

## 27Q-am07S

プロスタサイクリン合成酵素 (PGIS) の接触性皮膚炎における役割

○落合 翔<sup>1</sup>, 佐々木 由香<sup>1</sup>, 横山 知永子<sup>2</sup>, 原 俊太郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>昭和大・薬・衛生薬学, <sup>2</sup>神奈川工大)

【目的】PGI 合成酵素 (PGIS) は血小板凝集抑制、血管平滑筋弛緩、炎症反応などに関与するプロスタサイクリン (PGI<sub>2</sub>) 合成の最終段階を担っている。これまでに PGIS 遺伝子欠損 (KO) マウスでは PGI<sub>2</sub> 産生の抑制に伴い、疼痛反応や炎症時の白血球の浸潤が抑制されることを見出してきたが、アレルギー性炎症への関与については明らかではない。そこで本研究ではアレルギー性皮膚炎への PGIS の関与について解析を行った。

【方法】野生型マウスおよび PGIS 遺伝子欠損 (KO) マウスを用いて解析を行った。Balb/c 系マウスの腹部に 0.5% 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene (DNFB) を塗布して感作させたのち、5 日後に 0.3% DNFB を耳介に塗布し、接触性皮膚炎を惹起した。この時点を目 0 とし、耳介の厚さを継時的に測定した。

【結果】野生型マウスでは DNFB を耳介に塗布したところ、2 日後をピークとして耳介の顕著な肥厚が認められ、その後緩やかに緩解した。一方、PGIS KO マウスでは DNFB 塗布から 2 日後における耳介の肥厚が有意に抑制された。このときの耳介組織の HE 染色像を観察した結果、PGIS KO マウスでは野生型マウスと比較して白血球の浸潤が抑制されていた。また、DNFB 塗布から 2 日後における耳介組織中の各種 PG 量を測定したところ、PGIS KO マウスでは PGI<sub>2</sub> 代謝物である 6-ketoPGF<sub>1α</sub> は検出されず、その他の PG 量は野生型マウスと同程度であった。

【考察】PGIS の欠損は PGI<sub>2</sub> 産生を抑制し、DNFB による接触性皮膚炎を抑制した。PGIS はアレルギー性の炎症においても促進的に作用することが示唆された。