

ラスターゼなどの傷害因子を除去することによる組織防御とともにナイアシン投与での生体（細胞）防御能の補充・強化を意図した新たな治療法の可能性が考えられる。

#### イオンチャネルと病態

##### 5. 刺激伝導系のイオンチャネルと病態

（循環器内科学）

萩原誠久

心臓の自動能を司る洞結節細胞ペースメーカー電位の発現には、Ca 電流、外向き K 電流および過分極誘発電流等の時間依存性電流のみならず、Na 依存性背景電流や Na-K ポンプ電流等の時間非依存性電流も大きく寄与することが最近の研究で解明されつつある。時間非依存性電流の中で Na 依存性背景電流は洞結節細胞の Na イオンの透過性や浅い静止膜電位を形成するためには重要であり、Na-K ポンプ電流は内向き電流に拮抗する電流としてペースメーカー電位を調節している。

これらの様々な電流系により、規則正しい洞調律が保たれているが、洞結節細胞の膜抵抗は他の作業心筋と異なり、非常に高い値を示しているため、僅かな電流変化に伴ってペースメーカー電位が大きく修飾される可能性が考えられる。心筋細胞は圧負荷や容量負荷などの様々な病態に伴って伸展刺激を受け易い組織でもあり、これらの刺激は自動能を促進させたり、不整脈なども誘発することが知られている。我々の研究では、洞結節細胞を含む心筋細胞においては、細胞膜の伸展刺激によって新たな Cl 電流や Ca 電流が活性化されることが確認されたため、これらの電流変化が異常自動能の発現や催不整脈作用に関与する可能性が示唆された。

##### 6. 気道病態とイオンチャネル

（第一内科学）

玉置 淳

気道上皮細胞によるイオントランスポートは、気道分泌液の水分量の調節に深く関与し、局所の恒常性の維持に重要な役割を果たしている。気道液中の Na は管腔側粘膜の Na ポンプ (Na-K-ATPase) により細胞外に除去され、逆に K が細胞内に取り込まれる。またこれらの過程で惹起される電気化学的勾配の変化は漿膜側粘膜の Na-K-Cl cotransporter を介する Na, K, Cl の吸収を促す。次いで、細胞内の蓄積された Na は Na ポンプより、K は K チャネルより再び漿膜側に除去されるが、Cl は管腔側粘膜に局在する Cl チャネル

を通じて気腔内に分泌される。Cl チャネルの開口は Ca<sup>2+</sup> や cAMP により促進され、後者 (CFTR) の遺伝的異常は cystic fibrosis の原因とされている。一方、気道分泌の亢進した病態では Cl チャネルの機能亢進に基づく水分分泌の増加が想定されている。近年、慢性難治性気道感染症にマクロライド系抗生物質が奏効することが知られているが、その機序は不明であった。我々は、培養気道上皮細胞に Ussing's short-circuit 法およびパッチクランプ法を適用し、さらに in vivo で transepithelial potential difference を測定する系を開発し、本薬剤が Cl チャネルを選択的に抑制し、漿膜側への水分移動ひいては喀痰量を減少させることを明らかにした。

#### 〔教育講演〕

##### 女性のライフサイクルと精神医学

（精神医学）

田村敦子

戦後50年、わが国では男女ともにライフスタイル、ライフサイクルが大きく変化し、祖父母世代や両親世代が経過してきた道を現代人は生きることができなくなってきた。この生き方の変化、ライフスタイルの多様化とライフイベントの影響は男性よりも女性に大きいように思われる。

エリクソンのパーソナリティ発達8段階の中で、思春期～青年期の発達課題であるアイデンティティの形成、青年期～成人期における他者との親密性の中で安定した生活を得、老年を迎える過程は男女に共通した課題である。しかし年齢による性ホルモン推移変動は、男性ホルモンのスローカーブに比して、女性の場合は初潮・思春期以後の月経周期、妊娠、出産、産褥、授乳、閉経、更年期などのホルモンの変動が著しい。そのためか精神医学の臨床では一般的に男性より女性患者の方が多くと言われており、特にうつ状態の男女比は1:2、或いは3:7などと報告されている。

結婚して専業主婦となる、仕事を持ち続ける、独身を通す、など現代の多様化したライフスタイルの中でどのようなコースを選んでも、その道行きの中には各年代で遭遇する各人各様のストレスや危機が潜在している。今回は、挫折症例を何例か提示し反省することで、所属する社会の中でよい人間関係を維持しながら、人生の節目節目での円滑な過ごし方を模索したい。