

TECHNOLOGY OFFERS





- ★1 上皮細胞相互作用による非免疫系を介した排除促進・抑制作用 Epithelial cell-cell communication to facilitate or attenuate the aberrant cell elimination
- ★2 iACTセルフヘルプアプリ「emol」を活用した妊産婦メンタルヘルス不調予防に関する研究 Research on improving mental health problems using the iACT self-help application "emol"
- ★3 抗がん剤の罪 Sins of anticancer drugs

廃棄食品からのアップサイクル培養肉の生産 Cultured meat production with culture medium made from waste food

細胞シート技術を用いた新規不妊治療 Novel infertility treatment using cell sheet technology

抗老化物質のスクリーニングおよび評価技術 Screening and evaluation system for anti-aging chemicals

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

痛みの緩和と脳内変化

Activity change in the brain associated with pain relief

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

Presentation

★1 10/14 10:55 ~ 11:25 再生医療 Stage

★2 10/14 12:05 ~ 12:35 Stage C

★3 10/14 13:15 ~ 13:45 Stage A



目 次

CONTENTS

上皮細胞相互作用による非免疫系を介した排除促進・抑制作用 Epithelial cell-cell communication to facilitate or attenuate the aberrant cell elimination	1
iACTセルフヘルプアプリ「emol」を活用した妊産婦メンタルヘルス不調予防に関する研 Research on improving mental health problems using the iACT self-help application "emol"	I 究 2
抗がん剤の罪 Sins of anticancer drugs	3
廃棄食品からのアップサイクル培養肉の生産 Cultured meat production with culture medium made from waste food	4
細胞シート技術を用いた新規不妊治療 Novel infertility treatment using cell sheet technology	5
抗老化物質のスクリーニングおよび評価技術 Screening and evaluation system for anti-aging chemicals	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
痛みの緩和と脳内変化 Activity change in the brain associated with pain relief	8
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	9



上皮細胞相互作用による 非免疫系を介した排除促進・抑制作用

Epithelial cell-cell communication to facilitate or attenuate the aberrant cell elimination

背景/課題 Background/Pro<u>blems</u>

- ◆ 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
- ◆ 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
- Malignant/incurable cancer disease
- Cancer prevention to eliminate precancerous cells
- Poor survival of transplanted cells
- The cells are eliminated even upon the immunosuppressant

概要/解決法 Summary/Solutions

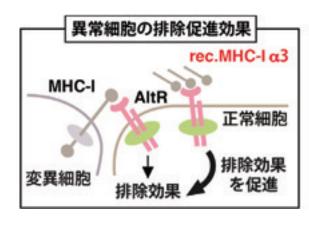
- ◆ 正常・適合細胞が準適合細胞を排除する
- ◆ リガンド-受容体を介した上皮細胞間コミュニケーション
- ◆ 形質膜タンパク質を対象とした排除促進・抑制
- Optimal cells eliminate suboptimal cells
- The mechanism of epithelial cell-cell communication via the interaction between Ligand and Receptor
- AltR-targeting treatment enhances or suppresses the elimination

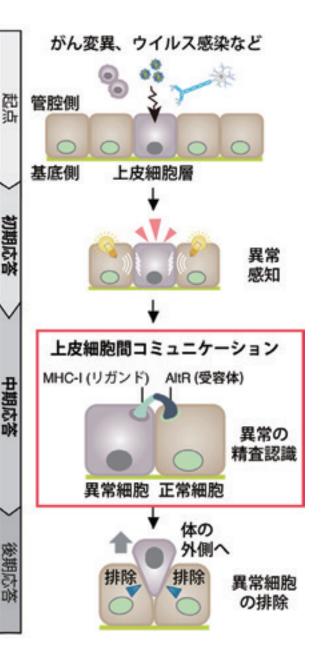
優位性 Advantages

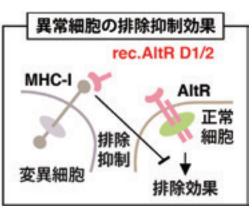
- ◆ 準適合細胞の排除を促進・抑制する新規メカニズム
- ◆ 細胞毒性が極めて低い
- A novel mechanism to promote or suppress the elimination of suboptimal cells
- Low cell toxicity

