

# ラット同種移植肺急性拒絶反応に対する Tyrphostin AG490 の抑制効果

樋口 隆男    白石 武史    平山 伸  
平塚 昌文    山本 聡    岩崎 昭憲  
白日 高歩

福岡大学医学部第2外科

**要旨：**T細胞におけるInterleukin (IL)-2 レセプターからのシグナル伝達経路の一つである JAK/STAT 系はT細胞の分化・増殖に関与しており、同種移植片に対する急性拒絶反応に関しても大きな役割を果たしている可能性が示唆されている。Tyrphostin AG490 は、IL-2 レセプターに会合しているチロシンキナーゼ Jak 3 の活性をブロックすることで、IL-2 産生性T細胞の増殖を抑制する事が知られている。今回我々は急性ラット肺拒絶反応に対する Tyrphostin AG490 の抑制効果を検討した。BN rat (RT1<sup>n</sup>) をドナー、F344 rat (RT1<sup>l</sup>) をレシピエントとするラット左肺同種移植モデルを用い、レシピエントは移植後無作為に3群 (Control 投与群, Vehicle 群, AG490 投与群) に分けた。さらに AG490 投与群は投与量により 10mg/kg/day, 15mg/kg/day, 20mg/kg/day の3群に分け、術後7日間腹腔内投与を行った。移植片の拒絶反応の進行は連日の胸部X線スコア (Aeration Score : AS ; 0 = opaque → 6 = full aeration) でモニターした。また移植後8日目に犠牲死させ、肺摘出標本を病理学的移植肺拒絶反応スコア (Rejection Score : RS ; 0 = no rejection → IV = severe/destructive rejection) にて評価した。AG490 投与群は非投与群に比し、移植後6日目において有意に高い AS を示した。また移植後8日目における移植片の RS においても AG490 投与群で有意に低値を示した。AG490 投与で急性拒絶反応が有効に制御され、さらにその抑制効果は dose dependent であることが示された。

**索引用語：**肺移植, 急性拒絶反応, Jak3, Tyrphostin AG490

6 =full aeration) でモニターした。また移植後 8 日目に犠牲死させ、肺摘出標本を病理学的移植肺拒絶反応スコア (Rejection Score : RS ; 0 =no rejection→IV =severe/destructive rejection) にて評価した。AG490 投与群は非投与群に比し、移植後 6 日目において有意に高い AS を示した。また移植後 8 日目における移植片の RS においても AG490 投与群で有意に低値を示した。AG490 投与で急性拒絶反応が有効に制御され、さらにその抑制効果は dose dependent であることが示された。

索引用語：肺移植，急性拒絶反応，Jak3，Tyrphostin AG490