



WTLO

WASEDA Technology Licensing Organization

TECHNOLOGY OFFERS



★¹ 痛みの緩和と脳内変化

Activity change in the brain associated with pain relief

★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

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

★³ 経頭蓋直流電気刺激による脳活動の変調が人の意思決定に及ぼす影響

Modulation of Brain Activity by tDCS Effects on Human Decision Making

ストレス物質モニター

Monitor for stress substances

高効率な細胞内物質導入スタンプおよび顕微鏡搭載システム

Molecule delivering nanotube stamp and stamping system

微弱な生体信号を高感度に測る無線計測システム

Wireless monitoring system for human small signal detection

飲酒による肝臓を救う機能性素材の研究開発

Research and development of functional ingredients to protect the liver from alcohol consumption

風船様変性を伴うin vitro NASH病態モデル

In vitro NASH model with ballooned hepatocytes

Presentation

★¹ 10/14 14:25~14:55 Stage C

★² 10/15 10:55~11:25 Stage E

★³ 10/13 15:00~15:30 Stage D



目次

CONTENTS

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 痛みの緩和と脳内変化 Activity change in the brain associated with pain relief | 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 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 Epithelial cell-cell communication to attenuate the rejection of suboptimal cells | 3 |
| 経頭蓋直流電気刺激による脳活動の変調が人の意思決定に及ぼす影響 Modulation of Brain Activity by tDCS Effects on Human Decision Making | 4 |
| ストレス物質モニター Monitor for stress substances | 5 |
| 高効率な細胞内物質導入スタンプおよび顕微鏡搭載システム Molecule delivering nanotube stamp and stamping system | 6 |
| 微弱な生体信号を高感度に測る無線計測システム Wireless monitoring system for human small signal detection | 7 |
| 飲酒による肝臓を救う機能性素材の研究開発 Research and development of functional ingredients to protect the liver from alcohol consumption | 8 |
| 風船様変性を伴うin vitro NASH病態モデル In vitro NASH model with ballooned hepatocytes | 9 |



痛みの緩和と脳内変化

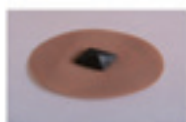
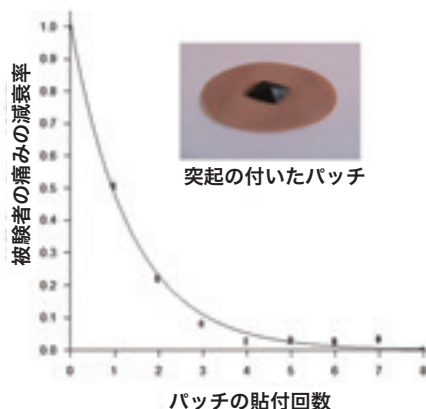
Activity change in the brain associated with pain relief

背景／課題 Background/Problems

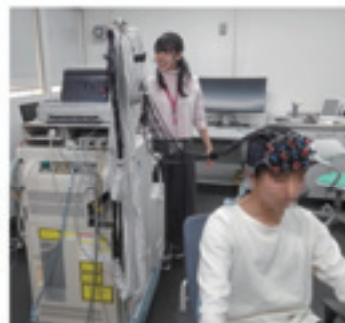
- ◆ 原因不明の慢性痛に対して、薬物治療には限界があり、代替医療が求められている。
- ◆ 我々はこれまでに、ピラミッド状の突起が付いたパッチを貼付することで痛みの除去に成功している。
- ◆ その痛み除去の際に脳内のどの領域の活性が変化するかを近赤外線分光法（NIRS）で調べ、逆にその活性を積極的に変化させることで痛み緩和が導けるのでは無いかという仮説を立てた。
- It is so hard to identify the causes of chronic pain, and thus to relieve the pain, complementary and alternative medicine is required.
- We have so far found that adhesion of pyramidal thorn patches on the pain region is effective for pain relief.
- Near infrared spectroscopy (NIRS) was used to identify the brain region that was changed by the patch treatment. Then, we hypothesized that if this brain region could be activated/inactivated, the pain would be relieved.

概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ 痛み緩和時に左の背外側前頭前野（IDL PFC）で血流量の低下が認められた。すなわち活性が落ちていた。
- The oxyhemoglobin levels of IDLPFC became down, i.e., the activity was suppressed, during pain relief.



