

Bio News – May, 2020

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

3/25 Mesa Biotech 製の手のひらサイズの持ち運び自由な新型コロナウイルス検査を米国 FDA が承認、直ぐに出荷開始

3/26 英国政府支援のオックスフォード大学 COVID-19 ワクチンの臨床試験が来月始まる

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/u-k-gov-backs-push-to-start-covid-19-vaccine-trial-april>

3/26 深刻な COVID-19 患者に COVID-19 回復患者血漿投与が米国で可能になる

3/27 センザンコウから新型コロナウイルスに類似のウイルス発見

<https://www3.nhk.or.jp/news/html/20200327/k10012352741000.html>

3/27 COVID-19 流行を背景に Pfizer や Merck & Co も試験の患者組み入れを停止

3/27 新型コロナウイルス感染妊婦の赤ちゃんの生まれながらの感染率 9% (3/33 人)

<https://www.latimes.com/science/story/2020-03-26/coronavirus-pregnant-women-with-covid-19-babies>

3/27 米国で自閉症スペクトラム障害の有病率は 4 歳で約 64 人に 1 人、8 歳で約 54 人に 1 人

3/28 何もしなければ今年の COVID-19 死亡 4,000 万人～早期の対策で 190 万人に減らせる

新型コロナウイルス感染 (COVID-19) による世界の死者数は何もしなかったら約 4,062 万人 (40,624,000 人) だが感染者の隔離や人口密集回避などの対策を早期 (各国の 1 週間の 10 万人あたりの死者数 0.2) に講じれば約 3,877 万人が死なずに済み、死亡数は約 186 万人 (1,858,000 人) で済むと推定された。

各国の 1 週間の 10 万人あたりの死者数が 1.6 人になってからだと死亡数は 1,000 万人を超えて約 1,045 万人になると推定されている。

Nature の調べによると、1 週間の 10 万人あたり死者数 0.2 はイタリアでは 3 月 2-3 日、英国では 3 月 17 日、米国は 3 月 22 日に達している。

Coronavirus latest: pandemic could have killed 40 million without any action

Updates on the respiratory illness that has infected hundreds of thousands of people and killed several thousand.

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-00154-w>

3/28 猫も新型コロナ感染 飼い主から ベルギー

(3/18 新型コロナ感染の犬が死ぬ 香港、隔離中も発症はせず)

3/28 Sanofi が Translate Bio と組んで COVID-19 に対する mRNA ワクチンを開発

3/28 Vir Biotechnology の COVID-19 治療抗体の臨床試験が今夏開始

3/29 5 分で結果が即座に判明する Abbott の新型コロナウイルス検出検査を FDA が承認

3/30 重病患者への新型コロナウイルス感染回復者血漿投与の有望な効果が認められた

3/30 トランプ大統領、米国での外出自粛要請を 4 月末まで延長

3/31 富士フ、アビガン治験開始へ 新型コロナで、増産も

<https://www.jiji.com/jc/article?k=2020033101292&g=eco>

3/31 新型コロナウイルスは喉の検体から消えても痰や糞には更に長く留まりうる

中国北京の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者 22 人の RT-qPCR 検査の結果、喉(咽頭)の拭き取り検体が陰性になっても痰や糞からそれぞれ最長 39 日後と最長 13 日後まで新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が検出された。

咽頭検体陰性をウイルス解消とみなすことは心配だと著者は言っている。

COVID-19 found in sputum and feces samples after pharyngeal specimens no longer positive

All coronavirus-related content published in Annals is free

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-03/acop-cfio33020.php

3/31 米国の ICU 搬送 COVID-19 全員が低酸素呼吸不全を呈し、8 割が人工呼吸必要

3/31 J&J の COVID-19 ワクチン候補決定～10 億ドル超を元手に来年早期承認を目指す

Johnson & Johnson の今年 1 月からの取り組みが実って先陣を切る新型コロナウイルス感染(COVID-19)ワクチンが決まり、同社と米国政府組織 BARDA からの 10 億ドル超を元手に来年早期の承認を目指して開発が進められる。

3/31 米国では人工呼吸器使用患者に必要な薬も不足

A new Covid-19 problem: Shortages of medicines needed for placing patients on ventilators

<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/03/31/a-new-covid-19-problem-shortages-of-medicines-needed-for-placing-patients-on-ventilators/>

4/1 軽度のインフルエンザ様症状で受診した患者の 5%が新型コロナウイルス陽性

4/1 京大、iPS備蓄事業を公益法人に

<https://www.jiji.com/jc/article?k=2020040101077&g=soc>

4/1 日本医師会が「医療危機的状況宣言」 病床不足を懸念

<https://www.asahi.com/articles/ASN416H4HN41UCLVoo9.html>

4/1 塩味をおいしく感じる舌の細胞を特定 情報伝達の仕組みも明らかに -マウス実験 京都府立医科大学

https://scienceportal.jst.go.jp/news/newsflash_review/newsflash/2020/04/20200401_01.html

4/2 ヒトの「分節時計」は 5 時間周期 iPS細胞から再現 -京大など

<https://www.jiji.com/jc/article?k=2020040200014&g=soc>

4/2 難病の筋ジスに新薬 筋肉を支えるたんぱくを体内で -厚労省が承認

<https://www.asahi.com/articles/ASN413JSBN3VUBQUoo3.html>

4/2 COVID-19 への富士フィルムの薬アビガン使用許可をトランプ大統領が FDA に要請

4/2 BCG ワクチンの COVID-19 予防効果を調べる試験が豪メルボルンで月曜日開始

4/3 献血可能な人が増えるように米国 FDA が方針を変更

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行に取り組む米国 FDA が、献血可能な人が増えるようにその方針を変更した。

COVID-19: Early Vaccine Results / Blood Donation Changes / Environmental Contamination
<https://www.jwatch.org/fw116514/2020/04/02/covid-19-early-vaccine-results-blood-donation-changes?query=pfw&jwd=000012058731&jspc=>

4/3 Merck、Pfizer、Lilly が医療資格を有する社員を COVID-19 ボランティアに差し出す

米国屈指の製薬会社 3 社 Merck & Co、Pfizer、Eli Lilly が普段の社会貢献の取り組みを拡大し、医師・看護師・薬剤師・臨床検査技師などの医学資格を有する社員が新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) への医療現場でボランティアとして働けるようにする。

4/3 30 カ国からアビガン提供の要望、無償供与する方向＝菅官房長官

<https://jp.reuters.com/article/suga-avigan-idJPKBN21L12T>

4/3 欧州医薬品庁は COVID-19 患者へのマラリア薬使用を認可せず

4/3 COVID-19 患者への小野薬品の肺炎薬カモスタット試験がデンマークで 4 月 3 日開始

日本や韓国で肺炎治療薬として承認されている小野薬品の TMPRSS2 阻害剤カモスタット (camostat mesylate) で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の細胞侵入を防ぎうることを示した Cell 誌論文報告から 1 か月と経たずデンマークのオーフス大学 (Aarhus University) 研究者等による SARS-CoV-2 感染症 (COVID-19) への同剤投与試験が 4 月 3 日 (金曜日) に始まる。

4/4 COVID-19 を被ったかどうかを 15 分で判定する抗体検出検査を BD が 4 月出荷開始

新型コロナウイルス感染 (COVID-19) を被ったかどうかを 15 分で判定する BD の抗体検出検査の 4 月からの出荷開始が発表された。
採取した血液を数滴たらして 2-3 滴のバッファーを加えて 15 分程待てば結果が判明。COVID-19 感染の経緯を把握することは、次にどう振る舞えばよいかの判断に役立つ。
検査は FDA の審査を経ていないが、先月 16 日に発表された緊急事態方針の下で出荷し、使用することが可能となっている。

BD to offer fingerstick antibody blood test for COVID-19 / FierceBiotech
<https://www.fiercebiotech.com/medtech/bd-to-offer-fingerstick-antibody-blood-test-for-covid-19>

4/4 BCG の COVID-19 予防効果を調べる豪での試験は既に 300 人超への投与が完了

オーストラリアで始まった BCG ワクチンの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 予防効果を調べる無作為化試験 BRACE ではすでに 300 人以上への投与が完了。
試験にはオーストラリア全員の医療従事者 4,000 人が参加し、その半数に BCG が接種される。

4/6 NY の動物園、トラに新型コロナの陽性反応 ライオンにも症状

4/7 緊急事態宣言 立ち入り制限で新型コロナ以外の研究不可に 東大

4/7 ドイツの Evotec がオーストリアに遺伝子治療研究開発拠点を設立

4/7 英ジョンソン首相、集中治療室に コロナ病状悪化と報道

4/8 手術用マスク着用の甲斐なく COVID-19 患者の咳でウイルスは外に飛び散りうる

新型コロナウイルス感染 (COVID-19) 患者 4 人が約 20 cm 先の受け皿 (ペトリ皿) に咳を 5 回したところ、手術用マスク着用にもかかわらず 4 人中 3 人のペトリ皿からウイルスが検出された。また、手術用マスク着用の次に綿製マスク着用でも 4 人中 2 人のペトリ皿からウイルスが検出された。

手術用マスクも綿製マスクも COVID-19 患者の咳で新型コロナウイルス (SARS COV-2) が辺りに散らばるのを十分に防ぎ得ないようだと言っている。

Neither surgical nor cotton masks effectively filter SARS COV-2

New COVID-19 content in Annals of Internal Medicine

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-04/acop-nsno40620.php

4/8 トランプ氏、コロナ対応で米を批判したWHOを「中国寄り」として拠出金停止検討

Trump pledges to put a hold on U.S. funding for the World Health Organization

https://www.statnews.com/2020/04/07/trump-hold-who-funding/?utm_source=STAT+Newsletters&utm_campaign=geaf99b9bb-Daily+Recap&utm_medium=email&utm_term=0_8cab1d7961-geaf99b9bb-150065641

4/8 ラットにも「共感力」や「道徳観」がある？ 他者を傷つける行為を嫌がることが判明：オランダ神経科学研究所の研究結果

<https://wired.jp/2020/04/08/rats-harm-aversion/>

4/9 COVID-19 回復者約 3 人に 1 人の新型コロナウイルス中和抗体は乏しいか検出できず

軽症の新型コロナウイルス感染 (COVID-19) から回復した 175 人の血漿を調べたところ、およそ 3 人に 1 人 (約 30%) の SARS-CoV-2 中和抗体は乏しく、10 人に至っては中和抗体が検出されなかった。そのような抗体が乏しい回復者が再発や再感染を被りやすいのかどうかを今後の試験で調べる必要がある。

今回の結果によると COVID-19 を経た患者の中和抗体レベルはかなり個人差があり、たとえば高齢者や中年の回復者の方が若者より中和抗体や SARS-CoV-2 スパイクタンパク質結合抗体をより備えていた。よって、回復者の血漿や血清を用いた COVID-19 治療ではどの人の血漿/血清を使うかを検査で選別する必要があると言っている。

Coronavirus: low antibody levels raise questions about reinfection risk/South China Morning

<https://www.scmp.com/news/china/science/article/3078840/coronavirus-low-antibody-levels-raise-questions-about>

4/9 ネコは新型コロナウイルスに感染しやすく、空気を介して感染を広めうる

ヒトに身近な動物の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の被りやすさを調べたところ、イヌは感染しにくく、家畜・ブタ、ニワトリ、アヒルには感染せず、フェレットやネコはとりわけ感染しやすいと分かった。

ネコは空気を介して感染を広めうることも試験で示唆された。

SARS-CoV-2 はフェレットの上気道で活発に増えることができ、ゆえにフェレットを使って新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) ワクチンや治療薬を評価できると著者は言っている。

武漢や香港のネコに SARS-CoV-2 感染が認められており、ヒトの COVID-19 を根絶する取り組みの一環としてネコの SARS-CoV-2 の監視が必要かもしれない。

Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/07/science.abb7015>

4/9 NY 市の新型コロナは「欧州由来」、2 月から感染拡大 - ニューヨーク大研究

4/10 AstraZeneca と GSK が英国の取り組みを助ける COVID-19 検査所をケンブリッジ大学に共同開設

英国の製薬会社 AstraZeneca と GlaxoSmithKline にとって診断は畑違いだが、ケンブリッジ大学構内に共同で新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 検査施設を新設して同国の COVID-19 検査の取り組みを助ける。

今月中旬までには 1 日あたり 1,000-2,000 人を検査できるようになり、来月 5 月の最初の週には 1 日 3 万人が検査できるようになる。英国政府は今月末までに 1 日あたり 10 万人を検査できるようになるのを目指している。

