

**Bio News – October, 2022**

In-Vivo Science  
International, Inc.

## 今月の企業関連ニュース/他

9/1 長寿薬の研究開発に資金を提供する投資会社 VitaDAO に Pfizer が 50 万ドルを預けて運営参加を提案

9/1 Pfizer/BioNTech 連合と Moderna のオミクロン対応 COVID-19 ワクチンを米国が認可

9/2 AstraZeneca の元重役 Chris Sheldon 氏の GSK 就職を英国裁判所が取り敢えず禁止

AstraZeneca に 20 年近く勤めた同社の元重役 Chris Sheldon 氏は、9 月 1 日から GSK の職に就くはずであったが、英国の裁判所がこれをひとまず阻止した。

Bloomberg のニュースによると、AstraZeneca は Sheldon 氏によって GSK に内部事情をばらされるのを阻止するために同氏を告訴。AstraZeneca 側は、2021 年に Sheldon 氏が非競争条項を了承して 80 万ドル近く(774,090 ドル)を受け取ったとしており、もう一方の Sheldon 氏は違反は一切していないと言っている。GSK 側は裁判の結果がどうなろうと Sheldon 氏の入社を歓迎するとの意向を示している。その裁判の審理は来月 10 月に始まる。

9/2 エタノールが植物を乾燥に強くすることを発見、農作物への活用に期待

植物にエタノールを与えると乾燥に強くなることを発見したと、理化学研究所の研究グループが発表した。エタノールは安価で入手しやすく、さまざまな農作物への応用、肥料や栽培技術の開発につながると期待されるという。

成果は日本植物生理学会の学術誌「プラント・アンド・セル・フィジオロジー」の電子版に 8 月 25 日に掲載された。

9/7 Eiger(本社:カリフォルニア州パロアルト市)の COVID-19 薬の取り急ぎの認可申請の先行きが不透明

有望な新型コロナウイルス感染症(COVID-19)治療 Ph3 試験(TOGETHER)成績発表から 6 か月経つ Eiger BioPharmaceuticals の皮下注射 3 型インターフェロン(IFN)peginterferon lambda が取り急ぎの認可申請に足る水準に至っているかどうか米国 FDA は判断がつかかねている。

9/8 米国加州で記録的な 9 月熱波

カリフォルニア州のほぼ全域に高温警報が発令され、その他の地域では次のような高温が記録されている。

・サクラメント:46.7 度(観測史上 1 位)

・ナパ:46.1 度

・サンタローザ:45.6 度

・デスバレー:51.7 度(9 月の 1 位タイ)、9 日連続 49 度以上(9 月の最長記録)

9/9 ボトックスより長く効く Revance Aesthetics(本社:カリフォルニア州ニューアーク市)のしわ取り薬 Daxxify を米国 FDA が承認

9/10 カドミウム蓄積しにくいイネ開発 岡山大 海外品種とコシヒカリ交配

岡山大の研究グループは、毒性が強く公害病「イタイイタイ病」の原因物質として知られるカドミウムが蓄積しにくい、新たなイネを開発した。海外品種とコシヒカリを交配した品種。

今回の成果は 8 月、科学誌ネイチャー・フード電子版に掲載された。

9/12 新型コロナ:後遺症リスク「喫煙者」8.39 倍、睡眠の質が悪い人は 3.53 倍 -英研究

9/12 順大でも iPS 心筋細胞治験 阪大以外で初、経過良好

重い心不全患者に人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) から作った心筋細胞シートを移植する医師主導治験が、順天堂大医学部付属の順天堂医院 (東京都文京区) で行われた。順大が 12 日、60 代男性患者への移植手術を 8 月に行い、良好な経過で近く退院する予定だと発表した。この治験は大阪大が中心となっており、2020 年に 3 例の移植手術を無事終えた。阪大以外で行われたのは初めて。

9/13 Microsoft の人工知能 (AI) 技術頼りの創薬に Novo が取り組む

[Novo Nordisk and Microsoft collaborate to accelerate drug \(globenewswire.com\)](https://www.globenewswire.com)

9/13 接触確認アプリ COCOA、機能停止へ 感染者の全数把握簡略化うけ

9/14 大塚製薬/Lundbeck Pharmaceuticals の 2 か月に 1 回注射の抗精神病薬の承認申請を米国 FDA が受理

[https://www.otsuka.co.jp/company/newsreleases/2022/20220913\\_1.html](https://www.otsuka.co.jp/company/newsreleases/2022/20220913_1.html)

9/14 パンデミックの終息視野に コロナ死者、初期以来の低水準 WHO

世界保健機関 (WHO) のテドロス事務局長は 14 日の記者会見で、新型コロナウイルスのパンデミック (世界的大流行) の「終息が視野に入った」との認識を示した。世界で先週に報告された死者数は、流行初期の 2020 年 3 月以来の低水準になったという。

9/14 自宅での COVID-19 抗原検査の性能がオミクロン株台頭以降低下

新型コロナウイルス感染 (COVID-19) を検出する家庭での抗原検査製品の性能がオミクロン株の台頭以降低下している。MP Biomedicals の製品 MPBio による喉と鼻の検体の検査成績のみ世界保健機関 (WHO) の求める水準 (症状がある人での感度 80% 以上、特異度 97% 以上) を満たしていた。

<https://www.bmj.com/company/newsroom/study-finds-decline-in-performance-of-some-covid-19-home-testing-kits-during-omicron-period/>

<https://www.bmj.com/content/378/bmj-2022-071215>

9/14 ニッコーが廃棄食器から生まれた肥料「BONEARTH」で野菜の栽培に成功

9/14 歯周病発症・重症化に腸内細菌が関係 福岡歯科大グループが発見

これまで口の中の環境が原因だと考えられてきた歯周病が、実は腸内細菌も要因となっていることを福岡歯科大 (福岡市) 口腔 (こうくう) 歯学部の田中芳彦教授 (免疫学) と永尾潤一講師らの研究グループが突き止めた。この発見を生かして腸内を整える薬剤が開発されれば、新たな予防・治療法につながる可能性が出てきた。

研究論文は、日本時間の 7 日に米科学雑誌「セル・レポート」に掲載された。

9/15 Moderna に続いて Pfizer もインフルエンザ mRNA ワクチンの第 3 相試験を開始

9/15 Bayer が CEO・Werner Baumann 氏の後任探しを開始

9/15 iPS 細胞で脳のミニチュア版「脳オルガノイド」疾患研究や創薬に - 慶応大

iPS 細胞を使って脳のミニチュア版「脳オルガノイド」をつくる方法を改良し、アルツハイマー病などの患者の脳内の状態の一部を再現することに成功したと、慶応大学の研究チームが発表した。病気のメカニズムや創薬研究への活用が期待できるという。  
アルツハイマー病などの研究は、マウスを使って多くされてきた。しかし、マウスでは必ずしもヒトの病態を反映しない場合があることが課題だった。

#### 9/16 生きたゴキブリを「サイボーグ昆虫」に 理研、災害現場などで活用期待

生きたゴキブリに極薄の太陽電池や無線通信装置を背負わせた「サイボーグ昆虫」を開発した、と理化学研究所(理研)などの研究グループが発表した。昆虫の運動能力を損なわずに電池の充電や無線操作ができるのが特徴だという。研究グループは、将来的には災害現場での調査や環境モニタリングなどに幅広く活用できると期待している。

研究グループは理研開拓研究本部の福田憲二郎専任研究員、染谷隆夫主任研究員(東京大学大学院工学系研究科教授)、早稲田大学大学院創造理工学研究科の梅津信二郎教授のほか、シンガポール南洋理工大学の研究者らも参加した。

#### 9/16 皮膚薬に対する特許悪用の疑いでスイスが Novartis の調査を開始

欧州委員会との合同調査で、自社の皮膚疾患治療薬を巡り、競争を追い払うために違法な手段を用いた疑いがあるとしている。スイス連邦競争委員会(COMCO)は13日早朝、Novartis のバーゼル本社を自宅捜索した。

#### 9/16 量子コンピューターへ素子の新構造 東芝が考案、世界最高水準めざす

#### 9/17 20年後に医療・介護の担い手 100万人不足 現役世代減、厚労白書

#### 9/21 21日は世界アルツハイマーデー

厚生労働省の推計によると、65歳以上の認知症の人は2015年時点で約520万人。25年には約700万人となり、65歳以上の人口の約20%に達する。

#### 9/21 ノーベル賞有力候補 日本から長谷川成人氏ら3人 英情報会社

英科学情報会社「クラリベイト」は21日、学術論文の引用回数などを基にしたノーベル賞有力候補者20人を発表した。世界4カ国から選ばれ、日本からは3人が選ばれた。

医学・生理学の分野で選ばれた長谷川氏は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)などの病気の進行につながるたんぱく質を発見した。物理学の分野で候補者になったのは、国立研究開発法人「物質・材料研究機構」の谷口尚(たかし)氏と、渡辺賢司氏。2人は、「六方晶窒化ホウ素」と呼ばれる物質の結晶を高純度で作ることに成功した。六方晶窒化ホウ素は、量子コンピューターなどへの応用が期待される「グラフェン」という物質の研究に欠かせない。

