[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] 3 [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]14[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] **RA** [illegible]

[illegible] [illegible] **RA** [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

・派遣先の評価次第では、正社員登用の話題も出る。

・研究やその補助に特化した派遣会社がある。

重要なことなので何回も書きますが、

企業の研究所は、派遣社員のおかげで成り立っているといっても過言ではありません。

研究職の私は、日々派遣社員の皆様に感謝しながら業務を進めています。

もし、企業の研究所などで研究に携わってみたい方は、以下のワールドインテックRAなどの派遣会社へ登録してみることをご検討ください。

「理系出身者歓迎！研究職ならワールドインテックRA」

[illegible]

[illegible]

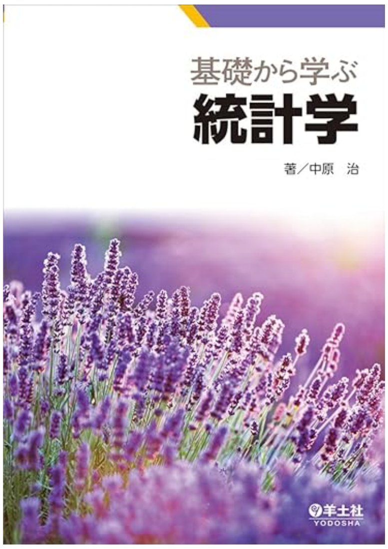
[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]

[illegible]↓

[illegible]



基礎から学ぶ統計学 中原 治 （著）

「統計学を理解したい」と真面目に考える人へ．統計がわからない．．．と挫折したことがある人へ．
10年を越える学生との試行錯誤が生んだ，学部を問わない“統計学の基礎”が身につく，新しい入門書．

Amazonでみる

2024年7月24日：最近の食物繊維論文で面白かった4報

この記事では、直近で出版された食物繊維に関す論文で、個人的に面白かった3報を紹介します。

※本ブログは、直近半年以内程度で出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

2024年7月24日：最近の食物繊維論文で面白かった4報

食物繊維の摂取が満腹感につながるメカニズム　Science Translational Medicine誌

まず1つ目は、食物繊維が豊富な食事をとることで満腹感が得られるメカニズムを解明した論文。

タイトルは

Diet shapes the metabolite profile in the intact human ileum, which affects PYY release

https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.adm8132

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]peptide YY (PYY)[illegible]=[illegible]

[illegible]L[illegible]PYY[illegible]

[illegible] Cell Host & Microbe[illegible]

2[illegible]

[illegible]

Dietary fiber alleviates alcoholic liver injury via *Bacteroides acidifaciens* and subsequent ammonia detoxification

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1931312824002269?via%3Dihub

NASH[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]*Bacteroides acidifaciens*[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Microbiology[illegible]

3[illegible]

[illegible]

Dietary fibre directs microbial tryptophan metabolism via metabolic interactions in the gut microbiota

https://www.nature.com/articles/s41564-024-01737-3

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Microbology[illegible]

4[illegible]

[illegible]

Microbial community-scale metabolic modelling predicts personalized short-chain fatty acid production profiles in the human gut

https://www.nature.com/articles/s41564-024-01728-4

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]MCMM[illegible]ex vivo[illegible]

[illegible]

実際にヒトにプレ/プロバイオを摂取してもらった介入試験の結果を使用して、モデルの精度や有用性を確認しています。

この論文はいわゆる「個別化栄養」を実装した論文です。現在一部アカデミアや食品メーカーなどが個別化栄養の実現などに取り組んでいますが、本論文のような先行事例から学ぶことは多いのかもしれません。

終わりに

今回は、食物繊維に関連する論文で、最近個人的に面白かった4報を紹介しました。

食物繊維が健康に大きく関わっていることはだいぶ広く知られてきている一方で、腸内細菌叢とのかかわりや繊維形態そのものが持つ機能についてはかなりディープな世界があるように感じられます。

食品メーカー研究員としても、食物繊維に関する最新の動向は追いかけていきたいと思います。

トップへ戻る

論文紹介へ戻る

2024年7月19日：肥満を促進する腸内細菌が見つかった?など最新論文4報

この記事では2024年7月上旬～中旬に出版された最新論文を4報紹介します。

※本ブログは、直近で出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

2024年7月19日：最新論文4報

肥満を促進する腸内細菌が見つかった?　Cell Host & Microbe誌

腸管での脂質の吸収を促進し、肥満を誘導する腸内細菌Megamonas rupellensisを発見したという論文。

タイトルは

Obesity-enriched gut microbe degrades myo-inositol and promotes lipid absorption

https://www.cell.com/cell-host-microbe/abstract/S1931-3128(24)00230-0

[illegible]

[illegible]

[illegible]*Megamonas rupellensis*[illegible]

Megamonas rupellensis[illegible]

[illegible] Nature[illegible]

[illegible]

[illegible]

A maternal brain hormone that builds bone

https://www.nature.com/articles/s41586-024-07634-3

[illegible]

[illegible]

[illegible]cellular communication network factor 3 (CCN3)[illegible]

その後、このCCN3が骨格幹細胞を活性化させることや、マウスの骨折からの回復を早める作用があることを明らかにしています。

このホルモンは脳の弓状核から分泌されているそうです。

このホルモン、骨形成過程が大切な疾患などに対する治療に使える可能性など、さまざまなポテンシャルを秘めているかもしれません。

地中海食によるガン発症リスク低下を媒介する血中代謝物　Nature Communications誌

地中海食の遵守がガン発症リスクを低下と関連することを示し、リスク低下に関連する血液代謝物を探索してその影響の大きさを調べた論文。

タイトルは、

Effects of diets on risks of cancer and the mediating role of metabolites

https://www.nature.com/articles/s41467-024-50258-4

この論文のイントロによると、食生活とガン発症の関連を調べている研究は実はあまり多くなく、健康な食生活として知られている地中海食であってもエビデンスがほとんどなかったそうです。

またこの研究者たちは、健康への影響という点で食事は入り口であり、食べた後に体内の状態が何かしら変化することで健康に影響すること、すなわち体内代謝物の変動を捉えたうえで食事と健康アウトカムの関連を調べることがじゅうようである、と考えているようです。

この研究ではまず、UKバイオバンクのデータをもとに地中海食の遵守や質を反映するスコアがガン発症リスクが負の関連を示すことを確認し、その後被験者の血液代謝物データから上記の関連と結びつきが示唆される代謝物をピックアップしています。

さらにここで終わらず、抽出された代謝物を媒介因子とした媒介分析を行い、その代謝物が地中海食「スコア⇒ガンリスク低下」をどのくらい媒介しているかを評価しています。

解析の結果、コリン、オメガ3脂肪酸、グルコース、チロシン、クエン酸など約10種がピックアップされ、なかでもオメガ3脂肪酸がかなりの割合を媒介している可能性を明らかにしています。

ヒトにおいてもオメガ3脂肪酸がどのくらいガン発症低下に貢献しているのか、今後の研究が楽しみです。

非侵襲の光センサーで体内カロテノイド量を予想する　International Journal of Obesity誌

皮膚に当てるだけで体内のカロテノイド濃度を予想できるデバイスを使い、カロテノイド量とメタボリックシンドロームの関連を評価した

[illegible]

[illegible]

Skin carotenoid scores and metabolic syndrome in a general Japanese population: the Hisayama study

https://www.nature.com/articles/s41366-024-01575-7

[illegible]

[illegible]≒[illegible]

[illegible]

40[illegible]1600[illegible]≒[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]7[illegible]17[illegible]3[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]7[illegible]17[illegible]3[illegible]

[illegible] Cell Reports [illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]

The microbiota drives diurnal rhythms in tryptophan metabolism in the stressed gut

https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(24)00407-8

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]2[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Cell Host & Microbe[illegible]

2[illegible]

[illegible]

Diurnal rhythmicity of infant fecal microbiota and metabolites: A randomized controlled interventional trial with infant formula

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312824000581

[illegible]

[illegible]

[illegible]0-1[illegible]

