

Bio News – October, 2021

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

9/1 WHO、「ミュー株」を注目すべき変異株に

9/1 変異株「ミュー」を国内初確認

厚生労働省は1日、空港検疫で6月と7月に新型コロナウイルス感染が判明した女性2人から、変異した「ミュー株」が検出されたと発表。
ミュー株はコロンビアで1月に初めて報告され、世界保健機関(WHO)が8月末に「注目すべき変異株」に分類した。厚労省は感染力の強さなどを詳しく調べる。

9/1 独協大で Moderna 製ワクチンに異物確認 学生らへの接種を一時中止

9/2 フキノトウ成分ががん抑制 -岐阜大研究

岐阜大大学院の創薬研究グループは、日本原産植物のフキノトウに多く含まれる成分ペタシンががん細胞の増殖と転移を抑制することを発見した。増殖、転移を阻害する既存の化合物と比べ1700倍以上の効果があり、正常な組織への副作用を抑えつつ、抗がん効果を発揮することも立証した。この発見により、副作用の少ない新たな抗がん剤の開発が期待される。

9/3 ノーベル賞の本庶さんらコロナ対策提言 PCR 検査の拡大など求める

2018年にノーベル医学生理学賞を受けた本庶佑(たすく)・京都大特別教授らが3日、厚生労働省で記者会見し、新型コロナウイルス対策について提言した。オンラインで参加した本庶さんは「政府の総力を挙げた取り組みでも、残念ながら収束という光が見えていない」と指摘した。
提言をまとめたのは、本庶さんが委員長を務め、医療問題の解決策を提言する「21世紀医療フォーラム」。横倉義武・前日本医師会会長や幸田正孝・元厚労事務次官らが名を連ねた。自宅療養の解消やさるPCR検査の拡大、新しい治療薬の活用などを求めた。

9/4 イスラエルでの COVID-19 ワクチン 3 回目接種で感染率が 11 分の 1 以下に下がった

イスラエルの60歳以上高齢者へのPfizerの新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンBNT162b2の3回目接種から2週間以上のSARS-CoV-2感染率が11分の1以下で済むようになった。

9/7 「光でコロナ治療…LED照らしたらデルタ株 99.9%消えた」

米ノースカロライナ州の医療機器メーカーのエミットバイオ(EmitBio)が発光ダイオード(LED)の光で人の気道の組織にあるデルタ株99.9%を除去したと発表。
報道によると、エミットバイオのニール・ハンター代表は「光だけでコロナ患者を治療すると言えば、大手製薬会社や政府機関は信じられないだろう」とし「しかし、31人を対象に、呼吸器細胞の3日間、LEDの光を5分ずつ1日2回照らしたところ、デルタ株がすべて消えた」と主張した。

9/9 新型コロナの「イータ株」、昨年12月以降国内で18件確認 厚労省

新型コロナウイルスの変異株「イータ株」が昨年12月以降、国内の検疫で18件見つかったことがわかった。厚生労働省が9月3日までの集計として公表した。
イータ株は昨年12月に複数の国で初めて確認され、今年3月に世界保健機関(WHO)が「注目すべき変異株(VOI)」に指定した。警戒度合いはアルファ株やデルタ株などの「懸念される変異株(VOC)」より低い。

9/8 ミュー株に中和抗体「ほぼ効果ない」最新研究で判明 -東大

南米で主流となっている『ミュー株』について、東京大学医科学研究所は、体内で感染や重症化を防ぐ“中和抗体”の効果がほぼないとする分析結果を発表。

東京大学医科学研究所・佐藤佳准教授によると、「感染して治った者と Pfizer のワクチンを打った者の血清を使って検討したが、どちらも中和抗体が効きづらい結果だった。一番、効かないといわれていたベータ株よりもミューの方が効かない」

9/8 大日本住友製薬のパーキンソン病薬の欧州販売権利をポルトガルの BIAL が取得

9/8 Jeff Bezos 氏等が投資する抗老化会社 Altos Labs が設立されたと報じられている

MIT Technology Review が得た情報によると、Facebook や Twitter への投資などで知られるロシア生まれの大富豪 Yuri Milner 氏が住むカリフォルニア州 Los Altos Hills のマンションでの多数の科学者の集いを端緒として抗老化研究会社 Altos Labs が設立された。

9/9 WHO「3 回目接種年内停止を」 各国に要求

9/9 武田薬品のノロウイルスワクチンを開発する HilleVax(マサチューセッツ州ボストン)が 1 億 3,500 万ドル調達

9/9 欧州がギランバレー症候群を AstraZeneca の COVID-19 ワクチンの副作用とする

感覚を失ったり動作ができなくなったり呼吸困難をもたらしうる深刻な神経炎症・ギランバレー症候群 (GBS)を欧州が AstraZeneca の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン Vaxzevria (AZD1222) の副作用 (side effect) とする。

9/9 賞金 3 億 3 千万円 望月拓郎さんと香取秀俊さんが米ブレークスルー賞

米 Google の創業者らが出資して世界最高峰の賞金 300 万ドル (3 億 3 千万円) を誇る「ブレークスルー賞」が 9 日発表され、数学部門に京都大の望月拓郎教授 (49) が、基礎物理学部門に東京大の香取秀俊教授 (56) が選ばれた。数学で日本人が受賞するのは初めて。

9/10 米 Moderna、新型コロナとインフルエンザの混合ワクチン開発着手

Moderna は 9 日、新型コロナウイルスワクチンの追加接種 (ブースター接種) と季節性インフルエンザワクチンの接種が 1 回で済むワクチンの開発に着手していることを明らかにした。

9/10 歩きスマホは…54 人で歩いて イグ・ノーベル賞 日本人が 15 年連続

人々を笑わせ、考えさせた業績に贈られる「イグ・ノーベル賞」の発表が 9 日 (日本時間 10 日) あり、スマートフォンを見ながら歩く人がいると、集団全体の歩行速度が遅くなることを実験で突き止めた、京都工芸繊維大学の村上久助教 (集団行動科学) らが「動力学賞」に選ばれた。日本人の受賞は 15 年連続。

9/11 Lilly の COVID-19 治療抗体一対が再び米国のどこでも使えるようになった

米国を含め世界で優勢なデルタ変異株を相手しうることが示されていることを受けて Eli Lilly の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療抗体一対 bamlanivimab/etesevimab が再び米国のどこでも使えるようになった。

bamlanivimab/etesevimab はかつて同国で優勢だったベータやガンマ変異株に無力で使用がしばらく中止されていた。それらの変異株は今や米国で鳴りを潜めている。

<https://endpts.com/as-delta-takes-control-us-resumes-use-of-lillys-covid-19-mab-combo-nationwide/>

9/13 「ブースター接種」の議論を月内にも開始へ 厚労省の専門家会議

9/14 ブースター接種「必要性示されていない」WHO 専門家らが意見論文

新型コロナウイルスワクチンの3回目接種(ブースター接種)について、世界保健機関(WHO)の専門家らは13日、「現在、入手可能な証拠では、広く行う必要性は示されていない」とする意見論文を英医学誌「ランセット」に発表。

9/15 “白い浮遊物”にPfizer「安全性問題ない」

Pfizer製の新型コロナワクチンでは、これまでに95瓶で希釈する際に白い浮遊物が見つかった。厚生労働省によると、このワクチンは元々、製品に由来した白色の微粒子を含んでいて、見つかった浮遊物は希釈の際に溶け切らずに残ったものということだ。Pfizerは「製品由来ではない異物は確認されておらず、安全性に問題はない」としている。

9/16 米Moderna、ワクチン追加接種の必要性示す研究結果「免疫低下」

米Modernaは15日、新型コロナウイルスワクチンの大規模試験から得られた新たなデータを基に、ワクチンの効果は時間が経つにつれて低下するとして、追加接種(ブースター接種)が必要とする研究結果を公表。

9/16 PfizerのCOVID-19ワクチン追加接種は必要ないかもしれないと米国FDAが示唆

今週金曜日に開催される専門家による検討会のために準備された資料で米国FDAはPfizerの新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンComirnaty(コミルナティ; BNT162b2)追加接種は必要ないかもしれないと示唆している。

9/17 米国などを宿泊施設待機対象から除外 デルタ株広がり水際対策見直し

新型コロナウイルス感染症対策をめぐり、政府は17日、入国後に検疫所が確保する宿泊施設での待機の対象とする国・地域を見直した、と発表。国内で感染力の強いデルタ株への置き換えが進み、水際で流入を防ぐ意味合いが薄れたため。流行国に分類されていた米国やフランス、タイなど20カ国とロシアの一部地域を対象から外した。

9/18 特に心配な人へのPfizerのCOVID-19ワクチン追加接種をFDA諮問委員会が推奨

16歳以上の誰もがPfizer/BioNTechの新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンComirnaty(コミルナティ; BNT162b2)3回目追加接種することを米国FDAに助言する専門家の集まりは良しとしなかったものの、65歳以上の高齢者、SARS-CoV-2感染すれば重病に陥る恐れが大きい人、医療従事者や仕事柄SARS-CoV-2に接しやすい人への追加接種は推奨された。許可が降りれば来週にも追加接種を開始する準備をしているとバイデン大統領は述べている。

<https://www.reuters.com/world/us/fda-advisers-vote-oppose-pfizerbiontech-covid-19-vaccine-booster-2021-09-17/>

9/18 スペインのGrifolsがドイツの血漿由来製剤開発会社Biotestを手に入れる

9/20 COVID-19ワクチン接種の甲斐なく重症化する人の目星をつけうるツールを開発 -オックスフォード大学

9/20 新型コロナワクチン「5～11 歳にも効果」 Pfizer 製接種

新型コロナウイルスのワクチンについて、米製薬大手 Pfizer と、共同開発した独バイオ企業 BioNTech は 20 日、5～11 歳でも安全性と効果を示すデータが確認できたとする新たな臨床試験の結果を発表。近く米食品医薬品局 (FDA) や各国の規制当局にこのデータを提出するという。発表によると、臨床試験には 5～11 歳の 2,268 人が参加。大人が接種する量の 3 分の 1 の量を 2 回、3 週間あけて接種したところ、16～25 歳の臨床試験結果と同程度に、ウイルス感染を防ぐ抗体ができることが確認できたという。

9/21 米、入国にワクチン義務化 11 月から、日本も対象

米ホワイトハウスは 20 日、米国に空路で入国する外国人に 11 月初めから、新型コロナウイルスのワクチン接種完了を義務付けると明らかにした。原則入国禁止だった欧州などからの外国人の入国をワクチン接種を条件に緩和する。入国禁止対象外だった日本などにとっては制限拡大になる。航空機搭乗時に接種証明書を提示し、入国後の自主隔離は不要となる。

9/22 難病 ALS の進行、免疫細胞が抑制か 九州大、予防や治療法開発に期待

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の進行を、免疫細胞の一種「マクロファージ」の働きを活性化させることで遅らせることができる可能性があることを、九州大大学院医学研究院の山崎亮准教授らの研究グループが突き止めた。ALS のモデルマウスを使った実験で明らかになった。今後、発症を予防したり、症状の進行を遅らせたりする治療法の開発につながる事が期待される。研究成果は 8 月、英科学誌「Scientific Reports」に掲載された。

9/22 岸本、平野、澤本氏らに ノーベル賞級論文の栄誉賞 情報会社

国際的な情報会社クラリベイトは 22 日、ノーベル賞級の研究成果を挙げ、その論文が他の論文に多く引用された「引用栄誉賞」を発表。今年は 16 人に授与され、日本からは医学・生理学分野で岸本忠三大阪大名誉教授と平野俊夫量子科学技術研究開発機構理事長、化学分野で澤本光男中部大教授 (京都大名誉教授) の 3 人が選ばれた。引用栄誉賞の受賞者はその後、ノーベル賞を受賞する例が多い。

9/22 ワクチン接種で水際対策緩和へ 入国後 10 日間の自宅待機だけに

厚生労働省は 22 日、新型コロナウイルスのワクチンを接種した人を対象に水際対策を緩和する方針を決めた。変異株が流行している国から入国した人に宿泊施設で 3 日間待機を求めているが、接種を証明すれば免除する。事実上すべての国からの入国者が 10 日間の自宅待機だけになる。来週にも始める。

9/22 北海道でマダニにかまれ発熱・痛み…新たな感染症、「エゾウイルス」と命名

北海道でマダニにかまれたことでかかるウイルス感染症が新たに見つかった。2014～20 年に少なくとも 7 人が感染したとする調査結果を、北海道大などのチームがまとめた。チームは「エゾウイルス」と命名し、感染に注意を呼びかけている。北海道で 14 年以降にダニを介して感染症になった可能性がある 248 人の血液を分析したところ、5 人がこのウイルスに感染していたことが判明した。論文が今月、英科学誌「ネイチャー・コミュニケーションズ」に掲載された。

9/22 失明疾患の遺伝子治療を開発するスイスの Arctos Medical を Novartis が取得

9/22 ワクチン 3 回目接種、年内は医療従事者 104 万人 高齢者は年明け

厚生労働省は 22 日、「ブースター接種」と呼ばれる新型コロナウイルスワクチンの 3 回目接種（追加接種）について、自治体向けのオンライン説明会を開いた。今年 3～4 月に 2 回目の接種を受けた医療従事者ら 104 万人について、早ければ 12 月に追加接種するという想定を示した。高齢者らの接種は年明けからの見通しで、自治体に準備を求めた。

9/22 J&J コロナワクチン、2 カ月後の追加接種で有効性 94%

米製薬ジョンソン・エンド・ジョンソン（J&J）は 21 日、同社が開発した 1 回接種型の新型コロナウイルスワクチンの追加接種（ブースター接種）に関する米国内の試験で、初回接種から約 2 カ月後に接種すると、中等症および重症化への予防効果が 94% に高まることが分かったと発表。1 回接種のみの有効性は 70% とされていた。

