pancreatic $\beta$ cells for diabetes mellitus | 6 |
|---|---|

---

|   |   |
|---|---|
| 皮膚疾患診断のための色順応変換の一方法<br>A Method for Chromatic Adaptation Conversion in Skin Disease Diagnosis | 7 |
|---|---|

---



# COVID-19 の超高感度抗原検査

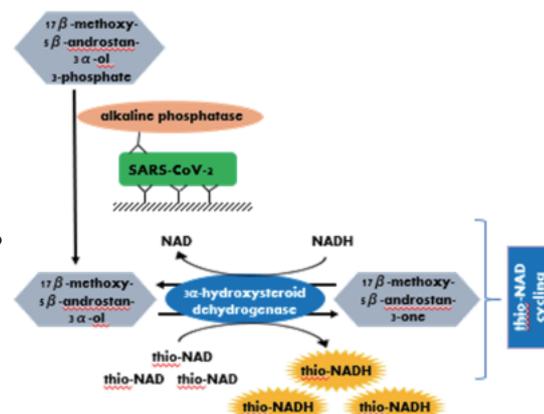
## Ultrasensitive antigen test for COVID-19

### 背景／課題 Background/Problems

- ◆ 現在新型コロナウイルス感染症の検査方法ではPCR法が確定診断法だと見なされている。しかし、PCR法は高感度な測定方法である代わりに、測定者の技術が必要であることに加え、結果が出るまでに時間を要し、検査費用が高いことがデメリットとして挙げられる。
- ◆ 一方、抗原検査は簡単な操作でかつ短時間で測定結果が得られるが、検出感度が低いことが問題視されている。よって技術の必要が無く、かつ高感度な抗原検査法の開発が急務である。
- The PCR method is the definitive diagnosis for COVID-19. However, PCR is technically difficult to perform, time-consuming, and expensive, even though it is a highly sensitive measurement method.
- The global COVID-19 pandemic has increased the demand for accurate, easy-to-use, rapid, and cost-effective 'antigen tests' for clinical application.

### 概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ 抗原（タンパク質）を検出するシグナルを増幅することで高感度化が可能となる。我々は、サンドイッチELISA法にチオNADサイクリング法を組み合わせ、SARS-CoV-2のS1タンパク質を検出する超高感度抗原検査法を開発した。
- We propose a de novo antigen test for diagnosing COVID-19 using the combination of sandwich ELISA and thio-NAD cycling. Our test takes advantage of the spike (S1) proteins specific to the SARS-CoV-2 virus.

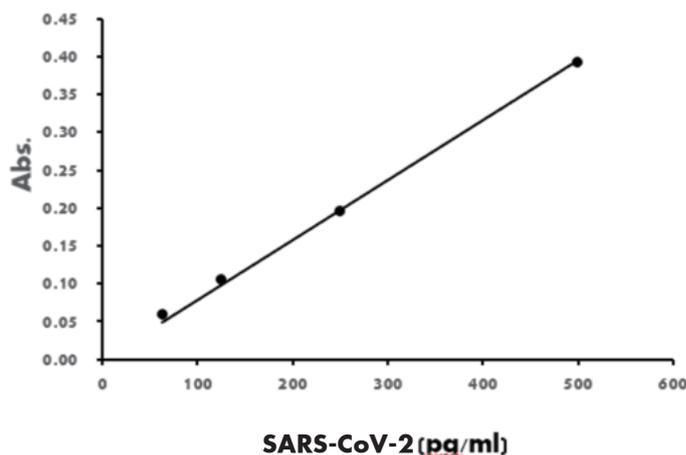


### 優位性 Advantages

- ◆ 我々の検査方法ではSARS-CoV-2のS1タンパク質を $2.3 \times 10^{-18}$  moles/assayの超高感度で検出することに成功した。かつチオNADサイクリングに要する時間は数十分で良い。
- ◆ この感度はPCR法に肉薄する数値であり、PCR法に代わる検査方法になり得る可能性がある。
- A trace amount of S1 protein at  $2.3 \times 10^{-18}$  moles/assay can be detected using an ultrasensitive ELISA combined with thio-NAD cycling. The thio-NAD cycling is performed within tens of minutes.
- The detection sensitivity approaches that of PCR-based assays.

### ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 本法はPCR法やすでに市場に出ている抗原検査法に代わる新規の診断方法として有用である。
- ◆ 特異的な抗体さえあれば、他の感染症にも応用可能である（高い汎用性）。
- Our antigen test allows for ultrasensitive measurements of SARS-CoV-2, and has broad application for the diagnosis for COVID-19.
- Our present method is versatile, when we have specific antibodies against the target proteins.





# 上皮細胞相互作用による 非免疫系を介した抗腫瘍作用

Epithelial cell-cell communication to facilitate the aberrant cell elimination

## 背景／課題 Background/Problems

- ◆ 悪性がん、高転移性のがん治療は困難である
- ◆ がん変異細胞を発がん前に除去する
- Malignant/incurable cancer disease
- Cancer prevention to eliminate precancerous cells

## 概要／解決法 Summary/Solutions

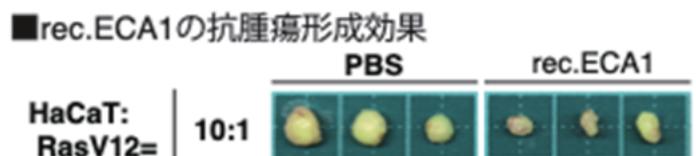
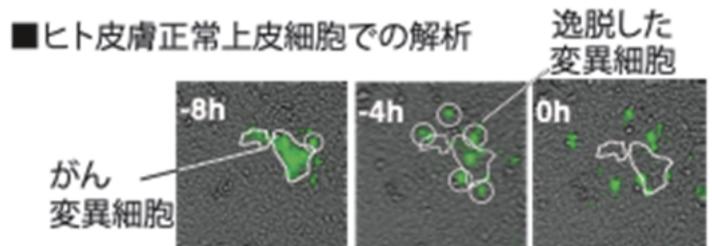
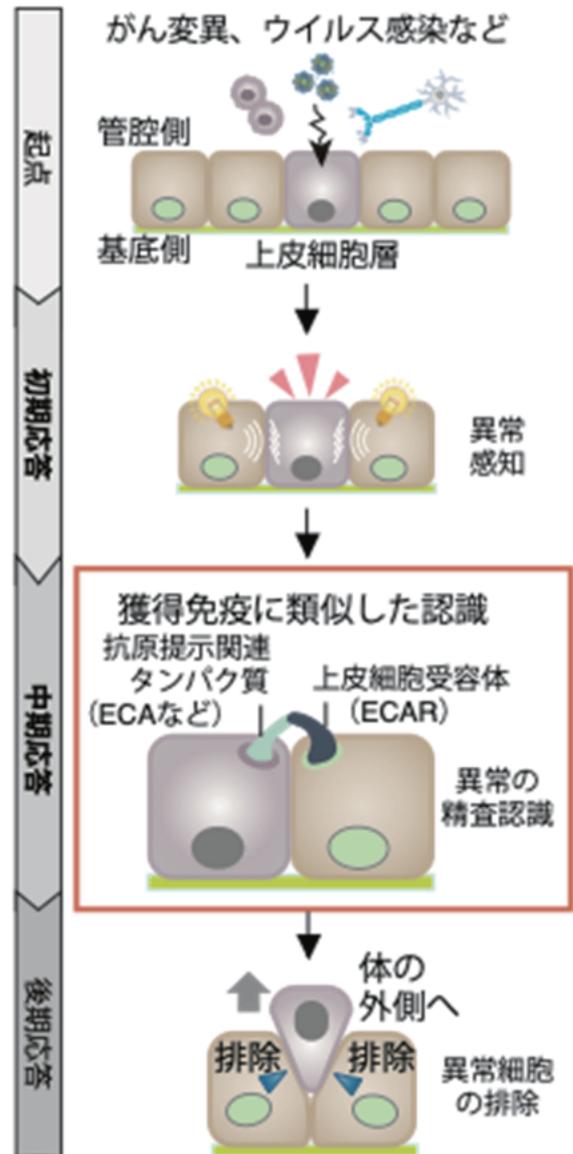
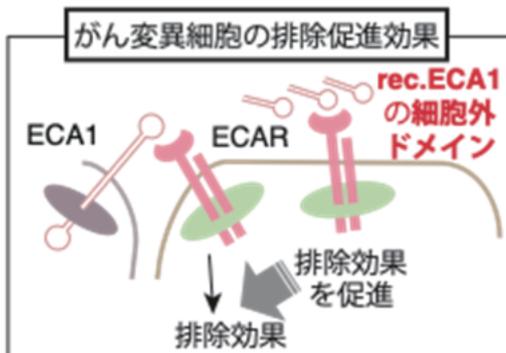
- ◆ 上皮細胞ががん変異細胞を排除する機構
- ◆ 上皮細胞の獲得免疫に類似した機構を発見
- ◆ 形質膜タンパク質を対象とした排除促進
- Epithelial cells eliminate precancerous cells
- The mechanism similar to the recognition of antigen presentation
- ECAR-targeting treatment enhance the elimination

