

Bio News – December, 2021

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

10/30 コロナ起源、結論に至らず「動物」「研究所」で見解二分 米情報機関

米情報機関を統括する国家情報長官室は 29 日、新型コロナウイルスの起源に関する調査報告書を公表した。

ウイルスが動物から人間に感染したとする説と、中国の研究所から流出したとする説で「情報機関（の見解）は割れている」とし、最終結論に至らなかったことを明らかにした。

報告書によると、各情報機関はウイルスが「生物兵器として開発されたものではなく、遺伝子操作も行われなかった」という認識でおおむね一致。「中国の当局者は（感染拡大を）予見していなかった」とし、当局が意図的にウイルスを拡散した可能性を否定した。一方で起源について、4 機関と国家情報会議（NIC）は「新型コロナかそれに似たウイルスに感染した動物からの『自然暴露』の可能性が最も高い」と分析。1 機関は「武漢研究所での実験や動物の取り扱い、サンプル採取などの際の事故によって流出したとみられる」と主張した。それ以外の機関は「二つの説は同程度にあり得る」とし「追加情報がなければ判断できない」とした。

11/1 新型コロナ死者数、500 万人突破—最初の感染確認から 2 年足らず

新型コロナウイルス感染症による死者数が世界で 500 万人を突破した。ワクチンが開発され、死亡率は大きく低下したが、最初の感染確認から 2 年も経ていない。Johns Hopkins 大学の集計が示した。

11/2 NY で消防職員の病欠急増、ワクチン接種義務への抗議か

新型コロナウイルスワクチン接種を全職員に義務付けた米ニューヨーク市で、病欠を申請する消防職員が急増している。

ニューヨーク市は全職員約 37 万 8,000 人に 1 日までのワクチン接種を義務付け、済ませていない場合、無給の休職扱いとなる可能性がある。陰性証明書の提示で代えることはできないが、健康上や宗教上の理由での適用除外は認められる。

ビル・デブラシオ（Bill de Blasio）市長は、約 9,000 人が無給の休職扱いとなり、1 万 2,000 人が接種義務免除を申請していると発表。ただし、市の関係者によると、消防職員 1 万 7,000 人のうち約 2,300 人が「抜け穴」として病欠を申請している。

11/3 米で 5—11 歳向けコロナワクチン接種始まる、約 2,800 万人が対象

11/3 Pfizer の COVID-19 ワクチンの今年の売上予想は 7 月時点より更に増えて 360 億ドル

11/4 インドのコロナワクチン「コバクシン」、緊急使用リスト追加—WHO

世界保健機関（WHO）は 3 日、インドの製薬会社「バーラト・バイオテック（Bharat Biotech）」の新型コロナウイルスワクチン「コバクシン」を緊急使用リストに追加したと発表。欧米以外が開発したワクチンがリストに加えられたのは、アジアでは中国に続き 2 カ国目。

WHO は従来、英 AstraZeneca 製、米 Pfizer 製、米 J&J 製、米 Moderna 製、中国の Sinopharm 製と Sinovac 製をそれぞれリストに入れていた。

11/4 欧州、コロナ感染再拡大の真の脅威に直面—WHO 欧州事務局長

11/5 Google の親会社 Alphabet が人工知能（AI）創薬会社 Isomorphic Labs を設立

11/5 「国産第 1 号」期待のワクチン、最終段階の治験を断念…大阪の新興企業

医療新興企業アンジェス(大阪府)は5日、開発中の新型コロナウイルスワクチンについて、昨年6月から今春にかけて実施していた治験では十分な効果を得られなかったと発表。今後は今年8月から進めている改良ワクチンの治験に注力する。

11/5 イギリス、新型コロナウイルスの飲み薬「モルヌピラビル」を承認 世界初

イギリスの医薬品・医療製品規制庁(MHRA)は4日、米医薬品大手のメルクとリッジバック・バイオセラピューティクスが開発した新型コロナウイルスの感染症 COVID-19 の経口治療薬「モルヌピラビル」を承認した。

モルヌピラビルは、新型コロナウイルスへの感染が分かってすぐの、重症化リスクの高い患者を対象に、1日に2回投与される。同薬は当初、インフルエンザ治療薬として開発されたが、臨床試験の結果、COVID-19 による入院や死亡リスクを半減することが分かった。

11/5 COVID-19 ワクチンの今年の出荷量予想を下方修正した Moderna の株価が下落

11/5 変異株に新たな分類、要監視の「VUM」 デルタプラスなど指定

国立感染症研究所は、新型コロナウイルスの変異株について新たな分類を導入。これまでの「懸念される変異株」(VOC)と「注目すべき変異株」(VOI)の下に、「監視下の変異株」(VUM)を新設。デルタ株から派生した「デルタプラス」とも呼ばれる「AY・4・2」などを指定した。

【国内での変異株の分類】10月28日時点 ●懸念される変異株(VOC) ベータ株、ガンマ株、デルタ株 ●注目すべき変異株(VOI) 該当なし ●監視下の変異株(VUM) アルファ株、カッパ株、ラムダ株、ミュー株、AY・4・2(デルタプラス)

11/6 bluebird bio の癌治療事業が 2seventy bio という社名の上場企業として独立

11/7 水際措置緩和、自宅待機3日間に短縮 8日から

政府は8日から、新型コロナウイルスの水際対策を緩和する。ビジネス目的の帰国者や入国者がワクチン接種済みの場合、10日間の自宅待機を求めていたが、3日間に短縮する。それ以降の7日間 は通勤先や立ち寄り先を記載した活動計画書に基づき、公共交通機関の利用などを認める。

11/7 Novartis から自社株を取り戻すことで Roche はより柔軟な経営が可能になる

Reutersによると、Novartis から自社株を買い戻すことでより柔軟な経営が可能になると Roche の会長 Christoph Franz 氏がスイスの新聞のインタビューで述べている。

11/7 民間へのワクチン義務化差し止め バイデン政権の措置に待った 米高裁

米南部ルイジアナ州の連邦巡回裁判所(高裁)は6日、連邦政府が新型コロナウイルスの感染防止策として発表した民間企業従業員へのワクチン接種義務化について、実施を差し止める暫定命令を出した。来年1月4日に予定する義務化が見送られれば、コロナ禍収束に向けたバイデン政権のシナリオが狂うことになる。

バイデン政権は4日、100人以上を雇用する企業に対し、従業員のワクチン接種または週1回の感染検査を義務付け、来年1月以降は従わない企業に罰則を科すと正式発表した。連邦政府から資金援助を受けている医療機関にも従業員の接種を義務付け、全米で1億人超の労働者が義務化の対象となる。

11/8 Merck & Co の経口 COVID-19 薬モルヌピラビルを英国が世界で最初に承認

11/9 世界の新型コロナ感染者、2億5千万人超す 英国やドイツで急増

新型コロナウイルスの世界の感染者が、Johns Hopkins 大の集計で累計 2 億 5 千万人を超えた。日本時間 9 日午前 11 時の時点で 2 億 5,031 万 4,842 人。ワクチン接種が進んだ英国やドイツで感染者が急増するなど「ブレークスルー感染」が広がっている。死者は累計 505 万人に達した。

11/10 アルツハイマー病薬アデュヘルム使用後の脳浮腫死亡例を Biogen が調査

11/10 AstraZeneca が COVID-19 ワクチンや抗体に取り組む事業部門を新設

11/11 18 歳以上に Pfizer 使用 3 回目接種で特例承認

11/11 Moderna も新型コロナワクチン“3 回目接種”の承認を申請

11/11 コロナ飲み薬、160 万人分の購入契約 米製薬大手と政府が合意

米製薬大手メルク子会社の MSD は 10 日夜、メルクなどが開発中の新型コロナウイルスの飲み薬「モルヌピラビル」の供給で日本政府と合意したと発表。日本での薬事承認後、政府が約 160 万人分を約 12 億ドルで購入する契約を結んだとしている。

11/11 Moderna の COVID-19 ワクチン特許に関して、米国立衛生研究所との紛争が裁判沙汰に

今年 9 月 30 日までの 9 か月間に既に 107 億ドル売れ、今年通年の売り上げは 150-180 万ドルと見込まれる新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン mRNA-1273 だが、NIH のリーダー Francis Collins 氏が Reuters に話したところによると、この主特許を Moderna が米国立衛生研究所(NIH)科学者 3 人を発明者に含めずに 7 月に申請したことは深刻な過ちであり、その過ちを裁判で正すとしている。

NIH では科学者 3 人、John Mascola, Barney Graham, Kizzmekia Corbett が mRNA-1273 の遺伝子配列の設計を助けており、特許に記名されるべきだと NIH は言っている。

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/moderna-covid-19-vaccine-patent-dispute-headed-court-us-nih-head-says-2021-11-10/>

11/11 ドイツの新規感染者数、5 万人超える 過去最多

11/11 iPS 免疫細胞で治験 卵巣がん患者へ初移植 京都大など

京都大 iPS 細胞研究所などの研究チームは 11 日、人工多能性幹細胞(iPS 細胞)から免疫細胞のナチュラルキラー(NK)細胞を作製し、卵巣がん患者に投与する臨床試験(治験)を始めたと発表。

11/11 新しく受精卵をつくってゲノム編集 遺伝性疾患の基礎研究で容認へ

内閣府の生命倫理専門調査会は 11 日、遺伝性疾患の治療法の研究のために新しく受精卵をつくり、ゲノム編集技術を使って遺伝子を改変する基礎研究を認める方針を決めた。

11/11 新型コロナウイルス、米国の野生シカの間で流行中

先週発表されたばかりの予備調査によると、アメリカの野生のオジロジカの間で新型コロナウイルスが流行していると確認された。シカの感染が今後どのように私たちに影響してくるかは未知数だが、ひょっとしたらウイルスが巡り巡って人間界に再出現するかもしれない、と研究者たちは警鐘を鳴らしている。

11/13 米国バイデン大統領がロバート・カリフ氏を FDA(食品医薬品局)長官に指名

11/13 J&J が店頭販売品事業を上場企業として独立させ、製薬や医療機器に専念する

11/17 アルツハイマー病薬の不振を背景に Biogen の R&D 長 Al Sandrock 氏が辞任

11/18 デルタ変異株の亜系統、症状出にくい可能性＝英調査

Imperial College London が 18 日に公表した調査で、新型コロナウイルスのデルタ変異株のうち「AY. 4. 2」と呼ばれる亜系統は、現在主流の「AY. 4」に比べて症状が出にくいことが分かった。