9/22 新型コロナの死亡率、ワクチン接種率で 4 倍の差 米

米国での新型コロナウイルス感染症による過去 1 週間の平均死亡率は、ワクチン接種率が最も低い 10 州と最も高い 10 州を比較すると、最も低い 10 州が最も高い 10 州の 4 倍超となっていることがわかった。CNN が米ジョンズ・ホプキンス大学と米疾病対策センター（CDC）のデータを分析した。

9/23 着床前検査、流産率改善「引き続き慎重に検討」 日産婦が中間報告

9/24 高齢者や持病持ちの成人への Pfizer の COVID-19 ワクチン追加接種を米国が推奨

65 歳以上の高齢者や持病持ちの成人への Pfizer/BioNTech の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）mRNA ワクチン BNT162b2 ブースター（3 回目）接種を米国疾病管理センター（CDC）諮問委員会が推奨。

9/25 ワクチン承認なぜ遅れた？制度見直しへ 安全性とスピード両立課題

政府は、ワクチンの承認審査のあり方を見直す方向で近く本格的な検討を始める。新型コロナウイルスのワクチンの承認が欧米から 2 カ月ほど遅れたことが背景にある。

9/25 台湾が 5 回目提供に謝意 ワクチン、日本政府に

日本政府が台湾に 5 回目の供与を行った英アストラゼネカ製の新型コロナウイルスワクチン約 50 万回分が 25 日、北部の桃園国際空港に到着した。蔡英文総統は「心から感謝します。環太平洋連携協定（TPP）加盟申請へのご支援やご声援にも大変、勇気づけられています」とツイッターに日本語で投稿した。

日本からの同ワクチン供与は計約 390 万回分となった。総統府報道官は「台湾でのワクチン接種率は大幅に上昇した」と述べた。台湾が今月、日本に酸素濃縮器約千台と血中酸素濃度を測るパルスオキシメーター 1 万台を提供したことに触れ、日台間の「善意の循環だ」と評した。

9/25 ラオスのコウモリから「新型コロナと 96.8% 一致する」ウイルスを発見

ラオスに生息するコウモリから新型コロナウイルス感染症を誘発する SARS-CoV-2 と 95% 以上一致するコロナウイルス 3 種が新たに発見され、学会に報告された。これまで知られているコロナウイルスの中では、新型コロナに最も近いものである。

これは、新型コロナウイルスの自然起源説を裏付けするもので、人体に感染させることのできるコロナウイルス種がもっと多く存在するという懸念を高める研究結果である。

科学ジャーナル“ネイチャー”のオンラインニュースサイトであるネイチャー・ドットコムによると、フランス・パスツール研究所の病原体発見実験室長のマルク・エロワ博士が率いる研究チームは、ラオス北部の洞窟でコウモリ 645 匹の唾液と排泄物のデータを採取して分析した。

9/25 Bavarian の COVID-19 ブースターワクチン開発へのデンマークの助成が確定

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン開発の初戦に乗り遅れたデンマークの Bavarian Nordic の追加接種の市場参入の取り組みに同国政府が最大 1 億 2,600 万ドルの助成金を提供することが決まった。

デンマークの議会が承認したことを受けて Bavarian は晴れて助成を受け取れる事に。助成金はブースターワクチン ABNCoV2 の開発に使われる。

9/26 子どもの BMI 上昇率、パンデミック前からほぼ倍増 米研究

全米の 2~19 歳の年齢層で、体重(キログラム)を身長(メートル)の 2 乗で割った体格指数(BMI)の上昇率が、新型コロナウイルス感染症のパンデミックが始まってから 2 倍近くに拡大したという研究結果が報告された。米疾病対策センター(CDC)のチームが国内 43 万 2,302 人の子どもたちについて、昨年 3 月から 11 月までの BMI の変化をパンデミック前と比較した。

9/27 コロナ軽症用二つ目の治療薬「ソトロビマブ」を特例承認 厚労省

厚生労働省は 27 日、新型コロナウイルス感染症の治療薬として点滴薬「ソトロビマブ」の国内での製造販売を特例承認した。対象は高齢者や基礎疾患があるなど重症化のリスクが高い、酸素投与を必要としない軽症や中等症の入院患者。軽症者にも使える薬は抗体カクテル療法の「ロナプリーブ」に続き二つ目になる。

9/28 仏 Sanofi、mRNA 型の新型コロナワクチン開発中止

仏製薬会社 Sanofi は 28 日、メッセンジャーRNA(mRNA)型の新型コロナウイルスワクチンの開発を中止すると明らかにした。Pfizer と BioNTech が共同開発したワクチンと Moderna 製が圧倒的なシェアを占めていることが理由。

32 億ドルでの Translate Bio 買収で手に入れた新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)mRNA ワクチンを第 3 相試験に進めることを Sanofi が断念し、GlaxoSmithKline(GSK)と組んで開発している SARS-CoV-2 蛋白質ワクチンの大詰め試験を仕上げることに専念する。

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/frances-sanofi-announces-positive-update-mrna-based-covid-19-vaccine-candidate-2021-09-28/>

9/28 バイデン米大統領が「ブースター接種」 新型コロナウイルスワクチン

9/28 エーザイ/Biogen がアルツハイマー病治療抗体の米国 FDA への段階的承認申請開始

9/28 塩野義製薬、コロナ軽症者向けの飲み薬 最終段階の治験を開始

塩野義製薬は 28 日、新型コロナウイルスの軽症患者向けの飲み薬について、27 日から国内で最終段階となる大規模治験(第 2、3 相治験)を開始したと発表。年内にも治験結果をまとめ、厚生労働省に薬事承認を申請したい考えだ。

国内で承認済みの軽症患者向け治療薬は現在、点滴薬に限られている。軽症や無症状の患者が自宅で服用でき、重症化が防げる飲み薬が実用化されれば、新型コロナ対応は転機を迎える可能性がある。米 Merck や米 Pfizer など米欧の製薬大手も最終段階の治験を進めるなど世界的にも開発競争は激化しており、一部は年内にも実用化されとの見方も出ている。

9/29 Merck に続き Pfizer も「飲む新型コロナ治療薬」年内に出す可能性

複数の主な製薬会社が新型コロナウイルス感染症の治療薬開発を加速化している。「ウィズコロナ(新型コロナとの共存・共生)」を実現させるためにも、感染した人を早く治せる飲み薬の開発が急がれ

ると指摘されている。

そんな中米国の製薬大手 Pfizer は 27 日(現地時間)、「経口用(口から飲む)錠剤形の新型コロナ治療薬(PF-07321332)の第 II・III 相臨床試験を開始した」と明らかにした。

9/29 WHO 職員がコンゴで性的虐待 事務局長が謝罪

アフリカのコンゴで支援活動をしていた WHO(世界保健機関)の職員が立場を利用して性的虐待をしたとする調査報告書がまとまり、テドロス事務局長が謝罪した。

WHO・テドロス事務局長:「申し訳ありません。あなたを守るために WHO に雇われた人が、あなたにしたことをおわびします」

WHO の独立調査委員会は 28 日、コンゴ民主共和国でエボラ出血熱への対応に当たっていた WHO の職員 21 人が性的虐待をしたとする報告書を発表した。

9/29 米、40 万人がコロナワクチン追加接種完了＝ホワイトハウス

米ホワイトハウスの新型コロナウイルス対策調整官を務めるジェフ・ザイエンツ氏は 28 日、米国でこれまでに少なくとも 40 万人が米 Pfizer・独 BioNTech 製の新型コロナウイルスワクチンの追加接種(ブースター接種)を受けたと発表。さらに約 100 万人が今後数週間に追加接種を受ける予約を行ったという。

米疾病対策センター(CDC)は 24 日、65 歳以上の高齢者や基礎疾患のある人、感染リスクの高い職場や施設の従事者を対象に Pfizer/BioNTech 製ワクチンの追加接種を支持。

9/29 田辺三菱、植物由来ワクチンを来春にも申請

田辺三菱製薬がカナダで開発中の植物由来の新型コロナウイルスワクチンについて、来年 3 月にも国内での承認申請を目指していることが 29 日、分かった。10 月から国内で臨床試験(治験)を始める予定。

カナダの子会社メディカゴが、タバコ属の植物からワクチンを作る技術開発を進めている。現在、カナダや米国、英国などで約 3 万人を対象にした大規模な最終段階の治験を実施している。重度の副反応は確認されていないという。

すでにカナダ政府との間でワクチン供給の契約を結んでいる。日本国内でも治験を通して安全性や有効性を確認し、政府と承認申請に向けた協議を進める。

日本国内の製薬企業ではこのほか、第一三共や KM バイオロジクス(熊本市)などがワクチン開発を進め、早期の実用化を目指している。

9/29 塩野義製薬 「鼻噴霧ワクチン」来年度から臨床試験開始へ 筋肉注射タイプは今年度末までの実用化目指す

塩野義製薬は、注射をする必要がない鼻に噴射する新型コロナウイルスのワクチンについて、来年度から臨床試験を開始したいと発表。また、筋肉注射で投与するワクチンについても今年度末までの実用化を目指している、とした。

9/30 北京冬季五輪、海外客受け入れ見送り IOC 発表

国際オリンピック委員会(IOC)は 29 日、来年開催される北京冬季五輪について、新型コロナウイルス流行を理由に、海外からの観客受け入れを見送ると発表した。チケットを購入できるのは中国在住者のみとなる。

9/30 米・ユナイテッド航空 ワクチン接種拒否の約 600 人解雇

8 月に国内の従業員およそ 6 万 7,000 人に対し、ワクチン接種の証明書を提出するよう求めていた。
このうち宗教や健康上の理由で免除を申請した従業員は 3%以下で、解雇の対象ではない。

9/30 Merck & Co が Acceleron Pharma(マサチューセッツ州ケンブリッジ)を 115 億ドル相当で買収

Merck は約 115 億ドルを費やして、Acceleron Pharma と、肺と心臓をつなぐ血管の高血圧に対するその潜在的な治療法を購入。

9/30 マサチューセッツ総合病院も Cleveland Clinic や Mount Sinai と同様 Biogen/エーザイのアルツハイマー病薬 Aduhelm を使わない

10/1 ALS 進行、白血病の薬で食い止める iPS 創薬の治験で世界初 -京大など研究チーム

体が徐々に動かなくなっていく難病「筋萎縮性側索硬化症(ALS)」について、京都大などのチームは 30 日、iPS 細胞を使って見つけた治療薬候補の「ボスチニブ」を飲んでもらう治験の結果、一部の患者で進行を止められた可能性があると発表。ALS の進行を食い止めた例は世界初とみられる。

[企業関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

今月の研究関連ニュース/他

1. 遺伝子が友人選択を制御？どうやらマウスはそうらしい。
2. 高脂肪食がラットの体内時計を壊すことが肥満の原因である可能性
3. マウスの多能性幹細胞から精子生成、更に健康な子孫誕生に成功
4. 認知症の徴候が血液中に示されることが判明
5. 癌ワクチンの標的を特定 –MIT
6. 癌細胞、予期せぬトリックで免疫系を回避 –マウス研究
7. 致命的なウイルスが細胞を感染させる経路を同定
蚊媒介性リフトバレー熱ウイルスは、コレステロール代謝に関連するタンパク質を介して細胞に侵入
8. サルやマウスに見られる遺伝子が、HIV、エボラ、その他の致命的ウイルスをブロックする新しいタイプの抗ウイルス剤として機能する可能性

1. 遺伝子が友人選択を制御？どうやらマウスはそうらしい。

日付: 2021 年 9 月 1 日

ソース: メリーランド大学医学部

概要:

誰かに会った瞬間に「好きだ」と思ったり、理由もなく「友達になりたくない」と思った経験はないだろうか？

7 月 28 日に「Nature」の出版物である「Molecular Psychiatry」に掲載されたメリーランド大学医学部 (UMSOM) の新しい研究は、この瞬間的な適合性反応の背後に生物学的根拠がある可能性があることを示唆している。研究チームは、気分と動機を調節する脳の一部に見られる酵素のバリエーションが、どのマウスが他のマウスと社会的に相互作用したかを制御しているように見えることを示した。

解剖学および神経生物学の准教授である Michy Kelly 博士らは、PDE11 タンパク質変異体と正常なマウスが相互作用する相手に好みがあるかどうかを確認するためにテストした。そこで、PDE11 変異体は正常なマウスよりも他の PDE11 変異体の周りにいることを好み、正常なマウスも自分の遺伝子型を好むことを発見。この発見は、研究者が他の実験用マウス系統をテストした場合にも当てはまった。彼らが DNA コードの単一の変更で PDE11 の別の遺伝的変異をテストしたとき、その遺伝的変異を持つマウスは他のどのマウスよりも同じ変異を持つ他のマウスを好んだ。

研究チームは、同様の要因が人々の社会的選択に寄与する可能性があると述べている。又、これらの社会的嗜好を促進する要因を理解することは、統合失調症や自閉症などの社会的離脱に関連する疾患で何がうまくいかないかをよりよく認識し、より良い治療法を開発する際の助けになる、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Do genetics control who our friends are? It seems so with mice \(medicalxpress.com\)](https://www.medicalxpress.com/news/do-genetics-control-who-our-friends-are-it-seems-so-with-mice)

SEPTEMBER 1, 2021

Do genetics control who our friends are? It seems so with mice

by [University of Maryland School of Medicine](#)



Mice being friendly with one another. Credit: Michy Kelly

Have you ever met someone you instantly liked, or at other times, someone who you knew immediately that you did not want to be friends with, although you did not know why?

Popular author Malcolm Gladwell examined this phenomenon in his best-selling book, *Blink*. In his book, he noted that an "unconscious" part of the brain enables us to process information spontaneously, when, for example, meeting someone for the first time, interviewing someone for a job, or faced with making a decision quickly under stress.