[illegible]

or or ± or

Veillonella *Bacteroides* *Bifidobacterium* *Streptococcus* *Clostridium* OTU

in vitro

Cell Metabolism

3

Dysfunctional circadian clock accelerates cancer metastasis by intestinal microbiota triggering accumulation of myeloid-derived suppressor cells

https://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131(24)00172-4

2

[illegible]MDSC[illegible]CD8T[illegible]MDSC[illegible]

[illegible]MDSC[illegible]

[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible]2[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]

[illegible]**RCT**[illegible]

[illegible]

[illegible]RCT[illegible]RCT[illegible]

[illegible]RCT[illegible]RCT[illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]**RCT**[illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]Result[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]RCT[illegible]2024[illegible]6[illegible]Frontiers in Nutrition[illegible]

https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2024.1419978/full

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]**RCT**[illegible]

[illegible]title[illegible]Abstract[illegible]

[illegible]

[illegible]Discussion[illegible]Limitation[illegible]Method[illegible]Result[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] **1** [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] **RCT** [illegible]

[illegible] **8** [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] RCT [illegible]

[illegible]

[illegible] RCT [illegible]

[illegible] **RCT** [illegible]

[illegible]

[illegible] X [illegible] A [illegible]

[illegible] **RCT** [illegible] **X** [illegible] **A** [illegible] **X** [illegible] **A** [illegible] **2** [illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]A[illegible]

[illegible]2[illegible]Y[illegible]B[illegible]Z[illegible]

[illegible]RCT[illegible]Y[illegible]B[illegible]B[illegible]

[illegible]B[illegible]Y[illegible]Y[illegible]

[illegible]B[illegible]Z[illegible]Z[illegible]Y[illegible]

[illegible]Z[illegible]B[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]

[illegible]

論文紹介へ戻る

2024年7月15日：老化を予防するかもしれないポリフェノール？ など最新論文4報

この記事では2024年6月下旬～7月上旬に出版された最新論文を4報紹介します。

※本ブログは、直近で出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

2024年7月15日：最新論文4報

老化を予防するかもしれないポリフェノール？　Nature Aging誌

天然物のスクリーニングから、老化抑制作用がある植物素材とその有効成分としてポリフェノールの一種「ルテオリン」を同定した論文。

タイトルは

Targeting senescence induced by age or chemotherapy with a polyphenol-rich natural extract improves longevity and healthspan in mice

https://www.nature.com/articles/s43587-024-00663-7

私が所属している食品会社でもよくやる研究の一つに、何かに対して強い生理活性を持つ天然物やその抽出物を探索し、そこに含まれる有効成分を特定して実用化を目指すというものがあります。

会社によっては天然物抽出物の膨大な独自ライブラリーを持っており、会社として目指したい健康機能性を発揮するよう成分をスクリーニングしているようですね。

この論文も考え方は同じで、老化抑制作用を持つ天然物成分をスクリーニングし、その活性やメカニズムを動物モデルで確認するという研究を展開しています。

具体的には、Salvia haenkei（Haenkenium 、残念ながら適する日本語がない）という植物の抽出物を老化促進

[illegible]

[illegible]-7-O-[illegible]p16-CDK6[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Cell Biology[illegible]

6[illegible]OrgaPlexing[illegible]

[illegible]

Functional multi-organelle units control inflammatory lipid metabolism of macrophages

https://www.nature.com/articles/s41556-024-01457-0

[illegible]

[illegible] [illegible] [illegible] [illegible]6[illegible]OrgaPlexing[illegible]

[illegible]6[illegible]

[illegible]LPS[illegible]

[illegible]

[illegible]LPS[illegible]

[illegible]—[illegible]—[illegible]—[illegible]

[illegible]PGE2[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Microbiology[illegible]

[illegible]1600[illegible]ASD[illegible]

[illegible]

Multikingdom and functional gut microbiota markers for autism spectrum disorder

https://www.nature.com/articles/s41564-024-01739-1

[illegible]1600[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]AUC=0.91[illegible]B1[illegible]

[illegible] Nature Medicine[illegible]

[illegible]MLS[illegible]

[illegible]

Lipidome changes due to improved dietary fat quality inform cardiometabolic risk reduction and precision nutrition

https://www.nature.com/articles/s41591-024-03124-1

[illegible]

[illegible]

[illegible]MLS[illegible]multilipid score[illegible]

MLS[illegible]=[illegible]

[illegible]MLS[illegible]MLS[illegible]

[illegible]MLS[illegible]MLS[illegible]

[illegible]MLS[illegible]

[illegible]⇒[illegible]MLS[illegible]⇒[illegible]

[illegible]MLS[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

論文紹介へ戻る

2024年7月12日：食事摂取状況を把握するバイオマーカーはつくれる？など最新論文4報

この記事では2024年7月上旬に出版された最新論文を4報紹介します。

※本ブログは、直近で出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

2024年7月12日：最新論文4報

食事摂取状況を予測できるバイオマーカーはつくれるか？　Nature Metabolism誌

個人の食事摂取状況を算出・予測できるバイオマーカーを、ヒト生体試料のオミクスデータから開発できる可能性を議論したレビュー論文。

タイトルは

Towards nutrition with precision: unlocking biomarkers as dietary assessment tools

https://www.nature.com/articles/s42255-024-01067-y

栄養疫学研究において必ずと言っていいほど話題になるのが、

「ヒトは、自分が食べたものを正確に把握していない」という問題。

FFQなどのアンケートベースのモノや、実際に食べた量の重量を測定する秤量法など様々ありますが、

どれも長所と短所があるため、「使い分けている」というのが現状です。

このような状況の解決を目指して、

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Cell Metabolism [illegible]

[illegible]140[illegible]

[illegible]

Proteomic predictors of individualized nutrient-specific insulin secretion in health and disease

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916524003897

[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]RNAseq[illegible]

[illegible]

[illegible] Cell Host & Microbe[illegible]

[illegible]

[illegible]

Dietary fiber alleviates alcoholic liver injury via *Bacteroides acidifaciens* and subsequent ammonia detoxification

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1931312824002269?via%3Dihub

NASH[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]*Bacteroides acidifaciens*[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Cell Report

Medicine[illegible]

[illegible]

[illegible]

Personalized drug screening using patient-derived organoid and its clinical relevance in gastric cancer

https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(24)00331-8

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]73[illegible]57[illegible]

[illegible]5-fluorouracil[illegible]oxaliplatin[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024年7月10日：ケトン食ってなかなか複雑で難しい！と感じさせる論文4報

この記事では、直近半年程度の間で出版された「ケトン食」の有効性やメカニズム研究の論文を紹介します。

ケトン食の健康への有効性は少しずつ認識されつつありますが、論文をいろいろ見ていくとまだまだ議論が難しく複雑なことが多い印象です。

※本ブログは、直近半年以内程度で出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

2024年7月10日：ケトン食ってなかなか複雑で難しい！と感じさせる論文4報

ケトン食がアルツハイマー疾患に与える影響を調べた動物試験　Gut Microbe誌

まず1つ目は、地中海食を改変したケトン食がアルツハイマー疾患に与える影響とそのメカニズムをADモデルマウスで調べた研究。

タイトルは

A modified Mediterranean-style diet enhances brain function via specific gut-microbiome-brain mechanisms

https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2024.2323752

□□

ADマウスに地中海食を与えた結果、代謝状態や行動試験の結果は改善し、食事や腸内細菌に由来する代謝物が脳の炎症を抑えることを明らかにしています。

ただしこの論文では、西洋食と比較している点は気をつけた方がよさそうです。

[illegible] Nature Metabolism[illegible]

2[illegible]

[illegible]

Ketogenic diet-induced bile acids protect against obesity through reduced calorie absorption

https://www.nature.com/articles/s42255-024-01072-1

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Science Advances[illegible]

3[illegible]

[illegible]

Ketogenic diet induces p53-dependent cellular senescence in multiple organs

https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.ado1463

[illegible]

[illegible]TNFa[illegible]IL-6[illegible]IL-1b[illegible]AMPK-p35[illegible]

[illegible]IL-1b[illegible]TNFa[illegible]

[illegible]

[illegible] BMC Medicine[illegible]

[illegible]RCT[illegible]

[illegible]