これまで選出された日本の研究者は34人で、このうち実際にノーベル賞を受賞したのは本庶佑(ほんじょたすく)・京都大特別教授ら4人。今年のノーベル賞は10月3日から順次発表される。

#### 9/21 Tysabri(タイサブリ)の特許を侵害しているとして Biogen が Sandoz を訴えた

Biogen が、多発性硬化症/クローン病薬の Tysabri (natalizumab(ナタリズマブ)) を真似たバイオシミラー薬を承認申請した Novartis の後発品事業 Sandoz が特許を侵害しているとの訴えを起こした。

#### 9/21 近赤外線でがん細胞を殺す「光免疫治療」に新手法、東大が治療薬「FL2」開発

東京大学の児玉龍彦名誉教授は、近赤外線を当てることでがん細胞を殺せる「光免疫治療」の新手法を開発。光で活性化する物質を使い再発したがん組織を消失させる治療薬を作製。乳がんを再発し

たマウスに同治療薬を投与したところ、がん組織がなくなることを確認した。切除が難しい進行性のがんの治療法の開発が期待される。

東大発ベンチャーのサヴィッド・セラピューティクスとの共同研究で、成果は20日、日本癌学会誌電子版に掲載された。

#### 9/21 東大の河岡特任教授ら2氏に 今年の慶応医学賞

慶応大は、医学や生命科学分野で顕著な業績を挙げた研究者に贈る慶応医学賞の今年の受賞者に、東大医科学研究所の河岡義裕特任教授(66)と米ペンシルベニア大医学部のカール・ジューン教授(69)を選んだ。決定は20日付で、2人にはそれぞれ賞金1,000万円が贈られる。

河岡氏はインフルエンザウイルスを人工合成する画期的な技術を、世界で初めて開発。新型コロナウイルスについても、病原性の評価や感染モデル動物の開発などに貢献した。ジューン氏は、患者の免疫細胞を取り出して遺伝子改変を加えて体内に戻し、がんを攻撃する「CAR-T細胞療法」の臨床応用を実現した。

#### 9/22 欧州で承認されたバイオシミラー薬は米国と違ってどれも他と交換可能

#### 9/22 「科学界のアカデミー賞」に筑波大の柳沢教授 睡眠の仕組み解明

米Googleの創業者らが出資する財団主催の「ブレークスルー賞」が22日発表され、生命科学分野に筑波大の柳沢正史教授(62)が選ばれた。

ブレークスルー賞は2012年に創設され、「科学界のアカデミー賞」とも称される。賞金は世界最高峰の300万ドル(4億3,500万円)。

柳沢さんは米テキサス大にいた1998年、目が覚めている状態を保つ脳内のたんぱく質「オレキシン」を発見。睡眠のメカニズムの一端を解明し、睡眠障害の治療に道を開いたことが評価され、米国の研究者と共同受賞した。柳沢さんは朝日新聞の取材に「若いころテキサス大で研究室を持つことができ、精神的に自由な状態で研究に専念できたことが成果につながった」と話している。

#### 9/22 東大が“光がん治療”要素技術を開発、光で薬剤放出・がん細胞攻撃

東京大学の石井和之教授らは、患部に集めた複合体に光を当て、薬剤を放出してがん細胞を攻撃する「光がん治療法」の要素技術を開発。室内の光では変化しないが、赤色のパルスレーザーが当たった場合に分子内の構造の一部が切れ、がんの薬剤として働く金属複合体を作製。必要な場所とタイミングで薬剤を供給する「薬物送達システム」の開発が期待される。

成果は21日、国際科学誌ケミカル・コミュニケーションズ電子版に掲載された。

#### 9/22 化粧品原料に新型コロナ不活化効果

昭和電工は多機能化粧品原料「Moistol(モイストール)」に新型コロナウイルスの不活化効果を確認した。同原料の成分はイノシトールオリゴ糖。保湿効果や紫外線による炎症の抑制、大気汚染によるダメージから肌を保護する効果などがある。同社は高いスキンケア効果と抗コロナ効果を両立できる原料として訴求していく。

#### 9/22 新型コロナの血管侵入法を解明 細胞同士の結合壊す 京大・阪大

京都大iPS細胞研究所の高山和雄講師と大阪大大学院の岡田欣晃准教授らの研究グループは、新型コロナウイルスが血管内に侵入する仕組みを解明したと発表。血管内皮細胞の結び付きに関わるタンパク質の発現を抑制して細胞同士の結合を壊し、その隙間から血管内に侵入していた。研究成果は22日、米科学誌サイエンス・アドバンシズに掲載された。

#### 9/22 豪クジラ大量打ち上げ、200頭死ぬ 救命活動続く



- 9/23 FDA 承認を逃した抗生物質を GSK が Spero Therapeutics (本社: マサチューセッツ州ケンブリッジ) から取得

この夏 FDA 承認を逃し、来年仕切り直しの Ph3 試験が実施される抗生物質 tebipenem pivoxil hydrobromide (Tebipenem HBr) を GSK が 7,500 万ドルを払って Spero Therapeutics から取得。これを受けて Spero の株価が 2 倍以上に高騰。

- 9/24 オミクロン株対応 COVID-19 ワクチンの小児使用を Moderna が FDA に認可申請

- 9/25 GSK がバーバリー (Burberry Group) の最高財務/執行責任者 (CFO/COO) Julie Brown 氏を引き抜いて同職 CFO に任命

Brown 氏が CFO になることで GSK の executive leadership team は全て女性となる。

- 9/26 イベルメクチン「有効性見いだせず」 コロナ治療薬の臨床試験

新型コロナウイルス感染症の治療薬への転用をめざしていた抗寄生虫薬「イベルメクチン」について、効果や安全性を確かめる臨床試験 (治験) を行っていた興和 (本社・名古屋市) は 26 日、「主要な評価項目で統計的な有意差が認められなかった」とする結果を発表した。今後、詳細な分析を進めるが、現時点ではコロナ治療薬としての承認申請は考えていないという。

- 9/27 Biogen/エーザイのアルツハイマー病薬「lecanemab (レカネマブ)」の第 3 相試験が成功

製薬大手エーザイと米バイオ医薬品大手 Biogen は 28 日、認知症のアルツハイマー病に対し開発中の新薬「レカネマブ」について、臨床試験 (治験) で症状の悪化を抑制する効果を確認したと発表した。本年度中に日本や欧米で承認申請を目指すという。これを受けて今日の東京株式市場でエーザイ株は、ストップ高となる前日比 1,000 円 (17%) 高の 6,784 円で取引を終えた。

- 9/28 塩野義、飲み薬の最終段階の治験で効果を確認

新型コロナウイルスの飲み薬「ゾコーバ」を開発する塩野義製薬は 28 日、最終段階の臨床試験 (治験) で効果を確認できたという解析速報を公表した。オミクロン株に特徴的な症状の消失までの時間が偽薬投与群に比べて短いことが確認できたという。事前に目標に設定していた主要評価項目を達成することになり、同社は厚生労働省への承認申請に向けて審査機関との協議を進める。

- 9/28 医学実験で C 型肝炎ウイルス感染、薬は高額… チンパンジーの余生に CF

医学の発展のために C 型肝炎ウイルスの感染実験を受けたチンパンジーに、治療薬を与えたい。京都大学のチームが、過去に医学研究に使われたチンパンジーが余生を過ごす「熊本サンクチュアリ」(熊本県宇城市) のチンパンジーの治療費をクラウドファンディング (CF) で募っている。チームによると、1970 年代以降、日本や欧米各国で、チンパンジーにウイルスを接種して感染させてワクチン開発の研究などをしてきたという。ただ、チンパンジーはヒトに近く絶滅危惧種ということから医学実験に使うことは倫理的に不適切だとされるようになり、2000 年代に入ってから、日本を含め世界的に、チンパンジーを使った医学研究はされなくなった。

[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. 薬物併用療法が薬物耐性をブロックし、腫瘍の成長を停止 -マウス研究  
最も致命的な形態の肺がんのより良い治療法に繋がる可能性
2. 脂肪分の多い食べ物への渴望は腸と脳の関係に起因  
マウス研究により、脳を刺激して食欲を促進する腸内の脂肪センサーが明らかに
3. 新しい抗体がアルツハイマー病のマウスで治療効果を示す
4. 腸内細菌を移植することで、マウスの心臓血管状態が変化  
研究では、プロバイオティクスがレシピエント マウスの症状を改善したが、ドナー マウスでは改善しなかったことも判明
5. マウスで開発された技術が、高密度乳房の癌の検出に役立つ
6. 絶滅危惧種のマウス研究で非接触サンプリング法が共有される  
塩性湿地ハーベスト マウスやその他の小型哺乳類の新しい遺伝子サンプリング技術
7. 免疫療法でマウスの肺および肝線維症が軽減
8. 睡眠不足は免疫幹細胞に悪影響を及ぼし、炎症性疾患や心臓病のリスクを高める -マウス実験