ターゲット 市場/製品 Target Areas/Products

- ◆ 上皮がん
- ◆ 細胞移植
- Carcinoma
- Cell transplantation







●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

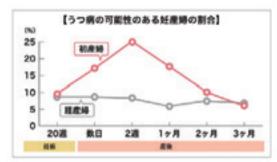


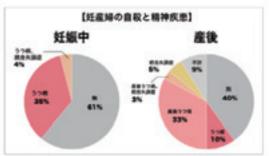
iACT セルフヘルプアプリ「emol」を活用した 妊産婦メンタルヘルス不調予防に関する研究

Research on improving mental health problems using the iACT self-help application "emol"

背景/課題 Background/Problems

- ◆ 妊産婦は、子育てへの不安・生活環境の変化によるストレスとホルモンバランスの変化等により、 精神的に不安定になりやすく、さらに「産後うつ」に悪化するケースが1割近く存在する。
- ◆ 妊産婦ケア対策として「母子健康包括支援センター」の設置やデイサービス等による相談対応を展開しているが、自治体等のリソース不足の中、タイムリーなメンタルケアの人力サポートには限界がある。
- Expectant and nursing mothers are prone to mental instability due to anxiety about child rearing, stress caused by changes in their living environment, and changes in hormonal balance, etc. In addition, nearly 10% of cases worsen into "postpartum depression".
- As measures to care for pregnant and nursing mothers, "comprehensive support centers for maternal and child health" have been established and consultation services have been developed through day services, etc. However, there is a limit to human resource support for timely mental care due to the lack of resources in local governments and other organizations.





概要/解決法 Summary/Solutions

- iACT (Internet acceptance and commitment therapy) セ ルフヘルプアプリによる非対面かつ 場所を選ばない介入を実現する。
- Realize an intervention with iACT self-help application.

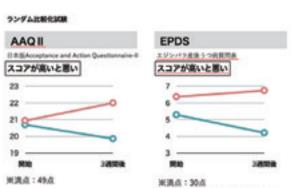
優位性 Advantages

◆ ACTはメンタルヘルスの健康増進 に効果が示されている心理療法の 一つで、ユーザーフレンドリーな アプリの提供により利用者に負担 のない介入が可能である。

EPDSで数値が低下し、妊娠期間のアプリの介入により、 産後うつ指標におけるメンタル状態の改善の傾向がみられました

妊娠期間中における介入群と統制群でのpre_postでの比較 (データは研究途中のものです)

※9点以上でうつの可能性がある





介入群 (emol使用)

統制群 (emol不使用) - 19名

- 23&

ACT is a form of psychotherapy that has been shown to be effective in improving mental health, and the provision
of a user-friendly application allows for an intervention that is not burdensome for users.

ターゲット市場/製品 Target Areas/Products

- ◆ 妊産婦
- ◆ 企業の従業員など妊産婦以外に対象を拡大 する
- Pregnant woman
 - Expand the scope to include employees of companies

<emol株式会社との共同研究>

●研究者名 : 大月 友

●所属 : 人間科学学術院

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

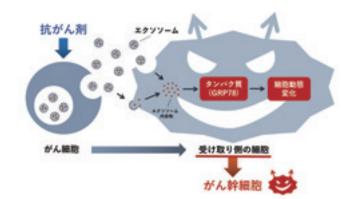


抗がん剤の罪

Sins of anticancer drugs

背景/課題 Background/Problems

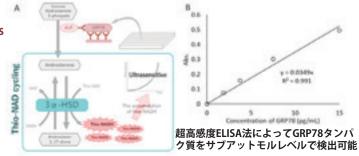
- ◆ なぜがんは治らないのか?抗がん剤治療に問題はないのか?
- ◆ がん細胞から放出される小さな小胞(エクソソ-ム)が、がんを悪性化させる可能性がある?
- ◆ エクソソームの中の極微量のタンパク質の測定 は難しい。



- Why can't cancer be cured? Is there anything wrong with anticancer drug treatment?
- Do small vesicles (exosomes) released from cancer cells contain factors that make cancer malignant?
- It is difficult to measure trace amounts of proteins in exosomes.