GSK, AstraZeneca to launch COVID-19 testing lab at University of Cambridge

<https://www.fiercebiotech.com/medtech/gsk-astrazeneca-to-launch-covid-19-testing-lab-at-cambridge-university>

4/10 Pfizer が抗 COVID-19 化合物は 3Q、ワクチンは今月末の試験開始を目指す

4/11 CSL と武田の提携の下で血漿製剤企業が一丸となって COVID-19 治療に取り組む

4/11 COVID-19 接触者追跡機能を Apple と Google が協力してスマホ OS に組み込む

Apple と Google は、各々が持つスマートフォンがどれだけ接近したかをブルートゥース (Bluetooth) 通信を利用して記録することで新型コロナウイルス感染 (COVID-19) 患者が接触した人を把握する技術を共同開発する。

Android (アンドロイド) と iOS の垣根を無くするアプリが 5 月にまずダウンロード可能になる。その後数か月のうちには追跡機能がそれら OS に備え付けとなり、アンドロイドか iOS のスマートフォンを持っている誰もが利用可能になる。

Apple, Google team up on COVID-19 contact tracing via smartphone apps

<https://www.fiercehealthcare.com/tech/apple-google-team-up-covid-contact-tracing-via-smartphone-apps>

4/11 富士フィルムが米国の COVID-19 患者へのアビガンの Ph2 試験を開始

先月末の日本での第 3 相試験開始発表に続き、米国の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者への Avigan (アビガン; favipiravir、ファビピラビル) の第 2 相試験を富士フィルム (FUJIFILM) が開始。新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) はインフルエンザウイルスと同様にウイルス RNA ポリメラーゼを頼りとする一本鎖 RNA ウイルスであり、インフルエンザウイルスの複製に必要な RNA ポリメラーゼを阻害する Avigan は SARS-CoV-2 も封じうると富士フィルムは考えている。

今回米国で始まった第 2 相試験は Brigham and Women's Hospital、Massachusetts General Hospital、University of Massachusetts Medical School と協力して実施されており、COVID-19 患者およそ 50 人が参加。

4/11 これから暖かくなっても新型コロナウイルスの感染力は変わらないさそう

No Association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities
<https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/04/01/13993003.00517-2020>

- 4/13 1時間以内にコロナウイルス検出 -東洋紡がキット発売

<https://www.kyoto-np.co.jp/articles/-/217057>

- 4/14 新型コロナの致死率「H1N1 の 10 倍」終息にはワクチン必要と WHO

<https://www.afpbb.com/articles/-/3278444>

- 4/14 NY 市で無症状の出産女性 7 人に 1 人(14%)が COVID-19 ウイルス陽性～全員検診が必要そう

3 月 22 日から 4 月 4 日までにニューヨーク市の 2 つの病院で出産した女性 215 人のうち検査できた 214 人中 33 人(約 15%)から新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が検出された。

215 人のうち 4 人は発熱やその他の SARS-CoV-2 感染(COVID-19)症状があり、全員から SARS-CoV-2 が検出された。

無症状の残り 211 人のうち 210 人から鼻や喉の拭き取り検体が得られ、それら 210 人では 29 人(14%)から SARS-CoV-2 が検出された。

従って、入院時に SARS-CoV-2 が検出された出産女性 33 人の殆ど(29 人;89%)は無症状だった、ということになる。

出産女性全員の COVID-19 検査をすることでそれら女性の病院内での配置・出産後の新生児の手当てや防御対策の方針を立てることができ、この COVID-19 惨禍における母親・赤ちゃん・医療従事者を守る手立ての機会が増える、と著者は言っている。

- 4/14 新型コロナ抗体研究へ 神戸進出企業(北大発バイオベンチャー、イーベック)が医療機関と連携

- 4/14 JAXA と NASA、宇宙マウス飼育システムの共同ミッションを「きぼう」で実施へ

<https://sorae.info/space/20200414-jaxa.html>

- 4/14 米トランプ大統領、WHO への拠出停止決定

- 4/14 貧困層や健康不心得な人等の社会的弱者ほど COVID-19 を甘く見ていた/米国調査

- 4/14 Sanofi と GSK が COVID-19 ワクチンを共同開発～来年後半に世に出すことを目指す

Sanofi, GSK tie up for COVID-19 vaccine work with eyes on possible 2021 rollout

<https://www.fiercepharma.com/vaccines/sanofi-gsk-tie-up-for-covid-19-vaccine-work-eyes-possible-2021-rollout>

- 4/15 COVID-19 はまだピークに達していないと WHO 判断～ワクチンは少なくとも 1 年先

- 4/15 ラトガース大学の研究者が開発したより手間なく採取できる唾液からの新型コロナウイルス検出検査を FDA が承認

- 4/15 COVID-19 を封じるヒトの移動制限は 2022 年まで続ける必要があるかもしれない

COVID-19: Social Distancing Through 2022? / Infection in Healthcare Workers

<https://www.jwatch.org/fw116553/2020/04/14/covid-19-social-distancing-through-2022-infection>

4/15 米国の医療従事者 9,282 人が新型コロナウイルス感染～実際はもっと多い

COVID-19: Social Distancing Through 2022? / Infection in Healthcare Workers

<https://www.jwatch.org/fw116553/2020/04/14/covid-19-social-distancing-through-2022-infection>

4/15 新型コロナ研究で全米規模の抗体検査

4/16 COVID-19 は発症前 0.7 日が最もうつりやすい～伝播の 44%が発症前から起因

新型コロナウイルス感染(COVID-19)患者 94 人や感染者とその次の感染者のペア 77 組を調べたところ、感染開始から発症までの日数(潜伏期間; incubation period)中央値は 5.2 日、発症の 2.3 日前から他の人に伝播できるようになり、発症前 0.7 日が最も伝播しやすいようだ。

COVID-19: Hydroxychloroquine & Hypoxic Pneumonia/Timing of Viral Shedding & Transmission/Coinfection with Other Respiratory Pathogens

<https://www.jwatch.org/fw116555/2020/04/15/covid-19-hydroxychloroquine-hypoxic-pneumonia-timing>

4/16 GSK 元 CEO・Andrew Witty 氏が WHO の COVID-19 ワクチン開発推進任務を率いる

4/17 米国政府が Moderna の COVID-19 ワクチン開発に最大 4 億 8,300 万ドルをつぎ込む

4/17 COVID-19 患者へのレムデシビル Ph3 の有望そうな結果で Gilead の株価が 10%上昇

4/18 米シリコンバレー、実際のコロナ感染者数は公式発表の 50 倍超 -スタンフォード大学抗体検査結果

<https://www.afpbb.com/articles/-/3279177>

4/18 SARS-CoV-2 感染カニクイザルの病状は人に似ている～予防/治療法検討に使える

4/19 Moderna の COVID-19 ワクチン承認は運良く上手く行っても 5 年かかると AI が予想

4/21 米ロサンゼルス 実際の感染者数は公式発表の最大 55 倍=44 万人超 抗体検査の結果発表

4/21 COVID-19 を抗体検査のみで診断するなど FDA が注意～NYT 紙は不正確さを報道

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)への抗体を検出する血清検査を使うのはいいが、その検査のみに頼ってその感染(COVID-19)の有無を判断してはいけなと米国 FDA が注意している。

4/21 Esperion のコレステロール低下薬の日本での権利を大塚製薬が取得

4/22 英国の創薬会社 Nanna をアステラス製薬が 1,200 万ポンドで取得

4/22 FDA が承認した COVID-19 診断用 自宅検体採取キットは LabCorp 製で、宅配され検査センターに送るシステム

4/23 COVID-19 抗体検査幾つかは酷い有様だと Roche の CEO が言っている

4/23 慶応大病院、無症状患者検査で 6%陽性「地域での感染状況反映」

4/24 検査を加味すると BCG ワクチン接種と COVID-19 感染率の関連は消失

4/24 飼いネコの新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染が米 NY 州で確認された

4/24 唾液の新型コロナウイルス検出感度はより高い～自己採取のばらつきも少ない

最近米国 FDA に承認されたラトガース大学の検査で可能とされている唾液検体からの新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 検出の方が鼻孔からの拭き取り検体よりも優れているようだ。

鼻腔からの拭き取り検体に比べて唾液検体は検出感度がより高く、より一貫した結果が得られた、としている。更に自己採取のばらつきも少ないことが示された。

自宅での唾液検体の自己採取は正確な SARS-CoV-2 集団検査を可能にすると著者は言っている。

4/24 NY 州の感染者、実際は 10 倍超？ 抗体検査、暫定推計

米ニューヨーク(NY)州のクオモ知事は 23 日、新型コロナウイルスの抗体検査を州内で 3 千人に実施した結果、13・9% が陽性だったという暫定結果を公表した。感染が深刻な NY 市の陽性率は特に高く、21・2% だった。単純計算すると州内では約 270 万人、市内では約 180 万人が感染を経験したことになり、これまで確認された感染者の 10 倍超にあたる可能性がある。

新型コロナウイルスの抗体検査は米カリフォルニア州でも実施されているが、検査方法などをめぐって論争もある。

4/24 新型コロナウイルス、太陽光で急速に不活性化 米研究

<https://www.afpbb.com/articles/-/3280112>

4/25 太陽光は新型コロナウイルスを急速に不活性化させるのか？ 論文の公開求める声も

<https://www.afpbb.com/articles/-/3280303>

4/25 最大 30 万人を募って COVID-19 感染や抗体を調べる大規模試験を英国政府が開始

4/27 コロナ治療薬「レムデシビル」、5 月にも承認 首相明言

安倍晋三首相は 27 日、レムデシビルについては「間もなく薬事承認が可能となる」と明言した。レムデシビルは米製薬会社ギリアドがエボラ出血熱の治療目的で開発。日本の研究機関も参加した臨床研究では、投与された重症患者 53 人の 7 割近くで症状の改善があったが、4 分の 1 に腎機能低下などの重い副作用が報告された。

政府関係者によると、海外での承認などを条件に審査の手続きを簡略化する「特例承認」を適用し、5 月にも利用可能になり、国内で最初の新型コロナ治療薬となる見通し。

4/27 PCR検査多い国はコロナ死亡率減 千葉大がデータ分析

4/27 SF ベイエリアの外出禁止令、5 月末まで延長 (5 月 3 日の期限切れを前に)

3 月中旬に団結して、全米に最も先駆けて外出禁止令を発令した SF ベイエリア (管轄区域: サンタクララ郡、サンマテオ郡、アラメダ郡、コントラコスタ郡、マリン郡、サンフランシスコ郡、バークレー市) が、外出禁止令の 5 月末までの延長を発表。これによって SF ベイエリアの約 700 万人の住民が影響を受ける。

- 4/27 胃腸薬ファモチジン（日本ではガスターとして知られる）による COVID-19 治療の試験がニューヨーク市で進行中

<https://www.sciencemag.org/news/2020/04/new-york-clinical-trial-quietly-tests-heartburn-remedy-against-coronavirus>

- 4/28 中国で既に Ph2 試験進行中の COVID-19 ワクチンが次はカナダで試験される
- 4/28 中国武漢市の 2 病院では患者用トイレが新型コロナウイルス浮遊 RNA の溜まり場だった
- 4/28 抗体あっても再感染の可能性指摘 WHO、警戒呼び掛け
(4/25 中国でもコロナ「再陽性」増加、SARS にない未知の特性)

世界保健機関で緊急事態対応を統括するライアン氏は 27 日、新型コロナウイルスに感染後、体内にできる「抗体」について「感染した」という証明にはなるが、再感染しないこととは「別問題だ」と述べた。抗体があっても再感染の可能性があるとして警戒を呼び掛けた。

- 4/29 50 歳未満の脳卒中患者が 2 週間に 5 人も NY 市病院に運ばれ、全員が COVID-19 陽性
- 4/29 レムデシビルが COVID-19 プラセボ対照試験で有意効果～死亡率は有意差なし

Gilead のレムデシビルが米国政府のプラセボ対照試験で主要目標を達成。
NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) の長 Anthony Fauci (アンソニー ファウチ) 氏は早くも同剤を標準治療薬だ、とまで言っている。

