

学位授与番号	医博甲第1426号			
学位授与年月日	平成12年3月31日			
氏名	太田圭亮			
学位論文題目	肺サーファクタント蛋白Cの分子構造と生理学的機能の関係 —ブタおよび肺胞蛋白症患者由来の蛋白を用いた再構築物質による検討—			
論文審査委員	主査	教授	小林	勉
	副査	教授	多久和	陽
		教授	山本	博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

サーファクタント蛋白C (surfactant protein C, SP-C) は、肺サーファクタントの主成分であるリン脂質が表面張力を減少させるのを助け、換気力学を正常に保つために不可欠な因子である。SP-Cは26個のアミノ酸からなるalpha-helix構造とパルミトイル基を有しているが、その作用機序については不明な点が多い。一方、肺胞蛋白症患者の肺内貯留物には、パルミトイル基を欠いた単体のSP-C (mSP-C) やmSP-Cが重合した多量体のSP-C (pSP-C) など、変性したSP-Cが存在する。本研究では、上記の変性したSP-Cを用いて再構築サーファクタント (reconstituted surfactant, RS) を作製し、呼吸窮迫症候を呈しているウサギ未熟胎仔に投与した際の換気量から、SP-Cの構造と生理機能の関係を検索した。

実験の結果は以下のように要約される。

1. 最大吸気圧を25cmH₂Oに設定した人工呼吸下でも、SP-C分画が存在しないRS (oRS) を投与した動物の換気量は、 $7.3 \pm 1.0 \text{ ml/kg}$ ($\bar{X} \pm \text{SEM}$) にすぎなかった。
2. oRSにmSP-Cを1～3%添加したRSを投与した動物の換気量は、最大吸気圧が25cmH₂Oの人工呼吸下でも、 9 ml/kg 程度しか得られなかった。
3. oRSに正常なSP-CまたはpSP-Cを2%含むRSを投与した場合は、それぞれ $14.3 \pm 0.7 \text{ ml/kg}$ および $18.4 \pm 4.1 \text{ ml/kg}$ (最大吸気圧=25cmH₂O) と、oRSに比べ有意 ($p < 0.05$) に大きい換気量を発現させた。

以上の結果は、(1)SP-Cの生理作用にはパルミトイル基が重要な働きをしていること、(2)パルミトイル基が欠損していても、alpha-helix構造が2個存在すれば生理作用を示すことを示唆している。

SP-Cは、サーファクタントの主成分であるリン脂質の二重膜の間に2つの疎水性構造で橋わたしを作り、表面活性を有する膜の形成を促進させる働きをしているものと推察された。

以上、本研究はSP-Cの分子構造と生理学的機能の関係を明らかにしたものであり、人工サーファクタントの開発や、呼吸窮迫症候群および肺胞蛋白症の成因究明に貢献する価値あるものと評価された。