

Bio News – December, 2024

**In-Vivo Science
International, Inc.**

今月の企業関連ニュース/他

11/1 レカネマブの四半期グローバル売上収益が 100 億円に＝エーザイ

エーザイは 30 日、米 Biogen と開発したアルツハイマー病治療薬レカネマブの 7-9 月期のグローバル売上収益が 100 億円(監査前数値)に達したと発表した。4-6 月期に比べて約 1.6 倍になったという。

[Biogen lifts annual profit forecast as new treatments boost earnings | Reuters](#)

11/1 Biogen/エーザイのアルツハイマー病薬皮下注射の米国承認申請完了

11/1 痛風の発症、炎症の起きやすさも関係 世界 262 万人の遺伝子を解析

激しい関節痛を起こす痛風。世界の約 262 万人の遺伝子を解析した結果、痛風の起こりやすさと関連する遺伝子の領域が、377 カ所あることを国際的な研究チームが特定した。このうち 149 カ所は、今回新たに見つかったという。防衛医科大や米アラバマ大など 18 カ国によるチームが、研究成果を科学誌に発表した。

11/1 自殺未遂で救急搬送、20 代女性が最多 オーバードーズ多い傾向

日本臨床救急医学会などは、自殺未遂や自傷行為によって救急搬送された約 2 千人のデータを取りまとめた報告書を公表した。20 代女性が最多で、男女ともに過剰服薬(オーバードーズ)が多い傾向だった。国内初となる自殺未遂のデータ集積システムに基づき分析した。

11/3 Boehringer Ingelheim が Ph1 試験段階の肥満薬の開発中止

[Boehringer drops obesity drug from Gubra partnership \(fiercebiotech.com\)](#)

11/4 国際医療福祉大「検査の専門家」養成の新学科開設へ

国際医療福祉大(栃木県大田原市)が来年 4 月、大田原キャンパスに医療分野の「検査の専門家」を養成する新しい学科を開設する。地方での人材不足の是正に貢献したいという。

11/4 ビールの主役ホップの健康効果が脚光、血糖値やがん抑制などに高まる期待、研究続々

毎年、オクトーバーフェストなどの秋の祭事が盛り上がる時期には、ビールが脚光を浴びる。近年、この飲料には科学者からの注目も集まっている。なぜなら、ビールの原料のひとつであるホップには、健康を促すさまざまな性質があることがわかってきたからだ。

11/5 絶滅危機のスマトラゾウ、赤ちゃん誕生 インドネシア

11/6 舌がん再発の仕組み解明 患者から採取、培養した細胞で 治療法改善、新薬に期待 -東京科学大

抗がん剤が効きにくく、手術で切除しても再発するリスクが高いタイプの舌がんは、細胞内で不要なたんぱく質や小器官をリサイクルする「オートファジー」などの仕組みが活性化していることが分かった。東京科学大や自治医科大、日本医科大などの研究チームが解明し、5 日付の米科学誌デベロップメント・セル電子版に発表した。患者から舌がんの細胞を採取して実験容器内で立体的に培養し、長期間維持・増殖可能な「オルガノイド」を作る技術を開発。患者 28 人分のオルガノイドを作製して遺伝子の働きを網羅的に調べた結果、抗がん剤が効くタイプと効きにくいタイプの違いが明らかになった。

11/6 ウシ臍移植で膝靱帯再建へ 治験開始、スポーツ医療に活用 -早大など

早稲田大などの研究グループは6日、過剰な免疫反応の元となる細胞を除去したウシの腱(けん)を、膝前十字靱帯(じんたい)を損傷した患者に移植する臨床試験(治験)を始めると発表した。患者本人の別の部位の腱を用いる従来の再建手術と比べ、移植に伴う神経まひや筋力低下のリスクを防ぐことが可能となる。足首や肘損傷などへの応用も期待され、グループは「スポーツ医療の世界で革新を起こせる」と話している。

- 11/6 Journey Medical(本社:アリゾナ州スコッツデール)のロザケア薬 Emrosi(エムロシ)をFDAが承認

[Journey Medical Corporation Announces U.S. FDA Approval of Emrosi™ \(Minocycline Hydrochloride Extended Release Capsules, 40 mg\) for the Treatment of Rosacea – BioSpace](#)

- 11/7 米国で優先審査してもらええる権利を Acadia が1億5,000万ドルで売却

Acadia Pharmaceuticals が昨年のレット症候群薬 Daybue(trofinetide) 承認で手にした優先審査してもらええる権利 Rare Pediatric Disease Priority Review Voucher (PRV) を1億5,000万ドルで売却。Arcadia はバウチャーの新所有者を明らかにしなかったが、1億5,000万ドルという価格は、1億ドル前後で取引される傾向にある小児 PRV の通常の相場を上回っている。因みに FDA は今年末から希少小児指定 PRV プログラムの廃止を開始する計画を打ち出している。

[Acadia makes \\$100M profit from \\$150M pediatric voucher sale \(fiercebiotech.com\)](#)

- 11/7 新薬開発の期間を2年以上短縮も 名古屋市大など臨床試験で複数の薬を同時に評価できる取り組みを開始

乳がんの新薬の開発が迅速にできるよう、名古屋市立大学などが日本で初めて、1度の臨床試験で複数の薬の効果を同時に調べることができる取り組みを始めた。国立がん研究センターによると、日本で乳がんと診断された人は約9万人。治療では薬剤治療が大きな役割を担っていて、より効果的な新薬の開発が求められ続けている。ただ従来の新薬開発は、製薬会社が1つの薬ごとに臨床試験を行うため、多くの時間や費用がかかっていた。

今回、名古屋市立大学などは、医師が主導で臨床試験を行う。さらに1度の試験で複数の未承認薬を調べることができるため、開発時間の短縮が期待される。名古屋市大によると、この取り組みは日本で初めてで、従来の開発期間を2年以上短縮できる可能性がある。

- 11/8 2024年の世界平均気温、産業革命前より1.5度上昇「ほぼ確実」

2024年の世界の平均気温は、産業革命前に比べて1.5度以上高くなるとの見通しを、欧州連合の気象情報機関「コペルニクス気候変動サービス」が7日、発表した。上昇幅を1.5度までに抑えるのは気候変動対策の国際ルール「パリ協定」で世界が目指す目標で、単年ではすぐに目標未達成にはならないが、極めて深刻な状況が示された。

- 11/8 Gilead の原発性胆汁性胆管炎薬 Livdelzi(レブデルジ)が予想を上回る需要

- 11/8 加熱式たばこに高血圧リスク「有害性、紙巻きより低いとは言えず」

加熱式のたばこを吸っている人は吸わない人と比べ、高血圧と診断されるリスクが高いとする研究結果を、産業医らでつくるグループが論文発表した。メーカー側は加熱式たばこについて「有害性は紙巻きたばこより大幅に低い」としているが、グループは「高血圧の予防に関して、加熱式は紙巻きよりリスクが低いとは言えない」と結論づけている。

- 11/8 東北大、初の国際卓越研究大に認定 百数十億円支援へ「大きな責任」

世界トップレベルの研究力をめざす「国際卓越研究大学」に 8 日、東北大が正式に認定された。政府がつくった 10 兆円規模の大学ファンドから、初年度に百数十億円の支援を受ける見通しだ。

11/9 エーザイがアルツハイマー病薬 Leqembi の今年度売上げ予想を 425 億円に引き下げ

[Eisai dials back forecasts for Alzheimer's drug Leqembi | pharmaphorum](#)

11/10 第一三共が韓国 Alteogen の技術頼りのエンハーツ皮下注射剤の開発に取り組む

[Daiichi Sankyo links up with Korea's Alteogen on subcutaneous Enhertu in \\$300M licensing deal | Fierce Pharma](#)

11/10 GSK がバイオテクノロジー業界団体 BIO を脱退

GSK がバイオテクノロジー業界団体 Biotechnology Innovation Organization (BIO) を抜けると報じられている。AbbVie は 2022 年の末に、そのおよそ 1 年後には Pfizer と UCB が BIO を脱退した。ちなみに、AbbVie は PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) も脱退している。Teva と AstraZeneca も同じく PhRMA を抜けている。GSK は今のところ未だ PhRMA の会員。

[Pharma company GSK quits BIO | STAT](#)

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)
GSK becomes latest major pharma to exit BIO trade group

11/11 iPS 細胞から作製した角膜シートの安全・有効性を確認、年度内に治験開始へ
- 阪大チーム

大阪大のチームは、iPS 細胞 (人工多能性幹細胞) から作製した角膜細胞のシートを重い目の病気の患者 4 人に移植した臨床研究について、全員の安全性が確認され、視力が回復したとする成果をまとめた。論文が国際医学誌「ランセット」に掲載された。今年度にも阪大発の新興企業「レイメイ」(大阪市) が治験を開始し、実用化を目指す。

11/11 COP29 が開幕、危機脱出の道探る 2 週間 資金や化石燃料焦点に

国連気候変動会議 (COP29) が 11 日、アゼルバイジャンの首都バクーで始まった。約 200 の国・地域の代表が一堂に会し、温室効果ガスを出す化石燃料の扱いや、途上国支援の資金目標などを議論する。2015 年に国際ルール「パリ協定」が採択されてから 10 年を迎えるのを前に、気候変動は深刻さを増すばかりだ。世界は一丸となって危機を乗り越える道を見つけられるのか。22 日まで、2 週間の交渉が幕を開けた。

11/11 AbbVie が 87 億ドルで買収した emraclidine の統合失調症 Ph2 試験 2 つが失敗

AbbVie が 87 億ドルで買った Cerevel Therapeutics の目玉の一つの M4 ムスカリン性アセチルコリン受容体アロステリック調節薬 emraclidine (エムラクリジン) の統合失調症 Ph2 試験 2 つ・EMPOWER-1 と EMPOWER-2 のどちらもがプラセボに勝る効果を示せなかった。結果の解析を続けて次にどうするかを決めると AbbVie は言っている。

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)
Drug at centre of AbbVie's \$8.7B deal for Cerevel fails in key schizophrenia studies

11/12 23andMe が進行中の臨床試験を含む治療開発の一切を中止

[The end of 23andMe's drug discovery dream](#)

11/12 国内初、がん免疫研究施設が開所 本庶氏がセンター長 -京都大

京都大は12日、がん免疫療法に関する国内初の研究施設「がん免疫総合研究センター」を開所した。これまで大学構内に点在していた研究室を新たな施設に集約した。本庶佑センター長は記念式典で「2050年に人類を救う(新たな)がん治療法の開発を目指して活動したい」と述べた。

研究施設は地上5階、地下1階建てで、延べ床面積9500平方メートル。2～5階に研究室を設け、らせん階段で各階をつなぐことで研究者の交流を促し、新たな研究成果の創出を目指す。地下1階に動物実験室、1階にホールを備える。