## 1. 薬物併用療法が薬物耐性をブロックし、腫瘍の成長を停止 – マウス研究 最も致命的な形態の肺がんのより良い治療法に繋がる可能性

日付: 2022年8月31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、フランス グルノーブルのグルノーブル アルプス大学、およびヒューストンのテキサス大学 MD アンダーソン癌センターの研究者らによるマウス研究によると、2つの薬剤の実験的な組み合わせによって、肺がんの中で最も致命的な形態である小細胞肺癌の進行が停止した、としている。

薬剤の1つであるシクロホスファミドは、かつて小細胞肺癌の治療に使用されていた化学療法薬で、1980年代には、プラチナ ベースの薬剤に取って代わられた。どちらの種類の薬も、最初は効果があるのだが、数か月後に癌が耐性を獲得するにつれて機能しなくなる。プラチナ ベースの薬剤は、主に副作用が少ないという理由で標準治療になったが、予後が大幅に改善されるわけではない。

現在、典型的な患者の診断後余命は1年半未満とされている。

SMYD3というタンパク質は、小細胞肺癌やその他の癌で高度に発現しており、高レベルのSMYD3は、侵襲性疾患の増加、アルキル化化学療法に対する耐性の増加、および予後不良と関連していることが分かっている。健康な肺組織にはSMYD3がほとんどないため、研究者らはSMYD3をノックダウンすると、健康な細胞を温存しながら癌細胞を標的にできる可能性があると考えようになった。

今回、研究者らは、小細胞肺癌患者2人の癌細胞を別々のグループのマウスに移植することにより、ヒト疾患のマウスモデルを作成した。細胞の1つのセットは、まだ治療を受けていない患者からのものだったので、細胞が耐性を獲得する機会がなかった。別のものは、標準的なプラチナ ベースの治療法で治療され、抵抗性になった患者からのものだった。すべてのマウスが腫瘍を成長させたが、腫瘍が十分に大きくなったとき、マウスをSMYD3の阻害剤、シクロホスファミド、またはその両方、または不活性溶液で治療した。SMYD3を単独で阻害すると、腫瘍の増殖がわずかに遅くなった。シクロホスファミドは当初、両方の患者の腫瘍の成長を止めたが、約2週間後には腫瘍が再び成長し始め、耐性が生じたことを示した。しかし、この2つの薬を組み合わせることで、腫瘍の進行が止まり、成長は再開されなかった、としている。

「Cancer Discovery」のオンライン版で入手できるこの調査結果は、最も治療しにくい形態の癌の1つに対するより良い治療法への道筋を示唆するものである。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

---

<英文> [Drug combo therapy in mice blocks drug resistance, halts tumor growth: May lead to better treatments for deadliest form of lung cancer -- ScienceDaily](#)



# Drug combo therapy in mice blocks drug resistance, halts tumor growth

May lead to better treatments for deadliest form of lung cancer

*Date:*

August 31, 2022

*Source:*

Washington University School of Medicine

*Summary:*

An experimental combination of two drugs halts the progression of small cell lung cancer, the deadliest form of lung cancer, according to a study in mice.

## FULL STORY

---

An experimental combination of two drugs halts the progression of small cell lung cancer, the deadliest form of lung cancer, according to a study in mice from researchers at Washington University School of Medicine in St. Louis, Grenoble Alpes University in Grenoble, France, and The University of Texas MD Anderson Cancer Center in Houston.

One of the drugs, cyclophosphamide, is an outdated chemotherapy drug once used to treat small cell lung cancer. It was displaced in favor of platinum-based drugs in the 1980s. Both kinds of drugs work at first but falter after a few months as the cancer develops resistance. Platinum-based drugs became the standard of care mainly because they cause lesser side effects, but they have not substantially improved prognosis. Today, the typical patient survives less than a year and a half after diagnosis.

In this study, however, researchers showed that small cell lung cancer cells resist cyclophosphamide by activating a specific repair process, and demonstrated that throwing a wrench into the repair process makes the drug much more effective, at least in mice. The findings, available online in *Cancer Discovery*, suggest a pathway to better therapies for one of the least treatable forms of cancer.

"Small cell lung cancer has one treatment option -- platinum-based chemotherapy -- and that adds maybe two to six months of life," said co-senior author Nima Mosammaparast, MD, PhD, an associate professor of pathology & immunology and of medicine at Washington University, and a researcher at Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital and Washington University School of Medicine. "The problem is that these tumors respond to treatment initially, but then they come back. This has not changed for 30 years. These tumors are just massively resistant to just about everything. So what this study shows is that we can actually combine a new target with an old drug to reduce resistance and potentially make the treatment much better and give these patients a much better chance."

The study came together fortuitously. Co-senior author Nicolas Reynoird, PhD, a professor at Grenoble Alpes University, studies how internal signaling within cells -- and deregulation of such signaling -- can lead to cancer progression and drug resistance. A few years ago, his team

discovered that a protein called RNF113A may play a role in small cell lung cancer, but the researchers could not determine what the protein does. Meanwhile, Mosammaparast was studying how cells repair injured DNA. In 2017, he published a paper in the journal *Nature* describing how cancer cells repair a kind of DNA damage known as alkylation damage, the kind caused by cyclophosphamide. The paper noted that RNF113A plays a role in the process. Reynoird essentially cold-called Mosammaparast, and the two teamed up -- along with co-senior author Pawel K. Mazur, PhD, an associate professor of experimental radiation oncology at MD Anderson and a longstanding collaborator of Reynoird's -- to investigate how small cell lung cancer cells resist alkylation damage, and whether it's possible to magnify the effects of alkylating chemotherapy drugs such as cyclophosphamide by interfering with that resistance.

The team discovered that RNF113A is regulated by a protein called SMYD3 that is highly expressed in small cell lung cancer and some other cancers. High levels of SMYD3 are associated with more invasive disease, increased resistance to alkylating chemotherapy and worse prognosis. Healthy lung tissue has very little SMYD3, which led the researchers to think that knocking it down might target cancerous cells while sparing healthy ones.

So they tried it. The researchers created mouse models of human disease by grafting cancerous cells from two people with small cell lung cancer onto separate groups of mice. One set of cells came from a patient who had not yet been treated, so the cells had not had a chance to develop resistance. The other came from a patient who had been treated with and become resistant to standard platinum-based therapy.

All of the mice grew tumors. When the tumors were big enough, the researchers treated the mice with an inhibitor of SMYD3, cyclophosphamide, both or an inactive solution. Inhibiting SMYD3 alone modestly slowed down the growth of the tumors. Cyclophosphamide initially halted the growth of tumors from both patients, but the tumors started to grow again after about two weeks, indicating that they had developed resistance. However, the combination of the two drugs stopped the tumors in their tracks. They did not restart growing for the duration of the experiment.

"We're talking to a number of other groups about starting a phase 1 clinical trial as soon as possible," Mosammaparast said. "One of the challenges we will face is convincing doctors to go back to an old drug. But the nice thing about this strategy is that it may work where current therapies have failed. This treatment worked just as well against the tumor from the patient who had already relapsed on platinum-based therapy as it did against the untreated patient. People with small cell lung cancer are in desperate need of better treatments, and I'm very excited about the possibilities here."

---

#### Story Source:

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

---

#### Journal Reference:

1. Valentina Lukinović, Simone Hausmann, Gael S. Roth, Clement Oyeniran, Tanveer Ahmad, Ning Tsao, Joshua R. Brickner, Alexandre G. Casanova, Florent Chuffart, Ana Morales Benitez, Jessica Vayr, Rebecca Rodell, Marianne Tardif, Pascal W.T.C. Jansen, Yohann Couté, Michiel Vermeulen, Pierre Hainaut, Pawel K. Mazur, Nima Mosammaparast, Nicolas Reynoird. **SMYD3 Impedes Small Cell Lung Cancer Sensitivity to Alkylation Damage through RNF113A Methylation–Phosphorylation Cross-talk.** *Cancer Discovery*, 2022; OF1 DOI: [10.1158/2159-8290.CD-21-0205](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0205)
-

## 2. 脂肪分の多い食べ物への渴望は腸と脳の関係に起因

マウス研究により、脳を刺激して食欲を促進する腸内の脂肪センサーが明らかに

日付:2022年9月7日

ソース:コロンビア大学

概要:

コロンビア大学のザッカーマン研究所でマウスを研究している科学者らは、腸に入る脂肪が信号を引き起こすことを発見した。神経に沿って脳に伝えられるこの信号は、脂肪分の多い食べ物への欲求を駆り立てる。2022年9月7日に「Nature」誌に掲載されたこの新しい研究は、不健康な選択を防ぎ、過食によって引き起こされる世界的な健康危機の拡大に対処するために、この腸と脳をつなぐ妨害する可能性を提起している。

研究者らは、マウスが食物脂肪にどのように反応するかを調べたいと考えた。まずはマウスに、大豆油の成分を含む脂肪を溶解した水のボトルと、腸に影響を与えないことが知られている甘い物質を含む水のボトルを与えた。げっ歯類は、数日間にわたって、脂肪の多い水を強く好むようになった。科学者らがマウスを遺伝子操作して、動物が舌を使って脂肪を味わう能力を取り除いた後でさえ、この好みは形成された。

