

Bio News – January, 2025

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

12/2 Novartis が PTC のハンチントン病プログラムに 10 億ドルの現金を投じる

Novartis は、最大 19 億ドルのマイルストーンを含む契約の一環として、PTC セラピューティクス社のハンチントン病プログラム PTC518 の権利に対して現金で 10 億ドルを前払いする。経口疾患修飾療法の契約には、米国での利益分配と国外での 2 桁の段階的ロイヤリティも含まれる。

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

Novartis puts \$1B cash on the table for PTC's Huntington's disease programme

12/2 三毛猫の毛の色決まるしくみ、ついに解明 黒か茶か決める遺伝子発見

九州大の佐々木裕之名誉教授(遺伝学)を中心とする日本チームは、動物病院を受診した三毛猫など計 58 頭から、診療のため採取された血液などの提供を受けた。これまでに報告された遺伝情報のデータベースも活用して、茶の毛をもつ猫とまたない猫の遺伝子にどんな差があるのかを解析。

その結果、茶の毛をもつ猫では、X 染色体にある「ARHGAP36」遺伝子に欠失というタイプの変異があることがわかった。この変異があると、黒い毛の色をつくるたんぱく質の量や働きに変化が起きて、茶色になることがわかったという。

変異のない ARHGAP36 が働く細胞が占める場所では毛が黒に、変異した方が働く細胞の占める場所では茶色になるという。

米国のチームも独立して研究を進めていて同じ結論に達し、佐々木さんらとほぼ同じタイミングで同様に公表。

12/2 Sanofi が北京でのインスリン生産拡大に 10 億ユーロを投じる

Sanofi が、北京経済技術開発区に新たなインスリン生産施設を建設するため 10 億ユーロ(11 億ドル)を投資する計画を発表。これは、同フランスの製薬会社にとって、これまでで最大の中国への投資となる。

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

Sanofi commits €1B to expand insulin production in Beijing

fidelity.com/news/article/company-news/202412021343RTRSNEWSCOMBINED_KCN3CX0UW- OUSBS_1

Sanofi announces its biggest China investment deal amid China-EU trade tensions

12/3 東北大学が“スポンジ”補填材を実用化…30 年の悲願、ヒト臨床へ

東北大学が 30 年以上研究してきたリン酸ハカルシウム(OCP)が骨補填材料として実用化した。医療材料は研究者が物質を見つけてから企業での製造プロセスの構築、医療現場での臨床効果の実証などと、社会実装に向け細く長い道を歩む。材料研究者だけでは踏破できず、産学連携は必須になる。OCP は動物実験で骨再生機能が認められている。製品化され、ヒトでの臨床研究が始まる。材料駆動の再生医療が立ち上がる。

12/3 脳特定領域への電気刺激、脊髄損傷患者の歩行改善 -スイス研究

脳の特定の領域に電気刺激を与えることで、脊髄を損傷した患者の歩行が改善する可能性があるとする研究論文が 2 日、学術誌ネイチャー・メディシンに発表された。

研究を行ったスイスのチームはこれまでも、脊髄への電気刺激を用いて、複数のまひ患者の歩行を

回復するなどの研究を先導してきた。新技術は、脳と脊髄の神経経路が完全に遮断されておらず、足をいづらか動かせる脊髄損傷患者を対象としている。

12/3 新型コロナ、中国研究所流出説を支持 米下院小委員会

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に関する米下院特別小委員会は2日、新型コロナウイルスは中国の研究所から流出した可能性が高いとする説を支持する結論を発表した。

新型コロナウイルスの起源をめぐっては、米連邦機関、世界保健機関(WHO)、さらに世界中の科学者たちがさまざまな結論に達しており、いまだ合意に至っていない。

大方では中国で動物から広がったと考えられているが、米情報機関は昨年、ヒトの感染例が最初に確認された中国・武漢市にあるウイルス学研究所から、遺伝子操作されたウイルスが流出した可能性がある」と指摘した。

同報告書は、新型コロナウイルスは「研究所の事故、または研究関連の事故によって出現した可能性が高い」と述べた。

この他、報告書はロックダウン(都市封鎖)は「利益よりも害を多くもたらした」と述べた。またマスク着用義務は「感染拡大を抑制する効果がなかった」と結論付けているが、これは公共の場でのマスク着用が感染率の低下につながることを示す他の研究結果とは矛盾している。

<https://www.jiji.com/jc/article?k=20241203046764a&g=afp>

12/3 2050年には米国の25歳上の成人の3人に2人(8割強)が肥満

[The Lancet: Without immediate action nearly 260 million people in the USA predicted to have overweight or obesity by 2050 | Institute for Health Metrics and Evaluation](#)

12/4 ベルトや下着の締め付けでじんましんができる訳 山梨大が仕組み解明

ベルトや下着の締め付けで皮膚が圧迫された部分にじんましんが起きる仕組みを、山梨大や京都薬科大などの研究チームが、ヒトの細胞やマウスの実験で解き明かした。IL-33という生理活性物質が深くかかわっており、この物質の働きを邪魔することで新しい治療法につながる可能性もあるという。研究成果が欧州の専門誌に発表された。

12/4 MDS 患者相手の Ph3 試験が始まる Keros Therapeutics の貧血薬の中国外権利を武田薬品が取得

[Takeda Strengthens Oncology Pipeline with Elritercept through Licensing Agreement with Keros Therapeutics | Business Wire](#)

12/4 マウスの体内にラットの心臓「キメラ動物」作製成功「ヒトと動物間での心臓作製の可能性示すもの」-奈良先端科学技術大

奈良先端科学技術大学院大学は、マウスの体内でラットの心臓を持つ「キメラ動物」の作製に成功したと発表。

奈良先端大によると、動物の卵が受精後数日で形成する胚(胚盤胞)を用いた「胚盤胞補完法」と呼ばれる技術を使うことで、遺伝的に自前の心臓を持てないマウスの体内で、ラットの多能性幹細胞(胎盤以外の生体のどの組織にもなる能力を持つ細胞)由来の心臓を作り出した。

12/5 全身の筋肉に骨ができる難病「FOP」メカニズムの一端を iPS 細胞を使った実験で解明

京都大学 iPS 細胞研究所は、難病「FOP」が進行する要因となるたんぱく質を解明したと発表。

京都大学の池谷真准教授たちのグループは、患者から作製した iPS 細胞を使って実験を行い、「BMP-9」というたんぱく質が骨を形成する細胞を活発に増殖させることを解明した。

マウスを使った実験では、「BMP-9」をなくすことで、骨の形成を抑えることに成功した。研究所は、「この研究が治療法の開発に役立つと考えられる」としている。

12/5 認知症予防、鍵は「脳のしわ」 金大・河崎教授らフェレットで確認 仕組み解明、治療法確立へ期待

認知症予防の鍵は「脳のしわ」だった。金大医薬保健研究域医学系の河崎洋志教授(脳神経医学研究分野)らの研究グループは、アルツハイマー病など認知症の原因とされる老廃物を洗い流す脳脊髄液が、しわから脳内によく染み込むことを確認した。世界で初めてこの仕組みが解明されたことで、老廃物除去の効率の低下が発症につながる可能性があることが判明。しわの中で働く遺伝子の活性化など、新たな予防・治療法の確立が期待される。

12/5 低出生体重児のモデルマウス作製、世代を超えた疾患リスク解明 -東北大など

東北大学などの研究グループが、低出生体重児のモデルマウスの作製に成功した。妊娠すると肝臓や胎盤に代謝障害が起こり、出産した子マウスの体重も低下。世代を超えて負の影響が連鎖するメカニズムを解明する一方、既存の薬剤の投与が健康リスクを軽減することも分かった。低出生体重児は将来、高血圧や腎疾患などにかかりやすいとされる。今回の成果をヒトに応用し、リスクの啓発や効果的な治療薬の研究につなげていきたいという。

12/5 変異 DNA を迅速に分離 がん研究など貢献期待 -東大

変異が生じた DNA だけを、未変異の DNA との混合物の中から簡便、迅速に分離する技術を開発したと、東京大の相田卓三卓越教授らの研究チームが 4 日付の英科学誌ネイチャー電子版に発表した。

DNA を構成する塩基配列のごく一部の変異ががんや腫瘍を引き起こすことがあるが、従来は変異を起こしたものを分離するのに数時間以上を要した。新たな方式はコストも安く、実用化できればがん研究などへの貢献が期待できるという。

12/5 田辺三菱製薬、ALS 前臨床プログラムのために Dewpoint (本社: マサチューセッツ州ボストン) と 4 億 8,000 万ドルのバイオバックス契約を締結

[Dewpoint collects new pharma partner for preclinical ALS program](#)

12/5 現代日本人のゲノム、縄文人由来が高いと肥満のリスク -阪大など

現代日本人のゲノム(全遺伝情報)のうち「縄文人」に由来する成分が、いまの日本人の肥満に影響している可能性がある、と大阪大や東京大、金沢大などの研究チームが英科学誌ネイチャーコミュニケーションズに発表した。縄文系の割合が高い人ほど、BMI(体格指数)が上昇する傾向を確認した。

12/6 Amgen が 10 億ドルの拡張でノースキャロライナ州ホリースプリングスに注力

Amgen は、ノースカロライナ州ホリースプリングスでの事業を 10 億ドルで拡大し、2 つ目の医薬品原料製造施設を設立して同地域に 370 人の新規雇用を創出する計画を発表した。

この投資は、同社が 2021 年に同じ場所に 5 億 5,000 万ドルを投じるという約束に基づくもので、ホリースプリングスへの総投資額は 15 億ドルを超える。当初の発表では、350 人の雇用創出が求められていた。

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)
Amgen doubles down on Holly Springs with \$1B expansion

12/6 スタチンとナノ構造体で視神経を再生・保護、緑内障の治療に期待 米大が成果

コレステロール値を下げる薬のスタチンと組織の再生や修復に用いるナノサイズの構造体を一緒に使うと、視神経を再生・保護する能力が増すことを、米ピッツバーグ大学のグループがマウスの実験で明らかにした。ヒトをはじめとした哺乳類では自然には起きないとされていた視神経の回復につながることを示す成果。将来的には外傷や緑内障などによる失明を防ぐ治療に期待できるという。

12/6 重い歯周炎の完治目指す材料、3D プリンターで開発

歯周炎で失った骨などの組織を再生させる移植用材料を開発したと、広島大病院と九州大発の医療ベンチャー「サイフューズ」(東京)が 5 日発表した。立体的な生体組織を作る装置「バイオ 3D プリンター」で作製した材料を移植した動物実験で骨などがほぼ元通りになることを確認。今後、人での臨床研究を計画しているという。

12/6 Novo Holdings、Catalent 買収で EU の承認を獲得

Novo Nordisk の主要株主である Novo Holdings が、165 億ドルでの Catalent 買収について欧州委員会の承認を獲得。この取引では、Novo Holdings が Catalent を買収し、その後 3 つの製造拠点を Novo Nordisk に 110 億ドルで売却、デンマークの製薬会社は人気の肥満および糖尿病治療薬の生産を拡大することになる。

EU の決定は、Novo Nordisk がこれら 3 つの製造拠点を所有することにもゴーサインを出した。この決定は、潜在的な市場集中と Novo Nordisk の不当な競争優位性を生み出すことに対する業界の数か月にわたる精査と、Eli Lilly や Roche などの競合他社からの激しい反対の後の下された。

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)
Novo Holdings wins EU blessing for Catalent buy

12/6 GSK がデンマークの Muna の技術を頼りにアルツハイマー病の新たな治療標的に取り組む

[Muna Therapeutics Announces Strategic Alliance with GSK to Accelerate Development of Novel Treatments for Alzheimer's Disease – BioSpace](#)

12/6 コンゴで原因不明の病気 調査難航

12/6 帯状疱疹ワクチン Shingrix の中国での不振を示唆する提携更改を GSK が発表

[Pharma Industry News and Analysis | FirstWord Pharma](#)
Revised deal signals lower and slower sales of GSK's shingles vaccine in China

12/6 帯状疱疹ワクチン、2025 年度から定期接種へ 65 歳対象、厚労省

12/7 BioAge(本社:カリフォルニア州リッチモンド)が安全性懸念を受けて肥満薬 azelaprag の Ph2 試験中止

BioAge Labs は、azelaprag の試験で肝臓の副作用が見られたため、試験を中止すると発表。

[BioAge Labs Announces Discontinuation of STRIDES Phase 2](#)

12/8 歯周病治療、3D プリンターで欠損部再生 広島大病院のグループが技術開発

広島大病院(広島市南区)と再生医療ベンチャーのサイフューズ(東京)は 5 日、歯周病で失われた組織と同じ大きさの細胞の集合体を 3D プリンターで作製、患部に移植して再生させる技術を開発したと発表した。実用化されれば、治療困難だった重症患者への利用が期待される。