センターに所属する研究者や職員は10月時点で108人。総事業費は90億円で、国の補助金や大手製薬企業からの寄付を充てた。設計は建築家の安藤忠雄氏が手掛けた。

11/13 世界のサンゴ、44%が絶滅危機 気候変動が脅威、COP29で報告

11/13 インド首都のPM2.5濃度、WHO基準値の53倍以上に

11/14 東京都で128年ぶりに「緑の宝石」ボルボックスを発見 旧江戸城の外堀で -法政大など

旧江戸城の外堀で採取した水から、東京都では明治29年(1896年)以来128年ぶりに緑藻の「ボルボックス」が見つかった。ボルボックスは「緑の宝石」の異名を取るユニークな植物プランクトン。発見した法政大学自然科学センター・法学部の植木紀子教授(細胞生理学)は「長い間、謎に包まれていた東京産ボルボックスが非常に身近な場所に生息していることがわかり、今後も継続して調査を続けたい」と話している。

11/15 エーザイ/Biogenのアルツハイマー病薬 Leqembi をより手狭な用途で欧州が支持

EMAが方針を転換して、エーザイとBiogenのLeqembiをアルツハイマー病の限られた患者に承認した。EMAは7月の却下後、アルツハイマー病による軽度認知障害または軽度認知症の治療薬としてLeqembiの承認を推奨したが、対象はApoE4遺伝子のコピーを1つまたは全く持たない患者のみであると、同庁は発表した。EMAのヒト用医薬品委員会は、この限定された集団では、「Leqembiが病気の症状の進行を遅らせる利点は、そのリスクよりも大きい」と結論付けた。

EMAの勧告では、ApoE4のコピーが2つある患者は、Leqembiを服用した他の患者よりも、アミロイド関連画像異常(ARIA)として知られる脳の腫れや出血の副作用を経験するリスクが高いため、除外された。

[EMA about-faces, backs Leqembi with restriction](#)

11/15 小児白血病の治療法確立 急性リンパ性、5年生存率94% -東大など

小児の急性リンパ性白血病(ALL)について、従来の標準治療を改良した臨床試験を実施したところ、診断から5年後の生存率が94.3%に上ったとする研究結果を、東大などの研究グループが14日までに発表した。約85%は再発などもなく、いずれも最高水準の治療成績だった。

研究グループは「合併症リスクを抑えながら、全国の施設で実施可能な標準治療を確立できた」としている。

11/15 自治医大准教授の論文に捏造 異なる実験に同じ画像 ノートずさん

自治医科大(栃木県下野市)は14日、総合医学第2講座の准教授が責任著者となり2023年4月に発表された論文について、准教授による特定不正行為(捏造(ねつぞう))があったと発表した。

論文は心臓の筋肉の機能について調べた内容。異なる実験の結果を示すはずの画像に同じ画像が使われているとの指摘が23年7月に外部のウェブサイトがあり、大学が外部有識者3人を含む調査

委員会を立ち上げて研究不正にあたるかどうか調べていた。

その結果、准教授の実験ノートには実験の 1 次記録が乏しく、画像の分類や保存もずさんで、どの画像がどの実験の結果かを把握できていないものもあった。

11/16 米国で初のエムボックス重症型 感染者、アフリカに渡航歴

米疾病対策センター(CDC)は 16 日、アフリカで感染が拡大するエムボックス(サル痘)ウイルスで、より重症化しやすいタイプの「クレード 1」の感染者を米国で初めて確認したと発表した。感染者は東アフリカへの渡航歴がある。

11/16 トランプ次期大統領が反ワクチンの Robert F. Kennedy Jr.氏を米国の保健トップに

[Trump picks RFK Jr. to be his Department of Health and Human Services secretary | CNN Politics](#)

[Prospect of RFK Jr. as head of HHS panics many in medical science community | Science | AAAS](#)

[Vaccines, fluoride, raw milk: How RFK Jr.'s views may shape public health](#)

11/17 AbbVie の Elahere が卵巣がん治療薬として EU の承認を取得

AbbVie が 101 億ドルでの ImmunoGen 買収で手に入れたプラチナ耐性卵巣癌治療薬の Elahere (mirvetuximab soravtansine)が、米国に次いで欧州委員会も承認。葉酸受容体 α (FR α)を標的とするこの抗体薬物複合体(ADC)は、この適応症では EU で承認された 10 年ぶりの新治療薬である。

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)

[AbbVie's Elahere gains EU approval in ovarian cancer](#)

11/18 ゲノム編集したヒト胚を胎内に戻す移植を禁止 国内初の法規制へ

文部科学省と厚生労働省は 18 日、狙った遺伝子を書き換えられるゲノム編集を施したヒトの受精卵(ヒト胚)について、ヒトや動物の胎内に戻すことを禁止し、違反した場合には罰則を設ける方針案を、この日あった両省の専門委員会に示した。国内初の法規制に向けた具体的な検討が始まる。中国人研究者が 2018 年、ゲノム編集を施したヒト胚から「ゲノム編集ベビー」を世界で初めて誕生させたと発表し、世界的な批判を受けた。日本ではこうした行為を禁じる指針はあるが、法規制はなされておらず、未然に防ぐ狙いがある。

11/18 エーザイがてんかんプログラムを正式に終了

エーザイは、まれなてんかんの患者を十分に集めることができなかったため、ドラベ症候群の治療薬としてロルカセリンを評価する 2 つの臨床試験を中止した。ドラベ症候群財団が 8 月に初めて明らかにした中止は、第 3 相試験の MOMENTUM 1 と MOMENTUM 2 の拡張アクセスプログラムに影響する。

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)

[Eisai officially winds down epilepsy programme](#)

11/19 【すい臓がんの早期発見に光】尿のマイクロ RNA 検査が早期すい臓がんでも優れた検出感度を達成

慶応大学、北海道大学、鹿児島大学、川崎医科大学、熊谷総合病院、北斗病院、国立がん研究センター、名古屋大学と名古屋大学発バイオテックの Craif のチームの共同研究により、尿中の微量な「マイクロ RNA」を用いた非侵襲的な検査法が、すい臓がんの早期発見に貢献できる可能性が示された。

<https://misignal.jp/article/pancreatic-cancer-n-mirna>

11/19 コロナ新変異株「XEC」が拡大 世界的に、日本でも報告

新型コロナウイルスオミクロン株の新たな変異株「XEC」が世界的に広がりつつある。東京大医科学研究所の佐藤佳教授(ウイルス学)らの研究チームは、XEC が現在主流の「KP・3」よりも広がりやすく、過去の感染で得られた免疫から逃れる能力も高いとの分析結果を 19 日までにまとめた。世界保健機関(WHO)によると、XEC は欧州や米国、ブラジルなどのほか、日本からも報告がある。佐藤教授は「コロナはこれから冬にかけて流行が再拡大すると考えられる。マスクを着用するなどの感染対策がより重要になる」と話している。

11/20 日本企業ワクチンの緊急使用承認 WHO、エムポックス感染拡大で

世界保健機関(WHO)は 19 日、アフリカを中心に感染が拡大するエムポックス(サル痘)について、明治グループの製薬会社 KM バイオロジクス(熊本市)のワクチンの緊急使用を承認したと発表した。WHO によるエムポックスのワクチンの承認は 2 例目。

11/20 ドナネマブ、26 日に日本発売 国内 2 例目の認知症抗体薬

米製薬大手イーライリリー日本法人は 20 日、アルツハイマー型認知症新薬「ドナネマブ(商品名ケサントラ)」を 26 日に発売すると発表した。脳に蓄積して神経細胞を傷つけるタンパク質「アミロイドベータ」を除去して進行抑制を狙う抗体薬で、エーザイなどの「レカネマブ」に次ぐ 2 例目。

11/20 FDA、アステラス製薬の眼科薬イゼルベいの長期使用を支持する取り組みを却下

FDA が、視力喪失治療薬イゼルベいのラベルを 2 年間の追加データで強化しようとするアステラス製薬の試みを却下。

[FDA rejects Astellas' effort to support longer use of Izervay](#)

11/20 Bayer が Cytokinetics(本社:カリフォルニア州サウスサンフランシスコ)の心筋症薬 aficamten の日本での権利を取得

[Bayer acquires rights to Cytokinetics' heart drug in Japan | Reuters](#)

11/21 日本初上陸 牛のランピースキン病、人体には影響なし

牛が感染する「ランピースキン病ウイルス」が 6 日、国内で初めて福岡県で確認された。同県の服部誠太郎知事は 18 日、まん延を防ぐため、家畜伝染病予防法に基づくワクチン接種命令を出した。致死率は高くなく、ワクチンで一定程度予防できる上、人には感染しないとされるが、農林水産省や畜産業者は警戒を強めている。

11/21 Kura Oncology(本社:カリフォルニア州サンディエゴ)が血液がん治療で協和キリンと提携

クラ・オンコロジーは水曜日、協和キリンと提携して血液がん治療薬ジフトメニブを開発、商品化すると発表。クラは急性骨髄性白血病の治療薬として現在評価中のこの薬の開発を主導する。

[Kura Oncology to partner with Kyowa Kirin for blood cancer therapy | Reuters](#)

11/21 伝染性紅斑＝いわゆる「リンゴ病」東京都内で警報レベルに 前週から約 57%増

11/21 Pfizer の血友病 A/B 薬 Hympavzi(ヒムパブジ)を米国に次いで欧州も承認

[Pfizer's Hympavzi receives European marketing approval to treat adults and adolescents with severe haemophilia A or B without inhibitors](#)

11/22 塩水で分解するプラ素材開発 強度などは従来並み -理研・東大

従来のプラスチックに匹敵する硬さや強度がありながら、塩水に漬けると数時間で分解される素材を開発したと、理化学研究所と東京大などの国際共同研究チームが 22 日付の米科学誌サイエンス電子版に発表した。マイクロプラスチックなどの環境汚染抑制への貢献が期待される。

11/22 がん組織だけ免疫活性化 マウスで開発、創薬目指す -大阪大

がん組織で免疫にブレーキをかけている「制御性 T 細胞」の一種を減らし、免疫を再び活性化させてがんを抑え込む方法をマウスの実験で開発したと、大阪大微生物病研究所の山本雅裕教授らが 22 日付の米科学誌サイエンスに発表した。山本教授は「自己免疫疾患を引き起こさない新しい免疫療法になる可能性があり、創薬に取り組みたい」と話している。

