

23-21 上皮組織に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 口唇は、扁平上皮で被われる。
- (2) 肺胞は、円柱上皮で被われる。
- (3) 小腸は、線毛上皮で被われる。
- (4) 尿管は、立方上皮で被われる。
- (5) 卵管は、移行上皮で被われる。

上皮組織の種類に関する基本問題。これまで繰り返し出題されている。ここでつまづくようでは、先が思いやられる。臓器と上皮細胞の組合せで整理しておこう。

(1) ○ 上皮組織は、臓器の表面を覆う組織である。ただ覆うだけでなく、機械的なダメージを防止することや物質を吸収したり分泌したりすることなど機能を持っている。皮膚、口唇、口腔内、食道などの上皮は、とにかく丈夫であることが大事だ。そのために細胞を何重にも積み重ねて、石垣のような構造にしている。平べったい細胞が積み重なっているのが、重層扁平上皮という。問題文は重層が省略されているが、扁平上皮で間違いない。

(2) × 肺胞は、その周りの毛細血管と接して、酸素と二酸化炭素のガス交換を行うところだ。そのためには、細胞の壁はできるだけ薄いほうがよい。肺胞の上皮と毛細血管の上皮はともに単層の扁平上皮で、その間に薄い基底膜を挟んで接している。とても薄いので、酸素と二酸化炭素は単純拡散により移動できる。

(3) × 小腸の上皮の役割は栄養素の吸収だ。吸収といっても肺胞のようにやたらと物質が通り抜けるわけではない。ちゃんと必要なものを選んで、吸収し、体内で運べる形にしなければならない。そのためには、ある程度体積がある。こうして胃、小腸、大腸など消化管の上皮は単層の円柱上皮になっている。円柱上皮の特徴は、核がだいたい真ん中辺にあって、よこ一列に並んで見えることだ。もうひとつ消化管の円柱上皮で大事なことは、吸収面積を大きくするために微絨毛が存在することだ。線毛は管腔内の物質を移動させるもので、気管や卵管の上皮に存在する。

(4) × 尿管と膀胱は、ちょっと変わった上皮で覆われている。これらの組織の特徴は、大きく伸び縮みすることだ。ふつうの上皮細胞は基本的には隣同士の細胞と硬く結び付いていて、伸び縮みにくい。しかし、尿管と膀胱の上皮は隣同士の細胞のつながりがちょっとルーズにできていてずれるのだ。このため、膀胱が収縮しているときは細胞が何重にも重なっているように見えて、拡張しているときは細胞の重なり方が少なくなるように見える。このように細胞の重なり方が移行するので移行上皮という。一見、重層上皮のように見えるが、すべての細胞は基底膜に張り付いている単層上皮の一種である。ちなみに、立方上皮の代表例は甲状腺の濾胞上皮細胞である。

(5) × 卵管は、卵子を子宮に運ばなければならない。卵子は卵管上皮の線毛運動によって運ばれる。卵管の上皮は単層の円柱上皮だけと、消化管と違って線毛を持っているので、単層円柱線毛上皮という。気管や気管支にも線毛上皮があって、ゴミや痰を排出している。ただし、気管や気管支の上皮は円柱線毛上皮ではなく、多列線毛上皮という。円柱上皮は細胞の高さがそろっていて、核が 1 列に見えるのに対し、気管や気管支の上皮には背の高い細胞と低い細胞が混じっているのが、核が 2~3 列に見える。このため多列上皮という。

正解 (1)

23-22 たんぱく質とその機能に基づく分類に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) 補体 — 構造たんぱく質
- (2) 血清アルブミン — 酵素たんぱく質
- (3) アクチン — 輸送たんぱく質
- (4) ヘキソキナーゼ — 収縮たんぱく質
- (5) カルモジュリン — 調節たんぱく質

昔からよく出題されるタンパク質の機能による分類の問題。タンパク質は複数の機能を持っていることが多いし、機能分類で使用される用語もあいまいなものが多いので、私はあまり好きな問題ではない。だけど、正解を出すことは難しくはないので、さっさと片付けよう。

(1) × 補体は 20 種類以上の血清タンパク質からなり、免疫や生体防御に関わっている防御タンパク質の 1 種である。補体は抗原抗体複合体に結合して活性化し、一連の連鎖反応を引き起こして細胞膜に穴をあけたりする。その他、血液凝固に関わるフィブリンノーゲンも、出血を防ぐということで防御タンパク質に分類される。構造タンパク質とは、体の構造を組み立てているタンパク質のことで、コラーゲン、ケラチンなどが含まれる。

(2) × 血清アルブミンは、肝臓で合成され、血清タンパク質の半分以上を占めるタンパク質である。血液にあって膠質浸透圧を維持するということからいえば、構造タンパク質といえそうだ。またアルブミンは脂肪酸、ビリルビンなどを運搬することから、輸送タンパク質ともいえる。酵素タンパク質とは、文字通り酵素活性をもつタンパク質のことで、アミラーゼ、トリプシン、ヘキソキナーゼなどが含まれる。アルブミンに酵素活性はない。

(3) × アクチンは、ミオシンとともに筋原線維の構成成分なので収縮タンパク質である。アクチンは、細胞骨格として細胞の形態や運動にも関わっているため、構造タンパク質の 1 種でもある。輸送タンパク質とは、物質の輸送に関わるタンパク質のことで、酸素を運ぶヘモグロビン、鉄を運ぶトランスフェリン、ビタミン A を運ぶレチノール結合タンパクなどが含まれる。

(4) × ヘキソキナーゼは解糖系の最初の酵素であり、グルコースからグルコース-6-リン酸を生成する酵素タンパク質である。収縮タンパク質は、筋肉の収縮に関わるタンパク質でアクチンやミオシンが含まれる。

(5) ○ カルモジュリンは、細胞内情報伝達に関わるタンパク質である。細胞はホルモンなどにより刺激を受けて、細胞外から Ca^{2+} が流入すると、その Ca^{2+} とカルモジュリンに結合して Ca^{2+} カルモジュリン複合体ができる。これが細胞内の多くの酵素タンパク質や構造タンパク質の機能を調節する。このように、細胞の機能を調節する作用をもつタンパク質と調節タンパク質と呼ぶ。

正解 (5)

23-23 糖質の構造に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) デオキシリボースは、6 個の炭素原子をもつ。
- (2) L-ガラクトースは、ラクトースの構成要素のひとつである。
- (3) グリコーゲンは、 α -1,6-グリコシド結合をもつ。
- (4) でんぷんは、 β -1,4-グリコシド結合をもつ。
- (5) ヒアルロン酸は、硫酸基をもつ。

(1) × 糖質は炭水化物ともいう。これは糖質の一般式が $C_n(H_2O)_n$ であらわされ、炭素に水が結合しているように見えるからだ。ただし、本当に炭素に水が結合しているわけではないよ。さて、糖質の分類方法の一つに炭素の数による分類がある。炭素が 3 つであればトリオース、4 つであればテトロース、5 つであればペントース、6 つであればヘキソースと呼ぶ。また、官能基の種類により、アルデヒド基 (CHO) を持つアルドースとケトン基 (C=O) を持つケトースに分類される。リボースは炭素の数からいうとペントース (炭素原子は 5 つ)、官能基からいうとアルドースに分類される。デオキシリボースはリボースの 2 番目の炭素の水酸基 (OH) から酸素がとれて H になったものだ。「デオキシ」の「デ」は取り去ること、「オキシ」は酸素のことで、「デオキシ」で酸素を取り去るという意味になる。ちなみに「デトックス」は毒素 (トキシン) を取り去ること。

(2) × 化学名の前には、D と L が付いていることがある。D は右 (Dexter)、L は左 (Laevus) のこと。右手と左手を見てみよう。まったく同じように見えるが、指と手のひらは鏡に写した位置関係で、立体的に重ね合わせることはできない。このように構造が鏡像の関係にあるものを光学異性体という。生体に存在する糖質はほとんどすべて D 型である。ラクトースは、D-グルコースと D-ガラクトースからなる二糖類である。

(3) ○ 多糖類は、単糖類が数珠つなぎになって生成する。単糖類と単糖類のつなぎ目のことをグリコシド結合という。単糖類の 1 番目の炭素と、次の単糖類の 4 番目の炭素が結合することを 1,4-グリコシド結合という。1 番目の炭素に結合している水酸基の位置により α と β の 2 種類がある。これをアノマーという。このため、グリコシド結合には α -1,4-グリコシド結合と β -1,4-グリコシド結合があるが、グリコーゲンは α -1,4-グリコシド結合でグルコースがつながっていく。これは直線状の結合で、ときどき α -1,6-グリコシド結合により枝分かれます。

(4) × でんぷんも、基本的にはグリコーゲンと同じ α -1,4-グリコシド結合と α -1,6-グリコシド結合でグルコースがつながった構造である。

(5) × 糖にアミノ酸が結合したものをアミノ糖という。単糖類のアルデヒド基の反対側の端にある水酸基がカルボキシル基になったものをウロン酸という。アミノ糖とウロン酸が、交互に数珠つなぎになったものをグリコサミノグリカン (またはムコ多糖類) という。グリコサミノグリカンがタンパク質と結合したものをプロテオグリカンという。プロテオグリカンには、ヒアルロン酸とコンドロイチン硫酸がある。コンドロイチン硫酸は硫酸基をもっているが、ヒアルロン酸は硫酸基を持っていない。

正解 (3)

23-24 生体エネルギーに関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 解糖系には、基質と酸素分子との反応過程がある。
- (2) 電子伝達系では、 NADP^+ は電子供与体として働く。
- (3) 酸化的リン酸化による ATP の合成過程では、水素イオン (H^+) 濃度勾配が利用される。
- (4) 脱共役たんぱく質 (UCP) は、電子伝達と ATP 分解を脱共役させる。
- (5) グルコース-6-ホスファターゼは、グルコース-6-リン酸のリン酸をクレアチンに転移する。

私たちは、食べ物からエネルギーを得て生きている。食べ物に含まれるエネルギーのほとんどは、太陽からやってくる光エネルギーである。植物は光のエネルギーを利用して二酸化炭素と水からグルコースを作る。炭素原子に注目すると、二酸化炭素は、炭素原子がもっとも酸化された状態（炭素原子に周りの電子が少ない状態）で、グルコースは炭素原子が還元された状態（炭素原子の周りに電子がたくさんある状態）である。つまり、炭素を還元することにより光エネルギーを化学エネルギーに変換して蓄えているわけだ。私たちはグルコースを酸化により分解するとき放出される電子を利用してエネルギーを食物からとりだしているわけだ。