<https://www.businesswire.com/news/home/20200429005415/en/>

- 4/30 楽天、PCR検査キットの販売見合わせ 急遽方針転換
- <https://www.sankei.com/economy/news/200430/ecn2004300013-n1.html>
- 4/30 日本国内で感染拡大の新型コロナは欧米から「現在は第 2 波」と感染研がゲノム解析で見解
- 4/30 感染の有無 1 時間以内で判定、最速の PCR 検査キットを発売へ タカラバイオ
- 5/1 阪大の研究グループ・受精の際に精子側に必須な 3 遺伝子を特定
- 5/1 ロシア首相、新型コロナ感染と発表
- 5/1 米、新型コロナ「人工でない」中国の研究所説は調査継続

米国家情報長官室 (DNI) は 30 日の声明で、新型コロナウイルスに関し「人工のものでも遺伝子操作されたものでもないとの科学的な総意に同意する」と発表。一方で起源について、感染した動物との接触か中国湖北省武漢市の研究所で起きた事故なのか、調査を継続していると表明。

[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. **【解説】新型コロナの治療薬やワクチン、現在の開発状況は？**
2. **COVID-19 勝利するために必要な 3 つのステップ by Bill Gates**
3. **これから呼吸器系パンデミックがどうなるか、室内環境にも依る**
4. **有望な COVID-19 ワクチン候補に**
5. **その他のコロナ関連の研究 7 つ**
6. **若年時の大麻経験がコカインに対する脳の感受性を高める、齧歯類の研究で発見**
7. **患者由来の遺伝的に編集された幹細胞でマウス糖尿病治療**
細胞が血糖値を正常化できるように CRISPR が遺伝的欠陥を修正
8. **全身麻酔の作用メカニズム**
マウスとラットの脳を用いた研究で、全身麻酔がシナプスを弱めることによって高周波脳活動を減衰させる方法を解明
9. **「汚い」マウスの方がインフルエンザワクチン生成にはより効果的**
標準的な実験用マウスがワクチンの有効性を過大評価させる可能性

1. 【解説】新型コロナの治療薬やワクチン、現在の開発状況は？

日付:2020年3月20日

ソース:ワシントン AFP=時事

概要:

<https://www.afpbb.com/articles/-/3274392>

新型コロナウイルスの治療薬やワクチンの開発を、世界中の製薬会社や研究所施設が急ピッチで進めている。異なる技術を利用して市場投入を目指す薬品をいくつか紹介する。

(写真は資料写真)

コロナ判定試験、開発急ピッチ ワクチン・治療薬も—民間企業

■ギリアド・サイエンシズ

開発企業:米製薬ギリアド・サイエンシズ (Gilead Sciences)

開発対象:治療薬

実用化時期:今年後半

ギリアドの抗ウイルス薬「レムデシビル」は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)を引き起こすウイルスに関連した薬剤としては市場への投入が最も近いと考えられている。実際には、レムデシビル自体は以前からある薬剤で、エボラウイルス(エボラには効果がないことが証明された)など新型コロナとは別のウイルスを念頭に開発されたものだが、まだどの疾患に対しても承認が得られていない。

それでも医師らによると、レムデシビルは中国の新型コロナウイルス感染患者の一部に対する治療において、早期の有望性を示しているという。ギリアドは現在、アジア地域で最終段階の臨床試験(第3相として知られる)が進められている。また、米国でもこれまでに少なくとも1人の患者の治療に使用された。

世界保健機関(WHO)事務局長上級顧問のブルース・エイルワード氏は、中国で最近開かれた記者会見で「実質的な有効性を持つ可能性があると考えられる薬剤は現時点でひとつしかない。それはレムデシビルだ」と述べている。

■モデルナ

開発企業:米製薬モデルナ (Moderna)

開発対象:ワクチン

実用化時期:12~18か月後

中国の研究者らによって新型コロナウイルスのゲノム(全遺伝情報)が公開されてからほどなくして、新型コロナウイルスがヒト細胞に結合して感染する際に用いる部位「スパイクタンパク質」の再現モデルを米テキサス大学オースティン校のチームが作成した。チームは、極低温電子顕微鏡法を用いてこの画像化にも成功している。

そして、有害な影響を及ぼすことなく人体の免疫反応を引き起こす可能性があるこの再現モデルそのものが、ワクチン候補の基盤となった。これはワクチン開発のための古典的手法で、その始まりは1796年の天然痘ワクチンとされている。

2010年に設立された比較的新しい企業であるモデルナはまた、米国立衛生研究所とも協力してワクチン開発に取り組んでいる。このワクチンはメッセンジャーRNAを利用するので、遺伝情報を用いてヒト筋肉組織内でスパイクタンパク質を生成させることから、体外で生成したタンパク質を接種する必要がない。

テキサス大オースティン校のチームを率いたジェイソン・マクレラン氏は、「迅速なプロセス」がこの手法の長所であると述べ、体外でタンパク質を生成する従来型のアプローチは調整が難しく、長い時間がかかると説明した。

このRNAワクチンはマウス実験による有効性が確認された後、3月16日に初のヒト臨床試験が開始された。

■リジェネロン・ファーマシューティカルズ

開発企業：米リジェネロン・ファーマシューティカルズ (Regeneron Pharmaceuticals)

開発対象：治療薬とワクチン

実用化時期：詳細なスケジュールは未公開

リジェネロンは2019年、「モノクローナル抗体」を用いて静注薬剤を開発した。この薬剤はエボラ出血熱患者の生存率を著しく上昇させることが示されている。

同社研究担当副責任者であるクリストス・キラトソウス氏は、AFPの取材でこの薬剤を開発するための手順を次のように説明した。

まず人間に似た免疫系を持つよう遺伝子操作したマウスを作製し、そのマウスを生きたウイルスや弱毒化したウイルスに暴露させてヒト抗体をつくる。次にマウスが産生した抗体を単離し、最も効力が高いものを選別、それを実験室内で培養・精製する。それが人に静脈内投与される。

■サノフィ

開発企業：仏サノフィ (Sanofi)

開発対象：ワクチン

実用化時期：未定

サノフィは、米政府と提携して「組み換えDNAプラットフォーム」と呼ばれる技術を活用したワクチン候補の開発を進めている。

サノフィのワクチン開発では、新型コロナウイルスのDNAを無害なウイルスのDNAと組み合わせ、免疫反応を引き起こすキメラを作製する。

この技術はすでに、サノフィのインフルエンザワクチンの基盤となっている。

■イノビオ・ファーマシューティカルズ

開発企業：米イノビオ・ファーマシューティカルズ (Inovio Pharmaceuticals)

開発対象：ワクチン

実用化時期：年末までに緊急供給か

米製薬イノビオは1980年代に設立されて以来、DNAワクチンの開発に取り組んでいる。DNAワクチンは、上で説明したRNAワクチンと同様の方法で機能するが、連鎖のより早い段階で作用する。

■その他

マラリアに効果のあるキニーネの構造を基に開発された合成薬「クロロキン」といった薬品についても、新型コロナウイルスに有効である可能性があり、科学者らはさらなる調査の必要性を訴えている。【翻訳編集AFPBBNews】

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

2. COVID-19 勝利するために必要な 3 つのステップ by Bill Gates

日付:2020 年 3 月 31 日

ソース:ワシントンポスト紙

概要:

2015 年に TED の会議で、世界の指導者に、戦争を準備するのと同じ方法でパンデミックに備えるようにと促したビル・ゲイツ氏は米国が COVID-19 に勝利するために必要な 3 つのステップを提示した。

- ・最初のステップは、シャットダウンするための一貫した全国的アプローチ

一部の州や郡はまだ完全に閉鎖されていない:ビーチがいまだに閉鎖されていない州もあるし、レストランで座ったままの食事を提供しているところもある。人々が州や郡の境界を越えて自由に移動できるなら、ウイルスにとっても同様のことが言える。シャットダウンはシャットダウンであることを国の指導者は、明確にしなくてはならない。感染者数が米国全土で減少し始めるまで(10 週間以上掛かる可能性がある)、誰も通常通りビジネスを継続したり、シャットダウンを緩和したりしてはいけない。ここを曖昧にすることは、より多くの感染と死を引き起こすことに直結する。

- ・第二のステップは、テストを強化すること、そしてテストをできる限り多く利用可能にすること

テスト結果を集計して、臨床試験の対象になる可能性のある人を素早く特定したり、正常な状態に戻る時期の把握もできるようにする必要がある。また、セルフスワブ(綿棒状のもの)など、医療従事者の手を煩わすことなく採取できるような効率的な検査方法も重要になってくる。

- ・最後のステップは、治療法とワクチン開発のためのデータベースアプローチ

科学者らは現在その両方に全速力で取り組んでいる。迅速な試験を実施し、結果が出たら公にする、そして安全で効果的な治療法が見付かったら一番必要な人に行われる道筋が重要である。病気を終わらせるためにはワクチンが必要だが、これには最短でも 18 ヶ月かかる。しかしワクチンを作ることは戦いの半分に過ぎず、今度はそれを何十億個も製造するためのワクチン製造施設を建設するところから始める必要がある。

まだまだ長い道のりだが、科学、データ、医療の専門家らの経験に則って今正しい判断を行えば、これから多くの命を救い米国を元の状態に戻すことが可能だと、ビル・ゲイツは締め括っている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > https://www.washingtonpost.com/opinions/bill-gates-heres-how-to-make-up-for-lost-time-on-covid-19/2020/03/31/ab5c3cf2-738c-11ea-85cb-8670579b863d_story.html

Bill Gates: Here's how to make up for lost time on covid-19



Bill Gates on Oct. 9, 2019, in Lyon, France. (Jeff Pachoud/AFP via Getty Images)

By Bill Gates

March 31, 2020 at 4:26 p.m. PDT

Bill Gates is co-founder of Microsoft and a co-chair of the Bill & Melinda Gates Foundation.

PLEASE NOTE

The Washington Post is providing this story for free so that all readers have access to this important information about the coronavirus. For more free stories, [sign up for our daily Coronavirus Updates newsletter](#).

There's no question the United States missed the opportunity to get ahead of the novel [coronavirus](#). But the window for making important decisions hasn't closed. The choices we and our leaders make now will have an enormous impact on how soon case numbers start to go down, how long the economy remains shut down and how many Americans will have to bury a loved one because of covid-19.

Through my work with the Gates Foundation, I've spoken with experts and leaders in Washington and across the country. It's become clear to me that we must take three steps.

First, we need a consistent nationwide approach to shutting down. Despite urging from public health experts, some states and counties haven't shut down completely. In some states, beaches are still open; in others, restaurants still serve sit-down meals.

This is a recipe for disaster. Because people can travel freely across state lines, so can the virus. The country's leaders need to be clear: Shutdown anywhere means

shutdown everywhere. Until the case numbers start to go down across America — which could take 10 weeks or more — no one can continue business as usual or relax the shutdown. Any confusion about this point will only extend the economic pain, raise the odds that the virus will return, and cause more deaths.

Second, the federal government needs to step up on testing. Far more tests should be made available. We should also aggregate the results so we can quickly identify potential volunteers for clinical trials and know with confidence when it's time to return to normal. There are good examples to follow: New York state recently [expanded its capacity](#) to up to more than 20,000 tests per day.

There's also been some progress on more efficient testing methods, such as the self-swab developed by the [Seattle Coronavirus Assessment Network](#), which allows patients to take a sample themselves without possibly exposing a health worker. I hope this and other innovations in testing are scaled up across the country soon.

Even so, demand for tests will probably exceed the supply for some time, and right now, there's little rhyme or reason to who gets the few that are available. As a result, we don't have a good handle on how many cases there are or where the virus is likely headed next, and it will be hard to know if it rebounds later. And because of the backlog of samples, it can take [seven days](#) for results to arrive when we need them within 24 hours.

This is why the country needs clear priorities for who is tested. First on the list should be people in essential roles such as health-care workers and first responders, followed by highly symptomatic people who are most at risk of becoming seriously ill and those who are likely to have been exposed.

The same goes for masks and ventilators. Forcing 50 governors to [compete for lifesaving equipment](#) — and hospitals to pay exorbitant prices for it — only makes matters worse.

Finally, we need a data-based approach to developing treatments and a vaccine. Scientists are working full speed on both; in the meantime, leaders can help by not stoking rumors or panic buying. Long before the drug hydroxychloroquine was [approved as an emergency treatment](#) for covid-19, people started hoarding it, making it hard to find for lupus patients who need it [to survive](#).

We should stick with the process that works: Run rapid trials involving various candidates and inform the public when the results are in. Once we have a safe and effective treatment, we'll need to ensure that the first doses go to the people who need them most.