11/23 iPS 細胞の浮遊培養法開発 大量生産、コスト削減期待 -理研と京大財団、カネカ

ヒトの人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) を実験容器内の培養液に浮遊させた状態で作り出し、性質を長期間維持したまま大量に増やす技術を開発したと、理化学研究所と京都大 iPS 細胞研究財団、大手化学企業カネカの研究チームが 22 日までに英科学誌イーライフに発表した。自動装置で大量生産し、コストを下げるのが可能となり、再生医療への応用が進むと期待される。

iPS 細胞は皮膚や血液などの細胞に遺伝子群を導入して作り、神経や筋肉、さまざまな臓器の細胞に変えられる。現在は培養皿の底面に付着させて作り、増やす方法が標準的だが、大量生産が難しい。一方、培養液に浮遊させた状態だと、ひとりでにさまざまな細胞に変わり始めてしまう問題があった。理研の林洋平チームリーダーらはこの問題を 2 種類の阻害剤で解決。血液の単核白血球に遺伝子群を導入して iPS 細胞を作り、ゆっくり回転する実験容器内の培養液で増やした後、1 個ずつ分離したり、凍結保存・解凍したりする技術確立した。

11/23 トランプ次期大統領が、FDA の「軌道修正」担当として Marty Makary 氏を指名

ドナルド・トランプ次期大統領は、ジョンズ・ホプキンス大学の外科腫瘍医マーティ・マカリ氏を FDA 長官候補に指名し、同氏が同職の最有力候補であるという最近の憶測を裏付けた。

マカリ氏はジョンズ・ホプキンス大学の膝移植手術の主任。ワクチンに反対しているわけではないが、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行の際に自然免疫での感染予防を主張し、世間一般の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン接種必須に反対する記事を Wall Street Journal に投稿している。

米国上院で承認されれば、マカリ氏の仕事は同局の 70 億ドルの予算を監督し、保健長官に報告することとなる。因みに、トランプ氏は、ワクチンと連邦保健機関に対する批判的な姿勢で知られるロバート・F・ケネディ・ジュニア氏を保健福祉長官 (HHS) に指名した。

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)

Marty Makary named as Trump's pick to 'course-correct' FDA

11/24 Mirador(本社:カリフォルニア州サンディエゴ)が創薬に 23andMe のデータベースを利用

治療開発一切の中止を最近発表した 23andMe が集めた匿名化した患者遺伝配列記録や表現型情報を利用する権利を免疫/炎症関連疾患薬開発の Mirador Therapeutics が手にする。

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)

Out of the drug development game, 23andMe shares its genetic database with Mirador

11/25 ブタの腎臓をサルに移植成功 国内初

明治大発のベンチャー企業「ポル・メド・テック」(川崎市)などの研究チームは 25 日、ヒトに移植できるよう遺伝子を改変したブタの腎臓を、サルに移植することに成功したと発表した。ヒトに移植可能な臓器を使った異種移植は国内で初めて。早ければ再来年にもヒトへの臨床研究に進みたい考えだ。

11/25 乳幼児にかかる「川崎病」 暑さで発症リスク上昇 -東京科学大チーム

乳幼児を中心に発症し、全身の血管に炎症が起きる川崎病は、子どもが暑さにさらされると発症リスクが高まることがわかったと、東京科学大学大学院の那波伸敏准教授(公衆衛生学)らの研究チームが発表した。気候変動の影響で、猛暑や酷暑の日は今後も増えると予想され、チームは「子どもが高温環境を避けることが、リスク軽減につながる可能性がある」としている。

11/26 Gilead がスペインの AELIX Therapeutics の HIV 治療ワクチンを取得

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)

Gilead snaps up HIV jab from Barcelona-based research partner

11/27 Roche が細胞療法メーカーの Poseida(本社:カリフォルニア州サンディエゴ)を 15 億ドルで買収

ロシュは、米国の提携パートナーであるポセイダ・セラピューティクスを最大 15 億ドルの現金取引で買収し、複数の血液がんに対する複雑な免疫細胞療法で開発パイプラインを強化する。

[Roche to acquire cell therapy maker Poseida Therapeutics in \\$1.5 bln deal | Reuters](#)

11/28 Sanofi がワクチン準備強化のためシンガポールに 5 億 9,500 万ドルの施設を開設

サノフィは、今年初めにフランスで同様の工場を開設した後、シンガポールに 8 億シンガポールドル(5 億 9,500 万ドル)の新しいモジュール式ワクチン製造施設を開設し、パンデミックへの備えを強化している。

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)

Sanofi opens \$595M facility in Singapore to boost vaccine readiness

11/29 猿人と原人の足跡発見 150 万年前、同時期に残る ケニア

アフリカ・ケニア北部、トゥルカナ湖沿岸の約 150 万年前の地層から、同時期に残ったとみられる猿人と原人の足跡を発見したと、米チャタム大やストーニーブルック大などの国際研究チームが 29 日付の米科学誌サイエンスに発表した。

11/29 2 割の水道で PFAS 検出 46 都道府県、332 事業

発がん性が懸念される有機フッ素化合物(PFAS)が全国で検出されている問題を巡り、環境省と国土交通省は 29 日、水道水の全国調査結果を公表した。2024 年度に富山県を除く 46 都道府県の 332 水道事業で PFAS が検出された。検査を実施した全国 1,745 水道事業の 2 割に相当する。PFAS に特化し、小規模事業者にも対象を拡大した大規模調査は初めて。

[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. 中国伝統薬が認知症予防の可能性
抽出物や粉末を与えたマウスで認知機能と運動機能が回復
2. 肝臓と脳のコミュニケーションが食事パターンに関連
「肝臓の時計」の不具合が過食や体重増加を引き起こし、神経接続を切ることで修正可能
3. 遺伝子欠陥が、甘いお菓子への渴望を止める鍵となるか？ -マウス研究
4. マウスの行動分析：動物数が少なくてもより正確な結果が得られる
5. マウス研究～老化の理解と加齢性疾患の予防に向けて～
さまざまなタンパク質の老化による量的変化を網羅的に分析
6. ストレスによりマウスの記憶が曖昧になる
7. ダイエット：体重の「ヨーヨー効果」(リバウンド)の原因解明
8. 動物の生命よりも古い遺伝子からマウスを再現
古代の遺伝子ツールを使用してマウスを作成する画期的な実験により、幹細胞の進化の起源に新たな研究が光を当てる
9. トランス脂肪酸が原因の心血管疾患に関与する脂質はコレステロールだけではない
マウスの脂肪処理を追跡し、特定の食事性脂肪がスフィンゴ脂質に組み込まれて動脈硬化性心血管疾患の発症を促進させることが判明

1. 中国伝統薬が認知症予防の可能性

抽出物や粉末を与えたマウスで認知機能と運動機能が回復

日付: 2024 年 11 月 6 日

出典: 大阪公立大学

概要:

大阪公立大学の研究グループは、中国伝統薬として使われる「ジジフス・ジュジュバ (Ziziphus jujuba)」というジュジュベの乾燥種子が認知症の予防に効果があることを発見した。研究チームは、アルツハイマー病、前頭側頭型認知症、パーキンソン病、レビー小体型認知症を持つモデルマウスにジジフス・ジュジュバの種子を使った温水抽出物を与えたところ、認知機能と運動機能が回復した。

さらに、種子を粉末にして与えた場合、モデルマウスの認知機能は対照群を上回るレベルに回復し、加齢したマウスでは細胞の老化が抑制され、若いマウスと同じくらい認知機能が改善された。

この研究成果は、認知症予防の新しい製品の開発につながる可能性があり、中高年層が自分の判断で摂取できる製品の実現が期待されている。研究結果は現在、eLife に査読付きのプレプリントとして公開されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Chinese herbal medicine's potential in preven | EurekAlert!](#)

News Release 6-Nov-2024

Chinese herbal medicine's potential in preventing dementia

Model mice given extracts and powders show restoration of cognitive and motor functions

[Peer-Reviewed Publication](#)

Osaka Metropolitan University



image:

These dried seeds of a type of jujube called *Ziziphus jujuba* Miller var. *spinosa* hold potential in preventing dementia.

[view more](#)

Credit: Osaka Metropolitan University

Attempts to discover a breakthrough dementia drug might be drawing attention these days, but traditional medicinal products can offer hints for preventive medicine.

A research group led by Specially Appointed Professor Takami Tomiyama of Osaka Metropolitan University's Graduate School of Medicine has found that administering the dried seeds of a type of jujube called *Ziziphus jujuba* Miller var. *spinosa*, used as a medicinal herb in traditional Chinese medicine, holds promise in restoring cognitive and motor function in model mice.

By administering hot water extracts of *Zizyphi spinosi semen* to model mice with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, Parkinson's disease, and dementia with Lewy bodies, the team found that cognitive and motor functions were restored.

Furthermore, when the seeds were simply crushed into powder and administered to the model mice, the team discovered that the cognitive function of the model mice recovered to a level above that of control mice. In addition, the powders apparently suppressed cellular aging in older mice and improved their cognitive function to a similar level as younger mice.

Previously, members of the research team reported separately that the pathology of dementia in model mice improved with cognitive and motor functions restored after using the Hawaiian herb mamaki and the Chinese herb *Acorus gramineus*.

“The results of our research will hopefully make it possible to develop dementia prevention products that middle-aged and elderly people can take at their own discretion,” Professor Tomiyama suggested.

The findings are currently available as a reviewed preprint in *eLife*.

###

About OMU

Established in Osaka as one of the largest public universities in Japan, Osaka Metropolitan University is committed to shaping the future of society through “Convergence of Knowledge” and the promotion of world-class research. For more research news, visit <https://www.omu.ac.jp/en/> and follow us on social media: [X](#), [Facebook](#), [Instagram](#), [LinkedIn](#).

Journal

eLife

DOI

[10.7554/eLife.100737.1](https://doi.org/10.7554/eLife.100737.1)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Title

Simply crushed Zizyphi spinosi semen prevents neurodegenerative diseases and reverses age-related cognitive decline in mice

Article Publication Date

13-Sep-2024

COI Statement

Takami Tomiyama is a founder of Cerebro Pharma Inc., and Tomohiro Umeda and Ayumi Sakai are/were members of that company. NOMON Co., Ltd. is a subsidiary of Teijin Ltd. and has the same address as Teijin. Kei Yamana and Ryota Nakajima belong to both NOMON and Teijin. Cerebro Pharma and Teijin funded this study, discussed the research plans and results, and jointly applied for a patent on ZSS. The other authors declare no competing interests.

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.

