

Bio News – December, 2022

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

11/1 エーザイのアルツハイマー病薬試験での死亡と同剤が関連ありと試験医師が判断

エーザイのアルツハイマー病薬 lecanemab (レカネマブ) の試験で 1 人が脳出血の後に死亡し、試験担当医師の 1 人が同剤と関連ありと結論していると生命科学ニュース STAT が報じている。エーザイは、その脳出血に同剤が関連していることはありえるが他の事情もあって結論付けるのは困難だと言っている。

<https://www.statnews.com/2022/10/28/patient-death-lecanemab-alzheimers-trial/>

11/2 AbbVie が COVID-19 薬の Ph1 試験中止

11/2 塩野義のコロナ飲み薬、22 日にも公開で承認審議 7 月以来再び

塩野義製薬が開発中の新型コロナウイルスの飲み薬「ゾコーバ(一般名・エンシトレルビル)」について、厚生労働省は 22 日にも専門家による部会を開いて承認の可否を審議する方針を固めた。迅速に審査できる「緊急承認制度」を使う見込みで、公開の会議で議論する。

11/2 第一三共がエンハーツの今年度売上を 4 億ドル超上方修正して 13 億ドルと予想

Daiichi Sankyo (第一三共) が AstraZeneca と組んで売る抗癌剤「Enhertu (エンハーツ; trastuzumab deruxtecan)」の今年度の売り上げが以前の予想を 4 億ドル超上回るおよそ 13 億ドル (1,952 億円) になるとの見通しが発表された。

11/3 体外で細胞培養して毛を再生 横浜国大などがマウスで成功

横浜国立大などの研究チームは、マウスの毛が作られる器官の機能を持つ細胞の塊 (オルガノイド) を、マウスの皮膚から人工的に培養し、高い確率で長い毛が生えてくる技術を開発した。研究チームを率いる横浜国立大大学院工学研究院の福田淳二教授 (再生医療) は「毛包 (もうほう、毛が作られる器官) を含む一定の長さのある毛を、高い精度で人工的に作ることに成功したのは初めて」と話す。論文を 10 月 21 日付の米科学誌「サイエンス・アドバンス」に発表した。

11/3 生活習慣病の一因、「老化細胞」が蓄積する仕組み解明 東大など

脂肪性肝炎や糖尿病などの生活習慣病を引き起こす一因とされる「老化細胞」が加齢に伴って肝臓などの臓器にたまる仕組みを、マウスやヒトの細胞を使った実験で見つけたと、東京大医学研究所などのチームが明らかにした。老化細胞を取り除く免疫機能が、特定のたんぱく質の増加により妨げられた結果、蓄積していた。研究チームは、肝炎になったマウスに薬剤を投与し老化細胞の蓄積の進行を妨げることで、症状の改善も確認。3 日の英科学誌「ネイチャー」で発表した。

11/4 「G7 で最も少ない」日本からのコロナ論文 研究力は政策に影響も

11/5 カモノハシ、大型の堰越えられず危機的状況に 論文

科学誌「コミュニケーションズ・バイオロジー (Communications Biology)」に掲載された論文は、カモノハシは人間が作った大型の堰を乗り越えることができないと指摘している。論文の筆頭著者で豪ニューサウスウェールズ大学 (University of New South Wales) のホセ・ルイス・ミハンゴス (Jose Luis Mijangos) 氏は AFP に対し、「(オーストラリアの)カモノハシの成獣の生息数はわずかに 3 万匹程度とみられる」と述べた。論文によれば、国内にある高さ 10 メートル以上の堰の 4 分の 3 以上はカモノハシの生息地にある。

主に河川に生息しているカモノハシは水かきを使って陸上を歩き、小型の堰は越えられると報告されている。だが、大型の堰は越えられず、群れの孤立を招いている。
この問題に対処するため、研究チームはカモノハシの堰越えを補助する構造物を設置するか、人の手で一部のカモノハシを移動させ、多様性を促すよう提案している。

11/7 COP27、序盤から対立鮮明 途上国、被害支援を要求

エジプトで6日、開幕した国連気候変動枠組み条約第27回締約国会議(COP27)で意見表明が行われ、先進国と発展途上国の対立が早くも鮮明化した。途上国は、先進国の温室効果ガス排出で被害が出ているとして新たな支援を強く要求。先進国は排出削減の強化に新興国などを巻き込む意向をあらわにし、議論が途上国主導の流れになるのをけん制した。

11/7 研究施設でつくられた血液、人体で臨床試験 英国で世界初

11/8 発症前の人からのサル痘感染伝播は結構多いらしい

11/9 5歳までの乳幼児への Moderna ワクチンのオミクロン株優勢時の効果は 40-50%

米国とカナダでの試験の結果、生後6か月～5歳乳幼児への Moderna の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)ワクチン mRNA-1273 接種のオミクロン株優勢時の効果は 40-50%ほどと推定された。より幼い生後6か月～23か月(2歳未満)乳幼児での効果は 37%、2～5歳の幼児での効果は 51%と推定された。

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2209367>

11/9 Pfizer/BioNTech ワクチン、小児接種のオミクロン株感染予防効果は 30%ほど

Pfizer/BioNTech の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)ワクチン BNT162b2 のオミクロン株感染予防効果はより幼い5-11歳小児では僅か26%、年長の12-17歳小児では31%だった。幼い小児のワクチン効果は2回目接種の直後から急速に衰え、僅か3か月後には無視できるほどになった。

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2210058>

11/10 Novartis の David Epstein 氏が Seagen の CEO に就任

家庭内暴力沙汰で Clay Siegall 氏が手放した Seagen の CEO の座に Novartis 出身の David R. Epstein 氏が任命された。
CEO 職を暫定で引き受けていた Roger Dansey 氏は研究開発(R&D)長に就任する。また、引き続き最高医学責任者(CMO)を担う。

<https://www.businesswire.com/news/home/20221110005224/en/>

11/11 Biogen が Sanofi を 6 年間率いた Christopher Viehbacher 氏を CEO に任命

11/11 気温上昇「1.5 度」、9 年以内に到達の可能性 国際共同研究

国際共同研究団体「グローバル・カーボン・プロジェクト」の報告書によると、2022年の世界のCO2総排出量の予測は、406億トン(森林破壊など土地利用変化も含む)で、過去最高となった19年の409億トンに迫る。減少の兆しはなく、化石燃料由来のCO2が前年より1%増え、19年の新型コロナ流行前の水準をわずかに上回った。
同じ排出水準が続けば、1.5度はおろか、パリ協定が掲げた、気温上昇を2度未満に抑える目標も残

り 30 年で超えてしまう確率が 50%ある。「COP27 に参加するリーダーは 1.5 度近くに抑えるために意味のある行動を取らなければならない」と呼びかけている。

11/12 AstraZeneca の新薬候補 4 つが脱落～COVID-19 ワクチンの米国承認申請も断念

11/14 Roche 開発のアルツハイマー薬 症状悪化を遅らせる効果確認できず

スイス製薬大手ロシュは 14 日、開発中のアルツハイマー病の治療薬「ガンテネルマブ」について、症状の悪化を遅らせる効果が確認できなかったとする最終段階の臨床試験(治験)の結果を公表した。

11/14 塩野義のコロナ飲み薬「ゾコーバ」 22 日公開審議 緊急承認が焦点

11/15 「第一三共」開発中の国産・新型コロナワクチン 最終段階の臨床試験で“有効性と安全性”を確認

11/15 スパコン速度、米「フロンティア」連覇「富岳」は 2 位維持

11/15 皮膚細菌群で悪玉増加か 自己免疫疾患 SLE 東北大

自己免疫疾患の難病「全身性エリテマトーデス(SLE)」では、皮膚に自然に生息している細菌群のバランスが崩れ、悪玉菌が増えて免疫細胞が活性化している可能性があることが分かった。東北大の照井仁助教や山崎研志非常勤講師(臨床教授)らがマウスの実験で発見し、15 日までに米科学誌「サイエンス・イムノロジー」に発表した。

11/16 オジギソウ、「お辞儀」で防御 葉閉じる仕組み解明 埼玉大など

触るとお辞儀するように垂れ下がる「オジギソウ」が刺激を受けて葉を閉じる仕組みを埼玉大と基礎生物学研究所の研究グループが解明した。昆虫に食べられないよう身を守っていると考えられるという。論文は 14 日、英科学誌「ネイチャー・コミュニケーションズ」電子版に掲載された。

11/17 本田賞に東大の香取教授 光格子時計を発明

本田財団は 17 日、次世代のけん引役を果たす新たな知見をもたらした科学者に贈る国際賞「本田賞」の 2022 年の受賞者に東京大の香取秀俊教授を選び、記念のメダルや賞状を授与した。香取教授は 300 億年かかっても 1 秒しかずれない「光格子時計」を発明した。香取教授は 01 年、特殊なレーザー光で作った格子の中に多数の原子を閉じ込め、原子の振動数を一斉に測定する光格子時計を発案。1 秒の長さを短時間で精密に決めることに成功した。

