

Bio News – February, 2024

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

- 1/3 Novartis、脳に届く Voyager(本社: マサチューセッツ州ケンブリッジ)の遺伝子治療技術 TRACER を更に採用

Voyager Therapeutics は 1 月 2 日、スイス Novartis の子会社である Novartis Pharma と戦略的提携関係を結び、AAV カプシドをライセンスして、ハンチントン病(HD)と脊髄性筋萎縮症(SMA)に対する次世代の遺伝子治療候補の開発を推進すると発表。

- 1/4 Pfizer の血友病遺伝子治療 Beqvez を米国に先立ってカナダが承認
- 1/4 Boehringer Ingelheim が中国の Ribo と組んで脂肪肝治療 RNA 干渉薬を開発
- 1/4 スウェーデンで 25 年ぶりの寒さ 氷点下 43.6 度記録

スウェーデン極北で 3 日、1 月の夜間としては 1999 年以來の寒さとなる氷点下 43.6 度を記録。

- 1/5 ナスのヘタに含まれる天然化合物、子宮頸がん細胞に抗腫瘍効果 -名大

ナスのヘタに含まれる天然化合物に、子宮頸がん細胞への抗腫瘍効果があることが名古屋大学の研究チームの実験で明らかになった。同じウイルス性疾患の尖圭コンジローマで効果が見られたことから、ヒトの子宮頸がん細胞に応用し投与した結果、細胞死を誘導することが確認されたという。「作用が強すぎない抗がん剤などの創薬が期待できそうだ」としている。成果は英科学誌「サイエンティフィックリポート」に発表された。

- 1/5 FDA、フロリダ州によるカナダからの医薬品輸入計画を承認

米食品医薬品局(FDA)は 5 日、フロリダ州がカナダから医薬品(処方薬)を直接輸入する計画を許可した。医薬品を割安に提供するのが狙いで、フロリダ州は承認された初めての州となった。米国での医薬品価格は他国の 2-3 倍する。

業界団体の米国研究製薬工業協会(PhRMA)は「フロリダ州の輸入計画を承認した FDA の無謀な決定を深く憂慮している」とし、「患者に害を与えないようにするためのあらゆる選択肢」を検討しているとコメントした。

- 1/6 コロナ新変異株「JN.1」 従来より高い伝播力と免疫逃避能力

国内でも急速に拡大している新型コロナウイルスの新変異株「JN.1」について、これまでの変異株に比べて、免疫をかいくぐる能力が高く、感染が広がる力も強いとの結果を、東京大医科学研究所の佐藤佳教授が主宰する研究チームがまとめた。今後の流行株になる可能性があるという。成果は英医学誌「ランセット」の姉妹誌に掲載された。

- 1/8 Novartis と Eli Lilly が Google の親会社 Alphabet の AI 創薬会社 Isomorphic Labs とそれぞれ提携

[ISOMORPHIC LABS ANNOUNCES STRATEGIC MULTI-TARGET RESEARCH COLLABORATION WITH LILLY \(prnewswire.com\)](https://www.prnewswire.com)

[ISOMORPHIC LABS ANNOUNCES STRATEGIC MULTI-TARGET RESEARCH COLLABORATION WITH NOVARTIS \(prnewswire.com\)](https://www.prnewswire.com)

- 1/8 Goldman Sachs の初の生命科学投資に 6 億 5,000 万ドル強が集まった

[Goldman Sachs Asset Management Raises \\$650 million for West Street Life Sciences I \(gsam.com\)](https://www.gsam.com)

- 1/8 サイケデリック薬を承認申請した MAPS が 1 億ドル強を調達して Lykos (本社:カリフォルニア州サンノゼ)に改名

心的外傷後ストレス障害(PTSD)を治療する精神活性化剤 MDMA (midomafetamine) を昨年 12 月に FDA に承認申請した MAPS Public Benefit Corporation (MAPS PBC) が 1 億ドル強を調達し、Lykos Therapeutics に改名。

[Psychedelic biotech MAPS PBC rebrands to Lykos, snags \\$100M \(fiercebiotech.com\)](https://www.fiercebiotech.com)

- 1/8 前臨床段階のゲノム編集治療の Metagenomi (本社:カリフォルニア州オークランド)が 1 億ドル IPO 調達を SEC に申請

血友病、高シュウ酸尿症、アミロイド症の遺伝子編集治療を開発する Metagenomi が最大 1 億ドルの IPO 調達をアメリカ証券取引委員会(SEC)に申請した。

- 1/9 J&J が癌治療荷付き抗体(ADC)を開発する Ambrx (本社:カリフォルニア州ラフォヤ)を約 20 億ドルで買収

[Johnson & Johnson to Acquire Ambrx, Advancing Next Generation Antibody Drug Conjugates to Transform the Treatment of Cancer \(jnj.com\)](https://www.jnj.com)

- 1/9 アステラス製薬の胃癌薬 zolbetuximab を FDA が承認せず

- 1/9 癌細胞への T 細胞紐づけ薬を開発する Harpoon (本社:カリフォルニア州サウスサンフランシスコ)を Merck & Co が約 7 億ドル弱で買収

[Merck to Acquire Harpoon Therapeutics, Further Diversifying Oncology Pipeline - Merck.com](https://www.merck.com)

- 1/9 Wall Street Journal によると、Novartis の Cytokinetics (本社:カリフォルニア州サウスサンフランシスコ)買収合意が近い

- 1/10 Reuters によると、Novartis の他に、AstraZeneca や J&J も Cytokinetics の買収交渉をしている

- 1/10 中国がエーザイ/Biogen のアルツハイマー病薬 Leqembi を承認

- 1/10 ボトル入り飲料水のプラスチック粒子、従来測定の数 10~100 倍 研究

ペットボトル入り飲料水に含まれるプラスチック粒子の数が、これまで考えられていた 10~100 倍にも相当する 1 リットル当たり数十万個に上るとする研究結果が 8 日、米科学アカデミー紀要(PNAS)に発表された。

論文の共著者を務めた米コロンビア大学(Columbia University)のベイザン・ヤン(Beizhan Yan)研究准教授(地球化学)は、「ボトル入り飲料水に含まれるナノプラスチックを心配するならば、代わりに水道水などを検討するのは妥当なことだ」と AFP に語った。

- 1/11 iPS でヒト受精卵、研究「解禁」に向け議論へ

ヒトの iPS 細胞などからつくった卵子、精子で受精卵(胚くはい)をつくることについて、内閣府の生命倫理専門調査会は 10 日、解禁に向けた議論に入ることで一致した。このような研究は現在、国の指

針で禁じられている。ヒトの卵子や精子を人工的につくれる段階にはまだ至っていないが、研究の進展を踏まえて今後、考え方を整理する。

- 1/11 低分子化合物による神経疾患治療を開発する Myrobalan(本社: マサチューセッツ州メルブオード)、2,400 万ドル調達

[Biotech raises VC funds to get Alzheimer's, multiple sclerosis drug into clinic - Bizwomen \(bizjournals.com\)](#)

- 1/12 米国国防総省が Emergent(本社: カリフォルニア州レッドウッドシティー)の炭疽ワクチン BioThrax を最大 2 億 3,580 万ドル分購入

[Emergent BioSolutions Bags 5-year Contract To Supply BioThrax To U.S. Defense Dept. | Markets Insider \(businessinsider.com\)](#)

- 1/12 Wall Street Journal によると、Novartis の Cytokinetics 買収意欲が失われたらしい

- 1/12 欧州医薬品庁がエーザイ/Biogen のアルツハイマー病薬 Leqembi 承認申請を専門家検討会にかける

- 1/12 オックスフォード大学がニパウイルス(NiV)ワクチンの臨床試験開始

ニパウイルス(NiV)ワクチン ChAdOx1 NipahB を人に投与する初の臨床試験を英国のオックスフォード大学が開始した。

ニパウイルス感染は死と隣り合わせの病気で感染者の多ければ 75%が死亡。オオコウモリを介して広がり、ブタなどの感染動物との接触、人同士の密接な接触によっても感染する可能性がある、とされている。

Moderna のニパウイルスワクチン mRNA-1215 は去年臨床試験段階に進んでおり、Ph1 試験の投与が始まっている。

[Oxford starts human testing of Nipah virus vaccine | Reuters](#)

- 1/13 昨年の地球、観測史上最も暑かった…産業革命前から 1.45 度上昇

世界気象機関(WMO)は 12 日、2023 年の世界平均気温が産業革命前と比較して 1.45 度上昇し、観測史上最も気温の高い年だったと発表した。今年はさらに暑くなる可能性があるという。

- 1/13 中国の Ji Xing が Biogen の脳卒中薬 BIIB131 の開発権利を手に入れる

[JIXING Acquires BIIB131 from Biogen to Treat Acute Ischemic Stroke – Media – JIXING Pharmaceuticals](#)