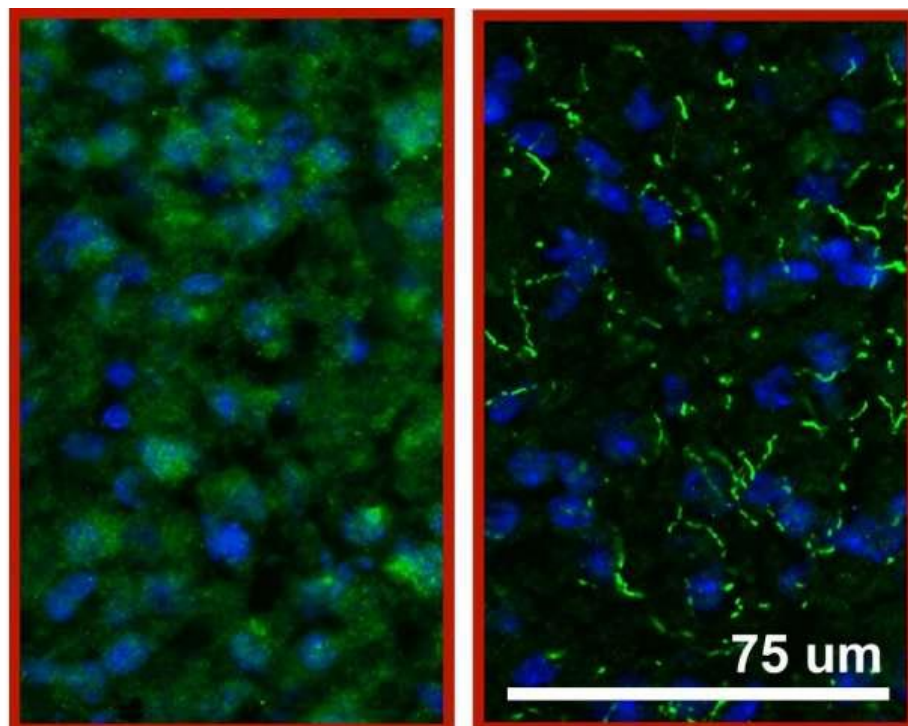
Now, a new study from the University of Maryland School of Medicine (UMSOM) suggests that there may be a biological basis behind this instantaneous compatibility reaction. A team of researchers showed that variations of an enzyme found in a part of the brain that regulates mood and motivation seems to control which mice want to socially interact with other mice—with the genetically similar mice preferring each other.

The UMSOM researchers, led by Michy Kelly, Ph.D., Associate Professor of Anatomy and Neurobiology, say their findings may indicate that similar factors could contribute to the social choices people make. Understanding what factors drive these social preferences may help us to better recognize what goes awry in diseases associated with social withdrawal, such as schizophrenia or autism, so that better therapies can be developed.

The study was published on July 28 in *Molecular Psychiatry*, a Nature publication.

"We imagine that this is only the first among many biomarkers of compatibility in the brain that may control [social preferences](#)," said Dr. Kelly. "Imagine the possibilities of truly understanding the factors behind human compatibility. You could better match

relationships to reduce heartache and divorce rates, or better match patients and doctors to advance the quality of healthcare, as studies have shown compatibility can improve health outcomes."



PDE11 (green) in the brains of two different mouse strains. In one strain the PDE11 is diffuse and the other it is bunched. Credit: Michy Kelly

A succession of unlikely events and circumstances over the years eventually culminated in this research project, according to Dr. Kelly.

While she was working at a pharmaceutical company, a group of bone researchers asked Dr. Kelly to characterize the behavior of one of their mutant mice that was missing the PDE11 protein. She observed that these mice without PDE11 withdrew socially, so she knew that PDE11 had to be in the brain. She remembered a study that used a mouse model of schizophrenia in which the researchers damaged the brain's hippocampus leading to antisocial behavior. She then looked at this part of the brain in healthy mice and found where the PDE11 protein was hiding.

Later, as a faculty member at University of South Carolina, she continued studying the social behavior of [mutant mice](#) in terms of their social reactions to scent. In the lab, researchers took wooden beads rubbed all over with pungent, airborne pheromones from one group of mice, and placed them in an enclosure with a second group. A mouse presented with one bead from a familiar friend and another from a new stranger mouse would typically spend more time investigating the bead with the stranger's scent on it. When researchers looked at the PDE11 mutant's preferences, they favored the stranger's scent one hour or one week after meeting their friend, but one day after meeting—considered recent long-term memory for a mouse— their social memory seemed fuzzy, and they did not differentiate between a friend and a stranger. To the researchers this meant, the mice's short and long-term social

memory worked fine, but there was a problem coding the information into recent long-term memory—the time between short and long-term memory. Given more time, they would eventually recover that memory.

A student working in the laboratory offhandedly remarked that he noticed children with autism prefer to interact with others that have autism. So, Dr. Kelly decided they should test to see if the PDE11 mutants and normal mice had a preference with whom they interacted. The researchers found that PDE11 mutants preferred being around other PDE11 mutants over the normal mice, while normal mice also preferred their own genetic type. This discovery held true even when researchers tested other laboratory mouse strains. When they tested another genetic variant of PDE11 with a single change in the DNA code, mice with that genetic variation preferred other mice with the same variant over any others.

"So, what is it that the [mice](#) are sensing that determines their friend preferences?" said Dr. Kelly. "We eliminated smell and body movements as contributing factors, but we still have some other ideas to test."

"What this team has done is to establish a paradigm by which researchers can identify the social underpinnings of friendship in animal models," said E. Albert Reece, MD, Ph.D., MBA, Executive Vice President for Medical Affairs, UM Baltimore, and the John Z. and Akiko K. Bowers Distinguished Professor and Dean, University of Maryland School of Medicine. "This very important finding is just the start, but hopefully will lead to exciting new avenues of biological or social treatments for diseases like schizophrenia or age-related cognitive decline in which severe social avoidance and isolation can reduce a person's quality of life."

Explore further

[New research identifies neurodevelopment-related gene deficiency](#)

More information: Abigail J. Smith et al, A genetic basis for friendship? Homophily for membrane-associated PDE11A-cAMP-CREB signaling in CA1 of hippocampus dictates mutual social preference in male and female mice, *Molecular Psychiatry* (2021). [DOI: 10.1038/s41380-021-01237-4](https://doi.org/10.1038/s41380-021-01237-4)

Journal information: [Molecular Psychiatry](#)

Provided by [University of Maryland School of Medicine](#)

2. 高脂肪食がラットの体内時計を壊すことが肥満の原因である可能性

日付:2021 年 9 月 6 日

ソース:生理学会

概要:

ラットに高脂肪食を与えると、これは通常満腹感を制御する脳の体内時計を乱し、過食や肥満に繋がる。これは、「The Journal of Physiology」誌に発表された新しい研究による。歴史的に、マスター体内時計は視床下部と呼ばれる脳の一部分にのみ位置すると考えられていた。しかし、長年にわたるさらなる研究により、我々の身体の毎日のリズム（ホルモンレベル、食欲など）の制御は、他にも脳と身体のいくつかの部分にあることが明らかとなり、迷走神経複合体(DVC)と呼ばれる脳幹のニューロングループもその一つだと分かっている。又、具体的には、DVC は満腹感を誘発することによって食物摂取を制御することが示されている。

ブリストル大学と共同でクラクフのヤギェウオ大学で実施されたこの新しい研究で、高脂肪食を与えられたラットは、体重が増え始める前に、DVC の毎日のニューロンリズムと食欲ホルモンに対するこれらのニューロンの反応の変化を示したことが分かった。したがって、研究者らは、DVC の計時の乱れが肥満につながると提案している。

人間とマウスの脳幹は共通の特徴を共有しているが、人間への即時翻訳に対する主な制限は、夜行性の動物(ラット)で行われたことだ。DVC 活動のピークは、齧歯動物にとっては休息期であるが、人々にとっては活動期である 1 日の終わりに観察された。従って、脳幹時計の位相が昼と夜に設定されているかどうか、またはそれが休息と活動のパターンに依存しているかどうかまだ確立されていないものの、この研究は、DVC の体内時計機能を回復し、肥満への取り組みを支援する戦略を確立するための新しい研究機会を開くものだ、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [High fat diets break the body clock in rats, | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 6-SEP-2021

High fat diets break the body clock in rats, and this might be the underlying cause of obesity

[Peer-Reviewed Publication](#)

THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY

PrintEmail App

When rats are fed a high fat diet, this disturbs the body clock in their brain that normally controls satiety, leading to over-eating and obesity. That's according to new research published in *The Journal of Physiology*.

The number of people with obesity has nearly tripled worldwide since 1975 (1). In England alone, 28% of adults are obese and another 36% are overweight (2). Obesity can lead to several other diseases such as Type 2 diabetes, heart disease, stroke, and some types of cancer (3).

This new research may be a cornerstone for future clinical studies that could restore the proper functioning of the body clock in the brain, to avoid overeating.

Historically, it was believed that the master body clock was only located in a part of the brain called the hypothalamus. However, further research over the years has clarified that some control of our body's daily rhythms (hormone levels, appetite etc.) lies in several other parts of the brain and body, including a group of neurons in the evolutionary ancient brainstem, called the dorsal vagal complex (DVC).

Specifically, the DVC has been shown to control food intake by inducing satiety.

Research has also shown that in obesity, daily rhythms in food intake and the release of hormones related to eating, are blunted or eliminated.

However, it has not been clear if the malfunctioning of brain centres controlling appetite is a cause or the result of obesity.

This new research conducted at the Jagiellonian University in Krakow in collaboration with the University of Bristol found that high-fat diet fed rats, before they started to gain weight, showed changes in the DVC's daily neuronal rhythms and the response of these neurons to appetite hormones.

Thus, the researchers propose that disturbance in the DVC's timekeeping leads to obesity, rather than being the result of excessive body weight.

The research was performed on two groups of rats: those fed a well-balanced control diet (10% kcal from fat) and a high-fat diet (70% kcal from fat).

To mimic the impact of unhealthy diet on humans, the researchers introduced the new diet to adolescent rats (4-week-old) and monitored their food intake across 24 hours for four consecutive weeks.

Electrophysiological recordings were performed to measure how DVC neuronal activity changes across 24h. The use of multi-electrode arrays allowed for simultaneous monitoring of around a hundred DVC neurons from each brainstem slice. This enabled the researchers

to assess circadian changes of neuronal activity as well as neuronal responses to metabolically-relevant hormones in each of the diet groups.

While the human and mouse brainstem share common features, the major limitation of the study for its immediate translation to humans is that it was performed on nocturnal animals (rats). The peak of the DVC activity was observed at the end of day, which is the rest phase for rodents, but an active phase for people. Thus, it remains to be established if the phase of the brainstem clock is set to day and night, or whether it depends on patterns of rest and activity.

This study opens new research opportunities for trying to establish the strategy how to restore body clock function of the DVC, and therefore help tackle obesity.

Dr Lukasz Chrobok, first author of the study said:

"I'm really excited about this research because of the possibilities it opens up to tackle the growing health issue of obesity. We still do not know what are the time cues which are able to reset or synchronise the brainstem clock. Hopefully, the restoration of daily rhythms in this satiety centre before or after the onset of obesity may provide new therapeutic opportunities."

JOURNAL

The Journal of Physiology

DOI

[10.1113/JP281838](https://doi.org/10.1113/JP281838)

METHOD OF RESEARCH

Experimental study

SUBJECT OF RESEARCH

Animals

ARTICLE TITLE

Rhythmic neuronal activities of the rat nucleus of the solitary tract are impaired by high-fat diet - implications for daily control of satiety

ARTICLE PUBLICATION DATE

7-Sep-2021

Disclaimer: AAAS and EurekAlert! are not responsible for the accuracy of news releases posted to EurekAlert! by contributing institutions or for the use of any information through the EurekAlert system.

Media Contact

Julia Turan
The Physiological Society
jturan@physoc.org
Office: 02072695727

3. マウスの多能性幹細胞から精子生成、更に健康な子孫誕生に成功

日付:2021 年 9 月 7 日

ソース:京都大学

概要:

京都大学 ASHBi(ヒト生物学高等研究拠点)の研究者らが主導した新しい研究では、マウスの多能性幹細胞が機能的な精子に分化できることが示されている。これらの精子は、健康な子孫を生み出すために使用され、試験管内で雄の生殖細胞を生成するためのこれまでに最も包括的なモデルを提供する、として「Cell Stem Cell」誌にその研究成果が報告されている。

すべての細胞タイプの中で、生殖細胞は多くの理由で独特である。まず、46 の染色体を持つ他のすべての細胞とは異なり、生殖細胞には 23 の染色体しかなく、卵子には母親からのすべての染色体があり、精子には父親からのすべての染色体がある。より多くの研究が必要な中、科学者らは、少なくともマウスにおいて、多能性幹細胞から精子細胞を生成することにおいて大きな進歩を遂げた。

このプロセスは通常、自然の発達を模倣する 3 つの段階に分けられる:最初に、幹細胞は始原生殖細胞に分化し、次に精原細胞に分化、最後に精子。精原細胞幹細胞は、男性の精子生産を可能にするものだが、この第 2 段階は、実験室で再現するのが最も難しいとされている。精原細胞が体内で生成されたものと同じように振る舞うことを確認するために、研究者らは実験室で作られた精原細胞をマウスの精巣に注入し、そこで細胞を精子細胞に成長させた。又、これらの精子細胞を収穫し、卵子に注入して胚を成長させた。その後、胚を使用してマウスに含浸させ、マウスは受精した健康な子孫を産んだ。

調査結果は、多能性幹細胞から始まって、男性の生殖細胞の発達の最も包括的な再構成を提供する。これは、試験管内でマウスの多能性幹細胞から機能性精子を再構成する最初の研究であり、これによって、男性の生殖細胞分化の新しい可能性が開かれる、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Scientists make sperm from mouse pluripotent stem cells that lead to healthy, fertile offspring -- ScienceDaily](#)

Scientists make sperm from mouse pluripotent stem cells that lead to healthy, fertile offspring

Date:

September 7, 2021

Source:

Kyoto University

Summary:

For species that rely on sexual reproduction, including mice and men, offspring can only happen if sperm from the male fertilize eggs from the female. Even artificial fertilization techniques depend on donors for both of these cells. However, a new study shows that mouse pluripotent stem cells can differentiate into functional sperm. These sperm were successfully used to produce healthy, fertile offspring and provide the most comprehensive model yet for generating male germ cells in a test tube.