11/18 ヒトの精子の減少が加速、70 年代から 6 割減、打つ手見えず

今から 5 年前、男性の精子の数が激減しているという研究結果が出され、人類滅亡の危機かと騒がれた。そして今回、新たに発表された研究によって、精子の数はさらに減り、しかもそのスピードが速まっていることが明らかになった。

5 年前の研究は、2017 年 7 月 25 日付けで学術誌「Human Reproduction Update」に発表された。それによると、北米、ヨーロッパ、オーストラリア、ニュージーランドの男性の精子を分析したところ、1 回の射精に含まれる精子の数が 1973 年から 2011 年までに 50%以上減少していたという。その後、同じ研究者が率いるチームが 2014 年から 2019 年までに公開された精子サンプルの研究結果を分析し、これを以前のデータに付け加えた。新たなメタ分析は、世界的な傾向を知るため、中南米、アフリカ、アジアを含め 1 万 4,233 人分のサンプルを使用した。

すると、精子の総数は 70 年代に比べて 62%減少していたことが判明。そればかりか、1 年ごとの減少率は 2000 年以降 2 倍になっていた。この結果は、11 月 15 日付けで同じく「Human Reproduction Update」に掲載されている。

11/18 Mineralys (本社:ペンシルバニア州) が田辺三菱製薬から手に入れた降圧薬 MLS-101 の Ph2 試験目標達成

<https://www.prnewswire.com/news-releases/mineralys-therapeutics-announces-positive-topline-phase-2-data-for-mls-101-in-the-target-htn-trial-evaluating-the-treatment-of-uncontrolled-and-resistant-hypertension-301679522.html>

11/19 量子生命科学の新たな拠点 千葉市に「世界唯一の研究所」

量子科学技術研究開発機構(千葉市稲毛区)は17日、極小世界の量子技術を用いた生命科学研究を行う「量子生命科学研究所」を本格始動させた。新たな拠点となる研究棟の落成式には、研究者や国会議員、文部科学省幹部ら約120人が参加。同機構の平野俊夫理事長は「新たな量子科学技術が、生命科学に革新をもたらす」と拠点開設の意義を強調した。

現在の生命科学は、生命を分子レベルで解明する分子生物学が主流となっている。これに対して量子生命科学は、分子以上に小さな量子レベルで生命をより深く理解する新たな学問分野で、近年国内外で注目されている。

11/19 がんの免疫療法「新たな抗加齢療法になる可能性」 老化細胞除滅らす

加齢とともにさまざまな病気とかかわる「老化細胞」が増える。東京大の中西真教授らのグループは、がんの免疫療法と同じ方法で、老化細胞が蓄積したマウスの肝臓からこの細胞を取り除き、肝機能を改善させることができたことと英科学誌「ネイチャー」に発表した。

11/21 東京都内で41年ぶり「豚熱」確認、研究施設のイノシシが感染し死ぬ…残る5頭を殺処分

11/21 iPS細胞使った「心臓モデル」展示へ 大阪・関西万博会場で

大阪府市や関西の経済団体でつくる「2025年日本国際博覧会大阪パビリオン推進委員会」は21日、健康や医療の分野に関わる展示を行う大阪・関西万博会場の地元館「大阪パビリオン」で、人工多能性幹細胞(iPS細胞)を使った「心臓モデル」を展示する構想を発表した。

11/22 Teva Pharmaceutical が次の CEO に Sandoz の Richard Francis 氏を任命

Novartis のジェネリック薬事業 Sandoz を5年率いた Richard Francis 氏を Teva Pharmaceutical が次の舵取り CEO に任命した。

Francis 氏は来年2023年1月1日に Teva Pharmaceutical の CEO に就任する。

[Teva hires ex-Novartis executive to succeed CEO Schultz | Reuters](#)

11/23 塩野義製薬の COVID-19 薬『ゾコーバ』を日本が承認

11/24 子宮移植、慶応大が計画申請 承認されれば国内初の実施へ

11/24 薬価4億円超 世界一高額の新薬、FDAが承認

米食品医薬品局(FDA)は22日、血友病治療の新薬「Hemgenix」を承認した。開発元のCSLベーリングが発表した価格は治療1回当たり350万ドル(約4億8,600万円)で、世界一高額な医薬品となる。

11/25 塩野義製薬、国産初・コロナワクチン『コブゴーズ』承認申請

塩野義製薬は24日、開発中の新型コロナウイルス感染症向けのワクチンについて、厚生労働省に製造販売の承認を申請した。承認されれば、国内の製薬会社による初の国産ワクチンとなる。

塩野義では 22 日に、開発していた新型コロナ対応経口薬(飲み薬)「ゾコーバ」が緊急承認されている。

11/25 塩野義、28 日から本格供給開始 新型コロナ飲み薬「ゾコーバ」、100 万人分

11/25 東京理科大 理工を「創域理工学部」に改名 研究領域の創造追求

11/25 宇宙飛行士・古川聡氏の研究に「重大な不適切行為」 JAXA が処分へ

医師の古川聡・宇宙飛行士(58)が総括責任者を務めた、国際宇宙ステーション(ISS)の生活を模した医学研究に、データの改ざんや捏造(ねつぞう)など多くのずさんな点があったことが関係者の話でわかった。宇宙航空研究開発機構(JAXA)は重大な不適切行為があったと認定し、25 日に文部科学省などに報告した。

11/28 サル痘の名称「mpox」に変更 WHO、動物福祉などへ配慮

WHO(世界保健機関)は 28 日、今年に入って欧米を中心に流行している「サル痘(monkey pox)」について、新たな名称として「mpox」を使うと発表。今回の流行の際、人種差別的な表現が使われたことや、動物福祉などの観点から、新たな名称を公募していた。

11/28 「肥満の改善を助ける薬」の承認了承、来春にも薬局で販売へ 厚労省

厚生労働省の専門家部会は 28 日、大正製薬(東京都)が申請していた肥満の改善を助ける飲み薬について、国内での製造販売の承認を了承した。腸で脂肪の吸収を減らすとされる。3 月に正式に承認される見込みで、それ以降に一般販売される。

薬剤師がいる薬局で販売できる、肥満を対象とした初めての薬になる。この薬は「アライ(一般名・オリリストット)」。有効成分が消化管内の酵素に作用することで、食事によって得る脂肪を吸収しにくくする効果があるとされる。1 日 3 回食中～後に服用。運動や低カロリーな食事と組み合わせる。欧米ではすでに承認されており、英グラクソ・スミスクライン社が販売。国内では大正製薬が販売を担う。

11/28 日本初 学校給食にコオロギ導入 食料不足の救世主となるか

11/29 皮下を幼虫がはう「顎口虫症」青森県で初確認 約 130 人に症状 多くはシラウオ加熱せず食べる

11/29 エーザイのアルツハイマー病治療抗体と関連しうる死亡 2 人目が臨床試験で発生

[Second death linked to potential antibody treatment for Alzheimer's disease](#)

11/30 エーザイのアルツハイマー病新薬、治験で「悪化の抑制効果あった」と発表

製薬大手エーザイは 11 月 30 日、米バイオジェンと開発中のアルツハイマー病の新薬「レカネマブ」について、最終段階の臨床試験(治験)で「症状の悪化を抑制する効果があった」とする詳しいデータを発表した。データをまとめた論文が同月 29 日付米医学誌「ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスン」に掲載された。現在国内ではこの病気の進行を抑える薬は承認されていない。両社は日本で 2022 年度中に日本のほか米国や欧州連合(EU)で承認申請する予定で、23 年中の承認を目指している。

一方、画像検査では投与した患者の 12.6%に副作用とみられる脳の浮腫が、17.3%に脳の出血が見つかったが、大部分は軽症で発見 4 カ月後には消失したという。また 18 カ月後も希望して新薬の投与を受けた 1608 人のうち 2 人が、偽薬投与群の 897 人のうち 1 人がそれぞれ脳出血で死亡した。

11/30 ネスレ、不振のピーナツアレルギー治療 Palforzia の今後の扱いの検討開始

2 年ほど前に Nestle (ネスレ) が大金 20 億ドルを払って買った Aimmune Therapeutics のピーナツアレルギー治療 Palforzia は人気薄で、処し方が検討されている。
Nestle は来年 2023 年前半中に Palforzia の今後の扱いを決定する。

12/1 新型コロナは肥満・糖尿病で重症化、群馬大など明らかにしたメカニズム

群馬大学生体調節研究所の白川純教授らは筑波大学、横浜市立大学と共同で、肥満や糖尿病があると新型コロナウイルスなどの感染症が重症化しやすくなるメカニズムを解明した。
細菌感染時に細胞から放出される分子群の一つが敗血症における過剰な免疫反応を抑制し、敗血症ショックによる死亡を防ぐことを発見。肥満や糖尿病状態では敗血症時にこの分子を作れず、死亡率が高くなることが分かった。同分子の補充により致死率を下げられる。肥満や糖尿病患者の重症化予防への応用が期待される。