- 1/16 山口大「不正行為、認められず」論文捏造・改ざん疑い指摘巡り

山口大は 16 日、医学系研究科の男性教授が 2001~22 年に共同研究者と連名で執筆した論文 6 本の画像データに捏造(ねつぞう)や改ざんなどの疑いが指摘された問題について、「不正行為は認められなかった」とする調査結果を発表した。

- 1/17 クローンのサル、2 年以上生存 中国、胎盤の働き正常化

もともなった個体と同じ遺伝情報を持つクローンのアカゲザルを誕生させ、2 年以上生存させることに成功したとの研究成果を、中国科学院などのチームが 16 日付の英科学誌に発表した。クローンを作

る過程で、子宮内で胎児と母体をつなぐ胎盤の働きに関わる遺伝子に異常が起きているのを見つけ、正常化する方法を開発したという。

チームは、皮膚などの体細胞から核を取り出し、核を取り除いた卵子に注入して新たな個体をつくる「体細胞クローン」と呼ばれる手法を改良した。

チームは、アカゲザルの皮膚の細胞から取り出した核を使って、子宮に着床する直前のクローンの「胚盤胞」を作り、通常の人工授精で作った胚盤胞と比較。その結果、クローンの胚盤胞では、将来胎盤に成長する部分で複数の遺伝子の働きに異常があることが分かった。

チームは、クローンの胚盤胞から将来胎児になる部分を取り出し、人工授精の胚盤胞の同じ部分と移し替える手法を開発。この手法で 11 個の胚盤胞を作り、うち 1 個から正常な子どもが誕生した。従来の約 10 倍の成功率だという。

- 1/18 自己免疫疾患治療 CAR-T の Kyverna(本社:カリフォルニア州エメリービル)が最大 1 億ドルの IPO 調達を計画

[Kyverna Therapeutics Starts \\$100 Million IPO Effort \(Pending:KYTX\) | Seeking Alpha](#)

- 1/19 新日本科学の片頭痛薬、点鼻ジヒドロエルゴタミン STS101 が FDA に承認されず

[US FDA declines to approve Shin Nippon Biomedical's migraine drug | Reuters](#)

- 1/19 第一三共の Enhertu に使われていると Seagen が主張する特許を米国が無効と判断

[US agency nixes Seagen patent, handing Daiichi Sankyo a win in long-running Enhertu entanglement | Fierce Pharma](#)

- 1/21 クリスマス後にツリーは海へ 生態系回復に一役 -スウェーデン

スウェーデン・ストックホルムで 1 月のある寒い朝、数十本のクリスマスツリーが氷の浮いた海に投げ入れられた。シーズンが終わると廃棄されるツリーを再利用して、海の生態系を再生するための取り組みだ。ツリーの枝や葉は魚が卵を産むのに適しており、稚魚には絶好の隠れ家を提供する。世界自然保護基金(WWF)の担当者は「実際に効果が出ている」と話している。

- 1/22 AstraZeneca のヘモグロビン尿症薬 Voydeya (danicopan)を日本が世界で初承認

- 1/23 Fauna Bio(本社:カリフォルニア州エメリービル)が提案した宇宙での冬眠研究のための動物飼育室を NASA が助成

[Fauna Bio Researcher Awarded NASA Early-Stage Grant to Study Hibernation in Space | BioSpace](#)

- 1/24 Sanofi が 17 億ドルで Inhibrx(本社:カリフォルニア州ラフォヤ)を買収して、Ph2 段階 α 1 抗トリプシン欠損症薬を取得

[Sanofi To Acquire Inhibrx in \\$1.7 Billion Deal To Boost Rare Disease Drugs Pipeline \(msn.com\)](#)

- 1/25 小児がん 10 年生存 70~90% 初集計、大人より高率

国立がん研究センターは 25 日、14 歳以下の小児や 15~39 歳の思春期・若年世代で 2011 年にがんと診断された患者に関し、10 年後の生存率を種類別に初めて集計、公表した。大人を含む全体の 10 年生存率が 46%なのに対し、小児がんはおおむね 70~90%と比較的高く、診断から 5 年以降は生存率が低下しにくい特徴があった。「AYA 世代」と呼ばれる 15~39 歳の生存率も高めだが、種類によって傾向に差があった。

- 1/26 CG Oncology(本社:カリフォルニア州アーバイン)が今年初のバイオテック IPO で約 4 億ドル調達

今年初のバイオテック IPO で CG Oncology が約 4 億ドル(3 億 8,000 万ドル)を調達し、時価総額 12 億ドルでの米国ナスダック市場に上場した。

[CG Oncology's Upsized \\$380M IPO is First Biotech to Go Public in 2024 | BioSpace](#)

- 1/26 米国で CAR-T 治療患者 22 人に新たな癌(T 細胞癌)が発生

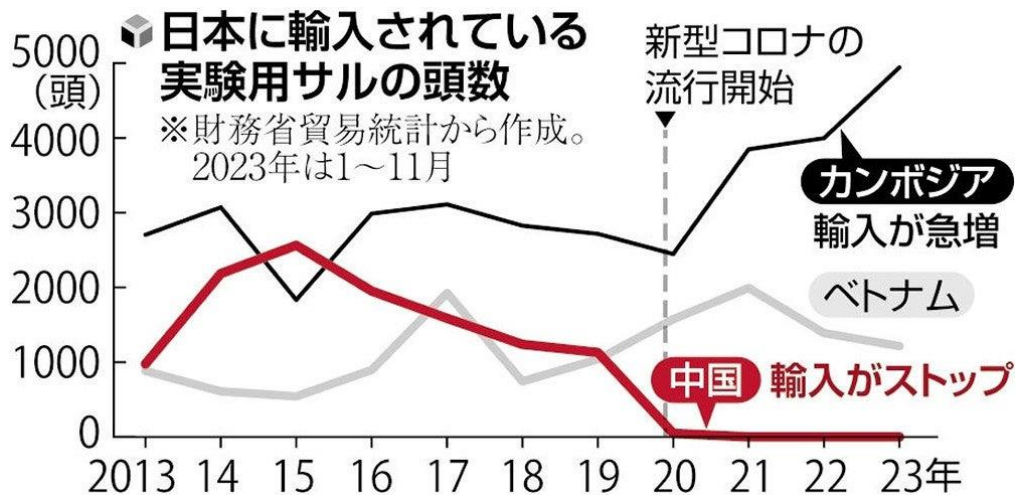
[Secondary cancers following CAR T cell therap | EurekAlert!](#)

- 1/30 人の脳にチップを埋め込む臨床試験を実施 イーロン・マスク氏創設の会社

29 日、イーロン・マスク氏は共同創設したニューラリンク社(本社:カリフォルニア州サンフランシスコ)が臨床試験で人の脳にチップを埋め込むことだことを発表した。「テレパシー」と呼ばれるチップの埋め込みは 28 日に行われ患者は順調に回復し初期の結果として脳神経からは電気信号が確認されたという。ニューラリンク社は脳にチップを埋め込み、病気や事故で体が不自由な人が思考だけでパソコンなどの操作ができることをめざし、これまで、動物による研究を進めていた。

- 1/30 実験用サルの価格 コロナ前の 5 倍

新薬開発や医学研究に必要な実験用サルの価格が高騰している。世界最大の供給国だった中国が、新型コロナウイルスが流行した 2020 年以降、輸出を止めている影響とみられ、日本製薬工業協会(製薬協)の調査では、コロナ流行前の 5 倍に跳ね上がった。厚生労働省の研究班が実態調査を開始した。



<https://www.yomiuri.co.jp/science/20240130-OYT1T50001/>

- 1/30 長崎大 ブラジルに感染症の研究拠点を設置

長崎大が、ブラジルに新しい感染症の研究拠点を設置した。感染症の発生や流行が懸念されているブラジルでいち早く研究を推進するのが狙い。18 日に発表した。同大が国外に設けた感染症研究拠点としては、ケニア、フィリピン、ベトナムに次いで 4 カ所目となる。

- 1/30 「宇宙空間で育てたレタス」に食中毒のリスク

宇宙空間の無重力の環境で栽培されたレタスは、地球上よりも大腸菌やサルモネラ菌などの細菌に感染しやすいことが、デラウェア大学の新たな研究で明らかになった。1月9日に学術誌『Scientific Reports』と『npj Microgravity』に掲載されたこの研究では、国際宇宙ステーション(ISS)の無重力環境を模倣した条件下で栽培されたレタスが、細菌に感染しやすいことが示された。

1/31 古代エジプトの動物ミイラ、X線調査 仏大学

フランス東部ストラスブールの動物病院で29日、地元の大学が所有する、古代エジプトのネコやハヤブサ、魚などのミイラ5体のX線調査が行われた。

ミイラはストラスブール大学(University of Strasbourg)が100年ほど前に購入したもので、大きさは10~30センチ。2000~3000年前のものともみられている。

