

**Bio News – July, 2021**

In-Vivo Science  
International, Inc.

## 今月の企業関連ニュース/他

- 6/1 イスラエル 新型コロナの行動規制をほぼ全て解除
- 6/1 鳥インフル H10N3 型 世界初ヒトへの感染確認 中国
- 6/1 東南アジアでコロナ拡大 マレーシアはロックダウン開始
- 6/1 インドでコロナ感染者が急減 デリー首都圏で外出禁止令を緩和
- 6/1 Moderna、米当局に新型コロナワクチン正式承認を申請

Moderna が1日、米国で現在、緊急時使用のみ認められている新型コロナウイルスワクチンの正式承認に向けた申請を行ったと発表。米国内での正式承認に向けた動きは Pfizer に続き 2 社目。

- 6/2 がん化抑制の仕組み解明 マイクロ RNA が関与 京都大

がん細胞の増殖を抑える「細胞老化」を妨げる仕組みに、たんぱく質を作り出さない小さなリボ核酸「マイクロ RNA」が関わっていることを京都大の井垣達史教授の研究グループがショウジョウバエを使って解明した。論文は 2 日に米科学誌「サイエンス・シグナリング」電子版に掲載された。新たながん治療法の開発や、アンチエイジング医学への応用が期待される。

- 6/2 危険冒しても子を助ける親心 マウスで脳内メカニズム特定

母親マウスが、自分の身を危険にさらしても子供を助けようと行動する脳の仕組みを明らかにしたと、理化学研究所などの研究チームが発表。1日付の米科学誌「Cell Reports」に掲載された。子育ての意欲が増す脳内メカニズムの一部が明らかになったとしており、虐待や養育放棄など人間の親子が抱える課題の解決につながると期待される。

[危険を冒して子を助ける親の脳—子育てに必須の脳内分子神経回路を同一— | 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 \(amed.go.jp\)](#)

- 6/2 WHO、シノバック製ワクチンを緊急使用登録 中国 2 例目

世界保健機関(WHO)は1日、中国の科興控股生物技術(シノバック・バイオテック)の新型コロナウイルスワクチンを緊急時使用リストに登録。同リスト登録のコロナワクチンとしては8例目、中国製ワクチンとしては中国医薬集団(シノファーム)に続き2例目。

- 6/2 WHO 変異ウイルス呼称に国名使わず

WHO(世界保健機関)は新型コロナの変異ウイルスの呼び方について、特定の国への差別を防ぐため、国名でなくギリシャ文字のアルファベットを使うよう呼び掛けた。「イギリス型」は「アルファ」、「南アフリカ型」は「ベータ」、「ブラジル型」は「ガンマ」、「インド型」は「デルタ」としている。

- 6/2 Amgen が協和キリンに 4 億ドルを払って Ph3 試験に進む抗 OX40 抗体の権利獲得

この 2 月に Ph2 試験が成功して Ph3 試験段階に進むアトピー性皮膚炎薬 KHK4083 の日本以外の全世界での開発、製造、販売の主導権を協和キリンから 4 億ドルで獲得。

- 6/3 小児の乾癬への Novartis の Cosentyx 使用を FDA が承認

- 6/3 J&J の BCMA × CD3 二重特異性抗体 teclistamab を FDA が画期性優遇指定

### 6/3 コロナワクチン接種、世界で 20 億回超える AFP 集計

接種率では、開始当初からイスラエルが首位で、人口の 60 % 近くが接種を完了している。2 位のカナダでは人口の 59 % が少なくとも 1 回目の接種を終えており、英国 (58.3 %)、チリ (56.6 %)、米国 (51 %) と続く。世界全体の接種回数の 6 割は、人口上位 3 か国の中国 (7 億 480 万回)、米国 (2 億 9,690 万回)、インド (2 億 2,100 万回) が占める。

### 6/3 仏 Sanofi、日本でワクチン生産へ 岐阜が候補地

フランス製薬大手 Sanofi は 3 日、新型コロナウイルスワクチンを日本で生産する方針を明らかにした。ワクチン製造のパートナー企業としてはバイオ医薬品製造のユニジェン (岐阜県池田町) が候補。

### 6/4 Cognoa (本社:カリフォルニア州パロアルト) の自閉症診断 AI アプリを FDA が承認

生後 18 か月~5 歳の小児の自閉症スペクトラム障害 (ASD) 診断を助ける Cognoa 社の人工知能 (AI) ソフトウェア Cognoa ASD Diagnosis Aid を FDA が承認

### 6/4 G7 保健相、ワクチンの国際的な共有支援で合意 治験加速も協力

### 6/7 アクリル板がコロナ感染の一因に

電気通信大学 i-パワーエネルギー・システム研究センター教授の横川慎二氏らは、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のクラスター発生地点における換気状態を評価し、マイクロ飛沫の動きを分析。その結果、アクリル板やビニールシートによる空間の遮蔽が空気を滞留させ、換気状態が悪化、結果としてマイクロ飛沫感染のリスクを高める可能性があることを明らかにした。

### 6/8 米国立研究所「武漢研究所からの流出説に説得力」 米紙

新型コロナウイルスの起源をめぐる、米紙ウォールストリート・ジャーナル (WSJ) は 7 日、米国立研究所が昨年 5 月、中国の武漢ウイルス研究所から流出したという説は説得力があり、さらなる調査が必要だと結論づける文書をまとめたことがわかったと報じた。

### 6/8 エーザイが Biogen と共同開発したアルツハイマー治療薬、FDA 承認

米食品医薬品局 (FDA) は 7 日、米製薬会社 Biogen と日本の製薬大手エーザイが共同開発したアルツハイマー病の治療薬「アデュカヌマブ」を承認したと発表。アルツハイマー病の原因と考えられている物質を除去する働きがあり、世界初の根本治療薬になると期待する声がある。両社は、高齢化で患者が増えている日本での使用に向け薬事申請しており、審査の行方が注目される。

### 6/10 Merck & Co.、コロナの飲み薬販売へ 米政府に 12 億ドルで

米製薬大手 Merck は 9 日、開発中の新型コロナウイルス治療薬「モルスピラビル」について、米政府への供給で合意したと発表。当局の緊急使用許可を前提に、米政府に 170 万回分を 12 億ドル (約 1,300 億円) で販売。米国以外の国とも、当局の使用許可が出る前の販売契約について交渉しているという。

### 6/10 毛を生やす細胞の起源を解明 理研チーム、定説覆す発見

髪の毛など体毛を生み出す組織が皮膚上でどのように形作られるのか、理化学研究所などのチームが明らかにした。毛を生やす「毛包 (もうほう) 幹細胞」が、従来の定説とは違う細胞からできていることを突き止めた。将来的に毛髪再生といった応用につながる可能性もある。論文は 10 日、英科学誌「Nature」に掲載された。

6/10 Biogen/Eisai のアルツハイマー病薬の承認に反対した FDA 諮問委員会の 1 人が退会

去年 11 月の 11 人の諮問委員会では 1 人以外のほぼ全員 10 人が同剤で認知機能低下を遅らせるとはいえないと判断(1 人はわからないと判断)。

FDA の審査結果と諮問委員会の判断が正反対になることはこれまでもあったが諮問委員会の誰も承認を支持しなかった薬を FDA が承認したのは Aduhelm が初めてだと諮問委員会の一員である生物統計学者 Scott Emerson 氏は言っている。

6/10 Merck の COVID-19 薬 molnupiravir 認可後に 12 億ドル分買うことを米国政府が約束

6/10 引っ張ると頑丈になる最強の高分子ゲルを開発 人工靭帯・関節に期待、東大グループ

6/10 改変ウイルスで脳腫瘍治療 東大と第一三共が実用化

ヘルペスウイルスのがん治療用改変に取り組む東京大医科学研究所の藤堂具紀教授は 10 日、脳腫瘍の一種「悪性神経膠腫(こうしゅ)」の治療用として、厚生労働省から条件付きで製造販売が承認される見通しになったと発表。

6/11 12~18 歳未満小児への COVID-19 ワクチン使用認可を Moderna が FDA に申請

6/11 Biogen/Eisai のアルツハイマー病薬承認に抗議して FDA 諮問委員会、もう 1 人が退会

諮問委員会を新たに退会したのは Mayo Clinic の神経学者 David Knopman 氏。諮問委員会の判断の FDA の扱いには大変がっかりしており、もうそんな集まりには二度と身を置きたくはないと Knopman 氏は言っている。

退会一人目は、ワシントン大学の神経学者 Joel Perlmutter 氏。

<https://www.reuters.com/world/us/two-members-us-fda-advisory-panel-resign-over-alzheimers-drug-approval-2021-06-09/>

6/11 心筋の仕組み、分子レベルで解明 長期拍動に適した動き実現 東大

生涯にわたって拍動を繰り返す心臓の筋肉(心筋)に特有の仕組みを、東京大の茅元司助教らの研究チームが分子レベルの観測で解明。心筋症の発症要因の解明につながる成果といい、論文は 11 日までに、米科学アカデミー紀要に掲載された。

6/11 G7、ワクチン 10 億回分供与 来年末まで、途上国向け拡充 英サミットで合意へ

6/11 ウイルスがん治療薬、厚労省が承認

厚生労働省は 11 日、ウイルスを使ってがん細胞を攻撃する日本初の「がんウイルス療法」の新薬の製造販売を承認した。治療薬は、脳腫瘍の一種である悪性神経膠腫(こうしゅ)に用いる「テセルパツレブ」。有効性や安全性を 7 年間確認する条件付きで、第一三共が製造販売。

6/11 中国研究チーム、コウモリから新たなコロナウイルスを複数発見

中国の研究チームは 10 日、南西部の雲南省でコウモリから新たなコロナウイルスを複数発見したと明らかにした。この中には、新型コロナウイルス感染症を引き起こすウイルス「SARS-CoV-2」に現時点で遺伝的に 2 番目に近い可能性があるウイルスも含まれる。