Effects of ketogenic diet on health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials

https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-023-02874-y

[illegible]

[illegible]68[illegible]RCT[illegible]

[illegible]a1c[illegible]LDL[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]7[illegible]8[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]2024[illegible]6[illegible]7[illegible]4[illegible]

2019[illegible]EAT-Lancet[illegible]Planetary Health Diet[illegible]PHD[illegible]

[illegible]

[illegible]PHD[illegible]1[illegible]

[illegible]PHD[illegible]3[illegible]1[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]7[illegible]8[illegible]4[illegible]

PHD[illegible] The American Journal of Clinical Nutrition[illegible]

[illegible]1[illegible]PHD[illegible]

[illegible]

Adherence to a planetary health diet, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective cohort study from the UK Biobank

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002916524005860

[illegible]

[illegible]UK[illegible]PHD[illegible]CVD[illegible] (IHD)[illegible] (AF)[illegible] (HF)[illegible]

[illegible]PHD[illegible]

[illegible]

[illegible]11000[illegible]9.9[illegible]PHD[illegible]

[illegible]PHD[illegible]PHD[illegible]

PHD[illegible] The American Journal of Clinical Nutrition[illegible]

PHD[illegible]2[illegible]PHD[illegible]

[illegible]

Planetary Health Diet Index and risk of total and cause-specific mortality in three prospective cohorts

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916524003897

[illegible]

[illegible]3[illegible]the Nurses’ Health Study (1986–2019), the Nurses’ Health Study II (1989–2019), the Health Professionals Follow-up Study (1986–2018) [illegible]20[illegible]PHD[illegible]

[illegible]PHD[illegible]

[illegible]PHD[illegible]PHD[illegible]

PHD[illegible] Nature Aging[illegible]

PHD[illegible]3[illegible]PHD[illegible]

[illegible]

Adherence to the planetary health diet and cognitive decline: findings from the ELSA-Brasil study

https://www.nature.com/articles/s43587-024-00666-4

[illegible]

[illegible]50[illegible]1[illegible]PHD[illegible]

[illegible]PHD[illegible]

[illegible]

PHD[illegible]PHD[illegible]

[illegible]

[illegible] Gut[illegible]

[illegible]

[illegible]

Gut microbiota signatures of vulnerability to food addiction in mice and humans

https://gut.bmj.com/content/early/2024/05/17/gutjnl-2023-331445.long

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

□□□□□□□□□□□□□*Blautia wexlerae* □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□

□□□□□*Blautia wexlerae* □□□

□□□□

□□□3□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□SDGs□□

□□□□PHD□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□…

□

[□□□□□□]

[□□□□□□□]

2024□7□5□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□4□

□□□□□□2024□6□□□□7□□□□□□□□□□□□□□4□□□□□□□

□□□D□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□

2024[illegible]7[illegible]5[illegible]4[illegible]

[illegible] Cell[illegible]

[illegible]IL-17A[illegible]IL-23R[illegible]

[illegible]

Preclinical proof of principle for orally delivered Th17 antagonist miniproteins

https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)00631-7

[illegible]

Alfa Fold3[illegible]

[illegible]RoseTTAFold All-Atom[illegible]

[illegible]Th17[illegible]IL-17[illegible]IL-23R[illegible]

[illegible]

[illegible]Th17[illegible]

[illegible] Cell Host & Microbe[illegible]

[illegible]1200[illegible]

[illegible]

Multi-omics signatures reveal genomic and functional heterogeneity of *Cutibacterium acnes* in normal and diseased skin

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1931312824001963?via%3Dihub

[illegible]

[illegible]*Cutibacterium acnes*[illegible]

[illegible]

[illegible]1234[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]L-[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Metabolism[illegible]

[illegible]

[illegible]

Ketogenic diet-induced bile acids protect against obesity through reduced calorie absorption

https://www.nature.com/articles/s42255-024-01072-1

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]D[illegible] Cell Reports[illegible]

[illegible]D[illegible]D[illegible]

[illegible]

Hepatocyte vitamin D receptor functions as a nutrient sensor that regulates energy storage and tissue growth in zebrafish

https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(24)00721-6

[illegible]

[illegible]D[illegible]

[illegible]D[illegible]

[illegible]D[illegible]Vdr[illegible]

[illegible]Vdr[illegible]D[illegible]Vdr[illegible]β[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Alfa Fold 3[illegible]RoseTTAFold All-Atom[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]7[illegible]3[illegible]/[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]TCA[illegible]

[illegible]

2024[illegible]7[illegible]3[illegible]/[illegible]4[illegible]

[illegible] Nature Communications [illegible]

[illegible]

[illegible]

Dietary L-Glu sensing by enteroendocrine cells adjusts food

intake via modulating gut PYY/NPF secretion

https://www.nature.com/articles/s41467-024-47465-4

[illegible]

[illegible]EEC[illegible]

[illegible]EEC[illegible]

[illegible]

[illegible]EEC[illegible]EEC[illegible]mGluR[illegible]

[illegible]mGluR[illegible]EEC[illegible]NPF[illegible]PYY[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Metabolism[illegible]

[illegible]EEC[illegible]EEC[illegible]

[illegible]

Interaction between the gut microbiota and colonic enteroendocrine cells regulates host metabolism

https://www.nature.com/articles/s42255-024-01044-5

[illegible]

[illegible]EEC[illegible]…[illegible]

[illegible]EEC[illegible]EEC[illegible]

[illegible]EEC[illegible]EEC[illegible]

[illegible]EEC[illegible]EEC[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Microbiology[illegible]

[illegible]mGluR2[illegible]

[illegible]

Influenza virus uses mGluR2 as an endocytic receptor to enter cells

https://www.nature.com/articles/s41564-024-01713-x

[illegible]

[illegible]

[illegible]mGluR2[illegible]potassium calcium-activated channel subfamily M alpha 1 (KCa1.1)[illegible]

mGluR2[illegible]

[illegible]mGluR2[illegible]

[illegible]CD8+T[illegible] Science Advances[illegible]

[illegible]

[illegible]

^{13}C metabolite tracing reveals glutamine and acetate as critical in vivo fuels for CD8 T cells

https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adj1431

[illegible]

[illegible]13C[illegible]

[illegible]13C[illegible]

[illegible]CD8T[illegible]ATP[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]/[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]7[illegible]1[illegible]4[illegible]

[illegible]2024[illegible]6[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]7[illegible]1[illegible]4[illegible]

[illegible] Nature Microbiology[illegible]

[illegible]

[illegible]

Dietary fibre directs microbial tryptophan metabolism via metabolic interactions in the gut microbiota

https://www.nature.com/articles/s41564-024-01737-3

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Microbology[illegible]

[illegible]

[illegible]

Microbial community-scale metabolic modelling predicts personalized short-chain fatty acid production profiles in the human gut

https://www.nature.com/articles/s41564-024-01728-4

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]MCMM[illegible]ex vivo[illegible]

[illegible]

[illegible]/[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Medicine[illegible]

[illegible]II[illegible]

[illegible]

Strain-specific gut microbial signatures in type 2 diabetes identified in a cross-cohort analysis of 8,117 metagenomes

https://www.nature.com/articles/s41591-024-03067-7

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]10[illegible]8000[illegible]

[illegible]

[illegible]*Clostridium bolteae*[illegible]*Butyrivibrio crossotus*[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]AI Food Chemistry[illegible]

[illegible]AI[illegible]

[illegible]

Fusing ^{1}H NMR and Raman experimental data for the improvement of wine recognition models

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814624018958

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]1H-NMR[illegible]

NMR[illegible]AI[illegible]95%[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

> [illegible]
> [illegible]
> [illegible]

> — [illegible]@[illegible] *(@NzXyZQDOCMpLgz5)* [*April 12, 2023*]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]↓

> [illegible]
>
> — [illegible]@[illegible] *(@NzXyZQDOCMpLgz5)* [*May 16, 2024*]

[illegible]40%[illegible]40%[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]**80%**[illegible]

[illegible]**50%**[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]↓

> [illegible]
> [illegible]
>
> — [illegible]@[illegible] *(@NzXyZQDOCMpLgz5)* *[May 16, 2024]*