12/9 2024 年は観測史上最も暑い年 EU 監視機関「事実上確実」

2024 年は観測史上最も暑い年になることが「事実上確実」だとする予想を、欧州連合 (EU) の気候監視ネットワーク「コペルニクス気候変動サービス (C3S)」が 9 日、発表した。

12/10 世界の平均気温 産業革命前比 1.5 度超えほぼ確実

12/10 米国で最大規模の医療保険会社 CEO 射殺、参考人拘束 保険業界批判の文書保持

ニューヨークで 4 日に医療保険大手 United Healthcare の最高経営責任者 (CEO) が射殺された事件で、警察は 9 日、ペンシルベニア州で重要参考人の男 (26) を拘束した。米メディアによると犯行に使われたとみられる拳銃や、保険業界が患者の医療より利益を優先させていると批判する文書を持っていた。

12/10 AbbVie のパーキンソン病薬 tavapadon の 3 つ目の Ph3 試験も成功、来年承認申請

AbbVie のパーキンソン病薬 tavapadon (タバパドン) が Ph3 試験 3 つ全勝で来年の承認申請に向かう。

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

[AbbVie's tavapadon scores triple triumph in Parkinson's disease](#)

12/11 ヒト iPS 細胞から管状のミニ腸作製 世界初 - 東京科学大

世界で初めてヒトの人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) から管の構造がある「ミニ腸」を作ったと、東京科学大のチームが 10 日発表した。これまでは大きさ数ミリの球体のものしかできなかったが、特殊な技術を使い、大きさ数センチの実際の腸のような構造を再現した。チームは、将来的に腸移植を代替できる技術に向けた一歩だとしている。

このミニ腸をマウスに移植したところ、マウスの小腸と同サイズのミニ腸まで成熟したという。ただ、実際の小腸と同じ機能があるかは確認できていない。チームは今後、小腸として機能するかどうかを確認する研究を行う。

12/11 コンゴで原因不明の「疾病X」流行、一部はマラリアの可能性 - WHO

アフリカ中部のコンゴ民主共和国で原因不明の疾患が流行し、これまでに少なくとも 416 人が発症、31 人が死亡している。この疾患について世界保健機関 (WHO) は 10 日、少なくとも一部はマラリアが原因だった可能性があるとして発表した。

12/12 ノーベル賞受賞者 77 人、トランプによるケネディ起用に「反対」

77 人のノーベル賞受賞者らが、ロバート・ケネディ・ジュニアの米保健福祉省長官への指名に反対する考えを米上院に宛てた 12 月 9 日付けの書簡で表明した。ニューヨーク・タイムズ (NYT) が報じたこの書簡は、ドナルド・トランプ次期大統領が指名したケネディが、公衆衛生を危険にさらし、「健康科学における米国の世界的リーダーシップを損なう」と警告するもので、議員らにケネディの指名を拒否するよう求めている。

12/12 膵臓がんの早期発見へ、尿を AI 解析…大学発のベンチャーが 3 年後の承認目指す

尿に含まれる微小物質・マイクロ RNA のデータを AI (人工知能) で解析することで、膵臓 (すいぞう) がんと高い精度で検出できたとする研究成果を、慶応大や名古屋大発ベンチャー企業「Craif (クライフ)」などのチームが発表した。

クライフは、この仕組みを応用した検査キットについて 3 年後の製造販売の承認を目指し、臨床試験を進めている。論文が国際医学誌に掲載された。

12/13 新薬への支払いが英国の健康をむしろ損なわせた

費用国持ちの新薬は英国で 2000-2020 年に 751 億ポンドの出費と引き換えに 375 万のクオリティ調整生存年 (quality-adjusted life-year, QALY) を生み出した。もしその費用が既存の公的医療に使われていたらもっと多い 500 万 QALY を生み出せたと推定され、NICE が使用を許可した新薬は英国の健康 125 万 QALY 分をふいにしたことになる。

新薬で直接利する人と新薬のせいで健康の犠牲を強いられる人の釣り合いを考慮したうえで新薬への支払い方針を決める必要がある、と著者は指摘している。

[More health lost than gained from NHS spending on new medicines](#)

12/13 エムボックスの日本製ワクチン 来週コンゴ民主共和国へ 子どもへの接種可能に

かつて「サル痘」と呼ばれていたエムボックスの感染が広がるアフリカ・コンゴ民主共和国に来週、日本製のワクチンが到着し、子どもへの接種が可能になる見通し。アフリカ CDC＝疾病対策センターは 12 日、コンゴ民主共和国に日本製のエムボックスワクチンが来週到着し、0 歳から 5 歳の子どもの接種が可能になると発表。日本製のワクチンは、KM バイオロジクスが天然痘用に開発したもので、300 万回分が提供される見通し。

12/14 Blackstone と Bain が三菱製薬部門を最大 35 億ドルで買収、関係者が明らかに

世界的なプライベートエクイティファームのブラックストーンとベインキャピタルは、日本の三菱ケミカルグループの三菱田辺製薬の買収で最終入札者に入っており、買収額は 30 億～35 億ドルになる可能性がある、と関係者が明らかにした。

[Blackstone, Bain to bid for Mitsubishi pharma unit in up to \\$3.5 bln deal, sources say | Reuters](#)

12/14 武田薬品のクローン病患者痔瘻薬 Alofisel の欧州販売中止

クローン病患者の痔瘻の治療薬として 2018 年に承認された Alofisel (アロフィセル; darvadstrocel) の欧州連合 (EU) での販売が中止される。

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

Takeda pulls Alofisel from EU markets, but highlights late-stage pipeline at R&D day

12/15 拡張しにくい心不全に効果 マウスで遺伝子治療 - 慶大、筑波大

心臓の組織が硬くなる「線維化」を起こし、拡張しにくくなって血液のポンプ機能が低下するタイプの心不全について、慶応大と筑波大の研究チームは 14 日、モデルマウスの遺伝子治療実験に成功したと発表した。

論文は米医学誌『サーキュレーション』電子版に掲載された。

12/16 iPS 細胞から作った精子と卵子の受精、条件付きで容認へ…「科学的・社会的に意味がある研究のみ」

政府の生命倫理専門調査会は 16 日、人の iPS 細胞 (人工多能性幹細胞) や ES 細胞 (胚性幹細胞) などから作った精子と卵子を受精させる研究を条件付きで認める方針を決めた。研究は現在、国の指針で禁止されているが、調査会は培養期間を 14 日までとするなど条件を定め、指針改定に向けた報告書をまとめる。

12/16 メコン川流域で新種生物 234 種確認 WWF

世界自然保護基金(WWF)は16日、東南アジアのメコン川流域で昨年、234種の新種生物が確認されたと発表。コウモリや、目の周りにまつげのようなうろこを持つクサリヘビの仲間が含まれるという。調査はカンボジア、ラオス、ミャンマー、タイ、ベトナムの大メコン圏を対象に行われた。特定された新種生物は、脊椎動物と維管束植物(コケ類、藻類、菌類を除く)の234種。その中には、目の周りに茶色とミントグリーンのうろこがあり、まつげのように見えるクサリヘビの仲間や、反響定位に使用される鼻葉が発達した体重5〜7グラムの小型コウモリが含まれる。新種の約半数はベトナムで見つかり、うち106種は同国固有の種だった。WWFは、メコン川流域には科学的探査の余地が十分残されているが、主に森林伐採や野生動物取引などの人的圧力により「多くの種が発見される前に絶滅する可能性がある」と警告している。

12/16 地球温暖化の影響で札幌の大雪は強まっている 北海道大の研究チームが発表

12/17 国立がん研究センターに京都大が新拠点、治験開始までの準備を半年以上短縮へ…免疫療法を計画

12/17 「細胞競合」で不良除去 脊髄や筋肉の形成過程 -大阪大

脊髄や筋肉の形成過程で生じた不良な細胞は「細胞競合」と呼ばれる現象によって除去されることが、脊椎動物のモデルとされる小魚「ゼブラフィッシュ」の観察や遺伝子操作実験で分かった。不良な細胞が出現すると、隣接する正常な細胞が感知して死滅させる現象で、大阪大の石谷太教授や佐々木洋教授らが17日発表した。

12/18 コンゴ民主共和国 “原因不明の病気”は「重度のマラリア」と保健省 ロイター通信

コンゴ民主共和国で広がっているインフルエンザに似た症状の原因不明の病気について、保健省は「重度のマラリアだと判明した」と発表した。

12/18 带状疱疹ワクチン定期接種化へ 65歳対象 来年4月から

12/19 ネズミを捕食する肉食リス、米カリフォルニア州で初確認

カリフォルニア州で、野生のリスがノネズミを捕食する行動が初めて確認された。主に木の実類を餌にするリスは肉食性も指摘されているものの、げっ歯類が生きた脊椎(せきつい)動物を捕食したという記録は極めてまれだった。研究結果はカリフォルニア州コントラコスタ郡に生息する野生のジリスの生態調査の一環として、18日の学術誌に発表された。調査はリスが環境の変化にどう対応しているかを調べる目的で実施された。

12/19 「小児単心室症」、幹細胞移植で術後経過が良好に 岡山大などが8年追跡調査

生まれつき心臓の心室が1つしかない「小児単心室症」の手術で、心臓の組織を培養して得た幹細胞を移植すると外科手術後の経過が良くなることを、岡山大学などのグループが8年にわたる追跡調査で明らかにした。

12/20 老化関連疾患の治療薬標的を Novartis が BioAge (本社:カリフォルニア州リッチモンド) と組んで探す

Novartis は、カリフォルニアの BioAge Labs と、未公開の数の新しい治療ターゲットを発見することを目指した契約を締結した。スイスの製薬会社は、BioAge に前払い金と研究資金として最大 2,000 万ドル、さらにマイルストーン ペイメントとして最大 5 億 3,000 万ドルを支払う予定。両社は協力して、老化に関連する状態の根底にある生物学的メカニズムと、このプロセスに運動が与

える利点を研究する。大手製薬会社は運動生物学の専門知識を提供し、BioAge は人間の寿命に関するデータセットとバイオテクノロジーの発見プラットフォームを提供する。

[BioAge secures Novartis deal worth up to \\$550M biobucks](#)

12/20 理研雇い止め訴訟 原告の請求棄却

12/20 米国で初の鳥インフル重症患者、加州が非常事態宣言、乳牛の感染「制御できない段階」

米国疾病対策センター(CDC)の12月18日の発表によると、ルイジアナ州で米国初の鳥インフルエンザの重症患者が確認された。患者は裏庭で鳥を飼育していて、病気にかかった鳥や死んだ鳥に接触していたという。また、2024年4月以来、少なくとも鳥インフルエンザの感染が61人で確認されている。そのほとんどが、ニワトリやウシとの濃厚接触によるものだ。「病気を生む顔」になる食べ物とは画像5点 乳牛への感染も確認されている。2024年3月以来、このウイルスは米国の16州の800以上の乳牛群に広がっている。そのうちの500以上がカリフォルニア州で、感染の制御ができない状態にある。12月18日には、カリフォルニア州のギャビン・ニューサム知事が、このアウトブレイク(集団感染)に対応するために非常事態宣言を行った。

12/21 Novo の次なる肥満治療薬候補、主要研究で期待外れ

Novo Nordisk が開発中の肥満治療薬「CagriSema」に関する第III相試験の結果が発表され、期待を下回る内容だったことから、同社の株価が最大26%下落した。
ライバルのEli Lilly が開発したZepbound(tirzepatide)の結果と同程度であることが指摘され、差別化が課題とされている。

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

[Novo's next obesity hopeful misses expectations in key study](#)

12/21 難病「拡張型心筋症」の原因遺伝子か…国際医療研が発見、治療・診断法開発に役立つ可能性

心臓の難病「拡張型心筋症」の発症に関わるとみられる新たな遺伝子を、国立国際医療研究センター(東京)の研究チームが発見した。将来、遺伝子を標的とした治療や、診断法の開発に役立つ可能性がある。
同センターの中野堅太上級研究員(実験動物学)らのチームは、糖尿病を発症するよう特定の遺伝子を操作したマウスが、拡張型心筋症と似た症状を起こすことを発見した。約20匹のマウスについて普通のマウスと比べると、心臓のサイズや重さが1.2倍、血液を送り出す機能が3分の1になった。生後約1年での生存率は、3割低下した。

