



WTLO

WASEDA Technology Licensing Organization

TECHNOLOGY OFFERS



BioJapan



- ★¹ 早い!簡単!正確!オンリーワンの診断を目指して
Development of new diagnosis using ultrasensitive ELISA
- ★² カロリー制限による抗老化作用を応用した機能性分子の評価および探索
Evaluation and identification of calorie restriction mimetic molecules
- ゆるんだコラーゲンを標的としたセラノスティクス
Probes for theranostics that target denatured collagen
- ★³ 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
- ★³ 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
- 超高感度・高速生体分子検出法
Ultra-sensitive and high-performance biomolecule detection method
- 細胞の内在的賦活化を標的とした化粧品開発
Development of cosmetic products targeting cell endogenous activation
- 骨髓増殖性腫瘍の病態モニタリング
Method for monitoring the treatment effect of Myeloproliferative neoplasms

Presentation : Academic Stage I

★¹ 10/9 10:55~11:25

★² 10/9 14:25~14:55

★³ 10/10 13:15~13:45



目 次

CONTENTS

早い!簡単!正確!オンリーワンの診断を目指して Development of new diagnosis using ultrasensitive ELISA	1
カロリー制限による抗老化作用を応用した機能性分子の評価および探索 Evaluation and identification of calorie restriction mimetic molecules	2
ゆるんだコラーゲンを標的としたセラノスティクス Probes for theranostics that target denatured collagen	3
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	4
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	5
超高感度・高速生体分子検出法 Ultra-sensitive and high-performance biomolecule detection method	6
細胞の内在的賦活化を標的とした化粧品開発 Development of cosmetic products targeting cell endogenous activation	7
骨髄増殖性腫瘍の病態モニタリング Method for monitoring the treatment effect of Myeloproliferative neoplasms	8



早い！簡単！正確！オンリーワンの 診断を目指して

Development of new diagnosis using ultrasensitive ELISA

課題 Problems

- 一般的にはPCR法が確定診断法だと見なされているが、生菌にも死菌にも核酸は存在する。さらには、仮に核酸が存在しても、タンパク質に翻訳されているのかは疑問である。すなわち、理想的な診断法は、核酸では無く、タンパク質の検出に注目すべきである。
- 一方、極微量のタンパク質を、短時間で容易に正確に再現良く検出できる方法はほとんどなく、この検出方法の開発が急務となっている。
- Generally, PCR is thought to be a definitive diagnosis, but it cannot discriminate between live and dead bacteria. It is also a question if target nucleic acids are transcribed into the proteins. Thus, an ideal diagnosis needs to detect proteins.
- At present, however, we do not have a method to detect a trace amount of protein accurately. Thus, we should develop a fast, easy and ultrasensitive method to detect a trace amount of protein for accurate diagnosis.

解決手段 Solutions

- タンパク質そのものは増幅ができないので、得られてくるシグナルを増幅することが必要となる。そこで我々は、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た極微量タンパク質の検出方法の開発に成功した。
- For this purpose, we have developed a de novo method using a sandwich ELISA combined with thio-NAD cycling.

優位性 Advantages

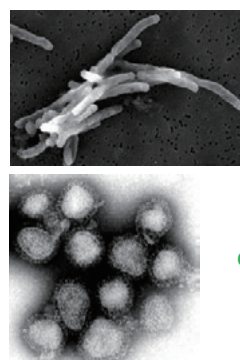
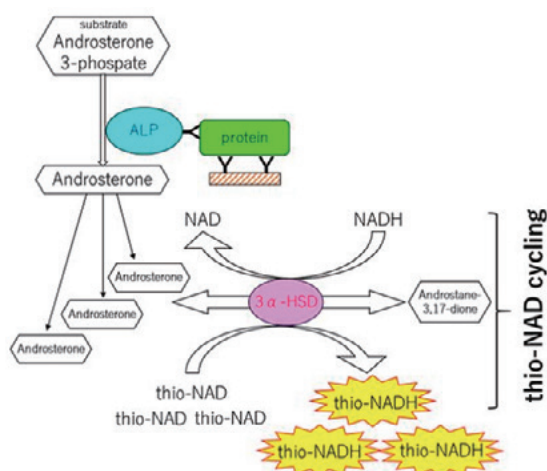
- 我々の方法を用いると 10^{-20} moles/assayの超高感度でタンパク質が検出可能であり、かつその検出時間は数十分である。この検出感度は通常のELISA法の1000倍以上である。
- A trace amount of protein at 10^{-20} moles/assay can be detected in our ultrasensitive ELISA combined with thio-NAD cycling. It can be achieved with tens of minutes. This sensitivity is 1000-fold more sensitive than conventional methods.

