



WTLO

WASEDA Technology Licensing Organization

TECHNOLOGY OFFERS



★1 細胞機能を自在に制御・改変する技術 ～ Nano-heaterによる細胞熱力学エンジニアリング ～
Technology to Manipulate Cellular Functions Using a Nano-heater: Cellular Thermodynamics Engineering

★2 3重らせんペプチドに基づいた人工コラーゲン様材料の開発
An artificial collagen-like material based on triple helix-forming peptides

★3 タンパク質の進化工学 ～ 遺伝暗号の新たな方向での改変を活用 ～
Directed evolution of proteins by using novel engineering of genetic codes

異常タンパク質の細胞内蓄積を標的とした薬剤スクリーニング
Drug screening targeting intracellular accumulation of abnormal proteins

がん医療への応用に向けた磁性ナノ粒子の開発
Development of magnetic nanoparticles for cancer care

生体組織形成の誘導能を高めたマイクロファイバー培養足場
Microfiber Scaffold for Effective Induction of an Engineered Tissue by Introducing Conductive Polymer in the Core Layer

皮膚に優しいケミカル健康モニタ
Chemical Health Monitor Kind to Skin

労作時の熱中症撲滅を目指した体温測定デバイスとアルゴリズム開発
Development of a device and algorithm for prevention of exertional heat stroke

★1 Presentation 10/11 13:35~14:05 C会場
★2 Presentation 10/12 10:20~10:50 D会場
★3 Presentation 10/13 13:15~13:45 C会場

早稲田大学 研究推進部
産学官研究推進センター (承認 TLO)

WASEDA UNIVERSITY Research Collaboration and Promotion Center



目次

CONTENTS

PRESS RELEASE GALLERY 2017	1~3
----------------------------	-----

細胞機能を自在に制御・改変する技術 ~Nano-heaterによる細胞熱力学エンジニアリング~ Technology to Manipulate Cellular Functions Using a Nano-heater: Cellular Thermodynamics Engineering	4
---	---

3重らせんペプチドに基づいた人工コラーゲン様マテリアルの開発 An artificial collagen-like material based on triple helix-forming peptides	5
---	---

遺伝暗号の新たな方向での改変を活用したタンパク質の進化工学 Directed evolution of proteins by using novel engineering of genetic codes	6~7
---	-----

異常タンパク質の細胞内蓄積を標的とした薬剤スクリーニング Drug screening targeting intracellular accumulation of abnormal proteins	8
--	---

がん医療への応用に向けた磁性ナノ粒子の開発 Development of magnetic nanoparticles for cancer care	9
--	---

導電性高分子の芯層導入で生体組織形成の誘導能を高めたマイクロファイバー培養足場 Microfiber Scaffold for Effective Induction of an Engineered Tissue by Introducing Conductive Polymer in the Core Layer	10
--	----

皮膚に優しいケミカル健康モニタ Chemical Health Monitor Kind to Skin	11
---	----

労作時の熱中症撲滅を目指した体温測定デバイスとアルゴリズム開発 Development of a device and algorithm for prevention of exertional heat stroke	12
---	----



PRESS RELEASE GALLERY 2017

For details on each URL, see "<http://.....html>"

◆ : Japanese

● : English

◆ 認知行動療法で睡眠障害を治し、睡眠から不安障害や鬱を見直す

● Treating Sleep Disorders with Cognitive Behavioral Therapy and Taking Another Look at Anxiety Disorders and Depression Through Sleep

◆ http://www.yomiuri.co.jp/adv/wol/research/kyoso_170530.html

● http://www.yomiuri.co.jp/adv/wol/dy/research/kyoso_170613.html

◆ 化合物の標的分子の同定を効率化 新しいshRNAスクリーニングで複数試料の同時解析を可能に

● New method improves efficiency of shRNA screening

◆ <https://www.waseda.jp/top/news/51305>

● <https://www.waseda.jp/top/en-news/51583>

◆ 低い温度で体内時計が止まるメカニズムを解明 ブランコの物理学が明らかにする止まった体内時計の直し方

● How to fix a damp circadian rhythm with “swing” physics
Understanding circadian rhythm at low temperatures

◆ <https://www.waseda.jp/top/news/50994>

● <https://www.waseda.jp/top/en-news/51368>

◆ 肥満の新しい治療薬探索へ 褐色脂肪細胞の温度変化を「見える化」する技術の開発に成功

● Visualizing temperature changes of the heat-producing “brown fat”
Optical visualization of thermogenesis in stimulated single-cell brown adipocytes

◆ <https://www.waseda.jp/top/news/50819>

● <https://www.waseda.jp/top/en-news/51298>

◆ 思春期発来障害を導く脳内機構を解明

● Elucidating brain mechanism of pubertal disorders
First evidence showing the involvement of hormone GnIH in pubertal disorders induced by abnormal thyroid status

◆ <https://www.waseda.jp/top/news/50367>

● <https://www.waseda.jp/top/en-news/50639>



PRESS RELEASE GALLERY 2017

- ◆ 世界初・染色体の新しい構造ユニットの特殊な立体構造を解明
癌をターゲットとした創薬研究に重要な基盤情報を提供
- Unveiling how nucleosome repositioning occurs to shed light on genetic diseases
An intermediate chromatin structure during nucleosome remodeling is determined, and may explain how nucleosome repositioning occurs
- ◆ <https://www.waseda.jp/top/news/50251>
- <https://www.waseda.jp/top/en-news/50206>

- ◆ 暗所でも光合成 もっとも原始的な藻類・灰色藻が明らかにする藻類の驚くべき進化
- Photosynthesis in the dark? Unraveling the mystery of algae evolution
Researchers discovered that, in terms of metabolic interactions, the glaucophyte *Cyanophora paradoxa* is the primary symbiotic algae most similar to cyanobacteria than other lineages of photosynthetic organisms.
- ◆ <https://www.waseda.jp/top/news/50221>
- <https://www.waseda.jp/top/en-news/50481>

- ◆ ヒトの体内時計と連動して唾液中の細菌も24時間のリズムを刻む
- Health check with your saliva? Researchers find that salivary microbiome exhibits circadian rhythm
Researchers find that the salivary microbial bacteria microbes oscillate with circadian clock of 24-hour cycle
- ◆ <https://www.waseda.jp/top/news/49945>
- <https://www.waseda.jp/top/en-news/50100>