[企業関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

今月の研究関連ニュース/他

- [1. AIで脱毛マウスの毛髪を修復するマイクロニードル パッチを設計](#)
- [2. マウスにおいて腸内細菌がコカインの効果にどのように影響するか](#)
- [3. 繁殖力の強いマウスを抑制する革新的な遺伝子駆動技術](#)
- [4. マウスは太るがラットは太らない？～摂食抑制ホルモン（NMU）が生物種によって異なる働き～](#)
- [5. すぐれた2型糖尿病動物モデル - ナイルラット](#)
- [6. 安全な心臓血管手術のための人工冬眠の可能性 - マウス実験
- 冬眠様状態の誘導により、虚血から臓器を保護できる -](#)
- [7. 初期の社会行動を導く遺伝子が自閉症を理解する鍵となる可能性
- ゼブラフィッシュ、マウス実験](#)
- [8. マウスの認知機能低下を促進する酵素、アルツハイマー病標的の可能性](#)

1. AIで脱毛マウスの毛髪を修復するマイクロニードル パッチを設計

日付: 2022年10月31日

ソース: アメリカ化学会

概要:

ヘアスタイルは自信と密接に結びついていることが多く、脱毛は多くの男性にとっても女性にとっても望ましくない。それを受け入れる人もいれば、失われた毛髪の再生を望む人もいる。今回、中国の研究者らは人工知能 (AI) を使用して、脱毛症の原因となる頭皮の活性酸素種を中和できる化合物を予測し、最良の候補を用いてマイクロニードル パッチを作成し、マウスの毛を効果的に再生することに成功した。

脱毛を伴うほとんどの人は、男性型または女性型脱毛症とも呼ばれるアンドロゲン性脱毛症の状態を持っている。この状態では、毛包はアンドロゲン、炎症、または酸素フリーラジカルなどの過剰な活性酸素種によって損傷を受ける可能性がある。酸素フリーラジカルのレベルが高すぎると、通常はそれらを抑制している体の抗酸化酵素を圧倒する可能性がある。スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) はこれらの酵素の1つであり、研究者らは最近、「ナノザイム」と呼ばれる SOD 模倣体を作成、AI の一形態である機械学習が脱毛治療用のより優れたナノザイムの設計に役立つかどうかを確認したいと考えていた。研究者らは、潜在的なナノザイム候補として遷移金属チオリン酸化合物を選択、彼らは、91 種類の遷移金属、リン酸塩、硫酸塩の組み合わせで機械学習モデルをテストし、その技術により、MnPS3 が最も強力な SOD のような能力を持つことが予測された。次に、MnPS3 ナノシートは、マンガン、赤リン、および硫黄粉末の化学蒸気輸送によって合成された。ヒトの皮膚線維芽細胞を用いた最初のテストでは、ナノシートは害を及ぼすことなく活性酸素種のレベルを大幅に低下させた。

これらの結果に基づいて、チームは MnPS3 マイクロニードル パッチを作成し、それを使用してアンドロゲン性脱毛症のマウスモデルを治療した。13 日以内に、動物は、テストステロンまたはミノキシジルで処理されたマウスよりも、以前はげていた背中をより密に覆う、より太い毛束を再生した。研究者らは、彼らの研究が、髪を再生するためのナノザイム治療を生み出し、将来のナノザイム治療の設計に使用するためのコンピューターベースの方法の可能性を示した、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 > [AI helps researchers design microneedle patches that restore hair in balding mice -- ScienceDaily](#)

AI helps researchers design microneedle patches that restore hair in balding mice

Date:

October 31, 2022

Source:

American Chemical Society

Summary:

Hair loss is undesirable for many men -- and women -- because one's hairstyle is often closely tied to their self-confidence. And while some people embrace it, others wish they could regrow their lost strands. Now, researchers have used artificial intelligence (AI) to predict compounds that could neutralize baldness-causing reactive oxygen species in the scalp. Using the best candidate, they constructed a proof-of-concept microneedle patch and effectively regenerated hair on mice.

FULL STORY

Hair loss is undesirable for many men -- and women -- because one's hairstyle is often closely tied to their self-confidence. And while some people embrace it, others wish they could regrow their lost strands. Now, researchers reporting in ACS' *Nano Letters* have used artificial intelligence (AI) to predict compounds that could neutralize baldness-causing reactive oxygen species in the scalp. Using the best candidate, they constructed a proof-of-concept microneedle patch and effectively regenerated hair on mice.

Most people with substantial hair loss have the condition androgenic alopecia, also called male- or female-pattern baldness. In this condition, hair follicles can be damaged by androgens, inflammation or an overabundance of reactive oxygen species, such as oxygen free radicals. When the levels of oxygen free radicals are too high, they can overwhelm the body's antioxidant enzymes that typically keep them in check. Superoxide dismutase (SOD) is one of these enzymes, and researchers have recently created SOD mimics called "nanozymes." But so far, those that have been reported aren't very good at removing oxygen free radicals. So, Lina Wang, Zhiling Zhu and colleagues wanted to see whether machine learning, a form of AI, could help them design a better nanozyme for treating hair loss.

The researchers chose transition-metal thiophosphate compounds as potential nanozyme candidates. They tested machine-learning models with 91 different transition-metal, phosphate and sulfate combinations, and the techniques predicted that MnPS₃ would have the most powerful SOD-like ability. Next, MnPS₃ nanosheets were synthesized through chemical vapor transport of manganese, red phosphorus and sulfur powders. In initial tests with human skin fibroblast cells, the nanosheets significantly reduced the levels of reactive oxygen species without causing harm.

Based on these results, the team prepared MnPS₃ microneedle patches and treated androgenic alopecia-affected mouse models with them. Within 13 days, the animals regenerated thicker hair strands that more densely covered their previously bald backsides than mice treated with testosterone or minoxidil. The researchers say that their study both produced a nanozyme treatment for regenerating hair, and indicated the potential for computer-based methods for use in the design of future nanozyme therapeutics.

The authors acknowledge funding from the National Natural Science Foundation of China and the Natural Science Foundation of Shandong Province China.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Chaohui Zhang, Yixin Yu, Shugao Shi, Manman Liang, Dongqin Yang, Ning Sui, William W. Yu, Lina Wang, Zhiling Zhu. **Machine Learning Guided Discovery of Superoxide Dismutase Nanozymes for Androgenetic Alopecia**. *Nano Letters*, 2022; DOI: [10.1021/acs.nanolett.2c03119](https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.2c03119)
-

2. マウスにおいて腸内細菌がコカインの効果にどのように影響するか

日付: 2022年11月1日

ソース: Cell Press

概要:

一般的な腸内細菌はマウスのコカインの効果を高める可能性がある、とウィスコンシン大学医学公衆衛生学部の研究者らが「Cell Host & Microbe」誌で11月1日に報告している。

彼らの研究は、コカインの使用が細菌の増殖をどのようにサポートするかを示しており、細菌は正常な脳機能に寄与する化学物質であるグリシンを食べ尽くす。グリシンのレベルが枯渇するにつれて、マウスは薬物誘発性運動の大幅な増加や行動の探索など、行動異常を伴う薬物に対するより高い反応を示す。さらに、全身的にグリシンを補充するか、グリシンを使用できない遺伝子組み換えバクテリアを使用することにより、コカインに対するマウスの反応が正常レベルに戻り、このアミノ酸が動物モデルで依存症のような行動メディエーターとして機能できることを実証した。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [How gut bacteria influence the effects of cocaine in mice -- ScienceDaily](#)

How gut bacteria influence the effects of cocaine in mice

Date:

November 1, 2022

Source:

Cell Press

Summary:

Common gut bacteria can enhance the effects of cocaine in mice, researchers report. Their study demonstrates how cocaine use supports the growth of the bacteria, which in turn eat up a chemical, glycine, that contributes to normal brain function. As levels of glycine become depleted, mice exhibit a higher response to the drug with behavior abnormalities, such as significantly increasing drug-induced locomotion and seeking behaviors.

FULL STORY

Common gut bacteria can enhance the effects of cocaine in mice, researchers report November 1 in the journal *Cell Host & Microbe*. Their study demonstrates how cocaine use supports the growth of the bacteria, which in turn eat up a chemical, glycine, that contributes to normal brain function. As levels of glycine become depleted, mice exhibit a higher response to the drug with behavior abnormalities, such as significantly increasing drug-induced locomotion and seeking behaviors.

Additionally, by supplementing glycine back systemically or using a genetically modified bacteria that cannot use glycine, the response of the mice to cocaine falls back to normal levels, demonstrating that this amino acid can act as an addiction-like behavior mediator in animal models.

"I was interested in the gut-brain axis, and I found it very new and exciting," says first author Santiago Cuesta, a neuroscientist at the University of Wisconsin School of Medicine and Public Health.

Cuesta and colleagues found that when cocaine enters the gut of the mice, it triggers the activation of the QseC protein that aids in the growth of γ -proteobacteria, such as *E. coli*. These bacteria, fueled by glycine, outcompete the normal gut bacteria that already exist in our digestive tracks, taking up most of the space and resources.