突起の付いたパッチ

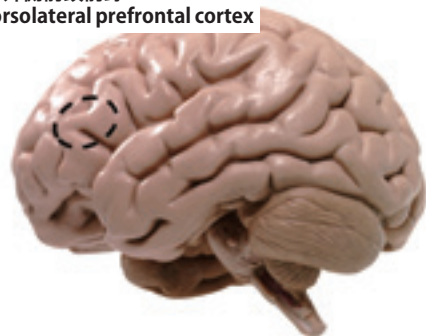


NIRS（近赤外線トポグラフィー）による脳内活性化部位の測定

優位性 Advantages

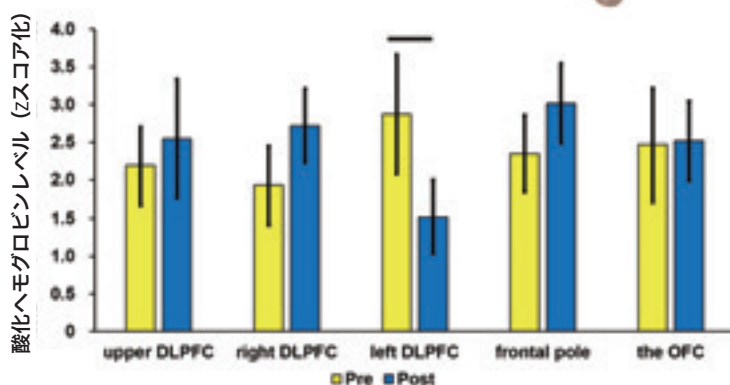
- ◆ もし積極的にIDL PFCの活性を下げることであれば、あまり効果が期待できない薬物治療から抜け出せる。すなわち副作用も抑えられ、かつ医療費の削減にも直結する。
- When we can suppress the activity of IDLPFC by exogenous stimuli, we can escape from drug treatment, which is not expected to have a large effect. Consequently, the side effects are suppressed and the medical costs are cut down.

左の背外側前頭前野
left dorsolateral prefrontal cortex



ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 積極的にIDL PFCの活性を下げる刺激は何か？
- ◆ 医薬品事業への展開。
- ◆ 心理学との協同。
- What kind of stimulus can inactivate the IDLPFC activity?
- Development to pharmaceutical industry.
- Cooperation with psychology.





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

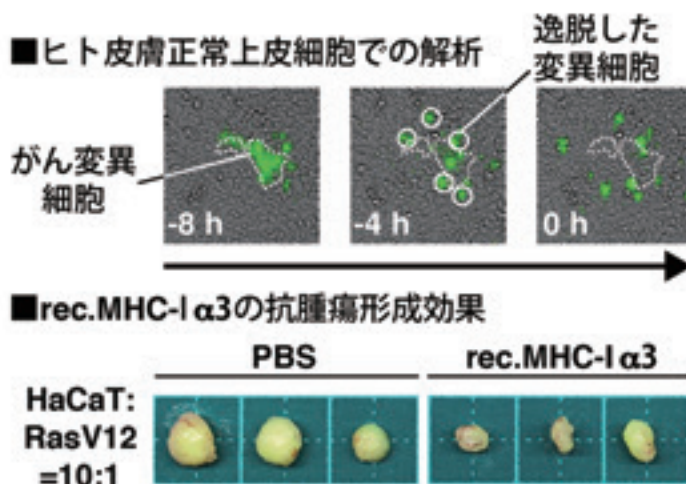
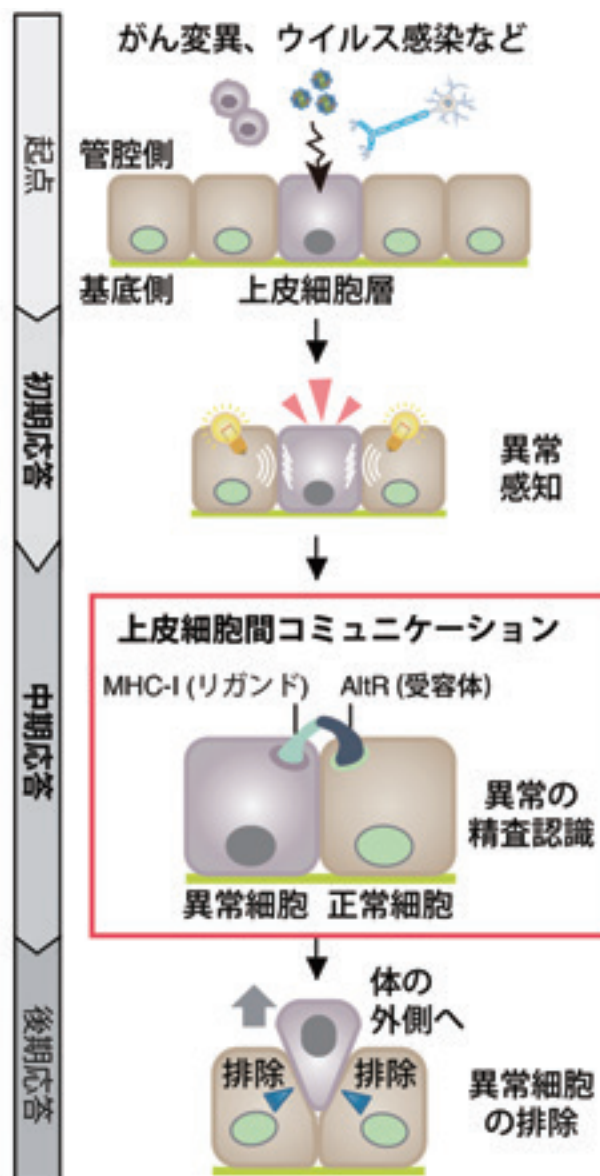
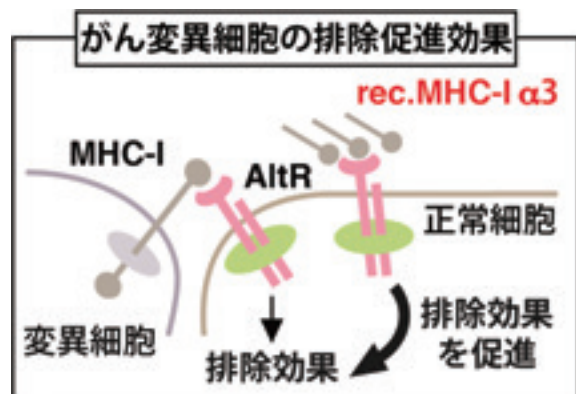
- ◆ 上皮細胞ががん変異細胞を排除する機構
- ◆ リガンド-受容体を介した上皮細胞間コミュニケーション
- ◆ 形質膜タンパク質を対象とした排除促進
- Epithelial cells eliminate precancerous cells
- The mechanism of epithelial cell-cell communication via the interaction between Ligand and Receptor
- AltR-targeting treatment enhances the elimination

