

Bio News – November, 2022

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

9/30 インドネシアが同国生まれの COVID-19 ワクチン Indovac を承認

Reuters などのニュースによるとインドネシア生まれの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) ワクチンが同国で取り急ぎ承認された。同国が所有する製薬会社 Bio Farma と米国の Baylor College of Medicine によって開発され、製品名は Indovac。

9/30 Pfizer に続いて Merck & Co が中国での COVID-19 薬販売権利を同国メーカーに付与

Merck & Co が新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療薬 Lagevrio の中国での販売権利を Sinopharm に付与。1 ヶ月ほど前には Pfizer の COVID-19 薬 Paxlovid の中国販売権利を同国の Huahai が得たことが明らかになっている。

9/30 欧州のジェネリック会社 Medicines for Europe が電気代の高騰で製造不能になる恐れがあると警告

9/30 iPS から血小板、難病患者に輸血 世界初の試み、効果と安全性

京都大学は 9 月 30 日、患者本人由来の iPS 細胞からつくった血小板製剤を輸血した世界初の臨床研究の結果を発表。安全性が確認された一方、血中の血小板数に大きな変化はなく、有効性はわからなかった。

10/1 理研、研究者の雇用上限撤廃へ 雇い止め対象者も継続応募可

理化学研究所の研究者雇い止め問題で、理研は 30 日、通算 10 年までとしていた雇用期間の上限を撤廃すると発表した。2023 年 4 月から始める予定だ。

理研は 16 年、通算雇用期間が「10 年を超える契約はしない」と就業規則を変更した。起算年から 10 年にあたる今年度末は、任期満了を迎える研究者が例年より多く、203 人に上る。中には研究チームリーダーも含まれているため、研究チームが廃止になることで技術職員など、さらに 177 人も契約満了を迎える。こうした状況が「雇い止め」と批判され、日本の研究力低下につながるなどの懸念が出ていた。

10/1 三菱ケミカルが 200 億円超で新設、ワールドクラス狙う新研究棟

三菱ケミカルグループは中核研究拠点のサイエンス & イノベーションセンター (横浜市青葉区) に、200 億円以上を投資して新研究棟を開設した。海外を含む社内外の研究者らとの交流を増やし、ワールドクラスの研究開発部門とする。別枠予算で化学業界トップクラスの高性能計算機を導入し、デジタル変革を推進する。

10/2 チャールズ国王、COP27 欠席へトラス首相が反対 英紙報道

英国王チャールズ 3 世 (Charles III) が、エジプトで来月開かれる国連 (UN) 気候変動枠組み条約第 27 回締約国会議 (COP27) に出席しないことになったと、日曜紙サンデー・タイムズ (Sunday Times) が 1 日夜に報じた。リズ・トラス (Liz Truss) 首相が「反対した」ためとしている。

10/3 免疫療法の副作用、原因解明 がんの治療効果に期待 米国立衛生研

米国立衛生研究所 (NIH) の小林久隆主任研究員のグループは、免疫の力を利用してがんを攻撃する「免疫チェックポイント阻害薬」による治療の際、腫瘍が急激に大きくなる副作用が起こるのは、がんの

増殖を助ける「制御性 T 細胞」の働きが原因だったと発表した。論文は、2 日までに米医学誌「*Cancer Immunology Research*」の電子版に掲載された。

10/3 ノーベル医学生理学賞、人類進化研究のペーボ氏 沖縄科技大兼務

スウェーデンのカロリンスカ研究所は 3 日、2022 年のノーベル医学生理学賞を、絶滅したヒト族のゲノムや人類の進化に関する発見をした独マックス・プランク進化人類学研究所のスバンテ・ペーボ教授 (67) に授与すると発表。ペーボ氏はスウェーデン出身で、沖縄科学技術大学院大学の客員教授を兼務している。

10/4 シジュウカラに「言語」能力 鳴き声をまとまりで認識 京都大

小鳥のシジュウカラには二つの連続する鳴き声を一つのまとまりとして認識する能力があることを、京都大白眉センターの鈴木俊貴特定助教らの研究グループが 4 日までに発見した。二つの単語 (「黒い」と「犬」) を一つのまとまり (「黒い犬」) として認識する「併合」はヒト固有の能力と考えられており、ヒト以外の動物で確認されたのは初めてという。9 月 24 日付の英科学誌、*Nature Communications* に掲載された。

10/4 絶滅危惧のケーブペンギン、鳥インフルで大量死 南ア

10/4 ノーベル物理学賞、量子情報科学研究の欧米 3 氏に

スウェーデンの王立科学アカデミーは 4 日、2022 年のノーベル物理学賞をフランスのアラン・アスペ博士 (75) から欧米の 3 氏に授与すると発表。米国のジョン・F・クラウザー博士 (79) とオーストリアのアントン・ツァイリンガー博士 (77) がともに受賞する。授賞理由は「もつれた光子を使った実験、ベルの不等式の破れの確立、量子情報科学の先駆者」。量子力学の理論を発展させ、開発が加速している量子コンピューターにつながる業績が評価された。日本人の受賞はなかった。

10/4 米国が医療施設でのマスク義務を廃止

10/4 大鵬薬品の胆管がん治療薬 Lytgobi を米国が承認

10/4 Myovant (本社:カリフォルニア州ブリスベン市) が最大株主・住友ファーマからの買収提案を拒否

10/5 従来型ワクチン、期限切れで大量廃棄へ 政令市の在庫 220 万回分

10/5 オミクロン株「BA.5」対応ワクチン Moderna が厚生労働省に承認申請

10/5 ノーベル化学賞に「クリックケミストリー」の米欧 3 氏

スウェーデン王立科学アカデミーは 5 日、2022 年のノーベル化学賞を、簡単な化学反応により多彩な機能を持つ分子を作る技術「クリックケミストリー」を開発、発展させた米欧の 3 氏に授与すると発表。受賞が決まったのは米スタンフォード大学のキャロライン・ベルトツィ教授 (55)、デンマーク・コペンハーゲン大学のモーテン・メルダル教授 (68)、米スクリプス研究所のバリー・シャープレス教授 (81)。シャープレス氏は野依良治氏らと共同受賞した 2001 年以来、2 度目のノーベル化学賞となる。2019 年の吉野彰氏以来となる、日本人の化学賞受賞はならなかった。

10/6 過去 40 年で最悪の干ばつ ソマリアで深刻すぎる食糧危機

アフリカ東部では、ここ 40 年間で最悪とも言われる干ばつが発生している。現在ソマリアでは、総人口の半分にあたる約 800 万人が干ばつの影響を受け、そのうち 100 万人が

水や食糧を求めて家を追われている。

今後数週間のうちに、国連が「飢饉」を宣言する可能性がある、とされている。

10/6 米国が Amgen の被爆治療薬 Nplate を 2 億 9,000 万ドル分備蓄

米国のプリンケン国務長官は、米 CBS テレビのインタビューで、米国はロシアがウクライナで核兵器を使用した場合の行動計画を策定したと述べた。

また米国は、核兵器使用に関する「無責任な発言をやめる」ようロシアに対して公的および私的に通告し、その結果に注意を促しているという。

米国保健福祉省は急性放射線症候群の治療薬を 2 億 9,000 万ドル(420 億円以上)を投じて買い占めている。米公衆衛生局、内部部局の戦略的準備対応局(ASPR)の公式サイトにこれが発表された。

10/6 遺伝情報による差別防止へ法案 ゲノム医療、臨時国会成立めざす

遺伝情報を使って病気の早期発見や治療につなげる「ゲノム医療」について、超党派の議員連盟は 6 日に会合を開き、遺伝情報による差別の防止を図ることを国などの「責務」とする法律の原案を了承した。各党での手続きを経て、臨時国会での成立をめざす。

10/6 メスだけ生む「超メス」 近大が存在証明、キャビア生産効率化に期待

チョウザメの魚卵・キャビアが身近な食材になるかもしれない——。近畿大学水産研究所新宮実験場(和歌山県新宮市)は、キャビアをもつメスだけを生む「超メス」の存在を証明したと発表した。その検査技術を独自に開発した。近大は「キャビア生産の効率化ができる」と期待している。

10/7 「名古屋メダル」受賞者がノーベル化学賞

2022 年のノーベル化学賞の受賞者が 5 日に発表された。受賞者 3 人のうち米スタンフォード大のキャロリン・ベルトツツィ教授は、名古屋大の関係者らが創設した国際賞「名古屋メダル」を 20 年度に受賞している。同メダル受賞者がノーベル化学賞を受賞するのは 2 年連続 5 人目で、教授を知る名大研究者は「本当に驚きと喜びでいっぱい」と笑顔を見せた。

名大によると、名古屋メダルは名大の野依良治特別教授らが 1995 年に創設した。有機合成化学の分野で優れた業績を残した国内外の研究者に贈っている。今回、ベルトツツィ教授と共同受賞が決まった米スクリプス研究所のバリー・シャープレス教授は、01 年にも野依教授とともにノーベル化学賞を受賞している。

10/9 新潟薬科大客員教授の古市泰宏さん死去 81 歳 ノーベル賞を期待

新型コロナウイルスワクチンにも応用される、mRNA の研究で知られた新潟薬科大客員教授の古市泰宏(ふるいち・やすひろ)さんが 8 日、神奈川県鎌倉市の自宅で死去した。81 歳だった。家族によると、膵臓(すいぞう)がんを患い療養中だった。

10/11 指が 5 本になるのはなぜ? 仕組みの一部を解明 東大研究チーム

ヒトやマウスの指が 5 本になる仕組みの一部を解明したと、広川信隆・東京大特任研究員(分子細胞生物学)のチームが 10 日付の米科学誌「デベロップメンタル・セル」(電子版)に発表した。先天的に指が多い「多指症」の原因解明につながる可能性がある。