[illegible]**60%**[illegible]

[illegible]40%[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]↓

> [illegible]
>
> — [illegible]@[illegible] *(@NzXyZQDOCMpLgz5)* *May 16, 2024*

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

結果はこちら⬇

> 追加質問③
> 皆様は、特許や論文を書きたいと思っていますか?
>
> — とうや@食品メーカー研究職 (@NzXyZQDOCMpLgz5) May 16, 2024

「特許も論文も書きたい！」と思っている研究者が約60%、どちらかだけでも書きたいと思っている人を加えると、**80%**以上の人が特許や論文を自ら出したいという意欲を持っていることが分かりました。

この結果には少し安心ですね。

一方で、研究者自身の意欲は高いのにもかかわらず、約半数の会社で特許や論文を出させるための研修や指導が体系的にできていないという状況は、「特許や論文は研究者個人の努力頼み」のような側面があることも感じさせられます。

この状況が、業績をどんどん出していきたい研究者のモチベーションを、会社の仕組みが下げてしまっている可能性がありますね。

私自身メーカー2社で研究開発職をしてきましたが、現職の方が特許・知財に関する指導が行き届いており、一定の質で特許出願ができそうという安心感があります。

業績をどんどん出していきたい研究者は、業績を出したいことを自らアピールするだけでなく、可能であればそのような会社の制度や環境づくりに励む、難しければ業績を出しやすい会社に転職するなど、自らアクションを起こしていく必要があるかもしれませんね。

（参考）回答者の年代

今回紹介した4つのアンケートは一連のツリーで行っており、その最後に回答者の年代の分布を聞き取りました。

20~30代が中心の結果となっていることを、ご留意ください。

> すみません、回答した皆様の年代を教えてください
>
> — とうや@食品メーカー研究職 (@NzXyZQDOCMpLgz5) May 16, 2024

まとめ

・企業研究者は、特許も論文もよく読む人が約半数。

・論文をよく読む人が約**80%**いる一方で、特許をよく読む人は約**50%**程度。

・特許を書く指導や研修ができている会社は約**50%**しかない。

・特許あるいは論文を書いた経験がある人は約**60%**。

・企業研究者の**80%**以上は、特許あるいは論文を書きたいと思っている。

□

企業の研究では、特許や論文から情報を集め、得られた研究成果を特許として権利化していくことは非常に重要です。

自身の研究・業務のレベルを高めていくうえでも、特許や論文にはたくさん触れていきましょう。

□□

研究職アンケートに戻る

トップに戻る

2024年6月28日：父親の腸内細菌が児に移る？など最新論文4報

この記事では2024年6月上旬～中旬に出版された最新論文を4報紹介します。

「父親の腸内細菌が子どもに移る」というこれまでの通説から大きく異なる結果を報告した論文や、食物繊維をたくさん食べると満腹感を感じるメカニズムを解明した論文や、適切なファスティング（断食）による健康への影響を評価した論文を紹介します。

※本ブログは、直近で出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

2024年6月28日：最新論文4報

父親の腸内細菌が児に移る？　Cell Host & Microbe誌

乳児の腸内細菌叢形成に、父親の腸内細菌叢も関わっていることを明らかにした論文。

タイトルは

Paternal and induced gut microbiota seeding complement mother-to-infant transmission

https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(24)00176-8

□

これまでの通説では、腸内細菌は母親から子供に垂直伝播していること、そしてその傾向は経腟分娩で強く、帝王切開では母親から腸内細菌をうまく受け継げていけないことが多い、というものでした。

母親から腸内細菌を受け継ぐことが子どもの発育に大きく影響している可能性も示唆されており、その対処法として帝王切開児に母親の糞便懸濁液や膣液を適切に移植するといった研究もなされています。

上記が通説の中で、本研究では父親の腸内細菌も乳児に伝播しており、しかも母親由来の菌叢とうまくシンクロして乳児の菌叢形成に貢献していることを報告しています。

また、母親では経腟分娩or帝王切開で乳児腸内細菌への影響が大きく変わるといわれていますが、父親については分娩形態による影響の差は確認されなかったと、この研究では示されています。

少し気になったのは、母乳に含まれる主要オリゴ糖（ヒトミルクオリゴ糖）を代謝できる微生物は主に母親から伝播しているという点で、菌の種類ごとに父親or母親からの受け継ぎやすさがあり、乳児腸内での代謝活性に関与している可能性もありそうです。

□

食物繊維をしっかり取ると満腹感を感じるメカニズム　Science Translational Medicine誌

食物繊維が豊富な食事をとることで満腹感が得られるメカニズムを解明したヒト介入試験の論文。

タイトルは

Diet shapes the metabolite profile in the intact human ileum, which affects PYY release

https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.adm8132

□

[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]peptide YY (PYY)[illegible]=[illegible]

[illegible]L[illegible]PYY[illegible]

[illegible] Cell Metabolism[illegible]

[illegible]5:2[illegible]1 [illegible]2 [illegible]

[illegible]

Brain responses to intermittent fasting and the healthy living diet in older adults

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1550413124002250

[illegible]

[illegible]5:2[illegible]1[illegible]2[illegible]480kcal[illegible]

[illegible]

[illegible]2[illegible]+5:2[illegible]MRI[illegible]

[illegible]

[illegible]+5:2[illegible]

[illegible] JAMA Network Open[illegible]

II[illegible]5:2[illegible]2 [illegible]

[illegible]

A 5:2 Intermittent Fasting Meal Replacement Diet and Glycemic Control for Adults With Diabetes: The EARLY Randomized Clinical Trial

https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2820237

[illegible]

[illegible]5:2[illegible]

[illegible]A1c[illegible]8[illegible]2[illegible]metformin[illegible]empagliflozin[illegible]

[illegible]A1c[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]26[illegible]GPCR[illegible]3[illegible]

[illegible]GPCR[illegible]GPCR[illegible]

[illegible]GPR41[illegible]GPR43[illegible]GPR40[illegible]GPR120[illegible]

[illegible]

[illegible]2023[illegible]2024[illegible]GPCR[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]GPCR[illegible]3[illegible]

[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]GPCR[illegible]3[illegible]

[illegible] Nature[illegible]

[illegible]

[illegible]

Bitter taste receptor activation by cholesterol and an intracellular tastant

https://www.nature.com/articles/s41586-024-07253-y

□

□□□□□□□□□□□□□LDL□HDL□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□TAS2R14□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□…

□

TAS2R14□□□□□□□□□□□□□□□□□100□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□

□

□□□□□□□TAS2R14□□

□□□□□□□□□□TAS2R14□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□GPCR□□□□□□□□□□□ Science□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□GPR120□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□

Unsaturated bond recognition leads to biased signal in a fatty acid receptor

https://www.science.org/doi/10.1126/science.add6220

□

□□□□□□□□□□□□□□□GPR120□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

[illegible]GPR120[illegible]GPR120[illegible]

[illegible]

[illegible]GPR120[illegible]

[illegible]GPR120[illegible]π-π[illegible]

[illegible]Gq[illegible]Gi[illegible]Gs[illegible]

[illegible] Science[illegible]

[illegible]GPR158[illegible]

[illegible]

Orphan receptor GPR158 serves as a metabotropic glycine receptor: mGlyR

https://www.science.org/doi/10.1126/science.add7150

[illegible]

[illegible]GPR158[illegible]

[illegible]GPR158[illegible]

[illegible]GPCR[illegible]GPCR[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]3[illegible]GPCR[illegible]

ともすれば、「GPCRのリガンドやそのシグナルなんてもうわかってるんでしょ？」と思われそうですが、グリシン・コレステロールといった誰もが知っている低分子であっても、受容体やシグナル伝達において未解明なことがまだまだたくさんあるようです。

今年もこのような論文がたくさん出てくるかもしれませんね。

トップへ戻る

論文紹介へ戻る

2024年6月24日：ヒトの生物学的年齢を臨床データから算出など最新論文4報

この記事では2024年6月上旬～中旬に出版された最新論文を4報紹介します。

「臨床データからヒトの生物学的年齢を算出」という面白い取り組みを示した研究や、「動脈硬化病巣まで直接到達し、現場で活性酸素を除去して治療する」という信じがたいナノ技術を開発した論文、「樹状細胞の老化が抗腫瘍免疫を弱めている」、「栄養不良の子供に栄養介入をした際の腸内細菌叢の変化」などを調べた論文を紹介します。