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

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

背景／課題 Background/Problems

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

概要／解決法 Summary/Solutions

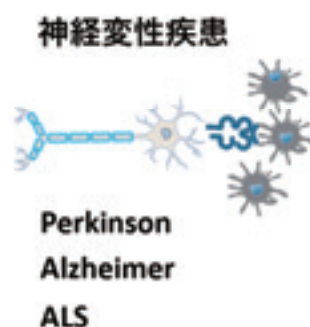
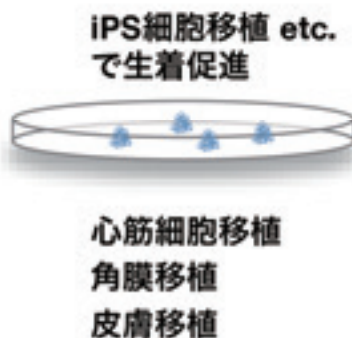
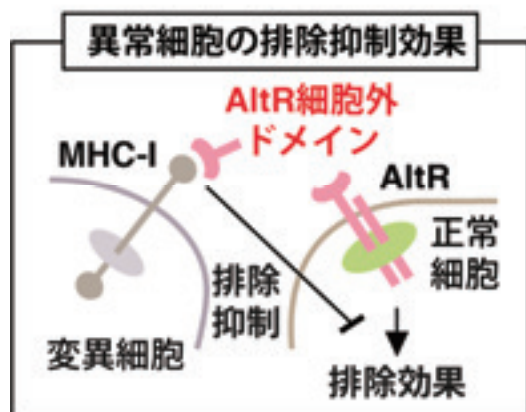
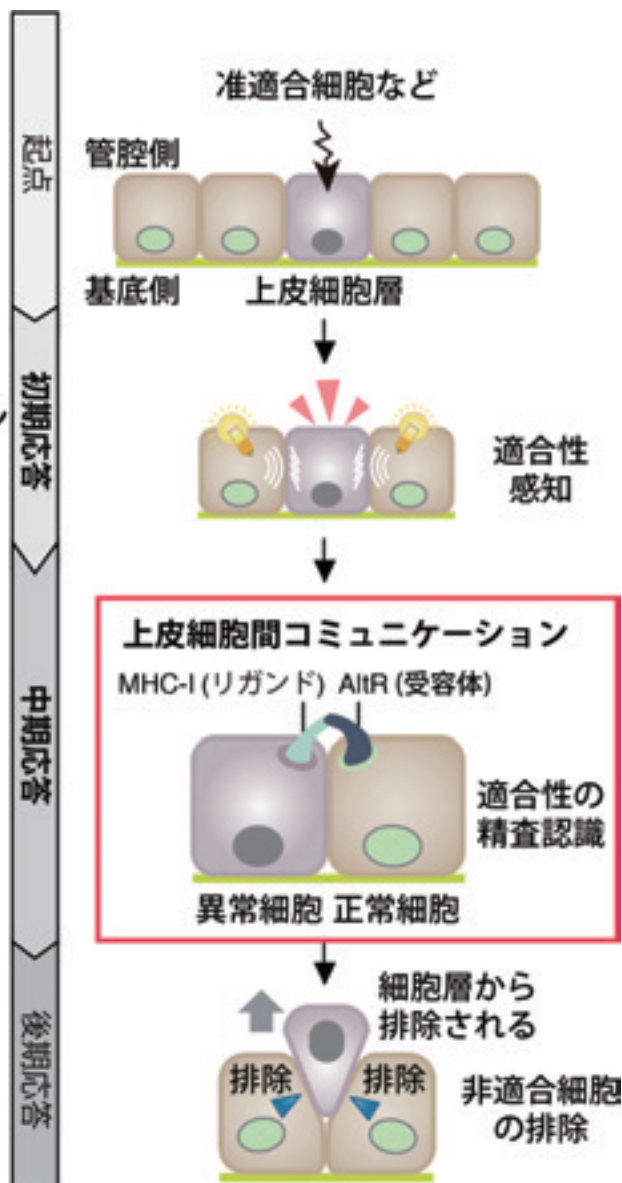
- ◆ 正常・適合細胞が准適合細胞を排除する
- ◆ リガンド-受容体を介した上皮細胞間コミュニケーション
- ◆ 形質膜タンパク質を対象とした排除抑制
- Optimal cells eliminate suboptimal cells
- The mechanism of epithelial cell-cell communication via the interaction between a ligand and a receptor
- MHC-I-targeting treatment suppresses the elimination

