

Bio News – February, 2022

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

1/1 2022年のパンデミック終息を期待、各国の協力が前提＝WHO事務局長

世界保健機関(WHO)のテドロス・アダノム・ゲブレイエス事務局長は12月31日、新年へ向けた声明で、新型コロナウイルスの感染抑制に各国が協力し合えば、2022年にはパンデミック終息に持ち込むことができるだろうと期待感を示した。

<https://www.bbc.com/japanese/59844741>

1/3 PfizerのCOVID-19ワクチン追加接種を12歳から可能にすることを米国FDAが認可

1/3 日本人の多くは風邪を記憶した免疫細胞が新型コロナも攻撃、「ファクターX」の可能性 理研が発見

日本の新型コロナの感染者数が欧米と比べて少ないのは日本人特有の要因「ファクターX」があるのではないかと指摘されている。研究グループはこの特定の白血球型「HLA-A24」がファクターXの1つである可能性もあるとしている。日本国内でも感染力が強いとされるオミクロン株の感染例が増えている。今年のコロナ禍がどうなるかは予断を許さないが、理研の研究成果のように日本人向けの治療薬やワクチンの開発につながる研究も望まれている。

1/3 米・国防長官が新型コロナ陽性 軽い症状

1/4 オミクロン株の累計感染者1,192人、18都府県で市中感染か…12月中旬から入院急増

1/4 米で新規感染者が急増、1日100万人突破…オミクロン株が急拡大か

米国内で1日当たりの新型コロナウイルスの新規感染者数が3日、米ジョージア州の集計で100万人を超え、過去最多を記録した。変異株「オミクロン株」の急拡大などが要因とみられる。ニューヨーク州やデラウェア州、イリノイ州などで特に感染が拡大しており、米政府は危機感を強めている。

米国の累計感染者数は約5,600万人、死者数は約83万人で、いずれも国別で世界最多となっている。

米ブルームバーグ通信によると、米国以外で1日の感染者数が最も多かったのはインドで昨年5月に報告された約41万人で、米国はその2倍以上を記録する深刻な事態となっている。

1/4 オミクロン株急増のイスラエル、60歳以上の4回目接種開始

1/5 米 新型コロナによる子どもの入院、過去最高の水準に

米疾病対策センター(CDC)によれば、今月2日までの1週間でみると平均して1日あたり672人の子どもが新型コロナウイルスで入院しており、この人数は新型コロナウイルスの流行時で最も高い水準となっている。また、全ての年齢層で新型コロナウイルスによる入院は過去最高の水準に達している。

1/5 塩野義製薬、開発中のコロナ飲み薬は承認申請遅れる…被験者集め難しく

1/5 コロナワクチン、早産・低体重児との関連認められず＝米CDC

1/6 新型コロナ感染者、全国で新たに4,000人超 昨年9月以来

1/7 オミクロン、重症化リスク低いが「軽度」とみなさず＝WHO

- 1/7 世界のコロナ感染、3 億人超す オミクロン株流行で爆発的増加
- 1/7 元 Merck の Roger Perlmutter 氏が舵を取る Eikon Therapeutics の調達額は驚異の 5 億ドル超え
- 1/10 ワクチンを接種した母の母乳を飲んだら…赤ん坊にも新型コロナウイルスの抗体形成 -MIT
- 新型コロナウイルスワクチンを接種した女性の母乳を通じて赤ん坊に抗体が伝えられるという研究結果が米国で発表された。米国マサチューセッツ工科大学のキャサリン・アカロ教授研究チームは 7 日(現地時間)国際学術誌「産婦人科学(Obstetrics & Gynecology)」に「mRNAワクチンを接種した女性の母乳を飲んだ赤ん坊は新型コロナウイルスに対する抗体を保有していることが確認された」と明らかにした。
- 1/11 オミクロンワクチン 3 月にも Pfizer CEO
- 米製薬大手 Pfizer のブーラ最高経営責任者(CEO)は 10 日、米 CNBC テレビに出演し、新型コロナウイルスの変異株「オミクロン株」に対応したワクチンについて「3 月に準備が整う」との見通しを示した。既に生産を開始しているという。
- 1/11 遺伝子操作したブタの心臓を移植 世界初、米の 57 歳男性に -米研究
- 米メリーランド大は 10 日、重い心臓病の 57 歳男性に、免疫拒絶が起きないように遺伝子操作したブタの心臓を移植したと発表した。世界で初めてとしている。手術から 3 日後の今も患者の経過は順調で、注意深く推移を見守る。米国でも移植のために提供される心臓は不足しており、執刀医は「問題解決に一步近づいた」としている。
- 1/12 オミクロン株 欧州の人口の半分以上が感染の恐れ -WHO
- 1/12 オミクロン変異株、米国の感染の 98%に CDC推計
- 米国の先週の新型コロナウイルスの新規感染で変異株「オミクロン株」が占める割合は 98.3%に上ることがわかった。米疾病対策センター(CDC)が 11 日に推計を発表。
- 1/12 ワクチン未接種者に「健康負担金」も、加ケベック州が検討
- カナダのケベック州は 11 日、医療上の理由以外で新型コロナウイルスワクチンの接種を拒否する成人に「健康負担金」を課すことを検討していると明らかにした。ルゴー州首相は記者会見で、未接種者は接種済みの住民に負担をかけているとし、州が現在、負担金の水準や法律面について詳細を詰めていると述べた。
- 1/12 医者の製薬会社との直接面談削減の意向に応じて Pfizer が米営業担当職を削減
- 1/13 全国の陽性者の 84%がオミクロン株か 厚労省、PCR 検査で試算
- 1/14 脊髄損傷に iPS 細胞移植 慶応大、世界初の臨床研究
- 1/14 米 オミクロン対策 高性能マスク無料提供へ
- 1/14 米最高裁、企業へのワクチン接種義務化認めず 政権に痛手
- 米連邦最高裁は 13 日、バイデン政権が導入した企業へのワクチン接種義務化の措置について、施行差し止めを命じる判断を下した。規則は労働安全衛生局(OSHA)が打ち出した。従業員 100 人以上

の企業に対して、従業員に新型コロナウイルスのワクチン接種か週1回の検査を義務付ける内容。8,000万人以上に適用される。判決は、保守派判事6人が差し止めを支持、リベラル派3人は反対した。

バイデン大統領は声明で、最高裁がワクチン接種・検査の義務化を差し止めたことに失望しているとした上で、従業員にワクチン接種という簡単で効果的な措置を行うことを義務付けるかどうかは、各州と雇用者の判断に委ねられるとした。

1/14 濃厚接触者待機、10日に短縮 エssenシャルワーカーは6日でも-厚労省

新型コロナウイルス感染者の濃厚接触者の待機期間について、厚生労働省は14日、オミクロン株の感染拡大地域では、現在の14日間から10日間に短縮すると発表。介護や育児サービス、生活必需品の小売りなど、命や暮らしを支える「エssenシャルワーカー」は、検査で陰性を確認し、最短で6日に短縮できるようにする。濃厚接触者は、感染している恐れがあるため、これまで14日間の健康観察や外出自粛が求められてきた。オミクロン株では感染から発症までが3日前後と短いことがわかり、待機で働けない人が増えて社会機能がまひすることを避けるため、期間を短縮することにした。

1/15 第一三共が10年前に買った Plexikon (カリフォルニア州サウスサンフランシスコ市) が閉鎖される

2011年に8億500万ドル(\$805 million)で第一三共が買ったサウスサンフランシスコ拠点の Plexikon(従業員約60人)がこの3月末で閉鎖される。

1/15 HIV やマラリアへの Vir Biotechnology (サンフランシスコ) の抗体開発をゲイツ財団が支援

1/16 歩いてもOK 触れずに胸の動きで血圧測定 北九州市立大が開発

1/16 オーストラリアで気温50.7度。南半球の最高気温に並ぶ

1/17 空港検疫でオミクロン陽性、最多は米国からの入国者

昨年11月末に空港検疫でオミクロン株の陽性者が初めて確認されて以来、今月7日までの厚生労働省の検疫データを集計したところ、オミクロン株の陽性者は少なくとも計986人だった。最多は米国からの566人で、全体の約57%。外国人の新規入国を一時停止しているため、この間の入国者はほぼ日本人とみられ、米軍基地で判明した陽性者は含まない。米国での流行拡大に加え帰国者の多さも影響したとみられる。米国の場合、州によって3日か6日間の施設待機が必要だ。一方、最長となる10日間の施設待機が必要な11カ国の陽性者は、コンゴ民主共和国7人、ナミビア3人、南アフリカ2人など計21人。全体の2.1%にとどまった。

1/19 世界の感染者、また最多更新 週に1,874万人、WHO「正念場」

世界保健機関(WHO)は18日、新型コロナウイルスのオミクロン株の感染が世界的に広がるなか、16日までの1週間に確認された世界の新規感染者数が約1,874万人だったと発表した。過去最多だった前の週から2割増えた。テドロス事務局長は会見で「多くの国で、医療従事者や保健システムにとり、今後数週間がまさに正念場となるだろう」と危機感を示した。