(1) × グルコースをピルビン酸に分解する過程を解糖という。この過程に酸素を基質とする反応はない。だけど、グルコースの化学式は $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 、ピルビン酸の化学式は $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3$ なので、炭素原子 1 つに対し、酸素原子に数は変わらないが、水素原子が 2 つ減っていることが分かる。つまり、解糖では、グルコースに蓄えられた化学エネルギーが水素原子 2 つ分放出されたのだ。ちなみに、クエン酸回路においても、酸素分子が関わる反応過程はない。もともとグルコースに含まれていた炭素原子は、クエン酸回路で二酸化炭素になる。つまり、水素原子をすべて奪われ、酸素原子が増えたことになる。これは、要するに、グルコースの炭素原子が酸化されて、電子として集められていたエネルギーを放出したということだ。酸素の出番は、電子伝達系の最終段階だ。解糖とクエン酸回路で放出された電子は NADH または FADH_2 により電子伝達系に渡され、電子伝達系の最終段階で、電子は酸素分子渡される。こうして酸素は水に還元されるのだ。

(2) × 電子伝達系で電子供与体として働くのは、 NADH と FADH_2 である。 NADPH は脂肪酸合成の補酵素として働く。

(3) ○ 電子伝達系では、次々に酸化還元反応が起こって、電子がやり取りされる。その最終過程で電子は酸素分子に渡される。この過程で、ミトコンドリアのマトリックスにある H^+ が外膜と内膜に挟まれた膜間腔に汲み出される。その結果、内膜の内外で H^+ の濃度勾配ができる。 H^+ は、内膜にある ATP 合成酵素を通過して水が滝を流れ落ちるようにしてマトリックスに戻ってくる。この H^+ の流れによって ATP 合成酵素のタービンが回転し、ADP とリン酸を結び付けて ATP を合成する。酸化反応によって発生するエネルギーを利用して H^+ の濃度勾配を作り出し、その濃度差により発生する H^+ の流れを水力発電のように利用して ATP を作る過程を酸化的リン酸化と呼ぶ。

(4) × 生化学では、ある化学反応で放出されたエネルギーを使って、別の化学反応を推進することを「共役」という。酸化的リン酸化は、酸化で得られたエネルギーを ATP 合成に利用しているので「共役」である。脱共役とは「共役」しないこと。つまり、酸化により発生したエネルギーを、ATP 合成に使わないことをいう。脱共役タンパク質 (Uncoupling protein) の実体は H^+ チャネルであり、酸化でできた H^+ の濃度勾配を、ATP 合成酵素を通過させずに、もとに戻す。ATP 合成に使われなかったエネルギーは熱となって放出される。脱共役は褐色脂肪細胞で起こり、体温調節に関わっている。

(5) × グルコース-6-ホスファターゼは、グルコース-6-リン酸を加水分解して、グルコースとリン酸を生成する。クレアチンをリン酸化するのかクレアチンキナーゼである。

正解 (3)

23-25 代謝調節に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) アデニル酸シクラーゼは、cAMP（環状 AMP）の分解酵素である。
- (2) アドレナリンは、セカンドメッセンジャーである。
- (3) 甲状腺ホルモンは、核内受容体を介して作用を発現する。
- (4) ホスホリパーゼは、リン脂質を合成する酵素である。
- (5) ホルモン感受性リパーゼの活性は、グルカゴンによって抑制される。

体内の環境は、血圧にしろ、体重にしろ、血糖値にしろ、日々少しは変動するが、概ね一定に保たれている。これをホメオスタシス（恒常性）という。ホメオスタシスを維持するためには、体内の変化を感じ取るセンサー、センサーが受け取った情報を標的器官（標的細胞）に伝達するメッセンジャー、センサーからのメッセージを読み取る受容体、受容体が受け取った情報を細胞内に伝達するメッセンジャー、その情報を受け取り、細胞の機能を変化させる標的タンパク質が必要である。こうして起こった細胞機能の変化は、最初の体内の変化をもとに戻してホメオスタシスを維持する。センサーから標的細胞までのメッセンジャーが、ファーストメッセンジャー（第 1 走者）である。細胞内の情報伝達を担うものが、セカンドメッセンジャー（第 2 走者）である。

(1) × アデニル酸シクラーゼは、ATP から cAMP を生成する酵素である。たとえば、グルカゴンが肝細胞のグルカゴン受容体に結合すると、活性化した受容体が G タンパク質を活性化する。活性化した G タンパク質は、アデニル酸シクラーゼを活性化して cAMP を生成する。cAMP は、cAMP 依存性プロテインキナーゼ（PKA）を活性化する。活性化した PKA は、ホスホリラーゼをリン酸化して活性化する。活性化したホスホリラーゼはグリコーゲンを分解する。cAMP は、代表的なセカンドメッセンジャーのひとつである。ちなみに、グルカゴンはファーストメッセンジャーのひとつである。

(2) × アドレナリンは、血糖値低下など、体内の変化を標的細胞に伝達する役目なので、ファーストメッセンジャーである。

(3) ○ ホルモン受容体は、細胞膜表面にあるものと、細胞内（細胞質や核内）にあるものがある。インスリンやアドレナリンなど水溶性のホルモンは、細胞表面の受容体に結合する。一方、甲状腺ホルモンや副腎皮質ホルモン、性ホルモンは脂溶性のホルモンで、細胞膜を通過して細胞質や核内にある受容体に結合する。細胞内にある受容体とホルモンの複合体は、DNA のプロモーター領域に結合して特定の遺伝子の発現を、増やしたり減らしたりして調節する。

(4) × 脂質はリピッド。リン脂質はホスホリピッド。脂質を加水分解する酵素はリパーゼ。リン脂質を加水分解する酵素はホスホリパーゼ。リン脂質のどの場所を加水分解するかによって、ホスホリパーゼ A、ホスホリパーゼ C、ホスホリパーゼ D などに分類される。

(5) × リパーゼには、膵臓から分泌されて食物中のトリグリセリドを分解する膵リパーゼ、キロミクロンや VLDL などリポタンパク質のトリグリセリドを分解するリポタンパク質リパーゼ、脂肪細胞内に貯蔵しているトリグリセリドを分解するホルモン感受性リパーゼの 3 種類がある。グルカゴンやアドレナリンが脂肪細胞の細胞膜表面にある受容体結合すると、細胞内の cAMP が増加する。すると cAMP 依存性プロテインキナーゼが活性化して、ホルモン感受性リパーゼをリン酸化する。リン酸化したホルモン感受性リパーゼは活性化され、トリグリセリドを脂肪酸とグリセロールに加水分解する。

正解 (3)

23-26 糖質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 小腸で吸収されたグルコースは、リンパ管を経て輸送される。
- (2) 解糖系の第一段階は、グルコースとアセチル CoA の結合である。
- (3) 乳酸は、脂肪組織でグルコースに変換される。
- (4) ビタミン B6 は、2-オキソグルタル酸デヒドロゲナーゼ (α -ケトグルタル酸脱水素酵素) の反応に関与する補酵素の前駆体である。
- (5) ペントースリン酸回路は、NADPH を生成する。

(1) × 小腸の上皮組織は単層円柱上皮である。円柱上皮の小腸管腔面には微絨毛がある。微絨毛は細胞膜が棒状に盛り上がったものである。微絨毛には小腸内のグルコースを円柱上皮内に取り込むグルコーストランスポーターがある。円柱上皮の基底膜側の細胞膜にもグルコーストランスポーターがあって、円柱上皮内に吸収されたグルコースは、基底膜の下にある結合組織（粘膜下組織）に放出される。グルコースやアミノ酸など小さな分子は毛細血管の壁を通過することができるので、毛細血管から血液の中に取り込まれて輸送される。ちなみに、小腸で吸収したトリグリセリドを輸送するキロミクロンは、大きな粒子なので毛細血管の壁を通過できない。この場合は、リンパ管に取り込まれて輸送される。リンパ管は集合して、最終的には静脈角（内頸静脈と鎖骨下静脈の合流点）に合流する。

(2) × 解糖の第一段階は、グルコースに ATP のリン酸基を転移して、グルコース-6-リン酸を生成する反応である。この反応はヘキソキナーゼによって触媒される。アセチル CoA は、解糖の最終産物であるピルビン酸がピルビン酸脱水素酵素の作用により二酸化炭素を失って生成する。アセチル CoA はオキサロ酢酸と結合してクエン酸になり、クエン酸回路に入る。

(3) × 乳酸からグルコースを生成する経路を糖新生という。糖新生は肝臓で行われる。筋肉の無酸素運動で生じた乳酸を、肝臓でグルコースに再生して、再びグルコースを筋肉に供給するサイクルをコリ・サイクルという。

(4) × 2-オキソグルタル酸デヒドロゲナーゼは、クエン酸回路を構成する酵素の一つで、 α -ケトグルタル酸からスクシニル CoA を生成し、二酸化炭素を放出する。この反応には、NAD⁺、FAD、CoA、TTP（チアミンピロリン酸）などが補酵素として関わっている。NAD⁺の前駆体はナイアシン、FADの前駆体はビタミン B₂、CoAの前駆体はパントテン酸、TTPの前駆体はビタミン B₁ である。ビタミン B₆ はメチオニン合成酵素の補酵素である。

(5) ○ ペントースリン酸回路は、解糖のグルコース-6-リン酸から出発して、フルクトース-6-リン酸とグルセルアルデヒド-3-リン酸になって再び解糖に帰ってくる回路である。この回路の役割は2つある。第1の役割は、NADPH を産生することである。産生した NADPH は脂肪酸合成など各種還元反応の補酵素として利用される。第2の役割は、リボース-5-リン酸を産生することである。産生したリボース-5-リン酸は、核酸や各種ヌクレオチドの材料として利用される。

正解 (5)

23-27 脂質についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) ジアシルグリセロールは、複合脂質である。
- (2) ヒトは、 α -リノレン酸を合成できる。
- (3) ロイコトリエンは、アラキドン酸から生成される。
- (4) アシル CoA 合成酵素は、コレステロール合成の律速酵素である。
- (5) アポたんぱく質 (アポリポたんぱく質) は、脂質とたんぱく質からなる。

(1) × 脂質は、単純脂質、複合脂質、誘導脂質の 3 つに分類される。単純脂質とは、脂肪酸とアルコールのエステルである。トリアシルグリセロール (トリグリセリドまたは中性脂肪ともいう)、ジアシルグリセロール、モノアシルグリセロール、コレステロールエステルが単純脂質の代表である。複合脂質とは、リン脂質や糖脂質などのことで、脂肪酸とアルコール以外にリン酸や糖質を含んでいる。誘導脂質とは、単純脂質および複合脂質を加水分解して生成する水にとけない物質で、脂肪酸や遊離コレステロールが含まれる。

(2) × リノール酸と α リノレン酸は、必須脂肪酸である。必須脂肪酸ということは、ヒトは体内で合成できないということである。ヒトは、脂肪酸のカルボキシル基から数えて 9 番目の炭素までは二重結合を導入することができるが、それ以上離れた場所に二重結合を導入できない。よって、12 番目や 15 番目に二重結合があるリノール酸と α リノレン酸を合成できないので食物から摂取する必要がある。