優位性 Advantages

- ◆ 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 ● Neurodegenerative disease



- 研究者名：鮎川 志優¹, 丸山 剛²
- 所属：理工学術院 生命医科学専攻¹, 高等研究所²

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



経頭蓋直流電気刺激による脳活動の変調が 人の意思決定に及ぼす影響

Modulation of Brain Activity by tDCS Effects on Human Decision Making

背景／課題 Background/Problems

- ◆ 生活で物をつかむ時に、左右どちらの手を使うかという選択は、無意識に生じる意思決定である。
- ◆ 脳卒中によって片手が麻痺すると、意識的にも無意識的にも麻痺手ではなく、健常手ばかりをつかってしまう。麻痺手の使用を持続的にうながす有効な介入法はない。
- The choice of which hand to use when grasping an object in daily life is an unconscious decision.
- If the frequency of use of one hand is continuously increased, it can be applied as an intervention to increase the frequency of use of the paretic hand in stroke patients.

概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ 経頭蓋直流電気刺激(tDCS)(図1)が、脳部位の神経活動を、持続的に(数時間)高めたり弱めたりできることに着目。
- ◆ 健常者を対象に、左右手の選択頻度を計測する課題中に(図2)tDCSによって手の選択に関与が示唆されている後頭頂葉の活動を変化させた。
- Transcranial direct current electrical stimulation (tDCS) (Figure 1) can increase or decrease neural activity continuously for several hours.
- The activity of the posterior parietal cortex was changed by tDCS during the task of measuring the frequency of choice for each of left and right hand (Figure 2).

優位性 Advantages

- ◆ tDCSによって、左後頭頂葉の活動を抑制、右後頭頂葉の活動を促進することで、刺激後まで持続的に左手の使用率を高めることに成功(図3)。
- ◆ 片手麻痺となった脳卒中患者に対する麻痺手の使用を促す介入として応用可能性を示唆(右手の使用を増やすことは今後の課題)。
- ◆ tDCSは脳活動を変化させることで、人の無意識の状態に介入できる。
- We found that the use of the left hand was continuously increased after stimulation by suppressing the activity of the left posterior parietal cortex and promoting the activity of the right posterior parietal cortex with tDCS (Figure 3).
- The results of this study show the applicability of the intervention to increase the frequency of use of the paretic hand in hemiparetic stroke patients.
- tDCS can be used as intervention in the unconscious state of human by modulating brain activity.

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ リハビリ ● Rehabilitation
- ◆ スポーツ ● Sports



図1：経頭蓋直流電気刺激装置



図2：使う手の選択課題

様々な位置に提示されるターゲットに、左右どちらかの手をのぼす。青線は、体の中心を示し、赤線は、右手と左手を半々の確率で使う選択均衡線を示す。右利きの人は、選択均衡線が体の中心よりも左側にくることがわかっている。



図3：結果
(最も変化した1名の代表例)



ストレス物質モニター

Monitor for stress substances

背景／課題 Background/Problems

- ◆ コロナ禍の影響で日常生活や職場での精神的な負担が加速（図1）
- ◆ 人間と関わりの深い動物たちもメンタル不安の影響が浮き彫りに
- ◆ ストレス検査のわずらわしさが健康管理を妨げている
- Mental burdens in daily life and at work are accelerated by COVID-19 (Fig.1)
- Mental disorders have health effects on animals closely related to humans
- The tedious hassle of stress tests hinders health management