"The gut bacteria are consuming all of the glycine and the levels are decreasing systemically and in the brain," says senior author Vanessa Sperandio, a microbiologist from the University of Wisconsin School of Medicine and Public Health. "It seems changing glycine overall is impacting the glutamatergic synapses that make the animals more prone to develop addiction."

"Usually, for neuroscience behaviors, people are not thinking about controlling the microbiota, and microbiota studies usually don't measure behaviors, but here we show they're connected" says Cuesta. "Our microbiome can actually modulate psychiatric or brain-related behaviors."

"I think the bridging of these communities is what's going to move the field forward, advancing beyond correlations towards causations for the different types of psychiatric disorders," says Sperandio.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Santiago Cuesta, Paula Burdisso, Amir Segev, Saïd Kourrich, Vanessa Sperandio. **Gut colonization by Proteobacteria alters host metabolism and modulates cocaine neurobehavioral responses**. *Cell Host & Microbe*, 2022; DOI: [10.1016/j.chom.2022.09.014](https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.014)
-

3. 繁殖力の強いマウスを抑制する革新的な遺伝子駆動技術

日付: 2022年11月9日

ソース: アデレード大学

概要:

アデレード大学の研究者らは、繁殖力の強いマウスを制御するための革新的な遺伝子駆動技術の潜在的な有効性に関する最初の調査結果を発表した。

研究チームは、実験用マウスを使用して、t-CRISPR と呼ばれるこの技術の世界初の概念を実証した。共同筆頭著者である Aysegul Birand 博士によって実行された高度なコンピューターモデリングを使用して、約 250 匹の遺伝子改変マウスが約 20 年間で 20 万匹のマウスの島の人口を根絶できることも発見した。

この研究論文の共同筆頭著者である大学院生の Luke Gierus 氏は、t-CRISPR は繁殖力の強い哺乳動物のための最初の遺伝子生物制御ツールであり、この技術を使用することで、環境に毒素を放出することなく繁殖力の強いマウスを制御するための人道的なアプローチが提供される、と述べている。また、標的集団における遺伝子ドライブ耐性の出現による根絶の失敗を防ぐための戦略にも取り組んでいる、としている。

この研究の結果は本日の米国科学アカデミー紀要に掲載されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Revolutionary gene drive tech to suppress invasive mice -- ScienceDaily](#)

Revolutionary gene drive tech to suppress invasive mice

Date:

November 9, 2022

Source:

University of Adelaide

Summary:

Researchers have released their first findings on the potential effectiveness of revolutionary gene drive technology to control invasive mice.

FULL STORY

Researchers at the University of Adelaide have released their first findings on the potential effectiveness of revolutionary gene drive technology to control invasive mice.

The team has developed a world-first proof of concept for the technology -- called t-CRISPR -- using laboratory mice.

Using sophisticated computer modelling performed by co-first author Dr Aysegul Birand, the researchers also found about 250 gene-modified mice could eradicate an island population of 200,000 mice in around 20 years.

The results of the study have been published today in the journal, *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

"This is the first time that a new genetic tool has been identified to suppress invasive mouse populations by inducing female infertility," said lead researcher Professor Paul Thomas from the University of Adelaide, and the South Australian Health and Medical Research Institute (SAHMRI).

"The t-CRISPR approach uses cutting-edge DNA editing technology to make alterations to a female fertility gene. Once the population is saturated with the genetic modification, all the females that are generated will be infertile.

"We are also developing new versions of t-CRISPR technology that are designed to target specific pest populations to prevent unwanted spread of the gene drive."

Post-graduate student Luke Gierus, a co-first author of the research paper, said t-CRISPR was the first genetic biocontrol tool for invasive mammals.

"Up until now, this technology has been aimed at insects to try and limit the spread of malaria, which causes up to 500,000 deaths worldwide per year," Mr Gierus said.

"The use of t-CRISPR technology provides a humane approach to controlling invasive mice without the release of toxins into the environment. We are also working on strategies to prevent failed eradication due to the emergence of gene drive resistance in the target population."

Professor Thomas said the research team had worked closely with Australia's National Science Agency CSIRO, the Centre for Invasive Species Solutions, the Genetic Biocontrol for Invasive Rodents (GBIRd) consortium and the US Department of Agriculture to consider next steps towards safely implementing the new technology.

"Our broader project includes consideration of societal views and attitudes, and is integral to our ongoing research relating to this gene drive," Professor Thomas said.

CSIRO Group Leader for Environmental Mitigation and Resilience Dr Owain Edwards added: "This particular prototype has been designed to be highly specific for mice, but it is also evidence that gene drives can be developed against other invasive pest animals.

"As part of this research, we conduct the safety assessments for this technology to the highest standards. Because this is the first prototype for a vertebrate gene drive, interested stakeholders will include many from the international community."

The research was supported by the South Australian Government and NSW Government.

South Australian Deputy Premier, the Hon. Dr Susan Close MP said: "These promising findings demonstrate how gene drive technology may be a game changer in managing the impacts of mice on our environment, community, and agricultural sector.

"This cutting-edge research also highlights the global leadership of the South Australian research sector, in finding solutions to social, environmental and economic challenges.

"The South Australian Government is proud to have supported this proof-of-concept, having granted the University of Adelaide \$1 million through the Research and Innovation Fund."

Story Source:

[Materials](#) provided by **University of Adelaide**. Original written by Lee Gaskin. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Luke Gierus, Aysegul Birand, Mark D. Bunting, Gelshan I. Godahewa, Sandra G. Piltz, Kevin P. Oh, Antoinette J. Piaggio, David W. Threadgill, John Godwin, Owain Edwards, Phillip Cassey, Joshua V. Ross, Thomas A. A. Prowse, Paul Q. Thomas. **Leveraging a natural murine meiotic drive to suppress invasive populations.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2022; 119 (46) DOI: [10.1073/pnas.2213308119](https://doi.org/10.1073/pnas.2213308119)
-

4. マウスは太るがラットは太らない？～摂食抑制ホルモン（NMU）が生物種によって異なる働き～

日付:2022年11月11日

ソース:岡山大学

概要:

岡山大学学術研究院自然科学学域の相澤清香准教授の研究グループは、摂食抑制ホルモンとして知られるニューロメジン U (NMU) が、ラットでは摂食抑制作用を持たないことを示した。哺乳類のモデル動物であるマウス研究から、ニューロメジン U は摂食を抑制するホルモンであることがわかり、抗肥満薬の候補として期待されていた。しかし今回、別の哺乳類モデル動物であるラットを用いて、ニューロメジン U 欠損動物を生成したところ、ニューロメジン U 欠損ラットは摂食量や肥満において正常なラットと変わらないことが分かった。さらにその原因として、マウスとは異なり、ラットでは摂食制御に関与する脳領域にニューロメジン U やその受容体がほとんど発現していないことも分かった。

これらの研究成果は、10月27日、「Scientific Reports」誌のオンライン版に掲載された。本研究結果は、非常に近縁な種であっても、同じホルモンが同じ働きをもたない場合があることを示しており、このことは、モデル生物の実験結果をヒトに適用する際には慎重な検討が必要であり、生物は我々が考えているよりも何倍も多様である可能性を示している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [What makes mice fat, but not rats? Suppressin | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 11-NOV-2022

What makes mice fat, but not rats? Suppressing neuromedin U, study finds

Researchers investigate how a gene affects feeding functions differently in mice and rats

[Peer-Reviewed Publication](#)

