

【目的】 魚類などに含まれるエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸を代表とするオメガ 3 脂肪酸は抗炎症効果を有していることが知られている。オメガ 3 脂肪酸はヒトの体内で生成できないが、食べ物から摂取され体内で代謝された後、種々の抗炎症性物質が生成されることが知られている。しかし、そのメカニズムはいまだ不明な点が多い。近年、ドコサヘキサエン酸由来の脂質メディエーターも抗炎症効果を発揮することが知られており、その中でも Maresin 1 は、マクロファージの食食抑制効果や好中球の遊走の抑制効果を介して、腸炎モデルマウスや喘息モデルマウスでの抗炎症効果を発揮することが分かってきている。しかし、皮膚における抗炎症効果については全く検討されていない。本研究では Maresin1 の抗炎症効果を検討するため、代表的な炎症性皮膚疾患である乾癬をターゲットとして、乾癬モデルマウスを用いて検討するとともに、その詳細な作用メカニズムを解明するため、種々の炎症細胞に対する効果を検討した。

【方法】 Maresin 1 の皮膚炎に対する抗炎症効果を検討するため、イミキモト誘導乾癬モデルならびに IL-23 皮下注射乾癬モデルでに対する抗炎症効果を検討した。また、その詳細な作用メカニズムを検討するため、IL-23 受容体の発現について skin suspension cell を用いて検討を行った。

【結果】 Maresin 1 投与群において有意にイミキモト誘導皮膚炎の減弱効果を認め、IL-17A 産生 γ δ T 細胞ならびに Th17 細胞が Maresin 1 投与群において減少していた。PCR によるサイトカインプロファイル解析では、IL-17A の発現低下を認めるものの、IL-23p19 の発現に差は認めなかった。以上の結果より、Maresin 1 は IL-23p19 より下流のシグナルを阻害している可能性が考えられた。IL-23 皮下注射による乾癬モデルにおいても同様の現象が観察された。したがって、Maresin 1 により IL-23 に対する反応性が低下している可能性が示唆された。Maresin 1 は IL-17A 産生 γ δ T 細胞ならびに Th17 細胞の RoR γ t ならびに IL-23 受容体の internalization を介して IL-23 受容体の発現を減弱することが確認された。

イミキモト誘導乾癬モデルマウスにおける Maresin 1 の抗炎症効果

