

Bio News – May, 2023

In-Vivo Science
International, Inc.

今月の企業関連ニュース/他

3/31 世界保健機関(WHO)が肥満薬を必須薬一覧に加えることを検討している

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/who-consider-adding-obesity-drugs-essential-medicines-list-2023-03-29/>

4/1 南米のチリの男性が鳥インフルエンザに感染

<https://www.reuters.com/world/americas/chile-detects-first-case-bird-flu-human-2023-03-29/>

4/3 武田薬品がフランスの Innate からの抗体頼りのセリアック病治療開発に取り組む

4/4 Pardes Biosciences(本社:カリフォルニア州カールズバッド市)のコロナ薬 pomotrelvir (PBI-0451)の Ph2 失敗

4/4 WHO、不妊は成人の 6 人に 1 人…地域や所得による差なく「世界的な健康問題」

4/4 世界トップ研究目指す 大学ファンド、早稲田大など 10 校申請

10 兆円規模のファンド(基金)の運用益により支援を受ける「国際卓越研究大学」に、早稲田大学など 10 校が申請した。文部科学省が 4 日発表した。世界トップの研究水準実現の潜在力を持つ大学を選ぶもので、数校程度を選定し、来年度の助成開始を目指す。卓越大学を 3 月末まで公募した。申請したのは受け付け順に早稲田大学、東京科学大学(=仮称、東京工業大学と東京医科歯科大学が来年度をめぐりに統合)、名古屋大学、京都大学、東京大学、東京理科大学、筑波大学、九州大学、東北大学、大阪大学。国立 8 校、私立 2 校となった。

4/6 小児がん 薬の遅れ解消へ臨床研究

薬の開発と使用が欧米より遅れている小児がんの「ドラッグラグ」の改善に向けて、国立がん研究センター(国がん)が今年度から新たな臨床研究を始める。海外では承認されているが国内未承認となっている薬や、大人向けには有効性や安全性が確かめられている薬について、子どもへの適切な使用法を確認し、小児がん患者らに投与する。当初は 10 前後の薬を想定し、国がんのほか各地の拠点病院などで実施する。

4/6 サル痘感染者、100 人に迫る -厚労省

今年に入ってウイルス感染症「サル痘(エムポックス)」の国内の感染者が急増し、昨年夏以降の累計で 100 人に迫っている。厚生労働省は 6 日「発疹などのサル痘が疑われる症状があれば、医療機関に相談してほしい」と呼びかけた。

4/7 新型コロナ、胎盤感染による乳児脳障害の症例初確認 = 米研究

マイアミ大学の研究者らは 6 日、新型コロナウイルスが母親の胎盤を通じて胎児にうつる母子感染によって脳障害を起こしたと考えられる最初の 2 症例を確認したと明らかにした。この症例研究は医学誌ペディアトリクスに掲載された。

4/10 がん細胞の中身をゼリー状に固めて死滅 化学者の新発想

がん細胞の中身をゼリーのように固めることで死滅させるという新たな発想の抗がん剤の開発に、神戸大学の化学者たちが挑戦している。がんだけに反応する物質を投与して、さながら「がん細胞自身に抗がん剤をつくらせよう」という試みだ。従来の抗がん剤は、がん細胞だけではなく、他の正常細胞

にも作用して重い副作用を起こすことがあるほか、薬の開発に手間と時間がかかり、非常に高額化するなどの問題が起きている。

研究チームは、生体への毒性が低く、安価な「ペプチド脂質」という物質に着目し、抗がん剤の開発を進めてきた。昨年は、ペプチド脂質が、「チロシンキナーゼ」という酵素と結びついたときにだけ、ゼリー状に固まる「ゲル化」を起こすよう設計した抗がん剤を開発。リン酸化という反応により、抗がん剤はがん細胞内にある「小胞体」に集まってゲル化する。これをきっかけに、「アポトーシス」と呼ばれる自殺プログラムが起動し、がん細胞が死滅するのが確認できたという。

この酵素は、皮膚がんや肺がんなどの細胞内に多い酵素という。実際に皮膚がんのマウスに、週3回のペースで注射してみたところ、生理食塩水の場合と比べ、がんの大きくなる速度が遅くなった、としている。

4/11 ゲノム編集、精度 3,000 倍向上 数年で実用化へ 九州大など

生物のゲノム(全遺伝情報)を自在に改変するゲノム編集技術「クリスパー・キャス9」が抱えていた課題を新技術で解決し、改変の精密さを3,000倍向上させることに成功したと、九州大などの研究チームが11日、英専門誌で発表した。数年程度で実用化し、安全な遺伝子治療の実現に役立てたいとしている。

4/11 愛犬の尿一滴から“がん”検査、九州大学発のベンチャーが「線虫」でリスク判定

犬の尿一滴からがんを検査できるようになる。線虫を使ったがん検査を行う九州大学発のベンチャーが、犬を対象としたがん検査を始める。

「HIROTSU バイオサイエンス」の広津崇亮社長は11日、福岡県庁を訪れ服部知事などに5月から犬を対象にしたがん検査を始めることを報告した。この企業が開発した「線虫がん検査」は、嗅覚の優れた線虫が尿に含まれるがんのにおいに反応することを利用してがんのリスクを判定する。

4/12 武田薬品がカナダの Treventis(本社:オンタリオ州トロント市)と組んでタウ標的アルツハイマー病薬探しに取り組む

4/12 中国で鳥インフル感染者死亡 H3N8 型で初 -WHO

世界保健機関(WHO)は11日、中国南東部・広東(Guangdong)省の女性(56)がH3N8型の鳥インフルエンザに感染し、死亡したと発表した。H3N8型感染による人の死亡が確認されたのは初めて。

4/13 アステラス製薬がつくば市の Veneno Technologies と組んで GPCR 標的薬を探す

<https://www.prnewswire.com/news-releases/veneno-technologies-a-novel-drug-discovery-company-has-entered-into-a-joint-research-agreement-with-astellas-pharma-inc-301792587.html>

4/13 GSK に続いてアステラス製薬も Adaptimmune(本社:ペンシルベニア州フィラデルフィア市)との細胞治療の提携を解消

4/13 武田薬品の原発性免疫不全症薬 HyQvia の小児使用を FDA が承認

<https://www.businesswire.com/news/home/20230410005423/en/>

4/14 大塚製薬とデンマークの Lundbeck の Rexulti のアルツハイマー病への効果を FDA が支持

4/14 「食べられる電池」を開発、体内で消化可能な医療機器開発に道 イタリアの研究チーム

イタリア工科大学の研究チームが、世界初の食品のみを原料とした食べられる充電式バッテリーを開発したと発表した。これによってその役割を終えた後、食品と同じように体内で消化可能な医療機器の開発に道を開くとしている。

4/14 オックスフォード大学のマラリアワクチンをガーナが世界で初めて承認

4/15 Pfizer が Sinopharm と組んで 2025 年までに 12 の新薬の中国での承認を目指す

Reuters によると、Pfizer が Sinopharm と組んで 2025 年までに 12 の新薬の中国での承認を目指す提携をした。、としている。

4/15 新たながん治療法に道…東京医科大などが血管新生機構を解明

東京医科大学の中村卓郎特任教授らは、がん研究会(東京都江東区、浅野敏雄理事長)、京都大学と共同で、がんの新たな血管新生機構を解明した。希少がんの胞巣状軟部肉腫(ASPS)で血管形成に関わるエンハンサーと標的遺伝子を特定した。標的遺伝子には血管形成因子とそれらを運ぶ細胞内輸送促進因子が含まれ、これにより独特な血管構造を作ることが分かった。創薬研究に向け、この血管形成をマイクロ流体デバイス内で再現することにも成功した。輸送促進因子機能を抑える新しいがん治療法開発が期待される。

研究グループは、ASPS の原因融合遺伝子である AT3 を導入した ASPS モデルマウスを作製。AT3 を失った細胞をマウスに移植すると、血管形成が消失し、腫瘍増殖が著しく抑えられた。

4/16 受精を経ずに受精卵「胚モデル」サルで作製「妊娠の兆候も確認」

4/17 「飲む中絶薬」21 日に承認の可否審議 認められれば国内初 -厚労省

4/17 ダイヤモンド半導体、世界初の電子回路開発 佐賀大学・嘉数誠教授
高効率実証、実用化早める成果

4/18 「メラニンの生合成には亜鉛が必要不可欠」大学などが研究成果を発表・世界初

紫外線に関わる「メラニン」という物質について、京都大学と岡山理科大学などの合同研究チームは、「メラニンの生合成には、銅だけでなく亜鉛も必要不可欠だ」とする研究結果を世界で初めて発表した。今後、紫外線カット効果が高い、新たな日焼け止めが開発されるかもしれない。研究は、京都大学大学院 生命科学研究科の神戸大朋准教授や岡山理科大学の安藤秀哉教授らの研究チームが行ったもの。今回の発表では、メラニンと亜鉛に新たな関係性が見られたことが示された。