世界の6地域別では、ロシアや中央アジアを含む「欧州」が最も多い約828万人、北米と南米を合わせた「アメリカ」が約720万人で続いた。前の週からの伸び率は、インドやインドネシアなどの「南東アジア」が145%増で一番高かった。

1/19 新型コロナ、妊婦は「症状重くなりやすい」国内初の大規模報告

新型コロナウイルス感染症で入院した患者を分析した結果、妊婦の方が中等症や重症になる割合が高かったと、国立成育医療研究センターと国立国際医療研究センターの研究チームが18日発表し

た。中等症以上の妊婦は糖尿病など何らかの持病があるか、妊娠中期以降(14週から)の人が多かった。妊婦の新型コロナの症状に関する国内の大規模な報告は初めてという。国立国際医療研究センターが全国の医療機関から集めているコロナ患者のデータをもとに、2020年1月~21年4月に入院した15~44歳の女性患者約4千人を分析。妊娠以外の背景をそろえて妊婦187人と非妊婦935人を比較した。

1/22 東大などオミクロン株を分析 肺で増殖や炎症が「減弱」ハムスターで

東京大学医科学研究所や国立感染症研究所などのグループは、ハムスターやマウスを使った研究で、新型コロナウイルスのオミクロン株は従来株に比べて肺であまり増えず、呼吸器の症状も悪化しにくいとする結果をまとめた。21日付で、科学誌ネイチャーに発表した。

1/22 あのイーロン・マスク氏設立の Neuralink (本社: サンフランシスコ) の脳移植装置が臨床試験段階に向かっている

テスラやスペース X のイーロン・マスク(Elon Musk)氏が設立した Neuralink が Clinical Trial Director を募集しており、脊髄損傷などで四肢麻痺の人の自由を取り戻しうる同社の脳移植無線通信装置は臨床試験段階にかなり近づいているようだ。

1/23 L'Oreal が Verily と組んで皮膚や毛髪の老化を調べて新たな商売の基礎技術を築く

Google 生まれの Alphabet 子会社 Verily (前 Google Life Sciences) が美容製品の L'Oreal (ロレアル) と組んで皮膚や毛髪の老化の仕組みを調べ、L'Oreal の技術戦略や製品開発を助ける。

1/24 欧州で新たな変異体「ステルスオミクロン」報告、英国が調査中

英国の保健安全保障庁(UKHSA)は1月21日、「BA.2」として知られ、一部の科学者が「ステルスオミクロン」と呼んでいる新型コロナウイルスのオミクロン株の亜種を調査していることを発表。

1/25 フランス ワクチン接種を事実上義務化 未接種は飲食店など利用できず

フランスでは「ワクチンパス」が新たに導入され、ワクチンを接種しなければ、飲食店や映画館などが利用できなくなった。24日に新たに導入されたパスは、16歳以上を対象に、ワクチン接種を完了した証明か感染からの回復証明がないと、飲食店や映画館などが利用できなくなる。事実上のワクチン義務化で、反発やとまどいの声も上がっている。

1/27 日本新薬が Capricor Therapeutics (本社: カリフォルニア州ビバリーヒルズ) の筋ジストロフィー治療細胞の米国販売権利を 3,000 万ドルで取得

<https://www.biospace.com/article/releases/capricor-therapeutics-and-nippon-shinyaku-enter-partnership-for-exclusive-commercialization-and-distribution-of-cap-1002-for-the-treatment-of- Duchenne-muscular-dystrophy-in-the-u-s/>

1/28 バイオシミラー合併事業 Samsung Bioepis の保有分全てを Biogen が売却

バイオシミラー事業 Samsung Bioepis の Biogen 保有分全てを最大 23 億ドル相当で Samsung Biologics が買い取る。

1/28 J&J の研究開発長 Paul Stoffels 氏が Galapagos の CEO に

1/28 腸内細菌で筋肉減少抑制 冬眠中のジリス 米ウイスコンシン大

1/28 Moderna もオミクロン株狙いの COVID-19 ワクチン臨床試験開始

1/30 コロナウイルスの万能ワクチン、開発には「数年必要」 ファウチ所長

米国のファウチ大統領首席医療顧問(米国立アレルギー感染症研究所長)は 30 日までに、科学者たちは既知のコロナウイルスや新型コロナウイルスの多種の変異株などに等しく有効的なワクチン完成に全力を尽くしているが、開発には「数年間」要するとの見解を示した。

1/31 第一三共、追加接種を優先 コロナワクチン、年内に

第一三共は 31 日、開発中の新型コロナウイルスワクチンについて、追加接種用の開発を最優先し、年内の実用化を目指すと発表。

1/31 塩野義のコロナ飲み薬、抗ウイルス効果を確認

1/31 携帯端末アプリや身に付ける活動量計の使用と運動が増えることが関連

1/31 DHA生み出す藻類イカダモ 佐賀大が新種発見

佐賀市金立町のため池から微細藻類イカダモの新種を佐賀大農学部の出村幹英・特任准教授(藻類学)のグループが発見した。高付加価値脂肪酸の DHA(ドコサヘキサエン酸)を体内で作り出す特徴があり、今後は医薬品やサプリメントなど製品開発につなげる。31 日に発表した。

イカダモは世界各地の湖沼に生息する代表的な植物プランクトンで、二つまたは四つの細胞がつながったイカダのような形をしている。研究グループは、佐賀市のバイオマス産業都市構想の一環で、市内の湖沼で微細藻類の多様性を調べていた。

1/31 ニューヨーク市 新型コロナ治療薬を即日無料配送

ニューヨークのアダムズ市長は 1 月 30 日、新型コロナウイルスの治療薬として承認されている Pfizer 製の「パクスロビド」や Merck 製の「モルヌピラビル」を感染者の自宅に無料で届けることを明らかにした。供給に限りがあるため、高齢者や免疫力が低下している人など、リスクの高い人に優先的に配送する。

1/31 カナダトルドー首相が新型コロナ感染

1/31 ゲイツ財団、新理事4人を任命 創設者夫妻の離婚で体制刷新

世界最大規模の慈善財団のひとつ、ビル&メリンダ・ゲイツ財団が先ごろ、理事会に新たなメンバー4人を迎えたことを発表した。同財団は昨年、共同創設者であるビル・ゲイツとメリンダ・フレンチ・ゲイツの離婚で世界中を驚かせた。

また、昨年はゲイツ夫妻とともに 2006 年から同財団の理事を務めてきた著名投資家ウォーレン・バフェットも辞任している。

1/31 台湾副総統、中国が「ワクチン取得妨害」と改めて非難

台湾の頼清徳副総統は米国滞在最終日に、中国が昨年、台湾の新型コロナウイルスワクチン取得を妨害したという批判を改めて展開し、台湾へのワクチン提供に貢献した米議員に謝意を伝えた。

台湾の蔡英文総統は昨年5月、独ビオンテックからワクチンを購入するのを中国が妨害していると名指して非難していた。

2/1 FDA Moderna 製ワクチンを正式承認

2/1 Novavax (本社:メリーランド州)、米で使用許可申請 コロナワクチン

米バイオ医薬品企業ノババックスは 31 日、同社の新型コロナウイルスワクチンの緊急使用許可を米食品医薬品局 (FDA) に申請したと発表。

2/1 イヌ、ネコのコロナ実態把握へ 各地の動物病院と連携 -東京農工大と国立感染症研究所など

2/1 腎臓の基本構造作成 マウス ES 細胞から 熊本大

マウスの胚性幹細胞 (ES 細胞) から、腎臓の基本構造を作成することに初めて成功したと、熊本大の谷川俊祐講師や西中村隆一教授らの研究チームが 1 日、英科学誌ネイチャー・コミュニケーションズ電子版に発表した。

[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. 本物の砂糖と人工甘味料の違い、腸が識別
2. T細胞をブーストすると、膠芽腫のマウスの生存率が向上
3. 健康的な食事の元でも脂肪肝疾患発症のメカニズム
4. マウスに感染する可能性がある SARS-CoV-2 の新しい亜種
5. 晩年の運動は細胞レベルでの若返り効果を示す -マウス研究
6. 血液タンパク質が長く健康的な生活の鍵となる可能性 -マウス研究
7. RNA ワクチンを飲み込み易く -ブタ、マウス研究
8. SARS-CoV-2 を標的とする分子トラップの開発

1. 本物の砂糖と人工甘味料の違い、腸が識別

日付: 2022年1月16日

ソース: デューク大学

概要:

20年前にマウスの口の中にある甘味受容体が同定されて間もなく、科学者らはそれらの味蕾をノックアウトしようとした。しかし味覚がなくても、マウスは人工甘味料よりも天然糖を何とか識別して好むことに驚いた。

1月13日に「Nature Neuroscience」誌に掲載されたデューク大学医学部の科学者らが率いる研究によると、この謎に対する答えは、胃のすぐうしろの腸の上端にある消化管の下にあるニューロポッド細胞と呼ばれる腸細胞だとしている。