概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ 小型で取り扱いやすく応答の速いシリコントランジスタセンサ（図2）
- ◆ 由来の異なる複数のストレスマーカーを同時に検出し多面的に把握
- ◆ 微量の唾液や汗からの簡便な検出を実現
- Development of compact, easy-to-handle, fast-response silicon transistor sensor (Fig.2)
- Simultaneous detection and multifaceted understanding of markers of different origins
- Simple detection from minute amounts of saliva and sweat

優位性 Advantages

- ◆ 分子受容体に DNA由来物質を用いて常温での保管と使用を可能に
- ◆ 最も重要なストレスホルモンである微量コルチゾールを高感度検出
- ◆ 洗浄による繰り返し利用技術を開発中
- Using DNA-derived materials as receptors to enable storage and use at room temperature
- Highly sensitive detection of trace amounts of cortisol, the most important stress hormone
- Technology for repeated use by washing is under development

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 日常生活およびベッドサイドでの簡便な唾液ストレスモニター（図3）
- ◆ 友達であるペットなどの動物の気持を理解するストレスセンサー
- ◆ 畜産におけるストレス管理による品質改善
- Simple salivary stress monitoring in daily life and at the bedside (Fig. 3)
- Stress sensors to understand the feelings of pets and other animals that are our friends
- Quality improvement through stress management in livestock production



図1. 言葉にできないストレスを見る

Fig. 1. See the stress that cannot be put into words

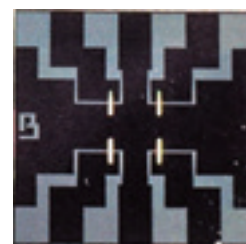


図2. 小型多素子トランジスタセンサ

Fig. 2. Compact multi-element sensor



図3. わずか10 μ Lの唾液からストレス検出

Fig. 3. Stress detection in as little as 10 μ L of saliva

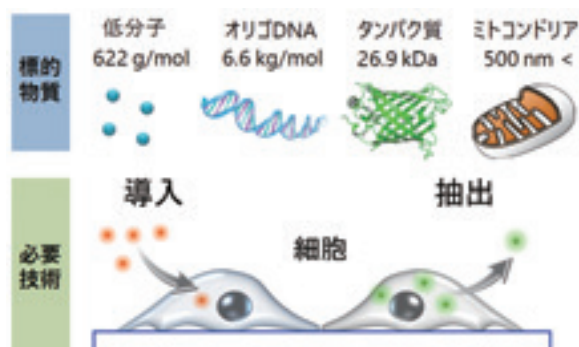


高効率な細胞内物質導入スタンプ および顕微鏡搭載システム

Molecule delivering nanotube stamp and stamping system

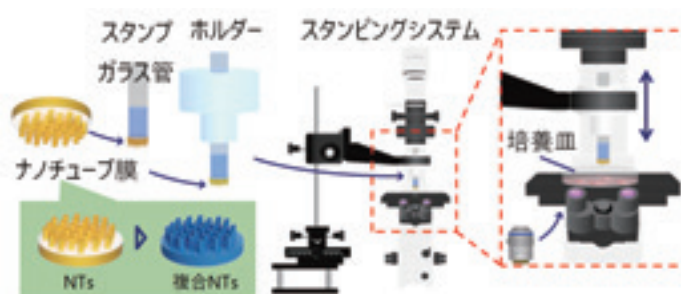
背景／課題 Background/Problems

- ◆ 大きさ・形状・電荷などの異なる物質を簡便かつ効率良く細胞内へ届ける技術の開発が望まれてきた。
- ◆ 細胞穿刺用複合ナノチューブおよびスタンプシステムを開発
- ◆ 基礎研究から再生医療や創薬など医療応用
- Delivering substances with different sizes, shapes, and charges into cells
- We have developed a hybrid nanotube (NT) stamp and its stamping system.
- The proposed technology can be used for basic and applied research (regenerative medicine, drug discovery, etc.).



概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ 新規材料：ナノチューブ(NT)膜を開発
- ◆ 同時に、細胞にNTを挿入するためのシステムも開発
- ◆ 新規材料による物理的な細胞内物質導入・抽出技術
- New materials: a hybrid material of metals and conductive polymers
- Nanotube stamping system for molecular delivery and extraction
- We proposed the system for physical insertion of the NTs into the cells and for accelerating the molecular flow by the external voltage.