ターゲット市場 Targets

- 特異的な抗体さえあれば、各種の細菌やウイルス検出に高い汎用性がある。
- 様々な感染症の新規診断方法として有用であるのみならず、がんマーカー検出にも有用である。
- 食品の細菌・ウイルスの混入チェックにも応用可能である。
- Our present method is versatile, when we have specific antibodies against the target proteins.
- Our method is used not only for diagnoses of infectious diseases, but also for measurements of cancer markers.
- Our method can be used in the field of food industry.

測定例 Examples of detection

- 感染症(Infection) : HIV-1 p24、結核菌(*M. tuberculosis*)
- 生活習慣病 (Lifestyle diseases) : アディポネクチン(Adiponectin), インスリン(Insulin)



bacteria/virus
↓
a tiny amount of protein
↓
detection by our method



カロリー制限による抗老化作用を 応用した機能性分子の評価および探索

Evaluation and identification of calorie restriction mimetic molecules

課題 Problems

- ◆ アンチエイジング作用の機能性表示には、明確な科学的根拠が必要だが、評価系は限られている。
- ◆ アンチエイジング作用を迅速かつ簡便に評価する系が待ち望まれている。
- ◆ カロリー制限は、科学的根拠のあるアンチエイジング介入法だが、実行が困難である。
- Clear scientific evidences are needed to claim functions.
- Rapid and simple evaluation systems for the screening of anti-aging chemicals are required.
- Calorie restriction (CR) is most reliable anti-aging intervention, but enforcing CR in humans are difficult.

解決手段 Solutions

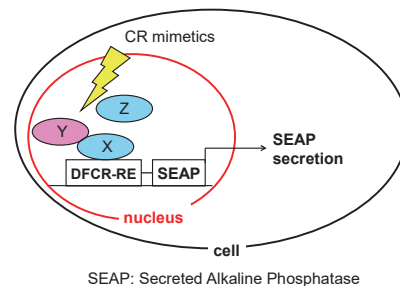
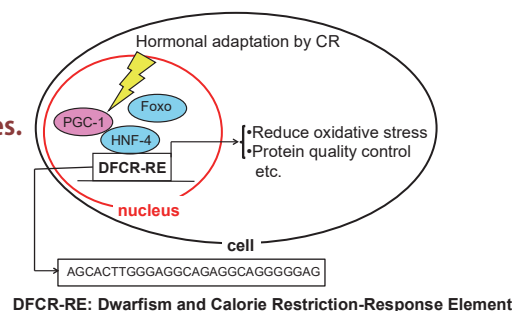
- ◆ カロリー制限によるアンチエイジング作用を模倣する物質を同定する。
- ◆ カロリー制限の効果を模倣する物質を評価する、迅速かつ簡便なスクリーニング系を開発した。
- ◆ 動物実験と細胞実験のどちらでも、スクリーニング可能である。
- We developed the screening system for the identification of calorie restriction mimetics.
- This system is unique, rapid and easy to use.
- This system is applicable both *in vitro* and *in vivo*.

優位性 Advantages

- ◆ 新規アンチエイジング物質の探索や既知物質のアンチエイジング作用の評価が可能（特許取得）
- ◆ 細胞を用いる大規模スクリーニングにも対応可能
- ◆ 生体での作用を短期間で予測可能
- Applicable for new candidates discovery and evaluation of known candidates.
- Applicable for the large scale and the high-throughput screening.
- Predictable in a short time for biological action.

ターゲット市場 Targets

- ◆ 化粧品（アンチエイジング素材・化粧品の開発、評価）
- ◆ 医薬品（ライセンス供与、老化関連疾患の創薬・適応拡大）
- ◆ 食品（トクホ、機能性表示食品、サプリメント）
- Cosmetics
- Pharmaceuticals
- Foods



酸化ストレス耐性など長寿に関わるDFCR-RE配列の活性化をSEAPの活性化としてモニターすることでスクリーニングを行う
Increased SEAP activity might correlate with anti-aging effects