4/18 致死率 30%超で薬剤耐性も、真菌カンジダ・アウリスが世界で拡大、「恐るべき勢い」-CDC

カンジダ・アウリス(Candida auris)は新種の真菌として 2009 年に帝京大学の榎村浩一教授らによって初めて報告された。東京都内のある女性患者の耳から見つかったものだ。2016 年、米国としては初めての感染例がニューヨークの病院で発生。以来カンジダ・アウリスは米国の 28 の州と首都ワシントン D.C.で見ついている。米国では 2022 年に 2,300 人超がカンジダ・アウリスに感染しており、米疾病対策センター(CDC)はカンジダ・アウリスが「恐るべき勢いで」広がっていると警鐘を鳴らす。

4/19 食塩摂取 7 グラム未満・睡眠時間 6~9 時間…健康長寿へ新たに数値目標

厚生労働省は、2024 年度から始める次期の国民健康づくり計画「健康日本 21」で定める数値目標を固めた。十分な睡眠時間を確保できている人の割合を 32 年度に 60%と、現状より約 5 ポイント増やすほか、過剰摂取が指摘される食塩の量は 1 日あたり 10.1 グラムから 7 グラム未満に減らすことなどを目指す。女性の健康にも重点を置く。

4/20 開頭しない遺伝子治療法開発 サルの脳で実証 京都大など

開頭手術をせずに遺伝子を脳内に運び、特定の部位に出現させることをサルで実証したと京都大ヒト行動進化研究センターなどの研究グループが 20 日、発表した。治療につながる遺伝子を脳内に運ぶことで、パーキンソン病などの神経疾患の治療法開発につながることを期待されるという。論文は同日、米国の国際学術誌「サイエンス・アドバンス」に掲載された。

脳疾患の治療は、脳内に薬剤や電極を入れるため、開頭手術をすることが多い。マウスでは開頭せずにウイルスベクター(遺伝子の運び役)を血管に投与して脳内に運ぶことに成功しているが、サルなどの霊長類ではこれまでうまくいっていなかった。

研究グループは、マウスで使われたものと同様の遺伝子を組み込んだウイルスベクターと、直径 1~4 ミクロンの微小な泡をマカクザルの腕の血管内に投与し、頭の外側から脳に超音波を当てた。その結果、毒物や細菌が血液を通じて混入するのを防ぐ脳内の「関門」が一時的に広がることでウイルスベクターが脳内に入り、遺伝子が脳の目標部位に現れたことを確認した。

研究グループは今後、パーキンソン病にかかったサルを使い、治療につながる遺伝子を脳内に運ぶ実験を計画している。京都大ヒト行動進化研究センターの高田昌彦特任教授は「体への負担が大きい開頭手術を行わない遺伝子治療の実用化に向け、将来はヒトへの臨床応用も目指したい」と話している。

4/21 メタンをメタノールに効率よく変換、鉄錯体の触媒で 筑波大など

メタンを酸化してメタノールに効率よく変える鉄錯体触媒の開発に、筑波大学数理物質系の小島隆彦教授(錯体化学・酸化還元化学)らの研究グループが成功した。メタンは地球温暖化の原因物質の一つだが、メタンを原料とするメタノールは化学原料・農薬・塗料や医薬原料など幅広い分野に用いられている。気体であるメタンを簡単に液体のメタノールにして運搬できれば、環境負荷の低いシステムの構築につながる。

4/21 緑藻の葉緑体奪う単細胞生物 進化過程解明に期待 福井工業大など

緑藻から光合成を行う葉緑体を奪い、自らの遺伝子群で制御して短期間利用する単細胞生物が発見された。ミドリムシやコンブ・ワカメ類は大昔にそれぞれ緑藻、紅藻の葉緑体を取り込んだと考えられており、葉緑体を自らの小器官として獲得する進化過程の解明に役立つと期待される。福井工業大や北海道大、神戸大などの国際研究チームが 21 日までに米科学アカデミー紀要電子版に発表した。

4/21 「飲む中絶薬」承認へ、パブコメ殺到で延期経て 対象は妊娠 9 週まで

人工妊娠中絶のための飲み薬が承認される方向になった。厚生労働省の専門家分科会が 21 日、医学的な有効性や安全性を検証した部会とパブリックコメントの意見を踏まえ、承認を了承した。今後、厚労相が正式に承認する。国内では現在、妊娠初期の中絶方法は手術に限られているが、選択肢が増えることになる。

製品名は「メフィーゴパック」。妊娠を続けるために必要な黄体ホルモンのはたらきを抑える薬「ミフェプリストン」と、子宮を収縮させるはたらきがある薬「ミソプロストール」を組み合わせて使う。対象は妊娠 9 週までの妊婦。

飲む中絶薬は、1988 年に世界で初めて承認され、現在は 80 以上の国・地域で使われている。本来、3 月の分科会で審議される予定だったが、この薬の保管や使い方などに関するパブコメが約 1 万 2 千件届き、厚労省側の集計作業が間に合わず、審議を延期していた。

4/22 膵臓がん発見に AI 活用 CT 画像を学習 神戸大など

神戸大と富士フイルム(東京都港区)の研究チームは 22 日までに、人工知能(AI)を使って CT 画像上で膵臓(すいぞう)がんを見つける技術を開発した。専門医以外では気付きにくい初期のがんも検出できるという。チームリーダーの児玉裕三同大教授は「実用化されれば早期の発見や治療につながる

り、根治の可能性が高まる」と期待を寄せる。

膵臓がんは自覚症状が出にくいいため、発見が遅れることが多い。国立がん研究センターによると、国内の死亡者は2020年に3万7,000人を超え、年々増加。診断されてから5年後の生存率は12.5%と、がんの中でも特に低い。

4/24 バイオ3D、指の神経を再生 立体組織を作り移植、京大病院

京大病院の池口良輔准教授らのチームは24日、細胞を材料にして立体的な組織をつくる「バイオ3Dプリンター」で細い管を作製、手の指などの神経を損傷した患者3人に移植する治験を実施し、神経の再生を確認したと発表した。副作用や合併症はなかった。

4/24 ヒアリ、セアカゴケグモ、スズメバチ…危険な外来毒生物 身近な環境に分布拡大

人流や物流の国際化に伴って侵入した外来生物は、農業や生態系などに様々な影響を及ぼしてきた。中でも、人の健康被害に直結するのが、生活環境に姿を見せるようになった毒虫や毒グモだ。広域で見つまっているヒアリやセアカゴケグモのほか、外来種のスズメバチも九州で分布を広げており、危機感が高まっている。

4/24 プラごみに乗って移動する海の生き物。漂着先の生態系に悪影響か

海上を漂う膨大なプラスチックごみをすみかにして、予想外の海洋生物が繁殖している。「Nature Ecology & Evolution」誌に掲載された新たな研究論文によると、通常は沿岸部で見られるはずの海洋生物が、太平洋を浮遊するプラごみに住み着いてしまったとのことだ。

研究チームは、2018年と19年に、北太平洋亜熱帯旋回とよばれる海流によってつくられる、太平洋ごみベルトに浮遊するプラごみを105点採集して調査した。すると、プラごみに無脊椎動物やイソギンチャク、カニなどの沿岸域に生息する海洋生物が住み着いていたり、繁殖したりしているのを発見した。チームが分析したプラごみの70%から沿岸種がみつき、確認された484種の無脊椎動物のうち、80%が普通は沿岸域にしかいないはずの種だった。

「地球上でもっともプラごみ汚染がひどい海洋循環」と評され、太平洋を時計回りに流れる太平洋ごみベルトには、推定7万9,000トンのごみが漂っているとされている。米ハワイとカリフォルニア州の間に位置する、この太平洋ごみベルト。海流のバリアーによってごみが集中しており、人間が捨てたペットボトルやビニール袋、小さな家庭用品などがたくさん漂流している。

4/24 胃がんリスク「ピロリ×遺伝」で大幅に高まる 理研など解明

ピロリ菌(ヘリコバクターピロリ)感染と遺伝の要因が組み合わさると、胃がんにかかるリスクが大幅に高まることが分かった。理化学研究所などの国際研究グループが独自のゲノム(全遺伝情報)解析手法により、胃がん患者群と比較対照群の大規模データを詳しく比較して明らかにした。成果は診断精度の向上、原因の遺伝子を標的とした治療法の開発、予防策などにつながるという。