(3) ○ ロイコトリエンは、プロスタグランジンの一種である。プロスタグランジンの材料は、アラキドン酸である。

(4) × アシル CoA 合成酵素は、脂肪酸からアシル CoA を生成する。アシル CoA は、 β 酸化によりアセチル CoA となり、クエン酸回路に入ってエネルギーを産生する。コレステロール合成の律速酵素は 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA 還元酵素 (HMG-CoA 還元酵素) である。ちなみに、高コレステロール血症の治療薬で、世界で最も売れている薬は、HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) である。

(5) × リポたんぱく質から、脂質を取り去った残りがアポたんぱく質 (アポリポたんぱく質) である。「アポ (apo-)」とは、~離れて、~分離した、~生成したなどの意味である。

正解 (3)

23-28 ヒト体内におけるアミノ酸の働きに関する記述である。誤っているのはどれか。

- (1) アルギニンは、一酸化窒素 (NO) の前駆体である。
- (2) γ -カルボキシグルタミン酸は、プロトロンビンの構成アミノ酸である。
- (3) グルタミン酸は、神経伝達物質である。
- (4) システインは、メチオニン合成の基質である。
- (5) シトルリンは、尿素回路の中間体である。

あー、アミノ酸。なぜにあなたはアミノ酸。

(1) ○ NOは血管内皮細胞から分泌されて、血管平滑筋を弛緩させ、血管を拡張させる。NOシンターゼ (NOS) の作用で、アルギニンからNOとシトルリンが生成する。

(2) ○ プロトロンビンは、肝臓で合成される血液凝固因子の一つである。プロトロンビンが血液凝固因子として活性を持つためには、構成アミノ酸であるグルタミン酸残基が修飾されて γ -カルボキシグルタミン酸残基になる必要がある。 γ -カルボキシグルタミン酸は Ca^{2+} との結合に関与し、 Ca^{2+} が結合できないと血液凝固因子として機能できない。プロトロンビンのグルタミン酸残基を修飾して γ -カルボキシグルタミン酸残基にする酵素をカルボキシラーゼといい、この反応にはビタミンKが必要である。よって、ビタミンK欠乏症では血液凝固障害が出現する。また、ビタミンKの作用に拮抗するワルファリンという薬は、血液凝固を抑制するので、血栓形成の予防に使用される。

(3) ○ アミノ酸は、中枢神経において主要な神経伝達物質として存在している。興奮性アミノ酸の代表は、グルタミン酸とアスパラギン酸である。抑制性アミノ酸の代表は、 γ -アミノ酪酸 (GABA) とグリシンである。他に、コリン類 (アセチルコリン)、アミン類 (ドーパミン、アドレナリン、ノルアドレナリン、セロトニン、ヒスタミン)、ポリペプチド類 (エンドルフィン、ガストリン、セクレチンなど)、その他 (ATP、UTP、アデノシン) が、神経伝達物質として存在している。

(4) × メチオニン合成酵素は、ホモシステインと5-メチルテトラヒドロ葉酸からメチオニンとテトラヒドロ葉酸を生成する。この反応にはビタミンB₁₂が補酵素として作用する。メチオニンはSアデノシルメチオニンを経てホモシステインになり、さらにシスタチオニンを経てシステインになる。ちょっとややこしいね。でもこのあたりは、高ホモシステイン血症が動脈硬化症の危険因子として注目されているし、ビタミンB₁₂、B₆、葉酸などを投与して血中ホモシステイン濃度を低下させる臨床試験も行われているので、今後も出題される可能性が高いと考えられる。時間があるときに一度勉強しておこう。

(5) ○ 尿素回路は、シトルリン、アルギニノコハク酸、アルギニン、オルニチンの4つの中間体で構成されている。これは知っておかないとしょうがない。

正解 (4)

23-29 核酸に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) アミノ酸をコードするコドンは 20 種類ある。
- (2) イントロンは開始コドンをもつ。
- (3) mRNA (伝令 RNA) はテロメアをもつ。
- (4) rRNA (リボソーム RNA) はエキソン (エクソン) をもつ。
- (5) tRNA (転移 RNA) はアンチコドンをもつ。

私たちの体は、約 60 兆個の細胞からできている。一つ一つの細胞はそれぞれ役割がある。どのような役割を果たすかは、それぞれの細胞が持っているタンパク質の種類により決定される。タンパク質はアミノ酸が 1 列につながってできる。あるタンパク質がどのような機能を持つかは、アミノ酸の配列によって決まる。アミノ酸の配列は遺伝子によって決まる。遺伝子の暗号は、DNA (デオキシリボ核酸) の中に、塩基配列として書き込まれている。

(1) × タンパク質を構成するアミノ酸は 20 種類あるが、DNA を構成する塩基は 4 種類しかない。4 種類の塩基配列で 20 種類のアミノ酸に対応するためには、最低 3 つの塩基でアミノ酸 1 つに対応しなければならない。連続する 3 つの塩基配列のことをコドンという。よって、順列組合せにより、コドンの種類は $4 \times 4 \times 4 = 64$ 種類ある。

(2) × 長ああい DNA には約 30 億の塩基対がある。3 つの塩基が 1 つのアミノ酸に対応しているといっても 3 つの塩基の区切りがわからなければ、暗号を読み取れない。読み取るフレームが 1 つでもずれると、まったく別のアミノ酸配列になってしまう。よって、「遺伝子にはここから読み始めます」という開始コドンが存在する。開始コドンは AUG でメチオニンに対応するので、すべてのタンパク質合成はメチオニンから始まる。開始コドンはタンパク質をコードしている塩基配列の先頭にある。タンパク質をコードしている塩基配列のことをエクソンという。1 つの遺伝子には、通常複数のエクソンがあり、エクソンとエクソンの間には、タンパク質をコードしていないイントロンがある。DNA から RNA に転写された直後はエクソンとイントロンが交互に並んでいるが、スプライシングという過程を経てイントロンが除かれ、エクソンがつながって mRNA ができる。

(3) × 23 対あるヒトの DNA を 1 本につなげてまっすぐに引き延ばすと約 2m になるそうだ。こんなに細くて、長ああい。DNA が折りたたまれて、小さな核の中におさまっている。細胞分裂するときには、これをすべて複製して 2 つに分けなければならない。DNA がもつれることなく、これをあの小さな細胞の中で実行できること自体、奇跡としか思えない。

テロメアは DNA の両端にあって DNA がもつれるのを防いでいると考えられている。DNA が複製される時、両端のテロメアは一部複製されない。だから細胞分裂を繰り返すとテロメアはだんだん短くなる。テロメアが短くなると DNA がこんがらがらるようになって、分裂できなくなる。このことからテロメアは、細胞の寿命に関係していると考えられている。

(4) × タンパク質の合成はリボソームで行われる。リボソームはタンパク質と RNA の複合体である。リボソームの構成成分である RNA をリボソーム RNA (rRNA) という。rRNA はペプチド結合によりアミノ酸とアミノ酸を結び付ける酵素の役割を果たしていると考えられており、それ自身がタンパク質のアミノ酸配列をコードしているわけではないので、エクソンもイントロンも持たない。

(5) ○ tRNA は、一方に 3 つの塩基配列をもち、一方にアミノ酸が結合している。3 つの塩基配列とアミノ酸は対応している。tRNA の 3 つの塩基配列は、mRNA 上の 3 つの塩基配列 (コドン) を認識して結合する。コドンと相補的な塩基配列になっているので、tRNA がもつ連続する 3 つの塩基配列をアンチコドンと呼ぶ。

正解 (5)

23-30 個体の恒常性に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 細胞外液は、体の全水分量の 3 分の 2 を占める。
- (2) 細胞外液の pH は、7.50 以上に維持されている。
- (3) 血液中の水素イオン濃度が上昇すると、呼吸数は減少する。
- (4) ミネラルコルチコイドは、尿細管におけるナトリウムの再吸収を促進させる。
- (5) カルシトニン^①は、血液中のカルシウム濃度を上昇させる。

(1) × 私たちの体の 60% は水である。その次に多いのが脂肪で 18%、その次に多いのがタンパク質で 17%、その次に多いのが無機質で 4% である。体内の糖質は 1% にすぎない。水分 60% のうち、40% が細胞内液、20% が細胞外液である。つまり細胞内液は細胞外液の 2 倍である。細胞外液 20% のうち、15% が間質液、5% が血漿である。よって、「細胞外液は、体の全水分の 3 分の 1 を占める」というのが正しい。

(2) × 細胞外液の pH は 7.4 前後の狭い範囲に維持されている。この数字は常識として覚えておこう。

(3) × 血液の pH は、 $-\log$ [水素イオン濃度] で表される。水素イオン濃度が上昇すると pH が低下する。つまり酸性になったということ。血液が酸性になることをアシドーシスという。アシドーシスになるとどうなるか？原因は何であれ、体は、それを元に戻そうとする。まず、血液中に増加した水素イオン (H^+)。これを中和しなければならない。中和の主役は重碳酸イオン (HCO_3^-) である。 H^+ と HCO_3^- が結合して炭酸 H_2CO_3 ができる。この結果、増加していた血液中の H^+ 濃度が減少して pH は元に戻る。これを炭酸-重碳酸塩緩衝系という。さて、今度は血液中に増加した H_2CO_3 をどうするか？ H_2CO_3 は炭酸脱水素酵素の作用で水 (H_2O) と二酸化炭素 (CO_2) に分解される。血液中の増加した CO_2 は、肺から外気中に排泄されなければならない。 CO_2 がたくさんあれば、呼吸を活発にして CO_2 の排泄を促進する必要がある。延髄には血液の二酸化炭素分圧を測定する化学受容器があり、この受容器からの刺激により呼吸中枢が刺激され、呼吸が促進される。

(4) ○ ミネラルコルチコイドとは、副腎皮質から分泌される電解質コルチコイドのことで、その代表はアルドステロンである。アルドステロンは尿細管上皮の基底膜側の細胞膜に存在する Na^+K^+ ポンプを活性化して、 Na^+ の再吸収と K^+ の排泄を促進する。ちなみに、ミネラルコルチコイドの分泌はレニン・アンギオテンシン系により調節されている。

(5) × 血清 Ca^{2+} 濃度を調節するホルモンとして、上皮小体から分泌されるパラソルモンと甲状腺傍濾胞細胞から分泌されるカルシトニンが重要である。血清 Ca^{2+} 濃度が低下すると、パラソルモンが分泌され、骨吸収促進、尿細管の Ca^{2+} 再吸収促進、ビタミン D 活性化促進などの作用により血清 Ca^{2+} 濃度を上昇させる。カルシトニンは、血清 Ca^{2+} 濃度が高い時に分泌され、骨形成を促進して血清 Ca^{2+} 濃度を低下させる。