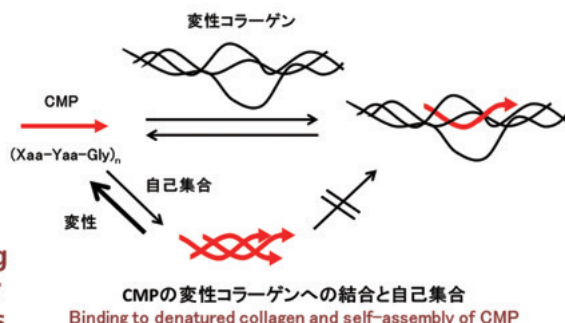
ゆるんだコラーゲンを標的とした セラノスティクス

Probes for theranostics that target denatured collagen

背景 Background

- ◆ コラーゲン様ペプチド (collagen mimetic peptides, CMPs) は、ゆるんだコラーゲンにハイブリダイズする性質ももち、それをプローブとして利用したセラノスティクスが期待されている。しかし、標的に対する親和性が低く、プローブの自己集合によりその活性を失う。使用直前の変性操作は煩雑であり、かつ結果を不安定にしていた。

- Collagen mimetic peptides (CMPs) have the property of hybridizing with denatured collagen and are expected to be used as probes for theranostics. However, the binding affinity of conventional CMPs is low and the activity is lost by self-assembly. The CMPs thus requires denaturation just before use. Such pre-treatment causes technical troubles and reduce reliability of the results.

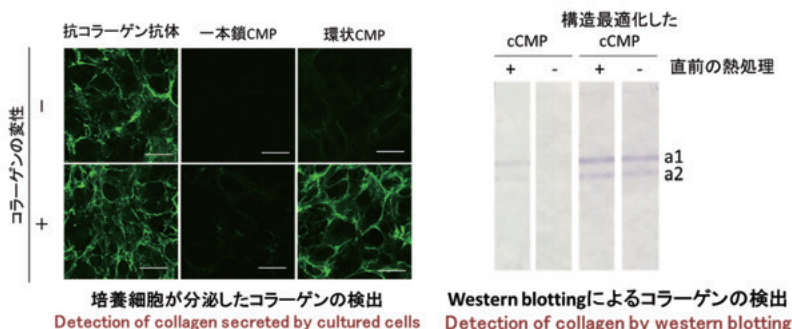
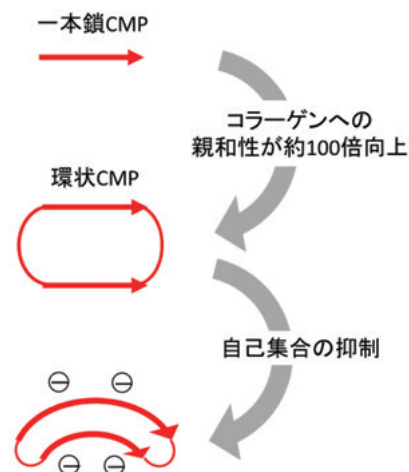


概要 Summary

- ◆ 環状化することによる標的親和性の大幅な向上
- ◆ 構造-活性相関を用いた環状CMP (cyclic CMP, cCMP) デザインの最適化
- Remarkable improvement of affinity to target by cyclization of CMPs
- Optimization of cyclic CMP (cCMP) design using structure-activity relationship

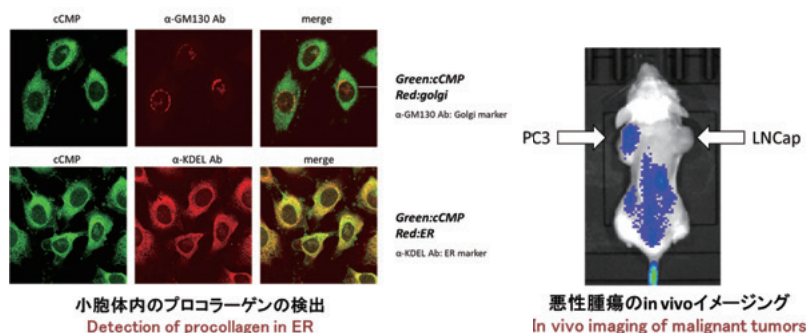
利点 Advantage

- ◆ ゆるんだコラーゲンへの結合親和性の大幅な向上
- ◆ 使用直前の前処理が不要
- ◆ 体内滞留時間の制御
- Significant improvement of binding affinity to denatured collagen
- Free from troublesome pre-treatment of the peptide
- Controlable retention time in vivo



応用 Applications

- ◆ 変性コラーゲンをターゲットとした、ラジオセラノスティクスおよび薬物送達
- ◆ 病理検査薬
- Radiotheranostics and drug delivery targeting denatured collagen
- Prove for pathological diagnosis