10/11 ニュージーランド、牛のげっふに課税へ 25 年、農業団体は猛反発

10/12 エジプトの考古学者が大英博物館にロゼッタ・ストーンの返却を求める

10/13 6~17 歳小児への Moderna のオミクロン株 BA.4/5 込みワクチン接種を米国が認可

10/13 5～11 歳小児への Pfizer のオミクロン株 BA.4/5 込みワクチン接種を米国が認可

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン一通り接種済みの 5～11 歳小児への Pfizer/BioNTech のオミクロン株 BA.4/BA.5 込み SARS-CoV-2 ワクチン・Pfizer/BioNTech Covid-19 Vaccine, Bivalent 接種を米国 FDA が取り急ぎ認可した。

これで Pfizer/BioNTech Covid-19 Vaccine, Bivalent は 5 歳以上の小児や成人に接種できるようになる。

Moderna の同じ種類のワクチン mRNA-1273.222 は 6 歳以上の小児や成人への接種が可能になっている。

10/14 アビガン、新型コロナ感染症対象の開発を中止＝富士フイルム

10/16 武田薬品のデング熱ワクチン TAK-003 を欧州が承諾

[EU regulator endorses Takeda's dengue vaccine | Reuters](#)

10/17 胎児の血液つくられ方、大人とは異なるしくみを解明 熊本大など

血液のつくられるしくみが大人と胎児では違うことを、熊本大などのチームがマウスの胎児を使った実験で明らかにした。血液の「もと」になる細胞をつくる鍵になる遺伝子も明らかにした。この細胞を人工的につくり出すことができれば、白血病などに対する骨髄移植の代わりになると期待される。今回の成果はその手がかりになるという。論文は 9 月、英科学誌ネイチャーに掲載された。

10/17 ウィスコンシン大学が AI で腹部 CT 画像から将来の死亡リスクを予想

ウィスコンシン大学は、体組成データを活用し、腹部 CT 画像から将来の疾患や死亡リスクを予想する AI を開発し、その予測を可能にする性別固有の体組成しきい値を導き出した、という研究成果を Radiology に投稿した。

10/18 ロンドンの下水から検出されたポリオウイルスはどれも神経に有害らしい

発症例はないがどうやら人から人への伝播が生じており、検出ウイルスはどれも神経に有毒らしく、ワクチン不十分のヒトには麻痺を引き起こすおそれがある、とされている。報告を受けてロンドンの 1-9 歳の小児への不活化ポリオワクチン追加接種が実施されている。

10/18 大麻から難病治療薬、月末にも国内治験へ…法改正で医薬品使用を認める方針

医薬品への使用が認められていない大麻の成分を主とする薬の治験を、英製薬企業の日本法人「GWファーマ」が今月末にも始める。既存の薬が効きにくい難治性てんかんの患者が対象で、治験終了後に製造販売の承認を得られれば、大麻から製造した国内初の治療薬となる。

10/19 エボラ流行のウガンダに米国が Gilead の抗ウイルス薬と試験段階の抗体を提供

[U.S. sends experimental antibody, antiviral drug to Uganda for Ebola outbreak | Reuters](#)

10/20 FDA が招集した専門家が Covis Pharma の早産予防薬 Makena 販売中止に賛成

FDA が招集した専門家一堂のほぼ全員が Covis Pharma(本社:ノースキャロライナ州)の早産予防薬 Makena(ヒドロキシプロゲステロン)の販売を中止する必要があると判断

10/21 ティラノサウルス科の歯の化石発見「大型種が長崎に確実にいた」 福井県立恐竜博と長崎市が発表

10/21 中外製薬、横浜に新研究拠点 ロボットや AI 活用、子ども向けラボも

10/21 遺伝子編集治療の Prime Medicine(本社:マサチューセッツ州ケンブリッジ)が 1 億 7,500 万ドル IPO 調達 -今年バイオテック最大調達額での上場

<https://www.biopharmadive.com/news/prime-medicine-ipo-price-biotech-gene-editing/634548/>

<https://www.reuters.com/markets/us/biotech-firm-prime-medicine-valued-18-blb-strong-debut-2022-10-20/>

10/21 AbbVie が英国の DJS Antibodies をおよそ 2 億 5,500 万ドルで買収

10/21 2019 年のノーベル賞科学者 Gregg Semenza 氏の論文の数々が問題視されている

<https://www.nature.com/articles/d41586-022-03032-9>

10/23 過去 40 年で最悪の干ばつ、救助された子ゾウたち ケニア

干ばつに見舞われているケニア中部サンプル(Samburu)のナムニャック野生動物保護区(Namunyak Wildlife Conservancy)。大地が乾ききり、井戸の水も枯れた中、同保護区内のレテティ・ゾウ保護区(Reteti Elephant Sanctuary)は母親を失い、あるいは母親から捨てられ、あるいは群れからはぐれた多くの子ゾウの救助と受け入れに忙殺されている。

東アフリカの干ばつはこの 40 年で最悪の状況になっている。ケニアの野生動物は通常の餌と水が得られなくなり、人間との衝突も増えた。深刻な干ばつは人間を飢餓の淵に追いやるだけでなく、地域の豊かな生態系も脅かしている。

10/23 植物が地下でコミュニケーション、成長制御の可能性 愛媛大グループ

植物は地下の部分でコミュニケーションし、隣接する植物の存在を感知すると地上部分の成長を制御する。愛媛大の米山香織・特任准教授(生命機能学)らのグループは、こうした可能性を示す研究に成功した。論文は米科学雑誌「カレント・バイオロジー」に掲載された。

根から分泌されるユニークな植物ホルモン「ストリゴラクトン」の新たな機能として注目される。植物ホルモンは植物によって生み出され、植物の成長や発芽、開花などの促進や阻害などの作用を示す化合物の総称。今回、愛媛大と宇都宮大、英リーズ大の研究グループは地上部で植物の枝分かれを抑制する植物ホルモンとして知られるストリゴラクトンに着目した。

10/24 住友ファーマが英 Myovant Sciences の未所有分を 17 億ドルで買い、完全子会社化

住友ファーマは 24 日、完全子会社の英スミバント・バイオフーマが住友ファーマ連結子会社の英マイオバント・サイエンズを完全子会社化する契約を締結したと発表した。マイオバントの発行済株式のうち、スミバントが未保有の株式を 1 株当たり 27 米ドルで取得する。総額は 17 億米ドルとなる。

10/25 “すべての新型コロナ変異株”に有効な反応示す「ユニバーサル中和抗体」を開発 神戸大学の研究グループ “今後発生の変異株”にも有効な予防薬開発に期待

神戸大学の研究グループは、これまで発見された新型コロナウイルスの全ての変異株に有効な抗体を開発したと発表した。

神戸大学の森康子教授らの研究グループは、新型コロナに感染した患者 3 人の血液から抗体をつくり、様々な変異株に対して感染予防に効果のある「中和活性」を示すかどうかを調べた。その結果、つくった抗体の中の 1 つが、第 7 波で感染が拡大したオミクロン株の変異株「BA.5」などこれまで発見された全ての変異株に対して有効な反応を示した。森教授によると、見つかった「ユニバーサル抗体」に

より、今後発生することが予想される変異株を含む、幅広い変異株に対応できる予防薬や治療薬の開発が期待できるということだ。

10/26 腫瘍の鎧を取り去る癌治療開発の Normunity(本社:コネチカット州ウエストヘイブン市)が 6,500 万ドル調達

10/27 結核の死者、2 年連続で増加 コロナによる医療逼迫が影響 -WHO

10/28 Gilead が COVID-19 薬売り上げ低下にもかかわらず予想を上回る 3Q 利益を報告

10/28 新派生型「BQ.1」神奈川県内で初確認

神奈川県は 28 日、新型コロナウイルスのオミクロン株の新たな派生型で、主に欧米で広がる「BQ.1」への感染が、県内で初めて確認されたと発表。

10/29 抗癌剤 Keytruda の売上増加を受けて Merck & Co が今年通年の業績予想を上方修正

[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. 絶食模倣食でマウスの認知症徴候が軽減
2. 他のマウスが引っ掻く姿を見て自分もまねる経路の特定
驚くべきことに、この行動は脳の視覚野を必要とせず
3. 膀胱癌に有効な新治療法 -マウス研究が示す
治療は免疫系を活性化して腫瘍細胞を攻撃
4. 遺伝子クラスターがマウスの寿命を延ばす
5. 痛みの予想外の保護特性を発見
マウス研究で痛みニューロンがどのように腸を損傷から保護するのかを解明
6. 痛みを感じる腸のニューロンが炎症から保護する
7. 野生動物のワクチン接種率を確実に推定する方法 -イノシシ研究
8. 電子タバコは不整脈を引き起こす -マウス実験
電子タバコ成分の心臓への影響は、従来のタバコと同様かそれよりも悪いことが研究で判明

1. 絶食模倣食でマウスの認知症徴候が軽減

日付: 2022年9月27日

ソース: 南カリフォルニア大学

概要:

USC(南カリフォルニア大学) Leonard Davis School of Gerontology 主導の新しい研究によると、絶食を模倣した食事のサイクルは、アルツハイマー病を発症するように遺伝子操作されたマウスの病気の兆候を軽減するようだと、9月27日の「Cell Reports」誌に発表している。

絶食模倣食(FMD)は、不飽和脂肪が多く、全体的なカロリー、タンパク質、炭水化物が少なく、必要な栄養素を提供しながら水のみでの断食の効果を模倣するように設計されている。この研究チームが率いる以前の研究では、短い定期的な FMD サイクルが、幹細胞再生の促進、化学療法の副作用の軽減、癌、糖尿病、心臓病、その他加齢による危険因子の低下など、さまざまな有益な効果と関連していることが示されている。

今回、研究者らは、病気を発症するように遺伝子操作されたマウスに対して、アルツハイマー疾患の2つの主要な特徴であるアミロイドベータ(脳内のプラーク蓄積の主な要因)と、脳内でもつれを形成する過剰リン酸化タウタンパク質のレベルが低いことを発見した。また、標準的な食事を与えられたマウスと比較して、脳の炎症が軽減され、認知テストのパフォーマンスが向上したことも発見した。

マウスでの研究に加えて、研究者らは、軽度の認知障害または軽度のアルツハイマー病と診断されたヒト患者における絶食模倣食の小規模な第1相臨床試験のデータも含めている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Fasting-mimicking diet reduces signs of dementia in mice -- ScienceDaily](#)

Fasting-mimicking diet reduces signs of dementia in mice

Date:

September 27, 2022

Source:

University of Southern California

Summary:

Cycles of a diet that mimics fasting appear to reduce signs of Alzheimer's in mice genetically engineered to develop the illness, according to a new study. Short cycles of a

low-calorie diet that replicates fasting appeared to reduce inflammation and delay cognitive decline in mouse models of Alzheimer's disease; initial data indicates diet's safety in Alzheimer's patients.