4/24 欧州の子ども、大気汚染で年1,200人が早死に EU調査

欧州で毎年、大気汚染が原因で18歳未満の子ども1,200人以上が早死にしていることが、24日公表の欧州連合(EU)欧州環境庁(EEA)の報告書で明らかになった。成人後に慢性疾患を発症するリスクも高まるという。

調査はEU加盟27か国を含む30か国以上を対象に行った。主要産業国であるロシア、ウクライナ、英国は含まれておらず、欧州全体の死者はさらに多いとみられる。

4/25 糖尿病性黄斑浮腫(DME)患者へのUnity Biotechnology(本社:カリフォルニア州南サンフランシスコ市)の老化細胞除去薬一回きり投与の視力改善が48週時点解析でも持続

<https://www.globenewswire.com/news-release/2023/04/24/2652537/0/en/UNITY-Biotechnology-Announces-Positive-48-Week-Results-from-Phase-2-BEHOLD-Study-of-UBX1325-in-Patients-with-Diabetic-Macular-Edema.html>

4/25 冬眠でなぜ血栓できない？クマの血液分析、原因物質発見 エコノミー症候群の新薬期待

冬眠中のクマは半年前後、穴にこもっているのに、「エコノミークラス症候群」にならないのはなぜか。ドイツ・ミュンヘン大などの国際研究チームは、冬眠中のクマと夏に野外で活動しているクマから血液を採取して分析し、血栓をできやすくするたんぱく質を発見した。冬眠中のクマではこのたんぱく質「HSP47」が大幅に減少していた。

HSP47 の働きを妨げる物質を見つければ、新たな予防・治療薬の開発につながる可能性があるという。論文は 25 日までに米科学誌サイエンスに掲載された。

4/26 難病 ALS の薬、遺伝子に働きかける新タイプ FDA が迅速承認

食品医薬品局(FDA)は 25 日、Biogen が開発した筋萎縮性側索硬化症(ALS)の治療薬「トフェルセン」を迅速承認した。対象になるのは、ALS 患者の 2%程度で、SOD1 という遺伝子に変異があるタイプ。トフェルセンはこの遺伝子に働きかける「核酸医薬」という新しいタイプの薬。

4/26 アレルギーの原因除去した卵 広島大、ゲノム編集で作製

遺伝子を狙い通りに改変するゲノム編集技術を使い、卵アレルギーの主な原因となるタンパク質を取り除いた鶏卵を作ることに成功したと、広島大やキューピーのグループが 26 日、発表した。遺伝子を改変した影響による卵の異常は確認されなかったといい、さらに安全性を確かめる研究を進めて商品化を目指す。

4/27 Assertio(本社:イリノイ州レークフォレスト市)が Spectrum(本社:コネチカット州スタムフォード市)を買収

この買収により、Assertio は、熱性好中球減少症によって明らかになる感染症の発生率を減らすために使用される Spectrum の薬ロルベドンへのアクセスが可能になる。

[Assertio to acquire Spectrum in all stock deal, sending stock on opposite paths \(msn.com\)](#)

4/28 Pfizer の肺炎球菌ワクチン Prevnar 20 使用を FDA が承認

<https://www.businesswire.com/news/home/20230426006061/en/>

4/28 「飲む中絶薬」正式承認 -厚労省 妊娠 9 週までの妊婦が対象

4/28 古川聡氏が代表の医学研究改ざん問題 JAXA「研究費返還せず」

4/29 免疫治療薬 2 剤併用で肺がん患者 11 人死亡 国がんなど臨床試験中止

国立がん研究センターなどの研究グループは 28 日、治療との因果関係が否定できない死亡例が相次いだとして、肺がん患者に「免疫チェックポイント阻害剤」のオプジーボとヤーボイを併用する臨床試験を中止した、と発表した。治療を受けた患者 148 人のうち 11 人が死亡した。

5/1 ナマケモノの毛皮に抗生物質生産菌か 耐性菌問題に光 コスタリカ

ナマケモノの毛皮に抗生物質生産菌が潜んでいる可能性がある、と中米コスタリカの研究チームが発表した。近年深刻化している抗生物質が効かない「スーパー耐性菌」の問題に光をもたらすかもしれ

ないと、研究者らは期待を寄せている。研究論文が学術誌エンバイロメンタル・マイクロバイオロジー (Environmental Microbiology) に掲載された。

- 5/1 大塚製薬/Lundbeck (本社:デンマーク) の 2 か月に 1 回投与の抗精神病薬 Abilify Asimtufii を FDA が承認

[FDA Approves Otsuka and Lundbeck's ABILIFY ASIMTUFII® \(aripiprazole\), the First Once-Every-Two-Months Long-acting Injectable \(LAI\) for the Treatment of Schizophrenia or Maintenance Monotherapy Treatment of Bipolar I Disorder in Adults | Business Wire](#)

[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. 赤外線画像でマウス社会のダイナミクスを捉える
2. 匂いがマウスの代謝と老化に影響を与える
3. ブロッコリーの消費が腸内層を保護し病気から守る -マウス実験
4. プロバイオティクス治療がマウスのアルコール消費の悪影響を軽減
5. 新たな関連性:アルツハイマー病と鉄 -マウス研究
6. 授乳中の飲酒が新生児の健康に影響を与える -マウス研究
7. マウスの脳腫瘍を止めるゲル、果たしてヒトにも効くのか？
8. 主要感染症に有効な新しい生物学的製剤 -初期マウス実験

1. 赤外線画像でマウス社会のダイナミクスを捉える

日付: 2023年3月22日

ソース: コーネル大学

概要:

尿の匂いのマーキングは、動物が自分の居場所、ステータス、アイデンティティを宣伝できる元祖ソーシャルメディアである。

コーネル大学の研究者らによるこの研究は、赤外線画像を介してマウスのこのソーシャルメディア行動に光を当てたもので、その研究成果が3月21日の「Communications Biology」誌に掲載されている。

熱画像の記録によると、戦いに負けたマウスは「おしっこを恥ずかしがる」ようになり、その反対に勝者はマーキングの頻度を増やすようになる。マウスが蓄えられる尿の量は限られているため、マウスがどのようにして尿を放出するか、または保持するかを理解することで、動物が社会的シグナルを管理する方法についての洞察を得ることができる、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 > [Imaging captures social dynamics of 'pee-shy' mice -- ScienceDaily](#)

Imaging captures social dynamics of 'pee-shy' mice

Date:

March 22, 2023

Source:

Cornell University

Summary:

Urine scent marks are the original social media, allowing animals to advertise their location, status and identity. Now research is shining a new light -- via thermal imaging of mice -- on how this behavior changes depending on shifting social conditions.

FULL STORY

Urine scent marks are the original social media, allowing animals to advertise their location, status and identity. Now Cornell research is shining a new light -- via thermal imaging of mice -- on how this behavior changes depending on shifting social conditions.

The thermal recordings show that mice that recently lost a fight become "pee shy," while the victors increase their frequency of marking. The speed and tempo of urination change, too, with males quicker to scent mark after fighting.

Because mice have a limited amount of urine on reserve, understanding how they decide to release it -- or hold it in -- gives scientists insight into the ways that animals manage their social signaling.

The group's paper, "Dynamic Changes to Signal Allocation Rules in Response to Variable Social Environments in House Mice," published March 21 in *Communications Biology*. The lead author is Caitlin Miller, Ph.D. '22, a postdoctoral researcher at Scripps Research Institute. The team was led by senior author Michael Sheehan, an associate professor in the Department of Neurobiology and Behavior, which is shared between the College of Arts and Sciences and the College of Agriculture and Life Sciences.

Sheehan and Miller were particularly interested in seeing if and how mice vary the way they communicate as their social environment changes.

That form of communication just happens to be a little messier than ours.

"Mice are peeing constantly. And their world is very scent oriented, in a really extreme way," Sheehan said. "By deciding when and where to urine mark, mice are managing their social profiles that other mice pay attention to."

However, because mice piddle in such incredibly small amounts, and prefer to do their business in the dark, the activity has been difficult to document. Sheehan discovered an alternate method for studying animal urination -- by stepping in it.

"Our former dog was getting old and incontinent and she was starting to pee in the house. I woke up one morning, walked downstairs and stepped in a puddle of cold pee. It made me realize, 'Oh, right, thermal signature,'" Sheehan said. "Urine leaves the body warm and then cools, providing a distinctive thermal trace, so we can measure marking behavior with a lot of spatial and temporal detail."

The thermal-imaging cameras captured a variety of interactions that revealed male mice to be more nuanced and flexible in their responses and decision-making than previously reported.