2. 肝臓と脳のコミュニケーションが食事パターンに関連

「肝臓の時計」の不具合が過食や体重増加を引き起こし、神経接続を切ることで修正可能

日付: 2024 年 11 月 7 日

出典: ペンシルベニア大学ペレルマン医学部

概要:

ペンシルベニア大学ペレルマン医学部の新しい研究によると、夜勤や不規則な時間に食事をする人は体重増加や糖尿病のリスクが高まるという。これは、食事のタイミングが自然の昼夜サイクルとずれているためだ。しかし、この「異常な」食事時間の悪影響を防ぐ方法があるかもしれないことが、この研究で明らかになった。この研究は、肝臓の内部時計と脳の食事センターがどのように連携しているかを説明している。

研究チームは、肝臓が迷走神経を通じて脳に信号を送り、食事が体内時計に合ったタイミングで行われているかどうかを脳に伝えていることを発見した。この信号は、通常、マウスも人間も目を覚ましているときに食事をするというパターンを維持するためのものだ。しかし、夜勤や不規則な生活リズムでは、この信号が乱れ、脳が過剰に反応して誤った時間に過食が起きる。

研究では、マウスを使って実験が行われた。肝臓の REV-ERB という遺伝子をターゲットにしてこれをオフにすると、肝臓の時計が故障し、マウスは通常よりも活動していない時間帯に食事を増やすことが確認された。これは、体内時計の乱れが食事パターンに大きな影響を与えることを示している。

さらに、この影響は可逆的だということも分かった。肥満マウスにおいて、肝臓と脳を繋ぐ神経接続を切断すると、食事パターンが正常に戻り、食べる量が減少した。この結果は、肝臓と脳を繋ぐ神経経路をターゲットにすることで、体内時計が乱れた人々の体重管理に役立つ可能性があることを示唆している。

研究チームは、迷走神経の一部をターゲットにすることで、夜勤や時差ボケによって過食が引き起こされている問題を解決できるかもしれないと考えている。また、今後の研究では、肝臓が迷走神経に送る化学的な信号についてさらに解明し、肝臓と脳の間のコミュニケーションの仕組みを理解することが重要だと述べている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Study links liver-brain communication to daily eating patterns](#)

New study links liver-brain communication to daily eating patterns

Disconnecting nerve connection corrects overeating and weight gain caused by a defective "liver clock"

NOVEMBER 07, 2024

PHILADELPHIA— People who work the nightshift or odd hours and eat at irregular times are more prone to weight gain and diabetes, likely due to eating patterns not timed with natural daylight and when people typically eat. But is it possible to stave off the ill effects of eating at these “unusual” times despite it not being biologically preferable? A new study from the Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania says ‘yes’, and sheds light on how the body knows when to eat. The study, published today in *Science*, explains how researchers discovered a connection between the liver's internal clock and feeding centers in the brain.

The team's research showed that the liver sends signals to the brain via the vagus nerve, letting the brain know if eating is happening at a time that follows the body's circadian rhythm. These signals can get disrupted from working unusual hours. The brain then overcompensates, leading to overeating at the wrong times. "Both mice and humans normally eat at times when they are awake and alert, and this circuit provides feedback from the liver to the central clock in the brain that keeps the system running smoothly," said the study's senior author, [Mitchell Lazar, MD, PhD](#), the director of Penn Medicine's Institute for Diabetes, Obesity, and Metabolism, and the Ware Professor of Diabetes and Metabolic Diseases. "This feedback is through a nerve connection from the liver to the brain".

Researchers specifically targeted genes called REV-ERBs in the liver cells of mice. REV-ERBs are important proteins that help regulate the body's circadian rhythm. The body's circadian rhythm is an internal 24-hour cycle that regulates various activities including sleep-wake cycles, hormone release, and eating habits. When these REV-ERB genes were turned off in mice -- making the liver have a faulty clock -- eating patterns shifted dramatically, with more food consumed during less active times.

The effects were reversible. Cutting the nerve connection in obese mice restored normal eating patterns and reduced food intake. "This suggests that targeting this liver-brain communication pathway could be a promising approach for weight management in individuals with disrupted circadian rhythms," said Lauren N. Woodie, PhD, a post-doctoral researcher in Lazar's lab.

The research team suggests that targeting specific parts of the vagus nerve could help people who work night shifts or experience jet lag by addressing overeating caused by disrupted body clocks. "These findings open the door to future therapies that can target specific neural pathways to help those struggling with metabolic disorders caused by irregular eating schedules. Future research should focus on what kind of chemical signals the liver sends to the vagus nerve, to help us understand how the liver affects the brain and the body through this communication."

The study was funded by the National Institutes of Diabetes, Digestive Diseases, and Metabolism, the JPB Foundation, and the Cox Medical Research Institute.

Topic:

[Basic Science](#)

Penn Medicine is one of the world's leading academic medical centers, dedicated to the related missions of medical education, biomedical research, excellence in patient care, and community service. The organization consists of the [University of Pennsylvania Health System](#) and Penn's [Raymond and Ruth Perelman School of Medicine](#), founded in 1765 as the nation's first medical school.

The Perelman School of Medicine is consistently among the nation's top recipients of funding from the National Institutes of Health, with \$550 million awarded in the 2022 fiscal year. Home to a proud history of "firsts" in medicine, Penn Medicine teams have pioneered discoveries and innovations that have shaped modern medicine, including recent breakthroughs such as CAR T cell therapy for cancer and the mRNA technology used in COVID-19 vaccines.

The University of Pennsylvania Health System's patient care facilities stretch from the Susquehanna River in Pennsylvania to the New Jersey shore. These include the Hospital of the University of Pennsylvania, Penn Presbyterian Medical Center, Chester County Hospital, Lancaster General Health, Penn Medicine Princeton Health, and Pennsylvania Hospital—the nation's first hospital, founded in 1751. Additional facilities and enterprises include Good Shepherd Penn Partners, Penn Medicine at Home, Lancaster Behavioral Health Hospital, and Princeton House Behavioral Health, among others.

Penn Medicine is an \$11.1 billion enterprise powered by more than 49,000 talented faculty and staff.

3. 遺伝子欠陥が、甘いお菓子への渴望を止める鍵となるか? –マウス研究

日付: 2024 年 11 月 12 日

出典: ノッティンガム大学

概要:

ノッティンガム大学のピーター・アルディス博士を中心とする国際研究チームによるこの研究は、遺伝的要因が糖分摂取の好みにどのように影響を与えるかを明らかにし、糖の摂取量を減らす新しい治療法の開発に向けた可能性を示唆している。

研究の背景として、過剰な砂糖摂取が肥満や 2 型糖尿病の原因となっていることが広く認識されており、砂糖の消化に関わる遺伝的欠陥が、過敏性腸症候群 (IBS) という消化器系の疾患と関連していることも知られている。

研究チームは、砂糖を消化する遺伝子 (SI) の変異が、どのように砂糖を摂取する量や砂糖を好む度合いに影響を与えるかを調査した。マウス実験では、SI 遺伝子が欠損しているマウスが急速に砂糖の摂取量と好みを減少させることが確認された。また、グリーンランドの 6,000 人、イギリスのバイオバンクに登録された 13 万人以上のデータを使った人口ベースの調査でも、砂糖を消化できない人々は砂糖を含む食品を少なく摂取する傾向があることが分かった。

これらの結果は、砂糖の消化能力における遺伝的変異が、砂糖を好む度合いや摂取量に影響を与える可能性があることを示唆しており、将来的にはこの遺伝的要因をターゲットにした治療法を開発することで、全体的な砂糖摂取量を減らし、消化器系や代謝の健康を改善する手助けができると期待される。

この研究は、糖分摂取に対する遺伝的な影響を理解することで、人口全体の砂糖摂取を減少させる新たな治療法の開発への道を開く可能性を示すものである。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Could a genetic flaw be the key to stopping p | EurekAlert!](#)

News Release 12-Nov-2024

Could a genetic flaw be the key to stopping people craving sugary treats?

[Peer-Reviewed Publication](#)

University of Nottingham

The work provides novel genetic insights into dietary preferences and opens the possibility of targeting SI to selectively reduce sucrose intake at the population level.

The study was led by Dr. Peter Aldiss, now a group leader in the School of Medicine at the University of Nottingham, alongside Assistant Professor Mette K Andersen, at the Novo Nordisk Foundation Centre for Basic Metabolic Research in Copenhagen and Professor Mauro D'Amato at CIC bioGUNE in Spain and LUM University in Italy. It also involves scientists internationally from Copenhagen, Greenland, Italy and Spain as part of the 'Sucrase-isomaltase working group'.

Dr Aldiss said: "Excess calories from sugar are an established contributor to obesity and type 2 diabetes. In the UK, we consume 9-12% of our dietary intake from free sugars, such as sucrose, with 79% of the population consuming up to three sugary snacks a day. At the same time, genetic defects in sucrose digestion have been associated with irritable bowel syndrome, a common functional disorder affecting up to 10% of the population.

"Now, our study suggests that genetic variation in our ability to digest dietary sucrose may impact not only how much sucrose we eat, but how much we like sugary foods."

The team of experts began by investigating the dietary behaviours in mice lacking the SI gene. Here, mice developed a rapid reduction in sucrose intake, and preference. This was confirmed in two large population-based cohorts involving 6,000 individuals in Greenland and 134,766 in the UK BioBank.

The team took a nutrigenetics approach to understand how genetic variation in the SI gene impacts sucrose intake and preference in humans. Strikingly, individuals with a complete inability to digest dietary sucrose in Greenland consumed significantly less sucrose-rich foods whilst individuals with a defective, partially functional SI gene in the UK, liked sucrose-rich foods less.

"These findings suggest that genetic variation in our ability to digest dietary sucrose can influence our intake, and preference, for sucrose-rich foods whilst opening up the possibility of targeting SI to selectively reduce sucrose intake at the population level," says Dr Aldiss.

"In the future, understanding how defects in the SI gene act to reduce the intake, and preference, of dietary sucrose will facilitate the development of novel therapeutics to help curb population-wide sucrose intake to improve digestive and metabolic health."

Journal

Gastroenterology

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Title

Sucrase isomaltase dysfunction reduces sucrose intake in mice and humans

Article Publication Date

13-Nov-2024

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.