OKAYAMA UNIVERSITY

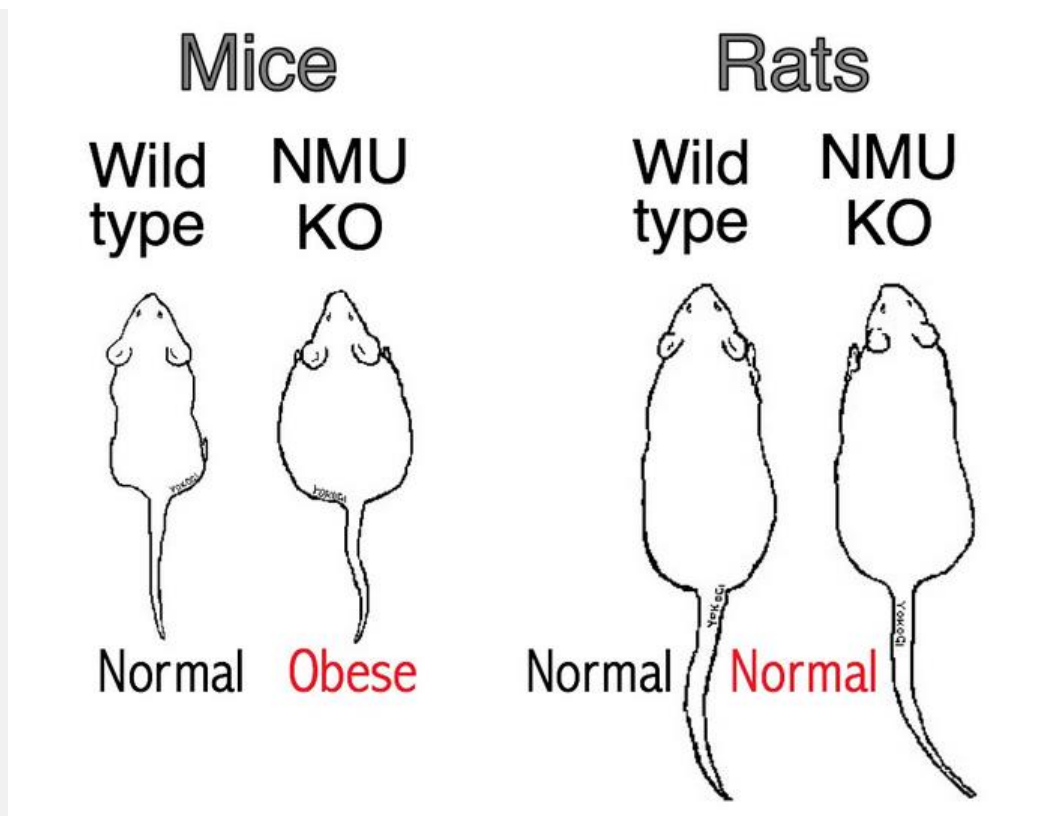


IMAGE: ACCORDING TO A NEW STUDY CONDUCTED BY OKAYAMA UNIVERSITY RESEARCHERS, THE SPECIES-SPECIFIC EXPRESSION PATTERN OF THE NMU GENE WAS RESPONSIBLE FOR DIFFERENT FUNCTIONS IN RATS AND MICE. ENDOGENOUS NMU DID NOT INCREASE FOOD INTAKE OR CAUSE OBESITY IN RATS, INDICATING THAT IT IS NOT AN ANOREXIGENIC HORMONE IN RATS. [view more](#)

CREDIT: SAYAKA AIZAWA FROM OKAYAMA UNIVERSITY

Our sensory urges ranging from anger to hunger are regulated by hormonal or neuronal signals. Often, these impulses appear as behavioral responses, evoked through complex biological reactions. Components of these reactions are produced in the body through expression of certain proteins, which in turn, are coded by certain genes.

Neuromedin U (NMU) is one such neuronal protein hormone that has been identified for a variety of physiological roles in multiple species, including mammals. It is involved in metabolic processes that are responsible for energy expenditure, feeding behavior, the maintenance of day-night cycle in our biological clock, tumor development and immunity. Its 'anti-hunger' (anorexigenic) function, which has been proven in animal models including mice, makes it a prime target for anti-obesity drugs, which work on the principle of inhibiting the body's urge to eat more than what is actually required.

In mice, pharmaceutical research has demonstrated that NMU decreases food intake and raises energy expenditure. Absence of NMU in mice leads to excessive eating behavior, low body temperature, low activity, and the development of obesity. However, inconsistent results have been obtained in similar administration experiments with rats, where the critical role of NMU energy metabolism remains unclear.

A research group previously found that *Nmu* mRNA expression in the rat pars tuberalis (PT) of the pituitary is higher during the light phase and lower during the dark phase due to melatonin-induced suppression. The same team has now examined whether NMU in PT is related to feeding rhythms, which cause rats to eat mostly at night. The study was jointly led by Prof. Sayaka Aizawa of the Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University, and Dr. Makoto Matsuyama of the Shigei Medical Research Institute. Their research was [published online on October 27, 2022 in *Scientific Reports*](#) with Ms. Kyoka Yokogi, a graduate-student from Okayama University, serving as the lead author.

The team wanted to investigate the anorexigenic function of NMU using rat models in which this neuropeptide was present or absent. To this end, they first generated rats in which the *NMU* gene was silenced, with the rGONAD (rat Genome-editing via Oviductal Nucleic Acids Delivery) technology recently developed by Dr. Matsuyama. These rats were referred to as *Nmu* KO rats and failed to produce the neuropeptide. However, unlike *Nmu* KO mice, the *Nmu* KO rats did not increase their food intake and did not become obese, much to the team's surprise.

Given that NMU may be linked to feeding rhythms, the researchers examined the daily feeding pattern and discovered no differences between *Nmu* KO and wild type (with the NMU gene) rats in both light and dark phases. *"It is likely that NMU in rats is not critical for feeding and energy metabolism regulation, and is not the central regulator of food intake"*, explains Prof. Aizawa.

Given its multitude of roles, the protein is present in multiple organs, and transmits signals through receptors. The researchers found that in the rat brain *Nmu* expression was restricted and abundant in the pituitary PT, which has never been observed in mice. In contrast to mice, NMU and its receptors are rarely expressed in brain regions that involve feeding control in rats. This indicates that NMU does not suppress feeding in rats.

Prof. Aizawa elaborates, "*Our findings in rats contradicted those in mice. This difference could be due to species differences in the expression pattern of Nmu and its receptor genes between rats and mice. Besides, the anorexigenic effect of central NMU administration could be an effect that lasts only briefly under certain conditions*".

Although NMU has been studied as a feeding suppressor hormone, it is now clear that it serves different functions in different species, including those that are very closely related. More research is however, needed to determine whether rats or mice are a better model for understanding the physiological functions of NMU in humans and the associated behavioral responses.

"This study expresses concerns about applying animal experiment results to humans and strongly demonstrates the diversity of living organisms," concludes Prof. Aizawa.

About Okayama University, Japan

As one of the leading universities in Japan, Okayama University aims to create and establish a new paradigm for the sustainable development of the world. Okayama University offers a wide range of academic fields, which become the basis of the integrated graduate schools. This not only allows us to conduct the most advanced and up-to-date research, but also provides an enriching educational experience.

Website: https://www.okayama-u.ac.jp/index_e.html

About Prof. Sayaka Aizawa from Okayama University, Japan

Prof. Sayaka Aizawa is an Associate Professor at Okayama University's Graduate School of Natural Science and Technology. In 2012, she received her Doctorate in Science from Saitama University. Her research interests include neuropeptide physiological processes, particularly their effect on the body's metabolism and hormonal status. Prof. Aizawa has over 20 notable publications to her name. She is a member of prestigious organizations including the Zoological Society of Japan, the Japan Society for Comparative Endocrinology, the Endocrine Society, and the Japan Pituitary Research Association.

JOURNAL

Scientific Reports

DOI

[10.1038/s41598-022-21764-6](https://doi.org/10.1038/s41598-022-21764-6)

METHOD OF RESEARCH

Experimental study

SUBJECT OF RESEARCH

Animals

ARTICLE TITLE

Neuromedin U deficient rats do not lose body weight or food intake

ARTICLE PUBLICATION DATE

27-Oct-2022

COI STATEMENT

The authors declare no competing interests.

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.

5. すぐれた 2 型糖尿病動物モデル - ナイルラット

日付: 2022 年 11 月 15 日

ソース: カリフォルニア大学サンタバーバラ校

概要:

UC Santa Barbara の研究者らは、ナイルラットの最初の参照ゲノムを組み立てた。ナイルラットは食事によって糖尿病になりやすく、げっ歯類では珍しい明確な日周パターンを示すため、2 型糖尿病や日内リズムの乱れに関連する神経障害を研究する人々に役立つことを期待している、としている。

今日、2 型糖尿病は、米国で 3,500 万人以上が罹患している。研究者らは一般的な実験用マウスとラットを使用して病気の理解を深めてきたが、より典型的なげっ歯類モデルで食事誘発性糖尿病とその合併症の発症を追跡することは難しい、なぜなら 2 型糖尿病のモデル化における主な問題は、実験用のラットとマウスが食事によって誘発される糖尿病に特に影響を受けにくいからだ。肥満誘発マウスは実際には前糖尿病のモデルであり、これらの従来のげっ歯類を糖尿病とその合併症に発展させるには、しばしば遺伝子操作または化学操作が必要であり、ヒトの 2 型糖尿病の自然な進行を模倣することはできない。しかし、ここ数十年の間に、ナイルラットが 2 型糖尿病の潜在的なモデルとして浮上してきた。サハラ以南のアフリカの草原に生息するこれらのげっ歯類は、より人間に似た高炭水化物の食事にすでに適応している可能性のある都市に住むげっ歯類とは異なり、高繊維、低炭水化物の食事で生活している。実験用の餌はナイルラットにとって高カロリーであり、人間と同じように自然に食事誘発性糖尿病を発症することが示された。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [A better model for type 2 diabetes: The Nile rat -- ScienceDaily](#)

A better model for type 2 diabetes: The Nile rat

Date:

November 15, 2022

Source:

University of California - Santa Barbara

Summary:

Researchers have assembled the first reference genome for the Nile rat -- a kind of genetic template of this species that may be used for laboratory and clinical studies. The hope is that it will be useful for those who investigate Type 2 diabetes and neurological disorders associated with a disrupted diurnal rhythm. The Nile rat is prone to diet-induced diabetes, and exhibits a clear diurnal pattern, unusual in rodents.