正解 (4)

23-31 組織・細胞にみられる変化に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 授乳期にみられる乳腺の肥大を仮性肥大という。
- (2) 高血圧症にみられる左心室肥大を作業肥大（労作性肥大）という。
- (3) 神経細胞は、再生能力の強い細胞である。
- (4) 食道粘膜では、扁平上皮化生がみられる。
- (5) 一次性治癒に分類される創傷治癒は、大きな瘢痕組織を残す。

以前のカリキュラムでは、病理学で出題されていた問題だ。この分野としては、炎症、萎縮、化生、変性、肥大、創傷治癒、壊死、虚血、梗塞などが、よく出題される用語なので、一度教科書で整理しておこう。

(1) × 妊娠・授乳期に女性の乳腺が肥大するのは、エストロゲン、プロゲステロン、プロラクチンなどのホルモン作用によるもので、このような肥大を内分泌性肥大という。病的なものではないので生理的肥大ともいう。仮性肥大とは、実質細胞は萎縮しているのに、その間を埋める結合組織や脂肪組織が増加して、一見肥大しているように見える状態をいう。進行性筋ジストロフィーでは、横紋筋の萎縮を脂肪組織が補填するため、筋肉が肥大しているように見える。

(2) ○ 作業肥大（労作性肥大）とは、組織が何か作業をしようとしたときに、負担がかかって、それを克服するために組織が大きくなることをいう。代表例は、腕立て伏せをして腕の筋肉に負荷を与えると、腕の骨格筋が太くなることである。高血圧では、大動脈圧に打ち勝って左心室から血液を送り出さなければならぬので、左心室の心筋が肥大する。

(3) × 細胞の再生能力については、以下の 3 つに分類される。

①不安定細胞（分裂細胞）

個体が生存している限り、分裂を繰り返す細胞。皮膚、外分泌腺、消化管上皮、骨髄造血細胞など。

②安定細胞

正常な状態では G_0 期に留まり、分裂しない。刺激が加わると G_1 期に移行し、分裂する。肝臓、膵臓、腎臓、線維芽細胞、平滑筋、血管内皮細胞など

③非分裂細胞（永久細胞）

生直後から細胞分裂が起こらない細胞。心筋細胞、骨格筋細胞、神経細胞など

(4) × 化生とは、分化した細胞が、形態的にも機能的にも、本来別の場所にあるべき性質を持つようになることをいう。例えば、子宮頸部の円柱上皮や気管の多列線毛上皮が扁平上皮に置き換わる扁平上皮化生、胃の上皮が小腸の上皮に置き換わる腸上皮化生などがある。食道はもともと重層扁平上皮なので、扁平上皮化生は起きない。

(5) × 組織が傷つけられたり、欠損したりして、それが治っていく過程を創傷治癒という。組織に障害が起きると、まず、血管透過性が亢進し、血漿蛋白や白血球が集まり急性炎症が起こる。続いて欠損した組織を埋めるための肉芽組織が増生し、最後に肉芽組織が線維組織に置き換わって瘢痕になる。問題文では「一次性治癒」という用語が使われているが、病理学の教科書をいくつかみると、一致して「一次治癒」、「二次治癒」という用語が使われているので、ここでは「性」を除いて覚えておこう。さて、一次治癒は、創傷が鋭い刃物で傷つけられたときの治癒で、肉芽組織が少なく、ほとんど瘢痕を残さない。一方、二次治癒は、組織の欠損が大ききときの治癒で、多量の肉芽組織の形成を必要とし、瘢痕を残す。

正解 (2)

23-32 細胞の変性と死に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 変性した細胞の機能は、回復することがない。
 - b クワシオルコル (kwashiorkor) では、肝細胞の脂肪変性をきたす。
 - c 心筋梗塞では、心筋の凝固壊死がみられる。
 - d ネクローシスは、プログラムされた細胞死である。
- (1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

病理学の問題をもう一つ。

(a) × 変性とは、細胞に外界から刺激が加わったときに、それに反応して細胞の形態が変化し、本来の機能が低下することをいう。刺激が除かれると、細胞は元に戻る。つまり、変性は可逆的変化である。例えば、エネルギーの過剰摂取が原因で脂肪肝になったとする。脂肪肝は、肝細胞にトリグリセリドが蓄積する脂肪変性である。エネルギー過剰という刺激が取り除かれると脂肪肝は改善する。ただし、刺激が長期間続くと、細胞は元に戻ることができず、壊死に陥ることもある。

(b) ○ クワシオルコルとは、エネルギー摂取はそこそこ足りているが、タンパク質摂取が全く足りていないときに起こる栄養障害である。エネルギーはそこそこ足りているので、脂肪組織や筋肉組織の異化は進まない。たけど、タンパク質は足りないので内臓のタンパク質合成が障害される。肝細胞ではトリグリセリドの合成はできるが、それを VLDL として血液中に放出するためのタンパク質が不足する。その結果、肝細胞内にトリグリセリドが蓄積し、脂肪変性を起こす。

(c) × 壊死とは、酸素や栄養素の供給不足、細菌やウイルスの感染による障害、酸やアルカリなど化学物質による障害、強い圧迫など物理的な障害などが原因となって、細胞に不可逆的な変化が起こり、細胞死にいたることである。壊死には、以下の 3 つのタイプがある。

①凝固壊死

壊死組織が凝固して硬くなるものを凝固壊死という。タンパク質含量が多い細胞の壊死で起きる。代表例は心筋梗塞。

②乾酪壊死

凝固壊死の一種であるが、壊死組織の脂肪成分が多いために黄白色で乾燥したチーズのように見えるものを乾酪壊死という。結核、梅毒、悪性腫瘍などの病変で壊死が起こったときに見られる。

③融解壊死

壊死組織のタンパク質含有量が少なく、タンパク質分解酵素の作用で壊死組織が液化するものを融解壊死という。代表例は脳梗塞。

(d) ○ 細胞死には、ネクローシス (壊死) とアポトーシスがある。アポトーシスとは、障害を受けた細胞が壊死に陥る前に、自ら死んでいく方法である。壊死が殺人事件だとすると、アポトーシスは覚悟の自殺である。アポトーシスでは、細胞内で DNA やタンパク質の分解が起こり、細胞自体も小さく断片化する。断片化した細胞はマクロファージによりきれいに掃除されるので、アポトーシスになった細胞は跡形もなく消えてしまう。このため、アポトーシスでは周囲の組織に炎症を起こすことはない。障害を受けた病的な細胞だけでなく、私たちの体の発生の段階では、不必要になった組織の細胞 (例えば、手ができるときの指の間の細胞) はアポトーシスによって消失する。これは正常な生命現象であることから、プログラム細胞死と呼ばれる。

正解 (4)

23-33 ナトリウム欠乏性脱水に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 高張性脱水になる。
- (2) 細胞内液量が減少する。
- (3) 脳浮腫を起こす。
- (4) 水の補給により改善される。
- (5) 尿崩症患者でみられる。

脱水とは、体内の水分が不足した状態をいう。体内の水分が失われるときに、水とナトリウム (Na) が失われる割合は状況によって異なる。水分の喪失に比べて、Na の喪失が少ない場合を水欠乏性脱水という。水分の喪失に比べて Na の喪失が多い場合を Na 欠乏性脱水という。体液と同じ濃度で喪失する場合を混合性脱水 (等張性脱水) という。

(1) × Na 欠乏型脱水では、体内の水分に対して、Na 量が少ないので低 Na 血症になる。Na は細胞外液の浸透圧を決めているので、細胞外液は低張になる。よって、Na 欠乏性脱水では低張性脱水になる。ちなみに、水欠乏性脱水では、高張性脱水になる。

(2) × 低張性脱水ということは、細胞内液に対して、細胞外液の浸透圧が低いということである。すると、水が細胞外から細胞内へ移動する。それだけでなく細胞外液が不足している状態で、細胞外液が細胞内に移動すると、循環血漿量が減少し、循環障害を起こす可能性が高くなる。一方、水欠乏性脱水 (高張性脱水) では、水が細胞内から細胞外へ移動する。その結果、循環血漿量は保たれるので循環障害は起こしにくい。細胞内の水が不足するのが心配だが、細胞内液は細胞外液の 2 倍あるので被害は少なくすむ。もちろん、重症の高張性脱水になれば、無視できなくなる。

(3) ○ (2) の通り、細胞内に水が移動する。脳の神経細胞にも水が入り込んでくる。そのため脳が膨らんだ状態を脳浮腫という。

(4) × Na 欠乏性脱水の患者に水分補給を行うと、細胞外液の浸透圧はますます低下し、症状を悪化させることになる。よって、等張液あるいは高張液の輸液を行う必要がある。

(5) × 尿崩症とは、何らかの原因で下垂体後葉からバソプレシンが分泌されない疾患である。バソプレシンは水の再吸収を促進するホルモンである。そのため、尿崩症では、Na の再吸収は正常だが、尿の濃縮ができなくなるので、大量の水分が尿中に失われて水欠乏性脱水になる。

正解 (3)

23-34 黄疸をきたす疾患である。誤っているのはどれか。

- (1) ファーター (Vater) 乳頭腫瘍
- (2) 溶血性貧血
- (3) 劇症肝炎
- (4) 尿管結石
- (5) 胆管がん

黄疸とは、血液中のビリルビンが増加し、皮膚、粘膜が黄染した状態をいう。血中総ビリルビン濃度の基準値は 0.3~1.2 mg/dL 以下である。2~3 mg/dL 以上で皮膚が黄染する(顕性黄疸)。1.2~1.9 mg/dL では皮膚の黄染はないので潜在性黄疸という。

老化した赤血球は脾臓で取り込まれて分解される。ヘモグロビンのタンパク質部分であるグロビンは分解されアミノ酸としてタンパク質合成に再利用され、ヘムに含まれる鉄はトランスフェリンと結合して骨髄に運ばれヘモグロビンの合成に再利用される。鉄が取れたポルフィリンは、開環して間接ビリルビンとなる。間接ビリルビンは非抱合型ビリルビンとも呼ばれ、不溶性のためアルブミンと結合して肝臓に運ばれる。間接(非抱合型)ビリルビンは不溶性なので糸球体で濾過されない。

肝臓において、間接ビリルビンは、肝臓でグルクロン酸抱合され可溶性の直接(抱合型)ビリルビンとなり、胆汁中に排泄される。

腸管内に排泄されたビリルビンは、腸内細菌によりウロビリノーゲンになり、大部分は糞便中に排泄されるが、一部再吸収され、肝臓に取り込まれる。(胆汁色素の腸肝循環)

再吸収されたウロビリノーゲンの一部は尿中に排泄される。(尿中ウロビリノーゲン)

