

28F-am09S

2,4,6-trinitrochlorobenzene (TNCB)誘発過敏性に対する SB225002 の効果

○矢部 早織¹, 松本 健次郎², 加藤 伸一², 里 史明¹, 湯本 哲郎¹, 千葉 義彦³, 酒井 寛泰¹
(¹星薬大 疾患病態解析, ²京薬大 薬物治療, ³星薬大 生理分子科学)

[目的]アレルギー性接触皮膚炎 (ACD) は、皮膚に接触した抗原や化学物質 (ハプテン) が抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞により認識されて生じる遅延型アレルギー反応である。しかしながら、ACD と好中球との関連性を示す知見は非常に少ない。そこで本研究では、2,4,6-trinitrochlorobenzene (TNCB)誘発接触皮膚炎モデルにおける皮膚肥厚に対する CXCR2 拮抗薬である SB225002 の効果を検討した [方法]BULB/c 雌性マウスを用い、TNCB を腹部皮膚にて感作した (Day0)。その後、Day5, 8, 11 において、マウスの両耳介に TNCB を曝露 (Challenge) し、接触皮膚炎モデルを作製した。コントロールには、各 Challenge を TNCB の溶媒であるアセトン塗布した群を用いた。最終 Challenge の 24 時間後に耳介を摘出し、ヘマトキシリン・エオジン染色、定量的 RT-PCR 法、Western blot 免疫染色法、および XenoLight RediJect Inflammation Probe を用いた in vivo imaging 等を行い各種解析した。[結果及び考察]最終 TNCB challenge 24 時間後の耳介において著明な耳介肥厚が認められ、さらに、好中球遊走性ケモカインである CXCL1, 2 および 5 の mRNA およびタンパク質の著明な発現増加が引き起こされていた。また、TNCB challenge を施した耳介における好中球の発現および活性も著明に亢進していた。SB225002 (9 mg/kg, i.p.) を投与すると最終 TNCB challenge 24 時間後における耳介肥厚、好中球エラスターゼ発現、ミエロペルオキシダーゼ発現および in vivo imaging による好中球活性は、有意に抑制された。以上の結果から、TNCB による接触皮膚炎時にみられる皮膚肥厚の発症には疾患部位の CXCL1, 2 および 5 の発現増加を介し、CXCR2 を介した好中球の遊走ならびに蓄積が関与していることを明らかにした。