"The thing that's really dramatic is when they won and they smell a novel mouse's pee, they're rapidly dribbling pee all over the place," Sheehan said. "And when they've lost, they go silent. They're not peeing anymore. So even though they never met this new male, the fact that they lost a couple days earlier changes their strategy. They're like, 'Oh, nope, hold it in.'"

But withholding urine too often has a downside. In another paper, published Feb. 15 in *Proceedings of the Royal Society B*, the group found that males face social costs if they underinvest in marking. Low-peeing males that won their fights had a more difficult time winning, with more intensive combat that lasted longer. The mice that fought them were apparently less willing to surrender to weak-signalers.

Taken together, the papers illuminate the pros and cons of how animals budget crucial resources to manage their social signaling.

"Pee is metabolically costly for mice to make because they use it to deposit pheromone proteins around their environment," Miller said. "Think of body builders; can you imagine if none of the protein they're consuming is going to their body, it's just going out into the world? And that's a

thing that male mice have to encounter in terms of tradeoff. Does this protein go to me? Or does this protein go into the world so that I can communicate with others?"

"Mice are under strong selection to get the balance of costs and benefits of urine-marking right," Sheehan said. "If we can understand those decision rules, we can better understand how evolution optimizes efforts to produce and broadcast social information."

Co-authors include Melissa Warden, assistant professor and Miriam M. Salpeter Fellow in the Department of Neurobiology and Behavior; and Matthew Hillock '20, Jay Yang '18, Brandon Carlson-Clarke '21, Klaudio Haxhillari '19 and Annie Lee '19.

The research was supported by the U.S. Department of Agriculture.

Story Source:

[Materials](#) provided by [Cornell University](#). Original written by David Nutt, courtesy of the Cornell Chronicle. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Caitlin H. Miller, Matthew F. Hillock, Jay Yang, Brandon Carlson-Clarke, Klaudio Haxhillari, Annie Y. Lee, Melissa R. Warden, Michael J. Sheehan. **Dynamic changes to signal allocation rules in response to variable social environments in house mice.** *Communications Biology*, 2023; 6 (1) DOI: [10.1038/s42003-023-04672-x](https://doi.org/10.1038/s42003-023-04672-x)
-

2. 匂いがマウスの代謝と老化に影響を与える

日付: 2023 年 4 月 3 日

ソース: オタゴ大学

概要:

オタゴ大学の研究者らは、雌マウスの匂いとフェロモンに晒されると、マウスの体重が減少し、寿命も延びる可能性があることを発見した。

この研究では、生まれたばかりのマウスが生後 60 日になるまで成体雌マウスの匂いに晒された。この匂いに晒された雌マウスは、成熟するのが遅くなり、晒されていない雌マウスよりも平均 8% 長く生きた。雄マウスでは、成体雌マウスの匂いから直接的な寿命の恩恵を受けることはなかったが、大人になってからその匂いに晒されると、曝露後数時間はエネルギー消費が増加し、体重と体脂肪レベルが大幅に減少した。更に、これらの効果は、エネルギー過剰の食餌を与えられたときに雄マウスが太るのを防ぐのにも十分なレベルであった。

また、成体雄マウスの匂いでは、雌マウスの寿命に影響を及ぼしたり、雄マウスの体重や代謝が変化することはなかった。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [Smells influence metabolism and aging in mice -- ScienceDaily](#)

Smells influence metabolism and aging in mice

Date:

April 3, 2023

Source:

University of Otago

Summary:

Exposure to female odors and pheromones causes weight loss and extend the life spans of mice, which may have implications for humans, researchers have found. While it was already known that sensory cues in humans and animals influence the release of sex hormones, this study shows that these cues could have more wide-spread physiological effects on metabolism and aging.

FULL STORY

Exposure to female odours and pheromones causes weight loss and extend the life spans of mice, which may have implications for humans, University of Otago researchers have found.

Lead researcher Dr Michael Garratt, of the Department of Anatomy, says while it was already known that sensory cues in humans and animals influence the release of sex hormones, this study shows that these cues could have more wide-spread physiological effects on metabolism and ageing.

"Our studies show that female odours slow the sexual development of female mice, but consequently extends their lifespan. And we also show that the smell of females can increase male mouse energy expenditure, which subsequently influences their body weight and body fat levels," he says.

Newborn mice were exposed to odours from adult females until they were 60 days old. Those females exposed to the odours reached sexual maturity later and lived an average 8 per cent longer than those not exposed.

There was no effect of male odours on female mouse lifespan, or changes in lifespan in males in response to odours from either sex.

"As far as we know, this is the first observation that lifespan can be increased in a mammal by olfactory signals, or indeed secreted factors found in soiled bedding and urine," Dr Garratt says.

"More generally, the work hints that sensory cues from our social environment can cause changes to our physiology and development, which may have long-term effects that extend to influence how we age."

While male mice did not directly benefit in terms of longevity from female odours during development, when they are exposed to female odours as adults, their weight and metabolism was substantially affected, he says.

"We have found that exposing male mice to female odours increases their energy expenditure for several hours after exposure.

"These effects are sufficient to induce weight loss and protect against males getting very fat when they are fed a diet that has an excess of energy."

Regardless of the cause for improved metabolic health and longevity with female pheromones, the results suggest olfactory cues from other individuals may induce more widespread changes across the body.

"We would now like to understand how information received by the olfactory system is capable of inducing widespread effects. It is also possible that exposing male mice to female odours when they are adults may influence their lifespans and that's a question we are currently pursuing," Dr Garratt says.

Story Source:

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

Journal References:

1. Michael Garratt, Christine Neyt, Sharon R. Ladyman, Martina Pyrski, Frank Zufall, Trese Leinders-Zufall. **Sensory detection of female olfactory cues as a central regulator of energy metabolism and body weight in male mice.** *iScience*, 2023; 26 (4): 106455 DOI: [10.1016/j.isci.2023.106455](https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106455)
 2. Michael Garratt, Ilkim Erturk, Roxann Alonzo, Frank Zufall, Trese Leinders-Zufall, Scott D Pletcher, Richard A Miller. **Lifespan extension in female mice by early, transient exposure to adult female olfactory cues.** *eLife*, 2022; 11 DOI: [10.7554/eLife.84060](https://doi.org/10.7554/eLife.84060)
-

3. ブロッコリーの消費が腸内層を保護し病気から守る – マウス実験

日付: 2023 年 4 月 6 日

ソース: ペンシルベニア州立大学

概要:

ブロッコリーは我々の健康に有益であることが知られている。たとえば、アブラナ科の野菜の摂取量を増やすと、癌や 2 型糖尿病の発生率が低下することは既に研究で示されている。

最近の研究で、ペンシルベニア州立大学の研究者らは、ブロッコリーには、マウス内の受容体に結合し、小腸の内層を保護するのに役立つ特定の分子が含まれており、それによって病気の発症を抑制することを発見した。この調査結果は、ブロッコリーが本当に「スーパーフード」であるという考えを支持するものである。

「Laboratory Investigation」誌に掲載された研究で、研究者らは、アリアル炭化水素受容体リガンドと呼ばれるブロッコリーの分子が、転写因子と呼ばれるタンパク質の一種であるアリアル炭化水素受容体 (AHR) に結合することを発見した。更に、この結合が腸細胞の機能に影響を与えるさまざまな活動を開始することも発見した。

研究を実施するために、研究者らはマウスの実験群に 15% のブロッコリーを含む食餌を与えた (人間の場合、1 日あたり約 3.5 カップに相当)。対照群のマウスには、ブロッコリーを含まない典型的な実験用の食餌を与えた。次に、動物の組織を分析して、AHR が活性化された程度、および 2 つのグループのさまざまな細胞タイプと粘液濃度などの要因を決定した。研究チームは、ブロッコリーを与えられなかったマウスは AHR 活性を欠いており、その結果、腸のバリア機能に変化し、小腸での食物の通過時間が減少し、杯細胞数と保護粘液が減少し、パネート細胞とリソソーム産生が減少し、腸細胞の数が減少した。この研究は、ブロッコリーやおそらく他の食品が AHR リガンドの天然源として使用できること、およびこれらのリガンドが豊富な食事が小腸の回復力に寄与することを示唆するものである、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 > [Broccoli consumption protects gut lining and reduces disease in mice – BioNews Central](#)

Broccoli consumption protects gut lining and reduces disease in mice

PENN STATE | 04-06-2023



Broccoli consumption protects gut lining and reduces disease in mice. Credit: © Dream79 – Depositphotos

Broccoli is known to be beneficial to our health. For example, research has shown that increased consumption of the cruciferous vegetable decreases incidences of cancer and type 2 diabetes. In a recent study, researchers at Penn State found that broccoli contains certain molecules that bind to a receptor within mice and help to protect the lining of the small intestine, thereby inhibiting the development of disease. The findings lend support to the idea that broccoli truly is a 'superfood.'