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

課題 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

解決手段 Solutions

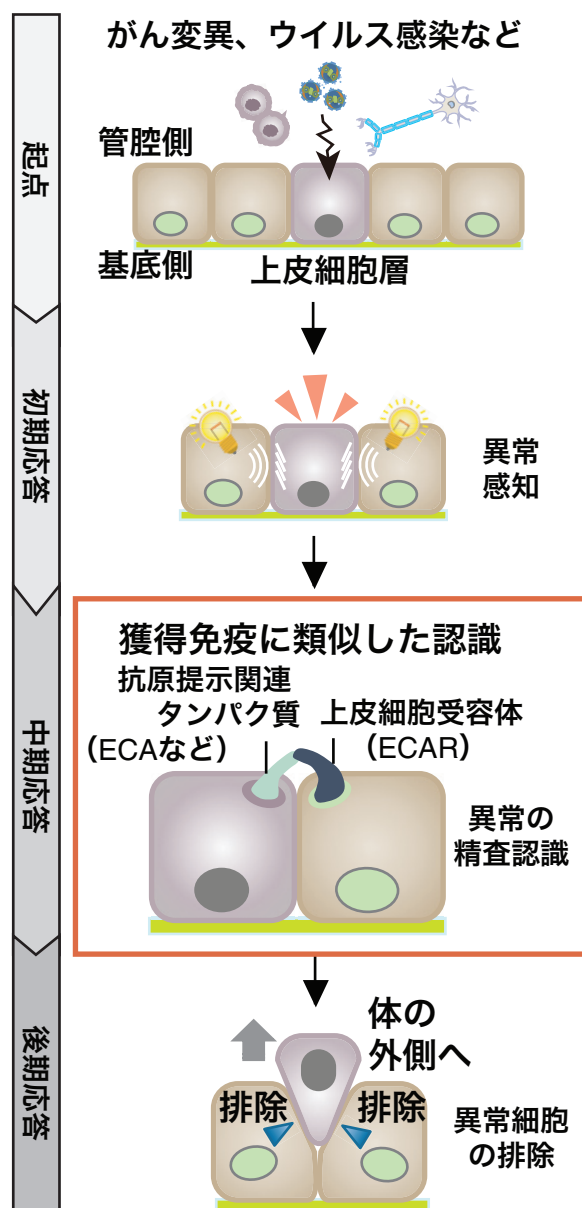
- ◆ 上皮細胞ががん変異細胞を排除する機構
- ◆ 上皮細胞の獲得免疫に類似した機構を発見
- ◆ 形質膜タンパク質を対象とした排除促進
- Epithelial cells eliminate precancerous cells
- The mechanism similar to the recognition of antigen presentation
- ECAR-targeting treatment enhance the elimination

優位性 Advantages

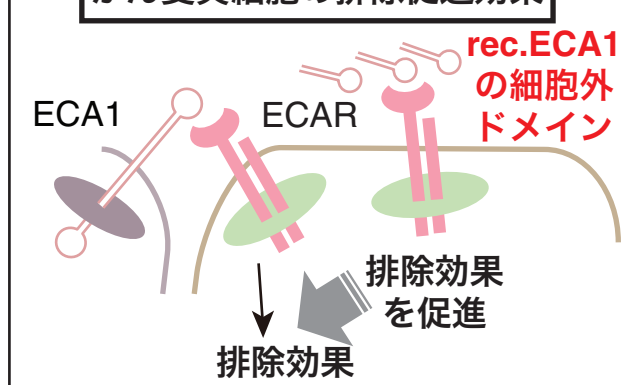
- ◆ 新規の抗腫瘍能を促進するメカニズム
- ◆ 細胞毒性が極めて低い
- A novel mechanism to promote the elimination
- Low cell toxicity

ターゲット市場 Targets

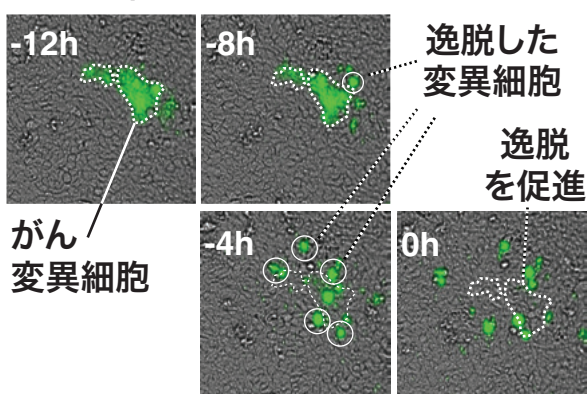
- ◆ 上皮がん ● Carcinoma
- ◆ ウイルス感染 ● Virus infection



