

Bio News – June, 2021

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

5/1 Moderna 製ワクチン WHO が「緊急使用リスト」に追加

5/5 認知症の 10 % が慢性腎臓病に起因

腎機能の低下に伴い認知症リスクが上昇することが分かった。スウェーデン・Karolinska Institute の Hong Xu 氏は、ストックホルム居住者約 33 万人を対象に腎機能と認知症リスクの関係を検討した結果を「Neurology」誌(5月5日オンライン版)に発表。認知症の 10 % が慢性腎臓病(CKD)に起因することが示唆された。

5/6 変異株対応を 3 回目に接種「抗体が増加」 Moderna 公表

新型コロナウイルスのワクチンを開発した米バイオ企業 Moderna は 5 日、3 回目の追加接種によってブラジル型や南アフリカ型の変異株に対する抗体が多くなることを確認した、とする臨床試験の初期の結果を公表した。

5/7 COVID-19 薬 MK-7110 の開発中止で Merck & Co が 1 億 7,000 万ドル損失

4 億 2,300 万ドルでの OncoImmune 買収で手に入れた新型コロナウイルス感染(COVID-19)薬 MK-7110 の開発中止を受けて Merck & Co が 1 億 7,000 万ドル(\$170 million)の損失を計上。

5/7 bluebird bio(本社:マサチューセッツ州ケンブリッジ)の癌治療事業の独立後の会社名は 2seventy bio(シアトル)

Bluebird reveals name of oncology spinoff: 2seventy bio

<https://www.insights.bio/cell-and-gene-therapy-insights/journal/article/2047/Bluebird-reveals-name-of-oncology-spinoff-2seventy-bio>

5/8 中国製ワクチン、WHO 緊急使用リストに 欧米以外で初

WHO は 7 日、中国の国有製薬会社シノファーム製の新型コロナウイルスのワクチンを「緊急使用リスト」に加えると発表。欧米以外が開発したワクチンがリストに入るのは初めて。中国のバイオ企業シノバック製ワクチンの予備審査も始まっており、中国製ワクチンを使用する国がさらに増える可能性がある。

5/8 Pfizer、コロナワクチンの正式承認を FDA に申請

5/9 AstraZeneca の COVID-19 ワクチン 10 万人毎に非接種より 11 人多く血栓症を被る

5/9 Pfizer/BioNTech の mRNA ワクチンが変異株 COVID-19 も予防

5/10 欧州は AstraZeneca の COVID-19 ワクチンを 6 月以降注文しない

EU は Pfizer/BioNTech の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン BNT162b2 を今年から 2023 年に 18 億回投与分受け取る契約を交わし、AstraZeneca ワクチン AZD1222(ChAdOx1 nCoV-19)の追加注文はしない。

また、変異株には AstraZeneca のとは別のワクチンがより有効なことが今や明らかであるとしてフランス大統領 Emmanuel Macron 氏は EU の方針を歓迎している。

5/10 塩野義のコロナワクチン、条件付き承認で年内実用化も

5/10 葉緑体の DNA 折りたたむ「クリップ」の仕組み発見 京大チーム

5/10 中国製薬大手、BioNTech とワクチン製造合弁会社を設立へ

中国医薬品大手の上海復星医薬集団(Shanghai Fosun Pharmaceutical Group)は9日、子会社がドイツ製薬ベンチャーのBioNTechと合弁会社を設立し、新型コロナウイルスワクチンを製造することで合意したと明らかにした。発表によると、共同事業は2億ドル(約220億円)規模で、上海復星医薬産業発展(Shanghai Fosun Pharmaceutical Industry Development)が最大1億ドル(約110億円)相当の資金や年間最大10億回分のワクチンを製造できる施設を提供する。

5/10 南ア大統領、富裕国がコロナワクチン独占する差別的環境を警告

南アフリカのラマポーザ大統領は10日、新型コロナウイルスワクチンを富裕国が独占する一方、貧困国の何百万人もの人々がワクチンを待ちながら死んでいくとしたら、それは「ワクチン・アパルトヘイト」であると述べた。

5/11 山中教授、iPS で「若返り」研究 国の支援継続も要望

5/12 去年から自宅勤務の Lilly がインディアナポリス社屋を来月再開～今夏には全員復帰

5/12 米国が 12～15 歳への Pfizer/BioNTech の COVID-19 ワクチン使用を許可

5/12 Pfizer 製、12～15 歳の国内治験せず判断 厚労省

5/13 胃薬 Zantac の回収関連情報を廃棄したとして原告弁護士が Sanofi を咎めている

発癌性らしきニトロソアミン不純物 NDMA 混入で去年 2020 年 4 月に米国で姿を消した胸焼け薬 Zantac(ザンタック; ranitidine/ラニチジン)の 2019 年の回収と関連する従業員の電子メールを廃棄したとして同剤等使用者 7 万人の弁護士が Sanofi を責めている。

5/13 日本の TMS のカビ由来脳卒中薬 TMS-007 を Biogen が入手決定

5/13 コロナワクチン、接種者の 99.8 % 抗体獲得 川崎医大

川崎医科大学(岡山県倉敷市)は13日、新型コロナウイルスワクチンの優先接種を受けた医療従事者の 99.8 % が、「陽性」とされる基準値を超える量の抗体を獲得していたとする研究結果を発表。

5/13 線香の煙でぜんそく悪化 九大グループがメカニズム解明 -マウス実験

5/13 スケソウの皮、医療シートへ一歩 安価で丈夫 国立研究機構

国立研究開発法人物質・材料研究機構(茨城県つくば市)の研究グループが、スケソウダラの皮を使った医療用シートの研究開発に取り組んでいる。肺がんなどの手術後に臓器の傷口をふさぐシートで、傷が治った後は体内で分解・吸収される。

5/13 Moderna と AstraZeneca 製ワクチン 20 日に承認を判断へ -厚労省

5/13 変異株でも 2 回接種者の 90 % 以上に中和抗体できた 横浜市大がワクチン効果を確認

5/13 人工知能(AI)で癌をくまなく解析する Caris Life(本社:テキサス州ダラス)が去年10月の3億1,000万ドルに続き、8億3,000万ドルを調達

5/15 WHO 新型コロナワクチン「子どもへの接種を再考し、寄付を」

WHOのテドロス事務局長は、14日の会見で「ごくわずかな裕福な国々が大多数のワクチンを買占め、リスクの低い人たちにワクチンを打っている」、「子どもにワクチンを打ちたい気持ちは分かるが、いまは考え直してほしい」と述べ、ワクチンの公平な分配を目的とした共同購入プログラムの「COVAX(コバックス)」への寄付を求めた。

5/16 ブラジル、東京五輪選手らにワクチン接種を開始

5/17 ユナイテッド航空が Abbott の COVID-19 抗原検査で楽々帰国できるようにする

ユナイテッド航空が Abbott と手を組み、海外旅行者の米国帰還の際に必要な新型コロナウイルス感染(COVID-19)陰性証明をよりすんなり取得できる仕組みを提供。

ユナイテッド航空の乗客は Abbott の抗原検査 BinaxNOW Home Test を携えて出国し、海外滞在中にわざわざ検査センターに赴かなくてもそれを使って検査することで米国に帰還可能かどうかを判断することができる。

United and Abbott Partner to Make Return to U.S. “Worry Free” for International Travelers with Home-Testing Kits

<https://www.prnewswire.com/news-releases/united-and-abbott-partner-to-make-return-to-us-worry-free-for-international-travelers-with-home-testing-kits-301290076.html>