黄疸は、原因により以下の 4 つに分類される。

①溶血性黄疸

肝臓での取り込み、抱合反応による処理能力を超えて、非抱合型ビリルビンが生成される。その結果、血液中の非抱合型ビリルビン濃度が上昇する。非抱合型ビリルビンは水に溶けないので尿中ビリルビンは陰性になる。ウロビリノーゲンの産生が増加するので、尿中に排泄されるウロビリノーゲンは増加する。

②肝細胞性黄疸

肝細胞での取り込み、抱合反応、排泄が障害される。特に取り込みと抱合反応の障害に比べて排泄障害が強いため、抱合型ビリルビンが血液中に逆流して、抱合型優位の黄疸が出現する。抱合型ビリルビンは水に溶けるので糸球体で濾過されて、尿中ビリルビンが陽性になる。再吸収されたウロビリノーゲンの肝臓への取り込みが減少するので尿中ウロビリノーゲン排泄が増加する。

③閉塞性黄疸

胆道閉塞により、胆汁成分が血液中に逆流する。血液中の抱合型ビリルビン濃度が上昇し、尿中ビリルビンが陽性になる。ウロビリノーゲンの産生が低下するので、尿中ウロビリノーゲン排泄は減少する。

④新生児黄疸

肝細胞の機能が未熟なために、ビリルビンの抱合が不十分なために起こるので、血液中の非抱合型ビリルビンが増加する。

(1) ○ ファーター乳頭とは、総胆管が十二指腸に開口するところにある。よって、ファーター乳頭腫瘍では、総胆管の胆汁の通過が障害されるので、閉塞性黄疸が出現する。

(2) ○ 溶血性貧血では、溶血性黄疸が出現する。

(3) ○ 劇症肝炎では、肝細胞性黄疸が出現する。

(4) × 尿管結石では、黄疸は出現しない。

(2) ○ 胆管がんでは、閉塞性黄疸が出現する。

正解 (4)

23-35 疾患の診断・治療に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) C 型慢性肝炎に対するインターフェロン療法は、対症療法である。
- (2) 脳死患者の脳波では、三相波がみられる。
- (3) 自己血輸血は、重篤なアレルギー反応を起こす。
- (4) 表皮にとどまる熱傷は、I 度熱傷である。
- (5) 放射線に対する感受性の高いがんは、放射線治療が無効である。

(1) × 治療法については、以下の 4 つの用語の意味を理解しておこう。

- ①原因療法：病気を起こした原因を取り除くことを目的とした治療法。
- ②対症療法：病気の原因や病変部を取り除くのではなく、病苦を和らげたり、間接的に患者の回復力を増強したりするための治療法。
- ③保存療法：病気の原因や病変部を完全に除去できなくても、何とか病気の勢いを抑え、日常生活が可能な状態まで回復させる治療法。
- ④根治療法：病気の原因を完全に除去して治癒に導くことによって患者をその病気から解放する治療法。

インターフェロン療法は、C 型慢性肝炎の原因である C 型肝炎ウイルスの排除を目指す治療なので原因療法である。

(2) × 脳波は、脳の神経細胞の電気的な活動を記録するものである。脳死では、脳の神経細胞は死んで活動していないので平坦になる。三相波は、陰-陽-陰の三相を示し、陽性波がもっと高い振幅を示す脳波の所見である。肝性昏睡で特徴的に出現する。脳波が記録できるということは、まだ脳は死んでいないということである。

(3) × アレルギー反応は、非自己に対する免疫反応が過剰に起こったために、様々な症状が出現するものである。自分の血液に対しては免疫反応は起こらないので、アレルギー反応も起きない。

(4) ○ 熱傷の深度については、以下の通り。

- ① I 度：表皮角質層
- ② II 度（浅達性）：真皮浅層
- ③ II 度（深達性）：真皮深層
- ④ III 度：皮下組織

(5) × 放射線に対する感受性が高いということは、放射線により細胞が死滅する可能性が高いという意味である。放射線は、DNA の障害、活性酸素の発生、細胞分裂の障害、細胞死の誘導などの作用により悪性腫瘍の治療に用いられる。

解答 (4)

23-36 45 歳の男性。健康診断を受けた。糖尿病と診断するための正しいものの組合せはどれか。

- a 初診時の早朝空腹時血糖値 128mg/dL
 - b 初診時の HbA_{1c}6.3%
 - c 初診時から 1 週間後の食後 2 時間の血中インスリン値 16 μ U/mL
 - d 初診時から 1 週間後の食後 2 時間の血糖値 206mg/dL
- (1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

管理栄養士国家試験で、数値まで覚えておかなければならない診断基準は、糖尿病、脂質異常症、高血圧症、メタボリックシンドローム、ネフローゼ症候群である。

糖尿病の診断基準の要点は、以下の通り。

- ①糖尿病は慢性高血糖を証明することにより診断される。
- ②空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dl、75gOGTT2 時間値 ≥ 200 mg/dl、随時血糖値 ≥ 200 mg/dl、のいずれかが、別の日に行った検査で 2 回以上確認されれば糖尿病と診断する。
- ③1 回目と 2 回目の検査法は同じである必要はない。
- ④1 回の検査でも、①口渇、多飲、多尿、体重減少など典型的症状、②HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ 、③確実な糖尿病性網膜症の存在、のいずれかが確認されれば糖尿病と診断できる。

よって、a の早朝空腹時血糖値 128mg/dL と、d の食後 2 時間の血糖値 206mg/dL の 2 回の高血糖により、糖尿病と診断できる。

b の HbA_{1c} は、診断基準の 6.5%以上に達していない。

c の血中インスリン濃度は、診断項目に含まれていない。

正解 (3)

23-37 脂質異常症（高脂血症）に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 高 LDL-コレステロール血症では、血清は白濁する。
- (2) 高トリグリセリド血症では、血液凝固能は低下する。
- (3) 高 LDL-コレステロール血症では、急性膵炎をきたしやすい。
- (4) 低 HDL-コレステロール血症では、動脈硬化のリスクが軽減される。
- (5) 高 LDL-コレステロール血症では、黄色腫がみられる。

リポタンパク質の基本を押さえておこう。

キロミクロンは、食事に含まれるトリグリセリドを小腸から全身に運ぶ。血管外に出ることはなく、最後は肝臓に取り込まれる。

VLDL は、肝臓で合成されたトリグリセリドを全身に運ぶ。血管外に出ることはなく、最後は肝臓に帰ってくる。しかし、肝細胞には取り込まれずに、洞様毛細血管（類洞）で LDL になる。

LDL は、肝臓で合成されたコレステロールを全身に運ぶ。血管外に出て、LDL 受容体に結合して細胞内に取り込まれる。

HDL は、全身の余分なコレステロールと集めて肝臓に運ぶ。逆転送系と呼ばれる。

(1) × 血清が白濁するのは、多量のトリグリセリドを含有する大きな粒子であるキロミクロンが増加する場合である。LDL が増加しても血清は白濁しない。

(2) × 脂質異常症は、動脈硬化症の重要な危険因子であるので、直接的あるいは間接的に血栓形成促進に関与していることは想像できる。血管内皮細胞が産生するプロスタサイクリン (PGI₂) や一酸化窒素 (NO) には抗血栓作用があり、脂質異常症は、これらの作用を直接障害することが知られている。山本章編集「トリグリセリド、HDL と動脈硬化」(フジメディカル出版、2001 年)によれば、高トリグリセリド血症では、フィブリノーゲンやビタミン K 依存性凝固因子の産生増加により、血液凝固能は亢進しているようだ。

(3) × 急性膵炎を合併する脂質異常症は、高キロミクロン血症である。膵周辺でキロミクロンに含まれるトリグリセリドがリポタンパク質リパーゼにより分解され、多量に放出された遊離脂肪酸が腺房細胞障害や循環障害を起こすと考えられている。

(4) × HDL は、体内の余分なコレステロールを集めて回って、肝臓に運んでくれる善玉コレステロールである。低 HDL-コレステロール血症ということは、HDL が不足しているということで、動脈内膜の泡沫細胞に取り込まれたコレステロールの回収が滞り、動脈硬化のリスクが増加する。

(5) ○ 黄色腫には結節性黄色腫と発疹性黄色腫の 2 種類がある。結節性黄色腫は、コレステロールを取り込んだマクロファージ（泡沫細胞）が、皮膚や皮下組織に集まって塊になったもので、眼瞼、肘や膝の関節の伸側、アキレス腱などに多くみられる。主に LDL が増加する家族性高コレステロール血症 (II a 型) で出現する。発疹性黄色腫は、キロミクロンが組織に蓄積したもので、臀部から腰背部に直径 2~3mm のオレンジ色から淡赤色の丘状発疹が出現する。主にキロミクロンが増加する I 型または V 型高脂血症で出現する。

正解 (5)

23-38 胃の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 胃壁の構造を管腔側からみると、粘膜下層は、固有筋層の外側にある。
- (2) 胃酸（塩酸）は、主細胞から分泌される。
- (3) 壁細胞には、ガストリン受容体が存在する。
- (4) セクレチンは、胃酸の分泌を促進する。
- (5) 幽門部は、胃底部よりも食道側にある。

(1) × 体の中にはたくさんの 3 層構造がある。胃の場合、粘膜、筋層、漿膜の 3 層構造で構成されている。粘膜は、管腔側から順に、粘膜上皮（単層円柱上皮）、粘膜固有層、粘膜筋板、粘膜下組織に分けられる。それぞれ胃の壁のどの部分に相当するのか、教科書の図で確かめておこう。問題文の固有筋層が筋層に相当し、「内斜」、「中輪」、「外縦」の 3 層の平滑筋層である。漿膜は、胃の表面を覆う結合組織と臓側腹膜で構成されている。

(2) × 胃液は、胃底腺（胃腺）から分泌される。胃腺は、主細胞、壁細胞、副細胞の 3 種類の細胞で構成されている。主細胞はペプシノーゲンを分泌する。壁細胞は胃酸（塩酸）とキャッスル内因子を分泌する。副細胞は粘液を分泌する。これは基本中の基本なので絶対覚えておこう。

(3) ○ ガストリンは、胃の幽門線の上皮に存在する G 細胞から分泌されるホルモンで、タンパク質、特に肉汁により分泌が促進する。ガストリンは血液に乗って移動し、胃体部に存在する壁細胞の細胞膜上に存在するガストリン受容体に結合する。ガストリンは受容体に結合すると、壁細胞から胃酸が分泌される。

(4) × セクレチンは、胃酸が十二指腸に流入したときに、十二指腸の粘膜上皮に存在する S 細胞から分泌されるホルモンである。セクレチンは血流に乗って移動し、幽門腺の G 細胞や胃底腺の壁細胞に働きかけて胃酸の分泌を抑制する。つまり、胃酸が十二指腸に流れ込んだことにより、もう胃酸の分泌をやめるようにという、十二指腸から胃へのネガティブ・フィードバック調節である。