- ◆ 思春期の睡眠と発達障害
- Sleep and Developmental Disabilities during Adolescence
- ◆ http://www.yomiuri.co.jp/adv/wol/opinion/science_170327.html
- http://www.yomiuri.co.jp/adv/wol/dy/opinion/science_170410.html

- ◆ 光をあてたナノ粒子から出る「熱」で、細胞毒性低く筋肉をワイヤレスに活性化する新手法を開発
- Near-infrared radiation for remote activation of muscle cells
New method using nanotechnology is safer and more precise
- ◆ <https://www.waseda.jp/top/news/49190>
- <https://www.waseda.jp/top/en-news/49587>



PRESS RELEASE GALLERY 2017

- ◆ 世界初・人工細胞で「細胞質流動」の再現に成功
- World's first success in reproducing rotational cytoplasmic flow with artificial cells
New possibility for designing nutrient delivery system with higher efficiency, modeled after living organisms
- ◆ <https://www.waseda.jp/top/news/49174>
- <https://www.waseda.jp/top/en-news/49395>

- ◆ 分子細胞生物学の方法論でスポーツ科学の先端領域を切り開く
- Pushing Back the Frontiers of Sports Science with State-of-the-Art Technologies in Molecular and Cellular Biology
- http://www.yomiuri.co.jp/adv/wol/research/kyoso_170131.html
- ◆ http://www.yomiuri.co.jp/adv/wol/dy/research/kyoso_170214.html

- ◆ 睡眠時間の短縮が肥満リスクを増加させるメカニズムを解明
- Lacking sleep could lead to obesity
- ◆ <https://www.waseda.jp/top/news/47804>
- <https://www.waseda.jp/top/en-news/47872>

- ◆ 世界初、アミノ酸配列の相同性より遺伝子の位置関係を重視した タンパク質機能推定の有用性を実証
- World's first proof of functional characterization of protein
Success more than after 10 years after its discovery
Focusing on the gene context rather than amino acid sequence similarity
- ◆ <https://www.waseda.jp/top/news/47033>
- <https://www.waseda.jp/top/en-news/47337>

- ◆ 老化のメカニズムの解明—健康長寿の実現を目指して
- Understanding the Mechanism of Aging—Aiming to Realize Healthy Longevity
- ◆ http://www.yomiuri.co.jp/adv/wol/opinion/society_161219.html
- http://www.yomiuri.co.jp/adv/wol/dy/opinion/society_170110.html

- ◆ 基材が薄く柔らかい「皮膚貼付型エレクトロニクス」を開発 異分野若手研究者が結集
- Waseda team produces innovation for ultra-conformable “electronic tattoos”
Improved polymer and new assembly method uses household inkjet printer to create 750 nm-thin nanosheet devices without soldering
- ◆ <https://www.waseda.jp/top/news/48281>
- <https://www.waseda.jp/top/en-news/48920>



細胞機能を自在に制御・改変する技術 ～ Nano-heater による細胞熱力学エンジニアリング～

Technology to Manipulate Cellular Functions Using a Nano-heater : Cellular Thermodynamics Engineering

課題 Problems

- ◆ 細胞は、化学反応や柔らかい生体高分子など、温度変化に影響を受けやすい要素に溢れている。もし、細胞内の狙った小器官や分子に選択的に熱ストレスを加えることができたなら、熱力学の法則の視点に立つ普遍性の高い細胞機能の制御・改変のための手法を確立できるに違いない。
- Taking look into a single cell at the microscopic level, we realize that the temperature is a most fundamental factor that affects all cellular activities. If we achieve to heat up intracellular targeted areas or molecules, we would obtain a tool to manipulate cellular functions based on thermodynamic law, named Cellular Thermodynamics Engineering.

解決手段 Solutions

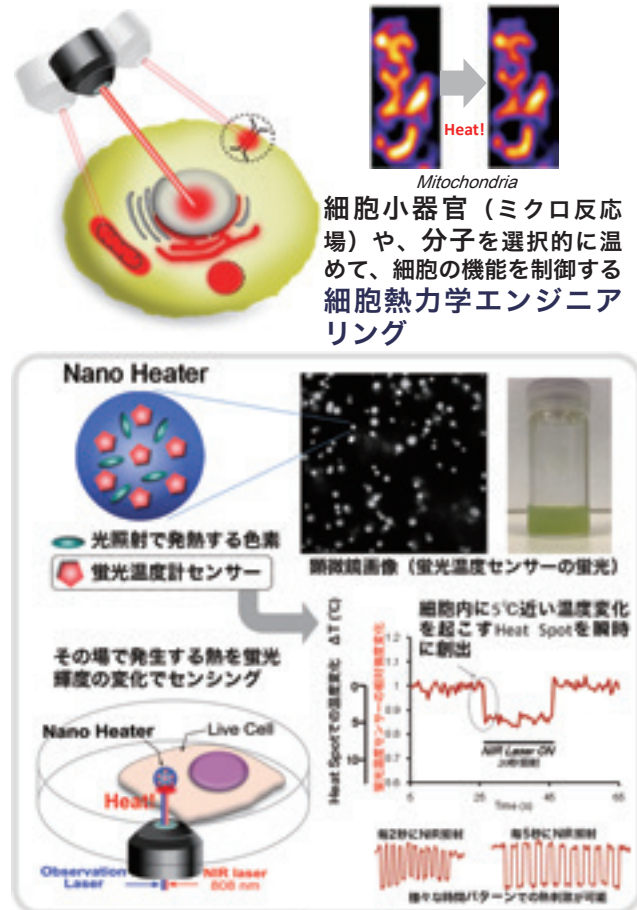
- ◆ 細胞内の「Heat Spot」の温度をリアルタイムで計測しながら、リモート制御でナノ・マイクロスケールの空間に熱的なストレスを加えることができる独自の技術 (Nano Heater)。
- We proposed the method that allows quantitative heating at the nanoscale in live cells with monitoring the temperature change on the heat spot (Nano Heater).

