



国立大学法人豊橋技術科学大学 *Press Release*

2024年5月14日

令和6（2024）年度 第1回定例記者会見開催のお知らせ

日時：2024年5月16日（木）10:30～11:15

場所：豊橋技術科学大学 事務局3階大会議室

YouTube：https://youtube.com/live/oobf_GtoRmk

<記者会見項目>

- ① 産学共創キャリア教育センターの設置（別紙1）
～VUCA時代を切り拓く 総合知で新たな価値を創造できるキャリアアダプタビリティに優れた高度技術者・高度研究者の育成～
【産学共創キャリア教育センター 特定教授 江崎 将人】
- ② 時計の針を前に後ろにずらす核酸アダプター（別紙2）
【次世代半導体・センサ科学研究所 教授 沼野 利佳】
- ③ 目指せ3連覇！ロボコン同好会「とよはし☆ロボコンズ」がNHK学生ロボコン2024に出場決定！（別紙3）
【ロボコン同好会 代表 宮下 功誠】

<本件連絡先>

総務課広報係 岡崎・宮田

TEL:0532-44-6506 FAX:0532-44-6509



2024年 5月14日

産学共創キャリア教育センターの設置

～ VUCA 時代を切り拓く 総合知で新たな価値を創造できる
キャリアアダプタビリティに優れた高度技術者・高度研究者の育成 ～

<概要>

2024年4月、豊橋技術科学大学は新たに「産学共創キャリア教育センター」を設置しました。本センターは、本学の強みを活かした本質的な産学連携教育により、先導的な実践的・創造的能力を備えた指導的・高度技術者・高度研究者の育成を、産業界と有機的に連携したキャリア教育に基づいて推進していきます。

<詳細>

大学教育の課題として、大学と産業界との相互理解の機会が絶対的に不足しており、学生の「学ぶ」と「働く」のシームレスな繋がりが創出できていない点が挙げられます。また、インターンシップの在り方が見直されている変革期において、本学が更なる産学連携教育の強化を図ることは、他理工系大学への先導的な産学共創教育のモデルケースとなります。

本センターでは、「実務訓練推進部門」にて、国内・海外の企業等から高い評価を得ている実務訓練（長期インターンシップ）を、より本質的な産学連携教育として再構築し、産学共通の教育目標の設定・教育効果の可視化を行うことで、質保証を推進します。また、「キャリア教育推進部門」にて、実務訓練を中核に置いた事前教育（学部）・事後教育（大学院）のための産学共創キャリア教育を各年次の正課内・正課外の授業科目に導入し、学部から博士後期課程まで一貫通の産学共創キャリア教育体制を整備します。

<今後の展望>

グローバル企業のニーズを把握し、国際的な競争力を有する高度技術者・高度研究者育成のため、海外実務訓練の強化を図ります。国内で構築した産学共創教育体制を、海外企業との連携においても実現します。

また、学修者本位の教育を実現させるために、ポートフォリオを設計し、学生の内省強化を図ります。



本件に関する連絡先

広報担当：総務課広報係 岡崎・宮田

TEL：0532-44-6506 FAX：0532-44-6509

産学共創キャリア教育センターの設置 (2024年4月1日)

～ VUCA時代を切り拓く 総合知で新たな価値を創造できる
キャリアアダプタビリティに優れた高度技術者・高度研究者の育成 ～

産学共創キャリア教育センター
副センター長
特定教授 江崎将人

設置の背景

「人生100年時代」「変化の激しいVUCA時代」を
生き抜く高度技術者・高度研究者を育成する必要性がある

大学教育の課題として、

- ①大学と産業界との相互理解の機会が絶対的に不足していることから、「学ぶ」(大学が育てたい人物像)と「働く」(産業界が求める人物像)が分離している(結びついていない)状況にあり、大学における学びに対する学生への動機付けが弱い。
- ②学生が入職後に産業界で活躍する姿(成長)を大学が十分に把握できていないことにより、**生涯を通じたキャリア発達を促す本質的なキャリア教育**を行えていない。
※インターンシップは普及してきている
- ③欧米に比べて我が国の**博士後期課程学生のキャリア選択**が限定的

➔ **「自律的なキャリア形成力」**を高めることが重要

本学の強み（実績）

本学の強み（実績）を活かした産学連携教育体制を構築

〔強み①〕

主として高等専門学校(高専)本科卒業生を学部3年次として受け入れ

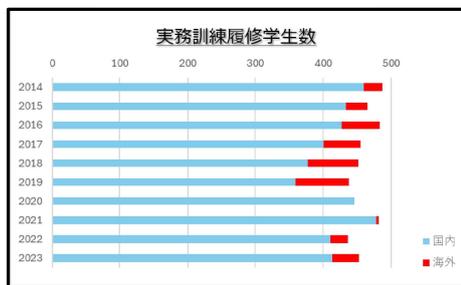
〔強み②〕

大学院までの一貫した教育課程に組み込まれた技術科学教育システム：**らせん型教育**を実施

〔強み③〕

中核を担う**実務訓練**は、本学開学(1976年)以来、学部4年次の必修科目(6単位(7週間、8時間×34日)、履修学生数:約450名/年度、累計 約17,500人)として、約250機関(2023年度)の協力により、先駆的に推進

実務訓練履修学生数



技科大協会の支援



就職力ランキング

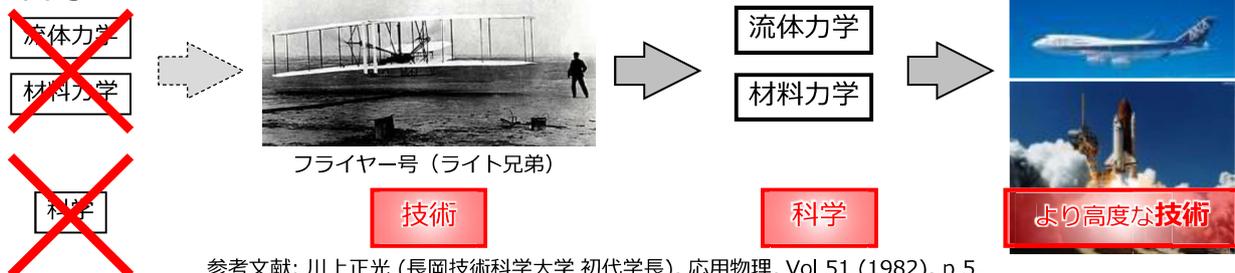


本学の強み（参考）

本学の強み②：「技術科学」～技術を究め 技術をつくる～

技術科学は、工業生産の実践(技術)から研究対象を抽出・科学し、その研究成果を工業生産上の問題解決に普遍的に応用する学問である

- 技術科学者は、技術者たちと連絡を取り、生産過程の中に存在する実際の問題について知らなければならない
- さらに望ましいことは、技術科学者は生産の中で生じた問題の解決に直接参加し、実践の経験を数多く得ることである



参考文献: 川上正光 (長岡技術科学大学 初代学長), 応用物理, Vol.51 (1982), p.5.

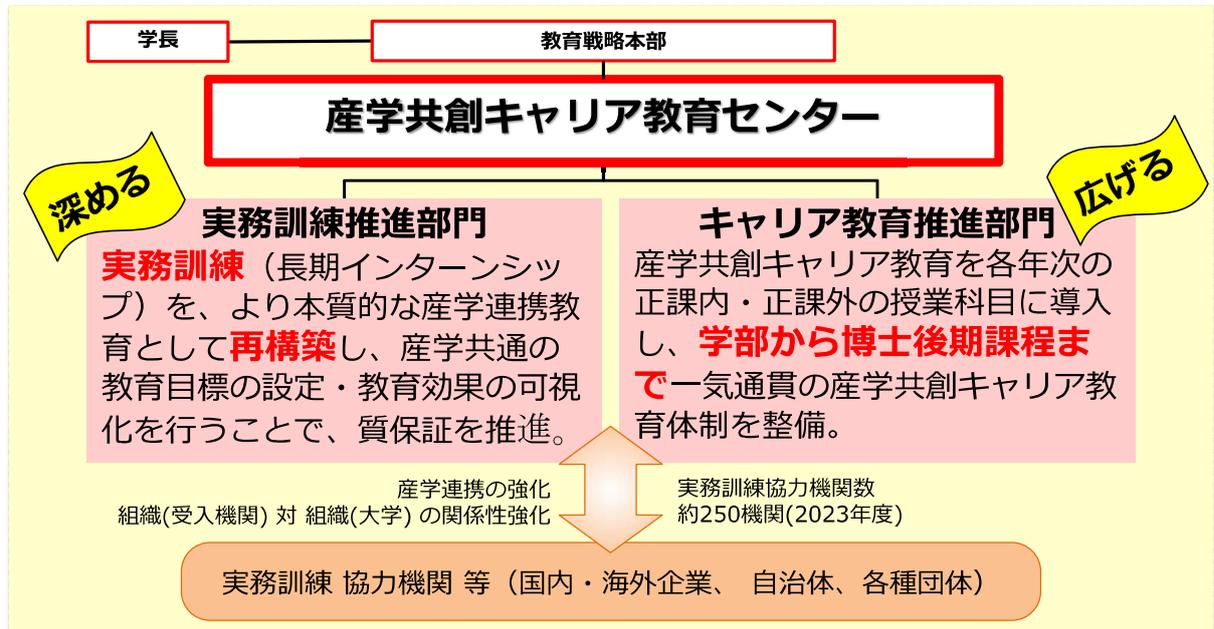
本学の強み③：【特徴（他大学におけるインターンシップとの相違点）】

- 卒業研究を終えた1~2月(8時間×34日)に履修する
 - ⇒ 一社員(戦力)として実務に携わることができる
 - ⇒ 卒業研究終了時の実力を理解するとともに、大学院で新たに身につけるべき能力・伸ばすべき能力などを認識できる
- 就職活動前の学部学生であることから、就職に囚われないフラットな視点から『働く』を理解できる (本質的な産学連携教育)
- 国内外での実務訓練機会を準備し、グローバルに活躍できる資質を涵養できる



「産学共創キャリア教育センター」の概要

2024年4月、新たに「産学共創キャリア教育センター」を設置し、**本学の強みを活かした本質的な産学連携教育**により、先導的な実践的・創造的能力を備えた指導的高度技術者・高度研究者の育成を、産業界と有機的に連携したキャリア教育に基づいて推進していきます。



今後の展望（短期強化ポイント）

海外実務訓練の強化

グローバル企業ニーズを把握し、国際的な競争力を有する高度技術者・高度研究者の育成のため、海外実務訓練の強化を行う。さらに、国内で構築した産学共創教育体制を海外企業との連携にて実現させることも担当し、海外実務訓練の強化を図る。



学習者本位の学びを強化

トランスファラブルスキル観点での学習成果の可視化をし、学生にフィードバックすることで、自己理解を促進し、自己肯定感を高める。また、リフレクション機会を設け、学習ポートフォリオを活用したPDCAを回すことにもトライアルする。それにより、学習者本位の主体的・能動的学びを促進する。



2024年5月14日

時計の針を前に後ろにずらす核酸アプタマー**<概要>**

豊橋技術科学大学次世代半導体・センサ科学研究所 応用化学・生命工学系沼野 利佳教授の研究チームである、テクノプロ R&D 社の社会人博士後期課程学生の中澤 和雄（2023年3月単位取得満期退学）、菊池 洋名誉教授らは、産業技術総合研究所健康医工学研究部門の中島 芳浩グループ長との共同研究で、体内時計の針を前や後ろにずらして、朝すっきり目覚めたり、夜速やかに寝られたりするなどの作用が期待できる核酸アプタマー(Melapt と命名)の作成に成功しました。