12/21 FDA が Lilly の肥満薬 Zepbound を睡眠時無呼吸の治療として使用することを承認

FDA は、Eli Lilly の減量治療薬ゼプバウンドを閉塞性睡眠時無呼吸症治療薬として承認し、FDA に承認された初の薬剤となった。一般的な睡眠障害の患者を直接治療する。
この承認により、ゼプバウンドの需要がすでに急増している時期に、Lilly は幅広い患者市場を獲得できることになる。
また、これまでは薬価の高さを理由にこの薬の補償をためらってきた民間保険会社や雇用主に対するLillyの主張を強化する可能性もある。

[Lilly's weight-loss treatment Zepbound becomes first FDA-approved drug for sleep apnea | Reuters](#)

12/22 Moderna の mRNA ワクチンがフェレットの強毒性鳥インフルエンザを予防

[An influenza mRNA vaccine protects ferrets from lethal infection with highly pathogenic avian influenza A\(H5N1\) virus | Science Translational Medicine](#)

12/23 「延命治療」望まない患者に“高度な救急医療”の矛盾 日本救急医学会などが高齢者救急のあり方に提言

日本救急医学会など関係する 14 学会はこのほど「高齢者救急問題の現状とその対応策についての提言 2024」と題したガイドラインをまとめ、12 月 20 日、福岡資麿厚生労働大臣に申し入れるとともに、東京都内で記者会見を開いた。

12/23 Merck & Co がクロストリディオイデスデフィシル感染症薬 Zinplava の製造中止

メルクによる、致命的な下痢を引き起こす可能性のある細菌感染症の治療薬の製造中止を、米国食品医薬品局のウェブサイトが明らかにした。
抗体医薬品のジンプラバは、クロストリディオイデス・デフィシル感染症 (CDI) の再発を防ぐ目的で、2016 年に初めて規制当局に承認された。

[Merck to discontinue drug for bacterial infection | Reuters](#)

12/24 アステラス製薬が、脳に届く Sangamo (本社: カリフォルニア州リッチモンド) の AAV カプシド 利用遺伝子治療に取り組む

この契約により、アステラス製薬は、サンガモの特許取得済みの神経向性アデノ随伴ウイルス (AAV) カプシド (STAC-BBB) を 1 つの標的に最初に使用する世界的なライセンスを取得する。前臨床研究で悪名高いほど扱いにくい BBB を貫通する可能性を示したこのカプシドは、アステラス製薬が神経疾患に対する独自のゲノム医薬品をより効果的に提供することに役立つ可能性がある。

[Astellas pays Sangamo \\$20M to boost neurological gene therapies](#)

12/24 英国が Lilly の肥満薬 Mounjaro の公的医療 NHS での使用を承認

[Lilly obesity drug Mounjaro to be offered in Britain's NHS after watchdog nod | Reuters](#)

注) Zepbound と Mounjaro には同じ有効成分であるチルゼパタイドが含まれており、両薬剤とも Eli Lilly 社によって製造されている。

チルゼパタイドは、グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド (GIP) およびグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬である。両薬剤は、投与方法 (皮下注射)、副作用、相互作用、投与量など、多くの点で類似している。

両薬剤の主な違いとしては、Zepbound は成人の慢性的な体重管理に対して FDA 承認を受けており、Mounjaro は 2 型糖尿病に対して FDA 承認を受けている。また、Mounjaro と Zepbound には、副作用、保険適用範囲、費用など、いくつかの違いがある。

12/24 AstraZeneca/第一三共の Dato-DXd の欧州での肺癌用途承認申請取り下げ

[Astra, Daiichi Withdraw EU Application for Lung Cancer Drug - Bloomberg](#)

12/24 5 万年前のマンモスの赤ちゃん、とけた永久凍土から発見 ロシア・サハ共和国

12/26 ミャンマーでコレラ感染拡大か 隣国タイが警戒、危険区域を指定

12/26 東京科学大病院が心臓移植に名乗り 東大に偏る負担、分散目指す

東京科学大(旧・東京医科歯科大)病院が心臓移植の実施を目指して、2025 年 1 月に「移植医療部」を立ち上げる。心臓移植を担う医療機関は全国で 12 施設にとどまり、同院は、一部の医療機関に偏っている負担の解消を目的に掲げている。

12/27 インフル感染爆発 感染力がとにかく強い『pdm09 型』

12/27 「ナイスステップな研究者 2024」に精鋭 10 人、広範な分野で成果

文部科学省科学技術・学術政策研究所(NISTEP、ナイスステップ)は、科学技術イノベーションのさまざまな分野で活躍している研究者 10 人を「ナイスステップな研究者 2024」に選定した。社会的課題に関わる研究に取り組むほか、広く成果を還元している人物を選んだという。 専門家約 1700 人への調査などにより、最近の活躍が注目される研究者を抽出。研究実績に加え、人文・社会科学との融合などの新興・融合領域を含めた最先端の画期的な研究内容、産学連携・イノベーション、国際的な研究活動の展開などの観点から、NISTEP の所内審査を経て 10 人が決まった。選定された研究者と研究内容は次の通り。敬称略。所属は公表の 17 日時点。

1. 加藤淳＝産業技術総合研究所主任研究員「現場に根差す創作支援ツールのインタラクション研究」
2. 佐々田槇子＝東京大学大学院数理科学研究科教授「ミクロとマクロの世界をつなぐ数学 非平衡統計力学の普遍的な理解を目指して」
3. 高本聡＝Preferred Networks マテリアル＆創薬研究担当ゼネラルマネジャー「機械学習と物質科学の融合による汎用原子シミュレーション」
4. 高山和雄＝京都大学 iPS 細胞研究所講師「iPS 細胞やオルガノイド、臓器チップを用いた感染症研究」
5. 坪山幸太郎＝東京大学生産技術研究所講師「人工タンパク質の合理設計法への挑戦」
6. 久富隆史＝信州大学アクア・リジェネレーション機構教授「再生可能なグリーン水素製造用粉末光触媒の開発」
7. 平松光太郎＝九州大学大学院理学研究院化学部門准教授「高速分光技術の開発と大規模細胞解析への応用」
8. 藤代有絵子＝理化学研究所創発物性科学研究センター(兼)開拓研究本部極限量子固体物性理研 ECL 研究ユニットリーダー「極限環境で探るトポロジカル磁気相転移と電子物性の新展開」
9. 宮川創＝筑波大学人文社会系准教授「最新テクノロジーを駆使したエジプト学およびアジア・アフリカの消滅危機にある言語の研究」
10. 矢部貴大＝米ニューヨーク大学助教授「人流データ解析を用いた都市のレジリエンス研究」

[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. 老化細胞が治癒に苦勞する理由 -マウス研究
2. 妊娠が自然免疫を高め、重度のインフルエンザを予防 -マウス研究
妊娠中に鼻腔内で活性化する自然なインフルエンザ防御機構を発見
3. 遺伝子組換えなしで重度 COVID-19 に感染しやすい最初のマウス系統
将来のコロナウイルス変異体や潜在的パンデミックに対するワクチンや治療薬の開発に不可欠なツールを提供
4. 妊娠中の母親マウスのマイクロバイームが子孫の幹細胞に影響を与える
5. 皮膚に遍在する細菌を局所用薬に変える -マウス研究
6. 断続的断食がマウスの毛髪再生を阻害
7. フェロモンがマウスの交尾行動を駆り立てる仕組み
ノックアウトマウスを使用して、フェロモン検出の根底にあるメカニズムを調査
8. アルツハイマー病の遺伝子編集ツール「SPLICER」の開発
9. 明るい希望をもたらす 2024 年の医学のブレイクスルー7 選
アルツハイマー病の血液検査、ブタからヒトへの臓器移植など

1. 老化細胞が治癒に苦勞する理由 – マウス研究

日付: 2024 年 12 月 2 日

出典: コーネル大学

概要:

コーネル大学の研究者たちが、加齢により筋肉の細胞が再生能力を失い、傷の修復が難しくなる理由を解明した。この研究では、マウスを使って加齢が筋肉修復に与える影響を詳しく調査している。

研究の最初の問いは、筋肉の再生能力が低下する原因が幹細胞に起因するのか、幹細胞への指示を出す他の細胞の変化によるものなのかということだった。研究チームは、若年、老齡、老衰したマウスの細胞を 6 回の時点でサンプルとして取り、29 種類の細胞タイプを特定。その中には免疫細胞も含まれており、年齢層によって数や反応時間に違いがあった。また、若年マウスでは再生を促す筋肉幹細胞が自己再生するが、加齢とともにその能力が停滞することも確認された。

研究の結果、老齡マウスの筋肉修復過程では、免疫細胞が適切なタイミングで現れないことが明らかになった。免疫細胞の数が多過ぎたり少な過ぎたりし、「合わない音楽を奏でている」と表現されている。また、研究チームは細胞の老化（細胞分裂ができなくなる状態）を評価する新しい方法を開発、これを使って加齢と再生の過程における細胞の老化状態を調べた。

この研究は、細胞タイプ間の相互作用や老化誘発のメカニズムを理解する上で重要な手がかりとなり、老化した細胞をターゲットにした薬剤開発に役立つと期待される。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [New study details why aging cells struggle to | EurekAlert!](#)

News Release 2-Dec-2024

New study details why aging cells struggle to heal

[Peer-Reviewed Publication](#)

Cornell University

ITHACA, N.Y. – As muscles age, their cells lose the ability to regenerate and heal after injury. Now, Cornell University researchers have created the most comprehensive portrait to date of how that change, in mice, unfolds over time.

“The fundamental question that drove the initial study was really a question that had perplexed the skeletal muscle biology community,” said [Ben Cosgrove](#), associate professor of biomedical

engineering and the paper's senior author. "Does the decline in regeneration seen in old muscles come from changes to the stem cells that drive the repair process themselves, or does it come from changes in the way that they are instructed by other cell types?"

In the [study](#) published in Nature Aging, researchers sampled cells from young, old and geriatric mice at six time points after inducing injury via a variant of snake venom toxin. They identified 29 defined cell types, including immune cells that exhibited differences in their abundance and reaction time between age groups, and muscle stem cells that self-renew in youth but stall out as muscles age.

The detailed assessment of many cell types over time showed discoordination in the process of muscle repair in older mice. Many immune cells, which coordinate tissue repair, show up at the wrong time.

"There's too many of them or too few of them," Cosgrove said. "The immune cells are playing the wrong music. They're out of step with each other in the older muscles."

The research team used a novel method to evaluate senescence – when a cell can no longer divide.

"We developed what we are calling a transfer-learning based method," said lead author Lauren Walter, a doctoral student in Cosgrove's lab at the time of the study. "We used an existing list of genes to score a cell's senescence status and then used that methodology to evaluate senescence across age and regeneration time point."

The study provides a better understanding of the interactions between cell types and how they induce senescence, which could inform efforts to develop drugs that target senescent cells.

The research was supported by the U.S. National Institutes of Health, the Bloomberg-Kimmel Institute and the Morton Goldberg Professorship.

For additional information, read this [Cornell Chronicle story](#).

Cornell University has dedicated television and audio studios available for media interviews.

-30-

Journal

Nature Aging

DOI

[10.1038/s43587-024-00756-3](https://doi.org/10.1038/s43587-024-00756-3)

Article Title

Transcriptomic analysis of skeletal muscle regeneration across mouse lifespan identifies altered stem cell states

Article Publication Date

22-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.

2. 妊娠が自然免疫を高め、重度のインフルエンザを予防 – マウス研究 妊娠中に鼻腔内で活性化する自然なインフルエンザ防御機構を発見

日付: 2024 年 12 月 2 日

出典: マギル大学

概要:

マギル大学の研究者たちは、マウスを使って、妊娠中に自然免疫が強化され、重症のインフルエンザから守るメカニズムが働くことを発見した。

妊娠中は感染症に対する脆弱性が増すと一般的に考えられているが、研究ではマウスにおいて免疫防御が強化され、インフルエンザ A ウイルスが肺に広がるのを防ぐことが確認された。

研究によると、妊娠中に鼻腔で特定の免疫細胞が活性化し、抗ウイルス防御を強化する分子を生成することが分かった。この自然免疫は、妊婦が健康を保つことで発育中の赤ちゃんを守るために進化的に強化された反応であると考えられている。

この研究は、妊婦のインフルエンザ予防に新たな視点を提供する可能性があり、妊娠中の免疫強化を利用した新しいワクチンや治療法の開発が期待される。研究チームは、インフルエンザや COVID-19 のようなウイルス感染による肺のダメージを減少させる方法を今後の研究で追求する予定だとしている。

この研究は、カナダ保健研究所の支援を受けて行われた。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Pregnancy enhances natural immunity to block | EurekAlert!](#)

News Release 2-Dec-2024

Pregnancy enhances natural immunity to block severe flu

Scientists discover a natural flu defense mechanism that activates in the nasal cavity during pregnancy

[Peer-Reviewed Publication](#)

McGill University

McGill University scientists have discovered that pregnancy may trigger a natural immunity to boost protection against severe flu infection.

