



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



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 1 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。

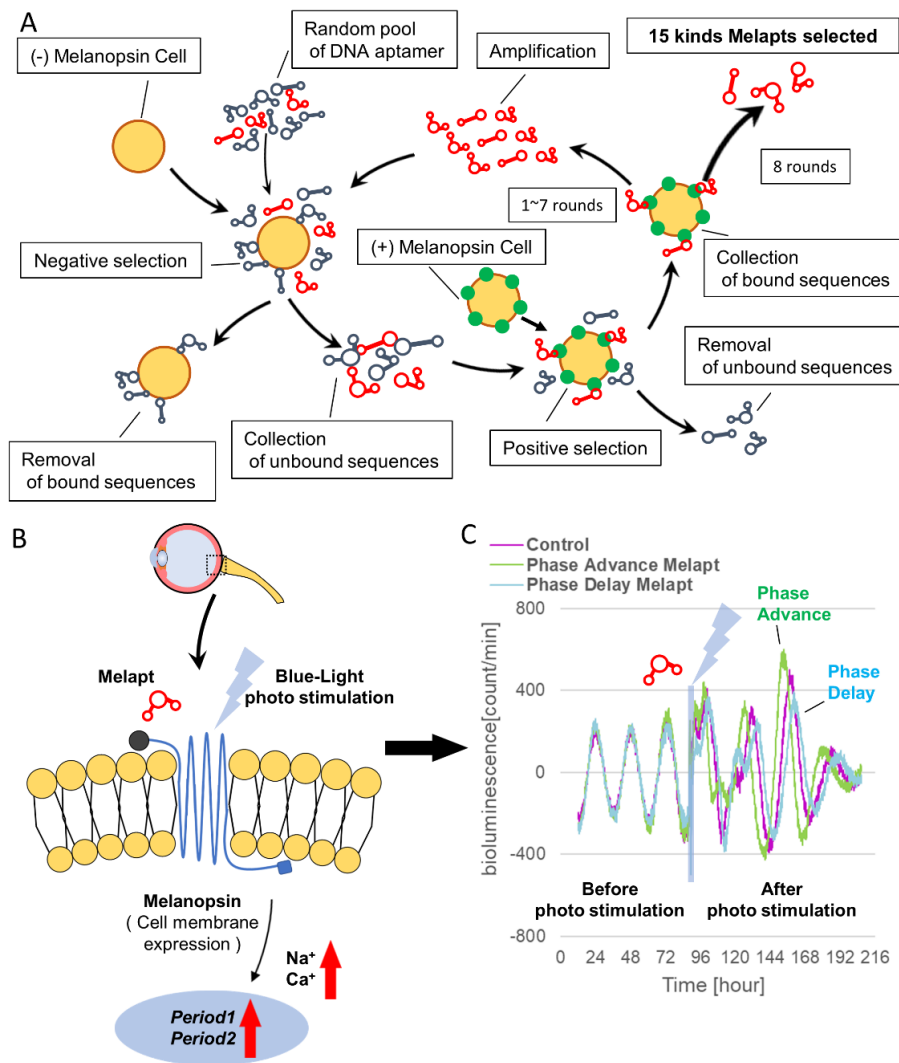


図 1A Cell-SELEX による DNA アプタマーのスクリーニング