研究者らは、小腸と十二指腸(上部腸)を表すためにマウスとヒトの細胞から実験室で育てられたオルガノイドを使用して、実際の糖が個々の神経細胞を刺激して神経伝達物質としてグルタミン酸を放出することを示した。人工糖では、別の神経伝達物質であるATPの放出を引き起こした。次に、研究者らは、光遺伝学と呼ばれる手法を使用して、生きているマウスの腸内でニューロポッド細胞のオンとオフを切り替えて、実際の糖に対する動物の好みは腸からの信号によって駆動されているかどうかを示すことができた。光遺伝学的研究を可能にする重要な技術は、MITの科学者らによって開発された新しい柔軟な導波路ファイバーであり、この柔軟な繊維は、生きている動物の腸全体に光を送り、神経細胞を沈黙させる遺伝的応答を引き起こす。ニューロポッド細胞がオフになっていると、動物はもはや本物の砂糖に対する明確な好みを示さなかった。

「我々は腸からマウスの行動を変えることができる」と筆頭研究者のBohórquez氏は述べている。「それは又、腸を標的とする新しい治療法への大きな希望を与えるものだ」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 > [Your gut senses the difference between real sugar and artificial sweetener: Sugar preference isn't just a matter of taste - it's deeper than that -- ScienceDaily](#)

Your gut senses the difference between real sugar and artificial sweetener

Sugar preference isn't just a matter of taste - it's deeper than that

Date:

January 13, 2022

Source:

Duke University

Summary:

Why do mice without taste buds still prefer real sugar to the fake stuff? 'We've identified the cells that make us eat sugar, and they are in the gut,' said one of the researchers. Specialized cells in the upper gut send different signals to the brain for sugar and sugar substitute.

FULL STORY

Your taste buds may or may not be able to tell real sugar from a sugar substitute, but there are cells in your intestines that can and do distinguish between the two sweet solutions. And they can communicate the difference to your brain in milliseconds.

Not long after the sweet taste receptor was identified in the mouths of mice 20 years ago, scientists attempted to knock those taste buds out. But they were surprised to find that mice could still somehow discern and prefer natural sugar to artificial sweetener, even without a sense of taste.

The answer to this riddle lies much further down in the digestive tract, at the upper end of the gut just after the stomach, according to research led by Diego Bohórquez, an associate professor of medicine and neurobiology in the Duke University School of Medicine.

In a paper appearing Jan. 13 in *Nature Neuroscience*, "we've identified the cells that make us eat sugar, and they are in the gut," Bohórquez said. Infusing sugar directly into the lower intestine or colon does not have the same effect. The sensing cells are in the upper reaches of the gut, he said.

Having discovered a gut cell called the neuropod cell, Bohórquez with his research team has been pursuing this cell's critical role as a connection between what's inside the gut and its influence in the brain. The gut, he argues, talks directly to the brain, changing our eating behavior. And in the long run, these findings may lead to entirely new ways of treating diseases.

Originally termed enteroendocrine cells because of their ability to secrete hormones, specialized neuropod cells can communicate with neurons via rapid synaptic connections and are distributed throughout the lining of the upper gut. In addition to producing relatively slow-acting hormone signals, the Bohórquez research team has shown that these cells also produce fast-acting neurotransmitter signals that reach the vagus nerve and then the brain within milliseconds.

Bohórquez said his group's latest findings further show that neuropods are sensory cells of the nervous system just like taste buds in the tongue or the retinal cone cells in the eye that help us see colors.

"These cells work just like the retinal cone cells that are able to sense the wavelength of light," Bohórquez said. "They sense traces of sugar versus sweetener and then they release different neurotransmitters that go into different cells in the vagus nerve, and ultimately, the animal knows 'this is sugar' or 'this is sweetener.'"

Using lab-grown organoids from mouse and human cells to represent the small intestine and duodenum (upper gut), the researchers showed in a small experiment that real sugar stimulated individual neuropod cells to release glutamate as a neurotransmitter. Artificial sugar triggered the release of a different neurotransmitter, ATP.

Using a technique called optogenetics, the scientists were then able to turn the neuropod cells on and off in the gut of a living mouse to show whether the animal's preference for real sugar was being driven by signals from the gut. The key enabling technology for the optogenetic work was a new flexible waveguide fiber developed by MIT scientists. This flexible fiber delivers light throughout the gut in a living animal to trigger a genetic response that silenced the neuropod cells. With their neuropod cells switched off, the animal no longer showed a clear preference for real sugar.

"We trust our gut with the food we eat," Bohórquez said. "Sugar has both taste and nutritive value and the gut is able to identify both."

"Many people struggle with sugar cravings, and now we have a better understanding of how the gut senses sugars (and why artificial sweeteners don't curb those cravings)," said co-first author Kelly Buchanan, a former Duke University School of Medicine student who is now an Internal Medicine resident at Massachusetts General Hospital. "We hope to target this circuit to treat diseases we see every day in the clinic."

In future work, Bohórquez said he will be showing how these cells also recognize other macronutrients. "We always talk about 'a gut sense,' and say things like 'trust your gut,' well, there's something to this," Bohórquez said.

"We can change a mouse's behavior from the gut," Bohórquez said, which gives him great hope for new therapies targeting the gut.

Support for this study came from the National Institutes of Health (R21 AT010818, DP2 MH122402, R01 DK131112), the Howard Hughes Medical Institute, the Hartwell Foundation and the MIT McGovern Institute.

Story Source:

[Materials](#) provided by [Duke University](#). Original written by Karl Leif Bates. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Kelly L. Buchanan, Laura E. Rupprecht, M. Maya Kaelberer, Atharva Sahasrabudhe, Marguerita E. Klein, Jorge A. Villalobos, Winston W. Liu, Annabelle Yang, Justin Gelman, Seongjun Park, Polina Anikeeva, Diego V. Bohórquez. **The preference for sugar over sweetener depends on a gut sensor cell.** *Nature Neuroscience*, 2022; DOI: [10.1038/s41593-021-00982-7](https://doi.org/10.1038/s41593-021-00982-7)
-

2. T細胞をブーストすると、膠芽腫のマウスの生存率が向上

日付:2022年1月18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による新しい研究では、インターロイキン7(IL-7)と呼ばれる免疫増強タンパク質を放射線と組み合わせて治療すると、膠芽腫のマウスの生存率が向上することが示されている。この新しいマウス研究は、IL-7が腫瘍や他の免疫器官のT細胞の数を増加させることを示している。このような免疫細胞は、癌細胞を攻撃し、生存率を向上させることができるとして、調査結果は米国癌学会のジャーナルである「Clinical Cancer Research」誌で1月14日に公開されている。

脳または脊髄の侵襲性癌である膠芽腫は、新しい免疫療法に対して頑固に耐性があることが証明されている。また、膠芽腫の標準治療である放射線療法と化学療法では、診断後5年以上生存している患者は10%未満である。化学療法と組み合わせた放射線療法は、膠芽腫を含むさまざまな癌の標準治療である。これらの治療法は癌に対しては有益であるが、感染症と戦うのに重要なリンパ球として知られる患者のT細胞を損なう可能性もある。多くの膠芽腫患者はT細胞のレベルが低いため、リンパ球数が慢性的に少ない神経膠芽腫患者は、これらのT細胞の数が多い患者ほど長く延命できない。

今回、研究者らは、化学療法、放射線療法、IL-7の組み合わせで治療された神経膠芽腫腫瘍のマウスは、化学療法と放射線療法のみを受けたマウスよりも長生きすることを発見。平均して、治療を受けなかった対照マウスは、腫瘍移植後約20日生存。IL-7のみを投与されたマウスは約30日生存、放射線のみを投与されたマウスは約35~40日生存した。放射線とIL-7の組み合わせを受けたマウスは少なくとも40日生存、そして、多くは90日日でまだ生存していた。最長の生存期間は、化学療法、放射線療法、IL-7の3つの組み合わせを受けたマウスであり、そのほとんどは少なくとも45日間生存し、多くは90日目でまだ生存していた。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Boosting T cells improves survival in mice with glioblastoma: Treatment with interleukin-7 revs up immune system against deadly brain tumor -- ScienceDaily](#)

Boosting T cells improves survival in mice with glioblastoma

Treatment with interleukin-7 revs up immune system against deadly brain tumor

Date:

January 18, 2022

Source:

Washington University School of Medicine

Summary:

A new study shows that treatment with an immune-boosting protein called interleukin 7 (IL-7) in combination with radiation improves survival in mice with glioblastoma. The study in mice suggests promise for a phase 1/2 clinical trial that is investigating a long-acting type of IL-7 in patients with glioblastoma.

FULL STORY

Glioblastoma, an aggressive cancer in the brain or spinal cord, has proven stubbornly resistant to newer immunotherapies. And radiation and chemotherapy, the standard treatment for glioblastoma, result in fewer than 10% of patients surviving longer than five years after diagnosis.

But a new study from researchers at Washington University School of Medicine in St. Louis shows that treatment with an immune-boosting protein called interleukin 7 (IL-7) in combination with radiation improves survival in mice with glioblastoma. The new mouse study shows that IL-7 increases the number of T cells in the tumor and other immune organs. Such immune cells can then attack the cancer cells and improve survival.