我々の体内時計は、脳にある中枢時計が発振する約24時間の独自の概日リズムによって駆動されていますが、毎朝光を浴びることで概日リズムの時刻（位相）をリセットし、地球の明暗サイクルに同調しています。その同調機能は、網膜細胞にある青色の光受容体メラノプシンが、朝の青色の光を受容し、そのシグナルを目の神経を介して、脳の概日リズム中枢時計に伝えていることでなされています。

まず、メラノプシンを有する細胞を用いた Cell-SELEX 法という手法で、メラノプシンに特異的に結合するアプタマーMelapt を15種類選び出しました。昼に強く光り、夜に弱く光る約24時間周期の発光振動を示す組換え遺伝子 Period2-Emerald-luciferase (Per2-ELuc)とメラノプシン遺伝子が導入されている組換え繊維芽細胞を用いて、Melapt の機能解析をしました。細胞の発する発光リズムを経時的に3日ほど観察した後、その細胞に各 Melapt を添加し、同時に青色 LED ライトによる光刺激を加えました。Melapt の結合により、細胞の持つ概日リズムの発光振動の位相も変化するという実験系です(図1)。

その結果、Melapt を添加せず光照射だけのコントロールでは、1時間ほどしか位相はずれませんが、明け方や夕方に Melapt を添加し光照射すると、最大で9時間までの位相の前進や後退がみられました。さらに Melapt を添加するタイミングで、位相変化の方向性が変わらなかったり、逆になったりするなど様々な性質のアプタマーが確認できました。また、光刺激しなくても Melapt を添加しただけで位相が変化する Melapt も確認されました。

また細胞と同様に、概日リズムの時刻が、各組織の24時間周期の発光振動で観察できる Period1-luciferase (Per1-Luc)組換えトランスジェニック(Tg)マウスの目に、アプタマーを導入し光を照射することで、網膜から神経連絡を受ける中枢時計（視交叉上核 SCN）のリズムの位相がどう変化するかを調べました。その結果、3時間までと位相差は小さくなりますが、細胞の実験で得られた位相変化とほぼ同じ結果でした。これは細胞でスクリーニングをした Melapt が、マウスの個体レベルでも同様に機能することを示しています。

DNA アプタマーは、タンパク質などの標的物質と特異的に結合する DNA 断片で、化学合成で簡単に安価に合成でき、化学修飾が容易で、抗体のように免疫原性がないなどのメリットから医薬への応用も期待されています。今回見出されたアプタマーMelapt によって将来は、哺乳類の概日リズムの位相を3時間ほど前や後にずらすことができる可能性が示されました。

<詳細>

ヒトの概日リズムの周期は正確には 24 時間より僅かに長い為、我々は、真っ暗な環境で自由に過ごしていると、1 日約 30 分ずつ地球の自転周期から遅れていってしまうことになります。さらに近年の携帯端末、ゲーム機器等の急速な普及を背景に、スマートフォンやパソコンの画面からブルーライトを夜に浴びることで、概日リズムの位相がずれ、睡眠障害や生活のリズムの乱れから身体・精神の不調を訴える人が増加しています。

哺乳類の概日リズムの中核は脳内の視交叉上核 (SCN) という神経核であり、そこで Period 1, Period 2 (Per1, Per2) をはじめとする、時計遺伝子と呼ばれる遺伝子群の約 24 時間周期の機能発現リズムによって、自律的な概日リズムが規定され、体内に発振されています。ヒトは外界の光環境に毎朝同調することで、独自の約 24 時間周期の概日リズムを外界の明暗サイクルに同調させなければなりません。その同調機能で重要な役割を果たしているのが、目の奥の網膜細胞中で働く青色の光受容体メラノプシン蛋白です。朝の時間帯にメラノプシンが環境中の光に反応し、外界の光情報のシグナルを中枢時計 SCN へ神経投射で伝達します。その約 1 時間後 Per1 が強く発現し、Per1 発現振動リズムの位相がシフトすることで概日リズム位相がリセットされます。夜間の初期にブルーライトを見ると、SCN で Per1 の強い発現が誘導され、リズム位相が後退、時刻が後ろにずれて、入眠が困難となり、不眠や体調不良をもたらします。また、休み中に就寝時間が遅くなり、休み明けに朝早く起きることは、困難を要します。これらの対策として、概日リズムへの光入力を担うメラノプシンの機能を制御することにより、概日リズムの時刻を自在にずらし、その下流の生理現象のリズムも制御・調節できるのではないかと考えました。

我々は、メラノプシン特異的な DNA アプタマー Melapt を用いたメラノプシンの機能を制御することを提案しました。まずアプタマーの利点は、タンパク質などの標的物質と特異的に結合する DNA 断片で、SELEX 法という人工進化の手法により、ライブラリーから容易にスクリーニングすることが可能です。また、40 塩基ほどの短い DNA アプタマーであるため、安価に合成でき、化学修飾も容易で、抗体のように免疫原性がないなどのメリットから、医薬への応用も期待されています。

Per2::ELuc::TK::OPN4 細胞に発光基質を加え培養しながら、光電子増倍管 (PMT) で計測すると、約 24 時間周期の発光振動が観察されますが、各 Melapt はこの発光リズムに、様々な位相変化をもたらしました。明け方 (明るくなる 2 時間前、CT22: Circadian Time 22) の光刺激とともに Melapt を加えると、9 時間までのリズム位相を前進や後退させるものが見つかりました。また、夕方 (明るくなってから 8 時間後、CT8: Circadian Time 8) の時刻に光刺激とともに Melapt を加えても、6 時間ほどのリズム位相の前進や後退が見られました。刺激の時刻によらず、ともに時計の時刻を前進や後退に変化させる Melapt は 2 個、明け方と夕方で反対に変化させるものは 3 個あり、使い分けによる利便性が期待されます (図 2, 3)。

次に、Melapt は目のように青色の光で時計がリセットされる細胞では 6 時間ほどの大きな時刻のずれが見られましたが、マウスの個体レベルでは同様の機能を持つのかを調べました。同様に、各組織の概日リズムが発光振動で観察できる Per1-Luc 組換え Tg マウスの目にアプタマーを導入し、光を照射後、脳の中核時計 SCN のスライスを一週間以上培養し、SCN のリズムの位相

がどう変化するか計測しました。その結果、細胞のリズム変化と同様に位相がずれ、Melapt は個体レベルでも機能すること、また、位相変化は 3 時間までしかずれないことがわかりました (図 4, 5)。どうしてこのような時間のずれの制限があるかということの詳細な仕組みは、まだわかっていません。

また、このアプタマーの 1 つの限界としては、網膜に直接作用させるためには、ドラッグデリバリーの技術がもう一段階必要なことです。これが解決できれば、目に外から点眼することによって、簡単に体内時計の時刻を調整するということが、将来はできるようになる可能性があります。

本研究は、テクノプロ R&D 研究費、科学研究費助成 (24590350, 20H00614, 21H02083)、三菱財団自然科学研究助成、豊橋技術科学大学イノベーション協働研究プロジェクト研究費にて行われました。

<今後の展望>

豊橋技術科学大学敷地内にある次世代半導体・センサ科学研究所では、LSI・センサ・MEMS の設計から製作、評価まで一貫して行うことができるデバイス工場と、実験動物やバイオ実験ができるライフサイエンス実験施設を併設し、異分野の研究者間で融合研究を展開しています。将来、Melapt を網膜に注入できるようなドラッグデリバリーに使用できる微小注入針などのデバイス開発も可能です。

<論文情報>

Melanopsin DNA aptamers can regulate input signals of mammalian circadian rhythms by altering the phase of the molecular clock.

Frontiers in Neuroscience, Volume 18, 2024

Sec. Sleep and Circadian Rhythms

<https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1186677>

Kazuo Nakazawa 1, 2, Minako Matsuo 3, Yo Kikuchi 1, 3, Yoshihiro Nakajima 4, Rika Numano 1, 3

1 Department of Applied Chemistry and Life Science, Toyohashi University of Technology, Toyohashi, Aichi, Japan.

2 TechnoPro, Inc., Tokyo, Japan.

3 Institute for Research on Next-Generation Semiconductor and Sensing Science, Toyohashi University of Technology, Toyohashi, Aichi, Japan.

4 Health and Medical Research, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Takamatsu, Kagawa, Japan.

PMID: 38694901 PMCID: PMC11062245 DOI: 10.3389/fnins.2024.1186677

語句説明

アプタマー

標的タンパク質に特異的に結合する立体構造を持つ一本鎖 DNA などの核酸断片で、抗原抗体反応よりも高い親和性と特異性をもつ。核酸であるため、合成が簡単であり、近年は、核酸医薬として創薬でも注目されている。

Per2::ELuc::TK::OPN4 組換え細胞

概日リズムを規定する時計遺伝子 *Per 2* プロモーター配列のあとに、概日リズムを発光振動にて可視化するため、概日リズムを発光振動にて可視化するヒカリコメツキムシ由来のルシフェラーゼコード配列を、レポーターとして連結した *Per2::ELuc* の DNA と、*TK* プロモーターでメラノプシン (OPN4) を強く恒常的に発現させる遺伝子配列をゲノムにもつ細胞。メラノプシンを発現するため、細胞自体に青色光への感受性を持ち、細胞への光照射により *Per2::ELuc* の発光振動の位相がずれる。

Per1::Luc 組換えトランスジェニックマウス

時計遺伝子 *Per1* プロモーター配列のあとに、ホタルルシフェラーゼコード配列をレポーターとして連結した *Per1::Luc* は、概日リズムを発光振動にて可視化するために、*Per1::Luc* 組換え遺伝子を受精卵に注入し、全細胞に導入した組換えマウス。このマウスの脳の SCN スライスなど、個々の組織を培養することで、発光振動にて中枢時計 SCN をはじめとする各組織の概日リズムを測定することができる。

Circadian Time

細胞や生物の持つ自律的な概日時計の 1 周期を 24 等分した相対的な時刻。昼の始まりを概日時刻の 0 時、起点時とする。CT を用いることで、サンプルの持つそれぞれのリズムの周期によって影響を受けずに、同一の概日リズムの時刻で、薬剤投与などの実験ができるようになる。