(5) × 食道から胃への入り口が「噴門」。胃から十二指腸への出口が「幽門」。噴門から胃の中に入って、すぐ左の方の張り出している部分を「胃底」という。ラテン語 *fundus* は、「行き止まり、袋小路」という意味がある。この *fundus* を「底」と訳したので「胃底」となった。「幽門部」は、幽門の手前の部分で胃の右半分を占める。胃底と幽門部の間の胃の中央部を「胃体」と呼ぶ。胃体部には「胃底腺（または胃腺）」があり、(2) で説明したとおり胃液を分泌する。幽門部には「幽門腺」があり、粘液とペプシノーゲンを分泌する。

正解 (3)

23-39 食道疾患に関する記述である。誤っているのはどれか。

- (1) 逆流性食道炎の成因には、食道裂孔ヘルニアがある。
- (2) 胃食道逆流症の成因には、下部食道括約部圧の亢進がある。
- (3) 食道静脈瘤の成因には、門脈圧亢進がある。
- (4) 胃食道逆流症では、胸やけがみられる。
- (5) 食道アカラシアでは、嚥下障害がみられる。

まずは、食道の解剖生理から、基本的事項をまとめておこう。食道は粘膜・筋層・外膜の 3 層構造である。食道の粘膜上皮は重層扁平上皮であるが、皮膚のように角化していないことが特徴である。筋層の上部約 1/4 はすべて横紋筋であるが、下部に行くに従い横紋筋が減少して平滑筋優位になり、食道の下部約 1/4 ではすべて平滑筋である。食道下端には下部食道括約筋があり胃の噴門からの逆流を防いでいる。

(1) ○ 胃液や十二指腸液（膵液や胆汁を含む）が食道内に逆流して、食道粘膜に炎症を起こしていることが内視鏡によって確認されたものを「逆流性食道炎」という。食道炎の有無に関わらず、食道内への胃酸などの胃内容物逆流による症状があれば、「胃食道逆流症（GERD、gastroesophageal reflux disease）」という用語が使われることが多い。まあ、同じものと考えてよい。2 つの病名を使い分けた出題者の意図が分からない。

逆流性食道炎（胃食道逆流症）の原因として、過飲過食、胃酸増加、食道下部括約筋の慢性的な弛緩、食道裂孔ヘルニア、妊娠、肥満、便秘による腹圧の上昇などがある。食道は横隔膜の食道裂孔を通して腹腔内に入り、胃に接続している。食道裂孔ヘルニアとは、胃の一部が食道裂孔を通して胸腔内に脱出したものをいう。食道裂孔ヘルニアでは、食道下部括約筋の圧が低下し、逆流を起こしやすい。

(2) × 下部食道括約部圧の低下が、胃食道逆流症の成因となる。

(3) ○ 門脈は、胃、小腸、大腸、脾臓など腹腔臓器からの静脈血を集めて肝臓に送る。門脈が肝臓内に入ると枝分かれして小葉間静脈となり、小葉の類洞に注ぐ。肝硬変症になると小葉間の線維化が進み、小葉間静脈が流れにくくなる。その結果、門脈内の血圧が上昇する。これを門脈圧亢進と呼ぶ。すると、門脈内の血液は、日頃はあまり流れない以下の 3 つの側副路に流れるようになる。

- ①食道静脈を経て奇静脈に流れる。奇静脈は上大静脈に注ぐ。
- ②臍傍静脈を経て腹壁皮下の静脈静脈に注ぐ。
- ③直腸静脈叢を経て、内腸骨静脈に注ぐ。

門脈圧が亢進しすると、①では食道静脈瘤が、②ではメズサの頭が、③では痔が出現する。

(4) ○ 食道粘膜の炎症は、胸やけとして自覚される。

(5) ○ 食道アカラシアとは、食道下部括約筋が過度に緊張して弛緩しないものをいう。よって食道から胃への食物の通過障害が起き、食道は拡張する。よって、食物が飲み込めなくなくなって嚥下障害が起きる。「カラシア」とは、ギリシャ語で「緩める」という意味がある。「ア」は否定の接頭語である。よって、「アカラシア」は「緩まない」という意味である。

正解 (2)

23-40 心臓の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 心電図の P 波は、心室の脱分極を示す。
- (2) 僧帽弁（左房室弁）は、心室の収縮開始により開く。
- (3) 心拍出量は、成人で安静時に、20L/分である。
- (4) 左冠状動脈血流は、心室の拡張期に最大となる。
- (5) アセチルコリンは、心拍数を増加させる。

(1) × 心電図の波形が表す意味を問う問題。以下の対応を覚えておこう。

- ①P 波：心房の興奮を表す。洞結節に発した興奮は右心房から左心房に伝達される。
- ②PQ 間隔：洞房結節から発した興奮が房室結節を経て心室筋に伝達されるまでの時間で、房室結節内の伝達時間が大部分を占める。
- ③QRS 群：心室筋の興奮が心室全体に広がる時期を表す。興奮は中隔→左右自由壁→左心室後基部の順で伝達される。心筋の興奮が伝達されることにより発生する心臓起電力の方向により QRS 波は上下に大きくふれる。
- ④ST 部分：心室興奮の極期に相当し、心臓全体が収縮しているために電位差が生じない。
- ⑤T 波：心室筋の再分極を示す。

(2) × 心周期の問題。以下の対応を覚えておこう。

- ①心房収縮期：収縮期の初期は心房の収縮により房室弁が開いて血液が心室内に入る。
- ②等容性収縮期：心室の収縮により心室内圧が上昇して房室弁が閉鎖し、動脈弁が開くまでの間、心室の容積は一定である。
- ③駆出期：動脈弁が開いて心室内の血液が大動脈に押し出される。
- ④等容性拡張期：心筋の弛緩により心室内圧が低下するので動脈弁が閉鎖し、房室弁が開くまでの間、心室の容積は一定である。
- ⑤充満期：房室弁が開いて心房から心室へ血液が流入する。

(3) × 1回の収縮で心臓から送り出される血液量は40~100mL。心臓の大きさが握りこぶしくらいということからおおよその体積の感覚をつかんでおこう。安静時の心拍数を60~90とすると、少なく見積もって2.4L/分。多く見積もっても9L/分。20L/分は安静時としては多すぎる。

(4) ○ 冠状動脈の血流は、右であろうと左であろうと、心臓の拡張期に最大になる。なぜなら、心臓の収縮期には、心筋内を走行する冠状動脈が圧迫されて血液が流れないからである。

(5) × 心拍数は、正常な状態では洞房結節がペースメーカーとなって決められる。洞房結節で活動電位が発生する頻度は、自律神経やホルモンによって調節されている。交感神経の末端から放出されるノルアドレナリンは、活動電位が発生する頻度を増して、心拍数を増加させる。一方、副交感神経（迷走神経）の末端から放出されるアセチルコリンは、活動電位が発生する頻度を抑制して、心拍数を減少させる。

正解 (4)

23-41 血圧調節に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 末梢血管抵抗の減少により、血圧は上昇する。
- (2) アンギオテンシノーゲンは、主として肺で産生される。
- (3) 副交感神経刺激により、アドレナリンの血中濃度は増加する。
- (4) アンギオテンシン変換酵素により、アンギオテンシン I からアンギオテンシン II が生成される。
- (5) アンギオテンシン II は、アルドステロンの分泌を抑制する。

(1) × 水道の蛇口にホースをつないで、庭に水をまく場面を想像してみよう。ホースの中の水がホースの壁を垂直に押す圧力が血圧に相当する。ホースの中に水が充満し、パンパンに膨れて、硬くなっている状態が高血圧だ。圧力を上げる方法は 2 つ。1 つは蛇口から出る水の量を増やすこと。これは心拍出量の増加に相当する。もうひとつはホースの先端の水の出口を小さくすること。これは末梢血管抵抗の増加に相当する。末梢血管抵抗が増加するということは、末梢の血管が収縮して内径が小さくなり、血液が通りにくくなることだ。

(2) × アンギオテンシノーゲンは、肝臓で合成されて、血液中に放出される血漿タンパク質のひとつである。アンギオテンシノーゲンは 452 個のアミノ酸からなるペプチドだが、腎臓から分泌されるレニンの作用により特定の部位のペプチド結合が切断されて、10 個のアミノ酸からなるアンギオテンシン I を生成する。

(3) × アドレナリンは、副腎髄質から分泌されるホルモンである。副腎髄質は交感神経節後線維から分化した組織なので、交感神経刺激により分泌が増加する。

(4) ○ アンギオテンシン変換酵素は、10 個のアミノ酸からなるアンギオテンシン I の 8 番目と 9 番目のアミノ酸の間のペプチド結合を切断し、アミノ酸 8 個からなるアンギオテンシン II を生成する。アンギオテンシン変換酵素は全身に存在するが、アンギオテンシン II の生成は主に肺の血管で起きるといわれている。

(5) × アンギオテンシン II は、副腎皮質の球状帯に存在する細胞に作用し、アルドステロンの分泌を促進する。レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系は、血圧調節において中心的役割を果たすと同時に、多くの降圧薬の作用部位でもある。また、血圧だけでなく、心不全、腎不全、肝不全など重要な病態においても重要な役割を果たしており、治療方法を理解する上で必須の知識なので、よく整理して理解しておこう。

正解 (4)

23-42 腎臓の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 腎小体は、糸球体と尿細管からなる。
- (2) 糸球体では、アミノ酸は濾過されない。
- (3) ヘンレ係蹄は、遠位尿細管と集合管の間に存在する。
- (4) 糸球体で濾過された水分は、約 50%が尿細管で再吸収される。
- (5) 1本の集合管には、複数の尿細管が合流する。

(1) × 腎臓を構成する機能単位をネフロンという。ネフロンを構成している成分の名前について整理しておこう。まず、「糸球体」。糸球体の実態は毛細血管である。毛細血管が糸くずのように丸まっていて、ここを血液が通過するうちに濾過が行われる。次に、「ボウマン嚢」。ボウマン嚢は糸球体を包んでいる袋状の構造をしている。糸球体で濾過された濾液（原尿）を受け止める袋で尿細管につながっている。糸球体とボウマン嚢を合わせて「腎小体」と呼ぶ。1つの腎小体と1本の尿細管をネフロンという。ネフロンは一側の腎臓に約 100 万個存在する。

(2) × 糸球体を構成する毛細血管には、基底膜というコラーゲン線維でできた薄い膜がある。基底膜には小さな穴が置いており、水、グルコース、アミノ酸、電解質、尿素、クレアチニンなど小さな分子は自由に通過することができる。しかし、タンパク質、リポタンパク質、血球など大きな粒子は通過することができない。これをサイズ・バリアという。また、アルブミンなどタンパク質は血液中で負に帯電しており、基底膜も負に帯電しているので反発しあい通過しない。これをチャージ・バリアという。