6/12 Biogen/Eisai のアルツハイマー病薬承認で FDA 諮問委員会を 3 人目となる更に 1 人退会

Biogen/Eisai のアルツハイマー病薬 Aduhelm(アデュヘルム; aducanumab(アデュカナマブ))の承認はここ最近の米国審査で最悪の事態と言い残してハーバード大学の Aaron Kesselheim 氏も FDA 神経分野諮問委員会を退会

#### 6/12 米、新型コロナ起源で中国に情報要求 外交トップ電話協議

ブリンケン米 국무長官は 11 日、中国の外交担当トップの楊潔篪共産党政治局員と電話で協議。ブリンケン氏は、新型コロナウイルスの発生源に関し、中国が国際的な調査に協力する重要性を強調し、情報を開示するよう求めた。米国では中国科学院武漢ウイルス研究所からのウイルス流出説が再燃しており、今後、さらに情報を出すよう圧力を強めるものとみられる。

#### 6/13 「ワクチン、110 億回分必要」 WHO のテドロス事務局長が主張

英国で開催中の主要 7 カ国首脳会議(G7 サミット)に参加した世界保健機関(WHO)のテドロス事務局長は 12 日のオンライン会見で、新型コロナウイルスのパンデミック(世界的大流行)の終息には、来年の G7 サミットまでに「世界人口の少なくとも 70% がワクチン接種を受けなければならない」と主張。110 億回分のワクチンが必要になるという。

#### 6/14 健康な「宇宙マウス」誕生、ISS で約 6 年保管した精子から

国際宇宙ステーション(ISS)で約 6 年間、フリーズドライ状態で保管したマウスの精子から、健康な「宇宙マウス」が多数誕生した。  
米科学誌「サイエンス・アドバンシズ(Science Advances)」に 12 日付で掲載された論文によると、精子は ISS から回収し、地球で人工授精した。放射線レベルが高い宇宙線に 6 年近くさらされたが、誕生した 168 匹のマウスの遺伝子に損傷はないという。

#### 6/15 Biogen/Eisai のアルツハイマー病薬の値段は許されないと米国患者団体が発表

#### 6/15 Novavax のワクチン有効性 9 割

米バイオ企業 Novavax は 14 日、開発中の新型コロナウイルスワクチンの最終段階の臨床試験の結果、有効性が約 90% と発表。英国型の変異株が流行している米国とメキシコの試験結果で、英国型への効果も確認できたという。

#### 6/15 脳疾患薬を通す BBB 蛋白質をハーバード大が BMS, Eisai, Lundbeck と共に見つける

ハーバード大学が 3 社・Bristol Myers Squibb, Eisai, Lundbeck と協力し、脳疾患薬の脳への到達を仲立ちする血液脳関門(BBB)蛋白質の同定に取り組む。

#### 6/16 「脊髄性筋萎縮症」発症前の治療に成功 熊本大、新生児検査で発見

熊本大などの研究チームは 16 日、生後間もない赤ちゃんの血液を採取して先天的な病気がないかを調べる「新生児スクリーニング」で、遺伝子の変異で筋力が低下する難病「脊髄性筋萎縮症(SMA)」の患者を発見し、発症前に治療することに成功したと発表。国内では初めて。

#### 6/16 NY州とCA州でコロナ規制ほぼ撤廃 接種7割記念花火も

#### 6/16 Novartis が片頭痛薬 Aimovig の米国事業を Amgen に差し出して 186 人を解雇

#### 6/16 腎盂・尿管がんは 5 タイプ 遺伝子変異別に分類 尿で高精度診断も・京大と東大

腎臓で作られた尿を集める腎盂(じんう)や尿管のがんについて、原因となる遺伝子変異を解析して 5 種類のタイプに分類したと、京都大や東京大などの研究チームが 16 日までに米科学誌「キャンサー・



セル」電子版に発表した。尿に流れ出た細胞の DNA を調べてこれらの遺伝子変異があれば、がんと診断できることも分かった。

6/17 Biogen/Eisai のアルツハイマー病薬を承認した FDA トップの解雇を市民団体が要求

効果の裏付けなくまだ不出来の Biogen/Eisai のアルツハイマー病薬 Aduhelm(アデュヘルム; aducanumab(アデュカナマブ)の承認に手を染めた米国 FDA 暫定長官・ジャネット ウッドコック(Janet Woodcock)氏と他 2 人の解雇を市民団体 Public Citizen が米国政府に要求している。

6/17 英国 3 大学と 3 製薬会社の合併事業 Apollo が 1 億 4,500 万ドルを手にして世界進出

英国 3 大学 Imperial College London、University College London、University of Cambridge での研究を後押しする取り組みとして製薬会社 3 社 AstraZeneca、GlaxoSmithKline、Johnson & Johnson と協力して 2015 年の遅くに発足した Apollo Therapeutics が 1 億 4,500 万ドルを調達し、米国ボストンに活動拠点を築いて世界の有力研究所との提携に乗り出す。

6/17 Bayer がサンフランシスコ拠点を閉鎖して米国での研究をボストン地区に集約

6/18 変異株にも有効「スーパー中和抗体」 富山大など作製

富山大と富山県衛生研究所の研究グループが、新型コロナウイルスの変異株にも有効な「スーパー中和抗体」を取り出し、人工的に作ることに成功した。軽症や中等症の患者に投与することでウイルスの増殖を抑えて重症化を防ぐことが期待できるという。

6/18 BMS がエーザイに 6 億 5,000 万ドル払って Ph1/2 段階の抗癌剤付き FR $\alpha$  抗体に携わる

6/20 スマホで撮った写真を Amazon の AI アプリ Halo で解析して体脂肪率を正確に測定

6/21 新型コロナの治療薬候補を開発 京都府立医科大学

京都府立医科大学は新型コロナウイルスの変異株にも対応できる治療薬の候補を開発したと発表。新型コロナウイルスは、体内の「ACE2 タンパク質」と結合し、感染を引き起こすとされている。京都府立医科大学の星野温助教の研究グループは、このタンパク質よりもウイルスに対して、結合力が 100 倍強い薬剤を開発したと発表。体内に侵入したウイルスが、肺などに広がる前にこの薬剤の成分と結合するため、患者の重症化を防ぐ治療薬の開発が期待される。  
英科学誌「ネイチャーコミュニケーションズ (Nature Communications)」に 21 日発表。

6/22 iPS 細胞で新生児並みの心筋細胞の作製に成功 京都大学 iPS 細胞研究所

京都大学 iPS 細胞研究所は、iPS 細胞から新生児並みに成熟した心筋細胞を作製することに成功。これまで iPS 細胞からヒトの心筋細胞を作製する研究は行われてきましたが、ヒトの胎児の水準の未熟なものにとどまっていた。京都大学 iPS 細胞研究所の吉田善紀准教授らの研究チームは、トロポニンというタンパク質に注目し、およそ 9,000 種類の候補から心筋細胞の成熟を促進する化合物を発見。

6/22 「デルタ型」英国などで猛威、「アルファ型」より6割強い感染力…2か月弱で「主流」に

注: イギリス型変異種は「アルファ( $\alpha$ )」、南アフリカ型変異種は「ベータ( $\beta$ )」、ブラジル型変異種は「ガンマ( $\gamma$ )」、インド型変異種は「デルタ( $\delta$ )」

6/22 血液でアルツハイマー察知、島津が機器販売 世界初

島津製作所(京都市)は 22 日、血液数滴からアルツハイマー病に関連する物質を調べられる検査機器の販売を始めると発表。2002 年にノーベル化学賞を受けた、島津の田中耕一エグゼクティブ・リサーチフェローが開発した技術を応用。

6/23 ウシが作る COVID-19 抗体を開発する SAb Biotherapeutics が SPAC 取り引きで上場

ウシに作ってもらった抗体 SAB-185 による新型コロナウイルス感染症(COVID-19)治療を開発する SAb Biotherapeutics が SPAC 取り引きで 1 億 1,800 万ドルを手にして上場。

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/moove-over-ipo-sab-biotherapeutics-to-milk-stock-market-via-spac>

6/23 デジタルセラピューティクス(PDT)企業 Pear Therapeutics が SPAC で約 4 億ドルを手にして上場

ソフトバンク(SoftBank)が投資するデジタルセラピューティクス(PDT)企業 Pear Therapeutics が Thimble Point Acquisition との SPAC 取り引きで 2 億 7,600 万ドル(\$276 million)を手にして上場。

6/24 コロナワクチンで若者に心筋炎 「ごくまれ」と CDC

6/25 FDA、コロナ治療に日本開発のリウマチ薬 米で入院患者に

米食品医薬品局(FDA)は 24 日、新型コロナウイルス感染症の入院患者向け治療薬として、岸本忠三大阪大特任教授(免疫学)と中外製薬が共同開発した関節リウマチ薬「アクテムラ」の緊急使用を許可した。

6/26 屋内マスクを再び義務化 イスラエル、変異株(デルタ型)で方針急変

6/27 AstraZeneca の新型コロナウイルス変異株対応ワクチン AZD2816 の Ph2/3 試験開始

6/27 世界中で次々明らかになる「中国製のコロナワクチンは役立たず」 更に安全性にも問題

6/28 塩野義、ワクチン 6,000 万人分 年内にも生産体制 新型コロナ

6/28 米で J&J ワクチン接種者への追加投与巡る議論、デルタ株対応で

新型コロナウイルス変異株「デルタ」(インド型)の広がりを受け、米国で米 J&J のコロナワクチン接種完了者が米 Pfizer/独 BioNTech あるいは米 Moderna のワクチンのブースター(追加免疫)接種をすべきかどうかについて議論が高まっている。

2種類の異なるワクチンの併用について、安全性や有効性を示す公開データはなく、米保健当局が推奨しているわけでもない。米国外ではカナダと欧州の一部諸国が2種類のワクチン併用を認めている。

6/28 Moderna や Pfizer の COVID-19 ワクチン説明書に心筋炎/心膜炎の警告を FDA が追加

アメリカ疾病管理センター(CDC)会議での検討結果を受けて Moderna と Pfizer/BioNTech の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンそれぞれの説明書(Fact Sheet)に心筋炎や心膜炎(心臓を包む組織の炎症)がどうやら生じやすくなるとの警告(Warning)を FDA が追加。