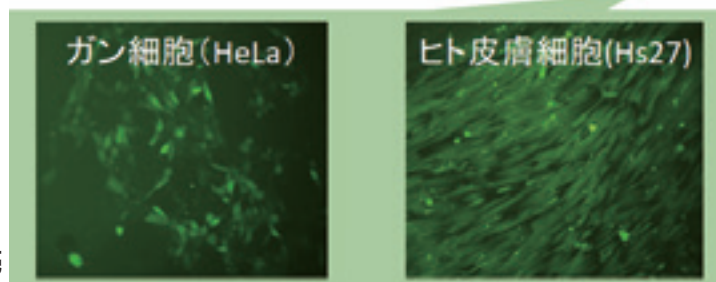
優位性 Advantages

- ◆ 高い導入効率および細胞生存率を実現
- ◆ タンパク質や細胞小器官などの導入が可能
- ◆ 導入と抽出を同じシステムで利用可能
- High delivery efficiency and high cellular viability
- Ability to delivery macromolecules (proteins and organelles)
- Succeed to deriver and extract the molecules to/from the cells

| | 化学的 | | 物理的 | | |
|-----------|-------|----------|-------------|-------------------------|---------------|
| | リポソーム | ウイルスベクター | エレクトロポレーション | 微細加工ナノニードル 従来 (ナノ単位) | 本研究提案 (ナノ複数針) |
| エンドサイトーシス | 必要 | 必要 | 不要 | 不要 | 不要 |
| 導入効率 | 高 | 高 | 低 | 高 | 高 |
| 抽出効率 | 低 | 低 | 低 | 高 | 高 |
| 毒性 | 化学的 | 生物的 | なし | なし | なし |
| スループット | 高 | 高 | 低 | 低 | 高 |
| 操作 | 簡便 | 簡便 | 簡便 | 複雑 | 簡便 |

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ スマートセル(高度な細胞種)の製造および販売
- ◆ 細胞治療のための物質導入や抽出検査
- ◆ ナノチューブ膜・スタンプシステムの製造および販売
- Manufacture and sale of smart cells (new types of cells for medical/hospital applications and for synthesize some products in the cells)
- Molecular delivery and extraction test for cell therapy
- Manufacture and sale of NTs membrane and stamping system



- 研究者名：三宅 丈雄
- 所属：情報生産システム研究科

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

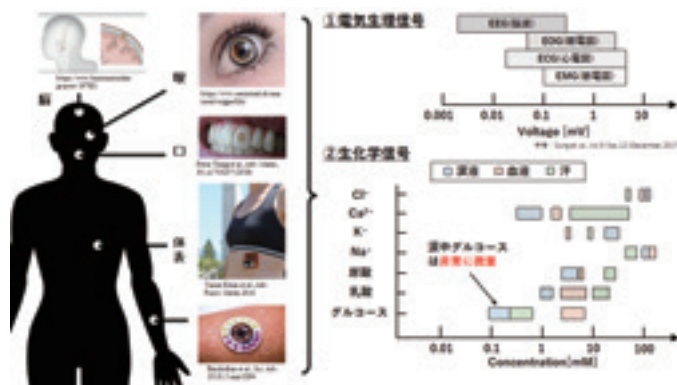


微弱な生体信号を高感度に測る 無線計測システム

Wireless monitoring system for human small signal detection

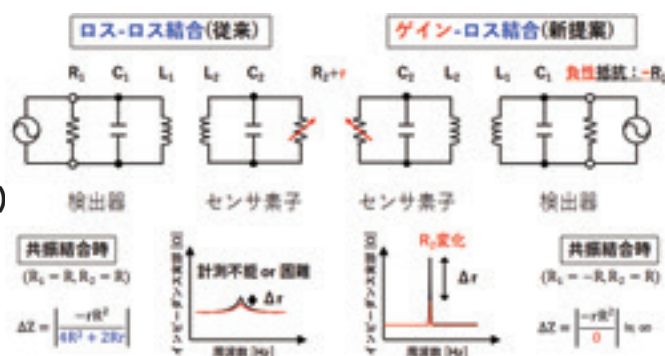
背景／課題 Background/Problems

- ◆ IoT社会の到来に伴い微弱な生体信号を無線で測るためのデバイスが求められている。
- ◆ 高感度・高利得な無線計測システムを開発
- ◆ ウェアラブルデバイス・体内埋め込み医療機器応用
- Target: Wireless human monitoring system
- Problem: Low sensitivity and efficiency for wireless detection
- We proposed the parity-time symmetric resonator circuits for human monitoring system.