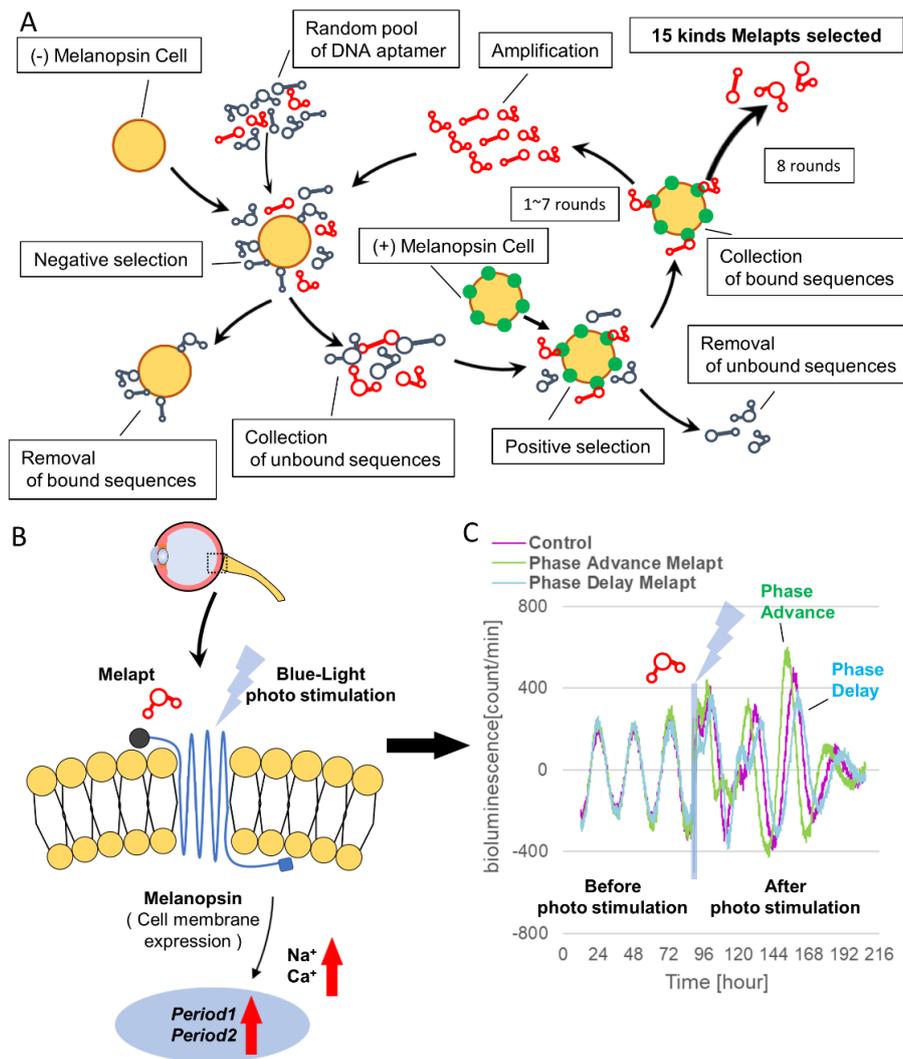


図 1A Cell-SELEX による DNA アプタマーのスクリーニング

細胞を用いて、細胞膜に存在するメラノプシン蛋白に、特異的に結合する DNA アプタマーを Cell-SELEX 法にて選別する。Cell-SELEX 法で、メラノプシンを持つ細胞に結合したものを取得し、PCR 法にて増幅する。次にメラノプシンを持たない細胞に結合しなかったものを取得し、再びメラノプシンを持つ細胞と混ぜることを 8 サイクル繰り返し行い、アプタマーを濃縮した。10¹⁵ 種類のアプタマーライブラリーの中から 15 種類のメラノプシンアプタマー候補 Melapt を同定できた。

図 1B メラノプシン DNA アプタマーによる機能変化概略図

網膜細胞の光受容体メラノプシンが、朝の青色の光を受容し、概日リズムの位相をリセットし、外界の明暗サイクルに同調している。DNA アプタマー-Melapt は、メラノプシンに結合し、細胞へのシグナル伝達を介して、その同調機能を変化させ、概日リズムの位相をかえる。Melapt 添加と青色光照射で、視神経が興奮し、網膜視床下部経路脳を介して脳の中樞時計 SCN において、時計遺伝子 *Period 1*, *Period 2* の一過的な発現誘導がおこる。その後、SCN 内のリズム位相が変化し体内に発振されて、個体のリズムが変化する。この一連の反応経路を、細胞にて観察できる実験系を Melapt の機能スクリーニングに用いた。

図 1C 光刺激に対し *Per2::ELuc::TK::OPN4* 遺伝子組換え繊維芽細胞のリズム位相変化組換え遺伝子 *Per2-ELuc* と、メラノプシン遺伝子が導入されている *Per2::ELuc::TK::OPN4* 遺伝子組換え繊維芽細胞に、各アプタマーを添加後、青色 LED で細胞に光照射し、*Per2-ELuc* の約 24 時間周期の発光振動の位相変化で細胞の時計の位相変化を観察する。

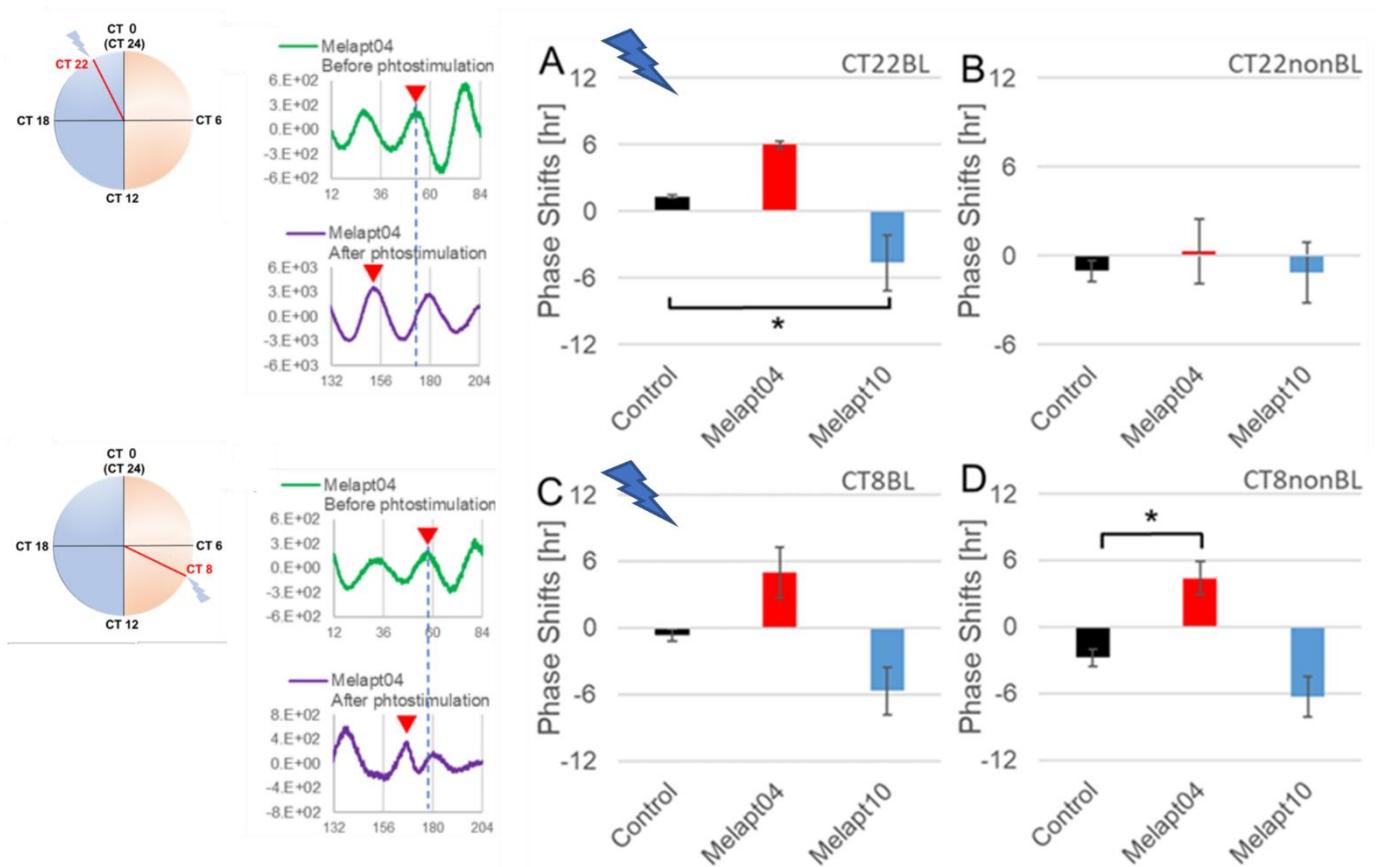


図2 明け方CT22と夕方CT8の光刺激に対し *Per2::ELuc::TK::OPN4* 細胞のリズムが同じ方向性の位相変化させる Melapt

(左: 光照射時刻と発光リズム) Melapt4を添加後、青色LEDで細胞に光照射し、*Per2::ELuc*の発光振動の位相変化にて、細胞の時計の位相変化を観察する。横軸は細胞の培養時間(時間)、縦軸はPMTの発光カウント。上の緑が一連の刺激前で、下の紫が刺激後の発光振動。赤い三角がピークの位置。青色破線時点でアプタマーを添加、青色光照射を実施。

(A-D) *Per2::ELuc::TK::OPN4* 遺伝子組換え繊維芽細胞に、明け方(明るくなる2時間前のタイミングCT22)と夕方(明るくなってから8時間後のタイミングCT8)に、細胞に各アプタマーを添加し、同時に光照射するもの(A, C)、しないもの(B, D)について、*Per2-ELuc* 発光振動の位相変化。コントロールは、アプタマーの添加なし、細胞にLED光照射のみでの位相変化。グラフの縦軸の正方向は位相前進(赤)、負方向は位相後退(青)、コントロールは(黒)。明け方と夕方の光刺激に対し、繊維芽細胞のリズム位相変化が後退と前進について同じ変化をする Melapt (Melapt 4 と 10)。

(A) 明け方のアプタマーと細胞への光照射後の発光振動の位相変化。 (B) 明け方のアプタマー添加後の位相変化。 (C) 夕方のアプタマーと細胞への光照射後の位相変化。 (D) 夕方のアプタマー添加後の位相変化。 $n = 3$, $*p < 0.05$, Tukey-Kramer test.