"We all know that broccoli is good for us, but why? What happens in the body when we eat broccoli?" said Gary Perdeu, H. Thomas and Dorothy Willits Hallowell Chair in Agricultural Sciences, Penn State. "Our research is helping to uncover the mechanisms for how broccoli and other foods benefit health in mice and likely humans, as well. It provides strong evidence that cruciferous vegetables, such as broccoli, cabbage, and Brussels sprouts should be part of a normal healthy diet."

According to Perdeu, the wall of the small intestine allows beneficial water and nutrients to pass into the body but prevents food particles and bacteria that could cause harm. Certain cells that line the intestine — including enterocytes, which absorb water and nutrients; goblet cells, which secrete a protective layer of mucus on the intestinal wall; and Paneth cells, which secrete

lysosomes that contain digestive enzymes — help to modulate this activity and keep a healthy balance.

In their study, published in the journal *Laboratory Investigation*, Perdew and his colleagues found that molecules in broccoli, called aryl hydrocarbon receptor ligands, bind to aryl hydrocarbon receptor (AHR), which is a type of protein called a transcription factor. This binding, they found, initiates a variety of activities that affect the functions of intestinal cells.

To conduct their study, the researchers fed an experimental group of mice a diet containing 15% broccoli — equivalent to about 3.5 cups per day for humans — and fed a control group of mice a typical lab diet that did not contain broccoli. They then analyzed the animals' tissues to determine the extent to which AHR was activated, as well as the quantities of various cell types and mucus concentrations, among other factors, in the two groups.

The team found that mice that were not fed broccoli lacked AHR activity, which resulted in altered intestinal barrier function, reduced transit time of food in the small intestine, decreased number of goblet cells and protective mucus, decreased Paneth cells and lysosome production, and decreased number of enterocyte cells.

"The gut health of the mice that were not fed broccoli was compromised in a variety of ways that are known to be associated with disease," said Perdew. "Our research suggests that broccoli and likely other foods can be used as natural sources of AHR ligands, and that diets rich in these ligands contribute to the resilience of the small intestine."

More broadly, added Andrew Patterson, John T. and Paige S. Smith Professor of Molecular Toxicology and of Biochemistry and Molecular Biology, "these data suggest that dietary cues, relayed through the activity of AHR, can reshape the cellular and metabolic repertoire of the gastrointestinal tract."

Source:

Materials provided by [Penn State](#). Content may be edited for clarity, style, and length.

4. プロバイオティクス治療がマウスのアルコール消費の悪影響を軽減

日付: 2023年4月11日

ソース:

概要:

今週「Microbiology Spectrum」誌に掲載された論文で、中国科学院動物学研究所の研究者らは、マウス実験において、プロバイオティクス治療によりアルコール吸収が減少し、アルコール耐性が延長され、アルコールにさらされた後の動物の回復時間が短縮されたと報告している。プロバイオティクスはまだ人間ではテストされていないが、研究者らは、それが同じ利点をもたらす場合、アルコールによって引き起こされる健康問題や一般的な肝臓の問題を軽減する新しい方法を提示できると予測している。

人体は主に、アルコール脱水素酵素 (ADH) と呼ばれる酵素の形態を使用して、アルコールを代謝する。しかし、一部のバリエーションは他のバリエーションよりも効果的で、研究によって、ADH1B と呼ばれるフォームが、他のバリエーションよりも 100 倍活性であることがわかっている。マウスに関する以前の研究では、ADH1B を発現するように遺伝子操作されたウイルスベクターがアルコールの分解を加速できることが示されているが、そのアプローチがヒトで安全であることは未だ示されていない。

これらの発見に動機付けられて、研究者らは、発酵でよく使用される細菌であるプロバイオティクス *Lactococcus lactis* に焦点を当てて、より安全な送達方法を探した。彼らは、分子クローニングを使用して、ヒト ADH1B の遺伝子を細菌のプラスミドに導入し、それを *L. lactis* 株に導入した。実験室でのテストにより、プロバイオティクスが酵素を分泌することが確認された。次にそのプロバイオティクスをカプセル化して胃酸に対して生き残ることを確認し、5 匹のマウスの 3 つのグループでそれぞれ異なるレベルのアルコールにさらしてテストした。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [A protective probiotic blunts the ill effects of alcohol in mice -- ScienceDaily](#)

A protective probiotic blunts the ill effects of alcohol in mice

Date:

April 11, 2023

Source:

American Society for Microbiology

Summary:

A probiotic treatment reduced the negative effects of alcohol consumption in mice.

FULL STORY

Excessive alcohol consumption leads to painful hangovers and accompanying headaches, fatigue, and nausea. Drinking alcohol has also been linked to a raft of health problems in the human body, including heart disease, cirrhosis, and immune deficiency. One way to avoid those consequences would be to drink less, but researchers in China have introduced another way to mitigate hangovers and other adverse outcomes -- a genetically-engineered probiotic.

In a paper published this week in *Microbiology Spectrum*, the researchers described their approach and reported that in experiments on mice, the treatment reduced alcohol absorption, prolonged alcohol tolerance, and shortened the animals' recovery time after exposure to alcohol. The probiotic hasn't yet been tested on humans, but the authors predicted that if it confers the same benefits, it could present a new way to reduce alcohol-induced health problems, and liver problems in general.

Meng Dong, Ph.D, at the Chinese Academy of Science's Institute of Zoology, who worked on the study, noted that clinical applications may extend beyond alcohol-related conditions. "We believe that genetically engineered probiotics will provide new ideas for the treatment of liver diseases," she said.

The human body primarily uses forms of an enzyme called alcohol dehydrogenase, or ADH, to metabolize alcohol. But some variants are more effective than others: Some studies have found that a form called ADH1B, found primarily in East Asian and Polynesian populations, is 100 times more active than other variants. Previous studies on mice have shown that viral vectors genetically engineered to express ADH1B can accelerate the breakdown of alcohol, but that approach hasn't been shown to be safe in humans.

Motivated by those findings, Dong and her colleagues looked for a safer delivery method, focusing on the probiotic *Lactococcus lactis*, a bacterium often used in fermentation. They used molecular cloning to introduce the gene for human ADH1B into a bacterial plasmid, which was then introduced into a strain of *L. lactis*. Lab tests confirmed that the probiotic secreted the enzyme. The researchers encapsulated the probiotic to ensure it would survive against stomach acid, then tested it on 3 groups of 5 mice, each exposed to different levels of alcohol.

Untreated mice showed signs of drunkenness 20 minutes after exposure to alcohol. When the mice were placed on their backs, for example, they were unable to get back on their feet. But in the group that received a probiotic that expressed human ADH1B, half the mice were still able to turn themselves over an hour after alcohol exposure. A quarter never lost their ability to turn themselves over.

Further tests showed that 2 hours after exposure, blood alcohol levels in the control group continued to rise, while those in the probiotic-treated mice had begun to fall. In addition, the researchers found that treated mice showed lower levels of lipids and triglycerides in their livers, suggesting that the probiotic could alleviate alcohol-related damage to that organ.

The next step, Dong said, is to investigate whether the potential therapeutic effect of the modified probiotic extends to humans. "We are excited about the improvement of recombinant probiotics in acute alcohol-induced liver and intestinal damage," Dong said.

Story Source:

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

Journal Reference:

1. Xiaoxiao Jiang, Chunlong Yan, Hanlin Zhang, Li Chen, Rui Jiang, Kexin Zheng, Wanzhu Jin, Huijuan Ma, Xiaomeng Liu, Meng Dong. **Oral Probiotic Expressing Human Ethanol Dehydrogenase Attenuates Damage Caused by Acute Alcohol Consumption in Mice.** *Microbiology Spectrum*, 2023; DOI: [10.1128/spectrum.04294-22](https://doi.org/10.1128/spectrum.04294-22)
-

5. 新たな関連性: アルツハイマー病と鉄 - マウス研究

日付: 2023年4月19日

ソース: テキサス大学ヒューストン校

概要:

テキサス大学オースティン校とイリノイ大学アーバナ シャンペーン校の研究チームは、本日、「Science Advances」誌で新しいイメージング技術と調査結果に関する研究を発表した。これによると、鉄の調節異常がアルツハイマー病で重要な役割を果たしている可能性があり、したがってアミロイド ベータ プラークよりも優れた治療標的を提供する可能性があるという証拠が増えている、としている。

今まで鉄レドックスとアルツハイマー病との関係はブラックボックスであったが、研究者らがこのブラックボックスに光を当てる方法を手に入れたことで、このプロセス全体をより詳細に理解し始めることができるようになった。