がん変異細胞の排除促進効果



ヒト皮膚正常上皮細胞





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

課題 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

解決手段 Solutions

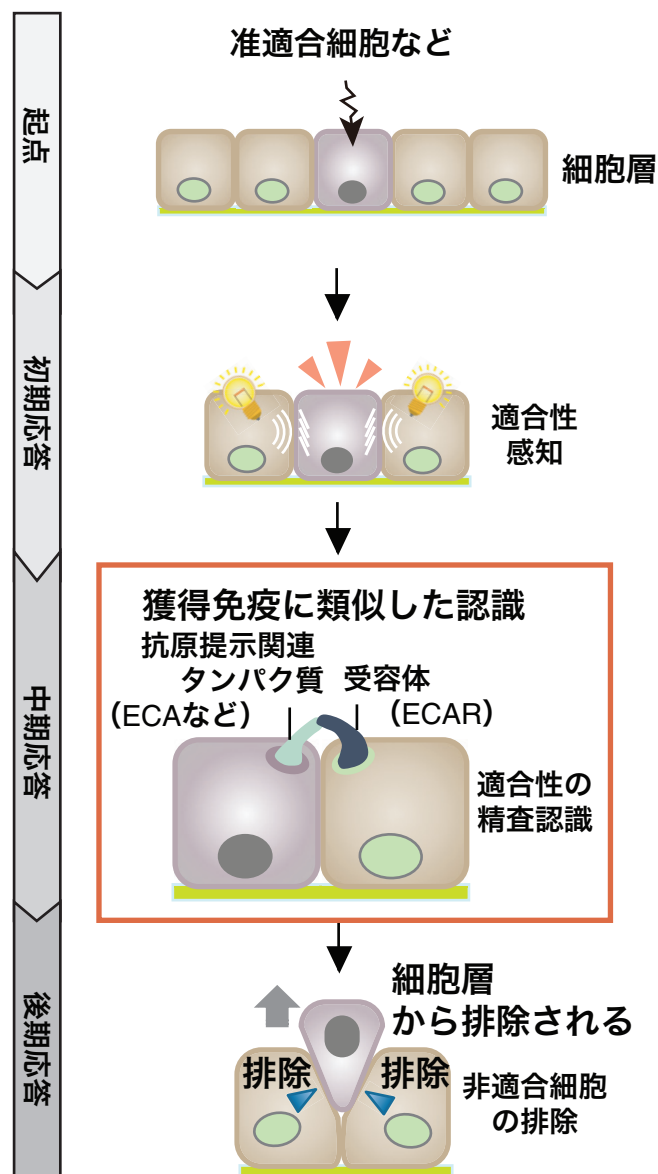
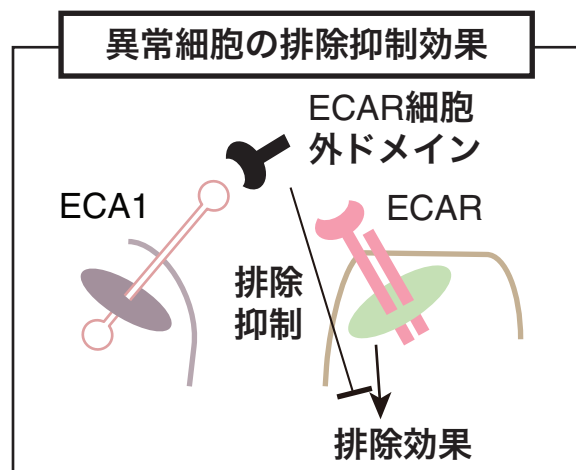
- ◆ 正常・適合細胞が准適合細胞を排除する
- ◆ 獲得免疫に類似した機構を発見
- ◆ 形質膜タンパク質を対象とした排除抑制
- Optimal cells eliminate suboptimal cells
- The mechanism similar to recognition of antigen presentation
- Inhibition of ECA1/ECAR interaction suppresses the elimination of suboptimal cells

優位性 Advantages

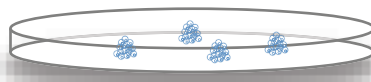
- ◆ 准適合細胞の排除を抑制する新規メカニズム
- ◆ 細胞毒性が極めて低い
- A novel mechanism to suppress the elimination of suboptimal cells
- Low cell toxicity

ターゲット市場 Targets

- ◆ 細胞移植 ● Cell transplantation



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

排除される
原因となる
膜タンパク質

ECA1





超高感度・高速生体分子検出法

Ultra-sensitive and high-performance biomolecule detection method

課題 Problems

- ◆ 早期診断・早期発見は生活習慣病、疾病、感染症の予防と治療に有効
- ◆ 超早期の微量のバイオマーカーを迅速・簡便に検出する方法がない
- ◆ 超高感度で迅速にバイオマーカーを検出できる一般的技術が必要
- Early diagnosis and detection are effective for prevention and treatment of lifestyle-related diseases, diseases, and infectious.
- There is no effective method for rapid detect of trace biomolecules (biomarkers) in the early stage.
- A general technology for more sensitive and rapid detection of biomarkers is expected.