FULL STORY

For species that rely on sexual reproduction, including mice and men, offspring can only happen if sperm from the male fertilize eggs from the female. Even artificial fertilization techniques depend on donors for both of these cells. However, a new study led by ASHBI researchers shows that mouse pluripotent stem cells can differentiate into functional sperm. These sperm were successfully used to produce healthy, fertile offspring and provide the most comprehensive model yet for generating male germ cells in a test tube.

Pluripotent stem cells have allowed scientists to study how each and every cell in the body is formed. Brain cells, heart cells, and liver cells are just some examples of the cell types made from these stem cells and now being used in patients as experimental cell therapies. However, some cell types remain difficult to make from pluripotent stem cells, particularly sperm cells.

Among all cell types, germ cells are unique for many reasons. First, unlike all other cells, which carry 46 chromosomes, germ cells only have 23 chromosomes, with the egg having all its chromosomes from the mother, and sperm having all its chromosomes from the father.

Furthermore, they are the only cells that parents actually pass to their offspring, which makes them, according to ASHBI Director Mitinori Saitou, one of the authors of the study, "the driving force that sustains and evolves a species."

Although more research is needed, scientists have made significant strides in producing sperm cells from pluripotent stem cells, at least for mouse. The process is generally broken into three stages that mimic natural development. First, the stem cells are differentiated into primordial germ cells, then into spermatogonia stem cells, which is when the male sex is determined, and finally sperm.

Spermatogonia stem cells are what allow the male to produce sperm for a lifetime, but this second stage has proven to be the most difficult to recreate in the laboratory.

Difficult, but not impossible. Mouse spermatogonia stem cells can be made, but inefficiently, which is why Dr. Yukiko Ishikura, another contributor to the study, concluded that optimizing the differentiation process was needed.

"The differentiation rate is about one week slower than in the mouse body and the contribution of the spermatogonia stem cells to spermatogenesis is low," she said.

Beginning with mouse pluripotent stem cells, she and colleagues prepared primordial germ cells and examined over 10000 of them in 8 different conditions using what they call a "new reconstituted testis method."

To validate the best conditions for manufacturing spermatogonia stem cells, they confirmed that the cells shared several properties with those in mouse testis, including the expression of key genes, epigenetics, and the transient upregulation of retrotransposons, which Saitou was especially unexpected.

"Retrotransposon control was recaptured. Retrotransposon regulation is a mechanism to control the effects of retrotransposons on key genes by randomly repeating their regulation," he said.

The identical epigenetics was also crucial. While genes are made of DNA, their expressions depend on epigenetic factors like DNA methylation. Germ cells show distinct DNA methylation patterns during their development, patterns that are considered crucial for their ability to produce offspring.

To confirm the spermatogonia stem cells behaved just as those produced in the body, the researchers injected their laboratory made spermatogonia stem cells into mouse testes, where the cells were allowed to develop into spermatids. These spermatids were harvested and injected into eggs to grow embryos. The embryos were then used to impregnate mice, which went on to give birth to healthy offspring that were also fertile.

The findings provide the most comprehensive reconstitution of male germ cell development yet starting from pluripotent stem cells.

"This is the first study to reconstitute functional sperm from mouse pluripotent stem cells in a test tube. This opens new possibilities for male germ cell differentiation," said Saitou.

Story Source:

[Materials](#) provided by [Kyoto University](#). *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Yukiko Ishikura, Hiroshi Ohta, Takuya Sato, Yusuke Murase, Yukihiro Yabuta, Yoji Kojima, Chika Yamashiro, Tomonori Nakamura, Takuya Yamamoto, Takehiko Ogawa, Mitinori Saitou. **In vitro reconstitution of the whole male germ-cell development from mouse pluripotent stem cells.** *Cell Stem Cell*, 2021; DOI: [10.1016/j.stem.2021.08.005](https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.005)
-

4. 認知症の徴候が血液中に示されることが判明

日付:2021 年 9 月 13 日

ソース: 沖縄化学技術大学

概要: [認知症の兆候が血液中に示されることが判明 | 沖縄科学技術大学院大学 OIST](#)

本研究のポイント

- 認知症に関連する 33 種類の代謝化合物を研究チームが発見した。
- 認知症患者では、7 種類の代謝物が健康な高齢者よりも高い値で検出された。
- これらの代謝物は、神経細胞に対して毒性を持つと考えられており、認知症の原因となっている可能性が示された。
- 一方、認知症患者では、26 種類の代謝物が健康な高齢者よりも低い値で検出された。
- これらの代謝物は、神経細胞がフリーラジカル（遊離基）より受ける損傷を防ぎ、エネルギー貯蔵量を維持して栄養を供給すると考えられている。
- サプリメントによってこれらの代謝物の値を上昇させることが、認知症の新たな治療法になる可能性がある。

概要

沖縄科学技術大学院大学(OIST)、国立病院機構琉球病院および京都大学から成る研究チームは、認知症に関連する血液中の代謝化合物を特定しました。

本研究では、認知症患者と健康な高齢者とでは、33 種類の代謝物の濃度に違いがあることが明らかになりました。[米国科学アカデミー紀要\(PNAS\)](#)に掲載された本研究成果は、今後認知症の診断と治療に寄与する可能性があります。

研究の背景

本論文の筆頭著者で、OIST の G0 細胞ユニットに所属する照屋貴之博士は、次のように説明しています。「代謝物とは、細胞内や組織内で起こる重要な化学反応によって生成される化学物質です。人間の体は通常、これらの代謝物の濃度を適切なバランスで保っていますが、年齢を重ねたり、認知症などの疾患を発症したりすると、濃度は増減し変化します。」

認知症とは、単一の疾患ではなく、記憶力、思考力、判断力、日常生活の遂行能力などがゆっくりと、しかし通常は不可逆的に低下していく一連の症状に対する総称で、加齢関連疾患の中でも最も深刻な疾患の一つです。世界の認知症患者数は 5,500 万人と推定され、患者や家族だけでなく、社会全体にとっても深刻な問題となっています。

認知症が神経の障害によって起こることは明らかになっていますが、そのような障害が起こる正確な原因や、障害を検出し治療する方法には課題が残されています。

本研究について

本研究では、認知症患者と健康な高齢者各8人から血液検体を採取し、解析を行いました。また、参照として健康な若者8人からも検体を採取しました。血中の代謝物を解析する一般的な研究とは異なり、本研究では赤血球中に含まれる代謝物も解析対象としました。

「血球は、放っておくと短時間でも代謝変動を起こすため、扱いが困難です」と照屋博士は説明しています。

そこで、研究チームは、赤血球内の代謝物を安定化させる方法を開発し、これによって赤血球の活動と認知症の関係を調査することが初めて可能となりました。

研究チームは、全血中に含まれる124種類の代謝物の濃度を測定し、その中で5つのサブグループに分類される33種類の代謝化合物の値が認知症に関連していることを発見しました。このうちの7種類は認知症患者において高い値を示し、26種類は低い値を示していました。さらに、これらの代謝物うちの20種類は、これまでに認知症との関連性が指摘されておらず、その20種類うちの9種類は赤血球中に多く含まれるものでした。

本研究の責任著者で、OISTのG0細胞ユニットを率いる柳田充弘教授は、「これらの代謝物を特定したことで、認知症の分子診断に向けて一歩前進したと言えます」と研究の意義を述べています。

33種の認知症マーカー		認知症患者								健康高齢者							
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11	#12	#13	#14	#15	#16
認知症で 高値 (7)	Quinolinic acid	52.4	59.9	56.2	48.0	51.6	68.9	76.8	45.6	38.4	53.8	39.4	36.8	48.2	46.0	40.6	64.6
	Dimethyl-guanosine	49.2	63.0	51.8	42.3	60.9	76.7	58.3	62.2	42.7	49.8	52.7	38.4	52.8	47.9	50.8	47.0
	Pseudouridine	53.3	56.8	54.1	45.3	55.7	65.4	65.2	54.8	41.5	54.3	50.0	38.8	53.9	49.2	49.2	49.4
	Indoxyl-sulfate	57.1	63.4	53.2	53.6	43.7	76.1	58.8	57.2	37.3	59.9	47.4	38.1	52.8	52.4	39.1	38.7
	Kynurenine	67.0	50.9	56.7	37.6	63.3	53.5	57.2	60.1	47.9	52.6	50.9	70.8	44.4	55.3	44.4	51.5
	N6-Acetyl-lysine	55.1	46.3	45.4	49.7	57.8	48.4	71.7	44.9	45.8	48.2	42.9	44.5	47.8	44.8	43.8	46.0
	Adenosine	59.8	51.9	43.1	44.0	50.3	50.9	45.6	51.5	43.0	45.8	43.4	46.3	43.1	50.4	40.2	39.5
認知症で 低値 (26)	S-Methyl-ergothioneine	40.7	40.2	44.2	40.5	41.2	38.9	40.2	42.0	52.5	45.2	57.6	70.9	45.2	57.7	76.8	45.5
	Ergothioneine	40.5	42.8	41.8	43.4	42.0	41.5	37.3	49.9	52.0	44.6	53.1	71.0	49.9	68.0	77.8	45.3
	Trimethyl-histidine	38.9	48.4	51.5	44.1	42.2	43.6	37.4	44.6	65.5	54.0	46.3	69.2	64.4	55.1	77.5	45.6
	Trimethyl-tryptophan	41.1	43.0	42.0	43.0	42.0	41.2	46.3	43.2	56.6	76.3	44.5	59.8	67.6	65.3	51.8	47.2
	Trimethyl-phenylalanine	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	47.0	47.2	46.9	47.2	79.2	66.3	49.0	47.1	46.9
	Trimethyl-tyrosine	45.5	45.7	45.7	45.8	45.7	45.5	45.5	45.5	45.6	45.9	47.4	46.9	61.8	47.4	57.5	45.9
	Pantothenate	42.0	41.6	40.1	39.1	43.9	38.6	59.7	50.1	69.2	77.3	45.5	51.3	57.7	47.7	52.5	45.6
	Gluconate	43.8	44.4	64.1	33.6	42.5	32.2	56.1	39.8	50.9	53.4	49.5	51.5	76.4	59.1	52.1	60.5
	S-Adenosyl-methionine	42.5	41.3	41.2	41.3	60.6	42.1	43.9	43.6	53.7	46.4	45.8	51.0	44.7	53.1	43.9	45.9
	NADP+	35.2	40.4	33.6	31.6	48.0	42.2	47.2	44.8	55.5	45.2	57.7	58.5	46.8	45.4	53.7	45.3
	Glutathione disulfide	37.3	51.5	62.6	42.0	46.0	46.5	36.2	56.3	62.3	58.7	61.2	58.5	47.2	50.1	58.4	44.0
	ATP	40.8	45.4	30.9	31.9	48.0	46.3	47.1	51.0	42.3	51.5	60.2	60.7	58.5	50.8	61.9	51.0
	Methionine	35.3	52.9	40.2	39.8	41.2	39.5	30.7	69.3	54.1	52.1	65.4	56.4	51.4	48.0	50.5	53.5
	Tryptophan	36.9	53.9	43.6	44.7	42.1	40.7	71.5	58.4	52.5	52.9	56.8	49.3	44.7	61.4	61.9	49.8
	Glutamine	44.6	45.2	33.1	40.6	41.2	53.6	33.6	66.9	49.3	51.3	54.8	54.9	60.9	54.9	52.6	67.6
	Betaine	45.4	52.5	44.4	45.8	40.7	42.6	77.8	52.4	52.8	59.5	53.1	56.0	62.3	46.3	60.8	51.3
	Phenylalanine	36.9	59.2	41.6	41.4	37.8	48.5	41.7	58.3	47.2	59.3	68.5	47.6	47.5	59.4	58.8	58.5
	Tyrosine	41.3	38.6	39.6	44.9	44.7	40.5	39.3	59.7	44.5	67.3	60.5	53.5	52.9	56.4	53.7	51.2
	Histidine	44.4	49.4	48.4	49.0	41.8	33.9	30.6	55.6	43.5	64.7	58.4	42.7	76.8	65.2	53.9	52.5
	Uridine	42.9	43.0	45.7	42.9	37.6	33.8	34.2	55.9	53.9	48.2	49.1	49.1	59.8	68.1	62.7	51.5
	Keto(iso)leucine	40.8	46.1	46.1	43.2	31.7	51.8	47.8	46.0	56.2	56.3	65.3	41.1	50.3	69.4	56.8	50.0
	Glycerophosphocholine	48.8	48.8	43.4	35.5	43.6	49.5	37.8	43.3	52.0	50.5	45.6	46.2	55.7	53.5	47.0	50.6
	2-Hydroxybutyrate	48.3	46.9	51.9	40.9	34.7	47.0	66.3	48.6	48.8	41.3	74.7	61.5	56.0	57.0	53.2	53.6
	Dodecanoyl-carnitine	39.5	40.0	39.5	42.0	44.7	55.5	55.1	39.7	54.5	51.0	59.6	44.9	40.0	46.6	60.3	62.2
	Caffeine	44.8	43.5	43.6	44.4	43.4	43.7	44.7	45.2	45.7	54.3	55.5	43.3	62.7	66.8	49.2	45.6
	Dimethyl-xanthine	57.7	40.4	40.7	40.7	40.1	40.4	40.3	42.3	45.5	60.7	59.2	39.8	64.2	71.1	55.6	44.3