Contrary to the common belief that pregnancy increases vulnerability to infections, researchers found that it strengthened an immune defense in mice, blocking the Influenza A virus from spreading to the lungs, where it can cause severe infection.

"[Our results](#) are surprising because of the current dogma, but it makes sense from an evolutionary perspective," said co-lead author [Dr. Maziar Divangahi](#), Professor in McGill's Faculty of Medicine and Health Sciences and Senior Scientist at the Research Institute of the McGill University Health Centre (The Institute).

"A mother needs to stay healthy to protect her developing baby, so the immune system adapts to provide stronger defenses. This fascinating response in the nasal cavity is the body's way of adding an extra layer of protection, which turns on during pregnancy."

Exploring benefits for pregnancy and beyond

The researchers used a mouse model to observe how a certain type of immune cell activates in the nasal cavity of mice during pregnancy, producing a powerful molecule that boosts the body's antiviral defenses, especially in the nose and upper airways.

"Influenza A virus remains among the deadliest threats to humanity," said first author Julia Chronopoulos, who carried out the research while completing her PhD at McGill. "This natural immunity in pregnancy could change the way we think about flu protection for expectant mothers."

[The Public Health Agency of Canada](#) recommends pregnant women and pregnant individuals get the flu vaccine, as they are at high risk of severe illness and complications like preterm birth. The new insights offer promise for more targeted vaccines for influenza, which is among the top 10 leading causes of death in Canada.

"The broader population could also benefit, as our findings suggest the immune response we observed could be replicated beyond pregnancy," said co-lead author [Dr. James Martin](#), Professor in McGill's Faculty of Medicine and Health Sciences and Senior Scientist at the RI-MUHC. This could mean new nasal vaccines or treatments that increase protective molecules, known as Interleukin-17.

The team's next focus is on finding ways to reduce lung damage during viral infections like the flu or COVID-19. Rather than targeting the virus, as previous research has done, they aim to prevent dysregulated immune systems from overreacting, an approach that could lower the risk of serious complications associated with flu infection.

The research was funded by the Canadian Institutes of Health Research.

About the study

"[Pregnancy enhances antiviral immunity independent of type I IFN but dependent on IL-17–producing \$\gamma\delta\$ T cells in the nasal mucosa](#)" by Julia Chronopoulos, Maziar Divangahi, and James G. Martin was published in *Science Advances*.

Journal

Science Advances

DOI

[10.1126/sciadv.ad07087](https://doi.org/10.1126/sciadv.ad07087)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Title

Pregnancy enhances antiviral immunity independent of type I IFN but dependent on IL-17–producing $\gamma\delta$ + T cells in the nasal mucosa

Article Publication Date

27-Sep-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.

3. 遺伝子組換えなしで重度 COVID-19 に感染しやすい最初のマウス系統 将来のコロナウイルス変異体や潜在的パンデミックに対するワクチンや治療薬の開発に不可欠なツールを提供

日付: 2024 年 12 月 6 日

出典: ジャクソン研究所

概要:

ジャクソン研究所とトルドー研究所の研究者たちは、遺伝子組換えを必要とせずに重度の COVID-19 に感染しやすい最初のマウス系統を特定した。『Scientific Reports』誌で報告されたこの開発は、感染症研究における極めて重要な一歩であり、将来のコロナウイルス変異体や潜在的なパンデミックに対するワクチンや治療薬の開発に不可欠なツールを提供するものだ、としている。

研究者たちは、遺伝的に多様な 8 種類 (A/J、B6J、CAST、129S1、NSG、NZO、PWK、WSB) のマウスの中で、CAST マウスが SARS-CoV-2 (ベータ、オミクロン、デルタ株を含む) に対して重篤な反応を示すことを発見した。その他のマウスは回復するか軽度の症状を示したが、CAST マウスは急性の病状を呈した。このマウスは、COVID-19 の重症例に関連する高いウイルス負荷と肺の重篤な損傷を示し、人間の患者の反応に似たモデルを提供する。

研究者たちは、次世代の治療法をテストするために CAST マウスを重要なツールと見なしており、特に新しいコロナウイルス変異株への対応を加速する可能性がある、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 > [The first mouse strain that is susceptible to | EurekAlert!](#)

News Release 6-Dec-2024

The first mouse strain that is susceptible to severe COVID-19 without genetic modification has been identified

Mice with a genetically pure background are susceptible to severe SARS-CoV-2 infection, providing an essential tool to develop vaccines and therapeutics for future coronavirus variants and potential pandemics

[Peer-Reviewed Publication](#)

Jackson Laboratory



image:

Out of these eight strains of mice, only the CAST mouse was susceptible to SARS-CoV-2, including beta, omicron and delta variants. The eight strains include A/J, B6J, CAST, 129S1, NSG, NZO, PWK, and WSB, encompassing traits like type 1 and type 2 diabetes susceptibility, obesity, and leanness. While other strains either recovered or showed mild symptoms, the CAST mice displayed acute illness, highlighting their unique susceptibility to the virus.

[view more](#)

Credit: The Jackson Laboratory

Researchers at The Jackson Laboratory and Trudeau Institute have identified the first mouse strain that is susceptible to severe COVID-19 without the need for genetic modification. This development, reported in [Scientific Reports](#), marks a pivotal step forward in infectious disease research, providing an essential tool to develop vaccines and therapeutics for future coronavirus variants and potential pandemics.

The CAST/EiJ mouse, part of a research panel including eight genetically diverse mouse strains, stands out for its severe response to SARS-CoV-2 infection, including beta, omicron, and delta variants. While other strains either recovered or showed mild symptoms, the CAST mice displayed acute illness, highlighting their unique susceptibility to the virus.

“Although most mice strains have negligible symptoms from infection with SARS-CoV-2 variants, CAST mice exhibit a lethal response, making them an invaluable resource for studying the virus’s impact and testing next-generation therapies,” said [Nadia Rosenthal](#), scientific director and professor at JAX, and one of the senior authors of the study.

Originally collected on the island of Castania and brought to JAX in 1971, CAST mice were bred at JAX to maintain a genetically pure line, creating a model as true to the mouse genome as possible. This characteristic makes them an ideal model for investigating severe COVID-19 symptoms on a clean genetic background.

These mice not only carry high viral loads in the lungs but also display severe lung damage, mirroring the kind of hyperinflammatory response seen in human patients with severe COVID-19. This unique strain offers researchers a model that closely parallels the human response to the virus without brain infection—an issue in previous models of COVID-19.

Initial trials using antiviral treatments have shown promising results, boosting survival rates in CAST mice and sparking hope for their role in developing therapies for future coronavirus outbreaks. As new variants continue to emerge, the CAST mouse model stands ready to accelerate a response, providing insights that could ultimately save lives.

Diversity in mouse models offers new perspectives

The study explored eight genetically diverse mouse strains, including A/J, B6J, CAST, 129S1, NSG, NZO, PWK, and WSB, encompassing traits like type 1 and type 2 diabetes susceptibility, obesity, and leanness. These diverse genetic backgrounds enabled the team to uncover differences in virus susceptibility.

Rosenthal and [Candice Baker](#), director of research projects at JAX and first author of the study, started with all eight strains of mice and found the CAST mouse stood out as a highly susceptible mouse for Sars-CoV-2 infection. While the CAST mice didn't recover, some strains did but displayed lingering symptoms resembling long-COVID.

"The CAST mice gave us insight into the acute symptoms of COVID-19, but now we are going to look at the long-term effects," said Baker.

In follow-up work, Rosenthal and Baker plan to investigate long-term impacts using this same panel of eight mice.

Overcoming the early challenges of COVID-19 research

When the pandemic began, traditional mouse models were unsuitable for SARS-CoV-2 research, as their cells lack the receptors needed for the virus to bind. In 2023, [Rosenthal and her team at JAX and NIH's Rocky Mountain Laboratories](#) addressed this by using mice engineered with human versions of these receptors, but the resulting infections were overly severe and failed to mimic the spectrum of human responses.

By crossing genetically engineered mice with diverse strains, Rosenthal's team replicated a range of human-like responses. But these engineered human receptors don't always give a clinically relevant disease phenotype. The CAST mouse is invaluable, as its genetic background avoids artificial receptor modifications, making it a more natural model for studying severe COVID-19.

"CAST mice stand poised to transform COVID-19 research and prepare us for future challenges," said Rosenthal. "Equally important, the work reinforces the critical role of genetic diversity in science."

Journal

Scientific Reports

DOI

[10.1038/s41598-024-77087-1](https://doi.org/10.1038/s41598-024-77087-1)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Title

Characterization of Collaborative Cross mouse founder strain CAST/ EiJ as a novel model for lethal COVID-19

Article Publication Date

24-Oct-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. 妊娠中の母親マウスのマイクロバイオームが子孫の幹細胞に影響を与える

日付: 2024 年 12 月 11 日

出典: 上海パスツール研究所

概要:

Cell Press の学術誌『Cell Stem Cell』に発表された上海パスツール研究所 (Institut Pasteur of Shanghai) の研究によると、妊娠中の母親の腸内微生物が子孫の幹細胞に長期的な影響を与えることがわかった。

妊娠中のマウスにアッケルマンシア・ムチニフィラという腸内微生物を与えると、その子孫は脳と腸内でより活発な幹細胞を持ち、不安が少なく、腸炎からも速やかに回復した。そして、この効果は 10 か月後も続いていた。

出生後に同じ微生物を与えても、幹細胞の活性化は見られなかった。研究チームは、アッケルマンシアが腸内微生物群を変化させ、胎盤を越えて代謝産物を送り、幹細胞の成長を促すことを示した。アッケルマンシアの影響は、腸内微生物群が複雑な場合にのみ現れた。

研究者たちは、腸内微生物の代謝産物が幹細胞に与える影響をさらに調査する予定だ、としている。また、ヒトへの適用を目指し、ヒトの微生物群を移植したマウスや、妊娠中にプロバイオティクスを摂取するヒトの研究も計画している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [The maternal microbiome during pregnancy impacts offspring's stem cells in mice | EurekAlert!](#)

News Release 11-Dec-2024

The maternal microbiome during pregnancy impacts offspring's stem cells in mice

[Peer-Reviewed Publication](#)

Cell Press

Gut microbiome composition during pregnancy has long-term effects on offspring stem cell growth and development, researchers report December 11 in the Cell Press journal *Cell Stem Cell*. Treating pregnant mice with a common gut microbe resulted in offspring that had more active stem cells in both the brain and intestinal tract. As a result, the offspring were less anxious and recovered quicker from colitis, and these differences were still evident at 10 months of age.

Exposing offspring to the microbe after birth did not result in the same stem cell activation. The team showed that the microbe impacted stem cell growth by altering the abundance of other gut microbes and increasing the microbial production of metabolites that cross the placenta and induce stem cell growth and proliferation.

"This is a major advancement in developing microbiota-based intervention strategies to improve child health," says senior author Parag Kundu of the Institut Pasteur of Shanghai.

Researchers treated the pregnant mice with *Akkermansia muciniphila*, a common gut microbe whose low abundance is associated with obesity, diabetes, and liver steatosis.

Previous studies have shown that the maternal microbiome is associated with offspring immunity, metabolism, and neurological development, but how gut microbes impact these processes is unclear. Since stem cells are responsible for controlling growth, development, and organ maturation during early life, Kundu's team decided to investigate whether there is crosstalk between gut microbes and fetal stem cells during pregnancy.

To do this, they treated pregnant mice with *Akkermansia muciniphila* and found that prenatal exposure had big impacts on the offspring's stem cells. The offspring of *Akkermansia*-exposed mothers had more stem cells in their brains and intestines, and these stem cells were also more active compared to the stem cells of mice that were not exposed to *Akkermansia* in utero.

These changes to stem cell development had long-term impacts on the mice's behavior and health. In behavioral tests, the offspring of *Akkermansia*-exposed mothers were less anxious and more exploratory. They also rebounded faster from chemically induced intestinal inflammation due to faster regeneration and turnover of intestinal epithelial cells.

Treating newborn mice with *Akkermansia* did not have the same impact on stem cell development as prenatal exposure.

"When we exposed the offspring postnatally to *Akkermansia*, we saw some differences in differentiation, but we didn't see the entire phenomena what we observed when mothers were exposed to *Akkermansia* during pregnancy," says Kundu. "That's why we think that this pregnancy period is critical, and microbiome alterations during this period can really do miracles."

The effect appears to be *Akkermansia* specific, since treating pregnant mice with a different gut microbe, *Bacteroidetes thetaiotaomicron*, did not impact offspring stem cell development. However, *Akkermansia* was only able to exert its effects in the presence of an otherwise complex gut microbiome.