解決手段 Solutions

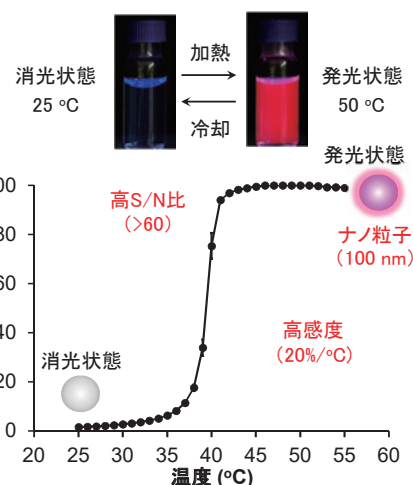
- ◆ 検出原理をアナログ方式からデジタル方式に転換する
- ◆ 1分子を検出できる超高感度検出プローブを開発する
- ◆ 高速1分子デジタル計数法による定量技術を実用化する
- Conversion of detection principle from analog method to digital method.
- Development of ultra-sensitive detection probes capable of single molecule detection.
- Practical application of quantitative technology based on high-speed single molecule digital counting.

優位性 Advantages

- ◆ 温度応答性蛍光プローブ粒子による超高感度分子検出
- ◆ デジタル解析による精度と信頼性の高い絶対定量を実現
- ◆ 生体分子の検出定量技術を刷新しうる高い汎用性と革新性
- Ultra-sensitive molecule detection by using temperature-responsive fluorescent probe particles.
- High accuracy and reliability by digital analysis (absolute quantitation).
- High versatility and innovations that may innovate biomolecular detection and quantification technology.

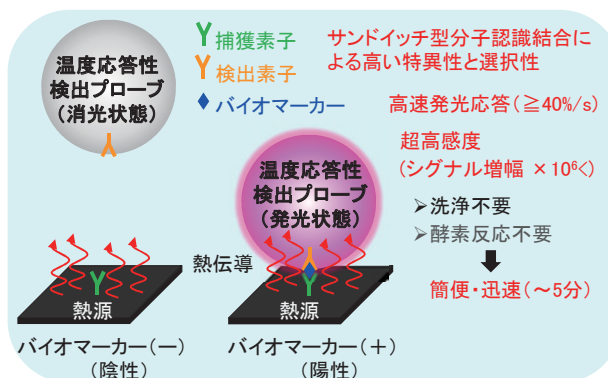
ターゲット市場 Targets

- ◆ 健康・医療産業：予防医学、疾病や感染の超早期発見
- ◆ 環境・食品産業：環境微生物や細菌の検査キット
- ◆ バイオ産業：超微量生体分子を検出・定量する新技術
- Health care and medical industry: Preventive medicine, ultra-early detection of diseases and infections.
- Environment and food industry: Inspection kit for environmental microorganism and bacteria.
- Bio-industry: New technology for detection and quantification of ultra-trace biomolecule.



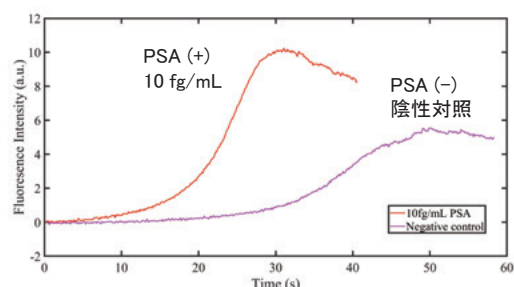
温度応答性蛍光粒子の蛍光特性

Characteristics of the temperature-responsive fluorescent particles



温度応答性蛍光粒子による生体分子の検出原理

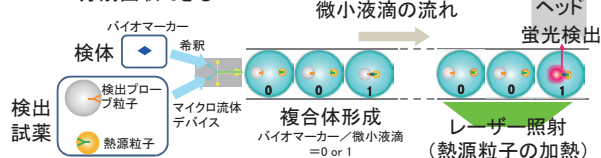
Principal of the biomolecule detection by using the temperature-responsive fluorescent particles