概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ 新原理：パリティ・時間対称性共振結合回路
- ◆ 検出回路のみに負性抵抗を追加(センサ側はそのまま利用)
- ◆ 抵抗・インダクタンス・キャパシタンス変化を無線計測
- New principle: the parity-time symmetric resonator circuits
- Add a negative resistance to the detection circuit only
- Wireless monitoring of resistance, inductance, and capacitance change



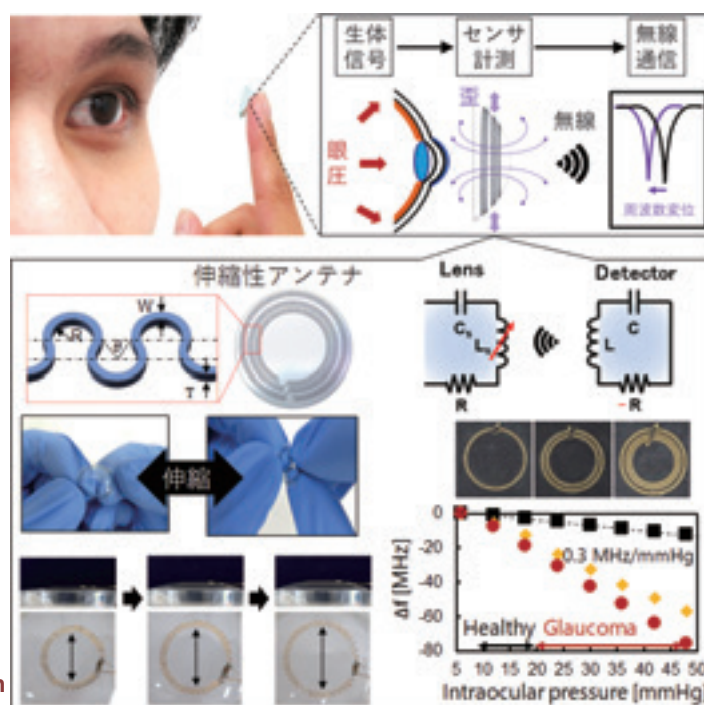
優位性 Advantages

- ◆ これまで測れなかった微弱な信号の無線計測
- ◆ センサ側：電源不要，コスト削減が可能
- ◆ 検出器側：負性抵抗を追加のみ
- Enables wireless measurement of weak human signals.
- Sensor side: no power supply required, cost reduction possible
- Detector side: only add negative resistance

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 健康状態を測る生体センサ応用
- ◆ 例：スマートコンタクトレンズ(緑内障や糖尿病)
- ◆ 体内埋め込みなど医療機器デバイスへの応用
- Wireless biosensor for health monitoring
- Example: Smart contact lens for glaucoma and diabetes detection
- Implantable medical devices for wireless sensing and therapy

実施例：無線式眼計測レンズ





飲酒による肝臓を救う機能性素材の研究開発

Research and development of functional ingredients
to protect the liver from alcohol consumption

背景／課題 Background/Problems

- ◆ 多量の飲酒による様々な健康障害は重大な社会問題を生じさせている。
- ◆ 日本人の40%はアルコールの有害代謝物質（アセトアルデヒド）を分解する働きが弱い。
- ◆ 環境毒性としてアルデヒドが健康に影響を生ずる恐れがある。
- The various health problems caused by alcohol consumption have created a serious social problem.
- About 40% of Japanese people have a weak ability to metabolize acetaldehyde, a toxic metabolite of alcohol.
- There is concern that aldehydes may act on health as an environmental toxicant.



概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ アルコールによる肝傷害を軽減する機能性素材を明らかにする。
- ◆ 「二日酔い」などの飲酒による健康障害の原因物質であるアセトアルデヒドの肝細胞内での分解促進。
- ◆ 細胞内アセトアルデヒド量を軽減する高濃度水素水生成装置を開発する。
- Identify functional materials that reduce alcohol-induced liver injury.
- Promotes the degradation of acetaldehyde in liver cells.
- Develop a highly concentrated hydrogen water generator that reduces the amount of intracellular acetaldehyde.

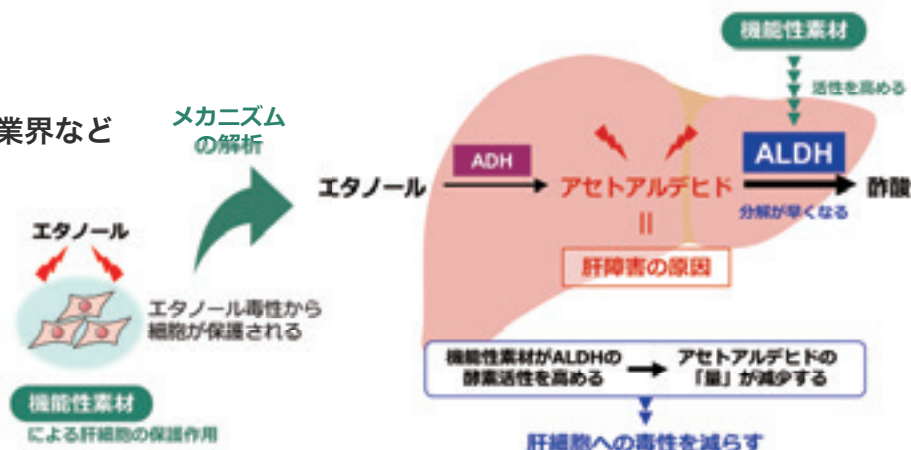
優位性 Advantages

- ◆ アルコールによる肝傷害軽減作用やその作用メカニズムを迅速に評価することができる。
- ◆ 高濃度水素水の細胞内アルデヒド量を軽減させる機能性を明らかにした研究実績がある。
- ◆ 機能水や機能性素材の組み合わせにより新規性のある製品開発が可能となる。
- It is possible to rapidly evaluate the effect of alcohol on reducing liver injury and its mechanism of action.
- It has been shown that highly concentrated hydrogen water can reduce the amount of intracellular acetaldehyde.
- The combination of functional water and functional materials will enable the development of novel products.