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。

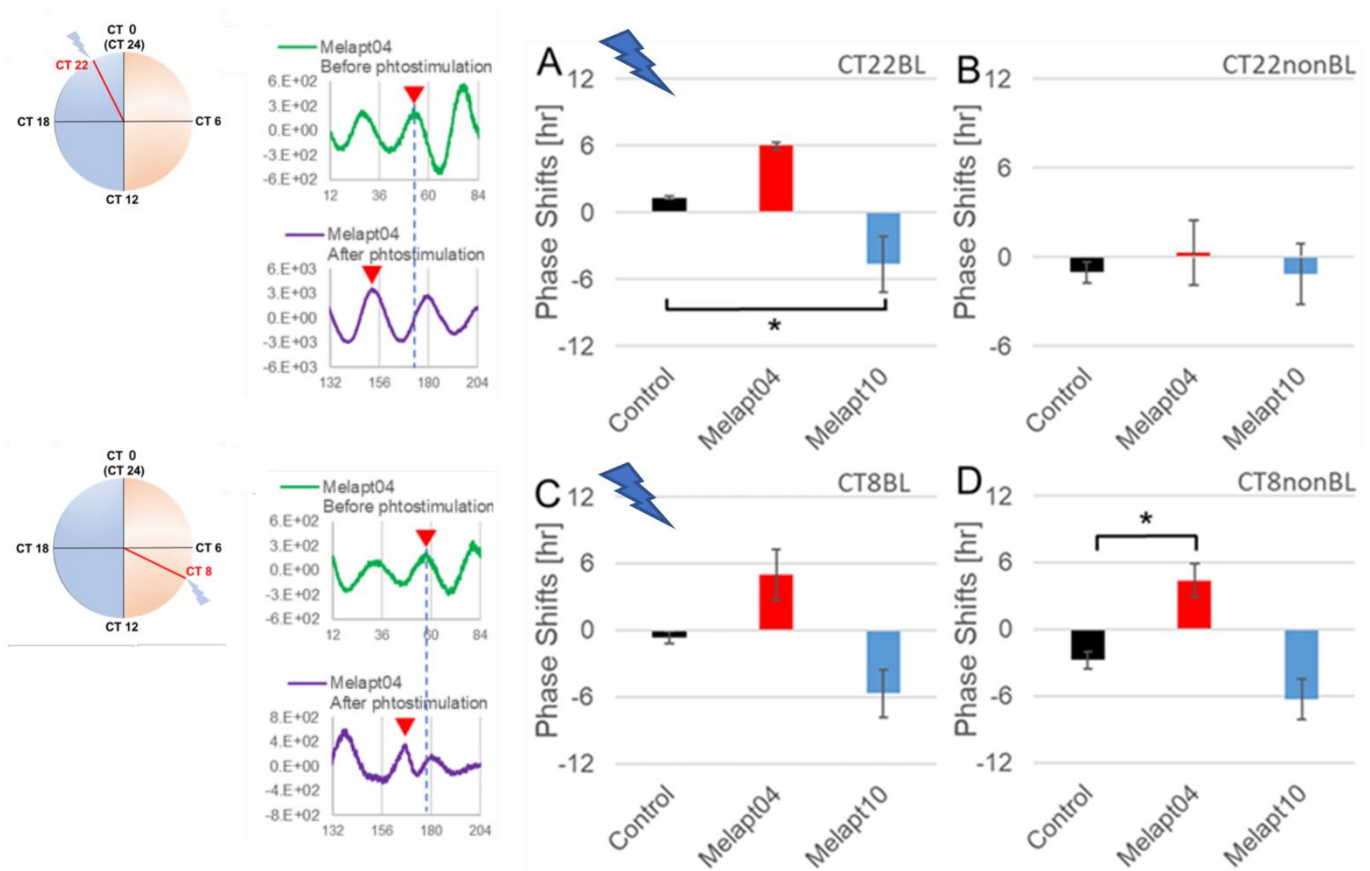


図2 明け方CT22と夕方CT8の光刺激に対し *Per2::ELuc::TK::OPN4* 細胞のリズムが同じ方向性の位相変化させる Melapt

(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.