概要/解決法 Summary/Solutions

- ◆ 核酸は誰でも測定できる。しかし、本当に知りたいのは機能する極微量のタンパク質のはず。
- ◆ 超高感度ELISA 法を適用して悪性化要因のタンパク質を検出する。
- Whereas anyone can measure nucleic acids, what we really would like to know are the trace amounts of proteins that function in the body.
- Application of an ultrasensitive ELISA enables us to detect proteins responsible for malignant transformation.



優位性 advantages

- ◆ 少量のエクソソームに含まれる極微量のGRP78タンパク質を超高感度で検出できる。
- ◆ 抗がん剤投与後に分泌されるGRP78を多く含むエクソソームはがん細胞を悪性化させてしまう。
- ◆ 抗がん剤の功罪をエクソソーム中のGRP78の検出で判断できる。
- We can detect GRP78 contained in a small number of exosomes at an ultrasensitive level.
- High concentration of GRP78 in exosomes, which are secreted after anticancer drug administration, cause cancer cells to become malignant.
- The merits and demerits of anticancer drugs can be determined by detecting GRP78 in exosomes.

ターゲット市場/製品 Target Areas/Products

- ◆ 薬物の有効性を調べられる薬剤スクリーニング法として汎用性が高い。
- ◆ キット化することで普及が見込める。
- This method is versatile due to its use as a drug screening method to determine drug efficacy.
- We can make a kit that is expected to be widely used.

●研究者名 : 伊藤 悦朗

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



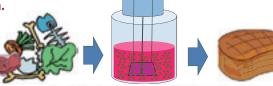
廃棄食品からのアップサイクル培養肉の生産

Cultured meat production with culture medium made from waste food

背景/課題 Background/Problems

- ◆ 牛肉・豚肉・鶏肉・魚肉は急激な人口増加と中流層増加により深刻な不足が起こる。(タンパク質危機)
- ♦ 家畜型食肉生産には、世界規模の甚大な環境負荷がかかる(温暖化・感染症・水不足・土地不足)
- ◆ 代替肉として、細胞から作成する培養肉が注目されているが生産コストが課題(100g 10万円)
- In the future, meat will be in serious shortage due to rapid population.
- Meat production poses enormous global environmental problems.
- Production cost of cultured meats is a huge issue.

概要/解決法 Summary/Solutions



廃棄食品から培養肉の生産

- ◆ 培養肉の生産にかかるコストの主要な部分は、培養液の成長因子や血清になる。(2万円/500 mL)
- ◆ 廃棄肉(牛・豚・鳥・魚)をホモジナイズした抽出液を基礎培地に含有させると、 成長因子フリー、 血清フリーで筋肉細胞を大量増幅可能。廃棄食品からアミノ酸・成長因子・微量元素を抽出。
- A major part of the cost of producing cultured meat is the growth factors and serum of the culture medium.
- By containing a homogenized extract of waste meat in the basal medium, a large number of muscle cells can be amplified in a growth factor-free and serum-free methods.

優位性 dvantages

- ◆ 廃棄品の使用、環境負荷が軽減された培養肉、マルチSDGs 製品。
- 特別な技術を使うことなく、安価に筋肉細胞大量培養可能。
- Use of waste products, cultured meat with reduced environmental burden, multi-SDGs products.
- Mass culture of muscle cells is possible at low cost without using special technology.