ヒートマップ(代謝物の高値を赤色、低値を青色で示したもの)より、特定の代謝物と認知症との関連性が明らかになった。概して、サブグループ A の代謝物は認知症患者で高値を示し、健康な高齢者で低値を示している。サブグループ B~E の代謝物は、その逆の傾向を示した。

毒性を持つ代謝物

認知症患者において高値を示した 7 種類の代謝物は、血漿内に存在し、サブグループ A に属するものでした。重要な点は、これらの代謝物の中には、中枢神経系に対して毒性を持つと考えられるものが含まれているということです。

「まだ結論は出ていませんが、これらの代謝物は脳の障害を引き起こす可能性があるため、認知症の原因となるメカニズムを示唆している可能性があります」と柳田教授は説明しています。

チームは将来的に、マウスなどの動物モデルにおいてこれらの代謝物が増加すると認知症が誘発されるかどうかを調査して、本概念を検証する予定です。

細胞や組織を保護する代謝物

また、健康な高齢者よりも認知症患者において低値を示したその他 26 種類の代謝物は、別の 4 種類のサブグループである B-E に属していました。

認知症患者において低値を示した代謝物のうち、構造が類似している 6 種類はサブグループ B に分類されました。これらの代謝物は抗酸化物質であり、フリーラジカル(細胞内の化学反応によって生じる不安定な分子)による損傷を軽減させることで細胞や組織を保護する役割を果たします。研究チームは、健康な高齢者の赤血球中には、食品由来のこれらの抗酸化物質が多く含まれていることを発見しました。

「赤血球は、酸素だけでなく、神経系を損傷から守る重要な代謝物も運んでいるのかもしれませんが」と照屋博士は述べています。

その他のサブグループに含まれる代謝物は、栄養素の供給やエネルギー貯蔵量の維持、さらに神経細胞を損傷から保護する役割を果たしていると考えられています。

「将来的には、認知症患者にサブグループ B~E の代謝物を補給したり、サブグループ A の神経毒を阻害したりすることで、認知症の進行を遅らせたり、症状を予防したり回復させたりすることができるかどうかを調査する介入研究を始めたいと考えています」と柳田教授は語っています。

本研究は、沖縄科学技術大学院大学 G0 細胞ユニットが国立病院機構琉球病院 福治康秀院長ならびに京都大学 近藤祥司准教授と行った共同研究です。

- 論文タイトル: Whole-blood metabolomics of dementia patients reveal classes of disease-linked metabolites
- 発表先: 米国科学アカデミー紀要 (PNAS)
- 著者: 照屋貴之 (OIST G0 細胞ユニット 技術員)、Yung-Ju Chen (OIST G0 細胞ユニット 研究員)、近藤祥司 (京都大学医学研究科 高齢者医療ユニット 准教授)、福治康秀 (国立病院機構琉球病院 院長)、柳田充弘 (OIST G0 細胞ユニット 教授)
- 発表日: 2021 年 9 月 7 日
- DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2022857118>

(ダニ・アレンビ)

広報や取材に関して: media@oist.jp

Related Photo(s)

種の認知症マーカー		認知症患者								健常高齢者					
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11	#12	#13	#14
A	Quinolinic acid	52.4	59.9	56.2	48.0	51.6	68.9	76.9	45.6	38.4	53.8	39.4	36.8	48.2	46.0
	Dimethyl-guanosine	49.2	63.0	51.8	42.3	60.9	76.7	58.3	62.2	42.7	49.8	52.7	38.4	52.8	47.9
	Pseudouridine	53.3	56.8	54.1	45.3	55.7	84.4	65.2	54.8	41.5	54.3	50.0	38.8	53.9	49.2
	Indoxyl-sulfate	57.1	63.4	53.2	53.6	43.7	78.1	58.8	57.2	37.3	59.9	47.4	38.1	52.8	52.4
	Kynurenine	67.0	50.9	56.7	37.6	63.3	53.5	57.2	60.1	47.9	52.6	50.9	22.4	44.4	55.3
	N6-Acetyl-lysine	65.1	46.3	45.4	49.7	57.8	48.4	71.7	44.9	45.8	48.2	42.9	44.5	47.8	44.8
	Adenosine	69.8	51.9	43.1	44.0	50.3	50.9	45.6	51.5	43.0	45.8	43.4	46.3	43.1	50.4
B	S-Methyl-ergothioneine	40.7	40.2	44.2	40.5	41.2	38.9	40.2	42.0	52.5	45.2	57.6	70.9	45.2	57.7
	Ergothioneine	40.5	42.8	41.8	43.4	42.0	41.5	37.3	49.9	52.0	44.6	53.1	71.0	49.9	68.0
	Trimethyl-histidine	38.9	48.4	51.5	44.1	42.2	43.6	37.4	44.6	65.5	54.0	46.3	69.2	64.4	55.1
	Trimethyl-tryptophan	41.1	43.0	42.0	43.0	42.0	41.2	46.3	43.2	56.6	76.3	44.5	59.8	67.6	65.3
	Trimethyl-phenylalanine	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	47.0	47.2	46.9	47.2	78.2	66.2	49.0
	Trimethyl-tyrosine	45.5	45.7	45.7	45.8	45.7	45.5	45.5	45.5	45.6	45.9	47.4	46.9	63.8	47.4
	Pantothenate	42.0	41.6	40.1	39.1	43.9	38.6	59.7	50.1	69.2	77.2	45.5	51.3	57.7	47.7
C	Glucanate	43.8	44.4	64.1	33.6	42.5	32.2	56.1	39.8	50.9	53.4	49.5	51.5	76.4	59.1
	S-Adenosyl-methionine	42.5	41.3	41.2	41.3	60.6	42.1	43.9	43.6	53.7	46.4	45.8	51.0	44.7	53.1
	NADP+	35.1	40.4	33.6	31.6	48.0	42.2	47.2	44.8	55.5	45.2	57.7	58.5	46.8	45.4
	Glutathione disulfide	37.3	51.5	22.0	42.0	46.0	46.5	36.2	56.3	62.3	58.7	61.2	58.5	47.2	50.1
	ATP	40.8	45.4	30.9	31.9	48.0	46.3	47.1	51.0	42.3	51.5	60.2	60.7	58.5	50.8
	Methionine	35.3	52.9	40.2	39.8	41.2	39.5	30.7	69.3	54.1	52.1	65.4	56.4	51.4	48.0
	Tryptophan	36.9	53.9	43.6	44.7	42.1	40.7	22.5	58.4	52.5	52.9	56.8	49.3	44.7	61.4
D	Glutamine	44.6	45.2	33.1	40.6	41.2	53.6	33.6	66.9	49.3	51.3	54.8	54.9	60.9	54.9
	Betaine	45.4	52.5	44.4	45.8	40.7	42.6	27.3	52.4	52.8	59.5	53.1	56.0	62.3	46.3
	Phenylalanine	36.9	59.2	41.6	41.4	37.8	48.5	41.7	58.3	47.2	59.3	69.5	47.6	47.5	59.4
	Tyrosine	41.3	38.6	39.6	44.9	44.7	40.5	39.3	59.7	44.5	67.3	60.5	53.5	52.9	56.4
	Histidine	44.4	49.4	48.4	49.0	41.8	33.9	30.6	55.6	43.5	64.7	58.4	42.7	76.8	65.2
	Uridine	42.9	43.0	45.7	42.9	37.6	33.8	34.2	55.9	53.9	48.2	49.1	49.1	59.8	68.3
	Keto(iso)leucine	40.8	46.1	46.1	43.2	31.7	51.8	47.8	46.0	56.2	56.3	65.3	41.1	50.3	69.4
	Glycerophosphocholine	48.8	48.8	43.4	35.5	43.6	49.5	37.8	43.3	52.0	50.5	45.6	46.2	55.7	53.5
	2-Hydroxybutyrate	48.3	46.9	51.9	40.9	34.7	47.0	66.3	48.6	48.8	41.3	74.7	61.5	56.0	57.0
	Dodecanoyl-carnitine	39.5	40.0	39.5	42.0	44.7	55.5	55.1	39.7	54.5	51.0	59.6	44.9	40.0	46.6
	Caffeine	44.8	43.5	43.6	44.4	43.4	43.7	44.7	45.2	45.7	54.3	55.5	43.3	62.7	66.8
	Dimethyl-xanthine	57.7	40.4	40.7	40.7	40.1	40.4	40.3	42.3	45.5	60.7	59.2	39.8	64.2	71.1

ヒートマップ(代謝物の高値を赤色、低値を青色で示したもの)より、特定の代謝物と認知症との関連性が明らかになった。概して、サブグループ A の代謝物は認知症患者で高値を示し、

健康な高齢者で低値を示している。サブグループ B～E の代謝物は、その逆の傾向を示した。

Field of Research:

[生物学](#)

Unit or Division:

[G0 細胞ユニット（柳田 充弘）](#)

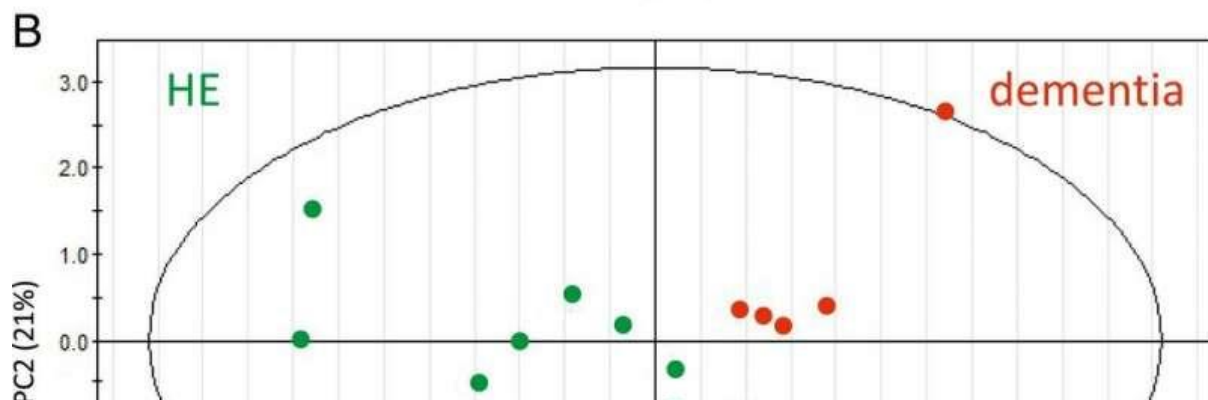
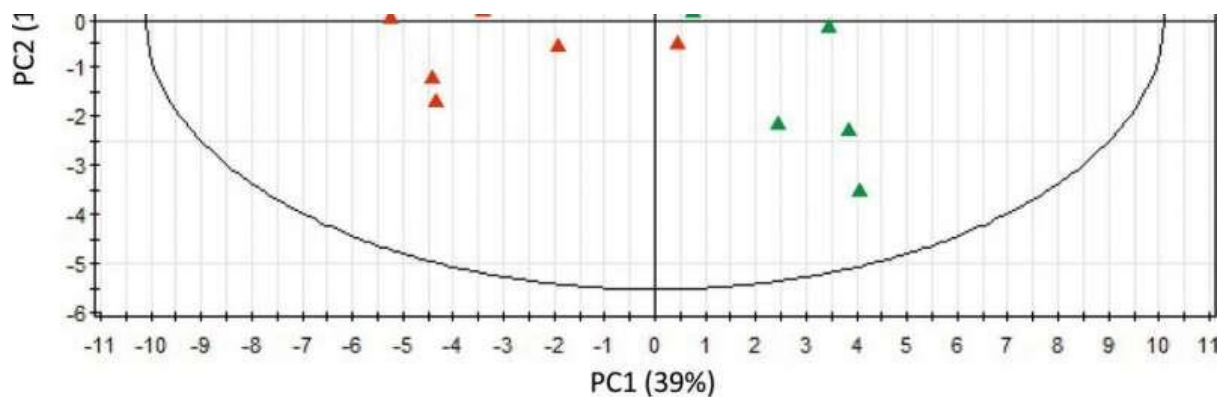
[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [New study reveals signs of dementia are written in the blood \(medicalxpress.com\)](#)

SEPTEMBER 13, 2021

New study reveals signs of dementia are written in the blood

by [Okinawa Institute of Science and Technology](#)



PCA of 33 AD or 6 selected dementia-related compounds showed significant differences between patients with dementia and HE subjects. Blood data of dementia and HE subjects

were subjected to PCA. (A) A PCA plot using abundances of 33 (7 increased and 26 decreased) dementia-related compounds. Dementia and HE subjects were separated into two domains (see text). Red, dementia; green, HE. (B) PCA was also performed using only 6 selected dementia markers (dimethyl-guanosine, pseudouridine, S-methyl-ET, ET, trimethyl-histidine, and NADP+). Credit: DOI: 10.1073/pnas.2022857118

Scientists in Japan have identified metabolic compounds within the blood that are associated with dementia.

The study revealed that the levels of 33 metabolites differed in patients with [dementia](#), compared to [elderly people](#) with no existing health conditions. Their findings, published this week in *PNAS*, could one day aid diagnosis and treatment of dementia.

"Metabolites are [chemical substances](#) produced by vital chemical reactions that occur within [cells](#) and tissues," said first author Dr. Takayuki Teruya, who works in the G0 Cell Unit at the Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (OIST). "Our body normally keeps these levels in balance, but as we age and if we develop diseases like dementia, these levels can fluctuate and change."

Dementia is not just a single disease, but a general term used to describe a set of symptoms, including a slow but typically irreversible decline in the ability to remember, think, make decisions or perform day-to-day activities. Of all aging-associated diseases, dementia is one of the most serious, not only for the patients and their family but for society as a whole, with an estimated 55 million people living with the disease worldwide.

While scientists know that dementia is caused by damage to nerves, the exact cause of this damage, and methods as to how it can be detected and treated have remained elusive.