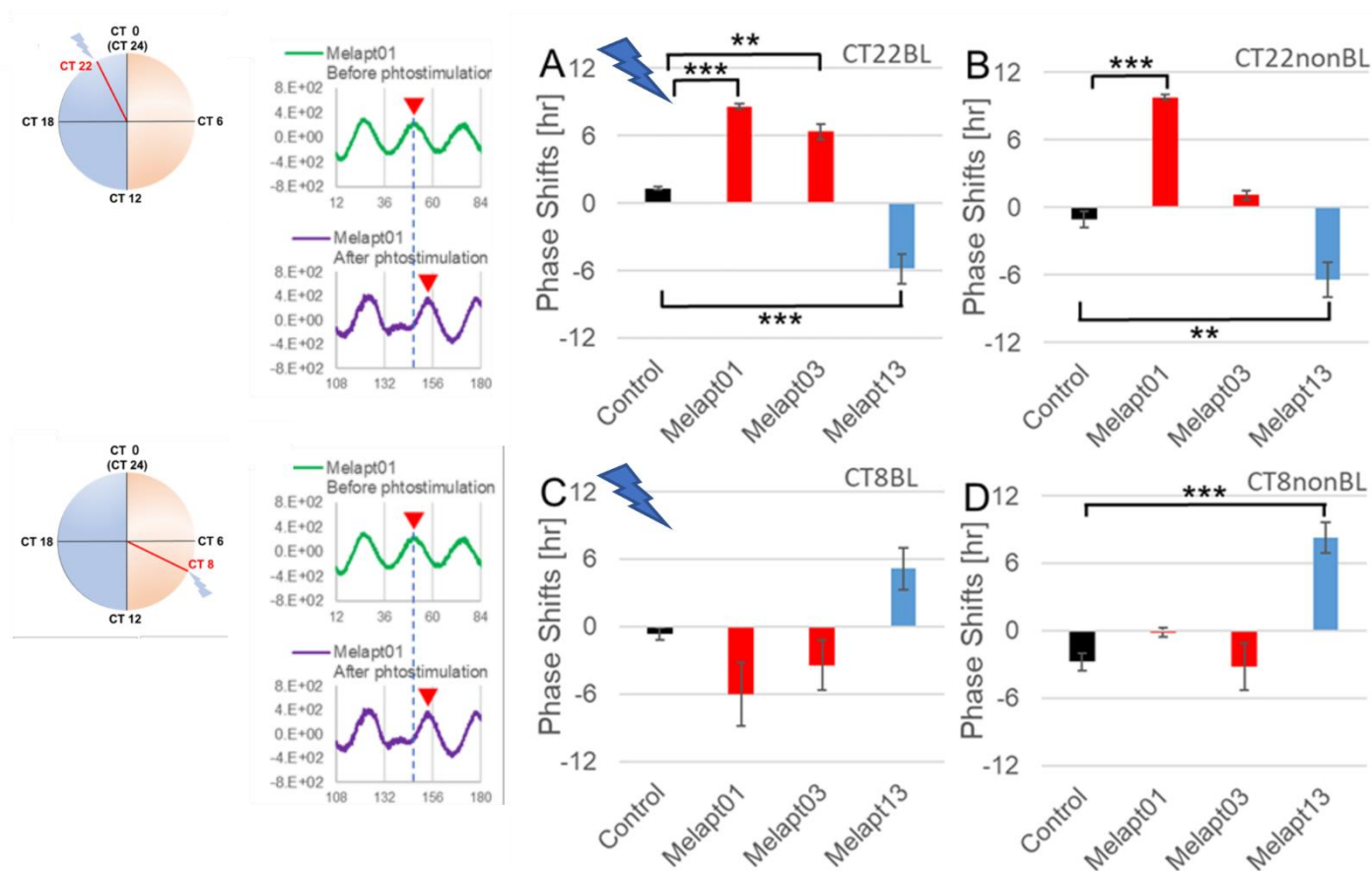


図3 明け方CT22と夕方CT8の光刺激に対し *Per2::ELuc::TK::OPN4* 細胞のリズムが逆方向性の位相変化させる Melapt

(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.