[企業関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

今月の研究関連ニュース/他

1. 脂肪摂取を減らすことを新年の抱負にすべき理由 -マウス実験
2. パニック障害の症状を媒介する重要な脳経路 -マウス実験
3. 癌免疫療法が大腸炎を引き起こす理由 -マウス実験
4. 幼少のマウスを使った実験で、ヒトのインフルエンザ蔓延を防ぐ新たな方法が示唆される
5. 父親の加齢で精子の質が変化する 加齢マウス精子のマイクロ RNA 変化と次世代の神経発達障害リスク
6. 頭部損傷による健忘症が逆転 -マウス実験
7. 糖分と脂肪への欲求を制御する新しい腸脳回路の発見 -マウス実験
8. (特別編) 科学者がついつい陥る「一流国際学術雑誌掲載」という手段が目的化してしまう罠

1. 脂肪摂取を減らすことを新年の抱負にすべき理由 - マウス実験

日付: 2024 年 1 月 3 日

ソース: カリフォルニア大学リバーサイド校

概要:

新年の抱負を促す研究として、カリフォルニア大学リバーサイド校の新しい研究は、高脂肪食が肥満、大腸癌、過敏性腸症候群だけでなく、免疫系と脳機能、そして潜在的には新型コロナウイルス感染症のリスクにも関連する遺伝子に否定的な影響を与えることを示している。

研究者らは、ココナツオイルからの飽和脂肪をベースにした食餌、加工大豆油からの一価不飽和脂肪をベースにした食餌、未加工大豆油からの多価不飽和脂肪をベースにした食餌、の 3 つの異なる食餌を 24 週間かけて各グループのマウスに与え、低脂肪対照食と比較して、腸の 4 つの部分全てで微生物叢と遺伝子の変化を調査した。

『Scientific Reports』に掲載されたこの論文には、高脂肪食の多くの影響が示されており、腸内の変化の中には、脂肪代謝や腸内細菌の構成に関連する遺伝子の大きな変化など、研究者らを驚かせなかったものもあるが、研究者らを驚かせたものとして、これら 3 つの高脂肪食全ては、新型コロナウイルスのスパイクタンパク質が体内に侵入するために使用される ACE2 およびその他の宿主タンパク質の発現を増加させた。

マウス研究であるため、人間での結果に直結するわけではないものの、食事が免疫系や脳機能に影響を与える可能性が示唆されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [New reasons eating less fat should be one of your resolutions | ScienceDaily](#)

New reasons eating less fat should be one of your resolutions

Date:

January 3, 2024

Source:

University of California - Riverside

Summary:

A new study to motivate your New Year's resolutions: it demonstrates that high-fat diets negatively impact genes linked not only to obesity, colon cancer and irritable bowels, but also to the immune system and brain function.

A UC Riverside study to motivate your new year's resolutions: it demonstrates that high-fat diets affect genes linked not only to obesity, colon cancer and irritable bowels, but also to the immune system, brain function, and potentially COVID-19 risk.

While other studies have examined the effects of a high-fat diet, this one is unusual in its scope. UCR researchers fed mice three different diets over the course of 24 weeks where at least 40% of the calories came from fat. Then, they looked not only at the microbiome, but also at genetic changes in all four parts of the intestines.

One group of mice ate a diet based on saturated fat from coconut oil, another got a monounsaturated, modified soybean oil, a third got an unmodified soybean oil high in polyunsaturated fat. Compared to a low-fat control diet, all three groups experienced concerning changes in gene expression, the process that turns genetic information into a functional product, such as a protein.

"Word on the street is that plant-based diets are better for you, and in many cases that's true. However, a diet high in fat, even from a plant, is one case where it's just not true," said Frances Sladek, a UCR cell biology professor and senior author of the new study.

A new Scientific Reports paper about the study documents the many impacts of high-fat diets. Some of the intestinal changes did not surprise the researchers, such as major changes in genes related to fat metabolism and the composition of gut bacteria. For example, they observed an increase in pathogenic *E. coli* and a suppression of *Bacteroides*, which helps protect the body against pathogens.

Other observations were more surprising, such as changes in genes regulating susceptibility to infectious diseases. "We saw pattern recognition genes, ones that recognize infectious bacteria, take a hit. We saw cytokine signaling genes take a hit, which help the body control inflammation," Sladek said. "So, it's a double whammy. These diets impair immune system genes in the host, and they also create an environment in which harmful gut bacteria can thrive."

The team's previous work with soybean oil documents its link to obesity and diabetes, both major risk factors for COVID. This paper now shows that all three high-fat diets increase the expression of ACE2 and other host proteins that are used by COVID spike proteins to enter the body.

Additionally, the team observed that high-fat food increased signs of stem cells in the colon. "You'd think that would be a good thing, but actually they can be precursors to cancer," Sladek said.

In terms of effects on gene expression, coconut oil showed the greatest number of changes, followed by the unmodified soybean oil. Differences between the two soybean oils suggest that polyunsaturated fatty acids in unmodified soybean oil, primarily linoleic acid, play a role in altering gene expression.

Negative changes to the microbiome in this study were more pronounced in mice fed the soybean oil diet. This was unsurprising, as the same research team previously documented other negative health effects of high soybean oil consumption.

In 2015, the team found that soybean oil induces obesity, diabetes, insulin resistance, and fatty liver in mice. In 2020, the researchers team demonstrated the oil could also affect genes in the brain related to conditions like autism, Alzheimer's disease, anxiety, and depression.

Interestingly, in their current work they also found the expression of several neurotransmitter genes were changed by the high fat diets, reinforcing the notion of a gut-brain axis that can be impacted by diet.

The researchers have noted that these findings only apply to soybean oil, and not to other soy products, tofu, or soybeans themselves. "There are some really good things about soybeans. But too much of that oil is just not good for you," said UCR microbiologist Poonamjot Deol, who was co-first author of the current study along with UCR postdoctoral researcher Jose Martinez-Lomeli.

Also, the studies were conducted using mice, and mouse studies do not always translate to the same results in humans. However, humans and mice share 97.5% of their working DNA. Therefore, the findings are concerning, as soybean oil is the most commonly consumed oil in the United States, and is increasingly being used in other countries, including Brazil, China, and India.

By some estimates, Americans tend to get nearly 40% of their calories from fat, which mirrors what the mice were fed in this study. "Some fat is necessary in the diet, perhaps 10 to 15%. Most people though, at least in this country, are getting at least three times the amount that they need," Deol said.

Readers should not panic about a single meal. It is the long-term high-fat habit that caused the observed changes. Recall that the mice were fed these diets for 24 weeks. "In human terms, that is like starting from childhood and continuing until middle age. One night of indulgence is not what these mice ate. It's more like a lifetime of the food," Deol said.

That said, the researchers hope the study will cause people to closely examine their eating habits.

"Some people think, 'Oh, I'll just exercise more and be okay. But regularly eating this way could be impacting your immune system and how your brain functions," Deol said. "You may not be able to just exercise away these effects."

Story Source:

[Materials](#) provided by [University of California - Riverside](#). Original written by Jules Bernstein. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Jose Martinez-Lomeli, Poonamjot Deol, Jonathan R. Deans, Tao Jiang, Paul Ruegger, James Borneman, Frances M. Sladek. **Impact of various high fat diets**

on gene expression and the microbiome across the mouse intestines. *Scientific Reports*, 2023; 13 (1) DOI: [10.1038/s41598-023-49555-7](https://doi.org/10.1038/s41598-023-49555-7)

2. パニック障害の症状を媒介する重要な脳経路 - マウス実験

日付: 2024 年 1 月 4 日

ソース: ソーク研究所

概要:

ソーク研究所の研究者らは、パニック障害の症状を調節する脳の鍵となる回路を発見した。この回路は、特定の神経細胞から成り、脳内に送受信されるペプチド(小さなタンパク質で脳全体にメッセージを送る)である PACAP に関与している。さらに、PACAP およびその受容体を生成する神経細胞は、新しいパニック障害治療法の標的になり得ることが判明した。研究はマウスモデルを使用して行われ、PACAP のシグナルを阻害することで、パニック症状を減少させる可能性が示唆され、将来の治療法の開発に向けた有望な発見だとしている。

パニック障害は不安障害として分類されているにもかかわらず、不安とパニックには多くの点で違いがある。たとえばパニックは息切れ、心拍数の上昇、発汗、吐き気などの多くの身体症状を引き起こすが、不安は引き起こさないという。パニック発作は制御不能で自然発生的なことが多いのに対し、心的外傷後ストレス障害(PTSD)などの他の不安障害はより記憶に基づいており、引き金が予測可能である。これらの違いからも、研究者らはパニック障害に特化した治療法を作成できるように、このパニック障害の脳マップを構築することが重要である、としている。

この研究成果は『Nature Neuroscience』誌に掲載されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

