

氏名(本籍)	いし い ゆき お 石 井 幸 雄 (千葉県)		
学位の種類	医 学 博 士		
学位記番号	博 甲 第 770 号		
学位授与年月日	平成 2 年 3 月 23 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当		
審査研究科	医 学 研 究 科		
学位論文題目	Twenty-four-hour variations in subcellular structures of rat type II alveolar epithelial cells. — A morphometric study at the electron-microscopic level. (ラット肺胞Ⅱ型上皮細胞の日周リズム—電子顕微鏡レベルの定量形態学的研究)		
主査	筑波大学教授	医学博士	河 野 邦 雄
副査	筑波大学教授	医学博士	小 形 岳 三 郎
副査	筑波大学教授	医学博士	添 田 周 吾
副査	筑波大学教授	医学博士	内 藤 裕 史
副査	筑波大学助教授	医学博士	中 村 了 正

## 論 文 の 要 旨

### 〈目 的〉

呼吸数は活動時には増加し、安静時には減少する。活動と睡眠をくり返す24時間の日周リズムに従い呼吸数は大きな変動を示す。呼吸に伴い燐脂質を主成分とする表面活性物質が肺胞Ⅱ型上皮細胞より分泌され、肺胞を虚脱から防いでいる。

本研究は日周リズムの観点から、肺胞Ⅱ型上皮の細胞内小器官の変化を、電子顕微鏡を用いて形態計測学的に検討したものである。

### 〈材料と方法〉

ウィスター系12週令雄ラットを3週間、明暗環境下に飼育し、8時から4時間おきに1時点4匹を動脈より固定液を灌流し固定した。1匹から18個、合計432個の肺胞Ⅱ型上皮の電顕写真をWeibel (1979) の point-counting 法を用いて細胞の各構成要素の体積率、表面積率、個数率を算出した。また、各時点で500個前後の核と層板小体の直径を測定し、Giger ら (1970) の方法により平均直径を算出した。

### 〈結果と考察〉

計測した肺胞Ⅱ型上皮細胞の細胞内小器官の殆んどは明瞭な日内変動を示した。

これらの結果を総合すると、表面活性物質を含むとされる層板小体を中心に日内変動を3期に分けることができる。

1. 層板小体の形成期（暗期の半ばから明期の始まり）：粗面小胞体の増加，多胞小体の増加，小型層板小体の出現などから表面活性物質の合成・移動が盛んなことが推測される。
2. 層板小体の蓄積期（明期の始まりから明期の終り）：層板小体の体積率および1個当りの体積の増加は同小体が大きさを増していることを，また個数率の減少は相互に融合が起っていることを表わしている。
3. 層板小体の分泌期（明期の終りから暗期の半ば）：層板小体の個数率の急激な減少は表面活性物質の細胞外への盛んな分泌を表わし，同時期におけるミトコンドリアの体積率の増加は分泌に要するエネルギーの活発な供給を反映した変化であると考えられる。

肺胞Ⅱ型上皮細胞の層板小体が明期の終りから暗期の半ばにかけて分泌期を迎える。これは夜行性のラットの呼吸運動も夜間に活発となり，これに比例して肺胞内への表面活性物質の補充が盛んになることをよく説明している。

更に参考論文において，この層板小体の分泌機能は，心房内分泌細胞より放出される心房ナトリウム利尿ペプチド（ANP）により調節され，また ANP 受容体が膜表面に存在することを報告している。

## 審 査 の 要 旨

肺の構成細胞に日周リズムに一致する規則的な変動が存在することを形態的に明らかにし，更に調節機序にも言及している。本研究は呼吸の生理機能を明らかにしたのみならず，喘息など日周リズムと深く関連する呼吸器疾患の病態生理の解明に一つの手がかりを与えるものとして評価できる。

以上の成果は伝統ある英文誌に発表されており，著者は研究者として自立して研究活動を行うに必要な高度の技能および知識を有するものと評価される。

よって，著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格があるものとみとめる。