The team showed that *Akkermansia* altered the abundance of other species of gut microbe and promoted other gut microbes to become more metabolically active to produce larger quantities of metabolites like short-chain fatty acids and amino acids. Unlike gut microbes, these metabolites can cross the placenta, and they're known to stimulate cell growth and proliferation via a protein called mTOR. When the researchers treated pregnant mice with both *Akkermansia* and rapamycin, a chemical that inhibits mTOR, they no longer saw any impacts on the offspring's stem cells.

Looking ahead, the researchers plan to further study how microbiome metabolites influence stem cells. To test whether this phenomenon also occurs in humans, they're planning to create

“humanized mice” by transplanting human microbiota into mice and to examine human cohorts who consume probiotics during pregnancy.

“Promoting child health is a major challenge worldwide, and extrapolating these findings to humans is crucial,” says Kundu.

This research was supported by the Shanghai Municipal Science and Technology Major Project and the National Natural Science Fund of China.

Cell Stem Cell, Dang, Feng, and Zhang et al., “Maternal gut microbiota influence stem cell function in offspring” [https://cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(24\)00365-5](https://cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(24)00365-5)

Cell Stem Cell (@CellStemCell), published by Cell Press, is a monthly journal that publishes research reports describing novel results of unusual significance in all areas of stem cell research. Each issue also contains a wide variety of review and analysis articles covering topics relevant to stem cell research ranging from basic biological advances to ethical, policy, and funding issues.

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

Journal

Cell Stem Cell

DOI

[10.1016/j.stem.2024.10.003](https://doi.org/10.1016/j.stem.2024.10.003)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Title

Maternal gut microbiota influence stem cell function in offspring

Article Publication Date

11-Dec-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. 皮膚に遍在する細菌を局所用薬に変える –マウス研究

日付: 2024 年 12 月 11 日

出典: スタンフォード大学医学部

概要:

スタンフォード大学医学部の研究者たちは、皮膚に常在する細菌「黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus epidermidis)」を利用して、局所的に適用できるワクチンを開発した。この新しいワクチンは、注射ではなく、皮膚に塗るクリーム形で接種でき、痛みや発熱、腫れもなく、従来のワクチンのような副作用もない。さらに、安価で、長時間保存できる可能性もある。

研究チームがマウスの皮膚に黄色ブドウ球菌を塗布したところ、免疫系がその細菌に反応し、抗体を生成することが確認された。この抗体反応は、通常のワクチン接種と同じくらい強力であり、6 週間後には非常に高い濃度に達していた。

さらに、研究者たちはこの細菌を遺伝子工学で改良し、無害な破傷風毒素の断片を使ってワクチンを作成した。この方法で、マウスは破傷風毒素に対する強い抗体を生成し、実際に致死量の毒素を注射しても、改良されたワクチンを塗布したマウスは症状を示さなかった。

研究者たちは、これらのワクチンがマウスで効果的であることを確認し、次はサルでの試験を行い、最終的に臨床試験に進む予定だ、としている。この技術は、ウイルスや細菌、真菌、単細胞寄生虫にも対応できる可能性があり、従来のワクチンに比べて副作用が少ないと期待されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Stanford scientists transform ubiquitous skin | EurekAlert!](#)

News Release 11-Dec-2024

Stanford scientists transform ubiquitous skin bacterium into a topical vaccine

[Peer-Reviewed Publication](#)

Stanford Medicine

Imagine a world in which a vaccine is a cream you rub onto your skin instead of a needle a health care worker pushes into your one of your muscles. Even better, it's entirely pain-free and not

followed by fever, swelling, redness or a sore arm. No standing in a long line to get it. Plus, it's cheap.

Thanks to Stanford University researchers' domestication of a bacterial species that hangs out on the skin of close to everyone on Earth, that vision could become a reality.

"We all hate needles — everybody does," said [Michael Fischbach](#), PhD, the Liu (Liao) Family Professor and a professor of bioengineering. "I haven't found a single person who doesn't like the idea that it's possible to replace a shot with a cream."

The skin is a terrible place to live, according to Fischbach. "It's incredibly dry, way too salty for most single-celled creatures and there's not much to eat. I can't imagine anything would want to live there."

But a few hardy microbes call it home. Among them is *Staphylococcus epidermidis*, a generally harmless skin-colonizing bacterial species.

"These bugs reside on every hair follicle of virtually every person on the planet," Fischbach said.

Immunologists have perhaps neglected our skin-colonizing bacteria, Fischbach said, because they don't seem to contribute much to our well-being. "We've just assumed there's not much going on there."

That turns out to be wrong. In recent years, Fischbach and his colleagues have discovered that the immune system mounts a much more aggressive response against *S. epidermidis* than anyone expected.

In a study to be published Dec. 11 in *Nature*, Fischbach and his colleagues zeroed in on a key aspect of the immune response — the production of antibodies. These specialized proteins can stick to specific biochemical features of invading microbes, often preventing them from getting inside of cells or traveling unmolested through the bloodstream to places they should not go. Individual antibodies are extremely picky about what they stick to. Each antibody molecule typically targets a particular biochemical feature belonging to a single microbial species or strain.

Fischbach and postdoctoral scholar [Djenet Bousbaine](#), PhD, respectively the study's senior and lead author, and their colleagues wanted to know: Would the immune system of a mouse, whose skin isn't normally colonized by *S. epidermidis*, mount an antibody response to that microorganism if it were to turn up there?

(Antibody) levels without a cause?

The initial experiments, performed by Bousbaine, were simple: Dip a cotton swab into a vial containing *S. epidermidis*. Rub the swab gently on the head of a normal mouse — no need to shave, rinse or wash its fur — and put the mouse back in its cage. Draw blood at defined time points over the next six weeks, asking: Has this mouse's immune system produced any antibodies that bind to *S. epidermidis*?

The mice's antibody response to *S. epidermidis* was "a shocker," Fischbach said. "Those antibodies' levels increased slowly, then some more — and then even more." At six weeks, they'd reached a higher concentration than one would expect from a regular vaccination — and they stayed at those levels.

"It's as if the mice had been vaccinated," Fischbach said. Their antibody response was just as strong and specific as if it had been reacting to a pathogen.

"The same thing appears to be occurring naturally in humans," Fischbach said. "We got blood from human donors and found that their circulating levels of antibodies directed at *S. epidermidis* were as high as anything we get routinely vaccinated against."

That's puzzling, he said: "Our ferocious immune response to these commensal bacteria loitering on the far side of that all-important anti-microbial barrier we call our skin seems to have no purpose."

What's going on? It could boil down to a line scrawled by early-20th-century poet Robert Frost: "Good fences make good neighbors." Most people have thought that fence was the skin, Fischbach said. But it's far from perfect. Without help from the immune system, it would be breached very quickly.

"The best fence is those antibodies. They're the immune system's way of protecting us from the inevitable cuts, scrapes, nicks and scratches we accumulate in our daily existence," he said.

While the antibody response to an infectious pathogen begins only after the pathogen invades the body, the response to *S. epidermidis* happens preemptively, before there's any problem. That way, the immune system can respond if necessary — say, when there's a skin break and the normally harmless bug climbs in and tries to thumb a ride through our bloodstream.

Engineering a living vaccine

Step by step, Fischbach's team turned *S. epidermidis* into a living, plug-and-play vaccine that can be applied topically. They learned that the part of *S. epidermidis* most responsible for tripping off a powerful immune response is a protein called Aap. This great, treelike structure, five times the size of an average protein, protrudes from the bacterial cell wall. They think it might expose some of its outermost chunks to sentinel cells of the immune system that periodically crawl through the skin, sample hair follicles, snatch samples of whatever is flapping in Aap's "foliage," and spirit them back inside to show to other immune cells responsible for cooking up an appropriate antibody response aiming at that item.

(Fischbach is a co-author of a study led by Yasmine Belkaid, PhD, director of the Pasteur Institute and a co-author of the Fischbach team's study, which will appear in the same issue of *Nature*. This companion study identifies the sentinel immune cells, called Langerhans cells, that alert the rest of the immune system to the presence of *S. epidermidis* on the skin.)

Aap induces a jump in not only blood-borne antibodies known to immunologists as IgG, but also other antibodies, called IgA, that home in on the mucosal linings of our nostrils and lungs.

"We're eliciting IgA in mice's nostrils," Fischbach said. "Respiratory pathogens responsible for the common cold, flu and COVID-19 tend to get inside our bodies through our nostrils. Normal vaccines can't prevent this. They go to work only once the pathogen gets into the blood. It would be much better to stop it from getting in in the first place."

Having identified Aap as the antibodies' main target, the scientists looked for a way to put it to work.

“Djenet did some clever engineering,” Fischbach said. “She substituted the gene encoding a piece of tetanus toxin for the gene fragment encoding a component that normally gets displayed in this giant tree-like protein’s foliage. Now it’s this fragment — a harmless chunk of a highly toxic bacterial protein — that’s waving in the breeze.” Would the mice’s immune systems “see” it and develop a specific antibody response to it?

The investigators repeated the dip-then-swab experiment, this time using either unaltered *S. epidermidis* or bioengineered *S. epidermidis* encoding the tetanus toxin fragment. They administered several applications over six weeks. The mice swabbed with bioengineered *S. epidermidis*, but not the others, developed extremely high levels of antibodies targeting tetanus toxin. When the researchers then injected the mice with lethal doses of tetanus toxin, mice given natural *S. epidermidis* all succumbed; the mice that received the modified version remained symptom-free.

A similar experiment, in which the researchers swapped in the gene for diphtheria toxin instead of the one for tetanus toxin into the Aap “cassette player,” likewise induced massive antibody concentrations targeting the diphtheria toxin.

The scientists eventually found they could still get life-saving antibody responses in mice after only two or three applications.

They also showed, by colonizing very young mice with *S. epidermidis*, that the bacteria’s prior presence on these mice’s skin (as is typical in humans but not mice) didn’t interfere with the experimental treatment’s ability to spur a potent antibody response. This implies, Fischbach said, that our species’ virtually 100% skin colonization by *S. epidermidis* should pose no problem to the construct’s use in people.

Look, ma, no limits

In a change of tactics, the researchers generated the tetanus-toxin fragment in a bioreactor, then chemically stapled it to Aap so it dotted *S. epidermidis*’s surface. To Fischbach’s surprise, this turned out to generate a surprisingly powerful antibody response. Fischbach had initially reasoned that the surface-stapled toxin’s abundance would get ever more diluted with each bacterial division, gradually muting the immune response. Just the opposite occurred. Topical application of this bug generated enough antibodies to protect mice from six times the lethal dose of tetanus toxin.

“We know it works in mice,” Fischbach said. “Next, we need to show it works in monkeys. That’s what we’re going to do.” If things go well, he expects to see this vaccination approach enter clinical trials within two or three years.

“We think this will work for viruses, bacteria, fungi and one-celled parasites,” he said. “Most vaccines have ingredients that stimulate an inflammatory response and make you feel a little sick. These bugs don’t do that. We expect that you wouldn’t experience any inflammation at all.”

Researchers from the University of California, Davis; the National Human Genome Research Institute; the National Institute of Allergy and Infectious Diseases; and the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases contributed to the work.

The study was funded by the National Institutes of Health (grants 5R01AI175642-02, 1K99AI180358-01A1, P51OD0111071 and F32HL170591-01), the Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust,

the Chan Zuckerberg Biohub, the Bill and Melinda Gates Foundation, Open Philanthropy, and the Stanford Microbiome Therapies Initiative.

#

About Stanford Medicine

[Stanford Medicine](#) is an integrated academic health system comprising the [Stanford School of Medicine](#) and adult and pediatric health care delivery systems. Together, they harness the full potential of biomedicine through collaborative research, education and clinical care for patients. For more information, please visit med.stanford.edu.

Journal

Nature

DOI

[10.1038/541586-024-08489-4](https://doi.org/10.1038/541586-024-08489-4)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Publication Date

11-Dec-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.