FULL STORY

Cycles of a diet that mimics fasting appear to reduce signs of Alzheimer's in mice genetically engineered to develop the illness, according to a new USC Leonard Davis School of Gerontology-led study.

The study appeared in *Cell Reports* on Sept. 27.

The researchers, led by Professor Valter Longo in collaboration with Professors Christian Pike and Pinchas Cohen, found that mice that had undergone several cycles of the fasting-mimicking diet showed less Alzheimer's pathology. The researchers found lower levels of two major hallmarks of the disease: amyloid beta -- the primary driver of plaque buildup in the brain -- and hyperphosphorylated tau protein, which forms tangles in the brain. They also found that brain inflammation lessened and better performance on cognitive tests compared to the mice that were fed a standard diet.

The fasting-mimicking diet (FMD) is high in unsaturated fats and low in overall calories, protein, and carbohydrates and is designed to mimic the effects of a water-only fast while still providing necessary nutrients. Previous research led by Longo has indicated that brief, periodic FMD cycles are associated with a range of beneficial effects, including the promotion of stem cell regeneration, lessening of chemotherapy side effects, and lowering risk factors for cancer, diabetes, heart disease and other age-related diseases in mice and humans.

Promising results in mouse models of Alzheimer's

Alongside healthy mice, the team investigated two mouse models of Alzheimer's, E4FAD and 3xTg. During the study, mice were fed the fasting-mimicking diet for 4 or 5 days twice per month and were allowed to eat normally between FMD cycles. In a long-term experiment to see the effects in aged mice, 3xTg mice were placed on the diet for 30 cycles in 15 months. Shorter-term experiments in both 3xTg and E4FAD mice ranged from a single FMD cycle to 12 cycles in 6 months.

In both models, mice who underwent FMD cycles showed promising reductions in amyloid beta -- which form the sticky, disruptive plaques in the brain -- and tau pathology compared to mice eating a standard diet. The FMD mice also showed lower levels of brain inflammation, including a reduction in the number of active microglia, the immune cells that seek and destroy pathogens and damaged cells in the brain. In addition, mice on the diet demonstrated a lower level of oxidative stress, which plays a role in Alzheimer's pathology by damaging neurons and contributing to the accumulation of amyloid in the brain. The study specifically pointed to the free radical "superoxide" as a central culprit in the damage occurring in these Alzheimer's mouse models, Longo explained.

Outwardly, mice of both Alzheimer's models who underwent the FMD showed less cognitive decline than their standard diet counterparts. Cognitive behavior, including exploration and performance within mazes, was tested in young mice before the dietary regimen began and again after several months of either a standard diet or twice-monthly FMD cycles. The Alzheimer's mice given the FMD significantly outperformed the Alzheimer's mice given standard diets and in some instances performed similarly to the non-Alzheimer's-prone control mice, indicating that cognitive decline had been significantly slowed.

The FMD cycles appeared effective in reversing a range of pathology markers but also cognitive defects in two of the major mouse models for Alzheimer's disease. Longo said that the results are promising.

Small clinical study explores feasibility for humans

In addition to the study in mice, Longo and colleagues also included data from a small Phase 1 clinical trial of the fasting-mimicking diet in human patients diagnosed with mild cognitive impairment or mild Alzheimer's disease. Forty such patients who were otherwise healthy and had family support were randomized to either a once-monthly, 5-day fasting-mimicking diet or a 5-day period in which lunch or dinner was replaced with a meal based on pasta or rice.

Initial data indicates that the FMD is safe and feasible for patients with mild impairment or early Alzheimer's disease. Further tests in the ongoing clinical trial will measure cognitive performance, inflammation and more, Longo said.

Other early trials of the diet published by Longo and colleagues have indicated other benefits of a monthly cycle, such as a loss of fat mass without loss of muscle mass and improved cardiometabolic risk factors, especially in overweight or obese people.

Notably, in a recently published clinical trial in which Longo was a co-author, FMD cycles were associated with disease regression in diabetes patients. Diabetes nearly doubles the risk of developing Alzheimer's disease, per the Alzheimer's Association.

Other authors included co-first authors Priya Rangan, Fleur Lobo and Edoardo Parrella of USC; Terri-Leigh Stephen, Christian J. Pike, Pinchas Cohen, Kyle Xia, Katelynn Tran, Brandon Ann, and Dolly Chowdhury of USC; Anna Laura Cremonini, Luca Tagliafico, Angelica Persia, Irene Caffa, Fiammetta Monacelli, Patrizio Odetti, Tommaso Bonfiglio, and Alessio Nencioni of the University of Genoa, Italy; Nicolas Rochette, Marco Morselli, and Matteo Pellegrini of UCLA; Mary Jo LaDu of the University of Illinois at Chicago; and Martina Pigliautile, Virginia Boccardi, and Patrizia Mecocci of the University of Perugia, Italy.

The study was funded in part by National Institutes of Health/National Institute on Aging grants AG20642, AG025135, and P01 AG034906 to Longo; AG058068 to Pike; the NIA T32 training grant AG052374 to Rangan; and the PE-2016-02362694 and PE-2016-02363073 grants by the Italian Ministry of Health to Odetti, Mecocci, Monacelli, and Longo. The LaDu lab is funded by NIH (NIA) R01 AG056472, R01 AG057008, UH2/3 NS10012, R56 AG058655, 1R44 AG060826, institutional funds from the College of Medicine at the University of Illinois, Chicago, and generous philanthropic contributions.

Longo is the founder of and has an ownership interest in L-Nutra; the company's food products are used in studies of the fasting-mimicking diet. Longo's interest in L-Nutra was disclosed and managed per USC's conflict-of-interest policies. USC has an ownership interest in L-Nutra and the potential to receive royalty payments from L-Nutra. USC's financial interest in the company has been disclosed and managed under USC's institutional conflict-of-interest policies.

Story Source:

[Materials](#) provided by [University of Southern California](#). Original written by Beth Newcomb. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Priya Rangan, Fleur Lobo, Edoardo Parrella, Nicolas Rochette, Marco Morselli, Terri-Leigh Stephen, Anna Laura Cremonini, Luca Tagliafico, Angelica Persia, Irene Caffa, Fiammetta Monacelli, Patrizio Odetti, Tommaso Bonfiglio, Alessio Nencioni, Martina

Pigliatile, Virginia Boccardi, Patrizia Mecocci, Christian J. Pike, Pinchas Cohen, Mary Jo LaDu, Matteo Pellegrini, Kyle Xia, Katelynn Tran, Brandon Ann, Dolly Chowdhury, Valter D. Longo. **Fasting-mimicking diet cycles reduce neuroinflammation to attenuate cognitive decline in Alzheimer's models.** *Cell Reports*, 2022; 40 (13): 111417
DOI: [10.1016/j.celrep.2022.111417](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111417)

2. 他のマウスが引っ掻く姿を見て自分もまねる神経経路の特定 驚くべきことに、この行動は脳の視覚野を必要とせず

日付:2022年10月4日

ソース:ワシントン大学医学部

概要:

セントルイスのワシントン大学医学部の研究者らは、マウスが他のマウスが引っ掻いているのを見ると活性化される脳内の経路を特定した。研究者らは以前、他のマウスが引っ掻いているのを見て自分もかゆみをかきたいという衝動が脳に組み込まれることを報告していた。今回、このいわゆる「伝染性かゆみ」は、驚くべきことに、視覚情報を処理する脳の領域である視覚野とは独立して機能する視覚経路を介して制御されることを発見した。ヒトも伝染性のかゆみを経験するが、マウスではそのようなかゆみは、物事を「見る」ことに関与することが知られていない経路を通じて制御されている、つまり、この種の模倣的な引っ掻き行動は、古くからの保護行動であったことを意味している可能性がある。研究者らは、視覚野を無効にする技術を使用して、機能している視覚野のないマウスでさえ、同じことをしている別のマウスに遭遇すると引っ掻くことを発見した。この新しい調査結果は、かゆみを引き起こす引き金の理解を進め、最終的にはヒトのかゆみに関連する状態を鎮めるための解決策を示す可能性がある、としている。この研究は、10月4日に「Cell Reports」誌に掲載されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Scientists ID pathway that triggers mice to scratch when they see others do the same | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 4-OCT-2022

Scientists ID pathway that triggers mice to scratch when they see others do the same

Behavior surprisingly does not require brain's visual cortex

[Peer-Reviewed Publication](#)