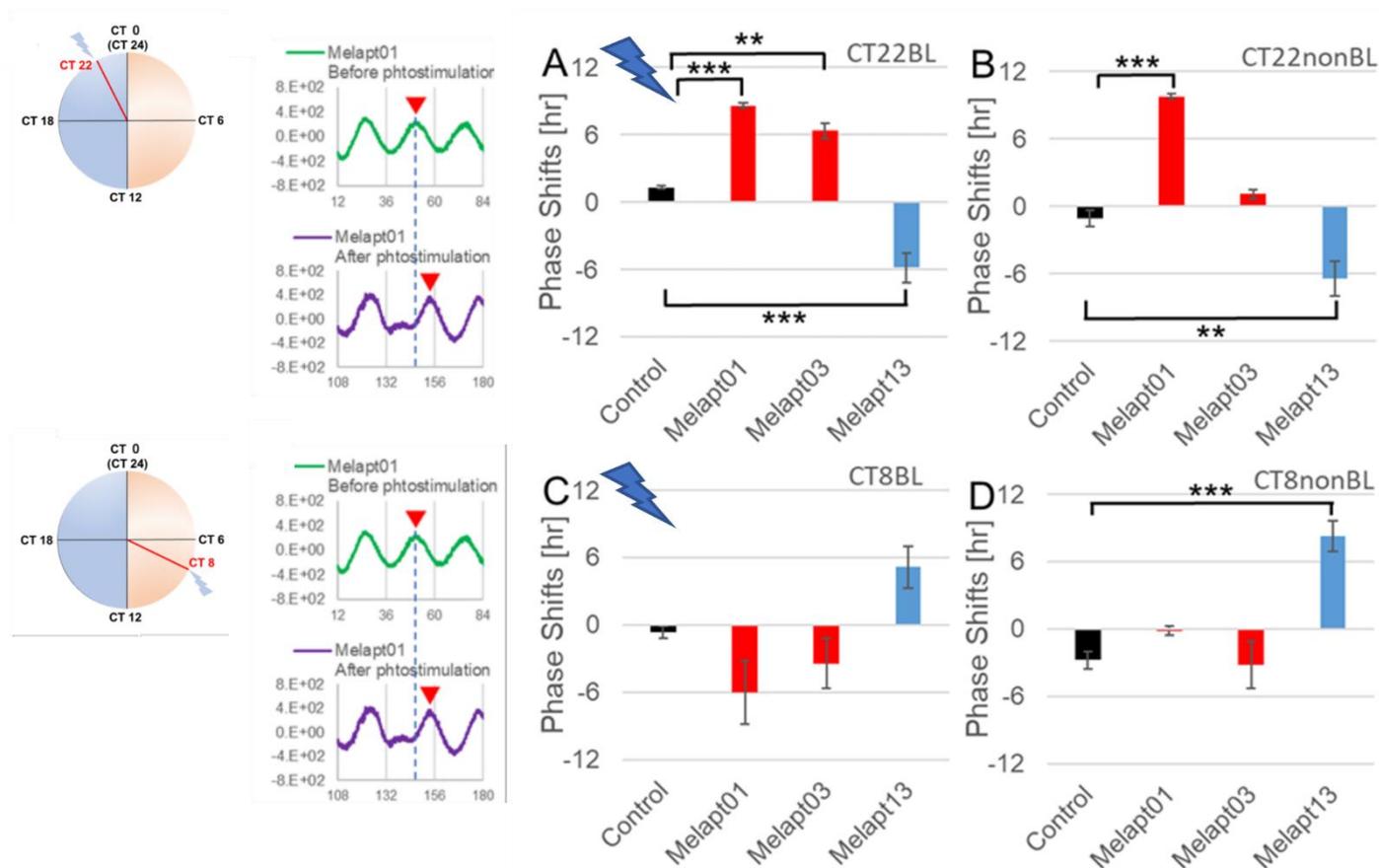


図3 明け方CT22と夕方CT8の光刺激に対し *Per2::ELuc::TK::OPN4* 細胞のリズムが逆方向性の位相変化させる Melapt

(左：光照射時刻と発光リズム) Melapt1を添加後、青色LEDで細胞に光照射し、*Per2::ELuc*の発光振動の位相変化にて、細胞の時計の位相変化を観察する。横軸は細胞の培養時間(時間)、縦軸はPMTの発光カウント。上の緑が一連の刺激前で、下の紫が刺激後の発光振動。赤い三角がピークの位置。青色破線時点でアプタマーを添加、青色光照射を実施。

(A-D) *Per2::ELuc::TK::OPN4* 遺伝子組換え繊維芽細胞に、明け方(CT22)と夕方(CT8)に、細胞に各アプタマーを添加し、同時に光照射するもの(A, C)、しないもの(B, D)について、*Per2-ELuc*発光振動の位相変化。コントロールは、アプタマーの添加なし、細胞にLED光照射のみでの位相変化。グラフの縦軸の正方向は位相前進(赤)、負方向は位相後退(青)、コントロールは(黒)。明け方と夕方の光刺激に対し、繊維芽細胞のリズム位相変化が後退と前進について逆の変化をする Melapt (Melapt1, 3, 13)。

(A) 明け方のアプタマーと細胞への光照射後の発光振動の位相変化。 (B) 明け方のアプタマー添加後の位相変化。 (C) 夕方のアプタマーと細胞への光照射後の位相変化。 (D) 夕方のアプタマー添加後の位相変化。 $n = 3$, $**p < 0.01$, $***p < 0.001$, Tukey-Kramer Test.

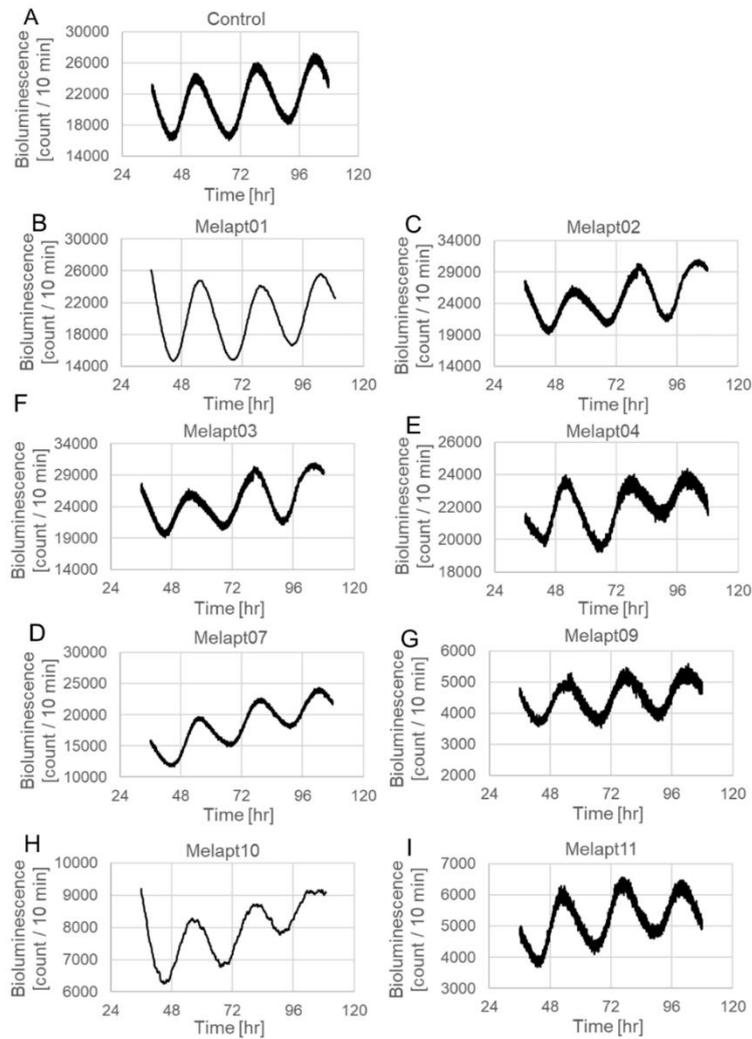


図4 明け方に *Per1-Luc* 組換え Tg マウスの目にアプタマー注入と光刺激後の SCN スライスのリズム

Period1-luciferase (*Per1-Luc*) 組換え Tg マウスの目に 8 種類のアプタマーを注入し、光を照射後 SCN スライス培養の *Per1-Luc* 発光リズムの位相変化とコントロール。横軸は SCN スライスの培養時間(時間)、縦軸は PMT の発光カウント。

(A) コントロールは、溶媒のみ目に注入した Tg マウスに光照射のみでの *Per1-Luc* 位相変化。(B) Melapt 01. (C) Melapt 02. (D) Melapt 03. (E) Melapt04. (F) Melapt 07. (G) Melapt 09. (H) Melapt 10. (I) Melapt 11、Tg マウスに注入し光照射後、SCN スライスの *Per1-Luc* 発光振動の位相。

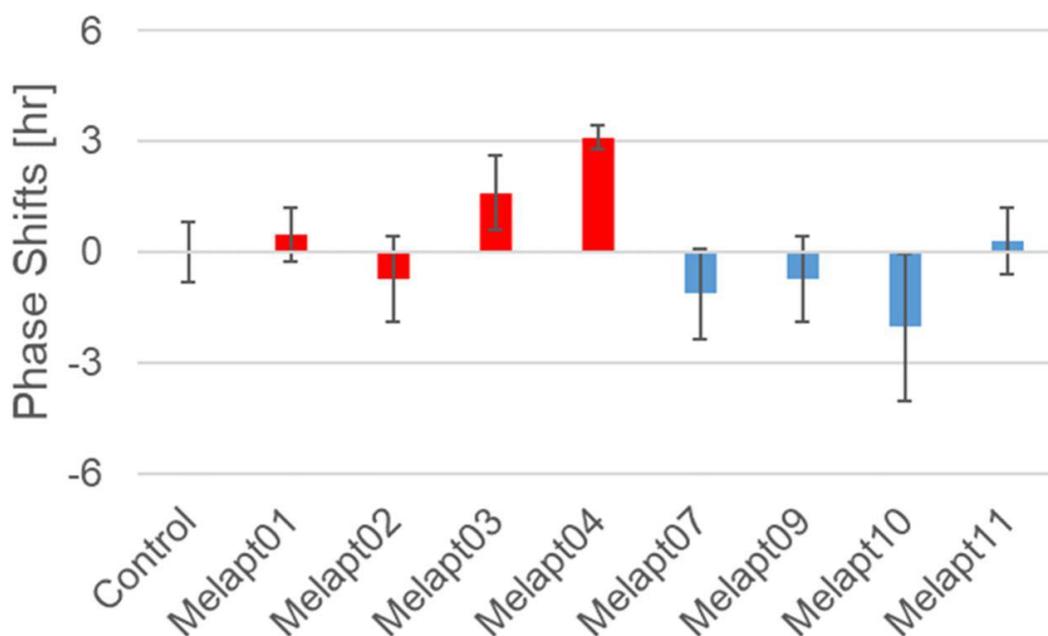


図5 明け方に、*Per1-Luc* 組換え Tg マウスの目にアプタマー注入と光刺激後、SCN スライスのリズム位相前進・後退

明け方、*Period1-luciferase* (*Per1-Luc*) 組換え Tg マウスの目に 8 種類のアプタマーを注入し、光を照射後 SCN スライス培養の *Per1-Luc* 発光リズムの位相変化とコントロール。コントロールは、溶媒のみでアプタマーの添加なし、光照射のみでの位相変化で、このピークの位置を基準とした位相差を示す。グラフの縦軸の正方向は位相前進（赤）、負方向は位相後退（青）。n = 3, *p < 0.05, Tukey-Kramer test



本件に関する連絡先
 広報担当：総務課広報係 岡崎・宮田
 TEL : 0532-44-6506 FAX : 0532-44-6509
 Email: kouho@office.tut.ac.jp

時計の針を前に後ろにずらす核酸アプタマー

次世代半導体・センサ科学研究所
(IRES²)



LSI工場

国立大学法人

豊橋技術科学大学
沼野 利佳

技術を究め、技術を創る



2024.5.16

豊橋技術科学大学Press Release

TOYOHASHI
UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

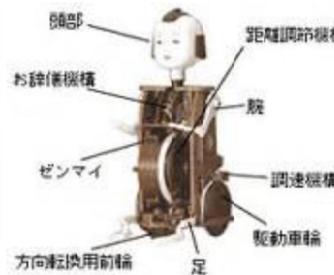
豊橋技術科学大学



佐世保市泉福寺洞窟の
豆粒文土器(BC12)



法隆寺(AD7)



からくり人形

技術を究め、科学を創る

スカイツリー

ロボコン

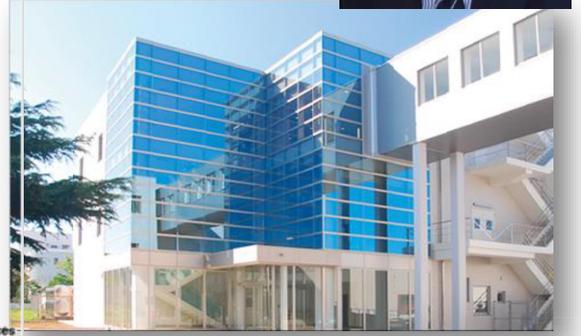
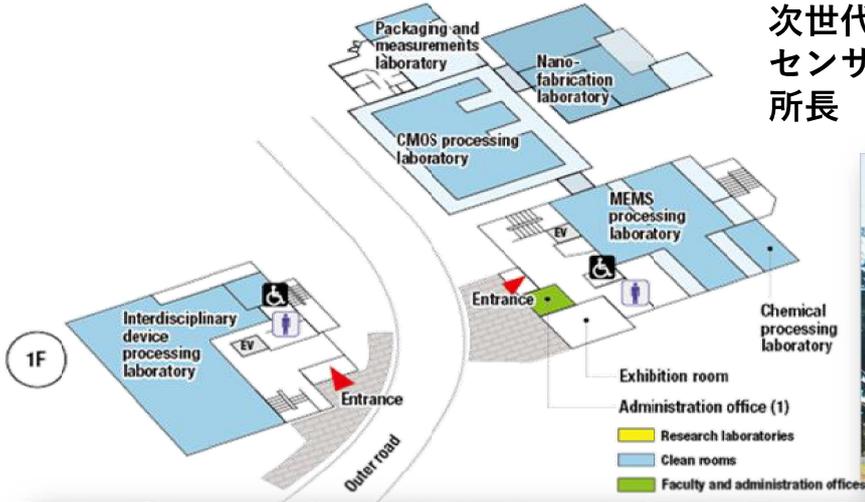
(AD21)