6/29 異なるワクチンの組み合わせ接種も「高い予防効果」=英研究

新型コロナウイルスのワクチン接種で、1 回目と 2 回目で異なるメーカーが製造したワクチンを使った場合も予防効果が得られるとの結果が 28 日、イギリスの研究で示された。

今回の研究はまた、AstraZeneca 製ワクチンをすでに 2 回接種した人について、仮に異なるメーカー

のワクチンの追加接種(ブースター)を秋に推奨されて受けた場合、より強力な追加免疫を得られる可能性があるとした。

6/29 Biogen/Eisai のアルツハイマー病薬がどうして承認されたかを米国議会が調査

6/29 ハーバード大学と MIT が COVID-19 診断マスクを開発

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)やその他病原体や毒素あれこれを正確に検出する CRISPR 利用センサー機能を組み込んだマスクが開発されている。

**New face mask prototype can detect Covid-19 infection**

<https://news.mit.edu/2021/face-mask-covid-19-detection-0628>

6/29 中外製薬、抗体カクテル療法による新型コロナ治療薬の製造販売承認申請

中外製薬は29日、カシリビマブとイムデビマブの「抗体カクテル療法」について、新型コロナ治療薬として製造販売承認申請を厚生労働省に行ったと発表。

6/30 米ロサンゼルス デルタ(インド)型増加で再びマスク着用方針

[LA County urged people to start masking up indoors again – even if they’re fully vaccinated – as Delta cases surge \(msn.com\)](#)

6/30 Amgen がオハイオ州コロンバス地域に新工場を作る～400 人を雇用

Amgen が米国オハイオ州コロンバス地域の New Albany に 3 億 6,500 万ドルを使って工場を新設

[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. 遺伝子塩基編集でマウスの鎌状赤血球症治療  
病原性ヘモグロビン遺伝子を良性変異体に変換して、鎌状赤血球症の動物モデルで健康な血球産生が可能に
2. 2型糖尿病と闘うために褐色脂肪を後押しする -マウス実験  
褐色脂肪組織に集中しているタンパク質を増やすと、白色脂肪組織がリモデリングされて糖尿病のリスクが低下する可能性
3. マウスにおける概日リズム遺伝子の発見
4. 癌細胞はどのようにして攻撃的になるのか -マウス実験  
転移性癌の系統と遺伝子発現パターンを単一細胞レベルで追跡する新しい方法を開発
5. ビタミン D 欠乏症がオピオイドや紫外線への依存症リスクを高める可能性  
人間の健康記録と実験用マウスの研究が、ビタミン D レベルがオピオイドと太陽を求める行動への欲求に影響を与えることを示す
6. マウスの体からのプラスチック粒子を除去、測定
7. マウスにおけるメラトニン:このホルモンには睡眠以上のものがある
8. 「ポカイア」:マウスの視力が向上している領域

## 1. 遺伝子塩基編集でマウスの鎌状赤血球症治療

病原性ヘモグロビン遺伝子を良性変異体に変換して、鎌状赤血球症の動物モデルで健康な血球産生が可能に

日付:2021年6月3日

ソース:Broad Institute of MIT and Harvard

概要:

鎌状赤血球症 (SCD) は、最も一般的な致命的遺伝性疾患であり、世界中で毎年 30 万人以上の新生児が罹患している。これは、慢性的痛み、臓器不全、患者の早期死亡につながる。

Broad Institute of MIT and Harvard と St. Jude Children's Research Hospital の研究者らが率いるチームは、患者の血液幹細胞とマウスの SCD の根底にある突然変異を効率的に修正する塩基編集アプローチを実証した。この遺伝子編集治療により、マウスモデルの病気の症状が救われ、健康で長期的な血球産生が可能になった。

SCD の根源は、ヘモグロビン遺伝子 HBB の 2 つの変異コピーであり、赤血球が円形のディスクから鎌状に変化し、臓器の損傷、再発性の痛み、早期死亡につながる一連のイベントを引き起こす。この研究では、研究者らは塩基編集と呼ばれる分子技術を使用して、ヒト血液産生細胞および SCD のマウスモデルにおいて、病原性 DNA の 1 文字を HBB の無害な遺伝的バリエーションに直接変換した。

研究成果は、「Nature」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 > [Genetic base editing treats sickle cell disease in mice: Converting a pathogenic hemoglobin gene to a benign variant enables healthy blood cell production in an animal model of sickle cell disease -- ScienceDaily](#)

# GENETIC BASE EDITING TREATS SICKLE CELL DISEASE IN MICE

*Converting a pathogenic hemoglobin gene to a benign variant enables healthy blood cell production in an animal model of sickle cell disease*

Date:

June 3, 2021

Source:

Broad Institute of MIT and Harvard

*Summary:*

Sickle cell disease leads to chronic pain, organ failure, and early death in patients worldwide. A team has demonstrated a gene editing approach that efficiently corrects the mutation underlying SCD in patient blood stem cells and in mice. This treatment rescued disease symptoms in animal models, enabling long-lasting production of healthy blood cells, and could inspire a therapeutic strategy for SCD.

**FULL STORY**

---

Sickle cell disease (SCD) is the most common deadly genetic disorder, affecting more than 300,000 newborns worldwide each year. It leads to chronic pain, organ failure, and early death in patients. A team led by researchers at the Broad Institute of MIT and Harvard and St. Jude Children's Research Hospital has now demonstrated a base editing approach that efficiently corrects the mutation underlying SCD in patient blood stem cells and in mice. This gene editing treatment rescued the disease symptoms in animal models, enabling the long-lasting production of healthy blood cells.

---

The root of SCD is two mutated copies of the hemoglobin gene, HBB, which cause red blood cells to transform from a circular disc into a sickle shape -- setting off a chain of events leading to organ damage, recurrent pain, and early mortality. In this study, the researchers used a molecular technology called base editing to directly convert a single letter of pathogenic DNA into a harmless genetic variant of HBB in human blood-producing cells and in a mouse model of SCD.

"We were able to correct the disease-causing variant in both cell and animal models using a customized base editor, without requiring double-stranded DNA breaks or inserting new segments of DNA into the genome," says co-senior author David Liu, Richard Merkin Professor and director of the Merkin Institute of Transformative Technologies in Healthcare at the Broad Institute, professor at Harvard University, and Howard Hughes Medical Institute investigator. "This was a major team effort, and our hope is that base editing will provide a promising basis for a therapeutic strategy down the road for sickle cell disease."

"Our study illustrates the power and excitement of multidisciplinary collaborations for creating novel mechanism-based cures for genetic diseases," says co-senior author Mitchell Weiss, chair of the St. Jude Department of Hematology. "In particular, we combined expertise in protein engineering, base editing, and red blood cell biology to create a novel approach for treating and possibly curing sickle cell disease."

The work appeared in *Nature*, led by co-first authors Gregory Newby at the Broad Institute and Jonathan Yen, Kaitly Woodard, and Thiyagaraj Mayuranathan at St. Jude Children's Research Hospital.

**An improved approach**

Currently, the only established method to cure SCD is a bone marrow transplant -- but finding an appropriate bone marrow donor for a patient is difficult, and patients who undergo a transplant can suffer dangerous side effects. While there are a number of gene editing treatments under development that avoid these risks by modifying a patient's own bone marrow directly, these

experimental therapies rely on introducing new DNA or cleaving genomic DNA in cells, which can also cause adverse effects.

---

For this work, the research team used what's called an "adenine base editor," a molecular tool developed in Liu's lab that can target a specific gene sequence and convert the DNA base pair A\* T to G\* C, altering a gene at the level of a single pair of nucleotides. The base editor used in this study consists of a laboratory-evolved Cas9 variant -- a CRISPR-associated protein that positions the base editor at the mutated HBB site in the genome -- and a laboratory-evolved enzyme that converts the target A to a base that pairs like G. The base editor also guides the cell to repair the complementary DNA strand, completing the conversion of the target A\* T base pair to G\* C.

The single DNA mutation underlying sickle cell disease is an A in the healthy hemoglobin gene that has been altered to a T. While an adenine base editor cannot reverse this change, it can convert that T to a C. This edit transforms the dangerous form of hemoglobin into a naturally occurring, non-pathogenic variant called "hemoglobin Makassar."

### **Editing in models**

The team first introduced the adenine base editor into isolated blood stem cells from human SCD patients. In these experiments, up to 80 percent of the pathogenic hemoglobin variants were successfully edited into the benign Makassar variant, with minimal instances of the editor causing undesired changes to hemoglobin.

The researchers transferred these edited blood stem cells into a mouse model to observe how they functioned in live animals. After 16 weeks, the edited cells still produced healthy blood cells.

---

"Sixteen weeks after transplantation, the total frequency of the edit maintained in stem cells -- which could contain edits in both copies of their hemoglobin gene, in only one copy, or in neither copy -- was 68 percent. And we were particularly excited to see that nearly 90 percent of cells contained at least one edited copy of hemoglobin," explains Newby. "Even those cells with just one edited copy appeared to be protected from sickling."

In a separate set of experiments, the researchers took blood stem cells from mice harboring the human sickle cell disease variant, edited them, and transplanted the edited cells into another set of recipient mice. Control mice transplanted with unedited cells showed typical symptoms: sickled red blood cells, consequences of short red blood cell lifetime, and an enlarged spleen. In contrast, mice transplanted with edited cells were improved compared to controls by every tested disease metric, with all measured blood parameters observed at levels nearly indistinguishable from healthy animals.

Finally, to confirm durable editing of the target blood stem cells, the researchers performed a secondary transplant, taking bone marrow from mice that had received edited cells 16 weeks previously and transferring the blood stem cells into a new set of mice. In the new animal cohort, edited cells continued to perform similarly to healthy blood stem cells, confirming that the effects of base editing were long-lasting. The team determined that editing at least 20 percent of pathogenic hemoglobin genes was sufficient to maintain blood metrics in the mice at healthy levels.

"In these final experimental phases, we demonstrated an editing threshold of about 20 percent that is necessary to mitigate this disease in mice. This base editing strategy is efficient enough to far exceed that benchmark," explains Liu. "The approach offers promise as the basis of a potential one-time treatment, or perhaps even a one-time cure, for sickle cell disease."