## 優位性 Advantages

- ◆ 新規の抗腫瘍能を促進するメカニズム
- ◆ 細胞毒性が極めて低い
- A novel mechanism to promote the elimination
- Low cell toxicity

## ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 上皮がん ● Carcinoma
- ◆ ウイルス感染 ● Virus infection





# 上皮細胞相互作用による 非免疫系を介した排除抑制

Regulation of Epithelial cell-cell communication to attenuate the rejection of suboptimal cell

## 背景／課題 Background/Problems

- ◆ 細胞移植において生着不良が問題
- ◆ 免疫抑制下で排除される
- Poor survival of transplanted cells
- The cells are eliminated upon the immunosuppressant

## 概要／解決法 Summary/Solutions

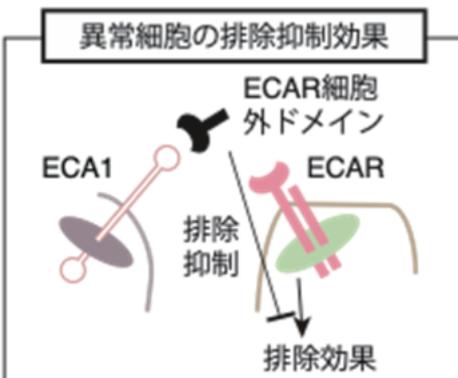
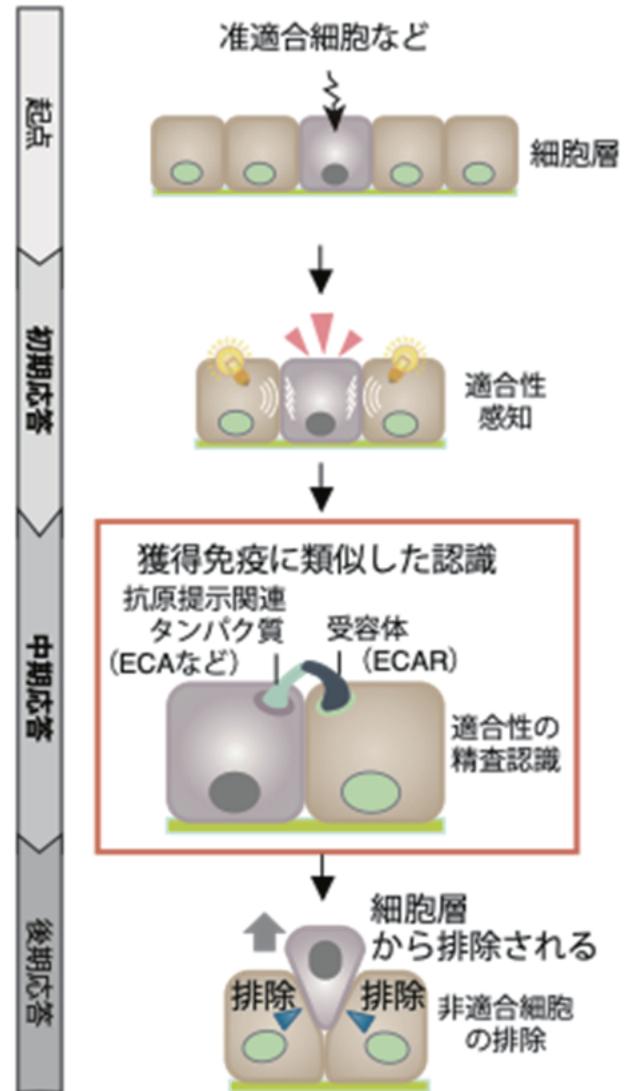
- ◆ 正常・適合細胞が准適合細胞を排除する
- ◆ 獲得免疫に類似した機構を発見
- ◆ 形質膜タンパク質を対象とした排除抑制
- Optimal cells eliminate suboptimal cells
- The mechanism similar to recognition of antigen presentation
- Inhibition of ECA1/ECAR interaction suppresses the elimination of suboptimal cells