トヨタ記念館

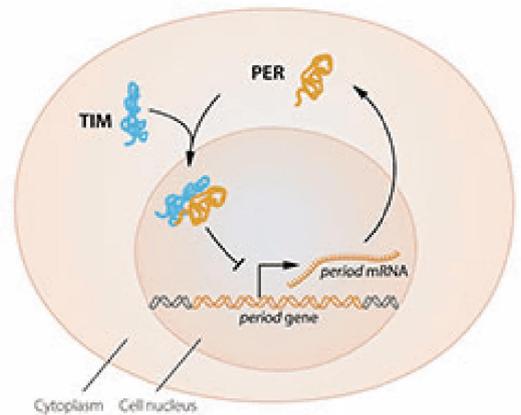


豊橋技術科学大学

次世代半導体・
センサ科学研究所
所長 澤田 和明 先生



概日リズム研究 2017年のノーベル医学生理学賞



ジェフリー・ホール先生 マイケル・ヤング先生 ハエの1細胞に時計があった！
マイケル・ロシュバッシュ先生

概日リズムをつかさどる分子的な仕組みの解明
「discoveries of molecular mechanisms controlling the circadian rhythm」

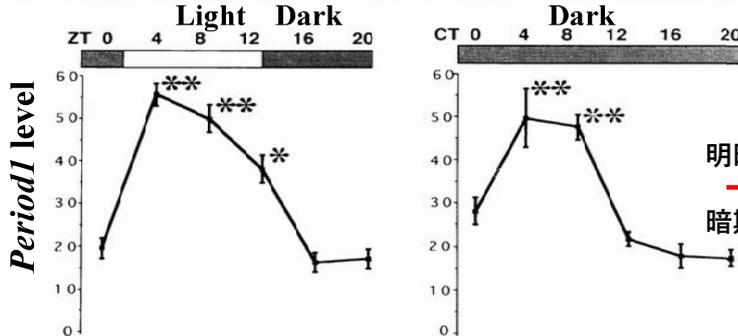
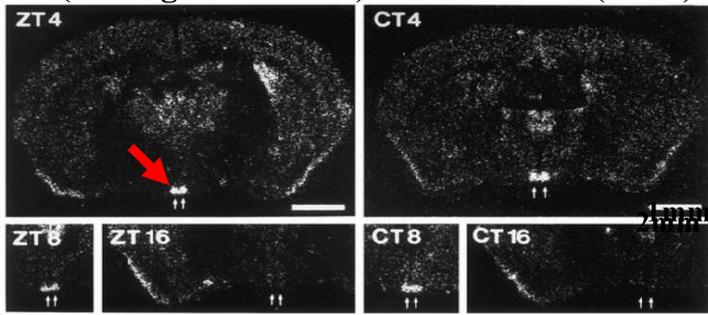
ハエにおける概日リズムを発振する分子時計の発見

哺乳類時計遺伝子 *Period1* の同定

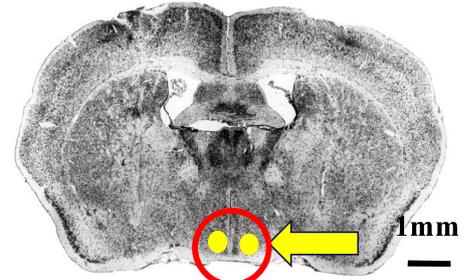
マウスの視交叉上核(SCN)の位置

明暗条件 (12hLight:12hDark)

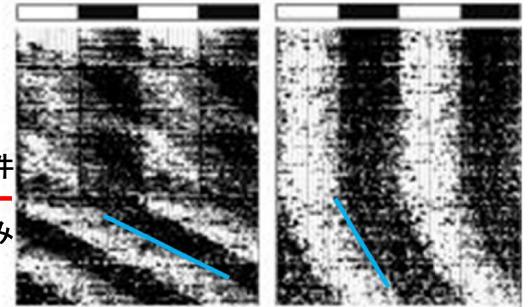
暗期のみ (Dark)



Tei H. et al. Nature 389 1997



Per1 遺伝子の機能振動をなくした組換えマスの体温リズム2日プロット



Per1 強制発現 Tg 野生型 control

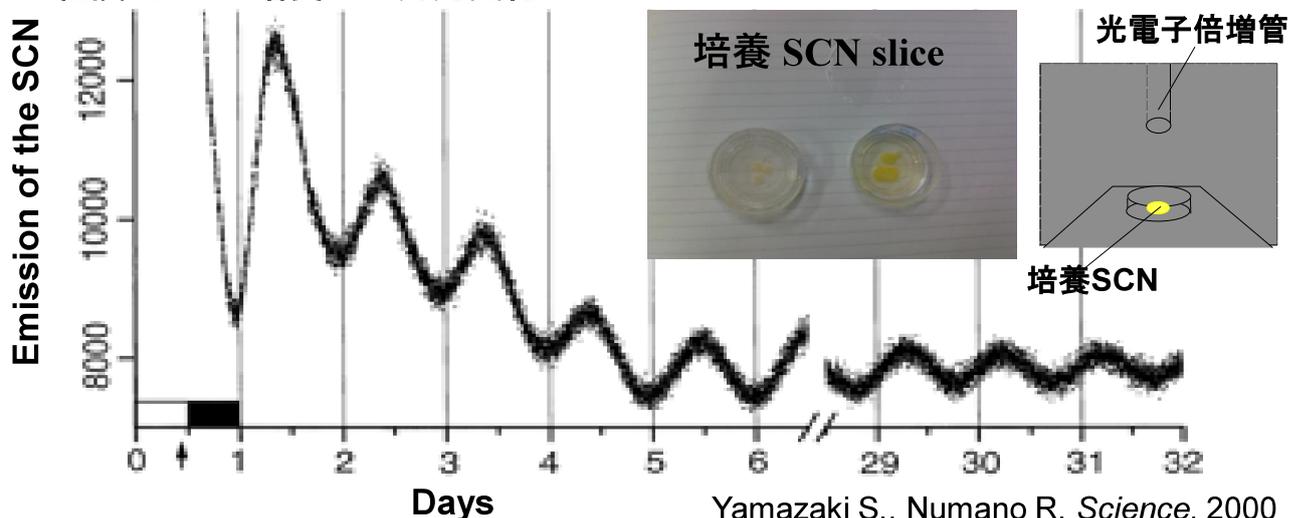
Numano R. et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006

哺乳類概日リズム発振には、脳の中核時計で、時計遺伝子 *Per1* の機能振動が重要

Per1:luc Transgenic mouse construction

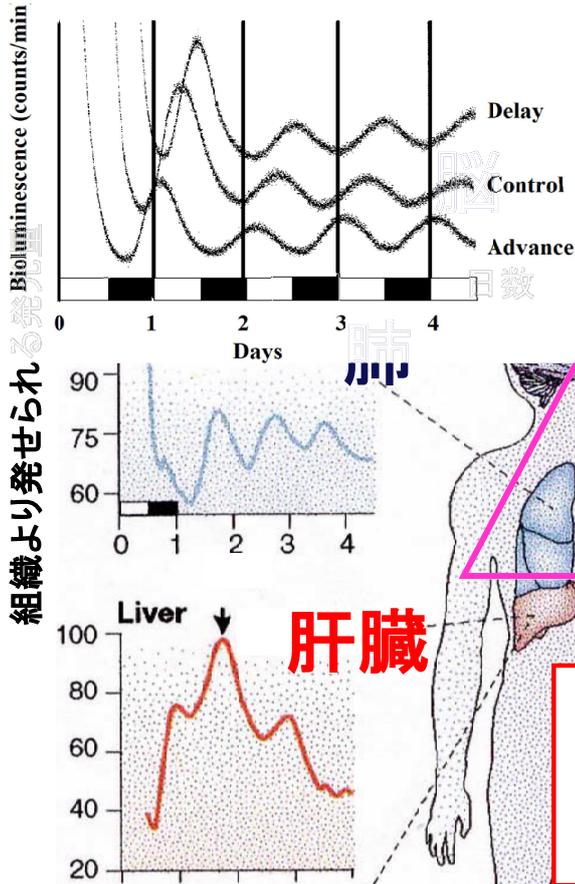


Per1:luc 組換えマウス の培養SCN発光変化



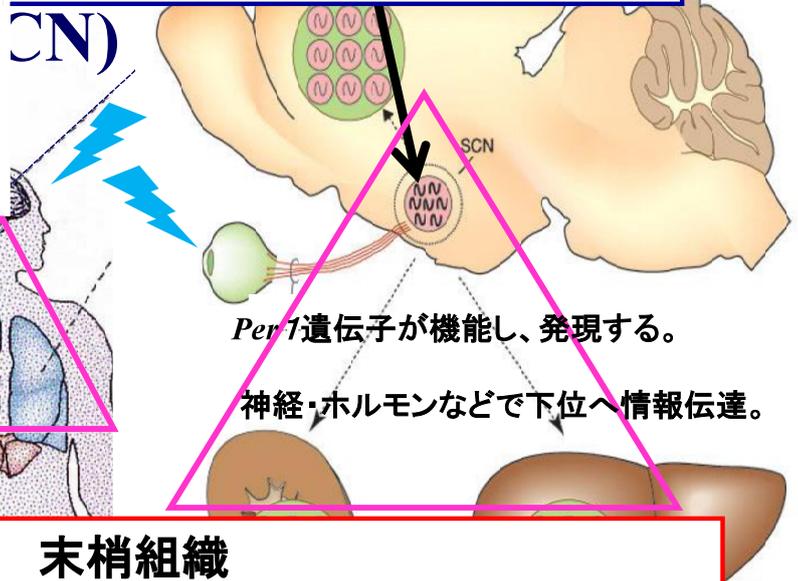
Per1:luc マウスを作製し、SCNを培養すると、昼高く夜低い約24時間周期の発光リズムが観察され、振動は少なくとも32日間維持される。

位相変化1日後のSCN発光リズム



脳(視交叉上核:SCN)

約24時間周期の自律時計
光に直ちに反応し、位相時刻を変える。



末梢組織

脳の中枢時計に従う。
光に反応し、位相時刻を変える対応は遅い。

時差ぼけとは？

9:00 Paris

18:00

19:00

20:00 午後8時就寝

8:00 午前8時起床

24hr clock

ISS

脳はSCNは、他の末梢組織よりも、光環境の変化に早く適応できることがわかった。時差ぼけの状態とは、SCNと他の末梢組織の、光環境の変化への適応能の違いにより、両者のリズムの位相関係がくずれ、脱同調した状態であるといえる。