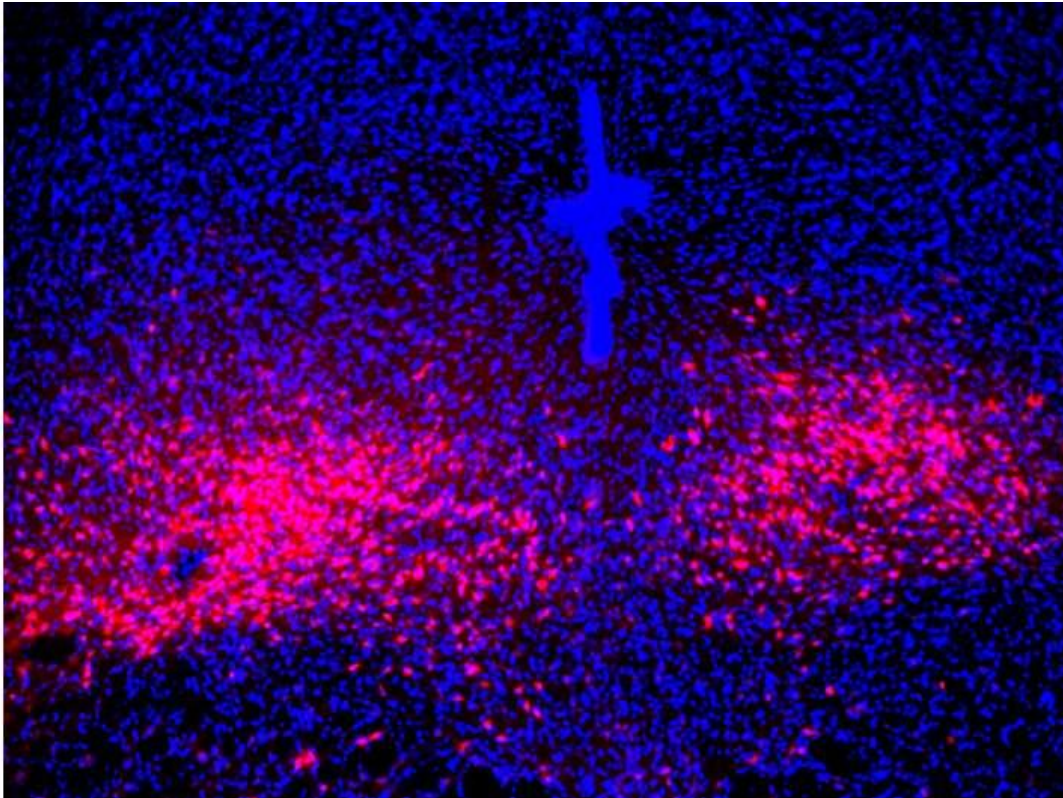
< 英文 > [Scientists uncover key brain pathway mediating panic disorder symptoms \(medicalxpress.com\)](#)

JANUARY 4, 2024

[Editors' notes](#)

Scientists uncover key brain pathway mediating panic disorder symptoms

by [Salk Institute](#)



PAC1R-expressing dorsal raphe neurons in the mouse brain (red) serve as the projection targets for PACAP parabrachial neurons to mediate panic-like behavioral and physical symptoms. Credit: Salk Institute

Overwhelming fear, sweaty palms, shortness of breath, rapid heart rate—these are the symptoms of a panic attack, which people with panic disorder have frequently and unexpectedly. Creating a map of the regions, neurons, and connections in the brain that mediate these panic attacks can provide guidance for developing more effective panic disorder therapeutics.

Now, Salk researchers have begun to construct that map by discovering a brain circuit that mediates panic disorder. This circuit consists of specialized neurons that send and receive a neuropeptide—a small protein that sends messages throughout the brain—called PACAP. What's more, they determined that PACAP and the neurons that produce its receptor are possible druggable targets for new panic disorder treatments.

The findings were [published](#) in *Nature Neuroscience*.

“We’ve been exploring different areas of the brain to understand where panic attacks start,” says senior author Sung Han, associate professor at Salk.

“Previously, we thought the amygdala, known as the brain’s fear center, was mainly responsible—but even people who have damage to their amygdala can still experience panic attacks, so we knew we needed to look elsewhere. Now, we’ve found a specific brain circuit outside of the amygdala that is linked to panic attacks and could inspire new

panic disorder treatments that differ from current available panic disorder medications that typically target the brain's serotonin system."

To begin sketching out a panic disorder brain map, the researchers looked at a part of the brain called the lateral parabrachial nucleus (PBL) in the pons (part of the brain stem), which is known as [the brain's alarm center](#). Interestingly, this small brainstem area also controls breathing, heart rate, and body temperature.

It became evident that the PBL was likely implicated in generating panic and bringing about emotional and [physical changes](#). Furthermore, they found that this brain area produces a neuropeptide, PACAP (pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide), known as the master regulator of stress responses. But the link between these elements was still unclear, so the team turned to a mouse model of panic attacks to confirm and expand their proposed map.

"Emotional and stress-related behaviors have been associated with PACAP-expressing neurons in the past," says co-first author Sukjae Kang, senior research associate in Han's lab. "By mimicking panic attacks in the mice, we were able to watch those neurons' activity and discover a unique connection between the PACAP brain circuit and panic disorder."

They found that during a panic attack, PACAP-expressing neurons became activated. Once activated, they release PACAP neuropeptide messenger to another part of the brain called the dorsal raphe, where neurons expressing PACAP receptors reside. The released PACAP messengers activate those receptor neurons, thereby producing panic-associated behavioral and physical symptoms in the mice.

This connection between panic disorder and the PACAP brain circuit was an important step forward for mapping panic disorder in the brain, Han says. The team also found that by inhibiting PACAP signaling, they could disrupt the flow of PACAP neuropeptides and reduce panic symptoms—a promising finding for the future development of panic disorder-specific therapeutics.

According to Han, despite panic disorder's categorization as an anxiety disorder, there are many ways that anxiety and panic are different—like how panic induces many physical symptoms, like shortness of breath, pounding heart rate, sweating, and nausea, but anxiety does not induce those symptoms. Or how [panic attacks](#) are uncontrollable and often spontaneous, while other [anxiety disorders](#), like post-traumatic stress disorder (PTSD), are more memory-based and have predictable triggers.

These differences, says Han, are why it is critical to construct this panic disorder brain map, so that researchers can create therapeutics specially tailored to panic disorder.

"We found that the activity of PACAP-producing neurons in the brain's [parabrachial nucleus](#) is inhibited during anxiety conditions and traumatic memory events—the mouse's

amygdala actually directly inhibits those neurons,” says Han, who is also the Pioneer Fund Developmental Chair at Salk.

“Because anxiety seems to be operating conversely to the panic brain circuit, it would be interesting to look at the interaction between anxiety and panic, since we need to explain now how people with anxiety disorder have a higher tendency to experience panic attack.”

The team is excited to explore PACAP-expressing neurons and PACAP neuropeptides as novel druggable targets for panic disorder. Additionally, they are hoping to further build out their map of panic disorder in the brain to see where the PACAP receptor-producing neurons in the dorsal raphe send their signals, and how other anxiety-related brain areas interact with the PACAP panic system.

Other authors include Jong-Hyun Kim (co-first author), Dong-Il Kim, and Benjamin Roberts of Salk.

More information: A pontomesencephalic PACAPergic pathway underlying panic-like behavioral and somatic symptoms in mice, *Nature Neuroscience* (2024). DOI: [10.1038/s41593-023-01504-3](https://doi.org/10.1038/s41593-023-01504-3) www.nature.com/articles/s41593-023-01504-3

Journal information: [Nature Neuroscience](#)

Provided by [Salk Institute](#)

3. 癌免疫療法が大腸炎を引き起こす理由 - マウス実験

日付: 2024年1月5日

ソース: ミシガン大学医学部

概要:

ミシガン大学保健ローゲル癌センターの研究者らは、免疫ベースの癌治療によって深刻な胃腸の問題が引き起こされるメカニズムを特定した。また、この望ましくない副作用を引き起こさずに癌を殺す免疫療法の方法も発見した。

この研究では、マウスを用いて胃腸炎が引き起こされるメカニズムが解明され、その反応を引き起こす要因が特定された。研究者らは、通常のマウスモデルに野外で捕獲したマウスの微生物叢を注入して新しいマウスモデルを作成し、これにより癌免疫療法に使用される抗体の投与後にマウスが胃腸炎を発症することを確認した。その後、特定の領域の免疫チェックポイント抗体から胃腸炎が引き起こされていることが明らかになり、その領域を取り除くことで強力な抗腫瘍反応が得られることが示された。これにより、癌を殺す効果は維持しつつ、胃腸炎の発症を防ぐことが可能となった。この研究成果は、『Science』に掲載されている。

また、この研究で大腸炎を止めるために使用された抗体は武田薬品工業によって開発されたものである。研究者らは、この知見を臨床試験に移すための追加の研究を計画している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