※本ブログは、直近で出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

2024年6月24日：最新論文4報

臨床データからヒトの生物学的年齢を算出し、老化研究に応用　Nature Aging誌

ヒト臨床データの主成分分析から個人の生物学的年齢「PCAge」を算出し、臨床試験のの有効性評価に有用である可能性を示した研究。

タイトルは

Principal component-based clinical aging clocks identify signatures of healthy aging and targets for clinical intervention

https://www.nature.com/articles/s43587-024-00646-8

□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□DNA□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□DNA□□

□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□PCA□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□2□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ Nature Nanotechnology□

□□

□□□□□

Resolvin D1 delivery to lesional macrophages using antioxidative black phosphorus nanosheets for atherosclerosis treatment

https://www.nature.com/articles/s41565-024-01687-1

□

□□□

□□black phosphorus nanosheets□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□

[illegible]

[illegible]D1[illegible]

[illegible]D1[illegible]

[illegible]

[illegible] Cell[illegible]

[illegible]DC[illegible]

[illegible]

Correction of age-associated defects in dendritic cells enables CD4$^+$ T cells to eradicate tumors

https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674(24)00535-X

[illegible]

[illegible]PD-1[illegible]CTLA-4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]CD8+T[illegible]CD4+T[illegible]

[illegible] Nature Communications[illegible]

6-14[illegible]6[illegible]

[illegible]

Faecal microbiota of schoolchildren is associated with nutritional status and markers of inflammation: a double-blinded cluster-randomized controlled trial using multi-micronutrient fortified rice

https://www.nature.com/articles/s41467-024-49093-4

[illegible]

[illegible]

[illegible]FORISCA[illegible]9500[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]A[illegible]

[illegible]

[illegible]A[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]21[illegible]4[illegible]

[illegible]2024[illegible]6[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]21[illegible]4[illegible]

[illegible] Nature[illegible]

[illegible]

[illegible]

Sleep loss diminishes hippocampal reactivation and replay

https://www.nature.com/articles/s41586-024-07538-2

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]CA1[illegible]12[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Cell Metabolism[illegible]

[illegible]

[illegible]

Dysfunctional circadian clock accelerates cancer metastasis by intestinal microbiota triggering accumulation of myeloid-derived suppressor cells

https://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131(24)00172-4

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]MDSC[illegible]CD8T[illegible]

[illegible]MDSC[illegible]⇒[illegible]⇒MDSC[illegible]⇒[illegible]

[illegible] Nature Metabolism[illegible]

[illegible]MASLD[illegible]MASLD[illegible]

[illegible]

An unbiased ranking of murine dietary models based on their

proximity to human metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)

https://www.nature.com/articles/s42255-024-01043-6

[illegible]

[illegible]NAFLD[illegible]MASLD[illegible]

[illegible]

[illegible]MASLD[illegible]MASLD[illegible]MASLD[illegible]

[illegible]MASLD[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]MASLD[illegible]in vivo[illegible]

[illegible] Food Chemistry[illegible]

[illegible]

[illegible]

Real-time monitoring of vegetable oils photo-oxidation kinetics using differential photocalorimetry

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814624016613

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]DPC[illegible]

DPC[illegible]

[illegible]LC-DAD[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]19[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible] Cell Metabolism[illegible]

[illegible]*Klebsiella aerogenes*[illegible]

[illegible]

Gut-microbiome-expressed 3β-hydroxysteroid dehydrogenase degrades estradiol and is linked to depression in premenopausal females

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413123000530

[illegible]

[illegible]

テストステロンを分解し、男性の鬱症状を促す腸内細菌　**Cell Host & Microbe**誌

先ほどと同じ研究グループからの論文。男性ホルモンの一種テストステロンを変換する腸内細菌*Mycobacterium neoaurum*を見つけ、この菌をマウスに飲ませるとうつ症状が悪化することを明らかにした論文。

タイトルは

3β-Hydroxysteroid dehydrogenase expressed by gut microbes degrades testosterone and is linked to depression in males

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312822000373

□

うつ症状を持つ男性においてこの菌の存在割合が高いことも確認しており、この細菌によるテストステロン分解が男性の鬱症状と強く関連している可能性が示唆されています。

腸内細菌が水素ガスでコルチコイドからプロゲスチンを作る□**Cell**誌

腸内細菌2種が、水素ガスを使って腸管内でコルチコイドを性ホルモンであるプロゲスチンへ変換することを明らかにした論文。

タイトルは

Gut bacteria convert glucocorticoids into progestins in the presence of hydrogen gas

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0092867424005142

□

この研究がすごいのは、腸内細菌によるプロゲスチン合成が妊娠中の体内濃度に影響する可能性を示したことにあり、実際に妊娠後期女性の糞便でプロゲスチン濃度とこの代謝遺伝子を持つ細菌の割合が増加していたことも確認しています。

終わりに

今回は、腸内細菌が性ホルモンを合成・代謝し、宿主のうつ症状や妊娠適応と関連していることを示した論文を紹介しました。

腸内細菌が性ホルモンの制御にまで関わっていることは衝撃的ですし、改めて腸内細菌の影響の大きさを感じます。

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]17[illegible]4[illegible]

[illegible]2024[illegible]5[illegible]6[illegible]4[illegible]

[illegible]EPA[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]17[illegible]4[illegible]

[illegible] European Heart Journal[illegible]

[illegible]

[illegible]

Xylitol is prothrombotic and associated with cardiovascular risk

https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehae244/7683453

[illegible]

[illegible]

[illegible]Twitter[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Microbiology[illegible]

[illegible]mGluR2[illegible]

[illegible]

Influenza virus uses mGluR2 as an endocytic receptor to enter cells

https://www.nature.com/articles/s41564-024-01713-x

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]2[illegible]potassium calcium-activated channel subfamily M alpha 1 (KCa1.1)[illegible]metabotropic glutamate receptor subtype 2 (mGluR2) [illegible]

特に、グルタミン酸受容体であるmGluR2はインフルエンザウイルスのヘマグルチニンを直接認識することで、エンドサイトーシス開始のシグナルを走らせていることを報告しています。

実際、mGluR2のKOマウスを作成してインフルエンザウイルスを投与しても、肺での増殖や脳への転移が抑えられたことが確認されており、この受容体の役割の大きさを感じさせられます。

脂肪酸代謝酵素の遺伝子多型が、EPAの有効性を決める【AJCN誌

エイコサペンタエン酸（EPA）による大腸ポリープ予防効果に、脂肪酸代謝酵素FADS1の遺伝子多型が関わる可能性を示したヒト試験。

タイトルは

***Fatty acid desaturase* insertion-deletion polymorphism rs66698963 predicts colorectal polyp prevention by the *n*-3 fatty acid eicosapentaenoic acid: A secondary analysis of the seAFOod polyp prevention trial**

https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(24)00527-6/fulltext

FADS1は脂肪酸代謝酵素の一つで、体内に存在する脂肪酸の特定の位置を不飽和化（単結合をシス型二重結合にする）する働きを持っています。

この酵素により、オメガ6脂肪酸の一種アラキドン酸が多く合成され、このアラキドン酸を起点に体内でさまざまな炎症性脂肪酸代謝物が作られていくことが知られています。

一方で、オメガ3脂肪酸のEPAからはさまざまな抗炎症性の脂肪酸代謝物が作られますが、その酵素はアラキドン酸とほぼ同じものを使用しています。

すなわち、食事から摂取したEPAの抗炎症効果を効率よく得るには体内でアラキドン酸濃度が低い方がよく、FADS1の働きがあまり強くない（＝アラキドン酸があまり作られない）ほうが望ましいかもしれないという仮説があります。

この研究では、EPAをアスピリンと併用することで大腸ポリープの予防につながるかを調べた過去の介入試験の二次解析を行っており、大腸ポリープ予防に対するEPAの有効性がFADS1の遺伝子型で変化するかを確認しています。