Yamazaki S., Numano R et.al. Science. 2000

ブルーライトによる睡眠障害

ブルーライトやLED照明



健康障害

入眠障害

なかなか寝付けず、朝もおきられない。

熟眠障害

生活リズムの乱れから生活習慣病の多発。

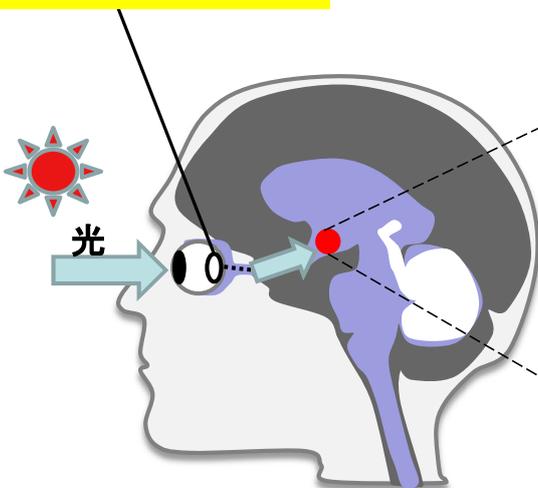
精神障害

社会的時間に適合できず、ストレスが蓄積。

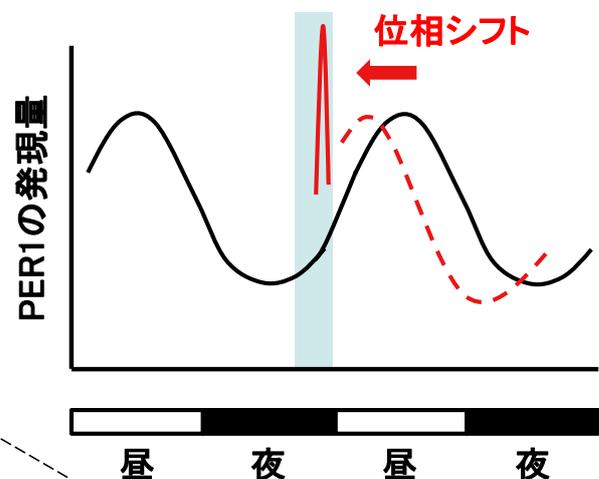
体内時計(概日リズム)の攪乱

メラノプシンによる概日リズムの位相変化

青色の光受容体 : Melanopsin



PER1の発現誘導



Melanopsinの制御

概日リズムの制御

メラノプシンDNAアプタマーによる光受容の機能変化

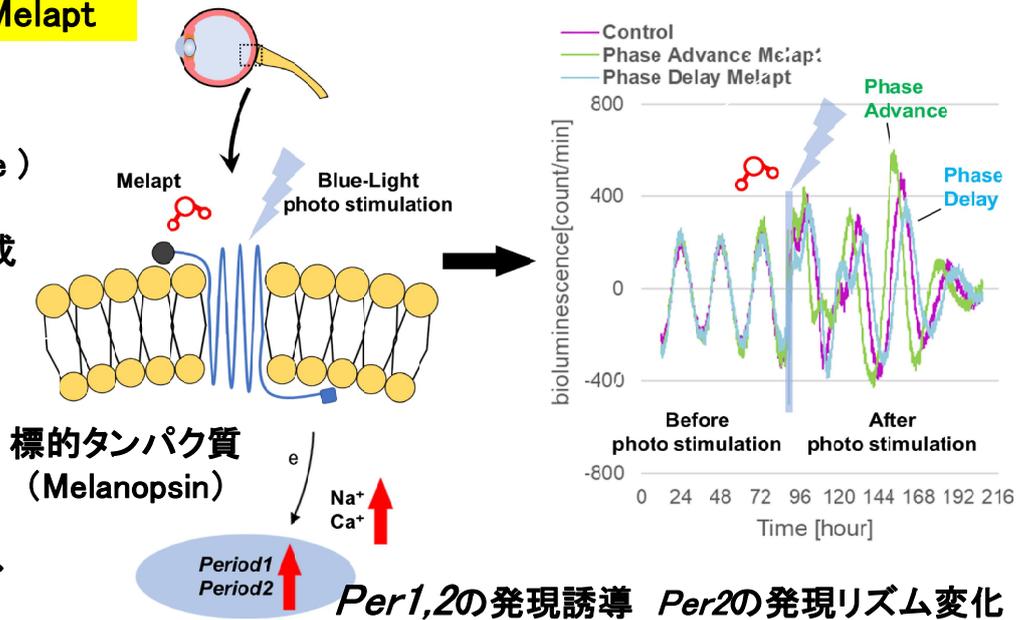
DNAアプタマー Melapt

特徴

- ・一本鎖DNA (79 base)
- ・塩基配列によって多様な高次構造を形成
- ・標的タンパク質に特異的に結合

利点

- ・大量合成が容易
- ・化学修飾が容易
- ・分子量が小さいため、免疫原性が低い

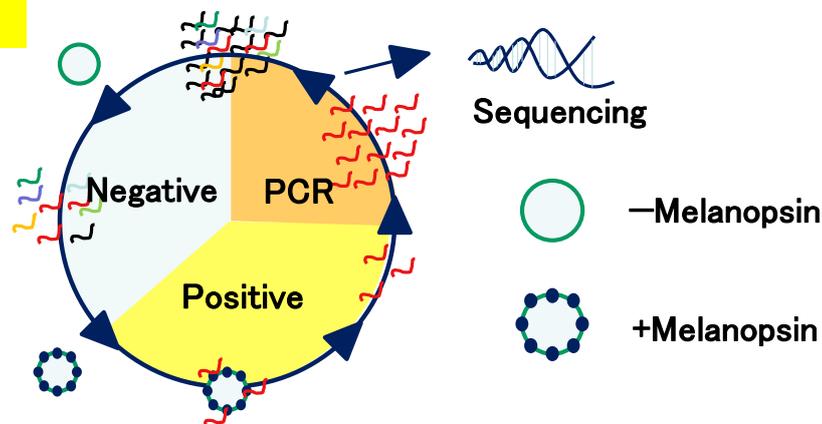


創薬分野への応用
(抗がん剤、眼病治療等)

細胞時計の位相シフト

Cell-SELEX法によるDNAアプタマーのスクリーニング

Cell-SELEX法



10¹⁵ 種類 アプタマーライブラリー

15 種類 Melanopsin アプタマー

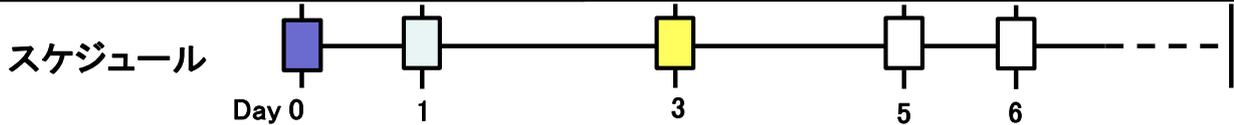
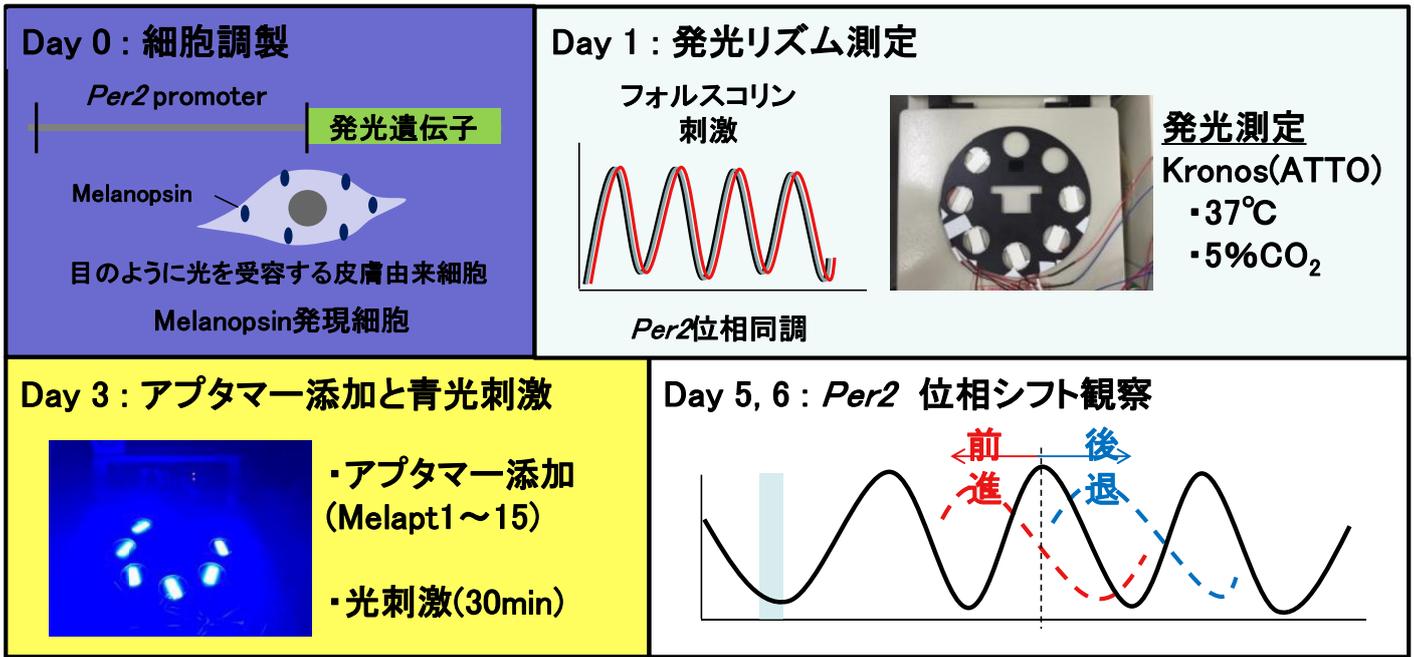