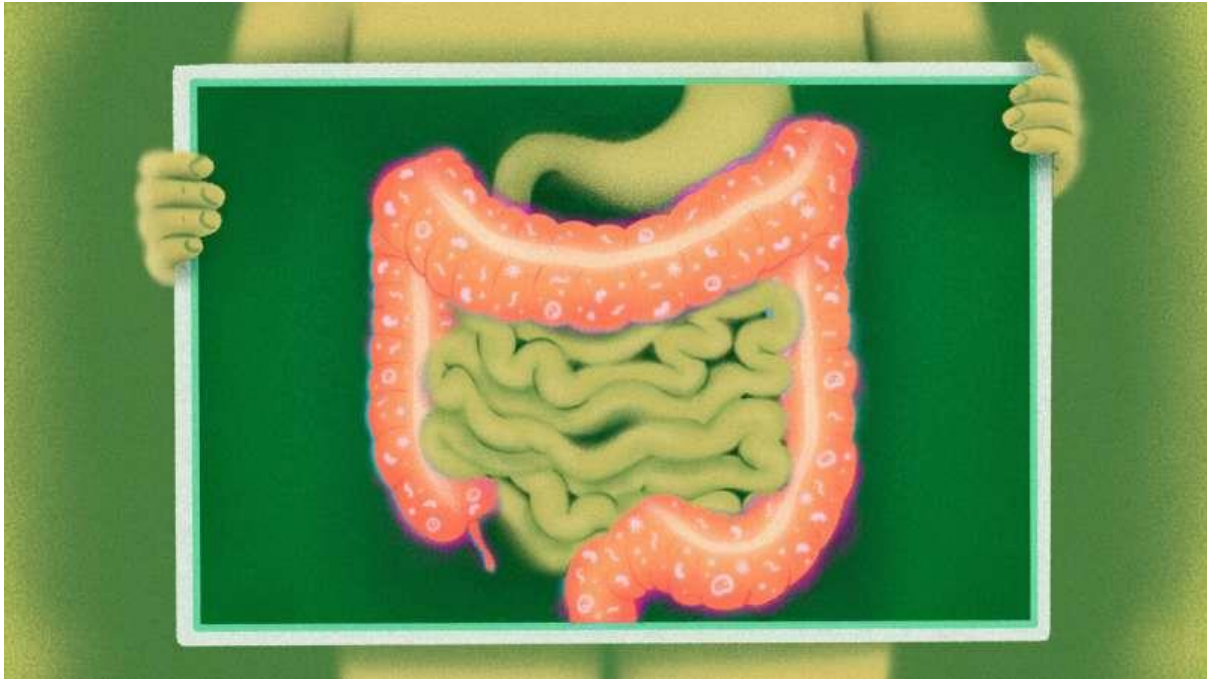
< 英文 > [Researchers identify why cancer immunotherapy can cause colitis \(medicalxpress.com\)](#)

JANUARY 7, 2024

[Editors' notes](#)

Researchers identify why cancer immunotherapy can cause colitis

by Nicole Fawcett, [University of Michigan](#)



Studies in mice reveal the mechanism that induces this severe side effect and point to a solution that kills the cancer without causing gastrointestinal issues. Credit: Michigan Medicine

Researchers at the University of Michigan Health Rogel Cancer Center have identified a mechanism that causes severe gastrointestinal problems with immune-based cancer treatment.

They also found a way to deliver immunotherapy's cancer-killing impact without the unwelcome side effect.

The findings [are published](#) in *Science*.

"This is a good example of how understanding a mechanism helps you to develop an alternative therapy that's more beneficial. Once we identified the mechanism causing the colitis, we could then develop ways to overcome this problem and prevent colitis while preserving the anti-tumor effect," said senior study author Gabriel Nunez, M.D., Paul de Kruif Professor of Pathology at Michigan Medicine.

Immunotherapy has emerged as a promising treatment for several types of cancer. But immune checkpoint inhibitors can also cause severe side effects, including colitis, which is inflammation in the digestive tract.

Colitis can cause severe gastrointestinal discomfort, and some patients will discontinue their cancer treatment because of it.

The problem facing researchers was that while patients were developing colitis, the laboratory mice were not. So researchers couldn't study what was causing this side effect.

To get past this, the Rogel team, led by first author [Bernard C. Lo, Ph.D.](#), created a new mouse model, injecting microbiota from wild-caught mice into the traditional mouse model.

In this model, the mice did develop colitis after administration of antibodies used for tumor immunotherapy. Now, researchers could trace back the mechanism to see what was causing this reaction.

In fact, colitis developed because of the composition of the gut microbiota, which caused immune T cells to be hyper-activated while regulatory T cells that put the brakes on T cell activation were deleted in the gut.

This was happening within a specific domain of the immune checkpoint antibodies.

Researchers then removed that domain, which they found still resulted in a strong anti-tumor response but without inducing colitis.

"Previously, there were some data that suggested the presence of certain bacteria correlated with response to therapy. But it was not proven that microbiota were critical to develop colitis. This work for the first time shows that microbiota are essential to develop colitis from immune checkpoint inhibition," Nunez said.

To follow up what they saw in mice, researchers reanalyzed previously reported data from studies of human cells from patients treated with immune checkpoint antibodies, which reinforced the role of regulatory T cells in inducing colitis.

The antibody they used to stop the colitis was developed by Takeda Pharmaceuticals.

The Rogel team plans additional studies to further understand the mechanisms causing colitis and seeks clinical partners to move this knowledge to a clinical trial.

Additional authors are Ilona Kryczek, Jiali Yu, Linda Vatan, Roberta Caruso, Masanori Matsumoto, Yosuke Sato, Michael H. Shaw, Naohiro Inohara, Yuying Xie, Yu Leo Lei and Weiping Zou.

More information: Bernard C. Lo et al, Microbiota-dependent activation of CD4 + T cells induces CTLA-4 blockade–associated colitis via Fcγ receptors, *Science* (2024). [DOI: 10.1126/science.adh8342](https://doi.org/10.1126/science.adh8342)

Journal information: [Science](#)

Provided by [University of Michigan](#)

4. 幼少のマウスを使った実験で、ヒトのインフルエンザ蔓延を防ぐ新たな方法が示唆される

日付: 2024年1月11日

ソース: ニューヨーク大学ランゴンヘルス / ニューヨーク大学グロスマン医科大学

概要:

幼少のマウスを用いた新しい研究によれば、ウイルス粒子が呼吸器の表面の細胞に付着するのを防ぐことが、インフルエンザ A ウイルス感染の進入だけでなく、マウス間での感染の広がりを制限する新しい方法かもしれない。この研究は、感染症の拡大の主な原因となる季節性インフルエンザに対抗する新しい戦略の可能性を示唆している。

研究チームは、マウスの鼻腔に直接、細胞表面への付着を妨げる能力を持つニューラミニダーゼ酵素を投与することで、SA (シアリン酸) 受容体を剥離またはデシアリル化した。その後、幼少のマウスをインフルエンザ A に感染させ、ニューラミニダーゼ酵素の処置により、6 つのテストされたインフルエンザ株でマウス間の伝播率が劇的に (半分以上) 削減されたことを示している。研究者らは、これにより、ウイルスへのアプローチではなく、宿主 (感染したマウスまたは感染した人間) を処理して、ウイルスを他の宿主に伝播させないようにすることが、広範な感染症に対抗するための効果的な戦略となり得ることを初めて実証した、としている。

ただし、ニューラミニダーゼがヒトで治療として承認される前に、さらなる臨床研究が必要である、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Experiments in infant mice suggest new way to prevent spread of flu in people | ScienceDaily](#)

Experiments in infant mice suggest new way to prevent spread of flu in people

Date:

January 11, 2024

Source:

NYU Langone Health / NYU Grossman School of Medicine

Summary:

Scientists have long known that some viruses and bacteria begin infections by latching first onto sugar molecules on the surfaces of cells lining the sinuses and

throat of mammals, including humans. Viral particles, for instance, can attach to these molecules, called sialic acids, or SAs, like keys fitting into locks.

FULL STORY

Scientists have long known that some viruses and bacteria begin infections by latching first onto sugar molecules on the surfaces of cells lining the sinuses and throat of mammals, including humans. Viral particles, for instance, can attach to these molecules, called sialic acids, or SAs, like keys fitting into locks.

Now, a new study in infant mice shows that keeping virus particles from attaching to SAs limits more than just the entry of influenza A viral infections, but also hinders their exit (shedding) and transmission from mouse to mouse.

Such infections are the main cause of the seasonal flu that kills more than 36,000 Americans annually.

While vaccines to guard against infection and symptom treatments exist, they are not foolproof, scientists say, and more strategies are needed to prevent infection from spreading.

Led by researchers from NYU Grossman School of Medicine, the study team stripped away, or desialylated, SA receptors by placing directly into mouse nasal cavities a neuraminidase enzyme known to loosen the acids' ability to remain attached to cell surfaces.

The infant mice were then infected with influenza A. Results showed treatment with the neuraminidase enzyme dramatically cut mouse-to-mouse transmission rates by more than half (from 51% to 100%) in a half-dozen influenza strains tested.

Publishing in the American Society for Microbiology journal *mBio* online Jan.11, the work was conducted in infant mice, which unlike those even a few months older or adult mice, were found by the research team to have many sialic acids in the upper portion of their respiratory tract.