WASHINGTON UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

PrintEmail

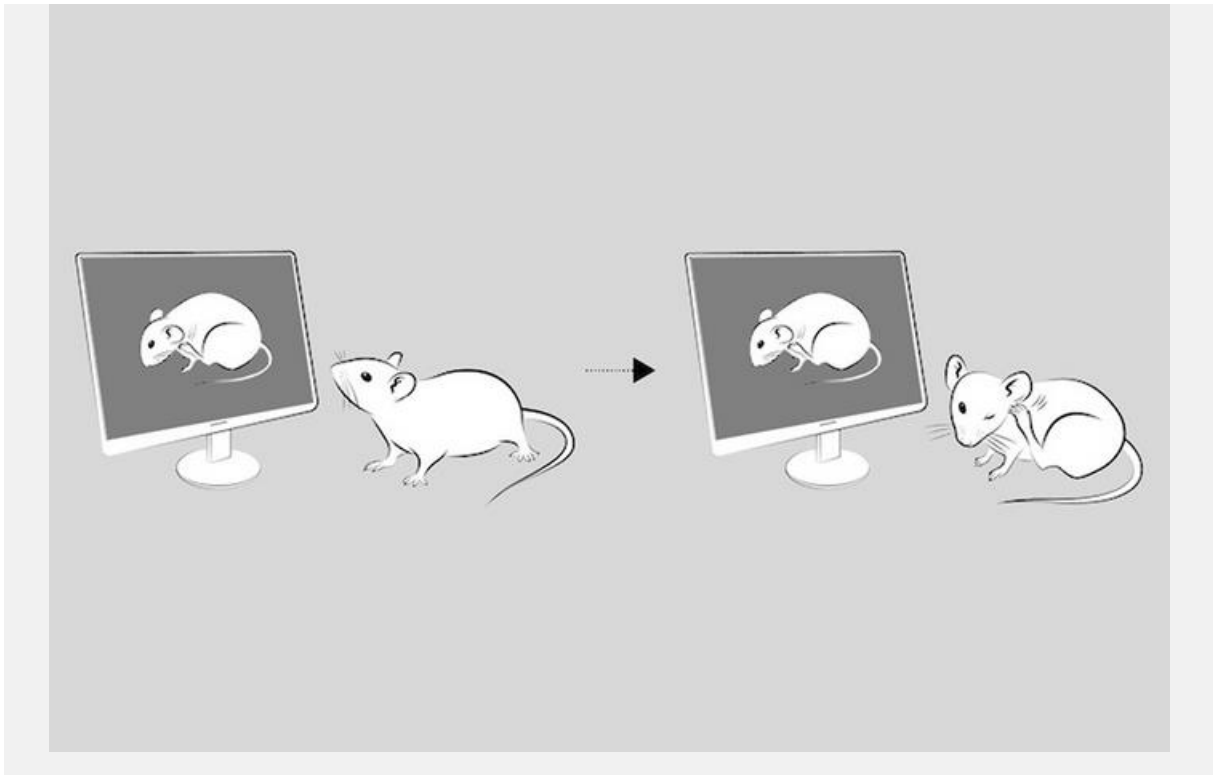


IMAGE: RESEARCHERS AT WASHINGTON UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE IN ST. LOUIS HAVE IDENTIFIED A PATHWAY IN THE BRAINS OF MICE, INDEPENDENT OF THE VISUAL CORTEX, THAT IS ACTIVATED WHEN THE ANIMALS SEE OTHER MICE SCRATCHING. [view more](#)

CREDIT: CHEN LAB/WASHINGTON UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

Researchers at Washington University School of Medicine in St. Louis have identified a pathway in the brains of mice that is activated when the animals see other mice scratching. The researchers previously reported that the urge to scratch an itch after seeing other mice scratching is hardwired in the brain. Now they have found that this so-called “contagious itching” is controlled through a visual pathway that, surprisingly, operates independently of the visual cortex, the area of the brain that processes visual information.

The new findings advance understanding of the triggers that spur itching, and eventually may point to solutions to quell itch-related conditions in people. The work also provides more evidence that some cells in the retina not previously linked to vision actually may assist us as we see.

The new study is published Oct. 4 in the journal *Cell Reports*.

“This contagious itch — which is a reflex response in mice, just as grooming is — must be somehow important for survival,” said principal investigator [Zhou-Feng Chen, PhD](#), director of the Washington University [Center for the Study of Itch & Sensory Disorders](#). “We humans also experience contagious itch, but we have found that in mice such itching is controlled

through a pathway that was not known to be responsible for 'seeing' things. That could mean this sort of imitative scratching behavior is an ancient, protective behavior."

Using techniques to disable the visual cortex, the researchers found that even a mouse without a functioning visual cortex will scratch when it encounters another doing the same.

In a series of detailed experiments, Chen's team found that reacting when other mice scratch requires a set of specialized cells in the retina of the mouse's eye. These cells, known as intrinsically photosensitive retinal ganglion cells (ipRGC), connect to the suprachiasmatic nucleus, a tiny brain region responsible for controlling circadian rhythm, triggering activation of the scratching cascade. In 2017, the same research team discovered that the suprachiasmatic nucleus was highly active when mice began to scratch after seeing videos of other mice scratching.

"If you delete the specific neuropeptide that carries signals from ipRGCs, the mice don't scratch, whether or not the visual cortex is intact," he explained. "Mice without functional visual cortexes are able to detect this scratching motion, and so they scratch. It's a behavior that seems relevant to their survival."

He compares the phenomenon to when a frog catches an insect for food. Frogs don't have visual cortexes in their brains, but their eyes are very sensitive to movement. They can tell when an insect flies in a certain pattern or direction and then can stick out their tongues to catch and eat it. Chen believes something similar occurs with the contagious itch response in mice.

"We found that ipRGCs and some cells in the brain's suprachiasmatic nucleus are very sensitive to a mouse's scratching movement," he said. "We humans also get itchy when we see other people scratch, and we tend to yawn when we see other people yawn, but it's not clear whether the reflex has any use for us. In humans, the pathway for contagious itch may be different from what we've seen in mice. It's likely the human response requires the visual cortex. But in people, contagious itch may be just an evolutionary remnant. You have to go back to animals, like these mice, to learn why these types of behaviors may once have been, or may still be, important to survival."

Perhaps, he said, since mice are nocturnal and often in dark places, it may be important for them to know whether the area they move around in could be full of insects, such as mosquitoes. Because of their poor eyesight, one way for mice to know this is to see what other mice are doing. If nearby mice begin to scratch, that could be a warning signal that biting mosquitoes or other insects are swarming.

"You had better scratch now before the mosquitoes bite you, too," he said. "This kind of contagious behavior is widespread in the animal world."

To learn more about how the visual pathway that was uncovered in these experiments might be important to survival, Chen's team now is studying how mice without functioning visual cortexes react to other types of stimuli.

Gao F, et al. A non-canonical retina-iPRGCs-SCN-PVT visual pathway for mediating contagious itch behavior. Cell Reports, Oct. 4, 2022.

This work is supported by the National Institute on Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, the National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the National Institute on Drug Abuse of the National Institutes of Health (NIH). Grant numbers include 1R01 AR056318-06, R01 NS09344, and R01 DA0377261-01A1.

About Washington University School of Medicine

[WashU Medicine](#) is a global leader in academic medicine, including biomedical research, patient care and educational programs with 2,700 faculty. Its National Institutes of Health (NIH) research funding portfolio is the fourth largest among U.S. medical schools, has grown 54% in the last five years, and, together with institutional investment, WashU Medicine commits well over \$1 billion annually to basic and clinical research innovation and training. Its faculty practice is consistently within the top five in the country, with more than 1,790 faculty physicians practicing at over 60 locations and who are also the medical staffs of [Barnes-Jewish](#) and [St. Louis Children's](#) hospitals of [BJC HealthCare](#). WashU Medicine has a storied history in MD/PhD training, recently dedicated \$100 million to scholarships and curriculum renewal for its medical students, and is home to top-notch training programs in every medical subspecialty as well as physical therapy, occupational therapy, and audiology and communications sciences.

JOURNAL

Cell Reports

DOI

[10.1016/j.celrep.2022.111444](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111444)

METHOD OF RESEARCH

Experimental study

SUBJECT OF RESEARCH

Animals

ARTICLE TITLE

A non-canonical retina-iPRGCs-SCN-PVT visual pathway for mediating contagious itch behavior

ARTICLE PUBLICATION DATE

4-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.

3. 膀胱癌に有効な新治療法 - マウス研究が示す 治療は免疫系を活性化して腫瘍細胞を攻撃

日付: 2022年10月5日

ソース: ノースウェスタン大学

概要:

膀胱癌は、米国で700,000人以上が罹患しており、全体では6番目に多く、男性では4番目に多い癌である。米国では毎年80,000人以上が膀胱癌と診断されている。今回、血液癌とまれな肉腫の治療に使用されているエピジェネティクス薬が、免疫系を活性化することで膀胱癌の成長を止めることができると、ノースウェスタン大学医学部のマウスで行われた新しい研究で報告された。

血液悪性腫瘍やまれな肉腫で使用される薬剤が、最も一般的な固形腫瘍の1つを治療するために使用されたのはこれが初めてである。タゼメスタットという薬は、もともとリンパ腫を治療するために開発されたが、この薬は忍容性が高く、膀胱癌の他の全身療法に追加できる錠剤であることが分かった、としている。

現在、ノースウェスタン大学の研究者らが率いる後期膀胱癌患者を対象とした全国的な臨床試験で既に試験が行われている。

この研究は、「Science Advances」誌に10月5日に掲載されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Novel treatment effective for bladder cancer, study in mice shows: Treatment activates the immune system to attack tumor cells -- ScienceDaily](#)

Novel treatment effective for bladder cancer, study in mice shows

Treatment activates the immune system to attack tumor cells

Date:

October 5, 2022

Source:

Northwestern University

Summary:

An epigenetics drug currently being used for the treatment of blood cancers and rare sarcomas can stop the growth of bladder cancer by activating the immune system,

reports a new study in mice. The drug is now being tested in a national clinical trial for patients with late-stage bladder cancer.

FULL STORY

An epigenetics drug currently being used for the treatment of blood cancers and rare sarcomas can stop the growth of bladder cancer by activating the immune system, reports a new Northwestern Medicine study done in mice.

It's the first time a drug used in hematologic malignancies and rare sarcomas has been used to treat one of the most common solid tumors. The drug, tazemetostat, was originally developed to treat lymphoma.

"We've discovered for the first time that the drug actually works by activating the immune system, not just by inhibiting the tumor," said lead study author Dr. Joshua Meeks, an associate professor of urology and of biochemistry and molecular genetics at Northwestern University Feinberg School of Medicine and a Northwestern Medicine physician/scientist.

The study will be published Oct. 5 in *Science Advances*.

"We think the specific mutations that may make the drug successful are found in almost 70% of bladder cancers," said Meeks, also a member of the Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University.

Bladder cancer affects more than 700,000 individuals in the U.S. It is the sixth most common cancer overall and the fourth most common among men. More than 80,000 people in the U.S. are diagnosed yearly with bladder cancer.