The researchers and other partners are working to move this concept safely and effectively into additional preclinical studies, with the eventual goal of reaching patients.

---

**Story Source:**

[Materials](#) provided by **Broad Institute of MIT and Harvard**. Original written by Karen Zusi. *Note: Content may be edited for style and length.*

---

**Journal Reference:**

1. Gregory A. Newby, Jonathan S. Yen, Kaitly J. Woodard, Thiyagaraj Mayuranathan, Cicera R. Lazzarotto, Yichao Li, Heather Sheppard-Tillman, Shaina N. Porter, Yu Yao, Kalin Mayberry, Kelcee A. Everette, Yoonjeong Jang, Christopher J. Podracky, Elizabeth Thaman, Christophe Lechauve, Akshay Sharma, Jordana M. Henderson, Michelle F. Richter, Kevin T. Zhao, Shannon M. Miller, Tina Wang, Luke W. Koblan, Anton P. McCaffrey, John F. Tisdale, Theodosia A. Kalfa, Shondra M. Pruett-Miller, Shengdar Q. Tsai, Mitchell J. Weiss, David R. Liu. **Base editing of haematopoietic stem cells rescues sickle cell disease in mice.** *Nature*, 2021; DOI: [10.1038/s41586-021-03609-w](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03609-w)
-

## 2. 2型糖尿病と闘うために褐色脂肪を後押しする - マウス実験

褐色脂肪組織に集中しているタンパク質を増やすと、白色脂肪組織がリモデリングされて糖尿病のリスクが低下する可能性

日付: 2021年6月4日

ソース: UT サウスウエスタン医療センター

概要:

褐色脂肪に集中するタンパク質を増やして、白色脂肪をより健康な状態に改造することで、血糖値が下がり、インスリン感受性が促進され、脂肪肝疾患から保護されるようである。「Nature Communications」にオンラインで公開されたこの知見は、最終的には糖尿病および関連する状態の患者のための新しい解決策につながる可能性がある、と UT サウスウエスタンの科学者らが指摘している。

研究チームは、褐色脂肪が糖尿病に対する重要な保護的役割を果たす可能性があり、特に褐色脂肪組織 (BAT) において、細胞内の脂肪滴をコーティングするタンパク質であるペリリピン 5 (PLIN5) を研究しているときにこの発見をした。そこで、マウスを遺伝子操作して BAT で追加の PLIN5 を作成するようにした場合、マウスは、正常な PLIN5 レベルのマウスと比較して、耐糖能試験中に有意に低い血糖値と高いインスリン感受性を維持した。また、2 型糖尿病に関連する状態である脂肪肝が少なかった。

科学者らは、これらの前向きな変化の背後にあるメカニズムを探して、遺伝子操作されたマウスの BAT のミトコンドリアが、低温に置かれた動物に見られるのと同様に、さらに多くの脂肪を燃焼するように適応したことを発見した。

研究者らは、この研究において BAT が何らかの未知の方法で白色脂肪組織 (WAT) と通信しているように見えること、それは褐色脂肪細胞内で PLIN5 レベルが増加すると血流を介して分子因子を送る可能性があるのではないかと、その要因は何か、そして治療上の利益のためにそれを利用できるか、など更なる研究を続ける、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 > [Giving brown fat a boost to fight type 2 diabetes | EurekAlert! Science News](#)

NEWS RELEASE 4-JUN-2021

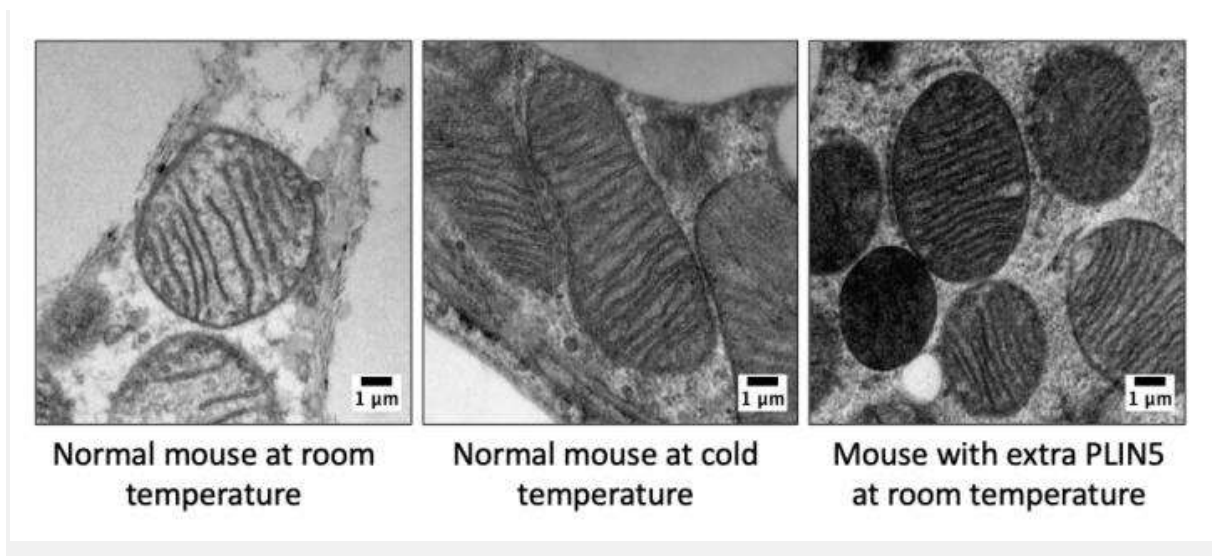
## GIVING BROWN FAT A BOOST TO FIGHT TYPE 2 DIABETES

*Increasing a protein concentrated in brown adipose tissue remodels white adipose tissue to lower diabetes risk, study suggests*

UT SOUTHWESTERN MEDICAL CENTER



## Research News



**IMAGE:** WITH EXTRA PLIN5, MITOCHONDRIA IN BROWN FAT CELLS BOOST THEIR CAPACITY TO BURN FAT EVEN AT ROOM TEMPERATURE. [view more](#)

CREDIT: DRs. VIOLETA I. GALLARDO-MONTEJANO AND PERRY E. BICKEL.

DALLAS - June 4, 2021 - Increasing a protein concentrated in brown fat appears to lower blood sugar, promote insulin sensitivity, and protect against fatty liver disease by remodeling white fat to a healthier state, a new study led by UT Southwestern scientists suggests. The finding, published online in *Nature Communications*, could eventually lead to new solutions for patients with diabetes and related conditions.

"By taking advantage of this natural system, we may be able to help make fat depots more metabolically healthy and potentially prevent or treat obesity-associated diabetes," says study leader Perry E. Bickel, M.D., associate professor of internal medicine at UTSW.

Tens of millions of Americans have Type 2 diabetes, a disease characterized by elevated blood sugar and resistance to insulin, the hormone that allows cells to use blood sugar for energy. This disease has been linked to obesity, with excess white adipose tissue (WAT) - fat tissue that holds the majority of the body's stored energy - associated with elevated blood sugar and insulin resistance in susceptible people. Humans and other mammals also have a second type of fat, known as brown adipose tissue (BAT), which is able to burn fat as a way to increase body heat in cold temperatures. BAT has been investigated as a potential target for weight loss, says Bickel, but may also have a role in improving blood sugar independent of weight loss.

In the study, Bickel and his colleagues, including co-leader Violeta I. Gallardo-Montejano, M.D., an instructor at UTSW, found that brown fat could play an important protective role against diabetes. The researchers made this discovery while studying perilipin 5 (PLIN5), a protein that coats lipid droplets inside cells, particularly in BAT.

When the team genetically engineered mice that made extra PLIN5 in BAT, the animals maintained significantly lower blood sugar concentrations and higher insulin sensitivity during glucose tolerance tests, compared with mice with normal PLIN5 levels. They also had less fatty livers, a condition associated with Type 2 diabetes.

Searching for the mechanism behind these positive changes, the scientists found that the BAT's mitochondria in the genetically engineered mice had adapted to burn even more fat, similar to what's seen in animals placed in cold temperatures. However, the adaptation wasn't enough to explain the blood sugar-lowering effect. Looking closer, the researchers found that the white adipocytes of animals that had extra PLIN5 in their brown adipocytes were smaller and had reductions in some markers of inflammation - changes that are associated with improved sensitivity to insulin and metabolism of sugar.

Bickel notes that BAT appears to communicate with WAT in some unknown way, potentially sending a molecular factor through the bloodstream when PLIN5 levels increase inside brown adipocytes.

"The next question we want to address," says Bickel, "is what that factor is and whether we can harness it for therapeutic benefit."

###

The study was funded by grants from the National Institutes of Health (R01DK115875, R01DK112826, and R01DK108833) and Wayne State University Startup funds.

Other researchers who contributed to this study include Chaofeng Yang and the late Lisa Hahner of UTSW, Joshua A. Johnson, John L. McAfee of Cleveland Clinic, William L. Holland of the University of Utah, and Rodrigo Fernandez-Valdivia of Wayne State University School of Medicine.

Bickel holds the Daniel W. Foster, M.D., Distinguished Chair in Internal Medicine.

### **About UT Southwestern Medical Center**

UT Southwestern, one of the premier academic medical centers in the nation, integrates pioneering biomedical research with exceptional clinical care and education. The institution's faculty has received six Nobel Prizes, and includes 25 members of the National Academy of Sciences, 17 members of the National Academy of Medicine, and 13 Howard

Hughes Medical Institute Investigators. The full-time faculty of more than 2,800 is responsible for groundbreaking medical advances and is committed to translating science-driven research quickly to new clinical treatments. UT Southwestern physicians provide care in about 80 specialties to more than 117,000 hospitalized patients, more than 360,000 emergency room cases, and oversee nearly 3 million outpatient visits a year.