## 優位性 Advantages

- ◆ 准適合細胞の排除を抑制する新規メカニズム
- ◆ 細胞毒性が極めて低い
- A novel mechanism to suppress the elimination of suboptimal cells
- Low cell toxicity

## ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 細胞移植 ● Cell transplantation
- ◆ 神経変性疾患 ● Neuro degenerative disease



iPS細胞移植 etc.  
で生着促進

心筋細胞移植  
角膜移植  
皮膚移植

神経変性疾患

Perkinson  
Alzheimer  
ALS



# バイオディーゼル原料植物の増産に成功

## Success in promoting plant growth for biodiesel

### 背景／課題

#### Background/ Problems

- ◆ 種子から生産されるバイオディーゼルは、化石燃料に代替する次世代の燃料として注目されている
- ◆ 私たちは独自の植物内の輸送高速化技術により、モデル植物シロイヌナズナの大型化に成功していた
- ◆ 本技術を用いて、作物と競合しない非食物系バイオディーゼル植物の生産性の向上が望まれていた
- Biodiesel produced from seeds is focused as a next-generation fuel alternative to fossil fuels.
- We have succeeded in size enhancement of the model plant Arabidopsis using our original technology for accelerating transport within plants.
- Using this technology, It has been expected biomass enhancement of non-food biodiesel plants.

### 概要／解決手段

#### Summary/ Solutions

- ◆ 種子からの油脂がバイオディーゼルの原料として利用されるカメリナに着目した
- ◆ シャジクモ-シロイヌナズナ高速型キメラミオシンXI遺伝子をカメリナで異種発現させることで、種子の増産に成功した
- We Focused on Camelina its oil from seeds used as a raw material for biodiesel.
- Succeeded in enhancement of seed production by heterologously expressing the high-speed Chara-Arabidopsis chimeric myosin XI gene in Camerina

### 優位性 Advantages

- ◆ 高速化技術が資源植物の種子増産にも有効であることが示された
- ◆ 近縁種であれば、共通の高速型ミオシンを用いてバイオマス増産が可能であることが明らかとなった
- It was shown that the High-speed technology is effective in increasing the seed production of resource plants
- Common high-speed myosin can increase biomass production in related plant species

### ターゲット市場／製品

#### Target Areas/Products

- ◆ バイオエタノール・ディーゼルといったバイオエネルギーの増産
- ◆ 飼料や食料の増産
- ◆ 有機化合物や漢方などを産出する高付加価値植物の増産
- Enhancement of Bioenergy: Bioethanol or Biodiesel.
- Enhancement of Feed and Food.
- Enhancement of fine Plants: Chemicals or Chinese medicines.