11/18 国産ワクチン研究の司令塔創設、製造拠点整備も含め 5 千億円を計上

11/18 欧州が正式評決前の検討で Biogen のアルツハイマー病薬の承認に反対

11/18 Cassava (本社:テキサス州オースティン市) のアルツハイマー病薬のいかさまの申告を米国政府が調査中

Cassava Sciences がアルツハイマー病薬 simufilam(シムフィラム)のデータをごまかしたという申告をアメリカ証券取引委員会(SEC)が調査中。

11/18 国際研究への科研費、来年度から従来の 10 倍に…コロナ後見据え 1 件最大 5 億円へ

文部科学省は来年度から、国際共同研究を対象とする科学研究費助成事業(科研費)について、従来の 10 倍となる 1 件あたり最大 5 億円に拡充する方針を固めた。新型コロナウイルスの収束後を見据え、日本の研究者が世界トップレベルの共同研究に参加するのを後押しする。若手研究者の参画を条件とし、人材育成にもつなげる。

11/19 Novo が RNA 干渉薬の Dicerna を 33 億ドルで買収

2019 年から提携している RNA 干渉(RNAi)薬開発会社 Dicerna Pharmaceuticals を Novo Nordisk が 33 億ドルで買収。

11/20 18 歳以上の誰もへの Pfizer や Moderna の COVID-19 ワクチン追加接種を FDA が認可

認可済みのいずれかの SARS-CoV-2 ワクチン接種を済ませた 18 歳以上の成人だれもが Pfizer/BioNTech や Moderna の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン BNT162b2 や mRNA-1273 を追加接種可能にすることを米国 FDA が取り急ぎ認可した。

BNT162b2 か mRNA-1273 の接種を済ませた 18 歳以上の成人はそれらの接種を終えてから 6 か月以上経ていれば BNT162b2 か mRNA-1273 のいずれかを追加接種することができる。

Johnson & Johnson(J&J)の SARS-CoV-2 ワクチン接種を済ませた 18 歳以上の成人はその接種を終えてから 2 か月以上経てから BNT162b2 か mRNA-1273 の追加接種が可能となる。

11/23 Merck & Co による Acceleron の買収が完了

11/24 唾液の新型コロナウイルスを減らして感染伝播を防ぐチューイングガムを開発 -Penn Dental Medicine, Penn Engineering (ペンシルベニア大学)

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が細胞侵入の足がかりとする細胞表面蛋白質 ACE2 を含むガムで感染者の唾液検体の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)を 95%超減らすことができた。

ACE2 含有ガムは一般的なガムと同様の味や噛み心地であり、室温で何年も保管でき、噛んでも ACE2 は壊れない。唾液のウイルスを減らせば会話、呼吸、咳などで感染者から別の人へ感染が伝播するのを減らしようと研究者は考えている。

11/24 AstraZeneca 英国ケンブリッジ研究開発拠点が 5 年遅れで開設

予算の3倍超を費やした英国ケンブリッジ研究開発(R&D)拠点の5年遅れの開設をAstraZenecaが発表。

AstraZenecaは2013年にAlderley Parkからケンブリッジへの引っ越しを発表した。新拠点は3億3,000万ポンドを費やして建設し、2016年までに職員2,000人の職場となることが当初の予定だったが、建設費は最終的に10億ポンドに膨らみ、開設は今年まで待たねばならなかった。

11/24 COVID-19 ワクチン/経口薬の大車輪で Pfizer 売上 1,000 億ドル超えをアナリストが予想

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のワクチン Comirnaty (コミルナティ; BNT162b2) や臨床試験で目をみはる好成績を上げたその経口薬 Paxlovid (パクスロビド) の大車輪のおかげで Pfizer の来年 2022 年の売り上げは 1,000 億ドル超えを達成すると SVB Leerink のアナリスト Geoffrey Porges 氏が予想している。

11/25 COVID-19 ワクチン情報を盗んだとして Pfizer が辞職予定の社員 Chun Xiao Li 氏を訴えた

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン関連を含む秘密情報を盗んだとして社員 Chun Xiao (Sherry) Li 氏を Pfizer (ファイザー) が訴えた。

Li 氏は 15 年勤めた Pfizer を辞める段取りになっており、癌や自己免疫疾患の治療を開発する Xencor が同氏に採用を通知している模様。

11/25 EU 規制当局、5～11 歳への Pfizer 製ワクチン接種を承認

11/26 南アフリカの変異株、日本では未確認 官房長官「情報を収集中」

11/26 南アフリカでコロナ変異株、感染者が指数関数的に増加 香港でも検出

AFP 通信によると、南アフリカの保健当局が 25 日、新型コロナウイルスの新たな変異株が検出されたと発表した。同国では感染者が急増しており、保健相は、変異株が感染者数の「指数関数的」な増加の要因になっているとして「深刻な懸念」を表明した。

11/27 WHO、南アの変異株を「懸念すべき」に 名称は「オミクロン株」

世界保健機関(WHO)は 26 日、南アフリカで確認された新型コロナウイルスの新たな変異株について、デルタ株などと並ぶ「懸念すべき変異株」に分類すると発表。他の変異株と比べても感染力が高い恐れなどがあるため、名称は「オミクロン株」とした。

懸念すべき変異株の指定は今回で 5 件目、これまでに英国の「アルファ株」、南アフリカの「ベータ株」、ブラジルの「ガンマ株」インドの「デルタ株」があった。

11/28 米国 Merck の抗 COVID-19 経口薬の入院や死亡の抑制効果が約 50%から 30%に低下

Merck & Co (メルク、MSD) の経口薬モルヌピラビル (molnupiravir、MK-4482 (EIDD-2801)) のプラセボ対照第 3 相試験 (MOVe-OUT) での効果が減弱。

10 月 1 日に発表された途中解析でのモルヌプレビル投与群の入院か死亡の発生率はプラセボ群のおよそ半分だったが (7.3% vs 14.1%)、今回 11 月 26 日に発表された全被験者の解析での入院か死亡のプラセボ群に比べた発現率低下は 30%に落ち込んでいる。今回発表のモルヌピラビル投与群の入院か死亡率は 6.8% (48/709 人)、プラセボ群では 9.7% (68/699 人)。

Merck & Co は COVID-19 ワクチンの開発も目指していたが、今年早々の 1 月 25 日にその開発断念を発表している。

11/28 Pfizer/BioNTech や Moderna がオミクロン変異株へのワクチンの準備を進めている

南アフリカの今月中旬 14-16 日の検体から見つかった心配な新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 変異株オミクロン (Omicron, B.1.1.529) に対応するようにワクチンの手直しが必要かどうかを決める更なるデータが早ければ来月始めまでに揃い、必要とあれば修正済みの新たなワクチンを約 100 日で出荷しようとの見解を Pfizer/BioNTech が先週金曜日に発表。

Moderna もオミクロンへの対応に着手しており、オミクロンに特化したワクチン mRNA-1273.529 の開発を急いで進める。また、先立って試験が進む変異株向けのワクチン mRNA-1273.211 や mRNA-1273.213、それにすでに認可済みの mRNA-1273 の高用量投与がオミクロンにどうかの検討を進める。

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/biontech-says-expect-more-data-new-variant-2-weeks-2021-11-26/>

11/29 オミクロン株の世界的リスク「非常に高い」、各国は対策を＝WHO

世界保健機関 (WHO) は 29 日、新型コロナウイルスの新たな変異株「オミクロン株」について、世界的に広がる可能性が大きいとの認識を示した。一部地域で感染者が急増し「深刻な結果」をもたらす可能性があり、グローバルなリスクが「非常に高い」とした。

11/29 日本政府 全世界から外国人の“入国停止”を発表

新型コロナの新たな変異ウイルス「オミクロン株」の世界的な拡大を受け、岸田総理は全ての国を対象に、当面の間、新規入国を原則停止すると表明。また、水際対策を強化し、今月 8 日から例外的に認めてきたビジネス目的の短期滞在者や留学生、技能実習生を含め全ての国を対象に入国を原則停止する。これらの措置は 30 日から当面 1 ヶ月間実施。さらに岸田総理は水際強化の対象国の 1 つであるナミビアから入国した 1 人について新型コロナ“陽性”の疑いがあることを明らかにしました。厚生労働省によりますと、感染が確認されたのは 30 代の男性で、重篤ではないとのこと。ただ、“オミクロン株に感染したかどうか”はわかっておらず、解析には「4, 5 日かかる」。

また政府は、1 日あたりの入国者数の上限について、今月 26 日から引き上げた 1 日 5,000 人の措置を停止し、12 月 1 日より 1 日 3,500 人目途に引き下げることも発表。

11/29 オミクロン株、米国への流入は「避けられない」 米大統領の医療顧問

新型コロナウイルスの変異株「オミクロン株」が各国で確認されたことをめぐり、バイデン米大統領の首席医療顧問を務める米国立アレルギー感染症研究所のファウチ所長は 28 日、米 ABC の番組で、オミクロン株の米国内への流入について、「避けられない」と語った。そのうえで「重要なことは、もっと多くの人々がワクチン接種や追加接種 (ブースター) を受け、(流行に) 備えておくことだ」と強調。

11/29 ナミビアからの入国者の男性 1 人が陽性 オミクロン株か検体確認へ

南アフリカで見つかった新型コロナウイルスの新たな変異株「オミクロン株」をめぐり、後藤茂之厚生労働相は 29 日、水際対策の強化措置がとられているナミビアから入国した男性 1 人について、28 日夜に新型コロナの陽性が確認されたことを明らかにした。国立感染症研究所でゲノム解析をし、オミクロン株かどうか検体を確認するという。

陽性だったのはナミビアから帰国した 30 代の男性。厚生労働省側は男性の国籍について明らかにしていない。オミクロン株かどうかを判定するゲノム解析には数日かかるという。

政府は、南アフリカなどの計 9 カ国に対して、国指定宿泊施設での 10 日間の待機が必要とする水際対策をとっていた。政府は 30 日午前 0 時から外国人の新規入国を停止する。

11/29 アルファ線でがん細胞を狙い撃ち 阪大が新放射線治療薬の治験開始

甲状腺がん患者を対象に放射線の一種「アルファ線」でがんを狙い撃ちする新たな治療薬の臨床試験 (治験) を開始したと、大阪大などの研究チームが 29 日、発表した。従来の放射線治療より、高精