新しい研究のために、研究者らは、アルツハイマー病を模倣するように遺伝子操作されたマウスの細胞培養および脳切片で、2つの異なる形態の鉄 (Fe^{2+} および Fe^{3+}) を同時に検出できる DNA ベースの蛍光センサーを開発した。一方のセンサーは Fe^{2+} で緑色に光り、もう一方のセンサーは Fe^{3+} で赤く光る。これは、細胞と組織内の両方の形態の鉄を同時に検出できると同時に、それらの量と空間分布も示すことができる最初のイメージング技術である。

別の重要な問題は、鉄レドックスがアルツハイマー病の細胞死に直接関与しているのか、それとも単なる副産物なのかということだ。研究者らは、アルツハイマー病のマウスでこの問題を調査する予定だ、としている。

さらなる研究により、鉄とその酸化還元の変化が実際にアルツハイマー病患者の細胞死を引き起こすことが判明した場合、その情報は医薬品開発のための潜在的な新しい戦略を提供する可能性がある。すなわち、 Fe^{3+} と Fe^{2+} の比率を変化させる薬は、脳細胞を保護するのに役立つ可能性がある。また、新しいイメージングプローブを使用して、薬物候補が比率を変化させる際にどの程度うまく機能するかをテストできる、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> [Newfound link between Alzheimer's and iron could lead to new medical interventions: What if amyloid beta plaques aren't the main cause of Alzheimer's disease? -- ScienceDaily](#)

Newfound link between Alzheimer's and iron could lead to new medical interventions

What if amyloid beta plaques aren't the main cause of Alzheimer's disease?

Date:

April 19, 2023

Source:

University of Texas at Austin

Summary:

A new study in *Science Advances* adds weight to a growing body of evidence that iron dysregulation may play an important role in Alzheimer's disease and therefore might provide a better target for treatments than amyloid beta plaques.

FULL STORY

There is a growing body of evidence that iron in the brain may play a role in Alzheimer's disease. Lending weight to that idea, a new imaging probe has for the first time shown that in the same regions of the brain where the amyloid beta plaques associated with Alzheimer's occur, there is also an increase in iron redox, meaning the iron in these regions is more reactive in the presence of oxygen. Their imaging probe could yield even more details about the causes of Alzheimer's and help in the search for new drugs to treat it.

A team from The University of Texas at Austin and the University of Illinois at Urbana-Champaign published a study today on the new imaging technique and findings in *Science Advances*.

"The link between iron redox and Alzheimer's disease has been a black box," said Yi Lu, corresponding author and professor of chemistry at UT Austin. "The most exciting part to me is that we now have a way to shine light into this black box so that we can begin to understand this whole process in much more detail."

About a decade ago, scientists discovered ferroptosis, a process in the body that is dependent on elevated iron levels, leads to cell death and plays a key role in neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's. Using magnetic resonance imaging on living Alzheimer's patients, scientists have observed that these patients tend to have elevated iron levels in the brain, although that method doesn't differentiate between different forms of iron. Together, these findings suggested that iron might play a role in destroying brain cells in Alzheimer's patients.

For the new study, the researchers developed DNA-based fluorescent sensors that can detect two different forms of iron (Fe^{2+} and Fe^{3+}) at the same time in cell cultures and in brain slices from mice genetically modified to mimic Alzheimer's. One sensor glows green for Fe^{2+} and the other glows red for Fe^{3+} . This is the first imaging technique that can simultaneously detect both forms of iron in cells and tissue while also indicating their quantity and spatial distribution.

"The best part about our sensor is that we can now visualize the changes of Fe^{2+} and Fe^{3+} and their ratios in each location," said Yuting Wu, a co-first author of the study and a postdoctoral researcher in Lu's lab at UT Austin. "We can change one parameter at a time to see if it changes the plaques or the oxidative states of iron."

That ability could help them better understand why there is an increased ratio of Fe^{3+} to Fe^{2+} in the location of amyloid beta plaques and whether increased iron redox is involved in forming the plaques.

Another key question is whether the iron redox is directly involved in cell death in Alzheimer's, or simply a byproduct. The researchers plan to explore this question in Alzheimer's mice. If further research determines that iron and its redox changes indeed cause cell death in Alzheimer's patients, that information could provide a potential new strategy for drug development. In other words, perhaps a drug that change the ratio Fe^{3+} to Fe^{2+} could help protect brain cells. The new imaging probe could be used to test how well drug candidates work at changing the ratio.

To develop the sensors, the scientists first hired a commercial lab to produce a library of 100 trillion short DNA strands, through a chemical process called oligonucleotide synthesis. They then conducted a screening process to find those strands that recognize -- or in chemistry parlance "bind tightly to and conduct a catalytic reaction with" -- a specific form of iron and not any other forms. To complete the sensors, other components were added including molecules called fluorophores that glow in a specific color when the probe recognizes the specific form of iron.

Lu, who moved his lab to UT Austin from the University of Illinois at Urbana-Champaign in the summer of 2021, collaborated with researchers there including professor of chemistry Liviu Mirica.

This work was supported by the National Institutes of Health, the Alzheimer's Association and the Robert A. Welch Foundation. Lu holds the Richard J.V. Johnson -- Welch Regents Chair in Chemistry.

Story Source:

[Materials](#) provided by [University of Texas at Austin](#). Original written by Marc Airhart. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Yuting Wu, Seyed-Fakhreddin Torabi, Ryan J. Lake, Shanni Hong, Zhengxin Yu, Peiwen Wu, Zhenglin Yang, Kevin Nelson, Weijie Guo, Gregory T. Pawel, Jacqueline Van Stappen, Xiangli Shao, Liviu M. Mirica, Yi Lu. **Simultaneous Fe 2+ /Fe 3 imaging shows Fe 3 over Fe 2 enrichment in Alzheimer's disease mouse brain.** *Science Advances*, 2023; 9 (16) DOI: [10.1126/sciadv.ade7622](https://doi.org/10.1126/sciadv.ade7622)
-

6. 授乳中の飲酒が新生児の健康に影響を与える - マウス研究

日付: 2023年4月19日

ソース: カリフォルニア大学リバーサイド校

概要:

もう分かっている、と誰もが思うようなタイトルだが、カリフォルニア大学リバーサイド校のマウス研究は、子孫の脳と行動の発達が幼少期のアルコール曝露によってどのように影響を受けるかを詳しく示している。

結論から言うと、乳児が母乳を通じてアルコールにさらされると、その発達に長期的な影響を与える可能性がある。具体的には、発達初期にアルコールにさらされた若いマウスは、体と脳の成長が小さくなり、脳の大きさの尺度である皮質の長さが減少した。この研究は「Frontiers in Neuroscience」誌に掲載されている。

調査によると、米国で授乳中の母親の約36%がアルコールを摂取しており、カナダとオーストラリアでは、その数はそれぞれ20%と60%である。妊娠中にアルコールを摂取する女性は、授乳中に飲酒する可能性が高くなり、妊娠中に禁酒することを選択した多くの女性は、出産直後に再び飲酒を始めたと報告している。

研究者らは、授乳中のエタノール曝露 (LEE) に注目し、授乳中のマウスにおける新しい生後アルコール曝露モデルを開発した。このマウスモデルでは、出生後 (P) 6日からP20 (離乳) までの授乳を介して子孫をエタノールに曝露した (この時期はヒトでいう幼児期に値する)。コントロールと比較して、LEE マウスは体重と脳の重量が減少し、離乳期の新皮質の長さも減少しそれは思春期初期 (年齢 P30) まで続いた。脳重量は、オスでは両方の年齢で減少し、メスでは P20 では減少していた。ただし、P30 のメスの脳重量はコントロールレベルまで回復していた。この発見は、LEE による性差に関する証拠を提供している。

P20 と P30 でのオスとメス両方の体重の減少は、汚染された母乳を通じてエタノールにさらされた子供たちがより低い体重と成長軌道を持っているという人間の研究に反映されている、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 > [Drinking alcohol while breastfeeding impacts health of newborns: UC Riverside mouse study shows how offspring brain and behavioral development is impacted by early life alcohol exposure -- ScienceDaily](#)

Drinking alcohol while breastfeeding impacts health of newborns

UC Riverside mouse study shows how offspring brain and behavioral development is impacted by early life alcohol exposure

Date:

April 19, 2023

Source:

University of California - Riverside

Summary:

What are the consequences of mothers consuming alcohol while breastfeeding? A research team at the University of California, Riverside, performed a mouse study to find out.

FULL STORY

Studies have shown that consuming alcohol during pregnancy can alter the brain and behavioral development of gestating offspring. Currently, the Centers for Disease Control and Prevention advises against maternal alcohol consumption during pregnancy and state that there is no known safe level of consumption. What are the consequences, however, of mothers consuming alcohol while breastfeeding?