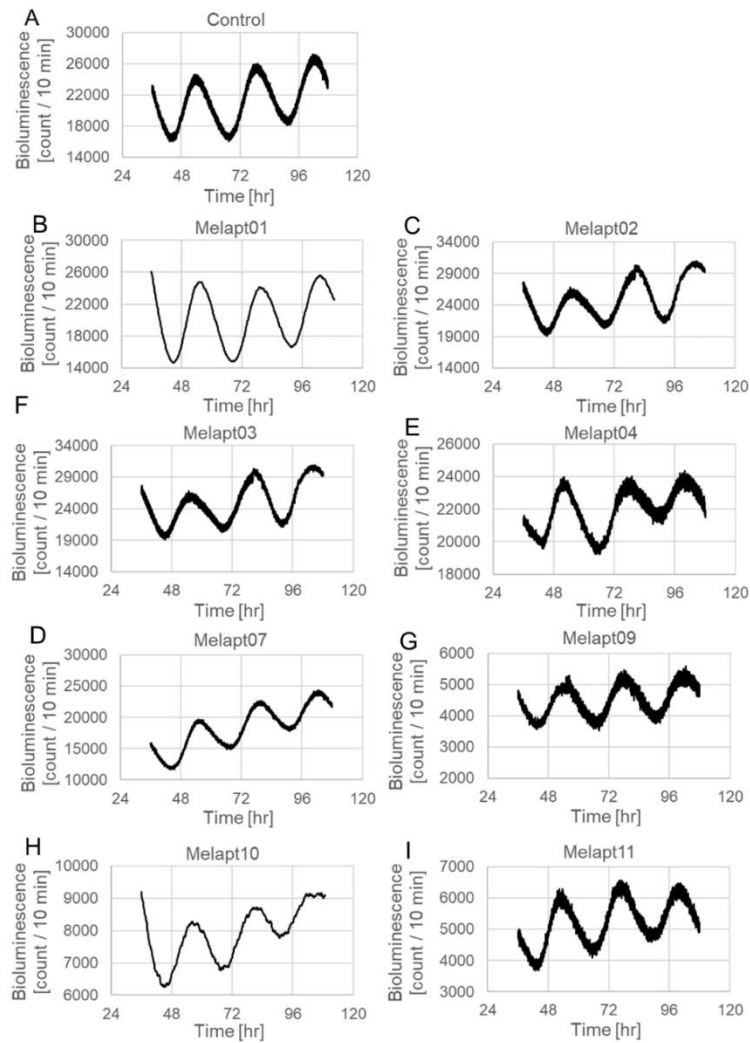


図4 明け方に *Per1-Luc* 組換え Tg マウスの目にアプタマー注入と光刺激後の SCN スライスのリズム

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。

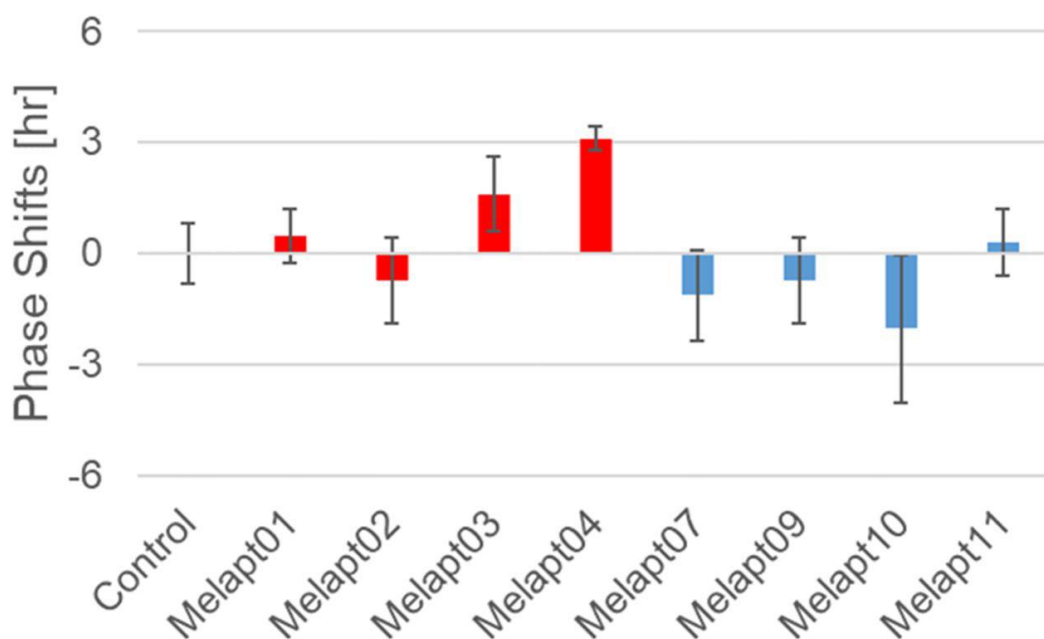


図5 明け方に、*Per1-Luc* 組換え Tg マウスの目にアプタマー注入と光刺激後、SCN スライスのリズム位相前進・後退

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



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

令和6年（2024年）度 定例記者会見日程

施設見学会	4月11日（木）	10：30～	（事務局3階大会議室）
第1回	5月16日（木）	10：30～	事務局3階大会議室
第2回	6月20日（木）	10：30～	事務局3階大会議室
第3回	8月8日（木）	10：30～	事務局3階大会議室
第4回	9月19日（木）	10：30～	事務局3階大会議室
第5回	10月24日（木）	10：30～	事務局3階大会議室
第6回	11月14日（木）	10：30～	事務局3階大会議室
第7回	12月12日（木）	10：30～	事務局3階大会議室
第8回	1月16日（木）	10：30～	事務局3階大会議室
第9回	2月20日（木）	10：30～	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