結果として、FADS1rs66698963の遺伝子多型をもとにサブグループ解析を行った結果、遺伝子型によってEPAの有効性が異なることが確認され、FADS1遺伝子型に伴う脂肪酸代謝の個人差がEPAの有効性にかかわっている可能性を示唆しています。

そのメカニズムの仮説としては冒頭の通りで、FADS1の遺伝子型によって体内でアラキドン酸を合成する能力が高い人と低い人がおり、この差がEPA摂取後の代謝・抗炎症性代謝物の産生にかかわっているのではと考察されます。

クリームチーズ製造工程で、Caを減らしても影響はないのか? Food Chemistry誌

クリームチーズ製造工程で、通常工程に加えて陽イオン交換を行った際に、製品の成分・物性与える影響を調べた論文。

タイトルは

Modulation of cream cheese physicochemical and functional properties with ultrafiltration and calcium reduction

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814624016601

クリームチーズを向上などで製造する際、通常は限外濾過を行い、酸性のホエイが過剰に出ることを防いでいるようです。

この研究では、限外濾過に加えて陽イオン交換を行ってCaイオンを低減することで、酸性ホエイの排出量を減らしつつチーズの物性への影響を最小限にできないかを調べたようです。

「クリームチーズ製造中にCa濃度を下げるのって、酸性ホエイの過剰分泌を減らすにはいい方法なんだよな〜。結構物性が変わっちゃうらしいけど、方法調整すればうまくいくんじゃないかな? 」

というのがモチベーションのようです。

論文では試行錯誤を経て様々なデータを取っていますが、以下のようにまとめています。

・Caの低減は酸性ホエイを減らすにはよい方法。

・Caを減らすと、チーズ中のペプチドが減ってしまうが、熱安定性が高まる。

・チーズの硬さ・粘性への影響は限定的である。

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]EPA[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]14[illegible]4[illegible]

[illegible]2024[illegible]5[illegible]6[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]14[illegible]4[illegible]

[illegible] PNAS[illegible]

[illegible]

□□□□□

Accelerated biological aging six decades after prenatal famine exposure

https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2319179121

□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1944-45□□□□□□□□□□Dutch Famine□

□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□DoHaD□□□□□□□□□□□□

□□

□□□58□□□□□□□□□□□□□DNA□□

□□□□□DoHaD□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ Cell Metabolism□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□sWAT□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□

The browning and mobilization of subcutaneous white adipose tissue supports efficient skin repair

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1550413124001815

□

[illegible]

[illegible]dermal white adipose tissue[illegible]sWAT[illegible]

[illegible]sWAT[illegible]

[illegible]sWAT[illegible]

[illegible]

[illegible]sWAT[illegible]

[illegible]4[illegible]NRG4[illegible]

[illegible]NRG4[illegible]

[illegible]Food Chemistry[illegible]

[illegible]

[illegible]

Processes influencing the toxicity of microplastics ingested through the diet

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814624015978

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]N-[illegible]NBBS[illegible]A[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Cell[illegible]

[illegible]

[illegible]

Discovery of antimicrobial peptides in the global microbiome with machine learning

https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)00522-1

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]ORF[illegible]AMPSphere[illegible]

[illegible]AMPSphere[illegible]90[illegible]

[illegible]100[illegible]63[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]12[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]2024[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

紹介する論文はすべて、**Molecular Transducers of Physical Activity Consortium (MoTrPAC)**というプロジェクトの中で行われている研究で、2024年4月以降にその全貌を示したNatureの論文を皮切りに、派生する3つの論文も出版されているものです。

※本ブログは、直近1年程度に出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

定期的な運動で代謝がどう変わるかを徹底的に調べた論文4報

習慣的に運動させたラットの体内組織を、マルチオミクス解析してデータ化Nature誌

まずは、MoTrPACというプロジェクトで何を調べ、それがとんでもない規模であることを示したNatureの論文。

タイトルは、

Temporal dynamics of the multi-omic response to endurance exercise training

https://www.nature.com/articles/s41586-023-06877-w

この論文の趣旨は、習慣的な運動による体内代謝状態の変化をマルチオミクスでデータ化し、今後の詳細な研究に役立てること。

具体的には、ラットに8週間運動させ、各組織を採取してマルチオミクス解析を実施しています。

ただその規模がすごく、オス/メス両方について、全血、血漿、18組織のトランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム、リピドーム、ホスホプロテオーム、アセチルプロテオーム、ユビキチルプロテオーム、エピゲノム、イムノームを全部やっています。しかも、0~8週間のうち4点で上記を実施しています。

ご察しの通り、すさまじいデータ量です。

データはプラットフォームに保管されており、誰でも使用できるそうです。

この後紹介する論文3報では、この論文で蓄積したデータを使って具体的な現象やメカニズムに迫った研究が示されています。

[illegible] Cell Metabolism [illegible]

[illegible]

[illegible]

The mitochondrial multi-omic response to exercise training across rat tissues

https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(23)00472-2

[illegible]

45[illegible]1000[illegible]mortality, cancer, and mental, respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, and metabolic health outcomes[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature Metabolism[illegible]

[illegible]or[illegible]8[illegible]

[illegible]

Sexual dimorphism and the multi-omic response to exercise training in rat subcutaneous white adipose tissue

https://www.nature.com/articles/s42255-023-00959-9

[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature

Communications[illegible]

[illegible]

[illegible]

The impact of exercise on gene regulation in association with complex trait genetics

https://www.nature.com/articles/s41467-024-45966-w

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]MoTrPAC[illegible]

2024[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]10[illegible]2[illegible]4[illegible]

[illegible]2024[illegible]5[illegible]6[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]10[illegible]4[illegible]

[illegible] Nature[illegible]

[illegible]

[illegible]

Epigenetic inheritance of diet-induced and sperm-borne mitochondrial RNAs

https://www.nature.com/articles/s41586-024-07472-3

[illegible]

[illegible]RNA[illegible]epigenetic[illegible]

[illegible]transferRNA[illegible]RNA[illegible]

[illegible]

[illegible] [illegible]transferRNA[illegible]BMI[illegible] 2 [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] Nature

Nanotechnology[illegible]

[illegible]

[illegible]

Oral mitochondrial transplantation using nanomotors to treat ischaemic heart disease

https://www.nature.com/articles/s41565-024-01681-7

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]Cell Metabolism[illegible]

[illegible]6[illegible]

[illegible]

Personalized metabolic whole-body models for newborns and infants predict growth and biomarkers of inherited metabolic diseases

https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(24)00182-7

[illegible]

[illegible]

[illegible]6[illegible]

[illegible]WHO[illegible]

[illegible]360[illegible]ATP[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] JAMA Network Open[illegible]

[illegible]

[illegible]

Mediterranean Diet Adherence and Risk of All-Cause Mortality in Women

https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2819335

[illegible]

[illegible]

[illegible]2.5[illegible]25[illegible]

[illegible]23%[illegible]

そしてその媒介因子として、代謝物（14.8%）、炎症マーカー（13.0%）、BMI（10.2%）インスリン抵抗性（7.4%）などが見いだされたそうです。

健康への有効性が強く示唆されている地中海食ですが、その有効性は長期間続けることでより頑健になるようです。

終わりに

今回は、ミトコンドリアに関する衝撃論文2報と、新生児成長予測モデル、地中海食の有効性を調べたコホート研究、を紹介しました。

ミトコンドリアに関する2報はどちらも衝撃的で、父親ミトコンドリアの子供への影響も、経口ミトコンドリア移植も、今後の世代間研究や疾患治療に大きな影響を与えそうです。

トップへ戻る

論文紹介へ戻る

2024年6月7日：病原菌に特異的に作用する抗生物質を開発! ほか最新論文4報

この記事では2024年5月中旬~6月上旬に出版された最新論文を4報紹介します。

「革命的な抗生物質が開発された」という今後の医学に大きく影響しかねない論文や、サルモネラ菌の増殖メカニズム、さらには「地中海食+個別化指導の有効性を調べた研究」について紹介します。