高速型ミオシンXIによるシロイヌナズナの大型化



高速型ミオシンXIによるカメリナの成長促進と種子数の増加





# 高感度 DOI-PET 検出器

## High sensitivity DOI-PET detector

### 背景／課題 Background/Problems

- ◆ 癌の病巣の早期発見
- ◆ シンチレータ内部のガンマ線吸収位置が不正確
- ◆ 視野端において取得イメージが大きく歪む
- ◆ 低価格かつ小型センサーの必要性
- Early detection of a carcinomatous lesion
- Inaccuracy of depth of interaction (DOI) of gamma rays within the scintillator
- Non-uniformity of PET image at the edge of vision
- Low-cost and compact PET detector is strongly awaited

### 概要／解決法 Summary/Solutions

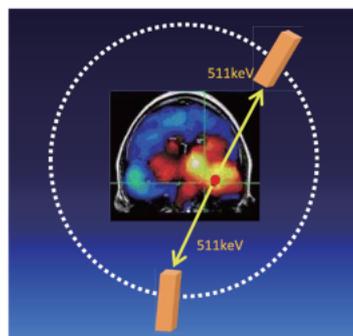
- ◆ 画像診断用PET装置の解像度向上
- ◆ ガンマ線の吸収位置「3次元」計測
- ◆ 磁場耐性の新しい半導体光センサー
- Resolution improvement for the PET scanner
- 3D measurement of incident gamma rays
- Novel optical sensor of the magnetic field resistant

### 優位性 Advantages

- ◆ MPPCを用いた新しいDOI測定法を確立
- ◆ 3次元的にサブミリの解像度を実現
- ◆ 競合技術に比べ、製作が遙かに容易で 高性能 (e.g., X'tal Cube検出器)
- Novel simple DOI method using MPPCs
- Achieving submillimeter resolution in 3D measurements of incident gamma rays
- Very easy to fabricate, resolution better than e.g., X'tal Cube

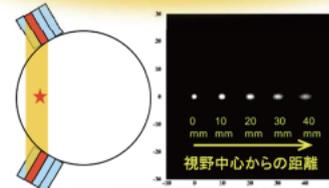
### ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 高感度PET 装置
- ◆ 次世代PET装置、MRI/PET, TOF/PET
- ◆ 小型環境ガンマカメラ
- High Resolution PET scanner
- Next generation PET, MRI/PET, TOF/PET
- Small environmental gamma camera

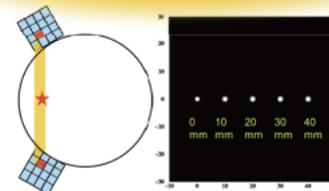


1. 病巣にガンマ線源が過剰に集積
2. 対消滅による2本のガンマ線が放出
3. 検出器で捉えることで画像化

non-DOI測定による二次元検出

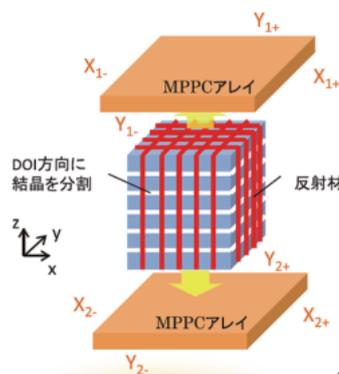


DOI測定による三次元検出



### PETの原理/DOI検出

### Principles of PET/Detection of depth-of-interaction (DOI)



➢ 三次元位置の導出

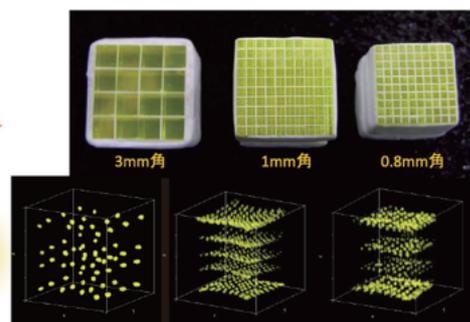
$$X = ((X_{1+} + X_{2+}) - (X_{1-} + X_{2-})) / (S_1 + S_2)$$

$$Y = ((Y_{1+} + Y_{2+}) - (Y_{1-} + Y_{2-})) / (S_1 + S_2)$$

$$Z = S_1 / (S_1 + S_2) \times L$$

[ S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> : 各MPPCアレイの出力総和  
L : Z方向長さ ]

原理的に、  
 ➢ 二次元方向に0.8mm,  
 ➢ DOI方向に0.5mm  
 の位置分解能を達成



### 高精度三次元位置検出に向けたDOI測定法

### DOI method for the precise 3D measurement of incident gamma-rays

特許第6145248号 (JP Pat.No. 6145248)