度でがん細胞を攻撃することができるという。2024 年 3 月までに最大 16 人の患者に投与し、有効性や安全性を確認する。

11/29 G7、オミクロン対応で連携確認 緊急保健相会合、共同声明

11/29 中国・習氏、ワクチン提供表明 新変異株拡大のアフリカに

11/29 オミクロン株の感染者、英スコットランドでも 6 人 30 日からイングランドで規制強化

南アフリカで検出された新型コロナウイルスの新しい変異株「B.1.1.529」(オミクロン株)についてイギリスで 28 日、国内 3 人目の感染者が確認された。29 日には北部スコットランドで 6 人が確認された。一部の人は外国渡航歴がなく、地元で市中感染した様子という。

これまでに南アフリカとイギリスのほか、ベルギー、デンマーク、ドイツ、イタリア、オランダ、オーストラリア、香港、イスラエルなどで感染者が確認されており、多くの政府がアフリカ南部諸国からの入国を制限している。

11/30 「オミクロン株」対応、塩野義がワクチン開発検討

11/30 Ocugen (本社:ペンシルバニア州 Malvern 市) の COVID-19 ワクチンの第 3 相試験開始を米国 FDA が差し止めた

米国外で Covaxin(コバキシン)として知られる新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン BBV152 の Ocugen による第 3 相試験開始を米国 FDA が差し止めた。

11/30 新型コロナの新変異株「オミクロン」、日本で初確認 世界が拡大を警戒

南アフリカで確認された新型コロナウイルスの新たな変異株について、世界保健機関(WHO)が最も警戒レベルが高い「懸念される変異株(VOC)」に指定し、「オミクロン株」と命名。南アフリカなどからの報告からわずか数日で欧州を中心に世界に広がっている。今後さらに拡大する可能性が高く、多くの国の政府は憂慮しており、人の接触が増える年末年始を控えて水際対策などを強化している。

WHO は「多くの変異があり、いくつかの変異に懸念される特性がある」との見解を示した。感染力が従来株より強まっている恐れもあるという。

厚生労働省関係者によると 30 日午後、アフリカ南部のナミビアから 28 日に帰国した 30 代男性が同株に感染していると判定された。日本国内で初確認となる。

[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. 正常な睡眠の回復で、アルツハイマー病のマウスモデルにおけるアミロイドベータの蓄積が減少
2. トゲマウス (Spiny Mouse) は傷跡を残さず損傷した腎臓を再生
3. ピラミッド様 DNA で新たに発症した 1 型糖尿病を逆転 –マウス研究
4. 食事が腸内微生物を介して免疫系機能をどのように変化させるか –マウス研究
5. 新しい光学技術で、睡眠中にマウスの脳内で記憶がどのように動くか、が一部解明された
6. 齧歯動物が SARS のようなコロナウイルスの無症候性キャリアである可能性
7. 疲れていることをどうやって知るのか？ –ゼブラフィッシュ研究
PARP1 タンパク質は、睡眠によって DNA 修復の時が来たことを脳に知らせるアンテナの役目
8. 珈琲愛好家に朗報！
長期研究により、珈琲を大量に飲むとアルツハイマー病発症の可能性が低下

1. 正常な睡眠の回復で、アルツハイマー病のマウスモデルにおけるアミロイドベータの蓄積が減少

日付: 2021 年 11 月 3 日

ソース: ベイラー医科大学

概要:

これまでの人間とマウスモデルでの複数の研究で、睡眠障害が脳内のアミロイドベータ(Aベータ)などの疾患関連タンパク質の蓄積を増加させることにより、アルツハイマー病(AD)のリスクを高めることが既に示されている。ベイラー医科大学の研究者らが率いる研究チームの現在の研究では、アルツハイマー病の動物モデルにおいて、視床網様核(TRN) – 安定した睡眠維持に関与する脳の領域 – の活動を正常に戻すことによって安定した睡眠を回復すること、そしてその安定した睡眠が脳内の A-ベータプラークの蓄積を減らすことが発見された。

我々が眠っているとき、TRN は一般的に起きているときよりも活発であり、この増加した TRN 活動が末梢感覚情報の知覚を低下させる。その結果、我々が眠るとき、通常、音、光、その他の感覚に気が付き難く、そのことがぐっすり眠るのに役立つ。「我々のマウスモデルの TRN は、無条件のマウスよりも活動性が低いことを観察し、その TRN がアルツハイマー病の人々によく見られる睡眠障害の原因である可能性を調査した」と筆頭著者の Rohan Jagirdar 博士は述べている。

「Science Translational Medicine」誌に掲載されたこの研究は、TRN がアルツハイマー病に関連する症状においてこれまで予想されていなかった推進的役割を果たす可能性があるだけでなく、その正常な活動を回復することがこの重篤な状態の潜在的な治療アプローチになる可能性があることを示唆している。

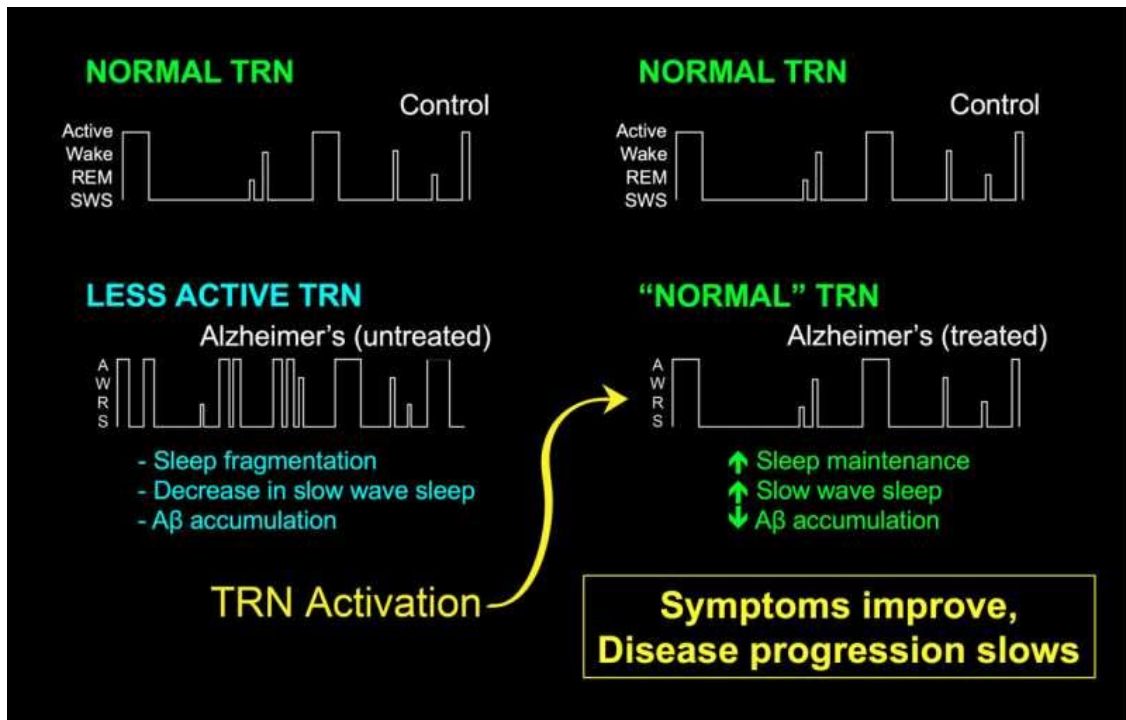
[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Restoring normal sleep reduces amyloid-beta accumulation in mouse model of Alzheimer's disease \(medicalxpress.com\)](#)

NOVEMBER 3, 2021

Restoring normal sleep reduces amyloid-beta accumulation in mouse model of Alzheimer's disease

by [Baylor College of Medicine](#)



The white line represents a hypnogram that indicates what state the brain is in during your sleeping time: active wake, quiet wake, rapid eye movement (REM) sleep, or slow wave sleep (SWS). In normal animals (and humans), it is typical to fluctuate between different states over the course of your sleeping time. Activity of the thalamic reticular nucleus (TRN) is critical during sleep, as it helps maintain stable sleep states and promotes the pattern of neuronal activity that underlies SWS. (Bottom left) However, in mice and patients with Alzheimer's disease (AD), the activity of the TRN is lower than normal. When the TRN is not active, sleep becomes fragmented. In addition, there is less time spent in SWS, the deep restorative sleep during which the brain clears out toxins and metabolites produced throughout the day. Over time, the reduced levels of SWS lead to accumulation of the A β peptides that form plaques associated with AD, and contribute to disease progression. (Bottom right) Therapeutic activation of the TRN in AD mice restored sleep maintenance and enhanced SWS, effectively normalizing the sleep patterns of the mice. Activating the TRN each day when the mice went to sleep led to sustained improvement in sleep, and reduced the accumulation of plaques in the brain, effectively slowing disease progression. Credit: Jeannie Chin and Rohan Jagirdar

Multiple studies in humans and mouse models indicate that sleep disruptions raise the risk of Alzheimer's disease (AD) by increasing the accumulation of disease-relevant proteins such as amyloid-beta (A-beta) in the brain. In the current study, a team led by researchers at Baylor College of Medicine discovered that, in an animal model of Alzheimer's disease, restoring normal sleep by returning to normal the activity of the thalamic reticular nucleus (TRN), a brain region involved in maintaining stable sleep, reduced the accumulation of A-beta plaques in the brain.

Published in the journal *Science Translational Medicine*, the study suggests that TRN not only may play a previously unsuspected driving role in symptoms associated

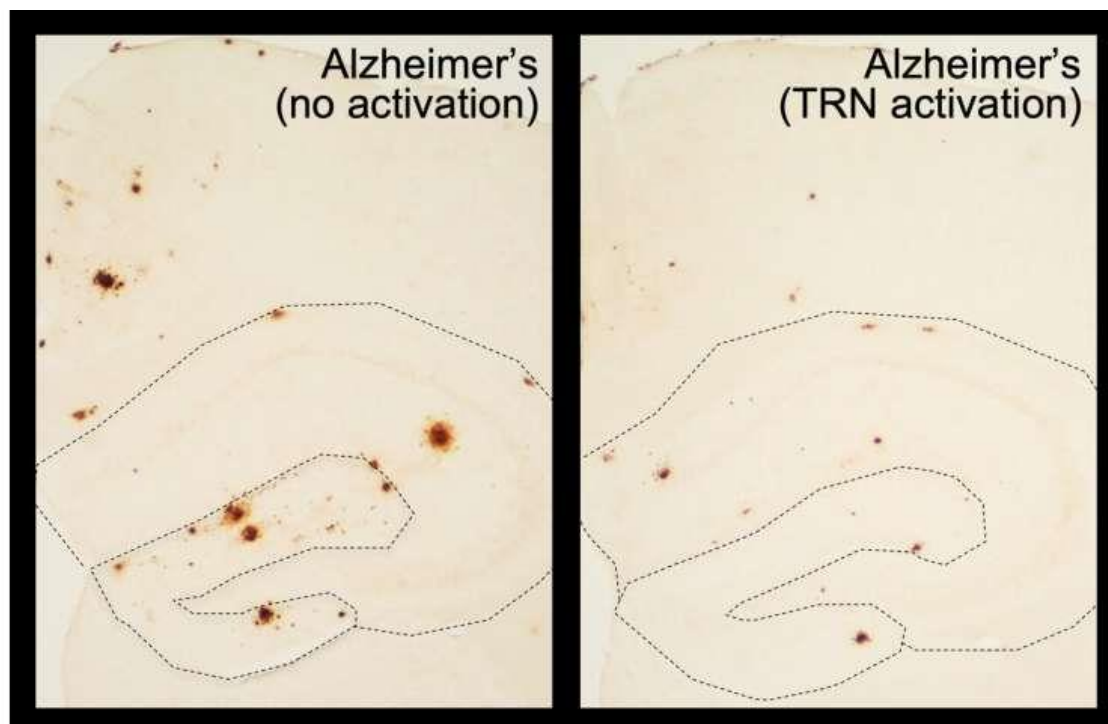
with Alzheimer's, but also that restoring its normal activity could be a potential therapeutic approach for this severe condition.