In the study, the research team analyzed samples of blood collected from eight patients with dementia, as well as eight healthy elderly people. They also collected samples from eight healthy young people to use as a reference. Unlike most studies analyzing [blood metabolites](#), this research included compounds found within red blood cells.

"Blood cells are difficult to handle because they undergo metabolic changes if left untreated even for a short period of time," explained Dr. Teruya.

However, the research team recently developed a way to stabilize metabolites in red blood cells, allowing them to examine for the first time the relationship between red blood cell activity and dementia.

33 dementia markers		Dementia								HE							
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11	#12	#13	#14	#15	#16
Higher in dementia (7)	A	Quinolinic acid	52.4	59.9	56.2	48.0	51.6	68.9	76.8	45.6	38.4	53.8	39.4	36.8	48.2	46.0	40.6
		Dimethyl-guanosine	49.2	63.0	51.8	42.3	60.9	79.3	58.3	62.2	42.7	49.8	52.7	38.4	52.8	47.9	50.8
		Pseudouridine	53.3	56.8	54.1	45.3	55.7	81.4	65.2	56.8	41.5	54.3	50.0	38.8	53.9	49.2	49.4
		Indoxyl-sulfate	57.1	63.4	53.2	53.6	43.7	78.1	58.8	57.2	37.3	39.9	47.4	38.1	52.8	52.4	39.1
		Kynurenine	67.0	50.9	56.7	37.6	63.3	53.5	57.2	60.1	47.9	52.6	50.9	47.5	44.4	53.3	44.4
		N6-Acetyl-lysine	69.1	46.3	45.4	49.7	57.8	48.4	71.9	44.9	45.8	48.2	42.9	44.5	47.8	44.8	43.8
		Adenosine	69.8	51.9	43.1	44.0	50.3	50.9	45.6	51.5	43.0	45.8	43.4	46.3	43.1	50.4	40.7
Lower in dementia (26)	B	S-Methyl-ergothioneine	40.7	40.2	44.2	40.5	41.2	38.9	40.2	42.0	52.5	45.2	57.6	79.8	45.2	57.7	79.0
		Ergothioneine	40.5	42.8	41.8	43.4	42.0	41.5	37.3	49.9	52.0	44.6	53.1	71.0	49.9	68.0	77.8
		Trimethyl-histidine	38.9	48.4	51.9	44.1	42.2	41.6	37.4	44.6	65.5	54.0	46.3	69.2	64.4	55.1	72.6
		Trimethyl-tryptophan	41.1	43.0	42.0	43.0	42.0	41.2	46.3	43.2	36.6	76.3	44.5	59.8	67.8	63.3	51.8
		Trimethyl-phenylalanine	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	46.9	47.0	47.2	46.9	47.2	78.1	68.2	49.0	47.1
		Trimethyl-tyrosine	45.5	45.7	45.7	45.8	45.7	45.5	45.5	45.5	45.6	45.9	47.4	46.9	93.6	47.4	57.5
	C	Pantothenate	42.0	41.6	40.1	39.1	43.9	38.6	59.7	50.1	68.2	77.9	45.5	51.3	57.7	47.7	52.5
		Gluconate	43.8	44.4	44.1	33.6	42.5	52.2	56.1	39.8	50.9	53.4	49.5	51.5	76.8	59.1	52.1
		S-Adenosyl-methionine	42.5	41.3	41.2	41.3	60.6	42.1	43.9	43.6	53.7	46.4	45.8	51.0	44.7	53.1	43.9
		NADP+	35.1	40.4	33.6	31.6	48.0	42.2	47.2	44.8	55.5	45.2	57.7	58.5	46.8	45.4	53.7
		Glutathione disulfide	37.3	51.5	51.9	42.0	46.0	46.5	36.2	56.3	62.3	58.7	61.2	58.5	47.2	50.1	58.4
		ATP	40.8	45.4	30.9	31.9	48.0	46.3	47.1	51.0	42.3	51.5	60.2	60.7	58.5	50.8	61.9
	D	Methionine	35.3	52.9	40.2	39.8	41.2	39.5	50.7	65.3	54.1	52.1	65.4	56.4	51.4	48.0	50.5
		Tryptophan	36.9	53.9	43.6	44.7	42.1	40.7	77.8	58.4	52.5	52.9	56.8	49.3	44.7	61.4	61.9
		Glutamine	44.6	45.2	33.1	40.6	41.2	53.6	33.6	66.9	49.3	51.3	54.8	54.9	60.9	54.9	67.6
		Betaine	45.4	52.5	44.4	45.8	40.7	42.6	57.3	52.4	52.8	59.5	53.1	56.0	62.3	46.3	60.8
		Phenylalanine	36.9	59.2	41.6	41.4	37.8	48.5	41.7	58.3	47.2	59.3	69.3	47.6	47.5	59.4	58.8
		Tyrosine	41.3	38.6	39.6	44.9	44.7	40.5	39.3	59.7	44.5	67.1	60.5	53.5	52.9	56.4	53.7
		Histidine	44.4	49.4	48.4	49.0	43.8	33.9	30.6	55.6	43.5	64.7	58.4	42.7	56.8	65.2	53.9
		Uridine	42.9	43.0	45.7	42.9	37.6	51.8	34.2	55.9	53.9	48.2	49.1	48.1	59.8	68.1	62.7
		Keto(iso)leucine	40.8	46.1	46.1	43.2	31.7	51.8	47.8	46.0	56.2	56.3	65.3	41.1	50.3	69.4	56.8
		Glycerophosphocholine	48.8	48.8	43.4	35.5	43.6	49.5	37.8	43.3	52.0	50.5	45.6	46.2	55.7	53.5	47.0
		2-Hydroxybutyrate	48.3	46.9	51.9	40.9	34.7	47.0	66.3	48.6	48.8	41.3	74.7	61.5	56.0	57.0	53.2
		Dodecanoyl-carnitine	39.5	40.0	39.5	42.0	44.7	55.5	55.1	39.7	54.5	51.0	59.6	44.9	40.0	46.6	60.3
	E	Caffeine	44.8	43.5	43.6	44.4	43.4	43.7	44.7	45.2	45.7	54.3	55.5	43.3	62.7	66.8	49.2
		Dimethyl-xanthine	57.7	40.4	40.7	40.7	40.1	40.4	40.1	42.3	45.5	60.7	59.2	39.8	64.2	71.1	55.6

Red shows high levels of a compound, blue shows low levels of a compound. Heat map reveals the link between certain metabolites and dementia. Compounds in sub-group A were typically higher in dementia patients and lower in healthy elderly people. Compounds in sub-group B-E showed the opposite effect. Credit: Okinawa Institute of Science and Technology

The scientists measured the levels of 124 different metabolites in whole blood and found that 33 metabolites, split into 5 different sub-groups, correlated with dementia. Seven of these compounds increased in dementia patients, whilst 26 of these compounds showed a decrease in levels. 20, including nine that were abundant in red blood cells, of these compounds had not previously been linked to dementia.

"Identification of these compounds means that we are one step closer to being able to molecularly diagnose dementia," said senior author of the study, Professor Mitsuhiro Yanagida, who leads the G0 Cell Unit at OIST.

The seven metabolites that showed increased levels in patients with dementia were found within the [blood](#) plasma and belonged to sub-group A of metabolites. Importantly, some of these compounds are believed to have toxic effects on the central nervous system.

"It's still too early to say, but it could suggest a possible mechanistic cause of dementia as these compounds may lead to impairment of the brain," said Prof. Yanagida.

The research team plans to test this idea in the next steps of their research, by seeing if increases in these metabolites can induce dementia in animal models, like mice.

The remaining 26 compounds that decreased in patients with dementia, compared to healthy elderly people, belonged to four other [metabolite](#) sub-groups, B-E.

Six metabolites that decreased in dementia patients were classified into sub-group B, due to their similar structure. These metabolic compounds are antioxidants, which protect cells and tissues by reducing damage caused by free radicals—unstable molecules produced by chemical reactions in cells. The researchers found that these antioxidant compounds derived from food were highly abundant in red [blood cells](#) of healthy elderly people.

"It could be that [red blood cells](#) deliver not only oxygen but also crucial metabolites that protect the nervous system from damage," said Dr. Teruya.

The remaining sub-groups contain compounds that the researchers believe play a role in supplying nutrients, maintaining energy reserves and protecting neurons from damage.

"In the future, we hope to start some intervention studies, either by supplementing dementia patients with metabolic [compounds](#) in sub-groups B-E, or by inhibiting the neurotoxins from sub-group A, to see if that can slow, prevent, or even reverse symptoms of dementia," said Prof. Yanagida.

Explore further

[Increase in registration of dementia as a cause of death](#)

More information: Takayuki Teruya et al, Whole-blood metabolomics of dementia patients reveal classes of disease-linked metabolites. *PNAS* (2021). [DOI: 10.1073/pnas.2022857118](https://doi.org/10.1073/pnas.2022857118)

Journal information: [Proceedings of the National Academy of Sciences](#)

Provided by [Okinawa Institute of Science and Technology](#)

5. 癌ワクチンの標的を特定 –MIT

日付:2021 年 9 月 16 日

ソース: マサチューセッツ工科大学

概要:

過去 10 年間、科学者らは癌と闘うのを助ける方法として予防接種を模索してきた。これらの実験的な癌ワクチンは、腫瘍に見られる癌タンパク質の断片を注入することにより、体自身の免疫系を刺激して腫瘍を破壊するように設計されているが、これまでのところ、これらのワクチンはいずれも FDA によって承認されてはいない。がしかし、黒色腫や一部の種類の肺がんに対しては、臨床試験で有望とされるワクチンも存在する。

今回 MIT の研究者らは、特定の癌タンパク質に対するワクチン接種が全体的な T 細胞の応答を高め、マウスの腫瘍を縮小するのに役立つことを発見し、その研究成果が「Cell」誌に掲載されている。

研究者らは、将来の研究で、このワクチン接種戦略をチェックポイント阻害剤と呼ばれる抗がん剤と組み合わせる治療アプローチをテストしたい、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Biologists identify new targets for cancer vaccines: Vaccinating against certain proteins found on cancer cells could help to enhance the T cell response to tumors -- ScienceDaily](#)

Biologists identify new targets for cancer vaccines

Vaccinating against certain proteins found on cancer cells could help to enhance the T cell response to tumors

Date:

September 16, 2021

Source:

Massachusetts Institute of Technology

Summary:

Vaccinating against certain cancer proteins can boost overall T cell response and help shrink tumors in mice, according to scientists. The findings could help researchers decide what proteins to include in cancer vaccines.

FULL STORY

Over the past decade, scientists have been exploring vaccination as a way to help fight cancer. These experimental cancer vaccines are designed to stimulate the body's own immune system to destroy a tumor, by injecting fragments of cancer proteins found on the tumor.

So far, none of these vaccines have been approved by the FDA, but some have shown promise in clinical trials to treat melanoma and some types of lung cancer. In a new finding that may help researchers decide what proteins to include in cancer vaccines, MIT researchers have found that vaccinating against certain cancer proteins can boost the overall T cell response and help to shrink tumors in mice.

The research team found that vaccinating against the types of proteins they identified can help to reawaken dormant T cell populations that target those proteins, strengthening the overall immune response.

"This study highlights the importance of exploring the details of immune responses against cancer deeply. We can now see that not all anticancer immune responses are created equal, and that vaccination can unleash a potent response against a target that was otherwise effectively ignored," says Tyler Jacks, the David H. Koch Professor of Biology, a member of the Koch Institute for Integrative Cancer Research, and the senior author of the study.

MIT postdoc Megan Burger is the lead author of the new study, which appears today in *Cell*.

T cell competition

When cells begin to turn cancerous, they start producing mutated proteins not seen in healthy cells. These cancerous proteins, also called neoantigens, can alert the body's immune system that something has gone wrong, and T cells that recognize those neoantigens start destroying the cancerous cells.

Eventually, these T cells experience a phenomenon known as "T cell exhaustion," which occurs when the tumor creates an immunosuppressive environment that disables the T cells, allowing the tumor to grow unchecked.

Scientists hope that cancer vaccines could help to rejuvenate those T cells and help them to attack tumors. In recent years, they have worked to develop methods for identifying neoantigens in patient tumors to incorporate into personalized cancer vaccines. Some of these vaccines have shown promise in clinical trials to treat melanoma and non-small cell lung cancer.

"These therapies work amazingly in a subset of patients, but the vast majority still don't respond very well," Burger says. "A lot of the research in our lab is aimed at trying to understand why that is and what we can do therapeutically to get more of those patients responding."

Previous studies have shown that of the hundreds of neoantigens found in most tumors, only a small number generate a T cell response.

The new MIT study helps to shed light on why that is. In studies of mice with lung tumors, the researchers found that as tumor-targeting T cells arise, subsets of T cells that target different cancerous proteins compete with each other, eventually leading to the emergence of one dominant population of T cells. After these T cells become exhausted, they still remain in the environment and suppress any competing T cell populations that target different proteins found on the tumor.

However, Burger found that if she vaccinated these mice with one of the neoantigens targeted by the suppressed T cells, she could rejuvenate those T cell populations.

"If you vaccinate against antigens that have suppressed responses, you can unleash those T cell responses," she says. "Trying to identify these suppressed responses and specifically targeting them might improve patient responses to vaccine therapies."

Shrinking tumors

In this study, the researchers found that they had the most success when vaccinating with neoantigens that bind weakly to immune cells that are responsible for presenting the antigen to T cells. When they used one of those neoantigens to vaccinate mice with lung tumors, they found the tumors shrank by an average of 27 percent.

"The T cells proliferate more, they target the tumors better, and we see an overall decrease in lung tumor burden in our mouse model as a result of the therapy," Burger says.

After vaccination, the T cell population included a type of cells that have the potential to continuously refuel the response, which could allow for long-term control of a tumor.