そこで研究者らは、脂肪が動物の脂肪に対する行動反応を駆動する特定の脳回路を活性化しているに違いないと推論。その回路を探すために、マウスに脂肪を与えている間の脳の活動を測定したところ、脳幹の特定の領域である孤立路の尾側核 (cNST) のニューロンが活性化した。cNST は、砂糖の好みの神経基盤に関するラボの以前の発見にも関与していたため、これは興味深いものであった。

その後、研究者らはメッセージを cNST に伝える通信回線を発見。腸と脳をつなぐ迷走神経のニューロンも、マウスの腸に脂肪があると活発に反応した。マウスの脂肪に対する好みの根底にある生物学的機構を特定した後、研究者らは、次に、腸自体、特に腸の内側を覆う内皮細胞を詳しく調べたところ、脂肪に反応して迷走神経ニューロンに信号を送る細胞の2つのグループが発見された。「細胞の1つのグループは、必須栄養素の一般的なセンサーとして機能し、脂肪だけでなく糖やアミノ酸にも反応します。もう一方のグループは脂肪のみに反応し、脳が脂肪を腸内の他の物質と区別するのを助ける可能性があります」と筆頭研究者の Li 博士は述べている。

薬を使用してこれらの細胞の活動をブロックすることにより、さらに重要な結果が得られた。いずれかの細胞群からのシグナル伝達を遮断すると、迷走神経ニューロンが腸内の脂肪に反応するのを防いだ。その後、遺伝的手法を使用して、迷走神経ニューロン自体または cNST のニューロンのいずれかを不活性化したところ、どちらの場合も、マウスは脂肪に対する食欲を失った。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

---

< 英文 > [Cravings for fatty foods traced to gut-brain connection: Mouse research reveals fat sensors in the intestines that stimulate the brain and drive food desires -- ScienceDaily](#)

# Cravings for fatty foods traced to gut-brain connection

Mouse research reveals fat sensors in the intestines that stimulate the brain and drive food desires

*Date:*

September 7, 2022

*Source:*

Columbia University

*Summary:*

A dieter wrestling with cravings for fatty foods might be tempted to blame their tongue: the delicious taste of butter or ice cream is hard to resist. But new research investigating the source of our appetites has uncovered an entirely new connection between the gut and the brain that drives our desire for fat.

## FULL STORY

---

A dieter wrestling with cravings for fatty foods might be tempted to blame their tongue: the delicious taste of butter or ice cream is hard to resist. But new research investigating the source of our appetites has uncovered an entirely new connection between the gut and the brain that drives our desire for fat.

At Columbia's Zuckerman Institute, scientists studying mice found that fat entering the intestines triggers a signal. Conducted along nerves to the brain, this signal drives a desire for fatty foods. Published September 7, 2022, in *Nature*, the new study raises the possibility of interfering with this gut-brain connection to help prevent unhealthy choices and address the growing global health crisis caused by overeating.

"We live in unprecedented times, in which the overconsumption of fats and sugars is causing an epidemic of obesity and metabolic disorders," said first author Mengtong Li, PhD, a postdoctoral researcher in the lab of the Zuckerman Institute's Charles Zuker, PhD, supported by the Howard Hughes Medical Institute. "If we want to control our insatiable desire for fat, science is showing us that the key conduit driving these cravings is a connection between the gut and the brain."

This new view of dietary choices and health started with previous work from the Zuker lab on sugar. Researchers found that glucose activates a specific gut-brain circuit that communicates to the brain in the presence of intestinal sugar. Calorie-free artificial sweeteners, in contrast, do not have this effect, likely explaining why diet sodas can leave us feeling unsatisfied.

"Our research is showing that the tongue tells our brain what we *like*, such as things that taste sweet, salty or fatty," said Dr. Zuker, who is also a professor of biochemistry and molecular biophysics and of neuroscience at Columbia's Vagelos College of Physicians and Surgeons. "The gut, however, tells our brain what we *want*, what we need."

Dr. Li wanted to explore how mice respond to dietary fats: the lipids and fatty acids that every animal must consume to provide the building blocks of life. She offered mice bottles of water with

dissolved fats, including a component of soybean oil, and bottles of water containing sweet substances known to not affect the gut but that are initially attractive. The rodents developed a strong preference, over a couple of days, for the fatty water. They formed this preference even when the scientists genetically modified the mice to remove the animals' ability to taste fat using their tongues.

"Even though the animals could not taste fat, they were nevertheless driven to consume it," said Dr. Zuker.

The researchers reasoned that fat must be activating specific brain circuits driving the animals' behavioral response to fat. To search for that circuit, Dr. Li measured brain activity in mice while giving the animals fat. Neurons in one particular region of the brainstem, the caudal nucleus of the solitary tract (cNST), perked up. This was intriguing because the cNST was also implicated in the lab's previous discovery of the neural basis of sugar preference.

Dr. Li then found the communications lines that carried the message to the cNST. Neurons in the vagus nerve, which links the gut to the brain, also twittered with activity when mice had fat in their intestines.

Having identified the biological machinery underlying a mouse's preference for fat, Dr. Li next took a close look at the gut itself: specifically the endothelial cells lining the intestines. She found two groups of cells that sent signals to the vagal neurons in response to fat.

"One group of cells functions as a general sensor of essential nutrients, responding not only to fat, but also to sugars and amino acids," said Dr. Li. "The other group responds to only fat, potentially helping the brain distinguish fats from other substances in the gut."

Dr. Li then went one important step further by blocking the activity of these cells using a drug. Shutting down signaling from either cell group prevented vagal neurons from responding to fat in the intestines. She then used genetic techniques to deactivate either the vagal neurons themselves or the neurons in the cNST. In both cases, a mouse lost its appetite for fat.

"These interventions verified that each of these biological steps from the gut to the brain is critical for an animal's response to fat," said Dr. Li. "These experiments also provide novel strategies for changing the brain's response to fat and possibly behavior toward food."

The stakes are high. Obesity rates have nearly doubled worldwide since 1980. Today, nearly half a billion people suffer from diabetes.

"The overconsumption of cheap, highly processed foods rich in sugar and fat is having a devastating impact on human health, especially among people of low income and in communities of color," said Dr. Zuker. "The better we understand how these foods hijack the biological machinery underlying taste and the gut-brain axis, the more opportunity we will have to intervene."

Scott Sternson, PhD, a professor of neuroscience at University of California, San Diego, who was not involved in the new research highlighted its potential for improving human health.

"This exciting study offers insight about the molecules and cells that compel animals to desire fat," said Dr. Sternson, whose work focuses on how the brain controls appetite. "The capability of researchers to control this desire may eventually lead to treatments that may help combat obesity by reducing consumption of high-calorie fatty foods."

The paper, titled "Gut-Brain Circuits for Fat Preference," was published September 7, 2022, in *Nature*. Its authors are Mengtong Li, Hwei-Ee Tan, Zhengyuan Lu, Katherine S. Tsang, Ashley J. Chung and Charles S. Zuker.

This research was supported in part by the Russell Berrie Foundation program in the neurobiology of obesity. Charles Zuker is an investigator of the Howard Hughes Medical Institute.

Competing interests: Charles Zuker is also a scientific cofounder and advisor of Kallyope, a biotech company developing a therapeutic platform based on our comprehensive understanding of gut-brain biology.



---

**Story Source:**

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

---

**Journal Reference:**

1. Mengtong Li, Hwei-Ee Tan, Zhengyuan Lu, Katherine S. Tsang, Ashley J. Chung, Charles S. Zuker. **Gut-Brain Circuits for Fat Preference**. *Nature*, 2022;  
DOI: [10.1038/s41586-022-05266-z](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05266-z)
-

### 3. 新しい抗体がアルツハイマー病のマウスで治療効果を示す

日付: 2022年9月7日

ソース: テキサス大学健康科学センター ヒューストン校

概要:

UTHealth ヒューストンの研究者チームによると、新たに開発されたアゴニスト抗体がアルツハイマー病のマウスのアミロイド病理を軽減し、この疾患の潜在的な治療法として有望であることを示している。

この研究では、骨髄 2 に発現するトリガー受容体 (TREM2) を標的とするテトラ可変ドメイン抗体が、アルツハイマー病マウスのアミロイド負荷を軽減し、ニューロンの損傷を緩和し、認知機能の低下を緩和することが発見された。この研究は本日、「Science Translational Medicine」誌に掲載された。

TREM2 は、中枢神経系でスカベンジャーとして機能する支持細胞であるミクログリアによって発現されるシングルパス受容体である。ミクログリアは、アルツハイマー病の特徴であるアミロイドベータ斑の周りに集まるアミロイドの除去において重要な役割を果たす。

以前の研究では、TREM2 がアルツハイマー病の病態生理学において重要な役割を果たしていることが示されていたが、最近の調査結果は、TREM2 の活性化の増加が認知の改善などの治療効果をもたらす可能性があることを示唆している。研究者らは、この抗体工学的アプローチにより、アルツハイマー病に対する効果的な TREM2 標的療法の開発が可能になる、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

---

< 英文 > [New antibody shows therapeutic effects in mic | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 7-SEP-2022

## New antibody shows therapeutic effects in mice with Alzheimer's disease

[Peer-Reviewed Publication](#)

UNIVERSITY OF TEXAS HEALTH SCIENCE CENTER AT HOUSTON

A newly developed agonistic antibody reduced the amyloid pathology in mice with Alzheimer's disease, signaling its promise as a potential treatment for the disease, according to a team of researchers at [UTHealth Houston](#).