Specifically, the team blocked two SAs, technically called alpha-2,3 SA and alpha-2,6 SA receptors (the locks). These are known to be widely present in the human respiratory tract, which researchers say makes infant mice a strong comparable model for studying the spread of the infectious disease in children, who are also recognized as important "drivers" of flu transmission among people.

"If further experiments in humans prove successful, desialylating neuraminidase enzymes may prevent the flu from spreading," said Ortigoza," said lead study investigator and infectious disease specialist Mila Ortigoza, MD. PhD.

"While current approaches with vaccines and treatments target the virus, ours is the first study to demonstrate that treating the host, either infected mice or potentially infected humans, to prevent them from transmitting the virus to another host could be another effective strategy for combating pervasive infectious diseases," said

Ortigoza, who is also an assistant professor in the Departments of Medicine and Microbiology at NYU Langone.

Ortigoza cautions that extensive clinical research is needed before neuraminidases can be considered for approval as a treatment in humans.

She says the team already has plans for more experiments to examine why infants are more susceptible to infection from respiratory viruses and whether blocking sialic acids in children can also prevent the spread of influenza.

Funding support for this study was provided by National Institutes of Health grants P30CA016087, S10OD021747, K08AI141759, and R01AI150893.

Ansun Biopharma of San Diego, Calif., provided the experimental neuraminidase drug used in these experiments but was otherwise not involved in the study.

In addition to Ortigoza, other NYU Langone researchers involved in this study are Catherina Mobini; Hedy Rocha; Stacey Bartlett, PhD; Cynthia Loomis, MD, PhD; and Jeffrey Weiser, MD. Weiser is the Jan T. Vilcek Professor of Molecular Pathogenesis in the Department of Microbiology at NYU Langone Health and chair of the department.

Story Source:

[Materials](#) provided by [NYU Langone Health / NYU Grossman School of Medicine](#). *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Mila B. Ortigoza, Catherina L. Mobini, Hedy L. Rocha, Stacey Bartlett, Cynthia A. Loomis, Jeffrey N. Weiser. **Inhibiting influenza virus transmission using a broadly acting neuraminidase that targets host sialic acids in the upper respiratory tract.** *mBio*, 2024; DOI: [10.1128/mbio.02203-23](https://doi.org/10.1128/mbio.02203-23)
-

5. 父親の加齢で精子の質が変化する 加齢マウス精子のマイクロ RNA 変化と次世代の神経発達障害リスク

日付: 2024 年 1 月 12 日

ソース: 東北大学

概要: <https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2023/12/press20231208-01-rna.html>

父親の高齢化により、子どもの神経発達障害の発症リスクが増加することが、疫学調査に基づいて繰り返し報告されています。

東北大学大学院医学系研究科・発生発達神経科学分野の大隅典子教授らの研究グループは、これまでマウスを用いて、精子形成におけるヒストン修飾^(注6)や精子 DNA のメチル化^(注7)等のエピジェネティック因子が加齢により変化することを報告してきました。今回、精子におけるマイクロ RNA を網羅的に解析し、加齢による精子のプロファイル変化を明らかにしました。さらに、それらの変化が神経発達障害に関連する遺伝子の制御に関わる可能性を見出しました。変化したマイクロ RNA には受精卵へ移行すると報告されているものも含まれており、父親の加齢による影響が子どもにも影響を与える可能性が示唆されました。

マウスをモデルとした本研究の結果は、加齢精子に含まれるマイクロ RNA が子どもの神経発達障害の発症リスクに影響を与える可能性を示すもので、神経発達障害のメカニズム解明ならびにリスク診断や予防法の開発につながる成果です。

本研究成果は、2023 年 12 月 7 日午前 10 時（ロンドン時間、日本時間 12 月 7 日午後 7 時）科学誌 Scientific Reports の特集 Epigenetic Inheritance（エピジェネティックな次世代継承）として掲載されました。

合計 447個

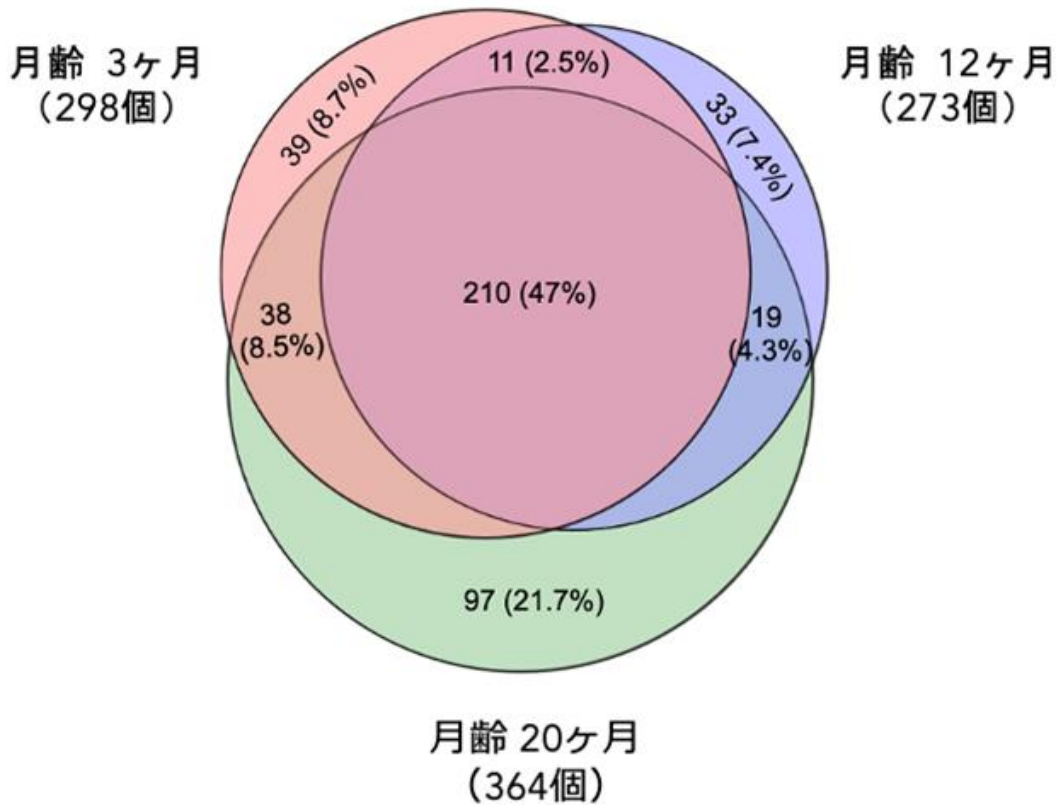


図 1. 精子に含まれるマイクロ RNA の種類を月齢と比較したベン図。見られた 447 個のマイクロ RNA のうち共通するのは約半数の 210 個で、他は加齢により変化する

【用語解説】

注 1. マイクロ RNA : 細胞内に存在する 20 塩基程度の小さな核酸で、対応する配列をもつメッセージンジャー RNA に結合することによって遺伝子を制御することが知られている。

注 2. プロファイル : 網羅的な解析によって得られる情報の全体像。本研究ではマイクロ RNA の種類や量の違いの総体を意味する。

注 3. バイオインフォマティクス解析 : 生命科学研究においてビッグデータをもとに行う情報科学的な解析手法を指す。

注 4. 神経発達障害 : 神経系の発達異常から生じる、社交スキルや学習、認知機能などの脳機能障害である。その影響は生涯に渡って持続し、社会生活に支障が出るとされる。自閉症スペクトラム障害の他、学習障害、ADHD などがある。詳しいメカニズムは未だわかっておらず、根本的な治療法や予防法も見出されていない。

注5. エピジェネティックな変化：遺伝子の塩基配列の変化ではなく、遺伝子の"上書き"としての化学的な変化により、遺伝子の"働き方"が変化する。具体的には、DNAメチル化（注7）、ヒストン修飾（注6）およびマイクロRNA（注1）がエピジェネティックな変化の実体である。

注6. ヒストン修飾：DNAを巻き取り収納するタンパク質であるヒストンは、メチル化、アセチル化などの化学修飾を受ける。これにより遺伝子の働きに変化が生じることから、注目を集めている。

注7. DNAのメチル化：DNAの塩基がメチル基の付加を受ける化学修飾で、この修飾を受けた遺伝子は働きが弱くなることが多い。

[詳細（プレスリリース本文）](#) 

問い合わせ先

（研究に関すること）

東北大学大学院医学系研究科発生発達神経科学分野

教授 大隅 典子

TEL: 022-717-8201

Email: osumi*med.tohoku.ac.jp（*を@に置き換えてください）

（報道に関すること）

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

TEL: 022-717-8032

Email: press*pr.med.tohoku.ac.jp（*を@に置き換えてください）

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Aging mouse sperm affects MicroRNA, increasing the risk of neurodevelopmental disorders | ScienceDaily](#)

**Aging mouse sperm affects MicroRNA,
increasing the risk of neurodevelopmental
disorders**

Date:

January 12, 2024

Source:

Tohoku University

Summary:

Much is known about the added complication to pregnancy when it comes to the age of the mother, but recent studies show that the age of the father can also heighten the risk of neurodevelopmental disorders. A team of researchers has explored the impacts of paternal aging on microRNAs, the molecules that play a crucial role in regulating gene expression.