The TRN is quiet in AD

"Our interest in studying the TRN in the context of Alzheimer's disease began when we observed in an [animal model](#) that TRN activity was generally reduced when compared to the TRN activity of animals without the condition," said corresponding author Dr. Jeannie Chin, associate professor of neuroscience at Baylor.

When we sleep, the TRN is in general more active than when we are awake, Chin explained. This increased TRN activity reduces the perception of peripheral sensory information. Consequently, when we sleep, we typically are not aware of sounds, lights and other sensations, which helps us get a good night sleep.

"Observing that the TRN in our animal [model](#) was less active than in animals without the condition, we investigated the possibility that a quiet TRN could be a reason for the sleep interruptions that are common in people with Alzheimer's disease," said first author Dr. Rohan Jagirdar, an instructor in the Chin lab.



In the brains of mice and humans with Alzheimer's disease (AD), amyloid plaques build up, as seen here in the brains of AD mice. Activating a specific part of the brain called the thalamic reticular nucleus (TRN) in mice with AD decreased sleep fragmentation and increased slow wave sleep, the deep restorative sleep during which the brain clears out toxins and metabolites produced throughout the day. Activating the TRN each day when the mice went to sleep led to sustained improvement in sleep, and reduced the accumulation of plaques in the brain, effectively slowing disease progression. Credit: Rohan Jagirdar

The researchers began by determining whether their Alzheimer's disease mice would wake up more often than mice without the disease during normal sleeping hours. Using a wireless system to record the animals' brain activity, the researchers discovered that, indeed, the Alzheimer's mice woke up 50% more times than non-Alzheimer's mice. Moreover, the Alzheimer's mice got less than the normal amount of slow wave sleep, the deep restorative sleep during which waste products and metabolites are cleared from the brain. This was observed in the early stages of disease progression, before the animals developed memory deficits.

"This finding is relevant to the human condition, as research has shown that sleep fragmentation and other sleep disturbances in cognitively normal people are associated with increased Alzheimer's disease risk," Chin said. "When AD mice got older, reaching about three to five months, their sleep continued to be disrupted and they also presented with memory deficits."

Quiet TRN linked to A-beta plaque load

In the AD animal model, measurable levels of A-beta began to appear in the brain when the mice reached about one month of age and began to deposit into plaques by approximately six months of age.

"We assessed whether the sleep fragmentation and reduction of slow wave sleep that we observed in our AD mouse model might be associated with the accumulation of A-beta at later stages, by examining mice at six to seven months of age," Jagirdar said. "We found that the magnitude of sleep fragmentation was directly related to plaque load in the brains of six-month-old AD mice."

Taken together, these findings show that AD mice present disruptions in sleep that could influence the accumulation of proteins involved in disease progression.

In addition, Chin, Jagirdar and their colleagues analyzed postmortem tissues from patients who had either Alzheimer's disease, mild cognitive impairment or none of those conditions. They discovered that, as they had found in the mouse model, neurons in the TRN of Alzheimer's patients showed signs of having been less active when compared to the controls. Also, the brains of AD patients with the least active TRN had the highest A-beta plaque deposition. These findings support the possibility of a relationship between reduced TRN activity and increased accumulation of disease-causing proteins in AD.

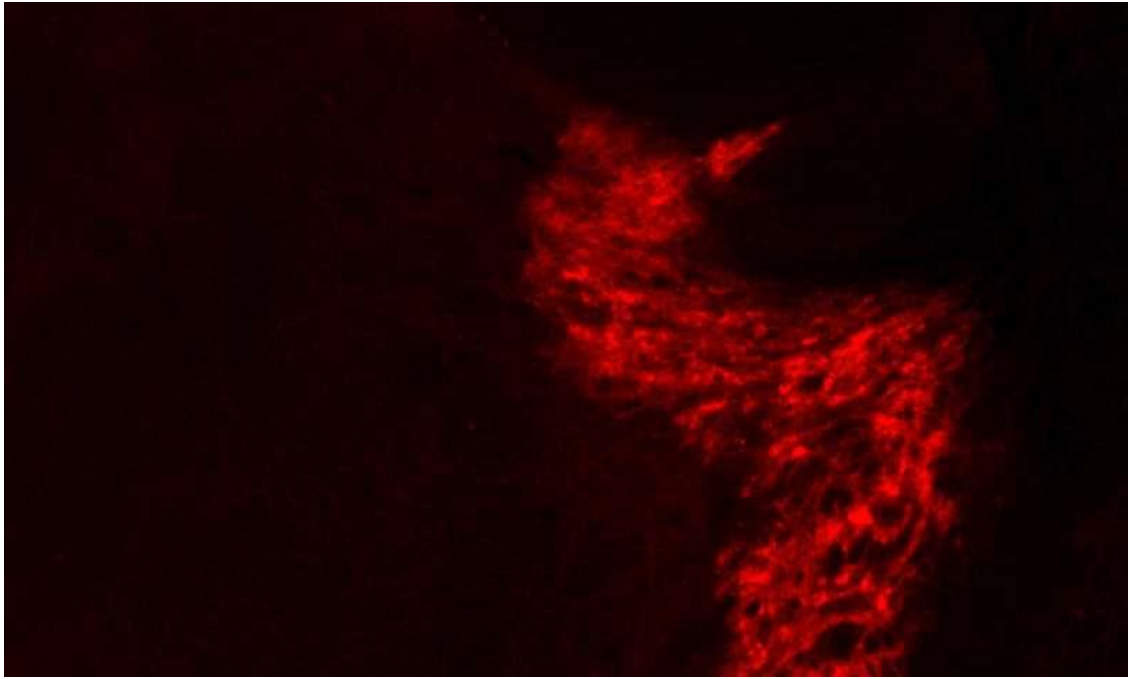


Image shows a specific region of the brain called the thalamic reticular nucleus (TRN, in red), which is less active in mice and patients with Alzheimer's disease (AD). Activating the TRN in mice with AD decreased sleep fragmentation and increased slow wave sleep, the deep restorative sleep during which the brain clears out toxins and metabolites produced throughout the day. Activating the TRN each day when the mice went to sleep led to sustained improvement in sleep, and reduced the accumulation of plaques in the brain, effectively slowing disease progression. Credit: Rohan Jagirdar

Could reactivating TRN improve the condition?

Using a chemogenetic system, a technology that allows one to chemically activate specific cells, the team activated TRN neurons in the animal model. After a single round of chemogenetic activation of the TRN, the AD-mice woke up less often and spent more time in slow wave sleep, signs of improved sleep activity.

"It was exciting to see that, after receiving chemogenetic activation of the TRN daily for a month, the AD [mice](#) showed sustained activation of TRN neurons, consistent improvements in sleep and, remarkably, reduced accumulation of A-beta," Chin said.

The researchers point out that, although this approach seems to improve sleep disruption and A-beta deposition in this [mouse model](#) of Alzheimer's [disease](#), not all sleep disturbances involve TRN.

"Sleep disturbances are associated with a number of disorders and arise from diverse causes," Jagirdar explained. "Targeting the TRN may not be as effective if the sleep disturbance is due to unrelated causes, such as obstructive sleep apnea or restless leg syndrome."

"Our findings support that selective activation of the TRN is a promising therapeutic intervention to improve sleep disturbances and slow the accumulation of A-beta in AD," Chin said.

Explore further

[Sleep history predicts late-life Alzheimer's pathology](#)

More information: Restoring activity in the thalamic reticular nucleus improves sleep architecture and reduces A β accumulation in mice, *Science Translational Medicine* (2021). www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abh4284

Journal information: [Science Translational Medicine](#)

Provided by [Baylor College of Medicine](#)

2. トゲマウス (Spiny Mouse) は傷跡を残さず損傷した腎臓を再生

日付: 2021 年 11 月 3 日

ソース: Cell Press

概要:

魚類や爬虫類、両生類には、傷ついた体の再生能力を持つものがある一方で、ヒトを含む哺乳類は、残念ながら、失われた部位の再生を得意とはしていない。

しかしこのほど、ワシントン大学の研究チームは、「トゲマウス (Spiny Mouse)」というげっ歯類に、腎臓組織を再生する能力があることを発見した。

トゲマウスとは、ネズミ科トゲマウス属の総称で、アフリカと西アジアの砂漠や荒地に生息している。トゲマウスは、天敵から逃げるために皮膚を脱ぎ捨てるという特殊な防御手段を持っているので、再生能力を研究する専門家にとっては以前から重要な生物となっていた。

今回の研究では、トゲマウスが内臓でも同じように再生できるかを調査するため、研究チームは、トゲマウスとハツカネズミを対象に、臓器の構造と機能が元に戻るかどうか観察した。結果、ハツカネズミでは、重度の腎臓障害を引き起こし、組織が再生・修復されることなく致命的な傷跡 (線維化) が見られた。この傷跡は、ヒトの臓器でも同じで、時間の経過とともに蓄積して腎不全の発症原因となる。その一方で、トゲマウスでは、最初に腎臓障害が見られたものの、損傷から 2 週間以内に、腎臓の構造および機能が完全に再生、さらに、腎不全の原因ともなる線維化の進行も見られず、傷跡が一切残らなかった。そこでチームは、トゲマウスが再生過程で発現する遺伝子を、再生能力をもたない通常のマウスの遺伝子と比較。すると、6 つのクラスターに属する 843 個の遺伝子に違いが見られた。

トゲマウスの正確な再生メカニズムを明らかにするには、さらなる研究が必要であるが、これを解明することで、将来的に、人体の再生医療に応用でき、再生の秘密が明らかになれば、心臓のような他の器官にも適用できる可能性がある、としている。

こうした臓器の再生能力が哺乳類に見つかるのは初であり、研究は 11 月 3 日付けで「iScience」誌に掲載された。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Spiny mice regenerate damaged kidneys without scarring -- ScienceDaily](#)

Spiny mice regenerate damaged kidneys without scarring

Date:

November 3, 2021

Source:

Cell Press

Summary:

Spiny mice are known for their ability to heal severe skin wounds without so much as a scar. Now, researchers have discovered that they also can regenerate severely damaged internal organs that, in other mice, would lead to fatal organ failure. The findings in spiny mice are the first to show kidney regeneration in an adult mammal.