**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**

UT Southwestern Medical Center  
[news@utsouthwestern.edu](mailto:news@utsouthwestern.edu)  
214-648-3404

[@UTSWNews](#)

<http://www.swmed.edu>

---

### 3. マウスにおける概日リズム遺伝子の発見

日付: 2021年6月8日

ソース: バージニア工科大学

概要:

バージニア工科大学の科学者らは、マウスの睡眠/覚醒サイクルを制御する新しい遺伝子、Per2AS を特定した。Per2AS は、非コード遺伝子として知られる新しいタイプの遺伝子であり、他のほとんどの遺伝子と異なり、RNA から後続のタンパク質に翻訳されないため、これまでその機能は不明だった。この研究成果は、ジャーナル「Genes & Development」に掲載されている。

研究者らは、人間にも同等の遺伝子が存在するはずであるが、人間のバージョンがマウスのバージョンと同じ機能を持っているかどうかは不明であり、次はこの遺伝子が人間を含めて他の多くの生物に実際に存在するかどうか、知りたいとしている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

---

< 英文 > [Discovery of circadian rhythm gene in mice could lead to breakthroughs -- ScienceDaily](#)

## DISCOVERY OF CIRCADIAN RHYTHM GENE IN MICE COULD LEAD TO BREAKTHROUGHS

*Date:*

June 8, 2021

*Source:*

Virginia Tech

*Summary:*

Scientists have identified a novel gene, Per2AS, that controls the sleep/wake cycle in mice. Per2AS appears to be a new type of gene, known as a non-coding gene. Unlike most other genes, Per2AS is not translated from RNA into a subsequent protein, thus making its function unclear until now.

**FULL STORY**

---

That internal nagging feeling that drives you to seek sleep at night and wake in the morning to eat, work, and play, is, it turns out, genetic, and it's not just in people. Nearly every living organism -- from animals to plants as well as several microorganisms and fungi -- has an internal body clock, or a circadian rhythm.

---

Yet, scientists have been perplexed out how these genes operate. Now, Virginia Tech scientists have taken a step closer to an answer thanks to the DNA of a mouse, a petri dish, and much patience. In a new study published in the journal *Genes & Development*, Shihoko Kojima, an assistant professor in the Department of Biological Sciences, part of the Virginia Tech College of Science, and a researcher with the Fralin Life Sciences Institute, and her team has identified a novel gene, *Per2AS*, that controls the sleep/wake cycle in mice. *Per2AS* appears to be a new type of gene, known as a non-coding gene. Unlike most other genes, *Per2AS* is not translated from RNA into a subsequent protein, thus making its function unclear until now. (Circadian rhythms derives from the Latin *circa diem*, or "around a day.")

The study has been in the works for several years. Nine, exactly. Why the long tenure? Well, it's complicated. Literally. "It was difficult to find out what its job is because *Per2AS* was a noncoding gene," Kojima said. "Scientists have accumulated a lot of knowledge and tools to figure out the function of traditional genes. However, these tools cannot be readily applicable to nontraditional genes, such as *Per2AS*, because most tools are made based on the unique characteristics common to traditional genes."

In addition to Kojima, the study includes authorship of 13 members of the Virginia Tech, including faculty, former staff, and alumni. They are University Distinguished Professor John Tyson of the Department of Biological Sciences and former director of the systems biology in the Academy of Integrated Science, research specialist Rebecca Mosig; undergraduate alums Allison Castaneda, Jacob Deslauriers, Landon Frazier, Kevin He, Naseem Maghjian, and Camille Schrier, most of who are seeking advanced degrees in health care or research; and Blacksburg High School alums Aarati Pokharel, now at the University of Virginia, and Lily Zhu, now at Johns Hopkins University.

According to Kojima, when Human Genome Project started some 30 years ago, scientists then thought most of our genome is made out of traditional genes, because these genes were believed to control unique traits that we all have -- eye and hair color, height and weight, personality. That didn't turn out to be true.

"It turned out that only 2 percent of our genome is used for traditional genes and the rest appears to be nontraditional genes. There has been a hot debate whether these nontraditional genes are also important for our traits -- some say it is DNA junk, while others say they have important functions," she said.

Growing evidence suggests that at least some nontraditional genes are important for various biological processes, such as neuronal activities, immune functions, and cell differentiation, as well as disease development including cancer, neurodegeneration, and congenital genetic diseases."

The big takeaway: A nontraditional gene can have functions to control our body clock and therefore is important for our genome to have. In other words, nontraditional genes are as vital as their more basic counterparts.

"People also have an equivalent gene," Kojima said. "However, it is unclear at this point whether the human version has the same function(s) as the mouse version. Most organisms living on the Earth have a circadian clock because this is an internal timing system important to adapt to the daily environmental changes caused by the Earth's rotation. The circadian clock of human is not much different from that of rodents or insects."

What's next? Kojima wants to study the gene in a live mouse model. Not just from a petri dish. "We also want to know if this gene is in many other organisms. If so, that would mean this gene is very important."

---

**Story Source:**

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

---

**Journal Reference:**

1. Rebecca A. Mosig, Allison N. Castaneda, Jacob C. Deslauriers, Landon P. Frazier, Kevin L. He, Naseem Maghzian, Aarati Pokharel, Camille T. Schrier, Lily Zhu, Nobuya Koike, John J. Tyson, Carla B. Green, Joseph S. Takahashi, Shihoko Kojima. **Natural antisense transcript of *Period2*, *Per2AS*, regulates the amplitude of the mouse circadian clock.** *Genes & Development*, 2021; 35 (11-12): 899  
DOI: [10.1101/gad.343541.120](https://doi.org/10.1101/gad.343541.120)
-



#### 4. 癌細胞はどのようにして攻撃的になるのか – マウス実験

転移性癌の系統と遺伝子発現パターンを単一細胞レベルで追跡する新しい方法を開発

日付: 2021年6月10日

ソース: ペンシルベニア大学医学部ペレルマン校

概要:

癌の転移はよく理解されていないプロセスであるが、ジャーナル「Cancer Cell」に掲載されているペンシルベニア大学の新しい研究では、何千もの個々の転移性癌細胞の系統と遺伝子発現を追跡するための最先端のツールについて説明している。

今まで多くの科学者らが正常細胞を癌化させることに関連する何百もの遺伝子突然変異を特定してきたが、癌性細胞を転移させる突然変異を特定することに関して同じくらいの成功を収めてはいない。そこで今回、転移に伴う生物学的変化をより理解するために、細胞家系図の構築を可能にする CRISPR 系統追跡とも呼ばれる進化するバーコーディングを使用して、このプロセスを綿密に追跡することを目指した。次にこれらの操作された癌細胞をマウスに注射し、転移させ、癌が発生してその癌細胞が宿主マウスの全身に増殖および転移した時に、結果として得られるバーコード編集パターンを使用して癌細胞の系統樹を構築することができた、としている。具体的には、マウスの複数の臓器にまたがる約 28,000 の癌細胞を調べ、癌が脾臓から他の臓器や組織に広がるにつれて、各細胞がどの遺伝子をオンにしているのかを知ることができた。彼らはまた、細胞が体内のどこに播種しているかを追跡し、特定の系統が他の系統よりも転移性である可能性が高いかどうかを確認した。

研究チームがこれらのデータを調べて驚いたことには、容易に転移できるはずの攻撃的な癌細胞株を使用したにもかかわらず、1つのクローンが転移部位を支配していることが分かった。この攻撃的なクローンからの遺伝子発現データは、癌に攻撃的な性質を与えると考えられているプロセスである上皮間葉転換 (EMT) として知られているものに関連する遺伝子をオンにしたことを明らかにした。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

---

< 英文 > [Pinpointing how cancer cells turn aggressive: Scientists have developed a new method for tracing the lineage and gene expression patterns of metastatic cancer at the single-cell level -- ScienceDaily](#)

**PINPOINTING HOW CANCER CELLS TURN AGGRESSIVE**

*Scientists have developed a new method for tracing the lineage and gene expression patterns of metastatic cancer at the single-cell level*

Date:

June 10, 2021

Source:

University of Pennsylvania

Summary:

As deadly as it is, cancer metastasis is a poorly understood process. A new study describes a cutting-edge tool for tracing the lineage and gene expression of thousands of individual metastatic cancer cells. Their findings open new angles for investigating the processes that drive metastasis.

**FULL STORY**

---

It's often cancer's spread, not the original tumor, that poses the disease's most deadly risk.

---

"And yet metastasis is one of the most poorly understood aspects of cancer biology," says Kamen Simeonov, an M.D.-Ph.D. student at the University of Pennsylvania Perelman School of Medicine.

In a new study, a team led by Simeonov and School of Veterinary Medicine professor Christopher Lengner has made strides toward deepening that understanding by tracking the development of metastatic cells. Their work used a mouse model of pancreatic cancer and cutting-edge techniques to trace the lineage and gene expression patterns of individual cancer cells. They found a spectrum of aggression in the cells that arose, with cells that were likely to remain in place at the primary tumor at one end and those that were more likely to move to new sites and colonize other tissues at the other end.

Of the cells that eventually became metastatic and grew in tissues and organs beyond the pancreas, the majority shared a common lineage, the researchers discovered.

advertisement

Motegrity® (Prucalopride) - Official Physician Site

Get Full Prescribing Info for Motegrity & Learn About Support Options for Your Patients.  
Continue at [www.motegrityhcp.com](http://www.motegrityhcp.com)

"By building a precision tool for probing cancer metastasis in vivo, we're able to observe previously inaccessible types of information," says Simeonov. "We were able to use this lineage tracing approach to rank cells based on how metastatic they were and then relate these differences in behavior to gene expression changes."

The group's findings, published in the journal *Cancer Cell*, suggest that it's not only genetic mutations that can drive cancer's spread; the single-cell RNA profiling results underscore that

gene expression patterns -- which genes cells are turning on and off -- play a key role in disease outcomes.

---

### **Fusing novel techniques**

While scientists have characterized hundreds of genetic mutations associated with driving normal cells to become cancerous, they haven't had the same success in identifying mutations that turn cancerous cells metastatic.

One possibility may be that the process is dependent on factors other than mutations, or depends on so many abnormalities grouped together that the signature is hard to resolve.

In order to better understand the biological changes that accompany metastasis, Simeonov, Lengner, and colleagues aimed to meticulously track this process, using evolving barcoding, also referred to as CRISPR lineage tracing, which enables reconstruction of cell family trees. They paired this with single-cell RNA sequencing to get a picture of the genes being turned on in each cell.