4. マウスの行動分析: 動物数が少なくてもより正確な結果が得られる

日付: 2024 年 11 月 14 日

出典: ETH チューリッヒ大学

概要:

この記事は、ETH チューリッヒ大学のヨハネス・ボハチェック教授率いる研究グループが開発したマウスの行動分析方法について紹介している。

この方法は、機械視覚と人工知能を使ってマウスの行動を自動的に分析するもので、従来の手動による分析に比べて効率的である。ビデオ録画を解析することで、少ない動物数でも信頼性の高い結果を得ることができ、動物実験の数を減らしつつ、実験の有意性を高めることが可能になる、としている。

この新しい方法は、3R (Replace, Reduce, Refine) の原則に基づいており、動物実験の代替手段や技術・実験設計の改善を通じて動物の使用を減らすことを目指している。マウスの典型的な行動パターンや、行動の遷移が重要視されており、例えば、警戒して壁に近づいたり、好奇心から後ろ足で立つといった行動が観察される。行動の遷移が急激であれば、マウスがストレスを感じている可能性が高いとされ、その遷移パターンを数値化して解析を強化することができる。

また、この方法は、動物がストレスや薬物にどう反応するかを明らかにし、脳のメカニズムとの関連を示すことができる。異なる研究グループの実験結果の比較もしやすくなり、テストの標準化が進んでいる。

ETH チューリッヒ大学の 3R Hub は、この方法を他の研究者にも提供し、動物福祉の向上を目指している。ボハチェック教授は、人工知能と機械学習を用いた行動分析が、より倫理的で効率的な生物医学研究を促進すると述べている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Behavioral analysis in mice: more precise res | EurekAlert!](#)

News Release 14-Nov-2024

Behavioral analysis in mice: more precise results despite fewer animals

[Peer-Reviewed Publication](#)

ETH Zurich

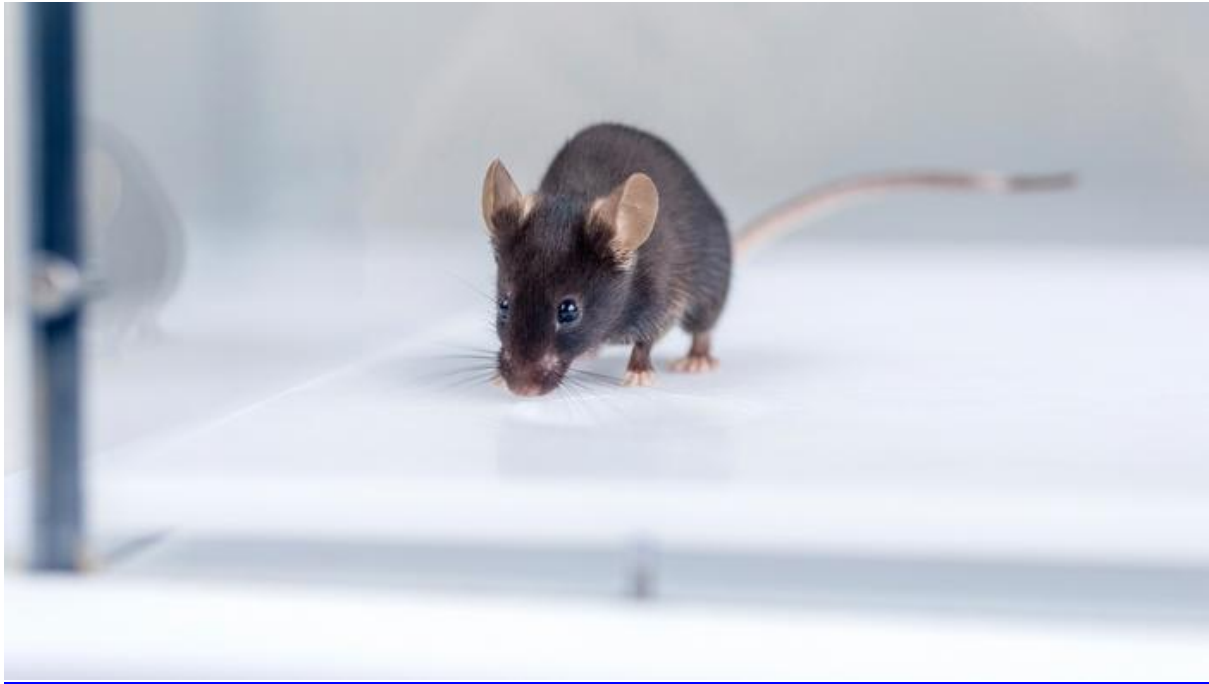


image:

Mouse in a behavioural experiment conducted by the group led by ETH Professor Johannes Bohacek.

[view more](#)

Credit: (Image: Alessandro Della Bella / ETH Zurich)

There is one specific task that stress researchers who conduct animal experiments need to be particularly skilled at. This also applies to researchers who want to improve the conditions in which laboratory animals are kept. They need to be able to assess the wellbeing of their animals based on behavioural observations, because unlike with humans, they cannot simply ask them how they are feeling. Researchers from the group led by Johannes Bohacek, Professor at the Institute for Neuroscience at ETH Zurich, have now developed a method that significantly advances their analysis of mouse behaviour.

The process makes use of automated behavioural analysis through machine vision and artificial intelligence. Mice are filmed and the video recordings are analysed automatically. While analysing animal behaviour used to take many days of painstaking manual work – and still does in most research laboratories today – world-leading laboratories have switched to efficient automated behavioural analysis methods in recent years.

Statistical dilemma solved

One problem this causes is the mountains of data generated. The more data and measurements available, and the more subtle the behavioural differences to be recognised, the greater the risk of being misled by artefacts. For example, these may include an automated process classifying a behaviour as relevant when it is not. Statistics presents the following simple solution to this

dilemma – more animals need to be tested to cancel out artefacts and still obtain meaningful results.

The ETH researchers' new method now makes it possible to obtain meaningful results and recognise subtle behavioural differences between the animals even with a smaller group, which helps to reduce the number of animals in experiments and increase the meaningfulness of a single animal experiment. It therefore supports the 3R efforts made by ETH Zurich and other research institutions. The 3Rs stand for replace, reduce and refine, which means trying to replace animal experiments with alternative methods or reduce them through improvements in technology or experimental design.

Behavioural stability in focus

The ETH researchers' method not only makes use of the many isolated, highly specific patterns of the animals' behaviour; it also focuses closely on the transitions from one behaviour to another.

Some of the typical patterns of behaviour in mice include standing up on their hind legs when curious, staying close to the walls of the cage when cautious and exploring objects that are new to them when feeling bold. Even a mouse standing still can be informative – the animal is either particularly alert or uncertain.

The transitions between these patterns are meaningful – an animal that switches quickly and frequently between certain patterns may be nervous, stressed or tense. By contrast, a relaxed or confident animal often displays stable patterns of behaviour and switches between them less abruptly. These transitions are complex. To simplify them, the method mathematically combines them into a single, meaningful value, which render statistical analyses more robust.

Improved comparability

ETH Professor Bohacek is a neuroscientist and stress researcher. Among other topics, he is investigating which processes in the brain determine whether an animal is better or worse at dealing with stressful situations. "If we can use behavioural analyses to identify – or, even better, predict – how well an individual can handle stress, we can examine the specific mechanisms in the brain that play a role in this," he says. Potential therapy options for certain human risk groups might be derived from these analyses.

With the new method, the ETH team has already been able to find out how mice respond to stress and certain medicines in animal experiments. Thanks to statistical wizardry, even subtle differences between individual animals can be recognised. For example, the researchers have managed to show that acute stress and chronic stress change the mice's behaviour in different ways. These changes are also linked to different mechanisms in the brain.

The new approach also increases the standardisation of tests, making it possible to better compare the results of a range of experiments, even those conducted by different research groups.

Promoting animal welfare in research

"When we use artificial intelligence and machine learning for behavioural analysis, we are contributing to more ethical and more efficient biomedical research," says Bohacek. He and his team have been addressing the topic of 3R research for several years now. They have established

the 3R Hub at ETH for this purpose. The Hub aims to have a positive influence on animal welfare in biomedical research.

"The new method is the ETH 3R Hub's first big success. And we're proud of it," says Oliver Sturman, Head of the Hub and co-author of this study. The 3R Hub now helps to make the new method available to other researchers at ETH and beyond. "Analyses like ours are complex and require extensive expertise," explains Bohacek. "Introducing new 3R approaches is often a major hurdle for many research laboratories." This is precisely the idea behind the 3R Hub – enabling the spread of these approaches through practical support to improve animal welfare.

Reference

von Ziegler LM, Roessler FK, Sturman O, Waag R, Privitera M, Duss SN, O'Connor EC, Bohacek J: Analysis of behavioral flow resolves latent phenotypes. *Nature Methods*, 12. November 2024, doi: 10.1038/s41592-024-02500-6

Journal

Nature Methods

DOI

[10.1038/s41592-024-02500-6](https://doi.org/10.1038/s41592-024-02500-6)

Article Publication Date

14-Nov-2024

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.

5. マウス研究～老化の理解と加齢性疾患の予防に向けて～ さまざまなタンパク質の老化による量的変化を網羅的に分析

日付:2024 年 11 月 14 日

出典:大阪公立大学

概要: https://www.omu.ac.jp/info/research_news/entry-13770.html

超高齢社会の日本において、生活習慣病やアルツハイマー病などの加齢性疾患の予防は喫緊の課題です。その解決には、まず、老化が身体に分子レベルでどのような変化を与えるかを包括的かつ定量的に評価することが重要です。これまでに、生体細胞内においてどの程度 mRNA が生成されているかを把握し、主要組織の加齢変化を描いたアトラス(地図)は整備されてきました。しかし、mRNA から翻訳されて生じ、実際に細胞や組織の機能を担うタンパク質については、その存在量が必ずしも対応する mRNA の量だけで決まるわけではないにも関わらず、加齢に伴うタンパク質の変化のアトラスはまだ整備されていませんでした。

大阪公立大学大学院医学研究科病態生理学の高杉 征樹講師、大谷 直子教授らの研究グループは、若齢(6ヶ月齢)～老齢(30ヶ月齢)のマウスの脳、動脈、心臓、腎臓、肝臓、肺、骨格筋、皮膚の全組織画分※2 および細胞外マトリックス濃縮画分※3 のプロテオーム※4 と、トランスクリプトーム※5 を解析することにより、包括性の非常に高いデータベース“Mouse aging proteomic atlas”を構築。このアトラスを用いることで、主要組織において加齢の影響を受けるタンパク質群の特徴を解析することが可能になり、多くの組織において細胞外マトリックスのタンパク質が加齢によって増加していることが判明しました。本研究結果は、分子レベルの加齢変化の把握に貢献することが期待できます。

本研究成果は、国際学術誌「Nature Communications」に 2024 年 10 月 2 日にオンライン掲載されました。

用語解説

※1 細胞外マトリックス:組織・臓器中に存在する非細胞性の構成成分。

※2 全組織画分:組織全てのタンパク質を含んだ試料のこと。全組織画分を解析すると組織全体の状態が把握できる。

※3 細胞外マトリックス濃縮画分:可溶性の高いタンパク質を洗い落とし、それ以外のタンパク質をより高い解像度で解析できるようにしたサンプル。

※4 プロテオーム:タンパク質(protein)と、総体を意味する(ome)を合わせた造語がプロテオーム(proteome)である。プロテオーム解析により対象物に含まれるタンパク質を網羅的に解析することができる。

※5 トランスクリプトーム:生命の地図である DNA は一度 RNA に転写されてからアミノ酸に翻訳された後、立体構造が整えられて機能を持つタンパク質となる。RNA は転写による産物のため、転写物(transcript)と、総体を意味する(ome)を合わせた造語がトランスクリプトーム(transcriptome)である。トランスクリプトーム解析により対象物に含まれる RNA を網羅的に解析することができる。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Age on the molecular level: showing changes t | EurekAlert!](#)

News Release 14-Nov-2024

Age on the molecular level: showing changes through proteins

Comprehensive analysis of quantitative changes in various proteins due to aging

[Peer-Reviewed Publication](#)