- 研究者名 : 片岡 淳
- 所属 : 理工学術院 応用物理学科

早稲田大学リサーチイノベーションセンター  
 E-mail : contact-tlo@list.waseda.jp  
 Tel : 03-5286-9867



# 膵β細胞を標的とする 病型を超えた新たな糖尿病治療戦略

Development of novel therapeutic strategy that targets pancreatic  $\beta$  cells for diabetes mellitus

## 背景／課題

### Background/Problems

- ◆ アジア人、特に日本人において、代償性膵島肥大が起きづらいことが2型糖尿病の要因
- ◆ インスリン投与による1型糖尿病治療には致命的な低血糖のリスク
- Asians, especially Japanese, fail to evoke a compensatory hyperplasia of islets in Type II diabetes
- Treatment of type I diabetes with insulin is associated with a fatal risk of hypoglycemia

## 概要／解決法

### Summary/Solutions

- ◆ 機能的な膵β細胞数の増加
- ◆ 分化転換による新たな膵β様細胞の創出
- Increase in numbers of functional pancreatic  $\beta$  cells
- Creation of pancreatic  $\beta$ -like cells by transdifferentiation

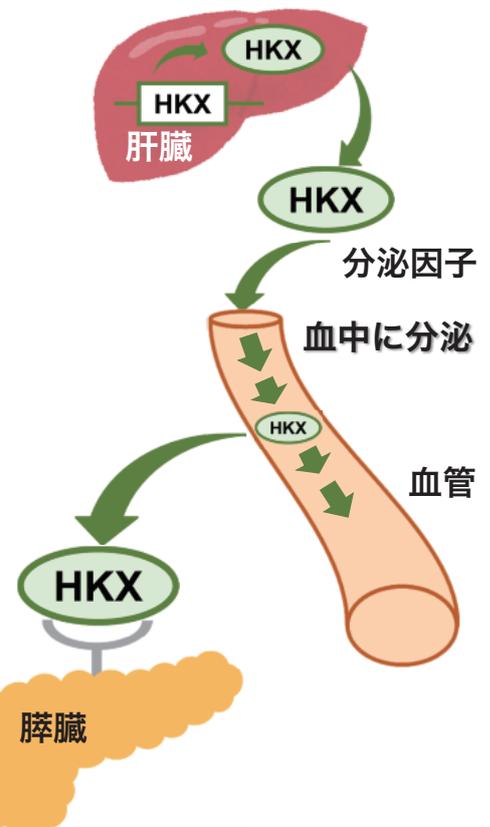
## 優位性 Advantages

- ◆ 既存薬とは異なる作用点に働きかける新たな糖尿病治療法
- ◆ 1型糖尿病”根治”の実現へ
- ◆ 病型を超えた糖尿病の新たな治療戦略
- New drug that targets directly on pancreatic cells
- Realization of "curative" type I diabetes
- New therapeutic strategies for diabetes across types