In future work, the researchers hope to test therapeutic approaches that would combine this vaccination strategy with cancer drugs called checkpoint inhibitors, which can take the brakes off exhausted T cells, stimulating them to attack tumors. Supporting that approach, the results published today also indicate that vaccination boosts the number of a specific type of T cells that have been shown to respond well to checkpoint therapies.

The research was funded by the Howard Hughes Medical Institute, the Ludwig Center at Harvard University, the National Institutes of Health, the Koch Institute Support (core) Grant from the National Cancer Institute, the Bridge Project of the Koch Institute and Dana-Farber/Harvard Cancer Center, and fellowship awards from the Jane Coffin Childs Memorial Fund for Medical Research and the Ludwig Center for Molecular Oncology at MIT.

Story Source:

[Materials](#) provided by [Massachusetts Institute of Technology](#). Original written by Anne Trafton. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Megan L. Burger, Amanda M. Cruz, Grace E. Crossland, Giorgio Gaglia, Cecily C. Ritch, Sarah E. Blatt, Arjun Bhutkar, David Canner, Tamina Kienka, Sara Z. Tavana, Alexia L. Barandiaran, Andrea Garmilla, Jason M. Schenkel, Michelle Hillman, Izumi de los Rios Kobara, Amy Li, Alex M. Jaeger, William L. Hwang, Peter M.K. Westcott, Michael P. Manos, Marta M. Holovatska, F. Stephen Hodi, Aviv Regev, Sandro Santagata, Tyler Jacks. **Antigen dominance hierarchies shape TCF1 progenitor CD8 T cell phenotypes in tumors.** *Cell*, 2021; 184 (19): 4996 DOI: [10.1016/j.cell.2021.08.020](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.08.020)

6. 癌細胞、予期せぬトリックで免疫系を回避 –マウス研究

日付:2021 年 9 月 16 日

ソース:ハワードヒューズ医学研究所

概要:

いわゆる腫瘍抑制遺伝子は、細胞増殖を阻止し、癌細胞の拡散を防ぐことが長い間知られている。科学者らは、これらの遺伝子の突然変異は、腫瘍を抑制せず成長させることを可能にすると信じていた。今回、ハワードヒューズ医学研究所の研究チームは、これらの欠陥遺伝子に対して驚くべき新しい行動を発見し、その研究成果を「Science」誌に発表している。

これによると、100 を超える変異腫瘍抑制遺伝子は、免疫系がマウスの悪性細胞を発見して破壊するのを防ぐことができると報告している。「ショックだったのは、これらの遺伝子がすべて、単に「成長する！」というのではなく、免疫系を回避する、ということだった」と主任研究員の Elledge 氏は言う。

免疫細胞をオフにするタンパク質をブロックし、免疫系を過剰に活性化するチェックポイント阻害剤と呼ばれる薬は今や大きな売り手であるが、それらは一部の科学者が望んでいた圧倒的で普遍的な治療法ではない。深刻な副作用があることに加えて、薬は少数の患者と癌の種類でしか機能しないからだ。Elledge の研究は、その理由を説明するのに役立つ。要するに、腫瘍には、免疫系を撃退するための遺伝的トリックが、これまで誰も考えていたよりもはるかに多いのだ、としている。

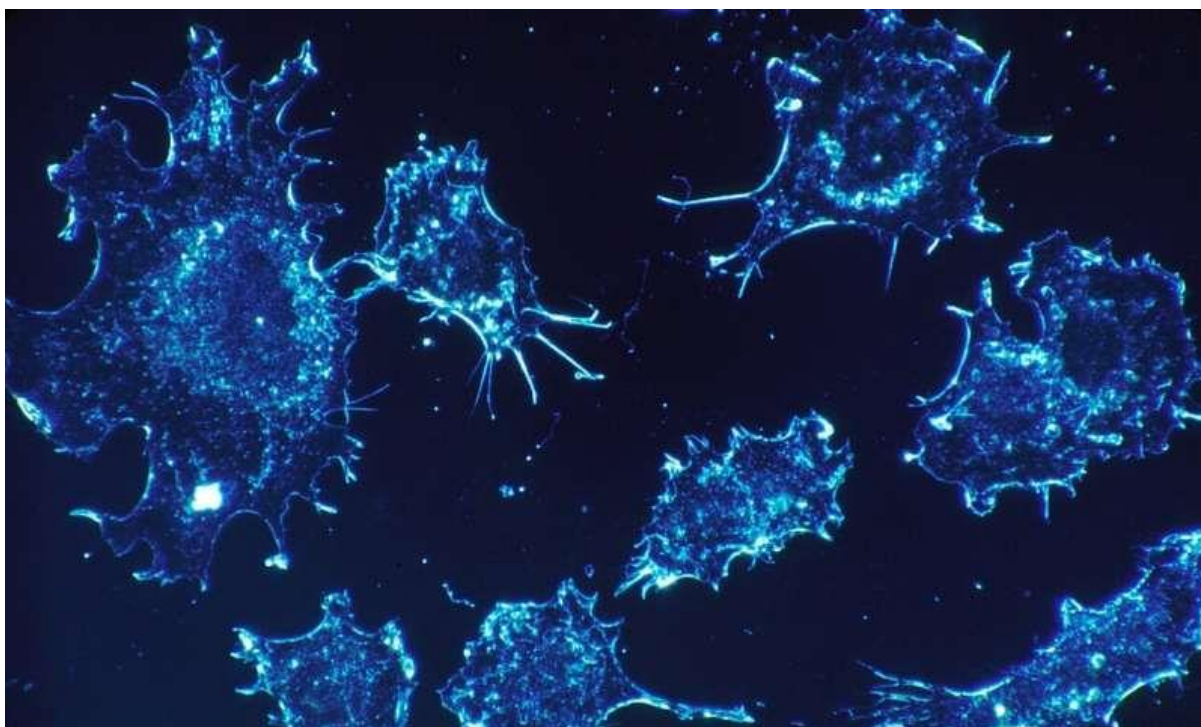
[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Cancer cells' unexpected genetic tricks for evading the immune system \(medicalxpress.com\)](#)

SEPTEMBER 16, 2021

Cancer cells' unexpected genetic tricks for evading the immune system

by [Howard Hughes Medical Institute](#)



Credit: Pixabay/CC0 Public Domain

Hundreds of cancer-linked genes play a different role in causing disease than scientists had expected.

So-called tumor suppressor genes have long been known to block [cell growth](#), preventing cancerous cells from spreading. Mutations in these genes, scientists believed, thus allow tumors to flourish unchecked.

Now, Howard Hughes Medical Institute Investigator Stephen Elledge's team has uncovered a surprising new action for many of these [defective genes](#). More than 100 mutated tumor suppressor genes can prevent the [immune system](#) from spotting and destroying [malignant cells](#) in mice, Elledge, a geneticist at Brigham and Women's Hospital, reports September 16, 2021, in the journal *Science*. "The shock was that these genes are all about getting around the immune system, as opposed to simply saying 'grow, grow, grow!'" he says.

Conventional wisdom had suggested that, for the vast major of tumor suppressor genes, mutations allow cells to run amok, growing and dividing uncontrollably. But that explanation had some gaps. For example, mutated versions of many of these genes don't actually cause rampant growth when put into cells in a petri dish. And scientists couldn't explain why the immune system, which is normally highly proficient at attacking abnormal cells, doesn't do more to nip new tumors in the bud.

Elledge's new paper offers some answers. His team probed the effects of 7,500 genes, including genes known to be involved in human cancer. A third or more of those cancer-linked genes, when mutated, trigger mechanisms that prevent the immune system from rooting out tumors, often in a tissue-specific manner.

"These results reveal a fascinating and unexpected relationship between tumor suppressor genes and the immune system," says HHMI Investigator Bert Vogelstein, a cancer geneticist at the Johns Hopkins University who was not involved in the research.

Wiping out melanoma

The idea that tumors can evade the body's defenses is not new, of course. In one major advance in cancer treatment over the last few decades, scientists figured out that some tumors churn out proteins that switch off immune cells known to attack [cancerous cells](#). Pharmaceutical companies developed drugs, dubbed checkpoint inhibitors, that block those proteins and hyper-activate the immune system. The first checkpoint inhibitor, based on Nobel Prize-winning work by HHMI Alumnus James Allison at the University of California, Berkeley, was approved in 2011. Since then, the drugs have racked up some spectacular successes. In a high-profile case in 2015, a checkpoint inhibitor unleashed former President Jimmy Carter's immune system, letting it wipe out the melanoma that had spread to his brain.

Checkpoint inhibitors are now big sellers. But they aren't the overwhelming and universal therapy that some scientists had hoped for. In addition to having serious side effects, the drugs work only in a minority of patients and cancer types. Elledge's work helps explain why: in short, tumors have far more genetic tricks for fighting off the immune system than anyone had previously thought.

CRISPR engineering

Elledge had a hunch that defective tumor suppressor genes were doing something more than ramping up cell growth. Starting with a list of 7,500 genes, his team used CRISPR to engineer thousands of tumor cells. Each lacked a functioning version of one of those genes. The researchers put the cells into two types of mice: those with an immune system, and those without. Then, the team studied the tumors that grew.

Genetic analyses revealed which mutated genes were abundant in the tumors—and likely playing a role in tumor formation. In mice with immune systems, defective tumor suppressor genes showed up frequently. This shows that those genes—about 30 percent of all [tumor suppressor genes](#) tested—work by enabling tumors to evade the immune system, Elledge says.

Elledge's method revealed the many different genes that tumors can mutate to escape the body's defenses. To explore possible mechanisms triggered by the mutations, the researchers zeroed in on a gene called GNA13. Mutating the gene protects cancer cells from the immune system's T-cells, creating a safe space for the [tumor](#) to thrive, the team found.

Their research paints a sobering picture of a quick and fierce evolutionary arms race between cancer [cells](#) and the immune system, Elledge says, with tumors having hundreds of potential ways to foil the body's attack. But he suspects that many of

these mutated genes act via similar strategies, a possibility his team can now examine in detail. If this proves to be the case, an intervention to block one evasion technique could potentially thwart others as well.

Overall, Elledge hopes his findings open new doors to treating cancer—by making it possible to uncover and stymie tumors' new and different tricks. "There are a lot of [genes](#) that people can now study," he says.

Explore further

[Combination treatment for common glioma type shows promise in mice](#)

More information: Timothy D. Martin et al., "The adaptive immune system is a major driver of selection for tumor suppressor gene inactivation." *Science*, 2021.
doi: 10.1126/science.abg5784

Journal information: [Science](#)

Provided by [Howard Hughes Medical Institute](#)

7. 致命的なウイルスが細胞を感染させる経路を同定

蚊媒介性リフトバレー熱ウイルスは、コレステロール代謝に関連するタンパク質を介して細胞に侵入

日付: 2021 年 9 月 23 日

ソース: ワシントン大学医学部

概要:

リフトバレー熱ウイルスは、羊、山羊、牛などの家畜に壊滅的な出血熱の発生を引き起こす。これらの蚊媒介性の発生は、死んだ動物や死にかけている動物を扱う人々に感染を引き起こし、時には数百人の人間の症例と数十人の死を引き起こす。特別な治療法がないリフトバレー熱は、アフリカとアラビア半島に限定されているものの、ウイルスを感染させることができる蚊は世界中で見られ、ウイルスを理解して制御する必要がある。

セントルイスのワシントン大学医学部とピッツバーグ大学ワクチン研究センターおよび公衆衛生学部の研究者らは、ウイルスが低密度リポタンパク質 (LDL - いわゆる悪玉コレステロールのキャリア) の取り込みに通常関与するタンパク質を利用することによって細胞内に侵入することを発見した。

研究者らは、マウスのグループをウイルスに感染させ、同時にそれらを RAP と呼ばれるタンパク質 (LRP1 に付着し他の全てのものをかわす) で治療した。マウスの 2 番目のグループも感染したが、比較のために未処理のままにした。治療されたマウスのほとんどは生き残ったが、治療されていないマウスは全て死亡した。さらに、処理されたマウスは、未処理のマウスと比較して、感染後 3 日目に全身のウイルスレベルが低かった。

「Cell」誌で 9 月 23 日に公開された発見は、リフトバレー熱を予防するか、ウイルスが細胞に侵入する能力を妨げることによってその影響を減らす治療法につながる可能性がある、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Deadly virus's pathway to infect cells identified: Mosquito-borne Rift Valley fever virus slips into cells via protein linked to cholesterol metabolism -- ScienceDaily](#)

Deadly virus's pathway to infect cells identified

Mosquito-borne Rift Valley fever virus slips into cells via protein linked to cholesterol metabolism

Date:

September 23, 2021

Source:

Washington University School of Medicine

Summary:

Researchers have discovered how Rift Valley fever virus enters cells, pointing the way to new therapies to treat deadly Rift Valley fever.

FULL STORY

Rift Valley fever virus causes economically devastating outbreaks of hemorrhagic fever in livestock such as sheep, goats and cattle. These mosquito-borne outbreaks lead to infection in people working with dead or dying animals, sometimes causing hundreds of human cases and dozens of deaths.

Rift Valley fever, for which there is no specific treatment, has been limited to Africa and the Arabian Peninsula. But mosquitoes capable of transmitting the virus can be found all over the world, necessitating a need to understand and control the virus.

Researchers at Washington University School of Medicine in St. Louis and the University of Pittsburgh Center for Vaccine Research and School of Public Health have discovered that the virus gets inside cells by taking advantage of a protein normally involved in taking up low-density lipoproteins (LDL, the carriers of so-called bad cholesterol) from the blood. The discovery, published Sept. 23 in the journal *Cell*, could lead to therapies that prevent Rift Valley fever or reduce its impact by interfering with the ability of the virus to get into cells.

"For people in areas where Rift Valley fever is endemic, an outbreak threatens not only their livelihood but their health," said co-senior author Gaya K. Amarasinghe, PhD, a professor of pathology & immunology and of biochemistry & molecular biophysics at Washington University. "People have a 1% to 2% chance of death if they get infected with this virus, which doesn't sound like much, but it's about the same as COVID-19. The disease is much more severe in domesticated animals, especially young animals, which get very ill and die in large numbers. This virus has been flying under the radar, but given that it's transmitted by mosquitoes that are found everywhere, it could spread into other parts of the world and become a serious issue."

