

タクロリムスのマウス搔破行動抑制作用機序の解析 Mechanisms of tacrolimus for the inhibition of mouse scratching behavior

稲垣 直樹¹ (¹岐阜薬科大学薬理学教室)

搔痒はアトピー性皮膚炎などの皮膚疾患の重要な臨床症状であり、搔痒によって誘発される搔破行動によって皮膚症状が増悪するが、搔痒を抑制し、搔破行動を制御することによって皮膚症状は著しく改善する。しかし、搔痒を効果的に抑制する薬物は多くは知られていない。そこで、搔痒に対する治療戦略を構築することを目標に、臨床においてアトピー性皮膚炎治療に用いられている免疫抑制薬のタクロリムスおよびステロイドであるデキサメタゾンのマウスアレルギー性皮膚反応に伴って出現する搔破行動に対する効果を比較検討した。ハプテン塗布によって誘発されるマウス皮膚炎に対するタクロリムスの抑制効果は強力ではないが、ハプテン塗布によって出現する搔破行動を明らかに抑制する。これに対し、デキサメタゾンは皮膚炎を強く抑制するにもかかわらず、搔破行動には抑制効果を示さない。したがって、タクロリムスはデキサメタゾンの有する抗炎症効果とは異なる機序でマウス搔破行動を抑制するものと考えられる。これまでに、タクロリムスがハプテン塗布によって誘発される表皮への神経線維の伸長を抑制し、ハプテン塗布によって減少する皮膚サブスタンス P 量の回復を抑制することを見出している。本シンポジウムではこれまでに得られた成績を紹介し、搔痒を克服するための標的分子について考察する。