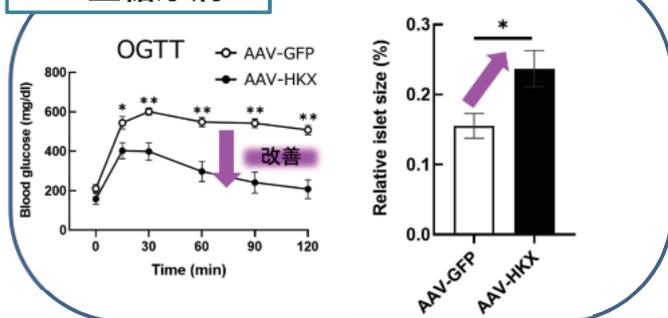
## ターゲット市場／製品

### Target Areas/Products

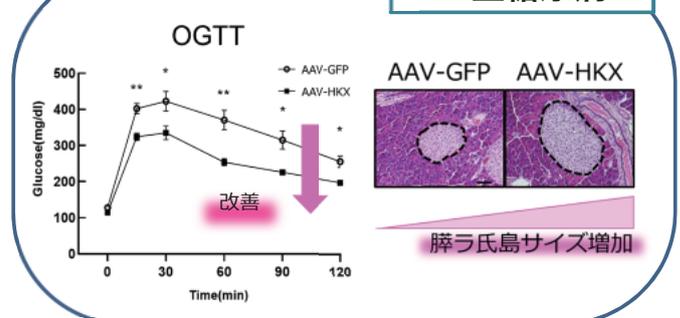
- ◆ 医療産業
- Medical industry



### 1型糖尿病



### 2型糖尿病



- ✓ HKXは膜タンパク質で、その細胞外領域が切断・分泌される
- ✓ HKXは食餌誘導性2型糖尿病マウスの肝臓で発現誘導される
- ✓ HKXはヒト肝臓でも発現しておりヒトHKXの発現量は肥満度と相関する
- ✓ HKX is a membrane-bound protein and is cleaved to release its extracellular domain
- ✓ HKX is induced in mouse liver of diet-induced type 2 diabetes
- ✓ HKX is also expressed in human liver and is positively correlated with severity of obesity

- 研究者名 : 合田 亘人
- 所属 : 理工学術院 生命医科学科

早稲田大学リサーチイノベーションセンター  
E-mail : contact-tlo@list.waseda.jp  
Tel : 03-5286-9867



# 皮膚疾患診断のための色順応変換の一方法

## A Method for Chromatic Adaptation Conversion in Skin Disease Diagnosis

### 背景／課題 Background/Problems

- ◆ JPEG画像における色バランスの標準化
- ◆ 撮影条件・機材に関する情報が乏しい
- ◆ 肉眼による所見と大きく異なる場合あり
- Standardization of color balance in JPEG images
- Little information on photographing equipment and photographic conditions
- Difference from observation with naked eye

### 概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ 絶対的な色再現を放棄し、相対的な正しさの再現を目指す
- ◆ (用途に応じた) 基準色度座標を設定
- ◆ 色画像の安定したホワイトバランスを実現
- Renunciation of perfect color reproduction
- Custom setting of reference chromaticity coordinates
- Realization of stable white balance

### 優位性 Advantages

- ◆ JPEG画像が持つ不可避的な色合いの不確かさを抑制
- ◆ 肉眼による所見に近い色合いの実現
- ◆ JPEG画像ベースの機械診断性能の向上と診断結果の堅牢性
- Suppression of indispensable uncertainty of hue
- Reproduction of observation with the naked eye
- Robust assurance of and improvement of diagnostic performance of machine diagnosis based on JPEG images

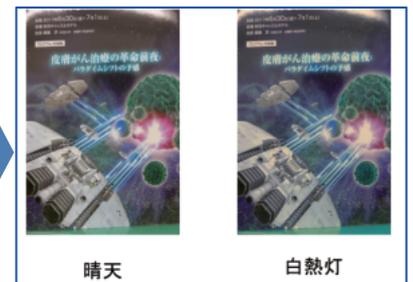
### ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 未だ診断基準が確定していない、生検が高い侵襲性を示す爪部悪性黒色腫
- ◆ 当該疾患の診断は、国際的な臨床現場のニーズが高い
- Nail apparatus melanoma, whose diagnostic criteria have not been established even though a biopsy on nail matrix is highly invasive
- International needs of automatic clinical examination system are high for nail apparatus melanoma

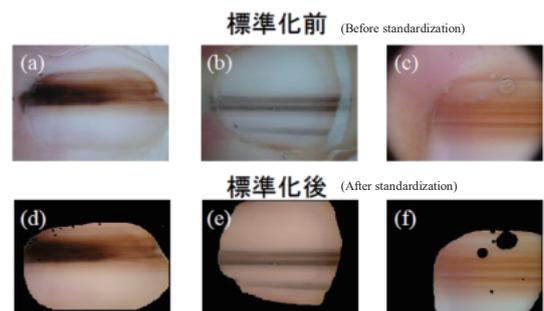
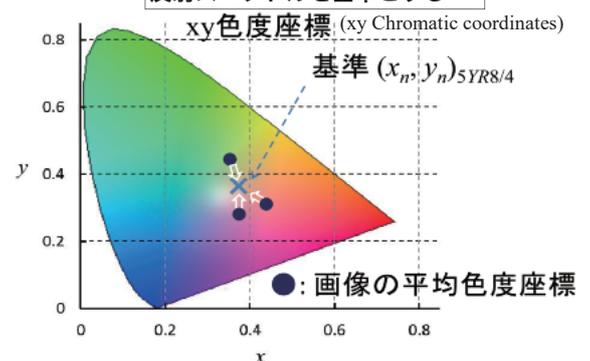
●市販カメラ(commercial camera)  
蛍光灯下にて、カメラ搭載ホワイトバランス機能を変更して撮影  
晴天と白熱灯とで見え方が異なる