優位性 Advantages

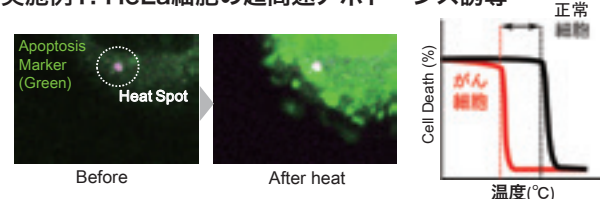
- ◆ 従来の改変技術は、細胞機能のオン/オフがメイン。本手法は、機能の適切なチューニングが可能。
- ◆ 動物、植物など種を超えて適用できる波及効果の高い普遍的な方法論。
- ◆ 遺伝子工学を用いない安全性の高い手法。
- Allows tuning of cellular functions as we want while previous ones only does on/off switching.
- Applicable for wide-ranging species such as animals and plants by its virtue of the principle based on universal thermodynamic law
- NOT requires genetic engineering technique.

ターゲット市場 Targets

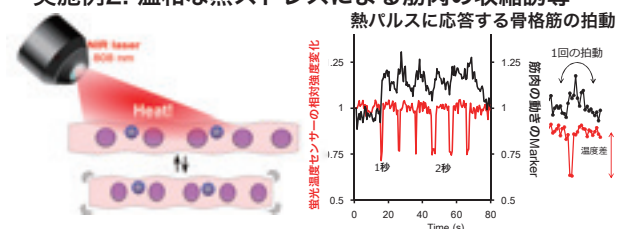
- ◆ がん治療に限らない次世代の細胞温熱療法 (医療)
- ◆ 生物学プロセスにおける革新：微生物機能の劇的な改変、制御 (食品、化学)
- ◆ 1細胞解析のための要素技術 (1細胞温度センサー、加温システム) の提供 (ヘルスケア、診断)
- Next generation heat therapy at the cellular level (not only cancer therapy, but the other diseases related to muscle and neuron dysfunctions).
- Modification of cellular functions to improve Bioengineering process (for example, factory)
- Element technology for single-cell analysis (healthcare, diagnosis)



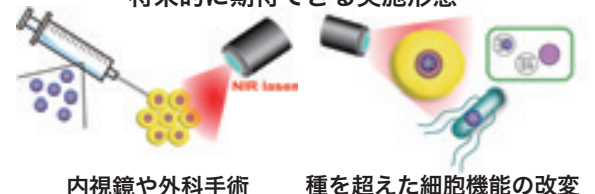
実施例1. HeLa細胞の超高速アポトーシス誘導



実施例2. 温和な熱ストレスによる筋肉の収縮誘導



将来的に期待できる実施形態





3重らせんペプチドに基づいた 人工コラーゲン様材料の開発

An artificial collagen-like material based on triple helix-forming peptides

課題 Problems

- ◆ 家畜由来コラーゲンに代わる新規バイオ材料の開発
- ◆ 天然コラーゲンがもつ生体適合性、高分子物性と生物活性を付与
- ◆ 医療用材料として利用可能な形状への加工

- Development of a totally artificial collagen surrogate as a biomaterial
- Requirements of biocompatibility, polymer properties and specific bio- functions
- Processability to medical devices

解決手段 Solutions

- ◆ 化学合成したペプチドをクロスリンクすることで高分子化
- ◆ 天然コラーゲン由来の生物活性配列を組み込む
- ◆ ゲルを乾燥・再水和することで透明な膜に加工
- Polymerization of the collagen-like peptides by cross-linking via disulfide bonds
- Functionalization by incorporating bioactive sequences derived from native collagen
- Process into a transparent membrane by a drying/rehydration of the gel

優位性 Advantages

- ◆ 安全なものを安定に供給できる
- ◆ 天然コラーゲンの生物活性から所望の活性のみを引き出せる
- ◆ 用途に合わせて様々な形状に成型できる
- Safe (free from zoonotic pathogens) and steady supply
- Tunable functionalization
- Flexible processing

ターゲット市場 Targets

- ◆ 幹細胞を含む、in vitro細胞培養基材
- ◆ 医療用デバイス

眼科：人工角膜や網膜損傷被覆材として

その他、皮膚科、整形外科、循環器領域への応用可能性

- As cell culture substrates

- As medical devices:

Ophthalmology : as an artificial cornea; as dressings for retinal Injury other applications in dermatology, orthopedics, cardiovascular medicine, etc...

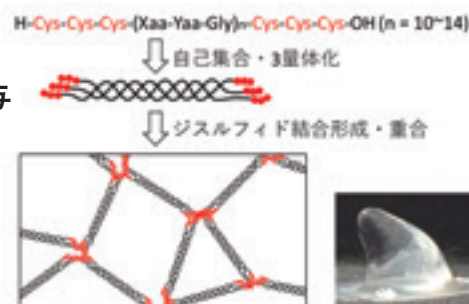


図1. コラーゲン様3重らせんペプチドの重合ゲル

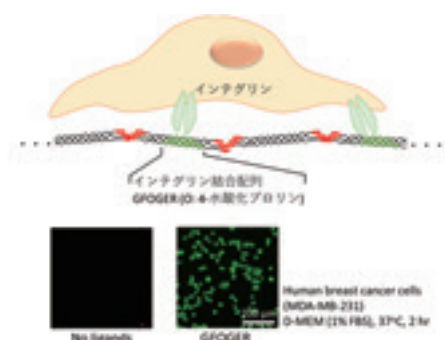


図2. インテグリン結合配列の導入による細胞接着活性の付与

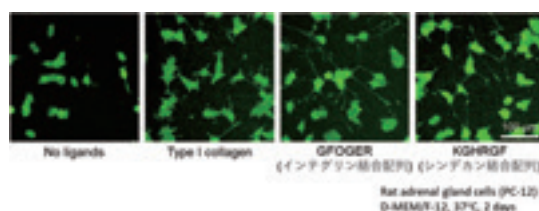


図3. インテグリンおよび硫酸化多糖結合配列の導入による神経突起伸長促進



図4. 透明な膜への加工例：
乾燥ペプチド薄膜(左)と水和膜(右)

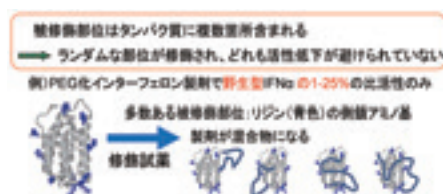


遺伝暗号の新たな方向での改変を 活用したタンパク質の進化工学

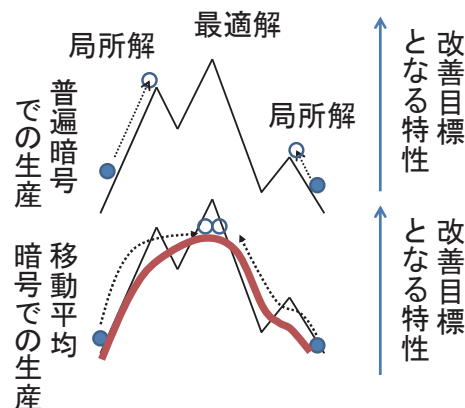
Directed evolution of proteins by using novel engineering of genetic codes