FULL STORY

Spiny mice are known for their ability to heal severe skin wounds without so much as a scar. Now, researchers reporting in the journal *iScience* on November 3, have discovered that they also can regenerate severely damaged internal organs that, in other mice, would lead to fatal organ failure. The findings in spiny mice are the first to show kidney regeneration in an adult mammal.

"The global health burden for loss of vital organ function due to progressive tissue fibrosis is enormous," says Mark Majesky, a principal investigator at Seattle Children's Research Institute and professor of pediatrics at the University of Washington. "Very few treatment options are currently available for patients with end-stage kidney disease or similar degenerative fibrotic diseases of the heart, lungs, liver, or reproductive organs. Our group took a different approach to this problem and looked to nature to provide clues that might lead to novel therapies."

Earlier studies of wound healing in spiny mice (genus *Acomys*) suggested to Majesky and colleagues (including Daryl Okamura, an attending physician and associate professor of pediatrics at the University of Washington) showed that the animals had -- over the course of their evolution -- solved the problem of tissue fibrosis (scarring) after injury. But could they also heal damaged internal organs the same way?

To find out, they exposed spiny mice to conditions that are known to cause serious kidney injury in other mice (genus *Mus*). Their studies showed that, although spiny mice suffered the same degree of tissue injury initially, they were nevertheless able to completely heal: they regenerated an apparently healthy kidney with no signs of fibrosis. As expected, other mice treated in the same way progressed to organ failure.

"The dramatic and complete recovery of kidney function over a two-week time course in spiny mice was quite surprising to us," Okamura says. "The types of severe injuries we used were chosen because they produce a decisive and rapid loss of kidney function in mice and led to complete organ failure over the same two-week period."

To find out how the spiny mice do it, the researchers took a comprehensive look at the genes they express. Their studies suggest that the spiny mouse genome is poised at the time of injury to launch a rapid, scarless regenerative response in surviving kidney cells. The analysis uncovered differences between *Acomys* and *Mus* in the activity of 843 genes in six unique clusters.

They also saw a delayed response by immune cells called macrophages, which are known to play a role in fibrosis. Unlike in other mice, macrophages didn't appear on the scene for about a week.

"We have opened a new window on the development of possible therapies for chronic kidney disease, that may perhaps apply to other organs that similarly exhibit loss of function due to progressive tissue fibrosis," Majesky says.

"Our goal is to learn what nature has done in evolving a mammalian genome that heals tissue injury by regeneration without fibrotic scarring and apply the lessons learned to the development of new therapies for kidney disease," Okamura adds.

Story Source:

Materials provided by **Cell Press**. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Daryl M. Okamura, Chris M. Brewer, Paul Wakenight, Nadia Bahrami, Kristina Bernardi, Amy Tran, Jill Olson, Xiaogang Shi, Szu-Ying Yeh, Adrian Piliponsky, Sarah J. Collins, Elizabeth D. Nguyen, Andrew E. Timms, James W. MacDonald, Theo K. Bammler, Branden R. Nelson, Kathleen J. Millen, David R. Beier, Mark W. Majesky. **Spiny mice activate unique transcriptional programs after severe kidney injury regenerating organ function without fibrosis**. *iScience*, 2021; 103269
DOI: [10.1016/j.isci.2021.103269](https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103269)
-

3. ピラミッド様 DNA で新たに発症した 1 型糖尿病を逆転 –マウス研究

日付:2021 年 11 月 10 日

ソース:アメリカ化学会

概要:

少年糖尿病研究財団 (the Juvenile Diabetes Research Foundation) によると、米国では毎年約 64,000 人が 1 型糖尿病と診断されているが、この病気の治療法は未だない。通常は子供、10 代、若年成人で診断され、症状を管理するには、1 日を通して血糖値を測定し、注射またはポンプでインスリンを投与する必要がある。

「ACS Applied Materials & Interfaces」の Nano Letters に掲載された最近の研究で、中国の研究者らは、四面体フレームワーク核酸 (tFNA) と呼ばれるピラミッド状の DNA 分子を持つマウスで新たに発症した 1 型糖尿病を逆転させることに成功した。

研究者らは、ピラミッドのような形状に自己組織化した 4 つの一本鎖 DNA セグメントから tFNA を作成、次に、1 日おきに 4 週間、新たに発症した 1 型糖尿病のマウス 10 匹に tFNA を注射し、他の 10 匹の糖尿病マウスは生理食塩水を注射した。対照マウスでは、血糖値が上昇し続け、12 週間の追跡期間中にマウスの 60% が死亡した。それに対して tFNA で治療されたマウスの血糖値は正常レベルに低下し、マウスはいずれも死亡しなかった。tFNA 処理マウスのさらなる分析で、チームは膵臓の β 細胞が保護され、制御性 T 細胞 (Treg) が正常レベルに回復し、膵臓では自己反応性 T 細胞が減少することを発見した。

調査結果はまだヒトで検証する必要があるものの、tFNA は 1 型糖尿病免疫療法の最も有望な候補の 1 つであると研究者らは述べている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Reversing new-onset type 1 diabetes with pyramid-like DNA: Mouse study -- ScienceDaily](#)

Reversing new-onset type 1 diabetes with pyramid-like DNA: Mouse study

Date:

November 10, 2021

Source:

American Chemical Society

Summary:

Usually diagnosed in children, teens and young adults, type 1 diabetes is an autoimmune disease in which the immune system attacks and destroys insulin-secreting beta-cells in

the pancreas. As a result, people with type 1 diabetes can't regulate their blood sugar levels and require insulin treatment for survival. Now, researchers have reversed new-onset type 1 diabetes in mice with pyramid-like DNA molecules called tetrahedral framework nucleic acids (tFNAs).

FULL STORY

Usually diagnosed in children, teens and young adults, type 1 diabetes is an autoimmune disease in which the immune system attacks and destroys insulin-secreting β -cells in the pancreas. As a result, people with type 1 diabetes can't regulate their blood sugar levels and require insulin treatment for survival. Now, researchers reporting in *ACS Applied Materials & Interfaces* have reversed new-onset type 1 diabetes in mice with pyramid-like DNA molecules called tetrahedral framework nucleic acids (tFNAs).

About 64,000 people in the U.S. are diagnosed with type 1 diabetes each year, according to the Juvenile Diabetes Research Foundation. There is no cure for the disease, and to manage symptoms, people must measure their blood sugar levels throughout the day and administer insulin through an injection or pump. Although scientists still don't know exactly what causes the body to turn against itself and attack insulin-secreting cells, people with type 1 diabetes have fewer regulatory T cells (Tregs) -- immune cells that suppress the differentiation and activation of other, self-attacking T cells. In a recent study published in ACS' *Nano Letters*, Yunfeng Lin and colleagues showed that treating mice with tFNAs could prevent type 1 diabetes, in part by increasing Treg numbers. Originally designed to carry other therapeutic molecules into cells, tFNAs have recently been shown to modulate the immune system on their own. Now, the researchers wanted to find out if these molecules could reverse new-onset type 1 diabetes, before pancreatic β -cells were completely destroyed.

The researchers made tFNAs from four single-stranded DNA segments that self-assembled into pyramid-like shapes, called tetrahedrons. But whereas a pyramid is square at its base, tetrahedrons are triangular. Then, every other day for 4 weeks, they injected the tFNAs into 10 mice with new-onset type 1 diabetes, while 10 other diabetic mice were injected with saline. In the control mice, blood glucose levels continued to rise, and 60% of the mice died during the 12-week follow-up period. In contrast, blood glucose levels in mice treated with tFNAs went down to normal levels, and none of the rodents died. In a further analysis of the tFNA-treated mice, the team found that pancreatic β -cells were protected, and Tregs were restored to normal levels, while auto-reactive T cells decreased in the pancreas. Although the findings still need to be verified in people, tFNAs are one of the most promising candidates for type 1 diabetes immunotherapy, the researchers say.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Shaojingya Gao, Mi Zhou, Yanjing Li, Dexuan Xiao, Yun Wang, Yangxue Yao, Yang Gao, Xiaoxiao Cai, Yunfeng Lin. **Tetrahedral Framework Nucleic Acids Reverse New-Onset Type 1 Diabetes**. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021; 13 (43): 50802
DOI: [10.1021/acsami.1c16151](https://doi.org/10.1021/acsami.1c16151)
-

4. 食事が腸内微生物を介して免疫系機能をどのように変化させるか -マウス研究

日付:2021 年 11 月 16 日

ソース:ハーバード大学医学部

概要:

「食べたものが自分自身を作る」という決まり文句は、食事と健康の関係を説明するために何百年の間使用されてきた。今回、国際的な研究者チームは、この概念の分子的証拠を発見し、食事が腸内細菌叢を介して最終的に免疫にどのように影響するかを示している。

マウスで行われたこの研究は、動物が消費するものが特定の腸内微生物からの代謝副産物の放出を開始し、それが次に動物の腸の免疫を調節することを明らかにしている。「Nature」で 11 月 10 日に公開された調査結果は、食事、腸内細菌叢、および免疫機能の間の複雑な相互作用についての統一的な説明を提供している。これらは、ハーバード大学医学部、プリガムアンドウィメンズ病院、ソウル国立大学、オーストラリアのモナッシュ大学の科学者間の協力の結果である。

実験は微生物分子を特定し、その合成と放出は宿主の食事によって影響を受ける。その分子は、次に、ナチュラルキラー(NK)T 細胞として知られる細胞のサブセットの活性化とシグナル伝達を刺激し、これらは免疫調節に関与し、さまざまな炎症状態に関与している。科学者らは長い間、食事療法が免疫の健康に役割を果たすと推測してきたが、新しい研究はこの相互作用の背後にある正確な分子カスケードを解明していると、この研究の上級著者であるハーバード大学医学部ブラバトニック研究所の Dennis Kasper 免疫学教授は述べている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Research in mice shows how diet alters immune | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 16-NOV-2021

Research in mice shows how diet alters immune system function through a gut microbe

[Peer-Reviewed Publication](#)

HARVARD MEDICAL SCHOOL

The cliché “you are what you eat” has been used for hundreds of years to illustrate the link between diet and health. Now, an international team of researchers has found the molecular proof of this concept, demonstrating how diet ultimately affects immunity through the gut microbiome.

