

SHIGUSA で可視化

筋ジストロフィーモデルマウスの新たな評価指標

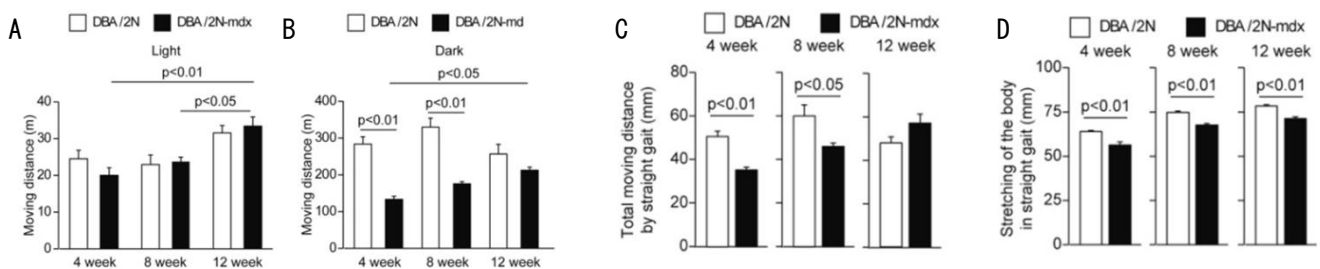
動物行動解析システム SHIGUSA でデュシェンヌ型筋ジストロフィーのモデルマウスの自発行動を解析した成果が *Journal of Pharmacological Sciences* に掲載されました。本インタビューでは、従来の行動評価に対する課題を SHIGUSA でどう乗り越えたか、実験を担当された公益財団法人実中研の沼野博士に詳しく伺います。

今回発表された論文の成果を教えてください。

当論文ではデュシェンヌ型筋ジストロフィーのモデルとして近年確立された DBA/2N-mdx マウスの行動表現型を SHIGUSA で解析した結果を報告しています。

マウスが夜行性であるにも関わらず、従来の行動実験は活動量が低下する昼間に実施されていました。そのため、行動の差を十分に検知できない、実験結果にばらつきが出やすいといった課題がありました。SHIGUSA で自発行動を 24 時間撮影した結果、DBA/2N-mdx マウスの活動量が夜間のみ顕著に低下していることがわかりました。

動評価を動物本来の活動時間に行うことで、夜間の行動変化という「今まで見えていなかった差」を捉えることができました。



A, B) 昼間には見られない行動量の差を夜間に検知できた。C) 直線歩行した距離は DBA/2N-mdx マウスでは少ない。D) 歩行時の体の伸びは DBA/2N-mdx マウスで小さい。

夜間の「見えていなかった差」を解析できたことは大きな成果ですね。

他に SHIGUSA による解析に感じたメリットはありましたか？

飼育環境で自発行動を撮影した動画から、行動指標を解析できるようになった点です。

筋ジストロフィーの症状評価は、マウスをワイヤーにしがみつかせて落ちるまでの時間を測るワイヤーハンギングテストが主流でした。これは確立された手法ですが、結果の再現性や臨床症状として解釈できるか、疑問を感じていました。そのため、マウスの行動を観察して感じていた「筋力が低下しているから歩き方がよたつくのではないか」「歩く時の姿勢が変わるのではないか」という所感を、SHIGUSA で可視化できたことも大きなメリットでした。

「直線歩行した距離」や「歩行時の体の伸び具合」といった、**臨床症状として解釈しやすい指標を創出し、論文として認められた**ことで、薬効評価の幅が飛躍的に広がったと考えています。

お話を伺う中で、従来の実験手法に課題を持たれているように感じました。

従来の行動評価実験では再現性に疑問を感じる場面が多いです。私たちは生き物を相手にしています。実験動物は研究者が想定した行動を常に示してくれるとは限りません。ワイヤーハンギングや強制水泳法のように、特殊な環境や行動を要求する実験では動物が想定通り動いてくれないことも頻繁に起こります。想定した結果が得られず再測定することもあります。高負荷な実験で蓄積する疲労が動物の行動に影響を与えてしまうのではないかと、考えてしまう画面は多いです。だからこそ、**暗期も含めた長時間の観察結果から行動表現型を可視化することは、薬理・安全性評価においてデータの信頼性を担保するために重要である**と考えています。SHIGUSAはこの課題に正面から向き合う解決策だと感じています。

最後に、今後取り組みたいと考えられているテーマについて教えてください。

最も興味を持っているのはアレルギー性皮膚炎の痒み評価です。痒みの行動評価も、現在は昼間に30分間ひっかいた回数を数えるという手法が一般的です。しかし、惹起物質を投与してからどれぐらいの時間経過で薬を投与するのが最適か、投薬量によって痒みが引くまでの時間がどう変わるのか、といった実験には長時間の行動観察が必須です。SHIGUSAでは、24時間の撮影を通して、ひっかき行動の回数やひっかきが多い時間帯なども計測可能ですので、今後は、こうした薬物動態学的な視点も加味した動物モデルの評価にも取り組んでいきたいと考えています。

また、QOL改善を目指す治療アプローチの開発にも興味があります。動物モデルの解析は病理や血液マーカーが主で、行動そのものに着目した実験は不足していると考えています。SHIGUSAなら、動物実験の結果や解釈と臨床症状の間に存在するギャップを乗り越えて、行動を指標とした治療アプローチの開発にも取り組めると期待しています。



沼野琢旬博士のご紹介

ご所属：

公益財団法人実中研 トランスレーショナルリサーチ部門 試験事業センター

業務領域：

新規事業に向けた試験法の開発。開発した動物・試験法を用いた受託試験。

SHIGUSA のご紹介

マウス用の行動撮影・動画解析システム。高解像度・高フレームレートカメラによる明暗24時間の連続撮影で、マウスの自発行動を定量化可能。

SHIGUSAでは今回お話いただいた筋ジストロフィーモデル以外にも、様々なモデルの行動表現型を解析可能です。ぜひお問い合わせください。

mail address : all_utokyo_ai@revamp.co.jp / TEL : 070-3271-9881

ご紹介した論文

M. KIDA, Y. KOBAYASHI, T. NUMANO, M. YASUDA, S. SAKAI, T. MINATO, T. KISHI, M. FUKUDA, K. OMORI, T. YAMAMOTO, T. MURATA. UNCOVERING MOTOR IMPAIRMENTS IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY: 24-HOUR AUTOMATED BEHAVIORAL ANALYSIS OF DBA/2N-MDX MICE. JOURNAL OF PHARMACOLOGICAL SCIENCES 159 (4) (2025)

REVAMP