5/17 塩基配列差、重症化に関係か 新型コロナ、日本人ら1割保有 慶大など

慶応大や東京医科歯科大、京都大などの共同研究グループは17日、新型コロナウイルスの重症化に、免疫機能に関係する遺伝子付近にある塩基配列の違いが関わっている可能性があるとして発表。日本人を含む東アジア人の1割が配列の違いを有し、保有する65歳未満は重症化リスクが2倍になったという。研究グループは「重症化を防ぐ薬の開発につながる可能性もある」としている。

5/18 新型コロナの人工抗体を10日で作製 変異株にも効果、広島大

新型コロナウイルスに結合して感染を防ぐと期待される中和抗体を10日間で人工的に作り出す技術を開発した、と広島大学の研究グループが発表した。感染力が強いと懸念される変異株に対する効果もあるという。今後の研究により人工抗体が量産できれば、重症化予防や重症患者向けの薬の開発につながると期待される。

5/18 iPS細胞から拒絶反応ない免疫細胞 京大チーム作製 がん治療へ

第三者のiPS細胞(人工多能性幹細胞)から、効率的にがんを抑制し拒絶反応も起こらない免疫細胞「キラーT細胞」を作製することに成功したと、京都大iPS細胞研究所の金子新教授(免疫再生治療学)のチームが18日付の英科学誌電子版に発表。マウスを使った実験で確認。iPS細胞を使ったがん免疫療法の実用化につながる成果としている。

5/19 アメリカのCDC(疾病対策センター)のワレンスキー所長「12~15歳の60万人以上接種」

5/20 iPS細胞創薬でALSへの有効性確認 慶応大チーム

5/20 Pfizer ワクチン、冷蔵庫で1カ月保存可能に 米当局

5/21 COVID-19 ワクチン注射器の注文が集まるBDがスペインに新工場を建設

世界の新型コロナウイルスワクチン接種の取り組みを支える注射筒や針の受注数が去年12月に10億を超えたBD(Becton, Dickinson and Company)がスペインに1億6,500万ユーロ(2億ドル)を費や

して新たな工場を作り、欧州で薬剤充填済み注射器を売る製薬会社に納入する製品を主に製造する。

5/21 厚労省、Moderna と AstraZeneca 特例承認

5/21 Astra 製ワクチンは接種当面見送り 承認は予定通り -厚労省

5/22 猿橋賞に田中幹子東工大教授 手足の発生進化を研究

優れた研究業績を残した女性研究者に贈られる「猿橋賞」の今年の受賞者が、脊椎動物の手足の発生と進化に関する研究で成果を挙げた田中幹子東京工業大教授(50)に決まった。「女性科学者に明るい未来をの会」(石田瑞穂会長)が22日、発表した。

5/24 ウイルスでがん破壊、治療薬承認へ 脳腫瘍の一種に効果

ウイルスを使ってがん細胞を破壊する治療薬が、承認される見通しになった。厚生労働省の専門部会が24日、製造販売の承認を了承した。臨床試験(治験)では標準治療と比べて1年後の生存率が6倍になるなどの延命効果が示された。がんに対するウイルス治療薬が承認されるのは国内で初めて。

5/26 遺伝性難聴を再現 患者 iPS から内耳細胞 治療薬開発に期待・順天堂大

5/26 ナマズの全雌化に成功 大豆イソフラボン成分で 近大水産研究所

5/26 「感染増強抗体」を発見 コロナに感染しやすくさせる -阪大など

大阪大学微生物病研究所などのグループは、新型コロナウイルスに対する免疫反応で体内にできる「抗体」の中に、ウイルスのたんぱく質の形を変え、細胞に感染しやすくさせるものがあることを発見。「感染増強抗体」と呼ばれる、いわば「悪さをする抗体」だ。病気を防ぐ「よい抗体」との違いを詳しく解析して、米専門誌セル電子版に発表した。

5/26 昨年の妊娠届 4.8% 減、過去最少か 出生数 1 万人超減

5/26 1 世紀前に絶滅したはずのガラパゴスゾウガメ、生存を確認

南米エクアドルの当局は25日、ガラパゴス諸島(Galapagos Islands)のフェルナンディナ(Fernandina)島で2019年に見つかったカメについて、遺伝子解析によって、1世紀余りに絶滅したと考えられていた種であることが確認されたと発表した。

5/27 カリフォルニア州で干ばつ深刻化 -大規模ダムの貯水量、平均の半分に

5/27 Akili Interactive(本社:ボストン)がFDA 承認 ADHD 治療ビデオゲームの販促資金 1 億 6,000 万ドル調達

5/27 COVID-19 起源について情報解析を米国大統領が情報機関に命令

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の起源が感染動物とヒトの接触か研究所からの流出のどちらなのかの判断により近づくための情報収集と解析を米国大統領ジョー・バイデン(Joe Biden)氏が情報部門に指示し、90日以内に結果を報告することを要請。

5/28 大日本住友製/Pfizer の子宮筋腫薬 Myfembree を FDA が承認

5/28 Eli Lilly のニュージャージー州 Branchburg 工場の違反や記録改ざん訴えの犯罪捜査が始まった

5/28 新型コロナウイルスは人間の仕業 (man-made) という投稿を Facebook はもう削除しないと決定

5/28 Sanofi/GSK の COVID-19 ワクチンの第 3 相試験開始

5/28 117 論文に捏造改ざん 昭和大が麻酔科講師を懲戒解雇

昭和大(東京都品川区)は 28 日、麻酔科学講座の講師だった上嶋浩順医師が書いた論文 117 編に、捏造または改ざんがあったと発表。調査した委員会は論文の撤回を上嶋氏に勧告した。同大は昨年 5 月、上嶋氏を懲戒解雇、一部の論文で不適切に共著者になっていた同講座教授の大嶽浩司医師を降格の処分している。

5/30 英と印で見つかった新型コロナウイルス変異株 2 種の混合がベトナムで発生

5/30 米国では Uber が COVID-19 ワクチン接種会場への無料または割引き送迎を開始

5/30 下水からコロナ検出、地域別に感染状況を分析へ 国内初

下水から新型コロナウイルスを高感度で検出する技術を、塩野義製薬と北海道大学が開発。同社はこの技術で下水処理場を検査し、地域の感染状況を分析するサービスを 6 月にも始める。こうした取り組みは国内では初めて。無症状の人も含めた感染者数の動向を、より把握しやすくなる利点がある。

5/30 英情報機関も研究所流出説 コロナ起源、中国と摩擦も

英日曜紙サンデー・タイムズは 30 日、英情報機関が新型コロナウイルスの起源をめぐり、中国の武漢ウイルス研究所から流出した可能性があると考えていると報じた。この問題をめぐっては、バイデン米大統領も米情報機関に追加調査を指示したばかり。研究所流出説が再燃する中、これを否定する中国と米英などとの摩擦が激化しそうだ。

5/31 スマートウォッチが血液検査を兼ねる

市販のスマートウォッチで測れる心拍数、体温、発汗(電気活動)、運動量で赤血球数、ヘモグロビン、免疫細胞数などの血液検査指標を予想しうることが示された。

Smartwatch data can predict blood test results, study reports

<https://med.stanford.edu/news/all-news/2021/05/smartwatch-data-can-predict-blood-test-results.html>

5/31 ベトナムの混合型変異株「国内で確認されていない」 官房長官

加藤勝信官房長官は 31 日午前の記者会見で、ベトナムで確認されたと現地メディアが報じた、インド型と英国型による混合型の新型コロナウイルス変異株について「現時点で我が国において感染者は確認されていない」と語った。