6. 断続的断食がマウスの毛髪再生を阻害

日付:2024 年 12 月 13 日

出典:Cell Press

概要:

断続的断食は代謝健康に良い影響を与えることが知られているが、中国の浙江省にある Westlake University の研究チームによる新たな研究によると、少なくともマウスにおいては毛髪の再生を遅らせる可能性があることが分かった。

12 月 13 日、『Cell』誌に発表されたこの研究では、断食を行ったマウスが代謝健康の改善を示した一方で、毛髪再生が遅くなることが報告されている。断食が毛髪成長に与える影響はヒトにも及ぶ可能性があるが、人間の代謝速度が遅く、毛髪成長のパターンは異なるため、その影響はマウスほど強くはないと考えられる。

研究チームは、毛髪再生の過程で皮膚の幹細胞に与える影響を調べた。断食を行ったマウスでは、毛髪再生が抑制され、毛包幹細胞(HFSC)が酸化ストレスに対処できず、断食期間中にアポトーシス(計画的細胞死)を起こすことが判明、これが毛髪の再生が遅れる原因となった。

ヒトに対する影響を調べるため、49 人の健康な若年成人を対象に小規模な臨床試験を実施した結果、1 日 18 時間断食を行うと毛髪の成長速度が 18%遅くなることが示されたが、さらなる大規模な研究が必要だ、としている。

この研究は、断食が皮膚や毛髪の再生に与える影響を深く理解するための第一歩であり、今後は皮膚の他の幹細胞や皮膚の傷の治癒に対する影響も調べる予定だ、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 > [Intermittent fasting inhibits hair regeneration | EurekAlert!](#)

News Release 13-Dec-2024

Intermittent fasting inhibits hair regeneration in mice

[Peer-Reviewed Publication](#)

Cell Press

Intermittent fasting has proven benefits for metabolic health, but a new study shows that it could slow hair growth—at least in mice. Researchers report December 13 in the Cell Press

journal *Cell* that mice subjected to intermittent fasting regimes showed improved metabolic health but slower hair regeneration compared to mice with 24/7 access to food. A similar process might occur in humans, based on a small clinical trial that the team also conducted, but it's likely to be less severe since humans have a much slower metabolic rate and different hair growth patterns compared to mice.

"We don't want to scare people away from practicing intermittent fasting because it is associated with a lot of beneficial effects—it's just important to be aware that it might have some unintended effects," says senior author and stem cell biologist Bing Zhang ([@bingzhang_lab](#)) of Westlake University in Zhejiang, China.

In addition to its metabolic benefits, previous studies have shown that fasting can improve the stress resistance of stem cells associated with blood, intestinal, and muscle tissue, but little is known about how it impacts peripheral tissues such as skin and hair. Zhang's team hypothesized that fasting might also be beneficial for skin tissue regeneration, the process by which old and damaged cells are replaced.

To test this, they examined hair regrowth in mice that were shaved and then subjected to different intermittent fasting regimes. Some mice were fed on a time-restricted feeding (TRF) schedule that involved 8 hours of food access and 16 hours of fasting each day, while other mice were subjected to alternate-day feeding (ADF).

They were surprised to find that fasting inhibited hair regeneration. While control mice that had unlimited access to food had regrown most of their hair after 30 days, mice on both intermittent fasting regimes showed only partial hair regrowth after 96 days.

The team showed that this inhibited hair growth occurs because hair follicle stem cells (HFSCs) are unable to cope with the oxidative stress associated with switching from using glucose to fat. HFSCs go through phases of activity and dormancy, and hair regrowth depends on these cells becoming active. While the control mice's HFSCs began to become activated around day 20 post-shaving and remained active until their hair had regrown, the intermittent fasting mice's activated HFSCs underwent apoptosis (programmed cell death) during extended fasting periods.

Using genetic engineering methods, the team showed that this fasting-induced apoptosis was driven by an increased concentration of free fatty acids near the hair follicles, which caused a build-up of harmful radical oxygen species within the HFSCs. Free fatty acids also caused human HFSCs to undergo apoptosis *in vitro*.

"During fasting, adipose tissue starts to release free fatty acids, and these fatty acids enter the HFSCs that were recently activated, but these stem cells don't have the right machinery to use them," says Zhang.

In comparison, epidermal stem cells, which are responsible for maintaining the epidermal skin barrier, were unaffected by intermittent fasting. The major difference between these stem cell types is that epidermal stem cells have a higher antioxidant capacity. When the team tested whether antioxidants could mitigate the effects of fasting on hair growth, they showed that both topical application of vitamin E and genetic upregulation of antioxidant capacity helped HFSCs survive fasting.

The team also conducted a small clinical trial with 49 healthy young adults to examine whether fasting similarly affects hair regrowth in humans. They showed that a time-restricted diet involving 18 hours of fasting per day reduced the average speed of hair growth by 18% compared to controls, but larger studies would be needed to verify this effect given the study's small sample size and short duration (10 days).

"The human population is very heterogeneous, so the effects might be different for different people," says Zhang. "Mice also have a very high metabolic rate compared with humans, so fasting and metabolic switching have a more severe effect on mouse HFSCs. We see a milder effect in humans—there are still apoptotic stem cells, but many HFSCs survive. So, there is still hair regrowth; it's just a little bit slower than usual."

In future work, the researchers plan to collaborate with local hospitals to investigate how fasting impacts other types of stem cells in the skin and other body systems.

"We plan to examine how this process affects the regeneration activities in other tissues," says Zhang. "We also want to figure out how fasting impacts skin wound healing and identify metabolites that could help the survival of HFSCs and promote hair growth during fasting."

###

This research was supported by the National Natural Science Foundation of China, the Key R&D Program of Zhejiang, the Westlake Laboratory of Life Sciences and Biomedicine, the Research Center for Industries of the Future (RCIF), and the Center of Synthetic Biology and Integrated Bioengineering at Westlake University.

Cell, Chen, Liu, and Cui et al., "Intermittent Fasting-induced Lipolysis in Niche Adipocytes Drives Hair Follicle Stem Cell Apoptosis" [https://cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(24\)01311-4](https://cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)01311-4)

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.2024.11.004](https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.11.004)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

People

Article Title

Intermittent Fasting Triggers Interorgan Communication to Suppress Hair Follicle Regeneration

Article Publication Date

13-Dec-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. フェロモンがマウスの交尾行動を駆り立てる仕組み ノックアウトマウスを使用して、フェロモン検出の根底にあるメカニズムを調査

日付: 2024 年 12 月 19 日

出典: 東京科学大学

概要:

東京科学大学の研究チームは、フェロモンがマウスの性行動を駆動する仕組みを解明するため、ancV1R という古代型受容体遺伝子を欠損させたマウスモデルを用いた実験を行った。この研究結果は 11 月 21 日の『Current Biology』誌で公開されている。

フェロモンは同種の動物間で社会的・性的行動に影響を与える化学物質で、性別や繁殖状態といった重要な情報を伝える役割を持つ。フェロモンは鋤鼻器 (VNO) で検出され、その信号を通じて行動反応を引き起こす。VNO 内の受容体には V1R (タイプ 1) と V2R (タイプ 2) があり、今回の研究では「ancV1R」と呼ばれる進化的に保存された V1R 遺伝子の役割に焦点を当てた。

研究チームは CRISPR-Cas9 技術を用いてマウスの ancV1R 遺伝子を削除。その結果、ancV1R を欠損した雌マウスは雄マウスの性行動を頻繁に拒否することが観察された。さらに、雄の尿に対する選好反応が失われ、鋤鼻器の神経活動が減少していることも確認された。

また、性受容性を高めるとされるフェロモン「ESP1」に対する神経応答も野生型と比較して著しく低下しており、ESP1 を事前に与えた場合でも、雄に対する拒否行動は変わらなかった。加えて、雄マウスとの相互作用後、ストレスに関連する脳部位である外側中隔の神経活動が増加していることも確認された。

研究者たちは、ancV1R がフェロモンの検出に重要な役割を果たし、その欠如が雌マウスの性行動を阻害することを明らかにした。この成果は、フェロモン受容体や社会行動の神経メカニズムのさらなる研究に道を開くものと期待される。

参考:

[フェロモンの感知に重要な役割を果たす新規因子を発見 | 生命理工学系 News | Science Tokyo 生命理工学院 生命理工学系](#)

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Exploring how pheromones drive mating behavior | EurekAlert!](#)

News Release 19-Dec-2024

Exploring how pheromones drive mating behavior in mice

Scientists utilize knockout mice to explore the mechanisms underlying pheromone detection

[Peer-Reviewed Publication](#)

Institute of Science Tokyo

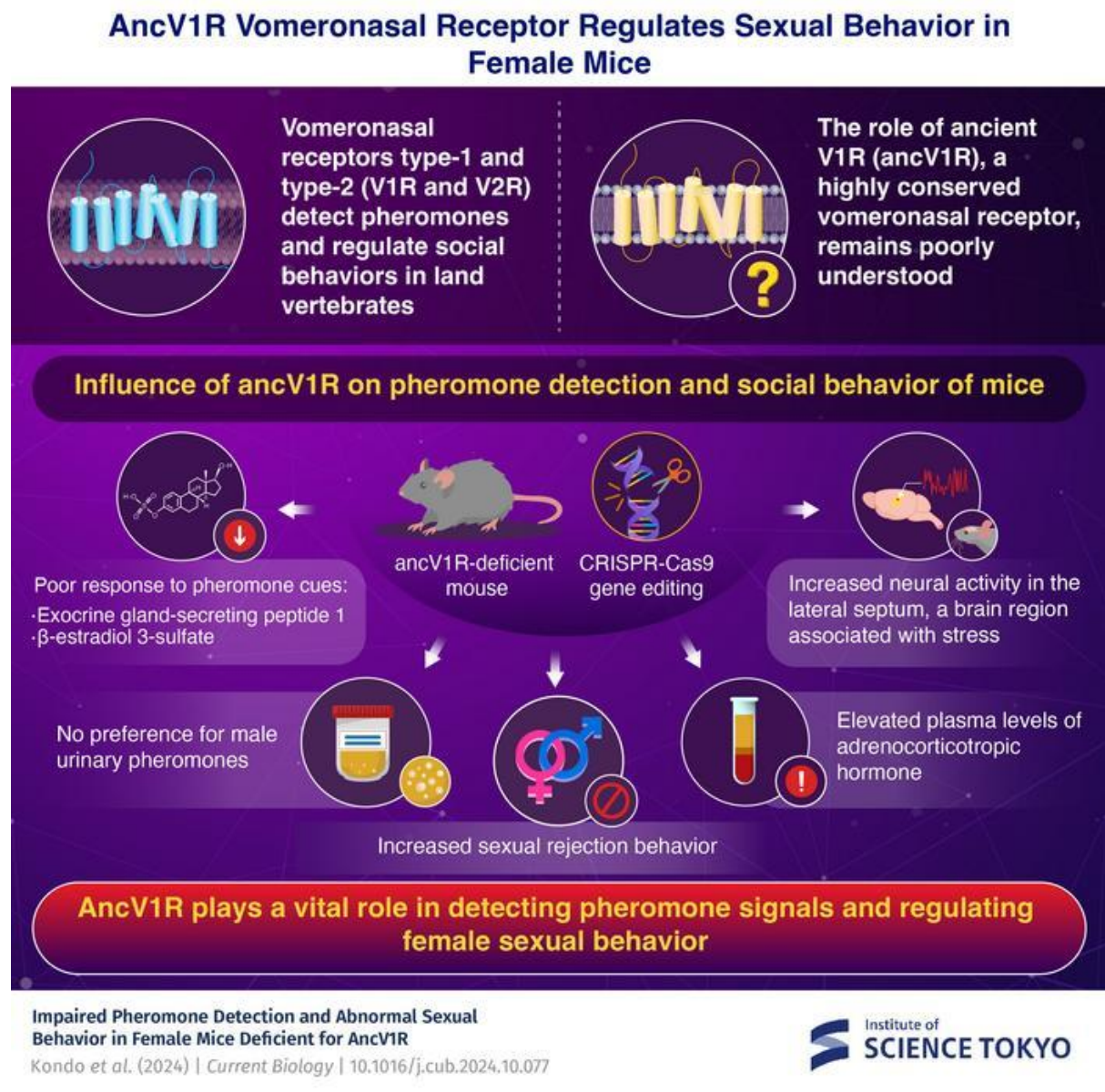


image:

AncV1R plays a vital role in detecting pheromone signals and regulating female sexual behavior

[view more](#)

Credit: Institute of Science Tokyo

Pheromones—chemicals produced by animals—are well-known for influencing the social and sexual behavior of members of the same species. These chemical signals convey vital information, such as gender and reproductive status. Detection of pheromones by the vomeronasal organ (VNO) triggers a behavioral response in other members of the same species.

Vomeronasal receptors (VRs), sensory receptors found in the nerve cells of the VNO, are key for the detection of pheromones in land mammals. While VRs are categorized into type-1 (V1Rs) and type-2 (V2Rs), the precise role and function of the genetically conserved VR gene sequence encoding the ancient VR type-1 (ancV1R) receptor remains poorly understood.

To elucidate the role of ancV1R in pheromone detection, a team of researchers led by Professor Junji Hirota from Institute of Science Tokyo (Science Tokyo), Japan, has conducted a series of experiments using an ancV1R-deficient mouse model. Their findings were published online on November 21, 2024, in [Current Biology](#).