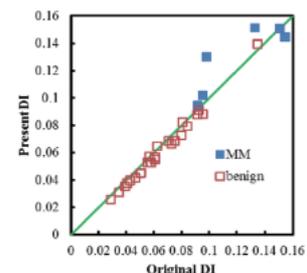
●本発明(this technology)  
照明にかかわらず同じように見えるように調整出来る



例えば、標準光源の下での白色人種の肌反射スペクトルを基準とする



爪甲色素線条のダーモスコピーJPEG画像に対して本手法を適用した場合の画像所見変化  
Changes in image findings.



爪甲色素線条のダーモスコピーJPEG画像に対して本手法を適用した場合の色のばらつき指標の変化  
Changes in color variability indices

# 早稲田大学研究・特許シーズ公開データベース 「Seeds N@vi」

<https://www.wrs.waseda.jp/seeds/ja/>

産学連携を希望する研究課題を一度にご覧いただけます。  
今後とも内容の充実を図ってまいりますので、ぜひご利用ください！

重点8分野のシーズ  
が検索できます。

フリーワードで  
全文検索できます。

研究者所属、  
キーワードから  
検索できます。

特許・研究の全シーズ  
一覧はこちらから！

新着のシーズが  
ランダムに表示  
されます。

The screenshot displays the Seeds N@vi website interface. At the top, there is a navigation bar with categories: ライフサイエンス, 情報通信, 環境, ナノ・材料, エネルギー, ものづくり技術, 社会基盤, フロンティア. Below this is a search bar with checkboxes for '研究シーズ' and '特許シーズ'. A sidebar on the right shows '登録シーズ数' (Registered Seasons) with counts for '全シーズ' (307), '研究シーズ' (178), and '特許シーズ' (129). Below the sidebar is a '注目キーワード' (Featured Keywords) list including 'パワーアシスト' and 'クラッチ'. The main content area features several research item cards. One card is titled 'フリーワードで全文検索できます' (Full-text search with free words) and shows a diagram of a MOSFET on a black diamond substrate. Another card is titled '研究者所属、キーワードから検索できます' (Search by researcher affiliation and keywords) and shows a diagram of a wrist extension exercise. Other cards include '筋肉の加熱処理評価法' (Evaluation method for muscle heating treatment), '高分子ナノシートを用いた電子デバイス' (Electronic devices using polymer nanosheets), and '歩行重心軌跡のリアルタイム表示による歩行訓練装置' (Walking training device with real-time display of center of gravity trajectory). At the bottom, there is a '新着シーズ' (New Seasons) section with a '全てを見る' (View all) button and four more research item cards.





早稲田大学 リサーチイノベーションセンター  
知財・研究連携支援部門(承認 T L O)

WASEDA UNIVERSITY  
Research Innovation Center  
Intellectual Property and Research  
Collaboration Support Section

発行元

早稲田大学リサーチイノベーションセンター  
知財・研究連携支援部門(承認 T L O)

WASEDA UNIVERSITY  
Research Innovation Center  
Intellectual Property and Research Collaboration Support Section

TEL +81-3-5286-9867 FAX +81-3-5286-8374  
E-mail [contact-tlo@list.waseda.jp](mailto:contact-tlo@list.waseda.jp)  
U R L <https://www.waseda.jp/inst/research/tlo/collaboration>  
U R L <https://www.waseda.jp/inst/research/en/tlo>

発行日 2020年10月14日



© 2020 WTLO