"Survival for advanced bladder cancer is extremely poor, and the drug works by mechanisms different than any other therapy," Meeks said. "This is the first application of epigenetic therapy in bladder cancer."

The drug is a pill that is well tolerated and could be added to other systemic therapies in bladder cancer, Meeks said. It is now being tested in a national clinical trial led by investigators at Northwestern for patients with late-stage bladder cancer.

Northwestern investigators showed that the medication, which targets the EZH2 gene -- abundant in most tumors -- can stop the growth of bladder cancer.

"EZH2 is commonly overexpressed in most solid tumors and works by 'locking' tumors in a state of growth," Meeks said. "We think it's one of the main genes involved in cancer. We were interested in that gene because the most common mutations in bladder cancer may make EZH2 more active. When cells have higher levels of this gene activity, they proliferate."

When scientists knocked out EZH2 in bladder cancers in mice, the tumors were much smaller and packed with immune cells.

"That was our clue the immune system may be suppressed by EZH2," Meeks said. "Next, we gave a commercially available drug (tazemetostat) to inhibit the activity of this gene. It caused a lot of immune cells to pack the bladder. Finally, when we used mice with no T cells, we found the drug was ineffective, confirming that the immune system was likely the primary pathway by which the drug works."

"We find that the treatment is potent immunotherapy in translational research. The drug changes the tumor to prime the immune system, activating CD4 helper cells that coordinate the immune response and recruit more T cells."

Other Northwestern authors include Andrea Piunti (now a faculty member at the University of Chicago Medical Center) Ali Shilatifard, Stephen Miller and Lu Wang.

The U.S. Veterans Affairs Office of Research and Development funded the translational work (grant 5I01BX003692-06) and the National Cancer Institute, of the National Institutes of Health, and the Lurie Comprehensive Cancer Center funded the clinical trial.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Andrea Piunti, Khyati Meghani, Yanni Yu, A. Gordon Robertson, Joseph R. Podojil, Kimberly A. McLaughlin, Zonghao You, Damiano Fantini, MingYi Chiang, Yi Luo, Lu Wang, Nathan Heyen, Jun Qian, Stephen D. Miller, Ali Shilatifard, Joshua J. Meeks. **Immune activation is essential for the antitumor activity of EZH2 inhibition in urothelial carcinoma.** *Science Advances*, 2022; 8 (40) DOI: [10.1126/sciadv.abo8043](https://doi.org/10.1126/sciadv.abo8043)
-

4. 遺伝子クラスターがマウスの寿命を延ばす

日付:2022年10月12日

ソース:テキサス大学健康科学センターサンアントニオ校

概要:

国立老化研究所 (NIA) が資金を提供する介入テストプログラムに参加する研究者らが最近、寿命に影響を与える複数の候補遺伝子の発見について「Science」誌で報告した。テストプログラムが行われている3つの場所は、テキサス大学健康科学センター サンアントニオ校、ミシガン大学 アンアーバー校、メイン州バーハーバーのジャクソン研究所で、テネシー大学健康科学センター メンフィス校やスイス ローザンヌの École Polytechnique Fédérale de Lausanne の研究者らも協力している。

研究者らは、マウスにおいて寿命に影響を与える複数の候補遺伝子の発見を発表した。これによると、メスとオスは、調べ得る老化のほぼすべての側面で異なっている。従って、両方の性の老化を理解し、効果的な治療法を開発するために、それぞれを研究する必要がある、としている。その中で遺伝子の1つのクラスターは、両方の性別の寿命を延ばした。

研究の確認ステップとして、研究者らは、これらの候補遺伝子を精査して、寿命が短いため老化研究でよく使用される回虫で候補遺伝子をテストした。多くの候補遺伝子が線虫の寿命に影響を与えたとしている。ただし、これは人間の同じ遺伝子が人間の寿命に影響を与えることを証明するものではない、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 > [Clusters of genes help mice live longer -- ScienceDaily](#)

Clusters of genes help mice live longer

Date:

October 12, 2022

Source:

University of Texas Health Science Center at San Antonio

Summary:

Researchers have announced the discovery of multiple candidate genes that influence longevity. The discovery of genetic loci that influence longevity only in females is interesting and important, according to the researchers. Genetic loci are clusters of between 10 and 100 genes.

FULL STORY

Researchers from the National Institute on Aging (NIA)-funded Interventions Testing Program recently reported the discovery of multiple candidate genes that influence longevity. The three Interventions Testing Program sites -- The University of Texas Health Science Center at San Antonio, The University of Michigan at Ann Arbor and The Jackson Laboratory at Bar Harbor, Maine -- collaborated on the study with the labs of Robert W. Williams, PhD, of the University of Tennessee Health Science Center at Memphis and Johan Auwerx, MD, PhD, of the École Polytechnique Fédérale de Lausanne in Lausanne, Switzerland.

"Some candidate genes impacted female life span while others affected the male life span," said Randy Strong, PhD, of the Sam and Ann Barshop Institute for Longevity and Aging Studies at UT Health San Antonio. "One cluster of genes increased longevity of both sexes. In a rarity for these types of studies, the findings were made in a population of mice with genetic diversity comparable to human populations."

The high-impact journal *Science* published the findings Sept. 30. Strong directs the Interventions Testing Program site at the Barshop Institute, which first attracted National Institute on Aging (NIA) grant funding for the Interventions Testing Program in 2003 and is in its 19th year of the NIA funding.

Genetic smorgasbord

"The study models what happens in people," said research coauthor James Nelson, PhD, of the Barshop Institute. "Unlike mice in many other studies, mice in this newly reported research are not all the same. Each has different genetic variants, resulting in slightly different proteins that do slightly different things, which together can impact aging."

Even subtle differences can lead to different health outcomes as we age. Slight variations in the hemoglobin gene, for example, can cause the hemoglobin protein in red blood cells to be less effective at binding to oxygen and transferring it from the lungs to the body's tissues, Nelson noted. Anemia is one effect.

Female longevity

The discovery of genetic loci that influence longevity only in females is interesting and important, Strong said. Genetic loci are clusters of between 10 and 100 genes.

"Females and males differ in almost every aspect of aging you can explore," Strong said. "They each must be studied, both to understand aging in the two sexes and to develop effective treatments. If we offer the same drug therapies to females that we offer to males, and females' aging is caused by different genes, we are not going to be as effective in our treatments."

Confirmation in roundworms

The next steps are scrutinizing these candidate genes to find ones that are responsible for increased longevity. In the final part of the *Science* article, the team reported doing this. The researchers tested candidate genes in roundworms, which are often used in aging research because of their short life span. "A number of the candidate genes did affect longevity in the worms," Nelson said.

That doesn't prove that those same genes in humans are going to affect human life span, the researchers said. But it's another part of the case for continuing to study the genetic basis of longevity.

Powerful study design

As envisioned when the Interventions Testing Program began, having three sites where studies are conducted ensures statistical power and rigor and reproducibility of findings, Strong said.

The study is unique in that it is based on a large sample size of animals numbering several thousand, the authors said. "It is among the largest number of mice of any study that has attempted to identify genes that influence life span," Nelson said.

Barshop Institute excellence

The Interventions Testing Program is one of several NIA-funded centers at the Sam and Ann Barshop Institute. Among them, the Nathan Shock Center of Excellence in the Basic Biology of Aging provides core services to enhance research of the fundamental biological questions of aging. The Claude D. Pepper Older Americans Independence Center, named for the late U.S. representative, is a center of excellence aimed at increasing scientific knowledge to develop better ways of maintaining or restoring independence in senior adults. The Barshop Institute is the only institute or university in the nation to have these three centers.

Strong is a tenured professor of pharmacology in the Joe R. and Teresa Lozano Long School of Medicine at UT Health San Antonio. Nelson is a tenured professor of cellular and integrative physiology in the Long School of Medicine.

Story Source:

[Materials](#) provided by **University of Texas Health Science Center at San Antonio**. Original written by Will Sansom. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Maroun Bou Sleiman, Suheeta Roy, Arwen W. Gao, Marie C. Sadler, Giacomo V. G. von Alvensleben, Hao Li, Saunak Sen, David E. Harrison, James F. Nelson, Randy Strong, Richard A. Miller, Zoltán Kutalik, Robert W. Williams, Johan Auwerx. **Sex- and age-dependent genetics of longevity in a heterogeneous mouse population.** *Science*, 2022; 377 (6614) DOI: [10.1126/science.abo3191](https://doi.org/10.1126/science.abo3191)
-

5. 痛みの予想外の保護特性を発見

マウス研究で痛みニューロンがどのように腸を損傷から保護するのかを解明

日付:2022年10月14日

ソース:ハーバードメディカルスクール

概要:

痛みに対する古典的な見方は、有害物質の存在を検出して信号を送ることによって保護するというものだが、ハーバード大学医学部の研究者が率いる新しい研究では、痛みは腸をより直接的に保護できることがマウス研究において示されている。

10月14日に「Cell」誌に掲載されたこの研究は、マウスの腸内の痛みニューロンが、通常の状態では保護粘液の存在を調節し、炎症状態では腸細胞を刺激してより多くの粘液を放出することを示している。この研究では、複雑なシグナル伝達カスケードのステップが詳しく説明されており、痛みニューロンが杯細胞として知られる粘液を含む腸細胞と直接クロストークしていることを示している。

一連の実験で、研究者らは、痛みニューロンを欠くマウスは保護粘液の産生が少なく、腸内微生物組成の変化を経験したことを観察した。

この保護的クロストークがどのように発生するかを明らかにするために、研究者らは、痛みニューロンの存在下および非存在下での杯細胞の挙動を分析した。彼らは、杯細胞の表面に RAMP1 と呼ばれる一種の受容体が含まれていることを発見、RAMP1 と呼ばれる受容体は、食事や微生物の信号、機械的圧力、化学的刺激、急激な温度変化によって活性化される隣接する痛みニューロンに細胞が反応できるようにする。

実験はさらに、ニューロンが刺激されると、これらの受容体が近くの痛みニューロンから放出される CGRP と呼ばれる化学物質と結合することを示した。実験はさらに、特定の腸内微生物の存在が CGRP の放出を活性化して腸の恒常性を維持することを示した。

微生物の存在に加えて、食事要因も痛み受容体の活性化に対して役割を果たすことが研究で示された。研究者がマウスにカプサイシンを与えたとき、カプサイシンは強烈で急性の痛みを誘発する能力があることで知られている唐辛子の主成分であるが、マウスの痛みニューロンが急速に活性化され、杯細胞が大量の保護粘液を放出した。

対照的に、痛みニューロンまたは CGRP の杯細胞受容体のいずれかを欠くマウスは、腸の炎症の一形態である大腸炎に罹り易かった。この発見は、腸内細菌叢を持つヒトが大腸炎になりやすい理由を説明することができる。

また、研究者らが痛みニューロンを欠くマウスに痛みシグナル伝達 CGRP を与えたところ、マウスは粘液産生の急速な改善を経験した。この治療は、痛みニューロンが存在しない場合でも、マウスを大腸炎から保護した、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 > [Study finds unexpected protective properties of pain: Work in mice illuminates how pain neurons shield the gut from damage -- ScienceDaily](#)

Study finds unexpected protective properties of pain

Work in mice illuminates how pain neurons shield the gut from damage

Date:

October 14, 2022

Source:

Harvard Medical School

Summary:

The classic view of pain is that it protects by detecting and signaling the presence of harmful agents, but new research shows pain can shield the gut more directly.