課題

- ◆ タンパク質製剤や、産業用酵素として使用するタンパク質について、
進化工学を活用した変異体の創出が行われている。
- ◆ タンパク質製剤は“夢の治療薬”？
；生体内安定性が低く、免疫原性を持つ
- ◆ PEG化が、安定性・免疫原性の問題を解決
；ランダムな部位の修飾で活性が低下
- ◆ リジンを持たないタンパク質変異体は
N末端特異的に修飾可能
；リジンを持たず、かつ、活性を保持した
タンパク質のデザインは困難
- ◆ ；進化工学による特性の向上が
中途半端な段階で止まってしまう



	比活性	血中半減期
未修飾	○	×
野生型IFNα	○	○
PEG修飾	△	○
野生型IFNα	○	△
未修飾	○	△
IFNα変異体	○	○
本研究目標	○	○



解決手段

- ◆ 被修飾部位が限定されたタンパク質を
進化分子工学によって創製
- ◆ 特定のアミノ酸を含まない「単純化遺伝暗号」
が鍵

優位性

- ◆ タンパク質変異体を、既存の安価な試薬で
部位特異的に修飾・固定化ができる

解決手段

- ◆ 「移動平均暗号表」の活用で、進化の「死の谷」
を克服

優位性

- ◆ 進化工学による特性の向上を格段に進展できる

- ◆ 他の手段では得ることができないタンパク質変異体を単離可能
- ◆ 得られたタンパク質変異体は、既存の手段で大量合成できる
- ◆ どのようなタンパク質にも適応可能

被修飾部位であるリジンが出現しない
被修飾部位として、システインについても
同様の遺伝暗号を開発済み

UUU UUC UUA UUG	Phe Leu	UCU UCC UCA UCG	Ser	UAU UAC UAA UAG	Tyr Stop	UGU UGC UGA UGG	Cys Trp
CUU CUC CUA CUG	Leu	CCU CCC CCA CCG	Pro	CAU CAC CAA CAG	His Gln	CGU CGC CGA CGG	Arg
AUU AUC AUA AUG	Ile Met	ACU ACC ACA ACG	Thr	AAU AAC AAA AAG	Asn LysAla	AGU AGC AGA AGG	Ser Arg
GUU GUC GUA GUG	Val	GCU GCC GCA GCG	Ala	GAU GAC GAA GAG	Asp Glu	GGU GGC GGA GGG	Gly

ターゲット市場

- ◆ タンパク質製剤
- ◆ 洗剤用酵素など、酸化環境下で使用する酵素
- ◆ 産業で活用されるタンパク質全般

Nucleic Acids Research, 40(20):10576-84 (2012)
US Patent 8,227,209 Issued Date: July 24, 2012



遺伝暗号の新たな方向での改変を 活用したタンパク質の進化工学

Directed evolution of proteins by using novel engineering of genetic codes

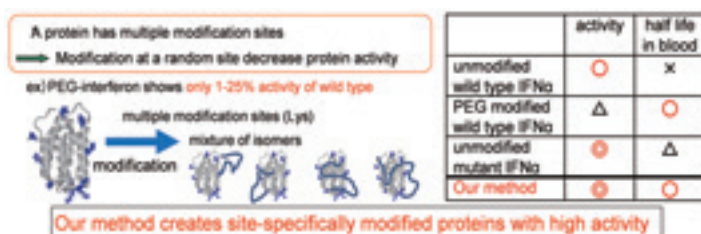
Problems

◆ Directed Evolution allows developments of therapeutic proteins and industrial enzymes

◆ ; unmodified therapeutic proteins are unstable and have immunogenicity.

◆ Poly ethylene glycol (PEG) modification circumvents the above problems ; modification at a random site decreases protein activity

◆ Although protein mutants without Lysine residue can be site-specifically modified, design of such mutants is difficult.



Solutions

◆ Our directed evolution creates a protein which has only one modification site

◆ The key for the above evolution is our "simplified genetic codes" which do not encode Lysine

Advantages

◆ Site-specific modification of proteins by using conventional reagents

"Simplified" genetic code without Lysine

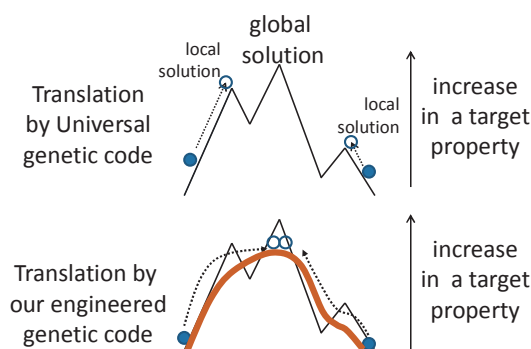
UUU	Phe	UUU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
UUC		UUC		UAC		UGC	Stop
UUA	Leu	UCA		UAA	Stop	UGA	Stop
UUG		UCG		UAG	Stop	UGG	Trp
CUU		CCU	Pro	CAU	His	CGU	
CUC	Leu	CCC		CAC		CGC	Arg
CUA		CCA		CAA	Gln	CGA	
CUG		CCG		CAG		CGG	
AUU		ACU	Thr	AUU	Asn	AGU	Ser
AUC	Ile	ACC		AAC		AGC	
AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	Arg
AUG	Met	ACG		AAG		AGG	
GUU		GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
GUC		GCC		GAC		GGC	
GUA	Val	GCA		GAA	Glu	GGA	
GUG		GCG		GAG		GGG	

Nucleic Acids Research, 40(20):10576-84 (2012)

US Patent 8,227,209 Issued Date: July 24, 2012

With the above code,
any mRNA produces a protein without Lysine

◆ ; directed evolution often shows incomplete increase in properties of such proteins



Solutions

◆ Our "moving average genetic code" keeps increasing of a desired property of proteins during directed evolution

Advantages

◆ Taking full advantage of increase of protein activity by directed evolution

Targets

- ◆ Therapeutic proteins
- ◆ Enzymes used in oxidized conditions (ex. washing detergent)
- ◆ Proteins used in industries

Daisuke Kiga

Faculty of Science and Engineering
Department of Electrical Engineering and Bioscience

WASEDA UNIVERSITY
Research Collaboration and Promotion Center
E-mail : contact-tlo@list.waseda.jp
Tel : 03-5286-9867



異常タンパク質の細胞内蓄積を標的とした薬剤スクリーニング

Drug screening targeting intracellular accumulation of abnormal proteins

課題 Problems

- ◆ 異常タンパク質の細胞内蓄積は重篤な疾患の原因となっている (図1)。
- ◆ 異常タンパク質の細胞内蓄積は、多段階の品質管理機構によって制御されており創薬探索が難しい。
- Intracellular accumulation of abnormal proteins is responsible for severe diseases (Fig. 1).
- Intracellular accumulation of abnormal proteins is regulated by multistep protein quality control systems, leading the difficulty of drug discovery.