The findings are published Jan. 14 in *Clinical Cancer Research*, a journal of the American Association for Cancer Research.

The study in mice suggests promise for a phase 1/2 clinical trial at Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital and Washington University School of Medicine in St. Louis that is investigating a long-acting type of IL-7 in patients with glioblastoma.

Radiation in combination with chemotherapy is the standard of care for various cancers including glioblastoma. Although beneficial against cancer, these treatments also can impair patients' T cells, known as lymphocytes, that are important for fighting infections. Many glioblastoma patients have low levels of T cells. Glioblastoma patients who have chronically low lymphocyte counts don't survive as long as patients with higher numbers of these T cells.

"Previously, a multicenter study from the American Brain Tumor Consortium showed a six-month shorter survival for patients with low versus normal numbers of T cells," said first author Jian L. Campian, MD, PhD, who conducted the research at Washington University School of Medicine and the Brain Tumor Center at Siteman. "We knew that glioblastoma patients with low lymphocytes surprisingly also have low IL-7, which is a growth factor that supports T cells. Normally, people with low T cells should have a high level of IL-7. We wanted to find out if giving IL-7 to patients could increase the numbers of T cells and, in the process, have a positive impact on survival."

The researchers found that mice with glioblastoma tumors treated with a combination of chemotherapy, radiation and IL-7 lived longer than mice that received only chemotherapy and radiation. On average, control mice that received no treatment lived about 20 days after tumor implantation. The mice that received IL-7 alone lived about 30 days, and those that received

radiation alone lived about 35 to 40 days. The mice that received a combination of radiation and IL-7 lived at least 40 days, and many were still alive at 90 days. The longest survival was in the mice that received the triple combination of chemotherapy, radiation and IL-7, most of which lived at least 45 days, with many still alive at the 90-day mark.

"It's difficult to know how these increases in survival in mice might translate to people," said co-senior author Milan Chheda, MD, an associate professor of medicine. "If many of these mice are surviving at least three months by adding IL-7, we're hoping to see some type of improvement in our patients who are treated with IL-7. As a basis for comparison, the chemotherapy given for glioblastoma is called temozolomide, and it was first approved because it improved patient survival by an average of slightly over two months."

In addition to increasing T cell numbers in the tumor and the tumor's environment, IL-7 treatment increased T cells in the blood and immune organs, including the thymus, spleen and lymph nodes, the investigators found. The therapy also reduced T regulatory cells, which are known to suppress the immune system in the microenvironment of brain tumors.

"We are encouraged by the results we are seeing in the mice," said senior author Dinesh Thotala, PhD, an associate professor of radiation oncology. "We also see evidence that IL-7 could be considered as a replacement for temozolomide, especially among the nearly 70% of patients who have a type of tumor that does not respond well to this chemotherapy."

The researchers explained that current immunotherapies called immune checkpoint inhibitors work by taking the brakes off immune cells that are already present. Since so many glioblastoma patients have depleted T cell numbers, it is perhaps not surprising that immune checkpoint inhibitors have not proven effective.

"If we are able to increase the number of T cells by giving IL-7, we would like to find out if adding immune checkpoint inhibitors would then increase T cell activity against the cancer cells," said Chheda, who treats patients at Siteman Cancer Center.

Campian, who is now with the Mayo Clinic, said the researchers have plans to launch a follow-up study in glioblastoma patients at Washington University and the Mayo Clinic to determine whether combining immune checkpoint inhibitors with long-acting IL-7 boosts survival.

This work was supported by NeImmuneTech Inc.; the Division of Oncology Startup Funds, the Department of Radiation Oncology Startup Funds; the National Institute of Neurological Disorders and Stroke of the National Institutes of Health (NIH), grant number R01 NS117149; the Alvin J. Siteman Cancer Research Fund; and the Alvin J. Siteman Cancer Center Siteman Investment Program through funding from The Foundation for Barnes-Jewish Hospital and the Barnard Trust.

Campian and Chheda report grants and other support from NeImmuneTech.

Story Source:

[Materials](#) provided by [Washington University School of Medicine](#). Original written by Julia Evangelou Strait. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Jian L. Campian, Subhajit Ghosh, Vaishali Kapoor, Ran Yan, Sukrutha Thotala, Arijita Jash, Tong Hu, Anita Mahadevan, Kasem Rifai, Logan Page, Byung Ha Lee, Sara Ferrando-Martinez, Alexandra A. Wolfarth, Se Hwan Yang, Dennis Hallahan, Milan G. Chheda, Dinesh Thotala. **Long-acting recombinant human interleukin-7, NT-I7, increases cytotoxic CD8 T cells and enhances survival in mouse glioma**

models. *Clinical Cancer Research*, 2022; clincanres.0947.2021 DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-21-0947](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-0947)

3. 健康的な食事の元でも脂肪肝疾患発症のメカニズム –マウス研究

日付:2022年1月17日

ソース:マックスプランク分子細胞生物学および遺伝学研究所(MPI-CBG)

概要:

世界中で肥満が蔓延しているため、肝臓に脂肪が蓄積するリスクが高まっている。これは、肝臓の炎症や肝臓病の前段階である。ただ、興味深いパラドックスは、痩せた人、正常体重の人、健康的な食事をしている人の脂肪肝発症である。科学者らは、2つの遺伝子、RNF43とZNRF3が結腸癌および肝臓癌患者で変異していることを知っていたが、肝臓癌発症におけるそれらの役割はこれまで知られていなかった。

今回、ドイツのドレスデンにあるマックスプランク分子細胞生物学および遺伝学研究所(MPI-CBG)の研究者らは、これらの遺伝子の喪失または突然変異が、正常な食餌を与えられた非肥満マウスの肝臓に脂質の蓄積と炎症を引き起こすことを説明している。これらの変化は、ヒトでは、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)と脂肪肝を発症するリスクを高め、患者の生存期間を短縮する。

研究者らは、これらの発見は危険にさらされているヒトの診断を容易にし、新しい治療的介入と病気のより良い管理を促進する可能性がある、としている。

この研究は、「Nature Communications」誌に掲載されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Development of fatty liver disease under a healthy diet | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 17-JAN-2022

Development of fatty liver disease under a healthy diet

New study identifies two genes, previously reported to be involved in cancer, as regulators of the metabolic state of the liver. Alterations in these genes influence the likelihood of developing fatty liver disease.

[Peer-Reviewed Publication](#)

MAX PLANCK INSTITUTE OF MOLECULAR CELL BIOLOGY AND GENETICS (MPI-CBG)

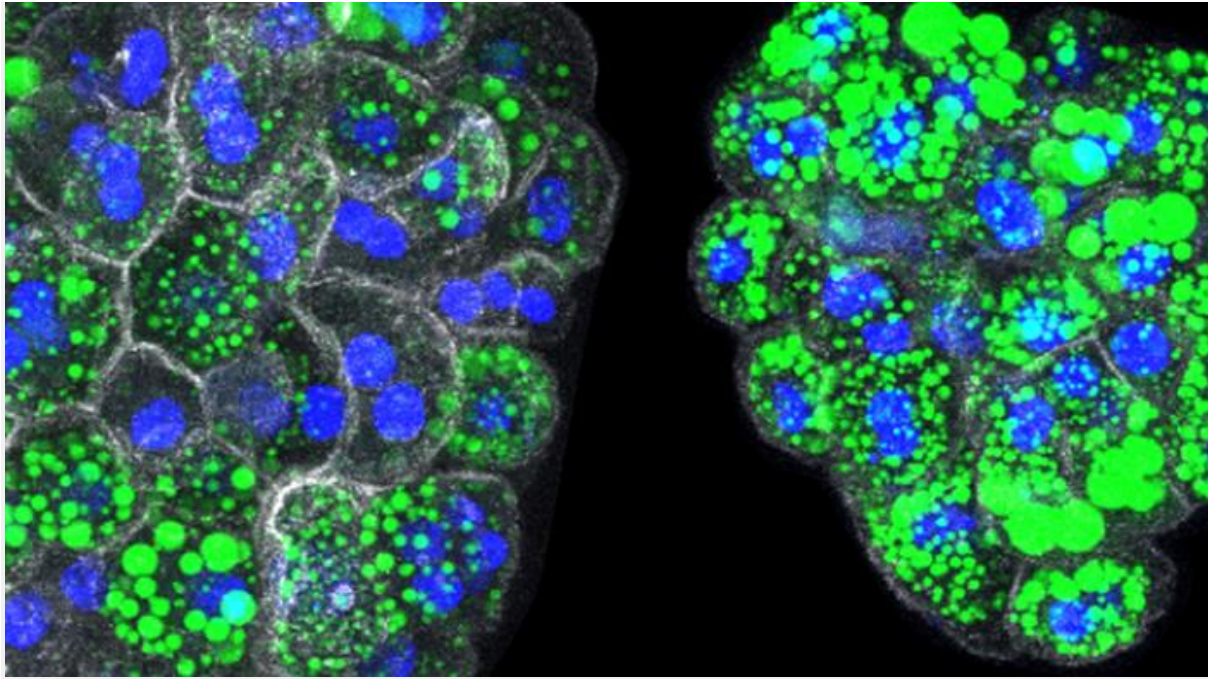


IMAGE: LIVER HEPATOCYTE ORGANOIDS DERIVED FROM NORMAL (LEFT) OR MUTANT (RIGHT) MICE SHOWING ACCUMULATION OF LIPIDS (IN GREEN). HIGHER LEVELS OF LIPIDS ACCUMULATE AS BIG DROPLETS INSIDE EACH CELL (NUCLEI IN BLUE AND THE SURROUNDING CELL MEMBRANE IN WHITE). [view more](#)