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。

[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. 急速に変化する匂いからマウスは空間を知ることができる
2. 人工重力により骨格筋の衰えを抑制 -マウス実験
3. 新しい免疫療法がマウスの長期的な脳卒中の回復を後押し
4. 断続的な絶食は長期的記憶保持の促進に効果的 -マウス実験
5. 自然食品サプリメントが不安を和らげる可能性 -マウス実験
6. 筋肉再生を促進し、組織を再構築する方法 -マウス実験
加齢に伴う筋肉喪失の根底にある分子変化に関する手がかり
7. アルツハイマー病: 血中酸素濃度によって記憶喪失が初期症状である理由を説明できる可能性 -マウス研究
8. ALS の発症が脊髄のネットワーク接続の喪失に起因する可能性 -マウス研究

1. 急速に変化する匂いからマウスは空間を知ることができる

日付:2021年5月5日

ソース:フランシス・クリック研究所

概要:

Francis Crick Institute と UCL (University College London) の研究者らは、マウスが匂いの構造の非常に高速で微妙な変化を感知し、これを使用して行動を誘導することを発見した。「Nature」に本日(水曜日)掲載されたこの調査結果は、哺乳類の脳で匂いがどのように検出され、処理されるかについての現在の見方を変えるものである、としている。科学者らは、マウスが信じられないほど突発的な短時間の匂いの発生にさらされた行動実験、神経画像、電気生理学、およびコンピューターモデルを使用して、マウスが以前には不可能と考えられていた速度で、匂いのプルーム内の非常に急速な変動(わずか40分の1秒(40 Hz)という短い時間枠)を検出できることを発見した。彼らはまた、マウスがこの情報を使用して、互いに非常に近い場所にある場合でも、匂いの発生源が同じか異なるかを区別できることを示した。これは、嗅覚を司る哺乳類の嗅覚系が、物理的な空間と周囲の認識を処理する鍵でもあり、生存に重要な決定を導くことを示唆している。嗅覚に関する以前の研究は、マウスが匂いのプルームに含まれる微細で変動する情報を区別できないという仮定に基づいて行われていたが、今回の研究によって、マウスがこの情報にアクセスして処理できることが示された。研究者らは、これにより脳の研究に新しい次元が開かれる、としている。つまり、自然な方法でニューロンをより効果的にトリガーし、嗅球に挑戦する実験を行うことができ、それによって、脳のこの部分がどのように機能し、世の中に関する情報が神経回路によってどのように抽出されるかについて、もっと詳しく知ることができる。最終的に、チームは、感覚回路がどのように外界と内的思考と行動を結び付けるかを理解することを目指している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Fast changing smells can teach mice about space | EurekAlert! Science News](#)

NEWS RELEASE 5-MAY-2021

FAST CHANGING SMELLS CAN TEACH MICE ABOUT SPACE

THE FRANCIS CRICK INSTITUTE

Researchers at the Francis Crick Institute and UCL (University College London) have found that mice can sense extremely fast and subtle changes in the structure of odours and use

this to guide their behaviour. The findings, published in *Nature* today (Wednesday), alter the current view on how odours are detected and processed in the mammalian brain.

Odour plumes, like the steam off a hot cup of coffee, are complex and often turbulent structures, and can convey meaningful information about an animal's surroundings, like the movements of a predator or the location of food sources. But it has previously been assumed that mammalian brains can't fully process these temporal changes in smell because they happen so rapidly, much faster than an animal can sniff.

Using behavioural experiments where mice were exposed to incredibly short bursts of odour, neural imaging, electrophysiology and computer models, the scientists found that mice can, in fact, detect very rapid fluctuations within odour plumes, at rates previously not thought possible. They also showed that mice can use this information to distinguish whether odours are coming from the same or different sources, even if they are very close to each other.

This suggests that the mammalian olfactory system, responsible for the sense of smell, is also key in processing the awareness of physical space and surroundings, guiding decisions important to survival.

Andreas Schaefer, senior author and group leader of the Sensory Circuits and Neurotechnology Laboratory at the Crick and Professor of Neuroscience at UCL says: "From an evolutionary point of view our findings make sense as they help to explain why there is a lot of computational power within the olfactory bulb, the part of the brain where the nose sends signals to. It isn't just processing chemicals from odours but can also calculate information about physical distance and source. It would have been odd for evolution to create such processing power in this part of the brain if it were not being used to help the species survive."

In one key experiment, the scientists trained mice to detect whether two odours were coming from the same source or separate sources. The mice were able to correctly distinguish this difference even when the odours were released in short blips, lasting only a 40th of a second each (40 Hz).

Tobias Ackels, postdoc in the Sensory Circuits and Neurotechnology Laboratory at the Crick says: "Previous research into the sense of smell was done on the assumption that mice couldn't distinguish the fine, fluctuating information in odour plumes.

"We've shown that mice can access and process this information - this opens up a new dimension for studying the brain; we can run experiments that more effectively trigger neurons in a natural way and challenge the olfactory bulb. This will allow us to find out more

about how this part of the brain works and how information about the world is extracted by neural circuits."

As part of the study, the scientists designed new technologies including a high speed odour delivery device and equipment that can measure several odours simultaneously with extremely high precision.

These innovations will enable more sophisticated work on the olfactory bulb, increasing our knowledge of how this brain region processes information about the environment and influences behaviour. Ultimately, the team aim to build understanding of how sensory circuits link the external world with internal thought and action.

###

For further information, contact: press@crick.ac.uk or +44 (0)20 3796 5252

Notes to Editors

Reference: Ackels, T. et al. (2021). Fast odour dynamics are encoded in the olfactory system and guide behaviour. *Nature*. 10.1038/s41586-021-03514-2

The Francis Crick Institute is a biomedical discovery institute dedicated to understanding the fundamental biology underlying health and disease. Its work is helping to understand why disease develops and to translate discoveries into new ways to prevent, diagnose and treat illnesses such as cancer, heart disease, stroke, infections, and neurodegenerative diseases.

An independent organisation, its founding partners are the Medical Research Council (MRC), Cancer Research UK, Wellcome, UCL (University College London), Imperial College London and King's College London.

The Crick was formed in 2015, and in 2016 it moved into a brand new state-of-the-art building in central London which brings together 1500 scientists and support staff working collaboratively across disciplines, making it the biggest biomedical research facility under a single roof in Europe.

<http://crick.ac.uk/>

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

2. 人工重力により骨格筋の衰えを抑制 –マウス実験

日付:2021年5月10日

ソース:筑波大学

概要: <https://univ-journal.jp/94159/>

—人工重力により骨格筋の衰えを抑制、筑波大学が宇宙環境で実験・解明—

筑波大学の工藤崇准教授、高橋智教授らの研究グループは、人工重力環境では、宇宙の微小重力環境で生じる筋重量の減少と筋線維タイプや遺伝子発現の変化が抑制されることを世界で初めて明らかにした。加齢などによる筋萎縮を防ぐ方策の開発につながることを期待される。

人間は加齢によりさまざまな機能が低下する。なかでも加齢に伴う筋力低下はサルコペニアと呼ばれ、筋萎縮、筋線維サイズの減少、筋線維タイプの構成変化が発生する。これは宇宙環境下で人体に生じる変化と類似するが、そのメカニズムの解明は十分ではない。研究グループは、宇宙の微小重力環境で最も影響を受ける組織の一つである骨格筋に注目し、重力と骨格筋との関係の解明に取り組んだ。

今回の研究では、2016年に宇宙航空研究開発機構(JAXA)が開発した小動物飼育装置を利用。この装置は厳密な飼育管理が可能で、遠心装置を用いて人工重力を負荷させることができる。国際宇宙ステーション(ISS)の「きぼう」実験棟で、宇宙の微小重力環境と人工重力環境(1G)において約1ヶ月間マウスの長期飼育を実施し、ヒラメ筋の変化を分析した。