※本ブログは、直近で出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

2024年6月7日：最新論文4報

病原菌に特異的に作用する抗生物質を開発! Nature誌

常在腸内細菌叢に悪影響を与えることなく、病原性グラム陰性菌に選択的に作用する抗生物質「Lolamicin」を開発したという論文。

タイトルは、

A Gram-negative-selective antibiotic that spares the gut microbiome

https://www.nature.com/articles/s41586-024-07502-0

[illegible]

[illegible]

[illegible]Lolamicin[illegible]

[illegible]

[illegible]Clostridium difficile[illegible]

[illegible]Cell Host & Microbe[illegible]

[illegible]*Salmonella* Typhimurium[illegible]

[illegible]

***Salmonella* Typhimurium expansion in the inflamed murine gut is dependent on aspartate derived from ROS-mediated microbiota lysis**

https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(24)00142-2

[illegible]

[illegible]

[illegible]*Salmonella* Typhimurium[illegible]

[illegible]ROS[illegible]ROS[illegible]

[illegible]

[illegible] Science Advances[illegible]

[illegible]

[illegible]

^{13}C metabolite tracing reveals glutamine and acetate as critical in vivo fuels for CD8 T cells

https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adj1431

[illegible]

[illegible]13C[illegible]or[illegible]or[illegible]CD8 effector T[illegible]

[illegible]CD8 effector T[illegible]TCA[illegible]

[illegible]CD8T[illegible]

[illegible]

[illegible] AJCN[illegible]

[illegible]

[illegible]

A single-blinded, randomized, parallel intervention to evaluate genetics and omics-based personalized nutrition in general population via an e-commerce tool: The PREVENTOMICS e-commerce study

https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(24)00515-X/abstract

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]EC[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]5[illegible]4[illegible]

[illegible]2024[illegible]5[illegible]6[illegible]4[illegible]

[illegible]2[illegible]

[illegible]

2024年6月5日: 最新論文4報

腸内細菌が性ホルモンプロゲスチンを合成している! Cell

腸内細菌2種が、水素ガスを使って腸管内でコルチコイドを性ホルモンであるプロゲスチンへ変換することを明らかにし、妊娠中の体内濃度に影響する可能性を示した論文。

タイトルは、

Gut bacteria convert glucocorticoids into progestins in the presence of hydrogen gas

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0092867424005142

過去の論文で、腸内細菌の一部がエストラジオールやテストステロンを分解してしまい、それに伴い性ホルモンに依存する恒常性維持が難しくなり、うつ症状の発症につながるという論文がありました。

しかしこの論文では、一般的に妊娠期に体内で上昇するホルモンであるプロゲスチンが、なんと腸内のコルチコイドから作られおり、しかも体内濃度にも影響することを示唆しています。

妊娠後期女性の糞便で、プロゲスチン濃度とこの代謝遺伝子を持つ細菌の割合が増加していたとのこと。

結腸の内分泌細胞が、過食や肥満を調節している? Nature Metabolism

結腸の内分泌細胞が欠損させると、過食と肥満が誘導されることを明らかにした動物試験の論文。

タイトルは

Interaction between the gut microbiota and colonic enteroendocrine cells regulates host metabolism

https://www.nature.com/articles/s42255-024-01044-5

論文によると、小腸の内分泌細胞の研究は非常に多い一方で、大腸の内分泌細胞はほとんど研究がされていなかったとのこと。

実験では、内分泌細胞欠損により腸内微生物叢が変化し、微生物により結腸管内で過剰に作られたグルタミン酸がこのマウスの食欲増進を

□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ American Journal of Clinical Nutrition

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□

□□□□□

Curcumin supplementation alleviates hepatic fat content associated with modulation of gut microbiota-dependent bile acid metabolism in patients with non-alcoholic simple fatty liver disease: a randomized controlled trial

https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(24)00482-9/abstract

□

24□□500mg/day□□HbA1c□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□Bacteroides□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ American Journal of Clinical Nutrition

□□or□□

□□□□□

Longitudinal associations of skipping breakfast and night eating with 4-year changes in weight and waist circumference among Chinese adults

https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(24)00515-X/abstract

[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]6[illegible]3[illegible]3[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

うとした研究はとても少ないです。

しかし、直近で3報ほど、妊娠前の父親の食事・腸内細菌の子供に対する影響を調べた研究を見つけ、非常に興味深い内容であったため今回紹介することとしました。

□

今回は、「妊娠前の「父親の状態」が子どもの健康に影響するかも？」というテーマで論文を2報紹介します。

※本ブログは、直近1年程度に出版された論文の中から、著者が独断と偏見で選択した論文を紹介しています。

妊娠前の「父親の状態」が子どもの健康に影響するかも？という論文3報

妊娠前の父親の食生活が、仔の発育・代謝状態に関わる□Nature Communications

妊娠前の「父親」の栄養摂取状況が仔に与える影響を探索的に調べた、動物試験の論文。

タイトルは、

Paternal dietary macronutrient balance and energy intake drive metabolic and behavioral differences among offspring

https://www.nature.com/articles/s41467-024-46782-y

□

主な実験として、カロリーは同じで炭水化物・タンパク質・脂質の割合が異なる10種の飼料を「父マウスのみ」に与え、仔マウスの代謝評価や行動試験をしています。

当然ですが、母親は同じ餌（標準飼料）を摂取しています。父親と母親で餌を変え、お互いの飼料を食べさせることなく、狙ったタイミングで交配させているということになります。

このあたりの方法にもかなりノウハウがありそうです。

結果として、PFCバランスが異なると仔の代謝状態に変化が出てくるのですが、特に面白いのがこの性別によって影響の受け方が異なること。

例えば、以下の感じ。

・父親の脂肪摂取が多いほど雌の仔の体脂肪も正相関して増加するが雄の仔では関連がなかった。

[illegible]

[illegible]

[illegible]Nature

[illegible]

[illegible]

Paternal microbiome perturbations impact offspring fitness

https://www.nature.com/articles/s41586-024-07336-w

[illegible]

[illegible]

[illegible]RNA[illegible]

[illegible]⇒[illegible]⇒[illegible]

[illegible]Nature[illegible]

[illegible]

[illegible]

Epigenetic inheritance of diet-induced and sperm-borne mitochondrial RNAs

https://www.nature.com/articles/s41586-024-07472-3

[illegible]

[illegible]RNA[illegible]epigenetic[illegible]

[illegible]transferRNA[illegible]RNA[illegible]

[illegible]

[illegible] [illegible]transferRNA[illegible]BMI[illegible] 2 [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]5[illegible]31[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]4[illegible]20240531

[illegible] Nature Metabolism[illegible]

[illegible]

[illegible]

Quantitative analysis of metabolic fluxes in brown fat and skeletal muscle during thermogenesis

https://www.nature.com/articles/s42255-023-00825-8

[illegible]

[illegible]85[illegible]

[illegible]

褐色脂肪細胞の熱産生は、加齢に伴って機能が低下する：**Nature Communications**誌

褐色脂肪細胞の熱産生が加齢に伴って低下することと、その原因が、加齢に伴い増加する老化免疫細胞によるもので亜あることを明らかにした論文。

タイトルは

Senescent immune cells accumulation promotes brown adipose tissue dysfunction during aging

https://www.nature.com/articles/s41467-023-38842-6

論文では、S100A8というタンパクを発現しているT細胞や好中球がいわゆる「老化免疫細胞」と位置付けられており、これらの細胞が分泌するS100A8が交感神経ニューロンおよび褐色脂肪細胞と結合して、交感神経支配を阻害することで熱産生機能を低下させるようです。

また、高齢マウスへS100A8の阻害剤を投与することで、褐色脂肪組織内のS100A8陽性細胞の数が減ることも確認しています。

褐色脂肪細胞の機能も腸内細菌に制御されている：**Cell Reports Medicine**誌

無菌マウスに肥満or痩せの人の糞便を移植して高脂肪食を食べさせると、褐色脂肪細胞の熱産生機能が大きく異なっていることが明らかになり、腸内細菌が褐色脂肪細胞の機能を制御していることを明らかにした論文。

タイトルは

Gut microbiome modified by bariatric surgery improves insulin sensitivity and correlates with increased brown fat activity and energy expenditure