CREDIT: BELENGUER ET AL. NATURE COMMUNICATIONS 2022 / MPI-CBG

The epidemic of obesity worldwide has increased the risk of accumulating fat in the liver, a preamble to liver inflammation and liver disease. Yet, a still intriguing paradox is the development of fatty liver in lean and normal-weight individuals and in individuals following a healthy diet. Scientists know that two genes, RNF43 and ZNRF3, are mutated in liver cancer patients. However, their role in the development of liver cancer was unknown so far. Researchers at the Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics (MPI-CBG) in Dresden, Germany, describe now that a loss or mutation of these genes causes an accumulation of lipids and inflammation in the liver in non-obese mice fed a normal diet. These genetic alterations not only increase the accumulation of fat but also the number of liver cells (hepatocytes) in proliferation. In human patients, these alterations also increase the risk of developing NASH and fatty liver and reduce the patient's survival time. These findings might facilitate the discovery of people at risk and could promote novel therapeutic interventions and better management of the disease.

The liver is our central metabolic organ, which is vital for detoxification and digestion. Chronic liver diseases, such as cirrhosis, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH, inflamed liver), as well as liver cancer, are on the rise worldwide, with a combined mortality of two million individuals dying each year. It is therefore more important than ever to understand their causes and the underlying molecular mechanisms of liver diseases in order to prevent, manage, and treat these increasing patient population subgroups. Previous cancer genomic studies identified RNF43

and ZNRF3, as genes mutated in colon and liver cancer patients. However, their role in liver disease has been unexplored. The research lab of Meritxell Huch at the MPI-CBG, together with colleagues at the Gurdon Institute (Cambridge, UK) and at the University of Cambridge, has now investigated the mechanisms by which alterations in these two genes can affect the emergence of liver diseases. Their study is published in the journal Nature Communications.

To pursue this goal, the researchers worked with mice as an animal model, data from human individuals, human tissues, and liver organoid cultures, which are 3D cellular microstructures made out of hepatocytes that resemble liver in a dish. Germán Belenguer, first author of the study and postdoctoral researcher in the group of Meritxell Huch, explains, “With the organoid, we were able to grow hepatocytes mutated only in these genes, and we saw that the loss of these activates a signal that regulates the metabolism of lipids. As a result, the fat metabolism is no longer under control and lipids accumulate in the liver, which leads in turn to a fatty liver. Another result of the activated signal is that hepatocytes multiply uncontrollably. Both mechanisms combined facilitate the progression towards fatty liver disease and cancer.” The scientists then compared the results from the experiments with patient data in a publicly available dataset from the International Cancer Genome Consortium. They evaluated the prognosis of survival when the two genes are mutated in liver cancer patients and found that patients with these mutated genes show fatty liver disease and have a worse prognosis than liver cancer patients with the two genes unmutated.

“Our findings can help identify individuals with a RNF43/ZNRF3 mutation and therefore at risk of developing a fatty liver or liver cancer,” says Meritxell Huch. She continues, “With the alarming increase in the consumption of fat and sugar worldwide, recognizing those individuals already predisposed because of bearing those genetic mutations might be important for the therapeutic intervention and management of the disease, especially at very early stages or even before the disease is initiated. We will need more studies to further characterize the roles of the two genes in human fatty liver disease, NASH, and human liver cancer and to identify therapeutics that could help those patients that are already intrinsically predisposed to develop the disease.”

JOURNAL

Nature Communications

DOI

[10.1038/s41467-021-27923-z](https://doi.org/10.1038/s41467-021-27923-z)

METHOD OF RESEARCH

Experimental study

SUBJECT OF RESEARCH

Lab-produced tissue samples

ARTICLE TITLE

RNF43/ZNRF3 loss predisposes to Hepatocellular-carcinoma by impairing liver regeneration and altering liver lipid metabolic ground-state

ARTICLE PUBLICATION DATE

17-Jan-2022

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.

4. マウスに感染する可能性がある SARS-CoV-2 の新しい亜種

日付: 2022 年 1 月 19 日

ソース: ジョージア州立大学

概要:

ジョージア州立大学の生物学研究者チームは、COVID-19 を引き起こすウイルスの新しい亜種のいくつかは、中国から出現した元の株とは異なり、野生のマウスの気道に感染する可能性があることを発見した。

「Viruses」誌に掲載されたこの研究では、英国で最初に特定された α バリエントと、南アフリカで最初に発見された β バリエントが、野生のマウスの肺で複製できることが分かった。また、 β バリエントが α バリエントよりもマウスに感染する能力があり、肺でより高いウイルス量を生成することも発見した。研究者らはまた、野生のマウスがデルタおよびオミクロンに感染する可能性があるかどうかを研究しており、すぐに結果を発表することができるだろう、としている。

このウイルスは、以前よりもはるかに簡単に動物に感染できるようになったということが言え、このウイルス進化は、通常の実験用マウスが、多くの生存者が被る長期的な影響を含むウイルスを理解し、可能な治療法をテストするために働く研究者にとって今や有用なモデルであることを意味する、と同時に、都市の住人のすぐ近くに住むことが多い齧歯動物でウイルスが複製および変異する可能性も浮き彫りにしている、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 > [Researchers find newer variants of SARS-CoV-2 can infect mice, unlike the original version of the virus: The results highlight the potential for the virus to replicate and mutate in rodents, which often live in close proximity to humans -- ScienceDaily](#)

Researchers find newer variants of SARS-CoV-2 can infect mice, unlike the original version of the virus

The results highlight the potential for the virus to replicate and mutate in rodents, which often live in close proximity to humans

Date:

January 19, 2022

Source:

Summary:

A team of biology researchers has found that some of the newer variants of the virus that causes COVID-19 can infect the respiratory tract of wild mice, unlike the original strain that emerged from China.

FULL STORY

A team of biology researchers at Georgia State University has found that some of the newer variants of the virus that causes COVID-19 can infect the respiratory tract of wild mice, unlike the original strain that emerged from China.

The study, published in the journal *Viruses*, found that the Alpha variant, first identified in the United Kingdom, and the Beta variant, first found in South Africa, were able to replicate in the lungs of wild mice, which the original version of the SARS-CoV-2 virus was not able to do without scientists genetically modifying the mice.

This evolution of the virus means that regular laboratory mice are now a useful model for researchers working to understand the virus, including the long-term effects suffered by many survivors, and to test possible treatments, said Mukesh Kumar, a virologist and immunologist who led the study.

Kumar said the results also highlight the potential for the virus to replicate and mutate in rodents, which often live in close proximity to city dwellers.

"The virus is now able to infect animal species much easier than it used to be," Kumar said.

"So that does raise concerns about bats, rodents and other wild animals. There may be another dangerous mutation that happens in animals and eventually jumps into humans."

Researchers and veterinarians have found strains of the virus in white-tailed deer in several states; gorillas, big cats, hippos and other animals in zoos; mink raised on farms in Europe; and a small number of pet cats and dogs.

Kumar noted that many animals show few or no symptoms of infection, though at least three endangered snow leopards in the U.S. have died due to the virus. In Hong Kong, officials plan to euthanize more than 2,000 hamsters after finding nearly a dozen in a pet shop infected with the Delta variant, though they noted there was no evidence that the animals had infected people.

Public health experts and researchers generally agree that infected zoo animals and pets have likely gotten the virus from people or other animals and say there is low risk of transmission from these animals to humans.

Kumar's team found that the Beta variant was more able to infect mice than the Alpha variant and generated a higher viral load in the lungs. The researchers are also studying whether wild mice can be infected with the Delta and Omicron variants and expect to release results soon.