その結果、人工重力環境では、微小重力環境で生じる筋重量の減少と筋線維タイプや遺伝子発現の変化が抑制されていた。さらに、これまで知られていなかった、筋萎縮に関わる新しい遺伝子(Cacng1)も発見。このCacng1遺伝子を培養細胞とマウス骨格筋に発現させたところ筋萎縮を誘発した。

今回の研究成果は、月や火星などにおける長期の有人宇宙探査に向けた基礎データとなるだけでなく、寝たきりなどの地上で見られる筋萎縮のメカニズムの一端を明らかにする鍵となる可能性があるとしている。

論文情報:【Scientific Reports】Transcriptome analysis of gravitational effects on mouse skeletal muscles under microgravity and artificial 1 g onboard environment

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Of mice and spacemen: Understanding muscle wasting at the molecular level | EurekAlert! Science News](#)

NEWS RELEASE 10-MAY-2021

OF MICE AND SPACEMEN: UNDERSTANDING MUSCLE WASTING AT THE MOLECULAR LEVEL

Researchers from the University of Tsukuba have sent mice into space to explore effects of spaceflight and reduced gravity on muscle atrophy, or wasting at the molecular level.

UNIVERSITY OF TSUKUBA

Most of us have imagined how free it would feel to float around, like an astronaut, in conditions of reduced gravity. But have you ever considered what the effects of reduced gravity might have on muscles? Gravity is a constant force on Earth which all living creatures have evolved to rely on and adapt to. Space exploration has brought about many scientific and technological advances, yet manned spaceflights come at a cost to astronauts, including reduced skeletal muscle mass and strength.

Conventional studies investigating the effects of reduced gravity on muscle mass and function have used a ground control group that is not directly comparable to the space experimental group. Researchers from the University of Tsukuba set out to explore the effects of gravity in mice subjected to the same housing conditions, including those experienced during launch and landing. "In humans, spaceflight causes muscle atrophy and can lead to serious medical problems after return to Earth" says senior author Professor Satoru Takahashi. "This study was designed based on the critical need to understand the molecular mechanisms through which muscle atrophy occurs in conditions of microgravity and artificial gravity."

Two groups of mice (six per group) were housed onboard the International Space Station for 35 days. One group was subjected to artificial gravity (1 g) and the other to microgravity. All mice were alive upon return to Earth and the team compared the effects of the different onboard environments on skeletal muscles. "To understand what was happening inside the muscles and cells, at the molecular level, we examined the muscle fibers. Our results show that artificial gravity prevents the changes observed in mice subjected to microgravity, including muscle atrophy and changes in gene expression," explained Prof. Takahashi. Transcriptional analysis of gene expression revealed that artificial gravity prevented altered expression of atrophy related genes and identified novel candidate genes associated with atrophy. Specifically, a gene called *Cacng1* was identified as possibly having a functional role in myotube atrophy.

This work supports the use of spaceflight datasets using 1 g artificial gravity for examining the effects of spaceflight in muscles. These studies will likely aid our understanding of the

mechanisms of muscle atrophy and may ultimately influence the treatment of related diseases.

###

The article, "Transcriptome analysis of gravitational effects on mouse skeletal muscles under microgravity and artificial 1 g onboard environment," was published in *Scientific Reports* at DOI: 10.1038/s41598-021-88392-4

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

3. 新しい免疫療法がマウスの長期的な脳卒中の回復を後押し

日付:2021年5月19日

ソース:ピッツバーグ大学

概要:

脳卒中の数日後および数週間後に脳に蓄積する特殊な免疫細胞は、マウスの神経機能を促進し、急性損傷が終わった後の回復を後押しする可能性のある免疫療法になりうることを、ピッツバーグ大学医学部の神経学者が発見した。

「Immunity」誌に本日発表されたこの研究は、制御性 T (Treg) 細胞と呼ばれる特殊な免疫細胞の集団が、脳卒中後の機能回復を促進する組織修復エンジニアとして機能することを示している。

当初は移植後の治療および糖尿病の治療として設計された抗体複合体治療を使用して Treg 細胞をブーストすると、抗体複合体を投与されなかったマウスと比較して、脳卒中後の数週間のマウスの行動および認知機能が改善された。遺伝的に Treg 細胞を生成できないマウスは、強い Treg 細胞反応を示したマウスよりも悪化した。興味深いことに、Treg 細胞が枯渇したマウスは、正常な Treg 細胞反応を示すマウスと比較して、白質の完全性と行動能力が低下したのは、脳卒中回復の後期段階でのみであった。さらに、正常なマウスに「IL-2:IL-2Ab」と呼ばれる抗体複合体を投与して、脳卒中後に Treg 細胞レベルを高めると、白質の完全性が更に向上し、神経機能が長期にわたって回復した。制御性 T 細胞の数が多きマウスは、移動が容易で記憶力も優れているため、未治療のマウスよりも脳卒中後の迷路をより速く移動できる。

研究者らは、Treg 細胞を脳卒中の回復に使用できるようになるまでには、脳卒中の犠牲者の Treg 細胞の数を増やすための最良の方法を決定するための研究が必要だとしている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Novel immunotherapy boosts long-term stroke recovery in mice -- ScienceDaily](#)

NOVEL IMMUNOTHERAPY BOOSTS LONG-TERM STROKE RECOVERY IN MICE

Date:

May 19, 2021

Source:

University of Pittsburgh

Summary:

Specialized immune cells that accumulate in the brain in the days and weeks after a stroke promote neural functions in mice, pointing to a potential immunotherapy that may boost recovery after the acute injury is over, neurologists found.

FULL STORY

Specialized immune cells that accumulate in the brain in the days and weeks after a stroke promote neural functions in mice, pointing to a potential immunotherapy that may boost recovery after the acute injury is over, University of Pittsburgh School of Medicine neurologists found.

The study, published today in the journal *Immunity*, demonstrated that a population of specialized immune cells, called regulatory T (Treg) cells, serve as tissue repair engineers to promote functional recovery after stroke. Boosting Treg cells using an antibody complex treatment, originally designed as a therapy after transplantation and for diabetes, improved behavioral and cognitive functions for weeks after a stroke in mice compared to those that did not receive the antibody complex.

"The beauty of this treatment is in its wide therapeutic window," said senior author Xiaoming Hu, M.D., Ph.D., associate professor in the Department of Neurology at Pitt's School of Medicine. "With most strokes, you have four and a half hours or less when you can give medication called tPA to reopen a blocked blood vessel and expect to rescue neurons. We're excited to identify a mechanism that may promote brain recovery by targeting non-neuronal cells well after this window closes."

Previous research in stroke has been focused on developing new drugs to reduce neuronal death. And whereas these acute stroke treatments quickly lose effectiveness after neurons die, Treg cells remain active for weeks after the injury.

True to their name, Treg cells are immune cells that regulate the immune response, including curtailing excessive inflammation that could harm more than help. Hu and her colleagues observed that the levels of Treg cells infiltrating the brain began to increase about a week after a stroke and continued increasing up to five weeks later. So, they did multiple tests in mice after they'd had strokes, paying particular attention to the brain's white matter -- which is the brain tissue through which neurons pass messages, turning thoughts into actions, like lifting food to your mouth or saying the name of an object you're looking at.

Mice that were genetically unable to produce Treg cells fared worse than mice with a robust Treg cell response. Interestingly, it was only in the latter phases of stroke recovery that the Treg cell-depleted mice suffered impairments in white matter integrity and behavioral performance compared to mice with a normal Treg cell response.

