



## Effects of decanoic acid on skin inflammation in a mouse model of contact hypersensitivity

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2020-04-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 猪狩, 翔平 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000305">https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000305</a>

## 論文内容要旨(和文)

学位論文題名	Effects of decanoic acid on skin inflammation in a mouse model of contact hypersensitivity (接触過敏症モデルマウスにおける、デカン酸軟膏の効果の検討)
<p>デカン酸は、常温では固形態の中鎖脂肪酸(<math>\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}</math>)であり、その脂溶性を利用し、注射の添加剤として薬の作用時間を延長させる効果として医薬品に使用されている。近年、抗真菌作用や疼痛軽減作用があると報告がある。また皮膚疾患の抗炎症作用があるのではないかと推測されているが、デカン酸が皮膚炎症に効果があるとの報告はみられていない。</p> <p>本研究では、接触過敏症モデルマウスを用いて、デカン酸軟膏を塗布して、皮膚炎症に対する抗炎症作用の有無について検討した。接触過敏症モデルマウスはジニトロフルオロベンゼン(DNFB)を使用して作成するモデルマウスであり、世界的に使用されている。</p> <p>C3H/HeJ マウス(4-6週令、雌)の除毛した腹部に0.5% DNFB(アセトン:オリーブ油 4:1) 50 <math>\mu\text{L}</math>を塗布し、感作させた。7日後に両耳介に0.5% DNFB 20 <math>\mu\text{L}</math>を塗布し、皮膚炎を惹起させた。マウスを3群に分け、Group 1は皮膚炎を惹起のみの群、Group 2は皮膚炎を惹起した後30分後にデカン酸軟膏を塗布した群、Group 3は腹部、耳介共にアセトンのみ塗布(Control群)とした。DNFB惹起、0, 4, 8, 24, 48, 72時間後に耳介皮膚を、測定器を使用して皮膚厚さを測定した。また4mm デルマパンチで惹起0, 4, 8, 24時間後に皮膚を採取し、組織での皮膚(表皮・真皮)の厚さ、肥満細胞数を計測、リアルタイム-rtPCRで炎症性サイトカイン(TNF-<math>\alpha</math>, IL-1<math>\beta</math>, IL-6など)を比較した。</p> <p>結果は、皮膚厚さはDNFB塗布4, 8, 24時間後でGroup 2がGroup 1と比較して、有意に減少していた(4 h: Group 1 (DNFB), <math>438.33 \pm 17.84 \mu\text{m}</math> vs Group 2 (DNFB + decanoic acid), <math>335.00 \pm 10.58 \mu\text{m}</math>; 8 h: Group 1, <math>449.67 \pm 22.15 \mu\text{m}</math> vs Group 2, <math>335.67 \pm 10.82 \mu\text{m}</math>; 24 h: Group 1, <math>406.167 \pm 27.26 \mu\text{m}</math> vs Group 2, <math>320.92 \pm 10.03 \mu\text{m}</math>)。皮膚組織では、真皮の厚さは4, 8時間後でGroup 2がGroup 1と比較して、有意に減少していた(4 h: Group 1, <math>314.28 \pm 11.83 \mu\text{m}</math> vs Group 2, <math>248.74 \pm 9.94 \mu\text{m}</math>, 8 h: Group 1, <math>298.24 \pm 7.76 \mu\text{m}</math> vs Group 2, <math>262.15 \pm 7.82 \mu\text{m}</math>)。肥満細胞数も減少していた(Group 1, <math>103.8 \pm 6.89/10 \text{ HPF}</math> vs Group 2, <math>61.6 \pm 3.26/10 \text{ HPF}</math>)。リアルタイム-rtPCRでは、4時間後で、TNF-<math>\alpha</math>とIL-6でGroup 2がGroup 1と比べて、mRNA発現量が有意に減少していた。</p> <p>デカン酸は接触過敏症モデルマウスにおいて、皮膚の炎症を抑制することが示唆された。この結果は、デカン酸は炎症性皮膚疾患に対する抗炎症作用の可能性が考えられる。</p>	

# 学位論文審査結果報告書

令和2年1月28日

大学院医学研究科長殿

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

## 【審査結果要旨】

氏名 猪狩翔平

学位論文題名

Effects of decanoic acid on skin inflammation in a mouse model of contact hypersensitivity

(接触過敏症モデルマウスにおける、デカン酸軟膏の効果の検討)

本研究は、ジニトロフルオロベンゼンによる接触過敏症モデルマウスにおける、中鎖脂肪酸であるデカン酸軟膏の抗炎症作用を介した有効性を検討したものである。計測器による皮膚厚測定、組織学的な表皮厚と真皮厚測定、皮膚における肥満細胞数、皮膚における炎症性サイトカインの mRNA 発現を、過敏症惹起、過敏症惹起+デカン酸塗布、対照の3群において比較している。その結果、皮膚厚は過敏症の惹起により増加するが、デカン酸によりその増加が抑制されること、それは主に真皮厚の変化によることが確認された。また、皮膚の肥満細胞数も同様に惹起により増加するがデカン酸により増加が抑制された。さらに、TNF- $\alpha$ とIL-6のmRNA発現も惹起により上昇するが、デカン酸によりその上昇が抑制されることも確認された。

これらの結果から、本モデルにおいて抗炎症作用によるデカン酸の皮膚炎への有効性が示唆された。接触過敏症のみならず他の炎症性皮膚疾患にも応用が期待される結果であり、臨床的意義のある研究である。また、接触過敏症の炎症を惹起してから30分後にデカン酸軟膏を塗布する実験系は臨床経過に近いモデルであり、評価できる。

申請者は令和元年12月23日に開催された審査会において研究内容を明確に

示すとともに、審査員の質疑にも概ね的確に答弁した。また、審査員の助言に従い、その後論文が修正された。これらのことから、本論文は学位授与に値するものと判断した。

論文審査委員	主査	室野重之
	副査	黒澤 伸
	副査	石岡 賢