The other authors of the study are Ph.D. students Shannon Stone, Janhavi Prasad Natekar, Pratima Kumari, Shaligram Sharma, Heather Pathak and Tabassum Tasnim Aurooni, and post-doctoral fellows Hussin Alwan Rothan and Komal Arora.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Shannon Stone, Hussin Alwan Rothan, Janhavi Prasad Natekar, Pratima Kumari, Shaligram Sharma, Heather Pathak, Komal Arora, Tabassum Tasnim Aurni, Mukesh Kumar. **SARS-CoV-2 Variants of Concern Infect the Respiratory Tract and Induce Inflammatory Response in Wild-Type Laboratory Mice.** *Viruses*, 2021; 14 (1): 27
DOI: [10.3390/v14010027](https://doi.org/10.3390/v14010027)
-

5. 晩年の運動は細胞レベルでの若返り効果を示す – マウス研究

日付: 2022年1月21日

ソース: アーカンソー大学

概要:

これまでに、骨や筋肉の強度の向上、可動性と持久力の向上、心臓病、糖尿病、高血圧のリスク軽減など、運動の利点は十分に確立されている。「Aging Cell」誌に最近発表されたアーカンソー大学の研究は、実際に晩年であっても運動によって若返ることができることを示唆している。

研究者らは、自然な寿命の終わりに近づいている 22 ヶ月の実験用マウスに、加重された回し車へのアクセスを許可した。一般的に、マウスは走るのに強制を必要とせず、自発的に行う。老齢マウスは 1 日約 6~8km、若いマウスは約 10~12km 走り、加重ホイールは、彼らが筋肉を構築することを確実にした。

漸進的な加重ホイールランニングの 2 か月後にマウスを研究したところ、同じ年齢 (24 か月) の座りがちなマウスより 8 週間若いマウスのエピジェネティックな年齢であると判断された。特定の系統のマウスとその飼育条件は寿命に影響を与える可能性があるが、言うまでもなく、寿命を月単位で測定すると、さらに 8 週間 (その寿命の約 10%) が注目に値する増加となった。

この背後にある科学は複雑であるが、主に DNA メチル化として知られる生物学的プロセスに依存している。体が老化するにつれて、筋肉の遺伝子のプロモーター部位で DNA メチル化、さらには高メチル化が増加する傾向があり、メチル化と老化の関係は明らかだが、メチル化と筋肉機能の関係はあまり明確ではない。研究者らは、メチル化の変化が筋肉機能の変化をもたらすかどうかを決定するために将来この研究を追求するつもりだ、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Late-life exercise shows rejuvenating effects on cellular level \(medicalxpress.com\)](#)

JANUARY 21, 2022

Late-life exercise shows rejuvenating effects on cellular level

by [University of Arkansas](#)



Credit: CC0 Public Domain

For people who hate exercising, here comes some more bad news: it may also keep you younger. Not just looking younger, but actually younger, on an epigenetic level. By now, the benefits of exercise have been well established, including increased strength of bones and muscles, improved mobility and endurance, and lower risk of heart disease, diabetes and high blood pressure.

But younger?

A study recently published in *Aging Cell*, "Late-life exercise mitigates skeletal muscle epigenetic aging," suggests this could be the case. The paper was written by a team of seven researchers across three institutions, including Kevin Murach, an assistant professor in the Department of Health, Human Performance and Recreation at the U of A. Murach's grant from the National Institute of Health funded the study, and he was one of three co-first authors.

Bootcamp for mice

While the paper is dense with data, reflecting the use of several analytic tools, the experiment that generated the data was relatively straightforward. Lab mice nearing the end of their natural lifespan, at 22 months, were allowed access to a weighted exercise wheel. Generally, mice require no coercion to run and will do so voluntarily. Older mice will run anywhere from six to eight kilometers a day, mostly in spurts, while younger mice may run up to 10-12 kilometers. The weighted wheel ensured they built muscle. While there isn't a direct analog to most human exercise routines, Murach likened it to "a soldier carrying a heavy backpack many miles."

When the mice were studied after two months of progressive weighted wheel running, it was determined that they were the epigenetic age of mice eight weeks younger than sedentary mice of the same age—24 months. Murach noted that while the specific strain of [mice](#) and their housing conditions can impact lifespans, "historically, they start dropping off after 24 months at a significant rate." Needless to say, when your lifespan is measured in months, an extra eight weeks—roughly 10 percent of that lifespan—is a noteworthy gain.

Methylation, my dear Watson

The science behind this, while complicated, hinges largely on a [biological process](#) known as DNA methylation. A recent *New York Times* article discussing Murach's work on muscle memory described methylation "as a process in which clusters of atoms, called [methyl](#) groups, attach themselves to the outside of genes like minuscule barnacles, making the genes more or less likely to turn on and produce particular proteins."

As the body ages, there tends to be increased DNA methylation, or even hypermethylation, at promoter sites on genes in muscle. "DNA methylation changes in a lifespan tend to happen in a somewhat systematic fashion," Murach explained, "to the point you can look at someone's DNA from a given tissue sample and with a fair degree of accuracy predict their chronological age." Due to this, researchers can use one of a number of "methylation clocks" to determine the age of a DNA sample.

DNA methylation, aging and exercise

While the [paper](#) strengthens the case for exercise, there is still much that needs to be learned. Though the connection between methylation and aging is clear, the connection between methylation and muscle function is less clear. Murach is not yet prepared to say that the reversal of methylation with exercise is causative for improved muscle health. "That's not what the study was set up to do," he explained. However, he intends to pursue future studies to determine if "changes in methylation result in altered [muscle](#) function."

"If so, what are the consequences of this?" he continued. "Do changes on these very specific methylation sites have an actual phenotype that emerges from that? Is it what's causing aging or is it just associated with it? Is it just something that happens in concert with a variety of other things that are happening during the aging process? So that's what we don't know."

Explore further

[Prior training can accelerate muscle growth even after extended idleness](#)

More information: Kevin A. Murach et al, Late-life exercise mitigates skeletal muscle epigenetic aging, *Aging Cell* (2021). [DOI: 10.1111/accel.13527](https://doi.org/10.1111/accel.13527)

Journal information: [Aging Cell](#)

Provided by [University of Arkansas](#)

6. 血液タンパク質が長く健康的な生活の鍵となる可能性 - マウス研究

日付: 2022年1月24日

ソース: エディンバラ大学

概要:

我々の体は成人期に達した後に衰退し始め、我々が年をとるにつれて加齢関連疾患と死をもたらす。エディンバラ大学のこの最新の研究では、どのタンパク質が老化プロセスに影響を与える可能性があるかを調査している。

研究者らは、研究された 857 のタンパク質の中で、さまざまな老化測定によって重大な悪影響を及ぼした 2 つを特定した。

アポリポタンパク質(a) (LPA) と呼ばれる最初のタンパク質は肝臓で作られ、凝固の役割を果たすと考えられている。高レベルの LPA は、動脈が脂肪性物質で詰まる状態であるアテローム性動脈硬化症のリスクを高める可能性がある。2 番目のタンパク質である血管細胞接着分子 1 (VCAM1) は、主に内皮細胞の表面に見られる。これは、血管を裏打ちする単一細胞層である。VCAM1 のレベルは、感染を検出したことを示す信号を体が送信すると増加する。VCAM1 は、これらのタンパク質のレベルが自然に低い人に見られるように、免疫細胞が内皮層を通過できるようにする。

研究者らは、LPA と VCAM1 のレベルを下げることによって病気を治療するために使用される薬は、質と寿命を改善するという追加の利益をもたらす可能性があると言っている。そして、これらのタンパク質を標的とする薬剤を開発することは、老化プロセスを遅らせる 1 つの方法である可能性がある、としている。

この研究成果は、「Nature Aging」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 > [Blood proteins could be the key to a long and healthy life, study finds -- ScienceDaily](#)

Blood proteins could be the key to a long and healthy life, study finds

Date:

January 24, 2022

Source:

University of Edinburgh

Summary:

Two blood proteins have been shown by scientists to influence how long and healthy a life we live, research suggests.

FULL STORY

Two blood proteins have been shown by scientists to influence how long and healthy a life we live, research suggests.

Developing drugs that target these proteins could be one way of slowing the ageing process, according to the largest genetic study of ageing.

As we age, our bodies begin to decline after we reach adulthood, which results in age-related diseases and death. This latest research investigates which proteins could influence the ageing process.

Many complex and related factors determine the rate at which we age and die, and these include genetics, lifestyle, environment and chance. The study sheds light on the part proteins play in this process.

Some people naturally have higher or lower levels of certain proteins because of the DNA they inherit from their parents. These protein levels can, in turn, affect a person's health.

University of Edinburgh researchers combined the results of six large genetic studies into human ageing -- each containing genetic information on hundreds of thousands of people,

Among 857 proteins studied, researchers identified two that had significant negative effects across various ageing measures.

People who inherited DNA that causes raised levels of these proteins were frailer, had poorer self-rated health and were less likely to live an exceptionally long life than those who did not. .

The first protein, called apolipoprotein(a) (LPA), is made in the liver and thought to play a role in clotting. High levels of LPA can increase the risk of atherosclerosis -- a condition in which arteries become clogged with fatty substances. Heart disease and stroke is a possible outcome.

The second protein, vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM1), is primarily found on the surfaces of endothelial cells -- a single-cell layer that lines blood vessels. The protein controls vessels' expansion and retraction -- and function in blood clotting and the immune response.

Levels of VCAM1 increase when the body sends signals to indicate it has detected an infection, VCAM1 then allows immune cells to cross the endothelial layer, as seen for people who have naturally low levels of these proteins.

The researchers say that drugs used to treat diseases by reducing levels of LPA and VCAM1 could have the added benefit of improving quality and length of life.

One such example is a clinical trial that is testing a drug to lower LPA as a way of reducing the risk of heart disease.