FULL STORY

Pain has been long recognized as one of evolution's most reliable tools to detect the presence of harm and signal that something is wrong -- an alert system that tells us to pause and pay attention to our bodies.

But what if pain is more than just a mere alarm bell? What if pain is in itself a form of protection?

A new study led by researchers at Harvard Medical School suggests that may well be the case in mice.

The research, published Oct. 14 in *Cell*, shows that pain neurons in the mouse gut regulate the presence of protective mucus under normal conditions and stimulate intestinal cells to release more mucus during states of inflammation.

The work details the steps of a complex signaling cascade, showing that pain neurons engage in direct crosstalk with mucus-containing gut cells, known as goblet cells.

"It turns out that pain may protect us in more direct ways than its classic job to detect potential harm and dispatch signals to the brain. Our work shows how pain-mediating nerves in the gut talk to nearby epithelial cells that line the intestines," said study senior investigator Isaac Chiu, associate professor of immunobiology in the Blavatnik Institute at HMS. "This means that the nervous system has a major role in the gut beyond just giving us an unpleasant sensation and that it's a key player in gut barrier maintenance and a protective mechanism during inflammation."

A direct conversation

Our intestines and airways are studded with goblet cells. Named for their cup-like appearance, goblet cells contain gel-like mucus made of proteins and sugars that acts as protective coating that shields the surface of organs from abrasion and damage. The new research found that intestinal goblet cells release protective mucus when triggered by direct interaction with pain-sensing neurons in the gut.

In a set of experiments, the researchers observed that mice lacking pain neurons produced less protective mucus and experienced changes in their intestinal microbial composition -- an imbalance in beneficial and harmful microbes known as dysbiosis.

To clarify just how this protective crosstalk occurs, the researchers analyzed the behavior of goblet cells in the presence and in the absence of pain neurons.

They found that the surfaces of goblet cells contain a type of receptor, called RAMP1, that ensures the cells can respond to adjacent pain neurons, which are activated by dietary and microbial signals, as well as mechanical pressure, chemical irritation or drastic changes in temperature.

The experiments further showed that these receptors connect with a chemical called CGRP, released by nearby pain neurons, when the neurons are stimulated. These RAMP1 receptors, the researchers found, are also present in both human and mouse goblet cells, thus rendering them responsive to pain signals.

Experiments further showed that the presence of certain gut microbes activated the release of CGRP to maintain gut homeostasis.

"This finding tells us that these nerves are triggered not only by acute inflammation, but also at baseline," Chiu said. "Just having regular gut microbes around appears to tickle the nerves and causes the goblet cells to release mucus."

This feedback loop, Chiu said, ensures that microbes signal to neurons, neurons regulate the mucus, and the mucus keeps gut microbes healthy.

In addition to microbial presence, dietary factors also played a role in activating pain receptors, the study showed. When researchers gave mice capsaicin, the main ingredient in chili peppers known for its ability to trigger intense, acute pain, the mice's pain neurons got swiftly activated, causing goblet cells to release abundant amounts of protective mucus.

By contrast, mice lacking either pain neurons or goblet cell receptors for CGRP were more susceptible to colitis, a form of gut inflammation. The finding could explain why people with gut dysbiosis may be more prone to colitis.

When researchers gave pain-signaling CGRP to animals lacking pain neurons, the mice experienced rapid improvement in mucus production. The treatment protected mice against colitis even in the absence of pain neurons.

The finding demonstrates that CGRP is a key instigator of the signaling cascade that leads to the secretion of protective mucus.

"Pain is a common symptom of chronic inflammatory conditions of the gut, such as colitis, but our study shows that acute pain plays a direct protective role as well," said study first author Daping Yang, a postdoctoral researcher in the Chiu Lab.

A possible downside to suppressing pain

The team's experiments showed that mice lacking pain receptors also had worse damage from colitis when it occurred.

Given that pain medications are often used to treat patients with colitis, it may be important to consider the possible detrimental consequences of blocking pain, the researchers said.

"In people with inflammation of the gut, one of the major symptoms is pain, so you might think that we'd want to treat and block the pain to alleviate suffering," Chiu said. "But some part of this pain signal could be directly protective as a neural reflex, which raises important questions about how to carefully manage pain in a way that does not lead to other harms."

Additionally, a class of common migraine medications that suppress the secretion of CGRP may damage gut barrier tissues by interfering with this protective pain signaling, the researchers said.

"Given that CGRP is a mediator of goblet cell function and mucus production, if we are chronically blocking this protective mechanism in people with migraine and if they are taking these medications long-term, what happens?" Chiu said. "Are the drugs going to interfere with the mucosal lining and people's microbiomes?"

Goblet cells have multiple other functions in the gut. They provide a passage for antigens -- proteins found on viruses and bacteria that initiate a protective immune response by the body -- and they produce antimicrobial chemicals that protect the gut from pathogens.

"One question that arises from our current work is whether pain fibers also regulate these other functions of goblet cells," Yang said.

Another line of inquiry, Yang added, would be to explore disruptions in the CGRP signaling pathway and determine whether malfunctions are at play in patients with genetic predisposition to inflammatory bowel disease.

The work was supported by the National Institutes of Health (grants R01DK127257, R35GM142683, P30DK034854, and T32DK007447); the Food Allergy Science Initiative; the Kenneth Rainin Foundation; and the Digestive Diseases Research Core Center under grant P30 DK42086 at the University of Chicago.

Jacobson is an employee of Genentech Inc.; Chiu serves on scientific advisory boards of GSK Pharmaceuticals and Limm Therapeutics. His lab receives research support from Moderna Inc. and Abbvie/Allergan Pharmaceuticals.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Daping Yang, Amanda Jacobson, Kimberly A. Meerschaert, Joseph Joy Sifakis, Meng Wu, Xi Chen, Tiandi Yang, Youlian Zhou, Praju Vikas Anekal, Rachel A. Rucker, Deepika Sharma, Alexandra Sontheimer-Phelps, Glendon S. Wu, Liwen Deng, Michael D. Anderson, Samantha Choi, Dylan Neel, Nicole Lee, Dennis L. Kasper, Bana Jabri, Jun R. Huh, Malin Johansson, Jay R. Thiagarajah, Samantha J. Riesenfeld, Isaac M. Chiu. **Nociceptor neurons direct goblet cells via a CGRP-RAMP1 axis to drive mucus production and gut barrier protection.** *Cell*, 2022; DOI: [10.1016/j.cell.2022.09.024](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.09.024)
-

6. 痛みを感じる腸のニューロンが炎症から保護する

日付: 2022年10月14日

ソース: ワイル・コーネル医学(コーネル大学医学部)

概要:

5で示したハーバード大学の研究と同様の痛みニューロンの研究が奇しくも同じ日に同じ学術誌「Cell」で発表されている。

Weill Cornell Medicine (ニューヨーク) の研究者らによるこの研究によると、痛みを感知するニューロンは、腸内に生息する微生物群集を調節することにより、炎症および関連する組織損傷から腸を保護することを示している。

10月14日に「Cell」誌に掲載された研究では、前臨床モデルで、腸内の痛みを感じるニューロンがサブスタンス P と呼ばれる分子を分泌することを発見した。サブスタンス P は、有益な微生物の集団を増やすことによって、腸の炎症および関連する組織の損傷から保護するようだ、としている。研究者らはまた、炎症性腸疾患 (IBD) 患者では、これらの痛みを感じる神経の数が減少し、痛みを伝える遺伝子が著しく破壊されていることも発見した。これらの腸を神経支配する痛みニューロンは、その細胞体が脊椎の下部に位置し、TRPV1 と呼ばれる表面タンパク質を発現する。これは、痛みに関連する信号の受容体として機能する。TRPV1 は、高熱、酸、唐辛子の化合物であるカプサイシンなどによって活性化される可能性があり、脳はこの活性化を灼熱感に変換する。研究者らは、腸神経のこれらの TRPV1 受容体をサイレンシングするか、TRPV1 を発現するニューロンを削除すると、IBD マウスモデルで炎症と組織損傷がはるかに悪化することを発見したが、受容体を活性化すると保護効果があった。

研究者らは、また TRPV1 をブロックしたマウスの炎症と組織損傷の悪化が、さまざまな種類の腸内細菌の相対集団の変化と関連していることを観察した。この変更された細菌集団を正常なマウスに移植すると、同じように炎症や損傷に対する感受性が悪化した。対照的に、広域抗生物質治療は、TRPV1 遮断マウスでもこの感受性を逆転させることができる。この結果は、TRPV1 を発現する神経が、主に健康な腸内微生物群の維持を助けることによって腸を保護することを示している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Pain-sensing gut neurons protect against inflammation -- ScienceDaily](#)

Pain-sensing gut neurons protect against inflammation

Date:

October 14, 2022

Source:

Weill Cornell Medicine

Summary:

Neurons that sense pain protect the gut from inflammation and associated tissue damage by regulating the microbial community living in the intestines, according to a new study.