To track lineage, the researchers developed a new method employing CRISPR/Cas9 to mutagenize synthetically introduced DNA sequences, serving as cellular barcodes. These engineered cancer cells were then injected into a mouse and allowed to metastasize. While the cancer develops and spreads in the host mouse, the cellular barcodes are randomly "edited" by CRISPR/Cas9. The resulting barcode editing patterns can be used, Simeonov says, "to reconstruct phylogenetic trees of the cancer cells as they've proliferated and metastasized throughout the body."

Looking at roughly 28,000 cancer cells across multiple organs of two mice, the researchers were able to see which genes each cell was turning on as the cancer spread from the pancreas to other organs and tissues. They also tracked where the cells were disseminating in the body to see if particular lineages were more likely to be metastatic than others.

---

"So for all of these cells, we know where they were located in the body, we have a metric for how well they metastasized, and then we also have their transcriptomes," or catalog of RNA molecules, Simeonov says.

### **Spectrum of aggression**

When the research team examined these pools of data together, they were surprised to find that about half of the clones, or distinct populations of cancer cells, were confined to the primary tumors.

And when they looked at the clones that had spread, they found just one dominant clone in each mouse.

"Surprisingly, despite using an aggressive cancer cell line that should be readily able to metastasize, we found that one clone dominated metastatic sites," Simeonov says. "We were expecting more equitability between clones."

The transcriptome profile of this dominant clone in the metastases, as well as other clones that spread from the primary tumor, were distinct from one another and from clones that stayed confined to the primary tumors. The gene expression data from this aggressive clone revealed that it had turned on genes associated with what's known as the epithelial-mesenchymal transition (EMT), a process believed to lend cancer some of its aggressive qualities. Across the entirety of clones, the team found cells occupied different places in the EMT spectrum, from having many epithelial genes expressed to having many mesenchymal genes expressed. "Cells appeared to exist along a continuum of EMT states," Simeonov says.

The genetic profile of the more aggressive cells turned up numerous matches with genes associated with human cancer, some of which have been predictive of reduced survival. The researchers also found that, in a particularly aggressive clone from the second mouse, a gene family associated with cancerous properties, such as cell migration and the ability to enter and exit blood vessels, was dramatically overexpressed compared to other clones.

"The expression of this gene family appeared to propagate across distinct populations and enhance the ability to metastasize in a process potentially complementary to EMT," says Simeonov.

In future work, Simeonov, Lengner, and colleagues hope to further their studies of the process of metastasis, while also exploring new avenues for applying this lineage-tracing tool, such as examining the process of development, stem cell biology, or the regeneration of lung or intestinal tissue.

"We hope that our approach enables previously inaccessible questions to be explored and answered," Simeonov says.

---

### Story Source:

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

---

### Journal Reference:

1. Kamen P. Simeonov, China N. Byrns, Megan L. Clark, Robert J. Norgard, Beth Martin, Ben Z. Stanger, Jay Shendure, Aaron McKenna, Christopher J. Lengner. **Single-cell lineage tracing of metastatic cancer reveals selection of hybrid EMT states.** *Cancer Cell*, 2021; DOI: [10.1016/j.ccell.2021.05.005](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.05.005)

## 5. ビタミン D 欠乏症がオピオイドや紫外線への依存症リスクを高める可能性 人間の健康記録と実験用マウスの研究が、ビタミン D レベルがオピオイドと太陽を 求める行動への欲求に影響を与えることを示す

日付:2011 年 6 月 11 日

ソース:マサチューセッツ総合病院

概要:

マサチューセッツ総合病院(MGH)の研究者らが主導した新しい研究によると、ビタミン D 欠乏症は、オピオイドへの渴望とその効果を誇張し、依存症と依存症のリスクを高める可能性がある、としている。「Science Advances」誌に発表されたこれらの調査結果は、安価なサプリメントでビタミン D 欠乏症の一般的な問題に対処することが、進行中のオピオイド依存症の惨劇と戦う上で重要な役割を果たす可能性があることを示唆している。2007 年、この研究チームは予期していなかった事実を発見した。それは、紫外線(UV) (具体的には UVB と呼ばれる形)にさらされると、皮膚はモルヒネ、ヘロイン、その他のオピオイドに化学的に関連するホルモンのエンドルフィンを生成する、ということ。また、その後の研究で、UV 曝露によりマウスのエンドルフィンレベルが上昇し、オピオイド依存症と一致する行動を示す、ということ。

研究チームは現在、二方向からこの問題に取り組んでいる。一方で、彼らは通常の実験用マウスとビタミン D が不足しているマウスを比較。「ビタミン D レベルを調整すると、UV とオピオイドの両方に対する複数の中毒性のある行動が変化することがわかった」としている。重要なことに、マウスが適度な用量のモルヒネでコンディショニングされたとき、ビタミン D が不足しているマウスは、正常なマウスではあまり一般的ではなかった薬物を探し続けた。モルヒネが離脱したとき、ビタミン D レベルが低いマウスは離脱症状を発症する可能性ははるかに高かった。この研究ではまた、モルヒネがビタミン D 欠乏症のマウスの鎮痛剤としてより効果的に機能することが発見された。つまり、オピオイドはこれらのマウスで誇張された反応を示した。

もう一方の研究において、ビタミン D 欠乏症が習慣性行動を増加させることを示唆する実験データは、人間の健康記録のいくつかの付随する分析によって裏付けられた。ビタミン D レベルが適度に低い患者は、正常レベルの他の患者よりもオピオイドを使用する可能性が 50%高いのに対し、重度のビタミン D 欠乏症の患者は 90%高い可能性があること。別の分析では、オピオイド使用障害(OD)と診断された患者は、他の患者よりもビタミン D が不足している可能性が高いことがわかった。

研究室に戻ると、欠損マウスのビタミン D レベルを修正すると、オピオイド反応が逆転し、正常に戻った、としている。人間では、ビタミン D 欠乏症は広範囲に及んでいるが、低コストの栄養補助食品で安全かつ簡単に治療でき、OD のリスクを減らし、障害の既存の治療を強化するのに役立つ新しい方法を提供する可能性がある、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Vitamin D deficiency may increase risk for addiction to opioids and ultraviolet rays: Human health records and studies of lab mice suggest that vitamin D levels influence the desire for opioids and sun-seeking behavior -- ScienceDaily](#)

## VITAMIN D DEFICIENCY MAY INCREASE RISK FOR ADDICTION TO OPIOIDS AND ULTRAVIOLET RAYS

*Human health records and studies of lab mice suggest that vitamin D levels influence the desire for opioids and sun-seeking behavior*

Date:

June 11, 2021

Source:

Massachusetts General Hospital

Summary:

Lab animals deficient in vitamin D crave and become dependent on opioids, which is curbed when normal levels of the vitamin are restored. Human health records indicate that people with low vitamin D are more likely to use and misuse opioids. Study results suggest a potential role for vitamin D supplementation in fighting opioid addiction.

### FULL STORY

---

Vitamin D deficiency strongly exaggerates the craving for and effects of opioids, potentially increasing the risk for dependence and addiction, according to a new study led by researchers at Massachusetts General Hospital (MGH). These findings, published in *Science Advances*, suggest that addressing the common problem of vitamin D deficiency with inexpensive supplements could play a part in combating the ongoing scourge of opioid addiction.

Earlier work by David E. Fisher, MD, PhD, director of the Mass General Cancer Center's Melanoma Program and director of MGH's Cutaneous Biology Research Center (CBRC), laid the foundation for the current study. In 2007, Fisher and his team found something unexpected: Exposure to ultraviolet (UV) rays (specifically the form called UVB), causes the skin to produce the hormone endorphin, which is chemically related to morphine, heroin and other opioids -- in fact, all activate the same receptors in the brain. A subsequent study by Fisher found that UV exposure raises endorphin levels in mice, which then display behavior consistent with opioid addiction.

Endorphin is sometimes called a "feel good" hormone because it induces a sense of mild euphoria. Studies have suggested that some people develop urges to sunbathe and visit tanning



salons that mirror the behaviors of opioid addicts. Fisher and his colleagues speculated that people may seek out UVB because they unknowingly crave the endorphin rush. But that suggests a major contradiction. "Why would we evolve to be behaviorally drawn towards the most common carcinogen that exists?" asked Fisher. After all, sun exposure is the primary cause of skin cancer, to say nothing of wrinkles and other skin damage.

Fisher believes that the only explanation for why humans and other animals seek out the sun is that exposure to UV radiation is necessary for production of vitamin D, which our bodies can't formulate on their own. Vitamin D promotes uptake of calcium, which is essential for building bone. As tribes of humans migrated north during prehistoric times, an evolutionary alteration might have been needed to compel them to step out of caves and into the sunshine on bitterly cold days. Otherwise, small children would have died of prolonged vitamin D deficiency (the cause of rickets) and weak bones might have shattered when people ran from predators, leaving them vulnerable.

This theory led Fisher and colleagues to hypothesize that sun seeking is driven by vitamin D deficiency, with the goal of increasing synthesis of the hormone for survival, and that vitamin D deficiency might also make the body more sensitive to the effects of opioids, potentially contributing to addiction. "Our goal in this study was to understand the relationship between vitamin D signaling in the body and UV-seeking and opioid-seeking behaviors," says lead author Lajos V. Kemény, MD, PhD, a postdoctoral research fellow in Dermatology at MGH.

In the *Science Advances* paper, Fisher, Kemény and a multidisciplinary team from several institutions addressed the question from dual perspectives. In one arm of the study, they compared normal laboratory mice with mice that were deficient in vitamin D (either through special breeding or by removing vitamin D from their diets). "We found that modulating vitamin D levels changes multiple addictive behaviors to both UV and opioids," says Kemény. Importantly, when the mice were conditioned with modest doses of morphine, those deficient in vitamin D continued seeking out the drug, behavior that was less common among the normal mice. When morphine was withdrawn, the mice with low vitamin D levels were far more likely to develop withdrawal symptoms.