To bring the disease to an end, we'll need a safe and effective vaccine. If we do everything right, we could have one in [less than 18 months](#) — about the fastest a [vaccine has ever been developed](#). But creating a vaccine is only half the battle. To protect Americans and people around the world, we'll need to manufacture billions of doses. (Without a vaccine, developing countries are at even greater risk than wealthy ones, because it's even harder for them to do physical distancing and shutdowns.)

We can start now by building the facilities where these vaccines will be made. Because many of the top candidates are made using unique equipment, we'll have to build facilities for each of them, knowing that some won't get used. Private companies can't take that kind of risk, but the federal government can. It's a great sign that the administration made deals this week with at least two companies to prepare for vaccine manufacturing. I hope more deals will follow.

In 2015, I urged world leaders [in a TED talk](#) to prepare for a pandemic the same way they prepare for war — by running simulations to find the cracks in the system. As we've seen this year, we have a long way to go. But I still believe that if we make the right decisions now, informed by science, data and the experience of medical professionals, we can save lives and get the country back to work.

3. これから呼吸器系パンデミックがどうなるか、室内環境にも依る

日付:2020 年 3 月 30 日

ソース:イエール大学

概要:

春と夏が COVID-19 パンデミックにその程度影響を与えるかは、他人との社会的距離を保つことの有効性もさることながら、建物内の環境にも依存する可能性がある、とイエール大学の科学者らが指摘している。

冬の冷たい乾燥した空気は、明らかに SARS-CoV2 (COVID-19 を引き起こすウイルス) が人々に蔓延するのを助ける。しかし、春と夏に湿度が上昇すると、空気中の粒子を通してウイルスに感染するリスクは、屋外、屋内の両方で減少する。これは、3 月 23 日の週にウイルス学の年次レビューにおいてオンラインで公開された。

このレビューの上級著者であるイエール大学免疫学教授の岩崎明子氏は、COVID-19 を引き起こす新規コロナウイルスなどのウイルス拡散の要因として、冷たい乾燥した空気を特定することができる、としている。暖かくて乾燥した空気であっても、ウイルス粒子を追い出す気道細胞の毛のような突起である繊毛の能力を弱めるし、より乾燥した環境では病原体に反応する免疫系の能力が抑制される、としている。呼吸器ウイルスに感染したマウスがウイルス粒子を低湿度環境で感染していない他のマウスに空気を介して簡単にうつすことができることを示す実験を引用して「冬の間は室内の加湿器をお勧めします」と言っている。

また、岩崎教授は相対的な湿度にも注目しており、相対湿度 50%に保たれたマウスでは、強力な免疫応答を開始することができた、としている。

ただ、最後には、「あなたが湿度の高低に関係なくどこに住んでいたとしても手洗い、そして他人と距離をおくこと (ソーシャル ディスタンシング) が重要です」と締め括られている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/03/200330152128.htm>

Hopes for pandemic respite this spring may depend upon what happens indoors

Date:

March 30, 2020

Source:

Yale University

Summary:

How much spring and summer affect the COVID-19 pandemic may depend not only on the effectiveness of social distancing measures, but also on the environment inside our buildings, according to a new review on how respiratory viruses are transmitted.

FULL STORY

How much spring and summer affect the COVID-19 pandemic may depend not only on the effectiveness of social distancing measures, but also on the environment inside our buildings, according to a review of Yale scientists of their own work and that of colleagues on how respiratory viruses are transmitted.

The cold, dry air of winter clearly helps SARS-CoV2 -- the virus that causes COVID-19 -- spread among people, Yale research has shown. But as humidity increases during spring and summer, the risk of transmission of the virus through airborne particles decreases both outside and indoors in places such as offices.

While viruses can still be transmitted through direct contact or through contaminated surfaces as humidity rises, researchers suggest that, in addition to social distancing and handwashing, the seasonal moderation of relative humidity -- the difference between outside humidity and temperatures and indoor humidity -- could be an ally in slowing rates of viral transmission.

The review was published online the week of March 23 in the *Annual Review of Virology*.

"Ninety percent of our lives in the developed world are spent indoors in close proximity to each other," said Yale immunobiologist and senior author Akiko Iwasaki. "What has not been talked about is the relationship of temperature and humidity in the air indoors and outdoors and aerial transmission of the virus."

Iwasaki is the Waldemar Von Zedtwitz Professor of Immunobiology and professor of molecular, cellular, and developmental biology at Yale, and an investigator for the Howard Hughes Medical Institute.

Iwasaki said the seasonal nature of respiratory illnesses have been chronicled since the times of the ancient Greeks, who noted such illnesses rose in winter and fell during spring and summer. Modern science has been able to identify cold, dry air as a factor in spread of viruses such as the novel coronavirus causing COVID-19. Research by Iwasaki's lab and others explains why.

Winter's cold, dry air makes such viruses a triple threat, Iwasaki said: When cold outdoor air with little moisture is heated indoors, the air's relative humidity drops to about 20%. This comparatively moisture-free air provides a clear path for airborne viral particles of viruses such as COVID-19..

Warm, dry air also dampens the ability of cilia, the hair-like projections on cells lining airways, to expel viral particles. And lastly, the immune system's ability to respond to pathogens is suppressed in drier environments, Iwasaki has found.

Iwasaki was interested in the effects of relative humidity During the winter, relative humidity remains low in most indoor environments; the cold, dry outside air is simply reheated and circulated throughout homes and offices.

Iwasaki's review cites experiments that show rodents infected with respiratory viruses can easily transmit viral particles through the air to non-infected neighbors in low-humidity environments.

"That's why I recommend humidifiers during the winter in buildings," Iwasaki said.

However, in areas of high relative humidity such as the tropics, airborne infectious droplets fall onto surfaces indoors and can survive for extended periods, she said.

"Many homes and buildings are poorly ventilated and people often live in close proximity, and in these cases, the benefits of higher humidity are mitigated," Iwasaki said.

There is a sweet spot in relative humidity for indoor environments, review found. Mice in environments of between 40% and 60% relative humidity show substantially less ability to transmit viruses to non-infected mice than those in environments of low or high relative humidity. Mice kept at 50% relative humidity were also able to clear an inhaled virus and mount robust immune responses, she found.

Iwasaki stresses that these studies only apply to aerosol transmission: the virus still can be shared at any time of year between people in close proximity and through contact with surfaces containing sufficient amounts of virus. That is why people living in warm countries and people working close to each other are still susceptible to infection, she said.

"It doesn't matter if you live in Singapore, India, or the Arctic, you still need to wash your hands and practice social distancing," Iwasaki said.

Story Source:

[Materials](#) provided by **Yale University**. Original written by Bill Hathaway. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Miyu Moriyama, Walter J. Hugentobler, Akiko Iwasaki. **Seasonality of Respiratory Viral Infections.** *Annual Review of Virology*, 2020; 7 (1) DOI: [10.1146/annurev-virology-012420-022445](https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445)

Cite This Page:

- [MLA](#)
- [APA](#)
- [Chicago](#)

Yale University. "Hopes for pandemic respite this spring may depend upon what happens indoors." ScienceDaily. ScienceDaily, 30 March 2020.
<www.sciencedaily.com/releases/2020/03/200330152128.htm>.

4. 有望な COVID-19 ワクチン候補に

日付:2020 年 4 月 2 日

ソース:ピッツバーグ大学

概要:

ピッツバーグ大学医学部の科学者らは、4 月 2 日に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 原因ウイルスである SARS-CoV-2 に対する潜在的なワクチンを発表した。この論文は、The Lancet によって発行された *EBioMedicine* 誌に掲載されている。研究者らは、2003 年の SARS-CoV、2014 年の MERS-CoV の経験があり、これら 2 つのウイルスが、SARS-CoV-2 と密接に関連しており、スパイクタンパク質と呼ばれる特定のタンパク質が免疫を誘導するのに重要であることを教えてくれていたため、迅速に行動することができた、と言っている。

このスパイクタンパク質の一部を微針で皮内投与する室温保管可能なワクチン、PittCoVacc (ピッツバーグ大学開発) をマウスに投与したところ 2 週間以内に SARS-CoV-2 に対する抗体上昇が認められた。

PittCoVacc は指先ほどの大きさの一切れで、皮膚に束の間押し当てることで 400 本の微針から皮内に SARS-CoV-2 の S1 サブユニットが入って免疫反応を引き出す。

ヒトに投与する第 1 相試験が今後数ヶ月以内に始まることを想定して、FDA からの新薬承認を申請中である。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200402144508.htm>

COVID-19 vaccine candidate shows promise, research shows

Date:

April 2, 2020

Source:

University of Pittsburgh

Summary:

Scientists have announced a potential vaccine against SARS-CoV-2, the new coronavirus causing the COVID-19 pandemic. When tested in mice, the vaccine -- delivered through a fingertip-sized patch -- produces antibodies specific to SARS-CoV-2 at quantities thought to be sufficient for neutralizing the virus.



Medical research concept (stock image).

Credit: © tilialucida / [Adobe Stock](#)

University of Pittsburgh School of Medicine scientists today announced a potential vaccine against SARS-CoV-2, the new coronavirus causing the COVID-19 pandemic. When tested in mice, the vaccine, delivered through a fingertip-sized patch, produces antibodies specific to SARS-CoV-2 at quantities thought to be sufficient for neutralizing the virus.

The paper appeared today in *EBioMedicine*, which is published by *The Lancet*, and is the first study to be published after critique from fellow scientists at outside institutions that describes a candidate vaccine for COVID-19. The researchers were able to act quickly because they had already laid the groundwork during earlier coronavirus epidemics.

"We had previous experience on SARS-CoV in 2003 and MERS-CoV in 2014. These two viruses, which are closely related to SARS-CoV-2, teach us that a particular protein, called a spike protein, is important for inducing immunity against the virus. We knew exactly where to fight this new virus," said co-senior author Andrea Gambotto, M.D., associate professor of surgery at the Pitt School of Medicine. "That's why it's important to fund vaccine research. You never know where the next pandemic will come from."

"Our ability to rapidly develop this vaccine was a result of scientists with expertise in diverse areas of research working together with a common goal," said co-senior author Louis Falo, M.D., Ph.D., professor and chair of dermatology at Pitt's School of Medicine and UPMC.

Compared to the experimental mRNA vaccine candidate that just entered clinical trials, the vaccine described in this paper -- which the authors are calling PittCoVacc, short for Pittsburgh Coronavirus

Vaccine -- follows a more established approach, using lab-made pieces of viral protein to build immunity. It's the same way the current flu shots work.

The researchers also used a novel approach to deliver the drug, called a microneedle array, to increase potency. This array is a fingertip-sized patch of 400 tiny needles that delivers the spike protein pieces into the skin, where the immune reaction is strongest. The patch goes on like a Band-Aid and then the needles -- which are made entirely of sugar and the protein pieces -- simply dissolve into the skin.

"We developed this to build on the original scratch method used to deliver the smallpox vaccine to the skin, but as a high-tech version that is more efficient and reproducible patient to patient," Falo said. "And it's actually pretty painless -- it feels kind of like Velcro."

The system also is highly scalable. The protein pieces are manufactured by a "cell factory" -- layers upon layers of cultured cells engineered to express the SARS-CoV-2 spike protein -- that can be stacked further to multiply yield. Purifying the protein also can be done at industrial scale. Mass-producing the microneedle array involves spinning down the protein-sugar mixture into a mold using a centrifuge. Once manufactured, the vaccine can sit at room temperature until it's needed, eliminating the need for refrigeration during transport or storage.

"For most vaccines, you don't need to address scalability to begin with," Gambotto said. "But when you try to develop a vaccine quickly against a pandemic that's the first requirement."

When tested in mice, PittCoVacc generated a surge of antibodies against SARS-CoV-2 within two weeks of the microneedle prick.

Those animals haven't been tracked long term yet, but the researchers point out that mice who got their MERS-CoV vaccine produced a sufficient level of antibodies to neutralize the virus for at least a year, and so far the antibody levels of the SARS-CoV-2 vaccinated animals seem to be following the same trend.

Importantly, the SARS-CoV-2 microneedle vaccine maintains its potency even after being thoroughly sterilized with gamma radiation -- a key step toward making a product that's suitable for use in humans.

The authors are now in the process of applying for an investigational new drug approval from the U.S. Food and Drug Administration in anticipation of starting a phase I human clinical trial in the next few months.

"Testing in patients would typically require at least a year and probably longer," Falo said. "This particular situation is different from anything we've ever seen, so we don't know how long the clinical development process will take. Recently announced revisions to the normal processes suggest we may be able to advance this faster."