8 cycle

Melapt 候補

配列同定・機能解析

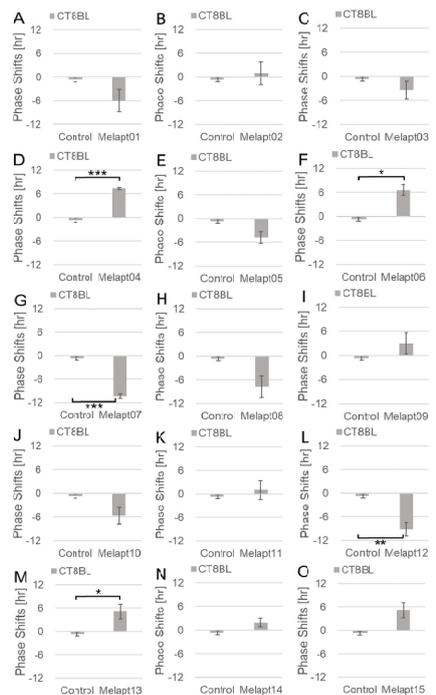
Per2-ELuc組換え細胞による DNAアプタマーの機能スクリーニング方法



Per2-ELuc組換え細胞に夕方 アプタマー注入・光照射後位相前進・位相後退

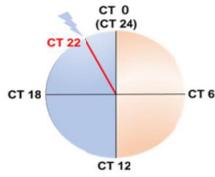


+ 位相前進
0 - - -
- 位相後退

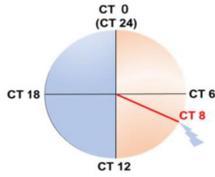


夕方(明るくなってから8時間後)の時刻に光刺激とともにMelaptを加えると、6時間ほどのリズム位相の前進や後退が見られた。

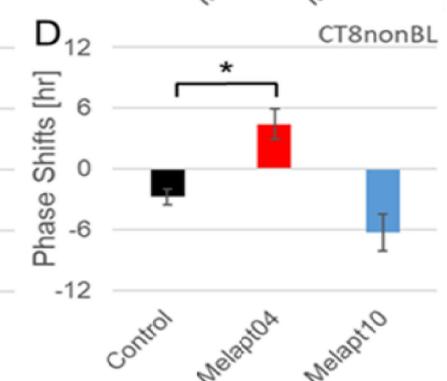
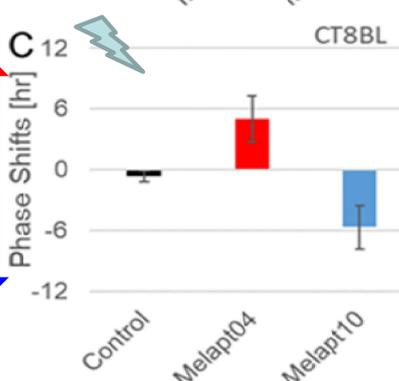
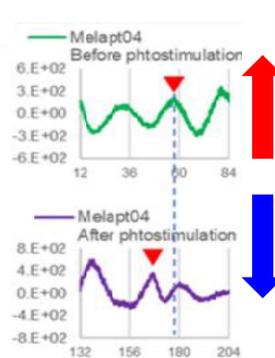
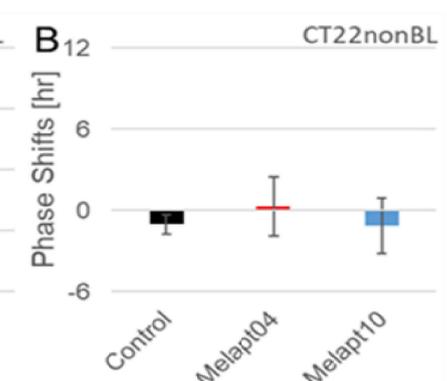
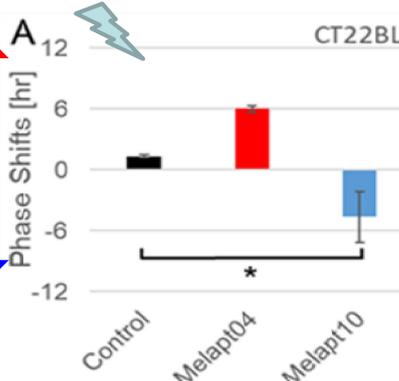
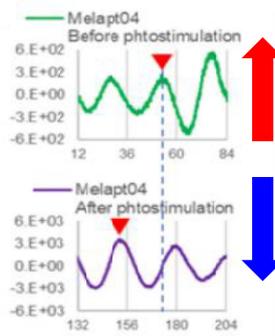
Per2-ELuc組換え細胞にアプタマー注入・光照射後 細胞時計の位相前進・位相後退 (明け方・夕方同じ変化)



明け方
光照射

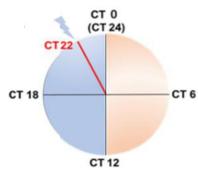


夕方
光照射

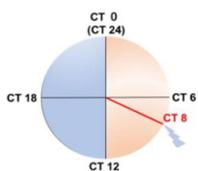


Melaptを添加せず光照射だけのコントロールでは、1時間ほどしか位相はずれないが、明け方や夕方にMelaptを添加し光照射すると、最大で9時間までの位相の前進や後退がみられた。

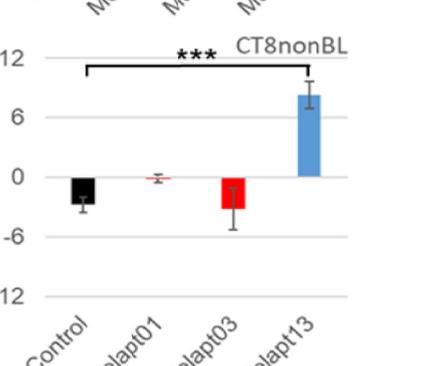
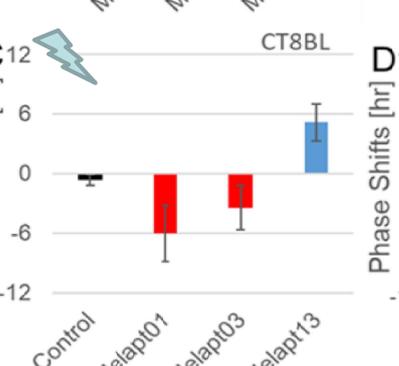
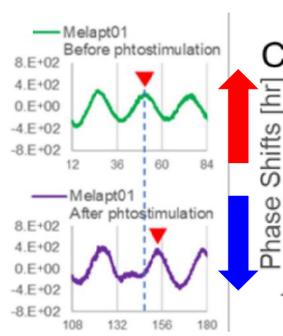
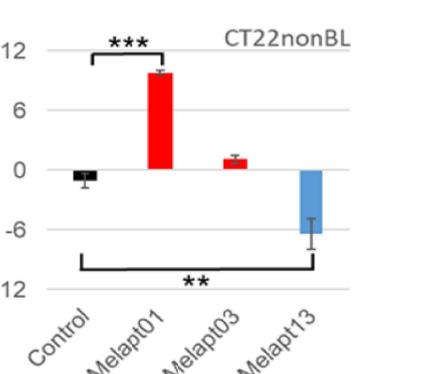
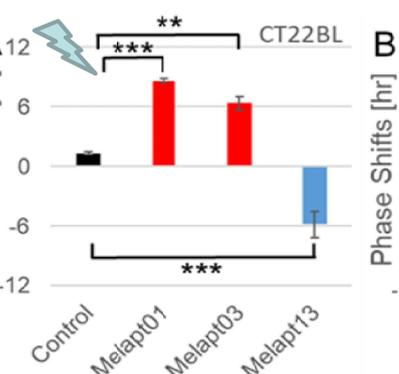
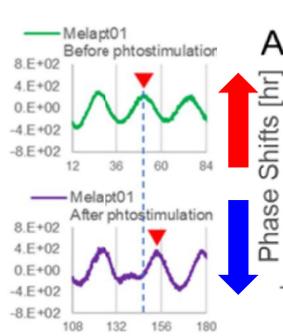
Per2-ELuc組換え細胞にアプタマー注入・光照射後 細胞時計の位相前進・位相後退(明け方・夕方逆変化)



明け方
光照射



夕方
光照射

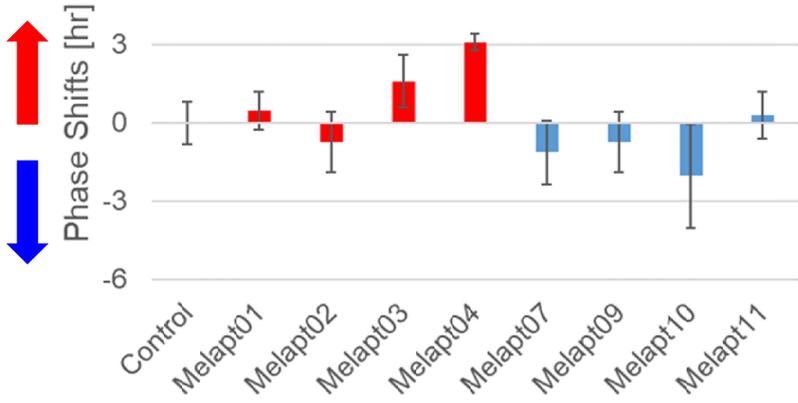
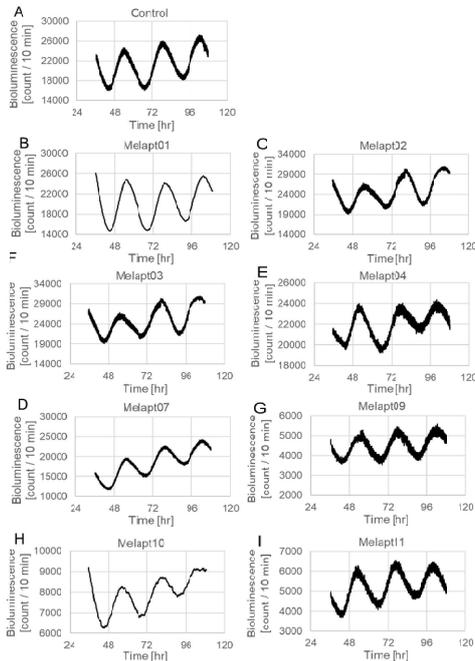


Melaptを添加するタイミングで、位相変化の方向性が変わらなかったり、逆になったりするなど様々な性質のアプタマーが取得できた。

Per1-Luc組換えマウスにアプタマー注入後 中枢時計の位相前進・位相後退

明け方にPer1-Luc組換えTgマウスの目にアプタマー注入と光刺激後の脳の中核時計のリズム

Per1-Luc組換えマウスのSCNのリズム位相前進・後退

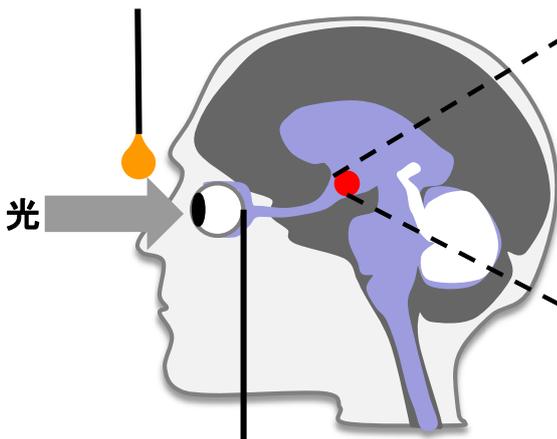


Per1-Luc組換えトランスジェニック(Tg)マウスの目に、アプタマーを導入し光を照射することで、網膜から神経連絡を受ける中枢時計(視交叉上核SCN)のリズムの位相変化を調べた。3時間までと位相差は小さいが、細胞の実験で得られた位相変化とほぼ同じ結果であった。

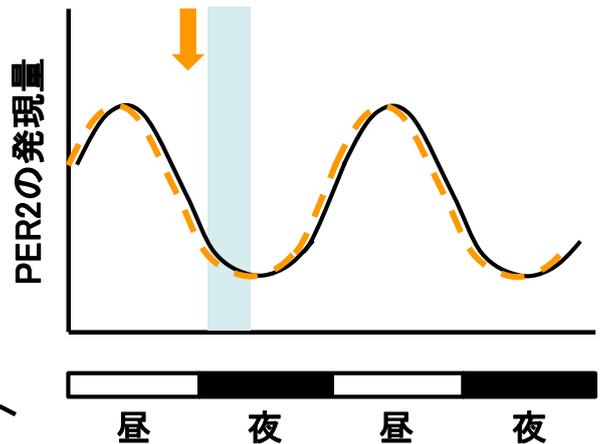
⇒細胞でスクリーニングをしたMelaptが、マウスの個体レベルでも同様に機能する。

総括 Melaptが生活の質QTLの維持へ貢献

アプタマー点眼



Melanopsin



光受容による概日リズムの位相の変化による睡眠障害は、社会時間への不適合などのストレスをひきおこし、QTLの低下をまねく。

この概日リズムの位相を制御できるメラノプシンアプタマーにて位相を調節し、朝スッキリ目覚めたり、夜速やかに寝付くことができる可能性がある。

問題点:アプタマーの網膜へのドラッグデリバリー⇒次世代半導体・センサ科学研究所のデバイス工場にて、Melaptを網膜に注入できるようなドラッグデリバリーに使用できる微小注入針などのデバイス開発。

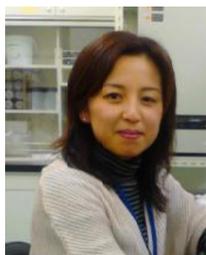
謝辞

豊橋技術科学大学
次世代半導体・センサ科学研究所
応用科学・生命工学系

中澤 和雄さん
菊池 洋 名誉教授
松尾 美奈子さん



金沢大学
程 肇 先生



大阪大学
中尾 和貴 先生
豊橋技術科学大学
次世代半導体・センサ科学研究所
河野 剛士 先生
鯉田 孝和 先生



産業技術総合研究所
健康医工学研究部門
中島 芳浩 グループ長



18

国立大学法人
豊橋技術科学大学

謝辞

<論文情報>

Melanopsin DNA aptamers can regulate input signals of mammalian circadian rhythms by altering the phase of the molecular clock.