The World Health Organization has listed Rift Valley fever as a prioritized disease likely to cause epidemics in the near future. The virus spreads easily among domesticated animals via mosquito bite. People also can be infected by mosquito bite, but most people who become infected are workers exposed to infected animal body fluids as they care for sick animals or dispose of their remains.

To find out how the virus invades cells, first author Safder Ganaie, PhD, a postdoctoral researcher who works with Amarasinghe, grew the virus on mouse cells in a dish. By systematically disrupting normal mouse genes, Ganaie and colleagues found that the virus failed to infect mouse cells that lacked certain genes, notably the gene for LDL receptor-related protein 1 (*Lrp1*). Further experiments showed that the virus needs LRP1 to infect mouse, hamster, cow, monkey and human cells, indicating that the virus uses the same protein across distantly related species.

The finding constitutes an opportunity. If the virus needs LRP1 to infect cells, then temporarily taking LRP1 out of commission may limit its ability to spread in the body, thereby reducing disease. The researchers used a protein that effectively does this. Called RAP, the protein attaches to LRP1 and fends off anything else that tries to attach.

The researchers infected a group of mice with the virus and simultaneously treated them with RAP. A second group of mice also was infected but was left untreated for comparison. Most of the treated mice survived, while all of the untreated mice died. Further, the treated mice had lower levels of virus throughout their bodies on the third day after infection compared with the untreated mice.

advertisement

RAP itself is not a good prospect for drug development, since it's a normal mammalian protein that plays a role in many important biological processes. But the results suggest that targeting LRP1 may lead to therapeutics for Rift Valley fever.

"This finding is the key to understanding how Rift Valley fever virus spreads not only throughout the human body but also how it is able to infect mosquitoes and different species of mammals. Knowing how the virus spreads will help us develop targeted therapies, which currently do not exist for Rift Valley fever," said co-senior author Amy Hartman, PhD, an associate professor of infectious diseases & microbiology at the University of Pittsburgh. "This discovery opens up new opportunities to study virus-host interactions at the cellular and organismal level and enriches our understanding of the basic biology of mosquito-transmitted emerging viruses."

The discovery that Rift Valley fever virus uses LRP1 to get inside cells is interesting because the protein is better known for its role in cholesterol metabolism. It also is thought to play a role in Alzheimer's disease and possibly in infections by the intestinal bacterium *C. difficile*. It's not clear why these disparate biological processes are linked, but Amarasinghe, Hartman and their collaborators already have several projects underway to explore these connections.

Story Source:

[Materials](#) provided by **Washington University School of Medicine**. Original written by Tamara Bhandari. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Safder S. Ganaie, Madeline M. Schwarz, Cynthia M. McMillen, David A. Price, Annie X. Feng, Joseph R. Albe, Wenjie Wang, Shane Miersch, Anthony Orvedahl, Aidan R. Cole, Monica F. Sentmanat, Nawneet Mishra, Devin A. Boyles, Zachary T. Koenig, Michael R. Kujawa, Matthew A. Demers, Ryan M. Hoehl, Austin B. Moyle, Nicole D. Wagner, Sarah H. Stubbs, Lia Cardarelli, Joan Teyra, Anita McElroy, Michael L. Gross, Sean P.J. Whelan, John Doench, Xiaoxia Cui, Tom J. Brett, Sachdev S. Sidhu, Herbert W. Virgin, Takeshi Egawa, Daisy W. Leung, Gaya K. Amarasinghe, Amy L. Hartman. **Lrp1 is a host entry factor for Rift Valley fever virus**. *Cell*, 2021; DOI: [10.1016/j.cell.2021.09.001](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.09.001)
-

8. サルやマウスに見られる遺伝子が、HIV、エボラ、その他の致命的ウイルスをブロックする新しいタイプの抗ウイルス剤として機能する可能性

日付:2021 年 9 月 30 日

ソース:ユタ大学健康(U of U Health)

概要:

ユタ大学とロックフェラー大学の科学者らが率いる全国的な研究者チームは、マウスとサルに見られる遺伝子変異が HIV やエボラなどのウイルスにどのように干渉するかを同定した。彼らは、この発見が最終的には人間への医学的介入の発展につながる可能性がある」と述べている。

retroCHMP3 と呼ばれるこの遺伝子は、特定のウイルスが感染した細胞を出る能力を破壊し、他の細胞に感染するのを防ぐようにタンパク質をコードする。通常、ウイルスは細胞膜に包まれてから、宿主細胞から出芽するが、RetroCHMP3 は、ウイルスが逃げられなくなるほどそのプロセスを遅らせる。一部のサル、マウス、およびその他の動物には retroCHMP3 またはその他のバリエーションがあるものの、人間には元の CHMP3 しかない。人間や他の生き物では、CHMP3 は、細胞膜の完全性、細胞間シグナル伝達、および細胞分裂を維持するために不可欠な細胞プロセスで重要な役割を果たすことでよく知られている。HIV やその他の特定のウイルスは、この経路を乗っ取って細胞膜から出芽し、他の細胞に感染する。

研究者らは、遺伝子ツールを使用して、リスザルに見られるバージョンの retroCHMP3 を生成するためにヒト細胞を誘導した。次に、彼らは細胞を HIV に感染させ、ウイルスが細胞から出芽するのが困難であり、本質的に細胞を軌道に乗せないことを発見した。そしてこれは、細胞死を引き起こす可能性のある代謝シグナル伝達または関連する細胞機能を破壊することなく発生した。

この調査は、「Cell」誌の 10 月 14 日号に先立って 9 月 30 日にオンラインで公開される。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Gene found in monkeys and mice could work as a new type of antiviral to block HIV, Ebola, and other deadly viruses in humans -- ScienceDaily](#)

Gene found in monkeys and mice could work as a new type of antiviral to block HIV, Ebola, and other deadly viruses in humans

Date:

September 30, 2021

Source:

University of Utah Health

Summary:

A nationwide team of researchers has determined how a genetic mutation found in mice and monkeys interferes with viruses such as HIV and Ebola. They say the finding could eventually lead to the development of medical interventions in humans.

FULL STORY

A nationwide team of researchers, led by scientists at University of Utah Health and The Rockefeller University, has determined how a genetic mutation found in mice and monkeys interferes with viruses such as HIV and Ebola. They say the finding could eventually lead to the development of medical interventions in humans.

The gene, called retroCHMP3, encodes an altered protein that disrupts the ability of certain viruses to exit an infected cell and prevents it from going on to infect other cells.

Normally, some viruses encase themselves in cell membranes and then make an exit by budding off from the host cell. RetroCHMP3 delays that process long enough that the virus can no longer escape.

"This was an unexpected discovery," says Nels Elde, Ph.D., senior author of the study and an evolutionary geneticist in the Department of Human Genetics at U of U Health. "We were surprised that slowing down our cell biology just a little bit throws virus replication off its game."

The study appears online Sept. 30 in advance of the Oct. 14 issue of *Cell*.

RetroCHMP3 originated as a duplicated copy of a gene called charged multivesicular body protein 3, or CHMP3. While some monkeys, mice, and other animals have retroCHMP3 or other variants, humans only have the original CHMP3.

In humans and other creatures, CHMP3 is well known for playing a key part of a role in cellular processes that are vital for maintaining cellular membrane integrity, intercellular signaling, and cell division.

HIV and certain other viruses hijack this pathway to bud off from the cellular membrane and infect other cells. Based on their research, Elde and his colleagues suspected that the duplications of CHMP3 they discovered in primates and mice blocked this from happening as protection against viruses like HIV and other viral diseases.

Building on this notion, Elde and other scientists began exploring whether variants of retroCHMP3 might work as an antiviral. In laboratory experiments conducted elsewhere, a shorter, altered version of human CHMP3 successfully prevented HIV from budding off cells. But there was a glitch: the modified protein also disrupted important cellular functions, causing the cells to die.

Unlike the other researchers, Elde and his colleagues at U of U Health had naturally occurring variants of CHMP3 from other animals in hand. So, working in collaboration with researchers

Sanford Simon at The Rockefeller University, along with Phuong Tieu Schmitt and Anthony Schmitt at Pennsylvania State University, they tried a different approach.

Using genetic tools, they coaxed human cells to produce the version of retroCHMP3 found in squirrel monkeys. Then, they infected the cells with HIV and found that the virus had difficulty budding off from the cells, essentially stopping them in their tracks. And this occurred without disrupting metabolic signaling or related cellular functions that can cause cell death.

"We're excited about the work because we showed some time ago that many different enveloped viruses use this pathway, called the ESCRT pathway, to escape cells," says Wes Sundquist, Ph.D., a co-corresponding author of the study and chair of the Department of Biochemistry at the University of Utah. "We always thought that this might be a point at which cells could defend themselves against such viruses, but we didn't see how that could happen without interfering with other very important cellular functions."

From an evolutionary perspective, Elde believes this represents a new type of immunity that can arise quickly to protect against short-lived threats.

"We thought the ESCRT pathway was an Achilles heel that viruses like HIV and Ebola could always exploit as they bud off and infect new cells," Elde says. "RetroCHMP3 flipped the script, making the viruses vulnerable. Moving forward, we hope to learn from this lesson and use it to counter viral diseases."

More specifically, that lesson "raises the possibility that an intervention that slows down the process may be inconsequential for the host, but provide us with a new anti-retroviral," says Sanford Simon, Ph.D, a study co-author and a professor of Cellular Biophysics at The Rockefeller University.

The study, "*RetroCHMP3 Blocks Budding of Enveloped Viruses Without Blocking Cytokinesis*," appears in the October 14, 2021 issue of *Cell*. This research was supported by the National Institutes of Health, United States Department of Agriculture, the Burroughs Wellcome Fund, and a Pew Charitable Trusts Innovation Fund Award.

A nationwide team of researchers, led by scientists at University of Utah Health and The Rockefeller University, has determined how a genetic mutation found in mice and monkeys interferes with viruses such as HIV and Ebola. They say the finding could eventually lead to the development of medical interventions in humans.

The gene, called retroCHMP3, encodes an altered protein that disrupts the ability of certain viruses to exit an infected cell and prevents it from going on to infect other cells.

Normally, some viruses encase themselves in cell membranes and then make an exit by budding off from the host cell. RetroCHMP3 delays that process long enough that the virus can no longer escape.

"This was an unexpected discovery," says Nels Elde, Ph.D., senior author of the study and an evolutionary geneticist in the Department of Human Genetics at U of U Health. "We were surprised that slowing down our cell biology just a little bit throws virus replication off its game."

The study appears online Sept. 30 in advance of the Oct. 14 issue of *Cell*.

RetroCHMP3 originated as a duplicated copy of a gene called charged multivesicular body protein 3, or CHMP3. While some monkeys, mice, and other animals have retroCHMP3 or other variants, humans only have the original CHMP3.

In humans and other creatures, CHMP3 is well known for playing a key part of a role in cellular processes that are vital for maintaining cellular membrane integrity, intercellular signaling, and cell division.

HIV and certain other viruses hijack this pathway to bud off from the cellular membrane and infect other cells. Based on their research, Elde and his colleagues suspected that the duplications of CHMP3 they discovered in primates and mice blocked this from happening as protection against viruses like HIV and other viral diseases.

Building on this notion, Elde and other scientists began exploring whether variants of retroCHMP3 might work as an antiviral. In laboratory experiments conducted elsewhere, a shorter, altered version of human CHMP3 successfully prevented HIV from budding off cells. But there was a glitch: the modified protein also disrupted important cellular functions, causing the cells to die.

Unlike the other researchers, Elde and his colleagues at U of U Health had naturally occurring variants of CHMP3 from other animals in hand. So, working in collaboration with researchers Sanford Simon at The Rockefeller University, along with Phuong Tieu Schmitt and Anthony Schmitt at Pennsylvania State University, they tried a different approach.

Using genetic tools, they coaxed human cells to produce the version of retroCHMP3 found in squirrel monkeys. Then, they infected the cells with HIV and found that the virus had difficulty budding off from the cells, essentially stopping them in their tracks. And this occurred without disrupting metabolic signaling or related cellular functions that can cause cell death.

"We're excited about the work because we showed some time ago that many different enveloped viruses use this pathway, called the ESCRT pathway, to escape cells," says Wes Sundquist, Ph.D., a co-corresponding author of the study and chair of the Department of Biochemistry at the University of Utah. "We always thought that this might be a point at which cells could defend themselves against such viruses, but we didn't see how that could happen without interfering with other very important cellular functions."

From an evolutionary perspective, Elde believes this represents a new type of immunity that can arise quickly to protect against short-lived threats.

"We thought the ESCRT pathway was an Achilles heel that viruses like HIV and Ebola could always exploit as they bud off and infect new cells," Elde says. "RetroCHMP3 flipped the script, making the viruses vulnerable. Moving forward, we hope to learn from this lesson and use it to counter viral diseases."

More specifically, that lesson "raises the possibility that an intervention that slows down the process may be inconsequential for the host, but provide us with a new anti-retroviral," says Sanford Simon, Ph.D, a study co-author and a professor of Cellular Biophysics at The Rockefeller University.

Story Source:

[Materials](#) provided by [University of Utah Health](#). *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Lara Rheinemann, Diane Miller Downhour, Kate Bredbenner, Gaelle Mercenne, Kristen A. Davenport, Phuong Tieu Schmitt, Christina R. Necessary, John McCullough, Anthony P. Schmitt, Sanford M. Simon, Wesley I. Sundquist, Nels C. Elde. **RetroCHMP3 Blocks Budding of Enveloped Viruses Without Blocking Cytokinesis.** *Cell*, 2021
DOI: [10.1016/j.cell.2021.09.008](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.09.008)
-