バイオマーカー(前立腺特異抗原: PSA)検出例

Detection of biomarker (prostate-specific antigen, PSA) as an example

- ▶ 容積が一定 (pLレベル)
- ▶ 高速生成 (1000個/秒)
- ▶ 微小空間での迅速な複合体形成
- ▶ カウントが容易
- ▶ 分別回収できる



微小液滴化による高速1分子デジタル計数

Rapid single molecule digital counting with microdroplet technology

- 研究者名：宗 慶太郎、Runkai Hu、武岡真司
- 所属：理工学術院総合研究所、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



細胞の内在的賦活化を標的とした 化粧品開発

Development of cosmetic products targeting cell endogenous activation

課題 Problems

- ◆ 皮膚老化の原因1：タンパク質品質管理機構の活性低下→細胞の老化や機能低下の加速
- ◆ 皮膚老化の原因2：細胞内における異常ミトコンドリアの蓄積→活性酸素の産生による皮膚の障害
- ◆ 皮膚老化の原因3：真皮層の細胞ダメージ→構造タンパク質の産生・品質低下
- Reduced activity of protein quality system causes skin aging.
- Accumulation of abnormal mitochondria in cells produces reactive oxygen and accelerates skin damage.
- Reduction of cellular damage and abnormal proteins in the dermis are important issues for skin aging.

解決手段 Solutions

- ◆ オートファジーによる細胞内浄化能を高めることで変性タンパク質の蓄積を軽減させる。
- ◆ 損傷ミトコンドリアの除去機構（マイトファジー）を誘導し活性酸素の発生源を絶つ。
- ◆ 細胞のストレス応答機構を高めることで加齢や環境ストレスから皮膚老化を内在的に防ぐ。
- Degradation of abnormal proteins by enhancing autophagy.
- Elimination of damaged mitochondria by mitophagy reduces the source of active oxygen.
- Intrinsic protection from aging or environmental stress by increasing cellular stress response system

優位性 Advantages

- ◆ 皮膚細胞におけるオートファジーやマイトファジーの評価系を確立している。
- ◆ オートファジーやマイトファジーに影響する成分を同定している。
- ◆ 細胞のストレス応答機構を高める成分を同定し、その細胞障害抑制効果を検討している。
- We establish an evaluation system of autophagy and mitophagy in skin cells.
- We identify compounds affecting autophagy or mitophagy.
- We identify components that enhance the stress response system and verify the cytoprotective effect.

ターゲット市場 Targets

- ◆ 美容・化粧品市場
- ◆ 健康食品市場
- ◆ 健康産業
- Beauty, Skin-care, Cosmetic product
- Health food market
- Healthcare industry

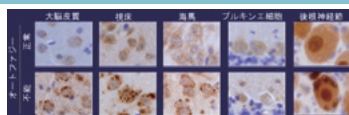
オートファジーによる老化抑制

オートファジー・リソソーム経路



細胞の一部を膜で囲い込み、リソソームと融合することで細胞質成分を分解する。その結果、細胞内成分が恒常的にリニューアルすることで、細胞が新鮮な状態を保つことができる。

オートファジーは変性タンパク質の蓄積を防ぐ



オートファジーを抑制すると異常タンパク質が蓄積し、神経細胞の脱落が生じることが明らかとなっている。

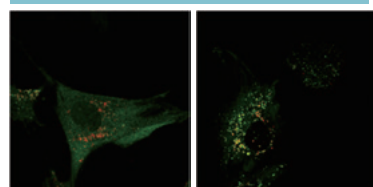
オートファジーは異常ミトコンドリアの蓄積を防ぐ



オートファジーを抑制すると異常ミトコンドリアが蓄積し、肝腫瘍を発生することが明らかとなっている。

Hara T, et al. *Nature*, 2006
Takamura A, et al., *Genes Dev*, 2011

オートファジーを誘導する成分の同定



マウス線維芽細胞
緑・黄色：オートファゴソーム、赤：リソソーム

当研究室では、オートファジーやミトファジー、細胞ストレス応答システムを制御する成分の探索を進めている。

【オートファジーのアンチエイジングにおける役割】
・オートファジーの活性は加齢とともに低下する。
・損傷ミトコンドリアを除去することで活性酸素の発生を抑制する。
・変性タンパク質の蓄積を抑制することで老化を抑制する。

- 研究者名：原 太一
- 所属：人間科学学術院 健康福祉科学科

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



骨髓増殖性腫瘍の病態モニタリング

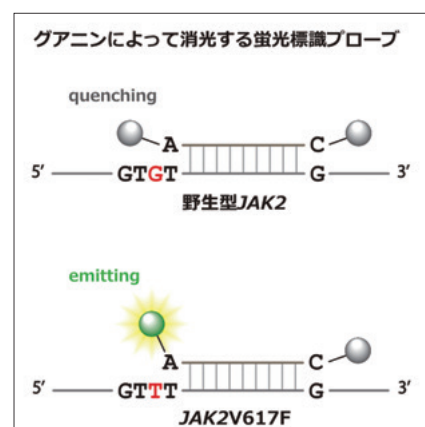
Method for monitoring the treatment effect of Myeloproliferative neoplasms