Research led by senior author [Zhiqiang An](#), PhD, professor and Robert A. Welch Distinguished University Chair in Chemistry at McGovern Medical School at UTHealth

Houston, found that a tetra-variable domain antibody targeting the triggering receptor expressed on myeloid 2 (TREM2) – dubbed TREM2 TVD-Ig – reduced amyloid burden, eased neuron damage, and alleviated cognitive decline in mice with Alzheimer’s disease. The study was published today in *Science Translational Medicine*.

“Antibody-based therapy is a viable drug modality for the treatment of Alzheimer’s disease,” said An, director of the Texas Therapeutics Institute with The Brown Foundation Institute of Molecular Medicine for the Prevention of Human Diseases (IMM). “One of the major areas of focus at the Texas Therapeutics Institute is developing technologies to deliver antibody-based therapies across the blood-brain barrier for potential treatment of the disease.”

TREM2 is a single-pass receptor expressed by microglia – supportive cells that function as scavengers in the central nervous system. Microglia play a crucial role in the removal of amyloids that cluster around amyloid-beta plaques, a hallmark of Alzheimer’s disease.

While previous research has shown that TREM2 plays an important role in the pathophysiology of Alzheimer’s disease, the recent findings suggest that increasing TREM2 activation could have therapeutic effects such as improved cognition.

“By leveraging the unique antibody drug discovery capabilities at UTHealth Houston and collaborating with scientists with complementary expertise, we demonstrated the feasibility of engineering multivalent TREM2 agonistic antibodies coupled with TfR-mediated brain delivery to enhance microglia functions and reduce amyloid pathology in vitro and in vivo,” said co-senior author [Ningyan Zhang](#), PhD, professor at the Texas Therapeutics Institute at IMM at McGovern Medical School. “This antibody engineering approach enables the development of effective TREM2-targeting therapies for AD.”

Additional authors from UTHealth Houston’s IMM include Peng Zhao, PhD, postdoctoral research fellow; Yuanzhong Xu, PhD, assistant professor; Xuejun Fan, MD, PhD, research scientist; Leike Li, PhD, postdoctoral research fellow; Xin Li, research associate; and Qingchun Tong, PhD, professor and Cullen Chair in Molecular Medicine. Wei Cao, PhD, the Roy M. and Phyllis Gough Huffington Distinguished Professor of anesthesiology with McGovern Medical School, also contributed to the study. An, Tong, and Cao are also faculty members at The University of Texas MD Anderson Cancer Center UTHealth Houston Graduate School of Biomedical Sciences.

Other co-authors include LuLin Jiang, PhD, with Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute in California; Hisashi Arase, MD, with Osaka University in Japan; Hui Zheng, PhD, with Baylor College of Medicine in Houston; Yingjun Zhao, PhD, with Xiamen University in China; and Huaxi Xu, PhD, with Xiamen University and Chongqing Medical University in China.

The work was in part supported by grants from the Cancer Prevention and Research Institute of Texas (RP150551 and RP190561) and Welch Foundation.

---

---

JOURNAL

Science Translational Medicine

---

DOI

[10.1126/scitranslmed.abq0095](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq0095)

---

ARTICLE TITLE

A tetravalent TREM2 agonistic antibody reduced amyloid pathology in a mouse model of Alzheimer's disease

---

ARTICLE PUBLICATION DATE

7-Sep-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. 腸内細菌を移植することで、マウスの心臓血管状態が変化

研究では、プロバイオティクスがレシピエント マウスの症状を改善したが、ドナー マウスでは改善しなかったことも判明

日付:2022 年 9 月 7 日

ソース:ミズーリ大学コロンビア校

概要:

ミズーリ大学医学部と MU ヘルスケアの研究者らは、閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) がマウスの腸内微生物叢にどのように影響するか、および睡眠時無呼吸に影響を受けたマウスから腸内細菌を移植すると、レシピエント マウスに心臓血管の変化がどのように引き起こされるかを発見した。

この研究では、睡眠時無呼吸を模倣する状態にされたマウスの腸内細菌を与えられたマウスのグループを調べた。また、これらのマウスの心血管転帰を、無呼吸状態にされていないマウスからの細菌を与えられた別のグループと比較した。研究者らは 6 週間にわたって、動脈血圧、冠動脈、大動脈の機能をモニターし、動脈硬化を促進することが知られている腸由来の代謝物を測定する血液分析を行った。

睡眠時無呼吸状態にされたドナーから腸内細菌を移植されたマウスは、血圧の上昇、有害な代謝産物レベルの上昇、大動脈および冠動脈機能の障害を経験したことを発見したと、している。OSA は腸内微生物叢を変化させ、糖尿病、高血圧、虚血性心疾患、認知障害など、OSA 関連合併症を促進する可能性があるとされているが、言い換えれば、腸内微生物叢の変化だけでも、OSA 患者に特徴的に見られる心血管機能の変化の一部を誘発するのに充分であった。

研究者はまた、マウスの各グループにプロバイオティクスを与えて、有益な腸内細菌が心血管系への損傷を軽減するかどうかを確認した。その結果は、標的とされたプロバイオティクスの補給が、腸内細菌を移植されたマウスの心血管疾患に対して保護効果を発揮することを示したが、驚くべきことに無呼吸状態に直接さらされたマウスにはその利益が及ばなかった。これは、慢性的な睡眠時無呼吸によって引き起こされる多くの悪影響から保護するには、プロバイオティクスだけでは不十分であり、プロバイオティクスを OSA の標準治療と組み合わせて投与する必要があることを示している。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

---

< 英文 > [Transplanted gut bacteria causes cardiovascular changes in mice: Study also found probiotics improved symptoms for recipient, but not donor mice -- ScienceDaily](#)

## Transplanted gut bacteria causes cardiovascular changes in mice

Study also found probiotics improved symptoms for recipient, but not donor mice



*Date:*

September 7, 2022

*Source:*

University of Missouri-Columbia

*Summary:*

Researchers have discovered how obstructive sleep apnea affects the gut microbiome in mice and how transplanting gut bacteria from sleep apnea affected mice can cause cardiovascular changes in the recipient mice.

## FULL STORY

---

Researchers from the University of Missouri School of Medicine and MU Health Care have discovered how obstructive sleep apnea affects the gut microbiome in mice and how transplanting gut bacteria from sleep apnea affected mice can cause cardiovascular changes in the recipient mice.

Obstructive sleep apnea (OSA) is a chronic sleep condition affecting more than 1 billion people worldwide. Evidence suggests OSA can alter the gut microbiome and may promote OSA-associated comorbidities, including diabetes, hypertension, ischemic heart disease, and cognitive problems.

This study examined a group of mice given gut bacteria from mice exposed to conditions that mimic sleep apnea. The researchers compared cardiovascular outcomes in those mice to a separate group that was given bacteria from mice that weren't exposed to apnea conditions. Over six weeks, the researchers monitored arterial blood pressure, coronary artery and aorta function along with blood analysis measuring a gut-derived metabolite known to promote hardening of the arteries.

"We discovered that the mice with transplanted gut bacteria from donors exposed to sleep apnea conditions experienced a blood pressure increase, higher harmful metabolite levels and impairments in aortic and coronary function," said study co-author Mohammad Badran, PhD, assistant professor at MU's Child Health Research Institute. "In other words, the changes in gut microbiome alone were sufficient to induce some of the changes in cardiovascular function that are characteristically seen in patient with OSA."

The researchers also gave each group of mice a probiotic to see if beneficial gut bacteria would mitigate the damage caused to the cardiovascular system.

"Our results showed targeted probiotic supplementation exerts protective effects against cardiovascular disease for the mice that received transplanted gut bacteria, but we were surprised to learn that the benefit did not extend to the mice being directly exposed to apnea conditions," said senior author David Gozal, MD, the Marie M. and Harry L. Smith Endowed Chair of Child Health at the MU School of Medicine. "These findings indicate probiotics alone are insufficient to protect against the many adverse effects induced by chronic sleep apnea, including inflammation, metabolic dysregulation and antioxidant imbalance, and that probiotics may need to be given in conjunction with the standard treatment of OSA which is CPAP to enhance the probiotic benefit."

Gozal said this data shows that altered gut bacteria is one factor -- but not the only one -- responsible for modulating sleep apnea-induced cardiovascular disease. However, he said this

study reveals that probiotics may be a promising therapy to mitigate the impact of sleep apnea on the cardiovascular system.

In addition to Gozal and Badran, the study authors include fellow MU School of Medicine collaborators Clementine Puech, PhD, postdoctoral fellow; Zachary McAdams, graduate student; and Abdelnaby Khalyfa, PhD, associate professor. Also contributing to the report was Aaron Ericsson, DVM, assistant professor of the MU College of Veterinary Medicine; and Shawn Bender, PhD, associate professor, Department of Biomedical Sciences.