Osaka Metropolitan University

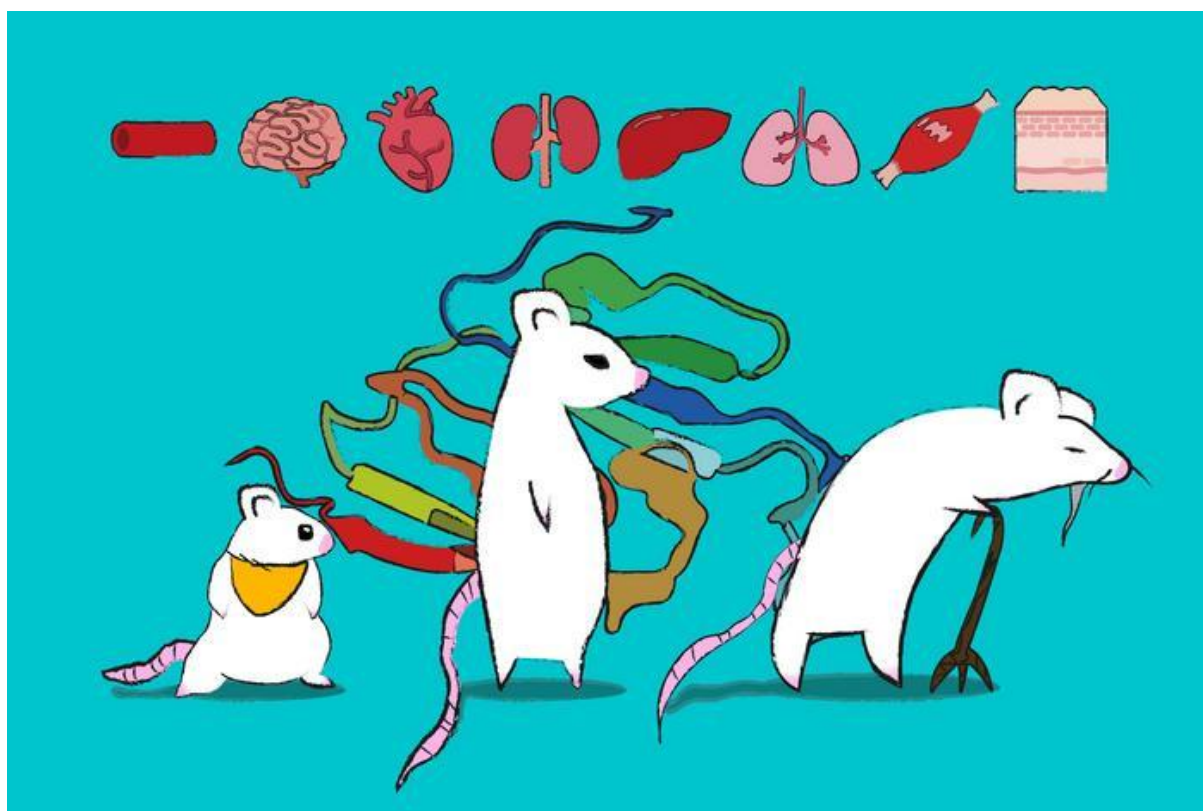


image:

Examining protein changes at the molecular level in mice.

[view more](#)

Credit: Osaka Metropolitan University

With the worldwide population aging at an unprecedented rate, the prevention of age-related diseases has become a prominent issue. It is important to comprehensively and quantitatively evaluate the changes that aging causes at the molecular level in the body. By doing so, it may be possible to pinpoint specific aging factors and suppress age-related diseases.

Addressing this problem, previously conducted research established an atlas of changes in major tissues from aging by determining the extent to which mRNA was produced within living cells. However, there has not been an atlas of changes in proteins associated with aging.

To fill this gap in research, a team led by Lecturer Masaki Takasugi and Professor Naoko Ohtani at Osaka Metropolitan University's Graduate School of Medicine constructed a highly comprehensive database called the Mouse Aging Proteomic Atlas. They did so by analyzing the proteomes and transcriptomes of brain, artery, heart, kidney, liver, lung, skeletal muscle, and skin tissues of 6-, 15-, 24-, and 30-month-old mice, as well as extracellular matrix-enriched fractions of major tissues. Through this, it became possible to analyze the characteristics of protein groups affected by aging in major tissues and revealed proteins in the extracellular matrix that increased with age.

"By clarifying the changes in various tissues due to aging in detail with regard to the number of proteins that are directly linked to gene function, we have dramatically improved our understanding of the overall changes on the molecular level," said Dr. Takasugi.

Professor Ohtani concluded, "The results of this research are expected to contribute to a better understanding of the changes that occur with age."

The findings were published in *Nature Communications*.

###

About OMU

Established in Osaka as one of the largest public universities in Japan, Osaka Metropolitan University is committed to shaping the future of society through "Convergence of Knowledge" and the promotion of world-class research. For more research news, visit <https://www.omu.ac.jp/en/> and follow us on social media: [X](#), [Facebook](#), [Instagram](#), [LinkedIn](#).

Journal

Nature Communications

DOI

[10.1038/s41467-024-52845-x](https://doi.org/10.1038/s41467-024-52845-x)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Title

An atlas of the aging mouse proteome reveals the features of age-related post-transcriptional dysregulation

Article Publication Date

2-Oct-2024

COI Statement

The authors declare no competing interests.

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.

6. ストレスによりマウスの記憶が曖昧になる

日付:2024 年 11 月 15 日

出典: Cell Press

概要:

この記事は、ストレスがマウスの記憶に与える影響についての研究を報告している。研究によると、急性のストレスはマウスが特定の記憶を形成するのを妨げ、その代わりに記憶が一般化されてしまうことが分かった。つまり、ストレスは記憶の特異性を低下させ、危険な刺激と安全な刺激を区別できなくなる現象を引き起こす。

カナダのトロント病院(The Hospital for Sick Children、Sick Kids)およびトロント大学(University of Toronto)の研究者たちは、マウスに 2 種類の音を関連付けて学習させ、1 つの音にはストレスを、もう 1 つの音にはストレスを関連付けないようにした。ストレスを受けたマウスは、どちらの音にも防御的な反応を示し、特定の記憶を形成できなかったのに対し、ストレスを受けていないマウスは元の音にのみ反応した。

ストレスを受けたマウスは血中のコルチコステロン(ストレスホルモン)のレベルが高く、このホルモンが記憶形成に影響を与えることが示された。コルチコステロンを与えられたマウスも記憶の特異性を欠いており、メチラポンという薬でコルチコステロン合成を抑えることで、記憶の特異性を回復させることができた。

特異的な記憶は「エンGRAM」と呼ばれる神経細胞群に保存されるが、ストレスを受けたマウスではこれらのエンGRAMが大きくなり、通常より多くの神経細胞を使って記憶が保存されることがわかった。これは、抑制的なインターニューロンが正常に働かず、エンGRAMが限定的でなくなったためで、この変化はコルチコステロンが引き起こすエンドカンナビノイドの放出によって起こる。

研究者たちは今後、ストレスが恐怖以外の記憶にも影響を与えるかどうかを調べる予定だ。また、カンナビノイド(例えば大麻)が記憶の特異性に与える影響を調べ、PTSD の治療に応用できる可能性も検討している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Stress makes mice's memories less specific | EurekAlert!](#)

News Release 15-Nov-2024

Stress makes mice's memories less specific

[Peer-Reviewed Publication](#)

Cell Press

Stress is a double-edged sword when it comes to memory: stressful or otherwise emotional events are usually more memorable, but stress can also make it harder for us to retrieve memories. In PTSD and generalized anxiety disorder, overgeneralizing aversive memories results in an inability to discriminate between dangerous and safe stimuli. However, until now, it wasn't clear whether stress played a role in memory generalization.

Now, neuroscientists report November 15 in the Cell Press journal *Cell* that acute stress prevents mice from forming specific memories. Instead, the stressed mice formed generalized memories, which are encoded by larger numbers of neurons.

"We are now beginning to really understand how stress impacts aversive memories, and I think that's good news for everybody," says memory researcher and co-senior author Sheena Josselyn of The Hospital for Sick Children (SickKids) and the University of Toronto. "We were able to isolate the synaptic mechanisms that drove this and also show that this same phenomenon can be manipulated or blocked by using systemically available drugs."

To test whether stress impacts memory specificity, the researchers trained mice to associate one sound with stress, and another sound with no stress. Then, they tested the mice's ability to react appropriately to the different sounds.

Mice which had been placed in an acutely stressful, controlled experience exhibited defensive behavior regardless of which sound was played to them, suggesting that the stressful experience interfered with their ability to form specific memories. In contrast, control mice who had not been subjected to stress exhibited defensive freezing only in response to original sound.

Because the stressed mice had elevated levels of corticosterone in their blood, the researchers next tested whether corticosterone itself could impact memory formation. They showed that mice that received corticosterone prior to training were also unable to form specific memories to the two sounds, and that administering metyrapone, a chemical that inhibits glucocorticoid synthesis, restored the ability of stressed mice to form specific memories.

Specific memories are encoded by groups of neurons called engrams. Most engrams involve only a few neurons, but the researchers showed that the generalized engrams formed by stressed mice were larger, because inhibitory interneurons—gatekeeping cells that usually keep engrams exclusive—failed to do their job. This change, in turn, was driven by endocannabinoids that were released in the amygdala in response to corticosterone.

"When we manipulated endocannabinoid receptors in just one particular cell type in one brain region, it restored memory specificity and the size of the engram," says stress researcher and co-senior author Matthew Hill of the University of Calgary. "This whole phenomenon is mediated by a very discrete microcircuit in the amygdala, but you can do a systemic pharmacological manipulation and still prevent it, which is very encouraging from the perspective of whether this could one day be translated for therapeutic use in humans."

In future, the researchers want to investigate whether stress also impacts the specificity of non-aversive memories. They also plan to examine whether exogenous cannabinoids (e.g., cannabis) would have a similar effect on memory specificity, which could have implications for PTSD management.

"We only examined aversive threat memories, but it would be interesting to examine whether stress similarly increases the generalization of a rewarding memories," says memory researcher and co-senior author Paul Frankland, also at SickKids and the University of Toronto.

"Given that this phenomenon involved the activation of endocannabinoid receptors, it would be very interesting to see if a stoned animal shows a similar generalization response," says Hill. "That's one of the things that I'd be curious to quickly run as a follow up, because if it did, that would have some interesting implications given that the whole conversation that exists right now around cannabis and PTSD is very confusing."

###

This research was supported by the Dutch Research Council, Niels Stensen Fellowship, ZonMw Memorabel, Canadian Institutes of Health Research, Alzheimer Nederland, Toronto Cannabis and Cannabinoid Research Consortium, and the Brain Canada Foundation.

Cell, Lesuis et al., "Stress disrupts engram ensembles in lateral amygdala to generalize threat memory in mice" [https://cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(24\)01216-9](https://cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)01216-9)

Cell (@CellCellPress), the flagship journal of Cell Press, is a bimonthly journal that publishes findings of unusual significance in any area of experimental biology, including but not limited to cell biology, molecular biology, neuroscience, immunology, virology and microbiology, cancer, human genetics, systems biology, signaling, and disease mechanisms and therapeutics.