Researchers have assembled the first reference genome for the Nile rat -- a kind of genetic template of this species that may be used for laboratory and clinical studies. The hope, according to UC Santa Barbara researcher Huishi Toh, is that it will be useful for those who investigate Type 2 diabetes and neurological disorders associated with a disrupted diurnal rhythm. The Nile rat is prone to diet-induced diabetes, and exhibits a clear diurnal pattern, unusual in rodents.

"It was a risk, and it took a long time," said Toh, an assistant project scientist in cell biologist Dennis Clegg's lab, continuing work that she started in the lab of UCSB emeritus professor of biology Dr. Jamie Thomson. "But when you're assembling a new genome, you have to be aware of various sequencing errors." Toh is the lead author in a paper that appears in *BMC Biology*.

'Highly Complete Genome'

Model organisms are among our best aids in understanding some of our more complex diseases, and are often chosen for, among other things, their similarity to humans in some physical or genetic way. Such is the case with the house mouse and the brown rat, which are used to investigate the underlying genetics of some human diseases.

But it's not a one-size-fits-all situation, particularly in the case of Type 2 diabetes, which affects more than 35 million individuals in the U.S. today. While researchers have been using common laboratory mice and rats to improve our understanding of the disease, tracing the development of diet-induced diabetes and its complications in the more typical rodent models has not been very rewarding.

"A major problem in modeling Type 2 diabetes is that laboratory rats and mice are not particularly susceptible to diet-induced diabetes," Toh said. "Obesity-induced mice are in fact models of pre-diabetes, and genetic or chemical manipulation are often required to push these conventional rodents to develop diabetes and its complications, thus not mimicking the natural progression of Type 2 diabetes in humans."

Over the last couple of decades, however, the Nile rat has emerged as a potential model for Type 2 diabetes. Hailing from the grasslands of sub-Saharan Africa, these rodents live on a high-fiber, low carbohydrate diet, unlike their more city-dwelling cousins who may have already adapted to a more human-like high carbohydrate diet. Laboratory food, it turned out, was hypercaloric for the Nile rats, and they would, like humans, spontaneously develop diet-induced diabetes.

Previously, the Thomson lab demonstrated that the Nile rat could develop diabetic retinopathy with key vision loss features -- similar to humans -- and lacking in other rodent models, thus solidifying the Nile rat as a model of well-developed Type 2 diabetes. What was missing was a reference genome, a genetic sequence that represents the animal in general and can serve as a touchstone or starting point in the search for genetic variations that could indicate susceptibility to certain diseases and other gene-related conditions. In partnership with the Vertebrate Genome Project, Morgridge Institute for Research and University of Southern California, the international collaboration of researchers assembled a "highly complete and highly contiguous" genome.

Among the things they noticed in comparing the Nile rat genome to the genome of the laboratory mouse was that the Nile rat had fewer copies of a gene that encodes for the carbohydrate processing enzyme called amylase, possibly reflecting the lack of adaptation of high-starch diets.

"We think that the Nile rat is not adapted to eat high carbohydrate foods, which makes sense because they normally eat grass in Africa," Toh said. "I think this is why they are so susceptible

to diabetes." Conversely, laboratory mice -- having lived near and around humans -- had more copies of this gene, a sign of evolutionary adaptation to their environment.

In fact, Toh said, one of the benefits of having a reference genome is that it becomes possible to witness the genetic consequences of environmental impact. "Currently, we are using this reference genome to study transcriptomic changes relevant to the initial development of diet-induced diabetes," she said, "and eventually we hope to take a look at the epigenetics as well."

This study was supported by the Garland Initiative for Vision, funded by the William K. Bowes Jr. Foundation.

Story Source:

[Materials](#) provided by **University of California - Santa Barbara**. Original written by Sonia Fernandez. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Huishi Toh, Chentao Yang, Giulio Formenti, Kalpana Raja, Lily Yan, Alan Tracey, William Chow, Kerstin Howe, Lucie A. Bergeron, Guojie Zhang, Bettina Haase, Jacquelyn Mountcastle, Olivier Fedrigo, John Fogg, Bogdan Kirilenko, Chetan Munegowda, Michael Hiller, Aashish Jain, Daisuke Kihara, Arang Rhie, Adam M. Phillippy, Scott A. Swanson, Peng Jiang, Dennis O. Clegg, Erich D. Jarvis, James A. Thomson, Ron Stewart, Mark J. P. Chaisson, Yury V. Bukhman. **A haplotype-resolved genome assembly of the Nile rat facilitates exploration of the genetic basis of diabetes.** *BMC Biology*, 2022; 20 (1) DOI: [10.1186/s12915-022-01427-8](https://doi.org/10.1186/s12915-022-01427-8)
-

6. 安全な心臓血管手術のための人工冬眠の可能性 –マウス実験 –冬眠様状態の誘導により、虚血から臓器を保護できる–

日付:2022年11月21日

ソース:理化学研究所

概要:https://www.riken.jp/press/2022/20221114_1/index.html

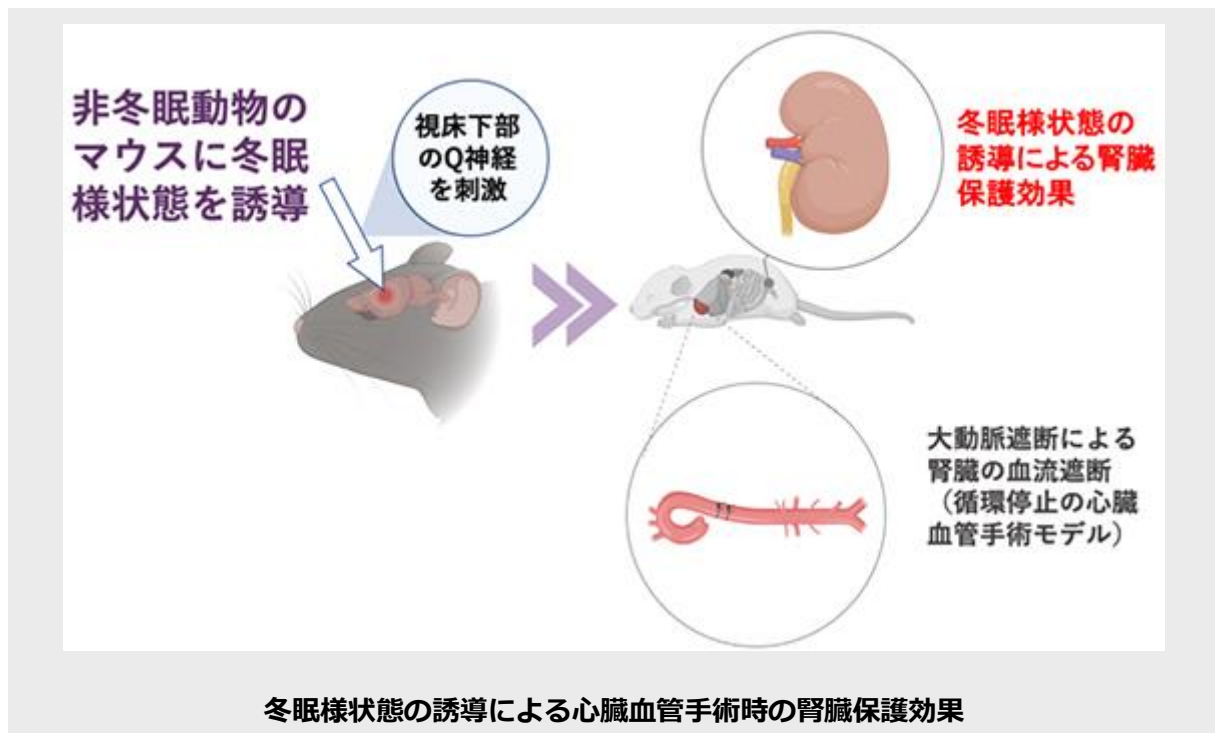
理化学研究所（理研）生命機能科学研究センター 個体パターンニング研究チームの升本 英利 上級研究員（[臨床橋渡しプログラム](#)^[1]・升本研究室 研究リーダー、京都大学医学部附属病院 心臓血管外科 特定助教）、老化分子生物学研究チームの砂川 玄志郎 上級研究員（研究当時、現 冬眠生物学研究チーム チームリーダー）、京都大学大学院 医学研究科 心臓血管外科の許 徹一 博士課程学生らの[共同研究グループ](#)は、心臓血管手術に伴う腎臓障害モデルマウスに[冬眠](#)^[2]様状態を誘導する実験により、疾患状態の動物を人工的に冬眠させることで臓器の障害が軽減される可能性を示しました。

本研究成果から、心臓血管手術時の[超低体温法](#)^[3]に代わる臓器保護法として、将来的に冬眠様状態の誘導が腎臓保護の新しい戦略になると期待できます。

大動脈手術など[循環停止](#)^[4]を必要とする心臓血管手術においては、手術中の[虚血](#)^[5]による術後の臓器機能不全が問題となっています。特に、[急性腎障害（AKI）](#)^[6]は術後の主要な合併症であり、死亡率の上昇と関連します。循環停止中の臓器保護法として、20℃以下の超低体温による低代謝誘導が用いられていますが、低体温は術後の出血や感染症のリスクを高める可能性があります。

今回、共同研究グループは、砂川 上級研究員らが2020年に報告した非冬眠動物への冬眠様状態（低代謝状態）の誘導（[QIH](#)^[7]）が、循環停止時の腎臓保護効果を示すか検討しました。その結果、QIHを誘導した腎臓虚血モデルマウスでは、低体温にしなくても腎機能障害を部分的に予防できることを明らかにしました。

本研究は、科学雑誌『*JTCVS Open*』オンライン版（11月7日付）に掲載されました。



[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Induced "hibernation" state protects organs during heart surgery in mice \(newatlas.com\)](#)

Induced "hibernation" state protects organs during heart surgery in mice

By [Michael Irving](#)

November 21, 2022



Scientists have found that inducing a hibernation-like state in mice during heart surgery can protect organs from damage

Japanese researchers have demonstrated that inducing a kind of hibernation state could be a new way to protect organs from damage when blood circulation is stopped during surgery. The technique slows down the metabolism and has been found to work well in tests in mice.