---

#### Story Source:

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

---

#### Journal Reference:

1. Mohammad Badran, Abdelnaby Khalyfa, Aaron Ericsson, Clementine Puech, Zachary McAdams, Shawn B Bender, David Gozal. **Gut microbiota mediate vascular dysfunction in a murine model of sleep apnea: effect of probiotics.** *European Respiratory Journal*, 2022; 2200002 DOI: [10.1183/13993003.00002-2022](https://doi.org/10.1183/13993003.00002-2022)
-

## 5. マウスで開発された技術が、高密度乳房の癌の検出に役立つ

日付:2022年9月14日

ソース:ジョージタウン大学医療センター

概要:

従来のマンモグラムを使用して高密度の乳房組織内の癌を見つけることは困難である。これは、活動している組織が、癌と同じようにマンモグラム上で白い領域として表示され、異常を発見しにくくするためだ。

Georgetown Lombardi Comprehensive Cancer Center の研究者らによって開発された、マウスの乳房密度をイメージングするための2つのアプローチにより、癌の初期兆候の発見など、乳房組織の変化をより適切に検出できるようになった。研究者らは、このアプローチがマウスから翻訳され、ヒトの乳房画像を改善することを望んでいる。密度は、癌発生の兆候を含む乳腺の成長の特定パターンに関連している可能性があるため、疾患の予後にも役立つ可能性がある、としている。

マンモグラムを使用して女性に対して臨床的に行われているのと同じように、マウスの乳腺密度を正確に評価する手段を持つことは、重要な研究の進歩であり、この方法は、以前の研究で使用されたいくつかの方法とは異なり、すべての年齢のマウスと乳腺の形状に適用できるという利点がある。

この調査結果は、2022年9月14日に「American Journal of Pathology」に掲載された。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

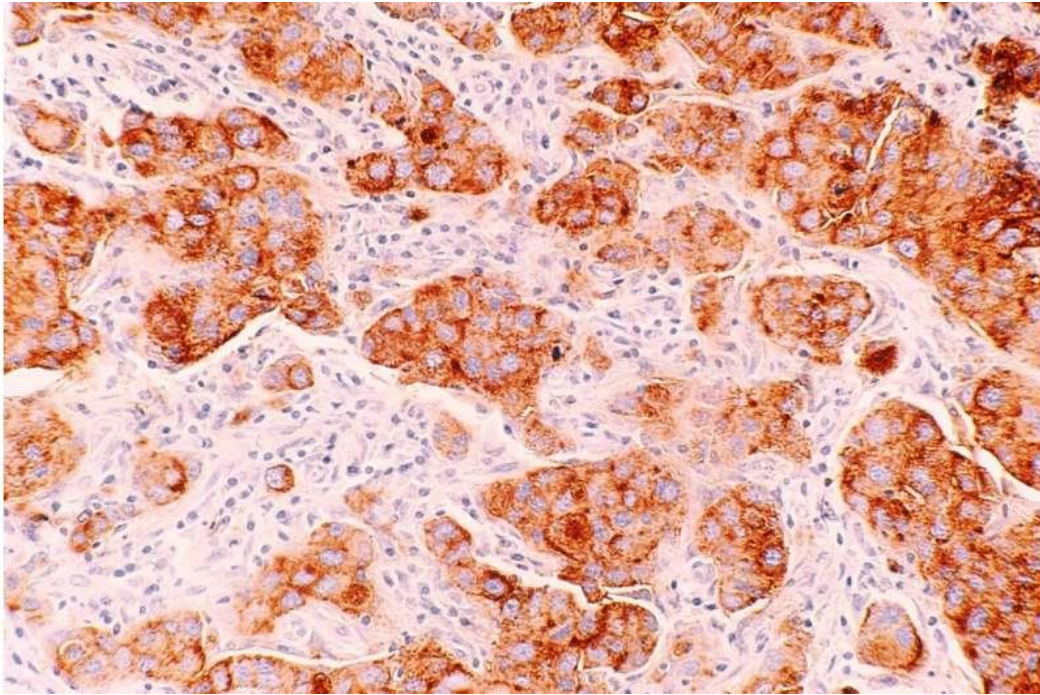
---

<英文> [Technique developed in mice could aid detection of cancer in dense breasts \(medicalxpress.com\)](#)

SEPTEMBER 14, 2022

# Technique developed in mice could aid detection of cancer in dense breasts

by [Georgetown University Medical Center](#)



Credit: Unsplash/CC0 Public Domain

A two-pronged approach to imaging breast density in mice, developed by researchers at Georgetown Lombardi Comprehensive Cancer Center, has resulted in better detection of changes in breast tissue, including spotting early signs of cancer. The researchers hope that this approach will be translated from mice and improve breast imaging for people; it may also help with prognosis of disease as density can be linked to specific patterns of mammary gland growth, including signs of cancer development.

The findings appeared Sept. 14, 2022 in the *American Journal of Pathology*.

"Having a means to accurately assess mammary gland density in mice, just as is done clinically for women using mammograms, is an important research advance," says Priscilla A. Furth, MD, professor of oncology and medicine at Georgetown Lombardi and corresponding author of the study. "This method has the benefit of being applicable across all ages of mice and mammary gland shapes, unlike some methods used in earlier studies."

An innovative analytic computer program, developed by Georgetown alum Brendan Rooney while working as an undergraduate in Furth's lab, allowed for sorting of mammary gland tissue to one of two imaging assessments. Rooney initially looked at younger mouse glands and found that a program that removed background "noise" in those images helped boost detection of abnormalities in what are typically rounder, more lobular tissues.

However, as aging occurs and the chances of developing cancer increase, lobules diminish and ridges become more apparent, just as falling autumn leaves expose tree branches. The mammary ridges represent ducts that carry milk and other fluids. When the de-noising technique was applied to the images from the older mice, it was

found to be less reliable in detecting ridges. Therefore Rooney and the team turned to a different imaging program, which has primarily been used to detect blood vessel changes in the eye's retina.

"The idea for the analytic program came from routine visual observations of tissue samples and the challenges inherent in observing differences in breast tissue with just a microscope. We found that visual human observations are important but having another read on abnormalities from optimal imaging programs added validity and rigor to our assessments," says Rooney, the lead author of the study. "Not only does our program result in a high degree of diagnostic accuracy, it is freely available and easy to use."

Rooney notes that he could not have done this research without Furth's mentorship, starting as early as his freshman year. "The support that I received from Dr. Furth enabled me to introduce an idea and execute the project from start to finish—it provided an unparalleled experience in hands-on learning," he says.

Being a mentor has been an important part of Furth's career at Georgetown Lombardi. "Georgetown University has a program for undergraduate students called RISE, or Research Intensive Senior Experience, that enables students to delve deeply into a research project over the course of a year," says Furth. "Brendan demonstrated exceptional drive and maturity to merit a first authorship as an undergraduate student developing his own research direction."

Now that the broad strokes of the research have been laid down and proof-of-principle has been established, Rooney has started medical school with a possible eye toward specializing in oncology. Both Furth and Rooney believe that future studies will need to refine and streamline their research approach in mice, including better density measurements that could enable sorting of samples into higher and lower probabilities of cancer.

---

## Explore further

[New factors that can predict breast cancer recurrence defined](#)

---

**More information:** Mouse mammary gland whole mount density assessment across different morphologies using a bifurcated program for image processing, *American Journal Of Pathology* (2022). [dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.06.013](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2022.06.013)

Provided by [Georgetown University Medical Center](#)

---



## 6. 絶滅危惧種のマウス研究で非接触サンプリング法が共有される 塩性湿地ハーベスト マウスやその他の小型哺乳類の新しい遺伝子サンプリング技術

日付:2022年9月19日

ソース:カリフォルニア大学デービス校

概要:

世界で絶滅の危機に瀕している哺乳類の多くは小型で、遺伝子サンプリングは個体群を保存および保護する方法を理解するために重要だ。しかし、小動物から遺伝子サンプルを収集するための効率的で非侵襲的な方法を見つけることは困難な場合がある。より大型の哺乳類では、科学者は糞からサンプルを収集することがよくあるが、小動物の糞は非常に小さいため、野生で検出するのは困難だからだ。

「Journal of Mammalogy」に掲載されたカリフォルニア大学デービス校の研究では、絶滅危機に瀕している塩性湿地ハーベスト マウスの新しい非侵襲的遺伝子調査技術が説明されている。ハーベスト マウスは開発によって生息地の90%以上を失い、海面上昇によっても脅かされているため、残りの集団を正確かつ効率的に特定することが不可欠である、と著者は指摘している。

テクニックは簡単で、種子、キビ、オートムギのスナックを入れた餌箱を餌にして、綿の寝具を敷きいて、マウスが自由に行き来できるようにする。研究者らが1週間後に戻ってきて、研究室で遺伝子サンプリング用の糞を収集する。そこでは、独自の種識別テストにより、塩性湿地ハーベスト マウスのサンプルと、餌箱を使用した可能性のある他のげっ歯類のサンプルが区別される。

研究者らは、どこかで絶滅危惧種の小動物を研究している誰かが、自分達のこの研究を読んで、『それは私にもできることだ』とってくれることを願っている、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> [Endangered mouse study shares no-contact samp | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 19-SEP-2022

### Endangered mouse study shares no-contact sampling method

A new genetic sampling technique for salt marsh harvest mice and other small mammals

[Peer-Reviewed Publication](#)

UNIVERSITY OF CALIFORNIA - DAVIS



**IMAGE: A SALT MARSH HARVEST MOUSE WALKS ACROSS THE BULRUSH AT GRIZZLY ISLAND WILDLIFE AREA IN SAN FRANCISCO. [view more](#)**

CREDIT: CODY AYLWARD/UC DAVIS

From species of marmots to moles, shrews and mice, many of the world's endangered mammals are small. Genetic sampling is important for understanding how to conserve and protect their populations. But finding efficient, noninvasive ways to collect genetic samples from small animals can be challenging.