FULL STORY

A recent study has reported that changes in mice sperm microRNAs brought about by aging may affect the growth and development of offspring. The finding adds to the growing literature on the effects of paternal aging on offspring.

Details of the study were published in the journal *Scientific Reports* on December 7, 2023.

Marriages and childbearing later in life are increasingly becoming the norm.

Whilst the impacts of maternal age on offspring, such as a higher risk of miscarriage and Down syndrome, are widely understood, the impacts from the paternal side are less so.

Yet this is changing. Recent epidemiological studies have demonstrated that paternal aging exerts a more substantial influence on the heightened risk of neurodevelopmental disorders such as autism spectrum disorder.

A research team led by Professor Noriko Osumi from the Department of Developmental Neuroscience at the Tohoku University Graduate School of Medicine has previously revealed that epigenetic factors, including histone modifications in spermatogenesis and DNA methylation in mice sperm, undergo changes with age.

These alterations might lead to transgenerational effects.

However, the impact of paternal aging on microRNAs (miRNAs), small, non-coding RNA molecules that play a crucial role in regulating gene expression, remains under explored.

To rectify this, the same research team has conducted a comprehensive analysis of age-related variations in microRNAs in mice sperm.

They compared microRNAs in sperm from mice aged 3, 12, and 20 months and identified the microRNAs that had changed in quantity.

The researchers discovered significant age-associated differences in the microRNAs.

Some changes were in microRNAs responsible for regulating the nervous system and genes related to autism spectrum disorder, and these altered microRNAs included those transferred to fertilized eggs.

"Our study reveals the potential association between alteration in sperm microRNAs caused by paternal aging, underscoring the significance of investigating the impact of sperm microRNAs on offspring, an aspect that has been relatively overlooked in previous research," states Osumi.

The anticipation is that further exploration of epigenetic factors, specifically microRNAs, will not only contribute to unraveling the pathogenic mechanisms underlying neurodevelopmental disorders but will also offer insights into promoting the health and disease prevention of successive generations.

Osumi points out that their study widens the net when it comes to exploring the link between paternal age and potential health complications in children.

"While the age-related changes in oocytes are well-documented, the focus has predominantly centered on the fertility of sperm. Recognizing the myriad epigenetic transformations associated with sperm aging, as exemplified by the microRNAs examined in this study, becomes imperative."

The findings also gain relevance in the context of Japan's rapidly declining birthrate, which necessitates incorporating the perspective on sperm-related factors in advancing reproductive medicine.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Kazusa Miyahara, Misako Tatehana, Takako Kikkawa, Noriko Osumi. **Investigating the impact of paternal aging on murine sperm miRNA profiles and their potential link to autism spectrum disorder**. *Scientific Reports*, 2023; 13 (1)
DOI: [10.1038/s41598-023-47878-z](https://doi.org/10.1038/s41598-023-47878-z)
-

6. 頭部損傷による健忘症が逆転 - マウス実験

日付: 2024年1月16日

ソース: ジョージタウン大学医学部

概要:

繰り返し頭部損傷を受けるアスリートなどの記憶喪失に光を当てるために行われたマウス研究によって、その記憶喪失が逆転可能かもしれない、と示唆されている。

ジョージタウン大学医療センターの研究者らによるこの研究は、アイルランド、ダブリンのトリニティ・カレッジの協力のもと実施されたもので、マウスを対象に行われた。

この研究では、頭部の怪我による健忘症や記憶の低下が、記憶形成に関与する神経細胞の不適切な再活性化によるものであることが分かり、マウスにおいては逆転可能であることが示された。

将来的には逆転可能な治療法の開発が期待されるが、逆転手法は、現在、マウスにおいてのみ実現可能であり、ヒトへの応用にはさらなる研究が必要だ、としている。

この研究成果は、1月16日付けの『Journal of Neuroscience』誌で報告されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Amnesia caused by head injury reversed in early mouse study | ScienceDaily](#)

Amnesia caused by head injury reversed in early mouse study

Date:

January 16, 2024

Source:

Georgetown University Medical Center

Summary:

A mouse study designed to shed light on memory loss in people who experience repeated head impacts, such as athletes, suggests the condition could potentially be reversed. The research in mice finds that amnesia and poor memory following head injury is due to inadequate reactivation of neurons involved in forming memories.

FULL STORY

A mouse study designed to shed light on memory loss in people who experience repeated head impacts, such as athletes, suggests the condition could potentially be reversed. The research in mice finds that amnesia and poor memory following head injury is due to inadequate reactivation of neurons involved in forming memories.

The study, conducted by researchers at Georgetown University Medical Center in collaboration with Trinity College Dublin, Ireland, is reported January 16, 2024, in the *Journal of Neuroscience*.

Importantly for diagnostic and treatment purposes, the researchers found that the memory loss attributed to head injury was not a permanent pathological event driven by a neurodegenerative disease.

Indeed, the researchers could reverse the amnesia to allow the mice to recall the lost memory, potentially allowing cognitive impairment caused by head impact to be clinically reversed.

The Georgetown investigators had previously found that the brain adapts to repeated head impacts by changing the way the synapses in the brain operate.

This can cause trouble in forming new memories and remembering existing memories.

In their new study, investigators were able to trigger mice to remember memories that had been forgotten due to head impacts.

"Our research gives us hope that we can design treatments to return the head-impact brain to its normal condition and recover cognitive function in humans that have poor memory caused by repeated head impacts," says the study's senior investigator, Mark Burns, PhD, a professor and Vice-Chair in Georgetown's Department of Neuroscience and director of the Laboratory for Brain Injury and Dementia.

In the new study, the scientists gave two groups of mice a new memory by training them in a test they had never seen before.

One group was exposed to a high frequency of mild head impacts for one week (similar to contact sport exposure in people) and one group were controls that didn't receive the impacts.

The impacted mice were unable to recall the new memory a week later.

"Most research in this area has been in human brains with chronic traumatic encephalopathy (CTE), which is a degenerative brain disease found in people with a history of repetitive head impact," said Burns.

"By contrast, our goal was to understand how the brain changes in response to the low-level head impacts that many young football players regularly experience."

Researchers have found that, on average, college football players receive 21 head impacts per week with defensive ends receiving 41 head impacts per week.

The number of head impacts to mice in this study were designed to mimic a week of exposure for a college football player, and each single head impact by itself was extraordinarily mild.

Using genetically modified mice allowed the researchers to see the neurons involved in learning new memories, and they found that these memory neurons (the "memory engram") were equally present in both the control mice and the experimental mice.

To understand the physiology underlying these memory changes, the study's first author, Daniel P. Chapman, Ph.D., said, "We are good at associating memories with places, and that's because being in a place, or seeing a photo of a place, causes a reactivation of our memory engrams. This is why we examined the engram neurons to look for the specific signature of an activated neuron. When the mice see the room where they first learned the memory, the control mice are able to activate their memory engram, but the head impact mice were not. This is what was causing the amnesia."

The researchers were able to reverse the amnesia to allow the mice to remember the lost memory using lasers to activate the engram cells.

"We used an invasive technique to reverse memory loss in our mice, and unfortunately this is not translatable to humans," Burns adds.

"We are currently studying a number of non-invasive techniques to try to communicate to the brain that it is no longer in danger, and to open a window of plasticity that can reset the brain to its former state."

In addition to Burns and Chapman the authors include Stefano Vicini at Georgetown University and Sarah D. Power and Tomás J. Ryan at Trinity College Dublin, Ireland.

This work was supported by the Mouse Behavior Core in the Georgetown University Neuroscience Department and by the National Institutes of Health (NIH) / National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) grants R01NS107370 & R01NS121316.

NINDS also supported F30 NS122281 and the Neural Injury and Plasticity Training Grant housed in the Center for Neural Injury and Recovery at Georgetown University (T32NS041218). Seed funding is from the CTE Research Fund at Georgetown.