搅拌浮遊型大量培養装置

ターゲット市場/製品 **Target Areas/Products**

- ◆ 牛肉・豚肉・鶏肉・魚肉の代替商品
- フードテックレストラン
- ◆健康・美容食品 (アンチエイジングタンパク)
- Alternative products for beef, pork, chicken and fish
- Food Tech Restaurant
- Healthy food



提案者が作成した培養肉ハム

原理や詳細が聞きたい方はお気軽に連絡ください。↓

●研究者名 :坂口

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 ●所属:理工学術院生命理工学専攻 (東京女子医科大学との共同研究) Tel: 03-5286-9867

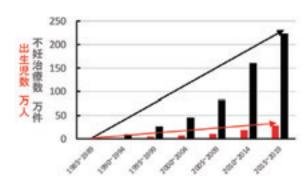


細胞シート技術を用いた新規不妊治療

Novel infertility treatment using cell sheet technology

背景/課題 <u>Ba</u>ckground/Problems

- ◆ 2019年日本の出生率は1.36の過去最低を記録。2050年には人口1億人を割って9515万人と予測。
- ◆ 晩婚化の影響で出産を希望する年齢が高くなり、不妊治療数も増加。2019年5組に1組の夫婦が不 妊治療を受け、14人に1人の割合で体外受精による出生児である。
- ◆ 不妊治療数が急増しているにも関わらず出生児数は低迷しており、現行の不妊治療技術では20代でも 妊娠率が30%に届かず、30代半ばからは低下の一途を辿り、40代半ばでは1%以下になる。
- By 2050, Japan's population is estimated to fall below 100 million to 95.15 million.
- In 2019, 1 in 5 couples was treated for infertility, and 1 in 14 was born by in vitro fertilization.
- The number of babies born is sluggish despite the rapid increase in the number of fertility treatments.



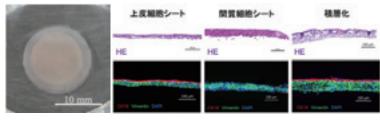
不妊治療数とそれに伴う出生児数の変化

概要/解決法 Summary/Solutions

- ◆ 受精卵を生着させた子宮内膜細胞シートを移植する不妊治療を提案。
- Infertility treatment that engrafts fertilized eggs in the intimal tissue using cell sheet technology.

優位性 Advantages

- ◆ 細胞シートは極めて生着率が高い。
- ◆ 生体外解析が可能。
- Cell sheets have an extremely high engraftment rate.
- In vitro analysis

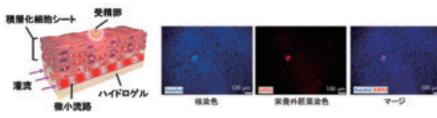


積層化細胞シート

子宮内膜様細胞シートの染色観察画像

ターゲット市場/製品 Target Areas/Products

- ▶ 着床モデル
- ◆ 再生医療・不妊治療
- Implantation model for drug screening
- Regenerative medicine / fertility treatment



灌流可能な血管網付きゲル

3次元子宮内膜様組織への受精卵生着

原理や詳細が聞きたい方はお気軽に連絡ください。↓

●研究者名 :坂口 勝久

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) Tal: 03-5286-0867

) 所属 : 理工学術院 生命理工学専攻 (東京女子医科大学との共同研究) Tel: 03-5286-9867



抗老化物質のスクリーニング および評価技術

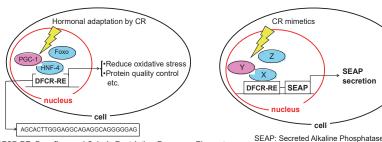
Screening and evaluation system for anti-aging chemicals

背景/課題 Background/Problems

- 老化は生活習慣病やガンの主要な危険因子であり、その制御法の開発は疾患の治療薬や機能性食品 の開発等に応用可能である。レポーターアッセイ技術を利用したアンチエイジング作用の簡便な解析 方法をもちいることで、探索および評価に必要な時間と費用を大幅に縮小できる。
- Aging is one of the major risk factor for developing of metabolic diseases and cancers. Calorie restriction (CR) delays the onset of these disorders. CR mimetic compounds could be an elixir for these various age-related diseases. Our method can be utilized both in vitro and in vivo with high cost-effectiveness. Cell- and animal-based screens enable the simultaneous evaluation of drug metabolism or toxicity with biological activity.