Frontiers in Neuroscience, Volume 18, 2024

中澤 和雄、松尾 美奈子、菊池 洋、中島 芳浩、沼野 利佳

PMID: 38694901 PMCID: PMC11062245 DOI: 10.3389/fnins.2024.1186677

<https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1186677>

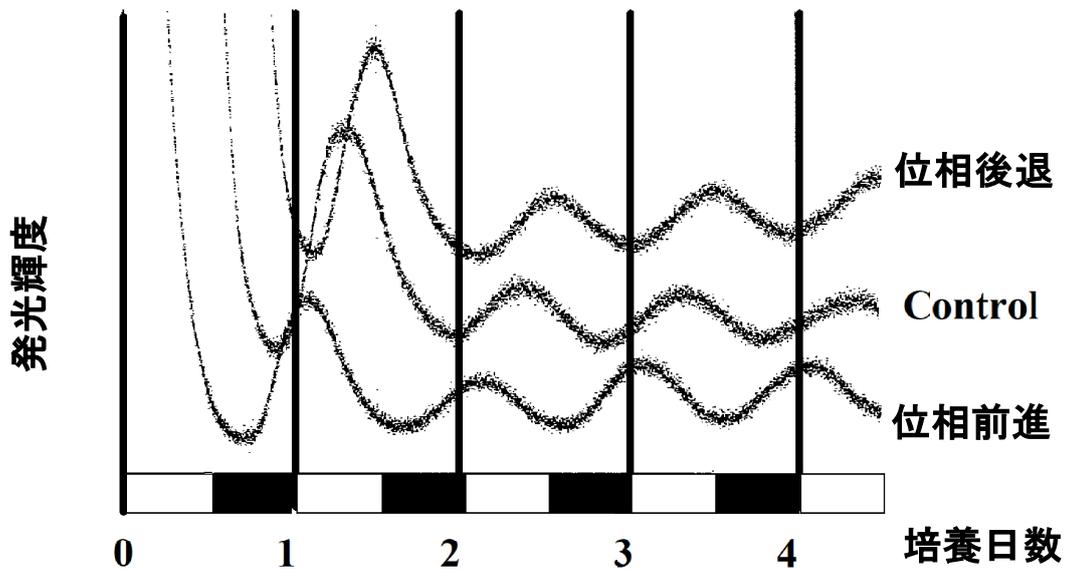
本研究は、
テクノプロR&D研究費、
科学研究費、
三菱財団自然科学研究助成、
豊橋技術科学大学イノベーション
協働研究プロジェクト研究費
にて行われました。

ご清聴ありがとうございました



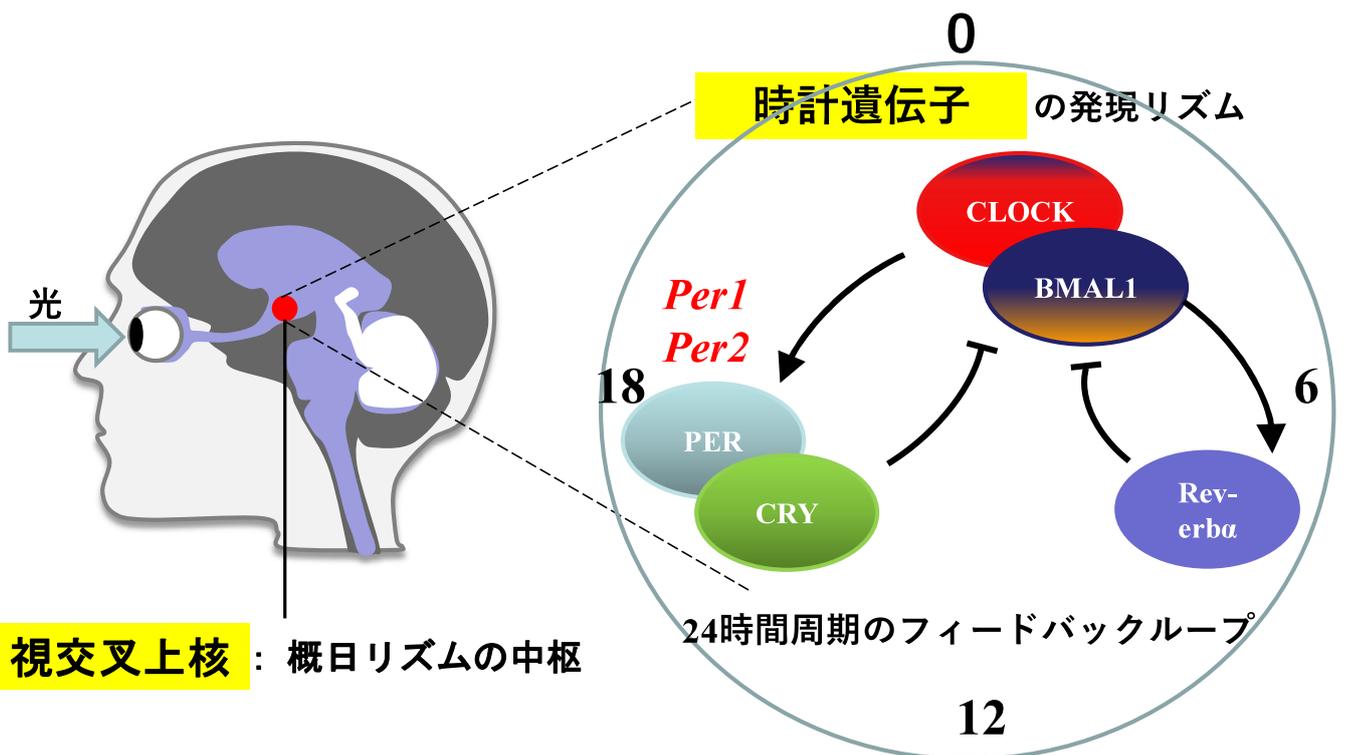
国立大学法人
豊橋技術科学大学

Per1:lucの位相変化1日後のSCN発光リズム



SCNの発光リズムは、6時間の時計の位相前進と位相後退に対して1日後には位相が移行し、同調が完了している。

概日リズム分子時計とMelanopsin



ヒトの1細胞にも時計があった！



2024年 5月14日

**目指せ3連覇！ロボコン同好会「とよはし☆ロボコンズ」が
NHK 学生ロボコン 2024 に出場決定！**

豊橋技術科学大学ロボコン同好会「とよはし☆ロボコンズ」が、6月9日（日）に日本工学院アリーナにて開催される「NHK 学生ロボコン 2024」へ出場することが決定しました。

本大会では、書類選考、第1次ビデオ審査、第2次ビデオ審査を経て、選ばれた18チームがアイデアとチームワークを駆使して競います。優勝チームは2024年8月に開催される「ABU アジア・太平洋ロボットコンテスト 2024 ベトナム・クアンニン大会」に日本代表として出場します。

本学は、2022年および2023年のNHK 学生ロボコンにおいて優勝を果たしており、今回は3連覇に向けた挑戦となります。また、昨年の2023年大会は、世界大会である「ABU アジア・太平洋ロボットコンテスト」においても優勝を果たしており、世界大会での2連覇も目指しております。この後も、目標である「学生ロボコン優勝」「ABU ロボコン優勝」に向けて、残り少ない期間ではありますが、ロボットの製作・調整に取り組んでいきます。皆さまの熱い応援をよろしくお願いいたします。



とよはし☆ロボコンズでは、同好会独自の「個人スポンサー制度」による寄附を募集しています。詳細については、以下の個人スポンサーサイトをご覧ください。

<https://supporter.tutrobo.net/>

ロボコン同好会 HP
<https://tutrobo.rm.me.tut.ac.jp/>
その他弊団体へのお問い合わせ
<https://tutrobo.rm.me.tut.ac.jp/contact>

本件に関する連絡先
広報担当：総務課広報係 岡崎・宮田
TEL：0532-44-6506
FAX：0532-44-6509

目指せ大会3連覇！ とよはし☆ロボコンズ NHK学生ロボコン2024出場決定！

豊橋技術科学大学 ロボコン同好会

国立大学法人
豊橋技術科学大学



団体紹介

豊橋技術科学大学 ロボコン同好会
「とよはし☆ロボコンズ」

NHK学生ロボコンに出場し**優勝**すること、
そして世界大会であるABUロボコンで**世界一**に
なること目標に活動。

活動実績

NHK学生ロボコン：**優勝8回**（現在2連覇中）
ABUロボコン2023（世界大会）：**初優勝**

国立大学法人
豊橋技術科学大学

ロボコンについて

NHK学生ロボコン

- ◆日本全国の大学や高専が出場するロボコン
- ◆今年は18チームが出場
- ◆優勝したチームは世界大会である
ABUアジア・太平洋ロボコンへの出場権を得る

今年のルール テーマ：「Harvest Day」

- ◆ABUロボコンの主催国（2024年はベトナム）の文化・祭りなどがモチーフとなる
- ◆今年は「稲作」がテーマ
- ◆苗に見立てたパイプと籾に見立てたボールを運び、得点を競い合う
- ◆2台のロボットのうち1台は完全自動ロボット

今年にかける想い

学生ロボコン **3連覇**

- ◆大会3連覇を成し遂げたチームは未だにいない
- ◆2008、2009年に豊橋技科大は大会優勝し、
2連覇を達成したが、2010年は決勝戦で敗れ、
3連覇を逃している
- ◆2022、2023年で優勝し、現在2連覇中

3連覇すると大会史上初の快挙！

ご支援のお願い



技術を極め 世界へ挑む

私たち豊橋技術科学大学 ロボコン同好会は、
「NHK学生ロボコン」に出場・優勝し、
世界大会の「FAB」ロボコンで
世界一になることを目標に活動しています。
目標を達成するために、ご支援・ご協力をお願いします。

[私たちが活動の詳細](#)

支援のプラン

Digital募金
100円-9999円
100円以上999円以下の額も、豊橋技術科学大学ロボコン同好会「とよはしのロボコンズ」に対して支援できるシステムです。2025/1/31まで終了後に活動報告メールを送信します。

[募金する](#)

Supporter
10,000円-
10,000円以上999,999円以下の額も、豊橋技術科学大学ロボコン同好会「とよはしのロボコンズ」に対して支援できるシステムです。実施していたらいいなって思ったら、必ずしも7種の活動報告メールに加えて、ロボコン同好会の日常の活動内容、活動報告を掲載している支援者専用ページがご覧いただけます。

[Supporterになる](#)

見守りでのご支援いただいた人数
29人 / 目標100人

[実施していたい心持の書き込み](#)

[企業・団体の皆様はこちらをご覧ください](#)

[募金する](#) 100円-9999円

[Supporterになる](#) 10,000円-

豊橋技術科学大学 ロボコン同好会への応援よろしくお祈いします！

令和 6 年（2024 年）度 定例記者会見日程

施設見学会	4 月 1 1 日（木）	1 0 : 3 0 ~	（事務局 3 階大会議室）
第 1 回	5 月 1 6 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室
第 2 回	6 月 2 0 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室
第 3 回	8 月 8 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室
第 4 回	9 月 1 9 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室
第 5 回	1 0 月 2 4 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室
第 6 回	1 1 月 1 4 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室
第 7 回	1 2 月 1 2 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室
第 8 回	1 月 1 6 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室
第 9 回	2 月 2 0 日（木）	1 0 : 3 0 ~	事務局 3 階大会議室

コロナウイルス感染症拡大の状況によっては、オンラインにて開催することもあります。

定例以外に臨時で記者会見を行う場合があります。

以 上