A research team at the University of California, Riverside, performed a mouse study to find out.

Led by Kelly Huffman, a professor of psychology, the team found that infants' exposure to alcohol through breastmilk can have long-lasting effects on their development. Specifically, young mice that were exposed to alcohol during early development show smaller body and brain growth, as well as decreased cortical lengths -- a measure of brain size. The study appears in *Frontiers in Neuroscience*.

Research shows approximately 36% of breastfeeding mothers in the United States consume alcohol. In Canada and Australia, the numbers are 20% and 60%, respectively. Women who consume alcohol during pregnancy are more likely to drink while breastfeeding. Also, many women who choose to abstain from drinking during pregnancy report beginning to drink again shortly after giving birth.

The researchers focused on lactational ethanol exposure, or LEE, and developed a novel postnatal alcohol exposure model in breastfeeding mice. In this mouse model, offspring were exposed to ethanol via nursing from postnatal day (P) 6 through P20 (weaning), a period equivalent to infancy in humans.

Compared to controls, LEE mice had reduced body and brain weights, as well as decreased neocortical lengths at wean continuing through to early puberty (age P30). Brain weights were reduced in both ages for males, and at P20 for females; however, P30 female brain weights recovered to control levels. This discovery provides evidence towards sex-specific differences due to LEE.

"The reduced body weights in both males and females at P20 and P30 are reflected in human studies in which children exposed to ethanol through contaminated breast milk have lower body weights and growth trajectories," Huffman said. According to her, the reduction of body and brain weights may be explained by the gut's inability to efficiently extract nutrients when alcohol is

ingested. A decrease in protein synthesis in the small intestine may block absorption of micro- and macronutrients.

With regard to how the behavioral development of the LEE mice is affected, Huffman said behavioral tests her team performed on LEE mice suggest they engage in higher risk-taking behavior and show abnormal stress regulation and increased hyperactivity.

"Thus, women should refrain from consuming alcohol during breastfeeding until more research can help recommend safe maternal practices in early infancy," she added.

Although researchers also advocate for women abstaining from alcohol consumption also during the prenatal period, Huffman said there are conflicting views about appropriate, safe drinking behaviors during the breastfeeding period.

"We are aware of the disconnect between conclusions drawn from scientific literature and behaviors in many new mothers," she said.

Fetal alcohol exposure, from maternal consumption during pregnancy, has been a subject of investigation for about 50 years. Huffman's laboratory at UCR has made groundbreaking discoveries, including that Fetal Alcohol Spectrum Disorders, or FASD, can be heritable, passing transgenerationally to at least the third generation.

"We hope our work will increase public awareness of safe maternal practices," Huffman said.

Huffman was joined in the study by Roberto F. Perez Jr., Kathleen E. Conner, Dr. Michael A. Erickson, and Mirembe Nabatanzi.

The research was funded by internal grants from UC Riverside.

Story Source:

[Materials](#) provided by [University of California - Riverside](#). Original written by Iqbal Pittalwala. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Roberto F. Perez, Kathleen E. Conner, Michael A. Erickson, Mirembe Nabatanzi, Kelly J. Huffman. **Alcohol and lactation: Developmental deficits in a mouse model.** *Frontiers in Neuroscience*, 2023; 17 DOI: [10.3389/fnins.2023.1147274](https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1147274)
-

7. マウスの脳腫瘍を止めるゲル、果たしてヒトにも効くのか？

日付: 2023年4月24日

ソース: ジョーンズ ホプキンス大学

概要:

ジョーンズ ホプキンス大学の研究チームは、脳腫瘍を外科的に除去した後に残った小さな溝を埋めるために、溶液中に抗がん剤と抗体を組み合わせゲルの中に自己組織化させ、その新しいゲルによって送達された薬が、進行性の脳腫瘍を持つマウスの100%を治癒した。ゲルは、手術では見逃されてしまい、現在の薬剤では残存がん細胞を殺傷し腫瘍の増殖を抑制するのが難しい領域にも到達することができる。この結果は本日、米国科学アカデミー紀要に掲載されている。

このゲルはまた、神経膠芽腫と闘う際にマウスの体が自分自身で活性化するが難しい免疫反応を引き起こすようだ。研究者らが生き残ったマウスに新たな神経膠芽腫の腫瘍を再チャレンジさせたところ、免疫系だけで追加の投薬なしでがんを打ち負かした。ゲルは癌を防ぐだけでなく、免疫記憶によって再発を阻止するために免疫システムを再配線するのに役立つように見える、と研究者らは述べている。

ジョーンズ ホプキンス病院の神経外科医長であるブレム氏は、「現在の私たちの課題は、このエキサイティングなマウス実験での現象をヒトでの臨床試験に移すことだ」と言っている。

[研究関連ニュース/他のトップページに戻る](#)

< 英文 > [This gel stops brain tumors in mice. Could it offer hope for humans? -- ScienceDaily](#)

This gel stops brain tumors in mice. Could it offer hope for humans?

Date:

April 24, 2023

Source:

Johns Hopkins University

Summary:

Medication delivered by a novel gel cured 100% of mice with an aggressive brain cancer, a striking result that offers new hope for patients diagnosed with glioblastoma, one of the deadliest and most common brain tumors in humans.

FULL STORY

Medication delivered by a novel gel cured 100% of mice with an aggressive brain cancer, a striking result that offers new hope for patients diagnosed with glioblastoma, one of the deadliest and most common brain tumors in humans.

"Despite recent technological advancements, there is a dire need for new treatment strategies," said Honggang Cui, a Johns Hopkins University chemical and biomolecular engineer who led the research. "We think this hydrogel will be the future and will supplement current treatments for brain cancer."

Cui's team combined an anticancer drug and an antibody in a solution that self-assembles into a gel to fill the tiny grooves left after a brain tumor is surgically removed. The gel can reach areas that surgery might miss and current drugs struggle to reach to kill lingering cancer cells and suppress tumor growth. The results are published today in *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

The gel also seems to trigger an immune response that a mouse's body struggles to activate on its own when fighting glioblastoma. When the researchers rechallenged surviving mice with a new glioblastoma tumor, their immune systems alone beat the cancer without additional medication. The gel appears to not only fend off cancer but help rewire the immune system to discourage recurrence with immunological memory, researchers said.

Still, surgery is essential for this approach, the researchers said. Applying the gel directly in the brain without surgical removal of the tumor resulted in a 50% survival rate.

"The surgery likely alleviates some of that pressure and allows more time for the gel to activate the immune system to fight the cancer cells," Cui said.

The gel solution consists of nano-sized filaments made with paclitaxel, an FDA-approved drug for breast, lung, and other cancers. The filaments provide a vehicle to deliver an antibody called aCD47. By blanketing the tumor cavity evenly, the gel releases medication steadily over several weeks, and its active ingredients remain close to the injection site.

By using that specific antibody, the team is trying to overcome one of the toughest hurdles in glioblastoma research. It targets macrophages, a type of cell that sometimes supports immunity but other times protects cancer cells, allowing aggressive tumor growth.

One of the go-to therapies for glioblastoma is a wafer co-developed by a team of researchers at Johns Hopkins and the Massachusetts Institute of Technology in the 1990s, commercially known as Gliadel. It is an FDA-approved, biodegradable polymer that also delivers medication into the brain after surgical tumor removal.

Gliadel showed significant survival rates in laboratory experiments, but the results achieved with the new gel are some of the most impressive the Johns Hopkins team has seen, said Betty Tyler, a co-author and associate professor of neurosurgery at the Johns Hopkins School of Medicine who played a pivotal role in the development of Gliadel.

"We don't usually see 100% survival in mouse models of this disease," Tyler said. "Thinking that there is potential for this new hydrogel combination to change that survival curve for glioblastoma patients is very exciting."

The new gel offers hope for future glioblastoma treatment because it integrates anticancer drugs and antibodies, a combination of therapies researchers say is difficult to administer simultaneously because of the molecular composition of the ingredients.

"This hydrogel combines both chemotherapy and immunotherapy intracranially," Tyler said. "The gel is implanted at the time of tumor resection, which makes it work really well."

Johns Hopkins co-author Henry Brem, who co-developed Gliadel in addition to other brain tumor therapies currently in clinical trials, emphasized the challenge of translating the gel's results in the lab into therapies with substantial clinical impacts.

"The challenge to us now is to transfer an exciting laboratory phenomenon to clinical trials," said Brem, who is neurosurgeon-in-chief at Johns Hopkins Hospital.