There are currently no clinical trials involving VCAM1, but studies in mice have shown how antibodies lowering this protein's level improved cognition during old age.

The findings have been published in the journal *Nature Aging*.

Dr Paul Timmers, lead researcher at the MRC Human Genetics Unit at University of Edinburgh, said: "The identification of these two key proteins could help extend the healthy years of life."

Drugs that lower these protein levels in our blood could allow the average person to live as healthy and as long as individuals who have won the genetic lottery and are born with genetically low LPA and VCAM1 levels."

Professor Jim Wilson, Chair of Human Genetics at the University of Edinburgh's Usher Institute, said: "This study showcases the power of modern genetics to identify two potential targets for future drugs to extend lifespan."

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Paul R. H. J. Timmers, Evgeny S. Tiys, Saori Sakaue, Masato Akiyama, Tuomo T. J. Kiiiskinen, Wei Zhou, Shih-Jen Hwang, Chen Yao, Yoichiro Kamatani, Wei Zhou, Joris Deelen, Daniel Levy, Andrea Ganna, Yoichiro Kamatani, Yukinori Okada, Peter K. Joshi, James F. Wilson, Yakov A. Tsepilov. **Mendelian randomization of genetically independent aging phenotypes identifies LPA and VCAM1 as biological targets for human aging.** *Nature Aging*, 2022; 2 (1): 19 DOI: [10.1038/s43587-021-00159-8](https://doi.org/10.1038/s43587-021-00159-8)
-

7. RNA ワクチンをもっと飲み込み易く - ブタ、マウス研究

日付: 2022 年 1 月 31 日

ソース: マサチューセッツ工科大学 (MIT)

概要:

MIT の研究者らが、飲み込むことができるカプセルで RNA を送達する方法を開発。これにより RNA ワクチンの忍容性が高まり、他の種類の治療用 RNA または DNA を消化管に直接送達して、胃腸障害の治療に役立てることも容易になる、として本日の「Matter」誌で報告している。

この新しい研究で、チームは新しいタイプの高分子ナノ粒子を使用して開発したカプセルを用いて、ブタの胃に最大 150 マイクログラムの RNA (これは現在の mRNA Covid ワクチンで使用される量よりも多い) を送達できることを示した。核酸は体内に入ると分解しやすいため、保護粒子によって運ばれる必要があり、RNA を高効率で送達できるこれらの粒子は、ポリ(ベータ-アミノエステル)と呼ばれるタイプのポリマーから作られている。

粒子をテストするために、研究者は最初にデリバリーカプセルを使用せずにマウスの胃に粒子を注入。彼らが提供した RNA は、細胞が RNA をうまく取り込むと、組織で検出できるレポータータンパク質をコードする。研究者らは、マウスの胃と肝臓にレポータータンパク質を発見。これは、RNA が体の他の臓器に取り込まれ、肝臓に運ばれて血液をろ過したことを示唆している。

次に、研究者らは RNA-ナノ粒子複合体を凍結乾燥し、それらをドラッグデリバリーカプセルにパッケージ化した。カプセルあたり約 50 マイクログラムの mRNA をロードし、3 つのカプセルをブタの胃に送達して合計 150 マイクログラムの mRNA を得ることができた。

ブタの研究では、レポータータンパク質が胃の細胞によってうまく生成されることを発見したが、それは体の他の場所では見られなかった。将来の研究では、ナノ粒子の組成を変更したり、より多くの用量を投与したりすることで、他の臓器への RNA の取り込みを増やすことを望んでいる。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Making RNA vaccines easier to swallow -- ScienceDaily](#)

Making RNA vaccines easier to swallow

Date:

January 31, 2022

Source:

Summary:

Researchers developed a way to deliver RNA in a capsule that can be swallowed, which could make RNA vaccines easier to tolerate. It could also make it easier to deliver other kinds of therapeutic RNA or DNA directly to the digestive tract, to help treat gastrointestinal disorders.

FULL STORY

Like most vaccines, RNA vaccines have to be injected, which can be an obstacle for people who fear needles. Now, a team of MIT researchers has developed a way to deliver RNA in a capsule that can be swallowed, which they hope could help make people more receptive to them.

In addition to making vaccines easier to tolerate, this approach could also be used to deliver other kinds of therapeutic RNA or DNA directly to the digestive tract, which could make it easier to treat gastrointestinal disorders such as ulcers.

"Nucleic acids, in particular RNA, can be extremely sensitive to degradation particularly in the digestive tract. Overcoming this challenge opens up multiple approaches to therapy, including potential vaccination through the oral route," says Giovanni Traverso, the Karl van Tassel Career Development Assistant Professor of Mechanical Engineering at MIT and a gastroenterologist at Brigham and Women's Hospital.

In a new study, Traverso and his colleagues showed that they could use the capsule they developed to deliver up to 150 micrograms of RNA -- more than the amount used in mRNA Covid vaccines -- in the stomach of pigs.

Traverso and Robert Langer, the David H. Koch Institute Professor at MIT and a member of MIT's Koch Institute for Integrative Cancer Research, are the senior authors of the study. Alex Abramson PhD '19 and MIT postdocs Ameya Kirtane and Yunhua Shi are the lead authors of the study, which appears today in the journal *Matter*.

Oral drug delivery

For several years, Langer's and Traverso's labs have been developing novel ways to deliver drugs to the gastrointestinal tract. In 2019, the researchers designed a capsule that, after being swallowed, can place solid drugs, such as insulin, into the lining of the stomach.

The pill, about the size of a blueberry, has a high, steep dome inspired by the leopard tortoise. Just as the tortoise is able to right itself if it rolls onto its back, the capsule is able to orient itself so that its contents can be injected into the lining of the stomach.

In 2021, the researchers showed that they could use the capsule to deliver large molecules such as monoclonal antibodies in liquid form. Next, the researchers decided to try to use the capsule to deliver nucleic acids, which are also large molecules.

Nucleic acids are susceptible to degradation when they enter the body, so they need to be carried by protective particles. For this study, the MIT team used a new type of polymeric nanoparticle that Langer's and Traverso's labs had recently developed.

These particles, which can deliver RNA with high efficiency, are made from a type of polymer called poly(beta-amino esters). The MIT team's previous work showed that branched versions of these polymers are more effective than linear polymers at protecting nucleic acids and getting them into cells. They also showed that using two of these polymers together is more effective than just one.

"We made a library of branched, hybrid poly(beta-amino esters), and we found that the lead polymers within them would do better than the lead polymers within the linear library," Kirtane says. "What that allows us to do now is to reduce the total amount of nanoparticles that we are administering."

To test the particles, the researchers first injected them into the stomachs of mice, without using the delivery capsule. The RNA that they delivered codes for a reporter protein that can be detected in tissue if cells successfully take up the RNA. The researchers found the reporter protein in the stomachs of the mice and also in the liver, suggesting that RNA had been taken up in other organs of the body and then carried to the liver, which filters the blood.

Next, the researchers freeze-dried the RNA-nanoparticle complexes and packaged them into their drug delivery capsules. Working with scientists at Novo Nordisk, they were able to load about 50 micrograms of mRNA per capsule, and delivered three capsules into the stomachs of pigs, for a total of 150 micrograms of mRNA. This is the more than the amount of mRNA in the Covid vaccines now in use, which have 30 to 100 micrograms of mRNA.

In the pig studies, the researchers found that the reporter protein was successfully produced by cells of the stomach, but they did not see it elsewhere in the body. In future work, they hope to increase RNA uptake in other organs by changing the composition of the nanoparticles or giving larger doses. However, it may also be possible to generate a strong immune response with delivery only to the stomach, Abramson says.

"There are many immune cells in the gastrointestinal tract, and stimulating the immune system of the gastrointestinal tract is a known way of creating an immune response," he says.

Immune activation

The researchers now plan to investigate whether they can create a systemic immune response, including activation of B and T cells, by delivering mRNA vaccines using their capsule. This approach could also be used to create targeted treatments for gastrointestinal diseases, which can be difficult to treat using traditional injection under the skin.

"When you have systemic delivery through intravenous injection or subcutaneous injection, it's not very easy to target the stomach," Abramson says. "We see this as a potential way to treat different diseases that are present in the gastrointestinal tract."

The research was funded by Novo Nordisk, the National Institutes of Health, the National Science Foundation Graduate Research Fellowships Program, a PhRMA Foundation postdoctoral fellowship, the Division of Gastroenterology at Brigham and Women's Hospital, and MIT's Department of Mechanical Engineering.

Other authors of the paper are Grace Zhong, Joy Collins, Siddartha Tamang, Keiko Ishida, Alison Hayward, Jacob Wainer, Netra Unni Rajesh, Xiaoya Lu, Yuan Gao, Paramesh Karandikar, Chaoyang Tang, Aaron Lopes, Aniket Wahane, Daniel Reker, Morten Revsgaard Frederiksen, and Brian Jensen.