解決手段 Solutions

- ◆ 異常タンパク質の細胞内蓄積に関わる品質管理機構を理解する (図2)。
- ◆ 様々なタンパク質品質管理機構を標的とした薬剤スクリーニング系を開発する。
- Elucidation of the molecular mechanisms for the intracellular accumulation of abnormal proteins (Fig. 2).
- Development of screening technique targeting protein quality control systems.

優位性 Advantages

- ◆ 異常タンパク質の品質管理機構を制御する方法の開発に成功している (図3)。
- ◆ 複雑なタンパク質品質管理機構を制御することで、ヒット率を向上させる薬剤スクリーニング系を構築している。
- We have developed a technology for regulating protein quality control systems of abnormal proteins (Fig. 3).
- We have established a drug screening system in which protein quality control systems are optimized to improve the hit rate.

ターゲット市場 Targets

- ◆ 医薬開発業界
- ◆ 食品業界
- ◆ バイオ医薬生産
- The medicine developer
- The food industry
- The bio-pharmaceutical industry

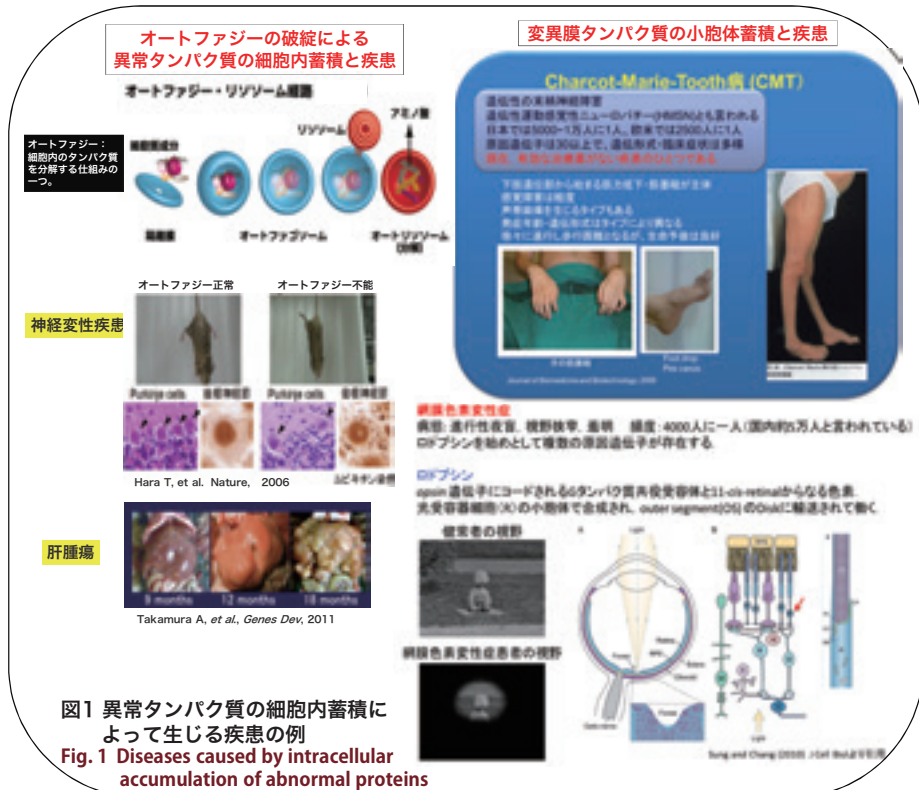


図1 異常タンパク質の細胞内蓄積によって生じる疾患の例
Fig. 1 Diseases caused by intracellular accumulation of abnormal proteins

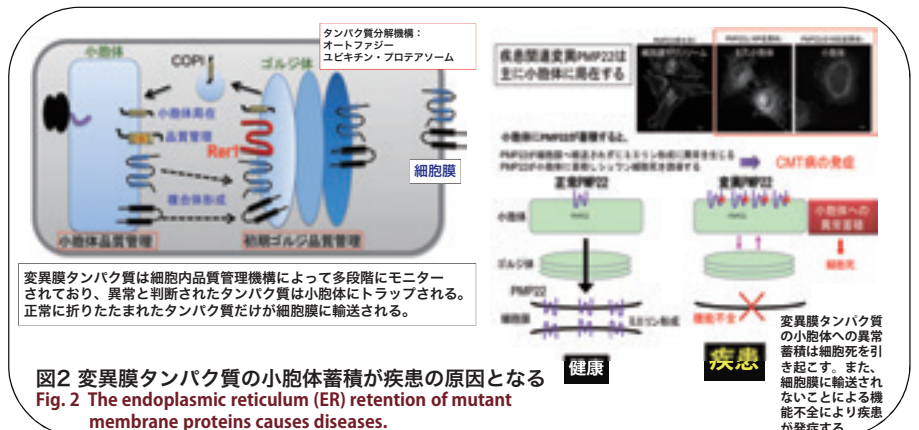


図2 変異膜タンパク質の小胞体蓄積が疾患の原因となる
Fig. 2 The endoplasmic reticulum (ER) retention of mutant membrane proteins causes diseases.