背景 Background

- ◆ 骨髓増殖性腫瘍 (MPNs) では *JAK2* 遺伝子の点突然変異 (V617F) が見出される
- ◆ *JAK2* V617F の変異率が MPNs の病態増悪に関わる
- ◆ 治療効果を判定できる検査技術が求められている
- *JAK2* V617F point mutation is detected as one of the driver mutations of myeloproliferative neoplasms (MPNs)
- High *JAK2* V617F allele burden associates with the poor prognosis of MPNs
- Clinical examination technique to estimate the therapeutic effects is required

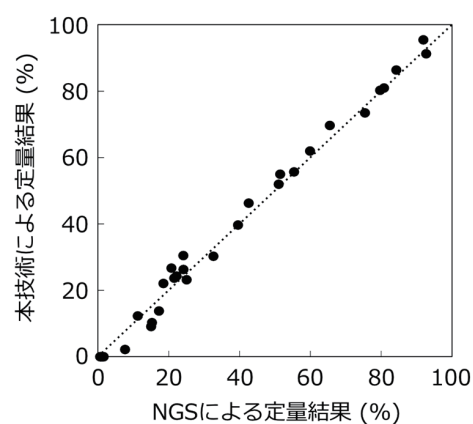
概要 Summary

- ◆ *JAK2* V617F 変異の変異率で蛍光強度が変化する核酸プローブを使用
- ◆ 次世代シーケンサー (NGS) と同等の定量精度
- ◆ 変異量の微細な変化をモニター可能
- Usage of the fluorescence-dye-labeled probe exhibiting fluorescent intensity as a function of the amount of V617F allele
- *JAK2* V617F allele burden can be quantified equivalent to the results by next-generation sequencing (NGS)
- Available for the monitoring of slight increase/decrease of V617F allele burden



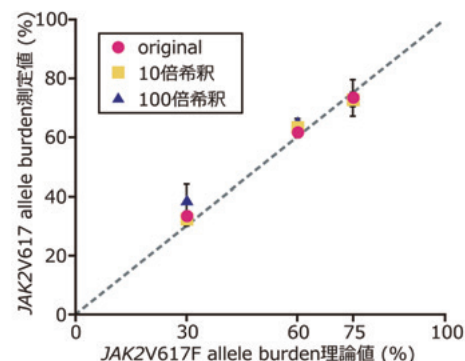
利点 Advantage

- ◆ NGS と同等の定量精度をもちながらも、簡便、かつ低コスト
- ◆ インプットの鋳型 DNA 量に依存しない定量結果
- ◆ 治療効果判定に利用可能
- NGS-compatible determination precision with simple and cost-effective workflow
- Precise quantification independent with the input gDNA amount
- Utilized to determine the therapeutic effect



応用 Applications

- ◆ 臨床検査
- ◆ 予後予測
- ◆ 創薬スクリーニング
- Clinical examination
- Prognosis predicting
- Drug screening



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、ぜひご活用ください！

重点8分野のシーズが検索できます。

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

☒ 研究シーズ ☒ 特許シーズ

注目シーズ

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。

登録シーズ数

全シーズ	307件
研究シーズ	178件
特許シーズ	129件

注目キーワード

- 1 特許・研究の全シーズ一覧はこちら！
- 2
- 3
- 4 パワーアシスト
- 5 クラッチ

WASEDA University

早稲田大学 産学官研究推進センター

研究者マップ
理工系修士論文題目はこちら

お問い合わせ先
早稲田大学 産学官研究推進センター
〒162-0041
東京都新宿区早稲田1-1-1
TEL 03-3200-2013
FAX 03-3200-2014

新着シーズ

社会基盤
つまずき予測機知システム及びつまずき防止システム
藤江 正克 教授

ナノ・材料
マイクロ流体外白色有機EL
小林 直史

ライフサイエンス
海洋天然化合物由来のがん・白血癌幹細胞の新規収
中尾 洋一 教授

社会基盤
創造的人工脳
内藤 健 教授

特許 **研究**

もっと読む



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
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
(Research Collaboration Support Section)

TEL +81-3-5286-9867 FAX +81-3-5286-8374
E-mail 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 2019年10月9日



© 2019 WTLO