Visit <http://www.cell.com/cell>. To receive Cell Press media alerts, contact press@cell.com.

Journal

Cell

DOI

[10.1016/j.cell.2024.10.034](https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.10.034)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Title

Stress disrupts engram ensembles in lateral amygdala to generalize threat memory in mice

Article Publication Date

15-Nov-2024

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.

7. ダイエット: 体重の「ヨーヨー効果」(リバウンド)の原因解明

日付: 2024 年 11 月 18 日

出典: ETH チューリッヒ

概要:

ETH チューリッヒ大学の研究者たちは、体重のいわゆる「ヨーヨー効果」(リバウンド)の原因を解明した。肥満になると脂肪細胞にエピジェネティックな変化が起こり、この記憶がダイエット後も残ることが分かった。これにより、脂肪細胞が元の肥満状態に戻りやすくなる、としている。

エピジェネティクスとは、遺伝子の塩基配列ではなく、遺伝子の構成要素に付加される化学的なマーカーに関するもので、これらは環境要因や食生活、肥満などにより生涯にわたって変化するが、長期間安定することもある。エピジェネティックな変化は、細胞に「自分がどんな細胞か、何をすべきか」を伝える重要な役割を果たす。

研究者たちは、肥満マウスとダイエットで体重を減らしたマウスの脂肪細胞を分析した。結果、肥満は脂肪細胞の核内に特有のエピジェネティックな変化を引き起こし、この変化はダイエット後も残り、脂肪細胞が元の肥満状態に戻りやすくなることが確認された。このメカニズムは、マウスにおいて高脂肪食を与えると、体重が速やかに回復することから、「ヨーヨー効果」の分子基盤を示している。

さらに、研究者たちはヒトの脂肪組織でも同様のエピジェネティックな変化を確認した。これは、体重減少手術を受けた元肥満者からの脂肪組織を分析した結果、マウスと一致する結果が得られたことから支持された。

研究者たちは、脂肪細胞が肥満の記憶をどのくらいの期間保持するのかはまだ調べていないとしているが、脂肪細胞は平均で 10 年ほど生きるため、この記憶が長期間残る可能性があるとしている。また、現在のところ、薬物でこのエピジェネティックな記憶を消すことができないため、最も効果的なのは肥満にならないことだと強調している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Dieting: Cause of the yo-yo effect deciphered | ScienceDaily](#)

Dieting: Cause of the yo-yo effect deciphered

Date:

November 18, 2024

Source:

ETH Zurich

Summary:

Researchers have discovered a mechanism behind the yo-yo effect: fat cells have a memory that is based on epigenetics.

FULL STORY

Researchers at ETH Zurich have discovered a mechanism behind the yo-yo effect: fat cells have a memory that is based on epigenetics.

Anyone who has ever tried to get rid of a few extra kilos knows the frustration: the weight drops initially, only to be back within a matter of weeks -- the yo-yo effect has struck. Researchers at ETH Zurich have now been able to show that this is all down to epigenetics.

Epigenetics is the part of genetics that's based not on the sequence of genetic building blocks but on small yet characteristic chemical markers on these building blocks. The sequence of building blocks has evolved over a long period of time; we all inherit them from our parents. Epigenetic markers, on the other hand, are more dynamic: environmental factors, our eating habits and the condition of our body -- such as obesity -- can change them over the course of the lifetime. But they can remain stable for many years, sometimes decades, and during this time, they play a key role in determining which genes are active in our cells and which are not. "Epigenetics tells a cell what kind of cell it is and what it should do," says Laura Hinte, a doctoral student in the group led by Ferdinand von Meyenn, Professor of Nutrition and Metabolic Epigenetics.

An epigenetic memory of obesity

The researchers led by the two and their colleague Daniel Castellano Castillo, a former postdoc in von Meyenn's group, looked for the molecular causes of the yo-yo effect in mice. They analysed fat cells from overweight mice and those that had shed their excess weight through dieting. Their investigations revealed that obesity leads to characteristic epigenetic changes in the nucleus of fat cells. What's special about these changes is that they remain even after a diet. "The fat cells remember the overweight state and can return to this state more easily," von Meyenn says. The scientists were able to show that mice with these epigenetic markers regained weight more quickly when they again had access to a high-fat diet. "That means we've found a molecular basis for the yo-yo effect."

They also found evidence for this mechanism in humans. The ETH Zurich researchers analysed fat tissue biopsies from formerly overweight people who had undergone stomach reduction or gastric bypass surgery. The tissue samples came from various studies carried out at Karolinska Institutet in Stockholm and at hospitals in Leipzig, Dresden and Karlsruhe. In these samples, the researchers analysed gene expression rather than epigenetic markers. However, the results are consistent with those of the mice. The researchers report on their work in the latest issue of the journal *Nature*.

Prevention is the key

Something the researchers haven't investigated is how long fat cells can remember obesity. "Fat cells are long-lived cells. On average, they live for ten years before our body replaces them with new cells," Hinte says.

It's not currently possible to change the relevant epigenetic marks in the cell nucleus with drugs and thus erase the epigenetic memory. "Maybe that's something we'll be able to do in the future," Hinte says. "But for the time being, we have to live with this memory effect." Von Meyenn adds: "It's precisely because of this memory effect that it's so important to avoid being overweight in the first place. Because that's the simplest way to combat the yo-yo phenomenon." The researchers are directing this message primarily at children and young people and their parents.

With their work, the ETH researchers have shown for the first time that fat cells possess an epigenetic memory of obesity. However, they don't assume that fat cells are the only cells with such a memory. "Other body cells might also play a part in the yo-yo effect," von Meyenn says. It's quite conceivable that cells in the brain, blood vessels or other organs also remember obesity and contribute to the effect. Whether this is actually the case is what the researchers want to find out next.

Story Source:

[Materials](#) provided by [ETH Zurich](#). Original written by Fabio Bergamin. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Laura C. Hinte, Daniel Castellano-Castillo, Adhideb Ghosh, Kate Melrose, Emanuel Gasser, Falko Noé, Lucas Massier, Hua Dong, Wenfei Sun, Anne Hoffmann, Christian Wolfrum, Mikael Rydén, Niklas Mejhert, Matthias Blüher, Ferdinand von Meyenn. Adipose tissue retains an epigenetic memory of obesity after weight loss. *Nature*, 2024; DOI: [10.1038/s41586-024-08165-7](https://doi.org/10.1038/s41586-024-08165-7)
-

8. 動物の生命よりも古い遺伝子からマウスを再現

古代の遺伝子ツールを使用してマウスを作成する画期的な実験により、幹細胞の進化の起源に新たな研究が光を当てる

日付:2024 年 11 月 18 日

出典:クイーン・メアリー大学

概要:

ロンドンのクイーン・メアリー大学の研究者たちは、動物より古い遺伝子を使ってマウスを再生させるという革新的な成果を達成した。

研究チームは、動物に最も近い単細胞生物であるホイオフラジェラート(鞭毛虫)から得られた遺伝子を用い、マウスの幹細胞を作成。その後、その幹細胞を使って完全に発展したマウスを生成した。ホイオフラジェラートは、動物と共通の祖先を持ち、Sox や POU といった遺伝子が含まれており、これらの遺伝子は、哺乳類の幹細胞が持つ多能性(どの細胞にも変化する能力)を引き起こすことが知られており、これらの遺伝子が動物内でのみ進化したという従来の考えを覆す発見だった。

研究では、ホイオフラジェラート由来の Sox 遺伝子をマウスの細胞に導入し、マウスの Sox2 遺伝子と置き換えた。これにより、幹細胞が多能性を持つ状態に再プログラムされた。この再プログラムされた細胞をマウスの胚に注入した結果、キメラマウスが生まれ、寄贈された胚と実験室で誘導された幹細胞の両方の特徴を示すようになった。これにより、これらの古代の遺伝子が幹細胞の動物の発生との互換性に重要な役割を果たすことが確認された。

この研究は、Sox や POU タンパク質が単細胞の祖先によって、後に動物の発生や幹細胞形成に不可欠な機能を持つようになる前の初期の役割を示している。ホイオフラジェラートには幹細胞はないが、それらの遺伝子は細胞の基本的なプロセスを制御しており、これらが多細胞動物の体を作るために再利用された可能性がある。

この発見は、幹細胞治療や再生医療の新たな進展にも繋がる可能性がある、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> [Scientists recreate mouse from gene older than animal life | EurekAlert!](#)

News Release 18-Nov-2024

Scientists recreate mouse from gene older than animal life

New research sheds light on evolutionary origins of stem cells with groundbreaking experiment to create mouse using ancient genetic tools

[Peer-Reviewed Publication](#)

Queen Mary University of London



image:

The mouse on the left is a chimeric with dark eyes and patches of black fur, a result of stem cells derived from a choanoflagellate Sox gene. The wildtype mouse on the right has red eyes and all white fur. The colour difference is due to genetic markers used to distinguish the stem cells, not a direct effect of the gene itself.

[view more](#)

Credit: Gao Ya and Alvin Kin Shing Lee, with thanks to the Centre for Comparative Medicine Research (CCMR) for their support.

[Published](#) in *Nature Communications*, an international team of researchers has achieved an unprecedented milestone: the creation of mouse stem cells capable of generating a fully developed mouse using genetic tools from a unicellular organism, with which we share a common ancestor that predates animals. This breakthrough reshapes our understanding of the genetic origins of stem cells, offering a new perspective on the evolutionary ties between animals and their ancient single-celled relatives.

In an experiment that sounds like science fiction, Dr Alex de Mendoza of Queen Mary University of London collaborated with researchers from The University of Hong Kong to use a gene found in *choanoflagellates*, a single-celled organism related to animals, to create stem cells which they then used to give rise to a living, breathing mouse. *Choanoflagellates* are the closest living relatives of animals, and their genomes contain versions of the genes Sox and POU, known for driving pluripotency — the cellular potential to develop into any cell type — within mammalian stem cells.

This unexpected discovery challenges a longstanding belief that these genes evolved exclusively within animals.

"By successfully creating a mouse using molecular tools derived from our single-celled relatives, we're witnessing an extraordinary continuity of function across nearly a billion years of evolution," said Dr de Mendoza. "The study implies that key genes involved in stem cell formation might have originated far earlier than the stem cells themselves, perhaps helping pave the way for the multicellular life we see today."

The 2012 Nobel prize to Shinya Yamanaka demonstrated that it is possible to obtain stem cells from "differentiated" cells just by expressing four factors, including a Sox (Sox2) and a POU (Oct4) gene. In this new research, through a set of experiments conducted in collaboration with Dr Ralf Jauch's lab in The University of Hong Kong / Centre for Translational Stem Cell Biology, the team introduced choanoflagellate Sox genes into mouse cells, replacing the native Sox2 gene achieving reprogramming towards the pluripotent stem cell state. To validate the efficacy of these reprogrammed cells, they were injected into a developing mouse embryo. The resulting chimeric mouse displayed physical traits from both the donor embryo and the lab induced stem cells, such as black fur patches and dark eyes, confirming that these ancient genes played a crucial role in making stem cells compatible with the animal's development.