Additionally, when normal mice were given an antibody complex called "IL-2:IL-2Ab" to boost their Treg cell levels after a stroke, their white matter integrity improved even more and neurological functions were rescued over the long term. The mice with more Treg cells had an easier time moving and had better memories, allowing them to navigate mazes faster after a stroke than their non-treated counterparts.

"This strongly suggests that, rather than working to preserve white matter structure and function immediately after a stroke, Treg cells influence long-term white matter repair and regeneration," said Hu, also a member of the Pittsburgh Institute of Brain Disorders and Recovery and a U.S. Department of Veterans Affairs (VA) investigator. "Our findings pave the way for a therapeutic approach to stroke and other neurological disorders that involve excessive brain inflammation and damage to the white matter. Treg cells appear to hold neurorestorative potential for stroke recovery."

Hu stressed that there are still many hurdles to cross before Treg cells could be used in humans for stroke recovery. Namely, research is needed to determine the best way to boost the number of Treg cells in stroke victims. This could be done by improving IL-2:IL-2Ab so that it better stimulates production of Treg cells with fewer side effects, or a personalized therapy could be developed where some cells are taken from an established Treg cell bank and used to grow custom Treg cells in the lab, which could then be infused back into the patient.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Ligen Shi, Zeyu Sun, Wei Su, Fei Xu, Di Xie, Qingxiu Zhang, Xuejiao Dai, Kartik Iyer, T. Kevin Hitchens, Lesley M. Foley, Sicheng Li, Donna B. Stolz, Kong Chen, Ying Ding, Angus W. Thomson, Rehana K. Leak, Jun Chen, Xiaoming Hu. **Treg cell-derived osteopontin promotes microglia-mediated white matter repair after ischemic stroke.** *Immunity*, 2021; DOI: [10.1016/j.immuni.2021.04.022](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.04.022)
-

4. 断続的な絶食は長期的記憶保持の促進に効果的 - マウス実験

日付: 2021年5月24日

ソース: キングズ・カレッジ・ロンドン

概要:

キングズ・カレッジ・ロンドンの精神・心理学・神経科学研究所 (IoPPN) の新しい研究では、断続的な絶食 (IF) がマウスの長期記憶を改善し、新しい成体海馬ニューロンを生成する効果的な手段であることが立証された。研究者らは、これを用いて高齢者の認知機能低下の進行を遅らせる可能性を探っている。

「Molecular Biology」誌に本日発表されたこの研究では、1日おきの絶食によるカロリー制限食が、マウスの Klotho 遺伝子発現を促進する効果的な手段であることが分かった。「長寿遺伝子」と呼ばれることが多い Klotho は、この研究で、海馬の成体で生まれた新しいニューロンの生成または神経新生において中心的な役割を果たすことが示された。海馬ニューロンは記憶の形成に重要であり、その生成は年齢とともに低下する。

研究者らは雌のマウスを3つのグループに分け、毎日標準的な餌を与えるもの、カロリー制限 (CR) 餌を与えるもの、1日おきの断続的な餌 (IF) を与えるものとした。後者の2つのグループには、10% 少ないカロリーを与えた。3カ月間で、IF グループのマウスは、他のグループと比較して長期記憶保持の改善を示した。また、これらのマウスの脳を調べたところ、CR 餌を与えたマウスと比較して、Klotho 遺伝子が上方制御され、神経新生が増加したことが明らかであった。

次に、研究者らは、人間の複雑な思考プロセスに関与している脳の領域である前頭前野に焦点を当てた。調査の結果、マウスが縞模様をカテゴリに分類すると、この領域の特定のニューロンがアクティブになることが明らかになった。興味深いことに、ニューロンのさまざまなグループが個々のカテゴリに選択的に反応した。これを受けて研究者らは、複雑な思考が私たち人間のためだけに約束されているのではないことを改めて思い知らされる、と言っている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Intermittent fasting in mice effective at promoting long term memory retention: Intermittent fasting in mice demonstrably more effective at promoting long term memory retention -- ScienceDaily](#)

**INTERMITTENT FASTING IN MICE
DEMONSTRABLY MORE EFFECTIVE AT
PROMOTING LONG TERM MEMORY
RETENTION**

Date:

May 24, 2021

Source:

King's College London

Summary:

Intermittent Fasting (IF) is an effective means of improving long term memory retention and generating new adult hippocampal neurons in mice. Researchers hope that this has the potential to slow the advance of cognitive decline in older people.

FULL STORY

A new study from the Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience (IoPPN) at King's College London has established that Intermittent Fasting (IF) is an effective means of improving long term memory retention and generating new adult hippocampal neurons in mice, in what the researchers hope has the potential to slow the advance of cognitive decline in older people.

The study, published today in *Molecular Biology*, found that a calorie restricted diet via every other day fasting was an effective means of promoting Klotho gene expression in mice. Klotho, which is often referred to as the "longevity gene" has now been shown in this study to play a central role in the production of hippocampal adult-born new neurons or neurogenesis.

Adult-born hippocampal neurons are important for memory formation and their production declines with age, explaining in part cognitive decline in older people.

The researchers split female mice into three groups; a control group that received a standard diet of daily feeding, a daily Calorie Restricted (CR) diet, and Intermittent Fasting (IF) in which the mice were fed every other day. The latter two groups were fed 10% less calories than the control.

Over the course of three months, the mice in the IF group demonstrated improved long-term memory retention compared to the other groups. When the brains of these mice were studied, it was apparent that the Klotho gene was upregulated, and neurogenesis increased compared to those that were on the CR diet.

Dr Sandrine Thuret from King's IoPPN said "We now have a significantly greater understanding as to the reasons why intermittent fasting is an effective means of increasing adult neurogenesis. Our results demonstrate that Klotho is not only required, but plays a central role in adult neurogenesis, and suggests that IF is an effective means of improving long-term memory retention in humans."

Dr Thuret's previous work has demonstrated that calorie restricted diets in humans can improve memory function. That research showed that IF can enhance learning processes and could affect age associated cognitive impairment.

Dr Gisele Pereira Dias from King's IoPPN said "In demonstrating that IF is a more effective means of improving long term memory than other calorie-controlled diets, we've given ourselves

an excellent means of going forwards. To see such significant improvements by lowering the total calorie intake by only 10% shows that there is a lot of promise."

The researchers now hope to recreate this study with human participants in order to further explore the effects of IF.

Story Source:

[Materials](#) provided by **King's College London**. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Gisele Pereira Dias, Tytus Murphy, Doris Stangl, Selda Ahmet, Benjamin Morisse, Alina Nix, Lindsey J. Aimone, James B. Aimone, Makoto Kuro-O, Fred H. Gage, Sandrine Thuret. **Intermittent fasting enhances long-term memory consolidation, adult hippocampal neurogenesis, and expression of longevity gene Klotho.** *Molecular Psychiatry*, 2021; DOI: [10.1038/s41380-021-01102-4](https://doi.org/10.1038/s41380-021-01102-4)
-

5. 自然食品サプリメントが不安を和らげる可能性 -マウス実験

日付:2011年5月24日

ソース:ワイツマン科学研究所

概要:

ワイツマン科学研究所の新しい研究によると、自然食品サプリメントはマウスの不安を軽減する。植物由来の物質であるベータ シトステロールは、それ自体で、またプロザックというブランド名で知られる抗うつ剤と相乗的に組み合わせて、この効果を生み出すことが分かった。「Cell Reports Medicine」誌で本日発表されたこれらの調査結果が臨床試験で確認された場合、人間の不安を和らげる治療法としてのベータ シトステロールの使用への道を示すことができる、としている。