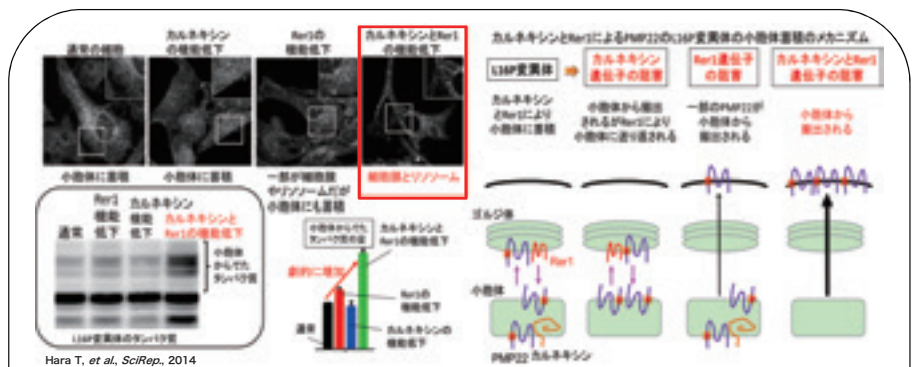


図3 創薬スクリーニングのための変異膜タンパク質の小胞体蓄積機構の制御法の開発
Fig. 3 The control approach of the ER retention system of mutant membrane proteins for drug screening.



がん医療への応用に向けた磁性ナノ粒子の開発

Development of magnetic nanoparticles for cancer care

課題 Problems

- ◆ 医療への応用に適切な（例えば細胞に取り込まれる）大きさ
- ◆ 治療や診断の目的に応じた磁気特性（大きさにも依存）
- ◆ 高い生体適合性や標的特異性
- Appropriate size for medical care, e.g. a suitable size for cellular uptake
- Appropriate magnetic properties, depending on size, for the treatment and diagnosis
- High biocompatibility and target specificity

解決手段 Solutions

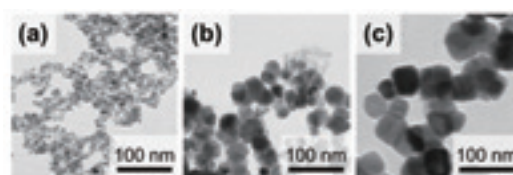
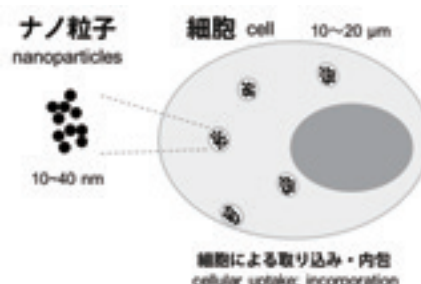
- ◆ 粒径制御（10～40nm）した磁性酸化鉄（マグネタイト）ナノ粒子
- ◆ 有機アミンで表面修飾された粒子の水溶液への高い分散性
- ◆ 磁性ナノ粒子の細胞への内包とその利用
- Magnetite nanoparticles with the mean size tuned in the range of 10 to 40 nm
- High dispersibility of nanoparticles (modified with amine) in aqueous solution
- Use of cells containing nanoparticles in the treatment and diagnosis of cancer

優位性 Advantages

- ◆ 粒径による磁気特性の制御（目的に応じた合成）
- ◆ 効率的な粒子取り込み と 細胞生存率と細胞機能の維持
- ◆ 免疫細胞の機能（がん細胞への攻撃）や標的特異性の利用
- Control of magnetite properties by changing the particle size
- Effective incorporation with maintaining cell viability and cell function
- Utilization of function and target specificity of immune cells

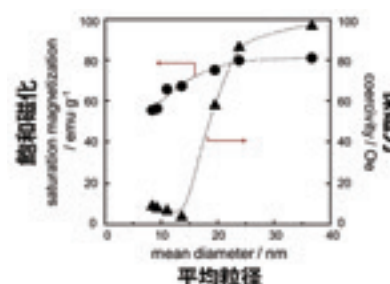
ターゲット市場 Targets

- ◆ 免疫細胞療法（磁力による患部への集積の効果を検討）
- ◆ 磁気ハイパーサーミア（磁性ナノ粒子によるがん温熱療法）
- ◆ 磁気共鳴画像診断
- Cancer immunotherapy (magnetically mediated immunotherapy)
- Magnetic hyperthermia
- Magnetic resonance imaging

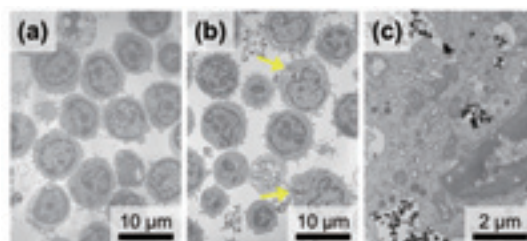


合成したマグネタイト粒子の透過電子顕微鏡像
平均粒径：(a) 10 nm, (b) 20 nm, (c) 40 nm

TEM images of synthesized magnetite nanoparticles
Mean diameter: (a) 10 nm, (b) 20 nm, (c) 40 nm



マグネタイト粒子の粒径と磁気特性の関係
Dependence of magnetic properties on the mean size of magnetite nanoparticles



リンパ球へのマグネタイトナノ粒子の取り込み
粒子取り込み処理の前 (a) と後 (b) (c) の
末梢血リンパ球の透過電子顕微鏡像

TEM images of peripheral blood lymphocytes before (a) and after the incubation with magnetite nanoparticles (b) and (c)

特許第5476620号「磁気微粒子包含細胞及びその製造方法」, 発明者: 逢坂哲彌, 飯田広範, 中西卓也, 秋山靖人(静岡県立静岡がんセンター)
H. Iida, K. Takayanagi, T. Nakanishi, T. Osaka, *J. Colloid Interface Sci.*, 314 (1), 274-280 (2007).
H. Iida, K. Takayanagi, T. Nakanishi, A. Kume, K. Muramatsu, Y. Kiyohara, Y. Akiyama, T. Osaka, *Biotechnol. Bioeng.*, 101 (6), 1123-1128 (2008).



導電性高分子の芯層導入で生体組織形成の誘導能を高めたマイクロファイバー培養足場

Microfiber Scaffold for Effective Induction of an Engineered Tissue by Introducing Conductive Polymer in the Core Layer

課題 Problems

- ◆ 生体組織を細胞から作製できれば、ドナー不足に悩む移植医療に有用。
- ◆ 急な治療を要する怪我や病気に対して、できるだけ早く作ることは重要。
- ◆ 薬の評価や発症機序解明研究のためのモデル組織としても有用。
- Engineered tissues fabricated from cells are useful for transplant ion therapy.
- Fast fabrication is useful for urgent therapy.
- Also valuable as the model tissues for drug assessment and pathogenic studies.