FULL STORY

Neurons that sense pain protect the gut from inflammation and associated tissue damage by regulating the microbial community living in the intestines, according to a study from researchers at Weill Cornell Medicine.

The researchers, whose report appears Oct. 14 in *Cell*, found in a preclinical model that pain-sensing neurons in the gut secrete a molecule called substance P, which appears to protect against gut inflammation and related tissue damage by boosting the population of beneficial microbes in the gut. The researchers also found that these pain-sensing nerves are diminished in number, with significant disruptions to their pain-signaling genes, in people who have inflammatory bowel disease (IBD).

"These findings reshape our thinking about chronic inflammatory disease, and open up a whole new approach to therapeutic intervention," said study senior author Dr. David Artis, director of the Jill Roberts Institute for Research in Inflammatory Bowel Disease, director of the Friedman Center for Nutrition and Inflammation and the Michael Kors Professor of Immunology at Weill Cornell Medicine.

The study's first author, Dr. Wen Zhang, a postdoctoral researcher in the Artis laboratory, added, "Defining a previously unknown sensory function for these specific neurons in influencing the microbiota adds a new level of understanding to host-microbiota interactions."

IBD covers two distinct disorders, Crohn's disease and ulcerative colitis, and is believed to affect several million people in the United States. Typically it is treated with drugs that directly target elements of the immune system. Scientists now appreciate that gut-dwelling bacteria and other microbes also help regulate gut inflammation.

As Dr. Artis's laboratory and others have shown in recent years, the nervous system, which is "wired" into most organs, appears to be yet another powerful regulator of the immune system at the body's barrier surfaces. In the new study, Dr. Artis and his team specifically examined pain neurons that innervate -- extend their nerve endings into -- the gut.

These gut-innervating pain neurons, whose cell bodies sit in the lower spine, express a surface protein called TRPV1, which serves as a receptor for pain-related signals. TRPV1 can be activated by high heat, acid, and the chili-pepper compound capsaicin, for example -- and the brain translates this activation into a sense of burning pain. The researchers found that silencing these TRPV1 receptors in gut nerves, or deleting TRPV1-expressing neurons, led to much worse inflammation and tissue damage in IBD mouse models, whereas activating the receptors had a protective effect.

The investigators observed that the worsened inflammation and tissue damage in TRPV1-blocked mice were associated with changes in the relative populations of different species of gut bacteria. When this altered bacterial population was transplanted into normal mice, it caused the same worsened susceptibility to inflammation and damage. By contrast, broad-spectrum antibiotic treatment could reverse this susceptibility even in TRPV1-blocked mice. This result demonstrated that TRPV1-expressing nerves protect the gut mainly by helping to maintain a healthy gut microbe population.

The scientists found strong evidence that a large part of this microbe-influencing effect of TRPV1-expressing nerves comes from a molecule the nerves secrete called substance P -- which they observed could reverse, on its own, most of the harmful effects of blocking TRPV1. Experiments also suggested that the signaling between neurons and microbes was two-way -- some bacterial species could activate TRPV1-expressing nerves to get them to produce more substance P.

To confirm the relevance to humans, the researchers examined gut tissue from IBD patients, and found abnormal TRPV1 and substance P gene activity as well as fewer signs of TRPV1 nerves overall.

"These patients had disrupted pain-sensing nerves, which may have contributed to their chronic inflammation," Dr. Zhang said.

Precisely how substance P exerts its effects on the gut microbe population, and how these microbes "talk back," are questions that the researchers are now trying to answer in ongoing studies. But the results so far suggest that the next generation of anti-inflammatory drugs for IBD and other disorders could be compounds that target the nervous system.

"A lot of current anti-inflammatory drugs work in only some patients, and pharma companies really haven't known why," Dr. Artis said. "Maybe it's because, when it comes to chronic inflammation, we've been seeing only some of the picture -- and now the rest, including the role of the nervous system, is starting to come into focus."

This research at Weill Cornell Medicine was supported in part by grants from the National Institutes of Health (AI172027, AI151599, AI095466, AI095608, AR070116, DK126871, DK132244, F32AI124517), the LEO Foundation, CURE for IBD, the Jill Roberts Institute, the Sanders Family, the Rosanne H. Silbermann Family Foundation, and a Crohn's and Colitis Foundation Research Fellowship Award.

Story Source:

[Materials](#) provided by [Weill Cornell Medicine](#). Note: Content may be edited for style and length.

Journal Reference:

1. Wen Zhang, Mengze Lyu, Nicholas J. Bessman, Zili Xie, Mohammad Arifuzzaman, Hiroshi Yano, Christopher N. Parkhurst, Coco Chu, Lei Zhou, Gregory G. Putzel, Ting-Ting Li, Wen-Bing Jin, Jordan Zhou, Hongzhen Hu, Amy M. Tsou, Chun-Jun Guo, David Artis. **Gut-innervating nociceptors regulate the intestinal microbiota to promote tissue protection.** *Cell*, 2022; DOI: [10.1016/j.cell.2022.09.008](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.09.008)
-

7. 野生動物のワクチン接種率を確実に推定する方法 -イノシシ研究

日付:2022年10月18日

ソース:北海道大学

概要:

野生動物は、狂犬病、インフルエンザ、結核などの人獣共通感染症を含む、さまざまな感染症を引き起こす病原体の宿主である。野生動物におけるこれらの病気の制御は、公衆衛生、家畜の健康、および保全生物学の分野で重要な問題となっている。最も広く使用されている制御方法の1つは、経口ワクチンを含む餌を介した野生動物へのワクチン接種(餌ワクチン接種)である。しかし、これらのワクチンの有効性を評価することは困難であった。

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所(バイオインフォマティクス部門)の大森亮介准教授が率いる科学者チームは、野生動物における餌ワクチン接種の有効性を推定する画期的なモデルを開発した。彼らのモデルと調査結果は、「PLOS Computational Biology」誌に掲載されている。

2018年、日本で26年ぶりに豚コレラ(CSF)の発生が報告され、岐阜県の養豚場でCSFが再発し同地域のイノシシにも感染が確認された。イノシシへの感染が拡大し続けていることから、2019年から餌ワクチン接種キャンペーンが開始された。このキャンペーンの有効性を理解するために、著者らはまず、3つの変数間の関係を表す数学的モデルを構築、それは、免疫動物の割合の経時変化、ワクチン接種数、およびワクチンの効果である。それによって集団内の免疫動物の割合を決定し、ワクチン接種数に関するデータを組み合わせることにより、ワクチン接種によって免疫を獲得した動物の割合として測定されたワクチンの効果を推定することができる。

これは、日本でのCSF餌ワクチン接種がイノシシの免疫動物の割合の量的増加を引き起こしたことを明確に示した最初の研究である。このモデルを使用して、多くの病気に対する経口ワクチンの効果をより正確に測定し、経口ワクチンのさまざまな適用方法を研究し、移動がほとんどない野生動物の個体群に対する改善されたワクチン接種戦略を設計することができる、と大森氏は述べている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Reliably estimating proportion of bait-vaccinated populations in wildlife \(phys.org\)](#)

OCTOBER 18, 2022

Reliably estimating proportion of bait-vaccinated populations in wildlife

by [Hokkaido University](#)



Japanese wild boar. Credit: KENPEI, CC BY-SA 3.0/Wikimedia Commons

Researchers developed a ground-breaking model to estimate bait vaccination effectiveness in wild animals based on the proportion of immunized animals in a population and the number of vaccine applications.

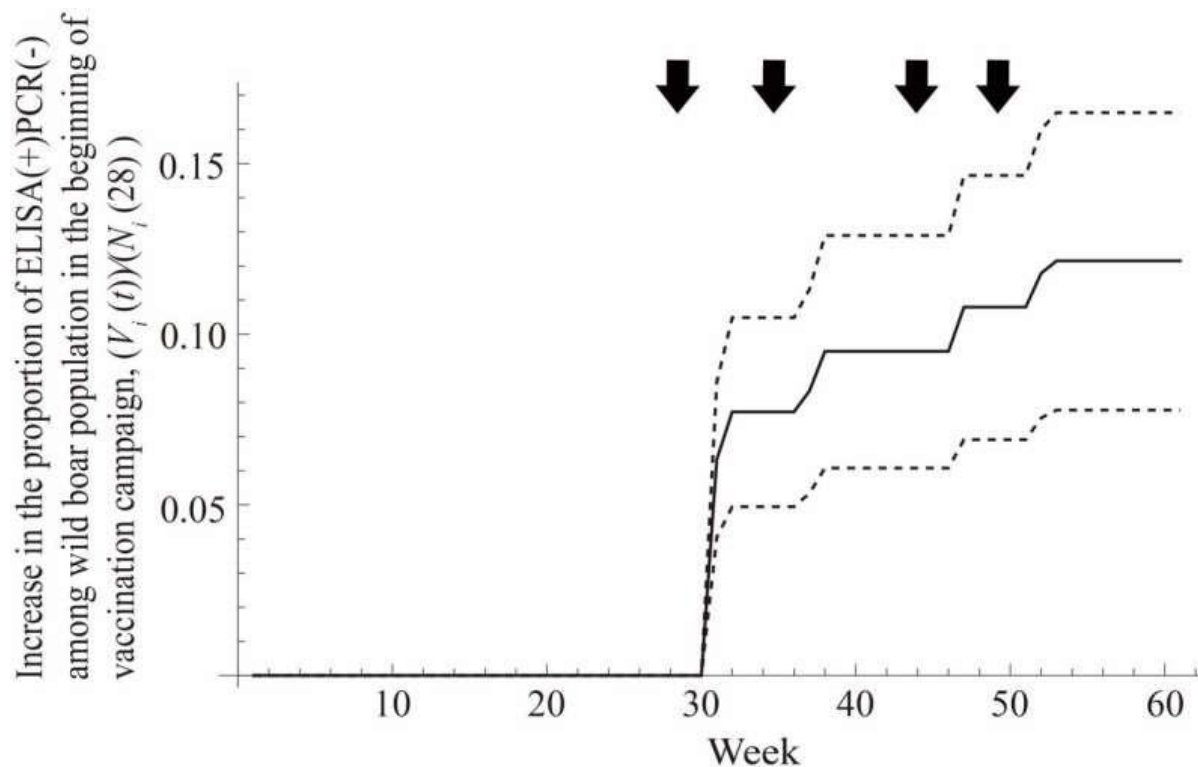
Wild animals are host to pathogens that cause a wide variety of infectious diseases, including zoonotic diseases such as rabies, influenza and tuberculosis. The control of these diseases in wild animals is an important issue in the fields of public health, livestock health, and conservation biology. One of the most widely used methods of control is vaccination of wildlife via bait containing oral vaccines (bait vaccination). However, assessing the effectiveness of these vaccines has been difficult.