Additional authors on the study are Eun Kim, Geza Erdos, Ph.D., Shaohua Huang, Thomas Kenniston, Stephen Balmert, Ph.D., Cara Donahue Carey, Michael Epperly, Ph.D., William Klimstra, Ph.D., and Emrullah Korkmaz, Ph.D., all of Pitt; and Bart Haagmans, of Erasmus Medical Center.

Funding for this study was provided by National Institute of Allergy and Infectious Diseases grant R21-AI114264, National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases grants R01-AR074285, R01-AR071277 and R01-AR068249, and National Cancer Institute grant T32-CA175294.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Eun Kima, Geza Erdosb, Shaohua Huangc, Thomas W. Kennistona, Stephen C. Balmertb, Cara Donahue Carey, V. Stalin Raje,1, Michael W. Epperlyc, William B. Klimstrad, Bart L. Haagmanse, Emrullah Korkmazb,f, Louis D. Falo Jr.b,f,g,h,*, Andrea Gambotto. **Microneedle array delivered recombinant coronavirus vaccines: Immunogenicity and rapid translational development.** *EBioMedicine*, 2020 DOI: [10.1016/j.ebiom.2020.102743](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102743)
-

Cite This Page:

- [MLA](#)
- [APA](#)
- [Chicago](#)

University of Pittsburgh. "COVID-19 vaccine candidate shows promise, research shows."
ScienceDaily. ScienceDaily, 2 April 2020.
<www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200402144508.htm>.

5. その他のコロナ関連の研究 7 つ

Trial drug can significantly block early stages of COVID-19 in engineered human tissues

'There is hope for this horrible pandemic,' says UBC scientist Dr. Josef Penninger

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-04/uobc-tdc040220.php

日付:2020 年 4 月 2 日

ソース:University of British Columbia

概要: ブリティッシュコロンビア大学の研究者 Dr. Josef Penninger が率いる国際チームが、宿主への感染に SARS-CoV-2 が使用する細胞ドアを効果的にブロックする治験薬を発見。Cell 誌で発表された調査結果によると、これが新規コロナウイルスの早期感染を阻止できる治療法だとしている。

この研究は、COVID-19 を引き起こすウイルスである SARS-CoV-2 の主要な側面、および細胞レベルでのその相互作用、ならびにウイルスがどのように血管や腎臓に感染するかについて、新しい洞察を提供。

Possible coronavirus drug identified

Ivermectin stops SARS-CoV-2 virus growing in cell culture

<https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200403115115.htm>

日付:2020 年 4 月 3 日

ソース:Monash University

概要: メルボルン大学とロイヤルメルボルン病院のジョイントベンチャーである Peter Doherty Institute of Infection and Immunity (Doherty Institute) と Monash Biomedicine Discovery Institute (BDI) が主導する共同研究では、抗寄生虫薬イベルメクチンがコロナウイルス薬として既に利用可能であり、世界中で 48 時間以内にウイルスを殺すだろう、としている。

Removing the novel coronavirus from the water cycle

<https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200403132347.htm>

日付:2020 年 4 月 3 日

ソース:カリフォルニア大学リバーサイド校

概要: カリフォルニア大学リバーサイド校とサレルノ大学の科学者らは、COVID-19 パンデミックの原因である SARS-CoV-19 ウイルスを含むコロナウイルスが、微視的な水滴、またはエアロゾルで輸送され、蒸発または噴霧によって空気に侵入する可能性がある、と英国王立化学会の主要な環境ジャーナルである *Water Research & Technology* 誌に寄稿。又、このウイルスが下水や飲料水中で数日間、またはさらに長く感染し続ける可能性があること

も分かっている。研究者らは、水処理方法が SARS-CoV-19 とコロナウイルス一般を殺すのに効果的かどうかを判断するためのさらなるテストを求めている。

Clues to COVID-19 coronavirus's vulnerability emerge from an antibody against SARS

A Scripps Research study reveals a likely site of vulnerability on the SARS-CoV-2 virus.

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-04/sri-ctc040320.php

日付:2020 年 4 月 3 日

ソース:Scripps Research Institute

概要: Scripps Research の科学者らの研究によると、2000 年代初頭に SARS 流行の生存者から回収された抗体は、COVID-19 の根本にある新しいコロナウイルスの潜在的な脆弱性を明らかにした、としている。

Science 誌で発表されたこの研究は、ヒト抗体と新しいコロナウイルスとの相互作用を原子レベルの解像度で初めてマッピングしたもので、この抗体は、SARS-CoV ウイルスによって引き起こされる SARS(重症急性呼吸器症候群)の感染に反応して作られたものであるが、新しいコロナウイルスである SARS-CoV-2 と交差反応する、としている。

Engineered virus might be able to block coronavirus infections, mouse study shows

<https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200407072712.htm>

日付:2020 年 4 月 7 日

ソース:American Society for Microbiology

概要: COVID-19 を引き起こす SARS-CoV-2 や、SARS と MERS を引き起こすものなど、コロナウイルスによる感染から人々を保護するワクチンは存在していない。COVID-19 が大混乱を引き起こし続けているため、世界中の多くのラボが、ウイルスを理解し、ウイルスを阻止するための最良の戦略を見つけることにレーザーのような焦点を当てている中で、今回、アイオワ大学の研究者らは、MERS ウイルスワクチンに対して取ったアプローチが SARS-CoV-2 に対しても有効である可能性があることを示唆している。すなわち、パラインフルエンザウイルス 5(PIV5)と呼ばれる RNA ウイルスベースの MERS ワクチンの成功を利用して、COVID-19 を引き起こす SARS-CoV-2 などの新型 CoV のワクチンを開発できるとしている。

Diagnostic biosensor quickly detects SARS-CoV-2 from nasopharyngeal swabs

<https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200420145029.htm>

日付:2020 年 4 月 20 日

ソース:American Chemical Society

概要：COVID-19 を引き起こす新しいコロナウイルスである SARS-CoV-2 の拡散を遅らせるには、早期の診断と管理が重要であるため、迅速かつ簡単で、より正確なウイルスの診断テストを開発する競争が進んでいる。現在、ACS Nano で報告している韓国の研究者らは、COVID-19 の患者の鼻咽頭スワブで SARS-CoV-2 を 1 分未満で検出する電界効果トランジスタベースのバイオセンサーを開発した。

現在、COVID-19 のほとんどの診断テストは、リアルタイムの逆転写-ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) と呼ばれる手法に依存しているが、この方法には、分析用のウイルス RNA を準備するステップを含め、少なくとも 3 時間かかる。新しいテストは RT-PCR よりも 2~4 分の 1 の感度だったが、これから改善の余地があるとしている。

Researchers identify cells likely targeted by COVID-19 virus

Study finds specific cells in the lungs, nasal passages, and intestines that are more susceptible to infection

<https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200422132556.htm>

日付: 2020 年 4 月 22 日

ソース: マサチューセッツ工科大学

概要：MIT およびハーバードの研究者らは、世界中の同僚と共に、Covid-19 パンデミックを引き起こしているコロナウイルスの標的であると思われる特定の種類の細胞を特定した。研究者らは、さまざまな種類の細胞で見つかった RNA に関する既存のデータを使用して、SARS-CoV-2 ウイルスがヒト細胞に侵入するのを助ける 2 つのタンパク質を発現する細胞を検索することに成功した。彼らは、他の細胞よりもこれらの両方のタンパク質の RNA を発現する肺、鼻腔、腸内の細胞のサブセットを発見。

この発見が、Covid-19 の治療に転用できる新しい薬物治療の開発や既存の薬物の試験に取り組んでいる多くの科学者の手助けになることを期待する、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

6. 若年時の大麻経験がコカインに対する脳の感受性を高める、齧歯類の研究で発見

日付:2020 年 4 月 20 日

ソース:コロンビア大学ザッカーマン研究所

概要:

ニューヨークのコロンビア大学とイタリアのカリアリ大学の科学者らが率いる齧歯類(ラット)を使った新しい研究によると、大麻の使用により、若い脳はコカインへの最初の曝露に対してより敏感になる、という2つの薬物間の予期せぬ相互作用が明らかにされた。研究チームは、合成の向精神性カンナビノイドとそれに続くコカインを与えた後、思春期と成人の両方のラットの脳を監視した。これによると、思春期の脳で発生した主要な分子的およびエピジェネティックな変化を特定したが、成人では起こらなかった。

今週の米科学アカデミーの紀要で報告されたこれらの調査結果は、10代の大麻乱用がコカインの最初の体験を強化し、脆弱な個人間での継続使用につながる可能性があるという新しい理解を提供している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-04/tzia-eet041620.php

NEWS RELEASE 20-APR-2020

Early exposure to cannabis boosts young brains' sensitivity to cocaine, rodent study finds

Columbia-led research in rats uncovers unexpected interplay between the two drugs; sheds new light on the neurobiology of drug use in adolescence

THE ZUCKERMAN INSTITUTE AT COLUMBIA UNIVERSITY

NEW YORK -- Cannabis use makes young brains more sensitive to the first exposure to cocaine, according to a new study on rodents led by scientists at Columbia University and the University of Cagliari in Italy. By monitoring the brains of both adolescent and adult rats after giving them synthetic psychoactive cannabinoids followed by cocaine, the research team identified key molecular and epigenetic changes that occurred in the brains of adolescents -- but not adults. This discovery reveals a new interplay between the two drugs that had never previously been directly observed in biological detail.

These findings, reported this week in the *Proceedings of the National Academy of Sciences*, provide new understanding of how the abuse of cannabis during teenage years may enhance the first experience with cocaine and lead to continued use among vulnerable individuals.

"We know from human epidemiological studies that individuals who abuse cocaine have a history of early cannabis use, and that a person's initial response to a drug can have a large impact on whether they continue to use it. But many questions remain on how early cannabis exposure affects the brain," said epidemiologist Denise Kandel, PhD, who is a professor of Sociomedical Sciences in Psychiatry at Columbia's Vagelos College of Physicians and Surgeons and co-senior author of today's paper.

"Our study in rats is the first to map the detailed molecular and epigenetic mechanisms by which cocaine interacts with brains already exposed to cannabinoids, providing much-needed clarity to the biological mechanisms that may increase the risk for drug abuse and addiction," added co-author and Nobel laureate Eric Kandel, MD, codirector of Columbia's Mortimer B. Zuckerman Mind Brain Behavior Institute and Senior Investigator of the Howard Hughes Medical Institute.

Previous research had revealed key differences in how cannabis and cocaine affect brain chemistry. "Studies on the addictive properties of cocaine have traditionally focused on the mesolimbic dopaminergic pathway, a brain system that underlies our motivation to pursue pleasurable experiences," said Philippe Melas, PhD, who was an associate research scientist in Eric Kandel's lab at Columbia's Zuckerman Institute and is the paper's co-senior author. "While cannabis enhances mesolimbic dopaminergic activity similarly to cocaine, it also affects an entirely different neurochemical system that is widespread in the brain called the endocannabinoid system. This system is essential for brain development -- a process that is still ongoing in adolescence."

Besides the dopaminergic system, both cannabis and cocaine appear to share some additional features. Recent studies have suggested that the development of cocaine craving is dependent on the brain's glutamatergic system. This system uses glutamate, a brain molecule that acts as a synaptic transmitter in the brain, enhancing the transmission of signals between the brain's neurons. According to previous research, as well as findings presented in today's new study, using cannabis during adolescence may also affect this glutamatergic signaling process.

To delve deeper into a potential link between the two drugs, Dr. Melas and the husband-and-wife team of Drs. Eric and Denise Kandel partnered with Paola Fadda, PhD, Maria Scherma, PhD, and Walter Fratta, PhD, researchers in the Department of Biomedical Sciences, at the University of Cagliari in Italy. The group examined the behavioral, molecular and epigenetic changes that occur when both adolescent and adult rats are first exposed to WIN, a synthetic cannabinoid with psychoactive properties similar to those of THC found in cannabis, and then are subsequently exposed to cocaine.

"We found that adolescent rats that had been pre-exposed to WIN had an enhanced reaction to their initial exposure to cocaine. Notably, we observed this effect in adolescent but not in adult rats," said Dr. Melas, who is now a junior researcher in the Department of Clinical Neuroscience at the Karolinska Institutet in Sweden.

Upon further examination, the team found that, when preceded by a history of psychoactive cannabinoid use in adolescence, exposure to cocaine sets off a battery of unique molecular reactions in the rat brain. These reactions included not only changes in the aforementioned glutamate receptors but also key epigenetic modifications. Epigenetic modifications are distinct, in that they affect the way genes are switched on or off but do not affect the sequence of the genes themselves.