解決手段 Solutions

- ◆ 筋形成には筋芽細胞を配列し得るマイクロファイバー足場が有効 (図1)。
- ◆ 電位の負荷により筋組織や神経組織形成を促進；導電性高分子の利用。
- ◆ 導電性高分子PEDOT/PSSを芯層に導入したファイバーを開発 (図2)。
- Microfiber scaffold can align myoblasts to effectively form myotube (Fig. 1).
- Electric potential, promotes muscle tissue formation; highly conductive polymers (ex. PEDOT/PSS) are useful as the scaffold materials.
- We have developed the microfiber having PEDOT/PSS in the core layer (Fig. 2).

優位性 Advantages

- ◆ 電位を負荷しなくても筋管の形成誘導を促進 (図3)。
- ◆ 細胞増殖率も増大。
- ◆ 水懸濁性のPEDOT/PSSが芯層にあり、水系の培養液中でも安定に存在。
- Myotube formation is promoted without loading electric potential (Fig. 3).
- Cell proliferation is also enhanced.
- Stably present in an aqueous culture medium in spite of water suspensibility of PEDOT/PSS by enclosing in the core layer.

ターゲット市場 Targets

- ◆ 再生医療・バイオ産業：移植を指向した再生組織。
- ◆ 製薬産業：薬剤評価用のモデル組織。
- ◆ 繊維産業：機能性繊維。
- Medicinal industry: Regenerative tissues for transplantation therapy.
- Drug industry: Model tissues for drug assessment.
- Textile industry: Functional fiber and textile product.

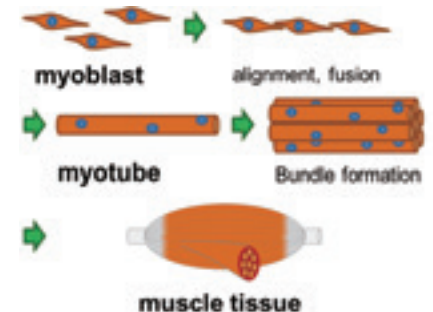


図1. 筋芽細胞から筋管形成を経て筋組織が形成される流れ。

Fig. 1. Scheme of the muscle tissue formation from myoblast via myotube.

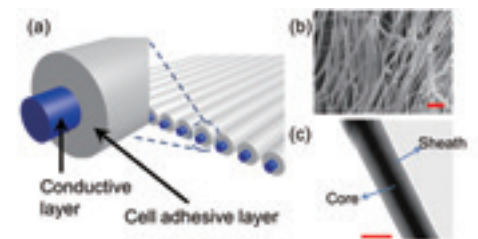


図2. PEDOT/PSSを芯層に導入したマイクロファイバー。(a) 模式図、(b) SEM像、scale bar 5 μ m. (c) TEM像、scale bar 500 nm.

Fig. 2. Microfiber having PEDOT/PSS in the core layer. (a) Scheme, (b) SEM image, scale bar 5 μ m, (c) TEM image, scale bar 500 nm.

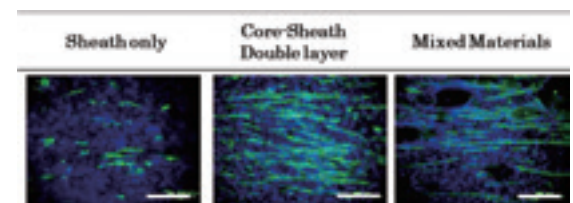


図3. (中央) PEDOT/PSSが芯層の二重ファイバー足場上での効率的な筋管形成誘導 (緑)。細胞接着用の鞘層のみファイバー (左)、細胞接着層とPEDOT/PSSの混合ファイバー (右)。Scale bar 200 μ m.

Fig. 3. (Center) Effective formation of myotubes by culturing on the microfiber with PEDOT/PSS in the core layer. (L) Sheath layer only, (R) Mixed materials fiber. Scale bar 200 μ m.



皮膚に優しいケミカル健康モニタ

Chemical Health Monitor Kind to Skin

課題 Problems

- ◆ 医学に基づいた健康管理には安価で使いやすいケミカルセンサが必要
- ◆ 長時間貼りつけるセンサは皮膚炎や違和感を生ずる場合がある (Fig.1)
- ◆ 電池や配線などのわずらわしい部材があると常時装着しづらい
- Cheap and easy-to-use chemical sensors are required for health care based on medicine.
- Long time sticking to the skin sometimes produce a rash and a sense of incongruity. (Fig.1)
- Users feel trouble for regular wearing with a battery and the wiring.



貼り付け型センサは皮膚炎を生ずる
Fig.1 Patch-type sensor produces a rash.

解決手段 Solutions

- ◆ 高分子ナノシートで超小型センサモジュールを皮膚に貼り付け (Fig.2(a))
- ◆ 量産に適したシリコンpH (イオン) センサチップと超小型参照電極 (Fig.2(b))
- ◆ 近接通信 (NFC) により電池なしでセンサを直接駆動 (Fig.2(c))
- Sticking a tiny sensor module on the skin using a polymer nanosheet. (Fig.2(a))
- Silicon pH (ion) sensor suitable for a mass production and ultra small reference electrode. (Fig.2(b))
- The sensors are driven without a battery directly by near-field communication (NFC). (Fig.2(c))

(c) スマートフォンのNFC
によるデータ読み出し



ナノシートによるpH (イオン) センサ貼り付け
Fig.2 Attaching a pH (ion) sensor by nano sheets

優位性 Advantages

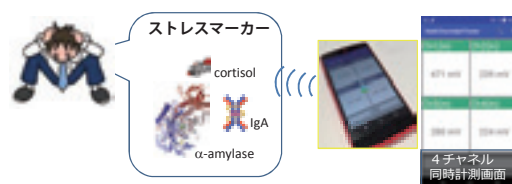
- ◆ 生体適合性の高いナノシートは皮膚に優しく装着の違和感がない
- ◆ シリコンベースの低コスト部品のみでモジュールを構成
- ◆ スマートフォンによるセンサ駆動とデータ解析で操作が簡単
- Biocompatible nanosheet is kind to the skin and no incongruity during wearing.
- The module is comprised of the low-cost part of the silicon base.
- Simple operation by sensor drive and the data analysis with the smartphone.