A study from the University of California, Davis, describes a new, noninvasive genetic survey technique for the endangered salt marsh harvest mouse, which lives solely within the tidal marshes of the San Francisco Bay Estuary.

In larger mammals, scientists often collect samples from scat, but the poop of small animals can be so small that it is difficult to detect in the wild.

The new technique, published in the *Journal of Mammalogy*, uses a combination of bait stations and genetics to sample and identify salt marsh harvest mice, or "salties" as researchers affectionately call them. The species has lost more than 90% of its habitat to development and is also threatened by rising sea levels. That's why it is imperative that the remaining populations are identified accurately and efficiently, the authors note.

#### DINE AND DASH

The technique is simple: Scientists bait boxes with a snack of seeds, millet and oats, and lay down cotton bedding. The mice are free to come and go. A researcher returns a week later

to collect the fecal pellets for genetic sampling at the lab. There, a unique species identification test differentiates salt marsh harvest mice samples from those of other rodents that may have used the bait box.

Contrast that process with the more common and intensive method of live trapping: A team of three to five researchers check traps at sunrise and sunset for several consecutive days. To prevent animal drownings, those traps must be placed above the tideline, ruling out several areas of tidal marsh habitat. But with the new, noninvasive technique, mice can leave at any time, allowing researchers to monitor more marshes and more mice, safely and efficiently.

“Our genetic identification method is simple, inexpensive, and can be adapted to other small mammal systems,” said lead author Cody Aylward, a recent graduate and former doctoral student of the [Mammalian Ecology and Conservation Unit](#) in the UC Davis School of Veterinary Medicine. “I hope someone studying an endangered small animal somewhere reads this study and goes, ‘That’s something I can do.’”

#### SMALL WONDER

---

Little is known about salt marsh harvest mice, so the impacts of their potential loss are also unclear. Scientists know the species is unusual in several ways. For example, salties are strong swimmers, can drink seawater and have a unique genetic lineage, as Aylward explains:

“Genetic data says there’s 3.5 million years divergence between them and their closest relative,” he said. “So if we lose them, that’s 3.5 million years of evolutionary history that’s lost.”

Co-authors include principal investigator Mark Statham, Robert Grahn and Benjamin Sacks from the UC Davis School of Veterinary Medicine; Douglas Kelt from the UC Davis Department of Wildlife, Fish and Conservation Biology; and Lauren Barthman-Thompson of the California Department of Fish and Wildlife.

The research was funded by the California Department of Water Resources and USDA National Institute of Food and Agriculture.

---

#### JOURNAL

Journal of Mammalogy

#### DOI

[10.1093/jmammal/gyac070](https://doi.org/10.1093/jmammal/gyac070)

#### METHOD OF RESEARCH

Experimental study

---

ARTICLE TITLE

A novel noninvasive genetic survey technique for small mammals

---

ARTICLE PUBLICATION DATE

19-Sep-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.

**Media Contact**

Kat Kerlin  
University of California – Davis  
[kekerlin@ucdavis.edu](mailto:kekerlin@ucdavis.edu)  
Office: 530-752-7704

**Expert Contact**

Cody Aylward  
UC Davis  
[cmayalward@ucdavis.edu](mailto:cmayalward@ucdavis.edu)

---

## 7. 免疫療法でマウスの肺および肝線維症が軽減

日付:2022年9月15日

ソース:チューリッヒ大学

概要:

慢性疾患は、多くの場合、臓器組織に過度の瘢痕が残る状態である線維症を引き起こす。線維症は、先進国における全死亡率の最大45%を占めており、炎症や血管障害は、慢性的な臓器損傷を引き起こすことがよくある。それらは線維芽細胞を活性化し、制御不能に増殖し始め、線維組織の沈着物を作る。これにより臓器組織が傷つき、少しずつ破壊され、影響を受けた臓器が完全に機能しなくなるまで著しく悪化する。

チューリッヒ大学の研究者らは、正常な結合組織細胞を無傷のままにして、原因である活性化線維芽細胞を特異的に標的とする免疫療法を開発し、この免疫療法によってマウスでは、活性化された結合組織細胞が破壊され、休止中の線維芽細胞は無傷のままであるという、ワクチン接種と同様の免疫反応を引き起こすことができた。このアプローチがヒトでも機能することが判明した場合、線維症の効果的な治療につながる可能性がある、としている。

この研究成果は、「Cell Stem Cell」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](#)

---

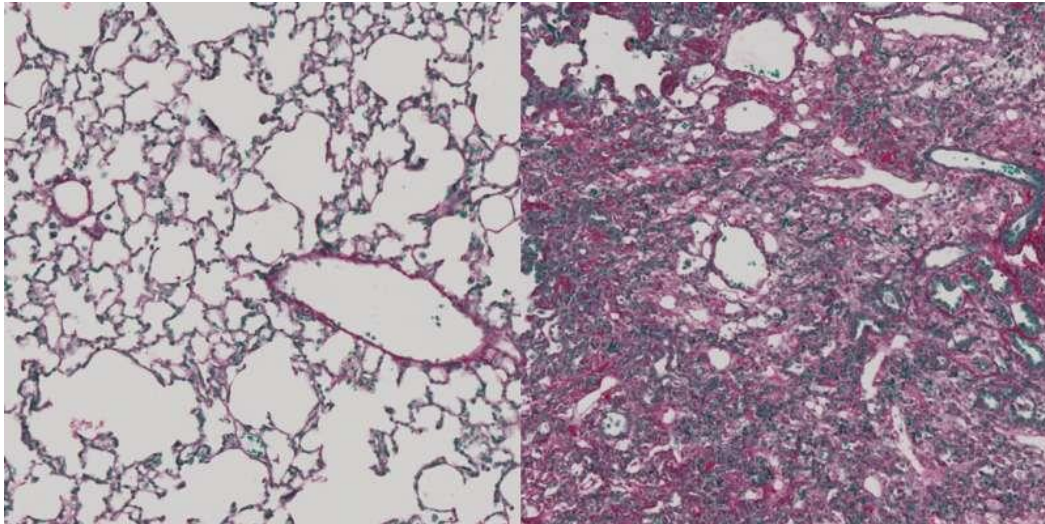
<英文> [Immunotherapy reduces lung and liver fibrosis in mice \(medicalxpress.com\)](#)

SEPTEMBER 15, 2022

# Immunotherapy reduces lung and liver fibrosis in mice

by [University of Zurich](#)





Healthy lung tissue contains many air-filled alveoli, in which oxygen is absorbed from the respiratory air into the blood (left). In fibrotic lung tissue, these have been displaced by connective tissue growths (right).

Credit: Christian Stockmann, University of Zurich

Chronic diseases often lead to fibrosis, a condition in which organ tissue suffers from excessive scarring. Researchers at the University of Zurich have now developed an immunotherapy that specifically targets the cause—activated fibroblasts—while leaving normal connective tissue cells unharmed. If this approach is also found to work in humans, it could lead to an effective treatment for fibrosis.

Fibrosis is a pathological proliferation of connective tissue that destroys the organ tissue. It is the ultimate consequence of almost every kind of chronic damage. Fibrosis can occur in almost every type of tissue in the body, although the liver, lungs, heart and kidneys are most often affected.

Fibrosis is responsible for up to 45% of all mortality in industrialized countries. Inflammation or vascular disorders often cause chronic organ damage. They activate the fibroblasts, which then begin to proliferate uncontrollably and create deposits of fibrous tissue. This scars the organ tissue, destroying it little by little. The functioning of the affected organ worsens noticeably until it fails completely.

### **Eliminating activated fibroblasts while leaving resting cells undamaged**

An international research team led by the University of Zurich (UZH) has now developed a new strategy to eliminate fibroblasts in a targeted manner. "In animals, we were able to trigger an immune response similar to that to a vaccination, in which the activated connective tissue cells were destroyed while the resting fibroblasts were left unharmed," explains study leader Professor Christian Stockmann of the Institute of Anatomy at the University of Zurich.

In this manner, researchers were able to reduce fibrosis in vital organs such as liver and lungs while at the same time leaving healthy tissue unharmed.

This is where previous strategies for fibrosis treatment had previously failed, since they also damaged resting fibroblasts. Resting fibroblasts are important, however, for maintaining the structure and functioning of healthy tissue.

Researchers therefore studied the differences between the surfaces of resting and of activated connective tissue cells. "Our computer-assisted analyses revealed that fragments of two surface proteins—Adam12 and Gli1—which can be detected by the immune system, are present in large numbers on activated fibroblasts, while there are very few on the resting cells," explains Stockmann.