Summary/Solutions

- ◆ カロリー制限模倣物のスクリーニング方法
- 寿命延長関連遺伝子およびその用途
- Screening system for anti-aging chemicals
- Genes related to life extension and use thereof



DECR-RE: Dwarfism and Calorie Restriction-Response Flement

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

SEAP

secretion

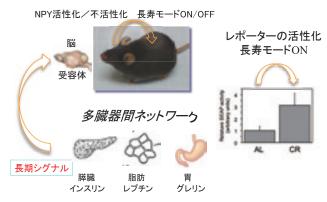
モニターすることでスクリーニングを行う Increased SEAP activity might correlate with anti-aging effects

優位性 **Advantages**

- ◆ 長寿関連転写因子結合配列(DFCR-RE)を基礎として、その配列をレポーター遺伝子の上流に組み 込むことでアンチエイジング物質の効果予測をin vitroおよびin vivoにおいて可能とした技術である
- We developed the reporter bioassay systems to screen anti-aging chemicals which mimic the beneficial effects of CR. This approach not only provides the opportunity to identify promising drug candidates, but also enables novel information regarding biological pathways to be unveiled.

ターゲット市場/製品 Target Areas/Products

- ◆ アンチエイジング医薬品・化粧品・食品の開発
- 農産物の品種改良、ペットフード開発
- ◆ 既存シーズの評価および新規物質の探索
- Anti-aging drugs, cosmetics, phytochemicals and pet foods
- Evaluation and screening of anti-aging candidate molecules



ホルモンシグナルを脳の受容体が受け、長寿モードの代謝をONにする(Sci Rep. 2014) SEAPトランスジェニックマウスはCRによってレポーターを活性化する(BBRC, 2010)

NPY is an important anti-aging mediator of CR SEAP transgenic mice could respond to CR

●所属 : 人間科学学術院

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

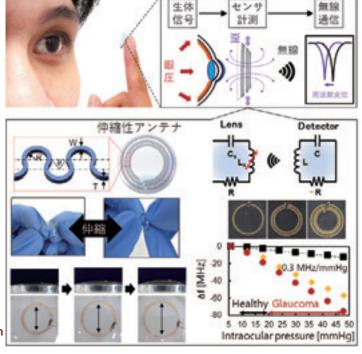
優位性 Advantages

- ◆ 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



●研究者名 : 三宅 丈雄

●所属:理工学術院 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



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
- その痛み除去の際に脳内のどの領域の活性が変化するの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.

コア化) 4.0

ZZ)

数 分く トグロ バソフ ベル

3.5

2.5

2.0

1.5

1.0

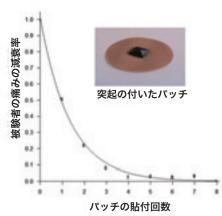
0.5

upper DLPFC

right DLPFC

概要/解決法 Summary/Solutions

- ◆ 痛み緩和時に左の背外側前頭前野 (IDLPFC) 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.





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IDLPFCの活性を下げることができれば、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.

<u>ターゲット市場/製品</u>

- ◆ 積極的にIDLPFCの活性を下げる刺激は何か?
- ◆ 医薬品事業への展開。

Target Areas/Products

- ◆ 心理学との協同。
- What kind of stimulus can inactivate the IDLPFC activity?
- Development to pharmaceutical industry.
- Cooperation with psychology.

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



●研究者名 :伊藤 悦朗

●所属 :教育・総合科学学術院 理学科生物学専修

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

frontal pole

left DLPFC

Pre Post



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<u>] :経頭蓋直流電気刺激装置</u>



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ばす。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。

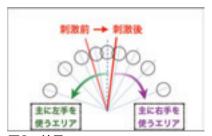


図3:結果 (最も変化した1名の代表例)

●研究者名 : 平山 健人 , 大須 理英子

●所属 : 人間科学学術院 [´] 健康福祉科学科



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