The study traces how early versions of Sox and POU proteins, which bind DNA and regulate other genes, were used by unicellular ancestors for functions that would later become integral to stem cell formation and animal development. "*Choanoflagellates* don't have stem cells, they're single-celled organisms, but they have these genes, likely to control basic cellular processes that multicellular animals probably later repurposed for building complex bodies," explained Dr de Mendoza.

This novel insight emphasises the evolutionary versatility of genetic tools and offers a glimpse into how early life forms might have harnessed similar mechanisms to drive cellular specialisation, long before true multicellular organisms came into being, and into the importance of recycling in evolution.

This discovery has implications beyond evolutionary biology, potentially informing new advances in regenerative medicine. By deepening our understanding of how stem cell machinery evolved, scientists may identify new ways to optimise stem cell therapies and improve cell reprogramming techniques for treating diseases or repairing damaged tissue.

"Studying the ancient roots of these genetic tools lets us innovate with a clearer view of how pluripotency mechanisms can be tweaked or optimised," Dr Jauch said, noting that advancements could arise from experimenting with synthetic versions of these genes that might perform even better than native animal genes in certain contexts.

Journal

Nature Communications

DOI

[10.1038/s41467-024-54152-x](https://doi.org/10.1038/s41467-024-54152-x)

Article Title

The emergence of Sox and POU transcription factors predates the origins of animal stem cells

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.

9. トランス脂肪酸が原因の心血管疾患に関与する脂質はコレステロールだけではない

マウスの脂肪処理を追跡し、特定の食事性脂肪がスフィンゴ脂質に組み込まれて動脈硬化性心血管疾患の発症を促進させることが判明

日付: 2024 年 11 月 18 日

出典: ソーク研究所

概要:

ソーク研究所の科学者たちは、トランス脂肪酸が動脈硬化性心血管疾患 (ASCVD) を引き起こすメカニズムに関する新しい研究を発表した。マウスを使った実験で、トランス脂肪酸がスフィンゴ脂質 (特にセラミド) に取り込まれ、これが動脈にプラークを形成する原因になることを発見した。これにより、コレステロールだけでなく、スフィンゴ脂質も動脈硬化性心血管疾患 (ASCVD) に関与していることが明らかになり、コレステロールとは別の視点から心血管疾患を理解する新たな道が開かれた。

研究チームは、マウスに高トランス脂肪酸食を与えて、その脂肪がどのようにスフィンゴ脂質に取り込まれるかを追跡した。その結果、トランス脂肪酸がスフィンゴ脂質を通じて肝臓から血中に分泌される VLDL (超低密度リポ蛋白質) を増加させ、それが動脈硬化を促進することが明らかになった。実験では、トランス脂肪酸を含む食事を摂取したマウスが、動脈硬化プラークの形成と、脂肪肝、インスリンの異常を引き起こし、逆に高シス脂肪酸食を摂取したマウスは短期間の体重増加にとどまり、深刻な影響は見られなかった。

この発見は、新たな治療法のターゲットとしてスフィンゴ脂質代謝経路に注目を集め、心血管疾患の予防や治療に繋がる可能性がある。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Cholesterol is not the only lipid involved in | EurekAlert!](#)

News Release 18-Nov-2024

Cholesterol is not the only lipid involved in trans fat-driven cardiovascular disease

Salk scientists trace fat processing in mice, finding specific dietary fats are incorporated into sphingolipids to drive the development of atherosclerotic cardiovascular disease

[Peer-Reviewed Publication](#)

Salk Institute



image:

Compound lipid fluxes are depicted as rivers and waterfalls flowing down a human-shaped mountain, leading to distinct pools including liver- and heart-shaped lakes. Different fatty acids flow down the mountain at their own pace and thus drive distinct chronic or acute pathologies.

[view more](#)

Credit: Salk Institute

LA JOLLA (November 14, 2024)—Excess cholesterol is known to form artery-clogging plaques that can lead to stroke, arterial disease, heart attack, and more, making it the focus of many heart health campaigns. Fortunately, this attention to cholesterol has prompted the development of cholesterol-lowering drugs called statins and lifestyle interventions like dietary and exercise regimens. But what if there's more to the picture than just cholesterol?

New research from Salk Institute scientists describes how another class of lipids, called sphingolipids, contributes to arterial plaques and atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). Using a longitudinal study of mice fed high-fat diets—with no additional cholesterol—the team tracked how these fats flow through the body and found the progression of ASCVD induced by high trans fats was fueled by the incorporation of trans fats into ceramides and other sphingolipids. Knowing that sphingolipids promote atherosclerotic plaque formation reveals another side of cardiovascular disease in addition to cholesterol.

The findings, published in [Cell Metabolism](#) on November 14, 2024, open an entirely new avenue of potential drug targets to address these diseases and adverse health events like stroke or heart attacks.

"Fat is a major component of our diet, and eating trans fats is known to drive heart disease. We used this phenomenon to understand the biological mechanisms putting us at risk," says senior author [Christian Metallo](#), professor and holder of the Daniel and Martina Lewis Chair at Salk. "There have been lots of studies investigating how trans fats drive cardiovascular risk, but it always comes back to cholesterol—we wanted to take another look that omits cholesterol as a factor, and we found an enzyme and pathway relevant to cardiovascular disease that we can potentially target therapeutically."

When dietary fats enter the body through the foods we eat, they must be sorted and processed into compounds called *lipids*, such as triglycerides, phospholipids, cholesterol, or sphingolipids. Lipoproteins—like the familiar HDL, LDL, and VLDL—are used to transport these lipids through the blood.

Sphingolipids have become useful biomarkers for diseases like ASCVD, non-alcoholic fatty liver disease, obesity, diabetes, peripheral neuropathy, and neurodegeneration. However, it is unclear exactly how the incorporation of different dietary fats into sphingolipids leads to the development of ASCVD.

In particular, the researchers were curious to ask how the processing of trans fats into sphingolipids may be creating atherosclerotic plaques. They wondered, could sphingolipids created in the liver influence the secretion of lipoproteins like VLDL into the bloodstream that, in excess, cause arterial blockages?

The fate of dietary fat is often determined by the protein that metabolizes it, explains Metallo, so it was important for the Salk team to first explore the metabolic landscape that creates sphingolipids in the first place. They started their survey with a protein called SPT, which acts as a floodgate to regulate the synthesis of sphingolipids from fat molecules and amino acids (other cellular building blocks) like serine.

The team suspected that trans fats were being incorporated into sphingolipids by SPT, which, in turn, would promote the excess lipoprotein secretion into the bloodstream that causes ASCVD.

To test their theory, they compared the processing of two different fats, *cis* fats and *trans* fats. The difference between these two comes down to the placement of a hydrogen atom; *cis* fats, found in natural foods like fish or walnuts, have a kink in their structure caused by two side-by-side hydrogen atoms, whereas *trans* fats, found in processed foods like margarine or anything fried, have a straight-chain structure caused by two opposing hydrogen atoms. Importantly, the kink in *cis* fats means they cannot be tightly packed—a positive feature for avoiding impenetrable clogs.

The researchers combined mouse model dietary manipulation with metabolic tracing, pharmacological interventions, and physiological analyses to answer their question—what is the link between trans fats, sphingolipids, and ASCVD?

"We found the incorporation of trans fats through SPT increased lipoprotein secretion from the liver, which then promoted the formation of atherosclerotic plaques," says first author Jivani

Gengatharan, a postdoctoral researcher in Metallo's lab. "This highlights sphingolipid metabolism as a key node in the progression of cardiovascular disease driven by specific dietary fats."

Starting with cells in Petri dishes, the team looked at whether trans or cis fats were preferentially metabolized by SPT—and it turns out that SPT preferred trans fats. Furthermore, SPT's bias for trans fats was causing downstream sphingolipid secretion that could go on to cause plaque formation.

Then, they moved from Petri dishes to mice, and Gengatharan designed otherwise identical diets containing either high trans or high cis fats but little cholesterol, feeding them to mice for 16 weeks. In the end, they saw mice consuming a high trans fat diet were producing trans fat-derived sphingolipids that promoted the secretion of VLDL from the liver into the bloodstream. This, in turn, accelerated the buildup of atherosclerotic plaques and the development of fatty livers and insulin dysregulation. High cis fat diet mice, on the other hand, experienced shorter-term, less harmful effects like weight gain.

To probe these effects further, they inhibited SPT to see whether they could limit negative trans fat effects in mice, finding that reducing SPT activity *did* decrease trans fat-induced atherosclerosis. According to Metallo, these findings make this sphingolipid synthesis pathway through SPT a critical target for ASCVD therapeutics moving forward.

"As we get a better grasp on identifying and measuring these diverse circulating molecules in our bodies and how they're metabolized, we could make huge strides in personalizing medicine accordingly," says Metallo. "For now, I recommend everything in moderation—we all have our own diets and genetics and predispositions. As we explore and understand those factors, we can improve our knowledge and expand treatment options in the future."

One particular SPT subunit stood out to the researchers as the subject of future research, since the team suspects it is responsible for selectively spitting dangerous lipids out of the liver. With the spotlight on SPT, the team hopes to see new non-statin drug development plans for managing and preventing cardiovascular disease.

Despite the World Health Organization (WHO) announcing a plan to eliminate trans fats from food supplies by the end of 2023, nearly 4 billion people remain at risk in 2024 due to countries not abiding by WHO's best practices. The team hopes their work can make a difference in the lives of individuals still at risk.

Other authors include Zoya Chih, Maureen Ruchhoeft, and Ethan Ashley of Salk; Michal Handzlik and Courtney Green of Salk and UC San Diego; Patrick Secrest and Philip Gordts of UC San Diego; and Martina Wallace of University College Dublin.

The work was supported by the National Institutes of Health (R01CA234245), Aileen S. Andrew Foundation, and Mary K. Chapman Foundation.

About the Salk Institute for Biological Studies:

Unlocking the secrets of life itself is the driving force behind the Salk Institute. Our team of world-class, award-winning scientists pushes the boundaries of knowledge in areas such as neuroscience, cancer research, aging, immunobiology, plant biology, computational biology, and more. Founded by Jonas Salk, developer of the first safe and effective polio vaccine, the Institute is an independent,

nonprofit research organization and architectural landmark: small by choice, intimate by nature, and fearless in the face of any challenge. Learn more at www.salk.edu.

Journal

Cell Metabolism

DOI

[10.1016/j.cmet.2024.10.016](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.10.016)

Article Title

Altered sphingolipid biosynthetic flux and lipoprotein trafficking contribute to trans fat-induced atherosclerosis

Article Publication Date

14-Nov-2024

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.