Story Source:

[Materials](#) provided by [Massachusetts Institute of Technology](#). Original written by Anne Trafton. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Alex Abramson, Ameya R. Kirtane, Yunhua Shi, Grace Zhong, Joy E. Collins, Siddartha Tamang, Keiko Ishida, Alison Hayward, Jacob Wainer, Netra Unni Rajesh, Xiaoya Lu, Yuan Gao, Paramesh Karandikar, Chaoyang Tang, Aaron Lopes, Aniket Wahane, Daniel Reker, Morten Revsgaard Frederiksen, Brian Jensen, Robert Langer, Giovanni Traverso. **Oral mRNA delivery using capsule-mediated gastrointestinal tissue injections.** *Matter*, 2022; DOI: [10.1016/j.matt.2021.12.022](https://doi.org/10.1016/j.matt.2021.12.022)
-

8. SARS-CoV-2 を標的とする分子トラップの開発

日付:2022年1月31日

ソース:カリフォルニア大学リバーサイド校

概要:

カリフォルニア大学リバーサイド校とカリフォルニア大学ロサンゼルス校の科学者らが率いる研究チームは、COVID-19を拡散するウイルスであるSARS-CoV-2を標的とする「分子トラップ」として機能する新しいナノ粒子を設計した。トラップはSARS-CoV-2に結合し、マクロファージ(微生物を取り囲んで殺す白血球)を攻撃するのを防ぐ。

分析は、ヒトとマウスのマクロファージで行われた。マウス組織において、研究者らは、分子トラップがSARS-CoV-2スパイクタンパク質によって誘発される肺と心臓へのマクロファージ浸潤を抑制し、それによって肺と心臓の炎症を抑制することを発見した。チームはまた、スパイクタンパク質がNF- κ Bと呼ばれるシグナル伝達経路を活性化することによって炎症を刺激することを発見した。

「Theranostics」誌に掲載されたこの研究論文は、「操作されたナノリポソーム-ヒトACE2デコイは、マウスとヒトの両方のマクロファージでSARS-CoV-2スパイクタンパク質によって誘発される炎症を中和する」と題されている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

<英文> [Researchers develop molecular traps to target SARS-CoV-2 \(medicalxpress.com\)](#)

JANUARY 31, 2022

Researchers develop molecular traps to target SARS-CoV-2

by Iqbal Pittalwala, [University of California - Riverside](#)

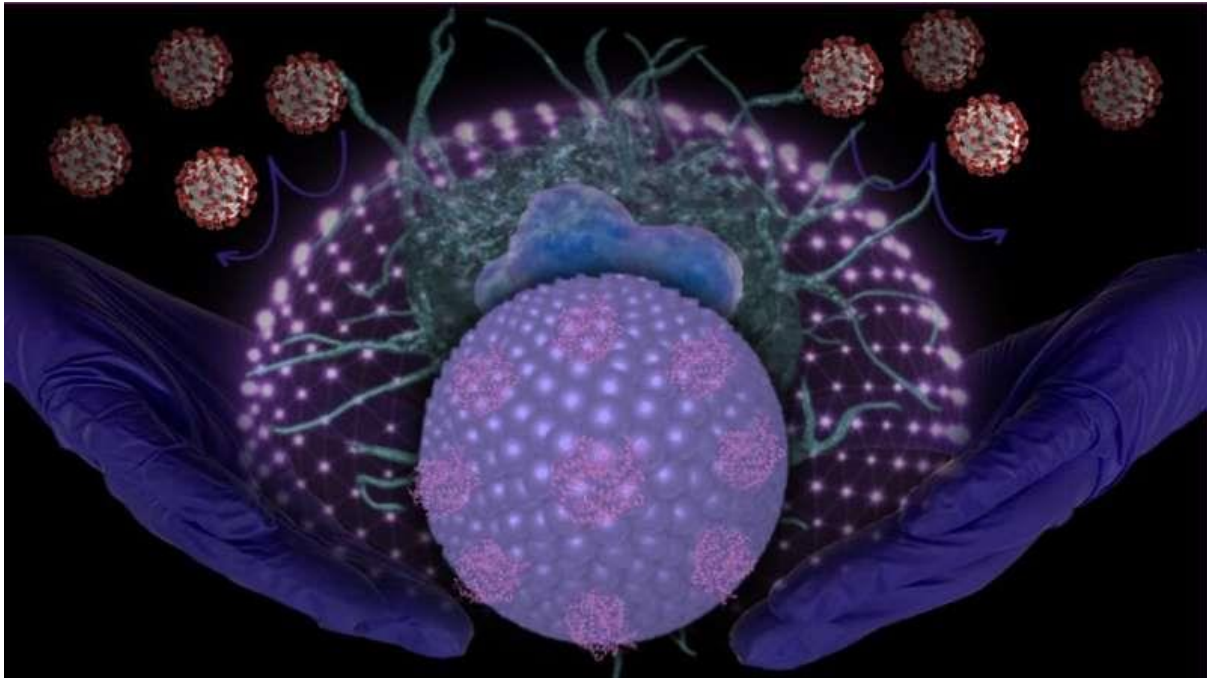


Image shows novel lipid nanoparticles targeting SARS-CoV-2. Credit: Sandro Satta, UCLA

A research team led by scientists at UC Riverside and UCLA has engineered novel nanoparticles to serve as "molecular traps" to target SARS-CoV-2, the virus that spreads COVID-19. The traps bind to SARS-CoV-2 and prevent it from attacking macrophages—white blood cell that surround and kill microorganisms.

"These nanoparticles can help maintain [white blood cells](#)' regular function to combat virus infection," said Changcheng Zhou, a professor of biomedical sciences in the UCR School of Medicine, who co-led the research with Tzung K. Hsiai, a professor of medicine and bioengineering at UCLA.

Macrophages

Zhou explained that [macrophages](#) serve as frontline [immune cells](#) in response to SARS-CoV-2 infection by recognizing and swallowing up viruses. These cells also produce cytokines, the production of which is an important part of the body's immune response but can become out of control. The virus-induced cytokine storm—the flooding by the immune system of the bloodstream with inflammatory proteins called [cytokines](#)—that follows an infection can kill tissue and damage organs. Zhou said inflamed macrophages are capable of infiltrating different tissues to cause adverse effects associated with COVID-19, such as myocarditis or [heart inflammation](#).

"Our findings can potentially be used to treat COVID-19-associated diseases, including heart disease," he said. "In addition to lung inflammation or injury, approximately 15% of COVID-19 patients with pre-existing conditions may develop acute cardiac arrhythmia and myocarditis, and macrophages may play an important role in this process."

Mechanisms underlying SARS-CoV-2-mediated macrophage dysfunctions are not entirely known to scientists. According to Zhou, this is because many immune cells, including macrophages, express low levels of human ACE2, or hACE2, the receptor for SARS-CoV-2.

"Previous studies in this line of work have mainly focused on hACE2-dependent mechanisms," he said. "Our results, on the other hand, suggest that SARS-CoV-2 can hijack macrophages and induce inflammatory responses even without hACE2."

Molecular traps

Zhou and his team explored neutralizing SARS-CoV-2 with liposome particles—molecules that can be used to carry drugs or other substances into tissues—as an innovative therapeutic strategy for treating COVID-19-associated diseases. The team used nanoparticles to engineer "Liposome-hACE2" for use as a decoy.

"The SARS-CoV-2 virus binds to hACE2 on the surface of the liposomes instead of immune cells, preventing it from leading to macrophage-mediated inflammation," Zhou said. "It is also possible that Liposome-hACE2, with or without SARS-CoV-2 binding, can be internalized by macrophages, which can inhibit SARS-CoV-2 viral particle replication. This contributes to decreased inflammatory responses."

The analyses were done on macrophages in humans and mice. In murine tissue, the researchers found the molecular traps inhibited SARS-CoV-2 spike protein-induced macrophage infiltration in the lung and heart, thereby suppressing lung and cardiac inflammation. The team also found that the spike protein stimulated inflammation by activating a signaling pathway called NF- κ B.

"The nanoparticles we developed are very efficient against virus-induced inflammation," Zhou said. "Deletion of I κ B kinase β , a key regulator for NF- κ B signaling, can abolish spike protein-induced macrophage inflammatory responses. I κ B kinase β is, therefore, essential for virus-induced macrophage inflammation. It could be an important target to combat the SARS-CoV-2 virus."

The research was funded in part by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute.

Zhou and Hsiai were joined in the research by Sandro Satta and Susana Cavallero at UCLA; Zhaojie Meng and Rebecca Hernandez at UCR; and Tong Zhou at the University of Nevada, Reno. Satta and Meng contributed equally to the work.

Explore further

[Macrophages play key role in lung damage during COVID-19](#)

More information: The research is available as a PDF at www.thno.org/ms/doc/3527/epub/...e/thno_66831w2_1.pdf

Sandro Satta et al, An engineered nano-liposome-human ACE2 decoy neutralizes SARS-CoV-2 Spike protein-induced inflammation in both murine and human macrophages, *Theranostics* (2022). DOI: [10.7150/thno.66831](https://doi.org/10.7150/thno.66831)

Provided by [University of California - Riverside](https://www.ucr.edu/)