The work, conducted in mice, reveals that what animals consume initiates the release of a metabolic byproduct from a specific gut microbe that, in turn, modulates the animals’ gut immunity.

The findings, published Nov.10 in [Nature](#), offer a unifying explanation for the complex interplay between diet, gut microbiota, and immune function. They are the result of collaboration among scientists at Harvard Medical School, Brigham and Women’s Hospital, Seoul National University, and Monash University in Australia.

The experiments pinpoint a microbial molecule, the synthesis and release of which are influenced by host diet. That molecule, in turn, stimulates the activation and signaling of a subset of cells known as natural killer (NK) T cells, which are involved in immune regulation and implicated in a range of inflammatory conditions.

While scientists have surmised for a long time that diet plays a role in immune health, the new study elucidates the precise molecular cascade behind this interplay, said study senior author [Dennis Kasper](#), professor of immunology in the Blavatnik Institute at Harvard Medical School.

“We have shown how diet affects the immune system through a microbial mediator in the gut, and this is a really striking example of the diet-microbiota-immunity triad at play,” Kasper said. “What this work really does is provide a step-by-step pathway from beginning to end that explains how and why this triad works and how diet ultimately affects the immune system.”

If confirmed in larger animals and eventually in humans, the findings can help inform the design of small-molecule treatments that enhance both intestinal and overall immunity, the researchers said.

“Gut-resident microbes produce molecules with enormous structural diversity. We used microbial and chemical tools to elucidate how these molecules are synthesized by gut bacteria and how they act in the host gut,” said study first author [Sungwhan Oh](#), a principal investigator at the Center for Experimental Therapeutics and Reperfusion Injury at Brigham and Women’s Hospital and a former postdoctoral fellow in the Kasper lab. “Our findings yield fascinating insights about the microbiome, diet, and immune function and provide interesting clues about how molecules made by our inner neighbors can be used to design therapies.”

In a series of experiments, the team identified the immune-signaling cascade triggered by the metabolic breakdown of dietary amino acids in the mouse gut. This multistep pathway begins with an animal consuming food that contains branched-chain amino acids, so named for the tree branch-like structure of one of their molecular chains. The branched-chain amino acids are then taken up by *B. fragilis*, a gut-resident microbe, and converted by a specific enzyme into sugar-lipid molecules that also have branched chains. *B. fragilis* then releases branched-chain molecules that are spotted and picked up by a class of immune-signaling cells known as antigen-presenting cells, which in turn induce NK T cells to exercise their immunoregulatory response through upregulating inflammation-controlling genes and immune-regulatory chemicals.

Notably, the experiments demonstrated that it is the branching of the chain structure that initiates the cascade. Straight-chain versions of the molecule did not yield the same effect. Furthermore, the team found that *B. fragilis* alters the structure of the sugar-lipid molecules that it metabolizes and renders them better capable of binding to receptors on specific immune cells and initiating a signaling cascade that culminates in downregulating inflammation.

The work also showed that each of three different branched-chain amino acids consumed by mice yielded slightly different structural changes to the bacterial lipid molecules, resulting in different patterns of binding with immune cells.

Study coinvestigator [Seung Bum Park](#), professor of chemistry at Seoul National University, synthesized, and the Harvard team tested, 23 different configurations of the microbe-made immunomodulatory molecule to determine how each one interacts with the immune cells that regulate inflammation.

The Harvard team's experiments revealed that synthetic, lab-made branched-chain lipid molecules induced NK T cells to release the immune-signaling chemical IL-2, whereas the lab-made straight-chained versions of these molecules did not. Thus activated, the NK T cells, in turn, induced the expression of genes that regulate immunity but not of genes that drive inflammation.

Using a structural biology approach, [Jamie Rossjohn](#), professor of biochemistry and molecular biology at Monash Biomedicine Discovery Institute in Australia, elucidated how the lipid structure engages with and binds to antigen presenting cells—the immune cells that give NK T cells the go-ahead to produce anti-inflammatory chemicals.

In a final step, the researchers treated mice with ulcerative colitis with the branched-chain sugar-lipid molecule. Animals that received treatment with the branched-chain molecule fared much better than untreated animals. They not only gained weight, but when

researchers examined the gut cells of the mice under a microscope, they observed that these cells also had minimal signs of colon inflammation.

Taken together, the experiments provide a structural and molecular explanation of previously observed anti-inflammatory effects of this class of sugar-lipids produced by the gut microbe *B. fragilis*.

“This work offers a great example of transdisciplinary discovery-based research aimed at answering a major question in biomedical sciences, namely, how the immune system can be modulated by the interplay between diet and the microbiota,” Rossjohn said.

In 2014, Kasper and colleagues published a [study](#) showing that a sugar-lipid molecule released by *B. fragilis* had anti-inflammatory effects on the gut and protected mice from colitis, but the scientists did not know how these molecules were made by the microbe, nor the specific structural features of the sugar-lipids that conferred the anti-inflammatory effect. The current study answers this question demonstrating that the sugar-lipid molecules made by this particular organism are branched-chain and it is precisely that branched-chain structure that allows them to bind to immune cells in a way that dampens these cells’ proinflammatory signaling.

“Our new work demonstrates that the branching of the lipid structure induces a very different response—the branching in the structure induces an anti-inflammatory rather than a proinflammatory response,” Kasper said.

The findings offer hope that inflammatory diseases mediated by these NK T cells could one day be treated with inflammation-dampening microbial molecules made in the lab, the researchers said.

The exact function of NK T cells—the immune cells that the microbe-made molecule ultimately activates to control colonic inflammation in mice—is not well-understood, Kasper said. However, given that these cells line the human gastrointestinal tract and the lungs and are also found in the liver and spleen, they likely play a significant role in immune regulation. Previous research points to these cells’ likely involvement in a range of inflammatory conditions, including [ulcerative colitis](#), and to a [possible role](#) in airway inflammatory conditions such as asthma.

“We can never isolate enough of these immune-modulatory molecules from bacteria for therapeutic use, but the beauty of this is now we can synthesize them in the lab,” Kasper said. “The idea would be that we’d have a drug that can modulate inflammation in the colon and beyond.”

Co-authors included T. Praveena, Heebum Song, Ji-Sun Yoo, Da-Jung Jung, Deniz Erturk-Hasdemir, Yoon Soo Hwang, ChangWon Lee, Jérôme Le Nours, Hyunsoo Kim, Jesang Lee, and Richard Blumberg.

The work was supported by National Institutes of Health grants K01-DK102771, R01-AT010268, and R01-DK044319; by Department of Defense grant W81XWH-19-1-0625; by Brigham and Women's Hospital Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine Basic Science Grant; by the National Research Foundation of Korea grants 2014R1A3A2030423 and 2012M3A9C404878; and by the Australian Research Council grant CE140100011 and Australian Research Council Laureate Fellowship and Future Fellowships.

Relevant disclosures:

Oh, Blumberg, and Kasper have filed a patent for *Bacteroides fragilis* α -galactosylceramides (BfaGCs) and related structures. Oh, Park, and Kasper have filed a patent on the functions of BfaGCs and related structures.

JOURNAL

Nature

DOI

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04083-0>

METHOD OF RESEARCH

Experimental study

SUBJECT OF RESEARCH

Animals

ARTICLE TITLE

Host immunomodulatory lipids created by symbionts from dietary amino acids

ARTICLE PUBLICATION DATE

10-Nov-2021

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

Media Contact

Ekaterina Pesheva
Harvard Medical School

ekaterina_pesheva@hms.harvard.edu

Office: 617-432-0441

5. 新しい光学技術で、睡眠中にマウスの脳内で記憶がどのように動くか、が一部解明された

日付:2021 年 11 月 17 日

ソース:京都大学

概要:

記憶は脳の一部である海馬で短期的に保存された後、皮質で長期的に保存される。この現象は「記憶の固定化」と呼ばれるが、それを担う細胞活動は未だ解明されていなかった。細胞単位の記憶の現象には、細胞間の神経活動の伝達効率が上昇する「シナプス長期増強」(LTP)があり、記憶は、LTP が誘導された細胞で作られると考えられている。そのため、LTP が誘導される細胞と時間を調べることで、記憶を持つ細胞と保持した時刻が分かるという。しかし、これまでその現象を調べる技術がなかった。

今回、京都大学の研究チームは LTP がいつどこで起きているかを検出する技術を開発。それを使い、記憶の固定化中に LTP が誘導される細胞とその時間を特定するための研究を始めた。

研究では、光を当てると周囲のタンパク質を不活性化する特性を持つ「光増感蛍光タンパク質」を使い、光によって LTP を消去する方法を開発。マウスの神経細胞内でこのタンパク質が産生されるようにした上で、海馬の細胞だけに光が当たるよう脳に光ファイバーを差し込んだ。電気刺激を与えることによる記憶タスクの前後で光を照射したところ、刺激(記憶)後 2~20 分の間に照射した場合は記憶が消えていたという。

この実験を脳のさまざまな場所で行ったところ、学習の直後やその後の睡眠時、その次の日の睡眠時で、それぞれ脳の異なった部位で細胞が記憶を持つようになることが明らかになった。今後、記憶に関する多くの脳機能を細胞レベルで解明することができる可能性があり、記憶障害を生じる病の治療法などにつながることも期待できる、としている。この研究成果は、「Science」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 > [New optical technology spotlights how memories move in mouse brains during sleep -- ScienceDaily](#)

New optical technology spotlights how memories move in mouse brains during sleep

Date:

November 17, 2021

Source:

Summary:

Scientists have used mouse brains to demonstrate a new neural-optic system to manipulate memories. The technique hinders nerve activity -- known as long-term potentiation or LTP -- which would otherwise consolidate memory during sleep. The research team illuminates mouse brains to inhibit cofilin, a protein essential for LTP. When the specific areas of the brain are irradiated twice, once immediately after the mouse learns a task and then again during sleep after learning, memory is erased.

FULL STORY

When an important document lands on your desk, you might file it away for safekeeping. The same thing happens with our memories: they first appear in one part of the brain and then move to another for long-term storage in a process known as memory consolidation.