During some kinds of surgery on the heart or aorta, doctors need to interrupt the flow of blood, but of course the resulting oxygen deprivation would have a devastating effect on organs and tissues. For decades, the main solution has been to induce a deep hypothermia in patients during these surgeries, bringing their body temperatures right down to slow their metabolism. But this is a difficult process that carries some risk.

Scientists at RIKEN in Japan have now found a potential alternative, based on a discovery they made a few years ago. In that [previous study](#), the researchers identified a set of neurons (Q neurons) in mice that, when stimulated, induce a sleep-like state called torpor, which animals like mice and birds enter to conserve energy by slowing their metabolism.

More intriguingly, the team was able to stimulate Q neurons to induce this state in rats, which don't naturally undergo torpor. That opened the

possibility that humans could eventually be put into this kind of hibernation, which could, for example, help for long space voyages or, as the new study explores, as an alternative to hypothermia in surgery.

“If we can induce them, there are many possibilities for using hibernation-like states in cardiovascular medicine, resuscitation medicine, or other cases in which organ protection via hypothermia is insufficient or inappropriate,” said Genshiro Sunagawa, co-lead author of the study.

The team tested the idea in four groups of mice undergoing aortic surgery. Two groups received injections of chemicals that activated the Q neurons – one of these groups was kept at a normal body temperature, while the other was put under hypothermia. The other two groups were controls that received placebo injections, with one under hypothermia and the other at normal temperature.

Afterwards, the scientists examined kidney damage and function by evaluating levels of certain biomarkers in the blood. And sure enough, mice that had had their Q neurons activated showed a similar level of organ protection as the control mice that had undergone hypothermia. There was no real difference between the Q neuron mice that had and hadn’t undergone hypothermia.

While the study is intriguing, the team cautions that it’s still very early days for the research. First and foremost, it’s unlikely Q neurons could be selectively activated in human brains to achieve the same effect. But the scientists say that understanding the mechanism behind it could reveal other ways to induce the state.

“Activating Q neurons triggers some sequence of biological events that allows organs to exist in a hypometabolic state for days,” said Sunagawa. “Once we know precisely what these events are, we are confident we can induce them pharmacologically in the body, without needing to first activate the Q neurons.”

The research was published in the journal [JTCVS Open](#).

Source: [RIKEN](#)

7. 初期の社会行動を導く遺伝子が自閉症を理解する鍵となる可能性 -ゼブラフィッシュ、マウス実験

日付:2022年11月23日

ソース:ユタ大学健康

概要:

人生の初期段階で社会行動がどのように発達するかについて、ほとんどわかっていないが、現在、ユタ大学の研究者らによる新しい動物(ゼブラフィッシュ、マウス)研究では、基本的な社会行動の初期の発達に重要な遺伝子を指摘している。この研究はまた、胚発生中に特定の薬物や環境リスク要因にさらされると、この遺伝子が増加し、自閉症の人に見られるものと同様の社会行動の変化を引き起こす可能性があることを示唆している。驚いたことに、研究者らは実験薬を使用して一部の効果を逆転できることも発見した。

彼らの発見は、TOP2a という遺伝子が、自閉症のリスクを高めることが知られている遺伝子の大規模なネットワークを制御していることを示唆している。それはまた、障害の発症に寄与する遺伝的要因と環境的要因との間のリンクとして機能する可能性がある、としている。彼らはまた、自閉症に関連する遺伝子群には、PRC2 と呼ばれるタンパク質のグループに結合する傾向が通常よりも高いという別の共通点があることも発見した。研究者らは、Top2a と PRC2 が協力して多くの自閉症関連遺伝子の産生を制御していると仮定した。

研究者らは胚発生中の環境暴露が社会行動に影響を与えるかどうかの評価において、ゼブラフィッシュの胚を受胎の3日後から72時間、1,100を超える既知の薬物(20の胚あたり1つの薬物)にさらした。研究者らは、1,120種類の試験薬のうち4種類がゼブラフィッシュの社交性を著しく低下させたと判断、4つの薬はすべて、フルオロキノロンと呼ばれる同じクラスの抗生物質に属していることが判明した。また、研究者らが妊娠中のマウスに関連する薬を投与すると、成体になったときの子マウスの行動が変わった。彼らは正常には見えたが、他のマウスとはあまりコミュニケーションをとらず、同じ穴に頭を突っ込むなどの反復行動を他のげっ歯類よりも多く行った。

反社会行動を逆転できるかどうかを判断するために、研究チームは胚および若いゼブラフィッシュに、PRC2を阻害することが知られているUNC1999と呼ばれる実験薬を与えた。薬物で治療した後、フルオロキノロンにさらされた魚は他の魚の近くで泳ぐ可能性が高くなり、薬物が社交性の回復に役立つことが実証された。彼らは、同じ重要な遺伝子であるTOP2aを阻害することが知られている他の薬でも同様の結果を見た。研究者らは、今後、この薬がこの効果をもたらした方法と理由を調査する予定だ、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 > [Gene that guides earliest social behaviors could be key to understanding autism -- ScienceDaily](#)

Gene that guides earliest social behaviors could be key to understanding autism

Date:

November 23, 2022

Source:

University of Utah Health

Summary:

A new animal study points to a gene that is important for the earliest development of basic social behaviors. The work also suggests that exposure to certain drugs and environmental risk factors during embryonic development can cause changes to this gene, leading to alterations in social behavior that are similar to those found in individuals who have autism.

FULL STORY

Little is known about how social behavior develops in the earliest stages of life. But most animals -- including humans -- are born with an innate ability to interact socially or form bonds with others. And that contributes to success throughout life.

Now, a new animal study points to a gene that is important for the earliest development of basic social behaviors.

The work also suggests that exposure to certain drugs and environmental risk factors during embryonic development can cause changes to this gene, leading to alterations in social behavior that are similar to those found in individuals who have autism. Much to their surprise, the researchers also found they could reverse some of the effects using an experimental drug.

"This study helps us understand at the molecular level why sociability is disrupted during the very earliest stages of life," says Randall T. Peterson, Ph.D., the corresponding author of the study and dean of the University of Utah College of Pharmacy. "It also gives us an opportunity to explore potential treatments that could restore sociability in these animals and, perhaps in time, eventually in humans as well."

More broadly, their findings suggest that the gene -- TOP2a -- controls a large network of genes that are known to increase the risk of autism. It also may serve as a link between genetic and environmental factors that contribute to onset of disorder, Peterson adds.

The study, conducted by University of Utah Health researchers and colleagues nationwide, appears in the Nov. 23 issue of *Science Advances*.

Anti-social animals

Scientists suspect many social traits are determined before birth. But the precise mechanisms involved in this process remain murky. One promising area of research suggests that social

behavior and other characteristics and traits are influenced not only by our genetic makeup but also how and where we live.

To test this model, the scientists evaluated whether environmental exposures during embryonic development could influence social behavior. Peterson and his colleagues exposed zebrafish embryos to more than 1,100 known drugs -- one drug per 20 embryos -- for 72 hours beginning three days after conception.

The researchers determined that four of the 1,120 tested drugs significantly reduced sociability among the zebrafish. Fish exposed to these drugs were less likely to interact with other fish. It turned out that the four medications all belonged to the same class of antibiotics, called fluoroquinolones. These drugs are used to treat upper and lower respiratory tract infections in people.

When the scientists gave a related drug to pregnant mice, the offspring behaved differently when they became adults. Even though they appeared normal, they communicated less with other mice and engaged in more repetitive acts -- like repeatedly poking their head in the same hole -- than other rodents.

A basis for sociability

Digging deeper, the researchers found that the drugs suppressed a gene called TOP2a, which, in turn, acted on a cluster of genes that are known to be involved in autism in humans.

They also found that the cluster of autism-associated genes shared another thing in common -- a higher than usual tendency to bind a group of proteins called the PRC2. The researchers hypothesized that Top2a and the PRC2 work together to control the production of many autism-associated genes.