The Columbia team had previously found similar epigenetic mechanisms in adult animals in response to nicotine and alcohol in the brain's reward center, known as the nucleus accumbens. In the present study, however, the epigenetic effects of cannabinoids were found to be specific to adolescents and to target the brain's prefrontal cortex. The prefrontal cortex, which plays a role in various executive functions, including long-term planning and self-control, is one of the last regions of the brain to reach maturity, a fact that has long been linked to adolescents' propensity for risky behavior.

Moreover, aberrant prefrontal cortex activity is often observed in patients suffering from addiction. Efforts to enhance the function of the prefrontal cortex are currently being evaluated in the treatment of addiction through the use of brain stimulation and other methodologies.

"Our findings suggest that exposure to psychoactive cannabinoids during adolescence primes the animals' prefrontal cortex, so that it responds differently to cocaine compared to animals who had been given cocaine without having previously experienced cannabis," said Dr. Melas.

These results in rats offer important clues to the biological mechanisms that may underlie the way that different classes of drugs can reinforce each other in humans. The results also support the notion that cannabis abuse during adolescence can enhance a person's initial positive experience with a different drug, such as cocaine, which in turn can have an effect on whether that person chooses to continue, or expand, their initial use of cocaine.

"This study suggests that teenagers who use cannabis may have a favorable initial reaction to cocaine, which will increase their likelihood of engaging in its repeated use so that they eventually become addicted, especially if they carry additional environmental or genetic vulnerabilities," said Dr. Denise Kandel.

Most research involving rodents and addiction has traditionally focused on adult animals. It has also largely been limited to studying one substance of abuse at a time, without taking into consideration a history of drug exposure in adolescence.

"These and other experiments are key to understanding the molecular changes to the brain that occur during drug use," said Dr. Eric Kandel, who is also University Professor and Kavli Professor of Brain Science at Columbia. "This knowledge will be crucial for developing effective treatments that curb addiction by targeting the disease's underlying mechanisms."

###

This paper is titled "Cannabinoid exposure in rat adolescence reprograms the initial behavioral, molecular and epigenetic response to cocaine." Additional contributors include Johanna S. Qvist, Arun Asok, PhD, Shao-shan C. Huang, PhD, Paolo Masia, PhD, Matteo Deidda, PhD, Ya B. Wei, PhD and Rajesh K. Soni, PhD.

This research was supported by the Howard Hughes Medical Institute, Cohen Veterans Bioscience, the Swedish Research Council (Dnr 350-2012-6535), the Royal Physiographic Society in Lund (Sweden), the Sweden-America Foundation, the National Institute of Mental Health (F32MH114306) and the Department of Biomedical Sciences Project in Italy (RICDIP_2012_Fratta_01).

The authors declare no conflict of interest.

Columbia University's Mortimer B. Zuckerman Mind Brain Behavior Institute brings together a group of world-class scientists and scholars to pursue the most urgent and exciting challenge of our time: understanding the brain and mind. A deeper understanding of the brain promises to transform human health and society. From effective treatments for disorders like Alzheimer's, Parkinson's, depression and autism to advances in fields as fundamental as computer science, economics, law, the arts and social policy, the potential for humanity is staggering. To learn more, visit: zuckermaninstitute.columbia.edu.

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. 患者由来の遺伝的に編集された幹細胞でマウス糖尿病治療

細胞が血糖値を正常化できるように CRISPR が遺伝的欠陥を修正

日付: 2020 年 4 月 22 日

ソース: ワシントン大学医学部

概要:

ウォルフラム症候群の患者は小児期または青年期に糖尿病を発症し、すぐにインスリン補充療法を必要とするため毎日複数回のインスリン注射が必要である。ほとんどは、視力とバランスの問題、およびその他の問題を発症し続け、この症候群が原因となって早死にってしまう患者も多い。

セントルイスのワシントン大学医学部の研究者らは、このウォルフラム症候群と呼ばれる珍しい遺伝型のインスリン依存性糖尿病患者の皮膚から生成された人工多能性幹細胞を使用して、ヒト幹細胞をインスリン産生細胞に変換し、遺伝子編集ツール CRISPR-Cas9 を使用してウォルフラム症候群の原因となる遺伝的欠陥を修正した。その後、その細胞を実験用マウスに移植し、それらのマウスの糖尿病を治療させることに成功した。

この調査結果は、CRISPR-Cas9 技術が糖尿病の治療として、特に単一の遺伝子変異を原因とする形態に対して、有望である可能性があることを示唆している。又、1 型や 2 型など、より一般的な糖尿病患者にも有効になる日が来るのではないかと、としている。

この研究は、*Science Translational Medicine* 誌にて 4 月 22 日、オンラインで公開された。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200422214036.htm>

Diabetes reversed in mice with genetically edited stem cells derived from patients

CRISPR corrects genetic defect so cells can normalize blood sugar

Date:

April 22, 2020

Source:

Washington University School of Medicine

Summary:

Researchers have used induced pluripotent stem cells produced from the skin of a patient with a rare, genetic form of insulin-dependent diabetes, transformed the stem cells into insulin-producing cells, used the CRISPR gene-editing tool to correct a defect that caused the diabetes, and implanted the cells into mice to reverse diabetes in the animals.

FULL STORY

Using induced pluripotent stem cells produced from the skin of a patient with a rare, genetic form of insulin-dependent diabetes called Wolfram syndrome, researchers transformed the human stem cells into insulin-producing cells and used the gene-editing tool CRISPR-Cas9 to correct a genetic defect that had caused the syndrome. They then implanted the cells into lab mice and cured the unrelenting diabetes in those mice.

The findings, from researchers at Washington University School of Medicine in St. Louis, suggest the CRISPR-Cas9 technique may hold promise as a treatment for diabetes, particularly the forms caused by a single gene mutation, and it also may be useful one day in some patients with the more common forms of diabetes, such as type 1 and type 2.

The study is published online April 22 in the journal *Science Translational Medicine*.

Patients with Wolfram syndrome develop diabetes during childhood or adolescence and quickly require insulin-replacement therapy, requiring insulin injections multiple times each day. Most go on to develop problems with vision and balance, as well as other issues, and in many patients, the syndrome contributes to an early death.

"This is the first time CRISPR has been used to fix a patient's diabetes-causing genetic defect and successfully reverse diabetes," said co-senior investigator Jeffrey R. Millman, PhD, an assistant professor of medicine and of biomedical engineering at Washington University. "For this study, we used cells from a patient with Wolfram syndrome because, conceptually, we knew it would be easier to correct a defect caused by a single gene. But we see this as a stepping stone toward applying gene therapy to a broader population of patients with diabetes."

Wolfram syndrome is caused by mutations to a single gene, providing the researchers an opportunity to determine whether combining stem cell technology with CRISPR to correct the genetic error also might correct the diabetes caused by the mutation.

A few years ago, Millman and his colleagues discovered how to convert human stem cells into pancreatic beta cells. When such cells encounter blood sugar, they secrete insulin. Recently, those same researchers developed a new technique to more efficiently convert human stem cells into beta cells that are considerably better at controlling blood sugar.

In this study, they took the additional steps of deriving these cells from patients and using the CRISPR-Cas9 gene-editing tool on those cells to correct a mutation to the gene that causes Wolfram syndrome (WFS1). Then, the researchers compared the gene-edited cells to insulin-secreting beta cells from the same batch of stem cells that had not undergone editing with CRISPR.

In the test tube and in mice with a severe form of diabetes, the newly grown beta cells that were edited with CRISPR more efficiently secreted insulin in response to glucose. Diabetes disappeared quickly in mice with the CRISPR-edited cells implanted beneath the skin, and the animals' blood sugar levels remained in normal range for the entire six months they were monitored. Animals receiving unedited beta cells remained diabetic. Their newly implanted beta cells could produce insulin, just not enough to reverse their diabetes.

"We basically were able to use these cells to cure the problem, making normal beta cells by correcting this mutation," said co-senior investigator Fumihiko Urano, MD, PhD, the Samuel E. Schechter Professor of Medicine and a professor of pathology and immunology. "It's a proof of concept demonstrating that correcting gene defects that cause or contribute to diabetes -- in this case, in the Wolfram syndrome gene -- we can make beta cells that more effectively control blood sugar. It's also possible that by correcting the genetic defects in these cells, we may correct other problems Wolfram syndrome patients experience, such as visual impairment and neurodegeneration."

In the future, using CRISPR to correct certain mutations in beta cells may help patients whose diabetes is the result of multiple genetic and environmental factors, such as type 1, caused by an autoimmune process that destroys beta cells, and type 2, which is closely linked to obesity and a systemic process called insulin resistance.

"We're excited about the fact that we were able to combine these two technologies -- growing beta cells from induced pluripotent stem cells and using CRISPR to correct genetic defects," Millman said. "In fact, we found that corrected beta cells were indistinguishable from beta cells made from the stem cells of healthy people without diabetes."

Moving forward, the process of making beta cells from stem cells should get easier, the researchers said. For example, the scientists have developed less intrusive methods, making induced pluripotent stem cells from blood -- and they are working on developing stem cells from urine samples.

"In the future," Urano said, "we may be able to take a few milliliters of urine from a patient, make stem cells that we then can grow into beta cells, correct mutations in those cells with CRISPR, transplant them back into the patient, and cure their diabetes in our clinic. Genetic testing in patients with diabetes will guide us to identify genes that should be corrected, which will lead to a personalized regenerative gene therapy."

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Kristina G. Maxwell, Punna Augornworawat, Leonardo Velazco-Cruz, Michelle H. Kim, Rie Asada, Nathaniel J. Hoglebe, Shuntaro Morikawa, Fumihiko Urano, Jeffrey R. Millman. **Gene-edited human stem cell-derived β cells from a patient with monogenic diabetes reverse preexisting diabetes in mice.** *Science Translational Medicine*, 2020; 12 (540): eaax9106 DOI: [10.1126/scitranslmed.aax9106](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aax9106)

Cite This Page:

- [MLA](#)
- [APA](#)
- [Chicago](#)

Washington University School of Medicine. "Diabetes reversed in mice with genetically edited stem cells derived from patients: CRISPR corrects genetic defect so cells can normalize blood sugar." ScienceDaily. ScienceDaily, 22 April 2020.
<www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200422214036.htm>.

8. 全身麻酔の作用メカニズム

マウスとラットの脳を用いた研究で、全身麻酔がシナプスを弱めることによって高周波脳活動を減衰させる方法を解明

日付: 2020 年 4 月 27 日

ソース: 沖縄化学技術大学院大学 (OIST)

概要:

全身麻酔薬 - 無意識状態を引き起こし、動きのコントロールを妨げ、痛みをブロックする化合物 - の発見は、危険な手術を安全な手術に変えるのに役立ってきた。しかし、科学者らはまだ全身麻酔がどのように機能するか正確に理解していない。今回、沖縄科学技術大学院大学と名古屋大学の研究者らは、イソフルランと呼ばれる全身麻酔薬が、シナプスと呼ばれる接合部で、ニューロン間の電気信号の伝達をどのように弱めるかを、マウスとラットを使った実験で明らかにした。この研究成果は、今週の *Journal of Neuroscience* 誌に掲載されている。

< 参照 > <https://www.oist.jp/ja/news-center/news/2020/4/24/35070>

2020-04-24

吸入麻酔薬の作用メカニズムを解明

吸入麻酔は古来より、外科手術や動物実験に広く使われています。吸入麻酔薬の作用メカニズムには諸説ありますが、意識レベルの低下をもたらす分子細胞標的は未だに解明されていません。OIST の研究者はラットの脳幹スライスと、活動中のマウスの大脳皮質から、それぞれ電気信号記録を行い、この問題に光を当てました。その結果、シナプス前末端における伝達物質放出量の減少が、個体の意識レベルの低下をもたらすことが明らかになりました。

本研究は、4 月 24 日に発表された [Journal of Neuroscience](#) にオンライン掲載されました。

脳波は多数のニューロンにおけるシナプス電位と活動電位の時空間的総和に由来しますが、脳波の高周波成分は認知、記憶、運動制御、意識などの高次の脳機能に関わり、低周波成分は生命の維持に必須であることが知られています。全身麻酔薬を吸入すると、意識レベルの低下と平行して、脳波の高周波成分が消失して、低周波に移行します (図 1)。麻酔薬は生命の維持に必要な低周波信号を温存しながら、高周波信号を遮断することによって麻酔作用を引き起こすといえます。