Publishing in the journal *Science*, Kyoto University's Akihiro Goto uses mouse brains to demonstrate a new neural-optic system to manipulate memories. The technique hinders nerve activity -- known as *long-term potentiation* or *LTP* -- which would otherwise consolidate memory during sleep.

LTP strengthens synapses through neural activity and is critical for memory formation. When and where memories are formed in the brain can be determined by examining when and which cells undergo LTP.

Drugs can disrupt LTP, but they have a general effect and are not good at targeting specific brain regions at specific time points in memory consolidation.

Looking for inspiration, Goto turned to Hollywood.

"In *Men in Black* the agents erase memories with a light flash. We did something similar," he says with a smile. His team uses light to deactivate proteins essential for LTP.

Switching the black suits and shades for white lab coats and safety goggles, co-author Yasunori Hayashi's team illuminates mouse brains to inhibit *cofilin*, a protein essential for the synapse to function.

Initially, the brains are injected with the adeno-associated virus or AAV, commonly used for gene delivery, which then expresses a fused protein made from cofilin and fluorescent SuperNova. When exposed to light, these proteins release reactive oxygen that deactivates nearby compounds like cofilin.

The occurrence of LTP in the hippocampus, where memories are first stored, is significant. When this area of the brain is irradiated, once immediately after the mouse learns a task and then again during sleep after learning, the memory is lost.

"It was surprising that eliminating local LTP by targeted illumination clearly erased memory," Goto comments.

Hayashi believes that this new technology provides a method for isolating memory formation both temporally and spatially in the brain at the cellular level.

Synaptic abnormalities related to LTP are involved in memory and learning disorders like Alzheimer's disease and also psychiatric diseases like schizophrenia. Hayashi concludes, "We expect our method will lead to a range of treatments for mental disorders."

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Akihiro Goto, Ayaka Bota, Ken Miya, Jingbo Wang, Suzune Tsukamoto, Xinzhi Jiang, Daichi Hirai, Masanori Murayama, Tomoki Matsuda, Thomas J. McHugh, Takeharu Nagai, Yasunori Hayashi. **Stepwise synaptic plasticity events drive the early phase of memory consolidation.** *Science*, 2021; 374 (6569): 857
DOI: [10.1126/science.abj9195](https://doi.org/10.1126/science.abj9195)
-

6. 齧歯動物が SARS のようなコロナウイルスの無症候性キャリアである可能性

日付:2021 年 11 月 18 日

ソース:PLOS

概要:

プリンストン大学の研究者らが「PLOS Computational Biology」誌で 11 月 18 日に発表した新しい研究によると、一部の齧歯類は、SARS のようなコロナウイルスに繰り返し感染し、病原体に対する耐性を獲得した可能性がある。これは、現代の齧歯動物が SARS のようなウイルスの貯蔵庫である可能性を高めると研究者らは述べている。

COVID-19 感染を引き起こすウイルスである SARS-CoV-2 は人獣共通感染症に由来し、非ヒト動物からヒトにジャンプした。以前の研究では、中国のホースシューコウモリが多数の SARS のようなウイルスのホストであり、極端な症状なしにこれらのウイルスに耐えることが示されている。

新しい研究において、研究者らは、哺乳類の細胞に侵入するために SARS ウイルスが使用する ACE2 受容体について、哺乳類の種全体で進化的分析を行った。霊長類は、SARS ウイルスに結合することが知られている ACE2 受容体の部位に高度に保存されたアミノ酸配列を持っている。しかし、齧歯動物はこれらの場所により多様性があり、進化の速度が加速していた。結果として、SARS のような感染症は霊長類の歴史において進化の推進力ではなかったが、いくつかの齧歯類の種はかなりの進化の期間にわたって繰り返し SARS のようなコロナウイルス感染症にさらされた可能性が高い、としている。

コロナウイルスに対する耐性メカニズムを適応させた他の動物を特定することは、新しい病原体を人間に広める可能性のある潜在的なウイルス貯蔵庫を認識するために重要であることは間違いない。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Rodents could be asymptomatic carriers of SARS-like coronaviruses, study suggests -- ScienceDaily](#)

Rodents could be asymptomatic carriers of SARS-like coronaviruses, study suggests

Date:

November 18, 2021

Source:

PLOS

Summary:

Some ancestral rodents likely had repeated infections with SARS-like coronaviruses, leading them to acquire tolerance or resistance to the pathogens, according to new research. This raises the possibility that modern rodents may be reservoirs of SARS-like viruses, the researchers say.

FULL STORY

Some ancestral rodents likely had repeated infections with SARS-like coronaviruses, leading them to acquire tolerance or resistance to the pathogens, according to new research publishing Nov. 18 in *PLOS Computational Biology* by Sean King and Mona Singh of Princeton University. This raises the possibility that modern rodents may be reservoirs of SARS-like viruses, the researchers say.

SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19 infection, is of zoonotic origin -- it jumped from a non-human animal to humans. Previous research has shown that Chinese Horseshoe bats are a host of numerous SARS-like viruses and tolerate these viruses without extreme symptoms. Identifying other animals that have adapted tolerance mechanisms to coronaviruses is important for awareness of potential viral reservoirs that can spread new pathogens to humans.

In the new research, King and Singh performed an evolutionary analysis, across mammalian species, of the ACE2 receptors, used by SARS viruses to gain entry into mammalian cells. Primates had highly conserved sequences of amino acids in the sites of the ACE2 receptor known to bind SARS viruses. Rodents, however, had a greater diversity -- and an accelerated rate of evolution -- in these spots. Overall, the results indicated that SARS-like infections have not been evolutionary drivers in primate history, but that some rodent species have likely been exposed to repeated SARS-like coronavirus infections for a considerable evolutionary period.

"Our study suggests that ancestral rodents may have had repeated infections with SARS-like coronaviruses and have acquired some form of tolerance or resistance to SARS-like coronaviruses as a result of these infections," the authors add. "This raises the tantalizing possibility that some modern rodent species may be asymptomatic carriers of SARS-like coronaviruses, including those that may not have been discovered yet."

Story Source:

Materials provided by **PLOS**. Note: Content may be edited for style and length.

Journal Reference:

1. Sean B. King, Mona Singh. **Comparative genomic analysis reveals varying levels of mammalian adaptation to coronavirus infections.** *PLOS Computational Biology*, 2021; 17 (11): e1009560 DOI: [10.1371/journal.pcbi.1009560](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009560)

7. 疲れていることをどうやって知るのか？-ゼブラフィッシュ研究

PARP1 タンパク質は、睡眠によって DNA 修復の時が来たことを脳に知らせるアンテナの役目

日付:2021 年 11 月 22 日

ソース:バルイラン大学

概要:

なぜ我々には睡眠が必要なのか？「Molecular Cell」誌に掲載された新しい研究では、イスラエルのバルイラン大学の研究者らが、ゼブラフィッシュの睡眠のメカニズムを発見することでこの謎を解くための一歩を踏み出し、マウスにおけるいくつかの裏付けとなる証拠を示している。

我々の覚醒中には、恒常性の睡眠圧(倦怠感)が体内に蓄積する。この圧力は、我々が目を覚ましている時間が長くなるほど増加し、睡眠中に減少し、完全でぐっすり眠った後に低くなる。我々が眠らなければならないと感じるところまで睡眠圧が上昇する原因は何なのか？また、この睡眠圧を下げる夜に何が起こるのか？覚醒中の DNA 損傷はニューロンに蓄積するが、この損傷は、紫外線、神経活動、放射線、酸化ストレス、酵素エラーなど、さまざまな要素によって引き起こされる可能性がある。

研究者らは、先ず DNA 損傷の蓄積が睡眠圧とその後の睡眠状態を引き起こす「ドライバー」である可能性があるかどうかを判断しようとした。彼らは、照射、薬理学、光遺伝学を使用して、ゼブラフィッシュに DNA 損傷を誘発し、それが睡眠にどのように影響するかを調べた。DNA 損傷が増加するにつれて、睡眠の必要性も増加した。実験は、ある時点で DNA 損傷の蓄積が最大値に達し、睡眠への衝動が引き起こされて魚が眠りにつく程度まで睡眠圧が上昇したことを示唆した。その後の睡眠は DNA 修復を促進し、その結果 DNA 損傷が減少した。

では、効率的な DNA 修復促進のために我々に眠る必要があることを告げる脳のメカニズムは何なのか？DNA 損傷修復システムの一部であるタンパク質 PARP1 は、細胞内の DNA 損傷部位をマークし、関連するすべてのシステムを採用して DNA 損傷を取り除く。DNA 損傷に応じて、DNA 切断部位での PARP1 のクラスター化は、覚醒時に増加し、睡眠中に減少する。遺伝的および薬理学的操作を通じて、PARP1 の過剰発現とノックダウンは、PARP1 の増加が睡眠を促進するだけでなく、睡眠依存性の修復も増加させることを明らかにした。逆に、PARP1 の阻害は、DNA 損傷修復のシグナルをブロックし、その結果、魚は自分が疲れていることに完全に気づかず、眠りにつくことができず、DNA 損傷の修復は行われなかった。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [How do we know we're tired? The PARP1 protein acts as an antenna, signaling the brain that it's time to sleep and repair DNA -- ScienceDaily](#)

How do we know we're tired?

The PARP1 protein acts as an antenna, signaling the brain that it's time to sleep and repair DNA

Date:

November 22, 2021

Source:

Bar-Ilan University

Summary:

Why do we need sleep? New research takes a step towards solving this mystery by discovering a mechanism of sleep in zebrafish, with some supporting evidence in mice.

FULL STORY

Why do humans spend a third of their lives sleeping? Why do animals sleep? Throughout evolution sleep has remained universal and essential to all organisms with a nervous system, including invertebrates such as flies, worms, and even jellyfish. Why animals sleep despite the continuous threat of predators, and how sleep benefits the brain and single cells still remains a mystery.

In a new study published in the journal *Molecular Cell*, researchers from Israel's Bar-Ilan University have moved a step forward towards solving this mystery by discovering a mechanism of sleep in zebrafish, with some supporting evidence in mice.

The study was led by Prof. Lior Appelbaum, of Bar-Ilan's Goodman Faculty of Life Sciences and Gonda (Goldschmied) Multidisciplinary Brain Research Center, along with postdoctoral researcher Dr. David Zada.

When we are awake, homeostatic sleep pressure (tiredness) builds up in the body. This pressure increases the longer we stay awake and decreases during sleep, reaching a low after a full and good night's sleep.