(3) × 1つの腎小体からは、1本の尿細管が出て、集合管につながっている。腎小体は腎臓の皮質に存在するが、尿細管は皮質から髄質に下降し、再び皮質に戻って集合管に接続する。尿細管はその場所により 3 つに部分に区分される。腎小体に近い部分を「近位尿細管」、近位尿細管に続いて髄質にループ状に垂れ下がった部分を「ヘンレ係蹄」、ヘンレ係蹄に続いて集合管に接続するまでを「遠位尿細管」という。腎小体→近位尿細管→ヘンレ係蹄→遠位尿細管→集合管の順番を覚えておこう。

(4) × 尿細管の機能をまとめておこう。近位尿細管では糸球体で濾過された水と電解質の約 80%とグルコース、アミノ酸、ビタミンなど有用物質の大部分が再吸収される。ヘンレ係蹄、遠位尿細管では残りの水と電解質の大部分が再吸収される。酸や老廃物は濾過されるだけでなく尿細管からの分泌によって排泄される。水は集合管でさらに再吸収されて尿は濃縮され、最終的には糸球体で濾過された水と電解質の 99%が再吸収され、残りの 1%が尿として体外に排泄される。

1日の尿量を約 1.5L とすると、約 1%が尿として排泄されるのだから、糸球体濾過量は 1.5×100 で約 150L/day となる。さらに、糸球体を通過する血液の約 10%が濾過されるので、腎血流は 150×10 で約 1500L/day となる。

(5) ○ 複数の遠位尿細管が合流しつつ、集合管は皮質から髄質に下降し、腎乳頭（腎杯）に開口する。

正解 (5)

23-43 原発性アルドステロン症に関する記述である。誤っているのはどれか。

- (1) 代謝性アルカローシス
- (2) 低カリウム血症
- (3) 筋力の低下
- (4) 高血圧
- (5) 血漿レニン活性の亢進

(1) ○ 原発性アルドステロン症とは、Conn 症候群ともよばれ、副腎皮質からアルドステロンが過剰に分泌されて、高血圧、低 K 血症、代謝性アルカローシスなどが出現する疾患である。

アルドステロンが過剰に分泌される原因として、一側の良性腫瘍 (80~90%) が多く、両側の過形成 (10~20%) のこともある。30~50 歳代の女性に多く、男女比は 1 : 2 である。

アルドステロンは、腎臓の皮質集合管に働いて、Na の再吸収を K の排泄を促進する。その結果、体内の Na 量は増加し、K 量は減少する。体内の K の大部分は細胞内に存在している。血液中の K⁺濃度が低下すると、細胞内から K⁺が出てくる。この時、電荷のバランスを保つために血液中の H⁺ (水素イオン) が細胞内に入る。その結果、血液中の H⁺濃度が低下する。pH = -log[H⁺]なので、pH は上昇し、代謝性アルカローシスが出現する。

(2) ○ アルドステロンは K の排泄を促進するので、低 K 血症になる。

(3) ○ K 代謝異常による筋線維内の興奮伝導障害が起こり、四肢の麻痺発作を繰り返す。このような状態を周期性四肢麻痺という。

(4) ○ Na は細胞外液の浸透圧を決める主要な因子なので、体内の Na 量が増加すると体内の水分量も増加する。そうすると血管内を流れる循環血液量も増加する。するとその増えた血液を全身に循環させるために心拍出量が増加する。心拍出量が増加すれば血圧が上昇するので、高血圧になる。

(5) × 循環血液量が増加すれば、腎臓の血流も増加する。腎臓の血流が増加すると糸球体に流れ込む血液も増加する。糸球体輸入動脈の壁にある傍糸球体装置から分泌されるレニンは、腎血流が減少したときに分泌が亢進するので、原発性アルドステロン症では、レニン分泌は減少する。

正解 (5)

23-44 甲状腺機能低下症の症候についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 体重減少
- (2) 手指振戦
- (3) 発汗過多
- (4) 下痢
- (5) 徐脈

甲状腺ホルモンが過剰に分泌されるものを甲状腺機能亢進症（バセドウ病、グレーブス病）といい、分泌が低下したものを甲状腺機能低下症という。

これらの疾患の症状は、甲状腺ホルモンの作用過剰、作用不足ということで説明できる。

甲状腺ホルモンの主な作用をまとめると以下のとおりである。

- ①代謝亢進による熱産生量増加
- ②身体の成長や知能の発育促進
- ③腸管の糖吸収促進による血糖値上昇
- ④組織のコレステロール取り込み促進による血清コレステロール低下
- ⑤交感神経活動の亢進
- ⑥筋肉タンパク質の分解促進

(1) × ①と⑥の作用が過剰になると、体重は減少し、作用が不足すると体重は増加する。よって、甲状腺機能低下症では体重は増加する。

(2) × ⑤の作用が過剰になると、手が震える。手指振戦は、交感神経の過剰な緊張によるもので、甲状腺機能亢進症の症状である。

(3) × ①の作用が過剰になると、皮膚の血管が拡張したり発汗を増加させたりして、体温が上昇するのを防ぐ。発汗過多は、甲状腺機能亢進症の症状である。

(4) × ③の作用に関連しているが、甲状腺ホルモンは、消化管に対して腸液の分泌と腸管の運動を促進する。よって、甲状腺機能亢進症（バセドウ病）では下痢や軟便が出現し、甲状腺機能低下症では便秘が出現する。

(5) ○ ⑤の作用が過剰になると、脈拍数は増加する。徐脈とは脈拍数が減少することで、甲状腺機能低下症の症状である。

正解 (5)

23-45 脳血管障害に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) クモ膜下出血では、髄膜刺激症状が認められない。
- (2) 一過性脳虚血発作は、脳局所症状が 48 時間持続する。
- (3) 脳出血の前には、一過性脳虚血発作の反復を認める。
- (4) 脳塞栓の成因には、心臓内の血栓剥離がある。
- (5) ラクナ梗塞（穿通枝梗塞）は、脳動脈瘤破裂の結果として出現する。

(1) × 脳血管障害の症状を考えると、脳の解剖生理学的な特徴を理解しておく必要がある。まず、脳の機能局在について。脳の特徴として、部位により細かく機能が分化していることがある。そのため、障害が起こった部位により、出現する症状が異なる。逆に、症状を詳しく調べれば、脳のどの部位の障害かがわかるということだ。もうひとつの特徴は、脳は頭蓋骨という硬い部屋の中に閉じ込められているということだ。脳血管障害では、大なり小なり脳の組織が障害され浮腫（脳浮腫）が起こる。脳浮腫を、平たくいえば脳が水膨れになるということだ。しかし、頭蓋骨で覆われている部分は広がらないので、結局延髄のところから頭蓋骨の外に出ようとする。ただ出口がせまいので詰まってしまう。このため延髄の機能が停止してしまう。延髄には呼吸や心臓の中樞があるので、呼吸や心臓が停止する。

さて、クモ膜下出血だが、クモ膜下腔に出血が起きるので、脳の特定の部位を障害するわけではない。よって、脳の局所症状（例えば右半身まひまど）は起きない。脳と脊髄を包んでいる結合組織の膜を「髄膜」という。髄膜は表層から「硬膜」、「クモ膜」、「軟膜」の 3 層構造でできている。クモ膜下出血は、クモ膜と軟膜の間の隙間に出血が起きるものである。よって、クモ膜下出血では髄膜刺激症状（項部硬直、頭痛、嘔吐など）が出現する。

(2) × 「一過性」とは、ある症状が短い間起こり、また消える性質を表す用語である。短い時間とは 24 時間未満のことである。よって、一過性脳虚血発作とは、脳局所症状が 24 時間以内に消失するものをいう。

(3) × 一過性脳虚血発作とは、脳血管が何らかの原因で閉塞し、その先に血液が十分に供給されなくなったために症状が起きる。一過性脳虚血発作が反復するという事は、今にもつまりそうな血管があるということだ。よって、続いて起きる確率が高いのは、脳出血ではなく脳梗塞だ。

(4) ○ 脳血管障害は、大きく「脳出血」、「脳梗塞」、「クモ膜下出血」の 3 つに分類される。脳梗塞は「脳血栓」と「脳塞栓」に分類される。脳血栓とは、動脈硬化症など脳動脈の病変があるところに血栓ができて血管が詰まるものをいう。脳塞栓とは、脳血管とは別な場所でできた血栓が、血流によって流れてきて脳血管に詰まるものをいう。脳塞栓の原因になる血栓ができる場所として、心臓内や頸動脈が多い。

(5) × 穿通枝とは、脳の表層を走行する動脈から垂直に分枝して、脳の深部に血液を送る細い動脈のことである。この穿通枝が閉塞して直径 1.5cm 未満の小さな梗塞巣が出現するものをラクナ梗塞という。ラクナ (lacuna) とは湖 (lake) と同じ意味で、小さな梗塞巣が空砲化して内部に液体をためた状態が湖のように見えることからこのような名前がついた。

正解 (4)

23-46 貧血とその成因・徴候に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 鉄欠乏性貧血-----匙状爪 (スプーンネイル)
 - b 腎性貧血-----エリスロポエチン産生増加
 - c 再生不良性貧血-----知覚障害
 - d 遺伝性球状赤血球症-----血中ビリルビン増加
- (1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

a○ 鉄はヘモグロビンの構成成分で、酸素の運搬に必須である。何らかの原因で体内の鉄が不足するとヘモグロビンの合成が障害される。その結果、赤血球中のヘモグロビンの量が少なくなる。その結果、赤血球も小さくなる。鉄欠乏性貧血は小球性低色素性貧血の代表だ。鉄は、ヘモグロビンだけでなく、すべての細胞の機能に必要な栄養素である。鉄の不足はすべての細胞に障害をもたらす可能性がある。細胞の増殖が活発で、需要が大きい組織ほど、鉄欠乏の影響は出やすい。もっとも影響が出やすい細胞は赤血球だ。その他、爪、舌、口腔、咽頭、胃などの上皮細胞に影響が出やすい。爪の形成不全で、爪がスプーン状になるものを匙状爪 (スプーンネイル) といって、鉄欠乏性貧血の特徴的な症状である。ちなみに、口腔や咽頭の粘膜の異常で嚥下障害が起こった場合をプランマー・ビンソン症候群という。

b× 腎臓の内分泌機能として、レニン、エリスロポイエチン、ビタミン D 活性化の 3 つは必ず覚えておこう。エリスロポイエチンは、腎臓への酸素の供給が低下したときに分泌されて、骨髄の細胞に働いて、赤血球の数を増やす作用がある。腎不全では、腎臓の内分泌機能に異常が出現する。レニンは、分泌が増加して高血圧をもたらす。エリスロポイエチンは、分泌が減少して貧血をもたらす。これを腎性貧血といい、鉄を投与しても貧血は改善しない。ビタミン D は、活性化が障害されるので骨粗鬆症や骨軟化症が出現する。