To determine whether the anti-social behaviors could be reversed, the research team gave embryonic and young zebrafish an experimental drug called UNC1999, which is known to inhibit the PRC2. After treatment with the drug, fish exposed to fluoroquinolones were more likely to swim closer to other fish, demonstrating that the drug helped restore sociability. They saw similar results with other drugs known to inhibit the same key gene, TOP2a.

"That really surprised me because I would've thought disrupting brain development when you're an embryo would be irreversible," Peterson says. "If you don't develop sociality as an embryo, you've missed the window. But this study suggests that even in those individuals later in life, you can still come in and inhibit this pathway and restore sociality."

Moving forward, the researchers plan to explore how and why this drug had this effect.

Although the scientists only found four compounds that are Top2a inhibitors, evidence suggests hundreds of other drugs and naturally occurring compounds in our environment can inhibit its activity.

"It's possible that these four compounds are just the tip of the iceberg in terms of substances that could be problematic for embryonic exposure," Peterson says.

However, Peterson notes that this study was conducted in animals, and more research needs to be done before any of its results can be confirmed in humans. Therefore, he cautions against drawing conclusions about real-world applications.

"We have no evidence that fluoroquinolones or any other antibiotic causes autism in humans," Peterson says. "So, there is no reason to stop using antibiotics. What this paper does identify is a new molecular pathway that appears to control social development and is worthy of further exploration."

In addition to Dr. Peterson, U of U Health scientists Yijie Geng, Tejia Zhang, Ivy G. Alonzo, Sean C. Godar, Christopher Yates, Brock Plummer, and Marco Bortolato contributed to this study.

Other participating institutions include the University of Chicago; Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston; Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School; the Broad Institute, Cambridge, Massachusetts; and MDI Biological Laboratory, Bar Harbor, Maine.

The study, "*Top2a promotes the development of social behavior via PRC2 and H3K27me3*," appears in the Nov. 23, 2022, issue of *Science Advances*. This research was supported by the L. S. Skaggs Presidential Endowed Chair and the National Institute of Environmental Health Sciences at the National Institutes of Health.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Yijie Geng, Tejia Zhang, Ivy G. Alonzo, Sean C. Godar, Christopher Yates, Brock R. Pluimer, Devin L. Harrison, Anjali K. Nath, Jing-Ruey Joanna Yeh, Iain A. Drummond, Marco Bortolato, Randall T. Peterson. **Top2a promotes the development of social behavior via PRC2 and H3K27me3**. *Science Advances*, 2022; 8 (47)
DOI: [10.1126/sciadv.abm7069](https://doi.org/10.1126/sciadv.abm7069)
-

8. マウスの認知機能低下を促進する酵素、アルツハイマー病標的の可能性

日付:2022年11月28日

ソース:カリフォルニア大学サンディエゴ校

概要:

カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部の研究者らによる新しい研究で、プロテインキナーゼ C-アルファ(PKC α)という酵素のわずかな増加が、ヒトのアルツハイマー病(AD)で観察されるものと同様に、マウスの生化学的、細胞的、認知的な障害を引き起こすのに充分であることが示されている。2022年11月23日に「Nature Communications」誌のオンライン版で公開されたこの調査結果は、PKC α をこの疾患の有望な治療標的として位置付けている。

PKC α は、特に脳内で、他の多くのタンパク質の機能を調節する。この酵素は、リン酸基を他のタンパク質に付加する化学反応を促進し、それらの活性と他の分子に結合する能力を形成する。シナプス環境でタンパク質のリン酸化状態を調整することにより、PKC α はシナプス機能とニューロンのシグナル伝達において重要な役割を果たす可能性がある。

ADにおけるその役割を評価するために、いくつかの研究チームが協力して、最初にPKC α M489V変異を持つマウスモデルを作成し、次にその生化学と行動を1年半にわたって(ヒトの老化の約55年に相当)評価した。3ヶ月後、変異マウスの脳は、野生型対照マウスの脳と比較してタンパク質リン酸化のレベルが大幅に変化し、神経タンパク質が誤調節されていることが示された。4.5ヶ月までに、マウスの海馬ニューロンは、シナプスの抑制や樹状突起棘の密度の低下など、いくつかの細胞変化を示し、12ヶ月までに、マウスは空間学習と記憶の行動テストでパフォーマンスの低下を示した。

PKC α のいくつかの薬理的阻害剤は癌で使用するためにすでに開発されており、ADの治療に転用できる可能性がある。将来の医薬品開発は、シナプスでPKC α を選択的に阻害する方法に焦点を当てる可能性がある、ともしている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Enzyme drives cognitive decline in mice, provides new target for Alzheimer's -- ScienceDaily](#)

Enzyme drives cognitive decline in mice, provides new target for Alzheimer's

Date:

November 28, 2022

Source:

Summary:

Researchers identify the PKC-alpha enzyme as a promising therapeutic target in Alzheimer's disease; a mutation that increases its activity led to biochemical, cellular and cognitive impairments in mice.

FULL STORY

In a recent search for gene variants associated with Alzheimer's disease (AD), several affected families showed a mutation in an enzyme called protein kinase C-alpha (PKC α). Family members with this mutation had AD; those without the mutation did not.

The M489V mutation has since been shown to increase the activity of PKC α by a modest 30 percent, so if and how it contributes to the neuropathology of AD has remained unclear.

In a new study, researchers at University of California San Diego School of Medicine found that the subtle increase in PKC α was sufficient to produce biochemical, cellular and cognitive impairments in mice, similar to those observed in human AD. The findings, published online on November 23, 2022 in *Nature Communications*, position PKC α as a promising therapeutic target for the disease.

PKC α regulates the function of many other proteins, particularly in the brain. The enzyme facilitates chemical reactions that add phosphate groups to other proteins, shaping their activity and ability to bind to other molecules. By tuning the phosphorylation state of proteins in the synaptic environment, PKC α may play an important role in synaptic function and neuronal signaling.

To assess its role in AD, several research teams collaborated to first generate a mouse model with the PKC α M489V mutation and then assess its biochemistry and behavior over the next year and a half (corresponding to approximately 55 years in human aging).

After three months, the brains of the mutated mice had significantly altered levels of protein phosphorylation compared to the brains of wild type control mice, indicating that neuronal proteins were being misregulated. By 4.5 months, the mice's hippocampal neurons showed several cellular changes, including synaptic depression and reduced density of dendritic spines. By 12 months, the mice showed impaired performance in behavioral tests of spatial learning and memory, clear evidence of cognitive decline.

"We were surprised to find that just a slight increase in PKC α activity was enough to recreate the Alzheimer's phenotype in a mouse," said senior author Alexandra C. Newton, PhD, Distinguished Professor of Pharmacology at UC San Diego School of Medicine. "This is an amazing example of the importance of homeostasis in biology -- even minor tweaks in kinase activity can result in pathology if the effects are allowed to accumulate over a lifetime."

To confirm whether similar enzymatic changes could be observed in human patients, the researchers also measured protein levels in the frontal cortex of human brains from deceased patients with AD and control individuals. Brains from AD patients showed a 20 percent increase in PKC α . Furthermore, phosphorylation of a known PKC α substrate was increased by approximately four-fold in these brains, further suggesting that PKC α activity was enhanced in the human AD brain.

"The PKC α M489V mutation has been a great way to test the role of this enzyme in AD, but there are many other ways to have aberrant PKC α ," said Newton. "We're finding that many mutations associated with AD are in genes that regulate PKC α , so a variety of gene variants may actually be converging onto this same important pathway."

The authors note that several pharmacological inhibitors of PKC α have already been developed for use in cancer and could be repurposed to treat AD. Future drug development might focus on ways to selectively inhibit PKC α at the synapse.

"It's increasingly clear that the amyloid plaques we see in AD are secondary to some other earlier process happening in the brain," said Newton. "Our findings add to a growing body of evidence that PKC α may be an important part of that process, and is a promising target for treating or preventing Alzheimer's disease."

Co-authors include: Gema Lorden, Jacob M. Wozniak, Kim Dore, Laura E. Dozier, Gentry N. Patrick and David J. Gonzalez, all at UC San Diego; Amanda J. Roberts and Chelsea Cates-Gatto at The Scripps Research Institute; and Rudolph E. Tanzi at Harvard Medical School.

Story Source:

[Materials](#) provided by **University of California - San Diego**. Original written by Nicole Mlynaryk. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Gema Lordén, Jacob M. Wozniak, Kim Doré, Lara E. Dozier, Chelsea Cates-Gatto, Gentry N. Patrick, David J. Gonzalez, Amanda J. Roberts, Rudolph E. Tanzi, Alexandra C. Newton. **Enhanced activity of Alzheimer disease-associated variant of protein kinase C α drives cognitive decline in a mouse model.** *Nature Communications*, 2022; 13 (1) DOI: [10.1038/s41467-022-34679-7](https://doi.org/10.1038/s41467-022-34679-7)
-