The study also found that morphine worked more effectively as a pain reliever in mice with vitamin D deficiency -- that is, the opioid had an exaggerated response in these mice, which may be concerning if it's true in humans, too, says Fisher. After all, consider a surgery patient who receives morphine for pain control after the operation. If that patient is deficient in vitamin D, the euphoric effects of morphine could be exaggerated, says Fisher, "and that person is more likely to become addicted."

The lab data suggesting that vitamin D deficiency increases addictive behavior was supported by several accompanying analyses of human health records. One showed that patients with modestly low vitamin D levels were 50 percent more likely than others with normal levels to use opioids, while patients who had severe vitamin D deficiency were 90 percent more likely. Another analysis found that patients diagnosed with opioid use disorder (OUD) were more likely than others to be deficient in vitamin D.

Back in the lab, one of the study's other critical findings could have significant implications, says Fisher. "When we corrected vitamin D levels in the deficient mice, their opioid responses reversed and returned to normal," he says. In humans, vitamin D deficiency is widespread, but is safely and easily treated with low-cost dietary supplements, notes Fisher. While more research is needed, he believes that treating vitamin D deficiency may offer a new way to help reduce the risk for OUD and bolster existing treatments for the disorder. "Our results suggests that we may have an opportunity in the public health arena to influence the opioid epidemic," says Fisher.

---

**Story Source:**

Materials provided by **Massachusetts General Hospital**. *Note: Content may be edited for style and length.*

---

**Journal Reference:**

1. Lajos V. Kemény, Kathleen C. Robinson, Andrea L. Hermann, Deena M. Walker, Susan Regan, Yik Weng Yew, Yi Chun Lai, Nicholas Theodosakis, Phillip D. Rivera, Weihua Ding, Liuyue Yang, Tobias Beyer, Yong-Hwee E. Loh, Jennifer A. Lo, Anita A. J. van der Sande, William Sarnie, David Kotler, Jennifer J. Hsiao, Mack Y. Su, Shinichiro Kato, Joseph Kotler, Staci D. Bilbo, Vanita Chopra, Matthew P. Salomon, Shiqian Shen, Dave S. B. Hoon, Maryam M. Asgari, Sarah E. Wakeman, Eric J. Nestler, David E. Fisher. **Vitamin D deficiency exacerbates UV/endorphin and opioid addiction.** *Science Advances*, 2021; 7 (24): eabe4577 DOI: [10.1126/sciadv.abe4577](https://doi.org/10.1126/sciadv.abe4577)
-

## 6. マウスの体からのプラスチック粒子を除去、測定

日付:2021年6月16日

ソース:ヘルシンキ大学

概要:

環境中のマイクロプラスチックとナノプラスチックの蓄積は、驚くべき速度で続いている。ヘルシンキ大学で開発された放射性標識技術により、マウスの体内のプラスチックの動きと蓄積、および体内からのプラスチックの除去を監視することが可能になった。

この研究では、放射性標識されたプラスチック粒子がマウスに与えられ、体からの除去についてはPET-CT スキャンで追跡された。生きている哺乳類のシステムにおけるプラスチック粒子の動きと位置がリアルタイムで観察されたのはこれが初めてだ、とされる。

「Scientific Reports」誌に掲載されたこの研究は、ほとんどの粒子が2日以内に糞便を介してマウスから自然に排除されたことを示した。消化管から体の他の場所へのプラスチック粒子の移動はあまり見られず、最小の粒子は大きな粒子よりも速い速度で体から排除された。

この研究では少量のポリスチレン粒子をマウスに与えただけだが、人間は毎日さまざまなマイクロプラスチックやナノプラスチックにさらされてるため、哺乳類におけるプラスチックの蓄積とその影響について、この研究だけで直接結論を出すことはできないとして、将来のプロジェクトでは、ポリスチレンに加えて様々なプラスチック材料を使用してみたい、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 > [Measuring the elimination of plastic particles from the body in mice \(phys.org\)](#)

JUNE 16, 2021

# MEASURING THE ELIMINATION OF PLASTIC PARTICLES FROM THE BODY IN MICE

by [University of Helsinki](#)

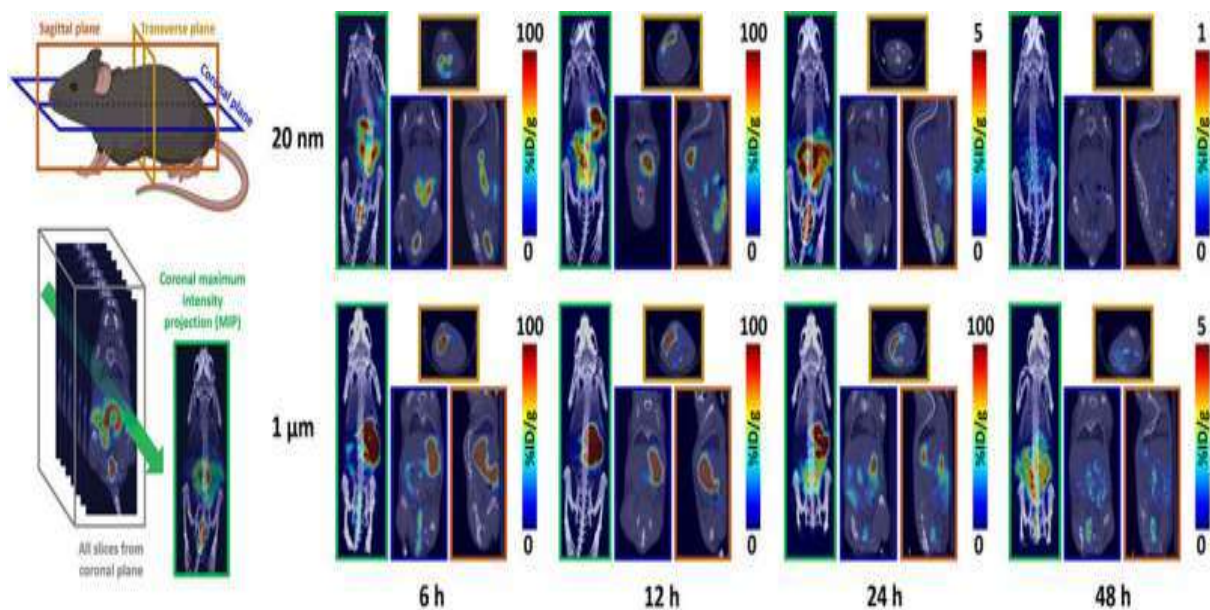


Figure 1. PET-CT images of mice at 6, 12, 24, and 48 h after oral administration of 20 nm polystyrene particles (top row) and 1 µm polystyrene particles (bottom row). Green border: MIP, blue border: coronal slice, orange border: sagittal slice, and yellow border: transverse slice. Scale is percentage of injected dose per gram of tissue (%ID/g).

Credit: Outi Keinänen et al.

The accumulation of micro- and nanoplastics in the environment continues at an alarming rate. A radiolabelling technique developed at the University of Helsinki made it possible to monitor the movement and accumulation of plastics in the mouse body, as well as their elimination from it.

Postdoctoral Researcher Outi Keinänen from the University of Helsinki developed a method to radiolabel plastic particles in order to observe their biodistribution on the basis of radioactivity with the help of positron emission tomography (PET). As a radiochemist, Keinänen has in her previous radiopharmaceutical studies utilized PET imaging combined with computed tomography (CT), which produces a very accurate image of the anatomical location of the radioactivity signal.

In the recently completed study, radiolabelled plastic particles were fed to mice, and their elimination from the body was followed with PET-CT scans. This was the first time that the movement and location of plastic particles in a living mammalian system were observed in real time.

The study utilized polystyrene particles of four different sizes: 20 nm, 220 nm, 1 µm and 6 µm. The journey of the radiolabelled plastic particles through the gastrointestinal tract was followed for two days (48 hours) through PET-CT scans.

The study, which was recently published in *Scientific Reports* journal, demonstrated that most of the particles had been eliminated from the mice naturally, through feces within two days. Not much translocation of plastic particles from the gastrointestinal tract to elsewhere in the body was seen, and the smallest particles were eliminated from the body at a faster rate than the larger ones.

In addition to PET imaging, the findings were verified by thoroughly measuring the radioactivity of the tissues and organs of the mice. The persistence of the radiolabel on the surface of the plastic particles was verified by collecting murine gastrointestinal tracts at several different time points after administering the particles. The gastrointestinal tracts of mice that were put down at different timepoints were cut open, ground and separated into several fractions based on size. The share of the non-attached radiolabel was very small compared to the radiolabel still attached to the plastic particles. This was proof that the monitored radiation signal described the passage of the plastic particles well.

First and foremost, the study surveyed the usefulness of PET imaging in the study of micro- and nanoplastics, demonstrating that PET imaging enables accurate and non-invasive observation of plastic particles in living animals. Consequently, PET imaging may well become an important element of investigations into the health effects of plastics on mammals.

"While only a single small dose of polystyrene particles was fed to the mice, people are exposed daily to a range of micro- and nanoplastics. Therefore, we cannot draw direct conclusions on the accumulation of plastics in mammals and their effects on the basis of this study alone," Keinänen notes.

"In addition to ingesting plastics, the air we breathe contains small particles of plastic. Further studies are in fact in the pipeline," Keinänen promises.

Next up, the researchers wish to investigate the long-term consequences of daily exposure to micro- and nanoplastics, as well as the accumulation of inhaled plastic particles in mice. In future projects, the aim is to use different plastic materials in addition to polystyrene, the type of plastic used in this study.