A team of scientists led by Associate Professor Ryosuke Omori at the International Institute for Zoonoses Control, Hokkaido University, has developed a ground-breaking model to estimate the effectiveness of bait vaccination in wild animals. Their model and findings were published in the journal *PLOS Computational Biology*.

In 2018, an outbreak of classical swine fever (CSF) was reported for the first time in Japan after 26 years. CSF reemerged in a pig farm in Gifu prefecture, and wild boars in the same area were also found to be infected. Since the infection among wild boar continued to spread, a bait vaccination campaign was started from 2019.

To understand the effectiveness of this campaign, the authors first constructed a mathematical model that describes relationships between three variables: changes over time in the proportion of immunized animals, the number of vaccine applications, and the effects of vaccines. Thus, by determining the proportion of immunized animals in a population, and combining data about the

number of vaccine applications, it is possible to estimate the effects of vaccines that were measured as a proportion of animals that acquired immunity by the vaccination.



The cumulative increase (solid black line; dashed lines indicate 95% confidence interval) in immunized wild boars, defined as boars tested positive for classical swine fever (CSF) antibodies and negative for the CSF virus (Elisa (+) PCR (-)) at 60 weeks, after the end of the four bait vaccination campaigns (arrows) in Gifu Prefecture. Credit: Ryota Matsuyama et al, *PLOS Computational Biology*, October 6, 2022

The model was tested using real data collected during the bait vaccination campaign carried out in response to the CSF outbreak in wild boars, and showed that the vaccines measurably increased the proportion of immunized animals in wild boars.

This is the first study that unequivocally demonstrated that CSF bait vaccination in Japan caused a quantitative increase in the proportion of immunized animals in a wild boar; it is also the first to specifically quantify the increase in immunized animals. The model is ground-breaking as it does not require data on the number of wild animal populations, their movements within the study area, or the history of bait vaccine intake.

"Our model can be used to more accurately gauge the effect of oral vaccines for a number of diseases, to study various methods of oral vaccine application, and to design improved vaccination strategies for populations of wild animals where migration is negligible," says Ryosuke Omori.

Explore further

[Vaccine for African swine fever may save our bacon](#)

More information: Ryota Matsuyama et al, Measuring impact of vaccination among wildlife: The case of bait vaccine campaigns for classical swine fever epidemic among wild boar in Japan, *PLOS Computational Biology* (2022). [DOI: 10.1371/journal.pcbi.1010510](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1010510)

Journal information: [PLoS Computational Biology](#)

Provided by [Hokkaido University](#)

8. 電子タバコは不整脈を引き起こす - マウス実験

電子タバコ成分の心臓への影響は、従来のタバコと同様かそれよりも悪いことが研究で判明

日付: 2022年10月25日

ソース: ルイビル大学(ケンタッキー州)

概要:

ルイビル大学の研究者らによる新しい研究では、電子タバコのエアロゾルへの暴露が動物モデルの心臓に不整脈を引き起こす可能性があることを発見した。「Nature Communications」誌に10月25日に掲載されたこの研究結果は、マウスが電子タバコのリキッド(eリキッド)に含まれる特定の化学物質にさらされると、不整脈と心臓の電氣的機能障害が促進されることを示唆している。

研究者らは、電子タバコエアロゾルの心臓への影響を、電子タバコリキッドの主要な2つの成分(ニコチンを含まないプロピレングリコールと植物性グリセリン)のみ、またはニコチンを含むフレーバー付きの市販の電子タバコリキッドでテストした。彼らは、すべての電子タバコのエアロゾルについて、マウスの心拍数がパフ暴露中に遅くなり、その後心拍数の変動が減少するにつれて速くなることを発見した。これは、戦うか逃げるかのストレス反応である。さらに、メントール風味のリキッドまたはプロピレングリコール単独の電子タバコのパフは、心室性不整脈やその他の心臓伝導異常を引き起こした。

米国では、パンデミック以前に、高校生の25%以上と中学生の10%以上が電子タバコを使用していたと報告されている。電子タバコの使用が全国的に拡大するにつれて、vapingの潜在的な利点と害が議論されてきた。電子タバコは燃焼を伴わないため、従来のタバコと比較して、一酸化炭素、タール、または癌の原因となるニトロソアミンにユーザーや傍観者がさらされることはほとんどない。ただし、電子タバコは、燃焼式たばこに匹敵するレベルのアルデヒド、粒子、ニコチンを放出する。電子タバコは、喫煙者が可燃性タバコをやめるのに役立つかもしれないが、電子タバコの魅力と中毒性は、未知の長期的なリスクの中で若者が電子タバコを吸ったり、喫煙を始めたりののを助長する可能性がある。

電子タバコリキッドに含まれる特定の成分が不整脈を促進するというこの発見は、動物と人間の両方におけるこれらの成分の心臓への影響に関するさらなる研究が緊急に必要であることを示している、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 > [New research shows e-cigarettes cause cardiac arrhythmias: Some cardiac effects of e-cigarette ingredients are similar to or worse than conventional cigarettes, study finds -- ScienceDaily](#)

New research shows e-cigarettes cause cardiac arrhythmias

Some cardiac effects of e-cigarette ingredients are similar to or worse than conventional cigarettes, study finds

Date:

October 25, 2022

Source:

University of Louisville

Summary:

A new study has found that exposure to e-cigarette aerosols can cause heart arrhythmias in animal models -- both in the form of premature and skipped heart beats. The study findings suggest exposure to specific chemicals within e-cigarette liquids (e-liquids) promote arrhythmias and cardiac electrical dysfunction.

FULL STORY

A new study from University of Louisville researchers in the Christina Lee Brown Envirome Institute has found that exposure to e-cigarette aerosols can cause heart arrhythmias in animal models -- both in the form of premature and skipped heart beats. The study findings, published Oct. 25 in *Nature Communications*, suggest exposure to specific chemicals within e-cigarette liquids (e-liquids) promote arrhythmias and cardiac electrical dysfunction.

"Our findings demonstrate that short-term exposure to e-cigarettes can destabilize heart rhythm through specific chemicals within e-liquids," said Alex Carll, assistant professor in the UofL Department of Physiology who led the study. "These findings suggest that e-cigarette use involving certain flavors or solvent vehicles may disrupt the heart's electrical conduction and provoke arrhythmias. These effects could increase the risk for atrial or ventricular fibrillation and sudden cardiac arrest."

The researchers tested the cardiac impacts of inhaled e-cigarette aerosols solely from the main two ingredients in e-liquids (nicotine-free propylene glycol and vegetable glycerin) or from flavored retail e-liquids containing nicotine. They found that for all e-cigarette aerosols, the animals' heart rate slowed during puff exposures and sped up afterwards as heart rate variability declined, indicating fight-or-flight stress responses. In addition, e-cigarette puffs from a menthol-flavored e-liquid or from propylene glycol alone caused ventricular arrhythmias and other conduction irregularities in the heart.

Conducted in collaboration with Daniel Conklin and Aruni Bhatnagar, professors in the UofL Division of Environmental Medicine, this work adds to a growing body of research on the potential toxicity and health impacts of e-cigarettes reported by the American Heart Association Tobacco Regulation and Addiction Center, for which UofL serves as the flagship institute.

"The findings of this study are important because they provide fresh evidence that the use of e-cigarettes could interfere with normal heart rhythms -- something we did not know before," Bhatnagar said. "This is highly concerning given the rapid growth of e-cigarette use, particularly among young people."

As e-cigarette use has grown nationwide, the potential advantages and harms of vaping have been debated. Since vaping does not involve combustion, it exposes users and bystanders to little if any carbon monoxide, tar or cancer-causing nitrosamines compared with conventional cigarettes. However, e-cigarettes can deliver aldehydes, particles and nicotine at levels comparable to combustible cigarettes. Vaping might help smokers quit combustible cigarettes, but the appeal and addictiveness of e-cigarettes may encourage youth to vape amidst unknown long-term risks or take up smoking. More than 25% of high schoolers and 10% of middle schoolers in the U.S. reported using e-cigarettes before the pandemic.

Additional research by Carll and Matthew Nystoriak, an associate professor of medicine at UofL, to determine the effects of vape flavorings on the heart recently received \$3.6 million in research funding from the National Institutes of Health.

"Our team's findings that specific ingredients in e-cigarette liquids promote arrhythmias indicates there is an urgent need for more research into the cardiac effects of these components in both animals and humans," Carll said.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Alex P. Carll, Claudia Arab, Renata Salatini, Meredith D. Miles, Matthew A. Nystoriak, Kyle L. Fulghum, Daniel W. Riggs, Gregg A. Shirk, Whitney S. Theis, Nima Talebi, Aruni Bhatnagar, Daniel J. Conklin. **E-cigarettes and their lone constituents induce cardiac arrhythmia and conduction defects in mice.** *Nature Communications*, 2022; 13 (1)
DOI: [10.1038/s41467-022-33203-1](https://doi.org/10.1038/s41467-022-33203-1)
-