不安は必ずしも悪いことではない。実際、進化の観点から言えば、潜在的な脅威に不安を感じることは、適切な対応を開始するのに役立つため、生き残るために重要だとされている。これが、抗不安薬の開発が困難な理由だ。脳内の不安神経回路は、記憶、認識、および危険に対処するために不可欠なその他の機能を担う回路と密接に関係しているため、科学者らは、望ましくない副作用を引き起こさずに不安を選択的に抑制できる化合物を探している。

ベータ シトステロールの大きな利点は、さまざまな食用植物に自然に存在し、栄養補助食品として長年にわたって販売されているため、安全であると考えられていることである。不安に対するベータ シトステロールの効果の正確なメカニズムはまだ明らかにされていないが、科学者らは、ストレスの多い状況で活性化されることが知られているいくつかの遺伝子の発現が、サプリメントを与えられたマウスで減少することを発見した。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [A natural food supplement may relieve anxiety, study suggests: Mice receiving the plant-derived substance were less anxious than the controls -- ScienceDaily](#)

A NATURAL FOOD SUPPLEMENT MAY RELIEVE ANXIETY, STUDY SUGGESTS

Mice receiving the plant-derived substance were less anxious than the controls

Date:

May 24, 2021

Source:

Weizmann Institute of Science

Summary:

A natural food supplement reduces anxiety in mice, according to a new study. The plant-derived substance, beta-sitosterol, was found to produce this effect both on its own and in synergic combination with an antidepressant.

FULL STORY

A natural food supplement reduces anxiety in mice, according to a new Weizmann Institute of Science study. The plant-derived substance, beta-sitosterol, was found to produce this effect both on its own and in synergic combination with an antidepressant known under the brand name Prozac. If these findings, published today in *Cell Reports Medicine*, are confirmed in clinical trials, they could point the way toward the use of beta-sitosterol as a treatment for relieving anxiety in humans.

Anxiety is not always a bad thing. In fact, in evolutionary terms, feeling anxious about potential threats is critical for survival because it helps us mount an appropriate response. That's precisely why developing antianxiety drugs is so challenging. The circuits for anxiety in the brain are closely related to those responsible for memory, awareness and other functions vital for handling danger, so scientists are on the lookout for compounds that can selectively suppress anxiety without causing unwanted side effects.

The starting point for the present study was research conducted several years ago in the lab of Prof. Mike Fainzilber in Weizmann's Biomolecular Sciences Department. Dr. Nicolas Panayotis and other lab members studied the roles of proteins that shuttle cargoes into the nuclei of nerve cells, and they discovered that in stressful situations, mice lacking a shuttling protein known as importin alpha-five showed less anxiety than the control mice. The researchers then checked how these "calmer" mice differed from regular ones in terms of gene expression, and they identified a genetic signature of their "calmness": about 120 genes with a characteristic pattern of expression in the hippocampus, one of the brain regions that regulate anxiety.

In the new study, Panayotis, now a senior intern in Fainzilber's lab, together with colleagues, searched an international genomic database for existing drugs or other compounds that might mimic the same gene expression signature. He identified five candidates and tested their effects on behavior in mice. That was how the researchers zeroed in on beta-sitosterol, a plant substance sold as a dietary supplement intended mainly to reduce cholesterol levels.

In a series of behavioral experiments, mice given beta-sitosterol showed much less anxiety than the controls. They were, for example, less fearful than the controls when placed in an illuminated enclosure, daring to walk into its brightly lit center, whereas regular mice were careful to stay on the darker periphery, avoiding the stress of the bright light. Moreover, the mice receiving beta-sitosterol did not exhibit any of the side effects that might be expected from antianxiety medications -- their locomotion was not impaired, and they did not refrain from exploring novel stimuli.

Next, the researchers tested the effects of beta-sitosterol on mice when given in combination with fluoxetine, a drug belonging to the class of selective serotonin reuptake inhibitors, or SSRIs, and sold under the brand name Prozac, among others. The combination had a synergistic effect: Both beta-sitosterol and fluoxetine reduced the anxiety of mice at lower doses when given together, compared with the doses needed to produce the same effect when they were administered separately.

"One of the major problems with existing antianxiety medications is that they produce side effects, so if beta-sitosterol could help cut down the dosage of such medications, it might potentially also reduce the unwanted side effects," Panayotis says.

A great advantage of beta-sitosterol is that it is naturally present in a variety of edible plants, and it is thought to be safe, as it has been marketed for years as a nutraceutical. It is found in particularly large concentrations in avocados, but also in pistachios, almonds and other nuts, in canola oil, in various grains and cereals and more.

However, this does not mean that eating avocado can induce a calming effect, since it doesn't contain enough beta-sitosterol. "You'd need to eat avocado day and night to get the right dose -- and you would be more likely to develop digestive problems than relieve your anxiety," Panayotis says.

The precise mechanism of beta-sitosterol's effect on anxiety remains to be revealed, but the scientists did find that the expression of several genes known to be activated in stressful situations was reduced in mice given the supplement. They also found that these mice had changes in the levels of certain metabolites and neurotransmitters in brain areas involved in anxiety.

Since the study focused on brain regions and neural pathways that are involved in regulating anxiety in both mice and humans, it is likely that the findings will apply to humans as well. This will, however, require further clinical testing.

As Fainzilber points out: "There's a need for a clinical trial to test the use of beta-sitosterol for reducing anxiety in humans. Until then, we recommend that people consult their physicians before taking the supplement for this purpose."

Study participants included Philip Freund and Dr. Letizia Marvaldi of the Biomolecular Sciences Department; Dr. Tali Shalit of the Nancy and Stephen Grand Israel National Center for Personalized Medicine; Dr. Alexander Brandis and Tevie Mehlman of the Life Sciences Core Facilities Department; and Dr. Michael Tsoory of the Veterinary Resources Department.

Prof. Michael Fainzilber is the incumbent of the Chaya Professorial Chair in Molecular Neuroscience.

Prof. Fainzilber's research is supported by the Moross Integrated Cancer Center; the David Barton Center for Research on the Chemistry of Life; the Laraine and Alan A. Fischer Laboratory for Biological Mass Spectrometry; the Dr. Miriam and Sheldon G. Adelson Medical Research Foundation; Miel de Botton; and the Estate of Lola Asseof for Alzheimer's Disease Research.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Nicolas Panayotis, Philip A. Freund, Letizia Marvaldi, Tali Shalit, Alexander Brandis, Tevie Mehlman, Michael M. Tsoory, Mike Fainzilber. **β -sitosterol reduces anxiety and synergizes with established anxiolytic drugs in mice.** *Cell Reports Medicine*, 2021; 2 (5): 100281 DOI: [10.1016/j.xcrm.2021.100281](https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100281)
-

6. 筋肉再生を促進し、組織を再構築する方法 - マウス実験

加齢に伴う筋肉喪失の根底にある分子変化に関する手がかり

日付: 2021年5月25日

ソース: ソーク研究所

概要:

加齢による多くの影響の1つは、筋肉量の減少であり、これが高齢者の障害の原因となる。この損失に対抗するために、ソーク研究所の科学者らは、幹細胞研究で一般的に使用される分子化合物の組み合わせを用いて、筋肉組織の再生を加速する方法を研究している。

5月25日に「Nature Communications」で発表された研究において、研究者らは、これらの化合物を使用すると、筋原前駆細胞と呼ばれる筋細胞の前駆体が活性化され、マウスの筋細胞の再生が増加することを示した。このアプローチを人間に適用するには、さらに多くの作業が必要であるが、この研究は筋肉の再生と成長に関連する根本的なメカニズムへの洞察を提供し、いつの日か、アスリートや高齢者がより効果的に組織を再生するのに役立つ可能性がある、としている。

研究で使用された化合物は、発見者である日本の科学者にちなんで山中因子と呼ばれることがよくある。山中因子は、他のタンパク質への翻訳のためにDNAがどのようにコピーされるかを制御するタンパク質(転写因子と呼ばれる)の組み合わせである。研究室での研究では、皮膚細胞などの特殊な細胞を、より多能性の幹細胞に似た細胞に変換するために使用される。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [How to boost muscle regeneration and rebuild tissue: Clues about molecular changes underlying muscle loss tied to aging -- ScienceDaily](#)

HOW TO BOOST MUSCLE REGENERATION AND REBUILD TISSUE

Clues about molecular changes underlying muscle loss tied to aging

Date:

May 25, 2021

Source:

Salk Institute

Summary:

In work that could one day help athletes as well as aging adults regenerate tissue more effectively, scientists increased the regeneration of muscle cells in mice by activating the precursors of muscle cells.