---

## Explore further

[Researchers find how tiny plastics slip through the environment](#)

---

**More information:** Outi Keinänen et al, Harnessing PET to track micro- and nanoplastics in vivo, *Scientific Reports* (2021). [DOI: 10.1038/s41598-021-90929-6](https://doi.org/10.1038/s41598-021-90929-6)

**Journal information:** [Scientific Reports](#)

Provided by [University of Helsinki](#)

---

## 7. マウスにおけるメラトニン:このホルモンには睡眠以上のものがある

日付:2021年6月24日

ソース:理化学研究所

概要:

理化学研究所脳科学センターと理研バイオリソース研究センターの研究者らは、ニューヨーク州立大学バッファロー校の共同研究者と共に、天然に存在するメラトニンの研究を可能にするマウスモデルを作成した。「Journal of Pineal Research」に発表された、新しいマウスを使用したこれらの最初の実験は、天然メラトニンが、食物が不足しているときや気温が低いときにマウスが代謝を遅くして生き残ることを可能にする冬眠前の状態に関連していることを示した。

メラトニンは、暗闇の中で脳から放出されるため、「暗闇のホルモン」と呼ばれる。外が暗いときに体に知らせて、体が「ナイトモード」に切り替わるようにする。他のホルモンは実験室で簡単に研究できるが、実験用マウスには実際にはメラトニンがないため、体がメラトニンにどのように反応するかを研究することは困難であった。この問題を解決するために、研究者たちは実験用マウスと野生のマウス(メラトニンを生成する)を交配し、メラトニンを生得的に生成できる新しい実験用マウスを飼育した。これは思ったよりもはるかに難しく、10世代以上のマウスを使用した、としている。

研究者らはまた、実験用マウスにメラトニンがないために研究が困難であったメラトニンが寿命に影響を与えるかどうかについての議論を解決することができた。答えは、内因性メラトニンには延命効果はない。

多くの類似点にもかかわらず、生来のメラトニンを持つマウスは、いくつかの点で通常の実験用マウスとは異なった。通常の実験用マウスは重く、生殖器官が大きく、交尾に成功し、より多くの子を産む。一方、メラトニンを産生するメスのマウスは、冬眠に似た一種の低電力モードであるデイリートーパーと呼ばれる状態に1日数時間入ることができた。毎日の休眠は、マウスがエネルギーを節約することによって食糧不足と低温に対処するための方法であると考えられる。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Melatonin in mice: there's more to this hormone than sleep -- ScienceDaily](#)

# MELATONIN IN MICE: THERE'S MORE TO THIS HORMONE THAN SLEEP

Date:

June 24, 2021

Source:



## RIKEN

### Summary:

Researchers have created a mouse model that allows the study of naturally occurring melatonin. Experiments using the new mice showed that natural melatonin was linked to a pre-hibernation state that allows mice to slow down their metabolism and survive when food is scarce.

### FULL STORY

---

Researchers at the RIKEN Center for Brain Science and the RIKEN BioResource Research Center in Japan, along with collaborators at the State University of New York at Buffalo, have created a mouse model that allows the study of naturally occurring melatonin. Published in the *Journal of Pineal Research*, these first experiments using the new mice showed that natural melatonin was linked to a pre-hibernation state that allows mice to slow down their metabolism and survive when food is scarce, or temperatures are cold.

Melatonin is called "the hormone of darkness" because it's released by the brain in the dark, which usually means at night. It tells the body when it's dark outside so that the body can switch to 'night mode'. Although other hormones are easily studied in the laboratory, it has been difficult to study how the body reacts to melatonin because laboratory mice don't actually have any. To solve this problem, the researchers crossed laboratory mice with wild mice -- which do produce melatonin -- and bred new lab mice that can produce melatonin innately. This was a lot harder than it sounds and took over 10 mouse generations.

Once they had melatonin-producing lab mice, the researchers were able to study how the hormone affects entrainment -- the alignment of the body clock with the outside world. Mice like to run on wheels regularly, and researchers can use this to measure entrainment after suddenly changing the light/dark cycle, which mimics sudden changes in times zones. Compared with regular lab mice, the mice with innate melatonin adapted their wheel running times faster to darkness starting six hours earlier, similar to 'east-bound jet lag'.

The researchers were also able to resolve a debate about whether life span is affected by melatonin, which has been hard to study because of the missing melatonin in lab mice. "Now we finally have an answer: endogenous melatonin has no life-extending effects," says Takaoka Kasahara, a senior author of the new study.

Despite many similarities, mice with innate melatonin differed from regular lab mice in several ways. The regular lab mice were heavier, had bigger reproductive organs, and were more successful at mating, producing more pups. On the other hand, melatonin-producing female mice were able to enter a state called daily torpor, a kind of low-power mode similar to hibernation that can last for a few hours a day. Daily torpor is a way for mice to deal with food scarcity and cold temperatures by conserving energy.

"There is an evolutionary advantage to producing melatonin, because it protects wild mice from losing weight when they can't find enough food. Lab mice, however, are typically given unlimited food and live in warm cages," Kasahara observes. "Our finding that mice lacking melatonin are more successful at reproducing can explain why lab mice lack melatonin. Over the years, by selecting for mice that reproduce the most pups, we might have also been inadvertently selecting for mice with lower and lower levels of melatonin."

Having shown that melatonin can affect circadian rhythms, the specially bred melatonin-proficient mice will be valuable for studying the detailed molecular and neural mechanisms of melatonin signaling on the circadian clock and sleep, as well as the effects of melatonin on immunity and bone formation. These relationships have been suggested, but have not yet been closely examined.

Further research on melatonin's relationship with daily torpor and hibernation is also important. Melatonin is necessary for seasonal reproduction in several animals, signaling the length of the night, which indicates the season. "This research could very well lead to a better understanding of seasonal affective disorder, or winter depression, in humans," says Kasahara. "Indeed, one of the newest antidepressants, agomelatin, activates melatonin receptors."

The study was authored by the following researchers: Chongyang Zhang, Shannon J. Clough, Ekue B. Adamah-Biassi, Michele H. Sveinsson, Anthony J Hutchinson, Ikuo Miura, tamio Furuse, Shigeharu Wakana, Yui K. Matsumoto, Kazuo Okanoya , Randall L. Hudson, Tadafumi Kato, Margarita L. Dubocovich , and Takaoki Kasahara

---

#### Story Source:

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

---

#### Journal Reference:

1. Chongyang Zhang, Shannon J. Clough, Ekue B. Adamah-Biassi, Michele H. Sveinsson, Anthony J. Hutchinson, Ikuo Miura, Tamio Furuse, Shigeharu Wakana, Yui K. Matsumoto, Kazuo Okanoya, Randall L. Hudson, Tadafumi Kato, Margarita L. Dubocovich, Takaoki Kasahara. **Impact of endogenous melatonin on rhythmic behaviors, reproduction, and survival revealed in melatonin-proficient C57BL/6J congenic mice.** *Journal of Pineal Research*, 2021; DOI: [10.1111/jpi.12748](https://doi.org/10.1111/jpi.12748)
-

## 8. 「ポカイア」:マウスの視力が向上している領域

日付:2021年6月29日

ソース:オランダ神経科学研究所 -KNAW

概要:

マウスは、利用可能な強力な遺伝的ツールであるため、人間の視覚の重要な動物モデルである。しかし、人間は「中心窩」と呼ばれる細部に特化した網膜の領域を持っているのに対し、マウスは持っていないため、マウスの視力は人間の視力とは異なると考えられていた。オランダ神経科学研究所(NIN)の研究者らは、マウスの視覚野には「ポカイア」と呼ばれる視覚感度が向上した領域が含まれていることを示し、マウスは以前の予想よりも優れた人間の視覚モデルになる、としている。

この調査結果は、6月29日の「Nature Communications」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> ['The focea': A region of improved vision in mice \(medicalxpress.com\)](#)

JUNE 29, 2021

### **'THE FOCEA': A REGION OF IMPROVED VISION IN MICE**

by Netherlands Institute for Neuroscience - KNAW



Credit: CC0 Public Domain

Mice are an important animal model of human vision due to the powerful genetic tools available in this species. However, mouse vision was thought to be different to that of humans because humans have a region of the retina specialized for fine details called the 'fovea' whereas mice do not. Researchers from the Netherlands Institute of Neuroscience (NIN) have shown that the visual cortex of mice does contain a region of enhanced visual sensitivity dubbed the 'fovea', making the mouse a better model of human vision than previously expected. The findings were published in *Nature Communications* on the 29th June.

### **A specialization for high resolution vision**

The fovea is a region in the human retina in which the [light-sensitive cells](#) are more closely packed together yielding higher resolution [vision](#). It is used for reading and recognizing faces. Humans move their eyes three times per second to point the fovea at interesting parts of the world. Mice do not have this specialization and it was thought that they have no reason to move their eyes to 'scan the world' in more detail.

While studying how the retina of the mouse was mapped in cortical regions of the brain, the researchers found that the map of visual [space](#) in the cortex has a better visual resolution at a location that represents a [region](#) directly in front of and slightly above the mouse in space. They named this cortical location the 'fovea' as it is reminiscent of the fovea of humans.

### **A better organized map of space**

To determine the source of the better resolution the researchers measured the responses from individual brain [cells](#) using electrodes. The cells at the fovea did not appear to differ from other cells. "Initially we were puzzled" explains Matthew Self, lead researcher on the project, "we were seeing a very clear fovea in the map, but nothing when we measured the data from single-neurons. We realized that the fovea could originate from regions of the cortex where the maps are better organized across cells".

To study this, the researchers measured maps of space across thousands of cells using a two-photon microscope. The results confirmed their hypothesis; maps of space in the fovea were well-organized with neighboring cells responding to neighboring parts of space. In contrast, the maps outside the fovea were more scattered. The results suggested that mice might have better vision in the fovea than elsewhere.

### **The fovea in natural behaviors**

The fact that mice have a fovea could mean that they also move their eyes to point their fovea at interesting parts of world, analogous to the human fovea. The findings have important consequences for the use of mice as a model of human vision. Dr. Self stated that "the fact that [mice](#) have a fovea opens up the possibility of understanding the [neural circuits](#) underlying high-detail vision and studying the neural basis of attention and eye-movements in this species".

---

### **Explore further**

['Single pixel' vision in fish helps scientists understand how humans can spot tiny details](#)

---

**More information:** Enny H. van Beest et al, Mouse visual cortex contains a region of enhanced spatial resolution, *Nature Communications* (2021). [DOI: 10.1038/s41467-021-24311-5](https://doi.org/10.1038/s41467-021-24311-5)

**Journal information:** [Nature Communications](#)

Provided by Netherlands Institute for Neuroscience - KNAW

---