ターゲット市場 Targets

- ◆ 健康とスポーツのための皮膚pHと汗イオンのモニタ
- ◆ 食肉 (熟成肉のpH) および動物の管理 (Fig.3)
- ◆ 汗からのストレスマーカーの検出 (将来技術: Fig.4)
- Monitor of skin pH and sweat ion for health and sports.
- Management of meat (pH of the maturational meat) and animals. (Fig.3)
- Detection of stress markers from sweat (as future technology: Fig.4).



動物 (馬) へのナノシート貼り付け実験
Fig.3 Pasting experiment on a skin of animals



検出検討中のストレスマーカー
Fig.4 Stress markers under research



労作時の熱中症撲滅を目指した 体温測定デバイスとアルゴリズム開発

Development of a device and algorithm for prevention of exertional heat stroke

課題 Problems

- ◆ 労働や運動中の熱中症対策は今後大きな問題となる
- ◆ 個人の熱中症リスクを予知、判断する明確な基準はない
- ◆ 個人リスク予知、判断のために正確かつ簡便な方法が必要
- Health risks associated with hot climate during labor and sports are increasing.
- However, there are no effective way to predict or judge such personal risk.
- We need to find accurate and simple methods for this purpose.

解決手段 Solutions

- ◆ フィールドでの深部体温測定を可能とするデバイス作成
- ◆ 心拍数と深部体温の連続測定に基づく危険予測アルゴリズム
- ◆ 生体データの蓄積や個人ログによる早期の異常察知
- We have developed devices monitoring deep body temperature on fields,
- the algorithm predicting the risks, using heart rates and body temperature data.
- Collecting the data and personal log will give us more accurate information.

優位性 Advantages

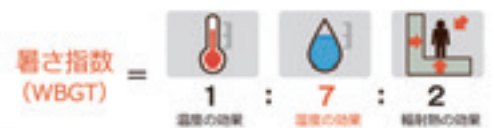
- ◆ 深部体温とよく相関するウェアラブル鼓膜温度デバイス提供
- ◆ 生理学実験によって実証した危険予測アルゴリズム
- ◆ 携帯端末を用いた生体信号ログの利用、中央管理の可能性
- The device detects tympanic temperature, reflecting well rectal temperature.
- The accuracy of the algorithm was verified by physiological experiments.
- In the future, we will develop a system analyzing personal log and mass data.

ターゲット市場 Targets

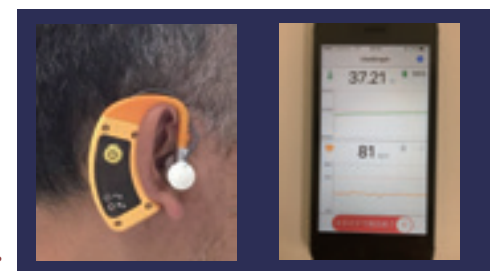
- ◆ 極限暑熱環境での労働安全管理システム
- ◆ 学校現場でのスポーツ時の安全管理
- ◆ 体力づくり、暑熱順化の指標など個人スポーツアイテム
- Work environment in extreme heat and needing protective clothes, etc.
- Sports safety during activities in school.
- Personal health development and indices for heat acclimation.

50年前と今	平均気温 (20)	最高気温の平均	最低気温の平均
50年前 (1964-1970)	27.3℃	31.3℃	23.9℃
今 (2007-2010)	28.3℃ ↑	32.2℃ ↑	25.2℃ ↑

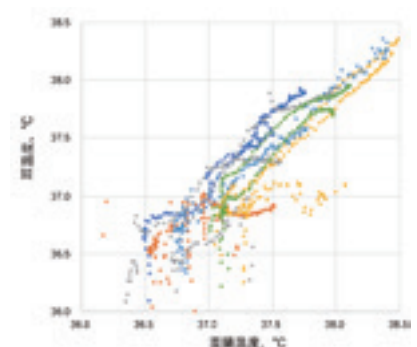
平均気温の上昇と夏期の長期化



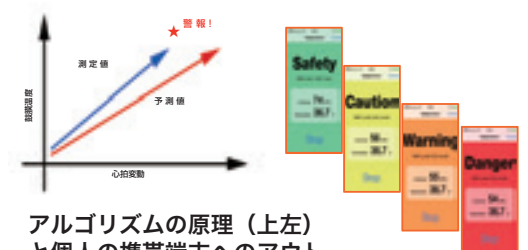
暑さ指数は熱中症予防に有用であるが
個人のリスクは教えてくれない



開発した耳掛け型体温計とスマホへのデータ表示



耳掛け型体温計で採取したデータは、同時に測定した直腸温度（深部体温）によく相関した



アルゴリズムの原理 (上左)
と個人の携帯端末へのアウト
プット (右)

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！

The screenshot shows the Seeds N@vi website interface. At the top, there's a navigation bar with categories like 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, and 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 displays '登録シーズ数' (Registered Seeds Count) for each category: 全シーズ (All Seeds) 307件, 研究シーズ (Research Seeds) 178件, and 特許シーズ (Patent Seeds) 129件. Below the sidebar is a '注目キーワード' (Featured Keywords) section with a list of keywords like パワーアシスト, クラッチ, etc. The main content area features several research project cards. Each card includes a title, a brief description, and a 'もっと読む' (Read more) button. Callouts highlight key features: 'フリーワードで全文検索できます。' (Full-text search by free word), '研究者所属、キーワードから検索できます。' (Search by researcher affiliation and keywords), '重点8分野のシーズが検索できます。' (Seeds from 8 key fields can be searched), '特許・研究の全シーズ一覧はこちらから！' (Full list of patent and research seeds from here!), and '新着のシーズがランダムに表示されます。' (New seeds are displayed randomly).

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。



早稲田大学 研究推進部
産学官研究推進センター (承認TLO)

WASEDA UNIVERSITY Research Collaboration and Promotion Center

発行元

早稲田大学 研究推進部
産学官研究推進センター (承認TLO)
TEL 03-5286-9867 FAX 03-5286-8374
E-mail contact-tlo@list.waseda.jp
U R L <http://www.waseda.jp/top/research/tlo>

WASEDA UNIVERSITY
Research Collaboration and Promotion Center
(WASEDA Technology Licensing Organization)
TEL +81-3-5286-9867 FAX +81-3-5286-8374
E-mail contact-tlo@list.waseda.jp
U R L <http://www.waseda.jp/top/en/research/tlo>



© 2017 WTLO