FULL STORY

One of the many effects of aging is loss of muscle mass, which contributes to disability in older people. To counter this loss, scientists at the Salk Institute are studying ways to accelerate the regeneration of muscle tissue, using a combination of molecular compounds that are commonly used in stem-cell research.

In a study published on May 25, 2021, in *Nature Communications*, the investigators showed that using these compounds increased the regeneration of muscle cells in mice by activating the precursors of muscle cells, called myogenic progenitors. Although more work is needed before this approach can be applied in humans, the research provides insight into the underlying mechanisms related to muscle regeneration and growth and could one day help athletes as well as aging adults regenerate tissue more effectively.

"Loss of these progenitors has been connected to age-related muscle degeneration," says Salk Professor Juan Carlos Izpisua Belmonte, the paper's senior author. "Our study uncovers specific factors that are able to accelerate muscle regeneration, as well as revealing the mechanism by which this occurred."

The compounds used in the study are often called Yamanaka factors after the Japanese scientist who discovered them. Yamanaka factors are a combination of proteins (called transcription factors) that control how DNA is copied for translation into other proteins. In lab research, they are used to convert specialized cells, like skin cells, into more stem-cell-like cells that are pluripotent, which means they have the ability to become many different types of cells.

"Our laboratory previously showed that these factors can rejuvenate cells and promote tissue regeneration in live animals," says first author Chao Wang, a postdoctoral fellow in the Izpisua Belmonte lab. "But how this happens was not previously known."

Muscle regeneration is mediated by muscle stem cells, also called satellite cells. Satellite cells are located in a niche between a layer of connective tissue (basal lamina) and muscle fibers (myofibers). In this study, the team used two different mouse models to pinpoint the muscle stem-cell-specific or niche-specific changes following addition of Yamanaka factors. They focused on younger mice to study the effects of the factors independent of age.

In the myofiber-specific model, they found that adding the Yamanaka factors accelerated muscle regeneration in mice by reducing the levels of a protein called Wnt4 in the niche, which in turn activated the satellite cells. By contrast, in the satellite-cell-specific model, Yamanaka factors did not activate satellite cells and did not improve muscle regeneration, suggesting that Wnt4 plays a vital role in muscle regeneration.

According to Izpisua Belmonte, who holds the Roger Guillemin Chair, the observations from this study could eventually lead to new treatments by targeting Wnt4.

"Our laboratory has recently developed novel gene-editing technologies that could be used to accelerate muscle recovery after injury and improve muscle function," he says. "We could potentially use this technology to either directly reduce Wnt4 levels in skeletal muscle or to block the communication between Wnt4 and muscle stem cells."

The investigators are also studying other ways to rejuvenate cells, including using mRNA and genetic engineering. These techniques could eventually lead to new approaches to boost tissue and organ regeneration.

Other authors included: Ruben Rabadan Ros, Paloma Martinez Redondo, Zaijun Ma, Lei Shi, Yuan Xue, Isabel Guillen-Guillen, Ling Huang, Tomoaki Hishida, Hsin-Kai Liao, Concepcion Rodriguez Esteban, and Pradeep Reddy of Salk; Estrella Nunez Delicado of Universidad Catolica San Antonio de Murcia in Spain; and Pedro Guillen Garcia of Clinica CEMTRO in Spain.

The work was funded by NIH-NCI CCSG: P30 014195, the Helmsley Trust, Fundacion Ramon Areces, Asociacion de Futbolistas Espanoles (AFE), Fundacion Pedro Guillen, Universidad Catolica San Antonio de Murcia (UCAM), the Moxie Foundation and CIRM (GC1R-06673-B).

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Chao Wang, Ruben Rabadan Ros, Paloma Martinez-Redondo, Zaijun Ma, Lei Shi, Yuan Xue, Isabel Guillen-Guillen, Ling Huang, Tomoaki Hishida, Hsin-Kai Liao, Estrella Nuñez Delicado, Concepcion Rodriguez Esteban, Pedro Guillen-Garcia, Pradeep Reddy, Juan Carlos Izpisua Belmonte. **In vivo partial reprogramming of myofibers promotes muscle regeneration by remodeling the stem cell niche.** *Nature Communications*, 2021; 12 (1) DOI: [10.1038/s41467-021-23353-z](https://doi.org/10.1038/s41467-021-23353-z)
-

7. アルツハイマー病: 血中酸素濃度によって記憶喪失が初期症状である理由を説明できる可能性 - マウス研究

日付: 2021年5月28日

ソース: サセックス大学

概要:

サセックス大学の科学者らは、世界で初めて、海馬の血中酸素濃度を記録し、一般に「脳の記憶センター」と呼ばれるこの領域がアルツハイマー病の前兆である損傷や変性に対して脆弱である理由の実験的証拠を提供した。

この領域が非常に敏感である理由を理解するために、研究者らは、マウスの海馬の脳活動と血流を研究した。次に、研究者らはシミュレーションすることによって、血管から最も離れた海馬ニューロンに供給される酸素の量が、細胞が正常に機能し続けるのにのみ十分な量であると予測した。

主な実験を行ったサセックス大学のキラ・ショー博士は、次のように報告している。海馬の血流と酸素レベルは、視覚野よりも低いこと。また、ニューロンが活性化すると、視覚皮質の血流と酸素レベルが大幅に増加すること。これにより、空腹のニューロンにエネルギーが供給されること。しかし、海馬では、これらの反応ははるかに小さかったこと。科学者らはまた、海馬の血管には、血管拡張を形成するタンパク質の mRNA 転写産物(タンパク質を作るためのコード)が少ないことも発見した。

この研究成果は「Nature Communications」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 > [Alzheimer's: Blood oxygen levels could explain why memory loss is an early symptom | EurekAlert! Science News](#)

NEWS RELEASE 28-MAY-2021

ALZHEIMER'S: BLOOD OXYGEN LEVELS COULD EXPLAIN WHY MEMORY LOSS IS AN EARLY SYMPTOM

UNIVERSITY OF SUSSEX

In a world first, scientists from the University of Sussex have recorded blood oxygen levels in the hippocampus and provided experimental proof for why the area, commonly referred to as 'the brain's memory centre', is vulnerable to damage and degeneration, a precursor to Alzheimer's disease.

To understand why this region is so sensitive, the University of Sussex researchers, headed up by Dr Catherine Hall from the School of Psychology and Sussex Neuroscience, studied brain activity and blood flow in the hippocampus of mice. The researchers then used simulations to predict that the amount of oxygen supplied to hippocampal neurons furthest from blood vessels is only just enough for the cells to keep working normally.

Dr Catherine Hall, Senior Lecturer in Psychology at the University of Sussex says:

"These findings are an important step in the search for preventative measures and treatments for Alzheimer's, because they suggest that increasing blood flow in the hippocampus might be really effective at preventing damage from happening.

