

# 22H-pm04S

抗炎症作用を有する新規アスコルビン酸誘導体 DDH-1 の乾癬病態における改善効果

○北畑 孝祐<sup>1</sup>, 松尾 一彦<sup>1</sup>, 長沼 孝典<sup>1</sup>, 西川 莉央<sup>1</sup>, 中山 隆志<sup>1</sup> (<sup>1</sup>近畿大薬)

【背景・目的】アスコルビン酸（ビタミンC）は水溶性ビタミンの一種であり、強い還元能力を有することから、活性酸素類を除去することが知られている。また、皮膚の色素沈着やシミの改善にも有効であることが報告されており、広く化粧品に用いられている。近年、新規ビタミンC誘導体 DDH-1 は *in vitro* において皮膚角化細胞から炎症性サイトカイン産生を抑制することが報告された。そこで我々は、DDH-1 の皮膚炎症疾患における有効性を評価するために、イミキモド誘発性乾癬モデルを用いて、*in vivo* における DDH-1 の炎症抑制効果について検討した。

【方法・結果・考察】DDH-1 の 0.02%、0.1%、0.5%水溶液を調製した。まず、イミキモドクリームを 6 日間連続してマウス耳介皮膚に塗布する際に、同時に DDH-1 水溶液を塗布し、炎症性サイトカイン IL-1 $\beta$  ならびに TNF- $\alpha$  の発現を real-time PCR により解析した。その結果、DDH-1 の濃度依存的に IL-1 $\beta$  ならびに TNF- $\alpha$  の発現を抑制し、0.5%水溶液塗布群において有意にそれらの発現を抑制した。また、乾癬発症に関わるサイトカインである IL-17A、IL-22、および IL-23 の発現も濃度依存的に抑制した。さらに、DDH-1 は炎症抑制転写因子である PPAR $\alpha/\gamma$  の発現を回復させることも明らかにした。また、乾癬病態を観察した結果、どの群においても乾癬の発症は認められたが、コントロール群に比べて 0.1%ならびに 0.5%水溶液塗布群では皮膚肥厚ならびに病態スコアの改善が認められた。これらの結果は、新規アスコルビン酸誘導体 DDH-1 は *in vivo* においても炎症性サイトカインの発現を阻害し、炎症性皮膚疾患の発症を抑制できることを示している。