Sharing the motivation behind the present research, Hirota states, “The recent coelacanth genome project revealed that coelacanths or lobe-finned fishes have an unidentified genetic sequence belonging to the V1R family. Interestingly, this novel V1R gene is found across a variety of organisms, from bony and ray-finned fishes to mammals, and we named it ancV1R denoting its “ancient” origin. These conserved evolutionary links inspired our research team to investigate the role of ancV1R in VNO-mediated pheromone detection.”

Initially, the researchers used the CRISPR-Cas9 system—a genome editing technology—to delete the ancV1R gene from the mouse genome. They then conducted behavioral experiments involving ancV1R-deficient female mice and observed frequent rejection of sexual advances by male mice. Hirota and the team hypothesized that ancV1R-deficient females were unable to recognize the male mice due to an impaired pheromone response.

To validate their findings, the scientists developed a two-choice preference test to study the response of ancV1R-deficient female mice to male and female urine. Interestingly, the mice displayed no preference for male urinary pheromones. Further experiments examining nerve cell activation in response to male urine revealed decreased neural activity in the VNO of the female mice.

The researchers also examined the effects of exocrine gland-secreting peptide 1 (ESP1), a pheromone known to enhance female sexual receptivity, in both wild-type female mice (with functional ancV1R) and ancV1R-deficient mice. They observed that sensory neuron activation by ESP1 was significantly reduced in the ancV1R-deficient females. Moreover, even after pre-exposure to ESP1, these females continued to reject male advances and mating attempts.

Notably, findings from analyses of neuronal responses to various pheromones further supported these observations. AncV1R-deficient females displayed increased neural activity in the lateral septum—the brain region associated with stress—following interactions with male mice.

Highlighting the study’s significance, Hirota remarks, “Our findings demonstrated that ancV1R is crucial for detecting pheromone cues in the VNO, and its loss impairs the ability of female mice to perceive males and exhibit sexual behaviors.”

This study paves the way for future research on VRs, pheromone sensing, and related social behaviors in animals with VNOs.

About Institute of Science Tokyo (Science Tokyo)

Institute of Science Tokyo (Science Tokyo) was established on October 1, 2024, following the merger between Tokyo Medical and Dental University (TMDU) and Tokyo Institute of Technology (Tokyo Tech), with the mission of “Advancing science and human wellbeing to create value for and with society.”

Current Biology

DOI

[10.1016/j.cub.2024.10.077](https://doi.org/10.1016/j.cub.2024.10.077)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Not applicable

Article Title

Impaired pheromone detection and abnormal sexual behavior in female mice deficient for ancV1R

Article Publication Date

21-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.

8. アルツハイマー病の遺伝子編集ツール「SPLICER」の開発

日付:2024 年 12 月 23 日

出典:イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校

概要:

イリノイ大学の研究チームが、新しい遺伝子編集ツール「SPLICER」を使い、アルツハイマー病モデルのマウスのアミロイド β プラーク前駆体の形成を抑えることに成功した。このツールは、疾患を引き起こす変異を含む遺伝子領域をスキップさせる技術で、CRISPR-Cas9 システムを改良したもの。研究成果は『Nature Communications』誌に掲載されている。この研究は、米国国立衛生研究所 (NIH) など複数の団体から支援を受けて行われた。

=主な特徴と成果=

1. SPLICER の仕組み

SPLICER は、遺伝子のエクソン (たんぱく質をコードする領域) をスキップし、疾患を引き起こす変異部分を無視することで、たんぱく質の基本的な機能を維持するツール。従来の CRISPR-Cas9 では標的にできなかった遺伝子も、新しい酵素を使うことで編集可能に。

2. アルツハイマー病への応用

アミロイド β を生成するたんぱく質の一部をコードする特定のエクソンを標的にした結果、マウスの脳内で対象エクソンを 25% 減少させることに成功。さらに、オフターゲット効果も確認されなかった。

3. SPLICER の精度

従来のエクソンスキッピング技術では一部が残る問題があったが、SPLICER はエクソンの開始と終了の両方を編集することで、より効率的なスキップを実現。

4. 今後の展望

この技術はアルツハイマー病だけでなく、パーキンソン病、ハンチントン病、デュシェンヌ型筋ジストロフィーなど他の疾患にも応用できる可能性がある。次のステップとして、標的エクソンの除去による安全性評価や、長期的な動物実験が必要。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Gene editing tool reduces Alzheimer's plaque | EurekAlert!](#)

News Release 23-Dec-2024

Gene editing tool reduces Alzheimer's plaque precursor in mice

[Peer-Reviewed Publication](#)

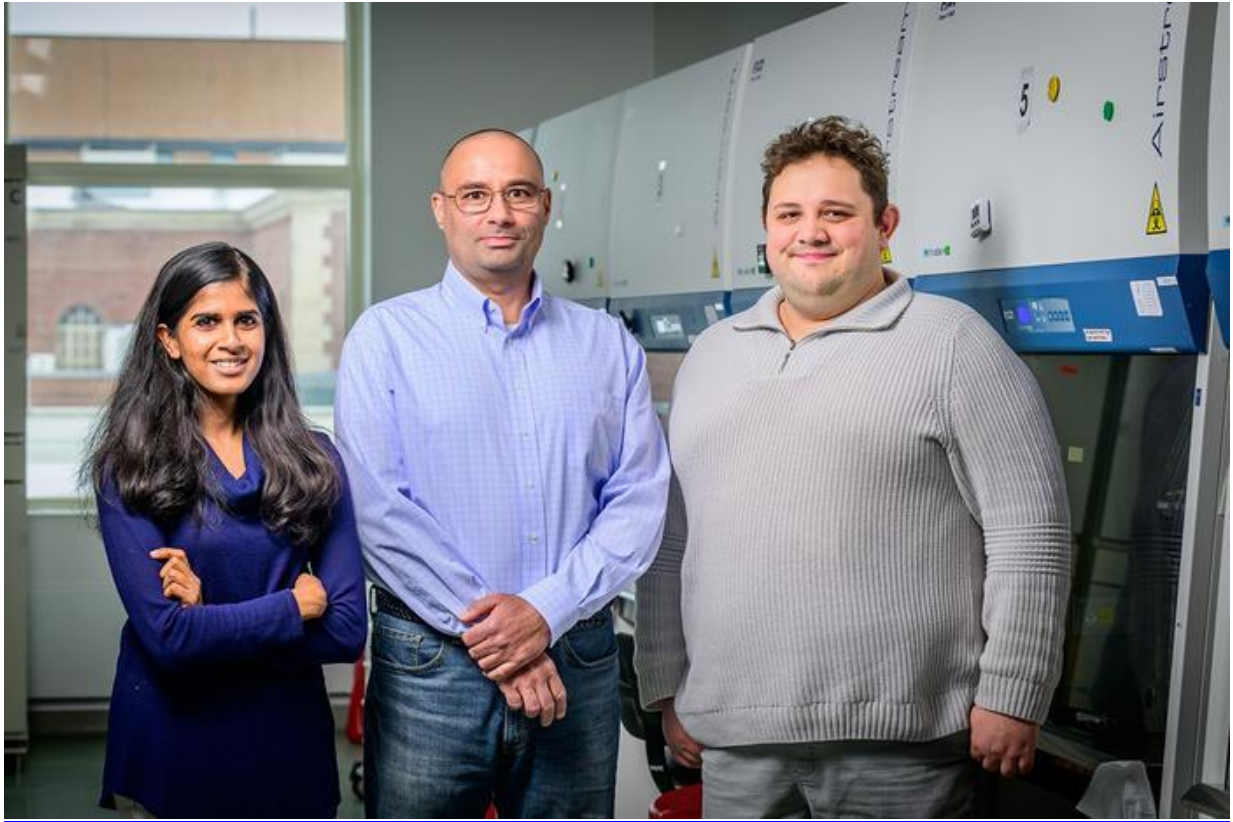


image:

A new gene editing tool helps cells skip gene regions with problematic mutations. Professor Pablo Perez-Pinera, center, with graduate students Shraddha Shirguppe, left, and Angelo Miskalis, led a team that applied the tool to reduce proteins associated with Alzheimer's disease in mice.

[view more](#)

Credit: Photo by Fred Zwicky

CHAMPAIGN, Ill. — A new gene editing tool that helps cellular machinery skip parts of genes responsible for diseases has been applied to reduce the formation of amyloid-beta plaque precursors in a mouse model of Alzheimer's disease, researchers at the University of Illinois Urbana-Champaign report.

The application in live mice shows the improved efficiency of the tool, called SPLICER, over the current standard in gene editing technology, as well as the potential for application in other diseases, the researchers said. Led by [Pablo Perez-Pinera](#), a professor of [bioengineering](#) at the U. of I., the researchers [published](#) their findings in the journal *Nature Communications*.

SPLICER uses a gene editing approach called exon skipping, which is of particular interest for health conditions caused by mutations that produce misfolded or toxic proteins, such as Duchenne's muscular dystrophy or Huntington's disease.

"DNA contains the instructions to build everything that is responsible for how cells function. So it's like a book of recipes that contains very detailed instructions for cooking," Perez-Pinera said. "But there are large regions of DNA that don't code for anything. It's like, you start the recipe for a turkey dinner, and then you hit a note that says, 'continued on page 10.' After page 10, it's 'continued on page 25.' The pages between are gibberish.

"But say on one of the recipe pages — in genetics, an exon — there is a typo that makes the turkey inedible, or even poisonous. If we cannot correct the typo directly, we could amend the note before it to send you to the next page, skipping over the page with the error, so that at the end you could make an edible turkey. Though you might lose out on the gravy that was on the skipped page, you'd still have dinner. In the same way, if we can skip the piece of the gene with the toxic mutation, the resulting protein could still have enough function to perform its critical roles."

SPLICER builds upon the popular CRISPR-Cas9 gene editing platform — with key changes. CRISPR-Cas9 systems require a specific DNA sequence to latch on, limiting which genes could be edited. SPLICER uses newer Cas9 enzymes that do not need that sequence, opening up the door to new targets like the Alzheimer's-related gene that the Illinois group focused on.

"Another problem we address in our work is precision in what gets skipped," said graduate student Angelo Miskalis, a co-first author of the paper. "With current exon-skipping techniques, sometimes not all of the exon gets skipped, so there's still part of the sequence we don't want expressed. In the cookbook analogy, it's like trying to skip a page, but the new page starts in the middle of a sentence, and now the recipe doesn't make sense. We wanted to prevent that."

There are two key sequence areas surrounding an exon that tell the cellular machinery which parts of a gene to use for making proteins: one at the beginning and one at the end. While most exon-skipping tools target only one sequence, SPLICER edits both the starting and ending sequences. As a result, the targeted exons are skipped over more efficiently, Miskalis said.

The Illinois group chose to target an Alzheimer's gene for the first demonstration of SPLICER's therapeutic abilities because while the target gene has been well-studied, efficient exon skipping has remained elusive in living organisms. The researchers targeted a specific exon coding for an amino acid sequence within a protein that gets cleaved to form amyloid-beta, which accumulates to form plaques on neurons in the brain as the disease progresses.

In cultured neurons, SPLICER reduced the formation of amyloid-beta efficiently. When analyzing the DNA and RNA output of mouse brains, the researchers found that the targeted exon was decreased by 25% in the SPLICER-treated mice, with no evidence of off-target effects.

"When we originally tried to target this exon with older techniques, it didn't work," said graduate student Shraddha Shirguppe, also a co-first author of the study. "Combining the newer base editors with dual splice editing skipped the exon at a much better rate than we were previously able to with any of the available methods. We were able to show that not only could it skip the whole exon better, it reduced the protein that produces the plaque in these cells."

“Exon skipping only works if the resulting protein is still functional, so it can’t treat every disease with a genetic basis. That’s the overall limitation of the approach,” Perez-Pinera said. “But for diseases like Alzheimer’s, Parkinson’s, Huntington’s or Duchenne’s muscular dystrophy, this approach holds a lot of potential. The immediate next step is to look at the safety of removing the targeted exons in these diseases, and make sure we aren’t creating a new protein that is toxic or missing a key function. We would also need to do longer term animal studies and see if the disease progresses over time.”

At Illinois, Perez-Pinera also is affiliated with the department of [Molecular and Integrative Physiology](#), the [Carle Illinois College of Medicine](#), the [Cancer Center at Illinois](#) and the [Carl R. Woese Institute for Genomic Biology](#). U. of I. Bioengineering professors Sergei Maslov and Thomas Gaj were coauthors of the paper. The National Institutes of Health, the Muscular Dystrophy Association, the American Heart Association, the Parkinson’s Disease Foundation and the Simons Foundation supported this work.