"If it's right that increasing blood flow in the hippocampus is important in protecting the brain from diseases like Alzheimer's, then it will throw further weight behind the importance of regular exercise and a low-cholesterol diet to long-term brain health.

"We think that the hippocampus exists at a watershed. It's just about OK normally, but when anything else happens to decrease brain blood flow, oxygen levels in the hippocampus reduce to levels that stop neurons working. We think that's probably why Alzheimer's disease first causes memory problems - because the early decrease in blood flow stops the hippocampus from working properly.

"The same factors that put you at risk of having a heart attack make you more likely to develop dementia. That's because our brains need enough blood flow to provide energy - in the form of oxygen and glucose - so brain cells can work properly, and because blood flow can clear away waste products such as the beta amyloid proteins that build up in Alzheimer's disease.

"Now we want to discover whether the lower blood flow and oxygen levels in the hippocampus are what causes beta amyloid to start to build up in Alzheimer's disease. Understanding what causes early damage will be really important to help us learn how to treat or prevent disease."

Dr Kira Shaw, a psychology researcher at the University of Sussex who undertook the main experiments, reported:

"We found that blood flow and oxygen levels in the hippocampus were lower than those in the visual cortex. Also, when neurons are active, there is a large increase in blood flow and oxygen levels in the visual cortex. This provides energy to hungry neurons. But in the hippocampus, these responses were much smaller."

The scientists also found that blood vessels in the hippocampus contained fewer mRNA transcripts (codes for making proteins) for proteins that shape blood vessel dilation.

Additionally, the cells that dilate small blood vessels, called pericytes, were a different shape in the hippocampus than in the visual cortex.

Dr Shaw concluded: "We think blood vessels in the hippocampus are less able to dilate than in the visual cortex".

###

The full research paper, 'Neurovascular coupling and oxygenation are decreased in hippocampus compared to neocortex because of microvascular differences' is published in *Nature Communications*. This research was funded by the Medical Research Council, the Academy of Medical Sciences, and the Wellcome Trust.

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

8. ALS の発症が脊髄のネットワーク接続の喪失に起因する可能性 -マウス研究

日付:2021 年 6 月 1 日

ソース:コペンハーゲン大学

概要:

ALS は、筋肉や動きを制御する脊髄の神経細胞がゆっくりと死滅する、非常に深刻な神経変性疾患である。有効な治療法はなく、ALS と診断された後の平均余命は通常短い。現在、コペンハーゲン大学の研究者らは、マウスモデルでの病気の初期発生を調査することにより、ALS に関する新しい洞察を得ている。

多くの ALS 研究は運動ニューロン自体に焦点を当ててきたが、「Nature Communications」誌に掲載されているコペンハーゲン大学の報告によると、研究グループは別のアプローチをとっている。彼らは、運動ニューロンの活動を決定する脊髄の介在ニューロンの回路を調査。すると運動ニューロンが死ぬ前に、抑制性介在ニューロンと運動ニューロン間の結合が失われることが分かった。彼らは、この喪失が ALS 患者で運動ニューロンが死に至る理由の説明になる可能性があると考えている。

ALS 患者では、変性は通常、いわゆる速筋運動ニューロンから始まり、次に他の運動ニューロンに進む。これは、特定の筋肉や身体機能が他の筋肉よりも先に影響を受けることを意味する。通常、患者は呼吸などのより基本的な機能の前に、動きの協調性と速度を失う。研究者によると、これは新しい発見に反映されている。「私たちのマウスモデルでは、接続の喪失が最初に速い運動ニューロンで起こり、その後遅い運動ニューロンが、いわゆる V1 介在ニューロンと呼ばれる特定のタイプの抑制性ニューロンに関与することを示している」と、Roser Montañana-Rosell 博士は述べてる。「V1 介在ニューロン接続の喪失は、運動ニューロンへの V1 介在ニューロン接続に依存している ALS マウスの速度低下と四肢協調の変化を伴う、発症前段階での特定の運動障害の発生と並行している」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> [ALS development could be triggered by loss of network connections in the spinal cord -- ScienceDaily](#)

ALS DEVELOPMENT COULD BE TRIGGERED BY LOSS OF NETWORK CONNECTIONS IN THE SPINAL CORD

Date:

June 1, 2021

Source:

University of Copenhagen - The Faculty of Health and Medical Sciences

Summary:

The network connection between nerve cells in the spinal cord seems to play a critical role in the development of the severe disease ALS, a new study suggests. The study, which is based on a mouse model, may change the way we think about the disease, says researchers.

FULL STORY

ALS is a very severe neurodegenerative disease in which nerve cells in the spinal cord controlling muscles and movement slowly die. There is no effective treatment and the average life expectancy after being diagnosed with ALS is usually short. Because of this, new knowledge about the disease is urgently needed.

Now, researchers from the University of Copenhagen have gained new insights about ALS, by investigating the early development of the disease in a mouse model.

"We have found that networks of nerve cells in the spinal cord called inhibitory interneurons lose connection to motor neurons, the nerve cells that directly control muscle contraction. We do not yet know if these changes cause the disease. But the loss of the inhibitory signal could explain why the motor neurons end up dying in ALS," says first and co-corresponding author to the new study Ilary Allodi, Assistant Professor at the Department of Neuroscience.

A lot of ALS research have focused on the motor neurons themselves, but the research group at the University of Copenhagen had a different approach.

"It is only natural that motor neurons have received major attention. They control our muscles, which is the challenge for ALS patients. Here, we wanted to investigate the circuit of interneurons in the spinal cord because they determine the activity of motor neurons. Since we found that there is a loss of connections between inhibitory interneurons and motor neurons that happens before the motor neuron death, we think that this loss could be a possible explanation for why the motor neurons ends up dying in ALS patients," says Ole Kiehn, senior, co-corresponding author and Professor at the Department of Neuroscience.

Fast-twitch first

In ALS patients, the degeneration typically starts with what is called the fast-twitch motor neurons and then goes on to other motor neurons. This means that certain muscles and bodily functions are affected before others. Normally, patients lose coordination and speed in movement before more basic functions such as breathing. This is mirrored in the new findings, according to the researchers.

"In our mouse model, we show that the loss of connection happens to fast motor neurons first and then slow motor neurons later on involve a particular type of inhibitory neurons, the so called

V1 interneurons," says Roser Montañana-Rosell, who is PhD student and shared first author on the study.

"The V1 interneuron connectivity loss is paralleled by the development of a specific locomotor deficit in the pre-symptomatic phase with lower speed and changes in limb coordination in the ALS mice that is dependent on V1 interneuron connections to motor neuron," says Ole Kiehn.

Expanding the window of opportunity

The researchers underline that the mechanisms should be investigated in human patients as well. However, they do not have any reason to believe that the same or similar biological mechanisms are not at play in humans.

Given the new understanding of the disease, Ilary Allodi hopes further research into the signaling process could reveal how to repair the nerve cell connection loss in ALS.

"We definitely hope that our findings can contribute with a new way of thinking about ALS development. With a distinct focus on interneurons, we might be able, in future experiments, to increase the signaling processes from the interneurons to the motor neurons and prevent or delay the motor neuron degeneration from an early stage," ends Ilary Allodi.

Story Source:

[Materials](#) provided by **University of Copenhagen - The Faculty of Health and Medical Sciences**. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Ilary Allodi, Roser Montañana-Rosell, Raghavendra Selvan, Peter Löw, Ole Kiehn. **Locomotor deficits in a mouse model of ALS are paralleled by loss of V1-interneuron connections onto fast motor neurons.** *Nature Communications*, 2021; 12 (1) DOI: [10.1038/s41467-021-23224-7](https://doi.org/10.1038/s41467-021-23224-7)