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666379123001659

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]Cell[illegible]

[illegible]

[illegible]

BCAA-nitrogen flux in brown fat controls metabolic health independent of thermogenesis

https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)00346-5

[illegible]

[illegible]BCAA[illegible]BCAA[illegible]KO[illegible]BCAA[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]5[illegible]29[illegible] [illegible]3[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible] Nature Communications

[illegible]

[illegible]

Antioxidant hepatic lipid metabolism can be promoted by orally administered inorganic nanoparticles

https://www.nature.com/articles/s41467-023-39423-3

[illegible]

[illegible]

活性酸素除去能力を人工的に付与したビフィズス菌【Nature Nanotechnology

活性酸素除去能を持つ酵素を人工的にくっつけたビフィズス菌（Bifidobacterium longum）をつくり、プロバイオテクスとして利用したところ、体内の活性酸素除去能が高まり、元のB.longumより強い抗炎症効果を発揮したという論文です

タイトルは

Artificial-enzymes-armed *Bifidobacterium longum* probiotics for alleviating intestinal inflammation and microbiota dysbiosis

https://www.nature.com/articles/s41565-023-01346-x

このビフィズス菌が一定期間腸内に滞在することで継続して活性酸素除去作用を発揮することで、炎症性腸疾患の症状の緩和や破壊されてしまった腸バリアの修復などに有効であることを動物試験で確認しています。

アルコールを解毒して体内濃度を下げる経口製剤【Nature Nanotechnology

体内のアルコールを解毒してアセトアルデヒドの発生を抑え、血中アルコール濃度の低下やアセトアルデヒドに起因する体調不良を防ぐことができる経口摂取素材を開発したという論文。

タイトルは

Single-site iron-anchored amyloid hydrogels as catalytic platforms for alcohol detoxification

https://www.nature.com/articles/s41565-024-01657-7

素材は西洋わさび由来のペルオキシダーゼを内包したアミロイドヒドロゲルが、この中で牛乳に含まれるβ-ラクトグロブリンというタンパクを使用して鉄を安定して配位させているのがポイントとのこと。

この素材は経口摂取後に腸管で長時間滞留し、アルコールから酢酸への分解を触媒してアルコールとアセトアルデヒドの濃度を低下させることができ、血中アルコール濃度の低下に有効であることを確認しています。

アセトアルデヒドではなく酢酸まで一気に反応を進めて無毒化してしまう発想と、それを実現する技術には驚きました。お酒に弱い人や二

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]5[illegible]27[illegible]GDF15[illegible]5[illegible]

Growth Differentiation Factor-15[illegible]GDF15[illegible]

[illegible]GDF15[illegible]

[illegible]GDF15[illegible]GDF15[illegible]

[illegible]

[illegible]GDF15[illegible]5[illegible]

[illegible]1[illegible]

GDF15の影響範囲が大きすぎて驚く論文5報: 20240527

GDF15がやせ薬となる可能性を発見Nature

こちらが2023年にNatureに投稿されてかなり評判を呼んだ論文。

GDF15を投与すると、摂餌量やカロリー摂取量に関係なく肥満・インスリン抵抗性・NASHが改善されること、食欲が抑制されて肥満も予防されるだけでなく、カロリーたという論文。

タイトルは、

GDF15 promotes weight loss by enhancing energy expenditure in muscle

https://www.nature.com/articles/s41586-023-06249-4

メカニズムとしては、

①GDF15がGFRAL（glial-cell-derived neurotrophic factor family receptor α-like）という受容体に作用して食欲を調節すること、

②GDF15がカロリー制限下においても骨格筋におけるエネルギー消費を下げずに保つこと、

③GFRAL-β アドレナリン作動性シグナル伝達軸を介してエネルギー消費を増加させること、

が挙げられています。

GDF15の代謝改善作用は、レプチンと連動しているCell Metabolism

一つ上の論文で述べたGDF15による体重減少効果に関して、「GDF15を食欲調節ホルモンのレプチンと併用すると効果が高まるよ」というメカニズムを明らかにした、動物試験の論文。

タイトルは

GDF15 enhances body weight and adiposity reduction in obese mice by leveraging the leptin pathway

https://www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131(23)00219-X

高脂肪食摂取マウスへGDF15とレプチンを併用して投与すると、GDF15投与だけ、もしくはレプチンだけ投与した場合と比較し、体重減少効果が増強されたとのこと。

レプチンシグナル経路がGDF15の作用増強に関わり、これに伴い食欲調節と摂食量減少につながると書かれています。

GDF15による体重減少の有無で、インスリン感受性が変わる。Cell Metabolism

GDF15で痩せる人と痩せない人の間で、インスリンに対する応答性が全く異なっていることを明らかにした論文。

タイトルは

GDF15 increases insulin action in the liver and adipose tissue via a β-adrenergic receptor-mediated mechanism

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1550413123002267

この論文での主張は、「GDF15で体重減少するとインスリン抵抗性が増加してしまうけど、体重が減らない場合はインスリン感受性が改善するよ」という趣旨と思われます。

メカニズムの一つとして、後脳に発現しているGDF15 受容体のGFRAL（glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) family receptor alpha-like ）と、肝臓と脂肪組織に発現しているβアドレナリン受容体を介したシグナルが関与することを明らかにしています。

ガン腫瘍が分泌するGDF15は、抗PD-1療法の有効性を下げる Nature Communications

腫瘍が分泌するGDF15はT細胞の腫瘍への遊走を阻害し、チェックポイント遮断療法の有効性を下げてしまうことを、動物試験で確認した論文。

タイトルは

Tumor-derived GDF-15 blocks LFA-1 dependent T cell recruitment and suppresses responses to anti-PD-1 treatment

https://www.nature.com/articles/s41467-023-39817-3

GDF15の中和抗体を投与することでT細胞のリクルートや抗PD-1療法の有効性が大きく改善したそうです。

GDF15はガンに関連する食欲不振などにも関連しているらしく、ガン発症後のGDF15の制御がその予後に大きく関わる可能性を示唆しています。

GDF15はつわりの原因Nature

著者個人的に、2023年で最も衝撃を受けた論文。

妊娠中のつわりに、胎児が作り分泌するGDF15が関連しており、そのメカニズムを明らかにしたという衝撃の論文。

タイトルは

GDF15 linked to maternal risk of nausea and vomiting during pregnancy

https://www.nature.com/articles/s41586-023-06921-9

先行研究にて妊娠期のつわりとGDF15の関連は示唆されていたものの、その詳細は分かっていなかったとのこと。

今回の研究では、母親と胎児ではGDF15に対する応答性が異なる可能性があり、非妊娠時のGDF15体内濃度が低い母親がGDF15分泌能力が高い胎児を妊娠すると、高濃度のGDF15の曝露を受けてつわり症状が生じるリスクが高まる、と報告しているようです。

ヒト観察研究でも、母親血中のGDF15の濃度とつわり症状と関連していたそうです。

ほとんど原因が分かっていなかったつわりに対して、医療から対応できる可能性を見出したすごい研究だと思います。

終わりに

私自身、GDF15というホルモンについて昨年まで全く知りませんでしたが、上記の論文に目を通した中でその影響範囲の広さを感じさせられました。

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

2024[illegible]5[illegible]24[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]

[illegible]Cell Reports

[illegible]

[illegible]

The microbiota drives diurnal rhythms in tryptophan metabolism in the stressed gut

https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(24)00407-8

Cell Host & Microbe

Diurnal rhythmicity of infant fecal microbiota and metabolites: A randomized controlled interventional trial with infant formula

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312824000581

1

Nature Metabolism

Maternal circadian rhythm disruption affects neonatal

inflammation via metabolic reprograming of myeloid cells

https://www.nature.com/articles/s42255-024-01021-y

[illegible]

[illegible]MDSCs[illegible]

[illegible]

[illegible]Cell

[illegible]T[illegible]

[illegible]

Circadian tumor infiltration and function of CD8$^+$ T cells dictate immunotherapy efficacy

https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)00410-0

[illegible]

[illegible]T[illegible]Bmal1[illegible]PD-1[illegible]CAR-T[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]