c× 再生不良性貧血とは、何らかの原因で、骨髄での造血が著しく減少して、血液中のすべての血球細胞が減少する病気である。症状は、赤血球減少による貧血症状、白血球減少により感染症、血小板減少による出血である。知覚障害とは関係しない。知覚障害を起こす貧血としては、悪性貧血を覚えておこう。ビタミン B₁₂ が欠乏すると、骨髄内での赤芽球の分裂が障害され、巨赤芽球が出現する。悪性貧血は大球性貧血の代表である。ビタミン B₁₂ はメチオニン合成にもかかわっているため、ビタミン B₁₂ 欠乏ではメチオニン不足になり、これが神経症状 (知覚障害や運動障害) を起こすと考えられている。もし、治療せずに放置すると、半年くらいで死んでしまうところが「悪性」だ。「悪性腫瘍」とは関係ない。ちなみに、葉酸欠乏も巨赤芽球性貧血を起こすが、神経症状は出現しないことが特徴だ。

d○ 正常な赤血球は、真中がへこんだ円盤状の形をしている。遺伝性球状赤血球症は、赤血球の細胞骨格を構成するタンパク質の遺伝子の異常によって、赤血球が球状になったものだ。球状の赤血球は変形能が乏しく、脾臓の毛細血管に引っかかり、マクロファージに食べられてしまう。こうして溶血性貧血が出現する。赤血球の溶血が進むと、ヘモグロビンが壊される。ヘモグロビンのうち、タンパク質であるグロビンと鉄は再利用される。鉄と結合していた環状構造のポルフィリンは、開環してビリルビンになる。ビリルビンはアルブミンに結合して脾臓から肝臓に運ばれるので、血中ビリルビン濃度は上昇する。ちなみに、溶血性貧血で上昇する血中ビリルビンは、非抱合型ビリルビン (不溶性) である。肝炎や胆石症で増加する血中ビリルビンは、抱合型ビリルビン (水溶性) である。もうひとつ、ちなみに、ビリルビンは肝臓でグルクロン酸と結合して抱合型ビリルビンとなり、胆汁中に排泄されて小腸の腸内細菌によりウロビリノーゲンとなる。

正解 (3)

23-47 骨粗鬆症の成因に関する記述である。誤っているのはどれか。

- (1) 甲状腺機能亢進症
- (2) クッシング症候群
- (3) 糖尿病
- (4) 副甲状腺機能低下症
- (5) 長期臥床

骨粗鬆症とは、「骨強度」が低下し、その結果「骨折の危険性」が高まった状態をいう。骨強度を決める要因には、「骨密度」の低下と「骨質」の変化が関わっている。骨密度の低下は、沈着するリン酸 Ca の量と基質になるタンパク質の比率が大きく変化せずに減少するもので、骨強度の 70%程度を説明するとされている。骨質の変化は、骨の微細構造の変化、骨代謝回転、石灰化度などが関与している。

骨粗鬆症の成因は、原発性骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症の 2 つに分類される。原発性骨粗鬆症は、閉経後骨粗鬆症、男性骨粗鬆症、特発性骨粗鬆症の 3 つに分類される。もっとも多いのは閉経後骨粗鬆症で、女性ホルモンの急激な減少で骨吸収が亢進することが原因である。男性骨粗鬆症は、従来男性ホルモンの減少が関与していると考えられていたが、近年、男性でも女性ホルモンの欠乏が骨粗鬆症に関与していることが明らかになった。特発性骨粗鬆症は、原因不明のまれなもので、若年者や妊娠後に出現する。

続発性骨粗鬆症の原因を以下に列挙する。

- ①ステロイド性：クッシング症候群、ステロイド製剤長期投与
- ②不動性：長期臥床、宇宙飛行
- ③内分泌性：甲状腺機能亢進症、性腺機能不全、副甲状腺機能亢進症
- ④炎症性：関節リウマチ
- ⑤肝胆道系疾患：原発性胆汁性肝硬変
- ⑥消化管疾患：胃切除後、吸収不良症候群
- ⑦栄養・代謝障害：ビタミン C 不足、糖尿病
- ⑧先天性結合組織疾患：骨形成不全症、マルファン症候群
- ⑨その他：薬剤性

(1) ○ 甲状腺ホルモンは、骨芽細胞を介して破骨細胞を活性化し、骨吸収を促進する作用がある。よって、甲状腺機能亢進症では、骨粗鬆症が出現する。

(2) ○ クッシング症候群は、副腎皮質ホルモンを過剰分泌する疾患である。副腎皮質ホルモンが長期間作用した骨芽細胞は活性が低下する。また、骨芽細胞を介して破骨細胞が活性化され、骨吸収が促進する。よって、クッシング症候群では、骨粗鬆症が出現する。

(3) ○ インスリン欠乏による骨芽細胞の活性低下、高血糖により、尿中 Ca 排泄が増加する。よって、糖尿病では、骨粗鬆症が出現する。

(4) × 副甲状腺（または、上皮小体ともいう）が分泌するパラソルモンは、破骨細胞を活性化して骨吸収を促進する。よって、甲状腺機能亢進症で、骨粗鬆症が出現する。

(5) ○ 骨は、使わないと減少する。宇宙飛行士にとって、骨粗鬆症対策は大事だ。長期臥床でも、骨への重力不足により、骨密度が減少する。

正解 (4)

23-48 生殖器の発育過程についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 男性の性染色体は、2本のX染色体より構成される。
- (2) X染色体には、性を決定する遺伝子が存在する。
- (3) 女性ではミュラー管が退縮する。
- (4) ウォルフ管は子宮へと分化する。
- (5) テストステロンは、ライディッヒ (Leydig) 細胞から分泌される。

(1) × 染色体は 22 対の常染色体と 1 対の性染色体で構成され、全部で 46 本の染色体がある。性染色体には X 染色体と Y 染色体の 2 種類あるが、男性は X 染色体と Y 染色体を 1 本ずつ、女性は X 染色体を 2 本持っている。男性は 22+XY、女性は 22+XX と書いたりする。

(2) × 受精後、発生の途中までは男性と女性の違いはない。そのような未分化な状態の生殖器が、Y 染色体があると男性に変化し、Y 染色体がないと女性に変化することから、性を決定する遺伝子は、Y 染色体に存在していると考えられる。

(3) × 未分化な生殖器にはミュラー管とウォルフ管という二対の管がある。女性では、ウォルフ管が退縮し、ミュラー管から卵管、子宮、膣ができる。

(4) × Y 染色体には、SRY という遺伝子がある。SRY が働くと未分化な性腺が精巣に分化する。精巣からは男性ホルモン (テストステロン) が分泌され、これがウォルフ管を発達させて精巣上体と精管に分化する。ウォルフは人の名前で、Kasper Friedrich Wolff というドイツ人医師のことだ。Wolff から f を 1 つ取ると Wolf (ウルフ、狼) になる。♪男はオオカミなのよ♪なので、ウォルフ管から男性生殖器が作られると覚えておこう。

(5) ○ 精巣にある細胞で覚えておかなければならないものが 2 つある。ライディッヒ細胞とセルトリ細胞だ。ライディッヒ細胞は精細管と精細管の間質にある細胞で、下垂体ホルモンである黄体形成ホルモン (LH) の作用を受けて男性ホルモン (テストステロン) を分泌する。セルトリ細胞は精細管のなかにあり、下垂体ホルモンである卵胞刺激ホルモン (FSH) の作用を受けて、精子の生成を促進する。FSH は、女性では卵胞の成熟を刺激するという連想から、FSH-セルトリ細胞-精子生成のつながりを覚えておこう。ついでに、男性では、セルトリ細胞から分泌されるミュラー管抑制因子によってミュラー管が退縮することを覚えておこう。

正解 (5)

23-49 ワクチン接種による予防対策が行われているウイルス感染症についての記述である。誤っているのはどれか。

- (1) C 型肝炎
- (2) ポリオ（急性灰白髄炎）
- (3) 日本脳炎
- (4) 風疹
- (5) 麻疹

ワクチンとは、弱毒化または不活性化した微生物を投与して、その微生物に対する免疫を獲得させるものである。ワクチンは、エドワード・ジェンナーが牛痘の接種により天然痘感染を予防したことから始まる。雌牛をラテン語で **Vacca** といことから、ワクチン（フランス語で **Vaccin**、英語で **Vaccine**）と名付けられた。

日本で製造されているワクチンは以下の通り。

①勧奨接種のワクチン

BCG（結核予防）、ポリオ、DPT（ジフテリア、百日咳、破傷風）、麻疹（はしか）、風疹（三日はしか）、日本脳炎、インフルエンザ

②一般的な任意接種ワクチン

おたふくかぜ、水痘（水ぼうそう）A 型肝炎、B 型肝炎

③その他の任意接種のワクチン

コレラ、狂犬病、肺炎球菌、ワイル病秋疫混合

- (1) × A 型肝炎、B 型肝炎のワクチンはあるが、C 型肝炎のワクチンはない

正解 (1)

23-50 免疫グロブリンに関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) IgG は、胎盤を通過しない。
- (2) IgA は、血清中の免疫グロブリンのなかで最も量が多い。
- (3) IgM は、感染の治癒期に上昇する。
- (4) IgE は、肥満（マスト）細胞に結合する。
- (5) IgD は、アナフィラキシー・ショックに関与する。

(1) × IgG は、血清中で最も多い抗体である。胎盤を通過できるので、出生後数カ月は母親からももらった IgG 抗体が感染症を防いでいる。

(2) × IgA は、分泌型免疫グロブリンともよばれ、粘膜からの分泌液中に多く含まれる。つまり、母乳、唾液、涙、腸液などに含まれて感染を防いでいる。

(3) × IgM は、抗原が体内に侵入してきたとき、最初に作られる抗体である。細菌を凝集・溶解させる能力が高い。

(4) ○ IgE は、即時型アレルギー反応（I 型アレルギー）に関わる抗体である。肥満細胞は肥満（Obesity）とは関係ない。白血球の一種である好塩基球が、粘膜などの組織に侵入した分化したものである。細胞内に、ヒスタミンやプロスタグランジンなど炎症を引き起こす化学伝達物質を大量にため込んでパンパンに膨らんでいるので肥満細胞という名前がついた。ちなみに、マスト（mast）は「肥え太った」という意味。肥満細胞の表面には IgE が結合する場所があり、その IgE に抗原（アレルゲン）が結合すると化学伝達物質が放出されて炎症が起きる。花粉症などのアレルギー反応は IgE と肥満細胞によって起される。即時型アレルギー反応が全身で起こって血圧が低下し、命が危ない状態をアナフィラキシー・ショックという。

(5) × IgD は、B 細胞の表面に結合しているが、その機能はよくわかっていない。

正解 (4)