

**【目的】** 肺移植後慢性期の最大の死因は慢性拒絶であるが、拒絶を防ぐための免疫抑制は、感染を惹起する諸刃の剣である。肺は、外界と直接通じる固形臓器であるため、免疫力が強く拒絶を起こしやすい一方、感染源との接触のリスクも高い。したがって、肺移植において、免疫力を低下させない免疫抑制が重要である。今回、自然免疫を低下させないMEK阻害剤を用いた新規免疫抑制法を開発する。

**【方法】** Lewis Rat をレシピエントに Brown norway Rat をドナーにした左片肺移植モデルを用いた。肺移植後2週間のサイクロスポリン (CyA) を用いた免疫抑制を行い、その後2週間、種々の設定で薬剤投与を行った。CyA単剤群 (残りの2週間もCyAを投与)、MEK阻害剤を4週間、CyAと併用して投与する群 (MEK併用群) と Vehicle群 (DMSOのみを投与) での比較実験を行った。

**【結果】** CyA単剤群に対して、MEK併用群で、病理学的には肺血管周囲のリンパ球浸潤を有意に抑制していた。MEK阻害剤の量については、0.3 mg/kg/dayの方が、0.1 mg/kg/dayよりも移植肺の拒絶反応が抑制されており、CyA単剤投与と同等であった。この結果は、その後の追加実験においても再現性をもって示された。

#### MEK阻害剤を用いた肺移植実験結果