The authors report having no personal financial interests related to the study.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Daniel P. Chapman, Sarah D. Power, Stefano Vicini, Tomás J. Ryan, Mark P. Burns. **Amnesia after repeated head impact is caused by impaired synaptic plasticity in the memory engram.** *The Journal of Neuroscience*, 2024; e1560232024 DOI: [10.1523/JNEUROSCI.1560-23.2024](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1560-23.2024)

7. 糖分と脂肪への欲求を制御する新しい腸脳回路の発見 - マウス実験

日付: 2024年1月18日

ソース: モネル化学感覚センター

概要:

今回、モネル化学感覚センターの研究チームによって『Cell Metabolism』誌に発表された新しい研究では、脂肪と糖への執着に対して別々の神経回路が解明され、これらの経路を組み合わせることが通常よりも過度に食欲を刺激する可能性があることが明らかになった。

マウスを用いた研究で、脂肪または糖の神経を直接操作することで、これらの神経が脳の報酬センターにドーパミンを放出させることが示された。研究は、脂肪と糖がそれぞれ異なる追加神経回路を活性化し、これらの経路を同時に活性化すると脳の報酬システムに強力なシナジー効果が生じ、過食を引き起こすことを示している。これにより、ダイエットが難しい理由が明らかになり、ヒトの脳が無意識に高脂肪・高糖の組み合わせを求める可能性があることが指摘されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [New gut-brain circuits found for sugar and fat cravings | ScienceDaily](#)

New gut-brain circuits found for sugar and fat cravings

Results reveal a 'one-two punch' to the brain's reward system, possibly impeding dieting efforts

Date:

January 18, 2024

Source:

Monell Chemical Senses Center

Summary:

A new study has unraveled the internal neural wiring of separate fat and sugar craving pathways. However, combining these pathways overly triggers a desire to eat more than usual.

Understanding why we overeat unhealthy foods has been a long-standing mystery. While we know food's strong power influences our choices, the precise circuitry in our brains behind this is unclear. The vagus nerve sends internal sensory information from the gut to the brain about the nutritional value of food. But, the molecular basis of the reward in the brain associated with what we eat has been incompletely understood.

Now, a new study published in *Cell Metabolism* by a team from the Monell Chemical Senses Center, unravels the internal neural wiring, revealing separate fat and sugar craving pathways, as well as a concerning result: Combining these pathways overly triggers our desire to eat more than usual.

"Food is nature's ultimate reinforcer," said Monell scientist Guillaume de Lartigue, PhD, lead author of the study.

"But why fats and sugars are particularly appealing has been a puzzle. We've now identified nerve cells in the gut rather than taste cells in the mouth are a key driver. We found that distinct gut-brain pathways are recruited by fats and sugars, explaining why that donut can be so irresistible." Ultimately this research provides insights on what controls "motivated" eating behavior, suggesting that a subconscious internal desire to consume a diet high in both fats and sugar has the potential to counteract dieting efforts.

The team used cutting-edge technology to directly manipulate fat or sugar neurons in the vagus nerve system and demonstrated that both types of neurons cause a dopamine release in the brain's reward center in mice.

They discovered two dedicated vagus nerve pathways: one for fats and another for sugars.

These circuits, originating in the gut, relay information about what we have eaten to the brain, setting the stage for cravings.

To determine how fats and sugars affect the brain, the team stimulated gut vagal nerves with light.

This, in turn, induced the mice to actively seek stimuli, in this case food, that engage these circuits.

The results indicated that sugar and fat are sensed by discrete neurons of the vagus nerve and engage parallel but distinct reward circuits to control nutrient-specific reinforcement.

But the story doesn't end there. The team also found that simultaneously activating both the fat and sugar circuits creates a powerful synergy.

"It's like a one-two punch to the brain's reward system," said de Lartigue.

"Even if the total calories consumed in sugar and fats stays the same, combining fats and sugars leads to significantly more dopamine release and, ultimately, overeating in the mice."

This finding sheds light on why dieting can be so challenging.

Human brains may be subtly programmed to seek out high-fat, high-sugar combinations, regardless of conscious efforts to resist.

"The communication between our gut and brain happens below the level of consciousness," said de Lartigue.

"We may be craving these types of food without even realizing it."

The team predicts that this line of research offers hope for future development of anti-obesity strategies and treatments.

Targeting and regulating gut-brain reward circuits could offer a novel approach to curb unhealthy eating habits.

"Understanding the wiring diagram of our innate motivation to consume fats and sugars is the first step towards rewiring it," said de Lartigue.

"This research unlocks exciting possibilities for personalized interventions that could help people make healthier choices, even when faced with tempting treats."

de Lartigue's co-authors are Molly McDougale, Alan de Araujo, Arashdeep Singh, Mingxin Yang, Isadora Braga, Vincent Paille, Rebeca Mendez-Hernandez, and Brandon Warren, all from the Monell Center; Macarena Vergara, Abhishek Gour, Abhishek Sharma, and Nikhil Urs, all from the University of Florida, and Lauren N. Woodie, University of Pennsylvania.

The research was supported by the National Institutes of Health (R01 DK116004, R01 Q15, DK094871, F31 DK1311773); an AHA postdoctoral fellowship and grants from the SanteDige Foundation and Phillip Foundation.

Story Source:

[Materials](#) provided by **Monell Chemical Senses Center**. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Molly McDougale, Alan de Araujo, Arashdeep Singh, Mingxin Yang, Isadora Braga, Vincent Paille, Rebeca Mendez-Hernandez, Macarena Vergara, Lauren N. Woodie, Abhishek Gour, Abhishek Sharma, Nikhil Urs, Brandon Warren, Guillaume de Lartigue. **Separate gut-brain circuits for fat and sugar reinforcement combine to promote overeating.** *Cell Metabolism*, 2024; DOI: [10.1016/j.cmet.2023.12.014](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.014)
-

8. (特別編) 科学者がつつい陥る「一流国際学術雑誌掲載」という手段が目的化してしまう罠

日付:2024年1月11日

ソース:現代ビジネス

概要: <https://gendai.media/articles/-/121096>

なぜ組織の上層部ほど無能だらけになるのか？ 張り紙が増えると事故も増える理由とは？ 飲み残しを放置する夫は経営が下手？

注目の新刊『世界は経営でできている』では、東京大学史上初の経営学博士が「人生がうまくいかない理由」を、日常・人生にこそがる「経営の失敗」に見ていく。

※本記事は岩尾俊兵『世界は経営でできている』から抜粋・編集したものです。



仮面の告発：科学者が陥るランキング至上主義の病

科学者への矛盾した要求は、科学行政と科学者とのイタチごっことなり、成果ではなく悲劇を生むことになる。科学行政は短期利益を追求するあまり、本来の目的である科学発展という長期利益を犠牲にしているのである。

科学者自身もまた、経営の失敗によってさまざまな悲喜劇を演じる。

たとえば、科学者はときおり科学の目的を忘れてしまうことがある。普段、落ち着いた状況で、「科学の目的は何か」ときかれれば、多くの科学者は「真理の追究」「面白さの発見」などと答えるだろう。しかし、実際の研究活動では、しばしばただの手段であるはずの「一流国際学術雑誌への掲載」が究極の目的と取り違えられる。

特に、研究成果への客観的な評価が比較的なされやすい数学・物理学といった分野から遠ざかれば遠ざかるほど、この傾向は強まるといってよい。社会科学はその典型だろう。もちろん、研究分野ごとの一流国際学術雑誌と呼称されるような雑誌は、それ相応の評価を受けるだけの実績がある。そして、そうした雑誌において研究を発表することは、世界中の研究者間での議論を喚起するという意味で、科学における発見を共有する手段として優れているのは間違いない。

しかし、繰り返すが、一流国際学術雑誌というのは、単なる科学コミュニケーションの一経路であり、手段に過ぎない。

仮に既存の常識を一新する科学上の発見があったとする。こういった種類の発見は現時点での一流国際学術雑誌の編集者・査読者（審査員）の常識からも逸脱している場合がある。

当然ながら、その場合、こうした研究は、「常識から外れている」ことを理由に掲載拒絶されるリスクがある（実際には、査読審査の過程で、編集者・査読者の常識を変えてしまえることもあるのだが）。

科学者の中には、こういったリスクがあるからといってせつかくの科学上の大発見をお蔵入りさせるか、最初からこうしたリスクを取らないことを選ぶ人もいる。

こうした非コペルニクスの科学者が「いつかコペルニクスの転回を起こすような研究をしたい」と言っていたりするから不思議である。一度、天動説と地動説の歴史についてざっと勉強すれば、非コペルニクスの科学者たちは赤面するだろう（正直に告白するが、私も博士課程の学生のうちは典型的な非コペルニクスの研究者だった）。

非コペルニクスの科学者は、非コペルニクスの態度が極致に達すると、一流国際学術雑誌掲載のために参考書を購入し、一流国際学術雑誌掲載者を講師に招く予備校的イベントを企画して勉学に励みだす（私にもそうした「傾向と対策」的勉強に熱心だった時期もある）。

これではまるで大学受験のやり直しだ。

学術雑誌にランキングをつけ、ランキングを左右する「インパクト・ファクター（掲載論文の平均引用数を示す格付け指標）」「h指標（h回引用された論文がh本以上あることを示す格付け指標）」といった数値の変動に一喜一憂するところも、偏差値至上主義的な大学受験そっくりだ。

青春のすべてを捧げた大学受験を思い出すのかもしれないが、非コペルニクスの科学者は、研究そのものよりもランキングの高い学術雑誌への論文掲載を重視し、自分の論文が掲載された学術雑誌の現在のランキングを毎日のように確認する。

読者の方は冗談だと思われるだろうが、こうした本末転倒の喜劇は実際に起こっている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)