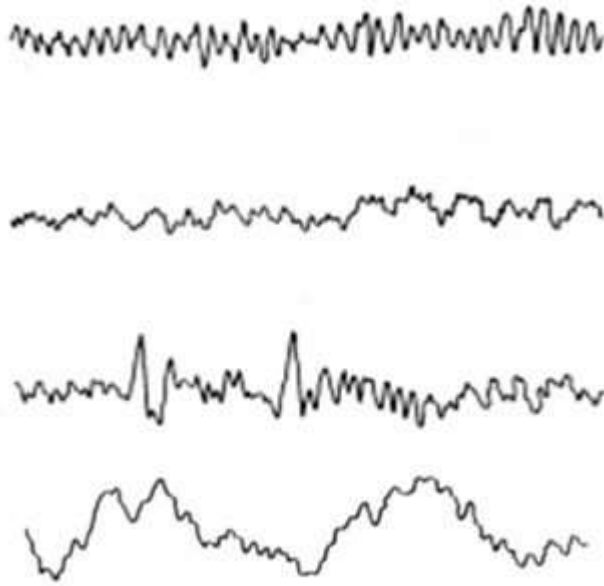


図 1 意識レベルの低下(上段→下段)に伴う脳波の変化

覚醒マウスでの実験

無麻酔マウスの頭部を固定して、大脳皮質の複数のニューロンから自発性活動電位の発火を記録し、シナプス前ニューロンを刺激して、活動電位 (AP: action potential) を誘発しました。麻酔薬イソフルランを吸入させると自発性、誘発性 AP 発火頻度が共に低下しました(図 2)。

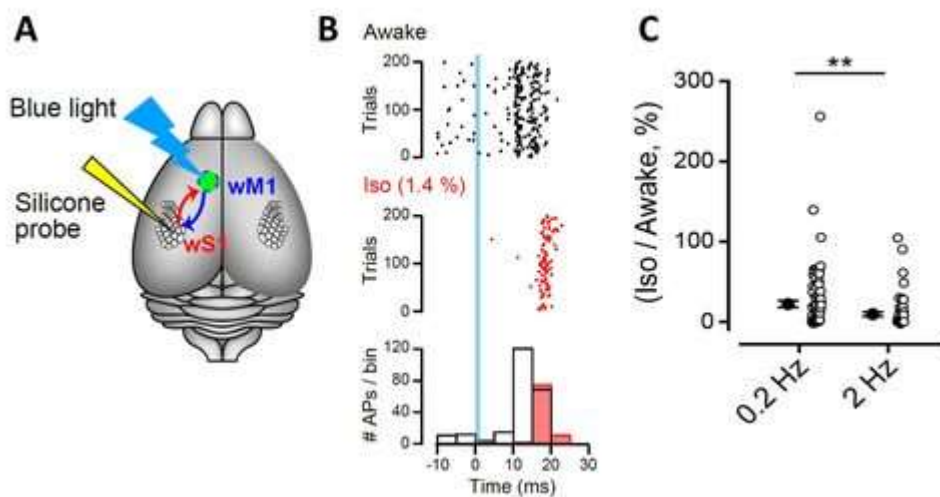


図 2

A: 実験方法: 頭部を固定したマウスの大脳皮質第 5 層の 32 箇所記録電極を置いて、約 150 個のニューロンから活動電位の発火を記録した。

B: 上段: ランダムに発性する自発性発火に加えて、光感受性イオンチャネルを発現させたシナプス前ニューロンを青色光で刺激すると、刺激直後の一定のタイミングで発火が誘発される。活動電位 (AP) 発火を黒点表示。200 回刺激を繰り返している (Trials)。5 秒に 1 回、青色縦線

による光刺激は Time 0 の時点で行った。刺激前の黒点はすべて自発発火。中段: 麻酔薬イソフルランを吸入させると自発性、誘発性 AP 発火頻度が共に低下する。イソフルラン投与後の AP 発火は赤点表示。下段: 発火数ヒストグラム。イソフルラン投与前(白)、後(赤)のヒストグラムを重ねて表示。

C: イソフルラン投与前後の発火頻度減少率(%). 刺激頻度 1/5 秒(0.2 Hz)と 1/0.5 秒(2 Hz)の比較。**有意差 ($p < 0.01$).

この実験から明らかになったことは、5 秒に 1 回の刺激で誘発した発火より、0.5 秒に 1 回刺激して誘発した発火の方が麻酔薬の作用を強く受けることです。麻酔薬吸入前は、刺激の頻度にかかわらず、発火は 30-35 Hz 程度でしたが、麻酔薬吸入後、5 秒に 1 回の刺激で誘発される発火は 7.3 Hz に減少したのに比べ、0.5 秒に 1 回の刺激で誘発される発火は 1.9 Hz に減少しました(図 2C)。この事実は麻酔薬が高周波の活動電位発火を選択的にブロックすることを示唆します。

ラット脳幹スライスでの実験

吸入麻酔薬の作用メカニズムを更に明らかにするため、ラット脳幹スライスのカリックス・シナプス前末端と後シナプス細胞から高頻度に誘発した活動電位を同時記録してイソフルランを灌流液に投与すると、後シナプス細胞の活動電位発火の脱落が観察されました(図 3)。マウスで実験した結果(図 2C)と同様に、この抑制作用の強さは刺激頻度に依存していました。スライスのシナプスでも吸入麻酔薬は高周波の活動電位発火を選択的にカットすることが分かります。

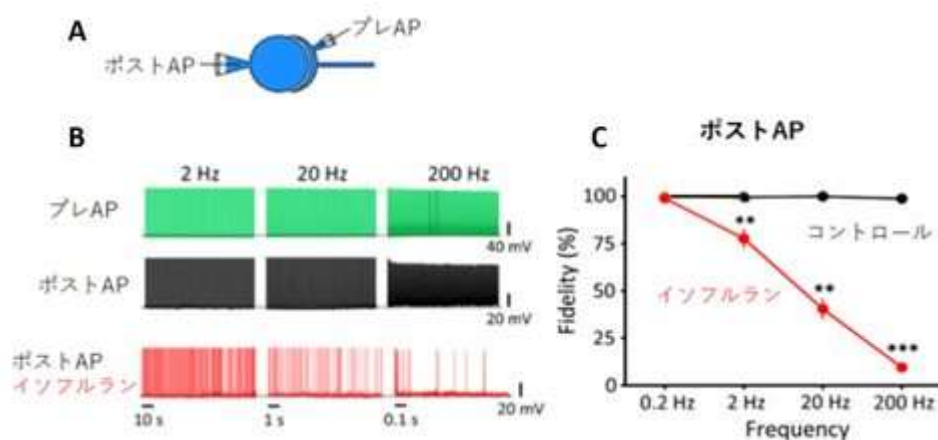


図 3 ラット脳幹スライス、カリックス・シナプスにおける麻酔薬の作用。

A: シナプス前末端(プレ)とシナプス後細胞(ポスト)からの活動電位(AP)同時記録。

B: 2-200 Hz のプレ AP(緑)によって誘発されるポスト AP。イソフルラン投与前(黒)投与後(赤)。

C: プレの刺激頻度に依存するポスト AP の発火率(%)。

麻酔薬の標的分子細胞メカニズムを探る

この実験結果から、麻酔薬はシナプス前末端に作用して神経伝達をブロックすることが分かりますが、シナプス前末端のどこに作用するのでしょうか。シナプス前末端に活動電位が到達すると、カルシウムチャネルが開き、カルシウムが細胞外から流入して小胞タンパク質のカルシウムセンサーと結合し、小胞タンパク質と末端タンパク質の共同作業によって小胞膜と前末端膜が融合して開口放出が生じます。空になった小胞はリサイクリングを経て補充再利用されます。したがって、麻酔薬の標的は、カルシウムチャネル、開口放出タンパク質、小胞再利用機構のいずれかと推測されます。そこで、それぞれの標的に対する麻酔薬の作用をテストした結果、イソフルランにはカルシウムチャネルをブロックする作用と、開口放出を直接ブロックする作用があるものの(図4)、小胞再利用には影響を与えないことが分かりました。

シナプス前末端活動電位の発火頻度が低い時には、麻酔薬は専らカルシウムチャネルをブロックして伝達物質の放出量を減少させますが、高頻度発火によってカルシウムが大量に細胞外から流入すると、麻酔薬は開口放出機構にも作用して、伝達物質の放出を更に減少させます。小胞開口放出機構とカルシウムチャネルが共にブロックされることによって高周波電気信号が選択的に抑制されると結論されます。

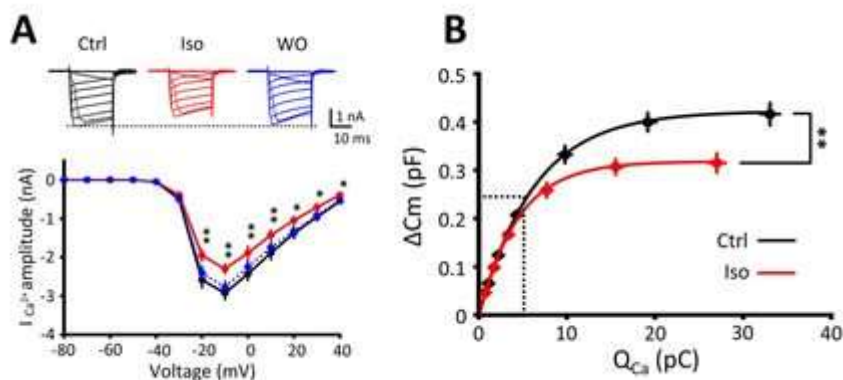


図4 シナプス前末端におけるイソフルランの作用。

A: 電位依存性カルシウム(Ca)チャネル電流の可逆的抑制(WO; washout)。サンプルトレース(上段)と電流電圧曲線(下段)。

B: Ca 流入量(横軸)と小胞開口放出量(縦軸)の関係。Ca 流入量が増えると、開口放出が飽和して最大値に達する(黒)。イソフルラン(赤)はCa 流入以降の開口放出機構に作用してこの最大値を抑制する。

今回の研究はラットの脳幹スライスと活動中のマウス(in vivo)の実験を平行して行い、麻酔薬の作用を比較解析したユニークなものです。この研究は、元 OIST 研究員の江口工学博士(現 IST オーストリア)が始めた脳幹スライスのプロジェクトを OIST 研究員のハンイン・ワン博士が引き継ぎ、名古屋大学の山下貴之博士(元 OIST 研究員)が in vivo の実験を行って、吸入麻酔薬の作用機構を明らかにしたものです。シナプス前末端における伝達物質放出量の減少と個体の意識低下を関連付ける重要な研究成果と言えます。

広報や取材に関して: media@oist.jp

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

Scientists unveil how general anesthesia works

A study in mice and rat brains reveals how general anesthesia dampens high frequency brain activity by weakening synapses

Date:

April 27, 2020

Source:

Okinawa Institute of Science and Technology (OIST) Graduate University

Summary:

The discovery of general anesthetics -- compounds which induce unconsciousness, prevent control of movement and block pain -- helped transform dangerous operations into safe surgery. But scientists still don't understand exactly how general anesthetics work. Now, researchers have revealed how a general anesthetic called isoflurane weakens the transmission of electrical signals between neurons, at junctions called synapses.

FULL STORY

Hailed as one of the most important medical advances, the discovery of general anesthetics -- compounds which induce unconsciousness, prevent control of movement and block pain -- helped transform dangerous and traumatic operations into safe and routine surgery. But despite their importance, scientists still don't understand exactly how general anesthetics work.

Now, in a study published this week in the *Journal of Neuroscience*, researchers from the Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (OIST) and Nagoya University have revealed how a commonly used general anesthetic called isoflurane weakens the transmission of electrical signals between neurons, at junctions called synapses.

"Importantly, we found that isoflurane did not block the transmission of all electrical signals equally; the anesthetic had the strongest effect on higher frequency impulses that are required for functions such as cognition or movement, whilst it had minimal effect on low frequency impulses that control life-supporting functions, such as breathing," said Professor Tomoyuki Takahashi, who leads the Cellular and Molecular Synaptic Function (CMSF) Unit at OIST. "This explains how isoflurane is able to cause anesthesia, by preferentially blocking the high frequency signals."

At synapses, signals are sent by presynaptic neurons and received by postsynaptic neurons. At most synapses, communication occurs via chemical messengers -- or neurotransmitters.