The activity of these two protein genes is stimulated by chronic tissue damage, which means the activated fibroblasts produce the said proteins in larger quantities.

The researchers then used these two surface structures as a vaccine in mice in order to trigger an immune response via cytotoxic T-cells. These immune cells normally eliminate virus-infected or cancerous cells.

"With the newly developed immunotherapy, we were able to eliminate fibroblasts efficiently in mice, thus reducing fibrosis in the liver and the lungs, without affecting healthy organ tissue," says Stockmann.

If scientists manage to successfully trigger a comparable, targeted immune response in humans, then vaccine-based immunotherapy could be used in future for the treatment of patients with organ fibrosis.

The research was published in *Cell Stem Cell*.

---

## Explore further

[Newly identified growth factor inhibitors selectively target the cells that cause fibrosis](#)

---

**More information:** Christian Stockmann et al, Vaccination-based immunotherapy to target profibrotic cells in liver and lung, *Cell Stem Cell* (2022). [DOI: 10.1016/j.stem.2022.08.012](https://doi.org/10.1016/j.stem.2022.08.012)

**Journal information:** [Cell Stem Cell](#)

Provided by [University of Zurich](#)

---

## 8. 睡眠不足は免疫幹細胞に悪影響を及ぼし、炎症性疾患や心臓病のリスクを高める -マウス実験

日付:2022年9月21日

ソース:マウント サイナイ病院

概要:

マウントサイナイ アイカーン医科大学の新しい研究によって、慢性的な睡眠不足は免疫細胞に悪影響を及ぼし、炎症性疾患や心血管疾患に繋がる可能性があることが示された。

「Journal of Experimental Medicine」誌に2022年9月21日に掲載されたこの研究は、白血球（免疫細胞としても知られる）を生成する免疫幹細胞内のDNAの構造が睡眠によって変化することを初めて示したものである。この研究はまた、睡眠不足を後になって補っても睡眠障害の影響は元に戻らないことを示した最初の研究でもある。

研究者らは、ヒトおよびマウスモデルで睡眠を分析した。ヒトについて、定期的に毎晩8時間の睡眠をとっている14人の健康な成人に対して、彼らの血液を採取して免疫細胞を分析した。次に彼らが毎晩睡眠時間を90分減らして6週間後の血液と免疫細胞を再分析したところ、免疫細胞の数が増加し、DNA構造が変化した。マウスのグループは、16週間にわたって、邪魔されずに眠ることができるもの、睡眠が断片化されるものについて分析、マウスでの結果は、ヒトでの結果と一致していた。断片化された睡眠を持つすべてのマウスが免疫幹細胞に大きな変化をもたらし、免疫細胞の数を増やしたことを示し、再配線と再プログラミングの証拠も示した。マウスグループからの注目すべき発見は、睡眠回復後も免疫幹細胞がこの再配線構造を保持し、追加の白血球を産生し続け、マウスを炎症や病気にかかりやすくしたことだ。

この研究は、特に基礎疾患がある人にとって、炎症や病気を予防するために1日7~8時間の睡眠をとることの重要性を示すものだ、としている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

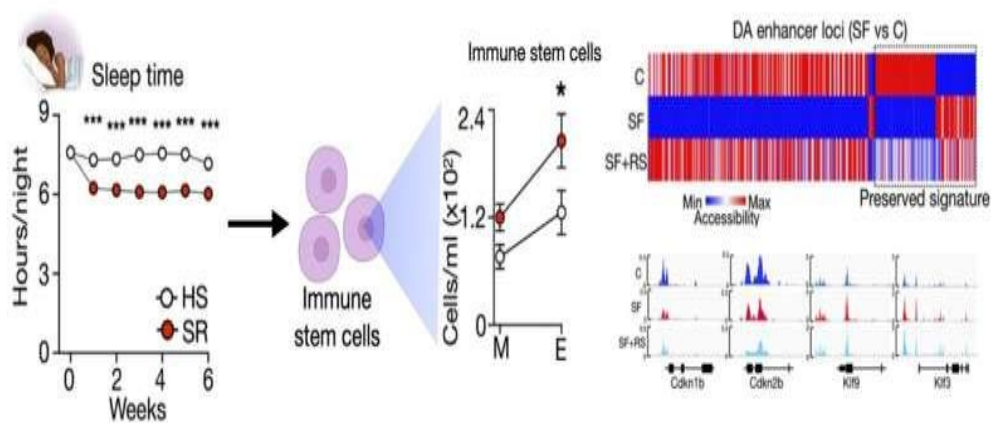
---

<英文> [Lack of sleep negatively impacts immune stem cells, increasing risk of inflammatory disorders and heart disease \(medicalxpress.com\)](#)

SEPTEMBER 21, 2022

**Lack of sleep negatively impacts immune stem cells, increasing risk of inflammatory disorders and heart disease**

by [The Mount Sinai Hospital](#)



Insufficient Sleep and the Impact on Immune Stem Cells. The left side of the figure shows the sleep time of the humans in the study. Participants in the sleep restriction group (the red dots) slept less over the six weeks. The right side of the figure the stem cell analysis. The first graph shows that people in the sleep restriction group (again red dots) had more stem cells. The remainder of the figure represents the 'DNA structure and re-programming. The red and blue colors show locations in the genome that were re-wired. The bottom 'peaks' are specific genes that researchers looked at and shows the re-wiring at these locations.

Credit: Mount Sinai Health System

Chronic insufficient sleep can negatively affect immune cells, which may lead to inflammatory disorders and cardiovascular disease, according to a new study from the Icahn School of Medicine at Mount Sinai. More specifically, consistently losing an hour and a half of sleep a night potentially increases the risk.

The research, published September 21 in the *Journal of Experimental Medicine*, is the first to show that sleep alters the structure of DNA inside the immune stem cells that produce white blood cells—also known as immune cells—and this can have a long-lasting impact on inflammation and contribute to inflammatory diseases. Immune cells fight infection, but if the number of these cells gets too high, they overreact and cause inflammation. The study is also the first to show that catching up on sleep doesn't reverse the effects of sleep disruption.

"This study begins to identify the biological mechanisms that link sleep and immunological health over the long-term. It shows that in humans and mice, disrupted sleep has a profound influence on the programming of immune cells and rate of their production, causing them to lose their protective effects and actually make infections worse—and these changes are long-lasting. This is important because it is yet another key observation that sleep reduces inflammation and, conversely, that sleep interruption increases inflammation," says lead author Filip Swirski, Ph.D., Director of the Cardiovascular Research Institute at Icahn Mount Sinai.

"This work emphasizes the importance of adults consistently sleeping seven to eight hours a day to help prevent inflammation and disease, especially for those with underlying medical conditions."

A team of investigators analyzed 14 healthy adults who regularly sleep eight hours a night. First, researchers monitored them sleeping at least eight hours a night for six weeks. They drew their blood and analyzed their immune cells. Then, the same group of adults reduced their sleep time by 90 minutes every night for six weeks, and had their blood and immune cells reanalyzed.

At the end of the study researchers compared the blood and cell samples from the full night's sleep and restricted sleep periods. All participants had significant changes in their immune cells (also known as hematopoietic cells) due to a lack of sleep—there were more of them, and the DNA structure was altered. After six weeks of sleep restriction, they had an increased number of immune cells.

Researchers also analyzed sleep in mouse models. Groups of mice were either allowed to sleep undisturbed, or had sleep fragmentation, where they were awakened throughout the night for 16 weeks. Then, mice with sleep fragmentation went through uninterrupted sleep recovery for ten weeks. Investigators took immune stem cells and immune cells from mice during these undisturbed, fragmented, and sleep recovery phases, analyzed them and compared them at the end of the experiment.

Results in mice were consistent with results in humans. They showed that all mice with fragmented sleep had significant changes to their immune stem cells, producing an increased number of immune cells, and also showed evidence of rewiring and reprogramming. A notable finding from the mouse group was that even after sleep recovery, the immune stem cells retained this rewiring structure, and they continued to produce additional white blood cells, making the mice susceptible to inflammation and disease.

"Our findings suggest that sleep recovery is not able to fully reverse the effects of poor-quality sleep. We can detect a molecular imprint of insufficient sleep in immune stem cells, even after weeks of recovery sleep. This molecular imprint can cause the cells to respond in inappropriate ways leading to inflammation and disease," says co-lead investigator Cameron McAlpine, Ph.D., Assistant Professor of Medicine (Cardiology) at Icahn Mount Sinai.

"It was surprising to find that not all clusters of stem cells responded to insufficient sleep in the same way. There were some stem cell clusters that proliferated and grew in number, while other clusters became smaller. This reduction in overall diversity and aging of the immune stem cell population is an important contributor to inflammatory diseases and cardiovascular disease."

---

## Explore further

[Study shows sleep deprivation impairs stem cells in the cornea](#)

---

**More information:** Cameron McAlpine et al, Sleep exerts lasting effects on hematopoietic stem cell function and diversity, *Journal of Experimental Medicine* (2022). [DOI: 10.1084/jem.20220081](https://doi.org/10.1084/jem.20220081)

**Journal information:** [Journal of Experimental Medicine](#)

Provided by [The Mount Sinai Hospital](#)

---