Other Johns Hopkins authors are Feihu Wang, Qian Huang, Hao Su, Mingjiao Sun, Zeyu Wang, Ziqi Chen, Mengzhen Zheng, Rami W. Chakroun, Maya K. Monroe, Daiqing Chen, Zongyuan Wang, Noah Gorelick, Riccardo Serra, Han Wang, Yun Guan, Jung Soo Suk, and Justin Hanes.

Story Source:

[Materials](#) provided by [Johns Hopkins University](#). Original written by Roberto Molar Candanosa. *Note: Content may be edited for style and length.*

Journal Reference:

1. Feihu Wang, Qian Huang, Hao Su, Mingjiao Sun, Zeyu Wang, Ziqi Chen, Mengzhen Zheng, Rami W. Chakroun, Maya K. Monroe, Daiqing Chen, Zongyuan Wang, Noah Gorelick, Riccardo Serra, Han Wang, Yun Guan, Jung Soo Suk, Betty Tyler, Henry Brem, Justin Hanes, Honggang Cui. **Self-assembling paclitaxel-mediated stimulation of tumor-associated macrophages for postoperative treatment of glioblastoma.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2023; 120 (18)
DOI: [10.1073/pnas.2204621120](https://doi.org/10.1073/pnas.2204621120)
-

8. 主要感染症に有効な新しい生物学的製剤 – 初期マウス実験

日付: 2023年4月24日

ソース: NYU Langone Health / NYU グロスマン医学部

概要:

NYU Grossman School of Medicine と Janssen Biotech, Inc. の研究者らは初期のマウスの試験で、バイオエンジニアリングされた薬剤候補が黄色ブドウ球菌（抗生物質に広く耐性があり、入院患者の主要な死因である細菌種）の感染に対抗できることを示した。実験では、抗菌性生物学的薬剤である SM1B74 が、MRSA として知られる治療抵抗性形態を含む黄色ブドウ球菌に感染したマウスの治療において、標準的な抗生物質よりも優れていることが実証された。

「Cell Host & Microbe」誌のオンライン版で4月24日に公開されたこの新しい論文は、mAbtyrins の早期試験について説明している。mAbtyrins は、ヒトモノクローナル抗体 (mAb) の改変バージョンに基づいた複合分子であり、*S. aureus* (黄色ブドウ球菌) に付着して、免疫細胞によって取り込んだり破壊するためにマークを付けるタンパク質である。mAb には、これらの細菌が隠れているヒト免疫細胞に穴を開けるのを防ぐ小さなタンパク質であるセンチリンが付着している。2019年に発表された研究で、この研究チームは、センチリンが黄色ブドウ球菌が免疫細胞に侵入するために使用する強力な毒素の作用を妨げることを発表している。

研究者らは、細胞研究において、また病院で非常に一般的な薬剤耐性株に感染した生きたマウスにおいて、mAbtyrins がこの病原体の集団を劇的に減少させることができることを示す最初の報告だ、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 > [New biologic effective against major infectio | EurekAlert!](#)

NEWS RELEASE 24-APR-2023

New biologic effective against major infection in early tests

[Peer-Reviewed Publication](#)

NYU LANGONE HEALTH / NYU GROSSMAN SCHOOL OF MEDICINE

PrintEmail

Researchers at NYU Grossman School of Medicine and Janssen Biotech, Inc. have shown in early tests that a bioengineered drug candidate can counter infection with *Staphylococcus aureus* – a bacterial species widely resistant to antibiotics and a major cause of death in hospitalized patients.

Experiments demonstrated that SM1B74, an antibacterial biologic agent, was superior to a standard antibiotic drug at treating mice infected with *S. aureus*, including its treatment-resistant form known as MRSA.

Published online April 24 in *Cell Host & Microbe*, the new paper describes the early testing of mAbtyrins, a combination molecule based on an engineered version of a human monoclonal antibody (mAb), a protein that clings to and marks *S. aureus* for uptake and destruction by immune cells. Attached to the mAb are centyrins, small proteins that prevent these bacteria from boring holes into the human immune cells in which they hide. As the invaders multiply, these cells die and burst, eliminating their threat to the bacteria.

Together, the experimental treatment targets ten disease-causing mechanisms employed by *S. aureus*, but without killing it, say the study authors. This approach promises to address antibiotic resistance, say the researchers, where antibiotics kill vulnerable strains first, only to make more space for others that happen to be less vulnerable until the drugs no longer work.

“To our knowledge, this is the first report showing that mAbtyrins can drastically reduce the populations of this pathogen in cell studies, and in live mice infected with drug-resistant strains so common in hospitals,” said lead study author [Victor Torres, PhD](#), the C.V. Starr Professor of Microbiology and director of the NYU Langone Health Antimicrobial-Resistant Pathogen Program. “Our goal was to design a biologic that works against *S. aureus* inside and outside of cells, while also taking away the weapons it uses to evade the immune system.”

One-third of the human population are carriers of *S. aureus* without symptoms, but those with weakened immune systems may develop life-threatening lung, heart, bone, or bloodstream infections, especially among hospitalized patients.

Inside Out

The new study is the culmination of a five-year research partnership between scientists at NYU Grossman School of Medicine and Janssen to address the unique nature of *S. aureus*.

The NYU Langone team together with Janssen researchers, published in 2019 [a study](#) that found that centyrins interfere with the action of potent toxins used by *S. aureus* to bore into immune cells. They used a molecular biology technique to make changes in a single parental centyrin, instantly creating a trillion slightly different versions of it via automation. Out of this “library,” careful screening revealed a small set of centyrins that cling more tightly to the toxins blocking their function.

Building on this work, the team fused the centyrins to a mAb originally taken from a patient recovering from *S. aureus* infection. Already primed by its encounter with the bacteria, the mAb could label the bacterial cells such that they are pulled into bacteria-destroying pockets inside of roving immune cells called phagocytes. That is unless the same toxins that enable *S. aureus* to drill into immune cells from the outside let it drill out of the pockets to invade from the inside.

In a “marvel of bioengineering,” part of the team’s mAbtyrin serves as the passport recognized by immune cells, which then engulf the entire, attached mAbtyrin, along with its centyrins, and fold it into the pockets along with bacteria. Once inside, the centyrins block the bacterial toxins there. This, say the authors, sets their effort apart from antibody combinations that target the toxins only outside of cells.

The team made several additional changes to their mAbtyrin that defeat *S. aureus* by, for instance, activating chain reactions that amplify the immune response, as well by preventing certain bacterial enzymes from cutting up antibodies and others from gumming up their action.

In terms of experiments, the researchers tracked the growth of *S. aureus* strains commonly occurring in US communities in the presence of primary human immune cells (phagocytes). Bacterial populations grew almost normally in the presence of the parental antibody, slightly less well in the presence of the team’s engineered mAb, and half as fast when the mAbtyrin was used.

In another test, 98% of mice treated with a control mAb (no centyrins) developed bacteria-filled sores on their kidneys when infected with a deadly strain of *S. aureus*, while only 38% of mice did so when treated with the mAbtyrin. Further, when these tissues were removed and colonies of bacteria in them counted, the mice treated with the mAbtyrin had one hundred times (two logs) fewer bacterial cells than those treated with a control mAb.

Finally, the combination of small doses of the antibiotic vancomycin with the mAbtyrin in mice significantly improved the efficacy of the mAbtyrin, resulting in maximum reduction of bacterial loads in the kidneys and greater than 70% protection from kidney lesions.

“It is incredibly important,” said Torres, “that we find new ways to boost the action of vancomycin, a last line of defense against MRSA.”

Along with Torres, authors from the Department of Microbiology at NYU Langone were Rita Chan, Ashley DuMont, Keenan Lacey, Aidan O’Malley, and Anna O’keeffe. The study authors included 13 scientists from Janssen Research & Development (for details see the study manuscript).

This work was supported by Janssen Biotech, Inc., one of the Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, under the auspices of an exclusive license and research collaboration agreement with NYU. Torres has recently received royalties and consulting compensation from Janssen and related entities. These interests are being managed in accordance with NYU Langone policies and procedures.

JOURNAL

Cell Host & Microbe

DOI

[10.1016/j.chom.2023.04.004](https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.04.004)

METHOD OF RESEARCH

Experimental study

SUBJECT OF RESEARCH

Animals

ARTICLE TITLE

Multivalent human antibody–centyrin fusion protein to prevent and treat *Staphylococcus Aureus* infections

ARTICLE PUBLICATION DATE

24-Apr-2023

COI STATEMENT

This work was supported by Janssen Biotech, Inc., one of the Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, under the auspices of an exclusive license and research collaboration agreement with NYU. Dr. Torres has recently received royalties and consulting compensation from Janssen and related entities. These interests are being managed in accordance with NYU Langone policies and procedures.

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.