When an electrical nerve impulse, or action potential, arrives at the end of the presynaptic neuron, this causes synaptic vesicles -- tiny membrane 'packets' that contain neurotransmitters -- to fuse

with the terminal membrane, releasing the neurotransmitters into the gap between neurons. When enough neurotransmitters are sensed by the postsynaptic neuron, this triggers a new action potential in the post-synaptic neuron.

The CMSF unit used rat brain slices to study a giant synapse called the calyx of Held. The scientists induced electrical signals at different frequencies and then detected the action potentials generated in the postsynaptic neuron. They found that as they increased the frequency of electrical signals, isoflurane had a stronger effect on blocking transmission.

To corroborate his unit's findings, Takahashi reached out to Dr. Takayuki Yamashita, a researcher from Nagoya University who conducted experiments on synapses, called cortico-cortical synapses, in the brains of living mice.

Yamashita found that the anesthetic affected cortico-cortical synapses in a similar way to the calyx of Held. When the mice were anesthetized using isoflurane, high frequency transmission was strongly reduced whilst there was less effect on low frequency transmission.

"These experiments both confirmed how isoflurane acts as a general anesthetic," said Takahashi. "But we wanted to understand what underlying mechanisms isoflurane targets to weaken synapses in this frequency-dependent manner."

Tracking down the targets

With further research, the researchers found that isoflurane reduced the amount of neurotransmitter released, by both lowering the probability of the vesicles being released and by reducing the maximum number of vesicles able to be released at a time.

The scientists therefore examined whether isoflurane affected calcium ion channels, which are key in the process of vesicle release. When action potentials arrive at the presynaptic terminal, calcium ion channels in the membrane open, allowing calcium ions to flood in. Synaptic vesicles then detect this rise in calcium, and they fuse with the membrane. The researchers found that isoflurane lowered calcium influx by blocking calcium ion channels, which in turn reduced the probability of vesicle release.

"However, this mechanism alone could not explain how isoflurane reduces the number of releasable vesicles, or the frequency-dependent nature of isoflurane's effect," said Takahashi.

The scientists hypothesized that isoflurane could reduce the number of releasable vesicles by either directly blocking the process of vesicle release by exocytosis, or by indirectly blocking vesicle recycling, where vesicles are reformed by endocytosis and then refilled with neurotransmitter, ready to be released again.

By electrically measuring the changes in the surface area of the presynaptic terminal membrane, which is increased by exocytosis and decreased by endocytosis, the scientists concluded that isoflurane only affected vesicle release by exocytosis, likely by blocking exocytic machinery.

"Crucially, we found that this block only had a major effect on high frequency signals, suggesting that this block on exocytic machinery is the key to isoflurane's anesthetizing effect," said Takahashi.

The scientists proposed that high frequency action potentials trigger such a massive influx of calcium into the presynaptic terminal that isoflurane cannot effectively reduce the calcium concentration. Synaptic strength is therefore weakened predominantly by the direct block of exocytic machinery rather than a reduced probability of vesicle release.

Meanwhile, low frequency impulses trigger less exocytosis, so isoflurane's block on exocytic machinery has little effect. Although isoflurane effectively reduces entry of calcium into the presynaptic terminal, lowering the probability of vesicle release, by itself, is not powerful enough to block postsynaptic action potentials at the calyx of Held and has only a minor effect in cortico-cortical synapses. Low frequency transmission is therefore maintained.

Overall, the series of experiments provide compelling evidence to how isoflurane weakens synapses to induce anesthesia.

"Now that we have established techniques of manipulating and deciphering presynaptic mechanisms, we are ready to apply these techniques to tougher questions, such as presynaptic mechanisms underlying symptoms of neurodegenerative diseases," said Takahashi. "That will be our next challenge."

Story Source:

[Materials](#) provided by **Okinawa Institute of Science and Technology (OIST) Graduate University**. Original written by Dani Ellenby. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Han-Ying Wang, Kohgaku Eguchi, Takayuki Yamashita, Tomoyuki Takahashi. **Frequency-dependent block of excitatory neurotransmission by isoflurane via dual presynaptic mechanisms**. *The Journal of Neuroscience*, 2020; JN-RM-2946-19 DOI: [10.1523/JNEUROSCI.2946-19.2020](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2946-19.2020)
-

Cite This Page:

- [MLA](#)
- [APA](#)
- [Chicago](#)

Okinawa Institute of Science and Technology (OIST) Graduate University. "Scientists unveil how general anesthesia works: A study in mice and rat brains reveals how general anesthesia dampens high frequency brain activity by weakening synapses." ScienceDaily. ScienceDaily, 27 April 2020. <www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200427125200.htm>.

9. 「汚い」マウスの方がインフルエンザワクチン生成にはより効果的 標準的な実験用マウスがワクチンの有効性を過大評価させる可能性

日付:2020 年 4 月 27 日

ソース:アイオワ大学カーバー医科大学

概要:

アイオワ大学医学部の研究者らの新しい研究では、インフルエンザワクチンのテストにおける無病の実験用マウスへの依存に疑問を投げかけている。代わりに、他の病気にさらされたマウスを研究することは、ワクチン開発プロセスにおいて実際の状況をより反映し、より良いワクチンにつながるのを助ける可能性がある、と研究者らは言っている。

研究者らは、実験用マウスの 2 つのグループを研究した。1 つは標準的な清潔な条件で飼育され、もう 1 つはペット店のマウスとケージを共有した。各グループのマウスの半分にインフルエンザワクチンを投与した後、研究者らはすべてのマウスをインフルエンザ A ウイルスに曝露し、マウスの体がどのように病気に対処したかを比較した。

平均して、「汚れた」マウスは、「きれいな」マウスよりも病気による広範囲の肺損傷を示し、感染による強い打撃を受けたことが分かった。ワクチン接種を受けたマウスの中で、汚れたマウスは、インフルエンザウイルスをシステムから除去する能力が損なわれていることも示しており、これらのマウスでは、ワクチンが、「きれいな」マウスよりも効果が低いことを示した。

この研究成果は今月サンディエゴで開催予定であった American Society for Investigative Pathology の年次総会で発表される予定であったが、2020 実験生物学会議に関連して開催されるこの会議は、COVID-19 の発生に応じてキャンセルされた。しかし、研究チームのアブストラクトが今月の *FASEB Journal* 誌に掲載されている。

[研究関連/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-04/eb-mc042320.php

NEWS RELEASE 27-APR-2020

'Dirty' mice could help make a more effective flu vaccine

Study suggests standard laboratory mice may lead scientists to overestimate vaccine efficacy

EXPERIMENTAL BIOLOGY

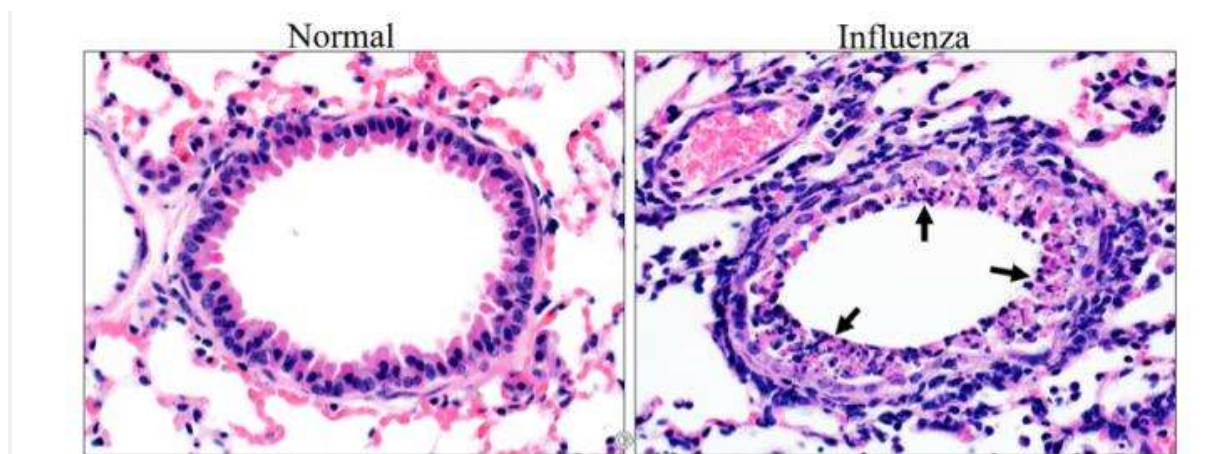


IMAGE: Lung airways from healthy (left) and influenza infected (right) mice. Arrows show where the epithelial cells lining the airways (pink) have been sloughed off in the infected. [view more](#)

Credit: David Meyerholz, University of Iowa Carver College of Medicine

Bethesda, MD - A new study calls into question the reliance on disease-free laboratory mice for testing new influenza (flu) vaccines. Instead, studying mice that have been exposed to other illnesses could help make vaccine development processes more reflective of real-world conditions and lead to better vaccines, researchers say.

Scientists commonly use "clean" mice--which are raised in conditions that are free of certain bacteria and viruses--in order to study how the immune system responds to certain diseases and vaccines without worrying that the results will be muddled by other diseases. However, the immune response of a clean mouse may not translate well to humans, whose immune systems are constantly exposed to various illnesses.

"While studies on clean mice are a standard scientific method, studies on dirty mice--with their multifaceted immune challenges--might better replicate the immune challenges seen in humans," said lead study author David Meyerholz, DVM, PhD, professor of pathology at the University of Iowa Carver College of Medicine. "In the context of vaccine studies, dirty mice might better predict vaccine efficacy and offer a model to develop more effective human vaccines."

Meyerholz was scheduled to present the research at the [American Society for Investigative Pathology](#) annual meeting in San Diego this month. Though the meeting, to be held in conjunction with the [2020 Experimental Biology conference](#), was canceled in response to the COVID-19 outbreak, the research team's [abstract](#) was published in this month's issue of *The FASEB Journal*.

The flu vaccine is proven to prevent flu infections and reduce the severity of the illness in infected individuals, but the efficacy of the flu vaccine varies greatly year to year. The vaccine for the 2018-2019 flu season, for example, was only 29% effective, according to the U.S. Centers for Disease

Control and Prevention (CDC). Researchers say this mixed track record underscores the need for more effective vaccines.

Meyerholz and colleagues studied two groups of laboratory mice: one raised in standard clean conditions, and one that shared a cage with pet-store mice. Half of the mice in each group were given a flu vaccine. The researchers then exposed all the mice to influenza A virus and compared how their bodies handled the illness.

On average, the dirty mice showed more extensive lung damage from their illness than the clean mice, suggesting they were hit harder by the infection. Among mice that had been vaccinated, dirty mice also showed an impaired ability to clear the influenza virus from their systems, indicating the vaccine was less effective in these mice than in clean ones.

"These results suggest that clean mice, when exposed to either a pathogen or vaccine, can often mount an efficient immune response," said Meyerholz. "In dirty mice, much like humans where the immune system is regularly challenged by environmental and seasonal pathogens, the ability to mount an immune response appears to be less efficient. We want to better understand the reason why this happens, which could help us generate more effective vaccines."

CDC recommends all people age 6 months and older receive a flu vaccine each year.

###

Contact the media team for more information.

Images and animations available.

About Experimental Biology 2020

Experimental Biology is an annual meeting that attracts more than 12,000 scientists and exhibitors from five host societies and more than two dozen guest societies. With a mission to share the newest scientific concepts and research findings shaping clinical advances, the meeting offers an unparalleled opportunity for exchange among scientists from across the U.S. and the world who represent dozens of scientific areas, from laboratory to translational to clinical research.

<http://www.experimentalbiology.org> #expbio

About the American Society for Investigative Pathology (ASIP)

ASIP is a society of biomedical scientists who investigate mechanisms of disease. Investigative pathology is an integrative discipline that links the presentation of disease in the whole organism to its fundamental cellular and molecular mechanisms. ASIP advocates for the practice of investigative pathology and fosters the professional career development and education of its members.

<http://www.asip.org>

About *The FASEB Journal*

Receive monthly highlights from *The FASEB Journal* by e-mail. Sign up at <http://www.faseb.org/fjupdate.aspx>. *The FASEB Journal* is published by the Federation of the American Societies for Experimental Biology (FASEB). It is among the most cited biology journals worldwide according to the Institute for Scientific Information and has been recognized by the Special Libraries Association as one of the top 100 most influential biomedical journals of the past century.

Find more press materials at: <https://www.eurekalert.org/meetings/eb/2020/newsroom/>.

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.