Editor’s note: To reach Pablo Perez-Pinera, email pablo@illinois.edu. The paper “SPLICER: a highly efficient base editing toolbox that enables in vivo therapeutic exon skipping” is available [online](#). DOI: 10.1038/s41467-024-54529-y

This work was supported by the National Institutes of Health grants 1U01NS122102, 1R01NS123556, 1R01GM141296, 1R01GM127497, T32EB019944 and 1R01GM131272.

Journal

Nature Communications

DOI

[10.1038/s41467-024-54529-y](https://doi.org/10.1038/s41467-024-54529-y)

Method of Research

Experimental study

Subject of Research

Animals

Article Title

SPLICER: a highly efficient base editing toolbox that enables in vivo therapeutic exon skipping

Article Publication Date

28-Nov-2024

COI Statement

P.P.P., M.G., and J.W. are named inventors in pending patent application US17/260,828 filed by the University of Illinois. Methods for exon skipping and AAV-mediated delivery of base editors are covered in the patent application. The remaining authors declare no competing interests.

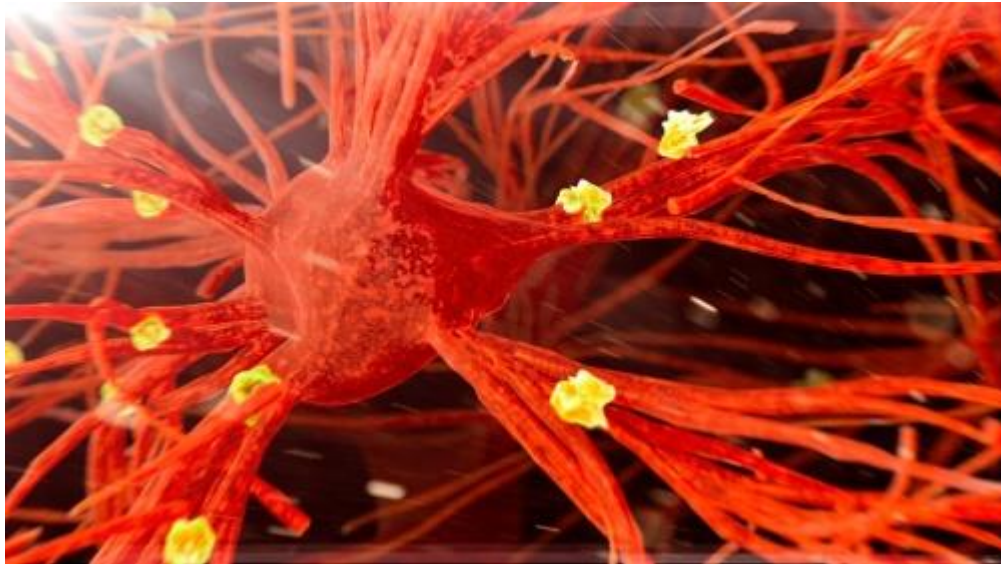
Disclaimer: AAAS and EurekAlert! are not responsible for the accuracy of news releases posted to EurekAlert! by contributing institutions or for the use of any information through the EurekAlert system.

9. 明るい希望をもたらす 2024 年の医学のブレイクスルー 7 選 アルツハイマー病の血液検査、ブタからヒトへの臓器移植など

日付: 2024 年 12 月 17 日

出典: <https://natgeo.nikkeibp.co.jp/atcl/news/24/121000678/>

概要:



ニューロン(赤)のまわりに形成されるアミロイド斑(黄色)を描いたイラスト。アミロイド斑はアルツハイマー病に重要な役割を果たしていると考えられている。2024 年には、アルツハイマー病を 90%の精度で判定できる血液検査が開発された。

(ILLUSTRATION BY THOM LEACH, SCIENCE PHOTO LIBRARY)

2024 年は発見の多いエキサイティングな年だった。人工知能(AI)や計算ツールの飛躍的な進歩が大きな話題となったが、生物学や医学分野の最先端でも多くの興味深い発見があった。(参考記事:「[「AI」人工知能が切り開く科学の未来](#)」)

例えば、科学者たちは年齢とともに成長する心臓弁を移植する方法を知った。また、アルツハイマー病を簡単に検出できる血液検査を開発した。女性が自己免疫疾患にかかりやすい理由についての理解も深まった。2024 年の医学において最も注目すべきブレイクスルーは以下の 7 つだ。

1. 処方箋不要の経口避妊薬

米国では 2024 年、処方箋なしで入手できる経口避妊薬が初めて発売された。米食品医薬品局(FDA)は、1 日 1 回服用する経口避妊薬「オーピル(Opill)」を 2023 年に承認しており、年齢、保険加入の有無、医師の診察の有無に関わらず、誰でも店頭で買えるようになった。(参考記事:「[便利で確かな男性の避妊法候補 3 選、ジェルの治験で有望な結果が](#)」)

一般的な経口避妊薬はエストロゲンとプロゲステロンという 2 種類の女性ホルモンを配合しているが、オーピルはプロゲスチンというプロゲステロンに似た合成ホルモンのみを含んでいる。プロゲスチンのみを含む経口避妊薬(いわゆる「ミニピル」)は、一般に副作用が少なく、授乳中の人や、高血圧の人や、血栓症の既往歴のある人も服用できる。

2. 移植後も成長する心臓弁

世界初の部分心臓移植手術で、生まれつき心臓弁に問題のある男の赤ちゃんに、成長とともに大きくなる新しい心臓弁が移植された。1月に医学誌「JAMA」に報告されている。問題のある心臓弁を機械や生体（ウシやブタの生体組織）の弁で置き換える手術は60年以上前から行われているが、これらは成長することも自己修復することもない。また、機械弁の場合は、患者は血栓を防ぐ薬を生涯にわたって服用しなければならない。今回の手術で赤ちゃんに移植されたのは、心臓弁と動脈は正常に機能していた幼児から提供された心臓弁だ。移植された弁は生きているので、移植された心臓と同じように成長し、自己修復し続けることができる。

3. ブタからヒトへの臓器移植

医師たちは2024年、ブタからヒトへの臓器の移植を複数例、成功させた。これは、移植待機リストに名前を連ねる人々にとって新たな可能性を開く画期的な出来事だ。移植された臓器のうちいくつかは腎臓であることは重要だ。腎臓は移植が必要とされる臓器の筆頭で、末期の腎臓病患者が増えているのに伴い、移植を必要とする患者も増加の一途をたどっているからだ。（参考記事：[「【解説】死んだブタの臓器を回復させる衝撃の新技术「OrganEx」」](#)）



2024年3月25日、中国の陝西省西安市の空軍軍医大学西京医院で、遺伝子改変ブタの腎臓を脳死患者に移植する手術を行う秦衛軍（チン・ウェイジュン）医師のチーム。

（PHOTOGRAPH BY XIJING HOSPITAL OF THE AIR FORCE MEDICAL UNIVERSITY/XINHUA NEWS AGENCY/EYEVINE/REDUX）

3月には米ボストンのマサチューセッツ総合病院の医師たちが、62歳の男性に対して、遺伝子改変ブタの腎臓を移植した。ドナーのブタは、有害なブタの遺伝子が除去され、ヒトの遺伝子を追加して移植の適合性を高めている。さらに、ブタ内在性レトロウイルスも不活性化して、ヒトへの感染リスクをなくした。

4 月には米ニューヨーク大学の医師たちが、54 歳の女性に対して、拒絶反応を抑えるために遺伝子編集したブタの腎臓と胸腺の二重移植を実施した。

より実験的な手術としては、中国の医師が臨床的に死亡した患者にブタの肝臓を移植した。移植された肝臓は、10 日間の研究期間中、胆汁をつくり続けた。

しかし、動物からヒトへの臓器移植が一般的になるには、まだまだ学ぶべきことがたくさんある。いずれの患者も、ブタの臓器を移植された後、長くは生きられなかったが、死因は移植とは関連のないものだった。

これまで研究から、動物由来の臓器への拒絶反応は、人間のドナーから提供された臓器への拒絶反応とは全く異なるプロセスで起こることが分かっている、科学者たちはまだすべてのハードルを克服するには至っていない。

4. アルツハイマー病を判定する血液検査

スウェーデンの科学者たちは、高齢者のアルツハイマー病を約 90%の精度で判定できる血液検査を開発した。

現在、アルツハイマー病の正確な診断には、脳脊髄液の検査か PET スキャンによる脳画像診断が必要だ。しかし、これらは、認知機能の低下を訴える患者を最初に診ることが多いプライマリケア医のクリニックで行える検査ではない。（参考記事：[「アルツハイマー病を血液検査で判定、精度 90%で「非常に有望」」](#)）

新しい検査「PrecivityAD2」では、アルツハイマー病の複数の主要なバイオマーカー（生物学的指標）の血中比率を測る。

専門家は、8 月に公開したナショナル ジオグラフィックの記事での取材に対し、PrecivityAD2 の導入によって人々がアルツハイマー病の検査を受けやすくなり、速やかに診断を受けられるようになれば、より早く治療を始められるようになるだろうと語った。しかし、この検査はまだ FDA の承認を受けておらず、現時点では公的および民間の保険の対象にはなっていない。



アルツハイマー病の新しい検査「PrecivityAD2」では、この疾患の複数の主要バイオマーカーの血中比率を測定する。

（PHOTOGRAPH BY FLORENTIN CATARGIU, 500PX/GETTY IMAGES）



自己免疫疾患の罹患率は男性よりも女性の方が格段に高い。2024 年に発表された研究で、自己免疫疾患は女性が持つ 2 つの X 染色体のうちの 1 つを不活性化するしくみの不具合に関連している可能性があることが示された。

(PHOTOGRAPH BY LULIIA BURMISTROVA, GETTY IMAGES)

5. コロナ・インフル混合ワクチン

人々に毎年 1 回ワクチン接種を受けさせるのも難しいのに、新型コロナウイルス感染症とインフルエンザのワクチン接種を両方となると至難の業だ。

けれども幸い、新型コロナとインフルエンザの両方を予防できる混合ワクチンが、早ければ 2025 年にも利用可能になりそうだ。モデルナ社が臨床試験を行った混合 mRNA ワクチンは、個別のワクチンよりも優れた免疫反応を誘導し、臨床試験中の安全性と副作用の強さも同程度だった。

しかし、ビオンテック社とファイザー社が開発した混合 mRNA ワクチンは、インフルエンザ B 型に対する免疫反応が十分得られていない。また、ノババックス社の混合ワクチン (mRNA ではなく組み換えタンパクワクチン) は、安全性への懸念から臨床試験が保留されたが、後にその懸念はワクチンとは無関係だと判明した。

6. 女性が自己免疫疾患になりやすい理由の理解が深まる

全身性エリテマトーデスや関節リウマチなどの自己免疫疾患は、免疫系が自分自身の細胞を攻撃してしまう病気で、圧倒的に女性に多い。実際、自己免疫疾患の患者の 78% 以上が女性だが、理由は不明だ。

科学者たちは、女性が持つ 2 つの X 染色体のうちの 1 つを不活性化するしくみの不具合が自己免疫疾患に関連している可能性があることを発見した。

男性は Y 染色体と X 染色体を 1 つずつ、女性は X 染色体を 2 つ持っている。X 染色体は 1 つだけ機能していればよいので、通常、女性が持つ 2 つの X 染色体のうち 1 つは全身の細胞で不活性化されている。新しい研究では、X 染色体を不活性化するタンパク質が自己免疫疾患の引き金となっている可能性が示唆された。(参考記事:「なぜ女性は自己免疫疾患にかかりやすいのか、新たなしくみを解明」)

7. ピーナッツなどに対するアレルギー反応を減らす薬

子どものいる人々に朗報だ。FDA が、ピーナッツなどの食品に対するアレルギー反応を減らす薬として、ゾレア (一般名オマリズマブ) を 1 歳以上の患者に使うことを承認した。(参考記事:「食物アレルギーが急増中、新たな注目の治療法が承認、米国」)

米国では 10 人に 1 人以上が食物アレルギーを持っていて、子ども、特に幼児や乳児ではもっと多い。こうした人々がアレルギーを引き起こす食物 (アレルゲン) を摂取すると、数

分から数時間以内に反応が現れ、軽いものから命にかかわるものまで、さまざまな症状が出る。

ゾレアは日本では既存の治療で効果が不十分な気管支喘息、季節性アレルギー性鼻炎、特発性の慢性蕁麻疹に使われている。

2月に発表された新しい研究により、オマリズマブは、治療開始から約4カ月後にはピーナッツやその他の食物に対するアレルギーのリスクも大幅に減ることが明らかになった。しかし、この薬は2週間または4週間ごとに注射する必要があるため、食物アレルギーを完治させるものではないため、患者は引き続きアレルゲンを含む食物を避ける必要がある。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)