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

- ◆ 酒類・アルコール飲料業界、飲食業界など
- ◆ 健康・医療産業関連
- ◆ 環境毒性関連

- Liquor and alcoholic beverage industry
- Food and beverage industry, etc.
- Health and Medical Industry
- Environmental toxicity





風船様変性を伴う *in vitro* NASH 病態モデル

In vitro NASH model with ballooned hepatocytes

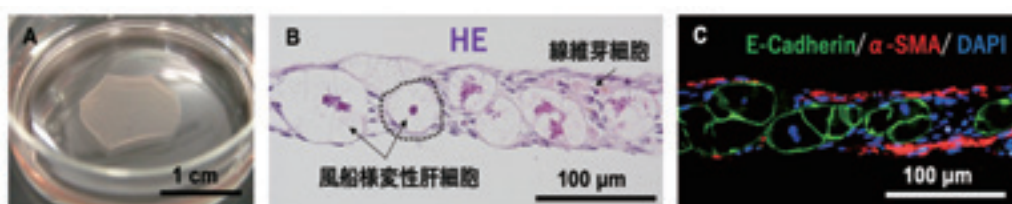
背景／課題 Background/Problems

- ◆ 非アルコール性脂肪肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis: NASH) の有病率は、年々増加傾向にあり、本邦においても25%・2000万人が予備群とされており、薬の開発は急務。
- ◆ ヒトNASH病態を十分に反映させた動物モデルが存在せず、類似動物モデル作成に1年近くの時間を要する。
- ◆ 臨床病態に酷似した風船様変性をともなう *In vitro* 薬剤モデルが存在しない。
- Since the prevalence of NASH is increasing year by year, drug development is urgently needed.
- It takes time to create an animal drug model.



概要／解決法 Summary/Solutions

- ◆ ヒト線維芽細胞とヒト肝細胞を共培養し、温度応答性培養(UPCELL)を用いてシート状に回収して高糖脂質環境で培養を行うと、風船様変性を伴うNASH病態肝細胞が誘導される。
- When human fibroblasts and human hepatocytes are co-cultured, collected in sheets using UPCELL and cultured in a high-glycolipid environment, ballooned hepatocytes are induced.



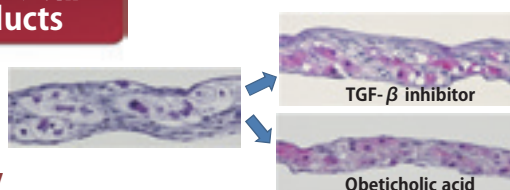
優位性 Advantages

- ◆ ヒトNASH病態で確認される風船様変性を有する。
- ◆ 1週間内、極めて短い時間で病態モデルの作成可能。
- ◆ 少ない細胞で作成できるためスクリーニング可能。
- Ballooned hepatocytes like human NASH
- Drug discovery model can be created in a short time.
- Screening is possible because it can be created with a small number of cells.

ターゲット市場／製品 Target Areas/Products

◆ 創薬モデル

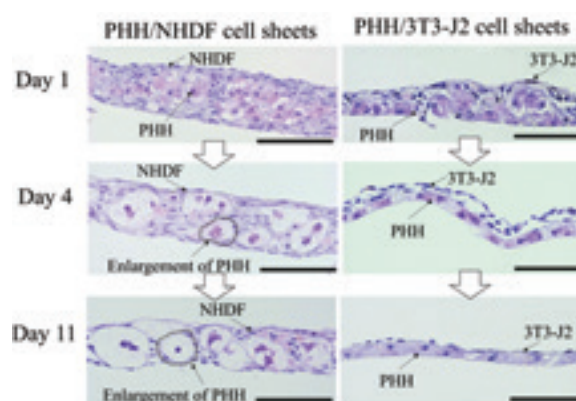
- Model for drug discovery



風船様変性への薬剤効果が確認可能

風船様変性

正常形態



B. Gao, K. Sakaguchi *et al*, Tissue Eng Regen Med, 18(2):217-224. (2021)

B. Gao, K. Sakaguchi *et al*, Tissue Eng Part A, 26(1-2):93-101. (2020)



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・研究連携支援セクション(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
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 2021年10月13日



© 2021 WTLO