What causes homeostatic pressure to increase to a point that we feel we must go to sleep, and what happens at night that reduces this pressure to such an extent that we are ready to start a new day? During waking hours, DNA damage accumulates in neurons. This damage can be caused by various elements, including UV light, neuronal activity, radiation, oxidative stress, and enzymatic errors. During sleep and waking hours, repair systems within each cell correct DNA breaks. However, DNA damage in neurons continues to accumulate during wakefulness, and excessive DNA damage in the brain can reach dangerous levels that must be reduced. The study revealed that a sleep recruit DNA repair system promotes efficient repair so that the day can begin anew.

In a series of experiments, the researchers sought to determine whether the buildup of DNA damage could be the "driver" that triggers homeostatic pressure and the subsequent sleep state. Using irradiation, pharmacology and optogenetics, they induced DNA damage in zebrafish to examine how it affects their sleep. With their absolute transparency, nocturnal sleep, and a simple brain that is similar to humans, zebrafish are a perfect organism in which to study this phenomenon.

As DNA damage was increased, the need for sleep also increased. The experiment suggested that at some point the accumulation of DNA damage reached a maximum threshold, and increased sleep (homeostatic) pressure to such an extent that the urge to sleep was triggered and the fish went to sleep. The ensuing sleep facilitated DNA repair, which resulted in reduced DNA damage.

How many hours of sleep are sufficient?

There's nothing like a good night's sleep. After verifying that accumulated DNA damage is the force that drives the sleep process, the researchers were eager to learn whether it's possible to determine the minimum time zebrafish need to sleep in order to reduce sleep pressure and DNA damage. Since, like humans, zebrafish are sensitive to light interruption, the dark period was gradually decreased during the night. After measuring DNA damage and sleep, it was determined that six hours of sleep per night is sufficient to reduce DNA damage. Astoundingly, after less than six hours of sleep, DNA damage was not adequately reduced, and the zebrafish continued to sleep even during daylight.

PARP1 is an "antenna" that can signal it's time to sleep

What is the mechanism in the brain that tells us we need to sleep in order to facilitate efficient DNA repair? The protein PARP1, which is part of the DNA damage repair system, is one of the first to rapidly respond. PARP1 marks DNA damage sites in cells, and recruits all relevant systems to clear out DNA damage. In accordance with DNA damage, clustering of PARP1 in DNA break sites increases during wakefulness and decreases during sleep. Through genetic and pharmacological manipulation, the overexpression and knockdown of PARP1 revealed not only that increasing PARP1 promoted sleep, but also increased sleep-dependent repair. Conversely, inhibition of PARP1 blocked the signal for DNA damage repair. As a result, the fish weren't fully aware that they were tired, didn't go to sleep, and no DNA damage repair occurred.

To strengthen the findings on zebrafish, the role of PARP1 in regulating sleep was further tested on mice, using EEG, in collaboration with Prof. Yuval Nir from Tel Aviv University. Just like with zebrafish, the inhibition of PARP1 activity reduced the duration and quality of non-rapid eye movement (NREM) sleep. "PARP1 pathways are capable of signaling the brain that it needs to sleep in order for DNA repair to occur," says Prof. Appelbaum.

Solving the puzzle

In a previous study, Prof. Appelbaum and team used 3D time-lapse imaging to determine that sleep increases chromosome dynamics. Adding the current piece to the puzzle, PARP1 increases sleep and chromosome dynamics, which facilitates efficient repair of DNA damage accumulated during waking hours. The DNA maintenance process may not be efficient enough during waking hours in neurons, and therefore requires an offline sleep period with reduced input to the brain in order to occur.

These latest findings provide a detailed description of the "chain of events" explaining sleep on the single-cell level. This mechanism may explain the link between sleep disturbances, aging and neurodegenerative disorders, such as Parkinson's and Alzheimer's. Prof. Appelbaum believes that future research will help to apply this sleep function to other animals ranging from lower invertebrates to, eventually, humans.

Story Source:

Journal Reference:

1. David Zada, Yaniv Sela, Noa Matosevich, Adir Monsonogo, Tali Lerer-Goldshtein, Yuval Nir, Lior Appelbaum. **Parp1 promotes sleep, which enhances DNA repair in neurons.** *Molecular Cell*, 2021; DOI: [10.1016/j.molcel.2021.10.026](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.10.026)
-

8. 珈琲愛好家に朗報！

長期研究により、珈琲を大量に飲むとアルツハイマー病発症の可能性が低下

日付:2021 年 11 月 23 日

ソース:エディス コーワン大学(ECU)

概要:

オーストラリアの老化に関する研究の一環として、エディス コーワン大学の研究者らは、10 年間にわたって 200 人以上のオーストラリア人に対して、珈琲の摂取が認知機能の低下率に影響を与えるかどうか調査した。

結果として、より多くの珈琲を飲むことは、認知機能の特定の領域、特に計画、自制心、注意を含む実行機能に関して肯定的な影響をもたらした、としている。また、アルツハイマー病の発症の重要な要因である脳内のアミロイドタンパク質の蓄積を遅らせることにも関連しているようだ、ともしている。

研究者らは、珈琲のどの成分が脳の健康に対してプラスの効果を及ぼしているのかを正確に特定することはまだできていない。カフェインがアルツハイマー病を遅らせる可能性のある唯一の原因ではない可能性もある。例えば、「粗カフェイン」は、カフェイン除去珈琲の副産物であり、マウスの記憶障害を部分的に予防する際と同じくらい効果的であることが示されているが、カフェストール、カーウェオール、エイコサノイル-5-ヒドロキシトリプタミドなど他の珈琲成分もさまざまな研究で動物の認知障害に影響を与えると見られている。研究者らは、珈琲と脳機能の関係はこれからもっと追求していく価値がある、と述べている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Latte lovers rejoice! Study reveals drinking | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 23-NOV-2021

Latte lovers rejoice! Study reveals drinking coffee could lower the risk of Alzheimer's disease

Good news for those of us who can't face the day without their morning flat white: a long-term study has revealed drinking higher amounts of coffee may make you less likely to develop Alzheimer's disease

[Peer-Reviewed Publication](#)

EDITH COWAN UNIVERSITY



IMAGE: DR SAMANTHA GARDENER. [view more](#)

CREDIT: EDITH COWAN UNIVERSITY.

Good news for those of us who can't face the day without their morning flat white: a long-term study has revealed drinking higher amounts of coffee may make you less likely to develop Alzheimer's disease.

As part of the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Study of ageing, researchers from Edith Cowan University (ECU) [investigated](#) whether coffee intake affected the rate of cognitive decline of more than 200 Australians over a decade.

Lead investigator Dr Samantha Gardener said results showed an association between coffee and several important markers related to Alzheimer's disease.

"We found participants with no memory impairments and with higher coffee consumption at the start of the study had lower risk of transitioning to mild cognitive impairment - which often precedes Alzheimer's disease - or developing Alzheimer's disease over the course of the study," she said.

Drinking more coffee gave positive results in relation to certain domains of cognitive function, specifically executive function which includes planning, self-control, and attention.

Higher coffee intake also seemed to be linked to slowing the accumulation of the amyloid protein in the brain, a key factor in the development of Alzheimer's disease.

Dr Gardener said although further research was needed, the study was encouraging as it indicated drinking coffee could be an easy way to help delay the onset of Alzheimer's disease.

"It's a simple thing that people can change," she said.

"It could be particularly useful for people who are at risk of cognitive decline but haven't developed any symptoms.

"We might be able to develop some clear guidelines people can follow in middle age and hopefully it could then have a lasting effect."

Make it a double

If you only allow yourself one cup of coffee a day, the study indicates you might be better off treating yourself to an extra cup, although a maximum number of cups per day that provided a beneficial effect was not able to be established from the current study.

"If the average cup of coffee made at home is 240g, increasing to two cups a day could potentially lower cognitive decline by eight per cent after 18 months," Dr Gardener said.

"It could also see a five per cent decrease in amyloid accumulation in the brain over the same time period."

In Alzheimer's disease, the amyloid clumps together forming plaques which are toxic to the brain.

The study was unable to differentiate between caffeinated and de-caffeinated coffee, nor the benefits or consequences of how it was prepared (brewing method, the presence of milk and/or sugar etc).

Dr Gardener said the relationship between coffee and brain function was worth pursuing.

"We need to evaluate whether coffee intake could one day be recommended as a lifestyle factor aimed at delaying the onset of Alzheimer's disease," she said.

More than just caffeine

Researchers are yet to determine precisely which constituents of coffee are behind its seemingly positive effects on brain health.

Though caffeine has been linked to the results, preliminary research shows it may not be the sole contributor to potentially delaying Alzheimer's disease.

“Crude caffeine” is the by-product of de-caffeinating coffee and has been shown to be as effective in partially preventing memory impairment in mice, while other coffee components such as cafestol, kahweol and Eicosanoyl-5-hydroxytryptamide have also been seen to affect cognitive impairment in animals in various studies.

‘Higher Coffee Consumption Is Associated With Slower Cognitive Decline and Less Cerebral A β -Amyloid Accumulation Over 126 Months: Data From the Australian Imaging, Biomarkers, and Lifestyle Study’ [was published](#) in *Frontiers of Ageing Neuroscience*.

- ends -

Media contact: Sam Jeremic, 08 6304 2367 or 0407 601 993, s.jeremic@ecu.edu.au

JOURNAL

Frontiers in Aging Neuroscience

DOI

[10.3389/fnagi.2021.744872](https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.744872)

METHOD OF RESEARCH

Survey

SUBJECT OF RESEARCH

People

ARTICLE TITLE

Higher Coffee Consumption Is Associated With Slower Cognitive Decline and Less Cerebral A β -Amyloid Accumulation Over 126 Months: Data From the Australian Imaging, Biomarkers, and Lifestyle Study

ARTICLE PUBLICATION DATE

19-Nov-2021

COI STATEMENT

VV has served as a consultant for IXICO. CM is an advisor to Prana Biotechnology Ltd., and a consultant to Eli Lilly. PM is a full-time employee of Cogstate Ltd. CR has served on scientific advisory boards for Bayer Pharma, Elan Corporation, GE Healthcare, and AstraZeneca, has received speaker honoraria from Bayer Pharma and GE Healthcare, and has received research support from Bayer Pharma, GE Healthcare, Piramal Lifesciences and Avid Radiopharmaceuticals. RM is founder of, and owns stock in, Alzhyme, and is a co-founder of the KaRa Institute of Neurological Diseases. The remaining authors declare that the research was conducted in the

absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

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

Media Contact

Sam Jeremic
Edith Cowan University
s.jeremic@ecu.edu.au
Office: 8 6304 2367
Cell: 407 601 993

Journal Reference:

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